

# Autoimmune Hepatitis Variant: Overlap Syndrome with Primary Biliary Cholangitis

Ugur Ergun (Corresponding author)

Balikesir University Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Balikesir, Turkey  
E-mail: mdbalkes10@gmail.com

Berkay Kuscu

Balikesir University Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Balikesir, Turkey

Merve Nur Ak

Balikesir University Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Balikesir, Turkey

Omer Faruk Turan

Balikesir University Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Balikesir, Turkey

Elif Nur Avsar

Balikesir University Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Balikesir, Turkey

Burak Alp

Balikesir University Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Balikesir, Turkey

Ahmet Urk

Balikesir University Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Balikesir, Turkey

Burcu Ozkan

Balikesir University Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Balikesir, Turkey

Erkan Caglar

Balikesir University Faculty of Medicine, Department of Gastroenterology, Balikesir, Turkey

## Abstract

Autoimmune hepatitis is a liver parenchymal disease that causes necroinflammatory chronic hepatitis, which is the more common cause of inflammation in women. Serum is characterized by autoantibodies and immunoglobulin height. Primary biliary cholangitis is a chronic cholestatic liver disease characterized by the destruction of intralobular bile duct damage and mostly middle-aged women with the effects of genetic and environmental factors. These two diseases can cause cirrhosis of the liver. In the literature, cirrhotic cases of liver cirrhosis caused by autoimmune hepatitis and primary biliary cholangitis have been reported. In this rare case, which is defined as overlap syndrome, early diagnosis and treatment are important. We present a case of autoimmune hepatitis and primary biliary cholangitis due to overlap syndrome in the etiology of decompensated liver cirrhosis.

**Keywords:** Liver Cirrhosis, Autoimmune Hepatitis, Primary Biliary Cholangitis

DOI: 10.7176/JSTR/5-6-07

## 1. Giriş

Otoimmün hepatit (OİH) karaciğerde kronik hepatite yol açtığı bilinen bir etiyolojik ajanın yokluğunda, nedeni bilinmeyen inflamasyonla seyreden, histolojik olarak interface hepatit, serum otoantikörleri ve hipergamaglobulinemi ile karakterize ilerleyici, kronik, nekroinflamatuvar bir karaciğer parankim hastalığıdır (1,2)

Yeni terminolojik adlandırma ile primer biliyer kolanjit (PBK) kronik otoimmün bir karaciğer hastalığıdır. Hastalığın patogenizi tam olarak aydılanılmamıştır. Kaşıntı ve yorgunluk semptomları çok sık olmakta olup sarılık, kolestatik enzim yüksekliği ve sirozun semptom ve işaretlerini içerebilmektedir (3).

OİH'li bir hasta, anti-mitokondiral antikor pozitifliği yanında PBK'nın özelliklerinede sahip ise bu birliktelik overlap sendromu olarak değerlendirilmektedir (4). Dekompansé karaciğer sirozlu olgumuzun etiyojisine yönelik incelemesinde OİH+PBK overlap düşünöldü. Böylece nadir görölen bu olgu sunumuzu sunmak istedik.

