

## HCV'ye sekonder sirozda şiddetli trombositopeni tedavisinde parsiyel splenik embolizasyon

Partial splenic embolization for the treatment of severe thrombocytopenia in HCV-related cirrhosis

Birol ÖZER<sup>1</sup>, Ender SERİN<sup>1</sup>, Levent OĞUZKURT<sup>2</sup>, Arif COŞAR<sup>1</sup>, Uğur YILMAZ<sup>1</sup>

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, <sup>1</sup>Gastroenteroloji Bilim Dalı ve <sup>2</sup>Radyoloji Bilim Dalı, Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi, Adana

*Thrombositopeni hepatit C virüsüne sekonder karaciğer sirozlu hastalarda karşılaşılabilen bir durumdur. Bu hastalardaki trombositopeniden sorumlu mekanizmalar olarak hipersplenizm ve dolaşımda artmış platelet otoantikorları gösterilmektedir. Hepatit C virüsüne sekonder siroz ve dökümanite edilmiş portal hipertansiyon ve hipersplenizmi olduğu bilinen 55 yaşında erkek hasta şiddetli trombositopeni (900/microL) ve dış eti kanaması nedeniyle başvurdu. Kortikosteroid tedavisine cevap vermeyen hastaya radyolojik olarak polivinyl alkol partikülleri ile parsiyel splenik embolizasyon yapıldı. Embolizasyonu takiben dalak volumü %45 azaltıldı. İşlemi takip eden 10 gün içinde platelet sayısı progressif olarak 4,450 den 89,700/ microL'ye kadar yükseldi. Postembolizasyon sendromu olarak hayati tehlike yaratmayan bazı yan etkiler görüldü. Sonuç olarak parsiyel splenik embolizasyon sirotik hastalardaki hipersplenizm tedavisinde güvenli ve etkili bir tedavi yöntemidir.*

*Thrombocytopenia can be found in patients with liver cirrhosis related to hepatitis C virus. Both hypersplenism and increased platelet autoantibodies have been hypothesized as mechanisms responsible for thrombocytopenia. A 55-year-old man with hepatic cirrhosis secondary to hepatitis C and documented portal hypertension was admitted with hypersplenism, severe thrombocytopenia (900/ $\mu$ L) and gingival bleeding, which were refractory to corticosteroid therapy. Partial splenic embolization was performed radiologically by injection of polyvinyl alcohol particles. Splenic volume decreased 45% following the embolization. Over 10 days following the procedure, the platelet count increased progressively from 4,450 to 89,700/ $\mu$ L. Postembolization syndrome was the main side effect, but no life-threatening complications were detected. In conclusion, partial splenic embolization can be a safe and effective therapy for hypersplenism in cirrhosis.*

**Anahtar kelimeler:** Parsiyel splenik embolizasyon, trombositopeni, siroz

**Anahtar kelimeler:** Partial splenic embolization, thrombocytopenia, cirrhosis

### GİRİŞ

Splenomegali kronik karaciğer hastalarında sık karşılaşılan bir bulgudur. Genellikle asemptomatik olmakla birlikte hipersplenizme neden olabilir (1). Trombositopeni kronik Hepatit C virüsü (HCV) infeksiyonuna sekonder sirotik hastalarda sık karşılaşılan önemli bir hematolojik anormalliktir (2, 3). Trombositopeni çoğunlukla portal hipertansiyon nedeniyle büyümüş olan dalakta plateletlerin göllenmesine bağlı iken (4), tüketim koagülopatisi sirotik hastalarda sık değildir (5). Hipersplenizme bağlı trombositopeni tedavisi için splenektomi, parsiyel splenektomi, parsiyel splenik embolizasyon ve TIPS gibi çeşitli tedavi yöntemleri vardır (2, 6, 7). Splenik arter embolizasyonu, splenomegali ve hipersplenizmi olan seçilmiş HCV infeksiyonlu hastalar için güvenli, minimal invaziv ve etkili bir tedavi yöntemidir.

