

## Reversibl asite neden olan iskemik hepatit: Olgu sunumu

Ischemic hepatitis as a cause of reversible ascites: Case report

Berçem AYÇİÇEK DOĞAN<sup>1</sup>, Ersan ÖZASLAN<sup>2</sup>, Sabiye AKBULUT<sup>2</sup>, Firdevs TOPAL<sup>2</sup>, Burçak KAYHAN<sup>2</sup>, Tankut KÖSEOĞLU<sup>2</sup>, Emin ALTIPARMAK<sup>2</sup>

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği<sup>1</sup>, Gastroenteroloji Kliniği<sup>2</sup>, Ankara

İskemik hepatit, dolaşım bozukluğuna bağlı hipotansif episodlar ve/veya primer karaciğer dokusu kanlanmasının azalmasına bağlı olarak gelişen klinik bir tablo olup, ciddi düzeyde hipertransaminazemi ile karakterizedir. Klinik prezentasyon genellikle non-spesifik ve akut seyirli olup, asit gelişimi nadirdir. 70 yaşında konjestif kalp yetmezliği tanısı olan erkek hasta halsizlik, efor dispnesi, bulantı ve karında şişkinlik yakınmaları ile başvurdu. Hipertransaminazemi ve asit saptanması üzerine yapılan incelemelerde, akut eroziv gastrit sonrası gelişen anemiye bağlı olarak, varolan kalp yetmezliği tablosunun dekompanse olduğu ve sonucunda iskemik hepatit geliştiği anlaşıldı. Konservatif tedavi ile klinik tablo ve laboratuvar bulguları düzeldi. Bu olgu dolayısıyla, iskemik hepatit etyopatogenezi ve klinik prezentasyonu tartışılmıştır. Klinik pratikte iskemik hepatitin, reverzibl asit oluşumuna yol açan nedenlerden biri olduğu unutulmamalıdır.

**Anahtar sözcükler:** İskemik hepatit, reversibl asit, anemi

Ischemic hepatitis is a clinical entity which occurs due to hypotensive episodes and/or poor liver tissue perfusion and is characterized by marked transaminase elevations. Clinical presentation is usually in an acute and non-specific manner, while ascites is a rare finding. A 70-year-old male with congestive heart failure was admitted to the hospital with the complaints of fatigue, dyspnea on exertion, nausea and abdominal swelling. The investigations after the findings of hypertransaminasemia and ascites disclosed the diagnosis of ischemic hepatitis due to decompensated heart failure, which was a consequence of acute erosive gastritis-induced anemia. The clinical and laboratory features resolved promptly with conservative measures. Etiopathogenesis and clinical presentation of ischemic hepatitis are discussed with respect to the current case. In clinical practice, ischemic hepatitis should be kept in mind as a cause of reversible ascites.

**Key words:** Ischemic hepatitis, reversible ascites, anemia

### GİRİŞ

İskemik hepatit, hipotansiyon-hipoksemi zemininde gelişen klinik, biyokimyasal, histolojik özellikleri ile karakterize; genellikle 3-11 gün içinde gerileyen, subklinik seyirli ve iyi prognoza sahip; multiorgan yetmezliği, karaciğer malignitesi veya karaciğerde önceden geçirilmiş herhangi bir harabiyeti olan hastalarda nadiren de olsa fulminant seyredabilen bir hastalıktır (1-3). Kardiyojenik kökenli iskemik hepatitte prognoz hastanın kardiyovasküler pozisyonu ve kullandığı ilaçlar ile ilgilidir (3-5). İskemik hepatitliler arasında, antiaritmik ilaç kullananlarda mortalite %83'e ulaşırken, kullanmayanlarda %18 civarındadır (6).

