

Alkolik Hepatit: Nedeni Bilinmeyen Ateş (Bir Olgu Nedeniyle)

Yrd. Doç. Dr. Mehmet Akif BÜYÜKBEŞE

Yrd. Doç. Dr. Ali ÇETİNKAYA

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi

Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD

Yrd. Doç. Dr. Mustafa ÇELİK

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi

Tıp Fakültesi Aile Hekimliği ABD

Özet

Elli dört yaşında, obez, ikterik yüksek ateşle başvuran erkek hastada yoğun laboratuvar incelemelerine rağmen ateş etyopatogenezinde infeksiyöz, malign yahut konnektif dokuyu ilgilendiren bir neden bulunamamıştır. Sekiz yıllık alkol tüketimi olan hastada karaciğer biyopsisi ile alkolik hepatit öntanısı doğrulanmıştır. Alkolik hepatitin nedeni bilinmeyen bir ateş olarak karşımıza çıkabileceğini vurgulamak için böyle bir olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Nedeni bilinmeyen ateş, alkolik hepatit

Summary

The cause of high fever of a fifty-four year old obese and icteric male patient resorting to the outpatient clinics of Internal Medicine Department of Kahramanmaraş University which infection, malignancy or connective tissue disorder might have been in the etiopathogenesis of such temperature, had not been found despite the intensive laboratory investigations.

Presumptive diagnosis as alcoholic hepatitis to the patient who is responsible for the eight year alcohol consumption is verified via liver biopsy. So as to mention that the alcoholic hepatitis might be presented as fever of unknown origin, such case is reported.

Key Words: *Fever of unknown origin, alcoholic hepatitis*

Giriş

Nedeni bilinmeyen ateş, çok değişik klinik durumlarla karşımıza çıkabilmektedir (1). Ancak uzun ve yorucu araştırmalar, hem hekimin hem de hasta ve yakınlarının sabrını gerektirmektedir. Orta yaşın üzerinde bir erkek obez hastanın alkolik hepatit tanısı önceden konmuş olmasına karşın, ateş etyolojisi için uzun bir araştırmadan geçirmek durumunda kalmıştır.

Olgu

Elli dört yaşında erkek, hastanemize yüksek ateş, halsizlik ve sarılık nedeniyle kabul edildi. Obez hasta, son altı aydır halsizlikten yakınıyordu. Bir aydır ateş yükselmesi başlamış ve üniversite hastanesine gelmeden önce yapılan tetkiklerinde aminotransferazlarda yükselme saptanmıştı. Hasta, sarılığın eklenmesi ve verilen antibiyotiklerden yarar görmemesi üzerine hastanemize başvurmuştu.

On yıldır günde beş adet sigara, sekiz yıldır da her akşam bir küçük şişe rakı içtiğini söylüyordu. Fizik muayenede; şuuru açık, aktif, koopere idi. Burun kanatları ve alın bölgesinde telenjiektaziler, subklavikuler alanlarda da arteryel örümcekler izleniyordu. Ödem ve siyanoz yoktu ancak ikterikti ve teni sıcaktı. Aksiller ateş 38,9°C idi. Periferik lenf düğümü palpe edilmiyordu. Ak-

ciğer sesleri doğaldı. TA:115/72 mmHg, nabız 102/dak olan hastada yayılımı olmayan apikal 1/6 şiddetinde üfürüm duyuldu. Tek yastıkla yatabiliyordu. Karın cildi sarı renkteydi; kollateraller izlenmiyordu. Barsak sesleri normoaktif bulundu. Karaciğer kot kavsi altında midklavikuler hat üzerinde 3,5 cm ele geliyordu. Traubesi açıktı ve dalak palpe edilmiyordu. Rektal muayenede özellik yoktu. Genital sistem muayenesinde testisler normalden küçüktü. Ense sertliği, Brudzinski ve Kernig işaretleri negatifti. Hasta dört saat aralıklı olmak üzere ateş takibine alınırken titiz laboratuvar incelemelerine başlandı. Hastanın gün boyu ateşi yüksekti ancak bazı geceler 1°C'den fazla yükselebiliyordu. Tablo 1'de hastanın biyokimya bulguları verilmiştir.

