

POSTER: 31**Çocukluk Çağının Tanısal Problemlili Kolestatik Hastalığı; İlerleyici Ailevi İntrahepatik Kolestaz: 17 Hastanın Klinik Laboratuvar, Histolojik Bulguları ve Tedavi Sonuçlarının Değerlendirilmesi****Murat Çakır, Gökhan Tümgör, Hasan Ali Yüksekaya, Çiğdem Arıkan, Murat Kılıç*, Raşit Vural Yağcı, Sema Aydoğdu**
Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatrik Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı, Organ Nakil Merkezi*, İzmir.

Giriş ve amaç: İlerleyici ailevi intrahepatik kolestaz (PFIC) sıklıkla yenidoğan döneminde veya ilk bir yıl içinde gelişen hepatosellüler kaynaklı kolestazla seyreden nadir görülen otozomal resesif hastalık grubudur. Yenidoğan döneminde ortaya çıkan ciddi kaşıntı, sarılık, ishal ve büyüme gelişme geriliği ile karakterizedir. Kesin tanısı için gerekli olan moleküler genetik çalışmalar dünyada sadece birkaç merkezde yapılabilmektedir. Başlıca üç tipi bulunmaktadır. PFIC tip 1 ve tip 2 düşük normal GGT ile seyrederken, tip 3'de GGT seviyesi yüksektir. Bu çalışmada PFIC tanısı ile bilim dalımızda takip edilen hastaların klinik, laboratuvar ve histolojik bulgularını sunarak moleküler çalışmaların çok zor ve pahalı olduğu bu hastalık grubunda tanı için ayırıcı bulgular araştırmayı amaçladık. Ayrıca tek tedavi seçeneği karaciğer nakli olan bu hastalık grubunda nakil sonrası seyrini değerlendirdik.

Materyal ve Metod: 1997 yılı ile 2005 yılları arasında Ege Üniversitesi Çocuk Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme Bilim dalında yenidoğan döneminde kolestaz yapan diğer tüm etiyolojik nedenler ekarte edildikten sonra bulguları PFIC ile uyumlu 17 hastanın (9 E, 8 K) (27 ay, 6-108 ay arası) dosya kayıtları incelendi. Demografik özellikleri, klinik ve laboratuvar bulguları, histopatolojik özellikleri (İİAB ve nakil olan hastaların eksplantları) ve ekstrahepatik bulguları (Kranial MR, EKO, renal ultrasonografi, uyarılmış potansiyel sinir ileti hızı ve kemik dansitometre) kaydedildi.

Sonuçlar: En sık saptanan klinik bulgu sırasıyla sarılık (%100), şiddetli kaşıntı (%58.8) ve gelişme geriliği (%41) idi. Üç hasta yenidoğan döneminde koagülasyon bozukluğuna bağlı intrakranial kanama nedeni ile hastaneye yatırılmıştı. Hastaların %47'inde anne-baba arasında akrabalık, dört hastada da yenidoğan döneminde kardeş ölüm hikâyesi mevcuttu. Klinik bulgular arasında hepatosplenomegali ve büyüme gelişme geriliğine ilaveten 9 hastada deride ciddi sıyrık ve yaralara sebep olacak kaşıntı izleri mevcuttu. 10 hastada (%58.8) trombositoz mevcuttu. İki hasta GGT yüksekliği nedeniyle PFIC tip 3 olarak sınıflandırılmıştı. İki hastada da inatçı amilaz ve lipaz düşüklüğü mevcuttu. Histolojik olarak biyopsi yapılan 15 olguda intarakanaliküler kolestaz, 12 olguda portal fibrozis ve siroz, iki olguda da dev hücre formasyonu mevcuttu. 11 olgunun eksplant incelemesinde mikronoduler siroz mevcuttu. Hiçbir hastada malign transformasyon saptanmadı. Hastaların hiçbirinde kardiyak yapısal bir anomaliye rastlanmaz iken dört hastanın kranial MR görüntülemesinde özellikle ventriküler hornlarda olmak üzere hiperintens lezyonlara rastlandı. Uyarılmış potansiyeller üç hastada uzamıştı. Yedi hastada metabolik kemik hastalığı ile uyumlu dansitometre bulgusu mevcuttu. On bir hastaya karaciğer nakli yapıldı (6 ay-11 yaş). Bir yıllık takibi biten hastaların hepsinde kemik dansitesinde düzelme ve normal büyüme hızı yakalandı. Dört hastadan iki tanesi postoperatif komplikasyonlardan, bir tanesi postoperatif dönemde gelişen lenfoproliferatif hastalıktan, bir tanesi de sepsis ve ARDS nedeni ile kaybedildi. Bir yıllık yaşam süreyi %64 (tüm nakillerin %80.5) olarak hesaplandı.

