

Ülseratif Kolitli ve Karaciğer Fonksiyonları Normal Olan 29 Hastada Karaciğer Histopatolojisi

Dr. M. Kadir AKSÖZ, Dr. Yıldırım SONGÜR, Dr. Belkıs ÜNSAL,
Dr. Neşe EKİNCİ, Dr. Bülent KARA, Dr. Z. Abidin ALTINAY, Dr. Sadun KOŞAY

Özet: Hepatobiliyer patolojiler Ülseratif Kolit'li hastalarda görülen ve iyi bilinen komplikasyonlardır. Biz bu çalışmamızda kliniğimizde 1991-1993 yılları arası yatan 29 hastadan alınan karaciğer biyopsilerini değerlendirdik. Hastaların hiçbirinde hepatobiliyer sisteme ait yakınmalar ve biyokimyasal karaciğer hastalığı belirtileri yoktu. 14 hastada (%48.3) biyopsi sonuçları tamamen normal bulundu. 6 hastada (%20.7) karaciğerde yağlı infiltrasyon, 3 hastada (%10.3) fokal nekroz, 1 hastada kolanjit (%3.4) ve diğerlerinde de minimal karaciğer lezyonları saptandı. Fibrozis ve siroz bulguları saptanmadı. Karaciğer hücre patolojisi ile Ülseratif kolitin süresi ve aktivitesi arasında bir bağlantı kurulamadı. Sonuç olarak Ülseratif Kolit'li hastalarda karaciğer hastalığının biyokimyasal ve klinik bulguları olmadığında karaciğer dokusunda minimal değişiklikler görülmektedir. Ülseratif Kolit tanısı konulan hastalarda yakınmalar olsun veya olmasın karaciğer patolojisinin varolabileceği unutulmamalıdır.

Anahtar kelimeler: Ülseratif kolit, karaciğer histopatolojisi, kolanjit, karaciğer fonksiyonları.

1874, yılında Ülseratif Kolit (ÜK) ile karaciğer (KC) hastalığı arasındaki ilişki belirtildiğinden beri yapılan çalışmalar bu ilişkiyi daha belirgin hale getirmiştir. En sık görülen histopatolojik bulgular yağlı infiltrasyon ve lenfosit ve plazma hücresi içeren portal yangısal hücre infiltrasyonudur. Sıklıkla da bu hücreler safra kanalları etrafında yoğunlaşarak hyalin fibröz doku gelişmesine neden olurlar(1). KC deki histolojik bulguları ÜK'in şiddeti ve yayılımı ile ilişkilendirme çalışmaları yapılmış ancak belirgin bir bağ saptanamamıştır. 1966 yılında ÜK'li hastalarda Primer sklerozan kolanjit (PSK) saptanmış (2) ve o zamanlar olağan dışı bir bulgu olarak değerlendirilmiştir. Ancak daha sonra çalışmaların bu alana yoğunlaştırılması ile PSK'in ÜK'te

Summary: THE LIVER HISTOPATHOLOGY IN 29 PATIENTS WITH ULCERATIVE COLITIS AND NORMAL LIVER FUNCTION TESTS

Hepatobiliary disorders are well known complications in patients with Ulcerative Colitis. In this study we reevaluated the liver biopsies from 29 patients with Ulcerative Colitis who admitted to our clinic during 1991-1993. None of the patients showed clinical or biochemical signs of hepatobiliary disease. 14 patients (48.3%) had a completely normal biopsy results. 6 patients (20.7%) showed fatty infiltration of the liver, 3 patients had focal necrosis (10.3%) and in 1 patient cholangitis (3.4%) was detected. In the remaining group minimal lesions were seen. The histopathological findings were unrelated to either activity and age of colitis. As a result in the absence of clinical and biochemical parameters, changes in liver histology can be seen in patients with Ulcerative Colitis.

Key words: Ulcerative colitis, liver histology, cholangitis, liver functions.

azımsanmayacak oranda ($\approx$ %5) olduğu ve %10-15 KC patolojisi görüldüğü gösterilmiştir (3,4). Tersine bir ilişkilendirme yapıldığında PSK'li hastaların %80'inde ÜK olduğu görülmüş (5). Tüm bu çalışmalara karşın ÜK'li hastalardaki KC hücre değişikliklerinin insidansı hakkında az bilgi bulunmaktadır. Bu nedenle de ÜK'li hastalarda gelişebilecek KC patolojileri ve bu patolojilerin hastalığın ileri dönemlerindeki etkinliğinin neler olabileceği düşüncesi ile klinik ve biyokimyasal olarak KC fonksiyonlarını belirleyici parametrelerin normal olarak bulunduğu ÜK tanısı konulmuş hastalardaki histopatolojik değişiklikleri inceledik.

MATERYAL ve METOD

1991-1993 tarihleri arasında Atatürk Devlet hastanesi Gastroenteroloji kliniğine yatan ÜK'li

Tablo I: 29 ÜK'li hastanın KC'inde saptanan histopatolojik bulgular.

