

Erişkin Still Hastalığında İndometazine Bağlı Fulminan Karaciğer Yetmezliği ve Başarılı Karaciğer Transplantasyonu

SUCCESSFUL LIVER TRANSPLANTATION FOR INDOMETHASINE INDUCED FULMINANT HEPATIC FAILURE IN ADULT STILL'S DISEASE: CASE REPORT

Dr. Alper SÖNMEZ,^a Dr. Teoman DOĞRU,^a Dr. İlker TAŞÇI,^a Dr. Mehmet Refik MAS,^a
Dr. Sedat YILMAZ,^a Dr. Gökhan YAĞCI,^b Dr. Sadettin ÇETİNER^b

^aİç Hastalıkları ABD, ^bGenel Cerrahi ABD, GATA, ANKARA

Özet

Erişkin Still hastalığında şiddetli karaciğer yetmezliği nadirdir. İlaç reaksiyonuna bağlı karaciğer hasarı ortotopik karaciğer transplantasyonun sık endikasyonlarından biridir. Erişkin Still hastalığı bulunan olgularda fulminan karaciğer yetmezliği gelişmesi halinde ortotopik karaciğer transplantasyonunun sonuçları hakkında sınırlı veri bulunmaktadır. Bu yazıda non-steroid anti-inflamatuar ilaç kullanımı sonrasında fulminan karaciğer yetmezliği gelişen ve ABO uyumsuz karaciğer transplantasyonu ile başarılı şekilde tedavi edilen bir erişkin Still hastalığı olgusu tartışılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Erişkin Still hastalığı; indometazin; akut karaciğer yetmezliği; karaciğer transplantasyonu

Abstract

Severe liver failure in adult Still's disease is rare. Hepatic injury secondary to drug reactions is a frequent indication for orthotopic liver transplantation. The data regarding the outcome of liver transplantation for the patients with adult Still's disease who develop fulminant liver failure is limited. We report a case with adult Still's disease who developed fulminant hepatic failure after non-steroidal anti-inflammatory drug administration and treated successfully with ABO incompatible liver transplantation.

Key Words: Still's disease; adult-onset; indomethacin; liver failure, acute; liver transplantation

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2007, 27:788-790

Erişkin Still Hastalığı (ESH), eritematöz-makülopapüler döküntü, boğaz ağrısı, miyalji, artralji/artrit, lenfadenopati, splenomegali ve serozit ile karakterize seyrek bir hastalıktır. Genellikle iyi seyirli olup nadiren hayatı tehdit eden komplikasyonlara neden olur. ESH teşhisi, çeşitli klinik ve laboratuvar bulgularını içeren kriterlere göre konur. Serum transaminaz düzeylerinde hafif yükselme sık olmakla beraber ciddi karaciğer yetmezliği nadir bir komplikasyondur.

Non-steroid anti-inflamatuar ilaçlar (NSAİİ), birçok romatolojik hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır. Bununla birlikte, bu ilaçlar çeşitli organ sistemlerinde birçok yan etkiye neden olurlar. NSAİİ'ye bağlı önemli karaciğer hasarı riski düşük olmasına rağmen ortaya çıktığında, ciddi ve hayatı tehdit edici olabilir. Bu ilaçlara bağlı ortaya çıkan karaciğer hasarı ya idiyosinkrazik ya da metabolik bozukluğa bağlıdır. İdiyosinkrazik ilaç reaksiyonları, ortotopik karaciğer transplantasyonu (OKT)'nu için tüm endikasyonların yaklaşık %10'unu oluşturur.¹

ESH teşhisi konan olgularda fulminan karaciğer yetmezliği (FKY) gelişmesi durumunda OKT uygulanmasının sonuçları hakkındaki bilgiler yeterli değildir. Kontrollü çalışma yapma imkanının da çok kısıtlı olması nedeniyle olgu bildirimleri faydalı

Geliş Tarihi/Received: 18.03.2006 Kabul Tarihi/Accepted: 04.09.2006

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. İlker TAŞÇI
GATA İç Hastalıkları ABD
06018, Etilik, ANKARA
ilkertasci@yahoo.com

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

olabilir. Bu çalışmada, NSAİİ uygulanmasından sonra FKY gelişen ve ABO uyumsuz donörden yapılan OKT ile başarılı bir şekilde tedavi edilen bir ESH olgusu sunulmaktadır.