## 2. Olgu Sunumu

64 yaşında kadın hasta karında şişlik şikayetiyle gastroenteroloji polikliniğimize başvurdu. Anamnezinde bu şikayetinin yaklaşık 3 aydır mevcut olduğu öğrenildi. Öz geçmişi ile soy geçmişinde belirgin bir özellik yoktu. Hastanın sürekli kullanmakta olduğu ilaç bulunmamaktaydı. Bitki kullanımı ile alkol tüketimi olmayan hastanın ateşi 36.6°C, nabızı 59/dakika ve kan basıncı 110/70 mmHg olan olup fizik muayenesinde batın distandü görünüm ile traube kapalı dışında patolojik bulgu tespit edilmedi. Laboratuvar sonuçlarında hemoglobin düzeyi 10.1 g/dL (13.5-17.5 g/dL), lökosit sayısı 4.000/mm<sup>3</sup> (4.000-10.000/mm<sup>3</sup>), trombosit sayısı 70.000/mm<sup>3</sup> (150.000-400.000/mm<sup>3</sup>), aspartat aminotransferaz (AST): 51 IU/L (15-41 IU/L), alanin aminotransferaz (ALT): 21 IU/L (14-54 IU/L), gamaglutamil transferaz (GGT): 71 IU/L (7-50 IU/L), alkalin fosfataz (ALP): 283 IU/L (50-120 IU/L), total bilirubin 1.81 mg/dL (0.4-1.4 mg/dL), direkt bilirubin 0.56 mg/dL (0.1-0.5 mg/dL), albümin 3.4 g/dL (3.5-5.2 g/dL), total protein 9.1 g/dL (6.6-8.3 g/dL), üre: 39 mg/dL, kreatinin: 0.76 mg/dL, sodyum (Na): 134 mmol/L, potasyum (K):5.0, protrombin zamanı (INR): 3.08 (1-1.5 INR), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT): 32.5 sn (26.5-40 sn), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH): 38 mm/saat (0-20 mm/saat), c-reaktif protein (CRP) 110 mg/L ( normal < 3.5 mg/L) dışında patolojik bulgu yoktu. Tüm abdomen ultrasonografi (US)'de karaciğer parankimi heterojen eko yapısında olup konturları lobüle, dalak boyutu 16.4 cm çapında splenomegali ile batın içinde assit izlendiği görölmüştür. US'da batında assit saptanan hasta dekompanse karaciğer siroz olarak kabul edildi. Hastanın Child Pugh sınıflamasına göre skoru 10 ve grubu C idi. MELD skoru 20 olarak hesaplanan hastanın portal ven renkli doppler US'de tromboz lehine bulgu saptanmamış olup portal hipertansiyon ile uyumlu bulunmuştur. Portal hipertansiyon açısından özefagogastroskoduodenoskopi ile değerlendirilen hastada varis saptanmadı. Diagnostik parasentez yapılan hastanın assit sıvısı transuda niteliğinde olup serum asit albümin gradienti 1.8 g/dL bulundu. Kardiyak patolojisi olmayan hastaya terapötik parasentez işlemi yapıldı. Sprinolakton 100 mg ile furosemid 40 mg şeklinde tedavisi başlandı. Hepatoksik ilaç öyküsü olmayan hastanın viral hepatit serolojisi negatif olup, Epstein Barr virüs, Sitomegalovirüs ve Herpes virüs markırları negatif olarak belirlendi. Etiyolojiye yönelik immünglobulin düzeyleri ile otoimmün markırları istendi. Hastanın IgG 44.6 g/L (8-17 g/L), IgM 4.08 g/L (0.9-1.18 g/dL), anti-nükleer antikor (ANA): 1/100 pozitif, anti-mitokondrial antikor (AMA): 1/320 pozitif, AMA-M2 pozitif, karaciğer/böbrek mikrozomal otoantikoru-1 (LKM-1) negatif, anti-düz kas antikoru (ASMA) negatif ile idrarda bakılan bakır düzeyi normal olarak bulundu.

Fizik muayene ve laboratuvar tetkik sonuçlarıyla değerlendirildiğinde hastanın dekompanse karaciğer siroz tablosu nadir görölen OİH+PBK overlap sendromuna bağı olduğu tespit edildi. Hastaya karaciğer biyopsisi yapılması istenildi ancak INR değeri yüksekliği ile trombositopenisi olması nedeniyle karaciğer biyopsisi yapılamadı. Hastaya düşük doz kortikosteroid ile ursodeoksikolikasit tedavisi başlandı. Poliklinik kontrollerinde karaciğer fonksiyon testlerinde düzelme izlendi.

