

Budd-Chiari sendromlu hastada, Ebstein-Barr Virüsüne bağlı dissemine intravasküler koagülasyon, lichen planus ve vestibüler nörit

Epstein-Barr virus associated disseminated intravascular coagulopathy, lichen planus, and vestibular neuritis in a patient having Budd-Chiari syndrome

Önder ÇOLAKOĞLU, Belkıs ÜNSAL

Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği, İzmir

Budd-Chiari Sendromu (BCS) karaciğerin venöz drenajının çeşitli nedenlerle bozulması sonucu hepatik venlerin vena cava inferiora (VCİ) açılım seviyesinde tıkanması sonucunda oluşan bir sendromdur. Nedenleri arasında nadiren viral enfeksiyonların olduğu bilinmektedir. Ebstein-Barr virüs (EBV) multisistemik klinik tablolar oluşturabilen bir virüstur. 29 yaşındaki bayan hasta karında şişlik, baş dönmesi, bulantı, karın ve sırt bölgesinde yaygın makulopapüler döküntü ile kliniğimize yatırıldı. Fizik bakışında ateş, servikal bilateral multipl, en büyüğü 1x1 cm'lik lenfadenopatiler, ağırlı hepatomegali, splenomegali ve yaygın assiti mevcut idi. Laboratuvar sonuçlarında dissemine intravasküler koagülopati düşündürülen hematolojik parametrelerle birlikte, EBV için monospot testi (+), EBV viral kapsid antijen (VCA) IgG 1/320 titrede bulundu. Portal doppler US'de hepatik ven trombozu, splenomegali, hepatomegali ve kaudat lob hipertrofisi saptanan olgu BCS olarak kabul edildi. Hastanın nörolojik ve KBB muayenesiyle vestibüler nörit, cilt lezyonlarından alınan biyopside Lichen Planus tanısı kondu. Literatürler değerlendirildiğinde EBV'nin olguda bulunan semptom ve bulgulara yol açabilecek klinik tablo yaratabileceği ve DİC oluşturma potansiyeli ile BCS'ye neden olabileceği düşünüldü. Sonuç olarak, olgumuzu EBV'nin DİC, vestibüler nörit, lichen planus gibi geniş klinik spektrumda BCS'ye neden olması açısından sunmayı uygun bulduk.

Anahtar sözcükler: Budd-Chiari sendromu, vestibüler nörit, lichen planus, Ebstein-Barr virüs, dissemine intravasküler koagülasyon

GİRİŞ

Budd-Chiari Sendromu (BCS) karaciğerin venöz drenajının çeşitli nedenlerle bozulması sonucu hepatik venlerden vena cava inferiora (VCİ) açılım seviyesine kadar bir seviyede tıkanma sonucunda oluşan bir sendromdur. Akut olarak karaciğerin venöz drenajının obstrüksiyona uğraması hepatomegali, assit ve karın ağrısı kliniği ile karşımıza çıkmakta, tedavi edilmediği takdirde yük-

Budd-Chiari Syndrome (BCS) is a disorder resulting from the obstruction of hepatic veins at the level of junction with the vena cava inferior because of the disruption of venous drainage of the liver from various reasons. The etiology rarely involves viral infections. Epstein-Barr virus (EBV) is a virus which may cause multi-systemic clinic disorders. A 29-year-old female with complaints of dizziness, nausea, widespread maculopapular rash in abdominal and dorsal regions was hospitalized. Physical examination revealed fever, cervical bilateral multiple lymphadenopathy (largest was 1x1 cm in size), painful hepatomegaly, splenomegaly and massive ascites. Laboratory results showed hematologic parameters suggesting disseminated intravascular coagulopathy (DIC). Monospot test for EBV was positive and EBV viral capsular antigen (VCA) IgG was found at a titer of 1/320. Portal Doppler ultrasonography revealed hepatic vein thrombosis, splenomegaly, hepatomegaly and hypertrophy of caudate lobe, and the patient was accepted as BCS. The patient was given the diagnosis of vestibular neuritis after neurologic and otologic examination and the biopsy taken from the skin lesions suggested the diagnosis of lichen planus. After review of the literature, it was considered that EBV infection may cause a clinical picture as seen in our case and may result in BCS with its potential to form DIC. In conclusion we found it worthwhile to present our case in regard to EBV's potential to cause a wide clinical spectrum including DİC, vestibular neuritis, lichen planus and finally BCS.

Key words: Budd-Chiari syndrome, vestibular neuritis, lichen planus, Epstein-Barr virus, disseminated intravascular coagulopathy

sek mortalite ile seyretmektedir. BCS'nin etiolojisinde bir çok neden rol oynamaktadır. Bunların başında hematolojik anormallikler gelmektedir. Myeloproliferatif hastalıklar, polistemia vera, protein C, S, antitrombin III eksikliği, antifosfolipid sendromu ve dissemine intravasküler koagülasyon (DİC) en sık BCS'ye neden olanlardır. Behçet hastalığı, tümörler (hepatosellüler karsinom,

akciğer kanseri, adrenal kanserler), gebelik, bazı enfeksiyonlar (viral, paraziter vb.) ve ilaç kullanımı (oral kontraseptif) diğer nedenler arasında yer almaktadır.

