

# Dubin-Johnson Sendromlu Vakada Karaciğer Sirozu

DUBIN-JOHNSON SYNDROME AND LIVER CIRRHOSIS (A CASE REPORT)

Dr.Necati YENİCE\*, Dr.Nevzat AKSOY\*, Dr.Fikri CANORUÇ\*

SSK. Okmeydanı Hastanesi 3. Dahiliye Kliniği\*, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kliniği\*\*

## ÖZET

*Dubin-Johnson sendromu (DJS) bilirubin safra kanallikülerine atılmaması sonucu ortaya çıkan kronik, 1a-mitral bir hiperbilirubinemi durumu olup oldukça selim seyredir. Kolestatik sarılığa ya da karaciğer sirozuna dönüştüğüne dair herhangi bir yayın yoktur. Bu yazıda DJS tanısı konan ve karaciğer sirozu gelişen bir vakanın klinik ve laboratuvar bulguları sunularak kronik karaciğer hastalığı ile ilişkisi tartışıldı.*

Anahtar Kelimeler: Dubin-Johnson sendromu,  
Karaciğer sirozu, Sarılık

T Klin Gastroenterohepatoloji 1994, 5: 204-206

DJS otozomal resesif geçiş gösteren ve direkt hiperbilirubinemi ile seyreden kronik, selim bir sendromdur (1,2). Genellikle ikinci veya üçüncü dekadlarda ortaya çıkar. Artmış direkt bilirubin 3-15 mg/dL düzeyleri arasında seyrederek (1,3). DJb genellikle asemptomatik olup seyrek olarak dispeptik yakınmalara neden olabilir. Hastaların %25'inde karaciğerde hafif büyüme saptanabilir (3). DJS'de karaciğer fonksiyon testleri, alkalen fosfataz normaldir. BSP testinde 120 dakika değeri, 45 dakika değerinden oldukça yüksektir. Makroskopik olarak kahverengi-siyah olan karaciğerin biopsisinde hepatositler içinde koyu kahverenkli bir pigment tipiktir. Bu pigmentin yapısı tam bilinmemekle birlikte lizozomlarda oluşan epinefrin polimerlerinden ibaret olduğu anlaşılmıştır (4-7).

## VAKA

M.B. 69 yaşında, erkek, çiftçi, Şanlıurfa'lı.

Yakınma: Kan kusma, karında şişkinlik.

Geliş Tarihi: 20.03.1992

Kabul Tarihi: 26.06.1994

Yazışma Adresi: Necati YENİCE

SSK Okmeydanı Hastanesi  
3. Dahiliye Kliniği Şefi  
İSTANBUL

## SUMMARY

*Dubin-Johnson syndrome is a benign, autosomally inherited hyperbilirubinemia. We have no knowledge about DJS that turns to chronic liver disease. Clinical and laboratory results were given and discussed about a case who had been diagnosed to have DJS and also suffered from liver cirrhosis.*

KeyWords: Dubin-johnson syndrome, Liver cirrhosis, Icter

Turk J Gastroenterohepatoloji 1994, 5: 204-206

Öykü: Doğumundan beri göz akları sarı olan hasta özellikle üşüttüğü dönemlerde sarılık yakınmasının arttığını ifade ediyor. 1974 yılında Hacettepe Üniversitesinde yatarak tetkik edilen hastaya yapılan tetkik ve biopsi sonunda DJS tanısı konmuş. Son üç yıldır tüm bedeninde kaşıntı yakınması olan ve giderek karnının şiştiğini ifade eden hasta aniden bol miktarda kan kusması üzerine kliniğimize başvuru ile yatırıldı.

Oz-soy geçmişi: Anne ve babası akraba olan hastanın 1 erkek ve 2 kızkardeşi ile 1 kız ve 3 erkek çocuğunda tekrarlayan sarılık mevcut.

