

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk  
Gastroenteroloji Bilim Dalı

5 Ekim 2021 Salı

Araş. Gör. Dr. Minare Rzayeva  
Uzman Dr. Ayşe Burcum Sertel  
Uzman Dr. Belkıs İpekçi  
Prof. Dr. Ayşen Uncuoglu



Olgu: 5 günlük kız hasta

Yakınma: yok

# Öykü

- Miad doğum , YDYBÜ yatışı olmayan bebek postnatal 5. gününde rutin poliklinik kontrolü için başvurdu.
- Bakılan total bilirubin 10 mg/dl, direk bilirubin 3.1 mg/dl gelmesi üzerine ileri tetkik ve tedavi amacıyla tarafımıza yönlendirilmiş.

# Özgeçmiş

- 26 yaş G3P3Y3D0K0 sağlıklı anneden 39+2. GH' da 3500 gr NSVY doğan haricen kız bebek.
- Doğumda K vitamini, Hepatit B aşısı yapılmış.
- Doğduktan sonra anne yanına verilmiş, YDYBÜ'nde yatışı olmamış.

# Soygeçmiş

- Anne: 26 yaş sağ, sağlıklı
- Baba: 40 yaş sağ, sağlıklı

Anne ve baba arasında akraba evliliği yok

- 1. çocuk: 8 yaş erkek sağ, sağlıklı
- 2. çocuk: 6 yaş erkek sağ, sağlıklı
- 3. çocuk: hastamız

# Fizik Muayene

Genel durum iyi.

Cilt: Turgoru normal, rengi hafif soluk.

Baş –boyun: Saç ve saçlı deri doğal kafa yapısı doğal, fontanel açıklığı 3\*2 cm

Gözler : **Skleralar hafif ikterik**

Solunum : Akciğer sesleri doğal, ral, ronkus yok.

KVS : S1+ S2+ doğal, üfürüm yok

GIS :Batın rahat, defans-rebound yok, **karaciğer sağ lobu 2.5-3 cm ele geliyor.**

# Patolojik Bulgular

- Öyküden
- Muayeneden:
  - İkter ...
- Laboratuvardan:
  - Direkt hiperbilirübinemi

# Ön tanılar ?

- Ek tetkikler?



9 Ağustos pazartesi

After the 1 month visit

Stool color card

If stool of a lighter color is produced two days in a row following the 1 month visit, please record the number in the box and provide other necessary information.



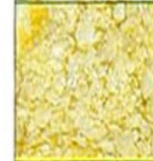
1

Date of completion  
(Year/Month/Day)



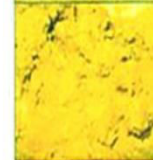
2

Today's stool color was closest  
to number ( ).



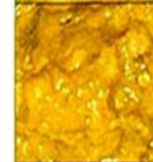
3

Child's name



4

Child's birth date



5

Mother's name  
Current address  
Postal code



6



7

Phone number

All rights reserved After completing the above information, please insert the card into an envelope with an 80 yen stamp and mail it.



# Laboratuvar

- Açlık Kan Şekeri (AKŞ) - 89,3 mg/dL
- Ürea - 12,9 mg/dL
- BUN ( Kan üre azotu ) - 6,03 mg/dL
- Kreatinin - 0,39 mg/dL
- **Bilirubin, Total - 8,58 mg/dL**
- **Bilirubin, Direkt - 3,90 mg/dL**
- Bilirubin, İndirekt - 4,68 mg/dL
- AST (SGOT) - 43,3 U/L
- ALT (SGPT) - 23,9 U/L
- **GGT - 463 U/L**
- **ALP (Alkale Fosfataz) - 282 U/L**
- **LDH - 414 U/L**
- Albumin - 37,1 g/L
- Düzeltilmiş Sodyum - 138,8 mmol/L
- Sodyum (Na) - 139 mmol/L
- Potasyum (K) - 4,96 mmol/L
- Klor (Cl) - 108 mmol/L
- Kalsiyum - 9,54 mg/dL
- Düzeltilmiş Kalsiyum - 9,77 mg/dL
- Magnezyum (Mg) - 2,58 mg/dL
- Fosfor (P) - 6,63 mg/dL
- Ürik asit - 1,6 mg/dL
- WBC (Lökosit) -  $13,01 \times 10^3/\mu\text{L}$
- NEU (Nötrofil Sayısı) -  $4,20 \times 10^3/\mu\text{L}$
- LYM (Lenfosit Sayısı) -  $6,42 \times 10^3/\mu\text{L}$
- RBC (Eritrosit) -  $4,36 \times 10^6/\mu\text{L}$
- HGB (Hemoglobin) - 15,1 g/dL
- HCT (Hematokrit) - 42,2 %
- MCV (Ortalama Eritrosit Hacmi) - 96,8 fL
- PLT (Trombosit) -  $357 \times 10^3/\mu\text{L}$
- MPV (Ortalama Trombosit Hacmi) - 9,4 fL
- Prokalsitonin - 0,231 ng/mL
- CRP - 2,09 mg/L
- Amonyak - 125,4  $\mu\text{g/dL}$

