

Mıkt Tip Konjenital Hepatik Fibroz

MIX t D JYPE CONGENIAL HbPA TIC hIBHOSIS

Dr.A.Baki KUMBASAR*, **Dr.A.Kadir ERGEN***, **Dr.Ekrem ALGÜN***,
Uz.Faruk ATAY**, **Dr.Taner ALİOĞLU***, **Dr.Mehmet KENDİR***

*S.B, Haseki Hastanesi i. Dahiliye Kliniği, **S.B. Haseki Hastanesi Patoloji Laboratuvarı

ÖZET

Bu makalede dev bir splenomegali ve portai hipertansiyon bulguları nedeniyle tetkik edilen, karaciğer iğne biyopsisinde konjenital hepatik fibroz, perkutan transhepatik kolanjiyografisinde Camii hastalığı ile splenoportografide portal ven anomalisi gösteren bir vak'a sunularak konjenital hepatik fibroz gözden geçirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Konjenital hepatik fibrozis, Caroli hastalığı

T Klin Gastroenterohepatoloji 1994; 1:73-75

Konjenital hepatik fibroz (KHF) seyrek görülen heterojen bir grup bozukluk olan, hepatobliyer- ve renal sistemin fibropotistik (FPH) hastalıkları içinde incelenen histopatolojik bir antitedir (1,2).

KHF terimi normal lobuler yapının korunarak, portal alandaki interlobuler safra kanallarının değişik şekil ve boyutlardaki hiperproliferasyonu ve portal fibroz ile karakterize nadir bir konjenital KC histolojisini belirler (3).

Otozomal resesif intikal eder. Safra yolları ve portal alanlardaki bağ dokusunun hamartomatöz bir gelişim defektidir. Tek başına veya diğer fibropotistik karaciğer patolojileri ile olmasına bağlı olarak 4 farklı klinik şekli tanımlanmıştır. 1. portal hipertansiyon (PH) tipi, 2. PH ile kolanjitik tip (karışık tip), 3. Kolanjitik tip (Caroli hastalığı), 4. Latent tip. (4).

VAKA TAKDİMİ

S.Y. 17 yaşında, kız. Çocukluk yaşlarından beri halsizlik, efor tahammülsüzlüğü gösteren hastaya 8 ve 10 yaşlarında gastrointestinal kanama nedeniyle kan transfüzyonu uygulanmış. Son zamanlarda yemek sonrası bulantı, halsizlik, karında şişkinlik yakınmalarının artması üzerine, yapılan muayenede splenomegali (SIV) saptanması üzerine hospitalize edildi. Soy geçmişinde anne, baba ve 4 kardeşi sağ ve sağlıklı, 2 kardeşi 8 aylıkken ateşli bir hastalıktan vefat etmiş. FM de genel görünümde solukluk ve sol gözde 'pinquecula', vücutta ve yüzde yaygın çillenme mevcuttu. Siroza ait periferik bulgular yoktu. Solunum sistemi normal, mitral odakta 2/6 sistolik sufl dışında KVS bulguları tabii idi.

Geliş Tarihi: 12.01.1994

Kabul Tarihi: 18.01.1994

Yazışma Adresi: Dr.A.Baki KUMBASAR
Haseki Hastanesi 1, Dahiliye Kliniği
Aksaray / İSTANBUL

Turk J Gastroenterohepatol 1994, 1

SUMMARY

In this article, a patient who was investigated for large splenomegaly and portal hypertension and who showed congenital hepatic fibrosis in liver-needle-biopsy, Caroli disease in percutaneous transhepatic cholangiography and portal vein anomaly in splenopography, is presented and thus Congenital Hepatic Fibrosis is reviewed.

Key Words: Congenital hepatic fibrosis, Caroli's disease.

Turk J Gastroenterohepatol 1994; 1:73-75

Kot kavsini 3 cm geçen hepatomegali ve yine kot kavsini 12 cm geçen orta sertlikte ağırlı SM mevcutlu. Diğer sistem bulgularında kayda değer patoloji saptanmadı.

