

SKLEROZAN KOLANJİTİS

Ali Özden*

Hamdi Aktan**

Sklerozan kolanjitis safra yollarının diffüz yada segmanter sklerozu ile karakterlenen kronik, progressif, inflamatuvar bir hastalıktır. Bu hastalığın sekonder şeklinin oldukça iyi bilinmesine karşın primer şekli üzerindeki tartışmalar halen devam etmektedir. Bu konudaki tartışmaya açıklık getirebilmek için, literatürün iyi bilinmesi ve olguların belli bir protokol içinde takip edilmesinin gerekliliği tüm araştırmacılar tarafından kabul edilmektedir. Ancak bu şekilde davranmakla konuyla ilgili literatüre katkıda bulunabilecek olgu'ların saptanmasının mümkün olduğu bildirilmektedir (11,19). Bu nedenle sklerozan kolanjitis'e ait literatür bilgisini sunmak istedik:

Sklerozan Kolanjitis'e ait literatürün gözden geçirilmesi : Bu hastalık literatüre Choledocitis, Angiocholite Sclerosante primitive, Stenose inflammatoire des voies biliaires, Cholangite Sclerosante Primitive, Primary Sclerosing Cholangitis isimleriyle geçmiştir. Lancereaux 1899 yılında safra taşı ve belli bir sebep olmaksızın bu tip lezyonların görüldüğünden bahsetmiştir. Angiocholites proliferatives et scléreuses olarak isimlendirdiği bu hastalıktan sifiliz, Tbc veya tifonun sorumlu olabileceğini ileri sürmüştür (4,12). Delbet tarafından 1924 yılında yayınlanan Retrecissement du Choledoque olgusunun ilk primer sklerozan kolanjitis örneğini temsil ettiği kabul edilmektedir (4,15,19). Lafourcade 1925, Miller 1927 yılında konuyla ilgili literatüre katkısı olan olgularını yayınlamışlardır (12,19). Charrier ve Thalheimer 1929 yılında safra taşının veya inflamatuvar odağın sebep olduğu ülserasyonun sikatrizasyonuna bağlı lokal ekstra hepatik fibröz daralmanın meydana geldiğini göstermişlerdir. Chabrol'da 1932 yılında stenoza fibröz koledosit'in meydana gelmesinde safra taşının ro lüne dikkati çekmiştir (12,19). Roberts 1955 de fibröz inflamatuvar hadisenin intrahepatik safra kanallarına da yayıldığını göstermiştir. Schwartz 1958 yılında primer sklerozan kolanjitis adı altında 6 olgusu'nu yayınladı. Pelissier 1960 da diffüz stenoza fibröz kolanjitis'li iki olgu'sunu yayınladı. Goldgraber 1960 yılında kolitis ülserozada görülen sklerozan kolanjitis ve cerrahi

* A. Ü. Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kliniği Asistanı

**A. Ü. Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kliniği Profesörü

girişimler konusundaki görüşünü bildirmiştir. Albo 1963, Atkinson 1964 de Crohn hastalığında sklerozan kolanjitisin görüldüğünü bildirdiler. Bartholomew ve arkadaşları da 1963 yılında Riedel thyroiditis ve retroperitoneal fibrozis ile birlikte sklerozan kolanjitisin görüldüğünü bildirdiler (2,3,8,9). Wenger 1965 de sklerozan kolanjitis'in orbita pseudo tümörü ile birlikte görüldüğünü bildirdi. Son 15 yılda etyolojisi bilinmeyen safra yollarının kronik inflamatuvar ve stenoza hastalığı konusunda yapılan yayınlar Primer Sklerozan Kolanjitis (PSK) antitesinin doğmasına neden oldu. İlk yayınlar operatif bulgulara dayandığından koledok, hepatik kanallar, duktus sistikus ve safra kesesi hastalığından bahsedilmiştir. Daha sonraki ilerlemeler ile (per ve postoperatif kolanjiografi, karaciğer biyopsisi, transduodenal kolanjiografi) intra ve ekstra hepatik lezyonların sıklıkla birlikte bulunduğu ortaya konmuştur (5,6). Glen 1966 da PSK tanısı koymak için gerekli kriterleri bildirdi. Scherlock ve arkadaşları 1967 de PSK olgu'larının % 25 inin kolitis ülseroza ile birlikte görüldüğünü, fakat bu olguların da şimdilik PSK e dahil edilmesinin gerektiğini ifade etmişlerdir (5,19). Lucien Leger 1968 yılında birlikte görülen karaciğer değişikliklerini histopatolojik olarak incelemişlerdir (9). Myers ve arkadaşları daha önce Glen tarafından PSK tanısı için önerilen gerekli kriterlere eklentide bulundular. Kolitis ülseroza, retroperitoneal fibrozis, Riedel thyroiditis, orbita pseudo-tümörü ile birlikte olan sklerozan kolanjitisin PSK dışında tutulmasını önerdiler ve ancak böyle davranmakla PSK etyolojisi ve tedavisinde ilerleme kaydetmenin mümkün olacağını ileri sürdüler (4,11). Thompson ve arkadaşları 1972 yılında klinik, operatif, kolanjiografik bulguları birbirine benzeyen 9 sklerozan kolanjitis olgu'su bildirdiler. Bu 9 olgu'nun beşinde başka bir hastalık yok, fakat birinde kolitis ülseroza, 3 ünde de safra taşı mevcuttur (18). Elias ve arkadaşları 1974 de kolitis ülserozada görülen sarılıkların ayırtıcı tanısında endoskopik retrograd kolanjiografi ile PSK e özgü radyolojik bulguların gösterilebildiğini bu nedenle laparatomisiz de PSK tanısı konabileceğini bildirdiler (5).

