

Karaciğer Sirozlu Hastalarda Cilt Bulguları ile Östrojen ve Testosteron Değerleri

SKIN FINDINGS AND ESTROGEN AND TESTOSTERONE LEVELS IN PATIENTS WITH HEPATIC CIRRHOSIS

Emel YAVRUCUOĞLU*, Harika ÇELEBİ**

* Dr.Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji ABD, Öğretim Görevlisi,
** Yrd.Doç.Dr.Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD, ELAZIĞ

ÖZET

Bu çalışmada sirozlu 35 hastadaki (25 erkek (yaş ortalaması 55.5±2.7 yıl), 10 kadın (yaş ortalaması 51.3±3.5 yıl)) deri, tırnak, pigmenter ve vasküler değişiklikler ve hipogonadizm ve feminizasyonun klinik bulguları değerlendirildi. Deri muayeneleri yapıldı. Serum östradiol (E2) ve testosteron (T) düzeyleri ölçüldü. Sirozlu erkek hastalarda en sık gözlediğimiz deri değişiklikleri; diffüz kirlı gri renk ve telenjektazi (%68), spider anjiom ve pektoral alopesi (%52), kaput meduza (%44) idi. Sirozlu kadın hastalarda en sık rastlanan cilt bulguları; diffüz kirlı gri renk ve stria (%70), palmar eritem (%60), telenjektazi ve kaput meduza (%50), spider anjiom ve purpura (%40) idi. Bu çalışmada sirozlu erkek hastalarda östradiol (E₂) düzeyi normalin üzerinde, testosteron (T) düzeyi normalin alt sınırındaydı. Sirozlu kadın hastalarda serum E₂ düzeyi normalin üst sınırında, T düzeyi normal sınırlar içinde idi.

Anahtar Kelimeler: Siroz, Deri, Palmar eritem, Spider anjiom, E₂, T

T Klin Dermatoloji 1997, 7:13-18

Karaciğer sirozu (KS), değişik nedenlerle oluşan karaciğer (KC) hücre inflamasyon ve nekrozu, fibrozis ve nodul teşekkülü ile karakterize, yaygın ve ilerleyici bir KC hastalığıdır. Yüzyıllardır KC hastalıkları ile derinin birbirleriyle olan ilişkisi tanımlanmıştır. KS'lu hastalarda çok sayıda cilt ve tırnak bulgusu gözlenmektedir. Bu belirtiler şiddetli ve ilerleyici KC hastalığı olanlarda görülmeyeceği gibi, minimal hepatik disfonksiyonu olanlarda çok belirgin olarak gözlenebilir. Deri lezyonları genellikle primer KC patolojisine spesifik değildir. Solukluk, hafif ikter, kahverengi veya diffüz kirlı gri renk değişikliği, spider nevüs, telenjektaziler, kaput meduza (caput medusae),

Geliş Tarihi: 25.07.1996

Yazışma Adresi: Dr.Emel YAVRUCUOĞLU
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dermatoloji ABD, ELAZIĞ

T Klin J Dermatol 1997, 7

SUMMARY

In order to evaluate skin, nail, pigmentary and vascular changes and clinical signs of hypogonadism and feminization in cirrhotic patients, 35 patients (25 male (mean year 55.5±2.7), 10 women (mean year 51.3±3.5) were included in this study. Skin examination were done. Serum estradiol (E₂) and testosterone (T) levels were measured.

Skin changes that we frequently observed in male cirrhotic patients were diffuse muddy gray colour and telangiectasia (68%), spider angioma and pectoral alopecia (52%), caput medusae (44%). Skin changes that we frequently observed in female cirrhotic patients were diffuse muddy gray colour and striae (70%), palmar erythema (60%), telangiectasia and caput medusae (50%) spider angioma and purpura (40%).

In this study levels of E₂ were above normal range and T was at lowest level of normal range in cirrhotic male patients. In these female cirrhotic patients levels of serum E₂ were at highest level of normal range and level of serum T was in normal range.

KeyWords: Cirrhosis, Skin, Palmar erythema, Spider angioma, E₂, T

T Klin J Dermatol 1997, 7:13-18

palmar eritem, ağız çevresinde ragatlar, erkeklerde jinekoma, testislerde atrofi, pektoral bölgede kıllanma kaybı, kadın tipi pubik kıllanma, kadınlarda meme atrofisi, hem erkeklerde hem de kadınlarda ön kolda, aksiller ve pubik kıllarda kayıp, parotis büyüklüğü, siyanoz, ödem, depigmente maküller, yüzde kloasma benzeri sınırlı pigmentasyon ve stria distensia gözlenmektedir (1,2).

