



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Çocuk Gastroenteroloji BD
Olgu Sunumu

16 Ocak 2024 Salı
Araş. Gör. Dr. Fatma İspir



Olgu

15 yıl 9 ay, Kız

Şikayeti

Karın ağrısı



- **Hikayesi**

- Hastanın başvurusundan bir hafta öncesinde başlayan karın ağrısı olmuş. Mide bulantısı, kusma, ishal, kabızlık, ateş eşlik etmemiş.
- Sağ üst karın bölgesinde yoğun olmak üzere olan ağrısı için sağlık kuruluşuna başvurduklarında bakılan tetkiklerinde karaciğer enzimlerinde yükseklik saptanmış.
- Tetkik amaçlı yatırılan hastanın karaciğer enzimlerinde yüksekliğinin devam etmesi üzerine etyoloji açısından değerlendirme amacıyla tarafımıza yönlendirilmiş.



Özgeçmiş

- Prenatal: özellik yok
- Natal: Miadında, C/S, 3650 gr olarak doğmuş
- Postnatal: Doğar doğmaz ağlamış.
- Beslenme: Anne sütü alıyor arada mama takviyesi verilmiş.
- Sarılık nedeni yenidoğan yoğun bakım yatışı olmamış
- Aşılı: Takvime uygun yapılmış
- Bilinen hastalık öyküsü yok
- Düzenli kullandığı ilaç ya da bitkisel takviye yok
- Yakın zamanlı seyahat öyküsü yok

- **Soygeçmiş**

- Anne: 44 yaşında, ev hanımı, sağ,sağlıklı
- Baba: 47 yaşında, memur, sağ, hipertansiyon, işitme kaybı
- Kardeşler:
 1. Çocuk: 19 yaş, kronik böbrek yetmezliği
 2. Çocuk: Hastamız
 3. Çocuk: 10 yaş, erkek, sağ, sağlıklı
 4. Çocuk: 8 yaş, erkek, sağ, sağlıklı

Anne baba arasında akrabalık yok



- **Fizik Muayene**

- Kilo: 53kg (Ağırlık Persentili : -0,67SDS), Boy: 154 cm (Boy Persentili : -1,44 SDS), BMI: 21,9 (0,30 SDS)
- Bilinç açık Duruş doğal İletişim doğal Yönelim doğal
- Deri: Deri rengi normal. Solukluk, sarılık, morarma, peteşi, purpura, renk değişikliği alanı, ben, hemanjiyom, avuç içi eritemi yok. Derialtı yağ dokusu yeterli.
- Lenf düğümleri: Ele gelen lap yok
- Baş boyun: Saç ve saçlı deri doğal. Kafa yapısı simetrik.
- Gözler: Işık refleksi iki yanlı var. Pupiller izokorik. Konjonktiva ve skleralar doğal. Gözlerin her yöne hareketi doğal.
- Kulak, burun, boğaz dizgesi: Kulak biçimi, yerleşimi, dış kulak yolu, kulak zarları doğal. Burun kanatları, bölmesi, mukozası doğal. Burun tıkanıklığı, akıntısı yok.
- Dolaşım dizgesi: Kalp ritmi doğal. Kalp sesleri S1, S2 doğal. S3 yok. Juguler venöz dolgunluk yok
- Solunum dizgesi: Her iki göğüs yarısı solunuma eşit katılıyor. Morarım, solunum sıkıntısı, takipne yok. Çekilme yok. Hışıltı yok. Dinlemekle ral, ronküs, ekspiryum uzunluğu yok.
- Karın: Hassasiyet yok. Defans yok rebound yok. Hepatosplenomegali yok. Traube açık. Asit yok
- Dış görünüş haricen: Kız
- Kas - iskelet dizgesi: Kas kitlesi ve tonusu doğal. Ödem yok.
- Kas gücü, tonusu normal.

Patolojik bulgular

- Karın ağrısı
- Aminotransferaz yüksekliği
- Ailede kronik böbrek yetersizliği ve işitme kaybı öyküleri

Ön tanılar neler olabilir, tetkik olarak ne isteriz ?



