

# Onyediy yaşındaki erkek hastada iktersiz primer sklerozan kolanjit-olgu sunumu

Binnur Tağtekin Sezer<sup>1</sup>, Önder Sezer<sup>2</sup>, Şuayip Oygen<sup>3</sup>, Can K. Çalışkan<sup>4</sup>, Fatih Borlu<sup>5</sup>

## ÖZET:

Onyediy yaşındaki erkek hastada iktersiz primer sklerozan kolanjit-olgu sunumu

Primer sklerozan kolanjit (PSK), karaciğer içi ve dışı safra yollarında inflamasyon, fibrozis ve bunların sonucu gelişen darlıklarla ortaya çıkan, idiopatik, kronik ve ilerleyici özellikte bir kolestatik karaciğer hastalığıdır. Genellikle erkeklerde ve 40'lı yaşlarda ortaya çıkar. PSK'le birlikte en sık görülen hastalık inflamatuvar barsak hastalıkları (İBH)'dir. PSK ve İBH birlikteliği erkeklerde 2 kat daha sık iken, tek başına PSK kadınlarda daha siktir. Genellikle sarılık ve kaşıntı ilk bulgularıdır. Bu makalede, normalden farklı olarak, nadir görülen örneğiyle hafif şiddette karın ağrısıyla kliniğe başvuran, 17 yaşında, beraberinde ek hastalık bulunmayan erkek bir primer sklerozan kolanjit vakasını sunmayı amaçladık.

**Anahtar kelimeler:** Sklerozan kolanjit, karaciğer, manyetik rezonans kolanjiopankreatografi

## ABSTRACT:

Primary sclerosing cholangitis without jaundice in a seventeen years old male-case report

Primary sclerosing cholangitis is an idiopathic, chronic and progressive liver disease which takes place as the inflammation, fibrosis and obliteration of the intrahepatic and extrahepatic bile ducts. It most commonly occurs in young men about forties. Primary sclerosing cholangitis is usually associated with inflammatory bowel disease. Inflammatory bowel disease and primary sclerosing cholangitis are seen together in men twice as in women. But primary sclerosing cholangitis especially seems in women without another disease. Usually first symptoms are jaundice and pruritus. In this case, our subject is an 17 years old male who has abdominal pain but no other diseases.

**Key words:** Sclerosing cholangitis, liver, magnetic resonance, cholangiopancreatography

Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2011;45(2):52-55

<sup>1</sup>Asist. Dr., Şişli Etfal Eğitim Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği, İstanbul-Türkiye  
<sup>2</sup>Asist. Dr., Göztepe Eğitim Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği, İstanbul-Türkiye  
<sup>3</sup>Asist. Dr., Şişli Etfal Eğitim Araştırma Hastanesi, Dahiliye Kliniği, İstanbul-Türkiye  
<sup>4</sup>Uzm. Dr., Şişli Etfal Eğitim Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul-Türkiye  
<sup>5</sup>Uzm. Dr., Şişli Etfal Eğitim Araştırma Hastanesi, Dahiliye Kliniği, İstanbul-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to:  
Binnur Tağtekin Sezer, Şişli Etfal Eğitim Araştırma Hastanesi-Aile Hekimliği, İstanbul-Türkiye

Telefon / Phone: +90-506-504-1591

E-posta / E-mail: btagtekin@yahoo.com

Geliş tarihi / Date of receipt:  
4 Eylül 2010 / September 4, 2010

Kabul tarihi / Date of acceptance:  
21 Mart 2011 / March 21, 2011

## GİRİŞ

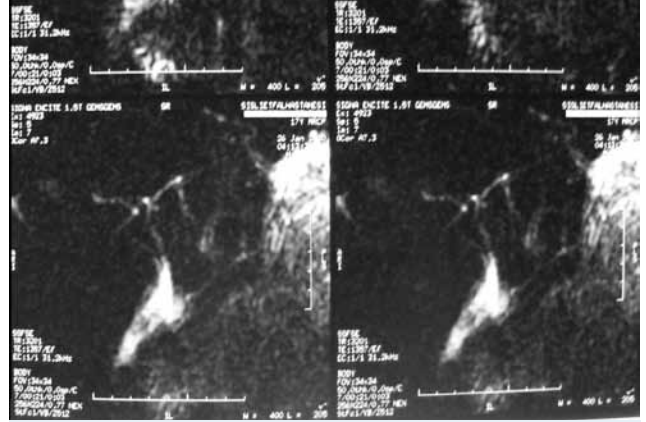
Primer sklerozan kolanjit, karaciğer içi ve dışı safra yollarında inflamasyon, fibrozis sonucu gelişen darlıklarla ortaya çıkan, idiopatik, kronik ve ilerleyici özellikte bir kolestatik karaciğer (KC) hastalığıdır. Etiyolojisi tam olarak saptanamamış olmakla birlikte konuyla ilgili çeşitli teoriler öne sürülmektedir (3,13). PSK'ya %60-75 oranında ülseratif kolit olmak üzere birçok hastalık eşlik edebilmektedir. %70 oranında 40'lı yaşlarda erkek hastada (4); sarılık ve kaşıntı (3) bulgularıyla ortaya çıkar. Erken dönemde medikal tedavi uygulanırken, kalıcı tedavi sirotik hastada transplantasyondur (3). Olgumuzda literatürde rastlamadığımız şekilde nadir görülen genç, erkek, beklenen semptomları bulunmayan bir PSK tartışılmaktadır.