Tanı hastanın anamnez ve yapılan sorgulamasında; özgeçmişinde bilinen karaciğer hastalığının olmaması ve hipotansiyon-hipoksemiye neden olabilecek kalp yetmezliği gibi kronik bir hastalığının bulunması ile çoğu zaman prezente olur. Hastaların büyük bir kısmında güçsüzlük ve apati izlenirken, çok küçük bir grubunda daha ciddi bulgular olan; mental konfüzyon, sarılık,

oligüri, flaping tremor ve hepatik koma izlenebilir (7, 8). Ayrıca çok az vakada dissemine intravasküler koagülasyon saptanmıştır; genelde iskemik hepatitli hastalarda bu tablo klinik olarak sessiz seyreden ve laboratuvar olarak farkedilen bir hal alır; sebebi tam anlaşılammakla beraber nekroza uğramış hepatositlerin, pıhtılaşma mekanizmasını tetiklediği veya prokoagülan temizliğinin yapılamamasına neden olduğu, sonuçta da hemostatik dengenin bozularak, karaciğerde fibrin depolanmasına neden olduğu yönünde görüş bildirenler bulunmaktadır. Tanı konulurken akut hepatite neden olabilecek, virüs enfeksiyonları (HAV, HBV, HCV) başta olmak üzere, diğer enfeksiyöz ajanlar ile ilaç kullanımı ve toksin maruziyeti ekarte edilmelidir (9, 6, 10).

### OLGU

Halsizlik, efor dispnesi, karında şişlik ve bulantı yakınmaları ile acile başvuran 70 yaşında erkek

hastanın özgeçmişinde 4 yıldır tip 2 diabetes mellitus, hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği olup; antihipertansif ve oral antidiabetik ilaç kullanıyordu. Fizik muayenesinde TA:80/60 mmHg, nabız 94/dk, ritmik ve zayıf olarak palpe ediliyordu. Boyun venöz dolgunluğu saptandı. Laboratuvar bulguları olarak hipokrom mikrositer anemi (Hb 7,5g/dl (N 12,3-15,3), MCV 60fl (N 80-97), periferik yaymasında hipokromi, mikrositoz, poikilositoz saptandı. Serum demiri 10 ug/dl (N 40-170), serum demir bağlama kapasitesi 257 ug/dl (N 250-425), ferritin 17 ng/ml (N 28-365), folik asit 6,93 ng/ml (N >5.21), vitamin B<sub>12</sub> 1500 pg/ml (N 145-980) idi. 3 defa bakılan gaitada gizli kanı negatif bulundu. Biyokimyasal tetkiklerinde ALT 1084 U/L(N 0-50), AST 1178 U/L(N 0-40), ALP 191 U/L(N 40-150), GGT 170 U/L(N 5-64), LDH 2122 U/L(N 125-243), total bilirubin 1.0mg/dl(N 0,2-1,2), Direkt bilirubin 0,5 mg/dl(N 0-0,4), PT 21,42 saniye(11,5-15,5), INR 1,63 (0.8-1.2), PTT 34.33 saniye (N:20-33), üre 90mg/dl (10-50), kreatin 1,48mg/dl (N 0,6-1,3), albümin 36 g/L (35-54) idi.

Yapılan batin ultrasonografisinde safra kesesi duvarı ödemli ve yaygın serbest mayi görüldü. Akut hepatit açısından incelendiğinde Anti-HAV IgM negatif, HbsAg negatif, Anti-HBs negatif, Anti HBc Total-IgM negatif, Anti-HCV negatif olarak bulundu. Olgunun kullandığı ilaçlar, akut hepatite neden olabilirliği açısından irdelendi ve ilişki kurulamadı. Parasentez ile alınan asit sıvısı örneğinde, mikroskopik olarak hücre görülmedi; serum albümin asit sıvı albümin gradiyenti 2.1 olarak hesaplanarak portal asit olarak tanımlandı. Gastrointestinal sistemde malignite araştırılması için üst gastrointestinal endoskopisi ve kolonoskopisi yapıldı. Üst gastrointestinal sistem endoskopisi eroziv gastrit ve kolonoskopisi normal olarak raporlandı.

Yapılan transtorasik EKO sonucu; sol ventriküler duvar hareket bozukluğu, sistolik disfonksiyon, sol boşluklarda dilatasyon, 3. derece mitral yetmezlik, aort yetmezliği (1-2 derece), 3. derece triküspit yetmezliği, sağ atriyal dilatasyon, orta derecede pulmoner hipertansiyon, minimal perikardiyal mayi olarak raporlandı. Hastanın varolan kalp yetmezliğinin, eroziv gastrit sonucu gelişen anemisi ile dekompanzasyon dönemine girdiği düşünülerek, 2 ünite eritrosit süspanasyonu desteği ile medikal tedavisi düzenlendi. Yapılan takiplerde kliniği düzelen hastanın laboratuvar değerleri bir hafta içinde progressif olarak AST 18 Ü/L(N 0-40), ALT 85 Ü/L(N 0-50), LDH 178 Ü/L(N

125-243), ALP 113 Ü/L(N40-150), GGT 94 Ü/L(N 5-64), üre 21 mg/dl(N 10-50) seviyesine geriledi. Hemoglobinin değeri ise 10.2 g/dl düzeyine yükseltilen hastanın, yapılan kontrol ultrasonografisinde asit saptanmadı.

