

SİSTEMİK HASTALIKLARDA KARACİĞER

Ayşe Kevser DEMİR¹

GİRİŞ

Hem sistemik hem de portal dolaşıma sahip olan karaciğer, yaşamsal öneme sahip birçok maddenin sentez, depolanma, taşınma, yıkım ve detoksifiye edilmesinde önemli bir yere sahiptir. Bu nedenle pek çok hastalık, karaciğeri doğrudan veya dolaylı olarak etkilemektedir. Özellikle sistemik hastalıkların seyri esnasında hormonal değişiklikler, vasküler nedenler, toksik etkiler ve bağışıklık sisteminde oluşan değişikliklerle ilişkili karaciğer hasarlanması görülebilir. Bu durumda asemptomatik biyokimyasal değişikliklerden, karaciğer yetersizliğine kadar değişebilen sonuçlar ortaya çıkabilir (1). Sistemik hastalıklarda karaciğer tutulum özelliklerinin ve tedavide kullanılan ilaçların hepatotoksik yan etkilerinin bilinmesi hastalıkların prognozunu iyileştirilmesi açısından özellikle önemlidir ve mutlaka göz önüne alınmalıdır.

HEMATOLOJİK HASTALIKLARDA KARACİĞER

Özellikle hemolitik anemiler, miyeloid ve lenfoid tümörler, lösemi, multiple myelom, pıhtılaşma bozuklukları ve kriyoglobulinemi gibi hastalıklarda karaciğer etkilenmesine bağlı belirti ve bulgular görülebilir (2). Ayrıca hemolitik anemi (HA) başta olmak üzere bazı hematolojik bozukluklar,

karaciğer hastalıklarını taklit edebilir ve bu durumda tanıyı koymak zaman alabilir.

Hemolitik anemiler

Hemolitik anemiler, kırmızı kan hücre yıkımındaki artıştan kaynaklanan anemilerdir. Eritrosit yıkımı HA'nın sebebine göre intravasküler ya da ekstravasküler olarak meydana gelebilir. Klinik belirti ve bulgular halsizlik, solukluk, sarılık, idrar renginde koyulaşma, pigment safra taşı ve splenomegali ile karakterizedir. Laboratuvar incelemelerinde, serum laktat dehidrogenaz (LDH), aspartat aminotransferaz (AST), konjuge edilmemiş bilirubin, retikülosit, idrarda ürobilinojen düzeyinde artma ve haptoglobulin düzeyinde azalma gözlenir (3). Klinik ve laboratuvar bulguları ile HA ayırıcı tanısında karaciğer hastalıkları düşünülmeyle birlikte, hemolitik anemilerde farklı mekanizmalarla karaciğer etkilenmektedir.

Vücudun kendi eritrositlerine karşı antikor yapımı sonucu oluşan otoimmün HA genellikle IgG ve IgM tipi otoantikörlere bağlı oluşur. Özellikle dirençli HA hastalarında IgM antikörlarının in vivo otoaglutinasyonu hepatik yetmezliğe yol açabilmektedir (4).

Paroksizmal noktürnal hemoglobinüri (PNH) kronik intravasküler hemoliz bulguları, kemik iliği yetersizliği ve trombozla seyreden bir kök hücre

¹ Dr. Öğr. Üyesi Ayşe Kevser DEMİR, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, İç Hastalıkları AD. dr.kevsirdemir@yahoo.com

le yakından ilişkilidir. Romatolojik hastalıklarda, hastalığın seyri esnasında veya kullanılan ilaçların toksik etkilerine bağlı olarak karaciğerde hasar görebilir. Sarkoidoz ve tüberküloz başta olmak üzere granülomatöz hastalıklarda karaciğer etkilenimi yaygındır. Endokrin metabolizma bozukluklarında karaciğer etkilenimi kaçınılmazdır ve metabolik sendrom karaciğer hasarı gelişimi için önemli bir risk faktörüdür.