Laboratuvar

- WBC (Lökosit) - 6,95 x10³/μL
- NEU (Nötrofil Sayısı) - 4,230 x10³/μL
- LYM (Lenfosit Sayısı) - 1,790 x10³/μL
- HGB (Hemoglobin) - 12,30 g/dL
- MCV (Ortalama Eritrosit Hacmi) - 91,00 fL
- PLT (Trombosit) - 220 x10³/μL

- Açlık Kan Şekeri (AKŞ) - 96,9 mg/dL
- ALT (SGPT) - 885,2 U/L
- AST (SGOT) - 868,3 U/L
- Bilirubin, Total - 1,56 mg/dL
- Bilirubin, Direkt - 1,23 mg/dL
- Bilirubin, İndirekt - 0,33 mg/dL
- Protein, Total - 97,3 g/L
- Albumin - 45,5 g/L
- Globulin - 51,8 g/L
- ALP(Alkalen Fosfataz) - 82 U/L
- CPK - 44 U/L
- GGT - 156 U/L
- CRP - 1,03 mg/L

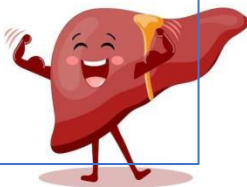
- APTT - 28,3 s
- PTZ (Protrombin Zamanı) - 13,5 s
- PTZ (INR) - 1,23 .

- Anti HBs - 0,0 IU/L
- Anti HCV - 0,14 NEGATİF(-) S/CO
- Anti HIV - 0,1 NEGATİF(-) S/CO
- HBs Ag - 0,3 NEGATİF(-) S/CO
- ANTİ HAV İgM NEGATİF
- ANTİ CMV İgM NEGATİF
- EBV VCAİgM: NEGATİF
- EBV EBNA İgG : Pozitif
- EBC VCA İgG: POZİTİF

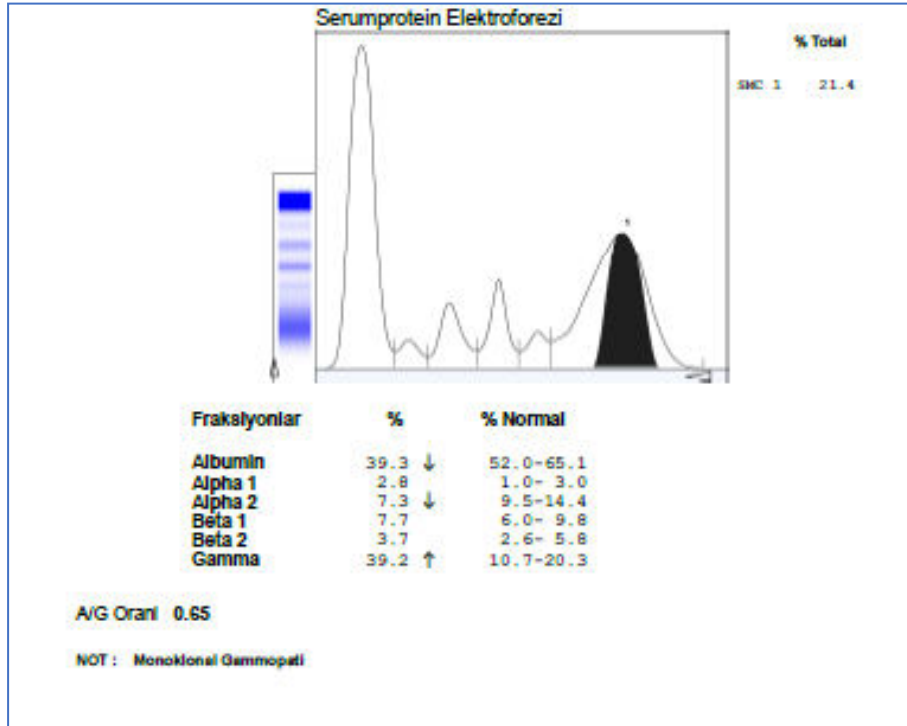
- Anti mitokondriyal antikor (AMA) - NEGATİF(-)
- Anti düz kas antikor (ASMA) - NEGATİF(-)
- Liver- kidney mikrozomal antikor (LKM IFA) - NEGATİF(-)
- Anti nükleer antikor (ANA) - NEGATİF(-)
- Anti TTG İgA - 2,51 NEGATİF(-) RU/mL
- Seruloplazmin - 0,19 g/L

- İgA (İmmün kompleks) - 1,52 g/L (1-4,8)
- İgG (İmmün kompleks) - 42,79 g/L (7-22)
- İgM (İmmün kompleks) - 2,37 g/L (0,6-4,4)

- Kolesterol (Total) - 152,8 mg/dL
- Kolesterol (HDL) - 25,1 mg/dL
- Kolesterol (LDL) - 97,06 mg/dL
- Kolesterol (VLDL) - 30,64 mg/dL
- LDH - 341 U/L
- Trigliserid - 153,2 mg/dL