# Laboratuvar

- PTZ(Protrombin Zamanı) - 16,9 s
- PTZ (INR) - 1,29
- APTT - 38,5 s
- İdrar kültüründe üreme yok.
- TİT: temiz
- Redüktan Madde (İdrarda) - NEGATİF(-)

## Kan gazı

- ph:7,47
- pCO<sub>2</sub>:32,2
- HCO<sub>3</sub>:25,2
- laktat:20
- Tandem MS, idrar ve kan aminoasitleri gönderildi. Normal sınırlarda sonuçlandı.

# Laboratuvar

- Serbest T4 - 1,73 ng/dL
- TSH - 4,67 mIU/L
- Kortizol - 0,762  $\mu$ g/dL
  
- AFP (Alfa-feto protein) - 12924 ug/L
  
- Ferritin - 673 ug/L
- Folik Asit - 7,55 ug/L
- Vitamin B12 - 161 ng/L

# Patolojik Bulgular

- Öyküden
- Muayeneden:
  - İkter
  - Akolik gaita
- Laboratuvardan:
  - Direkt hiperbilirübinemi
  - GGT yüksekliği

# Ön tanılar ?

- Enfeksiyonlar
- Metabolik aciller
  - Galaktozemi, Tirozinemi, .....
- Endokrinolojik aciller
  - Hipotiroidi, panhipopitüatarizm
- Cerrahi aciller
  - Koledok kisti, Bilier Atrezi

# Patolojik Bulgular

# Ön tanılar ?

- Öyküden
- Muayeneden:
  - İkter
  - Akolik gaita
- Laboratuvardan:
  - Direkt hiperbilirübinemi
  - GGT yüksekliği
- Kistik fibroz
- Alfa-1 antitripsin eksikliği
- Alagille sendromu

# Klinik izlem

- Hasta yenidoğan kolestazi ön tanısı ile yatırıldı.
- Çocuk Metabolizma Anabilim Dalı yönetiminde metabolik hastalıklar açısından tetkikleri alındı, özellik saptanmadı (kan aa, idrar aa ve idrar organik aa, idrar şeker kromatografisi ve tandem ms gönderildi).
- Göz hastalıkları bölümüne metabolik ve diğer hastalıklar (Alagille sendromu) açısından danışıldı: «Bilateral optik disk ve maküla doğal görünümde, ön segment doğal» olarak değerlendirildi.
- Hastaya yağda eriyen vitaminleri yerine koyma tedavisi başlandı.

# Klinik izlem

- Takibinde gaita renginin giderek açılması üzerine bilyer atrezi açısından Çocuk Cerrahisi ile birlikte izlenmeye başlandı, karaciğer biyopsisi ve görüntüleme tetkikleri planlandı.
- Bu arada akolik dışkı ile seyredebilecek intrahepatik nedenler açısından da tetkikleri yapıldı.
- Ancak genel durumunun iyi olması, persistan akolik dışkılama paterni, takibinde karaciğer sol lobunun sert ve büyük ele gelmesi ve albümin, INR gibi sentez işlev göstergelerinin bu yaş dilimindeki kolestazlı bir bebekte henüz bozulmamış olması bilyer atreziyi birinci sırada düşündürmekteydi.

# BATIN USG:

- Karaciğer boyutları 75 mm ölçüldü, konturları düzenlidir. Parankim ekosu heterojendir. Solid-kistik kitle lezyon izlenmemiştir. Portal ven çapı 5,2 mm ölçüldü. Periportal ekojenite hafif artmıştır. Safra kesesi küçüktür, çapı 2,2 mm ölçüldü. Lümen içinde patoloji izlenmedi. Koledok seçilemedi.
- Dalak boyutları normaldir (48 mm), konturları düzenlidir. Parankim ekosu homojendir, solid kitle lezyon izlenmedi.
- Pankreas boyutları ve ekosu normaldir. Paraaortik alan doğaldır.
- Bilateral böbrek boyutları normaldir, konturları düzenlidir. Bilateral parankim eko ve kalınlıkları normaldir. Bilateral böbreklerde taş, hidronefroz izlenmemektedir.
- Mesane konturları düzenlidir. Lümen içi patoloji saptanmadı. Renkli Doppler incelemede hepatik venlerin çapları normal olup lümenleri açık izlenmektedir. Akım yönleri ve formları normaldir. Batında serbest sıvı izlenmedi.



