

21.3. Primer Sklerozan Kolanjit

Hakan SÖZEN¹

Primer sklerozan kolanjit (PSK), bilinmeyen nedenlerden dolayı biliyer ağacın multifokal daralmasına yol açan, intra ve ekstrahepatik safra yollarının inflamasyonu ve fibrozu ile karakterize, kronik ilerleyici bir kolestatik karaciğer hastalığıdır. PSK hastaların çoğunda siroz ve portal hipertansiyon ile sonuçlanır.

Erkeklerde 2 kat daha sık görülür ve genellikle 40 yaş civarında tanı alır. Toplumda oldukça nadir görülür (1/100.000/yıl).

PATOFİZYOLOJİ

PSK etiyojisi tam olarak bilinmemekle birlikte genetik yatkınlık, çevresel bir antijene maruz kalma ve bu uyarıyı izleyen anormal immünolojik yanıt hastalığın oluşumunda etken olabilir. PSK'li hastaların yaklaşık %70'inde inflamatuvar bağırsak hastalığı vardır. Bunların %80'i ülseratif kolit ve %20'si Crohn hastalığıdır. Diğer yandan ülseratif koliti olan hastaların yaklaşık %5-10'una PSK eşlik eder.

Primer sklerozan kolanjit inflamasyon, fibrozis ve kolestaz ile karakterizedir. PSK'nın patogeneğinde kalıtsal ve çevresel faktörler rol oynamaktadır. Tanımlanamayan bir çevresel etki sonrası genetik olarak yatkın hastalarda, kolanjiyositlerde (safra kanallarını kaplayan hücrelerde) oluşan kronik hasar biliyer inflamasyon ve fibroze neden olur.

PSK hastalarının büyük kısmında antinötrofil sitoplazmik antikorlar (ANCA), antikardiolipin (aCL) antikorları ve antinükleer antikorlar (ANA) yüksektir. HLA allelleri A1, B8 ve DR3 prevalansları PSK hastalarında artış vardır. Bu genlere sahip bireylerde hastalığın gelişme riski daha yüksektir.

PSK'lı hastaların %10 ila %20'sinde kolanjiokarsinom gelişir. Bu nedenle PSK premalign bir hastalık olarak kabul edilir.

Safra yolları travmaları ve cerrahi girişimler sonucu gelişen kolestaz ve sonrasında oluşan inflamasyon ve fibrozis parankim hasarı ve iskemik değişiklikler de oluşturabilir. Bu durum

¹ Prof. Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD., mhakansozen@gmail.com

PSK tanısı için tanı kriterleri şunları içerir:

1. Altı aydan uzun süredir devam eden artmış serum alkalın fosfataz seviyesi
2. MRCP veya ERCP kullanılarak saptanan safra kanalı darlıklarının kolanjiyografik bulguları
3. Sekonder sklerozan kolanjit nedenlerinin dışlanması

TEDAVİ

Primer sklerozan kolanjit (PSC) için standart, kanıtlanmış bir tedavi yoktur. Medikal tedavi semptomları tedavi etmeyi ve komplikasyonları yönetmeyi amaçlar. İmmunosupresifler, şelatörler (safra tuzları bağlayıcı ilaçlar) (örneğin, kaşıntı için kolestiramin) ve steroidler hastalık sürecini kontrol etmekte kullanılır. Hasta sık laboratuvar testleri ile ve komplikasyonlar yönünden dikkatle takip edilmelidir.

Karaciğer transplantasyonu, 5 yılda %85 ve 10 yılda %70 olarak bildirilen transplantasyon sonrası sağkalım oranları ile tek tedavidir. Hastanın karaciğer nakline uygunluğu süratle belirlenmeli ve uygunsa hastaya önerilmelidir. İBH gelişme riski, transplantasyondan sonra bile devam eder. Transplantasyon sonrası komplikasyonlar arasında PSK nüksü (5 yıl için %25), İBH aktivitesinin kötüleşmesi ve de-novo İBH oluşumu yer alır.