- USG: normal sınırlarda bulgular



MİKROSKOPİ

Yeterli büyüklükte karaciğer iğne biyopsi örneklerin, portal alanların tamamında şiddetli derecede eozinofillerin de eşlik ettiği plazma hücrelerinden zengin inflamatuvar infiltrasyon ve belirgin genişleme izlenmiştir. Bu portal alanların tamamında tüm portal alan çevresini saracak şekilde güve yeniği nekrozu mevcut olup, büyük kısmında porto-portal köprüleşme nekrozu izlenmiştir. Bu portal alanların bir kısmında duktuler proliferasyon yanı sıra bir adet reaktif lenfoid follikül gözlenmiştir. Bir iki odakta portosantral köprüleşme nekrozu da mevcuttur. Parankimde zon-1 hepatositlerde kolat stazı ve tek tük dağılmış apoptotik cisimcikler izlenmiştir. İki farklı bloğa yapılan çalışmalarda; **Retikülin** ile retiküler çatı korunmuştur. **Masson Trikrom** ile portal alanların tamamında ve porto-portal köprüleşme nekrozu alanları ile porto-sentral köprüleşme odaklarının bir kısmında fibrozis izlenmiştir. Orsein ile boyanma yoktur. **Sitokeratin 7** ve **Sitokeratin 19** ile duktuler proliferasyon alanlarında pozitif reaksiyon izlenmiştir. **Sitokeratin7** ile ayrıca kolat stazı morfolojisine sahip zon-1 hepatositlerde pozitif reaksiyon izlenmiştir. **IgG** ile plazma hücrelerinde pozitif reaksiyon mevcuttur. **IgG4** ile boyanma yoktur.

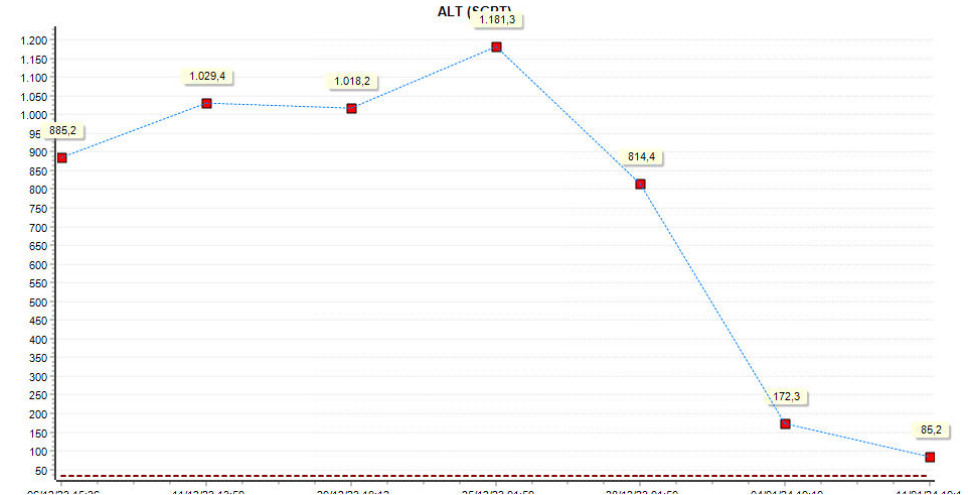
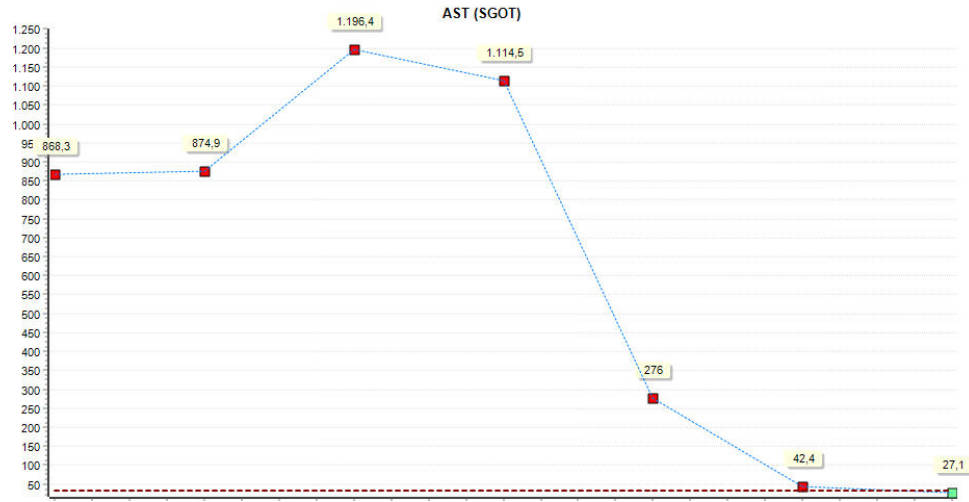
TANI

KARACİĞER, TRU-CUT BIOPSİ:
Kronik hepatit. Lütfen yorumu okuyunuz.