# MRCP:

- Safra kesesi küçüktür, periportal alanda T2 sinyal artışı izlenmektedir. Koledok distali belirgin küçük izlendi. Proksimali seçilemedi. Bulgular Bilier atreziyi destekler niteliktedir. Klinik- laboratuvar değerlendirme önerilir.

# Klinik Seyir

- Postnatal 38 gününde usg eşliğinde karaciğer biyopsisi yapıldı. Morfolojik ve immunhistokimyasal bulgular ön planda biliyer atrezi lehine değerlendirildi.
- Diğer kolestaz nedenlerine yönelik olarak o zamana dek yapılan diğer incelemeler de farklı bir etyolojiyi desteklememekteydi.
- Hasta bu bulgularla biliyer atrezi kabul edildi. Kocaeli Üniversitesi Çocuk Cerrahisi ABD tarafından portoenterostomi yapıldı. (Kasai operasyonu)

# Biliyer Atrezi

- Biliyer atrezi idiopatik, ilerleyici enflamatuvar süreçler sonucunda karaciğer dıŐı ve/veya içi safra yollarında fibrozis ve tıkanıklıklar geliŐimi ile karakterizedir.
- Neonatal kolestazın ve çocuklarda karaciğer nakillerinin en sık nedenidir.
- Tanı için klinik Őüphe varlığında destekleyici laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri kullanılır.
- Tanıda altın standart intraoperatif kolanjiyografi ile safra kanallarının devamlılığının olmadığının gösterilmesidir.

# Biliyer Atrezi - Patogenez

- Biliyer atrezi patogenezinde enfeksiyöz süreçlerin rolü pek çok çalışmada araştırılmıştır.
- Human Papillomavirüs (HPV), Respiratuvar Sinsityal Virüs (RSV), Sitomegalovirüs (CMV) ve Epstein-Barr Virüs (EBV) gibi hepatotropik virüslerin etyopatogenezde rol oynayabileceği bildirilmiştir.
- Viral ve immünolojik etiyolojilerin yanı sıra toksin maruziyeti ve genetik etiyolojiler de biliyer atrezi patogenezinde suçlanmaktadır.

# Biliyer Atrezi

- Biliyer atrezi olgularının en sık başvuru nedenleri sarılık, akolik dışkı ve koyu renkli idrar yakınmalarıdır.
- Yenidoğan döneminde sarılık, doğum sonrası ilk iki haftada bebeklerin yaklaşık %15'inde rastlanan oldukça sık bir bulgu olup bu bebeklerin çoğunda indirekt hiperbilirübinemi vardır.
- Yenidoğanın kolestatik hastalıkları ise hepatobiliyer bozukluk sonucu konjuge hiperbilirübinemi ile karakterizedir. Yaşamın ilk üç ayında bulgu verir. Her 2,500 canlı doğumda bir görülür.
- Biliyer atreziler ise bu vakaların yaklaşık üçte birini oluşturur.

# Biliyer Atrezi

- Biliyer atrezi olgularının laboratuvar incelemelerinde başvuru anında total ve direk bilirübin yüksekliği, hafif-orta düzeyde alanin amino transferaz (ALT), aspartat amino transferaz (AST) yüksekliği (100-200 IU/L) ve gama glutamil transpeptidaz (GGT) düzeylerinde ciddi yükseklikler saptanabilir.
- Total bilirübin düzeyi 5 mg/dl'nin üzerindeyken konjuge bilirübinin totalin %20'sinden fazla olması veya total bilirübin düzeyi 5 mg/dl'nin altındayken konjuge bilirübinin 1 mg/dl' den fazla olması kolestaz olarak tanımlanır.

# Biliyer Atrezi

- Ultrasonografi biliyer atrezi şüphesi durumunda ilk yapılacak non-invaziv tetkiktir.
- Ultrasonografik değerlendirmenin amacı koledok kisti gibi diğer anatomik kolestaz nedenlerini dışlamaktır.
- Biliyer atrezi olgularında safra kesesi çoğunlukla görülmez veya şekil itibarıyla düzensiz görünümde dir.
- Ekstrahepatik safra kanallarının açıklığı hepatobiliyer sintigrafi ile değerlendirilebilir. Günümüzde sintigrafik inceleme yaygın olarak kullanılmamaktadır.

# Biliyer Atrezi

- Magnetik rezonans kolanjiyopankreatografi (MRCP) majör safra yollarını görüntülemeye ve böylece biliyer atrezi tanısının dışlanmasında kullanılan girişimsel olmayan bir yöntemdir.
- MRCP'nin duyarlılığı %100, özgüllüğü %96 olarak bildirilmiştir.
- Ancak biliyer atrezi tanısında altın standart yöntem halen ameliyat sırasında uygulanan kolanjiografidir.
- Ameliyat sırasında alınan karaciğer biyopsisi histopatolojik incelemeye gönderilir. Histopatolojik ve kolanjiografik özellikler tüm biliyer atrezi tiplerinde ortaktır.