James ve arkadaşları 1974 de sklerozan kolanjitis ile sklerozan kolanjiokarsinomanın ayırtıcı tanısının zorluğu üzerinde durmuşlar ve dış safra yolları sklerozisi tesbit edilen 3 olgu'ları hakkında yayında bulunmuşlardır. 13 olgu'nun 8 inin biyopsisi iyi differansiye karsinoma olarak, 5 olgu'nun biyopsisi ise glandüler atipi ve sklerozan karsinomayı telkin etmişse de diagnostik bulunmamış, bu 5 olgu'dan 3 ünün otopside karsinoma olduğu saptanmıştır. Hayatta olan iki olgu'nun biyopsisi ise tartışmalı imiş. PSK tanısı konan hastaların büyük bölümünün sonradan sklerozan karsinoma olduğunun görüldüğünü ifade etmektedirler (10).

Suzanne ve arkadaşları fransız ve anglosakson literatürünü gözden geçirerek kolitis ülseroza'da görülen 18 güvenilir sklerozan kolanjitis olgu'suna kendi 2 olgu'larını da katarak 20 olgu hakkında yayında bulunmuşlardır (16,17). Danzi 1976 da 9 olgu bildirdi. Bu olguların üçü kolitis ülseroza, biri proktosigmoiditis, biri porphyria cutanea tarda ile birlikte 4 ü ise hiç bir hastalıkla birlikte değilmiş. Danzi

portal bakteriyemi ile kolitis ülserozada görülen sklerozan kolanjitis arasında kesin ilişki gösterilemediğinden bu hastaları kalın barsak hastalığı ile müterafik PSK olarak tasnif etmenin doğru olacağını ileri sürdü. Kolitis ülserozalı PSK lı bir olgu'nun safra yolları biyopsisinde fibrotik safra kanalı ve lenf nodülünde strongyloides larvalarını tesbit etmiştir (4).

Klemperer 1937, Hellstrom 1966, Bhathal 1969 da yalnız intrahepatik lokalizasyonlu sklerozan kolanjitis olgu'larını yayınlamışlardır (12,19).

Sklerozan Kolanjitis'in Sınıflandırılması :

1 — Primer Sklerozan Kolanjitis

- a — Başka bir hastalıkla birlikte olmıyan sklerozan kolanjitis
- b — Bazı hastalıklarla birlikte olan sklerozan kolanjitis (Kolitis ülseroza, Crohn, retroperitoneal fibrozis vg.)

II — Primer İntrahepatik sklerozan kolanjitis (Primer biliyer sirozu taklit eder).

III — Sekonder Sklerozan Kolanjitis

Bu gün başka bir hastalık ile birlikte olmıyan sklerozan kolanjitis ile bazı hastalıklar ile birlikte görülen sklerozan kolanjitisi birbirinden ayıran belirli klinik, immunolojik, biokimyasal, histopatolojik farklılıklara işaret edecek yeterli bilgi olmadığından her ikisi de PSK başlığı altında tartışılacaktır (12,19).