## TARTIŞMA

Geçmişte iskemik hepatitin, ani gelişen hipotansif ataklar sonucu geliştiği düşünülüp, şok karaciğeri tanımı kullanılırken, günümüzde hastalığın patogenezinde şok tablosunun tek başına iskemik hepatite neden olamayacağı çalışmalarla gösterilmiştir (11).

İskemik hepatit etyolojisinde kardiojenik şokla birlikte veya tek başına kalp yetmezliği (sağ ventrikül infarktüsü, pulmoner emboli, kor pulmonale, primer pulmoner hipertansiyon nedeniyle sağ kalp yetmezliği; koroner arter hastalığı, dilate kardiyomyopati, valvular disfonksiyon, aort cerrahisi, aritmi nedeniyle sol kalp yetmezliği), hipovolemi (major travma, hemoraji, dehidratasyon, yanık, güneş çarpması), sepsis, anemi, karaciğer transplantasyon sonrası hepatik arter oklüzyonu, obstrüktif uyku apnesi, orak hücre krizi yer almaktadır (7, 12).

Laboratuvar olarak serum aminotransferaz seviyelerinde yirmi kata varan artış, 72 saat içinde de %50'ye yakın bir düşüş izlenebilir (3), LDH (izoenzim 5) seviyesinde ilk 3 gün içinde 5 kat artış saptanabilir (13). ALP, GGT yüksekliği, protrombin zamanında uzama, bilirubin seviyesindeki artışlar sık olmamakla beraber görülebilir (7). Ayrıca nadiren de olsa böbrek fonksiyon bozukluğu gözlenebilir. Bu olgularda üre, kreatinin ve potasyum düzeyinde artış izlenirken, idrar sodyumunda düşme ve normal idrar sedimenti görülür (4).

Histolojik açıdan karaciğerde kronik pasif konjesyon, hepatosit nekrozu, sinüzoidal genişleme, sentrilobüller (zon 3) nekroz gösterilebilir. Bu görünüm iskemik hastalığın 15-60. saatlerinde ortaya çıkmakta ve sıklıkla herhangi bir sekel bırakmadan, birkaç hafta sonra düzelmektedir (1, 14).

İskemik hepatit etiyolojisi yönünden, 138 iskemik hepatit vakasının incelendiği bir çalışmada hastalar hemodinamik olarak; kan basıncı, santral venöz basınç, arteryel kan gazı analizi, pulmoner arter kateterizasyonu gibi teknik ve ölçümler kullanılarak takip edilmiş. 80 vakada dekompanze konjestif kalp yetmezliği, 20 vakada akut kalp yetmezliği, 19 vakada kronik obstrüktif akciğer

hastalığının akut alevlenmesi, 19 vakada toksik-septik şok saptanmış (15).

İskemik hepatitli hastalar etiyolojik olarak en sık sahip oldukları, kardiyak problemleri yönünden incelendiğinde %94'ünde kalp kapak problemleri, %48'inde iskemik kalp hastalığı, %42'sinde hipertansiyon, %32'sinde disritmi, %23'ünde geçirilmiş miyokard enfarktüsü, %13'ünde akut miyokard enfarktüsü saptanmış. Yapılan fizik muayenede %81'inde kalpte üfürüm, %55'inde S3 gallo sesi, %52'sinde hepatomegali, %48'inde periferik ödem, %35'inde plevral efüzyon, %23'ünde sarılık ve en az oran olarak %13'ünde asit görülmüş (16, 17). Bizim olgumuzda da etyolojik neden olarak iskemik kalp hastalığı gösterildi. Yine çalışmalarda en az sıklıkla rastlanan asit tablosu hastamızda mevcuttu.

