

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları  
Anabilim Dalı


Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı  
Olgu Sunumu

30.05.19

Araş. Gör. Dr. Nur Benil YABACI

# Olgu

- 6 aylık kız hasta
- 2 günlük iken sarılığı farkedilmiş.
- 15 gün sonra dışkısı bazen sarı, bazen daha açık sarı, bazen beyaz olmaya başlamış.
- Bir buçuk aylıkken dışkısı giderek daha çok beyaz olmaya başlamış ve öyle kalmış.
- Üç aylıkken bulunduğu ilde çocuk gastroenteroloji uzmanına başvurmuş , batin MR ve MRCP çekilmiş.

- 
- 19 günlükken AST:44 ALT:35 GGT:724 ALP:353 LDH:250 T.Bil:9.79  
D. Bil:2.38 Alb:4.2 PT:10 INR:0.92 aPTT:31.5
  - 3 aylıkken AST:220 ALT:236 T.Bil:8.26 D.Bil:6.73

# Patolojik bulgular

- Akolik dışkı
- Direkt hiperbilirubinemi
- AST, ALT, GGT yüksekliđi





Ayırıcı tanı?





Dış merkez  
Tüm Batın Usg  
26.11.2018

(19 günlük)

- ▶ Karaciğer büyüklüğü, konturları ve parankim eko paterni normaldir.hepatik ve portal venler normal genişliktedir. Safra kesesi kontraktedir.
- ▶ Koledok çapı 23 mm ile fuziform genişlemiş ve santralde intrahepatik safra yollarında belirginleşme izlenmiştir. Koledok lümeni içerisinde 4,5 mm çaplı posterior akustik gölgelenmesi olmayan hipoekoik noduler görünüm polip? Çamur? izlenmiştir. Görünüm öncelikle tip 1 koledok kisti lehine değerlendirilmiş olup MRCP önerilir.


Dış merkez

## Üst Abdomen+ MRCP MR incelemesi

07.02.19

(3 aylık)


- Karaciğer midklavikuler hatta 68 mm olup büyüklüğü, konturları ve parankim intensitesi doğaldır.
- İntrahepatik safra yolları ektazik, safra kesesi distandü, sağ ve sol bilier kanal ileri derecede geniş yaklaşık 12 mm kalibrasyonda izlenmiş olup, koledok lokalizasyonunda pankreatik alana kadar devam eden kistik yapı şeklinde görülen yaklaşık 26x44x31 mm yapı görülmekte olup, koledok stenozuna sekonder bağırsak akışı görülmemektedir.
- Dalak sagittal aksı 67 mm olup hafifçe hipertrofik görünümde . Karaciğer çevresinde morison pouchunda ve dalak çevresinde minimal sıvı birikimi . Bağırsakta yaygın gaz dilatasyonu mevcut.

- 
- 3 aylıkken portoenterostomi (kasai operasyonu) uygulanmış. Operasyon sonrası dışkı rengi normale dönmüş. Şu an sarı, kahverengi yumuşak dışkısı mevcut, kusması yok.
  - Postoperatif 10. günde; AST:52 ALT:79 ALP:166 Alb:3.1  
T.Bil:1.6 D.Bil:0.6
  - Postoperatif 1. ayda batın mr: Meteorizm, kolesistektomi.





Operasyon esnasında karaciğer sirotik görünümde olduğu görülüyor.



# Özgeçmiş

- 39+1 gh, c/s, 3185 gr , ydybu yatışı yok
- Prenatal usg'de koledokta 9 mm kist olduğu saptanmış.

# Soygeçmiş


- Anne: 22 yaş, sağ sağlıklı
- Baba: 27 yaş, sağ sağlıklı
- Akriba evliliđi yok.
- 1. çocuk hastamız
  
- Ailede bilinen kronik hastalık, karaciğer hastalığı yok.

# Fizik muayene

- Tartı:5,1 kg (3 pers, -1.86 sds)
- Boy:57 cm (3 pers altında, -2,38 sds)
- Karaciğer sağ lob 4 cm palpabl, karaciğer sol lob ve dalak nonpalpabl, traube açık.
- Batında operasyon skar izi mevcut .