# Ayırıcı Tanı

- Yenidođan kolestazı etiyołojisi araştırılan olgular öncelikli olarak (tanı ve tedavi zamanlaması prognozda belirleyici olduğundan) biliyer atrezi yönünden araştırılmalıdır.
- Eř zamanlı olarak ayırıcı tanı için TORCH, metabolik tetkikler, alfa-1 antitripsin, idrarda redükten madde, idrar ve kan amino asitleri, tiroid fonksiyon testleri, ter testi, idrar tahlili ve kültürü incelemeleri yapılabilir. Gerektiğinde mitokondriyal sitopatiler açısından araştırmalar yapılabilir.

# Ayırıcı Tanı

- Yenidoğan ve bebeklik döneminde konjuge hiperbilirübinemiye neden olan metabolik hastalıkların önce gelen nedenleri: Galaktozemi, glikojen depo hastalığı, tirozinemi, demir depo hastalığı, Nieman-Pick hastalığı...
- Ayırıcı tanıda başlıca düşünülmesi gereken hastalıklar arasında Alagille sendromu, progresif ailevi inrahepatik kolestaz tip 1-3, alfa-1 antitripsin eksikliği ve kistik fibrozis gelmektedir.

# Kolestaz Saptanan Bebeklerde :

- Biliyer atrezi %25
- İdiyopatik neonatal hepatit %25
- Enfeksiyöz hepatit %11
- Parenteral beslenme ilişkili %6
- Metabolik hastalıklar\*\* %4
- Alfa-1-antitripsin eksikliği %4
- Alagille sendromu %1
- Progresif familial intrahepatik kolestaz %1

# Tedavi

- Günümüzde biliyer atrezi olgularının tedavisi iki aşamalı olarak planlanmaktadır: safra akımını sağlamak ve mümkün olduğunca karaciğer fonksiyonlarını korumak amacıyla erken dönemde Kasai HPE.
- Kasai HPE ameliyatına rağmen safra akımı sağlanamaz, sarılık düzelmez veya ileriki dönemde biliyer siroz ilişkili komplikasyonlar gelişirse karaciğer nakli yapılması gerekebilir.
- Ameliyat ne kadar erken yaşta yapılırsa morbidite ve mortalite o kadar düşük olur. Kasai HPE operasyonu dahil BA olgularının küratif bir tedavisi yoktur. Son yıllarda, karaciğer nakli ile ilgili deneyimler ve verici sayısı arttıkça BA hastalarına HPE ameliyatı yapmadan doğrudan karaciğer nakli yapılmasını öneren gruplar da artmaktadır.

# **Erken tanı çok önemli!!**

## **Hepatik portoenterostomi**

### **(Kasai operasyonu)**

- 60 günden önce tanı %70 safra akışı
- 90 günden önce tanı %25 safra akışı sağlar.

# Biliyer Atrezi-İzlem

- Biliyer atrezi olgularının uzun dönem prognozları değişkendir.
- Tedavi edilmemiş biliyer atrezi olguları genellikle tanı sonrasında ilk iki yıl içerisinde karaciğer yetmezliği ve çeşitli komplikasyonlar nedeniyle kaybedilir.
- Kasai HPE ve karaciğer nakli uzun dönem sağ kalımı olumlu yönde etkilemektedir.
- Günümüzde biliyer atrezi olgularının %90'ı erişkin yaşlara ulaşabilmektedir.





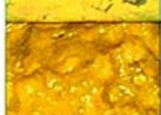


# Biliyer atrezi

- Ülkemizde biliyer atrezi olgularının erken teşhisi için ulusal bir tarama programı bulunmamaktadır.
- Japonya gibi bazı ülkelerde tarama testleri kullanılmaktadır.
- Erken tedavinin önemi göz önünde bulundurulduğunda, ülkemizde de anne babaların bilgilendirilmesi amacıyla doğum öncesi rutin kontrollerde uzamış sarılık ve akolik dışkı açısından bilgilendirici broşürlerin dağıtılması, birinci basamak sağlık hizmeti veren kurumlarda görevli sağlık personelinin uyarıcı belirti ve bulgular yönünden meslek içi eğitimler aracılığı ile bilgilerinin güncel tutulması faydalı olabilir.

After the 1 month visit

Stool color card

If stool of a lighter color is produced two days in a row following the 1 month visit, please record the number in the box and provide other necessary information.

	1	Date of completion (Year/Month/Day)
	2	Today's stool color was closest to number ( ).
	3	Child's name _____
	4	Child's birth date _____
	5	Mother's name Current address Postal code
	6	_____
	7	_____

All rights reserved After completing the above information, please insert the card into an envelope with an 80 yen stamp and mail it.