Etiyolojik olarak daha az sıklıkla rastlanmakla beraber, iskemik hepatit, hipoksi zemininde de gelişebilir (KOA, OSAS vb). Özgeçmişinde respiratuvar yetmezliği olmayan, gün içinde arteryel oksijen saturasyonu %77'e düzeyine düşen, polisomnografisinde, apne-hipopne ataklarının görüldüğü "obstrüktif uyku apne" hastalığı olan bir hastada, hipoksemi zemininde hepatit tablosu geliştiği gösterilmiş (18).

İskemik hepatitin patogenezi, net olmamakla beraber; sistemik hipotansiyonun patogenezideki önemi, 40 yıl öncesinde tespit edildiğinden, bu hastalık yıllar öncesinde "şok karaciğeri" olarak tanımlanmaktaydı (11). Günümüzde bilinen düşük kardiak out-put sonucunda gelişen hepatik kanlanmanın azalmasının şok gelişmeden, iskemik hepatit tablosunu oluşturduğudur; bu görüşü desteklemeyen çalışmalar olsa da, günümüzde en fazla kabul gören mekanizma budur (19, 20). 30 dakika nabızsız kalan bir vakada karaciğer enzimlerinin normal seyretmesi, santral hepatik alandaki oksijen miktarının, iskemiyi belirlediğini düşündürmektedir. Ayrıca hayvan çalışmalarında kısa süreli karaciğerin tam kanlanmasının engellenip, tekrar kanlandırılması sonucunda iskemik hepatit oluşmadığı, buna nazaran uzun süre düşük debili kan akımının düşük seyri sonucunda ise iskemik hepatit geliştiği gösterilse de, hayvan çalışmalarının insandaki iskemik hepatit patofizyolojisini tam olarak yansıtmadığı akıld tutulmalıdır. Yine patofizyolojide, geçici hepatik iskemi sonrası olan reperfüzyon durumunda, hepatositlerde nekrozun artacağı unutulmaması

gereken bir faktördür (21). Bir travma merkezinde, 1984-1997 tarihleri arasında yapılan prospektif bir çalışmada ise; çalışma grubuna, özgeçmişinde karaciğer hastalığı saptanmayan, diğer hepatit nedenlerinin ekarte edildiği, travmaya bağlı karaciğerde hasarı olmayan, en az 15 dakika süren; masif sıvı replasmanı, (+)inotropik ajan kullanımı, intra-aortik balon takılmasını gerektirecek düzeyde sistolik kan basıncı (75 mmHg) düşüklüğü olan ve AST, ALT düzeylerinde 20 kat artışın tespit edildiği, 31 iskemik hepatit hastası alınmış. Kontrol grubunda ise; özgeçmişinde karaciğer başta olmak üzere kronik hastalığı bulunmayan, çalışma grubuna benzer şekilde hipotansiyon ataklarının görüldüğü; ama ataklar sonrasında iskemik hepatit tablosunun görülmediği, 31 hastaya yer verilmiş. Bu hastaların transaminaz seviyelerinde -minimal- bir artış tespit edilmiş. Çalışma grubundaki 31 iskemik hepatit hastasının; 16'sında hepatomegali, 15'inde pretibial ödem, 7'sinde sarılık ve 4'ünde asit saptanmış. İnvaziv-noninvaziv testlerle yapılan incelemelerde, hastaların %100'ünde organik kalp hastalığı gösterilmiş (27 vakada biventriküler kalp yetmezliği, 2 vakada izole sağ kalp yetmezliği, 2 vakada da izole sol kalp yetmezliği). Kalp yetmezliğine neden olarak kapak anomalisi, iskemik kalp hastalığı, hipertansiyon, disritmi ve geçirilmiş miyokard enfarktüsü gösterilmiştir (3).

