

Karaciğer Fibrokistik Hastalıklarının Değerlendirilmesi; Tek Merkez Deneyimi

Evaluation of Fibrocystic Diseases of Liver; Single Center Experience

Elif SAĞ¹, Burcu GÜVEN¹, Sefa SAĞ², H. Sonay YALÇIN CÖMERT³, Elif BAHAT ÖZDOĞAN⁴, İlker EYÜPOĞLU⁵, Alper Han ÇEBİ⁶, Yakup ARSLAN⁷, Murat ÇAKIR¹

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı, Trabzon, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahi Bölümü, Trabzon, Türkiye

³Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Çocuk Cerrahi Bilim Dalı, Trabzon, Türkiye

⁴Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Trabzon, Türkiye

⁵Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Anabilim Dalı, Radyoloji Bilim Dalı, Trabzon, Türkiye

⁶Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dahili Anabilim Dalı, Genetik Bilim Dalı, Trabzon, Türkiye

⁷Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Yenidoğan Bilim Dalı, Trabzon, Türkiye



ÖZ

Amaç: Karaciğerin fibrokistik hastalığı (KFKH), intrauterin dönemden adolesan yaşa kadar geniş bir yaş aralığında görülebilen, multisistemik bir hastalıktır. Çalışmadaki amacımız; kliniğimizde KHFH olan hastaların, başvuru semptomları, klinik-laboratuvar bulguları, tedavi yaklaşımı ve takip sonuçlarını değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: Ocak 2008-Aralık 2019 yılları arasında, Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme polikliniğinde KFKH nedeniyle takipli olan hastaların; demografik özellikleri, klinik-laboratuvar bulguları, tedavi yaklaşımları ve son durumları geriye dönük olarak incelendi.

Bulgular: Otuz dokuz hastanın (%56.4 erkek, ortalama yaş; 5 yıl 3 ay, yaş aralığı: 10 gün-6.8 yıl) sekizinde (%20.5) Caroli hastalığı (CH), 16'sında (%41) konjenital hepatik fibrozis (KHF), 15'inde koledok kisti tespit edildi. En sık başvuru şikayeti; sarılık (n=8, %20.5), kronik karın ağrısı (n=6, %15.4) ve splenomegali (n=4, %10.3)'dü. Hastaların sekizi (%20.5) böbrekte kist tespit edildikten sonra yapılan incelemelerde, yedisi (%17.9) intrauterin dönemde, ikisi (%5.1) insidental olarak tespit edilmişti. Otozomal resesif polikistik böbrek hastalığı (ORPBH) olan altı hastada PKHD1 gen mutasyonu saptandı. On sekiz hasta (%46.2) opere edildi (karaciğer nakli, sol lob segmental hepatektomi, mezokavalşant, böbrek nakli, kistektomi). Yirmi beş hastada (%64.1) ekstrahepatik tutulum mevcuttu [ORPBH (n=18), mental motor retardasyon (n=2, birinde metokromatik lökodistrofi, diğerinde Arnold Chiari malformasyonu), nefrokalsinozis (n=1), juvenil nefronofitizis (n=1), akut pankreatit (n=1), pulmoner hipoplazi+metakarpal distal falanks hipoplazisi (n=1) ve medüler sünger böbrek+pineal kist (n=1)]. Takip edilen 39 hastanın; altısında portal hipertansiyon, beşinde kronik böbrek yetmezliği (%12.8), dördünde kompanse kronik karaciğer hastalığı (%10.3) gelişmiş olup iki hastaya dekompanse siroz nedeniyle karaciğer nakli, bir hastaya son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle böbrek nakli yapıldı.

Sonuç: Karaciğerin fibrokistik hastalıklarında, morbidite ve komplikasyon riskinin yüksek olması nedeniyle erken tanı, düzenli takip ve tedavi önemlidir.

Anahtar Sözcükler: Çocuk, Fibrokistik, Karaciğer



SAĞ E
GÜVEN B
SAĞ S
YALÇIN CÖMERT HS
BAHAT ÖZDOĞAN E
EYÜPOĞLU İ
ÇEBİ AH
ARSLAN Y
ÇAKIR M

: 0000-0003-3069-2872
: 0000-0002-5142-8168
: 0000-0002-0904-315X
: 0000-0002-5281-4933
: 0000-0002-9785-8067
: 0000-0002-9867-8666
: 0000-0001-7388-874X
: 0000-0001-9833-8840
: 0000-0001-8789-8199

Çıkar Çatışması / Conflict of Interest: Tüm yazarlar adına, sorumlu yazar çıkar çatışması olmadığını belirtir.