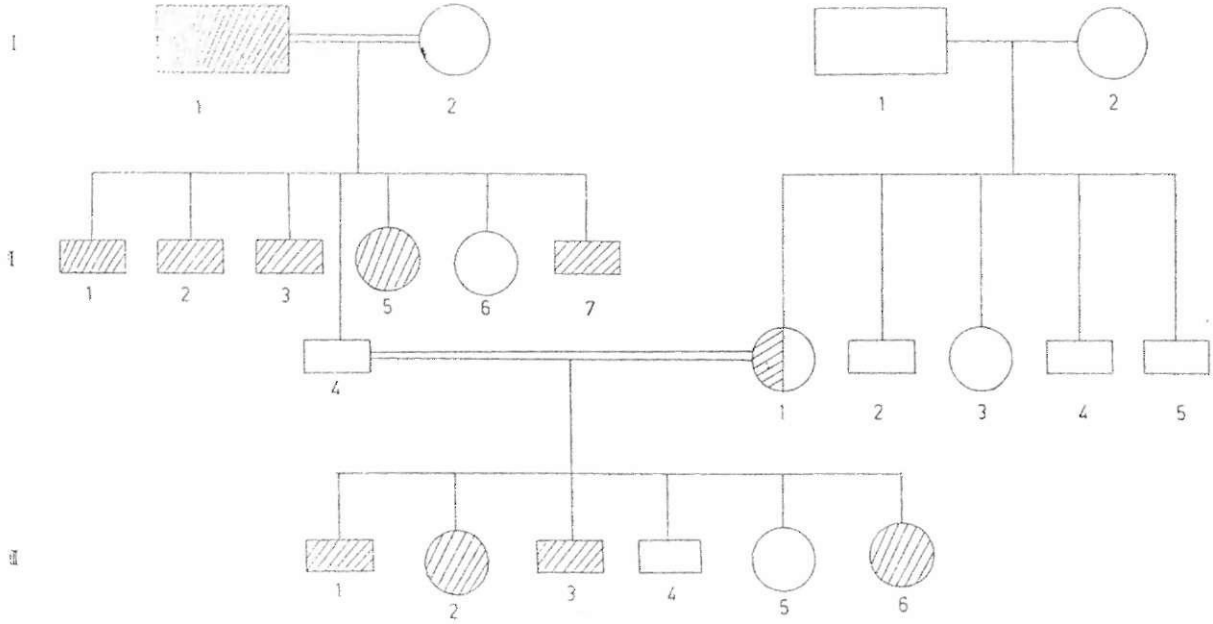
Alışkanlıkları: Sigara 3 paket/gün

Fizik muayene: Deri ve skleralar ikterik. Ciltte yaygın kaşıntı izleri mevcut. Bilateral jinekomasti (+).

Göbek platosu silinmiş, asit (+), karaciğer kosta yayını 2 cm geçiyor. Dalak ballote edilemedi. Palmar eritem (+). Rektal tuşede melena (+).

Lab. bulguları. Tam idrar; Dan: 1015, Prot: (-), Bil: (+), Ürob: (++) , Mik: 1-2 lök, Tam kan: Sed: 20 mm/saat, Htc: %33, BK: 6000/mm<sup>3</sup>, Periferik yayma: %68 parçalı, %30 lenfo, %1 mono, %1 eo, Eritrositler NN, Trom: yeterli.

Biyokimya: Glu: 80 mg/dl, Üre: 70 mg/dl, Kreatinin: 1.1 mg/dl, Kolesterol 184 mg/dl, T.prot: 5.1 gr/dl, Alb: 1.4 gr/dl, T.Bil: 23 mg/dl, D. Bil: 17.2 mg/dl, ALT:



Şekil 1. Dubin Johnson sendromu görülen ailenin pedigrisi.

140Ü, AST: 11CÜ, ALP:130Ü, PTZ:18", Elektrolitler: Normal.

HBsAg, HBeAg, Anti HBs, Anti HCV, Antimitokondriai antikor, Epstein-Barr virus IgM-IgG, Cytomegalovirus Igfv: negatif.

İdrar total koproporfirin, Koproporfirin I ve Koproporfirin III izomeri normal.

Batın ult: Karaciğer normalden büyük, kosta yayını 2-3 cm geçmekte, vena porta çapı 15 mm, dalak normalden büyük, splenik ven 9 mm, batında serbest asit mevcut.

Özefagoskopi: Özefagusun alt ucunda 3. derece mor erguvani renkte üzerinde kırmızı benekler bulunan varisi mevcut.

Asit mayii: Transüda ile uyumlu.

Karaciğer biopsisi: DJS ve siroz ile uyumlu.

Öykü, fizik muayene ve laboratuvar bulgularına göre hastaya:

- 1) DJS
- 2) Dekompanse karaciğer sirozu
- 3) Özefagus varis kanaması tanısı kondu. Gerekli tıbbi tedavi yapıldı.

