

Gluten enteropatisine eşlik eden karaciğer enzim yüksekliği

Elevated liver enzymes accompanied by gluten enteropathy

Yasin SAYICI¹, Engin ALTINTAŞ², Orhan SEZGİN²

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD¹, Gastroenteroloji Bölümü², Mersin

Çölyak hastalığı primer biliyer siroz, kriptojenik hipertransaminazemi, otoimmün hepatit gibi hastalıklarla ilişkilidir. Biz karaciğer enzim yüksekliği olan ve çölyak hastalığı olan iki vakayı sunarak bununla ilgili literatürleri gözden geçirdik.

Anahtar sözcükler: Çölyak hastalığı, karaciğer enzim yüksekliği

Celiac disease is related with primary biliary cirrhosis, cryptogenic hypertransaminasemia, and autoimmune hepatitis. We hereby present two patients with celiac disease associated with elevated liver enzymes and review the literature.

Key words: Celiac disease, elevated liver enzymes

GİRİŞ

Çölyak hastalığı, buğday, çavdar ve arpa gibi besinlerin tüketilmesi ile ince barsak mukozasında meydana gelen inflamatuvar hasarlanma sonucunda oluşan malabsorbsiyon ile karakterize bir hastalıktır (1). Çölyak hastalığı primer biliyer siroz, kriptojenik hipertransaminazemi, otoimmün hepatit gibi hastalıklarla ilişkilidir (1-2).

VAKA-1

40 yaşında kadın hasta polikliniğe, sıcak basması, terleme, sinirlilik şikayeti ile başvurdu. Yapılan tetkiklerinde AST: 58.8U/l, ALT: 47.99U/L bulunan hasta karaciğer enzim yüksekliği etyolojisi araştırılmak üzere Dahiliye Servisine yatırıldı. Hastanın hepatit markerları: Anti HBs: Negatif, HBs Ag: Negatif, Anti HCV: Negatif, Anti HAV Ig G: pozitif, Anti HAV IgM: negatif. Anti mitokondriyal Ab: Negatif, Anti LKM Tip 1: Negatif. Çocukluğundan beri karın ağrısı ve ishal şikayetleri olan hastaya 12 yıl önce glutene hassas enteropati tanısı konmuş ve hastaya glutensiz diyet verilmiş olduğu öğrenildi. Diyeti uyguladıktan birkaç ay sonra hastanın ishal ve karın ağrısı şikayeti geçmiş. Hasta son zamanlarda diyetine uymuyormuş ancak herhangi bir şikayeti olmuyormuş. Fizik muayenede abdomende geçirdiği operasyonlara ait multipl insizyon skarları mevcuttu. Diğer muayene bulguları normaldi.

Hastada yapılan tetkiklerde demir eksikliği anemisi ve folik asit eksikliği [Hb: 11.3, Htc: 35.3, MCV: 94, MCH: 30.1, Ferritin: 2.49ng/ml, Fe: 22ng/ml, Folik asit: 2.45ng/ml (↓), VİTB12: 361pg/ml (N)] saptandı. Üç kez yapılan GGK testi negatifti. Yapılan abdominal ultrasonografide ince barsak lüpları dilate ve sekresyonluydu. Endoskopide pangastrit ve duodenum mukozasında düzleşme saptandı ve duodenumdan biyopsi alındı. Duodenal biyopsisi March tip 3 c olarak yorumlandı. Yapılan karaciğer biyopsi sonucu hepatositler içerisinde az miktarda safra pigmenti mevcuttu.

Glutensiz diyet, demir ve folik asit tedavisi verilen hasta taburcu edildi. 2 ay sonraki kontrol endoskopik biyopsisinde duodenum villuslarında düzleşmenin devam ettiği saptandı (March tip 3a). Karaciğer enzimlerinin (AST=23 ALT=21) normal düştüğü görüldü.

VAKA-2

35 yaşında kadın hasta kliniğimize halsizlik, kasıntı, dönem dönem olan ishal ve kabızlık şikayeti ile başvurdu. Hastanın 1988'den beri ara ara olan kabızlık ve ishal şikayeti oluyormuş. Son 2 yıldır bu şikayetinde artış olmuş. Bu şikayetlerle birlikte hastada 8 yıldır tüm vücudunda olan kasıntı şikayeti ve her iki memesinden sarı, yeşil

renkli akıntı ve ara sıra süt gelme şikayeti oluyormuş. Ayrıca tekrarlayan düşük yakınması da mevcuttu. Başvuru sırasında hastanın fizik muayene bulgular normaldi. Laboratuvar: Hb: 11, Htc: 32, ALP: 194, GGT: 35, AST: 35U/l, ALT: 63U/l. Karaciğer enzim yüksekliği olan hasta etyoloji araştırılmak üzere yatırıldı. Hepatit markerları: HBs Ag: Negatif, Anti HBs: Negatif, Anti HCV: Negatif. Abdominal USG normaldi. Kaşıntının ve halsizliğin de eşlik ettiği karaciğer enzim yüksekliği olduğu için öncelikle primer biliyer siroz düşünüldü. Bu amaçla karaciğer biyopsisi yapıldı. Karaciğer biyopsisinde parankimde hepatositlerde hidropik değişiklik, fokal minimal kolestatizis, sinuzoidlerde minimal konjesyon dışında bulgu yoktu Ferritin: 6.87ng/ml (↓), Folik Asit: 6.53ng/ml (N), Vit B12: 391Ng/ml (N), Hb Elektroferezi normaldi. Demir eksikliği anemisi, tekrarlayan düşük, kabızlık ve diyare atakları ve depresif kişilik olması nedeniyle glutene hassas enteropati düşünüldü. Bu amaçla duodenum 2. kitudan endoskopik biyopsi yapıldı. Duodenum biyopsisi March sınıflamasına göre tip 3a idi. Hastanın finansal sorunları nedeniyle otoimmün markırlarına ve glutene hassas enteropati için antigliadin antikorları, antiendomysial antikor ve anti doku transglutaminaz antikorları bakılmadı. Galaktore yönünden incelemelerde serbest T3: 6.24, Free T4: 13.4, TSH: 0.8, Kortizol: 404, DHEA-S: 140, FSH: 4, Prolaktin: 109.6 (↑), Hipofiz CT normaldi. Hastaya bromokriptin başlanıldı ve glutene hassas enteropati nedeniyle glutensiz diyet de önerilerek taburcu edildi. Glutensiz diyetten 2 ay sonra karaciğer enzimleri (AST: 34 ,ALT: 29) normal düzeye indi. Hastanın yakınmaları azaldı. 2 ay sonraki kontrol endoskopik duodenum biyopsi March tip 2 idi.

