



BÖLÜM 11

Polikistik Karaciğer Hastalığı

Nail OMAROV ¹

ÖZET

Polikistik karaciğer hastalığı (PKH) nadir görülen genetik bozuklukla karakterize olan bir hastalıktır. Yetişkin PKH genellikle otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı ile ilişkilidir. İzole PKH'nın prevalansı %0.01'den azdır. İzole PKH intrahepatik safra kanallarının embriyonik duktal plak malformasyonu ve kolanjyositlerin silialarından kaynaklanır. Her iki cinsiyet de etkilenir; kadınlarda erkeklere göre daha fazla görülür. İzole PKH'lı hastaların çoğu asemptomatiktir ve hastaların %80'inde genellikle görüntüleme çalışmalarında tesadüfen teşhis edilirler. Semptomatik hastalarda en yaygın semptomlar abdominal distansiyon, nefes darlığı, tokluk, dolgunluk, reflü, karın ağrısı ve sırt ağrısıdır. İzole PKH için henüz bir laboratuvar tanı testi mevcut değildir. PKH tanısı için en yaygın tanı yöntemi kesitsel görüntülemelerdir. Abdominal ultrason (US) ve bilgisayarlı tomografi (BT) en sık tercih edilen iki tetkiktir. İzole PKH'lı hastalar için herhangi bir tedavi gerekli değildir. Semptomatik hastalarda tedavinin temel amacı, kist hacmini ve karaciğer boyutunu azaltarak semptomları azaltmaktır. Bu tedavi yöntemleri üç geniş kategoriye ayrılabilir: medikal tedavi, cerrahi girişimler ve son aşama olarak karaciğer nakli.

Etyoloji ve Patogenez

Polikistik karaciğer hastalığı (PKH) nadir görülen genetik bozuklukla karakterize olan bir hastalıktır. Çocukluk ve yetişkin dönem olmak üzere ikiye ayrılır. Yetişkin PKH genellikle otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı (OD-PKBH) ile ilişkilidir. Bu hastalardaki mutasyonlar PKD1

ve PKD2 genlerinde tanımlanmıştır. Nadir de olsa polikistik böbrek hastalığı (PKD) olmadan izole PKH da literatürde bildirilmiştir. Bu hastalarda üçüncü bir gen olan protein kinaz C substratı 80K-H (PRKCSH) tanımlanmıştır. Genotipteki bu farklılıklara rağmen, PKH'lı hastalar fenotipik olarak benzerdir (1). Otozomal resesif olan form

¹ Uzm. Dr. Nail OMAROV, Koç Üniversitesi Hastanesi Genel Cerrahi Bölümü dr_nail@hotmail.com

rin rezeksiyonları ve laparoskopik cerrahi tedavi yöntemlerinin yanında karaciğer transplantasyonu da uygulanabilmektedir (33).

PKH'da yüksek ameliyat riski nedeniyle uygun bir cerrahi yapılamıyorsa ultrason veya BT eşliğinde dominant kistin aspirasyonunu takiben sklerozan madde enjeksiyonu alternatif bir tedavi yöntemi olarak kabul edilir. Genelde >5 cm ve üzeri kistler aspirasyon için daha uygun vakalardır. Aspirasyon sonrası genelde sklerozan madde olarak etanol, tertrasiklin veya minosiklin kullanılır (15,34).

PKH'da kist kavitesinin peritona açık hale getirilmesi açık veya laparoskopik metodlarla yapılabilir. Bu yöntemin en önemli avantajı eşzamanlı birkaç kiste müdahale yapılabilmesidir. Özellikle laparoskopik yöntem karaciğer sağ lob anterior segmentler ve sol lateral segmentte uygulanabilir. Posterior segmentlere laparoskopik ulaşım son derecede zordur ve tavsiye edilmez. Bu cerrahi metodun en önemli komplikasyonları ameliyat sonrası gelişen asit, plevral efüzyon, ciddi arter veya venöz kanama ve safra fistülü sayılabilir (15,22). PBH, PKH ve assit birlikte varsa kist kavitesinin peritona açık hale getirilmesi kontrendike olabilir ve genellikle tavsiye edilmez (35).

Segmental rezeksiyon sınırlı sayıda PKH'da yararlı olabilir. Ancak bu hastalarda geride kalan karaciğer parankim dokusunun sınırlı olması nedeniyle rezeksiyon sonrası en az %25-30 normal sağlam karaciğer dokusunun kalacağına dikkat etmek gerekir (36).

