

Literatürden Seçmeler

Bölüm Editörü: Yücel ÜSTÜNDAĞ

Septik şok sonrasında gelişen progresif sklerozan kolanjitin olumsuz sonuçları

Kulaksiz H, Heuberger D, Engler S, Stiehl A.

Poor outcome in progressive sclerosing cholangitis after septic shock.

Endoscopy 2008;40:214-8.

Progresif sklerozan kolanjit çoğunlukla karaciğer içi kısmen de karaciğer dışı safra yollarının inflamasyon, fibrozis ve obliterasyonu ile karakterize ciddi bir hastalıktır. Bu çalışmada çeşitli nedenlerle yoğun bakım ünitelerinde takip edilen ve septik şok sonrası ilerleyici sklerozan kolanjit tablosu geçiren 29 hastanın verilerinin analiz edildiği bildirilmektedir. 10 hastada ciddi travma (5 hasta yanık, diğer 5 hasta trafik kazası) 9 hasta kalp cerrahisi, 5 olguda bakteriyel enfeksiyon, 2'sinde sigmoidektomi, 3'ünde ise aortik anevrizma operasyonu nedeniyle yoğun bakımda takip edildikleri bildirilmiştir. Hastaların ortalama yaşı 52.2 (16-83 yıl) olup, 21 erkek 8 kadın hasta mevcut imiş. Olguların ortalama takip periyodu 21 ay (1-123 ay) olup, hiçbir hastada daha önceden bir hepatobiliyer hastalık emaresi olmadığı anlaşılmaktadır. Olgularda septik şok ve mekanik ventilasyon başladıktan 1-2 hafta sonra kolestatik enzimlerde yükselme olduğu, hepatobiliyer ultrasonun tüm hastalarda tekrarlayıcı defalar uygulandığı, ana safra yolu veya karaciğer içi safra ağacında dilatasyon saptanmadığı belirtilmektedir. Hepsinin septik şok nedeni ile uzun dönem (14-60 gün) ventilasyon desteği aldığı, sistolik kan basıncının 80 mmHg'den düşük olması nedeni ile (5-65 gün boyunca) katekolamin (adrenalin-noradrenalin 0,02-2 ug/kg/dak) infüzyonu yapıldığı, olguların hepsinin total parenteral nutrisyon ve antibiyotik ihtiyacı olduğu raporlanmıştır. Hiçbir olgunun önceki veya yoğun bakım ünitesinde ilk yapılan testlerde kolestatik parametrelerinde (bilirubin, alkalen fosfataz ve gamma glutamil transpeptidaz) yükseklik olmadığı bilinmektedir. Progresif sklerozan kolanjit tanısının, tipik kolanjiyografik bulguların varlığı (stenoz ve dilatasyonların varlığı) ve ek olarak 18 olguda karaciğer biyopsisi - klinik gidişat ile konduğu ifade edilmektedir. Viral

ve otoimmün hepatit, primer sklerozan kolanjit, pankreatit veya diğer otoimmün hastalıklar, hemakromatozis ile Wilson hastalığı ve alkol kullanımının dışlandığı, hiçbir hastada inflamatuvar barsak hastalığı, karaciğer safra yolları iltihabı veya pankreatit öyküsü olmadığı, renkli dubleks sonografi ile değerlendirme ile hepatik arter stenozu/ trombozu veya hepatik venler ve portal vendede bir tıkanıklık olmadığı belirtilmektedir.

ERCP ile biliyer ağaçta çok sayıda stenoz, prestenotik genişlemeler, karaciğer içindeki küçük safra yollarında azalma ve incelmeye gösterilmiş. Safra yolları kısmen siyah pigmentli veya nekrotik materyal ile dolu imiş. Biliyer ağaca yönelik endoskopik tedaviler, sfinkterotomi ve ana safra yolunda tıkayıcı materyalin, balon veya basket kateter kullanılarak çıkartılması, varsa biliyer darlığın dilatasyonu ve eğer gerekli ise tekrarlayıcı stent konulmasından oluşmuş. Hiçbir olguda kolanjiokarsinom saptanmamış. Sonuçta 29 hastanın 9'unda endoskopik girişimler uygulanmış. ERCP'de bazı hastalarda sağ ve/veya sol ana hepatik safra yollarının da tutulduğu, safra yollarının siyah pigmentli ve nekrotik materyal ile dolu olduğu, 20 olguda sfinkterotomi ve balon veya basket yardımıyla safra yollarından oklüde edici materyalin çıkartıldığı ifade edilmektedir. Toplam 14 hastada endoskopik dilatasyon (1 hastada ise tekrarlayan stent uygulaması yapıldığı) ve bu prosedür sonrasında, hastaların takiplerinde kolestatik laboratuvar parametrelerinde kısmen düzelme gözleendiği ifade edilmektedir. 9 hastada ise endoskopik girişim ihtiyacı olmadığı belirtilmektedir.

Tüm endoskopik prosedürlerin antibiyotik profilaksisi ile yapıldığı, kliniğinde bakteriyel kolanjit bulguları olan tüm hastaların geniş spektrumlu antibiyotikler ile tedavi edildiği raporlanmıştır. 29

hastanın 16'sına aynı zamanda ursodeoksikolik asit (20 mg/kg) tedavisi verilmiş. 8 hastaya safra kesesi taşı veya ciddi kolesistit nedeni ile kolestaz nedeni olabileceği düşünülerek, kolesistektomi uygulandığı, ancak buna rağmen kolesistektomi sonrasında yüksek kolestaz parametrelerinin sebat ettiği görülmüş. Hiç bir hastanın daha önceye ait sfinkterotomisinin olmadığı belirtilmiş.

