

EDİTÖRE MEKTUPLAR

LETTERS TO THE EDITOR

İntrahepatik kolestaz ile seyreden bir sarkoidoz olgusu

Chronic intrahepatic cholestasis due to sarcoidosis

Sayın Editör,

Sarkoidoz, akciğer, lenf nodu, göz, deri ve nörolojik sistemi tutabilen geniş granülo-matoz lezyonlarla karakterize bir hastalıktır (1). Karaciğer tutuluşu % 65-75 olguda olup, akciğer ve lenf bezi tutuluşundan sonra 3. sıradadır (1, 2, 3). Genellikle tesadüfen saptanır, hiçbir semptom ve laboratuvar anormalliği vermeyebilir (1). Karaciğer fonksiyon bozukluğunun belirgin hale gelişi seyrek olup hepatosellüler yetmezlik, portal hipertansiyon, intrahepatik kolestaz veya bunların kombinasyonu şeklindedir (3). Yine sarılık nadir olup % 2 olguda görülmektedir (4, 5, 6). Sarılık genellikle hepatik granülomların safra yollarına basısı ile oluşan tıkanma sonucundadır (5). Sklerozan kolanjit veya primer bilier sirozu taklit eder şekilde primer kolestatik tutuluş daha seyrek olarak meydana gelmektedir (7, 8, 9).

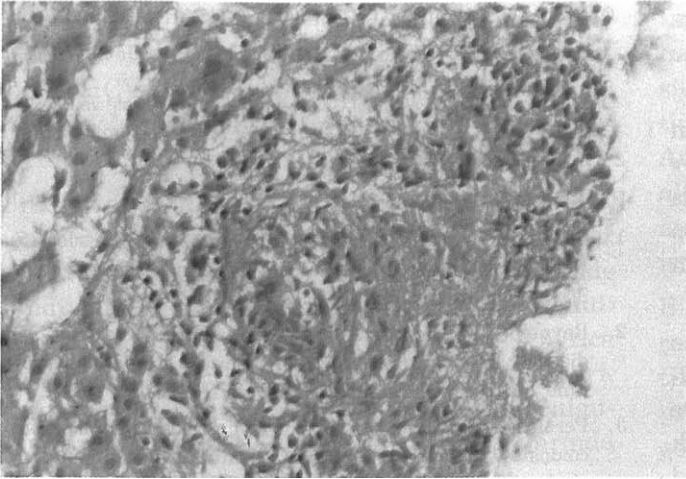
Burada sarkoidozun nadir görülen komplikasyonlarından olan intrahepatik kolestaz ve portal hipertansiyon bulguları olan bir olgu literatür eşliğinde sunulacaktır.

OLGU

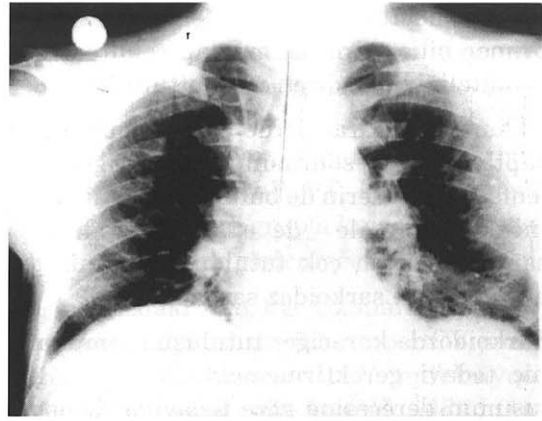
GM, 41 yaşında, erkek.

Olgu Aralık 1994 de Bilim Dalımıza sarılık yakınması ile başvurdu. Öyküsünde 1991 yılında geçirdiği trafik kazası sonrasında safra yolları parçalanması nedeni ile 3 kez opere edildiği, en son operasyonunda ise kolesistektomi ve hepatoenterostomi uygulandığı ve kan verildiği