PRİMER SKLEROZAN KOLANJİTİS (PSK)

PSK ekstrahepatik bazen birlikte intrahepatik safra kanallarında fibrozis ve stenoza ile kendini gösteren kronik, progressif, inflamatuvar etyolojisi bilinmiyen bir hastalıktır. Son zamanlardaki genel tanı PSK da genellikle intra ve ekstra hepatik safra kanallarının diffüz olarak hastalığa katıldığı doğrultusundadır.

PSK erkeklerde daha sıklıkla görülmektedir. Literatürde bildirilen olgu'ların yaşı 17-73 arasındadır. PSK ortalama görülme yaşı 45 dir. Kolitis ülseroza ile birlikte görülen PSK da ise yaş ortalaması 36 dır (4,5,11,17,19).

PSK'de Tanı Kriterleri : 1) Obstrüktif tipte progressif sarılık, 2) Safra taşı bulunmaması 3) Safra yolları ameliyatı geçirmemiş olması 4) Safra kanalları duvarının diffüz kalınlaşması ve stenozisi 5) Histopatolojik olarak ve yeterli süre takip ile safra yolları malignitesinin olmadığına saptanması (5 yıldan fazla takip) 6) Medikamantöz veya viral karaciğer hastalığının olmaması 7) Primer biliyer sirozun olmadığına saptanması 8) Myers ayrıca kolitis ülseroza, Crohn hastalığı, retroperitoneal fibrozis vs. gibi hastalıkların ve intraabdominal hastalıklara sekonder olarak meydana gelmiş olabileceği hastalıkların bulunmaması gerektiğini ileri sürmektedir.

Tanı kriterlerinin aşırı titiz bir şekilde kullanılması nadirliğine katkıda bulunacak şekilde bazı sahici olgu'ların da dışarda kalmasına neden olmuştur. Fakat bu kriterler hastalığın bir antite olarak teyidine katkıda bulunmuşlardır. Safra kanallarının sklerozan karsinoması tanısı alan bazı hastalar beş yıldan daha uzun süre yaşayabilir. Bunun için takip bu süreden de uzun olmalıdır.

Klinik Bulgular : Hastalığın başlangıcı genellikle sinsidir. Bulantı, sağ üst kadranda rahatsızlık hissi, hafif veya orta derecede ağrı erken sık görülen belirtilerdir. Ağrı olguların yarısında görülür. Sarılık en sık görülen fizik bulgudur, pruritis ve tekrarlıyan kolanjit atakları ile birliktedir. Sarılık idrar renginin koyulaşması ve gaitanın renginin az veya çok açılması ile beraber görülür. Sarılık başlangıçta intermittant isede zamanla ufak flüktüasyonlar göstermekle birlikte devamlı hal alır. Pruritis olgu'ların üçte birinde müşahade edilir. Sarılığa eşlik eder veya sarılıktan sonra ortaya çıkar. Bazı olgu'larda sarılıktan aylarca önce pruritis görülür. Pruritis nadiren şiddetlidir. PSK de olgu'ların üçte birinde ateş saptanmıştır. Ateş üşüme titreme ile birlikte veya değildir. Ağrı, ateş, sarılık şeklinde tekrarlıyan kolanjit tablosu da görülebilir. Bazı olgu'larda iştahsızlık, kilo kaybı, genel durumda bozulma görüldüğü de bildirilmiştir. Fizik muayenede olgu'ların yarısında hepatomegali saptanır. Karaciğer kosta kenarını 1-4 cm. kadar geçer. Palpasyon ile fark edilebilir safra kesesi yoktur. Zamanla sekonder biliyer siroz gelişince portal hipertansiyon ve karaciğer yetmezliği bulguları saptanır. PSK ile birlikte bulunan bir hastalık mevcut ise onun semptomları da klinik tabloya ilave olur. PSK lı hastaların aşağı yukarı dörtte birinde kolitis ülseroza vardır. Kolitis ülserozanın klinik seyri ile safra yolları sklerozisi arasında korelasyon yoktur.

PSK'de Laboratuvar Bulguları : Alkalen fosfataz yüksekliği sabit bir bulgudur. T tüpü drenajından sonra da normal seviyelere inmez. Sarılık kaybolduğu halde alkalen fosfataz yüksek değerlerde kalabilmektedir. Genellikle hafif veya orta derecede hiperbilirubinemi saptanır. Sedimentasyonda da hafif veya orta derecede yükselme saptanır. Total lipit ve kolesterol genellikle orta derecede yükselir; bazı olgu'larda normaldir. Hafif lökositoz ve nadiren eozinofili saptanmıştır. Kolitis ülseroza ile birlikte olan olgu'larda bazı yazarlar doku antikorları saptamamışlar, bazıları ise düşük titrede (anlamsız seviyede) doku antikorları göstermişlerdir. Bu nedenle kolitis ülseroza'lı olgu'larda primer biliyer siroz tanısı ihtiyatla konulmalıdır.