### VAKA RAPORU

Ellibeş yaşında erkek hasta dış eti kanaması nedeniyle

baş vurdu. Hasta HCV'ye sekonder Child A kompanse siroz tanısıyla izleniyordu. Fizik muayenede splenomegali palmar eritem ve testiküler atrofi dışında belirgin bulgu yoktu. Kan glukoz seviyesi 297 mg/dl, total bilirubin 1.8 mg/dl, BUN 12 mg/dl, serum kreatinin 0.9 mg/dl, albumin 3.98 g/dl, AST 35 IU/L, ALT 39 IU/L, alkaline phosphatase 87 IU/L, ESR 18 mm/h, Hb 11.6 g/dl, MCV 82 fl, WBC 2640 microL, platelet sayısı 920 microL, PT 16.9 saniye, INR 1.6 ve HCV-RNA negatif saptandı. Kemik iliği aspirasyonunda megakaryositer seride artış ve diğer seriler normal bulundu. Periferik yaymada birkaç adet anormal konfigürasyonlu büyük trombositler gözlemlendi. Doppler ultrasonografi ile portal venöz sistemin patent olduğu gösterilerek portal ven trombozu dışlandı. Dalak vertikal uzunluğu 200 mm olarak ölçüldü.

Hastaya muhtemel immun aracılı trombositopeni düşünülerek 80 mg prednisolon başlandı. Steroid tedavisinin 12. gününde trombosit sayısı sadece 7290 microL'ye ka-

**İletişim:** Birol ÖZER

Başkent Üniversitesi, Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi Dadaloğlu Mah. 39 Sk. No.6 01250 Yüreğir, Adana / Turkey • Tel: +90 322 327 27 27/2237 Fax: +90 322 327 12 73 • e-mail: birolazer@yahoo.com