EBV multisistemik klinik tablolar oluşturabilen bir virüstur. Özellikle hematolojik bazı anormalliklere, hastalıklara ve malignensilere yol açtığı bilinmektedir. Klinik seyrinde ciltte çoğu kez makulopapüler döküntü oluşabilir. Ayrıca nadir de olsa serebellit, menenjit, meningoensefalit, Guillain-Bare sendromu ve vestibüler nörit gibi bazı nörolojik tablolara neden olabilir.

OLGU

29 yaşındaki kadın hasta karında şişlik, baş dönmesi, bulantı, karın ve sırt bölgesinde yaygın makulopapüler döküntü ile arada olduğunu söylediği ve kendiliğinden düzelen bilinç bulanıklığı nedeni ile kliniğimize yatırıldı. Bu şikayetleri yaklaşık 1 aydır mevcuttu ve daha önceden bilinen önemli bir sistemik hastalık (Behçet, myeloproliferatif hastalık) ve ilaç kullanım (oral kontraseptif) öyküsü yoktu. Fizik bakışında; ateş 38,8 °C, servikal, bilateral, multipl en büyüğü 1x1 cm'lik lenfadenopatiler, kot kenarında 4 cm palpe edilen ağrılı hepatomegali, splenomegali (Traube kapalı) ve yaygın assiti mevcut idi. Karın ve sırt bölgesinde yaygın makulopapüler döküntü vardı. Laboratuvar sonuçlarında lenfosit ve monosit ağırlıklı lökositoz (Beyaz küre: 28900/mm³, lenfosit: 18200mm³, monosit: 6200 mm³, nötrofil: 4100 mm³), anemi (Hb: 8,9 gr/dl), trombositopeni, Dissemine intravasküler koagülopati (DİC) düşündürülen hematolojik parametreler (trombosit sayısı 32000/mm³, protrombin zamanı 26", aktive parsiyel tromboplastin zamanı 78", serum fibrin yıkım ürünleri düzeyi artmış, fibrinojen düzeyi azalmış, D-Dimer 2'nin üzerinde) mevcuttu. Serum transaminazlarında 6 kat, ALP ve GGT'de ise 3 kat artış vardı. Total bilirubin 11,8 mg/dl (direk bil. 5,6mg/dl) idi. EBV için Monospot testi (+), EBV viral kapsid antijen (VCA) IgG antikoru 1/320 titrede bulundu. Hepatit (HBs Ag, Anti HBs, Anti HCV, Anti HBcIgM, Anti HAV IgM dahil) ve otoimmün işaretleri (ANA, AMA, ASMA, Anti LKM1, pANCA) negatifti. Toxoplazma, HIV ve CMV'nin serolojik göstergeleri negatifti. Assit sıvısında serum assit-albumin gradienti 2,1 bulundu ve portal assit olarak değerlendirildi. Assit nötrofil sayısı 100/mm³ bulundu. Assit kültür antibiyogramı negatif idi. Diğer tüm laboratuvar sonuçları nor-

maldi (demir ve bakır parametreleri dahil). Batın US'de hepatosplenomegali (karaciğer 190 mm parankim ekojenitesi hafif artmış ve kaudat lob hipertrofisi ve dalak 180 mm boyutlarında idi) ve assit saptanan hastada intra ve ekstrahepatik safra yolları olağan olarak izlendi. Hastanın üst endoskopisinde 2. derece özofagus varisleri mevcuttu. Portal doppler US'de hepatik ven trombozu, splenomegali, hepatomegali, kaudat lob hipertrofisi ve hepatik vende hepatofugal akım saptanan olgu, BCS olarak kabul edildi. Beyin tomografisinde yer kaplayan bir lezyon veya başka bir patoloji izlenmedi. Etiyolojiye yönelik istenen tetkiklerde serum protein C, S, antitrombin 3, faktör V, antifosfolipid antikoru normal sınırlarda bulundu. Hastanın periferik yaymasında DİC ile uyumlu anizopoikilositoz, şiztositler, fragmente eritrosit hücreleri, tek tük trombosit kümeleri izlendi. Ayrıca 6 adet atipik lenfosit saptandı. Kemik iliği aspirasyonunda hematolojik bir malignensiyi düşündürecek mikroskopik görüntüsü yoktu. Behçet hastalığı için, öykü ve deri testleriyle ayırıcı tanı yapıldı. Hastanın nörolojik ve KBB muayenesi ile vestibüler nörit tanısı kondu. Cilt lezyonlarından alınan biyopsi ise patolojik olarak lichen planus şeklinde değerlendirildi. Hastanın kliniğe yattığı ilk dönemden itibaren genel durumunun orta-kötü derecede olması nedeniyle öncelikle destek tedavisi yapıldı (Taze donmuş plazma, antibiyoterapi, laktuloz, spironolakton). Destek tedavisi ile 15 gün içinde tüm semptomları (cilt lezyonları dahil) ve genel durumu düzeldi. Laboratuvar olarak DİC tablosunun düzelmesi 1 ay sürdü. Lenfomonositozu geriledi ve trombosit sayısı 131000/mm³'e yükseldi. Tüm transaminazlar ve kolestatik karaciğer enzimleri normale döndü. Hastanın izleminde 6 ay içinde sık sık özofagus varis kanaması ve hepatik ensefalopati gelişmesi nedeniyle, hastaya karaciğer transplantasyonu kararı alındı. Kadavra karaciğeri ile transplantasyonu yapılan hastanın şu anda herhangi bir sorunu yoktur ve periyodik kontrollerle izlenmektedir.