# Kullandığı ilaçlar

- Ursofalk 2x0,5 cc
- Deltacortil 5 mg tab 1x1 tab
- Ceftinex 125 mg/5 ml 21 gündür 2x2 cc
- Bebelac gold 6-7x125 cc ile besleniyor

- 
- Tedavisine konakion 2 mg/gün oral, evicap gün aşırı 100 ü, polivit 1x1 ölçek eklendi.
  - Beslenmesi 8x120 cc olarak düzenlendi.
  - Tartı ve muayene takibine çağrıldı.



► 2 ay sonra poliklinik kontrolünde ; aktif Őikayet yok

Tartı: 6,7 kg (21 pers, -0.82 sds)

Boy: 62 cm (5 pers, -1.70 sds)

Fizik muayenede sistem muayenelerinde belirgin deęiŐiklik yok.



# Laboratuvar

- WBC:11,028
- NEU:2296
- LENF:7849
- HB:12,99
- PLT:357,700
- ÜRE:16,9 mg/dl
- KRE : 0,20 mg/dl
- BUN:8 mg/dl
- PT: 12,1 sec , INR: 0,90
- APTT: 29,2 sec
- AST:37,4 u/l
- ALT:30 u/l
- GGT:19 u/l
- ALP:197 u/l
- T.BİL: 0,24 mg/dl
- D.BİL:0,05 mg/dl
- T.PRO:58,67 g/l
- ALB: 41,22 g/l



# KOLESTAZ

- SAFRA:Safra asitleri, organik anyonlar, fosfolipidler, kolesterol, iyonlar
- Safra oluşumunu ya da akımını azaltan patolojik duruma kolestaz adı verilir.
- Total bilirubin 5 mg/dl üstünde ise konjuge bilirubinin totalin %20'sinden fazla olması
- Total bilirubin 5 mg/dl altında ise konjuge bilirubinin 1 mg/dl'den fazla olması
- 2 tip; yenidoğan kolestazı, çocukluk çağında kolestaz

# Yenidoğan kolestazi

- Yaşamin ilk 3 ayı içinde başlayan kolestazlar
- 2500-5000 canlı doğumda bir
- Yaşı iki haftadan büyük olup sarılığı olan tüm yenidoğanlara total ve konjuge bilirubin bakılmalı
- En sık nedenleri; bilier atrezi ve neonatal hepatit
- Klinik belirtiler: sarılık, akolik dışkı ve kanamalar

Akolik dışkı



# Acil tanı gerektiren yenidoğan kolestazi nedenleri

## 1. Cerrahi olarak düzeltilebilen hastalıklar

Extrahepatik bilier atrezi

Koledok kisti

Safra yolları taşı

Safra yollarında spontan rüptür

Neonatal kolanjit

## 2. Sepsis , bakteriyel ve tedavi edilebilecek viral enfeksiyonlar

Ürosepsis/piyelonefrit

## 3. Kalıtsal metabolik hastalıklar

Galaktozemi

Tirozinemi tip 1

Hereditör fruktoz intoleransı

Safra asit sentez bozuklukları

Mitokondrial hepatopati

## 4. Hipotiroidi, hipopituaterizm gibi endokrinolojik hastalıklar

## 5. Toksik nedenler

İlaçlar

Total paranteral beslenme

Bitkisel ürünler

## 6. Benign /malign tedavi edilebilen hastalıklar (hemofagositik lenfositosis gibi)

Tablo 19.4 - Yenidoğan ve Sıt Çocukluğa Kolestatının Ayırıcı Tanısı

**1. Safra kanalı hastalıkları:**

- a. Ekstrahepatik:
  - Ekstrahepatik biliyer atrezi
  - Koledok kisti
  - Safra çamuru/kolelitiyazis
  - Safra kanal darlığı/perforasyonu
  - Biliyer sisteme bası yapan kitle
  - Koledokopankreoduktal bileşim yerinde anomali
- b. İntrahepatik:
  - Konjenital hepatik fibrozis/otozomal. resesif polistik böbrek hastalığı
  - Caroli hastalığı
  - Alagille sendromu
  - Non sendromik safra kanal azlığı (paucity)
  - Neonatal sklerozan kolanjit
- c. Safra transport defektleri: Progresif familial intrahepatik kolestat (PFIC) 1,2,3
  - Benign rekürren intrahepatik kolestat (BRIC)
  - Neonatal Dubin Johnson sendromu