**Geliş Tarihi:** 20.10.2010 • **Kabul Tarihi:** 30.11.2010

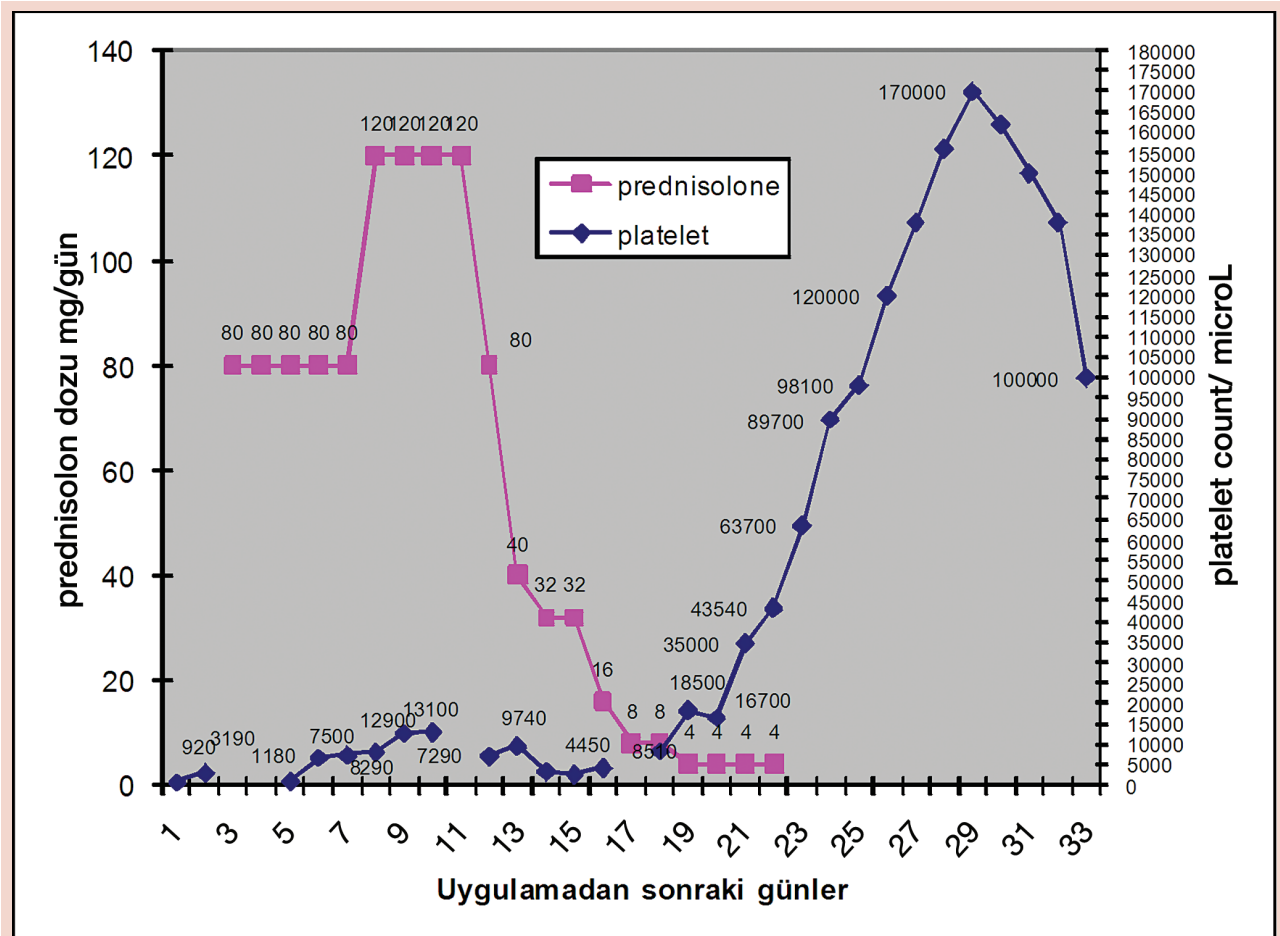
dar yükseldi (Şekil 1) ve transaminaz seviyelerinde herhangi bir yükselme olmadı. Uzamış trombositopeni nedeniyle hastanın purpuralarının kötüleşmeye başlaması üzerine parsiyel splenik embolizasyon (PSE) yapmaya karar verildi. Tecrübeli girişimsel radyolog tarafından femoral arter yoluyla PSE uygulandı. Splenik arter selektif olarak kateterize edildi ve dalak alt yarısı polivinyl alkol (PVA) partikülleri ile selektif olarak embolize edildi (Şekil 2). İşlemden sonraki gün çekilen bilgisayarlı tomografide dalak hacminin %45'inde parankimal infarkt olduğu görüldü (Şekil 3). Hastada oluşan şiddetli ağrı nedeniyle 25 mg transdermal fentanil tedavisi başlandı. Hastanın trombosit değerleri tedrici olarak arttı. Trombosit değerleri 10., 18. gün ve 7. ayda sırasıyla 89,000 microL, 100,000 microL and 90,000 microL olarak ölçüldü.

## TARTIŞMA

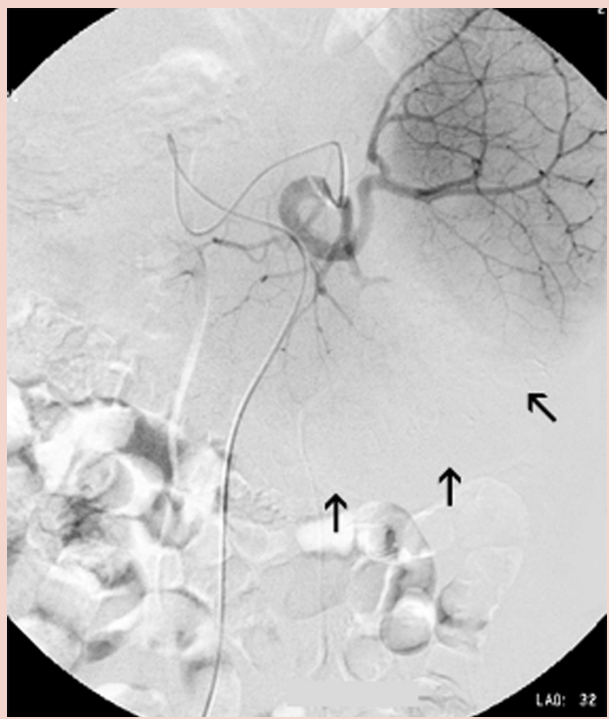
Trombositopeni karaciğer sirozlu hastalarda sık karşılaşılan bir fenomen olup anemi veya lökopeniye göre daha detaylı olarak çalışılmıştır. Trombositopeni hastalığın ev-