LABORATUAR

AKŞ. BUN, kreatinin, ürik asit, elektrolitler bilirubin, LDH, CPK. kan lipid değerleri normal bulundu. Alk. fosf: 270 Ü/L (36-92 Ü/L), protrombin. Z: 14 sn/(N: 12 sn), GGT: 142Ü/L (6-55 Ü/L), fibrinojen %124 mg (%150-450), AST: 43 u/l (4-40 Ü/L), ALT: 49 ü/l (5-53 Ü/L), protein elektroforezi: Alb: 4.01 gr/l, Globulin: 3.20 gr/l, Alb/Gl: 1.4, Hb %10 gr. Hct %33 lökosit: 5500. trombosit 77000, eritrosit morfolojisinde hafif hipokromi ve anizositoz mevcut, idrar normal bulundu. Hepatit B göstergeleri (—), a1.ti HCV (—), Gruber Widal (—), Wright (—), RF (ş), CRP (--), anti-n DNA(—), anti HIV (—), sed. 15/25 mm, PPD: 7 mm, kalın damlada plazmodiuma raslanmadı. Gaitada gizli kan ve parazit tesbit edilmedi.

Batın USG: KC parankim ekosu heterojen ve kabalaşmış, intrahepatik safra yolları genişlemiş, koledok hafif dilate -kaudat lop ileri derecede hipertrofik, SM mevcut, splenik ven geniş, kollateral venler mevcut, böbrek parankim ekosu normal bulundu.

Batın CT: Hepatosplenomegali, portal HT, yaygın kollateraller, dalak ardında minimal asit, intrahepatik safra yollarında ektazi (safra yollarında anomali, ana hepatik safra kanallarına vasküler bası) gözlemlendi (Şekil 1).

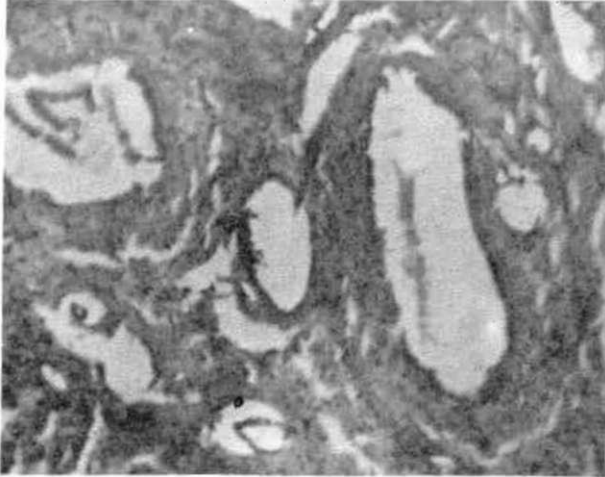
Üst GİS endoskopisi: Grade 3 özofagus ve kardial varisleri ile konjestif gastropati mevcuttu.

KC Biopsi Raporu: (Prof: 5502/92) Parankim arasında portal mesafelerde geniş fibroz septumlarla karakterli fibrozis ve kanalikül proliferasyonu (Şekil 2).

Laparoskopi: KC dış görünümü hafif safravi renkte, kesede hidrops, KC yüzeyi normal gözlemlendi. Batın içinde yaygın kollateralbr mevcut.



Şekil 1. Batın CT de intra hepatic safra yolları dilatasyonu,



Şekil 2. Portal sahadan görüntü. Burada genişlemiş farklı çapta safra kanallikül yapıları, bunları çevreleyen yoğun fibrokollagenöz doku görülmektedir. H.E. boyası 100x büyütme