## OLGU

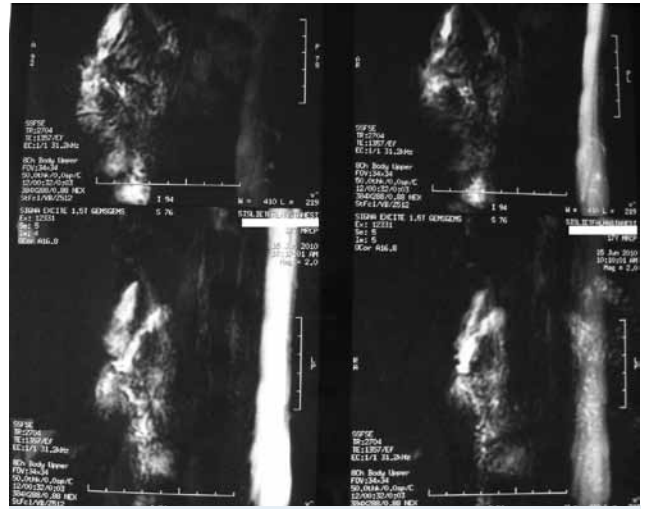
Hafif şiddette karın ağrısı iki haftadır devam eden 17 Yaşında erkek hasta polikliniğe başvurdu. Yapılan tetkiklerinde serum amilazı 139 (28-100) olan hastanın karaciğer enzimlerinde artış [AST:67(0-35), ALT:130(0-45), GGT:168(2-42), ALP:210(52-171)] saptanması üzerine batın USG istendi. Batın USG'sinde dalak boyutu üst sınırdaki saptanan hasta ileri tetkik ve tedavi amacıyla servise yatırıldı. Özgeçmişinde 3 yıl önce kolesistektomi, soygeçmişinde annesinde kolesistektomi öyküsü vardı. Fizik muayenesinde patolojik bulgu saptanmayan, batını rahat olan hastanın annesinde ve kendisinde geçirilmiş kolesistektomi öyküsü olması nedeniyle Hereditör hemolitik anemi düşünülerek periferik yayması yapıldı. Periferik yaymada %64 parçalı, %24 lenfosit, %2

monosit, %10 eozinofil, nadir target hücreleri görüldü. Demir eksikliği olmayan hastada bu durumun karaciğer fonksiyon bozukluğunun dışında hemoglobinopatilerde de görülebileceği düşünülerek hemoglobin elektroforezi ve osmotik frajilite testi (herediter sferositoz için) istendi. Hemoglobin elektroforezinde bir özellik saptanmazken osmotik frajilite testi de normal sınırlarda geldi. Durumun insidental olabileceği düşünüldü.