Olgu Sunumu

23 yaşında erkek hasta, Temmuz 2003'te nedeni bilinmeyen ateş sebebiyle kliniğe kabul edildi. Öyküsünde 20 günden beri devam eden halsizlik, güçsüzlük ve bifazik ateş dışında özellik yoktu. Alkol kullanımı belirtmedi. Hastaneye kabulünden önce çeşitli antibiyotik tedavileri almıştı.

Fizik muayenede sadece 2 adet palpe edilebilen servikal lenf nodu (<1 cm) ve göğüsün üst kısmında yaygın makülopapüler döküntü tespit edildi.

Laboratuvar testlerinde beyaz küre sayısı 16.500/mm³, eritrosit sedimentasyon hızı 55 mm/saat, aspartat aminotransferaz (AST) 185 IU/L, alanin aminotransferaz (ALT) 256 IU/L, bilirubin (total) 1.44 mg/dL, protrombin zamanı (PT) (INR) 16.9 sn ve ferritin 1831 mikrogram/L tespit edildi. Antinükleer antikor, antimitokondrial antikor, romatoid faktör, viral hepatit serolojisi ve anti-HIV negatif bulundu. Sitomegalovirüs, herpes simpleks virüs, Epstein-Barr virüs ve Parvovirüs B19 için yapılan serolojik incelemeler de negatifti. Ateş 38.3°C'yi aştığında alınan seri kan kültürlerinde üreme olmadı.

Akciğer grafisinde, bilateral hafif plevral efüzyon saptandı. Abdominal ultrasonografide hafif hepatosplenomegali, multipl paraaortik lenfadenopati (<1 cm) ve bağırsak ansları arasında hafif asit gözlendi.

Hastaya ESH teşhisi kondu ve yatırılışının 4. gününde oral indometazin (75 mg/gün) tedavisi başlandı. Bu tedavinin 3. gününde ateş devam ettiği için indometazin günlük dozu rektal yoldan 200 mg'a çıkarıldı. Tüm kültürleri negatif olmasına rağmen parenteral penisilin ile ampirik antibiyoterapi başlandı ve sonunda ateş kontrol altına alındı. İndometazin tedavisinin 12. gününde hastada ikter gelişti. Aynı günkü laboratuvar sonuçları AST 3984 IU/L, ALT 1909 IU/L, direkt bilirubin

4.7 mg/dL, indirekt bilirubin 3.4 mg/dL, PT INR 9.25 ve fibrinojen 86 IU/L idi. Hastanın klinik tablosu ilaca bağlı hepatit olarak kabul edildi ve tüm ilaçları kesildi. Günlük taze donmuş plazma uygulamasını da içeren destekleyici tedavi başlandı. 48 saat içerisinde hasta tedricen bilincini kaybetti, vital bulguları bozuldu ve evre IV hepatik koma gelişti. Hiperakut karaciğer yetmezliği tanısıyla acil olarak ABO-uyumsuz bir vericiden kadaverik karaciğer transplantasyonu uygulandı. Alınan karaciğerin patolojik incelemesinde hemoraji, nekroz, fibrozis ve zon 2 ve 3'te makrofaj birikimi, santral ven trombozu ve safra kanallarında kanaliküler proliferasyon ile birlikte eozinofil ve lökosit infiltrasyonu saptandı. Hasta karaciğer naklinden sonra 3. yılında olup halen yakınması yoktur.

