

Adolesan dönemde başlayan nonsendromik interlobüler pausiti: Olgu sunumu

Necati BALAMTEKİN (*), Sami EKSERT (**), Mustafa GÜLGÜN (*), Yıldırım KARSLIOĞLU (***), Abdülbaki KARAOĞLU (*)

ÖZET

İnterlobüler pausiti (Interlobular paucity, ILP), interlobüler safra kanallarının sayısının azlığıyla birlikte, karaciğer dokusunda hepatosellüler dev hücre değişimi ve/veya fibrozisin olduğu hastalıktır. On dört yaşında erkek hasta üç aydır süren kaşıntı, sarılık ve kilo kaybı ile başvurdu. Fizik muayenede skleralar ikterik idi. Laboratuvar incelemelerde alanin aminotransferaz 178 IU, aspartat amino transferaz 89 IU, total/direkt bilirubin:5.5/3.9 mg/dl saptandı. Viral Hepatit belirteçlerinde anti Hepatit A Virüs IgA ve IgG negatif, HBs Ag negatif, anti HBs pozitif, anti HCV negatif, AntiHIV negatif idi. Otoimmün hepatit serolojisine yönelik çalışmada ANA negatif, anti dsDNA negatif, anti düz kas antikor negatif, anti mitokondriyal antikor negatif, anti liver kidney antikor negatif olarak saptandı. Yirmi dört saatlik idrar bakırı ve seruloplazmin düzeyleri normal sınırlardaydı. Hastanın karaciğer biyopsisinde dev hücre transformasyonu ve interlobüler safra kanal azlığı saptandı. Kolestatik bulgularla gelen adolesan hastalarda kolestaza neden olan primer hastalık saptanamadığında, interlobüler pausiti açısından karaciğer biyopsisi konusunda geç kalınmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Interlobüler pausiti, adolesan.*

SUMMARY

Non-sendromic interlobular paucity appearing in adolescent age: Case report

Interlobular paucity (ILP) is a disease characterized lower cholestatic chnals as well as hepatocellular giant cell transformation or/and fibrosis. A 14 year-old boy was referred us for itching, jaundice and weight loss for 3 months. On examination, both sclera were icteric. Laboratory analysis revealed alanin aminotransferase 178 IU, aspartat amino transferase 89 IU, total/direct bilirubin:5.5/3.9 mg/dl, anti Hepatitis A Virus IgA and IgG negative, HBs Ag negative, anti HBs positive, anti HCV negative, AntiHIV negative, antinuclear antibody negative, anti double strand DNA negative, anti smooth muscle antibody negative, anti mitochondrial antibody negative and anti liver kidney antibody negative. Copper in 24 hour urine and seruloplasmine were normal. Liver biopsy showed lower interlobular cholestatic chnals and hepatocellular giant cell transformation. Phsycians should not delay for liver biopsy to diagnosis of interlobular paucity in adolescents with cholestatic signs if there is no primary disease for cholestasis.

Key Words: *Interlobular paucity, adolescent.*

Giriş

İnterlobüler paucity (ILP), interlobüler safra kanallarının azlığıdır. Sıklıkla Alagille sendromunun bir komponenti olarak sendromik tipi vardır veya nadir olarak sporadik olgu şeklinde nonsendromik tipi mevcuttur. Nonsendromik ILP, interlobüler safra kanallarının sayısının normalden az olduğunu tanımlayan histolojik bir terimdir. Histopatolojik olarak interlobüler safra kanallarının sayısının azlığıyla birlikte karaciğer dokusunda hepatosellüler dev hücre değişimi ve/veya fibrozis görülür (1).

Bu makalede adolesan dönemde tanı konulan İLP olan bir olgu sunulmuş ve tartışılmıştır.

Olgu Sunumu

On dört yaşında erkek hasta kaşıntı, sarılık, halsizlik, iştahsızlık ve kilo kaybı yakınmalarıyla getirildi. Yakınmalarının üç ay önce başladığı, önceden bilinen bir sağlık sorunu olmadığı, benzer yakınmalarının olmadığı öğrenildi. Anne baba arasında akrabalık ve bilinen bir hasalıkları yoktu. On iki yaşında sağlıklı bir kız kardeşi vardı.