Etik Kurul Onayı / Ethics Committee Approval: Bu çalışmada ulusal ve uluslararası etik kurallara uyulmuştur. Çalışma için 2018/262 nolu etik kurul onayı alınmıştır. Kayıt sırasında veliler tarafından araştırmaya katılım için bilgilendirilmiş bir onay imzalanmıştır.

Yazarların katkısı / Contribution of the Authors: SAĞ E: Yazının dizaynı, planlanması, verilerin toplanması, literatür araştırması, istatistik yapılması, yazının yazılması ve yayın için son onayın verilmesi. GÜVEN B: Literatür araştırması, verilerin toplanması, işlenmesi, analizi ve yorumlanması. SAĞ S: Verilerin toplanması, cerrahi prosedürün değerlendirilmesi, yayın için son onayın verilmesi. YALÇIN CÖMERT HS: Verilerin toplanması, cerrahi prosedürün değerlendirilmesi, yayın için son onayın verilmesi. BAHAT ÖZDOĞAN E: Verilerin değerlendirilmesi, yazının kontrolü, yayın için son onayın verilmesi. EYÜPOĞLU İ: Verilerin toplanması ve radyolojik değerlendirilmesinin yapılması, yayın için son onayın verilmesi. ÇEBİ H: Genetik verilerin yapılması ve değerlendirilmesi, yayın için son onayın verilmesi Verilerin toplanması ve radyolojik değerlendirilmesinin yapılması, yayın için son onayın verilmesi. ARSLAN Y: Verilerin değerlendirilmesi, yazının kontrolü, yayın için son onayın verilmesi. ÇAKIR M: Yazının dizaynı, planlanması, yazının değerlendirilmesi, yayın için son onayın verilmesi.

Atıf yazım şekli / How to cite: Sağ E, Güven B, Sağ S, Yalçın Cömert HS, Bahat Özdoğan E, Eyüpoğlu İ, Çebi H, Arslan Y, Çakır M. Karaciğer Fibrokistik Hastalıklarının Değerlendirilmesi; Tek Merkez Deneyimi. Türkiye Çocuk Hast Derg 2020;14:391-395.

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Elif SAĞ

Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı, Trabzon, Türkiye
E-posta: dtrtkmen61@gmail.com

Geliş tarihi / Received : 02.01.2020

Kabul tarihi / Accepted : 27.05.2020

Elektronik yayın tarihi : 17.09.2020

Online published

DOI: 10.12956/tchd.662772

ABSTRACT

Objective: Fibrocystic liver disease (FLD) is a multisystemic disease that can be seen in a wide age range from intrauterine period to adolescent age. The aim of study is to evaluate the presenting symptoms, clinical-laboratory findings, treatment modality and results of the patients with FLD .

Material and Methods: The demographic features, clinical-laboratory findings, treatment modality and results of patients with FLD followed up in our clinic between January 2008 and December 2019 were recorded retrospectively.

Results: A total of 39 patients (56.4% male, median age; 53m years, age range: 10 days-16.8 years) were evaluated. Eight patients (20.5%) had Caroli's disease (CD), 16 patients had congenital hepatic fibrosis (CHF) (41%), and 15 had choledochal cysts. The most common presenting symptoms were jaundice (n=8, 20.5%), chronic abdominal pain (n=6, 15.4%) and splenomegaly (n=4, 10.3%). Eight patients were detected after renal cyst detection and screening programme (20.5%), seven patients during intrauterine period (17.9%), and two patients incidentally (5.1%). PKHD1 gene mutation was detected in six patients with autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD). Eighteen patients underwent surgical operation (46.2%, liver transplantation, left lobe segmental hepatectomy, mesocaval shunt, kidney transplantation, cystectomy). 25 patients (64.1%) had extrahepatic involvement [ARPKD (n=18), mental motor retardation (n=2, methochromatic leukodystrophy, Arnold Chiari malformation in each one), nephrocalcinosis (n=1), juvenile nephronophytosis (n=1) acute pancreatitis (n=1), pulmonary hypoplasia + metacarpal distal phalanx hypoplasia (n=1) and medullary sponge kidney+pineal cyst (n=1)]. During the follow up of 39 patients; six patients had portal hypertension, five had chronic renal failure (12.8%), four had compensated chronic liver disease (10.3%) and one had recurrent cholangitis attacks (2.6%). Two patients underwent liver transplantation due to decompensated cirrhosis, and one patient underwent kidney transplantation due to end-stage renal failure.

