



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Gastroenteroloji Bilim Dalı Olgu Sunumu
23 Kasım 2023 Perşembe
Arş. Gör. Dr. Hikmet Kardelen Sarıhan



Olgu

- 15 yaş erkek hasta
- Ellerde titreme

Hikaye

- Son 2-3 yıldır ellerde titreme mevcutmuş.
- Ders başarısında azalma yok, yazısında bozulma yokmuş.
- Titreme şikayetiyle gittiği çocuk nöroloji kliniğinde ALT yüksekliği ve indirekt hakimiyetinde bilirubinemi saptanması üzerine tarafımıza yönlendirilmiş.

Özgeçmiş

- Miad doğum, yenidoğan yoğun bakım yatışı yok.
- Aşuları Sağlık Bakanlığı takvimine uygun yapılmış.
- Bilinen hastalık yok, sürekli kullanılan ilaç yok.
- Aktar ürünü, karışım bitki çayı, orman mantarı tüketimi yok.

Soygeçmiş

- Anne: 40 yaş, ev hanımı, sağ-sağlıklı
- Baba: 45 yaş, memur, sağ-sağlıklı

Anne baba arasında akrabalık yok.

Ailede karaciğer hastalığı yok.

1. Çocuk: hastamız

Fizik Muayene

Ağırlık : 102,0 kg > 97 p 2,67 SDS
Boy : 192,0 cm > 97 p 2,79 SDS
BMI : 27,7 kg/m2 94 p 1,57 SDS

Boya göre ideal ağırlık: 71,8 kg

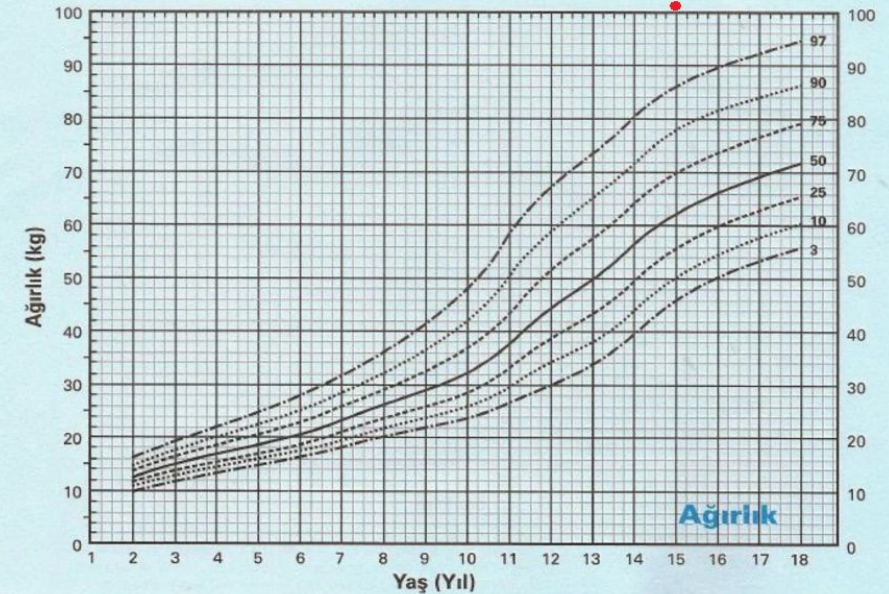
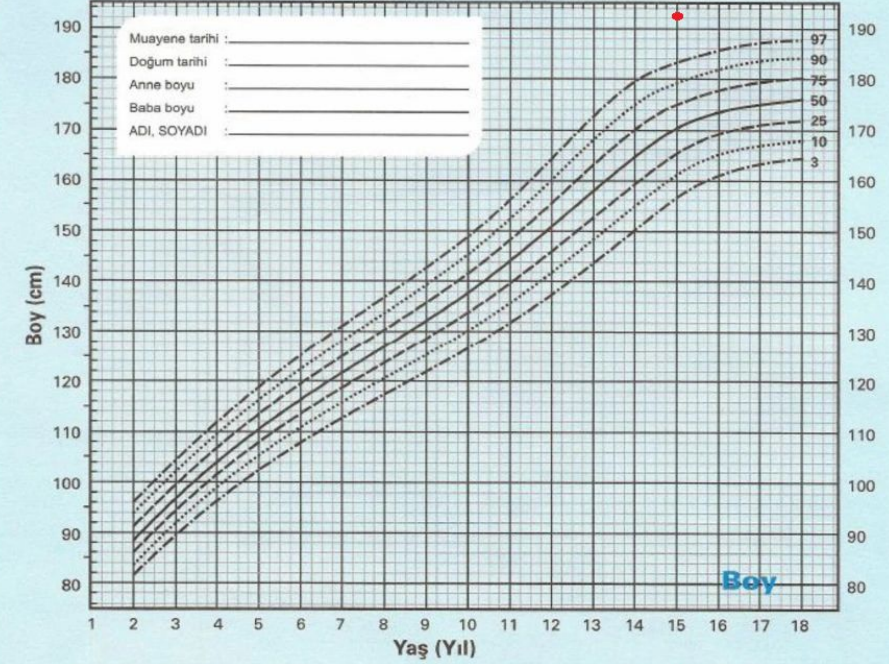
Kalp tepe atımı: 97 vuru/dk