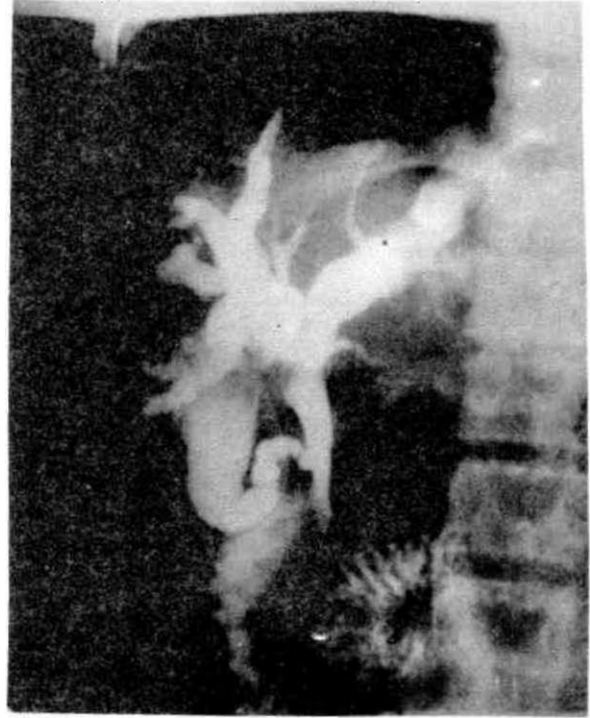
PTK: Ana hepatic kanal, sağ ve sol loba ait safra yolları ileri derecede geniş adeta kistik görünümündedir. Sistik kanal kıvrımlı olup, safra kesesi volümü artmıştır. İntrahepatik safra yollarında aynı şekilde genişlemeler dikkati çekmektedir. Koledok proksimal bölümünde tüm grafilerde sebat eden düzgün konturlu daralma izlenimi alınmakta, proksimalinde koledok hatif geniş görülmektedir (Şekil 3).

Splenoportografi: (İ.Ü. Tıp Fak. Gastroenterohepatoloji) Presinuzoidal ekstrahepatik portal HT (potla! ven anomalisi?) (Şekil 4).

Kemik iliği Aspirasyonu Kİ hücreden zengin. Eritroid seri hiperplastik, myeloid seride normal matürasyon gözlemlendi.

Tüm bu bulgular çerçevesinde hasta İ.Ü. Tıp Fakültesi ile konsülte edildi. Mikst tip KHF kabul P.'ferek "shunt" operasyonunun faydalı olacağı kanaati hasıl oldu.

"Shunt" operasyonu: (İ.Ü. Tıp Fak. Cerrahi prot. 82278) KC normal boyutta, ileri derecede sert idi. Dalak 25



Şekil 3. PTK da yer yer kısıt genişlemelerde gösteren intra ve ekstrahepatik safra yolları dilatasyonu.

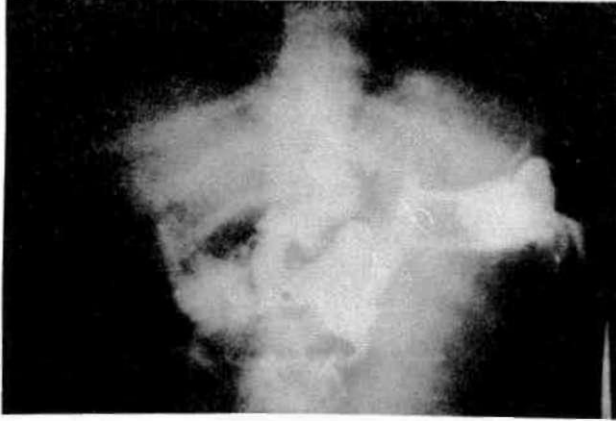
cm çapında bulundu. Splenektomi, surrenal ven ile splenik ven arası anastomoz ve KC blospleri uygulandı.

Histopatoloji: Portal fibroz, duktal hiperplazili KC, fibrokonjestif dalak.

TARTIŞMA

Dev bir SM nedeniyle yapı lan tetkikler sonucu alkalin fosfotaz ve GGT'in ılımlı yüksekliği dışında normal KC fonksiyon test değerleri gösteren, nonsirotik portal hipertansiyon bulguları ile histopatolojik incelemede KHF, radyolojik tetkiklerinde intra ve ekstrahepatik safra yollarının kistik dilatasyonu, portal ven anomalisi tesbit edilen Mikst tip Konjenital hepatic fibroz vakası sonuldu.