**2. Karaciğer hastalıkları:**


- a. Enfeksiyonlar: Viral (CMV, herpes, varisella, rubella, enterovirus, adenovirus, hepatit B, C, HIV, parvovirus B19, Reovirus tip 3, EBV )
  - Bakteriyel (sifiliz, listeria, tüberküloz)
  - Paraziter (sıtma, toksoplazma, trepanoma pallidum)
  - Fungal
- b. İdiyopatik: Dev hücreli neonatal hepatit
- c. Genetik/Metabolik hastalıklar:
  - Alfa 1 antitripsin eksikliği
  - Kistik fibrozis
  - Tirozinemi
  - Galaktozemi, herediter fruktoz intoleransı
  - Glikojen depo hastalığı tip IV
  - Sitrin eksikliği
  - Familial hiperkolanemi
  - Lizozomal depo hastalıkları (Gaucher, Niemann Pick tip C, Wolman)
  - Neonatal hemokromatozis ( Fe depo hastalığı)
  - Peroksizomal hastalıklar (Zellweger sendromu)
  - Safra asit biyosentez defektleri
  - Mitokondriyal hastalıklar
  - Konjenital glukozilasyon defektleri (CDG)
  - Kolesterol biyosentez defektleri

**3. Sistemik hastalıklar:**

- a. Enfeksiyonlar: Bakteriyel sepsis, ürosepsis/pyelonefrit
- b. Endokrin hastalıklar: Hipotiroidi, panhipopitüitarizm/septo-optik displazi, diabet insipit, hipoparatiroidizm, hipoadrenalizm
- c. Toksik nedenler: İlaçlar, total parenteral nütrisyon
- d. Genetik hastalıklar: Trizomiler, Donohue sendromu, Turner sendromu, Artrogripozis-renal tüberülopati-kolestat (ARC ) sendromu, Rotor sendromu, Aegenes sendromu.
- e. Hematolojik/onkolojik hastalıklar: Histiyositozlar, hemofagositik lenfhistiyositozis, eritroblastozis fetalis
- f. Diğerleri: Perinatal asfiksi, konjestif kalp yetmezliği

# Kolestazlı Bir Bebeğin Değerlendirilmesi

- Anamnez:
- Prenatal öykü; anne yaşı, gebelikte geçirilen hastalıklar, annenin aldığı ilaçlar, uyuşturucu kullanımı, gebelik sayısı, annenin kronik hastalıkları
- Doğum öyküsü
- Postnatal öykü; iskemi, hipoksemi, ABO/RH uyumsuzluğu, doğumsal anomaliler, parenteral beslenme, tartı alımı, alınan ilaçlar, enfeksiyon bulguları, idrar ve dışkı rengi, kusma, ishal, kabızlık, bebeğin nörolojik gelişimi



► Fizik muayene:

Antropometrik ölçümler, dismorfik bulgular

► Laboratuvar:

Tam kan sayımı, karaciğer ilişkili testler (AST,ALT, GGT, ALP, CPK, t.bil., d.bil., t.protein, albümin, PT,APTT, INR), idrar ve diğer kültürler, idrar tetkiki ve idrarda redüktan madde, idrar/kan aminoasitleri, TSH,sT4)

► Görüntüleme:

Hepatobilier USG, hepatobilier sintigrafi


► KC biyopsisi

► Kemik iliği incelemesi

# Bilier Atrezi



- Yenidoğan kolestazının en sık nedeni,
- Çocukluk çağı karaciğer transplantasyonunun %50'sinin nedeni
- Perinatal dönemde başlayan inflamatuvar olay, ilerleyici bilier kanal epitel hasarı ile lümenin obliterasyonu, kolestaz ve siroz ile seyreder.
- 8-18.000 canlı doğumda 1, kızlarda sık, ileri anne yaşı ve artmış gebelik sayısı ile ilişkili
- İki klinik form; %80-90 görülen perinatal (akkiz, postnatal) tip, eşlik eden başka anomaliler görülmez. Embriyonik/fetal tip ek anomaliler ile doğarlar.

