

FULMİNAN KARACİĞER YETMEZLİĞİ OLGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ*

Z. ÖZKURT, S. EROL, M. ERTEK, S. KÖLGELİER, M. PARLAK

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakterioloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, ERZURUM

* V. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu'nda (9-11 Kasım 2000 Ankara) poster olarak sunulmuştur.

Özet

1993-2000 yılları arasında kliniğimizde fulminan karaciğer yetmezliği nedeniyle takip edilen 25 olgunun epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar özellikleri retrospektif olarak değerlendirildi. Olguların 12'si erkek, 13'ü kadın olup yaş ortalamaları 29 ± 16 idi. 12 olgu hiperakut, 11 olgu akut ve 2 olgu subakut karaciğer yetmezliği olarak tanımlandı. 10 olguda etken HBV olup 15 olguda hepatit göstergeleri negatifti, ilaç bitki ve toksik madde alımı öyküsü yoktu. En sık saptanan klinik bulgular ikter (%100), ensefalopati (%100), kusma (%48), hepatomegali (%44), patolojik refleks (%32), fetor hepaticus (%28), karaciğer matitesinde küçülme (%16), splenomegali (%16), GIS kanaması (%4), assit (%4) idi. Ortalama bilirubin değeri 22 ± 10 , AST 1453 ± 1181 , ALT 2019 ± 1059 , protrombin zamanı (PT) 49 ± 29 , amonyak 263 ± 156 idi. 6 olgu (%24) sağ kalırken 19'u (%76) kaybedildi. Sağ kalanlar ve exitusla sonuçlananların ortalama bilirubin değeri 16 ± 8 , 24 ± 10 ($p<0.05$); PT 28 ± 10 , 56 ± 28 ($p<0.05$) idi. Sağ kalanların tümünde ensefalopati evresi 1 veya 2 iken kaybedilenlerin tümünde 3 veya 4 olarak bulundu. Sonuç olarak; FKY'de ensefalopati evresi, PT zamanı ve bilirubin değerleri prognozla ilişkili bulundu.

Anahtar Kelimeler: Fulminan karaciğer yetmezliği, klinik, laboratuvar.

Summary

EVALUATION OF CASES WITH FULMINANT HEPATIC FAILURE (FHF)

Twenty five cases with fulminant hepatic failure hospitalized in our clinic between 1993-2000 were evaluated respect to clinical, epidemiological and laboratory features, retrospectively. Twelve of cases were male, 13 female and mean of age was 29 ± 16 . Twelve of them were determined as hiperacute, 11 were acute and 2 subacute FHF. In 10 cases, the cause of disease was HBV, in 15 cases hepatit markers were negative and they had not taken any drug, plant, and toxic substance. The most frequent signs were jaundice (100%), encephalopathy (100%), vomiting (48%), hepatomegaly (44%), pathologic reflex (32%), foetor hepaticus (28%), smalness of hepatic matiy (16%), splenomegaly (16%), bleeding of GIS (4%) and ascites (4%). Mean bilirubin value was 22 ± 10 , AST: 1453 ± 1181 , AST: 2019 ± 1059 , PT: 49 ± 29 , ammonia: 263 ± 156 . While 6 cases were surviving, 19 cases died. Mean bilirubin value in survivors and nonsurvivors was 16 ± 8 , 24 ± 10 ($p<0.05$), PT 28 ± 10 , 56 ± 28 ($p<0.05$) respectively. While encephalopathy grade in all survivors were 1 or 2, in all nonsurvivors 3 or 4. Finnaly, encephalopathy grade, prothrombin time and bilirubin value were determined connected with prognosis.

Key Words: Fulminant hepatic failure, clinic, laboratory.

Giriş ve Amaç

Fulminan karaciğer yetmezliği (FKY) daha önce karaciğer hastalığı olmayan bir kişide hepatositlerin masif nekrozu sonucu gelişen karaciğer fonksiyonlarında ciddi bozukluk ve hepatik ensefalopati ile ortaya çıkan ciddi bir klinik tablodur (1). Hepatit virüslerinin yanı sıra diğer hepatotrop virüsler, ilaçlar, toksik maddeler, metabolik hastalıklar, iskemi ve hipoksi FKY'de başlıca nedenlerdir (2,3).