Tartışma: PFIC tanısı zor konan kolestatik bir karaciğer hastalığıdır. Klasik klinik bulgular ile beraber, akrabalık öyküsü, trombositoz, amilaz ve lipaz düşüklüğü ve kranial MR bulguları ayırıcı tanıda yararlı olacaktır. KC nakli, bu hastalarda normal büyüme ve kemik mineralizasyonunu sağlamaktadır.

POSTER: 32**İlerleyici Ailevi İntrahepatik Kolestaz; Histopatolojik Bulgular Yol Gösterici mi?****Murat Çakır, Funda Yılmaz, Deniz Nart, Gökhan Tümgör, Hasan Ali Yüksekaya, Sema Aydoğdu**

Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatrik Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı, Patoloji Anabilim Dalı, İzmir.

Giriş ve Amaç: İlerleyici ailevi intrahepatik kolestaz (PFIC) sıklıkla yenidoğan döneminde veya ilk bir yıl içinde gelişen hepatosellüler kaynaklı kolestazla seyreden nadir görülen otozomal resesif hastalık grubudur. Kanaliküler membran proteinlerindeki mutasyonların PFIC'e yol açtığı gösterilmiştir. Bu çalışmada PFIC tanısı ile karaciğer nakli yapılmış hastaların eksplant incelemeleri ile nakil öncesi yapılan ince iğne aspirasyon biyopsilerini (İİAB) karşılaştırdık.

Materyal ve Metod: 1997 yılı ile 2005 yılları arasında Ege Üniversitesi Çocuk Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme Bilim dalında yenidoğan döneminde kolestaz yapan diğer tüm etiyolojik nedenler ekarte edildikten sonra bulguları PFIC uyumlu olan ve karaciğer nakli yapılmış 10 hastanın İİAB ile eksplant bulgularını karşılaştırdık. GGT değeri yüksek olan hastalar PFIC tip 3, düşük olan hastalar ise PFIC tip 1 veya tip 2 olarak sınıflandırıldı. Daha önceki yapılan çalışmalarda histopatolojik olarak dev hücreli hepatit ve klinik olarak hızlı ve fetal seyir gösteren vakalar daha çok tip 2 olarak değerlendirilmiştir. Hastalar GGT ve histolojik bulgular ışığında subgruplara ayrıldı.

Sonuçlar: Hastaların dokuzunda nakil öncesi yapılan incelemeler sonucunda PFIC tanısı konmuştu. İki hasta GGT değeri yüksek olduğu için PFIC tip 3 olarak değerlendirildi. Histopatolojik incelemesinde dev hücre olan iki vakada tip 2 olarak değerlendirildi. Geriye kalan 5 vaka tip 1 olarak kabul edildi. Eksplant incelemelerinde; PFIC tip 3 olarak değerlendirilen iki vakanın septal duktopenisi olması nedeniyle non-sendromik intrahepatik safra kanal azlığı olarak değerlendirildi. Dev hücre hepatiti olan ve PFIC tip 2 olarak değerlendirilen olgularda kanaliküler kolestaza ek olarak hepatositlerin diziliminde düzensizlik, kronik inflamasyon ve santral ven etrafında fibrozis ve siroz saptandı. PFIC tip 1'li vakalarda da kanaliküler kolestaz, safra tıkaçları, lobüller düzensizlik ve siroz mevcuttu. Sitokeratin-7 ile yapılan immünohistokimyasal inceleme de PFIC tip 1'li hücrelerde yaygın boyanma gözlenirken tip 2'li hücrelerde fokal boyanma alanları gözlemlendi. Ayrıca dev hücre hepatiti ile çok hızlı seyreden bir olgu da eksplant incelemelerinde safra tıkaçları ile karakterize kanaliküler kolestazının saptanması ve sitokeratin-7 ile fokal boyanma özelliği göstermesi nedeniyle PFIC tip 2'si konuldu.

Tartışma: Aspirasyon biyopsileri PFIC tip 3 tanısında güvenilir değil iken, sitokeratin-7 ile immünohistokimyasal incelemelerde tip 1 ve 2 ayırımında kullanılabileceğini düşünmekteyiz. Bu yöntemle yapılan ayırıcı hastaların %65'i PFIC tip 1, geriye kalanların ise PFIC tip 2 olduğu gözlemlendi.