Primer Sklerozan Kolanjit

Ömer ŞENTÜRK

Primer Sklerozan Kolanjit

- Bilier sistemin her bölümünü tutabilir (intra- ve ekstrahepatik)
- Bilier siroza yol açabilir
- Portal alanda (zone 1) çok küçük safra kanallarının tutulmasına perikolanjit ("small duct PSK") denir

Etiyoloji ve Patogenez

- Olguların %70-80'inde ÜK (nadiren CH)
- ÜK'li olguların ise %5'inde sklerozan kolanjit vardır
- Artmış HLA haplotip prevalansı (A1, B8, DR3 ve 4)
- Doku komponentlerine karşı sirkülasyonda antikorlar bulunur, bunların patojenik önemi yok
- Olguların 2/3'ünde pANCA (+)
- Diğer otoimmun hastalıklarla (tiroidit, tip1 DM gibi) birlikte olabilir
- Sirkülasyondaki immunkompleksler artmış, klerensleri azalmıştır
- Hücresel immün sistem hasarlanmıştır
  - Sirkülasyondaki T-h.leri azalırken, portal traktta artmıştır
  - CD4/CD8 lenfosit oranı sirkülasyonda artmıştır
  - B h.lerinin sayısı ve oranı da artmıştır

Etiyoloji ve Patogenez

- Mevcut immunolojik değişiklikler olayın (hastalığın) primer bir otoimmun hastalık mı, yoksa safra kanal hasarı sonrası ortaya çıkan sekonder değişiklikler mi olduğu açık değil
- Benzer kolanjiografik ve hepatik histolojik değişiklikler Cryptosporidiosis gibi bilinen enfeksiyonlar ve immün yetmezlik hastalıkları ile de meydana gelebilir
- Bu bulgular PSK'in bir enfeksiyöz temele dayandığını düşündürür
- ÜK ile olan birliktelik portal bakteriyemi ?

Etiyoloji ve Patogenez

- Enfeksiyon temelli teoriler aşağıdaki soruları cevapsız bırakmıştır:
  NEDEN;
  - ÜK'li olguların tamamında PSK yok
  - PSK ÜK'in şiddeti ile ilgisiz
  - PSK ÜK gelişmeden önce de meydana gelebilir
  - PSK'te antibiyotikler etkisiz
  - Proktokolektomi faydasız

Sonuç olarak PSK'in ety.si hala bilinmemektedir.Tüm bu genetik, immunolojik ve infektif gözlemlerle ÜK'in birleştirilerek yorumlanması doğru olmayabilir. ***İnfektif ajan genetik ve immunolojik olarak uygun (hassas) kişilerde tetiği çeken faktör olabilir…***

Klinik Özellikler

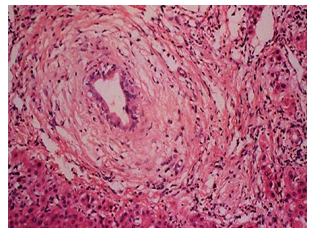
- 25-45 yaşında en sık
- Erkeklerde 2 kat daha fazla
- Asemptomatik olguların çoğu ÜK'lilerin taranması esnasında yüksek AF ile bulunur
- Bununla beraber AF normalken bile ERCP ile PSK tanısı konabilir
  - Kilo kaybı,
  - Yorgunluk,
  - Sağ üst kadran ağrısı,
  - Kaşıntı ve
  - İntermittan sarılık ilk bulgular olabilir
- Semptomlar ilerlemiş hastalığı gösterir
- Ateş nadir

Laboratuvar Bulguları

- Serum testleri kolestazı gösterir
- AF ve B artmıştır
- Serum bakır, seruloplazmin ve kc bakır miktarı artmıştır
- Serum gamaglobulin ve IgM ↑
- Serum düz kas antikoru ve ANA düşük titrelerde pozitif olabilir
- Nadiren eozinofili vardır