Kan basıncı: 125/87 mmHg

Solunum sayısı: 15 /dk

Spo2: %98

2-18 YAŞ
ERKEK ÇOCUK



Fizik Muayene

Bilinç açık , GKS 15

Her iki taraf akciğer sesleri dinlemekle eşit. Ral yok, ronküs yok.

S1, S2 doğal. S3 ve üfürüm yok.

Batın rahat, organomegali yok. Abdomen çevresi yağlı.

Nörolojik muayenesi normal. Kaslar normoton, kas gücü 4 ekstremitede 5/5, derin tendon refleksleri normoaktif. Dizartri yok. Serebellar muayene doğal.

Laboratuvar

WBC	5.720/ μ l	[4500-13500]
NEU	3.530 / μ l	[4500-13500]
EOS	120 / μ l	[0-290]
LYM	1.600	[1200-6200]
PLT	270.000	[130.000-400.000]
HGB	16,3 gr/dL	[12,6-17]
MCV	81 fL	[79-95]
MCHC	34 gr/dL	[32-36]

AST	37 U/L	[<40]
ALT	77 U/L	[<41]
TOTAL BİLİRUBİN	2,8 mg/dL	[<1,2]
İNDİREKT BİLİRUBİN	2,45 mg/dL	[<0,9]
KREATİNİN	0,79 mg/dL	[0,7-1,2]
LDH	299 U/L	[135-225]

Patolojik Bulgular

- ALT ve bilirubin yüksekliği
- Beden kitle indeksi 94p olması, özellikle batın çevresi yağlı doku artışı
- Ellerde titreme

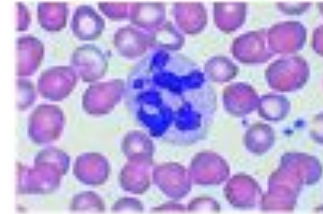
ÖN TANILAR?

Ön Tanılar / Ayırıcı Tanılar

- Viral hepatit
- Otoimmün hepatit
- Wilson
- Alkolik hepatit
- İskemik hepatit
- Çölyak hastalığı
- Alfa-1 antitripsin eksikliği
- İlaç kullanımı, toksin maruziyeti
- Akut Budd-Chiari sendromu
- Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı
- Hemolitik anemi
- Gilbert sendromu
- Obezite
- Esansiyel tremor
- İntrakraniyal hadiseler(kitle lezyon, metabolik hastalık tutulum..)
- Metabolik depo hastalıkları

**EK
TETKİKLER?**

Hasarlanması halinde ALT, AST yüksekliğine kaynaklık edecek doku ve organ örnekleri



KAS SİSTEMİ



AST - ALT yüksekliği

- Karaciğer hastalığının tek bulgusu olabilir.
- Ciddi karaciğer hastalıklarında normal bulunabilir.
- Yükseklikleri sistemik hastalık habercisi olabilir.