KAYNAKLAR

- Edwards L, Wanless IR. Mechanisms of liver involvement in systemic disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2013;27:471-83.
- Murakami J, Shimizu Y. Hepatic Manifestations in Hematological Disorders. *Int J Hepatol.* 2013;2013:484903.
- Cihan FG. Hemolitik anemiler. *Türkiye Klinikleri J Fam Med-Special Topics.* 2016;7:64-9.
- Shirey RS, Kickler TS, Bell W, et al. Fatal immune hemolytic anemia and hepatic failure associated with a warm-reacting IgM autoantibody. *Vox Sang.* 1987;52:219-22.
- Mandala E, Lafaras C, Goulis I, et al. Treatment of a patient with classical paroxysmal nocturnal hemoglobinuria and Budd-Chiari syndrome, with complement inhibitor eculizumab: Case Report. *Hippokratia.* 2013;17:81-4.
- Yawn BP, Buchanan GR, Afeniyi-Annan AN et al. Management of sickle cell disease: summary of the 2014 evidence-based report by expert panel members. *JAMA.* 2014 Sep;312(10):1033-48.
- Bunchorntavakul C, Reddy KR. Hepatic Manifestations of Lymphoproliferative Disorders. *Clin Liver Dis.* 2019;23:293-308.
- Kreiniz N, Beyar Katz O, Polliack A, et al. The Clinical Spectrum of Hepatic Manifestations in Chronic Lymphocytic Leukemia. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2017;17:863-9.
- Uthman I, Khamashta M. The abdominal manifestations of the antiphospholipid syndrome *Rheumatology (Oxford).* 2007;46:1641-7.
- Xanthopoulos A, Starling RC, Kitai T, et al. Heart Failure and Liver Disease. *JACC Heart Fail.* 2019;7:87-97.
- Naschitz JE, Slobodin G, Lewis RJ, et al. Heart diseases affecting the liver and liver diseases affecting the heart. *Am Heart J* 2000;140:111-20.
- Alvarez A, Debabrata M. Liver Abnormalities in Cardiac Diseases and Heart Failure. *Int J Angiol.* 2011;20:135-42.
- Hilscher M, Sanchez W. Congestive hepatopathy. *Clin Liver Dis (Hoboken).* 2016;8:68.
- Chowdhary VR, Crowson CS, Poterucha JJ, et al. Liver involvement in systemic lupus erythematosus: case review of 40 patients. *J Rheumatol.* 2008;35:2159-64.
- Ohira H, Takiguchi J, Rai T, et al. High frequency of anti-ribosomal P antibody in patients with systemic lupus erythematosus-associated hepatitis. *Hepatol Res.* 2004;28:137-9.
- Ruderman EM, Crawford JM, Maier A, et al. Histologic liver abnormalities in an autopsy series of patients with rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol.* 1997;36:210-213.
- Radovanovic B, Rajković ST, Zivkovic, et al. Clinical connection between rheumatoid arthritis and liver damage. *Rheumatol Int.* 2018;38:715-24.
- Lanse SB, Arnold GL, Gowans JD, et al. Low incidence of hepatotoxicity associated with long-term, low-dose oral methotrexate in treatment of refractory psoriasis, psoriatic arthritis, and rheumatoid arthritis. An acceptable risk/benefit ratio. *Dig Dis Sci.* 1985;30:104-9.
- Kaplan MJ, Ike RW. The liver is a common non-exocrine target in primary Sjögren's syndrome: a retrospective review. *BMC Gastroenterol* 2002;2:21.
- Nardi N, Brito-Zerón P, Ramos-Casals M, et al. Circulating auto-antibodies against nuclear and non-nuclear antigens in primary Sjögren's syndrome: prevalence and clinical significance in 335 patients. *Clin Rheumatol.* 2006;25:341-6.
- Younossi Z, Park H, Henry L, Adeyemi A, et al. Extrahepatic Manifestations of Hepatitis C: A Meta-analysis of Prevalence, Quality of Life, and Economic Burden. *Gastroenterology.* 2016;150:1599-608.
- Ramos-Casals M, Loustaud-Ratti V, De Vita S, et al. Sjögren syndrome associated with hepatitis C virus: a multicenter analysis of 137 cases. *Medicine.* 2005;84:81-9.
- Abraham S, Begum S, Isenberg D. Hepatic manifestations of autoimmune rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis.* 2004;63:123-9.
- Cremers JP, Drent M, Baughman RP, et al. Therapeutic approach of hepatic sarcoidosis. *Curr Opin Pulm Med.* 2012;18:472-82.
- Kennedy PT, Zakaria N, Modawi SB, et al. Natural history of hepatic sarcoidosis and its response to treatment. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2006;18:721-6.
- Judson MA. Extrapulmonary sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med.* 2007;28:83-101.
- Hickey AJ, Gounder L, Moosa MS, et al. Systematic review of hepatic tuberculosis with considerations in human immunodeficiency virus co-infection. *BMC Infectious Diseases.* 2015;15:209.
- Levine C. Primary macronodular hepatic tuberculosis: US and CT appearances. *Gastrointest Radiol.* 1990;15:307-309.
- Hayashi PH, Fontana RJ, Chalasani NP, et al. Under-reporting and Poor Adherence to Monitoring Guidelines for Severe Cases of Isoniazid Hepatotoxicity. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015;13:1676.
- Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. *Clin Infect Dis.* 2016;63:e147.
- Saha B, Maity C. Alteration of serum enzymes in primary hypothyroidism. *Clin Chem Lab Med* 2002;40:609-11.
- Bano A, Chaker L, Plompen EPC, et al. Thyroid function and the risk of nonalcoholic fatty liver disease: The Rotterdam Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101:3204-32.
- Venditti P, Di Meo S. Thyroid hormone-induced oxidati-

ve stress. *Cell Mol Life Sci* 2006;63:414-34

34. He K, Hu Y, Xu XH, et al. Hepatic dysfunction related to thyrotropin receptor antibody in patients with Graves' disease. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2014;122:368-72
35. Tiroid hastalıkları tanı ve tedavi klavuzu. Türkiye endokrin ve metabolizma derneği klavuzu.2019
36. Heidari R, Niknahad H, Jamshidzadeh A, et al. An overview on the proposed mechanisms of antithyroid drugs-induced liver injury. *Adv Pharm Bull* 2015;5:1-1.
37. Abramavicius S, Velickiene D and Kadusevicius E. Methimazole-induced liver injury overshadowed by methylprednisolone pulse therapy. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96(39): 8159
38. Eslam M, Newsome PN, Sarin SK, et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement *Journal of Hepatology* 2020;73:202-209
39. Ren H, Wang J, Gao Y, et al. Metabolic syndrome and liver-related events: a systematic review and metaanalysis. *BMC Endocr Disord*. 2019;25;19(1):40. doi: 10.1186/s12902-019-0366-3.