Tartışma

FKY, daha önceden bir hastalığı olmayan bir bireyde gelişen şiddetli karaciğer disfonksiyonu ve ensefalopati durumudur. FKY'nin etiolojisi çeşitlidir ve genellikle prognoz altta yatan hastalık da dahil birçok faktöre bağlıdır. Bu yazıda, NSAİİ tedavisine bağlı olarak FKY gelişen ve tedavisinde başarılı şekilde OKT gerçekleştirilen bir ESH olgusunu değerlendirdik. Asetaminofen toksisitesi spontan olarak iyileşmekle birlikte idiyosenkrazik ilaç reaksiyonlarına bağlı karaciğer yetmezliğinde prognoz daha kötüdür. Bu nedenle, OKT bu hastaların tedavisinde önemli ve hayat kurtarıcı bir seçenektir. Pouchot ve ark., 62 hastanın değerlendirildiği bir retrospektif çalışmada, ESH'de sık olarak karaciğer fonksiyon testlerinde anormallik (%76) ve hepatomegali (%44) olduğunu bildirmişlerdir.² Diğer yandan NSAİİ'ler, ESH gibi diğer romatolojik hastalıkların tedavisinin de esasını oluşturmaktadır. Benzer şekilde, hastamızda da indometazin tedavisiyle, fulminan karaciğer yetmezliği gelişene kadar kilo kaybı, ateş, lenfadenopati, hepatosplenomegali, lökositoz, anemi, yüksek ESR, transaminaz yüksekliği ve serozit (plevral efüzyon ve asit) belirgin olarak gerilemiştir.

ESH'de anormal transaminaz düzeyleri ve hepatomegali yaygın olmasına rağmen, FKY nadi-

ren bildirilmiştir.³ İki farklı seride 6 hastanın tamamı ve 10 hastanın 4'ünde gelişen şiddetli karaciğer yetmezliği NSAIİ'lere bağlanmıştır.^{2,4} Bu veriler, potansiyel olarak karaciğer fonksiyon bozukluğuna yol açabilen NSAIİ'lerin ESH'de FKY gelişiminde önemli bir rolü olduğuna işaret etmektedir.

Son yıllarda, ESH olan veya olmayan hastalarda NSAIİ ve kortikosteroide bağlı FKY sonrası başarılı OKT uygulamalarına ilişkin çeşitli bildirimler yayınlanmıştır.⁵⁻⁷ Bununla birlikte, altta yatan ESH varlığında NSAIİ'ye bağlı gelişen FKY'de özellikle ABO uyumsuz donörden yapılan OKT sonrası prognozun nasıl olacağına anlaşılması için daha çok veriye ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak, bu olgu raporu, standart olarak NSAIİ ile tedavi edilen ESH olgularının FKY gelişimi açısından risk altında olduğunu desteklemekte ve ABO uyumsuz OKT sonrası elde edilen tatmin edici sonucun bir örneğini oluşturmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Farmer DG, Anselmo DM, Ghobrial RM, Yersiz H, McDiarmid SV, Cao C, et al. Liver transplantation for fulminant hepatic failure: experience with more than 200 patients over a 17-year period. *Ann Surg* 2003;237:666-75.
2. Pouchot J, Sampalis JS, Beaudet F, Carette S, Décary F, Salusinsky-Sternbach M, et al. Adult Still's disease: Manifestations, disease course, and outcome in 62 patients. *Medicine (Baltimore)* 1991;70:118-36.
3. Gallo M, Calvanese A, Oscuro F, Gallo A, Caso P, Annibale E, et al. Acute hepatitis in a patient with adult onset Still disease. *Clin Ter* 1997;148:183-7.
4. Reginato AJ, Schumacher HR Jr, Baker DG, O'Connor CR, Ferreiros J. Adult onset Still's disease: Experience in 23 patients and literature review with emphasis on organ failure. *Semin Arthritis Rheum* 1987;17:39-57.
5. Fontana RJ, McCashland TM, Benner KG, Appelman HD, Gunartanam NT, Wisecarver JL, et al. Acute liver failure associated with prolonged use of bromfenac leading to liver transplantation. The Acute Liver Failure Study Group. *Liver Transpl Surg* 1999;5:480-4.
6. Javier Rodríguez-González F, Montero JL, Puente J, Fraga E, Costán G, Barrera P, et al. Otopic liver transplantation after subacute liver failure induced by therapeutic doses of ibuprofen. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2476-7.
7. Ott SJ, Baron A, Berghaus T, Lamerz R, Beuers U. Liver failure in adult Still's disease during corticosteroid treatment. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003;15:87-90.