Spider nevüs, palmar eritem, testislerde atrofi, pektoral bölgede kıllanma kaybı, kadın tipi pubik kıllanma ve jinekoma, KC'deki fonksiyon kaybına bağlı çok sayıda farklı hormonal bozukluk ile lokal doku cevabındaki değişiklikler suçlanmaktadır. Oluşan kollateraller nedeniyle bu hormonların karaciğere uğramadan sistemik dolaşıma karışması da hormon bozukluğuna katkıda bulunur. Sirozlu kadın hastalarda gebelikte de olduğu gibi vagina ve vulvadaki Kondilomata akuminata'da (condylomata accuminata) aşırı büyüme idrarla atılan östrojenlehn artışına bağlanmaktadır (1-3).

13

Derideki diffüz kirli gri renk değişikliği; uzun süren sirozda epidermal melaninin özellikle bazal tabakada birikimiyle oluşur, ikterin varlığında deride açık sarı renk değişikliği ve hemosiderin depolanması da olabilir (3).

Sirozlu hastalarda periorbital ve perioral bölgelerde kloasmaya benzer tarzda sınırlı pigmentasyon ile kalçalar, sırt ve uylukta peç şeklinde depigmentasyon gözlenebilir. Bunlar bazen spider'ler ile birlikte görülebilir (3).

Spider nevüsler KS'nun en sık gözlenen klasik vasküler lezyonlarıdır. Venüllerdeki minimal dilatasyon bu vasküler değişikliklerin en muhtemel sebebidir. Temel olarak vena cava süpehor bölgesine drene olan yüz, boyun bölgesi ve göğsün üst kısmında gözlenirler (3,4).

Palmar eritem elin diğer kısımlarına da yayılabilen hipotenar alanlarda sınırlı kırmızılıklarla karakterizedir. Lekeler basınçla solar (3,4).

Sirozlu hastalarda sıklıkla umbilikal venler dilatedir ve epigastriumda görülebilir, bu durum kaput meduza olarak bilinir. KS'lu hastalarda KC'de sentezlenen pıhtılaşma faktörlerinin eksikliği nedeniyle purpurik lezyonlar görülebilir. Bu lezyonlar toplu iğne büyüklüğünden büyük ekimozlara kadar değişen büyüklükte olabilir. KS'lu hastalarda abdomen ve uyluklarda yaygın stria distensia görülebilir (3,4). Daha az sıklıkla olmakla birlikte sirozlu hastalarda Dupuytren kontraktürü ve parotis bezinde şişme gözlenebilir (3).

Sirozlu hastalarda çok sayıda tırnak değişikliği tanımlanmasına rağmen bunlar spider nevüs ya da palmar eritem kadar sık değildir. Bununla birlikte sirozlu hastalarda; çomak parmak, beyaz tırnak, cam bardak deformitesi, düz tırnaklar, tırnakta beyaz bantlar ve paralel küçük çizgiler görülebilir ve tırnaklar kolayca kırılabilirler (3,4).

GEREÇ VE YÖNTEM

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi iç Hastalıkları servisinde Mart 1993 ile Nisan 1996 tarihleri arasında yatarak tedavi gören 251 erkek, 10'u kadın 35 KS'lu hasta çalışmaya alındı. KS'lu tanısı hastanede yatışı sırasında yapılan KC iğne biopsisi ile kondu. 2 hasta kronik alkol kullanma hikayesi veriyordu. 33 hastada ise hepatit B virüs yüzey antijeni (Hbs Ag) pozitif. Pugh-Child's sınıflamasına göre hastaların 4 tanesi Child A (4'ü erkek), 10 tanesi Child B (81 erkek, 2'si kadın), 21 tanesi Child C (151 erkek, 6'sı kadın) idi (2).

Kan örnekleri sabah 8'de alındı. Serum testosteron (T) ve östradiol (E₂) düzeyleri radioimmünassay kitleleriyle ölçüldü.