Vachel ve Stevens'in 1908 da intrahepatik safra kanallarının kistik dilatasyonunu tanımlamalarını müteakiben, Caroli 1958 de kendi adıyla bilinen ilk tanımı yapmış, daha sonra intrahepatik duktus kistleri ile ilgili, basit ve periportal tip diye iki ayrı antiteyi belirtmiştir. Periportal fibroz tipi ilk kez Grombach tarafından tanımlanmış intra hepatic kistik dilatasyona ilaveten KHF, siroz, PH ve özafagus varisleri sıklıkla bildirilmiştir (3,5). 1961 yılında Kerr ve arkadaşlarının tanımladığı 1. KHF histolojisi, 2. portal hipertansiyon, 3. renal medüller kist mevcudiyetini içeren bir grup hastalıkta bununla aynı antitedir(6). Fakat çoğu hastaya kolanjiyografik çalışma yapılmadığı için kistik dilatasyon sıklığı düşük bulunmuştur. Ferron ve ark.'nın 15 vakalılık KHF serisinin radyolojik inceleme yapılan 2 vakasında, Boquien ve ark.'nın 5 KHF'lu vakasının 5'inde de dilatasyonlar vardı (7). Yurdu-muzda bildirilen Yalçın ve ark.'nın 30 vakalılık KHF serisinde 3 vakada klinik olarak (8), Arslan ve ark. bildirdikleri 2 KHF'lu vakanın birinde ERCP ile teyit ettikleri 4 Caroli vaka-



Şekil 4. Portal ven ekstrahepatik dilatasyonu intrahepatik portal ven dalları vizüalize olmamıştır.

sının birinde PH bulguları nedeniyle KHF'unda kombine olduğunu KC biyopsisi yapmaksızın vurgulamışlardır (10).

Periferik biliyer kanal gelişimine ait yeni hipoteze göre bu hepatik lezyon primitif duktal plate'in retansiyonu ile mezankimal epitelyal etkileşimdeki hataya atfedilmektedir (11).

Karaciğerin FPH'ları içinde mütalaa edilen KHF'un saf formlarında ve infantil dönem FPH formlarında böbrek tutulumu geri planda, portal HT barizdir. Aksine adult tip ve çocukluk çağıının perinatal ve neonatal formlarında renal tutulum ön plandadır. KC'de sadece hafif fibröz ve safra kanalı dilatasyonu mevcuttur. FPH'lar içinde geçen Caroli hastalığında ise portal HT ve renal tutulum nadirdir (1). Hastalık böbrek tutulumu ile orantılı olarak kronik böbrek yetmezliği ile sonlanır. KC tutulumu ön planda olduğunda 5 yaş civarında PH ile karşılaşılır. Hasta kanama, halsizlik, karın ağrısı veya şişliği ya da ikter ile hekime başvurabildiği gibi semptomsuz büyük sert KC veya SM ile gelebilir (1,2,8). Nitekim vakamızda iki kez GİS kanama tespit edilmiş, ancak 17 yaşında ileri derecede büyük SM'nin bası semptomlarından dolayı araştırılma gereği duyulmuştur. KC fonksiyon testleri (ALT, AST Protrombin Z, protein elektroforezi) bizim vakamızda olduğu gibi normal değerlerdedir. Alkalen fosfataz değerleri bazen yüksek tespit edilebilir. SM nedeniyle hipersplenizmin hematolojik bulguları eşlik edebilir (1,2,8). Mikst yakalardaki biliyer dilatasyonlar ERCP, PTK, sintigrafi ve CT ile tespit edilebilir (1,3). Batın USG. KC de fibroz dokunun yoğun bantları nedeniyle çok parlak alanlar ve mikst durumlarda dilate safra yolları tespit edilir. Portal venografi kollateral dolaşımı normal ya da bozulmuş intrahepatik portal ağacı açığa çıkarır. Portal venler hipoplazik ve kompresedir. Portal HT çoğu zaman bu duruma bağlı olmakla beraber bazen bu ana portal venlerdeki defekte bağlı olabilir (1,6,8). Öyle ki bizim vakamızda da splenoportografi bu durumu portal ven anomalisi şeklinde teyit etmekteydi. KHF'un varlığı vakamızda olduğu gibi ancak KC biyopsisiyle histopatolojik inceleme sonucu konulabilir. KHF'lu hastalar kolanjiografide genellikle safra yolu anormallikleri gösterebilir. Batın US ve CT de safra yollarında genişleme tespit

edilmesi nedeniyle vakamızda yapılan PTK da ana hepatik kanal sağ ve sol loba ait intra hepatik safra yolları ileri derecede geniş, adeta kistik görünümde bulundu. Barros ve arkadaşlarının 46 vakayı içeren serisinde vakaların %13'ü basit tip, %35'i periportal fibröz tip, %22'si intra ve extra hepatik kistik dilatasyon (Todani klasifikasyonu IV A) ve %30'unda da bizim vakamızda olduğu gibi intra ve extra hepatik kistik dilatasyon ve KHF'yi içeren üç anomali de mevcuttur (7).