Bu çalışmada epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar özellikleri açısından FKY'li olguların değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Ocak 1993-Temmuz 2000 tarihleri arasında kliniğimizde FKY tanısıyla takip edilen 25 olgunun epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar özellikleri retrospektif olarak incelendi.

Olguların tanıları anamnez, klinik, biyokimyasal ve serolojik bulgulara göre kondu. Klinik gruplandırma, O'Grady'nin (4) önerdiği sınıflamaya göre yapıldı. Buna göre yedi gün içerisinde ensefalopati gelişen olgular hiperakut, 8-28 gün içinde gelişenler akut ve 29-72 gün içinde gelişenler subakut karaciğer yetmezliği olarak tanımlandı. Ensefalopati evrelendirilmesi ise klinik bulgulara göre yapıldı.

Bulgular

Çalışmaya alınan 25 olgunun 12'si (%48.0) erkek, 13'ü (%42.0) kadın olup yaş ortalamaları 29 ± 16 idi. Hastanede yatış süreleri 2 saat – 55 gün arasında olup ortalama 9 gündü. 12 olgu (%48.0) hiperakut, 11 olgu (%44.0) akut, 2 olgu (%8.0) subakut karaciğer yetmezliği olarak tanımlandı.

Etyolojide 10 olguda (%40.0) etken HBV olup, bunların 9'u akut HBV enfeksiyonu idi, 1 olguda ise 4 ay önce kolon kanseri nedeniyle geçirilmiş operasyon sonrası gelişen HBV enfeksiyonu söz konusu idi ve hasta kemoterapi almıştı.

Diğer olgularda HAV, HBV ve HDV'ye ait hepatit göstergeleri, HSV IgM ve CMV IgM negatif, ilaç, toksik madde alımı ve metabolik hastalık öyküsü saptanmadı.

Olguların 4'ünde (%16.0) son altı ay içinde diş tedavisi, 3'ünde (%12.0) operasyon, 1'inde (%4.0) kan transfüzyonu, 1'inde (%4.0) operasyon ve kemoterapi öyküsü alındı.

Olgulara ait klinik bulgular Tablo 1'de, laboratuvar bulguları Tablo 2'de gösterilmiştir.

FKY tanısı ile takip edilen 25 olgunun 6'sı (%24.0) sağ kalırken 19'u (%76.0) kaybedildi. Sağ kalan ve kaybedilen hastalara ait prognozla ilişkili bulguları Tablo 3'de karşılaştırıldı. Sağ kalan bir olguda 6 ay içinde karaciğer sirozu gelişti, transplantasyon şansı bulabilen bu hastamız transplantasyondan 6 ay sonra pnömoni nedeniyle kaybedildi. Sağ kalanlar ve ölenlerin ortalama bilirubin ve protrombin zamanı (PT) değerleri arasındaki fark istatistik olarak anlamlı idi ($p < 0.05$). Ensefalopatiye giriş süresi ve yaş bakımından ise anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$). Bununla birlikte sağ kalan olguların tümü 40 yaşın altında idi.

Tartışma

Fulminan karaciğer yetmezliği viral hepatitli olgularının %1'inden az bir kısmında gelişmektedir (5). Ancak FKY oldukça dramatik bir tablo ile seyreden ve mortalitesi yüksek bir sendromdur (1). FKY'de en iyi merkezlerde bile %5-10 civarında olan yaşam şansı ancak karaciğer transplantasyonu sayesinde %50-75'e yükseltilebilmiştir (1,3).