Tüm hastaların dermatolojik muayeneleri yapılarak bulgular hazırlanan forma kaydedildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların 251 erkek (yaş sınırı 30-80 yıl, ortalama yaş 55.5±2.7 yıl), 10'u kadını (yaş sınırı 36-76 yıl, ortalama yaş 51.3±3.5 yıl). Kadın hastaların 81 menapozda idi. 2 hasta anovuluar siklus gös-

Tablo 1. Sirozlu hastalarda görülen dermatolojik bulgular ve sıklığı

Bulgular	Erkek Hasta	%	Kadın Hasta	%
Spider nevüs	13	52	4	40
Telenjektazi	17	68	5	50
Ikter	5	20	1	10
Diffüz kirli gri renk değişikliği	17	68	7	70
Palmar eritem	14	56	6	60
Stria (karında)	9	36	7	70
Kollateral venler (karında)	11	44	5	50
Kıl kaybı (pektoral bölgede)	13	52	*	
Kadın tipi pubik kıllanma	9	36	*	
Purpura	3	12	4	40
Gonodal atrofi	3	12	*	
Jinekomasti	5	20	*	
Parotis bezinde şişme	-	-	-	-
Akne (yüz, göğüs)	2	8	-	-
Ragat	-	-	1	10
Depigmente maküller (sırt, kalça, bacak, kollar)	-	-	-	-
Kloasma benzeri pigmentasyon	3	12	1	10
Dupuytren kontraktürü	-	-	-	-
Beyaz (Terry) tırnak	9	36	2	20
Cam bardak deformitesi	1	4	-	-
Tırnakta beyaz bantlar	5	20	1	10
Çomak parmak	2	8	-	-
Kaşık tırnak	-	-	1	10

*:Bakılmadı

teriyordu. Hastaların tümü dermatolojik yönden değerlendirildi ve hastalarda gözlenen cilt bulguları Tablo 1'de gösterildi.

Çalışmamızda erkek sirozlu hastalarda; diffüz kirli gri renk değişikliği ve telenjektazi (%68), palmar eritem (%56), spider anjiom (nevüs) ve göğüs orta kısmında kıllanma kaybı (pektoral alopesi) (%52) en sık rastlanan cilt bulgularıydı. Bunları; karında kollateral venler (kaput meduza) (%44), kadın tipi pubik kıllanma ve karında stria, beyaz tırnak (%36), ikter ve jinekomasti, tırnakta beyaz bantlar (%20), gonodal atrofi, kloasma benzeri pigmentasyon ve purpura (%12), çomak parmak, yüz ve gövdede akne, purpura (%8), cam bardak deformitesi (%4) takip ediyordu.

Sirozlu kadın hastalarda ise en sık rastlanan cilt bulguları; diffüz kirli gri renk değişikliği ve stria (%70), palmar eritem (%60), telenjektazi ve karında kollateral venler (%50) olup bunları spider anjiom ve purpura (%40), beyaz tırnak (%20), ikter, ragat, kloasma benzeri pigmentasyon ile tırnakta beyaz bantlar ve kaşık tırnak (%10) takip ediyordu.

Sirozlu erkek hastaların yapılan hormon tetkiklerinde T düzeyi ortalaması 217.70±39.73 (normal değerler 181-772 ng/dL) normalin alt sınırında saptanırken, E₂ düzeyi ortalaması 150.45±32.58 (normal değerler 0.0-56 pg/mL) ile belirgin artış gösterdi (Tablo 2).

Tablo 2. Sirozlu erkek hastalarda cilt bulguları ve hormon değerleri

Bulgular	E ₂ (0,0-56 pg/ml)	T (181-772 ng/dl)
Spider anjiom	134.62±35.02	215.43+39,71
Telenjektazi	81.45173,64	271.37114,88
Palmar eritem	07.13±52.20	314.46+82.09
Kıl kaybı (göğüs orta kısmı)	151.56142.73	203.52143.91
Kadın tipi pubik kıllanma	149.74153.17	183.70152,72
Gonodal atrofi	178.21+79.42	185.09127.33
Jinekomasti	146.05113.921	210.67185.41
Kloasma benzeri pigmentasyon	97.43+22.45	232.41157.50

Tablo 3. Sirozlu kadın hastalarda cilt bulguları ve hormon değerleri

Bulgular	E ₂ (0.0-130 ng/mL)	T (4-74 ng/dL)
Spider anjiom	118.57112.60	14.39132.60
Telenjektazi	121.30183.97	18.82172.05
Palmar eritem	96.42125.39	23.91146.61
Kloasma benzeri pigmentasyon	127.63170.47	20.05118.93

Sirozlu kadın hastaların yapılan hormon tetkiklerinde T düzeyi ortalaması 19.56±4.84 olarak normal sınırlar içinde saptanırken (normal değerler 4-74 ng/dL), E₂ düzeyi (112.67±1.91) (normal değerler 0.0-130 ng/mL) ise normalin üst sınırına yakın bulundu (Tablo 3).