- 
- Tanı ne kadar erken konulur ve portoenterostomi ameliyatı ne kadar erken yapılır ise sirozsuz ve transplantasyonsuz yaşama şansı o kadar artar.
  - Konjuge bilirubinde orta düzeyde artışı, AST/ALT de hafif artışı, ALP ve GGT de belirgin artış olur.
  - Abdominal USG de safra kesesi normalden küçük ve fibrotik olarak görülebilir, ya da görülemeyebilir.
  - Karaciğer biyopsisinde safra kanaliküllerinde artış, hücresel ve kanaliküler safra stazı, safra tıkaçları ve inflamasyon görülür.




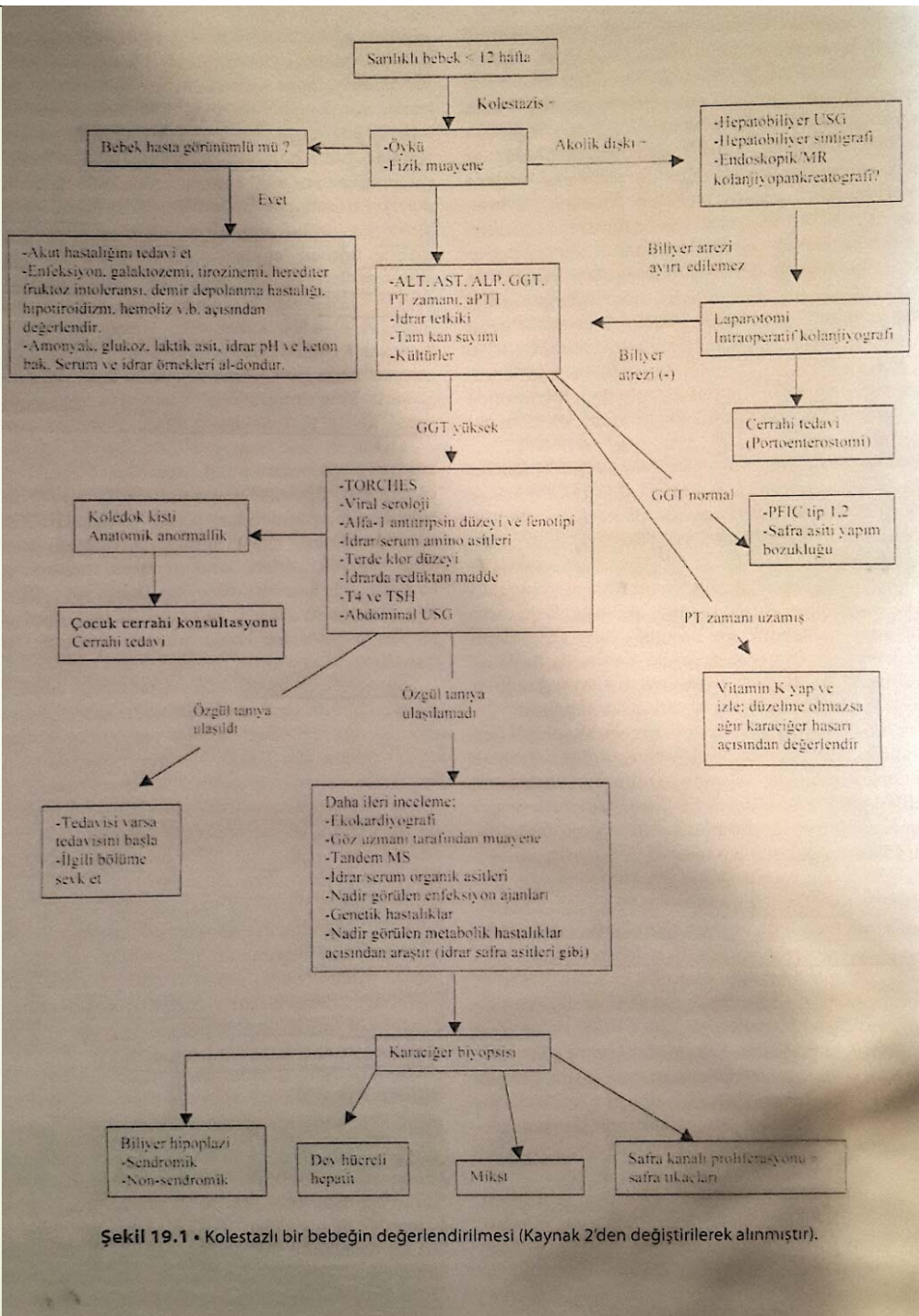
# Tedavi

- Tek tedavisi cerrahi olup (kasai operasyonu-portoenterostomi) cerrahi sonrası antibiyotik ve steroid kullanılabilir.
- Başarılı ve <60 günde yapılan portoenterostomi sonrası kendi karaciğeri ile 10 yıl yaşama oranı %30-40
- Başarılı ameliyata karşı post operatif siroza ilerleyen vakalar mevcuttur.
- Erken tanı için annelere dışkı rengi kartları hastaneden taburcu olurken verilip bilgilendirilmelidir.

# Ekstrahepatik Safra Yollarının Konjenital Kistik Hastalıkları

- Koledok kistleri; karaciğer dışı safra yollarının kistik dilatasyonudur ve birlikte, karaciğer içi safra yollarında da kistik lezyonlar görülebilir.
- %80 ilk 10 yaşta tanı almaktadır. Kadınlarda 4 kat sık
- Kistik dilatasyonunun yerine göre sınıflandırılır.
- Tip 1; ekstrahepatik safra yollarındaki soliter kistler(%50-80)