Fizik muayenesinde vücut ağırlığı 57 kg (%25-50), boy 180 cm (%50) idi. Skleralar ikterik olan hastanın organomegalisi yoktu. Akolik gaita saptanmadı. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Laboratuvar incelemelerinde Hb: 13.7 g/dl, beyaz küre: 8600/mm³, platelet: 345000/mm³ idi. Periferik yaymada hemoliz ve atipik hücre yoktu. Eritrosit sedimentasyon hızı: 10 mm/saat, INR 1.1 olarak ölçüldü. Rutin biyokimyasal incelemelerde glukoz: 101mg/dl, alanin aminotransferaz (ALT) 178 IU, aspartat amino transferaz (AST) 89 IU, total protein/albumin 7.5/4.3 g/dl, total/direkt bilirubin 5.5/3.9 mg/dl, alkalin fosfataz 350 IU, GGT 20 IU/L olarak saptandı. Tiroid hormon skalasında TSH: 7 mIU/ml (0.5-4.33), serbest T4: 1.06 ng/dl (0.82-1.75) idi. Viral hepatit belirteçlerinde anti Hepatit A Virüs IgA ve IgG negatif; HBs Ag negatif, antiHBs pozitif, anti HCV negatif, AntiHIV negatif idi. Otoimmün hepatit serolojisine yönelik çalışmada ANA negatif, anti dsDNA negatif, ASMA (anti düz kas antikor) negatif, AMA (anti mitokondriyal antikor) negatif, (anti liver kidney antikor) negatif olarak saptandı. Hastanın radyolojik çalışmalardan karaciğer ultrasonografisi normal idi. Yirmi dört saatlik idrar bakırı ve seruloplazmin düzeyleri normal sınırlardaydı. Hastaya tanı amaçlı karaciğer biyopsisi yapıldı. Biyopside dev hücre transformasyonu ve interlobüler safra kanal azlığı saptandı (Resim 1).

Ayrıntılı taramalara rağmen interlobüler pausitiyi açıklayacak bir neden saptanamayan hastaya idipatik nonsendromik interlobüler pausitisi tanısı konularak ursodeoksikolik asit tedavisi başlanarak, bir transplantasyon merkezine yönlendirildi.

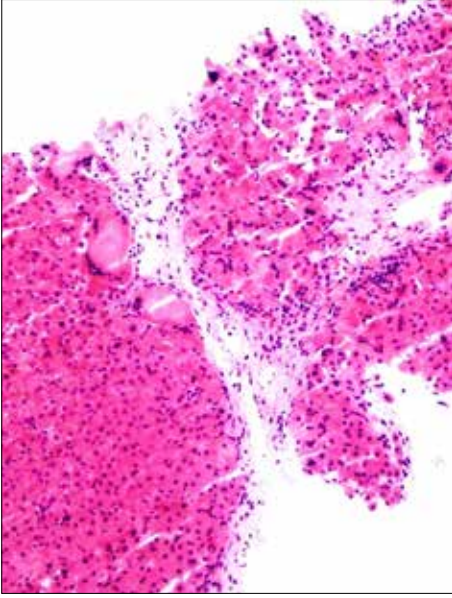
*GATA Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.

**GATA Anestezi ve Reanimasyon BD.

***GATA Patoloji BD.

Ayrı basım isteği: Mustafa GÜLGÜN
GATA Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.
e-mail: mustafagulgun@yahoo.com

Makalenin Geliş Tarihi: 16.08.2013 • Kabul Tarihi: 10.12.2013 • Çevrim İçi Basım Tarihi: 25.10.2015



Resim 1. Yapılan karaciğer biyopsisinde dev hücre transformasyonu ve interlobüler safra kanal azlığı görülmektedir.

Tartışma

İnterlobüler paucity hastalığının kimleri ne zaman etkilediği ile ilgili kesin veriler bulunmamaktadır. Ancak bildirilen az sayıda olgu temel alındığında, perinatal dönemde daha sık görüldüğü büyük çocuklardaysa çok nadir olduğu bildirilmektedir. Hastalık hangi yaş grubunda olursa olsun aralıklı akolik gaita, sarılık, dirençli kaşıntı, hafif orta derecede hipertransaminazemi, direkt bilirubin yüksekliği, yağda eriyen vitaminlerin azlığı gibi klinik ve biyokimyasal olarak kolestaz bulgularıyla karakterizedir (2).