Laboratuvar

AKŞ: 86 mg/dL [74-106]
Albümin: 50 gr/L [39-50]
Protein: 73 gr/L [66-87]
Globulin: 23 gr/L [11-35]
CPK: 118 U/L [<190]
GGT: 24 U/L [10-71]
ALP: 118 U/L [40-129]
LDH: 200 U/L [135-225]
CRP: <0,5 mg/L [<5]
Sedimentasyon: 2 mm/h [<15]
AST: 41 U/L [<40]
ALT: 109 U/L [<41]
T.Bilirubin: 3,9 mg/dL [<1,2]
İ.Bilirubin: 3,64 mg/dL [<0,9]
Hemoglobin: 16.1 gr/dL
Periferik yayma: Eritrosit morfolojisi normal

Koagülometre

PTZ: 11 sn [10-14]
İNR: 1,03
aPTT: 23,7 sn [18-31]

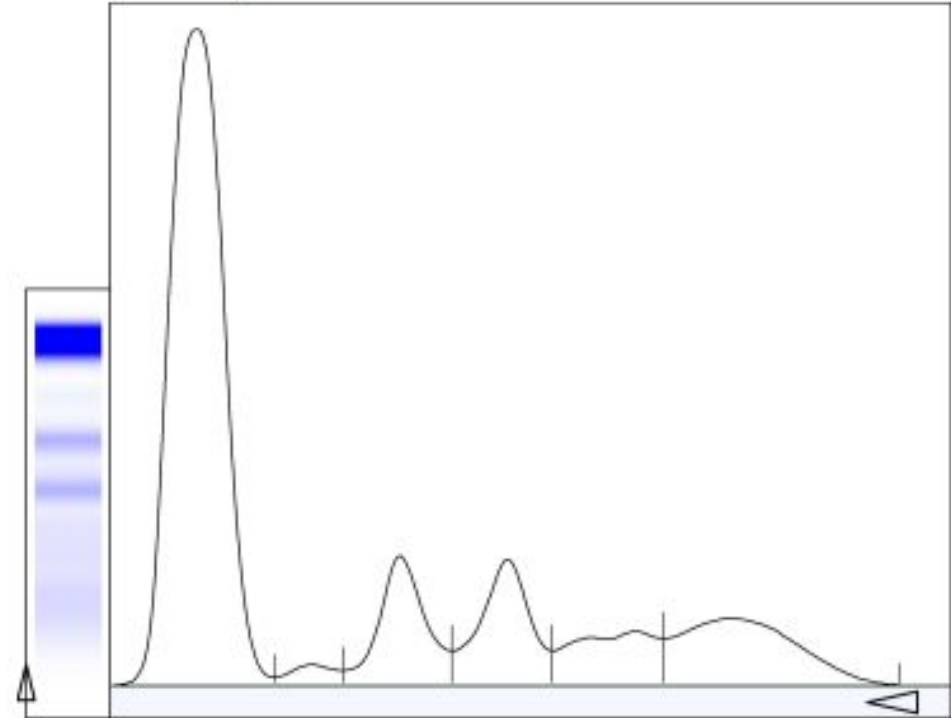
Lipid profili

Trigliserid: 64 mg/dL [<150]
T.Kolesterol: 51 mg/dL [<200]
HDL: 51 mg/dL [40-65]
LDL: 21,3 mg/dL [<100]

İnsülin: 18 mU/L

HOMA-IR: 3,8 [**<2,5**]

Serumprotein Elektroforezi



Fraksiyonlar	%	% Normal
Albumin	57.9	52.0-65.1
Alpha 1	1.6	1.0- 3.0
Alpha 2	9.8	9.5-14.4
Beta 1	10.3 ↑	6.0- 9.8
Beta 2	7.4 ↑	2.6- 5.8
Gamma	13.0	10.7-20.3

A/G Orani 1.37

Protein elektroforezi

Görüntüleme - Batın Ultrasonografisi

Karaciğer boyutları artmıştır (19 cm), konturları düzenlidir. Parankim ekosu grade 2 hepatosteatoz ile uyumlu artmıştır. Solid-kistik kitle lezyon izlenmemiştir.

Safra kesesi boyutları ve duvar kalınlığı normal, taş yok çamur yok.

Portal ven ve hepatik venlerin çapları normal olup lümenleri açık izlenmektedir. Akım yönleri ve formları normaldir. Batında serbest sıvı izlenmedi.

Karaciğer Fonksiyon Bozukluğu? Karaciğer Hasarı?