  - Tip 1a, ekstrahepatik safra yollarının tamamının belirgin dilatasyonu
  - Tip 1b, herhangi bir yerde dilatasyon
  - Tip 1c, hafif fuziform dilatasyon
- Tip 2; ekstrahepatik safra yollarında divertikül
- Tip 3; ana safra kanalının duodenum içerisindeki parçasının dilatasyonu (koledekosel)
- Tip 4; ikinci en sık(%15-35)
  - Tip 4a, ekstrahepatik ve intrahepatik safra yollarının birçok yerinde dilatasyon
  - Tip 4b, ekstrahepatik safra yollarının birçok yerinde dilatasyon
- Tip 5; intrahepatik safra yollarının birçok yerinde sakkuler veya kistik genişleme (caroli hastalığı)

- 
- Klinik belirtiler genellikle 10 yaş öncesinde başlar. Kolanjit ve pankreatit gibi komplikasyonlara ikincil gelişir.
  - Belirti ve bulgular ; sarılık, karın ağrısı, sağ üst kadranda ele gelen kitle
  - İlerleyen yaşlarda safra kesesi taşı oluşabilir.
  - Tedavi geciktiğinde karaciğer işlevlerinde bozulma, siroz ve portal hipertansiyon gelişebilir.
  - Malignensi gelişme riski mevcuttur.(%10-30)
  - Tanı ve tiplendirme ; USG, BT, MRG, MRCP, sintigrafi, ERCP
  - Tedavi ; kistin tipine, hastanın yaşına ve durumuna göre değişir. (Endoskopiden karaciğer nakline kadar)
  - Özellikle intrahepatik kist varlığında kist eksizyonu sonrası bile malignensi açısından izlem gerekir.



Şekil 19.1 • Kolestazlı bir bebeğin değerlendirilmesi (Kaynak 2'den değiştirilerek alınmıştır).