Conclusion: Early diagnosis, regular follow-up and treatment are important in patients with FLD because of the high risk of morbidity and complications.

Key Words: Child, Fibrocystic, Liver

GİRİŞ

Karaciğerin fibrokistik hastalıkları (KFKH); intrahepatik ve/veya ekstrahepatik biliyer anormallikler sonucunda safra kanallarında genişleme, hepatik fibrozis ve kistik oluşumlarla karakterize, otozomal resesif veya dominant geçişli olabilen heterojen ve nadir görülen bir hastalık grubudur. Çoğunlukla kalıtsal olmasına rağmen bazı olgular sporadik olarak görülebilmektedir. Büyük safra kanallarının tutulumunda koledok kisti (KK, ekstrahepatik kanal) ve Caroli hastalığı (CH, intrahepatik kanal), orta safra kanallarının tutulumunda otozomal dominant polikistik karaciğer hastalığı (ODPKH), küçük safra kanallarının tutulumunda ise konjenital hepatik fibrozis (KHF) ve bilier hamartom oluşmaktadır (1). Hastalar asemptomatik olabilir veya kolanjit, portal hipertansiyon (PHT), siroz, ele gelen kitle gibi bulgularla başvurabilirler. KHF izole görülebildiği gibi multisistemik tutulumların olduğu genetik sendromlarla birlikte de görülebilmektedir (2). Bunun yanında, KFKH'ye sıklıkla otozomal resesif polikistik böbrek hastalığı (ORPBH), medüller sünger böbrek ve nefronofitizis gibi siliopati sonucu gelişen renal hastalıklar eşlik edebilmektedir (3).

Karaciğerin fibrokistik hastalıklarının patogenezinde siliyopati ve duktal plak malformasyonu rol oynamaktadır. Duktal plak, gebeliğin 6. ve 7. haftası arasında oluşan, embriyonun gelişmesi ve gebeliğin sonlanmasıyla kaybolan bir yapıdır. Normal embriyogenez sırasında duktal plak, portal venin bir dalını çevreleyen yarı benzeri, lümenli, silindirik, çift katmanlı bir kolanjiyosit kümesi olarak gelişir ve silindirik duktal plakların gelişimi sonucunda ise safra kanalları oluşmaktadır (3). Polycystin (PC) 1 ve PC2, normal siliyer aktivite için gerekli fonksiyonel bir proteindir. PC1 ve PC2'nin mutasyonu sonucu siliyopati meydana gelir ve remodeling esnasında

apoptozis-proliferasyon arasındaki denge bozularak duktal plak malformasyonuna yol açar (4). Anormal apoptoz, sıvı sekresyonu ve ekstraselüler matrix birikimi ile birlikte epitelyal safra kanallarının proliferasyonu ve dilatasyonu sonucu kistik oluşumlar görülmektedir (5).

Çoklu organ tutulumunun sık görüldüğü, uzun dönem komplikasyon ve morbidite oranı yüksek olan bu hastalık grubunda erken tanı ve tedavi hastanın yaşam kalitesi açısından önemlidir. Çalışmadaki amacımız; kliniğimizde takip edilen KFKH'li hastaların, başvuru semptomları, klinik-laboratuvar bulguları, tedavi yaklaşımı ve takip sonuçlarını değerlendirmektir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmamıza; Ocak 2008-Aralık 2019 yılları arasında, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme polikliniğinde KFKH nedeniyle takipli olan hastaların; demografik özellikleri, klinik-laboratuvar bulguları, tedavi yaklaşımları ve son durumları geriye dönük olarak incelendi. Çalışma için Karadeniz Teknik Üniversitesi Etik Kurul'undan 2018/262 nolu etik kurul onayı alınmıştır.