Hastanın anamnezinde tabloya sebep olabilecek yakın zamanda geçirilmiş enfeksiyon, bitki çayı içimi, alkol kullanımı, ilaç alımı öyküsü yoktu. Laboratuvar testleri tekrar edilen ve karaciğer enzim değerleri yüksek gelen (AST:110, ALT:152, GGT:206, ALP:229) hastanın kreatin kinaz seviyesi normal sınırdıydı. Serum demir ve demir bağlama kapasitesi, ferritin düzeyleri normaldi. Viral hepatit belirteçleri, Wilson hastalığı için serüloplazmin, idrarda bakır seviyesi istendi. Sonuçlar normal sınırlardaydı. Otoimmün hepatit ve vaskülit açısından değerlendirilmek üzere, Anti-Ds DNA, ANA, AMA, ASMA, Anti LKM, HLA-B 27, HLA-B7 antikor düzeylerine bakıldı. Hepsi negatif geldi. Parazitoz ve Salmonella hepatiti açısından değerlendirilmek üzere tekrarlayan gayta kültürü ve gayta mikroskopisi ile Gruber-Widal testi gönderildi. Sonuçlar negatif geldi. Kronik hepatit açısından HCV RNA ve HBV DNA düzeyleri ölçüldü. Negatif geldi. Alfa 1 antitripsin eksikliği'nin bir varyantında asemptomatik karaciğer transaminaz yüksekliği görülebileceği için alfa1 antitripsin fenotiplendirilmesi yapıldı (2). Negatif geldi. Çölyak Sprue için antigliadin ve antiendomisyum antikorlarına, gayta sindirim testlerine bakıldı. Negatif sonuçlandı. Batın ultrasonografisinde karaciğer ve safra yollarıyla alakalı patolojik bulgu saptanmayan ve bakılan kontrol transaminaz değerleri yükselme eğiliminde devam eden hastanın MRCP'sinin incelenmesine karar verildi. Burada kolesistektomize olan hastanın intrahepatik safra yollarında dilatasyon saptanmadı. Sağ-sol hepatik duktuslar, ana hepatik duktus, sistik duktus ve koledok normal kalibrasyondaydı, dilatasyon yada lümen içi dolun defekti izlenmedi. Ekstrahepatik safra yollarının traseleri normal olup ekstrinsek bası görünümü izlenmedi. Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF) ve Kistik Fibroz (KF) mutasyonları gen analizi yapıldı ve bunlar da negatif sonuçlandı. Son olarak hastaya



Şekil 1: Hastanın ilk çekilen MRCP görüntüleri



Şekil 2: Hastanın kontrol MRCP görüntüleri

karaciğer biyopsisi yapılmasına karar verildi. Yapılan biyopsinin sonucunda hafif derecede iltihabi aktivite ve hafif şiddette fibrozis saptandı. Bu patolojik bulgularla hasta yakın takibe alındı ve 3 ay sonra transaminaz düzeylerinin, karaciğer ultrasonunun ve MRCP'sinin tekrarlanmasına karar verildi. Üç ay sonraki karaciğer transaminaz düzeyleri son değerlere göre hafif yükselmişti. Kontrol karaciğer ultrasonunda karaciğer, safra yolları ve pankreasta patolojik bulgu saptanmadı. Kontrol MRCP'sinde ise, karaciğer intrahepatik safra yollarında yer yer genişleme ve daralmalarla karakterize görünüm izlendi. Görünüm PSK ile uyumlu bulundu. Sağ-sol hepatik duktus, ana hepatik duktus, sistik duktus ve koledok normal kalibrasyondaydı ve lümen içi dolun defekti yoktu. İnflamatuar barsak hastalıklarıyla sık birliktelik göster-

mesi nedeniyle hastaya tedavi öncesinde üst ve alt gastrointestinal sistem endoskopisi yapıldı. Bu hastalıklar lehine lezyon saptanmadı. Nadir görülmesine rağmen atlanmaması için Ig G4 alt grup ölçümü de yapıldı; sonuç normal sınırlardaydı. PSK tanısı koyulan hasta, safrayollarında darlıkla alakalı ikteri ve fiziksel semptomları olmadığı için girişimsel tedavi yöntemlerine başvurulmadı. Ursodeoksikolik asit tedavisi başlanarak takibe alınan hastanın yapılan kontrollerinde karaciğer enzim düzeyleri normal sınırlardaydı (AST:25, ALT:18, GGT:21, ALP:131).

## TARTIŞMA

PSK, karaciğer içi ve dışı safra yollarında inflamasyon, fibrozis ve bunların sonucu gelişen darlıklarla ortaya çıkan, idyopatik, kronik ve ilerleyici özellikte bir kolestatik karaciğer hastalığıdır (2,3,4,5,13). Darlıkların, bir etken saptanmaksızın, tüm safra yollarında ve çok sayıda olması, tipik özelliğidir(3).