Bizim hastamızda görüldüğü gibi, çalışma grubunda bulunan, kalp yetmezliğine bağlı hepatik venöz konjesyon gelişmiş olan hastalarda; çeşitli nedenlere bağlı olarak (travma, dehidratasyon, yanık) ciddi hipotansif atakların eklenmesi ile iskemik hepatit geliştiği gösterilmiş. Sistolik kan basıncı düşük seyretmesine rağmen, özgeçmişinde kalp hastalığı olmayan, kontrol grubundaki hastalarda ise iskemik hepatitin gelişmemesi, iskemik hepatit gelişimi için, pasif hepatik konjesyon zemininin gerektiğini; hepatositlerin bu şekilde hipoksemiye daha duyarlı hale geldiği hipotezini desteklemiştir (3). Ayrıca bu çalışmadaki iskemik hepatitli hastaların çok azında, bizim hastamızda görüldüğü gibi asit bulunması ile beraber konservatif tedavinin; iskemik hepatiti agra ve edebildiği bilinen, hipotansif ajanların kesilmesi ve aneminin düzeltilmesi şeklinde yapılması ile hastada kardiak kompanzasyon sağlanarak, asit tablosunun gerilemesi, iskemik hepatitin dikkat çekici bir diğer özelliğidir.

**KAYNAKLAR**

1. Schafer DF, Sorrel MF. Vascular disease of the liver. *Gastrointestinal and Liver Disease*. Eds Feldman M, Fridman LS, Sleisenger MH, 7<sup>th</sup> ed. WB Saunders Co, Philadelphia 2002; 70: 1364-70.
2. Castiella A, Cansio M, Garcia-Bengoechea M. Ischemic hepatitis secondary to the spontaneous rupture of a hepatocellular carcinoma in a patient with cirrhosis. *Liver* 1996; 16: 147-50.
3. Hickmann PE, Potter JM. Mortality associated with ischemic hepatitis. *Aust NZJ Med* 1990; 20: 32-4.
4. Naschitz JE, Yeshurun D, Shahar J. Cardiogenic hepatorenal syndrome. *Angiology* 1990; 41: 893-900.
5. Sherlock S. The liver in circulatory failure. In: Schiff L, Schiff ER, editors. *Disease of the liver*. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: JB Lippincott; 1993; 1431-37.
6. Whitehead R. Ischaemic enterokolitis: An expression of intravascular coagulation syndrome. *Gut* 1974; 15: 83-8.
7. Reginald K. Seeto, et al. Ischemic hepatitis: clinical presentation and pathogenesis, *American Journal Medicine* 2000; 109: 2-13.
8. Bynum TE, Boitnott JK, Maddrey WC. Ischemic hepatitis. *Dig Dis Sci* 1979; 24: 129-35.
9. Hillenbrand P, Parbhoo SP, et al. Significance of intravascular coagulation and fibrinolysis in acute hepatic failure. *Gut* 1974; 15: 83-8.
10. Verstrete M, Vermylen J, Collen D. Intravascular coagulation in liver disease. *Annu Rev Med* 1974; 25: 447-55.
11. Clarke WTW. Centrilobular hepatic necrosis following cardiac infarction. *Am J Pathol* 1950; 249-53.
12. Rosenberg PM, Friedman LS. The liver in circulatory failure In: Schiff ER, Sorrell MF, Maddrey WC, et al. *Diseases of the liver Vol.2* 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1999: 1221-4.
13. Cellalier G, Bonal J, Bouchiat J, Talard P et al. Foi ischemic aigu. *Presse Med* 1995; 24: 1418-20.
14. Rawson JS, Achord JL. Shock liver. *South Med J* 1985; 78: 1421-5.
15. Henrian J. Hypoxic Hepatitis: Clinic and Hemodynamic Study in 142 Consecutive Cases. *Medicine* 2003; 82: 392-406.
16. Hendry MS. Ischemic hepatitis. *Lancet* 1985; 1: 1449.
17. Huber MS, Harward TRS, Flynn TC, Albright JL, Seeger JM: Operative mortality rates after elective infrarenal aortic reconstruction. *J Vasc Surg* 1995; 22: 287-94.
18. Trakada G, Gogos C, Tsiamita M, et al. A case of Ischemic hepatitis. *Laboratory of Sleep, Division of Pulmonology, University Hospital of Patras Medical School Sleep Breath* 2004; 8: 155-9.
19. Bang NU. Serum glutamic-oxaloacetic transaminase activity as an index of sentrilobüler liver cell necrosis in cardiac and circulatory failure. *Acta Med Scand*. 1959; 164: 385-9.
20. Gadeholt H. Centrilobular hepatic necrosis in cardiac failure. *Acta Med Scand* 1996; 176: 525-8.
21. Seeto RK, Fenn B, Rockey DC. Ischemic hepatitis; clinical presentation and pathogenesis. *Am J Med* 2000; 109: 109-13.