

Karaciğer biyopsisi primer biliyer sirozda gerekli, AMA (-) primer biliyer sirozda zorunludur

Liver biopsy: Necessary in primary biliary cirrhosis, mandatory in AMA(-) primary biliary cirrhosis

Ali Önder KARAOĞLU, Vahit YÜKSELEN, Mehmet Hadi YAŞA

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, Aydın

Primer biliyer siroz halen etiyolojisi tam olarak bilinmeyen, intrahepatik biliyer sistemde kolestaz ile birlikte hasara yol açan, fibrozis ve siroza kadar ilerleyebilen kronik bir hastalıktır. Hastalar genellikle 50-55 yaşlarında kadın olup kaşıntı, halsizlik şikayetleriyle başvururlar. Hastalığın tanısında kolestaz markerları, transaminazlarda hafif yükselme, antimitokondriyal antikor (özellikle M2) pozitifliği ve karaciğer biyopsisi önemlidir. Antimitokondriyal antikor-M2 %95 oranında pozitif iken, %5 olguda negatif olabilmektedir. Bu durumda karaciğer biyopsisinin yapılmasının zorunluluğu ortaya çıkmaktadır. Biz de burada antimitokondriyal antikor negatif saptanan, karaciğer fonksiyon testleri hafif bozulmuş olan ve karaciğer biyopsisinin sonucunda tanı konulabilen bir primer biliyer siroz olgusu nedeniyle karaciğer biyopsisinin zorunluluğunu vurgulamak istedik.

Anahtar sözcükler: Primer biliyer siroz, antimitokondriyal antikor, karaciğer biyopsisi

Primary biliary cirrhosis is a condition in which cholestasis in the intrahepatic biliary system leads to destruction, fibrosis and finally cirrhosis. The etiology is as yet unknown. Patients with this disease are usually women, aged between 50 and 55 years and suffering from itching and fatigue. Slightly elevated markers of cholestasis and transaminases, antimitochondrial antibody positivity (especially to M2) and liver biopsy are essential for the diagnosis. Antimitochondrial antibody-M2 is positive in 95% of patients with primary biliary cirrhosis and negative in only 5%. Liver biopsy is mandatory for the diagnosis of patients negative for antimitochondrial antibody-M2. We describe the case of a female patient with slightly elevated liver function tests and negative antimitochondrial antibody M2, who was diagnosed as primary biliary cirrhosis on the basis of liver biopsy results, which emphasises the importance of this test in diagnosis.

Key words: Primary biliary cirrhosis, antimitochondrial antibody, liver biopsy.

GİRİŞ

Primer biliyer siroz (PBS) halen etiyolojisi tam olarak bilinmeyen, intrahepatik biliyer sistemde kolestaz ile birlikte hasara yol açan, fibrozis ve siroza kadar ilerleyebilen, kronik bir hastalıktır (1-3). Etiyolojide otoimmün faktörler öne sürülmüş ve giderek önem kazanmıştır (1-4). Hastalar genellikle 50-55 yaşlarında, kadın(2) ve kaşıntı, sarılık, halsizlik şikayetleri olan kişilerdir (1,2). Başlangıçta hastalar semptomsuz da olabilirler (1,5). Hastalığın tanısı kolestaz markerleri (alkalen fosfataz: ALP, gama glutamil transpeptidaz: GGT), transaminazlarda hafif yükselme, antimitokondriyal antikor (AMA ve özellikle AMA-M2) pozitifliği ve karaciğer biyopsisindeki histopatolojik değişikliklerin saptanması ile konur(1-5). Ancak AMA-M2 pozitifliği vakaların %95'inde söz konusu olup, %5 gibi bir oranın

negatif olabileceği (1,2) unutulmamalıdır. Bu durumda mutlaka ve mutlaka karaciğer (KC) biyopsisi yapılmalıdır.

Biz de bu yazımızda AMA (-) PBS'lu bir hastamızda karşılaştığımız benzer tablo nedeniyle, AMA (-) PBS'un akılda bulundurulması ve biyopsi yapılmasının zorunluluğunu vurgulamak istedik.

OLGU

Ellisekiz yaşındaki kadın hastamız karın şişliği ve nefes darlığı yakınmaları ile Kardiyoloji polikliniğine baş vurmuş. Orada yapılan tetkiklerde AST:73 Ü/L, ALT: 68 Ü/L, total bilirubin: %1.5mg bulunması üzerine polikliniğimize gönderilmiş. Hastanın fizik muayenesinde KC kot kavsi