YORUM

Bulgular "Otoimmün Hepatit" ile uyumlu olup, fibrozis evre:4/6 olarak değerlendirilmiştir.

- 24 saatlik idrar bakır  normal sınırlarda bulundu. Karaciğer biyopsisi yapılırken aynı zamanda kuru doku bakır  için de örnek alındı.
- Otoimmün hepatit ön tanısıyla skorlama yapıldı ve ardından immünsupresif tedavi olarak prednol tedavisi başlandı. Transaminaz düzeylerinde bir hafta içinde hızla azalma gözlemlendi. Otoimmün sklerozan kolanjit açısından hastanın durumunun irdelenmesi amacıyla MRCP planlandı.
- Ailedeki hipertansiyon ve işitme kaybı öyküleri nedeniyle aile bireyleri metabolizma ve nefroloji polikliniklerine davet edildi.
- Anti-HAV IgG negatif bulunan hastamıza hepatit A aşısı şeması başlanması planlandı.



Karaciğer Biyokimyasal ve Fonksiyon Testleri Anormal Olan Hastaya Yaklaşım



Karaciğer Biyokimyasal ve Fonksiyon Testleri

Anormal Olan Hastaya Yaklaşım

Karaciğer hasarının biyokimyasal belirteçleri:

- Alanin aminotransferaz (ALT; serum glutamik-piruvik transaminaz [SGPT])
- Aspartat aminotransferazdır (AST; serum glutamik-oksaloasetik transaminaz [SGOT])
- Alkalen fosfataz (ALP)
- Total ve direkt bilirubin
- Gama-glutamil transpeptidaz (GGT)
- **Hepatoselüler fonksiyonun sentez kapasitesinin belirteçleri:**
- Albümin
- Protrombin zamanı



Transaminazlar

- ALT karaciğerde, iskelet kası ve böbreklerde bulunur. Hepatoselüler hücre hasarının daha spesifik bir belirteçidir.
- AST karaciğer, kalp kası, iskelet kası, böbrekler, beyin, pankreas, dalak, akciğerler, lökositler ve eritrositlerde bulunur ve karaciğer hastalığı için ALT'den daha az spesifiktir.
- ALT yalnızca sitozolde; AST sitozol (%20) ve mitokondride (%80) bulunur.
- AST'nin yarılanma ömrü 17 saat, ALT'nin yarılanma ömrü ise 47 saattir.
- Alanin aminotransferaz (ALT): Erkek: 29 - 33 birim/L, Kadın: 19 - 25 birim/L
- Aspartat aminotransferaz (AST): Erkek: 10 - 40 birim/L, Kadın: 9 - 32 birim/L.



Alkalen fosfataz

- Serum alkalen fosfataz ağırlıklı olarak karaciğer ve kemiklerden türetilir.
- Yüksek bir alkalen fosfataz, karaciğerden mi yoksa kemiklerden mi kaynaklandığını belirlemek için fraksiyonlara ayrılabilir, ancak pratikte diğer kolestatik ölçümlerinin (örneğin, gama-glutamil transpeptidaz) eşzamanlı yükselmesiyle doğrulanır.
- Örneğin hamileliğin üçüncü trimesterindeki kadınlarda, plasental alkalik fosfatazın kana akışı nedeniyle serum alkalik fosfataz düzeyleri yükselmiştir.
- Bebekler ve küçük çocuklar, tespit edilebilir bir kemik veya karaciğer hastalığı olmadığında zaman zaman alkalik fosfatazda geçici, belirgin yükselmeler gösterebilir.
- Alkalen fosfataz seviyeleri de yaşa göre değişir. Alkalen fosfataz düzeyleri fizyolojik osteoblastik aktivite nedeniyle çocuklarda ve ergenlerde genellikle daha yüksektir.
- Alkalik fosfataz: Erkek: 45 - 115 birim/L, Kadın: 30 - 100 birim/L



Bilirubin

- Bilirubin, hemoglobin, miyoglobin, sitokromlar, katalaz, peroksidaz ve triptofan pirolazda bulunan hem'in parçalanmasıyla oluşan hem metabolizmasının katabolik ürünüdür.
- Üretilen bilirubinin bir kısmı daha sonra karaciğerde konjuge edilir .
- Toplam serum bilirubin 1 mg/dL'nin altındadır ve direkt bilirubin, toplam bilirubin konsantrasyonunun yüzde 30'unu veya 0,3 mg/dL'yi geçmez.
- Serum bilirubin konsantrasyonlarında artış bazen bir arada bulunabilen üç nedenden kaynaklanabilir:
 - ✓ Bilirubinin aşırı üretimi
 - ✓ Bilirubinin alımında, konjugasyonunda veya atılımında bozulma
 - ✓ Hasar görmüş hepatositlerden veya safra kanallarından geriye doğru sızıntı



