

# Bir Erkek Primer Bilier Siroz Vakası

## A MALE, PRIMARY BILIARY CIRRHOSIS CASE

Nevzat AKSOY\*, Mehmet KÜÇÜK\*, Kemal KURTOĞLU\*, Necati YENİCE \*

\*Dr. SSK Okmeydanı Eğitim Hastanesi 3. İç Hastalıkları Kliniği-İSTANBUL

### ÖZET

Primer bilier siroz (PBS) %90 oranında kadınlarda görülen, intrahepatik safra kanallarının giderek artan destrüksiyonu ile karaciğer sirozuna kadar ilerleyen bir hastalıktır. Hastalığın başlangıcında ana klinik belirtilerin yalnızca kaşıntı olması bazen tanının gecikmesine neden olabilir. Kliniğimize ülser kanaması nedeniyle yatışı sırasında dikkati çeken kaşıntı yakınması bulunan ve bir yıldır sürmesine karşın tanı konulamadan medikal tedavi uygulanan hastada erkeklerde seyrek olarak görülen PBS saptanması nedeniyle vaka sunuldu.

Anahtar Kelimeler Kronik non-supuratif destrüktif kolanjit, Primer bilier siroz, Alkalen fosfataz

T Klin Gastroenterohepatoloji 1996, 7:118-120

Bilindiği gibi PBS ilk kez 1851'de Addison ile Gull ve daha sonra da Hanot tarafından tarif edilen, büyük çoğunluğunu kadınların oluşturduğu, safra kanallarının ilerleyici hasarı ve obstrüksiyonu ile karakterize bir hastalıktır (1).

Erken dönemde regenerasyon nodülleri ve karaciğer sirozuna ait diğer histolojik bulguların olmaması dolayısı ile "Kronik nonsüpüratif destrüktif kolanjit" terimi daha uygun bir tanımlama olacaktır (2). Hastalığın patogenezi, genel olarak bağışıklık sisteminin bozukluğuna bağlanmıştır. Safra kanalı epiteli sitotoksik T hücreleri tarafından infiltre edilmektedir. Supressor T hücre sayısı ve fonksiyonu azalmıştır. Bu durumu tetikleyen mekanizmanın; virüs, bakteri ya da bir kısım antijenler mi yoksa doğrudan immun regulasyonun bozukluğu mu olduğu halen tam anlaşılamamıştır.

Geliş Tarihi: 14.025.1996

Yazışma Adresi: Dr. Nevzat AKSOY  
SSK Okmeydanı Eğitim Hst.  
3. İç Hast. Kliniği, İSTANBUL

118

### SUMMARY

Primary biliary cirrhosis (PBC) is a disease in which intra-hepatic bile ducts are progressively destroyed. Ninety percent of PBC patients are female. The disease starts insidiously, most frequently as pruritis without jaundice. In this article we presented an insidious starting case of PBC. A 52 years old male patient which complaining from pruritis for 1 year.

Key Words: Chronic non-suppurative destructive cholangitis, Primary biliary cirrhosis, Alkaline phosphatase

T Klin 3 Gastroenterohepatol 1996, 7:118-120

HLA Class II antijenlerini yüksek oranda barındıran pankreatik ve lakrimal kanal epitellerinin de tutulum göstermesi ilginçtir (3, 4). Bu yönüyle PBS; kişinin kendi karaciğer dokusuna spontan olarak oluşan kronik bir rejeksiyon cevabı olarak değerlendirilebilir. Diğer immun kanıtlar PBS'un otoimmün hastalıklarla birlikte sıklıkla gözlenebilmesi, başta mitokondrial antikorlar olmak üzere otoantikorların bulunması, dolaşımda immun kompleks ve immunglobulinlerin yüksek oranda gözlenebilmesidir (5,6,7). HLA antijenleri ile ilgi olmadığı ileri sürülmüşse de (8) yurdumuzda yapılan bir çalışmada HLA-A9 ve HLA B21 sık olarak bulunmuştur (9).

PBS'lu hastaların %90'ı 40-60 yaş arası kadındır. Ülser kanaması ile kliniğimize başvuran, bu arada bir yıldır sürmesine karşın nedeni ortaya konamamış kaşıntı ile yüksek alkalen fosfataz (ALP) değerleri saptanan ve erkek olması dolayısıyla seyrek olarak görülen vaka sunuldu.

### VAK'A

52 yaşında, erkek, emekli. Yakınma; siyah renkli dışkılama ve kaşıntı. Öykü; ağır bir eşya kaldırma sonucu ortaya çıkan bel ağrısı nedeni ile son 5 gündür

T Klin Gastroenterohepatoloji 1996, 7

adını bilmediği ağrı kesici ilaç alan hasta, günde 2-3 kez siyah renkli gaita dışkılamaya başlamış ve giderek halsizleşmiş. Ayrıca son 1 yıldır tüm bedeninde olan ve gittiği hakimlerce verilen antihistaminiklere kısmi cevap veren kısıntı yakınması bulunuyormuş. Öz ve soy geçmişi; özellik yok. Alışkanlık; 20 yıl, 1 paket sigara /gün; Alkol ve ilaç kullanımı yok. Fizik muayene; KB; 120/80 mmHg, N: 92/dak. Baş boyun: Konj; soluk, Sol. sist.: Olağan, Kardiovasküler sist.: Olağan, Gastrointestinal sist.: Bağırsak sesleri hiperaktif, karaciğer 1 cm sert, düzgün yüzeyli olarak ele geliyor. Ekstremiteler: Palmar eritem, tenar atrofi yok, nabızlar açık.