## 3. Tartışma

OİH, kronik karaciğer bir hastalık olup seyri sırasında siroz, karaciğer yetmezliği ve hatta ölüme neden olabilecek önemli bir hastalıktır. Temel patogenezi organizmanın kendi karaciğer dokusuna karşı toleransının kaybolması ile ilgilidir. OİH'li hastalar başvuru sırasında bir çok farklı klinik ile ortaya çıkabildiği gibi karaciğer sirozu ile görölebilmektedir (5,6). Olgumuzda dekompanse karaciğer siroz tablosu mevcuttu.

Laboratuvar tetkikleri gerek OİH tanısının konulmasında, gerekse bu tabloya neden olabilecek viral hepatit, toksik hepatit, Wilson hastalığı, alfa-1 antitripsin eksikliği gibi genetik geçişli karaciğer hastalıkları, PBK gibi hastalıkların dışlanmasında yardımcıdır (5,6). Otoantikorların ve hipergamaglobulinemin varlığı, OİH tanısını destekleyen en önemli parametrelerdir. Kadınlarda sık görölen OİH immünserolojik göstergelere göre üç tipe ayrılmaktadır. En sık görölen formu, olguların % 85'i oluşturan ve özellikle ANA ve/veya ASMA pozitifliği ile giden tip 1 OİH formudur (7). Olgumuzda immünglobulin G yüksekliği ile ANA yüksekliği tip 1 OİH ile uyumlu olarak değerlendirildi.

Literatürde OİH ile diğér otoimmün karaciğer hastalıkları ile birlikte göröldüğü bildirilmiştir. OİH'li

hastalarda kolestaz enzimlerinde yükseklik, otoantikordardan AMA pozitifliği varlığında OİH ve PBK overlap sendromu varlığı düşünülmelidir (7). Olgumuzdaki AMA pozitifliği, immünglobin M yüksekliği ile beraber ALP, GGT yükseliği olması PBK tanısı güçlendirdi.

Bu hastalardan tanıyı desteklemek amacıyla herhangi bir kontrendikasyon yoksa karaciğer biyopsisi yapılması önerilir. Karaciğer biyopsisinde OİH için spesifik olmamak ile birlikte, karakteristik değişiklikler görülür (7). Olgumuzda INR yüksekliği ile trombosit sayısının düşük olması kanama riskini yüksek oranda artırmaktaydı. Bu yüzden histopatolojik tanı için karaciğer biyopsisi yapılamadı.

Sonuç olarak, OİH'li hastalarda ek kolestaz enzim yüksekliği ile AMA özellikle M2 paterni yüksek otoantikordlar varlığında PBK'nın eşlik edebileceği düşünülmelidir. OİH+PBK overlap sendromu olarak tanımlanan bu tabloda multidisipliner tedavi ön planda tutulmalıdır. Böylece erken tanı ve tedavi ile ortaya çıkabilecek komplikasyonların kontrol edilmesine yardımcı olacağını düşünmekteyiz.

### Kaynaklar

- [1] Edward L. Krawitt, M.D., Autoimmune hepatitis. N.Engl. J. Med. 2006;354:54-66.
- [2] Czaja AJ., Emerging drug therapies and site specific interventions for autoimmune hepatitis Medicinal Chemistry Reviews online 2004, 1, 445-55
- [3] Dursun H. Primer Biliyer Kolanjit. Demir M, editör. Kolestatik Karaciğer Hastalıkları. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2018. p.25-8.
- [4] Ben-Ari Z, Czaja AJ., Autoimmune hepatitis and its variant syndromes. Gut 2001;49:589-94.
- [5] Teufel A, Gale PR, Kanzler S. Update on autoimmune hepatitis. World J Gastroenterol 2009;15:1035-41.
- [6] Krawitt EL. Autoimmune hepatitis. N Engl J Med 2006;354:54-66.
- [7] Cerit ET, Yurdaydın C. Otoimmun hepatit ve varyantları. Güncel Gastroenteroloji 2006;10:246-56.