TARTIŞMA

BCS, ekstrahepatik postsinüzoidal portal hipertansiyon nedenlerinden birisi, hatta en önemlisidir. Hepatik venlerin VCI' ye açıldığı yerde herhangi bir tıkanıklık sonucunda oluşur ve bir çok nedeni vardır. Özellikle ülkemizde en önemli etiyolojik nedenler Behçet hastalığı, oral kontraseptif kullanımı, hematolojik malignensiler, he-

patoma ve enfeksiyonlar şeklindedir. Kliniğe başvurduğunda assit, ağırlı hepatomegali ve şiddetli karın ağrısı olan hastanın yakınmaları 1 aydır mevcuttu. Hastada BCS düşünülerek batın US ve portal doppler US istendi. Hepatik ven trombozu çıkması bu öngörümüzü destekledi. Olgumuzda yapılan öykü (OKS), klinik, laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri ile BCS'ye neden olabilecek bir patoloji saptanmadı. Hastanın ateş, multipl servikal lenfadenopatiler, hepatosplenomegali, makulopapüler döküntü, vestibüler nörit olarak değerlendirilen kliniği ve DİC tablosunu yansıtan hematolojik parametreleri nedeniyle istenen viral enfeksiyon markerlerinden EBV monospot testi ve VCA yüksek titrede bulundu. Literatür gözden geçirildiğinde, kronik aktif EBV enfeksiyonu olan bir hastada BCS geliştiğinin bildirildiği görüldü (1). EBV'nin bir çok hematolojik anormalliklere yol açtığı bilinmektedir. Özellikle immun yetmezlik zemininde gelişen lenfoma (Burkit) ve pansitopeni ve daha nadir olarak da DİC oluşturma potansiyeli vardır (2). Karaciğer hastalarında koagülasyon faktörlerinin yapımının azalması, K vitamini bağılı gama karboksilasyonun (bir çok prekoagulan maddenin yapımında önemli) bozulması ve artmış fibrinolitik aktiviteden dolayı DİC'e eğilim fazladır. Ayrıca DİC oluşturabilecek

viral bir enfeksiyon varlığında bunun daha da aşikar olabilmektedir.

EBV'nin özellikle immun sistemi bozulmuş hastalarda genelde oral mukozada lichen planus yaptığını gösteren 4 olgu bildirilmiştir (3). Fakat bu olguların hiçbirinde oral mukozaya dışı döküntüye rastlanmamıştır. Yine vestibüler nöritli hastaların değerlendirilmesinde 44 hastanın 7'sinde serum viral markerleri olarak EBV titreleri anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (4). Bazı çalışmalarda da EBV enfeksiyonu BOS'taki antikor titresine bakılarak doğrulanmıştır (5). Biz, hasta kabul etmediği için için lomber ponksiyon yapamadık. Hastada Monospot testi pozitif ve Anti VCA IgG 1/320 pozitif bulundu. Anti VCA IgM ise negatifti. Anti VCA IgM klinik belirtilerle birlikte genelde 4-8 hafta süre ile pozitif kalır ve kaybolur. Anti VCA IgG enfeksiyonla birlikte pozitifleşebilir ve akut enfeksiyonda 1/320 ve üzerinde titrede saptanır. Bizim olgumuzda da serum Anti VCA IgG 1/320 saptandı ve klinik semptomlar nedeniyle, hastada akut EBV enfeksiyonu düşünüldü.

Sonuç olarak, olgumuzu EBV'nin DİC, vestibüler nörit, lichen planus gibi geniş klinik spektrumda BCS'ye eşlik etmesi açısından sunmayı uygun bulduk.

KAYNAKLAR

1. Nagafuchi S, Ishibashi H, Anzai K, et al. Budd-Chiari syndrome and EBV associated plasmacytoma in a patient with chronic active EBV infection. *Clin Investig* 1994 Nov; 72 (11): 883-6
2. Soma N, Akiyama M, Suzuki H, et al. A case of acute hepatitis induced by EBV complicated with DİC. *Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi* 1992 Jun; 89 (6): 1386-90
3. Vescovi P, Manfredi M, Savi A, et al. Neoplastic transformation of lichen planus: association with risk co-factors. *Minerva Stomatol* 2000 May; 49(5): 257-66.
4. Hirata T, Sekitani T, Okinaka Y. Serovirological study of vestibular neuronitis. *Acta Otolaryngol Suppl* 1989; 468: 371-3
5. Matsuo T, Sekitani T, Honjo S. Vestibular neuronitis. Pathogenesis in the view of virological study of CSF. *Acta Otolaryngol Suppl* 1989; 468.365-9