TARTIŞMA

Karaciğer sirozu, değişik nedenlerle oluşan yaygın ve ilerleyici bir KC hastalığıdır. KC anatomik görünümü ve etyolojik faktöre göre sınıflandırılır, infeksiyöz ajanlar, alkol, metabolik ve genetik nedenler, kolestatik nedenler gibi çok değişik etkenler sebep olabilir (1).

Sirozlu hastalarda deri, tırnak ve sekonder seks karakterlerinde birçok değişiklik olmaktadır. Deri ve feminizasyon bulgularının büyük bir kısmından hormonal bozukluğun sorumlu olduğu düşünülmektedir. Östrojen sekresyonundaki artış, androjenlerin östrojenlere dönüşümündeki artış, östrojen metabolizmasındaki azalma, seks hormonu bağlayıcı globülin (SHBG) konsantrasyonundan artış sorumlu tutulmaktadır. SHBG testosterona östradiol'den daha kuvvetli bağlandığından, plazmada serbest östradiol/ serbest testosteron oranının çok artmasına sebep olur.

Sirozda görülen hormonal değişikliklerden bunların dışında büyüme hormonu ve diğer pitüiter hormonların üretiminde artış ve lokal doku cevabındaki değişiklikler suçlanmaktadır (1-3,5-7).

Morimoto; testiküler atrofi, libido kaybı ve feminizasyon bulguları gözlenen alkolik olmayan KC sirozlu hastalarda total ve serbest T seviyesinde azalma, serum total ve serbest E₂ düzeyi ve östradiol / testosteron oranında artış saptamış ve feminizasyon karakterlerinin hiperöstrojenizasyon ile ilişkili olduğunu ifade etmiştir (1,5).

Handelsman ve ark. alkolik olmayan KC sirozu olan 54 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada hastaları KC fonksiyonları normal olan kontrol grubuyla karşılaştırdıklarında, total ve serbest testosteronda azalma, SHBG'de artış saptamışlardır (6).

Sirozlu erkeklerde periferde androstenedion'un T'a dönüşümü azalmıştır. T'un östrona (E-j) dönüşümü artmıştır. Gordon ve ark. androstenedion'un E₁ ve E₂'ye dönüşümünün arttığını, T'un ise E₂'ye değil E-j'e dönüştüğünü ifade etmişlerdir. Plazma E₂ seviyesi bazı yazarlarca normal bazılarınca yüksek bulunmuştur (7).

Bahsen ve ark. 42 sirozlu hastada yaptıkları çalışmada serum E₁ ve E₂ seviyesini anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır (8).

Cundy ve ark. sirozlu 50 erkek hastanın E[^] androstenedion ve SHBG düzeylerini yüksek, total ve serbest T düzeyini düşük, gonodotropin düzeyini de normal bulmuşlardır (9).

Grun ve ark. postmenapozal sirozlu kadın hastalarda E₂ seviyesi kontrole göre anlamlı olarak yüksek bulunmuş, E₁ ve T kontrol ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (10).

Gluud ve ark. alkolik sirozlu 51 hastanın serum T düzeylerini normal kontrol grubundan yüksek bulmuşlardır (11).

Olubuyide ve ark. sirozlu hastalarda yaptıkları çalışmada E₂ ve SHBG düzeyini yüksek, T düzeyini düşük bulmuşlardır (12).

Biz de çalışmamızda erkek hastaların yapılan hormon tetkiklerinde T düzeyini normalin alt sınırında saptarken E₂ düzeyinde belirgin bir artış gözledik. Çalışmamızda KS'lu kadın hastaların yapılan hormon tetkiklerinde T düzeyi normal sınırlar içinde saptanırken, E₂ düzeyini normalin üst sınırına yakın bulduk.

Kadın hastaların 8'inin (%80) menapozda olduğu düşünüldüğünde ve menapozda E₂ düzeyinin düşük olması bekleneneğinden hastalarımızın E₂ düzeyinin normalin üst sınırına yakın bulunması anlamlı olarak değerlendirildi.

KS'lu erkek hastalarda, ön kollar, aksiller ve pubik kıllarda kayıp, erkek hastalarda pektoral alopesi ve kadın tipi pubik kıllanma, libido kaybı, jinekomasti, testiküler atrofi ve oligospermi de görülebilir. Nadiren erkeklerde yüz kıllarının büyüme hızında azalma vardır. Jinekomastiden tam sorumlu anomali bilinmemekle birlikte T SHBG'e E₂'den daha kuvvetli bağlandığından dolayı SHBG konsantrasyonundaki artış, plazmada serbest E₂ / serbest T oranının artmasına sebep olur. Bu artış sekonder seksüel karakteristiklerin gelişimine yol açabilir. Alkolik sirozlu hastalarda dokuların diyetten kaynaklanan endojen steroidlere aşırı maruz kalması erkek hastalardaki feminizan karakterlerin gelişiminden sorumlu tutulmaktadır (1,3,13-15).

