

Ciddi bilirubin yüksekliği ile seyreden hipotiroidi olgusu

A case with severe hyperbilirubinemia due to hypothyroidism

Gökhan DINDAR, Mesut SEZİKLI, Emre DÖNMEZ

Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Kocaeli

Hipotiroidi karaciğer üzerine etkisi rastlantısal karaciğer enzim yüksekliklerinden batında asite kadar değişen klinik spektrum içerebilir. Kolestaz ise çoğunlukla hipertiroidide gözlenmekle birlikte her iki klinik durumda izlenebilir. Sunduğumuz hasta endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi amaçlı yönlendirilen fakat takiplerinde intrahepatik kolestaz saptanan ve hipotiroidi tedavisi ile tamamen düzelen bir vaka idi. Literatürde ciddi bilirubin yükseklikleri tiroid hastalıklarında nadiren izlenir. Genellikle de hipertiroidide eşlik eder. Hipotiroidide ılımlı enzim yüksekliği ve bilirubin yüksekliği saptansa da bizim vakamızda olduğu gibi 20'li değerlerde bilirubin yüksekliğini literatüre ilk defa sunuyoruz.

Anahtar kelimeler: Hipotiroidi, hiperbilirubinemi

GİRİŞ

Karaciğer, tiroid hormonlarının transport, depolanma, metabolizma ve itirahında önemli bir yere sahiptir. Tiroid hormon bozukluklarının karaciğer üzerine etkisi ise çeşitlidir. Rastlantısal karaciğer enzim yüksekliklerinden batında asite kadar değişen klinik spektrum içerebilir. Kolestaz ise çoğunlukla hipertiroidide gözlenmekle birlikte her iki klinik durumda izlenebilir. Biz ağır hiperbilirubinemi ile başvuran ve tiroid hormon replasmanı ile tamamen normale dönen bir olgu sunduk.

OLGU SUNUMU

Son 1 haftadır artan ciltte sarılık şikayetiyle dış merkeze başvuran 50 yaş kadın hasta endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP) amaçlı gastroenteroloji kliniğine sevk edilmiş. Yüksek ateş, karın ağrısı, ishal, bulantı-kusma tarzında konstitüsyonel semptom tariflemeyen hastanın ilaç toksik madde maruziyeti yoktu. Hastanın menapoz yaşı 47 idi. Hastanın sistemik muayenesinde ciltte ve skleralardaki ikteri dışında patolojik bir bulguya rastlanılmadı. Hastanın tetkiklerine göre alanin aminotrasferaz (ALT): 717 U/L, aspartat aminotransferaz (AST): 963 U/L, gama-glutamil transpeptidaz (GGT): 162 U/L, alkalen fosfataz (ALP): 179 U/L, laktat dehidrogenaz: 145 U/L, total bilirubin: 17,5 mg/dl, direkt bilirubin: 12,3 mg/dl, indirekt bilirubin: 5,2 mg/dl, sedimentasyon 11 mm/saat, C-reaktif protein 0,4 mg/L olarak ölçülmüş. Hastaya yapılan üst batın ultrasonografi (USG) görüntülemesinde intrahepatik safra yollarının genişlemiş ol-

Hypothyroidism has diverse effects on the liver, which may manifest themselves in various clinical forms from incidentally elevated liver function tests to ascites. Cholestasis is generally seen in hyperthyroidism and, in rare cases, along with hypothyroidism. We present a case who was referred to us for endoscopic retrograde cholangiopancreatography due to cholestasis. Intrahepatic cholestasis was revealed during follow-up and improved with treatment for hypothyroidism. We rarely encounter severely elevated serum bilirubin levels in patients with hypothyroidism in the literature. In patients with severe hypothyroidism, mild to moderate abnormal liver tests and elevated bilirubin may be seen, but our case had very high bilirubin levels compared with previously presented patients.

Key words: Hypothyroidism, hyperbilirubinemia

duğu; ekstrahepatik safra yollarında ve koledok lümen çaplarında genişleme olmadığı, karaciğer ve pankreas parankiminin doğal olduğu, safra kesesinde taş olmadığı saptandı. Hastanın serolojik incelemesinde anti-HAV immünglobulin M (IgM) negatif, HBc-IgM negatif, sitomegalovirüs (CMV) – IgM negatif, Rubella-IgM negatif, toksoplazma-IgM negatif olarak saptandı. Otoantikör belirteçlerinden anti-düz kas antikoru (ASMA) negatif, liver kidney mikrozomal antikör negatif, anti mitokondrial antikör (AMA) negatif, antinükleer antikör (ANA) negatif olarak saptandı. Hastanın tiroid fonksiyon testlerinde tiroid stimulan hormon (TSH): 50,13 micU/dl, T4: 0,59 ng/dl, T3: 2,13 pg/ml olarak saptandı. Yatışı süresince total bilirubinini 20'li değerlere ulaşan hastanın yükselen uluslararası normalleştirilmiş oran (INR) değeri 3 günlük K vitamini ile normale geldi. Hastanın 50 mcg/gün dozunda levotiroksin ile tiroid hormon replasmanına başlandı. Tedavisinin 4. gününde levotiroksin 100 mcg/gün dozuna yükseltildi. Hastanın tedavisinin 5. gününden itibaren bilirubin ve transaminaz değerlerinde gerileme izlendi [total bilirubin 7, AST: 215, ALT: 196 (5. gün)].