altında saptandı, traube alanı kapalı ve dalak nonpalpable idi. Assit saptanamadı. Yapılan incelemelerde; abdominal ultrasonografide hepatospleno-megali olduğu, KC içerisinde olası regenerasyon nodülleri olduğu, portal venin KChilusunda 15mm olduğu, ancak akımın sentripedal olduğu, paraumblikal venin açık olduğu, peritoneal reseslerde minimal assit bulunduğu belirtildi. Hastanın diğer sistem muayeneleri normaldi. Biyokimya tetkiklerinde AST: 51 Ü/L, ALT: 52 Ü/L, total bilirubin: % 1.5mg, direk bilirubin: % 1.22mg, ALP: 274 (N:42-141) Ü/L bulundu. Eritrosit sedimantasyon hızı 21mm/h idi. Hastanın serum amilaz, GGT, albumin, globulin ve hemogram, ferritin, transferrin saturasyonu değerleri normal sınırlar içerisindeydi. Protrombin zamanı 14.5 sn ile, normalden 1 sn uzun bulunmuştu. Şikayetleri sorgulandığında kaşıntı yakınmasını belirten hastadan istenen AMA, ANA, ASMA ve LKM1 değerleri negatif bulundu. Karsinoembriyonik antijen, CA-19.9 ve alfa fetoprotein normaldi. Tekrarlanan AMA yine negatif olarak bulundu. Hastanın tüm hepatit markerleri negatif bulundu. Hasta bunun üzerine yatırıldı. Hastalıkları ve kullandığı ilaçlar yönünden yeniden sorgulandı. İatrojenik KC hasarı oluşturacak herhangi bir medikasyon uygulanmadığı öğrenildi. Yapılan üst gastrointestinal sistem endoskopisinde Grade I-II ösofagus varisleri ve portal gastropatinin olduğu görüldü. Karaciğer biyopsisi yapıldı. Biyopsi incelemesinde; portal alan-lobül ilişkisinin genel olarak korunduğu, bir portal alanda granülom yapısı olduğu ve bir iki odakta safra duktus epitelinde lenfosit infiltrasyonlarının görüldüğü, az sayıda spoty nekroz olduğu belirtilerek bulguların öncelikle PBS ile uyumlu olduğu bildirildi. İlaç kullanımının olup olmadığı ve granülom oluşturabilecek diğer durumların da akılda bulundurulması hatırlatıldı. Hastanın tele ve akciğer grafileri, anjiyotensin konverting enzim düzeyi değerlendirildi ve normal bulundu. Hastaya 750 mg/gün ursodeoksikolik asit tedavisi başlanarak, poliklinik takibine alındı.

TARTIŞMA

Dr MM Kaplan'ın belirttiği gibi PBS, sık olmasına rağmen nadir bir hastalık değildir (3,6). İngiltere'de 240 vaka/milyon kişi/yıl ve Avrupa ve Kuzey Amerika için de 50-150 vaka/milyon kişi/yıl bildirilmektedir (2). Bu vakaların çoğunluğunu AMA'un pozitif olduğu %95'lik grup oluşturmaktadır. PBS'in %5'lik bölümünün ise AMA negatif vakalar olduğu (1,2,6) göz önüne alınırsa, AMA (-) PBS'nin nadir olduğu söylenebilir. PBS tanısında tanı genellikle klinik + kolestaz bulguları + AMA pozitifliği ile konulmakta, karaciğer biyopsisi ise her zaman düşünülen tanıyı doğrulamak için değil, bazen ayırıcı tanıyı yapabilmek için uygulanmaktadır (1). Ancak elinizde AMA pozitifliği şeklinde bir veriniz yoksa, öncelikli olarak tanı koymak amacıyla karaciğer biyopsisi yapmak zorunludur.

Hastamızın klinik yakınmaları arasında klasik yakınmalardan sadece kaşıntı söz konusu olup, diğer yakınmalarının PBS'a atfedilecek spesifik yakınmalar olmadığı, hastalığının derecesi ile ilişkili hepatosellüler hasara bağlı olduğu düşünülmüştür. Kolestaz bulgularından ALP yüksek bulunmuş, direkt bilirubinde hafif yükselme saptanmış, hepatit markerleri negatif, hematolojik parametreler normal, tümör markerleri normal değerlerde bulunmuş, akciğer grafileri normal çıkmıştır. Diğer otoimmün hastalıkları düşündürecek semptom ve fizik bulguların olmaması, ANA negatifliği, ASMA ve LKM1'in negatif bulunması AMA (-) PBS olasılığını gündeme getirmiş ve bu nedenle biyopsi yapılmasının zorunlu olduğuna karar verilmiştir. Biyopsi sonucu elde edilen bulgular, PBS'un değişik evre bulgularının bir kombinasyonu olduğunu düşündürmüş ve hastanın sirotik aşamada olduğu kanaatine varılmıştır.

Tüm bu nedenlerle AMA negatifde olsa; hem tanı hem de ayırıcı tanı açısından, PBS olasılığın olduğu her durumda karaciğer biyopsisi mutlaka yapılmalıdır diyoruz.

KAYNAKLAR

1. S Sherlock. Primary Biliary Cirrhosis, Primary Sclerosing Cholangitis, and Autoimmune Cholangitis. *Clinics in Liver Diseases* 2000; 4: 97-113.
2. RJ Aspinall, SD Taylor-Robinson. Primary Biliary Cirrhosis. In: *Mosby's Color Atlas and Text Book of Gastroenterology and Liver Disease*. Mosby, Edinburg, London, New York, Philadelphia, ST

- Louis, Sydney, Toronto edition. 2002: 241-5.*
3. *ED Libby, MM Kaplan. Primary Biliary Cirrhosis. In: Chronic Cholestatic Disorders. In Clinical Practice of Gastroenterology. Ed: LJ. Brandt. Churchill Livingstone, Philadelphia Edition 1999; 932-5.*
 4. *J Neuberger, R Thomson. PBC and AMA-what is connection? Hepatology 1999;29: 271.*
 5. *KD Lindor. Primary Biliary Cirrhosis. In Primary Disease of Bile Ducts. In Current Diagnosis and Treatment in Gastroenterology. Ed: JH Grendell, KR McQuaid, SC Friedman. Appleton & Lange, Samford, Connecticut edition. 1996; 679-83.*
 6. *MM Kaplan. Primary Biliary Cirrhosis. New Engl Journ of Med 1996; 335:1570-80.*