Shusterve ark, jinekomastisi olan eritrodermi hastalarında östrojen metabolizmasını araştırmış ve çoğu vakada hiperöstrojenemi ile idrarda östrojen atılımında

artış bulmuşlardır. Deri hastalıklarının da tek başına nadir de olsa jinekomastiyle sonuçlanan hiperöstrojenemiye yol açtığını ifade etmişlerdir (15).

Biz çalışmamızda SHBG düzeyine bakmadık. Total T ve E₂ düzeyine baktığımız çalışmamızda erkek hastalarda E₂ düzeyinde anlamlı bir artış saptadık (150.45±32.58) (normal değerler 0.0-56 pg/mL). T düzeyi ise normalin alt sınırındaydı (217.70±39.73) (normal değerler 181-772 ng/dl).

KS'daki hiperpigmentasyonun etyolojisi ve patogenezi bilinmemektedir. Diffüz kirli gri renk; uzun süren sirozda melaninin özellikle bazal tabakada birikimiyle oluşur. Özellikle hepatobiliyer tıkanmada deride açık sarı renk değişikliği, hemosideroziste ise deride hemosiderin depolanması olabilir. Arteriyel oksijen satürasyonunda düşme nedeniyle siyanoz gelişir (3).

Çalışmamızda sirozlu erkek hastalarımızın 17'sinde (%68), kadın hastalarımızın 7'sinde (%70) diffüz kirli gri renk değişikliği saptadık. Erkek hastaların 5'inde (%20), kadın hastaların 1'inde (%10) iktir vardı. Sirozda normal çillenmenin belirginleşmesi ve areolar pigmentasyon görülebilir. Periorbital ve perioral bölgelerde kloasmaya benzer tarzda sınırlı pigmentasyon olabilir. Avuç içi ve parmak çizgilerinde lokalize lineer pigmentasyon bulunabilir. KS'undaki hiperpigmentasyonun etyolojisi ve patogenezi bilinmemektedir.

Fakat ilerlemiş KC hastalığında pigmentasyon değişmez bir şekilde hastalığın geç devresindedir. Jeneralize kahverengi pigmentasyonun yavaş gelişimi, ACTH veya MSH salınımında artış gibi hormonal mekanizmaları desteklemektedir. Fakat birçok hastada belirgin bir MSH yüksekliği saptanmaz. Safra tuzları proteolitik enzimleri serbestleştirir, bu enzimler de tirozinazı aktive ederek pigmentasyona sebep olabilir (3).

Bizim 3 erkek (%12), 1 kadın (%10) hastamızda yüzde kloasma benzeri pigmentasyon vardı. Fakat çalışmamızda hastalarımızın ACTH ve MSH düzeylerine bakılmadı.

Sirozlu hastalarda gluteal bölge, sırt ve uylukta depigmente maküller görülebilir. Bu maküller ya uniform olarak depigmente ya da merkezinde spider olabilir (3).

Biz çalışmamızda erkek ve kadın sirozlu hastalarımızın hiçbirinde depigmente makül gözlemedik.

KS'unda özellikle yüz, boyun, ön kol ve eller gibi işığa maruz kalan alanlarda yaygın telenjektaziler bulunur. Bu hastalarda gözlenen vasküler değişiklikler güneş ve rüzgarın çiftçi ve denizcilerde oluşturduğu deri zararlanmasını hatırlatır. Çok sayıda ince telenjektaziler bazen diffüz izlenimi verirler ve tamamen eksantem benzeri bir kırmızılık şeklinde görülürler. Venüllerdeki minimal dilatasyon bu vasküler değişikliklerin en muhtemel sebebidir (3,13).

Biz de erkek hastalarımızın 17'sinde (%68), kadın hastalarımızın 5'inde (%50) yaygın telenjektaziler saptadık.