TARTIŞMA

Kolestaz intra ve ekstra hepatik olabilir. Hastanın kliniği ve başlangıç değerlerini ele aldığımızda ALP ve GGT'nin yüksekliğinin AST, ALT'ye göre göreceli düşük kalması, ağrı bulantı kusma vb. şikayetlerinin olmaması ve USG bulguları bizi ekstrahepatik kolestazdan uzaklaştırdı. Klinik pratikte

ALP ve ALT oranı bize yol gösterir. ALT/ALP >5 ise bu hepatoselüler tip sarılığı gösterir. Bu oran <2 ise kolestatik tip sarılığa işaret eder. Sepsis, ilaç kullanımı, toksik hepatit, viral hepatit vb. intrahepatik kolestaz nedenleri ekarte edilen hastada levotiroksin tedavisi ile bilirubin değerleri geriledi. Bu nedenle magnetik rezonans kolanjiopankreatografi tetkiki yapılmadı. Bu denli yüksek bilirubin değerleri hipotiroidi seyrinde olağan değildir. Genel olarak hipotiroidizm karaciğer hastalıklarına benzer klinik ile izlenebilir. Hasta yorgunluk, kas krampları myalji gibi şikayetlerin yanısıra karaciğer enzim yüksekliği laboratuvar bulgusu ile karşımıza gelebilir (1). İleri derece hipotiroidide ise miksoдем koması eksüdatif karakterde asit gelişebilir (2,3). Asit genellikle sağ kalp yetmezliğine bağlı ise de yetmezlik gelişmeden de asit gelişen vakalar vardır. Bunun nedeni de vasküler endotelde permeabilite artışına bağlanmıştır (4).

Hipotiroidizmin doğrudan karaciğer yapı veya fonksiyonunu etkileyebileceğine dair kanıtlar da vardır. Hipotiroidizmin safra ve bilirubin atılımını engelleyerek kolestatik sarılığa dair olgu sunumları bulunmaktadır. Deneysel çalışmalarda hipotiroidinin bilirubin UDP-glukuronidaz aktivitesini azaltarak bilirubin ekskresyonunu azalttığını göstermiştir (5). Bu safra akışkanlığı azalması Na⁺, K⁺-ATPase içeren memb-

ran taşıyıcılarını ve enzimlerini etkiler. Sonuçta hipotiroidi; bilirubin ekskresyon azlığı, hiperkolesterolemi ve safra kesesi hipotonisine neden olur (6). Tüm bu değişiklikler kalıcı karaciğer hasarına neden olmadan tiroid hormon replasmanı ile geriye döner (7,8). Hastamızın miksoдем kliniğinde olmaması, ek hipotiroidiye bağlı şikayetlerinin olmaması dikkat çekicidir. Ayrıca literatür tarandığında bu denli bilirubin yüksekliği yapması olağan değildir. Altıntaş ve ark.larının yaptığı bir çalışmada ağır sarılığı olan (>5 mg/dl) hastaların etyolojileri izlendiğinden en sık neden malignensiler ve viral hepatitler bulunmuş, sadece bir vakada hipertiroidi suçlanmıştır (9). Bu denli yüksek bilirubin yüksekliği ile gelen hastada her ne kadar hipotiroidi saptansa da diğer nedenler de ekarte edilmelidir. Otoimmün hepatit yine düşünülen bir tanı idi. Otoimmün belirteçler negatif idi. Fakat otoimmün hepatitte ilerleyen dönemlerde pozitifleşebilir. Bu nedenle tam olarak ekarte edilemez. Karaciğer biyopsisi yapılabilirdi. Hastanın kliniğinin rahat olması ve tiroid hormon replasmanı ile bilirubin düzeylerindeki belirgin düşüş sağlanması biyopsi seçeneğini erteletti.

Hipotiroidi günlük pratikte ağır hiperbilirubinemi yapan nedenler arasında nadir de olsa akıldan tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Laycock MA, Pascuzzi RM. The neuromuscular effects of hypothyroidism. *Semin Neurol* 1991;11:288-94.
2. Thobe N, Pilger P, Jones MP. Primary hypothyroidism masquerading as hepatic encephalopathy: case report and review of the literature. *Postgrad Med J* 2000;76:424-6.
3. Klein I, Levey GS. Unusual manifestations of hypothyroidism. *Arch Intern Med* 1984; 144:123-8.
4. Baker A, Kaplan M, Wolfe H. Central congestive fibrosis of the liver in myxedema ascites. *Ann Intern Med* 1972;77:927-9.
5. Van Steenberg W, Fevery J, De Vos R, et al. Thyroid hormones and the hepatic handling of bilirubin. I. Effects of hypothyroidism and hyperthyroidism on the hepatic transport of bilirubin mono- and diconjugates in the Wistar rat. *Hepatology* 1989; 9:314-21.
6. Inkinen J, Sand J, Nordback I. Association between common bile duct stones and treated hypothyroidism. *Hepatogastroenterology* 2000;47: 919-21.
7. Huang MJ, Liaw YF. Clinical associations between thyroid and liver diseases. *J Gastroenterol Hepatol* 1995;10:344-50.
8. Gaitan E, Cooper DS. Primary hypothyroidism. *Curr Ther Endocrinol Metab* 1997;6:94-8.
9. Altıntaş E, Tombak A, Tellioglu B. Ciddi hiperbilirubinemi nedenleri, tanı ve sağaltımı. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi* 2010;9:02-07.