TARTIŞMA

Karaciğer etkilenmesi çölyak hastalığının ekstra-intestinal tutulumunun en önemli bulgularından biridir (2). Kriptojenik hipertransaminazemi çölyak hastalığının tek bulgusu olabilmektedir (2). Çölyak hastalarının yarısında gluten içeren diyet alındığı dönemde artmış aminotransferaz konsantrasyonu saptanmıştır (2). Kriptojenik hipertransaminazemili (nedeni bilinmeyen aminotransferaz yüksekliği) hastaların yaklaşık %9'unda çölyak hastalığı saptanmıştır (2). Lindg-

ren ve arkadaşları kriptojenik, otoimmün, alkolik, viral veya enzim eksikliği gibi çeşitli nedenlere bağlı kronik karaciğer hastalığı olan 327 hasta üzerinde yaptığı çalışma sonucunda %6 hasta da çölyak hastalığı saptamıştır (3). Geniş grup çölyak hastalarını içeren retrospektif analizlerde artmış karaciğer aminotransferaz düzeyi yetişkinlerde %47 ve çocuklarda %57 oranında bulunmuştur (4-5). Yapılan çalışmalarda primer biliyer sirozlu hastaların %6'sında çölyak hastalığı, ve çölyak hastalığı olanların %3'ünde primer biliyer siroz saptanmıştır (6). Bu bulgulara bağlı olarak çölyak hastalığı ve primer biliyer siroz arasında ilişki olduğunu göstermiştir. Karaciğer enzim yüksekliği nedeniyle merkezimize başvuran hastalardan gluten enteropatisi öntanısı ile alınan endoskopik biyopsilerin hepsi March sınıflamasına göre sınıflandırıldı (7). March tip I; lamina propriadaki lenfosit oranı %30'dan fazladır. March tip II; lamina propriada lenfosit infiltrasyonu ve kript hipertrofisi vardır. March tip III ise kendi içinde 3 gruba ayrılmaktadır; 3a; parsiyel villus atrofi; 3b; subtotal villüs atrofi ve 3c; total villus atrofi vardır. Birinci vaka diyetine uymadığı için karaciğer enzimleri yüksekti. Uygulanan glutensiz diyet sonucunda hastanın karaciğer enzimleri geriledi. İkinci vakada kaşıntı, demir eksikliği anemisi, tekrarlayan düşük, kabızlık ve ishal atakları ve nedeni bilinmeyen karaciğer enzim yüksekliği olması nedeniyle hastada çölyak hastalığından şüphelenildi. Endoskopik incebarsak biyopsisinin glutene duyarlı enteropati ile uyumlu olması ve bunun glutensiz diyetle düzelmesi glutene duyarlı enteropatiyi desteklemektedir. Hastada kaşıntı ve halsizliğin eşlik ettiği karaciğer enzim yüksekliği olduğu için ve çölyak hastalığı ve primer biliyer siroz arasında ilişki olduğu için hastadan antimitokondriyal antikor bakılması planlandı. Ancak hastanın sosyal güvencesi nedeniyle bu tetkik yaptırılmadı. Hastaya glutensiz diyet verildikten sonraki 2. ayda karaciğer enzimleri normale döndü.

çölyak hastalığı kriptojenik hipertransaminazemi , otoimmün hepatit, primer biliyer siroz (1-2) gibi karaciğer hastalıklarıyla ilişkili olduğundan bu hastalıklardan birinin mevcut olması halinde çölyak hastalığı veya karaciğer enzim yüksekliği olan çölyak hastalığı olanlarda bu hastalıklar araştırılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Richard J F, Ciaron PK. Celiac sprue *N. Engl. J. Med.* 2002; 346 (3); Jan. 17; 180-88.
2. Umberto V, Lucia De F, Federico L, et al. Celiac disease hidden by cryptogenic hypertransaminasaemia. *The Lancet* 1998; 352 (July 4); 26-9.
3. Lindgren S., Sjoberg K, Eriksson S. Unsuspected celiac disease in chronic cryptogenic liver disease. *Scand J Gastroenterol* 1994-29: 661-64.
4. Jacobsen MB, Fausa O, Elgjo K, et al. Hepatic lesions in adult celiac disease. *Scand J Gastroenterol* 1990; 25: 656-62.
5. Bonomica M, Pitzalis G, Culasso F. Hepatic damage during celiac disease in childhood *Minerva Pediatr.* 1986; 36: 959-62.
6. Kingham JGC, Parker D. R. The association between PBC and celiac disease. *Gut.* 1998; 42; 120-22.
7. Tursi A, Brandimarte G, Giorgetti GM et al. Endoscopic features of celiac disease. *Endoscopy* 2002; 34: 787-92.