

Fulminan hepatik yetmezlik ile ortaya çıkan Hodgkin lenfoma

Fulminant hepatic failure presented with Hodgkin lymphoma

Derya Akarken, Burak Karakaş, Utku Erdem Soyaltın, Harun Akar

Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

Öz

Fulminan karaciğer hastalığı mortalite oranı yüksek agresif seyirli bir hastalıktır. Nedenleri arasında birinci sırada viral hepatitler vardır. Bunun dışında lenfoma hastalarında karaciğer yetmezliği nadiren ortaya çıkabilir. Hodgkin lenfomada ise non-Hodgkin lenfomaya kıyasla karaciğer yetmezliği görülme oranı düşüktür. Bu yazıda, karaciğer yetmezliği gelişen ve postmortem incelemede Hodgkin lenfoma tanısı konulan 44 yaşında bir erkek hasta sunuldu.

Anahtar sözcükler: Fulminan hepatik yetmezlik; Hodgkin; lenfoma; viral hepatit.

ABSTRACT

Fulminant hepatic disease has an aggressive nature with a high mortality rate. Viral hepatitis is in the first place among its causes. Other than this, liver failure may rarely occur in lymphoma patients. The prevalence of liver failure in Hodgkin's lymphoma is lower than that of non-Hodgkin's lymphoma. In this report, we present a 44-year-old male patient with liver failure who was diagnosed as Hodgkin lymphoma during the postmortem examination.

Keywords: Fulminant hepatic failure; Hodgkin; lymphoma; viral hepatitis.

Fulminan hepatik yetmezlik (FHY), akut karaciğer yetmezliği olarak da adlandırılır. Seyrek görülmesinin yanı sıra agresif seyirli ve kötü prognozlu bir hastalıktır. Sarılık başlangıcını takiben hepatik ensefalopatinin ortaya çıkma süresine göre sınıflandırılır. Bir haftadan az bir sürede geliyorsa "hiperakut", 8-28 gün arasında ise "akut", 5-12 hafta arasında ise "subakut" karaciğer yetmezliği terimleri kullanılır.^[1] Etiyolojide ön planda viral ve toksik hepatitler olmasına karşın nadiren lenfoma ve lösemilere sekonder de gelişebilir. Bu yazıda nedeni bilinmeyen ateş ile takip edilirken akut karaciğer yetmezliği gelişen ve Hodgkin lenfoma tanısı konulan bir erkek hasta sunuldu.

OLGU SUNUMU

Kuyumculuk ile uğraşan ve son 1.5 aydır devam eden ateş, üşüme, titreme yakınması ile dahiliye polikliniğine başvuran 44 yaşındaki erkek hastanın

öyküsünden, herhangi bir kronik hastalığı ve ilaç kullanım öyküsü olmadığı, bir yıl önce menenjiom nedeniyle ameliyat olduğu, beyin parankiminin normal olduğu ve invazyonu olmadığı öğrenildi. İleri derecede halsizlik, iştahsızlık ve yaklaşık 4-5 kg/ay kilo kaybı vardı. Hayvanlarla veya lağım ile temas öyküsü yoktu. Pastörize edilmemiş süt ürünü kullanmıyordu. Fizik muayenesinde; tansiyon ve nabız normaldi. Ateş gün içinde en yüksek 38.5 °C ölçüldü. Cildi sarı ve nemli görünümde idi ve sistemik lenf nodu muayenesinde ele gelen lenf nodu yoktu. Batın muayenesinde; karaciğer kaburga altında 2 cm palpe ediliyordu. Bilinci açık, oryantasyon, kooperasyon ve diğer sistem muayeneleri olağandı. Laboratuvar değerlerinde; Açlık glukoz: 116 mg/dL, üre: 46 mg/dL, kreatinin: 1.2 mg/dL, AST: 236 U/L, ALT: 91U/L, Na: 126 mmol/L, total bilirubin: 4.3 mg/dL, direct bilirubin: 2.6 mg/dL, hemoglobin: 9.2 gr/dL,

Geliş tarihi: 23 Eylül 2016 **Kabul tarihi:** 22 Ocak 2017

İletişim adresi: Dr. Derya Akarken, İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, 35120 Yenışehir, Konak, İzmir, Türkiye.