Ortotopik karaciğer transplantasyonu semptomatik, tedaviye cevapsız, cerrahi rezeksiyona uygun olmayan vakalarda uygulanabilir. Karaciğer nakli için güncel kılavuzlar Model for End-Stage Liver Disease (MELD) skoruna dayanmaktadır. PKH'lı hastalar, karaciğerin korunmuş işlevi nedeniyle düşük MELD skoruna sahiptir. Bununla birlikte, yetersiz beslenme ve gelişme geriliği kanıtı varsa, istisna noktaları elde edebilirler (11).

Cerrahi rezeksiyon sonrası PKH'da tedaviye cevapsız assit, safra sızıntısı ve sekonder enfeksiyonlar komplikasyon olarak görülebilir (35).

Prognoz

PKH progresif bir hastalıktır ve sadece küçük bir hasta alt grubunda şiddetli semptomlar gelişebilir. Gerekliğinde analjeziklerle beraber destekleyici tedavi, akut veya kronik karın ağrısı olan PKH hastalarında birinci basamak tedavidir. PKH'nın tedavisinin birincil amacı, semptomları ve yaşam kalitesini iyileştirmek için karaciğer hacmindeki azalmayı sağlamaktır (12,15). Farklı invaziv prosedürler önemli morbidite riski taşısa da potansiyel faydaları prosedürlerin komplikasyonlarına karşı dikkatlice tartılmalıdır.

Kaynaklar

1. Onori P, Franchitto A, Mancinelli R, Carpino G, Alvaro D, Francis H, et al. Polycystic liver diseases. *Dig Liver Dis.* 2010 Apr. 42 (4):261-71.
2. Duca S, Cazacu M, Vlad L, et al. Nonparasitic abdominal serous cysts: multiple case report. *Acta Chir Belg* 1993; 93:18-24
3. Hoevenaren IA, Wester R, Schrier RW, McFann K, Doctor RB, Drenth JP, Everson GT. Polycystic liver: clinical characteristics of patients with isolated polycystic liver disease compared with patients with polycystic liver and autosomal dominant polycystic kidney disease. *Liver Int.* 2008; 28:264-270.
4. Bristowe F. Cystic disease of the liver associated with similar disease of the kidneys. *Trans Pathol Soc Lond.* 1856; 7:229-234.
5. Moschowitz E. Non-parasitic cysts (congenital) of the liver, with a study of aberrant bile ducts. *Am J Med Sci.* 1906; 131:674-699
6. Feldman M. Polycystic disease of the liver. *Am J Gastroenterol.* 1958; 29:83-86.
7. Tahvanainen P, Tahvanainen E, Reijonen H, Halme L, Kääriäinen H, Höckerstedt K. Polycystic liver disease is genetically heterogeneous: clinical and linkage studies in eight Finnish families. *J Hepatol.* 2003; 38:39-43.
8. Temmerman F, Missiaen L, Bammens B, Laleman W, Cassiman D, Verslype C, van Pelt J, Nevens F. Systematic review: the pathophysiology and management of polycystic liver disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011; 34:702-713.
9. Qian Q. Isolated polycystic liver disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2010; 17:181-189.
10. D'Agata ID, Jonas MM, Perez-Atayde AR, Guay-Woodford LM. Combined cystic disease of the liver and kidney. *Semin Liver Dis.* 1994; 14:215-228.
11. Masyuk TV, Masyuk AI, LaRusso NF. Therapeutic Targets in Polycystic Liver Disease. *Curr Drug Targets.* 2017;18(8):950-957
12. Cnossen WR, Drenth JP. Polycystic liver disease: an overview of pathogenesis, clinical manifestations and management. *Orphanet J Rare Dis.* 2014 May 01;9:69.
13. Harris RA, Gray DW, Britton BJ, Toogood GJ, Morris