Karaciğer Patolojisi

- En önemli değişiklikler portal trakttadır
- İnterlobuler ve septal safra kanalları etrafında fibrozis karakteristiktir (soğan zarı görünümü) (olguların yarısında görülür)
- Küçük safra kanallarını oblitere eden konsantrik fibrozis tanısaldır **("obliteratif fibröz kolanjit")**



Evreleme

Evre I — Portal triadda genişleme, ödem ve skar formasyonu ile birlikte MNL infiltrasyonu, bazı alanlarda piecemeal nekroz ve izole safra kanallarında hasar. Mononükleer ve polimorfonükleer h.lerle interlobuler safra kanallarının prolifere olması izlenebilir, bununla beraber inflamasyon PBS'den sıklıkla daha azdır.

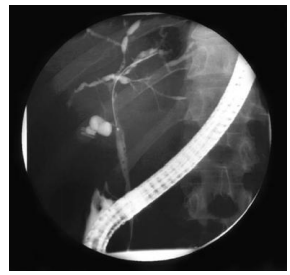
Evre II — Fibrozis ile portal triadın ekspanse olması ve parankimin bununla çevrelenmesi

Evre III — Bridging fibrozis

Evre IV — Siroz

Kolanjiografi

- ERCP en başarılı tekniği oluşturur
- Sadece intrahepatik, sadece ekstrahepatik, hatta sadece tek bir hepatik kanal tutulmuş olabilir
- Kanallarda daralma ve genişlemeler gözlenir



Görüntüleme Yöntemleri

- USG
- CT
- MRCP

PSK-USG-

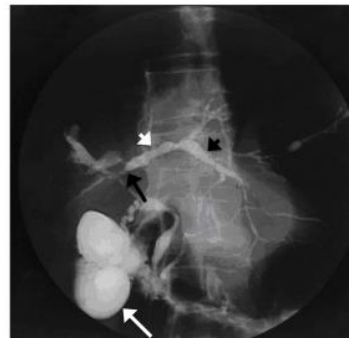
USG'de safra kanallarında dilatasyon

PSK-CT-

İntrahepatik safra kanalarında dilatasyon

PSK-MRCP-

İntrahepatik safra kanalarında dilatasyon



Kolanjiokarsinoma

- PSK'li hastaların %10-15'inde görülür
- Genellikle ÜK'li olgularda ortaya çıkar
- Ortalama yaşam 12 ay
- Tanısı zor, progressif olara sarılık gelişir veya devam ederse şüphelenilmelidir
- Kolanjiografide lokalize bilier dilatasyon, progressif bilier striktür ve intraduktal polipler kolanjiokarsinomu gösterebilir
- Yüzeyel tromboflebit ve safra kanal epitelinde displazi de hastalığı düşündürür
- Tanısında; kolanjiografi, brush sitoloji ve biyopsi, CA19-9 ve CEA 'den yararlanılır

Ayırıcı Tanı

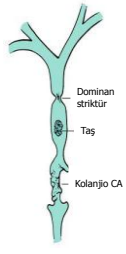
- PBS
- Sekonder sklerozan kolanjit
- İntrahepatik arteriyel floxuridine bağlı iskemik safra kanal hasarı
- Konjenital bilier anormallikler
- İmmunosupressif hastalarda infeksiyöz kolanjiopatiden
- Safra kanal neoplazileri
- Histiyositozis X

Prognoz

- Ekstrahepatik safra kanallarının tutulumu intrahepatik tutuluma göre daha kötü prognozludur
- Perikolanjit ve sklerozan kolanjit ÜK'li hastalarda displazi ve kolorektal kanser için risk faktörüdür
- Tanı konduktan sonra ortalama yaşam 11,9 yıl
- Hastalığın seyri boyunca olguların %10-15'inde kolanjio CA m.g.
- Hastaların çoğunda ilerleyici kolestatik sarılık, progressif kc hücre hasarı, varis kanaması, kc yetmezliği ve kolanjio CA gelişir
- PSK'te de PBS'da olduğu çeşitli parametrelerden oluşan modeller geliştirilmiştir (Örn.Mayo modelde serum B, histolojik evre, yaş ve splenomegalinin varlığına göre hesaplama yapılır)