resine bağlı olmak üzere sirotik hastaların %15-70'inde tanımlanmıştır (7). Portal hipertansiyon splenomegaliye neden olur, splenomegali de göllenme veya yıkım yoluyla trombositopeniye yol açar (8, 9). Platelet sayısı nadiren 50,000 microL'nin altına düşer (10). Trombositopeni karaciğer hastalarında çoğunlukla sirozla birlikte fakat plateletlere karşı gelişen otoantikolar (11, 12) veya HCV gibi viral ajanların myelosüpressif etkileriyle de gelişebilir (13, 14). Trombositopeni genellikle hafif ve orta şiddettedir ve derecesi prognostik belirleyici olarak görülebilir (15), fakat major bir cerrahi girişim yapılmadıkça (19) özofagus varisleri ya da diğer nedenlerle olan kanamalarda artmış bir riskle ilişkisi gösterilememiştir (16-18). Acil durumlarda, trombositopeniye bağlı uzamış kanama zamanı ve trombopati varlığında platelet transfüzyonu yapılabilir.

Şiddetli trombositopeni HBV ile enfekte hastalara nazaran HCV'li hastalarda daha sık görülmesine rağmen trombosit sayısı 30,000 microL'nin altına nadiren düşer. Kronik HCV enfeksiyonu seyrinde platelet sayısının 2,000



Şekil 1. Zamana göre hastanın kan platelet düzeyleri.



**Şekil 2.** Anjiyografik görüntü, parsiyel splenik embolizasyon sonrası dalak alt yarısını besleyen splenik arter dallarının kontrastla doldurulmamış hali (ok).



**Şekil 3.** BT görüntüsü, parsiyel splenik embolizasyon sonrası dalak alt orta kısmında irregüler infarkt alanı.

microL'ye kadar düştüğü bildirilmiştir (20). Bizim hastamızda ise çok daha düşük düzeyler (900 microL) ölçüldü. Biz prednisolon, siklofosamid veya intravenöz immunoglobulin tedavi seçeneklerinden siklofosamidin lökopeni yapıcı etkisi ve intravenöz immunoglobulinin de etkisinin geçici olması nedeniyle prednisolonu seçtik (20-22). Hastamızda viral replikasyonda artış ve transaminazlarda yükselme gözlemedik. Prednisolon tedavisi sonrası serum glukoz hemostazını sağlamak için parenteral ve subkutanöz insülin ihtiyacımız oldu. Ancak trombositopeni tedavisinde yeteri kadar etkili olmadık. Bir sonraki basamak olarak splenektomi, parsiyel splenektomi veya TIPS gibi diğer alternatif tedavi seçenekleri yerine PSE yapmayı uygun bulduk (2, 6, 7, 23).