Akciğer radyolojik olarak normaldi. PPD (-) idi. Balgamı yoktu. Yakınması olsa da alınan boğaz kültürü steril kaldı. Ekokardi-yografik incelemede ventrikül hareketleri normaldi; valvülopati bulunmuyordu. Tüm karın ultrasonografisinde, dalak, portal ven basıncı, böbrekler ve prostat normal sınırlardaydı; ancak safra kesesi doğal olmasına karşın, karaciğer ekojenitesinde radyoloğun orta derecede hepatosteatoz şeklinde yorumladığı ekojenite artışı vardı. Karaciğer uzun eksen çapı 166 mm ölçülmüştü. Göz muayenesinde retinada inflamatuvar bulguya rastlanmadı; Roth lekesi ve tüberkül izlenmiyordu. Akciğer ve karın bilgisayarlı tomografileri de normal bulundu.

Hasta nedeni bilinmeyen ateş olarak kabul edildi. Ateş hastaneye kabulden yirmido-kuz gün sonra düştü. Yapılan karaciğer biyopsisi alkolik hepatit ön tanısını doğrulattı. Tüm kültür ve serolojilerin normal kaldığı hasta ayaktan izlenmek üzere vitamin desteği ve -eğer isterse- alkol konusunda psikolojik destek hizmeti verileceği bildirilerek hastaneden çıkarıldı.

Tablo 1: Obez hastanın biyokimya değerleri

Sedimentasyon	45 mm/sa
CRP	15 mg/L (0-5)
Hematokrit	%34
MCV	110 fl
Lökosit	12000/mm ³
Trombosit	115000/mm ³
Üre	Normal
Kreatinin	Normal
Ürik asid	9,8 mg/dl
ALT	55 Ü/L
AST	112Ü/L
ALP	350 Ü/L (<270)
GGT	120 Ü/L (N<50)
Total bilirubin	6,4 mg/dl
Direkt bilirubin	2,5 mg/dl
İndirekt bilirubin	3,9 mg/dl
LDH	450 Ü/L (N<350)
Total Kolesterol	218 mg/dl
LDL	135 mg/dl
HDL	20 mg/dl
Trigliserid	315 mg/dl
Amilaz, Lipaz, CPK	Normal
Elektrolitler (Na,K,Cl)	Normal
Romatoid faktör	Normal
Albumin	3,2 g/dl
Glob	4 g/dl
PT aktivitesi	%50
Fibrinojen, a-PTT, TT, FDP	Normal
Kanama ve Pıhtılaşma Zamanları	Normal
HBs Ag,	(-)
anti HCV	(-)

Tartışma

Üç hafta boyunca hasta vücut ısısı 101 derece Fahrenheit (ya da 38,2°C) ye ulaşmış durumda olmasına karşın, bir haftalık ciddi araştırmayla kaynağının açıklanamaması sebebiyle nedeni bilinmeyen ateş olarak ta-

nımlanmaktadır. Ateş intermittent yahut devamlı karakterde bir ateş olabilir. Enfeksiyonlar % 20-36, endokardit % 1,5-5, malign lezyonlar % 31, ilaç ateşi % 3 iken, olguların % 5-10'unda neden uzamış araştırmalara karşın bulunamamaktadır (2,3). Pediatri-de febril reaksiyon konvülziyon eğilimine yol açabildiğinden antipiretik ajanlardan yararlanılabildiği halde, erişkinlerde ateş vücudun savunma mekanizmasını harekete geçirdiğinden analjeziğin tabloyu maskeleyebileceği göz önünde bulundurularak bu yaklaşım geciktirilir. Ancak oksijen ihtiyacının arttığı kalp, akciğer hastalıkları bunun dışındadır. Hastamızda kardiyopulmoner bir problem saptanmadığından antipiretik yahut ampirik antibiyoterapiyle sağaltım yoluna gidilmemiştir. Hatta hasta ve yakınlarının ajitasyonuna rağmen ateş eğrisi ısrarla izlenmiştir.