PSK'de Radyolojik Bulgular : Peroral veya İV. safra yollarının radyolojik tetkiki sarıksız dverede safra kesesinde taş olup olmadığını gösterebilir. Transduodenal retrograd kolanjiografi ve peroperatuvar kolanjiografi PSK e özgü radyolojik görünümü ortaya koyar : PSK'in diffüz formunda radyolojik bulgular : a) Düzgün daralma (ip gibi), b) Düzgün olmıyan daralma (tesbih yada kolye tarzında), c) İntrahepatik safra kanalları incelmış ve dallanmasında azalma vardır (ölü ağaç, budanmış ağaç görünümü), d) İntrahepatik safra dallarında dilatasyon yoktur.

Peroperatuvar kolanjiografi safra yollarındaki ileri derecedeki daralma nedeniyle zordur. Duktus sistikus hastalığa katılmamışsa safra kesesinden opak madde verilir yada çok ince bir kateter yerleştirilerek kolanjiografi yapılır. Olgu'ların çoğunda opak madde kolaylıkla duodenuma geçer. Buna karşılık opak maddenin hepatik kanallara çıkışı daha zordur. PSK genellikle diffüz olduğundan perkütan kolanjiografinin katkısı yoktur (1,5,14).

PSK de Ameliyat Bulguları : Yeşilimsi renkte hepatomegali saptanır. Safra kesesi ya normaldir yada hastalığa iştirak etmiştir. Hastalığa iştirak etmişse yapışıklıklar, duvarında kalınlaşma, sklero-atrofik görünüm tesbit edilir. Hepatik pedikülün diseksiyonu pedikülit nedeniyle ekseriya zordur. Kanallar boyunca ve foramen Winslow da sıklıkla lenfadenopati vardır. Safra kanallarının dış çapı normaldir fakat lümeni ileri derecede daralmıştır. Safra kanalı serttir ve tromboze damara, kurşun kalemine benzer (10,11,12).

PSK de Patoloji : Makroskopik bulgular : Dış safra yollarının çapı normaldir. Lümeni ise ileri derecede daralmıştır. Safra kanalları generalize veya segmanter olarak hastalığa tutulmuştur. Kanal duvarı normal kalınlığının 10 katına çıkmıştır. Lümen mukozası normaldir.

Mikroskopik bulgular : Safra kanallarında submukozada ve subserozada yoğun fibrozis vardır. Bu iki tabaka arada bulunan ödemli bir tabaka ile ayrılmıştır. Lenfositlerin hakim olduğu orta derecede hücre infiltrasyonu bazende çok sayıda eozinofil lökositler saptanır. Mukoza normaldir. Meydana gelen fibrozis normalde kanal duvarında da rastlanabilen müköz glandları ve kanallarını hapsedecek ve onların distorsiyonuna, bazende proliferatif değişiklikler göstermelerine yol açacaktır. Bu şekilde bozulmuş ve atipik görünüm alan bezlerin mebzul kollajen stroma içindeki mevcudiyeti sıklıkla iyi diferansiye olmuş safra yollarının sklerozan kolanjiokarsinoması ile ayırımını zorlaştırır. Bu nedenle cesaretli ve yeterli biyopsi alınmalıdır (3,9,19). Karaciğer biyopsi materyelinin incelenmesinde; segmanter ve interlobüler safra kanalları sirküler, yoğun fibröz bir manşon ile çevrelenmiştir. Duktuler elemanlar zarar görmemiştir. Perilobüler safra kanalikül proliferasyonu olabilir. İntersellüler safra kanaliküllerinde dilatasyon ve safra trombüsü görülür. Portal sahada lenfositlerin hakim olduğu inflamatuvar infiltrasyon ve fibrozis görülebilir. Uzun süren olgu'larda sekonder biliyer siroz görünümü ortaya çıkar (10,12,17).