Histopatoloji	K	E	TOPLAM	%
Normal	6	8	14	48.3
Fokal nekroz	1	2	3	10.3
Fokal KC yağlanması	-	4	4	13.8
Diffüz KC yağlanması	2	-	-	6.9
Kolanjit	1	-	-	3.4
Diğer	1	5	5	20.7

* bu hastada aynı zamanda diffüz KC yağlanması da saptanmıştır.

hastalara rutin olarak karaciğer fonksiyon testleri, tüm karın ultrasonografisi ve KC biyopsisi uygulandı. Klinik veriler biyopsi tarihinde elde edildi. D. Mellitus, alkolizm ve uzun süreli kortikosteroid kullanımı öyküsü olanlar çalışma kapsamına alınmadı.

Çalışmaya 19'u erkek, 10'u kadın 29 hasta alınmıştır. Hastaların yaş ortalamaları 45.1(26-78) idi. Hastalığın başlama yaşı ise 40.3 (22-78) idi.

ÜK tanısı aşağıdaki kriterlere göre konuldu: 1) 6 hafta veya daha fazla süren diyare ve/veya rektal kanama, 2) en azından bir rektoskopik incelemede mukozada friabilite, kontakt kanama ve/veya mukozada ülserasyon veya inflamasyon bulguları, 3) Baryumlu radyolojik tetkik sonucu ülserasyon veya kolonda daralma kısalma belirtileri, 4) Rektal biyopsi materyalinde karakteristik mikroskopik bulgular.

Hastalığın yayılma derecesi rijid rektosigmoidoskopik inceleme ve baryumlu olan grafileri ile saptandı. 6 hastada (%20.7) tüm kolon, 2'sinde (%6.9) transvers ve inen kolon, 4'ünde inen ve sigmoid kolon (%13.8), 4'ünde rektosigmoid (%13.8) ve 13'ünde ise (%44.8) rektal tutulum saptandı. Hastaların tümü Gastroenteroloji kliniğinde yatıyordu ve ÜK aktif şekilde seyrediyordu. Aktivite rektosigmoidoskopik tetkikte ödem, aşırı mukus, kanamabulguları ve/veya ülserasyon ve diyare semptomlarının varlığına göre değerlendirildi.

Karaciğer fonksiyonları bilirübin, transaminazlar, alkali fosfataz ve protein değerleri elde edilerek değerlendirildi. Tümünde bu tetkikler normal sınırlar içinde bulundu. Ultrasonografide 2 hastada hepatomegali saptandı ancak histopatolojik bir patoloji bulunamadı. KC biyopsileri

Tablo II: Total kolon tutulumu gösteren 6 hastada saptanan hepatobiliyer histopatolojik bulgular.

Hastalık yaşı	Histopat. Bulgu
1.5	Diffüz KC yağlanması Kolanjit
7	Fokal nekroz
3	Yangısal hücre infiltr.
yeni	Diffüz KC yağlanması
1	Fokal nekroz
1	Fokal KC yağlanması
1	Fokal KC yağlanması

Hepafix setleri ile uygulandı. Histopatolojik değerlendirme hastanemiz patoloji bölümünde deneyimli bir patolog tarafından gerçekleştirildi. Biyopsi tarihi ile ÜK'in başlangıcı arasında ortalama 4.2 yıldır.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 29 olgudan 14'ünde (%48.3) biyopsi sonuçları normal olarak saptandı. Geriye kalan hastaların 6'sında (%20.7) saptanan bulgularla ÜK arasında bir ilişkilendirme yapılmadı (Tablo I). 4 hastada (%13.8) fokal KC yağlanması görülürken 3 hastada (%10.3) ve diğer 2 hastada (%6.9) diffüz KC yağlanması saptanmıştır. Kolanjit görülen 1 olguda (%3.4) aynı zamanda diffüz KC yağlanması da saptanmıştır.

Hastalardaki patolojik bulgular hastalığın lokalizasyonu ve süresi ile birlikte değerlendirildiği zaman total kolon tutulumu gösteren 6 olgunun (%20.7) tümünde KC'de anlamlı olabilecek histopatolojik değişiklikler saptanmıştır (Tablo II). Süre ile histopatolojik bulgular arasında bir ilgi saptanmamıştır. Histopatolojik bulgu saptanan diğer 3 hastada ise ÜK rektumda yerleşikti. Bir ilişkilendirme yapıldığında buradaki patolojik bulgular total tutulum gösteren olgulara oranla daha hafif derecedeydi. Burada da süre ile KC histopatolojisi arasında bir bağ kurulamamıştır.

Her 2 grupta da belirgin olarak cins ile hastalık-histopatoloji ilişkisi saptanamamıştır.

TARTIŞMA

Etiyolojisi halen tartışmalı olan ÜK lokal olduğu kadar sistemik komplikasyonlar açısından daha ilgi çekici hale gelmektedir. Yaptığımız bu çalışmada ÜK tanısı konulan hastalarda biyo-

kimyasal, ultrasonografik ve biyopsi yöntemleri ile KC patolojileri araştırıldı.