# Çocukluk Çağında Kolestaz

- Sarılık ve/veya kaşıntı, akolik dışkı, idrar renginde koyulaşma
- Enfeksiyonlar (hepatit A,B, EBV, sepsis, daha nadir hepatit C,D,E, leptospira), otoimmün hepatit, primer sklerozan kolanjit, Wilson hastalığı, porfiria,  $\alpha$ 1-antitripsin eksikliği, kistik fibrozis, veno okluziv hastalık, hemofagositik lenfoproliferatif hastalıklar



# Kolestaz Sınıflaması

## 1. Obstruktif tip:

### a) Ekstrahepatik

Bilier atrezi, koledok kisti, safra taşı/çamuru, safra kanal darlığı/perforasyonu, bilier sisteme bası yapan kitle, koledokopankreoduktal birleşim anomalisi

### b) İntrahepatik

Konjenital hepatik fibrozis, caroli hastalığı, alagille sendromu, sklerozan kolanjit, sendromik olmayan bilier hipoplazi, kistik fibrozis

## 2. Hepatoselüler tip:

Safra transport bozuklukları (PFIC tip 1-2-3, BRIC), safra biyosentez bozuklukları, kolesterol biyosentez bozuklukları, son dönem karaciğer hastalığı, mitokondriyal hastalıklar, hemofagositik lenfositosis, ilaç/toksik etkenler

## Tablo 19.5 • Kronik İntrahepatik Kolestaz Etiyolojisi\*

### A. Membran transport ve sekresyon bozuklukları

1. Kanaliküler sekresyon bozuklukları:
  - a. Safra asit transportu- B(ile) S(alt) E(xport) P(rotein) eksikliği
    - i. Persisten, ilerleyici = PFIC tip 2
    - ii. Tekrarlayıcı, benign = BRIC tip 2
  - b. Fosfolipid transportu-MDR3 eksikliği= PFIC tip 3
  - c. İyon transportu = Kistik fibrozis
2. Kompleks/multiorgan hastalıkları:
  - a. Familial intrahepatic cholestasis (FIC) 1 eksikliği
    - i. Persisten, ilerleyici = PFIC tip 1 (Byler hastalığı)
    - ii. Tekrarlayan, benign = BRIC tip 1
  - b. Neonatal iktiyozis - sklerozan kolanjit sendromu (NSC)
  - c. Artrogripozis- renal disfonksiyon-kolestaz (ARC) sendromu

### B. Safra asit biyosentez ve konjugasyon bozuklukları

1. Delta 4-3 oksosteroid 5 beta redüktaz eksikliği
2. 3 beta OH C27 steroid dehidrogenaz/izomeraz (oksidoredüktaz) eksikliği
3. Oksisterol 7 alfa hidroksilaz eksikliği
4. Familyal hiperkolanemi