İstatiksel analizler "SPSS® for Windows version 16.0" kullanılarak yapıldı. Değerlendirme sonuçlarının tanımlayıcı istatistikleri; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortanca, minimum-maksimum, olarak verildi.

BULGULAR

Çalışmada toplam 39 hasta incelendi (%56.4 erkek, ortanca yaş; 5 yıl 3 ay, yaş aralığı: 10 gün-16.8 yıl). Sekiz hastada (%20.5) CH,

Tablo I: Karaciğerin fibrokistik hastalığı olan hastaların demografik özellikleri, klinik-laboratuvar bulguları, tedavi yaklaşımları ve son durumları.

	CH n=8	KHF n=16	KK n=15
Cinsiyet, E, n (%)	5 (62.5)	9 (56.3)	8 (53.3)
Yaş, ay, ortanca (minimum-maksimum)	2 (10 gün-16.8 yıl)	5.8 (1 ay-15 yıl)	5.3 (1 ay-13.9 yıl)
Başvuru şikayeti, n (%)			
Splenomegali	-	4 (25)	-
Prenatal tanı	2 (25)	4 (25)	1 (6.7)
Renal kist tarama	-	3 (18.8)	-
Kolanjit atağı	5 (62.5)	1 (6.3)	1 (6.7)
Varis kanama	-	1 (6.3)	-
Transaminaz yüksekliği	-	1 (6.3)	-
İnsidental	1 (12.5)	1 (6.3)	-
Sarılık	-	1 (6.3)	7 (46.7)
Karın ağrısı	-	-	6 (40)
Eşlik eden hastalık, n (%)			
ORPBH	7 (87.5)	11 (68.8)	-
Medüller sünger böbrek	-	1 (6.3)	-
Nefronofitizis	-	1 (6.3)	-
MMR+ACM	1 (12.5)	-	-
MMR+MLD	-	1 (6.3)	-
Nefrokalsinozis	1 (12.5)	-	-
Pulmoner hipoplazi+MDF hipoplazi	-	1 (6.3)	-
Pankreatit	-	-	1 (6.7)
Pineal kist	-	1 (6.3)	-
Yapılan cerrahi müdahaleler			
Böbrek nakli	-	1 (6.3)	-
Karaciğer nakli	1 (12.5)*	1 (6.3)	-
Sol lateral hepatektomi	-	1 (6.3)	-
Roux-En-Y operasyonu	-	-	11 (73.3)
Kisto-enterostomi	-	-	1 (6.7)
Kistektomi ve T tüp drenaj	-	-	1 (6.7)
Mezokaval şant	-	1 (6.3)	-
Band ligasyonu	-	3 (18.9)	-
Son durum			
Kronik hepatit	2 (25)	2 (12.5)	-
PHT	1 (12.5)*	5 (31.2)	-
KBY	2 (25)	3 (18.9)	-
Asemptomatik	2 (25)	8 (50)	-
Eksitus	2 (25)	1 (6.3)	-
Takipsiz	-	-	2 (13.3)

ACM: Arnold Chiari malformasyonu, **CH:** Caroli hastalığı, **KBY:** kronik böbrek yetmezliği, **PHT:** portal hipertansiyon, **KHF:** konjenital hepatik fibrozis, **KK:** koledok kisti, **MMR:** mental motor retardasyon, **MDF:** metakarpal distal falanks, **MLD:** metakromatik lökodistrofi, **ORPBH:** otozomal resesif polikistik böbrek hastalığı, *: Caroli sendromu: CH+PHT

16 hastada KHF (%41), 15 hastada KK (%38.5; dokuz hastada tip I, beş hastada tip IV, bir hastada tip III) tespit edilmiş olup bilier hamartom ve ODPKH olan hasta yoktu. Başvuru şikayeti; sekiz hastada sarılık (%20.5), altı hastada kronik karın ağrısı (%15.4), dört hastada splenomegali (%10.3), iki hastada akut kolanjit atağı (%5.1), bir hastada transaminaz yüksekliği (%2.6) ve bir hastada varis kanaması (%2.6)'dı. Sekiz hasta böbrekte kist tespit edildikten sonra tarama amaçlı incelemede (%20.5), yedi hasta intrauterin dönemde (%17.9), iki hasta ise hiçbir semptomu olmadan insidental olarak tespit edilmişti (%5.1).