Spider nevüsler yüz, boyun bölgeleri, ön kol, el ve göğsün üst kısmında temel olarak süperior vena cava'ya drene olan bölgelerde yaygındır. Nadiren, burun, ağız ve farinks mukoz membranlarında da bulunur. Spider nevüs normal populasyonda %10 oranında gözlenir. Çocuklarda, gebelikte, tirotoksikozlu hastalarda, oral kontraseptif alan kadınlarda da spider anjiomlar görülebilir. Geleneksel olarak spider nevüs ve palmar eritemde östrojen fazlalığı suçlanmıştır. Bu lezyonlar dolaşımdaki östrojenlerin arttığı diğer durumlarda daha sık görülürler. Östrojen endometriumdaki spiral arterleri genişletir ve büyütür. Bununla beraber KS'da rastlanılan spiderlerin patojenezini kesin olarak açıklamada çok sayıda güçlük vardır (3,13).

Son zamanlarda Pirovino ve ark. vasküler spiderler ile sex hormonu seviyesi ve tırnak yatağındaki kapiller dolaşım arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir.

Sirozlu hastalarla kontrol grubu arasında ele alınan mikroskopik parametrelerde yapısal ve fonksiyonel anlamlı derecede farklılıklar bulunmuştur. Bununla beraber spider bulunan ve bulunmayan sirozlu hastalar arasında hormonal fark gözlenmemiştir.

Sirozlu hasta ve kontrol gruplarında serum östradiol ve total testosteron düzeyleri ele alındığında, serum serbest testosteron düzeyleri özellikle sirozlu ve spider nevüslü hastalarda düşük bulunmuştur. Östradiol/serbest testosteron oranı spider'li hastalarda yüksektir. Siroz, spider olsun olmasın kutanöz kapillerleri yapısal ve fonksiyonel olarak etkilemektedir (16,17).

Çalışmamızda erkek hastaların 13'ünde (%52), kadın hastaların 4'ünde (%40) spider anjiomu saptandı. Spider anjiomu olan erkek hastaların T düzeyi 215.43±39.71 ng/dl olarak normalin alt sınırında saptanırken, E₂ düzeyi 134.62±35.02 pg/mL ile normal değerlerin çok üzerindeydi. Spider anjiomu olan kadın hastaların T düzeyi 14.39±32.60 ng/dL olarak normal sınırlar içinde iken, E₂ düzeyi 118.57±12.60 ng/mL ile normalin üst sınırında idi.

Palmar eritem giderek elin diğer taraflarına da yayılan hipotenar alanlarda iyi sınırlı kırmızılıklarla karakterizedir. Ayak tabanında da benzer değişiklikler gözlenebilir. Lekeler basınçla solar ve nabızla senkronizedir. Hastalarda karıncalanma ve yanma gözlenebilir. Palmar eritem KC hastalığı dışında gebelik, kr.poliarthritis, kr.akciğer hastalığı, subakut bakterial endokardit, kr.febri! hastalık, lösemi ve tirotoksikoz gibi çok sayıda hastalıkta da oluşabilmektedir. Palmar eritemin gebelik ve östrojen içeriği yüksek oral kontraseptif alanlarda da oluşması hiperöstrojeneminin sebep olduğunu desteklemektedir. Alkolik yağlı karaciğeri olan hastalardaki palmar eritem insidansının artmasının nedeninin, ethanolün vaskülarite üzerine olan direkt etkisi olduğu düşünülmektedir (3,13).

Çok sayıda bireyde karakteristik beneklenme ve kırmızı lekeler, klinik bulgu vermeksizin palmar eritemin ailesel de olabileceğini göstermektedir (3).

Çalışmamızda 14(%56) erkek hastamızda ve 6(%60) kadın hastamızda palmar eritem saptadık.

Sirozla birlikte olan veya yalnız portal hipertansiyonda, KC hastalığı veya portal ven bloklarında portal sistemik kollateraller gelişebilir ve portal hipertansiyon varlığının en önemli belirtisidir.

Kollateraller karın duvarında (göbekten sağ üst kadrana akacak şekilde) gelişirler, epigastrium ve karında dilate venler şeklinde görülür. Bu kollateraller kaput meduza olarak bilinir (3,13).

Karaciğer fibrinojen, faktör II, VII, IX, X gibi K vitaminine bağlı faktörlerin, ayrıca faktör V, VIII, XI ve XII'nin yapıldığı yerdir. Sirozda KC hastalığına bağlı edinsel pıhtılaşma defekti oluştuğundan toplu iğne başı büyüklüğünden büyük ekimozlara kadar değişen çok sayıda purpurik lezyonlar oluşur. Bunlar sıklıkla alt ekstremitelerde yerleşir (3,4).

Çalışmamızda sirozlu erkek hastaların 3'ünde (%12) purpura saptarken, kadın hastaların 4'ünde (%40) purpura saptadık.