Nedeni bilinmeyen ateş tanısı ülkemizde her hastanede konulmamaktadır. Üstelik bu tanı hatıra gelse bile hastanın sorununu her zaman çözememektedir. Bunda hastaneler arasında bazen yeterli iletişim kurulamaması -örneğin ileri bir araştırma merkezine sevk edilmemesi- bazen ise hastaya ampirik antibiyoterapi başlanarak -sözde-sorunun üstesinden gelme çözümlü yatıyor olsa gerektir. Yanlış ya da yetersiz tanı tablonun ilerlemesine yol açarken, hastayı bezdirerek sağaltımda modern tedaviyi bırakarak yeni arayışlara -koca-karı ilaçları vs- itmektedir.

İnfeksiyon, malign lezyon, konnektif doku hastalıkları nedeni bilinmeyen ateşin üç önemli grubunu oluşturmaktadır. Hasta göz konsültasyonuna; endokardit için Roth, tüberküloz için koroid tüberküle, konnektif doku hastalığı için de uvea taramasına gönderilmiştir.

Alkol kullananlarla alkolik hepatitli hastaların bağıışıklık sistemlerinin iyi çalışmadığı

eskiden beri bilinmektedir. Bu durum, tüberküloz, sepsis, pnömoni, lokal bölge enfeksiyonlarında artmaya yol açar. Nedeni bilinmeyen ateşte ülkemizde ilk sırada enfeksiyonlar, onun da ilk sırasında tüberküloz gelmektedir. Alkol kullanımı mikroorganizmanın yerleşimini kolaylaştıracaktır. Hastanın, yüksek ateşe rağmen belirgin bir terleme yakınmasında bulunmamasına, balgam çıkarmamasına, öyküde tüberküloz sağaltımından söz edilmemesine rağmen akciğer grafisi çekildi; PPD bakıldı; göz konsültasyonu sırasında koroid tüberkül için de bilgi verilmesi istendi.

Kültürlerin steril kaldığı durumlarda ase formasyonu hatıra getirilmelidir. Tomografi karın içi absesi belirlemede çok iyi yöntemdir (4). Ayrıca malign kitleleri de gösterebilecektir. Rektal dijital muayene, kalın barsak kanserlerinin erken tanınmasında görüntüleme yöntemlerinden önce yapılacak yaklaşımdır.

Konnektif doku hastalıklarının ise çok geniş bir yelpazesi vardır. Hastalar her zaman eklem ağrısı ile başvuramazlar. Bu yüzden, vaskülit, kollajenoz, kollajen vasküler hastalık gibi isimler de verilmiştir. Romatoid faktörü negatif eklem rahatsızlığını tarif etmeyen, uveit saptanmayan hastada bu grup hastalıktan uzaklaşmıştır.

Biyopsiyle doğrulanan alkolik hepatit tanısı araştırmamızı sonlandırmıştır. Alkol öyküsü, ikter, hepatomegali, telenjektaziler ve arteryel örümcek varlığı, mikrotetisler ile parotis hipertrofisi alkolik hepatit tanısı alanlarında gördüğümüz klinik bulgularındandır. Bu hastada ancak parotis hipertrofisine rastlanmamıştır. Makrosit, stomatosit, hedef hücreleri, artmış MCV, alkolün toksik etkisine bağlanan bazen de hipersplenizm sonucu oluşabilen trombositopeni, AST/ALT oranının 2'den büyük olması, yüksek ortalama eritrosit hacmi (MCV),

GGT, ALP, LDH, bilirubinler, ürik asit ve trigliserid düzeyleri beklenen laboratuvar bulgularıdır. GGT, ALP ve MCV kombinasyonu kronik alkol tüketimini belirlemede en iyi üçlüdür (5).