Değişik teoriler ileri sürülmekle birlikte nedeni kesin olarak tespit edilememiştir. Olası faktörler; otoimmün, genetik, bakteriyel, viral, Histiositozis X, iskemi, ilaç kullanımı, konjenital etkenlerdir. Hastalığın ülseratif kolitle birlikte sık görülmesi, bağışıklık sistemi ve genetik üzerine yoğunlaşmaya sebep olmuştur. PSK'nın bazı HLA haplotiplerinde [A1-B8-DR3 (4)] daha sık görüldüğü dikkati çekmektedir (3,13). Normal toplumda HLA-B8 %25 sıklığında bulunurken PSK'lı olgularda bu oran %60'tır. Ayrıca PSK'lı hastalarda DR3 loküsünde HLA-DRw52a antijeni saptanmış ve bu antijenle yakından ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu hastalarda dolaşan supressor T hücre sayısı düşük, portal traktüste hem supressor hem yardımcı T hücre sayısı yüksek bulunur. Ayrıca bu hastalarda dolaşan immün komplekslerde ve anti-nötrofil nükleer antikor seviyelerinde artış saptanmıştır (3). Vakaların %60'ında anti nötrofil sitoplazmik antikor (pANCA) pozitif saptanmıştır (4). Bunlar etyolojide otoimmunitiyi de faktör olarak düşündüren bulgulardır.

PSK'le birlikte en sık görülen hastalık inflamatuvar barsak hastalıkları (İBH) iken, İBH olanlarda PSK görülme sıklığı %3-8'dir (3). PSK ülseratif kolit gelişiminden üç yıl kadar önce başlar (13). PSK ve İBH birlikteliği erkeklerde 2 kat daha sık iken, tek başına

PSK kadınlarda daha sıktır (3). Olgumuz erkek olmasına rağmen başka hastalıklarla birliktelik göstermemektedir. PSK ile birlikte görülen hastalıkları kısaca şöyle sıralayabiliriz: Ülseratif kolit (%60-75)(2,3,4), kolanjiokarsinom (%15-35)(3,4,5), pankreatit (%10-20)(3,6), diabetes mellitus (%5-10), Crohn hastalığı (%5-10), AİDS (nadir) (3). Ayrıca IgG4 ile ilişkili otoimmün pankreatit PSK benzeri tablo oluşturabilir (10).

PSK %70 oranında erkeklerde ve 40'lı yaşlarda ortaya çıkarken (4), siyah ırkta ve Asyalılarda nadir görülür. Genellikle sarılık ve kaşıntı ilk bulgularıdır. Ateş ve titreme ise daha nadir görülür. Hastaların küçük bir bölümü ise ileri evre karaciğer hastalığı bulguları ile gelir (3,13). İleri dönemde tam tıkanma olursa sekonder bilier siroza ait ciddi bulgular ortaya çıkabilir (7). Hastamız 17 yaşındaydı ve hafif bir karınağrısı dışında şikayeti bulunmamaktaydı.

Hastalığın erken evresinde hiperbilirubinemi görülmezken hafif transaminaz yükseliği görülebilir (3). Alkalen fosfataz (2,3,4) ve gama-glutamil transferaz (3,4) yüksekliği dikkat çeker. Olgumuzda da bu enzim düzeyleri yüksek tespit edilmişti.

Kesin tanı safra yollarının direkt görüntülenmesiyle koyulur. Bu da MRCP ve ERCP ile sağlanır (3,4,5). ERCP'de MRCP'den farklı olarak girişimsel işlemler yapılabilir, histolojik örnek alınabilir ve böylece kolanjiyokarsinomun gelişimi erken evrede yakalanabilir (8,13). Lezyonların en ağır olduğu yer sıklıkla hepatik bifurkasyon hizasıdır. Safra yollarındaki striktürler genellikle yaygın olmakla birlikte yaklaşık %20 vakada tek başına karaciğer içi safra yolları, yaklaşık %5-10 vakada ise tek başına karaciğer dışı safra yollarında görülür (3).

PSK uzun süre asemptomatik kalabileceği gibi, hızla karaciğer yetersizliğine veya kolanjiokarsinom gelişimine neden olabilir. Siroz gelişmeden ilaç tedavisine başlanmalıdır. Bu amaçla kullanılan antiinflamatuvar ve immunsupresif tedavinin faydalı olmadığı anlaşılırken; ursodeoksikolik asit ve metotreksat kombinasyonunun siroz gelişimini geciktirdiği öne sürülmektedir (3,5). Safra asidi olan ursodeoksikolik asit tedavisinin karaciğer fonksiyon testlerinde düzelmeye eşlik ettiği görülürken; hastalığın semptomlarını, histolojik yapıyı ve surviyi düzelttiğine dair verilere ulaşılamamıştır. Ancak esas lezyonun ekstrahepa-