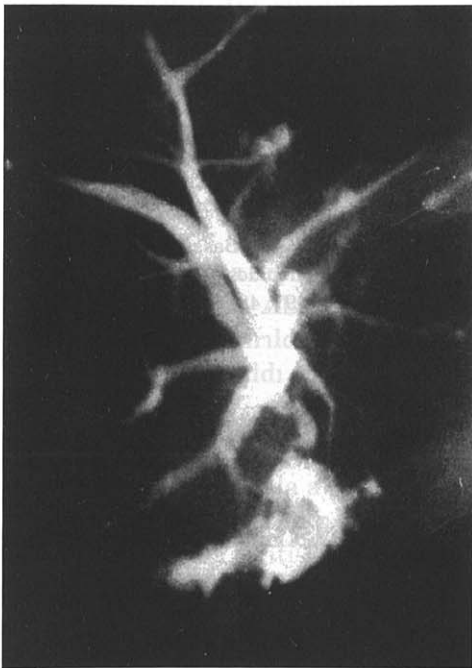
anlaşılmaktadır. Operasyondan 3 ay sonra ortaya çıkan sarılığı akut B hepatiti olarak değerlendirilmiş olup operasyonlara bağlı safra yolları hasarının eklenebileceği düşünülerek kontrole bağlanmıştır. Fizik bakıda ikter ve hepatosplenomegali vardı. Laboratuvar bulgularında eritrosit sedimantasyon hızı: 106 mm/s, AST: 93Ü/L, ALT: 71Ü/L, total bilirubin: 12 mg/dL, direk bilirubin: 8mg/dL, alkalen fosfataz: 25 KA, albumin: 3.4 gr/dL, globulin: 4.8 gr/dL. Diğer rutin laboratuvar bulguları normaldi. Viral hepatit göstergeleri geçirilmiş B hepatiti ile uyumluydu. US' de hepatosplenomegali, karaciğer sol lobda intrahepatik safra yollarında (İHSY) minimal dilatasyon vardı ve doppler ultrasonda portal ven çapı: 18 mm, splenik ven çapı: 14 mm idi. perkütan transhepatik kolanjiografide (PTK) sol İHSY görüntülenemedi, sağ İHSY'da minimal dilatasyon saptandı. Karaciğer biyopsisinde granülo-matoz hepatit bulguları vardı. Akciğer grafisinde tüm akciğer alanlarında yaygın 10-15 mm çaplı nodüler opasiteler gözlemlendi ve mediasten genişti. Bilgisayarlı tomografide (BT) mediastinal ve hiler lenfadenopatiler tespit edildi. Bronkoskopide ve bronkoalveolar lavajda (BAL) patoloji saptanmadı. Parankim biyopsisinde nodüler interstisyel fibrozis mevcuttu. Sarkoidoz tanısı konarak 40 mg/gün prednisolon tedavisi başlandı. Tedavinin 15. gününde kan bilirubin değerleri yarı yarıya düştü. Kontrole gelmeyen ve 3 yıl sonra tekrar hemoptizi ile başvuran hastada ikter ve hepatosplenomegaliye ilaveten pretibial ödem, axiller ve sol servikal lenfadenopatiler mevcuttu. BT'de portal hipertansiyona sekonder splenik vende belirgin dilatasyon ve venöz kolateral yapılar mevcuttu. Kortikosteroide sekon-



Resim 1. Karaciğer biyopsisinde granülom yapısı



Resim 2. Akciğer grafisinde mediasten genişlemesi ve parankimde nodüler opasiteler



Resim 3. PTK incelemesinde sağ İHSY ve hepatik kanal normal, sol İHSY görüntülenemedi

der gelişen diabetes mellitus için insülin tedavisi alıyordu. Bir ay sonra karında asit ve hepatik prekoma ile başvuran olgu tedaviye yanıt vermeyen hepatik koma ve hepatorenal sendrom tablosu ile exitus oldu. Alınan nekropside karaciğerde lobüler yapının tamamen bozulduğu, yerine kollajenden zengin bağ dokusu bantlarının parankim arasında olduğu görüldü. Bağ dokusu bantlarında yoğun yangısal reaksiyon, küçük

safra kanallarında proliferasyon ve etraflarında yaygın polimorf nüveli lökositler mevcuttu. Lobülde kordonsal yapı düzensiz olup, kalınlaşma ve yoğun kolestaz izlenmekte idi.

TARTIŞMA

Sarkoidoz sistemik granülamatöz bir hastalık olup akut, sınırlı veya kronik bir seyir gösterebilir (7).

Karaciğer tutuluşu % 75 olguda olmasına karşın karaciğer tutuluşuna ait semptomlar ve karaciğer fonksiyonlarında bozulma sık değildir (1, 2, 3, 7). Laboratuvar bulgularında en sık alkalin fosfataz yüksekliği vardır (6, 7). Sarkoidoza bağlı karaciğer hastalığında, kronik intrahepatik kolestaz, sarılık, hepatosellüler yetmezlik, varis kanaması ve portal hipertansiyon seyrek karşılaşılan durumlardır (1, 2, 4, 7, 8). Sunduğumuz olguda başlangıçtan beri sarılığın olması ve sarkoidoz tanısı konduğunda portal hipertansiyonun da gelişmiş olması olgunun dikkati çeken özelliklerindendi.

Bu olguda ikterin öncelikle geçirilmiş safra yolları cerrahisine bağlı olabileceği düşünülmüştü. Ancak PTK incelemesinde sarılığa yol açabilecek obstrüktif bir olay olmaması, karaciğerde granülom ve kolestazın varlığı ile intrahepatik kolestazın olaya hakim olduğu ortaya çıkarılmıştır.