Alkolik hepatit, makroveziküler yağlanma ile beraber hasarı ve sıklıkla nekrozu yansıtan yaygın iltihabi yanıtı içermektedir. Mallory alkolik hiyalin bir cisimdir ve sitoplazma içerisinde fibril şeklinde bir protein inklüzyonudur. Ancak Mallory bazı Wilson hastaları ile Hindistan'ın çocukluk çağı sirozu, ince bağırsak by-pass operasyonu sonrası gelişen siroz vakaları, primer bilyer siroz ile öteki uzamış kolestatik hastalarda, diyabette, morbid obezlerde ve hepatoselüler karsinomada görülebilmektedir. Mallory içeren ve nekrotik hücrelere karşı polimorf nüveli lökosit cevabı izlenecektir. Bazen karaciğerdeki alkolik hepatit tablosu yağlı karaciğerle siroz arası form olarak karşımıza çıkabilmektedir.

Alkol karaciğer hücreleri için toksiktir. % 90'dan fazlası burada metabolize edilir. Bunu, mikrozomal etanol okside edici sistem ve özellikle alkol dehidrogenaze içeren oksidatif mekanizmaları harekete geçirmekle yapar. Alkol dehidrogenazın major metaboliti olan asetaldehid karaciğer ve diğer organlara toksik olabilmektedir. Alkolün okside edilmesiyle pirüvatın laktata çevrilmesi azalmaktadır böylece hiperürisemi, hipoglisemi ve asidoza eğilim başlayacaktır. Hastada hiperürisemi vardı. Sitrik asit siklusundaki aktivite azalması, glukoneogeneze yavaşlama ve yağ asidi sentezinde artma alkol metabolizmasının öteki sonuçlarıdır. Alkol tüketimi sonrasındaki artan gliserofosfatın gliserolü trigliserid sentezini artırır. Karaciğerde artmış lokal metabolik durum vardır. Hipoksik hasara aday olan bu yer, karaciğerde üçüncü zon diye adlandırılan hepatic venüllerin son-

landığı yerin etrafındaki sınırlı bölgedir. Her ne kadar kronik alkol kullanımı, düz endoplazmik retikulum hipertrofisi ve karaciğerin ilaç metabolize eden sistemlerinde artan bir aktivite ile birlikte olsa da hepatik patolojik lezyon spektrumu hepatositlerde basit nötral yağ birikiminden siroza ve hatta hepatosellüler karsinomaya kadar uzanabilmektedir.

Alkolik hepatit nedeni bilinmeyen ateş olarak karşımıza çıkabilir ancak bu durumda bağışıklık sistemin bozuk olması sepsis dahil pek çok klinikopatolojik durumun dışlanmasını gerektirir.

Kaynaklar

1. Özderin Y, Sezgin O. Sebabi bilinmeyen ateş.

Güncel Gastroenteroloji 2000; 4:226-237

2. Knockaert DC, Vanneste LJ, Vanneste SB, Bobbaers HJ. Fever of unknown origin in the 1980s: an update of the diagnostic spectrum. *Arch Intern Med* 1992; 152:51-55

3. Larson EB, Featherstone HJ, Petersdorf RG. Fever of undetermined origin: diagnosis and follow-up of 105 cases, 1970-1980. *Medicine* 1982; 61:269-292

4. Büyükeşe MA, Özdemir S, Bahar Hrisi, Torun MM, Akın P, Perek S: Salmonella peritoniti: Bir olgu nedeniyle. *Turkish Journal of Infection (İnfeksiyon Dergisi)* 2000; 14(4) 553-556

5. Berkow R. Liver disease due to alcohol. In: Berkow R, Fletcher AJ (eds.), *The Merck Manual*. Merck Sharp Dohme Research Labs, Rahway, NJ USA, 1987, pp 869-872.