Hepatosellüler / Hepatobiliyer Hasar

- 1. Aminotransferazlar (ALT, AST):** Hücre içi enzim, ALT karaciğere daha spesifik
- 2. Alkalen fosfataz (ALP):** 4 izoenzimi mevcut; karaciğer, kemik, plasenta, bağırsak. Karaciğer izoenzimi en çok biliyer epitelden salgılanır.
- 3. Gama glutamil transferaz (GGT):** Hepatositlerde, biliyer epitel hücrelerinde mevcuttur. Alkol tüketimi ile artışı tipiktir.
- 4. Laktat dehidrogenaz (LDH):** Tüm hücrelerde bulunan sitoplazmik enzimdir. İskemik ve toksik hepatitlerde LDH düzeylerinde genellikle belirgin artış gözlenir.
- 5. 5'Nükleotidaz:** Birçok dokuda mevcuttur ama sadece hepatobiliyer doku tarafından serum içine salınır. Bu test rutin olarak kullanılmamaktadır.

Sentez kapasitesi

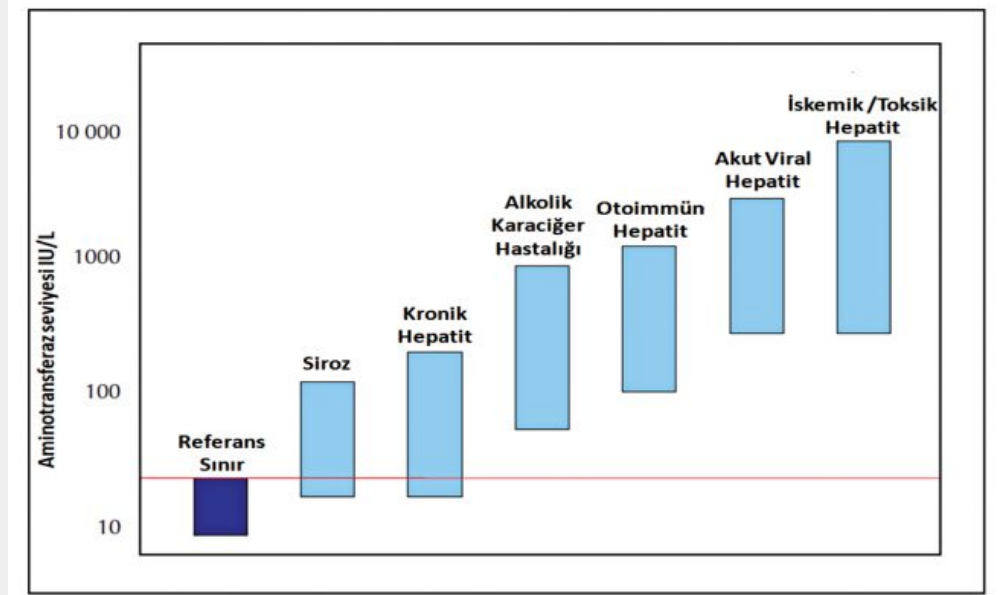
- 1) Albümin, protein
- 2) PT (INR)
- 3) Bilirubin

Hasar Derecesi

Tablo 3. Karaciğer enzim düzeylerindeki yüksekliğe göre derecelendirme

Enzim Derece	AST ve/veya ALT
Sınırdan	<2xNÜS
Hafif	2-5xNÜS
Orta	5-15xNÜS
Ciddi	>15xNÜS
Masif	>10.000IU/L

NÜS: Normalin üst sınırı



Şekil 2. Karaciğer enzimlerinin hastalıklardaki düzeylerine genel bakış.

*Amerikan Gastroenteroloji Koleji Kılavuzu

Ön Tanılar / Ayırıcı Tanılar

Anti HAV IgG, Anti HAV IgM: negatif
Anti HCV: negatif
Anti HBc IgG, HBsAg : negatif
Anti HBs - 16,9 IU/L

● Viral hepatit

AMA,ASMA,LKM: negatif

● Otoimmün hepatit

IgG: 11,5 gr/L [6,9-27,6]

Protein elektroforez: normalx

● Wilson

● Metabolik depo hastalıkları

Seruloplazmin: 0,19 gr/L [0,15-0,3]

24 saat idrar bakır: 9 mcg [çocukta

<40 mcg/gün]