Tel: 0505 - 641 67 56 e-posta: deryabellekci@gmail.com

WBC: 9.500 K/uL, trombosit: 353.000 K/uL, sedimentasyon 116 mm/saat, C reaktif protein: 19 mg/dL, prokalsitonin: 4.36 ng/mL, koagülasyon normal, periferik yayması demir eksikliği anemisi ile uyumlu idi. Hasta ileri inceleme nedeni ile dahiliye servisine yatırıldı. Olası bir enfeksiyonu ekarte etmek için alınan kan, idrar ve gaita kültürü negatif idi, viral belirteçleri ve brucella sonuçları da negatif bulundu. Akciğer grafisinde belirgin enfeksiyon odağına rastlanmadı. Hastanın tüberküloz açısından PPD (pürifiye protein derivatifi) testi yapıldı, anerjik olarak sonuçlandı, kemik iliği aspirasyon örneğinden bakılan tüberküloz polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) sonucu ise negatif idi. Enfeksiyon belirteçleri yüksek seyreden ve ekokardiyografi (EKO)'sinde şüpheli vegetasyonu olan hastaya profilaktik antibiyoterapi başlandı. Enfektif endokardit tanısı için transözofageal EKO'su yapıldı, normal olarak sonuçlandı. Trombosit değerleri ve hemoglobini düşüş eğiliminde olan, ateş etyolojisi aydınlatılamayan hastanın kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi yapıldı. Aspirasyon sonucu; normosülüler, megakaryositler azalmış, granülopöz ve eritropöz normal, plazma hücresi %3, blast %1-2 olarak değerlendirildi ve kemik iliği biyopsisi patolojiye gönderildi. Malignite ve lenfadenopati tetkiki için tüm vücut görüntülemeleri yapıldı. Batın tomografisinde karaciğer uzunluğu 20 cm olması dışında patoloji saptanmadı. Toraks tomografisinde mediastende, prevasküler, paratrakeal alanda ve aortikopulmoner pencerede en büyüğünün kısa aks çapı yaklaşık 1 cm olan multipl lenfadenopatiler, subkarinal alanda da en büyüğü 2.5x1.5 cm olan birkaç adet lenfadenopati saptandı. Yüzeysel doku USG'sinde ise sağ aksiller alanda en büyüğü 38x14 mm boyutunda yağlı hilusu seçilen hipoekoik birkaç adet lenf nodu görüldü. Örneklemesi yapıldı ancak lenf nodu derinde olduğu için örneklenemedi.

Takiplerinde AST, ALT, bilirubin ve INR değerlerinde hızlı bir artış gözlemlendi. Trombosit değerleri ise düşüş eğiliminde idi. Karaciğer biyopsisi yapılması planlandı ancak mevcut koagülopati ve trombositopeni nedeniyle yapılamadı. Hastanın bilinci açık olmasına rağmen kooperasyon ve oryantasyonu bozuldu ve anlamsız konuşmalar, ajitasyon durumu görüldü. Grade 2 hepatik ensefalopati tablosu gelişti ve dahiliye yoğun bakım ünitesine alınarak takibe devam edildi. Fulminan hepatik yetmezlik açısından tedavisi düzenlendi. Tedaviye rağmen hastanın bilirubin değerleri hızla

yükselmeye devam etti. Total bilirubin: 20 mg/dL direkt bilirubin: 14 mg/dL'ye kadar yükseldi. Kısa bir süreçte bilinci kapandı. Entübe edilerek mekanik ventilatöre bağlandı ancak genel durumu hızla kötüleşen hasta akut fulminan hepatite bağlı nedenle yedi gün içerisinde kaybedildi. Üç gün sonra kemik iliği biyopsisi sonuçlandı ve sonuç Hodgkin lenfoma mikst selüler tip olarak bildirildi. Postmortem perkütan karaciğer biyopsisi yapıldı. Sonuç submasif karaciğer nekrozu olarak bildirildi.