Sarkoidozla birlikte sarılık olan hastalarda klinik primer bilier sirozu taklit edebilir (3, 7, 8). Sarkoidozlu olgularda AMA (-) olması ayrıacı

tanıda önemlidir. Ancak literatürde sarkoidoz ve primer bilier sirozun overlap sendromu şeklinde birlikteliği de nadiren mevcuttur (7).

Olgumuzda karaciğerde granülomatoz lezyonun saptanması sonrasında, akciğerde hiler lenfadenopatilerin de bulunması ve diğer yardımcı incelemeler ile de tanıya gidilmiş olup sarkoidozun en çok tutulduğu organlardan olan akciğerde de sarkoidoz saptanmıştır.

Sarkoidozda karaciğer tutuluşu asemptomatik ise hiç tedavi gerektirmemektedir. Karaciğer tutuluşunun derecesine göre tedaviler değişmekte ve genelde kortikosteroid tedaviler ilk seçenek olmaktadır (2, 5). Bu hastada kortikosteroid tedavisine yanıt ilk başta iyi olmakla beraber hastalığın tarafımızdan teşhis edildiğinde ileri evrede olması portal hipertansiyon ve kolestaz ile seyretmesi, hastanın ilaçları düzensiz kullanması kontrollere gelmemesi gibi nedenlerle hastalık, 6 yıllık bir süre içinde eksitus ile sonuçlanmıştır.

Sonuçta, intrahepatik kolestaz, granülomatoz kolanjit ve hiler lenfadenopati sarkoidozda tanı koydurucu özelliklerdir. Sarkoidozda, portal hipertansiyon, intrahepatik kolestaz, sarılık nadir görülse de bu tür hastalarda karaciğer biyopsisinde granülom görülürse sarkoidoz araştırılmalıdır.

Dr. Necla OSMANOĞLU¹, Dr.Fulya GÜNŞAR¹, Dr.Ulus Salih AKARCA¹, Dr.Gül YÜCE²

Ege Ünivesitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı¹ ve Patoloji Anabilim Dalı² İzmir

KAYNAKLAR

1. Sherlock S, Dooley J. Hepatic granulomas. In: Sherlock S, Dooley J, Editors. Disease of the liver and biliary system, 9th ed. Oxford. Blackwell 1992; 461-70.
2. Reynolds TB, Campa JL, Peters RL. Granulomatous liver disease. In: Zakim D, Boyer TD, Editors. Hepatology volume 2. 3rd ed. Philadelphia. Saunders 1996; 1472-89.
3. Pereira L, Schaffner F. Chronic cholestasis in hepatic sarcoidosis with clinical features resembling primary biliary cirrhosis. Am J Med 1987; 83: 144-48.
4. Bloom R, Sybert A, Mascatello VJ. Granulomatous biliary tract obstruction due to sarcoidosis. Am Rev Respir Dis 1978; 117: 783-87.
5. Rezeig MA, Fashir BM. Biliary tract obstruction due to sarcoidosis: a case report. Am J Gastroenterol 1997; 92: 527-28.
6. Baughman RP. Sarcoidosis usual and unusual manifestations. Chest 1988; 94: 165-70.
7. Keeffe E. Sarcoidosis and primary biliary cirrhosis. Am J Gastroenterol 1987; 83: 977-80.
8. Bass NM, Burroughs AK, Scheuer PJ. Chronic intrahepatic cholestasis due to sarcoidosis. Gut 1982; 23: 417-21.
9. Alam I, Levenson SD, Ferrell LD, Bass N. Diffuse intrahepatic biliary strictures in sarcoidosis resembling sclerosing cholangitis. Dig Dis Sci 1997; 42: 1295-1301.

Behçet hastalığı ve hepatit C virüsü arasındaki ilişki

Relation between Behçet's disease and hepatitis C virus

Sayın editor,

Derginizin 1998-1: 10-13 sayısında yayımlanan Uzunlunoğlu Ö ve arkadaşları tarafından kaleme alınan "Behçet hastalığı ve hepatit C virüsü arasında ilişki var mı?" isimli ilginç ve ülkemiz için önem arzeden makaleyi okudum. Hastanemiz multidisipliner Behçet çalışma grubu

çinde yer alan Gastroenteroloji bilim dalımız tarafından yapılan ve bu makalede bildirilen sonuçlara paralel elde ettiğimiz sonuçlarımızı sunmak ve diğer bilim adamları ile paylaşmak istedik

Gerçekten Behçet hastalığı, ilk kez 1937 yılında tanımlanan ve günümüze kadar temel özelliklerinde çok fazla değişiklik olmadan gelen sebebi bilinmeyen sistemik bir vasküloittir. Bağışıklık sistemindeki temel bir defektin bazı virüs tipleri tarafından tetiklenmesi sonrası ortaya çıkan immünolojik kargaşa günümüzdeki multifaktöriyel Behçet patogeneğinde en çok ilgi çeken

noktalardan birisidir. Etyolojide suçlanan virüsler arasında Herpes simplex tip 1 ve HCV yer almaktadır. HCV enfeksiyonunun seyri esnasında da çeşitli ekstrahepatik immunolojik hastalığın görülmesi bu ilgiyi daha da artırmaktadır.