İncelediğimiz FKY'li olgularda yaş ortalaması 29 ± 16 olup cinsiyet açısından fark gözlenmedi. Etyolojide olguların %40'ından HBV sorumlu bulundu. Diğer olgularda HAV, HCV, HDV'ye ait serolojik göstergeler, HSV IgM ve CMV IgM negatif. FKY'de pek çok ajan etyolojide rol oynamakla birlikte en sık hepatit virüsleri etken olarak bildirilmektedir (1,2,5). Mungan ve ark. (6) 47 olgunun %87'sinde etyolojide akut viral hepatitlerin bulunduğunu ve en sık (%57) etkenin HBV olduğunu bildirmişlerdir. Gökaş ve ark. sadece viral etkenlere bağlı FKY'li olguları değerlendirmiş, %76'sında HBV, %17'sinde non-A non-B, %5.9'unda HAV'ı etken olarak

saptamışlardır (7). Pediatrik grupta Kavaklı ve ark. (8) etyolojide %43 HAV, %23 HBV saptamışlar; Kalaycı ve ark. (9) da %20.8 oranında HBV'yi sorumlu bulmuşlardır. Fulminan karaciğer yetmezliğinde prognozun etken, ensefalopati evresi ve ensefalopatiye giriş süresi, yaş, bilirubin seviyesi ve protrombin zamanı ilişkili olduğu saptanmıştır (10). Non-A non-B hepatiti, halotan ve idiosinkratik ilaç reaksiyonlarının kötü prognozla ilişkili olduğu bildirilirken HAV ve HBV'ye bağlı FKY'de survi sırasıyla %44.7 ve %23.3 olarak bulunmuştur (10). Bizim olgularımızda HBV'ye bağlı FKY'de mortalite %70 olarak bulundu. Kavaklı ve ark. (8) da HBV'ye bağlı olgularda mortaliteyi %75 olarak bildirmişlerdir.

İkter ve ensefalopati tüm olgularımızda var olup ensefalopati evresi prognozla ilişkili bulunmuştur. Sağ kalan 6 olgunun tümünde ensefalopati evresi 1 ve 2 iken, kaybedilenlerin tümünde evre 3 ve 4 idi. Hepatik ensefalopati başlangıçta kabus görme, kişilik değişikliği gibi gözden kaçan bulgularla ortaya çıkabilir. Bu nedenle hastaneye başvurdıklarında olgular genelde evre 3 veya 4 aşamasına gelmiş bulunmaktadır.

Sarılık ile ensefalopati arasındaki sürenin de (ensefalopatiye giriş süresi) prognozla ilgili olduğu bildirilmiştir, ancak bizim olgularımızda bu süre açısından sağ kalanlarla kaybedilenler arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).

FKY'de yaş da prognoza etkili faktörler arasında bulunmuş, 10 yaş altı ve 40 yaş üstü kötü prognoz göstergesi olarak kabul edilmiştir (10). Yaş değerlendirildiğinde sağ kalan ve kaybedilen olgularımızın yaş ortalamaları arasındaki fark anlamlı bulunmasa da sağ kalanların tümünün 40 yaş altında olduğu dikkati çekmektedir.

FKY'de bilirubin değerinin yüksekliği de kötü prognoz göstergesi olduğu kabul edilmektedir (10). Olgularımızda sağ kalan ve kaybedilenlerin bilirubin değerleri arasındaki fark istatistik olarak anlamlı bulundu. Diğer çalışmalarda da benzer sonuçlar bulunmuştur (8,11,12). FKY'de karaciğer fonksiyon bozukluğunu yansıtan önemli bir parametre de protrombin (PT) zamanı olup PT'nin 50 saniyeden uzun olması kötü prognoz göstergesidir (10). Sağ kalan ve kaybedilen olgularımızın ortalama PT değerleri arasındaki fark istatistik olarak anlamlı bulunmuş olup sağ kalanların hiçbirinde PT değeri 50 saniyeden uzun değildi.

Olgularımızın dördünde (%16.0) hipoglisemi saptandı. FKY'li olguların %50'sinde hipoglisemi bulunabilmektedir. Massif hepatosit kaybı sonucu glikojen depolarının yok olması, glikoneojenezde bozulma, insülinin hepatik degradasyonunun yeterli düzeyde olmaması gibi nedenlere bağlı olarak oluşan hiperinsülinemi hipoglisemiden sorumludur (13,14).