AYIRICI TANI

PSK'nin ayırıcı tanısı konjenital hastalıkları (örneğin, Caroli hastalığı, koledok kistleri) ve kollajen vasküler hastalıkları olan hastalarda (örneğin, sistemik lupus eritematozus, romatoid artrit, sistemik skleroz) gelişen sekonder kolanjiopatiyi içerir. İnfiltratif hastalıklarla (örneğin, mediastinal fibrozis, Riedel tiroiditi, eozinofilik kolanjit, histiositoz X)

veya çeşitli enfeksiyonlardan, özellikle bağışıklığı baskılanmış hastalarda, tekrarlayan kolanjitin kendisinden kaynaklanan enfeksiyöz nedenler, safra kanalının PSK benzeri bir görünümüne yol açan çok odaklı karaciğer apselerine neden olabilir.

En önemli ayırıcı tanı kolanjiokarsinomdur. CA 19-9 düzeyi 130 U/mL'nin üzerinde ise akla gelmelidir. Fırça sitolojisi (endoskopik veya perkütan transhepatik) ile tanı konur.

Ayırıcı Tanılar

- Karın Damar Yaralanmaları
- Akalküloz Kolesistit
- Otoimmün Hepatit
- Safra Kanalı Darlıkları
- Safra Kanalı Tümörleri
- Safra tıkanıklığı
- Biliyer Travma
- Kolanjiokarsinom
- Kolanjit
- Ortak Safra Kanalı Taşları
- Safra kesesi kanseri
- Safra taşları (kolelitiazis)
- IgG4 Kolanjit
- Mirizzi Sendromu
- Pankreas Nekrozu ve Pankreas Apsesi
- Papiller Tümörler
- Primer Biliyer Kolanjit (Primer Biliyer Siroz)

KAYNAKLAR

1. Lindor KD, Kowdley KV, Harrison ME, American College of Gastroenterology. ACG Clinical Guideline: Primary Sclerosing Cholangitis. *Am J Gastroenterol*. 2015 May. 110(5):646-59; quiz 660.
2. Moira B. Hilscher, Patrick S. Kamath, John E. Eaton. Cholestatic Liver Diseases: A Primer for Generalists and Subspecialists Mayo Clinic Proceedings1 October 2020 Volume 95, Issue 10 (Cover date: October 2020)Pages 2263-2279.

3. Chapman R, Fevery J, Kalloo A, Nagorney DM, Boberg KM, Shneider B, Gores GJ., American Association for the Study of Liver Diseases. Diagnosis and management of primary sclerosing cholangitis. *Hepatology*. 2010 Feb;51(2):660-78.
4. Maurice JB, Thorburn D. Precision medicine in primary sclerosing cholangitis. *J Dig Dis*. 2019 Jul. 20(7):346-56
5. Palak J, Trivedi, Christopher L, Bowlus, Kidist K, Yimam, Homie Razavi, Chris Estes. Epidemiology, Natural History, and Outcomes of Primary Sclerosing Cholangitis: A Systematic Review of Population-based Studies *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2021. In press, corrected proof
6. Dyson JK, Beuers U, Jones DEJ, Lohse AW, Hudson M. Primary sclerosing cholangitis. *Lancet*. 2018 Jun 23;391(10139):2547-2559
7. Lazaridis KN, LaRusso NF. Primary Sclerosing Cholangitis. *N Engl J Med*. 2016 Sep 22;375(12):1161-70.
8. Vesterhus M, Holm A, Hov JR, Nygård S, Schrumpf E, Melum E, Thorbjørnsen LW, Paulsen V, Lundin K, Dale I, Gilja OH, Zweers SJLB, Vatn M, Schaap FG, Jansen PLM, Ueland T, Røsjø H, Moum B, Ponsioen CY, Boberg KM, Färkkilä M, Karlsen TH, Lund-Johansen F. Novel serum and bile protein markers predict primary sclerosing cholangitis disease severity and prognosis. *J Hepatol*. 2017 Jun;66(6):1214-1222. doi: 10.1016/j.jhep.2017.01.019. Epub 2017 Feb 2.
9. Visseren T., Darwish Murad S.: Recurrence of primary sclerosing cholangitis, primary biliary cholangitis and auto-immune hepatitis after liver transplantation. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2017; 31: pp. 187-198.
10. Mowat C, Cole A, Windsor A, Ahmad T, Arnott I, Driscoll R, Mitton S, Orchard T, Rutter M, Younge L, Lees C, Ho GT, Satsangi J, Bloom S., IBD Section of the British Society of Gastroenterology. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut*. 2011 May;60(5):571-607.
11. Fosby B, Karlsen TH, Melum E. Recurrence and rejection in liver transplantation for primary sclerosing cholangitis. *World J Gastroenterol*. 2012;18:1-15.