Göz muayenesi: normal

● Alkolik hepatit

→ alkol kullanımı yok

● İskemik hepatit

→ ileri yaş, kardiyovasküler
dengesizlik

● Çölyak hastalığı

● Alfa-1 antitripsin eksikliği

● İlaç kullanımı, toksin maruziyeti

● Akut Budd-Chiari sendromu

→ Karın ağrısı, asit, hepatomegali,
USG bulguları

● Non-alkolik yağlı karaciğer

hastalığı

→ periferik yayma normal,
hemoglobin düşüşü yok

● Hemolitik anemi

● Gilbert sendromu

→ USG normal olmalı, izole indirekt
bilirubin yüksekliği olmalı

● Obezite

**TANI:
Non-alkolik
Yağlı Karaciğer Hastalığı (NAFLD)**

Yağlı Karaciğer Sınıflandırma

Tablo 1. NAFLD klinik yelpazesi ve tanımları

NAFLD (alkol dışı yağlı karaciğer hastalığı)

Karaciğerde alkol kullanımı ile ilişkisiz anormal derecede yağ birikimi ile karakterize olan, yağlı karaciğer, steatohepatit, karaciğer sirozu ve hepatosellüler kansere kadar uzanan geniş bir klinik yelpaze içinde karşımıza çıkabilen bir hastalıktır.

NAFL (alkol dışı yağlı karaciğer)

Sadece yağlanma şeklinde olabileceği gibi, yağlanmaya balonlaşma olmaksızın, hafif derecede lobüler inflamasyon da eşlik edebilir. Bazı olgularda fibrozis bulunabilir, özellikle lobüler inflamasyonu olanlarda bu durum daha olasıdır. NAFL'in siroza ilerleme riski çok düşüktür.

NASH (alkol dışı steatohepatit)

Karaciğer yağlanmasına inflamasyon ve balonlaşmanın birlikte eşlik etmesi durumudur. NASH'te fibrozis görülme olasılığı daha yüksektir. NASH, NAFLD'in ilerleyici formu olarak kabul edilir.

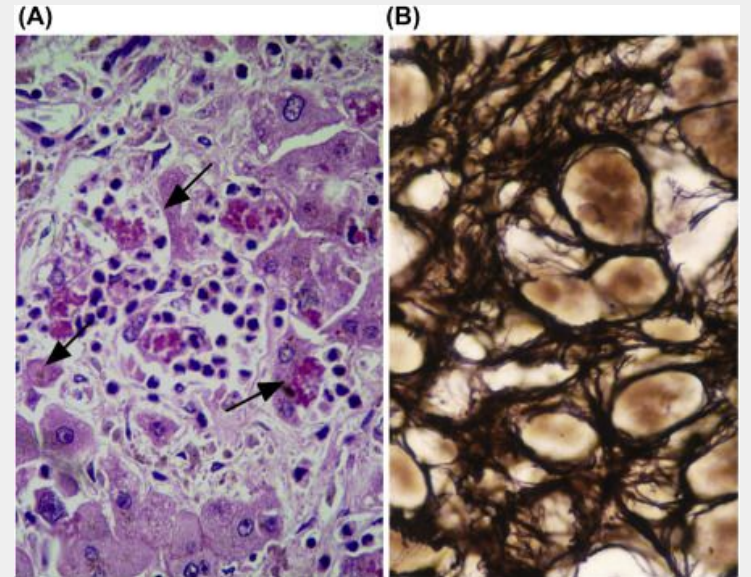
NASH sirozu

Daha önceden bilinen ya da yeni saptanan karaciğer yağlanması/steatohepatit olan hastalarda sirozun bulunmasıdır.

HSK (hepatosellüler kanser)

NAFLD hastalarında gelişen HSK tablosudur. NASH zemininde siroz olmadan da HSK gelişebileceği bildirilmektedir.

*Balon dejenerasyonun histopatolojik görüntüsü:



Tanım

1. Karaciğer yağlanmasına ait kanıt:

- a. Radyolojik olarak abdominal ultrasonografide (USG) herhangi bir derecede yağlanma görülmesi ya da başka bir görüntüleme yönteminde belirlenen eşik değerin üzerinde yağlanma saptanmış olması veya
- b. Karaciğer biyopsisinde histolojik olarak hepatositlerin %5'den fazlasında yağlanma bulunması.