Lab. bulguları: Tam kan: Hb: %11, Htc:%33, BK: 7700, Trom: 310.000, Sed: 28 mm/saat. Tam idrar: Normal. Biyokimya: SGOT: 227, SGPT: 275, LDH: 391, ALP: 4400, GGTP:1244, T.B1L1.35, İ.Bil.: 0.77, D.Bil.: 0.58, T.Prot:6.4, Alb:3.5, Glob:2.9, Kolesterol:224, Elektrolit, Glu. ve üre normal. PTZ: 13", Anti Mitokondrial Antikor: 1/320 (+), IgM: 318mg/dl (N:55-300mg/dl). HBsAg, HBeAg, Anti HBc, Anti HBs, Anti HCV, Anti CMV, Mono Test: Negatif. ERCP: Normal.

(Diğer lab. bulguları tartışma bölümünde belirtildi).

#### KLİNİK GİDİŞ VE TARTIŞMA

Üst GİS kanaması yakınması ile gelen hastaya yapılan endoskopik tetkikte "erozif bulbitis ve bulbusta deformasyon" saptandı. Om prazol 40 mgr amp 2x1 IV uygulanması sonucunda melena yakınması tedavinin 5. gününde geçen hastanın hemodinamisi stabil olarak seyretti. Ancak hastanın 1 yıldır süren kaşıntısının olması ve yapılan rutin tetkiklerinde ALP ve GGTP yüksekliğinin saptanması üzerine ayırıcı tanıya geçildi. ALP ile birlikte GGTP'nin de yüksek olması patolojinin safra kanalları kökenli olabileceğini düşündürdü.

Ayırıcı tanıda; "ekstrahepatik bilier tıkanma" oldukça önemli olup zaman zaman yanlıgilara neden olabilir (10), bilirubinlerin sadece az bir yükseklik göstermesi, batin ultrasonunda karaciğer kontur ve ekosunun tabii, safra kesesi ve safra yollarında kalkül yada çamur olmaması ve dışardan bası yapabilecek patolojinin bulunmaması ile uzaklaşıldı.

SGOT ve SGPT değerlerinin normalin 5-6 katı yüksek olması Kronik aktif hepatit ile ayırıcı tanı gerektirdi. HBsAg, Anti HBc IgM ve IgG, Anti HBs, Anti HCV, Anti CMV ve Monotest negatif idi. Seruloplazmin: 36 mg/dl (N: 18-45 mg/dl), İdrar Cu: 84 mgr/dl/24 saat Fe: 110 mgr/dl (N:65-175mgr/dl), Ferritin: 89ng/ml (N.20-200ng/dl). İlaç anamnezinin olmaması, alkol kullanılmaması, palmar eritem, arteriyel örümcek olmaması, ultrasonografik olarak karaciğer parankim ekosunun normal olması K1. Aktif hepatit olasılığını azalttı.

Hastada Kollitis ülseroza ya da Crohn Hastalığını düşündürecek anamnez, diare ve diğer bulgular yoktu (11).

Tanı amacıyla yapılan karaciğer biopsisinde: "portal bölgelerde polimorfları içeren hafif iltihabi hücre infiltrasyonu, minimal safra ductus hasarı, hafif kolestaz" saptandı. Bu bulgu PBS'nin 1. evresi ile uyum göstermekteydi. Bazen bu dönemde granülomlar saptanabilir. Bu durumda Sarkoidoz ile ay ucu tanı yapılmalıdır (12, 13).

Genellikle kadın olan hastaların %30'u başlangıçta asemptomatik olup biyokimyasal değerlerde yükseklik saptanmaktadır. Başlangıçtaki kaşıntı ve nonspesifik yorgunluğa aylar içinde diğer semptomlar eklenebilir. Hastaların %50'sinde sert bir karaciğer palpe edilebilir. %25 hastada splenomegali, %15 oranında ksantasma ve ksantoma (serum kolesterol ve trigliserid artmaktadır), %10 hiperpigmentasyon, %10'dan daha az oranda ise yalnızca sarılık görülebilir.

Diğer nadir bulgular arasında:

\*Çomak parmak (14),

\*Metabolik kemik hastalığı,

\*Renal tubuler asidoz (15, 16)

\*Steatore,

\*Kompleks kapillaritis, Uçken planus (17, 18) vardır. Daha sonra sirozun tüm komplikasyonları görülür.