Konjenital hepatik fibrozis olan 16 hastanın 12'si primer KHF, dördü ise sendromik KHF olarak tanımlandı [metakromatik

lökodistrofi (n=1), sendromik (n=1, pulmoner hipoplazi, metakarpal distal falanks hipoplazisi), Joubert sendromu (n=2)].

Yirmi beş hastada (%64.1) ekstrahepatik tutulum mevcuttu; 18 hastada (%46.2) ORPBH, iki hastada mental motor retardasyon [%5.1; metakromatik lökodistrofi (n=1), Arnold Chiari malformasyonu (n=1)], birer hastada (%2.6) nefrokalsinozis, juvenil nefronofitizis, akut pankreatit, medüller sünger böbrek+pineal kist ve pulmoner hipoplazi+metakarpal distal falanks hipoplazisi mevcuttu. Multisistemik tutulum en sık KHF olan hastalarda izlendi.

On sekiz hastaya cerrahi operasyon uygulandı (%46.2). KHF olan dört hasta [%10.3, karaciğer nakli (n=1), sol lob segmental

hepatektomi (n=1), mezokavalşant (n=1), böbrek nakli (n=1)] CH olan bir hasta (%2.6, karaciğer nakli) ve KK olan 13 hasta [%33.3, 11 hastaya Roux-En-Y operasyonu (altısına koledoko-jejunostomi, beşine hepato-jejunostomi), bir hastaya kisto-enterostomi, birine kistektomi ve beraberinde T tüp drenaj] opere edildi. KK olan iki hasta ise opere edilemeden takipten çıktı.

Otozomal resesif polikistik böbrek hastalığı olan altı hastaya klinik bulguların yanı sıra genetik inceleme de yapıldı. İki hastamızda PKHD1 geninde homozigot varyant [c.9878A>T (p.Asp3293Val), 10909C>T (p.Arg3637Cys)] tespit edildi. İkisi kardeş dört hastamızda ise compound heterozigot varyantlar [c.3306_3305delT (p.Tyr1102*)/c.4870C>T (p.Arg1624Trp) ve c.4292G>A (p.Cys1431Tyr)/c.5513A>G (p.Tyr1838Cys)] tespit edildi.

Takip edilen 39 hastanın; altısında PHT [%15.4, özofagus varisi (n=5)], beşinde kronik böbrek yetmezliği (%12.8), dördünde kompanse kronik karaciğer hastalığı (%10.3) ve birinde tekrarlayan kolanjit atakları (%2.6) mevcuttu. CH olan bir hastaya, tekrarlayan kolanjit atakları ve dekompanse siroz nedeniyle karaciğer nakli, KHF olan bir hastaya ise juvenil nefronofitizis ve son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle böbrek nakli yapıldı. CH'si olan iki hasta yenidoğan döneminde ağır böbrek yetmezliği nedeniyle, KHF olan bir hasta ise karaciğer nakil sonrasında sepsis nedeniyle kaybedildi. Kalan 20 hasta sağlıklı olarak izlenmektedir. Hastaların demografik özellikleri, klinik-laboratuvar bulguları, tedavi yaklaşımları ve son durumları Tablo 1'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Bu çalışmada; **i**) çocuklarda KFKH'nın yenidoğan döneminden adölesan yaş grubuna uzanan geniş bir yaş aralığında görülebildiği, **ii**) özellikle KHF ve CH'de ORPBH başta olmak üzere ekstrahepatik organ tutulumlarının görülebildiği, **iii**) uzun dönemde kronik komplikasyonların eşlik edebildiği ve bazı olgularda organ nakil ihtiyacı olabileceği tespit edilmiştir.