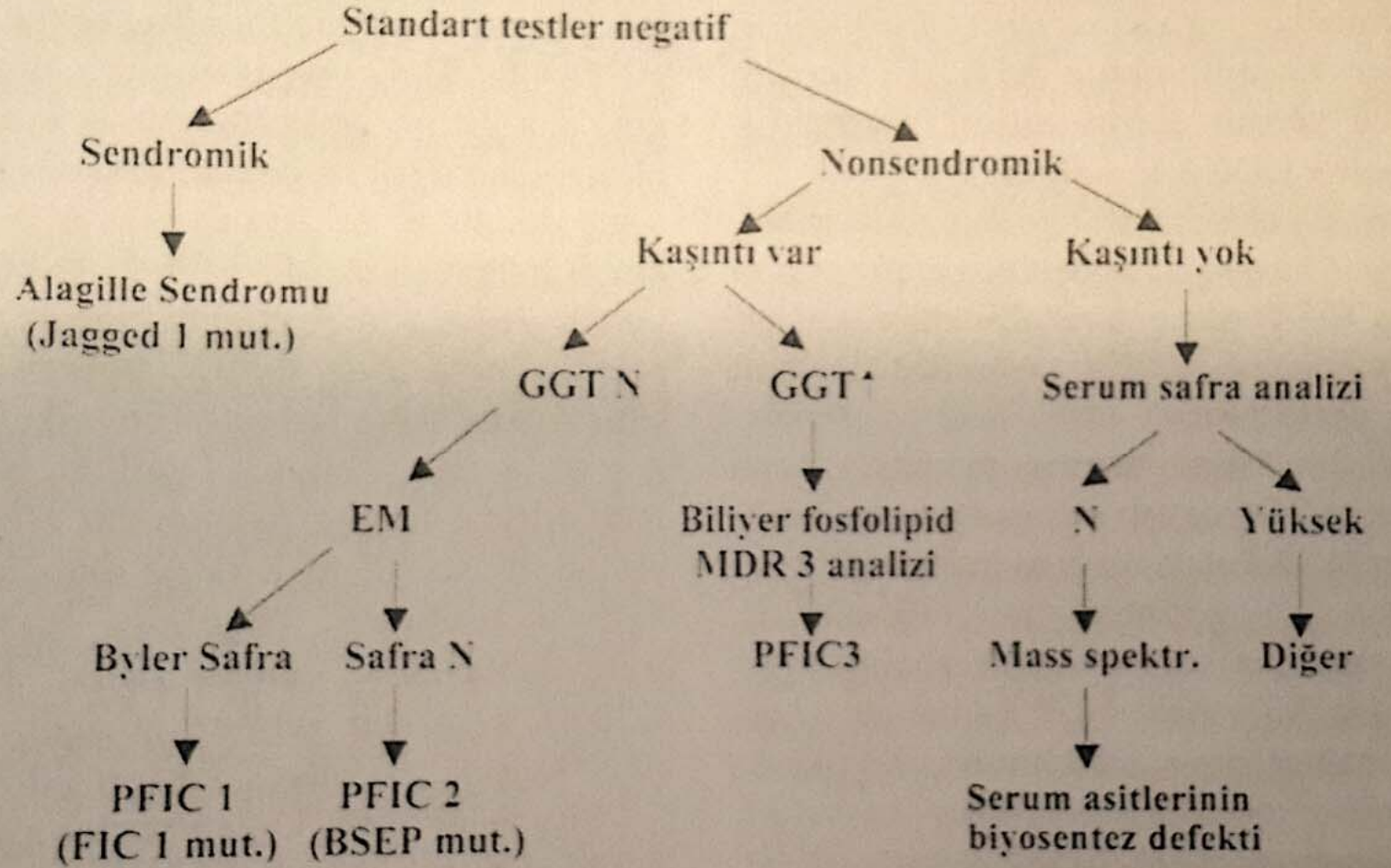
### C. Embriyogenez bozuklukları

1. Alagille sendromu (sendromik safra kanal azlığı)
2. Duktal plate malformasyonları (Caroli hastalığı, otozomal resesif polikistik böbrek hastalığı (ARPKD), otozomal dominant polikistik karaciğer hastalığı (ADPLD))

### D. İdiyopatik neonatal hepatit


\*Kaynak 8'den değiştirilerek alınmıştır.

## KRONİK KOLESTAZLI HASTALARDA TANI YAKLAŞIMI



Şekil 19.3 • Çocukluk çağı kronik kolestazlarında kullanılabilecek tanı şeması. EM, Elektron mikroskop



- 
- Kronik kolestatik hastalıklar, GGT nin düşüklük ve yüksekliğine göre ikiye ayrılır.
  - GGT düşük grup; byler hastalığı(PFIC 1), PFIC 2, benign rekürren intrahepatik kolestaz 1
  - GGT yüksek grup; PFIC 3, alagille sendromu

# Kolestatik Hastalıkların Tedavisi

1. Spesifik hastalığın tedavisi
2. Beslenme, kalori gereksinimi ideal ağırlığa göre önerilenin %125'i kadar, 2-3 gr/kg protein içeren, toplam yağın %50-60 ı orta zincirli yağdan oluşan diyet, yağda eriyen vitaminlerin eksikliğinin kontrolü ve desteklenmesi
3. Kaşıntı tedavisi, kolestiramin 1-4 gr/gün, UDCA 10-30 mg/kg/gün, fenobarbital 3-10 mg/kg/gün, rifampisin 5-10 mg/kg/gün, anti-histaminikler, ondansetron, steroid, fototerapi ve plazmaferez(dirençli kaşıntılar)
4. Cerrahi tedavi

# Kaynaklar

- [https://www.uptodate.com/contents/approach-to-evaluation-of-cholestasis-in-neonates-and-young-infants?search=cholestasis&source=search\\_result&selectedTitle=2~150&usage\\_type=default&display\\_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/approach-to-evaluation-of-cholestasis-in-neonates-and-young-infants?search=cholestasis&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2)
- Yurdakök Pediatri
- Teşekkürler