Sirozdaki bütün vasküler değişikliklerin patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır. Östrojen artışı dışında kardiyak output artışı, total periferik direncin azalması, akciğer (AC), KC ve ekstremitelerde arterio venöz şantların oluşması iddia edilmektedir (2).

KS'u olan kadın ve erkeklerde abdomen ve uyluklarda stria distensia görülebilir. Strialar asit olmayan hastalarda da özellikle kortikosteroid tedavisi alanlarda veya kr. aktif hepatiti olanlarda görülebilir (3,4).

Jinekomasti, dupuytren kontraktürü, parotis şişliği dahil olmak üzere hormonlara bağlı olduğu düşünülen birçok bulgunun alkolik sirozlu hastalarda çok daha yaygın olduğunu ve bu değişikliklerin diyetdeki eksikliklerin sonucu olabileceğini ileri sürülmüştür. Kr.alkoliklerde KC hastalığı olmadığında bile diğer pseudoendokrin etkiler gözlenir. Bu etkilere aydede yüz, trunkal obezite, proksimal kas güçsüzlüğü, cushing sendromunu hatırlatan tüm bulgular dahildir. Bu pseudo-cushing sendromu bulguları alkol alımı kesildiği zaman geri döner (3).

Dupuytren kontraktürü ve parotis bezinde şişme jinekomastide olduğu gibi diğer yönlerden sağlıklı bireylerden ziyade KS'lu hastalarda daha sık gözlenmektedir (3).

Sirozlu kadın hastalarda vagina ve vulvada önceden bulunan Kondülomata aküminatalar'da aşırı büyüme olabilir. Bu durum benzer şekilde gebelikte gözlenir. Nedeni muhtemelen idrarla östrojen atılımının artmasıdır (3).

Çok sayıda tırnak değişikliği tanımlanmasına rağmen bunlar spider ya da palmar eriteme göre daha nadirdir. Bununla birlikte sirozlu hastalarda çomak parmak, beyaz tırnak, cam bardak deformitesi, düz tırnaklar, tırnaklarda beyaz bantlar görülebilir ve tırnaklar kolay kırılabilir (3,4,13).

Parmakların çomaklaşması (clubbing) AC ve "kalp hastalıklarının primer bulgusu iken sirozun tüm formlarında da yaygın olarak görülebilir. Çomak parmak; subakut bakteriel endokardit ve ülseratif kolit gibi ekstrapulmoner hastalıklarla birlikte de görülmektedir. Nedeni ödem ne-

deniyle tırnak yatağı kalınlığının artışı, sellüler infiltrasyon, vaskülarite artışı ya da bu faktörlerden bazıları veya tümünün kombinasyonudur. Hastalarda periferik kan akımı artmış olmasına rağmen değişkenlik gösterir ve bütün çomak parmaklarda primer sebep olmayabilir. Bazı postmortem çalışmalarda çomak parmağı olan sirozlu hastalarda portopulmoner anastomozlar gösterilmiş, fakat canlı sirozlu hastalarda bu gösterilememiş ve herhangi bir ilişki de kurulamamıştır. Bazı çalışmalarda arteriovenöz pleural şant ve pleural spider nevüslerin hepatik sirozlu hastalarda çomak parmak ve siyanoza neden olduğu ileri sürülmüştür (3,18,19).

Biz çalışmamızda sirozlu erkek hastaların 2'sinde (%8) çomak parmak tesbit ettik. Kadın hastaların hiçbirinde saptamadık.

Beyaz tırnak (Terry tırnağı) sirozun sık görülen bir bulgusudur. Normal bireylerde de gözlenebilir. Beyaz renk tırnak plağından kaynaklanmaz. Tırnak yatağındaki opasifikasyon buna sebep olur. Beyaz tırnak muhtemelen tırnak ve kemik arasındaki konnektif dokunun aşırı büyümesi sonucu oluşur. Subungual doku digital damarlara baskı yaptığında kan geri dönemez ve tırnak büyürken beyazlık hareket eder. Tırnağın distal kenarında pembe bir zon bulunabilir. Şiddetli vakalarda tüm tırnaklar etkilenebilir. Alkolik sirozu olan hastalarda opak tırnakların geniş kütükül ve incelmış tırnak yatağı ile birlikte görüldüğü rapor edilmiştir (3,4).

Çalışmamızda sirozlu erkek hastaların 9'unda (%36), kadın hastaların 2'sinde (%20) beyaz tırnak saptadık.

Cam bardak deformitesi beyaz tırnağa eşlik eder. Çomak parmak deformitesinin hafif bir formudur (3).