PSK de Topografik Dağılım : Hastalığın topografik dağılımını tesbit etmek için peroperatuvar yada transduodenal retrograd kolanjiografi ve karaciğer biyopsisi gereklidir. 1-Generalize ekstrahepatik şekil : Koledok, hepatik kanallar sıklıkla hastalığa iştirak eder. Duktus sistikus ve safra kesesi de hastalığa katılabilir. 2-Lokalize ekstra hepatik şekil : Son yıllardaki çalışmalar bu şeklin nadir olduğunu göstermektedir. Koledok, duktus hepatikus komunis, sağ ve sol hepatik kanalların bifürkasyonunda hastalık saptanabilir. 3- Ekstra ve intrahepatik jeneralize şekil :

Günümüzde bu şekil hastalığa yakalanmanın en sık olduğu kabul edilmektedir. 4-Pür intrahepatik şekil : Şimdiye dek 5 olgu bildirilmiştir (12,19).

PSK ile birlikte görülen hastalıklar : Şimdiye dek 300 kadar PSK olgu'su bildirilmiştir. Bunlardan 40 kadarı bildirilen kriterlerle uygunluk göstermektedir. Birlikte görülen hastalıklardan en önemlisi kolitis ülserozadır. Olgu'ların dörtte biri kolitis ülseroza ile birlikte. PSK ayrıca retroperitoneal fibrozis, Crohn hastalığı, Riedel Thyroiditis, orbita pseudo tümörü, porfiriya kutanea tarda, koledokta aberan pankreas dokusu ile birlikte görüldüğü bildirilmiştir (1,5,8,15).

Şimdiye dek kronik pankreatitis ile PSK arasındaki ilişki açıklık kazanmamış idi. Kronik pankreatitis'de safra kanallarının alt segmentinde görülen sklerozis bu gün sekonder sklerozis olarak kabul edilmektedir. Sklerozis ekstrahepatik ve intrahepatik safra kanallarında da var ise bu olgu'lardaki kronik pankreatitis PSK'e bağlı olarak husule gelmiş bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Yazarlar pankreatitisi fibrozisin pankreas kanallarına yayılmasına bağlamışlardır (8,9,12).

Etyopatogenezi : PSK in etyolojisi bu gün için karanlıktır. PSK gibi oldukça nadir görülen bir hastalığın, nadir görülen kolitis ülseroza ile birlikte görülmesi bu iki patolojik durum arasında ilgi olduğunu telkin etmektedir. Bu ilgi istatistikî olarak anlamlı bulunmuştur (3,17,18,19). Kolitis ülserozada görülen sklerozan kolanjit'in gerçek sıklığını bilmek zordur. Kolitis ülserozada sklerozan kolanjitis olmadanda olgu'ların yarısında perikolanjitis görülmektedir. Perikolanjitis yıllarca süren kolitis ülserozahlarda görülmekte ve bunlarda alkalin fosfataz yüksekliği ile birlikte olan anikterik kolestaz, ikterik kolestazdan daha sık görülmektedir. Perikolanjitis'de çelişkili neticelere rağmen portal bakteriyemisinin lehine bazı deliller vardır. Buna dayanarak bazı yazarlar portal bakteriyemi ile perikolanjitis husule geldiğini bununda otoimmün veya bilinmeyen bir mekanizma ile sklerozan kolanjitis'in husule gelmesine neden olduğunu kabul etmektedirler (3,10,12,17,19). Bütün bunlara rağmen portal bakteriyemisinin kolitis ülserozada görülen sklerozan kolanjitisten sorumlu olabileceğini gösteren yeterli delil yoktur.

Safra yollarının assandan infeksiyonu suçlanmışsada bunun sebep değil hastalığın neticesi olarak husule geldiği kabul edilmektedir. Safra yolları mukozasının normal olması infeksiyonun sorumlu olmadığını doğrulamaktadır. Kolitis ülseroza tedavisinde kullanılan sulfonamidlerin safra ile itrahi neticesi PSK husule geldiği ileri sürülmüşsede mukozanın normal olması bu hipotezi de çürütmüştür.

Kolitis ülseroza ile PSK arasındaki ilişki hastalıklı barsağın bakteriyel, viral, kimyasal (litokolik asit) toksik maddelere permeabilitesinin artmasından ileri gelmiş olabileceği ileri sürülmüşsede kabul görmemiştir. Zira PSK in Crohn hastalığında da aynı sıklıkla görülmesi gerekirdi.

Bazı yazarlar PSK'i kolitis ülserozanın bir komplikasyonu olmadığını bunun kolitis ülserozanın biliyer lokalizasyonu olduğunu kabul etmek eğilimindedirler (12,

17). PSK ankylosant spondyl arthritis'de olduğu gibi barsak hastalığına bağlı olmaksızın seyretmektedir.