## KAYNAKLAR

1. Grossmann RJ, de Franchis R. Portal hypertension. In: Schiff ER, Sorrell MF, Maddrey WC, eds. Schiff's Disease of the Liver ED 8. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1999: 387-442.
2. Nagamine T, Ohtuka T, Takehara K, et al. Thrombocytopenia associated with hepatitis C viral infection. J Hepatol 1996; 24: 135-40.
3. Aoki Y, Hirai K, Tanikawa K. Mechanism of thrombocytopenia in liver cirrhosis: Kinetics of indium-111 tropolone labelled platelets. Eur J Nucl Med 1993; 20: 123-9.
4. Aster RH. Pooling of platelets in the spleen: role in the pathogenesis of hypersplenic thrombocytopenia. J Clin Invest 1966; 45: 645-57.
5. Carr JM. Disseminated intravascular coagulation in cirrhosis. Hepatology 1989; 10: 103-10.
6. Sangro B, Bilbao I, Herrero I, et al. Partial splenic embolization for the treatment of hypersplenism in cirrhosis. Hepatology 1993; 18: 309-14.

7. Yanaga K, Tzakis AG, Shimada M, et al. Reversal of hypersplenism following orthotopic liver transplantation. *Ann Surg* 1989; 210: 180-3.
8. De Gabriele G, Penington DG. Regulation of platelet production: hypersplenism in the experimental animal. *Br J Haematol* 1967; 13: 384-93.
9. Penny R, Rozenberg MC, Firkin BG. The splenic platelet pool. *Blood* 1966; 27: 1-16.
10. Kajiwara E, Akagi K, Azuma K, et al. Evidence for an immunological basis of thrombocytopenia in chronic liver disease. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 962-6.
11. Lopez Morante AJ, Saez-Royuela F, Casanova Valero F, et al. Immune thrombocytopenia after alpha-interferon therapy in a patient with chronic hepatitis C. *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 809-10.
12. Feistauer SM, Penner E, Mayr WR, Panser S. Target platelet antigens of autoantibodies in patients with primary biliary cirrhosis. *Hepatology* 1997; 25: 1343-5.
13. Young NS. Flaviviruses and bone marrow failure. *JAMA* 1990; 263: 3065-8.
14. Hoofnagle JH. Thrombocytopenia during interferon alpha therapy. *JAMA* 1991; 266: 849.
15. Realdi G, Fattovich G, Hadziyannis S, et al. Survival and prognostic factors in 366 patients with compensated cirrhosis type B: a multicenter study. The investigators of the European Concerted Action on Viral Hepatitis (EUROHEP). *J Hepatol* 1994; 21: 656-66.
16. Cabrera J, Maynar M, Granados R, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus sclerotherapy in the elective treatment of variceal hemorrhage. *Gastroenterology* 1996; 110: 832-9.
17. Goulis J, Armonis A, Patch D, et al. Bacterial infection is independently associated with failure to control bleeding in cirrhotic patients with gastrointestinal hemorrhage. *Hepatology* 1998; 27: 1207-12.
18. Basili S, Ferro D, Leo R, et al. Bleeding time does not predict gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis. The CALC Group. (Coagulation Abnormalities in Liver Cirrhosis). *J Hepatol* 1996; 24: 574-80.
19. Clavien PA, Camargo CA Jr, Croxford R, et al. Definition and classification of negative outcomes in solid organ transplantation. Application in liver transplantation. *Ann Surg* 1994; 220: 109-20.
20. Pockros PJ, Duchini A, McMillan R, et al. Immune thrombocytopenic purpura in patients with chronic hepatitis C virus infection. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 2040-5.
21. Hernandez F, Blanguer A, Linares M, et al. Autoimmune thrombocytopenia associated with hepatitis C virus infection. *Acta Haematol* 1998; 99: 217-20.
22. Bauder F, Marty F, Larrouy M, Ducout L. Immunologic thrombocytopenic purpura as presenting symptom of hepatitis C infection. *Am J Hematol* 1998; 57: 338-40.
23. Peck-Radosavljevic M. Hypersplenism. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13: 317-23.
24. Palsson B, Hallen M, Forsberg AM, Alwmark A. Partial splenic embolization: long-term outcome. *Langenbecks Arch Surg* 2003; 387: 421-6.
25. Sockrider CS, Boykin KN, Gren J, et al. Partial splenic embolization for hypersplenism before and after liver transplantation. *Clin Transplant* 2002; 16 (Suppl 7): 59-61.