Çalışmamızda erkek hastaların 1'inde (%4) cam bardak deformitesi saptadık.

Düz ya da kaşık tırnak şeklindeki tırnak bozukluğu sirozda diğer tırnak değişikliklerine göre daha az yaygındır. KC hastalığının diğer formlarında kaşık tırnak gelişiminden demir metabolizmasındaki yetmezlik suçlanmaktadır (3).

Biz de çalışmamızda 1 (%10) kadın hastada kaşık tırnak saptadık. Erkek hastaların hiçbirinde kaşık tırnak saptamadık.

Yine KS'nda tırnakta longitudinal çizgilerde artış ve gevrek tırnaklar da gözlenebileceği, çinko eksikliği de ilave olduğundan Beau çizgileri görüldüğü rapor edilmiştir (3,4).

KAYNAKLAR

1. Çolakoğlu S. Siroz. In: Telatar H, Şimşek H, eds. Gastroenteroloji. Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 1993:748-55.
2. Mcintyre N, Burroughs. Cirrhosis, portal hypertension and ascites. In: Wetherall DJ, Ledingham GG, Warrel DA, eds. Oxford Textbook of Medicine, 3rd ed. New York: Oxford University Press, 1996:2085-100.
3. Sarkany I, Robin AC. Cutaneous Manifestations of Gastrointestinal and Renal Disorders. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolf K, eds. Dermatology in General Medicine, 1993:2029-45.

4. Weismann K, Graham RM. Systemic Disease and the Skin. In: Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJ, eds. Textbook of Dermatology, 5th ed. London: Blackwell Scientific Publ, 1993:2407-52.
5. Morimoto-1. Gonadal dysfunctions in liver cirrhosis. Nippon-Rinhso 1994; 52(1):132-7.
6. Handelsman DJ, Strasser S, McDonald JA. Hypothalamic-pituitary-testicular function in end-stage non-alcoholic liver disease before and after liver transplantation. Clin Endocrinol Oxf 1995; 43(3):331-7.
7. Shaaban MM, Ghaneimah SA, Hammad WA. Sex Steroids in Women with Liver Cirrhosis. Int J Gynaecol Obstet 1980; 18:181-4.
8. Bahnsen M, Gluud C, Johnsen SG. Pituitary testicular function in patients with alcoholic cirrhosis of the liver. Eur J Clin Invest 1981; 11(6):473-9.
9. Cundy T, Bomford A, Butler J. Hypogonadism and sexual dysfunction in hemochromatosis: the effects of cirrhosis and diabetes. J Clin Endocrinol Metab 1989; 69(1):200-3.
- 10-Grun R, Gunther C, Kaffarnik H. Sex hormones and the hypophyseogonadal axis in females with liver cirrhosis in postmenopause. Klin Wochenschr 1987; 4(65:9):411-8.
- 11.Gluud C. Serum testosterone concentrations in men with alcoholic cirrhosis: background for variation. Metabolism 1987; 36(4):373-8.
- 12,Olubuyide IO, Ola OS. Clinical féminisation and sex hormone concentrations in Nigerian men with cirrhosis with and without hepatocellular carcinoma. Br J Clin Prac 1994; 48(2):70-2.
- 13.Sato T. Cutaneous manifestations of liver cirrhosis. Nippon-Rinhso 1994; 52(1):170-3.
- 14.Boldys H, Pageaux GP, Larrey D. Evaluation of cutaneous changes observed in cirrhosis patients before and after liver transplantation. Pol Arch Med Wewn 1993; 89(2):151-8.
15. Gavaler JS, Rosenblum ER, Deal SR. The phytoestrogen congeners of alcoholic beverages: current status. Proc Soc Exp Biol Med 1995; 208(1):98-102.
- 16,Shuster S, Marks J. Systemic Effects of Skin Disease. London: Heinemann, 1970.
- 17.Pirovino M, et al. Cutaneous spider nevi in liver cirrhosis: Capillary, microscopical and hormonal investigations. Klin Wochenschr 1988; 66:289-91.
- 18.Tüzün Y, Kotoğyan A. Sistemik Hastalıklarda Tırnak. İn: Tuzun Y, Kotoğyan A, Serdaroğlu S, eds. Tırnak Hastalıkları, İstanbul: Teknografik Matbaacılık, 1993:124-39.
- 19.Tüzün Y. Tırnak Hastalıkları. İn: Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH, eds. Dermatoloji, İstanbul Nobel Tıp Kitabevi, 1994:528-36.