Tedavi

- Spesifik tedavisi yok
  - Sistemik kortikosteroidler
  - Metoteraxate
  - Kolşisin **ETKİSİZ**
- UDKA
  - Biyokimyasal düzelme ve
  - Hastalık aktivitesinde iyileşme yapar (çok az da olsa)
- Kronik kolestaz nedeniyle gerekli önlemler alınmalıdır
- Yağda eriyen vitaminler verilir
- Kaşıntı için değişik farmakolojik ajanlar kullanılır
- Kolanjit için geniş spektrumlu AB verilir
- Kolektomi PSK'in seyrini etkilemez
- Endoskopik tedavi → stent
- Kc Tx



Diğer Kolanjitler

1. İnfektif sklerozan kolanjit
   a. Bakteriyel kolanjit
   b. İmmün yetmezlikle ilişkili fırsatçı kolanjit
   c. Graft versus-host hastalığı
2. Vasküler kolanjit
3. İlaçla ilişkili kolanjit
4. Histiyositozis X

İnfektif Sklerozan Kolanjit

1. Bakteriyel kolanjit
2. İmmün yetmezlikle ilişkili fırsatçı kolanjit
3. Graft versus-host hastalığı

İnfektif Sklerozan Kolanjit

1. Bakteriyel kolanjit
   - Enfeksiyon genellikle GİT'tan assendan yolla girer
   - Bilier sistemde mekanik bir obstruksiyonun yokluğunda nadirdir
   - Nedenler arasında; koledokolitiazis, bilier striktürler, bilier-enterik anastomozun darlıkları sayılabilir
   - Bilier obstruksiyon kaldırılsa dahi (örn.koledokolitiazis) safra kanal destruksiyonu ve siroz kalıcıdır
   - Eğer ortak kanal veya hepatik kanal duodenuma cerrahi olarak anostomoz edilirse bu yolla GİT organizmaları bilier sisteme kolaylıkla geçerek (bilier obstruksiyon olmaksızın) bakteriyel kolanjit olabilir ("sump sendromu")
   - Multiple piyojenik apseler sklerozan kolanjit tablosu oluşturabilir

İnfektif Sklerozan Kolanjit

2. İmmün yetmezlikle ilişkili fırsatçı kolanjit
   - Konjenital veya akkiz olabilir
     - AİDS
     - Familyal kombine immun yetmezlik
     - Hiperimmunglobulin M
     - Anjioimmunoblastik LAP
     - X'e bağlı immun yetmezlik
     - Geçici T hücre anormalliği ile birlikte olan immun yetmezlik durumlarında sklerozan kolanjit görülebilir
   - Neden olan ajanlar
     - CMV
     - Cryptosporidia
     - Cryptococcus
     - Candida albicans
     - K.pnömonia

İnfektif Sklerozan Kolanjit

3. Graft versus-host hastalığı
   - Allojenik k.i Tx'nunu takiben graft versus-host hastalarda ve
   - Kc Tx'u sonrası rejeksiyon olanlarda safra kanalları üzerine aberan HLA Class II antijen ekspresyonu görülebilir
   - Safra kanal epiteli mononükleer h.lerle penetre olur, fokal nekroz ve epitel hasarı mg

Vasküler kolanjit

- Safra kanalları hepatik arterden beslenir
- Major hepatik arter dallarında hasarlanma (örn.kolesistektomi esnasında veya kc Tx'da) safra kanal duvarında iskemiye, hasara yol açarak safranın kanal duvarı içerisine kaçmasına ve sonuçta fibrozis ve striktür gelişmesine neden olur
- Sistemik vaskülit sonucu da safra kanalının beslenmesi bozulabilir (diffüz küçük damar arteriti)
- Floxuridin …

İlaçla ilişkili kolanjit

- Hidatik kist içerisine injekte edilen scolicidal solusyon kolanjite neden olabilir