PSK'in otoimmün hastalık olarak kabul gören Riedel thyroiditis, retroperitoneal fibrozis, orbita pseudo-tümörü gibi hastalıklarla birlikte görülmesi otoimmün bir orijini olabileceğini telkin etmişse de immünolojik çalışmalar doğrulayıcı kanıtlar getirmemiştir. Otoimmün teoriyi ileri sürenler PSK'i bağ dokusu hastalığının biliyer lokalizasyonu olarak kabul etmektedirler. Bazı yazarlarda primer biliyer siroz ile PSK arasında ilişki kurmaya çalışmaktadırlar. Primer biliyer sirozu intrahepatik safra yollarında yerleşmiş PSK olarak düşünmektedirler (14,16,19).

PSK etyolojisinde kolesistit, sifiliz, tifo, viral hepatitis, aşilar, bakteriyel toksinler, konjenital safra yolları anomalileri de suçlanmıştır. Safra kanalı her çeşit zarara ileri derecede fibröz bağ dokusu artımı ile cevap vermektedir. Bu nedenle mümkündür ki PSK heterojen bir grup ajana karşı cevabı temsil etmektedir (3,7,8,12,19).

PSK'de Ayırtıcı Tanı : PSK'de ayırtıcı tanı tüm olanaklar kullanılarak kesin bir şekilde yapılmalıdır. PSK ayırtıcı tanısında göz önünde tutulması gereken hastalıklar şunlardır. 1 - Sekonder sklerozan kolanjitis, 2 - Stenozan pedikülitis; apandisit, lokal peritonitis, pylephlebitis, ve duodenal ülserle bağlı olarak husule gelir. 3- Primer biliyer siroz; PSK özellikle erkeklerde (% 61,5) görülür, pruritis PSK de olguların dörtte birinde vardır, xantom yoktur, antimitokondrial antikor sapta-namaz, olguların dörtte birinde kolitis ülseroza ile birlikte dir. Primer biliyer siroz ise % 90 kadınlarda görülür, hemen her olgu'da pruritis vardır. Antimitokondrial antikor olguların % 94 ünde müsbettir. Ekstrahepatik safra kanalları normaldir. Ayrıca primer biliyer siroz kolitis ülseroza ile birlikte bulunmaz (12,17,19). 4- Safra yolları sklerozan karsinoması; bundan ayırt etmek oldukça zordur. Operatif ve kolanjiografik bulgular aynıdır. Safra yollarından ' biyopsi casaret ile alınmaz ise perikanseröz dokudan alınan biyopsi yanlış tanıya sebep olur. Yeterli biyopsi alınan olgu'larda bile iyi diferansiye kolanjio-karsinomadan ayırt edilmesi zordur. Lokal stenoz yapan kanser oğlu'larında darlığın yukarısında dilatasyon tesbit edilir. Mukoza içinde gösterilebilir başlangıcı olan ve kanal duvarının tüm katlarında invazyonun tesbit edilmesi kanal karsinomasının diagnostik özelliğidir. Uzun süre hayatta kalma kendi başına benignlik garantisi değildir. İyi diferansiye karsinomalı bazı olguların 3 ile 9 yıl arasında yaşadıkları bildirilmiştir. (4,10,11,12,15. 5- Kolitis ülserozada görülen sarılıklar; posttransfüzyonel sarılıklar, karaciğer steatozu, perikolanjitis, kronik aktif hepatitis, kriptojenik siroz, kolanjio karsinoma, safra kesesi kanseri. Hatırda tutulmalıdır ki safra yolları kanseri ile kolitis ülseroza arasında istatistiki bir ilişki mevcuttur. Kanser genellikle kolitis ülserozanın 15 yıllık seyrinden sonra ortaya çıkmaktadır (1,12,17,19).

PSK'de Prognoz : Prognoz bu hastalıkta iyi değildir. İlk cerrahi girişimden sonra ortalama hayatta kalma süresi 4 yıldır. 18 yıldır hayatta olan olgununda olduğu bildirilmektedir. Uzun süren olgularda biliyer siroz gelişir ve buna bağlı olarak portal hipertansiyon, karaciğer yetmezliği husule gelir. Bu nedenle en sık ölüm nedeni sekonder biliyer sirozdur. PSK in lokalize şekillerinde cerrahi tedavi daha iyi netice verdiği için prognoz daha iyidir. Kolitis ülseroza ile birlikte olan PSK de prognoz daha iyidir ve tıbbi tedavi ile sekonder biliyer siroza gidişin önlenmesi de bildirilmektedir (11,12,17). Kolektominin PSK in prognozu üzerine hiç etkisi olmadığı veya çok az olduğu kabul edilmektedir. Bazı yazarlar PSK in prekanseröz bir hastalık olduğunu ileri sürmektedirler (11,12,17,19).