tik safrayollarında olduğu vakalarda yüksek doz (30 mg/kg) tedavinin olumlu etkileri de gözlenmiştir (4,9). Siklosporin kullanımının da faydalı olduğu bildirilmiştir. İlaç tedavisi ile birlikte veya tek başına hakim olan striktürün endoskopik veya perkütan dilatasyonu geçici bir süre palyasyon sağlayabilir (2,3,5). Tedavide uygulanan diğer yöntemler; rekürren bakteriyel kolanjiti önlemek amacıyla profilaktik antibiyotik kullanımı, kaşıntının semptomatik tedavisi ve yağda eriyebilen vitamin takviyesidir (5,9,13). Bakteriyel kolanjit, dominant strüktürleri olan ve alet yerleştirilmiş olan hastalarda ortaya çıkabilir (2). İBH ile beraber olan tedavisi zor PSK vakalarında uzun dönem oral vankomisin tedavisi faydalı olabilir (11). Altı ay bezofibrat tedavisi olan PSK hastalarında da hepatobilyer enzimlerde (ALP, GGT, ALT, AST) yarıya

yakın düşme saptanmıştır (12). Erken tanı koyduğumuz olgumuzda sadece ursodeoksikolik asit tedavisi ile enzim düzeylerinin normal sınırlara dönmesini sağladık.

Cerrahi tedavi olarak sirozu olmayan hastada biliyer saptırma ameliyatları kullanılabilirse de kalıcı tedavi sirotik hastada erken transplantasyondur. Karaciğer transplantasyonunun üçüncü en sık endikasyonu PSK'tir (13). Transplantasyon semptomları ortadan kaldırmakla kalmaz, tümör gelişme riskini de yok eder (3). Juvenil PSK vakalarında karaciğer transplantasyonu sonrasında rekürrens riski yüksektir (11). Ülseratif kolitle birlikteliği olan PSK'te, karaciğer transplantasyonu sonrasında da kolon kanseri gelişebilir. Yapılan kolektomi hastalığın gidişatını etkilemez (13).

## KAYNAKLAR

1. Samir P. Desai, MD, Sana Isa-Pratt, MD. *Klinisyenler İçin Laboratuvar Tıbbı Rehberi*. Tuncer P, Ulukaya E, Yılmaztepe A. (çevirenler) 1. Baskı, İstanbul: Motif Matbaacılık 2004;628-9.
2. Habermann TM, Ghosh AK. *Mayo Clinic's Internal Medicine: Concise Textbook*. Ünal S, Demir AU (çevirenler), Ankara: Öncü Basımevi 2009;262.
3. Kalaycı G. Acarlı K. (Editörler). *Kolanjit, Genel Cerrahi 1. Baskı*, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri 2002;1205-10.
4. Bumoughs AK, Westaby D: *Liver, Biliary Tract and Pancreatic Disease*. In: Kumar P, Clark M (eds) *Clinical Medicine 7th Edition*, Spain, Saunders 2009;372-3.
5. Andreoli TE, Carpenter CCJ, Griggs RC (editors). *Primary Sclerosing Cholangitis*. *Cecil Essentials of Medicine*. Seventh Edition, Canada: Saunders 2007;467-8.
6. Boztaş G. *Kronik Pankreatit*. Ökten A. (editör). *Gastroenterohepatoloji*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri 2001;292.
7. İliçin G, Biberoglu K, Süleymanlar G (editörler). *Safra Yollarının Hastalıkları*. İç Hastalıkları. 2. Baskı, Ankara: Güneş Kitabevi 2003;1777-8.
8. Gotthardt D, Stiehl A. *Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in Diagnosis and Treatment of Primary Sclerosing Cholangitis*. *Clin Liver Dis*. 2010;14(2):349-58.
9. Sinakos E, Lindor K. *Treatment options for primary sclerosing cholangitis*. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010;4(4):473-88.
10. Miglani RK, Murthy D, Bhat R, Kumar AK. *Immunoglobulin G4-associated cholangitis mimicking cholangiocarcinoma in a young boy*. *J Postgrad Med*. 2010;56(2):140-2.
11. Mieli-Vergani G, Vergani D. *Unique features of primary sclerosing cholangitis in children*. *Curr Opin Gastroenterol*. 2010;26(3):265-8.
12. Mizuno S, Hirano K, Tada M, Yamamoto K, Yashima Y, Yagioka H, Kawakubo K, Ito Y, Kogure H, Sasaki T, Arizumi T, Togawa O, Matsubara S, Nakai Y, Sasahira N, Tsujino T, Isayama H, Kawabe T, Omata M, Koike K.J. *Bezofibrate for the treatment of primary sclerosing cholangitis*. *Gastroenterol*. 2010;45(7):758-62.
13. Sherlock S, Dooley J (editors). *Sclerosing Cholangitis. Disease of the Liver and Biliary System*. Ninth ed., Oxford: Blackwell Scientific Publications 1992;249-59.