Ülkemizde oldukça sık görülen bu vaskülit sendromunun HCV ile ilişkisi merak edilen bir konudur. Bizde 2 Ulusal Hepatoloji Kongresinde sunduğumuz bir çalışmada Behçet tanısı konulmuş 107 olguda anti-HCV prevalansını ve ayrıca anti-HCV pozitif olgularda hastalığın seyri, remisyon süresi, atak sayısı ve laboratuvar bulguları açısından anti-HCV negatif grupla aralarında farklılıklar olup olmadığını araştırdık.

Bu araştırmada klinik bulgular ve pozitif paterji testi ile Behçet hastalığı tanısı almıştı 107 olgu çalışmaya alınmıştır (ortalama yaş 42±3, 39 kadın 68 erkek hasta). Bu hastalarda 3. kuşak ELISA yöntemi kullanılarak anti-HCV bakıldı. Kontrol grubu olarak 5287 sağlıklı kan donöründe yine aynı yöntem kullanılarak anti-HCV prevalansı araştırıldı (ortalama yaş 34±2, 3200 erkek ve 2057 kadın). Behçet hastalarında anti-HCV pozitif bulunan grup ile anti-HCV negatif bulunan grup hastalığın seyri, remisyon süreleri, atak sayısı, serum transaminaz düzeyleri, albümin ve globülin düzeyleri, GGT ve ALP, PT ve PTA düzeyleri açısından karşılaştırıldı. İstatistiksel ölçümlerde ki-kare testi kullanıldı.

Behçet tanısı konmuş çalışma grubunda 9/107 vakada anti-HCV pozitif bulundu (% 8.4). Kontrol grubunda ise 71 vakada anti-HCV pozitif bulundu (71/5287) (% 1.4). Bu iki oran karşılaştırıldığında Behçet grubunda anti-HCV prevalansı kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p<0.05$). Behçet grubunda anti-HCV pozitif bulunan 9 olgunun 5 tanesinde (% 55.5) serum transaminaz düzeyleri normal, 4 tanesinde (% 44.5) minimal (normalin üst sınırının 2

katından düşük) yüksekti. Anti-HCV pozitif bulunan vakaların remisyon süreleri, atak sayı ve süreleri anti-HCV negatif bulunan gruptan istatistiksel olarak anlamlı fark gözetmemekteydi. Anti-HCV pozitif Behçet grubunda bakılan albümin, globalin, GGT, ALP, PT, PTA düzeyleri anti-HCV negatif bulunan grupla kıyaslandığında istatistiksel anlamlı fark gözlenmedi.

Bizim çalışmamızdaki % 8.4 ve Uzunalimoğlunun çalışmasındaki % 12.6 oranındaki anti-HCV pozitifliği, Behçet hastalarında HCV enfeksiyon prevalansında bir artış söz konusu olduğunu göstermektedir. Behçet hastalarında anti-HCV prevalansının yüksek bulunması virüs-vaskülit ilişkisini düşündürmektedir. Ancak tüm hastalarda bu ilişkinin gösterilememesi multifaktöriyel patogenezi düşündürmektedir. Behçet hastalığı ve HCV ilişkisini araştıran pek çok çalışmada HCV prevalansının normal popülasyondan anlamlı yüksek bulunmasına rağmen bunun aksini ortaya koyan çalışmalarda mevcuttur. Bu noktada virüs vaskülit ilişkisinin sebep sonuç ilişkisinden daha çok hastalığıdaki immün defektler nedeniyle viral klirensteki yetersizliğin bir sonucu olabileceği izlenimi vermektedir.

Diğer önemli bir noktada HCV pozitif bulunan hastaların remisyon süreleri, atak sayısı ve süresi ile tedavi ihtiyaçları HCV negatif hastalardan farklı olmamasıdır. Bu bulgular da HCV'nin Behçet hastalığının seyrinde olumsuz bir rol oynamadığını düşündürmektedir.

Dr. M. Enver DOLAR

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, Bursa

KAYNAKLAR

1. Y. Karabulut, E. Dolar, H. Sancaoglu VE ark. Behçet hastalarında HCV sıklığı ve hastalığın seyrine etkileri. II. Ulusal Hepatoloji Kongresi özet kitabı, 1997, s16.