- PJ. Hepatic cystic disease in an adult polycystic kidney disease transplant population. *Aust N Z J Surg.* 1996; **66**:166–168.
14. Sherstha R, McKinley C, Russ P, Scherzinger A, Bronner T, Showalter R, Everson GT. Postmenopausal estrogen therapy selectively stimulates hepatic enlargement in women with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Hepatology.* 1997; **26**:1282–1286.
 15. Drenth JP, Chrispijn M, Nagorney DM, Kamath PS, Torres VE. Medical and surgical treatment options for polycystic liver disease. *Hepatology.* 2010; **52**:2223–2230.
 16. Van Keimpema L, Nevens F, Vanslebrouck R, van Oijen MG, Hoffmann AL, Dekker HM, de Man RA, Drenth JP. Lanreotide reduces the volume of polycystic liver: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology.* 2009; **137**:1661–8.e1–2.
 17. Hogan MC, Masyuk TV, Page LJ, Kubly VJ, Bergstralh EJ, Li X, Kim B, King BF, Glockner J, Holmes DR, et al. Randomized clinical trial of long-acting somatostatin for autosomal dominant polycystic kidney and liver disease. *J Am Soc Nephrol.* 2010; **21**:1052–1061.
 18. Caroli A, Antiga L, Cafaro M, Fasolini G, Remuzzi A, Remuzzi G, Ruggenenti P. Reducing polycystic liver volume in ADPKD: effects of somatostatin analogue octreotide. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010; **5**:783–789
 19. Alvaro D, Mancino MG, Onori P, Franchitto A, Alpini G, Francis H, Glaser S, Gaudio E. Estrogens and the pathophysiology of the biliary tree. *World J Gastroenterol.* 2006; **12**:3537–3545.
 20. Katkhouda N, Mavor E, Gugenheim J, et al. Laparoscopic management of benign cystic lesions of the liver. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2000; **7**:212–7
 21. Van Aerts RMM, van de Laarschot LFM, Banales JM, Drenth JPH. Clinical management of polycystic liver disease. *J Hepatol.* 2018 Apr; **68**(4):827–837.
 22. Everson GT. Polycystic liver disease. *Gastroenterol Hepatol (N Y).* 2008 Mar; **4**(3):179–81
 23. Ammori BJ, Jenkins BL, Lim PC, et al. Surgical strategy for cystic diseases of the liver in a western hepatobiliary center. *World J Surg* 2002; **26**:462–9
 24. Levine E, Cook LT, Grantham JJ. Liver cysts in autosomal-dominant polycystic kidney disease: clinical and computed tomographic study. *AJR Am J Roentgenol.* 1985; **145**:229–233.
 25. Nicolau C, Torra R, Bianchi L, Vilana R, Gilibert R, Darnell A, Brú C. Abdominal sonographic study of autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Clin Ultrasound.* 2000; **28**:277–282
 26. Bae KT, Zhu F, Chapman AB, Torres VE, Grantham JJ, Guay-Woodford LM, Baumgarten DA, King BF, Wetzel LH, Kenney PJ, et al. Magnetic resonance imaging evaluation of hepatic cysts in early autosomal-dominant polycystic kidney disease: the Consortium for Radiologic Imaging Studies of Polycystic Kidney Disease cohort. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006; **1**:64–69.
 27. Vachha B, Sun MR, Siewert B, Eisenberg RL. Cystic lesions of the liver. *AJR Am J Roentgenol.* 2011; **196**:W355–W366.
 28. Gigot JF, Jadoul P, Que F, Van Beers BE, Etienne J, Horsmans Y, Collard A, Geubel A, Pringot J, Kestens PJ. Adult polycystic liver disease: is fenestration the most adequate operation for long-term management. *Ann Surg.* 1997; **225**:286–294.
 29. Hogan MC, Masyuk TV, Page LJ, Kubly VJ, Bergstralh EJ, Li X, Kim B, King BF, Glockner J, Holmes DR, et al. Randomized clinical trial of long-acting somatostatin for autosomal dominant polycystic kidney and liver disease. *J Am Soc Nephrol.* 2010; **21**:1052–1061.
 30. Shutsha E, Brenard R. Hepatic cyst rupture after a coughing fit. *J Hepatol.* 2003 Jun; **38**(6):870.
 31. Everson GT, Helmke SM, Doctor B. Advances in management of polycystic liver disease. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2008 Aug; **2**(4):563–76.
 32. Everson GT. Polycystic liver disease. *Gastroenterol Hepatol (N Y).* 2008 Mar; **4**(3):179–81
 33. Jiten P, Kothadia, Kyle Kreitman, Jamil M. Shah. Polycystic Liver Disease. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan. 2021 May 19.
 34. van Keimpema L, de Koning DB, Strijk SP, Drenth JP. Aspiration-sclerotherapy results in effective control of liver volume in patients with liver cysts. *Dig Dis Sci.* 2008 Aug; **53**(8):2251–7.
 35. Morino M, De Giuli M, Festa V, et al. Laparoscopic management of symptomatic nonparasitic cysts of the liver: indications and results. *Ann Surg* 1994; **219**:157–64
 36. Schindl MJ, Redhead DN, Fearon KC, Garden OJ, Wigmore SJ, Edinburgh Liver Surgery and Transplantation Experimental Research Group (eLISTER). The value of residual liver volume as a predictor of hepatic dysfunction and infection after major liver resection. *Gut.* 2005 Feb; **54**(2):289–96.