PBS'in; romatoid artrit, skleroderma, sicca kompleksi ve otoimmün tiroidit ile birlikte görülebildiği de unutulmamalıdır. Tedavide ursodeoksikolik asid (19), kortikosteroidler, azathioprine, D-penisilamin, siklosporin ve methotrexate kullanılır. Karaciğer transplantasyonu yapılabilir.

#### SONUÇ:

Bu vakamızda PBS için tipik olan ALP, AMA, IgM düzeylerinin yüksek olması ile akla PBS geldi. Bunun üzerine yapılan karaciğer biopsisinin patolojik değerlendirme sonucu hasta evre I PBS ile uyumlu olabilirdi. Ayırıcı tanıya giren diğer hastalıkların ekarte edilmesi ile PBS tanısına varıldı. Bu hastanın özelliği, erkek olması, ERCP bulgularının olmaması ve uzun süren kaşıntı nedeniyle PBS düşünülmeden medikal tedavi önerilmiş olması ve tanısının, bir başka hastalık (Üst GİS kanaması) nedeniyle yattığı kliniğimizde alınan anamnez ve yapılan rutin tetkikler sonucunda düşünülerek konulmuş olmasıdır.

Bu vak'a; kaşıntı ile başvuran hastalarda ALP yüksek ise PBS'nin öncelikle akla getirilmesi gerektiğini göstermektedir.

#### KAYNAKLAR

1. Sherlock S, Dooley J. Diseases of the liver and biliary system. Blackwell Scientific Publications, Ninth ed. 1993; 236-48.
2. Rıbrı E, Schaffner F, Popper H. Primary biliary cirrhosis: chronic non-suppurative destructive cholangitis. American Journal Pathology. 1965; 46: 387-407.

3. Ballardini G, Mirakian R, Bianchi FB et al. Aberrant expression of HLA-DR antigens on bile duct epithelium in primary biliary cirrhosis. Relevance to pathogenesis. *Lancet* 1984; ii: 1009-13.
4. Epstein O, Thomas HC, Sherlock S. Primary biliary cirrhosis is a dry gland syndrome with features of chronic graft versus host disease. *Lancet* 1980; i: 1166-8.
5. Feizi T, Nacarato R, Sherlock S, et al. Mitochondrial and other tissue antibodies in relatives of patients with biliary cirrhosis. *Clin. exp. Immunology* 1972; 10: 609-22.
6. Fussey SPM, Guest JR, James OFW, et al. Identification and analysis of the major M2 autoantigens in primary biliary cirrhosis. *Pro. Natl. Acad. Sci. USA* 1988; 85: 8654-8.
7. Klein R, Berg PA. Demonstration of naturally occurring mitochondrial autoantibodies in family members of patients with primary biliary cirrhosis. *Hepatology* 1990; 12: 335-40.
8. Johnston DE, Kaplan MM, Miller KB et al. Histocompatibility antigens in primary biliary cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 1987; 82: 1127-34.
9. Ö Özütemiz, H Özsan, S Mir, T liter. Primer biliyer sirozda major histokompatibilite kompleksi Class I antijenlerinin dağılımı. *Gastroenteroloji* 1994; 5: 486-90.
10. I Ulugay, S Yalçın A Ökten. Primer biliyer Siroz (Beş vaka dolayısıyla). *II. Karaciğer Hast Semineri Ed M Gürakar* 1978; 122.
11. Bush A, Mitchison H, Walt R, et al. Primary biliary cirrhosis and ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1987; 92: 2009-13.
12. Demetris AJ, Markus BH, Esquivel C, et al. Pathologic analysis of liver transplantation for primary biliary cirrhosis. *Hepatology* 1988; 8: 939-45.
13. Murphy JR, Sjögren MH, Kikendall JW, et al. Small bile duct abnormalities in sarcoidosis. *Journal Clin. Gastroenterology* 1990; 12: 555-61.
14. Epstein O, Dick R, Sherlock S. Propwctive study periostitis and finger clubbing in primary biliary cirrhosis and other forms of chronic liver disease. *Gut* 1981; 22: 203-6.
15. Pares A, Himola A, Bruguera M, et al. Renal tubular acidosis in primary biliary cirrhosis. *Gastroenterology* 1981; 80:681-6.
16. RAİ GS, Hamlyn AN, Dahl MGC, et al. Primary biliary cirrhosis, cutaneous capillaritis and IgM associated membranous glomerulonephritis. *British Medical Journal* 1977; I 817.
17. Nieri S, Ricardo GG, Salvadori G, et al. Primary biliary cirrhosis and Graves' disease *Journal Clin. Gastroenterology* 1985; 7: 434-37.
18. Graham-Brown RAC, Sarkany I, Sherlock S. Lichen planus and primary biliary cirrhosis. *British. Journal Dermatology* 1982; 106: 699-703.
19. S.rtislan, Y.Bayraktar, A.Gököz.B.Uzunaiimoğlu, B Kayhan, The effectiveness of ursodeoxycholic acid in the treatment of autoimmune liver diseases. *Gastroenteroloji* 1994; 5: 481-5.