Literatürde ÜK ile birlikte ciddi KC patolojileri %6-25 civarında belirtilmektedir (6,7). Yine bir çalışmaya göre KCFT'leri bozuk olan bir grup hastada oldukça yüksek oranda (yaklaşık 1/3) sklerozan kolanjite benzer KC patolojileri saptanmıştır (80). Ancak bu hastaların hemen tümü total kolon tutulumu göstermekte olup hastalık süreleri ortalama 20 yıldır. Pekçok araştırmacı kolon tutulumunun yaygınlığının ve hastalığın süresinin KC patolojilerinin sıklığı ve şiddetini etkilediğini belirtmektedirler (9,10). Yine araştırmalarda en sık rastlanılan KC patolojisi KC yağlanması ve periduktal fibrozistir (11,12). Bizim çalışmamızda total kolon tutulumu gösteren hasta sayısı 6'dır (%20.7). Bu olguların tümünde hastalığın süresi ile ilişkisi olarak KC'de histopatolojik bulgular saptanmıştır. Literatürdeki bulgularla uyumlu olarak %20.7 olguda çeşitli derecelerde KC yağlanması saptanmıştır. Bu olgularda en çok total kolon tutulumunda görüldüğü belirtilen ve sklerozan kolanjitin önemli bir göstergesi olan periduktal fibrozis izlenememiştir. Ancak yine bu çalışmalar incelendiğinde hastalık süresinin uzun olduğunu görürüz. Bizim çalışma-

mızda total kolon tutulumu gösteren hasta sayısının az olması ve çoğunun hastalık yaşlarının az olması nedeniyle gerek biyokimyasal ve gerekse de histopatolojik yöntemlerle sklerozan kolanjiti akla getirecek bulgular saptanmadı. Ancak 3 olguda rastlanılan portal fokal nekroz odaklarının (%10.3) daha sonra oluşabilecek periportal/periduktal fibrozisin öncü patolojisi olabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca 1 hastada (%3.4) kolanjit saptanması ve uzun süreli olgularda görülmesi beklenen bu bulgunun kısa süreli bir olguda görülmesi de dikkate değer bir bulgudur. Bu bize ÜK'te KC patolojisinin hastalık yaşına bağımlı olmadan görülebileceğinin kanıtı olmuştur.

Sonuç olarak ÜK tanısı konulan hastaların 1/3'ünde (%31) çeşitli derecelerde KC patolojisi saptanmıştır. Total kolon tutulumu söz konusu olduğunda bu oran %100'e çıkmaktadır. KC komplikasyonunun hastalık yaşına bağımlı olmadan en başta bile görülebileceği ortaya çıkmıştır. Olgu sayısı arttıkça ve hastalar belirli aralıklarla izlendikçe KC patolojilerinin daha sık görülebileceği kanısındayız. Bu nedenle ÜK tanısı konulan her hastanın KC patolojisi yönünden incelenme gerekliliğine inanıyoruz.

KAYNAKLAR

1. Broome U, Glaumann H, Hulterank R. Liver histology and follow up of 68 patients with ulcerative colitis and normal liver function tests. *Gut* 1990; 31(4): 468-72.
2. Warren KW, Athanassides S, Monge JI. Primary sclerosing cholangitis. *Am J Surg* 1966; 111: 23-38.
3. Wewer V, Glund C, Schlichtug P. Prevalance of hepatobiliary dysfunction in a regional group of patients with chronic inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 1991; 26:97-102.
4. Ohlsson R, Danielsson a, Jarneroth G. Prevalance of primary sclerosing cholangitis in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1991; 5: 1319-23.
5. Hanauer S, Primary sclerosing cholangitis and ulcerative colitis; potential cofactors in the dysplasia sequence. *Gastroenterology* 1992; 102: 2161-62.
6. Schrupf E, et al. Sclerosing cholangitis in ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol* 1980; 15: 689-97.
7. Schrupf E, et al. Sclerosing cholangitis in ulcerative colitis. A follow up study. *Scand J Gastroenterol* 1982; 17: 33-9.
8. Wee A, Ludwig J. Pericholangitis in ulcerative colitis: primary sclerosing cholangitis of the small bile ducts. *Ann Int Med* 1985; 102: 581-7.
9. Balasubramaniam K, et al. Primary sclerosing cholangitis with normal serum alkaline phosphatase activity. *Gastroenterology* 1988; 95: 1395-8.
10. Clements D, Rhodes JM, Elias E. Severe bile duct lesions without biochemical evidence of cholestasis in a case of sclerosing cholangitis. *J Hepatol* 1986; 95: 1395-8.
11. Sheperd HA, Selby WS, Chapman RWG, et al. Ulcerative colitis and persistent liver dysfunction. *Q J Med* 1983; 52: 503-12.
12. La Russo NF, Wiesner RH, Ludwig J, et al. Primary sclerosing cholangitis. *New Engl J Med* 1984; 21: 870-7.