Bildirimi yapılmış sınırlı sayıda hastanın verileri incelendiğinde, nonsendromik İLP saptanan olguların bir kısmında altta yatan özgün bir neden saptanırken bir kısmında neden saptanamamıştır (2-4). Kahn ve ark. (3) on yedi hastadan sekizinde, Yehezkely-Schildkraut ve ark. (4) on hastanın yedisinde spesifik neden saptamışlar. Bu özgün nedenler konjenital sitomegalovirüs enfeksiyonu, progresif familial intrahepatik kolestaz (PFIC), Nieman Pick tip C, "hepatocerebral mitochondrial DNA depletion" sendromu ve antrogripozis-renal tübüler disfonksiyon-kolestaz (ARC) sendromu olarak bildirilmiştir (3,4). Bruguera ve ark. klinik biyokimyasal ve histolojik bulguları benzer interlobüler safra kanal azlığı olan sekiz hasta sunmuşlar. Bunlardan üçünde kolestaz yenidoğan döneminde, birinde infant dönemde; dördünde ise 14 yaşından sonra ortaya çıkmış. Adolesan dönemde başlayan nonsendromik İLP ile perinatal periyotta ve infant dönemde ortaya çıkan İLP aynı hastalıklar olduğunu vurgulamışlardır (5). İnterlobüler paucitye neden olabilecek ve yukarıda değinilen konjenital CMV enfeksiyonu, PFIC, Nieman Pick tip C, "hepatocerebral mitochondrial DNA depletion" sendromu, ARC sendromu, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, primer sklerozan kolanjit, nonsüpüratif viral kolanjit ve otoimmün kolanjit, hepatit C gibi viral kolanjitler, otoimmün hepatit, kriptojenik kronik hepatit gibi hastalıkların dışlanması vurgulanmıştır (9). Genetik olarak ABCB4 genindeki "missense" mutasyonlarda duktopeni olabileceğini, ayrıca ABCB4 gen mutasyon analizinin etiyojisi açıklanamayan kolestatik olgularda tanıya yardımcı olabileceğini vurgulamışlardır (6).

Bazı yazarlar çocuklarda bulunan interlobüler safra kanal paucitiesinin, yetişkinlerde görülen benign ve fatal olmak üzere iki formu olan "idiopatik duktopeni" ile benzer olduğunu ve bu hastalığın erken görülen versiyonu olabileceği ileri sürülmüştür (7,8). Klinik ve biyokimyasal bulguları benzeşmesine karşın bu hastalıkların "erişkinlerin idiopatik duktopenisi" ile aynı hastalıklar olduğuna dair yeterli kanıt bulunmamaktadır.

Prognozu kötü olan bu hastalığa; çoğunlukla tek tedavi seçeneği erken yaşlarda karaciğer transplantasyonudur. Bu nedenle hastalığın zamanında tanınması ve doğru yönetimi hayat kurtarıcıdır (9). Bu olguda olduğu gibi kolestatik bulgularla gelen adolesan hastalarda titiz bir incelemeyle ayırıcı tanı yapılmalı ve kolestaza neden olan primer hastalık saptanamadığında, interlobüler paucity açısından karaciğer biyopsisi konusunda geç kalınmamalıdır.

Kaynaklar

1. Hadchouel M. Paucity of interlobular bile ducts. *Semin Diagn Pathol.* 1992; 9: 24–30.
2. Koçak N, Gürakan F, Yüce A, et al. Nonsyndromatic paucity of interlobular bile ducts: clinical and laboratory findings of 10 cases. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1997; 24: 44–48.
3. Kahn E, Daum F, Markowitz J, et al. Nonsyndromatic paucity of interlobular bile ducts: light and electron microscopic evaluation of sequential liver biopsies in early childhood. *Hepatology.* 1986; 6: 890–901.
4. Yehezkely-Schildkraut V, Munichor M, Mandel H, Berkowitz D, Hartman C, Eshach-Adiv O, Shamir R. Nonsyndromic paucity of interlobular bile ducts: report of 10 patients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2003; 37: 546-549.
5. Bruguera M, Llach J, Rodes J. Nonsyndromic paucity of intrahepatic bile ducts in infancy and idiopathic ductopenia in adulthood: the same syndrome? *Hepatology.* 1992; 15: 830-834.
6. Gotthardt D, Runz H, Keitel V, Fischer C, Flechtenmacher C, Wirtenberger M, Weiss KH, Imperato S, Braun A, Hemminki K, Stremmel W, Rüschemdorf F, Stiehl A, Kubitz R, Burwinkel B, Schirmacher P, Knisely AS, Zschocke J, Sauer P. A mutation in the canalicular phospholipid transporter gene, ABCB4, is associated with cholestasis, ductopenia, and cirrhosis in adults. *Hepatology.* 2008; 48: 1157-1166.
7. Khanlou H, Sass D, Rothstein K, Manzarbeitia C, Reich D, Jacobson L, Fleischer D, Muñoz SJ. Idiopathic adulthood ductopenia: case report and review of the literature. *Arch Intern Med.* 2010; 160: 1033-1036.
8. Domínguez-Antonaya M, Coba-Ceballos JM, Gómez-Rubio M, de Cuenca B, Ortega-Muñoz P, García J. Idiopathic adulthood ductopenia: a diagnosis: two clinicopathologic courses. *J Clin Gastroenterol.* 2000; 30: 210-2.
9. Ludwig J. Idiopathic adulthood ductopenia: an update. *Mayo Clin Proc.* 1998 ; 73: 285-291.