Karaciğer fibrokistik hastalıklarında, renal tutulum hastaların çoğuna eşlik etmektedir ve hepatorenal fibrokistik hastalıklar olarak adlandırılmaktadır. Bu hastalarda en sık ORPBH-ODPBH ve ardından nefronofitizis görülmekte, hatta ORPBH-ODPBH olan vakaların tamamında, doğumdan itibaren mikroskopik düzeyde karaciğer tutulumunun olduğu düşünülmektedir (6). Bu hastalar yaşamın erken döneminde asemptomatik olabileceği gibi ilerleyen dönemde splenomegali, varis ve siroz gibi kronik komplikasyonlar ile başvurabilmektedirler (7,8). Bizim hastalarımızın yaklaşık yarısında renal tutulum (ORPBH, medüller sünger böbrek, juvenil nefronofitizis) vardı. Beş hastada kronik böbrek yetmezliği mevcut olup bir hastaya böbrek nakli yapıldı. ORPBH, çoğunlukla KHF olan hastalarda görülmektedir.

CH olan iki yenidoğan hasta ağır böbrek yetmezliği nedeniyle kaybedildi. KFKH'de renal tutulum sıklıkla görülmekte olup bu durum ilerleyen dönemde ciddi morbidite ve mortaliteye neden olabilmektedir. Bu nedenle hastalar renal tutulum açısından yakın takip edilmelidir.

Karaciğerin fibrokistik hastalıklarının patogenezinde silyopati olduğu için nefronofitizis, Meckel grubel sendromu, Bardet-Biedl sendromu, Joubert sendromu, Arnold chiarimal formasyonu, torasik displazi gibi birçok hastalık görülebilmektedir (8). Park ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada; KFKH olan 36 çocuk hasta incelenmiş ve 16 hastada (%44) ORPBH (çoğu hastada KHF), 11 hastada (%30.6) nefronofitizis (çoğu hastada CH), 4 hastada (%11.1) Meckel grubel sendromu ve 5 hastada (%13.9) kronik böbrek yetmezliği tespit edilmiştir. ORPBH olan grupta başka organ tutulumu görülmemiş olup diğer gruplarda belirgin göz ve sinir sistemi tutulumu saptanmıştır (9). Bizim çalışmamızda da, Park ve ark. (9) çalışmasına benzer şekilde en sık görülen renal patoloji ORPBH'di ve bu hastalarda ekstrahepatik tutulum yoktu. Ancak sendromik KHF'li vakalarda; SSS, iskelet ve solunum sistemi tutulumu eşlik etmekteydi.

Fibrokistik karaciğer hastalığı olan hastalarda tekrarlayan kolanjit, intrahepatik taş, biliyer siroz ve kolanjiokarsinom riski artmaktadır. Bu hastalıkların kronik izlemede karaciğer ve/veya böbrek nakil ihtiyacı olabilmektedir (10). Ko ve ark. (11) yaptığı bir çalışmada; karaciğer nakli yapılan 158 pediatrik hasta incelenmiş ve dört hastada Caroli sendromu, iki hastada KHF ve bir hastada CH tespit edilmiştir. En sık eşlik eden renal anomali ORPBH (n=3) ve nefronofitizis (n=1) olup bir hastaya kombine karaciğer/böbrek nakli yapılmıştır. Nakil endikasyonları ise tekrarlayan kolanjit, dekompanse siroz ve refrakter komplikasyonlarla seyreden PHT olarak belirlenmiştir. Caroli sendromu ve KHF olan 40 çocuk hastada yapılan başka bir çalışmada; hastaların %35'i yenidoğan döneminde semptomatik (renal veya pulmoner) olup takipleri sırasında, %86'sında ağır PHT, %27'sinde GIS kanama geliştiği görülmüştür (12). Bizim çalışmamızda, hastaların yaklaşık yarısında, PHT ve özofagus varis kanaması, tekrarlayan kolanjit atakları, kronik böbrek yetmezliği gibi kronik komplikasyonlar mevcuttu. Dekompanse siroz ve son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle üç hastaya organ nakli yapıldı.