Üç olgumuzda hipopotasemi saptanmış olup FKY'de potasyum düzeyi yetersiz alım ve yüksek düzeyde glukozla beslenme gibi nedenlerle düşebilir.

FKY'li 25 olguda mortalite %76.0 olarak bulundu. Mortalite oranını Mert ve ark. (6) %90, Wilke ve ark. (15) %88, Kalaycı ve ark. (9) %75, Mungan ve ark. (6) %63.8 olarak bildirmişlerdir. Sonuç olarak FKY etyolojisinde bölgemizde HBV'nin önemli bir rolü olduğu ayrıca protrombin zamanı, bilirubin değeri ensefalopati evresinin prognozla ilişkili olduğu gözlemlendi.

KAYNAKLAR

1. Batur Y. Fulminan karaciğer yetmezliği, "Kılıçtırgay K. (Ed.), Viral Hepatit'98, 1. Baskı" Kitabında s 262-294, 1998, Viral Hepatitle Savaşım Derneği, İstanbul.
2. Riegler JL, Lage JR. Fulminant hepatic failure. Medical Clinics of North America, 1993; 77(5): 1057-77.
3. Bernal W, Wendon J. Acute liver failure; clinical features and management. Eur J Gastroenterol Hepatol 1999; 11(9): 977-84.
4. O'Grady JG, Schalm SW, Williams R. Acute liver failure: Redefining the syndromes. Lancet 1993; 342: 273-75.
5. Kurt H. Hepatit B Enfeksiyonu, Klinik Bulgular. "Kılıçtırgay K.(Ed.), Viral Hepatit'98, 1. Baskı" Kitabında s 101-106, 1998, Viral Hepatitle Savaşım Derneği, İstanbul.
6. Mungan Z, Ökten A, Yalçın S, Badur S. Fulminan ve subfulminan karaciğer yetmezliğinde viral faktörler. İnfeksiyon Dergisi 1990; 4: 159-165.

7. Gökteş P, Coşkun D, Ertem S, Özyürek S, Karagül E, Selçuk S. Fulminan ve subfulminan seyir gösteren 34 viral hepatit olgusunun değerlendirilmesi. *Viral Hepatit Dergisi* 1995; 1: 46-51.
8. Kavaklı T, Ersoy B, Atlıhan F, Aydoğan A. Viral hepatite bağlı akut fulminan hepatik yetmezlikli olguların değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Dergisi*, 1995; 9: 313-316.
9. Kalaycı AG, İşlek İ, Akgün L, Leblebicioğlu H, Gürses N. Çocuklarda akut fulminan hepatit. II. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu, Program ve Kongre Kitabı, Ankara, 3-4 Kasım 1994, s: 74.
10. O'Grady JG, Alexander GJM, Hayllar KM, Williams R. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure. *Gastroenterology*, 1989; 97: 439-45.
11. Bendre SV, Bavdekar AR, Bhave SA, Pandit AN, Chitambar SD, Arankalle VA. Fulminant hepatic failure: Etiology, viral markers and outcome. *Indian Pediatr* 1999; 36(11): 1107-12.
12. Okan G, Ağuş N, Çevik FC, Sarıca A. Akut viral hepatite bağlı fulminan karaciğer yetmezliği gelişen olguların değerlendirilmesi. IV. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu, Program ve Kongre Kitabı, Ankara, 1998: 117.
13. Felig P, Brawn V, Levixie RA et al. Glucose homeostasis in viral hepatitis. *North England J Med*, 1970; 283: 1436-1470.
14. Fingerote RJ, Brain VC, Fulminant hepatic failure. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 1000-1010.
15. Wilke A, Akut viral hepatit sonucu oluşan 17 hepatik koma olgusunun değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Dergisi*, 1989; 3: 281-89.
16. Mert A, Tabak F, Dumankar A, Baliç İH, Bahçecioğlu İH, Aktuğlu Y. Fulminan hepatit olgularımızın değerlendirilmesi. *Klinik Gelişim*, 1995; 8: 3871-3874.