2. Belirlenen sınırların (kadınlarda günde 20 gr, erkeklerde 30 gr/gün) üzerinde **alkol kullanımı olmamalıdır.**

3. **Sekonder** karaciğer yağlanmasına yol açabilecek nedenler veya eşlik edebilecek diğer **kronik** karaciğer hastalıkları bulunmamalıdır.

Tedavi

- **Diyet:** Hepatik steatoz ve steatohepatit düzelebilir.
 - ALT değerlerinde de düşme, histolojik düzelme
 - Düşük karbonhidratlı diyet ALT düzeyini düşürür.
 - Düşük glisemik indeksli diyet kilo vermede düşük yağlı diyete göre daha etkili
 - Çocuklarda ayda 0,5-1 kg
- **Egzersiz:** Günde 30-40 dakika – Haftada 4,5 saat – Haftada 2.000 kcal harcatan – Orta derecede – Süreklilik gösteren
(Yapılan bir çalışmada, kilo kaybının derecesi ile NASH'in histolojik parametrelerindeki düzelme arasında ilişki gösterilmiştir¹)

¹Vilar-Gomez E, Martinez-Perez Y, Calzadilla-Bertot L, Torres-Gonzalez A, Gra-Oramas B, et al. Weight loss through lifestyle modification significantly reduces features of nonalcoholic steatohepatitis. Gastroenterology 2015;149:367-78.e365; quiz e314-365.

Tedavi

- **Farmakoterapi:** 3-6 ayda kilo verme yetersizse

- **Antioksidan ilaçlar :** Vitamin E

- **Ursodeoksikolik asit-UDKA:** Safra sekresyonunu uyarır – Membran stabilizasyonu ve apoptozisi inhibe ederek sitoprotektif etki sağlar

Safra asitlerinin sebep olduğu mitokondri hasarını önler.

- **İnsülin duyarlılığını artıran ilaçlar:** Çocuklarda tercih edilen ilaç Metformin'dir – Karaciğerde glukoneogenezi baskılar – İnsülin duyarlılığını arttırır – Lipidlerin beta oksidasyonunu arttırır

- **Omega-3 yağ asitleri:** Balık yağı kan trigliserid düzeyini ve karaciğerde depolanan yağı azaltır . Çoklu doymamış yağ asidinden zengin beslenme insülin duyarlılığını artırır.

- **Lipid düşürücü ilaçlar:** Klofibrat, gemfibrozil, statinler, orlistat . Çocuklarda önerilen tedavi seçenekleri değildir.

- **Diğer ilaçlar:** Pentoksifilin (TNF- α inhibitörü) • Selenyum • Beta karoten

- **Bariatrik cerrahi** – Emilim bozucu bypass operasyonları – Hacim küçültücü operasyonlar (gastroplasti, mide bandı, tüp gastrektomi)

- **KC transplantasyonu:** Sirotik evrede NASH, dekompanse siroz

Hastamız

- Diyetisyen ve egzersiz önerileri ile yaşan tarzı değişikliği planlandı.
- ALT deęerleri 249(2017)-> 147(2017) -> 77(2023)-> 109(2023) azalma eęiliminde görüldü.
- 3 ay aralıklarla laboratuvar kontrolü, 6 ay aralıklarla batın ultrasonografisi planlandı.

SON SÖZ...

- Alkol dışı yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD), dünyada ve ülkemizde en sık görülen kronik karaciğer hastalıklarından biridir. NAFLD'ın 2030 yılında siroz ve karaciğer naklinin en sık sebebi olması beklenmektedir.
- Ülkemizde erişkinler arasında her üç kişiden birinin NAFLD olduğu tahmin edilmektedir.
- NAFLD asemptomatik seyrederek siroz ve karaciğer kanseri ile kliniğe başvurabilir.

Kaynaklar

- Ankara 2021, NAFLD klinik rehberi
- Vasimahmed Lala et al. Liver function test, 2023.
- Volkan Bayraktar, Arif Mansur, Karaciğer enzim yüksekliklerine yaklaşım, Türk gastroenteroloji vakfı, 2019
- Türk çocuk gastroenteroloji hepatoloji ve beslenme derneği rehberleri