Koledok kistleri; safra kanalının bir veya daha fazla segmentinde, kistik dilatasyonlarla seyreden konjenital bir hastalığı olup KFKH alt gruplarından biridir. Etiyopatogenez tam bilinmemektedir. Ancak bir çalışmada; KK olan hastaların kist sıvısında reovirus RNA tespit edilmiştir (13). Ayrıca immun-histokimyasal çalışmalarda epitelde nitrik oksit sentaz ekspresyonunun yüksek olduğu, pankreatik enzimlerin regüjasyonu sonucu mukozal hiperplazi ve malign değişikliklerin oluşabileceği savunulmaktadır (14). Bu hastalar genelde antenatal USG ile tanı alırlar. Tanının geç konması halinde portal ven trombozu, perforasyon, bilier peritonit, siroz gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir. Sıklıkla yaşamın ilk aylarında kolestaz ile başvurmakta, daha ileri yaşlarda ise aralıklı

sarılık, kolanjit, kitle ile başvurabilmektedirler. Bu hastalarda başka organ tutulumu nadirdir ve hastalar operasyon ile kür olabilmektedir (1). Bizim çalışmamızda, KK olan hastaların çoğu yenidoğan döneminde sarılık ile başvurmuştu. Ancak adölesan döneme kadar asemptomatik seyreden olgular da vardı. Bu nedenle adölesan dönemde sarılık ile başvuran hastaların ayırıcı tanısında nadir de olsa koledok kistleri düşünölmeli ve radyolojik inceleme yapılmalıdır.

SONUÇ

Karaciğerin fibrokistik hastalıkları tüm yaş grubunda görölebilen ve morbiditesi yüksek olan bir hastalık grubudur. Multisistemik tutulumun eşlik ettiği bu hastalarda, ileri dönemde siroz, PHT, kronik böbrek yetmezliği gibi komplikasyonlar gelişebilmekte ve hastaların organ nakil ihtiyacı olabilmektedir. Bu nedenle erken tanı, düzenli takip ve tedavi önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Veigel MC, Prescott-Focht J, Rodriguez MG, Zinati R, Shao L, Moore CAW, et al. Fibropolycystic liver disease in children. *Pediatr Radiol* 2009; 39:317-27.
2. Bayraktar Y. Experience of a single center with congenital hepatic fibrosis: A review of the literature. *World J Gastroenterol* 2010;16: 683-90.
3. Drenth JP, Chrispijn M, Bergmann C. Congenital fibrocystic liver diseases. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010;24:573-84.
4. Terada T, Nakanuma Y. Detection of apoptosis and expression of apoptosis-related proteins during human intrahepatic bile duct development. *Am J Pathol* 1995;146:67-74
5. Wehrman A, Kriegermeier A, Wen J. Diagnosis and Management of Hepatobiliary Complications in Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease. *Front Pediatr* 2017;5:124.
6. Gunay-Aygun M, Avner ED, Bacallao RL, Choyke PL, Flynn JT, Germino GG, et al. Autosomal recessive polycystic kidney disease and congenital hepatic fibrosis: summary statement of a first National Institutes of Health/Office of Rare Diseases conference. *J Pediatr* 2006;149:159-64.
7. Carrim ZI, Murchison JT. The prevalence of simple renal and hepatic cysts detected by computed tomography. *Clin Radiol* 2003;58: 626-9.
8. Rock N, McLin V. Liver involvement in children with ciliopathies. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2014;38:407-14.
9. Park E, Lee JM, Ahn YH, Kang HG, Ha II, Lee JH, et al. Hepatorenal fibrocystic diseases in children. *Pediatr Nephrol* 2016;31:113-9.
10. De Kerckhove L, De Meyer M, Verbaandert C, Mourad M, Sokal E, Goffette P, et al. The place of liver transplantation in Caroli's disease and syndrome. *Transpl Int* 2006;19:381-8.
11. Ko JS, Yi NJ, Suh KS, Seo JK. Pediatric liver transplantation for fibropolycystic liver disease. *Pediatr Transplant* 2012;16:195-200.
12. Gunay-Aygun M, Font-Montgomery A, LukoseL, Tuchman Gerstein M, Piwnica-Worms K, Choyke P, et al. Characteristics of congenital hepatic fibrosis in a large cohort of patients with autosomal recessive polycystic kidney disease. *Gastroenterology* 2013;144:112-21.
13. Tyler KL, Sokol RJ, Oberhaus SM, Le M, Karrer FM, Narkewicz MR, et al. Detection of reovirus RNA in hepatobiliary tissues from patients with extrahepatic biliary atresia and choledochal cysts. *Hepatology* 1998;27:1475-82.
14. Zhan JH, Hu XL, Dai CJ, Niu J, Gu JQ. Expressions of p53 and inducible nitric oxide synthase in congenital choledochal cysts. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2004;3:120-3.