PSK de Tedavi : PSK li olgu'lar obstruktif sarılık nedeniyle genellikle cerrahiye verilmiş ve bu olgu'larda çeşitli ameliyatlar yapılmıştır. T drenajı en sık tatbik edilen cerrahi yöntemdir. Safra kesesi ve duktus sistikusun normal olduğu olgu'larda kolesistostomi de önerilmektedir. Lokalize stenoza saptanan olgularda ise stenoze kısmın rezeksiyonu ve bilio-dijestif anastomoz uygulanmaktadır. Dış safra yollarını tutan fakat intrahepatik kanalların normal olduğu durumlarda hepato-jejunostomi tavsiye edilmektedir. Bu gün lokalize şekiller dışında en uygun cerrahi girişimin T tüpü drenajı olduğu kabul edilmektedir. Kolesistektomi tavsiye edilmemekte, kesenin daha sonra gerekecek ameliyatlarda plasti için kullanılabilmesi bildirilmektedir. T tüpü drenajı genellikle bir kaç ay yeterli bulunmakta ise de bazı yazarlar 16 ay gibi uzun süre tatbik etmişlerdir. T tüpü drenajının hipoprotrombinemi, osteomalasi, ve enfeksiyona neden olabileceği gibi tüpün bizzat kendisinin de skleroza yol açacağı ileri sürülmüştür. Fakat T tüpü drenajından sonra safra kanallarının genişlediği gösterilmiştir. PSK de kortikosteroidler başarı ile kullanılmıştır. Başlangıçta 50 mg prednisolon ile başlanır, doz tedricen azaltılarak 10 mg/günde olarak uzun süre verilebilir (11,12). Bazı olgularda steroid kesilince koleltaz tekrar husule gelmektedir. T tüpü drenajı ile birlikte steroid verilen olgularda çok başarılı sonuçlar alınmıştır (11). Antibiyotikler postoperatif devrede ve kolanjit ataklarında kullanılmalıdır. Steroidler ve antibiyotikler T tüpünden de verilebilir. Azothiopyrin'i günde 300 mg vererek başarılı netice alan araştırmacılar da vardır (12,17). Hastalarda steatore varsa kısa zincirli yağ asitleri, sarılıklı hastalara paranteral K,A,D vitaminleri ve kalsiyum verilmelidir. PSK de tedavi neticelerini değerlendirmek büyük güçlükler göstermektedir. Şimdiye kadar tanı için ameliyata verilmiş olgu'ların çoğu drenaj ile tedavi edilmiştir. Trans-duodenal retrograd safra ağacının opasifikasyonunun mümkün olması bir kısım olgu'larda başlangıçta drenaj yapılmaksızın steroid kullanılmasını sağlayacaktır. Steroidin yalnız başına kullanılması, drenaj + steroid kadar yada daha etkili olması mümkündür. Yeni çalışmalar yalnız başına kortikoterapinin biliyer siroza gidişe mani olup olmadığını ve ortalama hayatta kalma süresini uzatıp uzatmadığını gösterecektir.

Primer İntrahepatik Sklerozan Kolanjitis : İlk kez Klemperer 1937 de kronik intrahepatik kolanjit diye bir olgu bildirmiştir. Hellstrom 1966 da retroperitoneal fibrozisi ve dissemine vaskulitisi olan bir olgu'da intrahepatik safra kanallarında sklerozan kolanjitis olduğunu tesbit etti. Bhathal 1969 da primer intrahepatik sklerozan kolanjitis kavramını ortaya attı. Bu yazarlar bunun PSK in ekstrahepatik kanalların korunmuş olduğu bir varyantı olarak kabul etmişlerdir. Bu hastalıkta intralobuler kanalların çoğunun yerini kanalların lümenlerini tamamen oblitere eden kalın fibröz kordonlar almıştır. Bazı portal sahalarda lenfoid folliküller görülürse de, safra kanalları lenfoid folliküller ile çevrelenmez ve peri ductal granülom görülmez. Bu hastalığın primer biliyer sirozdan her zaman ayırt edilmesi kolay değildir. Anti mitokondrial antikorun yokluğu ve serum kollesterol seviyesinin normal olması tanıya katkıda bulunabilir. Bu hastalık hakkında bilinenler o kadar azdır ki tedavisinin mukayeseli olarak değerlendirilmesi yapılmamıştır (19).