13 yıllık takipte 29 hastanın 19'u ölmüş (10 hasta karaciğer yetmezliği, 4 sepsis ve çoklu organ yetmezliği, 3 kalp yetmezliği, 1 serebral iskemi, 1 olgu post transplant komplikasyonlardan), 3 hastaya ortotopik karaciğer transplantasyonu (varis kanama epizodları nedeniyle) yapılmış ve 4 hasta transplantasyon için sıraya alınmış. Kalan 3 olguda ciddi kolestaz bulguları görülmüş. 1 yıl sonunda karaciğer transplantlı olgularda sağ kalım %55, 6 yıl sonunda sadece %14, ortalama sağ kalım 1.1 yıl bulunmuş.

YORUM

Sklerozan kolanjitin bu yeni formu, hepatik arter ligasyonu sonrasında gelişen sklerozan kolanjit gibi, hepatik arter içine floxuridine infüzyonu sonrası veya karaciğer transplantlı hastalarda hepatik arter oklüzyonu sonrasında gelişen sklerozan kolanjit gibi karaciğer içi veya dışı safra yollarının kaybolması ile ilişkilidir. Patofizyolojisi halen bilinmemekle birlikte öne sürülen teori septik şokun neden olduğu hipotansiyon ve hipoperfüzyon ile ilişkili iskemi (bunu arttıracak vasopressör tedavi) ve/veya toksinlerin safra yollarında harabiyete ve zedelenmeye yol açmasıdır. Progresif sklerozan kolanjit karaciğer içi ve dışı biliyer sistemin yer yer inflamasyonu, fibrozis ve striktürü ile karakterize kronik kolestatik bir hastalıktır. İlk olarak, aynı yazar grubunca 2003 yılında ortaya konmuş sekonder sklerozan kolanjitin bu formunda kolanjiyografik değişikliklerin primer sklerozan kolanjitin özelliklerini aynen taklit edebildiğini biliyoruz. Bu nedenle, sekonder sklerozan kolanjit olgularında MRCP'nin tanısal önemi olduğuna inanıyoruz. Bu çalışma grubunda olgulara ait MRCP verisinin bulunmamış olması ilgi çekicidir. Ancak, safra ağacındaki erken evre değişikliklerin MRCP ile atlanabileceğini de biliyoruz. Çalışma grubunda 3 olgunun direkt siroz bulguları ile

başvurmuş olması, 10 olgunun takipte karaciğer yetmezliği bulguları ile ölmesi, sekonder sklerozan kolanjitin progresif bir seyir gösterdiğini düşündürmektedir. Kolestaz bulgularının 1 ay gibi çok kısa süre içinde gelişmiş olması dikkat çekicidir. Yani erken tanı koymanın büyük önemi var gözükmektedir. Post transplant yaşam süresinin (ortalama sağ kalım 13 ay) 1 ve 6 yıl içinde %55 ve %14 olması hastalığın kötü prognozlu olduğunu ortaya koymaktadır. Post-transplant survi primer sklerozan kolanjit olgularında ortalama 72 ay olup, bu serideki olgulardan çok daha iyi gözükmektedir. Yazarlar, olguların hiç birinde kolanjiokarsinom saptanmadığını ifade etmektedirler. Ancak, otopsi verileri olmadan böyle bir kanıya varılamayacağımızı düşünmekteyiz.

Diğer ilginç bir nokta, ERCP ile terapatik işlem uygulanan ve uygulanmayan hastaların sonuçları arasında anlamlı bir farklılık olmadığı yazılmış olmasıdır. Halbuki, bu seride endoskopik sfinkterotomi ve nekrotik materyallerin safra ağacından ekstrakte edilmesinin, olgularda kolanjitin klinik ve biyokimyasal parametrelerinde düzelme ile sonuçlandığı ifade edilmiştir. Dikkat çekici bir diğer nokta ise ursodeoksikolik asit kullanımının hastalığın progresyonu üzerine pek olumlu bir etkisinin görülmemiş olması veya sınırlı bir etkinlik yapmasıdır.

Görülmektedir ki, yoğun bakımda sepsis, mekanik ventilasyon, majör cerrahi geçirmiş ve hemodinamik bozukluğun söz konusu olduğu hastalarda, kolestaz bulgularına ek olarak safra ağacının dilate olmadığı bir tablo eşlik ediyorsa, sekonder sklerozan kolanjit olasılığı akla getirilmelidir. Bu çalışmada, bahsi geçen zeminde oluşan sekonder sklerozan kolanjit olgularında, hastalığın doğal seyri nedeni ile sağ kalım süresi oldukça kısa olarak ortaya konmuştur. Yine anlaşılan odur ki, endoskopik tedaviler kolestazın biyokimyasal parametrelerinde geçici düzelme sağlayabilmektedir. Ancak, ortotopik karaciğer nakli bir tedavi seçeneği olarak gözükmeyle birlikte, post-transplant yaşam süresinin bu grup hastalarda iyi olmadığı dikkat çekicidir. Bunun nedeni olarak ise, yazarlarca bahsedilmemekle beraber, bu olgularda altta yatan diğer ko-morbiditelerden (ciddi kalp akciğer hastalığı, majör operasyonlar, ...) kaynaklanabileceğini düşünmemek imkansızdır.

Güray CEYLAN¹, Yücel ÜSTÜNDAĞ¹, Erkan PARLAK²

Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı¹, Zonguldak Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği², Ankara