TARTIŞMA

Biz bu olgu sunumunda FHY nedenleri arasında nadir de olsa lenfomaların da görülebileceğini ve hastaların tetkikleri yapılırken en sık görülen nedenler dışlandıktan sonra nadir rastlanan nedenler açısından da mutlaka araştırılması gerektiğini vurgulamak istedik. Dünya genelinde karaciğer yetmezliği nedenleri arasında birinci sırada viral hepatitler gelmektedir. Türkiye'de en sık neden hepatit B'dir. Toksik hepatitlerde çok sık olmakla birlikte en önde gelen nedeni parasetamol zehirlenmesidir.^[2] Gelişen tanı yöntemlerine rağmen halen FHY ile gelen hastaların %20 kadarında altta yatan neden bulunmamaktadır. Maligniteler, metastatik tümörler, lenfoma ve lösemiler ise FHY'nin nadir nedenleri arasında sayılmaktadır. Literatürde Hodgkin lenfoma ve FHY ilişkisine yer verilen az sayıda olgu bulunmaktadır. Karmacharya ve ark. nın^[3] yayınlamış olduğu bir olgu sunumunda Hodgkin lenfomanın FHY'ye neden olmasına ilişkin birkaç mekanizmadan bahsedilmiştir. Karaciğer disfonksiyonu öncelikle karaciğer parankimi, safra yolları ve karaciğer vasküler sisteminin lenfoma hücrelerince infiltrasyonuna bağlı olduğu düşünülmektedir. Ayrıca karaciğer infiltrasyonu sonucu neoplastik hücreler tarafından küçük kanallarda obstrüksiyon oluşur ve anoksi gelişerek karaciğer yetmezliği gözlenebilir. Nadiren karaciğer infiltrasyonu olmadan da sadece paraneoplastik sendroma sekonder de karaciğer disfonksiyonu gelişebilir.^[4]

Non-Hodgkin lenfoma ile karaciğer disfonksiyon ilişkisi %16-22 iken Hodgkin lenfoma ile ilişkisi %5-8 dir.^[5] Ancak FHY gelişimi çok daha nadir olup %0.44 oranında görülür. Tüm Hodgkin lenfoma tipleri FHY yapabilmekte olup en sık rastlanana genelde lenfositten fakir tiptir.^[6] Bizim olgumuzda ise mikst selüler

hodgkin lenfoma ile FHY birlikteliği vardı. Tanısal amaçlı karaciğerden Core (kor) biyopsi yapılması önerilmektedir.^[7] Çünkü perkütan biyopsi ile %10'dan daha az bir oranda tanı konulmakta olup bunun nedeni, Reed-Sternberg hücrelerinin karaciğerde yama şeklinde düzensiz dağılmış olmalarıdır.^[7] Perkütan biyopsi ile yeterli örnek alınamamaktadır. Bu olguda postmortem uyguladığımız perkütan karaciğer biyopsisi sonucunda submasif nekroz saptandı ve bu nedenle Reed-Sternberg hücreleri gözlenemedi. Ancak FHY'ye neden olabilecek tüm diğer tanılar ekarte edildiği için ve kemik iliği biyopsisi sonucu mikst selüler tip hodgkin lenfoma olmasından dolayı, hasta hodgkin lenfomaya sekonder FHY olarak düşünüldü.

Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. O'Grady JG, Schalm SW, Williams R. Acute liver failure: redefining the syndromes. *Lancet* 1993;342:273-5.
2. Ostapowicz G, Fontana RJ, Schiødt FV, Larson A, Davern TJ, Han SH, et al. Results of a prospective study of acute liver failure at 17 tertiary care centers in the United States. *Ann Intern Med* 2002;137:947-54.
3. Karmacharya P, Bhandari N, Aryal MR, Pandit AA, Pathak R, Ghimire S, et al. Before it crumbles: Fulminant Hepatic Failure secondary to Hodgkin's Lymphoma. *J Community Hosp Intern Med Perspect* 2014;4:25821.
4. Dourakis SP, Tzemanakis E, Deutsch M, Kafiri G, Hadziyannis SJ. Fulminant hepatic failure as a presenting paraneoplastic manifestation of Hodgkin's disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999;11:1055-8.
5. Woolf GM, Petrovic LM, Rojter SE, Villamil FG, Makowka L, Podesta LG, et al. Acute liver failure due to lymphoma. A diagnostic concern when considering liver transplantation. *Dig Dis Sci* 1994;39:1351-8.
6. Mauch PM, Kalish LA, Kadin M, Coleman CN, Osteen R, Hellman S. Patterns of presentation of Hodgkin disease. Implications for etiology and pathogenesis. *Cancer* 1993;71:2062-71.
7. Thompson DR, Faust TW, Stone MJ, Polter DE. Hepatic failure as the presenting manifestation of malignant lymphoma. *Clin Lymphoma* 2001;2:123-8.