Renal tutulum KHF vakalarının %10'unda birlikte olabilir (2). Bizim vakamızda böbrek tutulumuna ait bulgular US ve CT de tespit edilmedi.

Caroli hastalığında karsinom gelişimi sıklığı %7 iken KHF'nin basit formlarında bu %1 civarındadır. Yine de biliyer dilatasyon gösteren mikst formlarında bu sıklığın artabileceği düşünülebilir (3,9).

KHF'un mikst formunu ayırıcı tanıda, fetal alkol sendromu, KC'in fibrokistik hastalığı, kistik fibroz, Caroli hastalığı ve presinüzoidal PH yapan diğer nedenler ayırt edilmelidir. Bazen KC'in multipl von Maye.ıburg kompleksleri KHF'ü taklit edebilir (12). KHF tedavisi portal HT ve varsa kronik böbrek yetmezliği tedavisini içerir, iyi hepatoselüler rezerv sayesinde portal sistemik "shunt" operasyonunu iyi tolere ederler. Çocukluk çağı renal yetmezlik durumunda renal tranplantasyon uygulanmıştır (1).

Kolanjit, antibiyotik tedavisi ve Caroli hastalığının araştırılmasını mutlaka gerektirir. Böyle mikst vakalarda eksternal, Internal veya endoskopik drenaj kalıcı sonuç vermemele birlikte denenebilir. Sık kolanjit atakları geçirenlerde lob ve segment tutulumunda hepatik rezeksiyon diffüz tutulumda transplantasyon kesin çözüm olarak önerilmektedir (1,9). Bizim vakamızda PH, klinik, endoskopik, laparotomi ve splenoportografi ile tespit edilerek mükerrer GİS kanama anemnezinden dolayı splenorenal "shunt" ve splenektomi tedavisi uygulandı.

KAYNAKLAR

1. Sherlock S. Disease of the liver and biliary system: Oxford, London: Blackwell Scientific Publications 1989:639-54.
2. Shearman DJC, Finlasyon NDC. Fibropolycystic disease. In: Diseases of the Gastrointestinal tract and Liver. Churchill Livingstone, Edinburg 1989:945-7.
3. Yamada T. Biliary Cysts. In Textbook Gastroenterology vol. two; JP Lippincott Company, Philadelphia 1991;2001-03.
4. Yalçın S. Safra keses ve safra yolları hastalıkları. İç Hastalıkları, (ed) Büyükköztürk K. NübelTıp Kitabevi 1992:886.
5. Caroli J. Diseases of the intrahepatic biliary tree. Clin Gastroenterol 1973; 2:147.
6. Kerr DNS, Harrison CV, Sherlock S, et al. Congenital hepatic fibrosis. QJ Med 1961;30:91.
7. Barros JL, Polo JR, Snabia J, et al. Congenital Cystic Dilatation of the Intrahepatic Bile Ducts: Report of a Case and Review of the Literature. Surgery 1979; 85:589-92.
8. Yalçın S, Ulagay A, Uras A, Ökten A, Arıoğlu O. Konjenital hepatik fibroz'a toplu bakış. Gastroenteroloji 1985:12-26.
9. Arslan S, Bayraktar Y, ve ark. Konjenital hepatik fibrosis ve Caroli hastalığı. Gastroenteroloji 1992; 3:747-52.
10. Alper A, Dağalp K, Karaeren N, Bağcı S, Altın M. Caroli Hastalığı Gastroenterohepatoloji 1992; 3(3):186-95.
11. Dimmick JE. Liver Disease in the perinatal infant. Textbook of fetal and perinatal pathology (ed) Wipplesworth JS, Singer DB. Blackwell Scientific Publications Boston 1991:994-6.
12. Ruebner BH, Cox KL. Liver Disease in Childhood. In Liver pathology. Ed. Peters RL, Craig JR. Churchill Livingstone New York 1986:67-9.