SEKONDER SKLEROZAN KOLANJİTİS

En sık görülen etyolojik faktör operatif travmadır. Kolesistektomiden sonra olgu'ların % 2 sinde koledokta sikatrisiyel darlık husule gelmektedir (7). İkinci önemli faktör safra taşlarıdır. Safra taşları ile birlikte olan sklerozan kolanjitisi PSK den ayırt etmek zordur. Safra kanalları etrafındaki abse, safranın safra yolları dışına sızması, yaygın fibrozisden sorumlu faktörler olabilir. Safra kanallarının benign striktürü genellikle koledok ile duktus sistikusun birleşme yerinde veya duktus hepatikusların alt ucunda küçük bir segmentinde görülür. Kronik pankreatitis olgu'larında ise koledok alt ucunda sekonder sklerozis görülür. Bir olguda sarkoidozise bağlı lokal sklerozan kolanjitis görüldüğü bildirilmiştir. Bilharziosisde de şimdiye kadar 4 olguda lokal sklerozan kolanjitis görüldüğü bildirilmiştir. Stenoze kısımdan yapılan biyopsi materyelinde Schistosoma Mansoni yumurtaları saptanmıştır (9). Bir diğer etyolojik faktörde kronik kolanjitistir. Bu hastalıkta klinik tablo ve laboratuvar bulguları obstruktif sarılıkta tesbit edilenlere benzer. Tedavi cerrahidir. Drenajın tekrar sağlanması için her çaba gösterilmelidir. Koledoko-jejunostomi ve hepatikojejunostomi en sık uygulanan cerrahi yöntemlerdir.

LİTERATÜR

1. Abbruzzese AA : Retrograde cholangiography and sclerosing cholangitis, Digestive Diseases 19 : 571, 1974
2. Bartholomew LG, Cain JC : Sclerosing cholangitis, New E J Med : 8, 1963
3. Brantigan CO, Brantigan OC : Primary sclerosing cholangitis, Am Surgeon 39 : 191, 1974

4. Danzi JT, Makipour H, Farmen RG : Primary sclerosing cholangitis, *Gastroent* 65 : 109, 1976
5. Elias E ve ark : Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the diagnosis of jaundice associated with ulcerative colitis, *Gastroent* 67 : 907, 1974
6. Eugene C, Borsa F : Cholangite sclerosante primitive, *La nouvelle pres med* 5 : 867, 1976
7. Forster E, Le Maguet A : Les suites immédiates, précoces, tardives et séquellaires des cholécystectomies. *Encyclopédie médico-chirurgicale*, 7050 A 10, 1978
8. Heully MF, Berso tM : Les cholangites Primitives, *Arch Françaises des maladies de l'appareil Digestif* 58 : 757, 1969
9. Leger L, Chapuis Y : Sténoses inflammatoires des voies biliaires extrahépatiques, *J Chir* 95 : 43, 1968
10. James JP, William HK : Sclerosis of the extrahepatic bile ducts, *Arch Surg* 108 : 798, 1974
11. Myers NR, Cooper HJ : Primary sclerosing cholangitis, *Am J Gastroent* 53 : 527, 1970
12. Paris Y, Salembier A : La cholangite sclérosante primitive, *Lille Médicale* 17 : 205, 1972
13. Peck J, Kern WH : Sclerosis of the extrahepatic bile ducts, *Arch Surg* 108 : 798, 1974
14. Rosea E : La cholangéite sclérosante primitive, *La nouvelle pres Méd* 7 : 2465, 1978
15. Stoppa R, Baillet J : Cholangite sclérosante et pancréas aberrant intra-cholédocien, *Med Chir Dig* 8 : 12, 1979
16. Suzanne J : Remarques sur la cholangite sclérosante primitive, *La nouvelle presse médicale* 8 : 135, 1979
17. Suzanne J, Carayon P : La cholangite sclérosante de la rectocolite hémorragique, *Arch Fr Mall App Dig* 64 : 507, 1975
18. Thompson BW, Raymond MD : Sclerosing cholangitis, *Arch Sur* 104 : 460, 1972
19. Whelton MJ : Sclerosing cholangitis. *Recent Advances in Gastroenterology*, 315, 1972