## TARTIŞMA

DJS'nda bilinmeyen nedenlerle bilirubin İntra hepatik safra yollarına atılamaması söz konusudur. Bilirubin yanında daha başka maddeler de safraya atılır. Ancak safra tuzlarının atılımında bir defekt yoktur

ve bu nedenle kaşıntı görülmez (7,8). Bizim vakamızda beş yıldan beri devam eden kaşıntı mevcut olup, son aylarda kaşıntı gittikçe azalmış. Beş yıldır devam eden kaşıntı akla kolestazi getirmektedir. Ancak hastamızda kolestaz yapacak herhangi bir neden bulunmadı. Son aylarda kaşıntının gittikçe azalması muhtemelen hepatosellüler harabiyetin artması ve yeterli safra tuzu üretiminin olamamasına bağlıdır. Kolestaz sonucu siroz için tipik örnek primer bilier siroz (PBS) dur. Ancak hastamızın erkek olması, alkalen fosfataz düzeyinin çok yüksek olmaması ve Anti mitokondriyal antikor (AMA) testinin (-) olması ve karaciğer biyopsi bulgularının PBS'a uymaması nedeni ile PBS'u kolaylıkla ekarte edebilmekteyiz. Ayrıca hastamızda kolestaz yapacak ilaç öyküsü ve sistemik hastalık gibi durumlar da yoktu. Keza sekonder bilier siroz yapacak intra ve ekstrahepatik bir patoloji de saptanmadı.

Viral hepatit göstergeleri yönünden yapılan incelemede HBsAg, Anti-HBs, HBeAg ve Anti-HCV (-) bulundu. Bu bulgular, oluşan sirozun B veya C virusuna bağlı olmadığını kanıtlamaktadır. Literatürde Akut Viral Hepatitle birlikte DJS vakaları sunulmuş, hatta böyle hastalarda esmer pigmentin geçici olarak kaybolduğu gözlenmiş ise de DJS ile kronik karaciğer hastalığı arasında herhangi bir ilişki kurulamamıştır (9). Bugüne kadar yayınlanmış DJS'li vakalar genellikle çocukluk ve orta yaş gruplarını kapsamaktadır (1,10-12). Hastalık selim olarak kabul edilmektedir (3,4,7). Ancak geriatric yaşlara kadar gelen kişilerde DJS'nin sirozla birlikte olup olmayacağı konusunda bu hasta dolayısı ile

kuşuklarımız bulunmaktadır. Zira bu konuda literatürde de ileri yaşları kapsayan yeterli DSJ'li vaka sunumu yoktur. Sirozla karşımıza gelen bu hastada sirozun etyolojisini açıklayacak B veya C hepatiti, diğer viral ajanlar, alkol ve Haç alımı, primer veya sekonder bilier siroz yapabilecek neden, metabolik hastalık vb yoktu. Bu durum, DJS'nin ileri yaşlara kadar yaşayanlarda kolestaza ve siroza yol açabileceğini düşünmemize yol açtı.

Sonuç olarak DJS'nin iyi seyirli bir hastalık olduğu kabul edilmekle birlikte ileri yaşlarda nasıl sonuçlanabileceğine dair yeterli bilgi mevcut değildir. Bundan böyle bilinen hastaların ileri yaşlara kadar takibinin ve bu konuyla ilgili detaylı araştırmaların yapılmasının yeni ve yararlı bilgiler sağlayacağı düşünülebilir.

### KAYNAKLAR

1. Dubin JS. Chronic idiopathic jaundice. A review of fifty cases. *Am J Med* 1958; 24:268.
2. Dubin JS, Johnson FB. Chronic idiopathic jaundice with unidentified pigment in the liver cells; a new clinico-pathological entity with ve report of twelve cases. *Medicine (Baltimore)*: 1954; 33:155.

3. Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ, et al. *Harrison's, Principles of internal medicine*. 12th ed. McGraw Hill Book Comp. Tokyo 1991:1319-20.
4. Schiff L, Schiff ER et al. *Diseases of the liver*. 6th ed. Philadelphia. JB Lippincot 1987:102-27.
5. Mandeme E, De Fraiture WH, Mieweg HO. Familial chronic idiopsathic jaundice with a note on bromsulphalein metabolism in this disease. *Am J Med* 1960; 28:42.
6. Arias IM, Bernstein L, Toffler K. Black liver disease in Corriedale sheep;; a new mutation affecting excretory function. *J Cl invest* 1964; 43:1249.
7. Chopra S, May J. Roger. *Pathophysiology of Gastrointestinal Diseases*. 1th ed. Little. Brown and cmop. Boston 1989:312-20.
8. Jansen PLM, and Oude Elferink RPJ. Hereditary hyperbilirubinemiases - A molecular and mechanistic approach. *Semin in Liver Diseases* 1988:168.
9. Varma PR, Grainger JM, Schever PJ. A case of the DJS complicated by acute hepatitis. *Gut*, 1970; 11:817.
10. Kawasaki M, HK Kushibe et al. Unconjugated bilirubin kinetic in DJS. *Clin Chem Acta* 1978; 92:87-93.
11. Pinos T, Constansa MJ, et al. A new diagnostic approach to the DJS. *The Am J of Gastr* 1990; 85:91-3.
12. Yıldız A, Gök H. ve ark. Bir olgu nedeniyle DJS. *T Klin Tıp Bil. Araştırma Dergisi* 1984; 2:48-51.