Gama-glutamil transpeptidaz

- GGT, hepatositlerde ve safra epitel hücrelerinde, ayrıca böbrekte, seminal veziküllerde, pankreasta, dalakta, kalpte ve beyinde bulunur. Normal miadında doğan yenidoğanlarda serum GGT aktivitesi yetişkin referans aralığının üst sınırının altı ila yedi katıdır; seviyeler daha sonra düşer ve beş ila yedi aylıkken normal seviyelere ulaşır.
- Gama-glutamil transpeptidaz (GGT): Erkek: 8 - 61 birim/L, Kadın: 5 ila 36 birim/L
- En yüksek değerler safra yolları tıkanıklıklarında görülür, özellikle biliyer atrezide, biliyer tıkanmalarda, sklerozan kolanjit ve Alagille sendromunda çok yükselir. Normal ya da düşük GGT ve kolesterol düzeyi, artmış safra asitleri, hiperbilirubinemi, progresif familyal intrahepatik kolestazi (PFİK-1 ya da PFİK-2) akla getirmelidir. Mikrozomal enzim sistemini aktive eden ilaçlar (barbiturat, fenitoin, rifampin, warfarin) da GGT düzeyini artırır



5'-nükleotidaz

- 5'-nükleotidaz karaciğerde, bağırsakta, beyinde, kalpte, kan damarlarında ve endokrin pankreasta bulunur, ancak yalnızca hepatobiliyer doku tarafından seruma salınır.
- Karaciğerde hepatositlerin kanaliküler ve sinüzoidal membranlarına bağlı olarak bulunur. Aktivitesi ALP ile paraleldir, GGT gibi ALP ile birlikte yükseldiğinde hepatobilyer hastalığı düşündürür.



Laktat dehidrojenaz

- Laktat dehidrojenaz (LDH), vücuttaki dokularda bulunan sitoplazmik bir enzimdir. Serumda LDH'nin beş izoenzim formu bulunur ve çeşitli elektroforetik tekniklerle ayrılabilir. En yavaş göç eden bant karaciğerde baskındır.
- Karaciğer hastalığı olan hastalarda LDH, serum aminotransferazları kadar duyarlı değildir ve izoenzim analizi kullanıldığında bile tanısal özgüllüğü zayıftır.
- LDH diğer birçok hastalıkta spesifik olmayan şekilde yükselmiştir



Albumin

- Karaciğer albumin, fibrinojen, alfa-1-antitripsin, haptoglobulin, transferrin, seruloplazmin ve protrombin gibi proteinlerin yapım yeridir. Serum albumin düzeyi, rutin pratikte karaciğerin sentez gücünü araştırmak için en sık kullanılan test olup, normal serum düzeyi 3.5- 4.5 g/dL'dir.
- Yarı ömrü 20 gün kadar olduğu için ani karaciğer bozukluklarını yansıtmada kullanılmaz.

Protrombin zamanı

- Karaciğer, koagülasyon faktörlerinden faktör I (fibrinojen), II (protrombin), V, VII, IX ve X'u sentezlemektedir. Faktör I ve V dışında diğerlerinin sentezi K vitaminine bağlı olup, K vitamini bu faktörlerin oluşumu için gerekli glutamik asit artıklarının karboksilasyonunda görevli bir kofaktördür.
- Protrombin zamanının uzaması karaciğer sentez fonksiyonunun değerlendirilmesinde önemli bir testtir. Bu nedenle akut ya da kronik karaciğer hastalıklarında yararlı bir prognostik göstergedir.
- Normal değeri: 11,0 ila 13,7 saniye

Karaciğer biyokimyasal ve fonksiyon testleri anormal olan bir hastanın ilk değerlendirmesi:

- Öykü ve fizik muayene



➤ **Öyküde:**

- Halsizlik, iştahsızlık, çabuk yorulma,
- Beslenme sorunları, kusma, karın ağrısı, amenore,
- İshal, kilo kaybı, büyümede duraklama,
- Sarılık, akolik dışkılama, idrar rengi,
- Reçeteli (parasetamol) ve reçetesiz satılan ilaçlar, bitkisel takviye alımı,
- Toksinler (mantar),
- Viral hepatit için risk faktörlerinin varlığı (örn. intravenöz ilaç kullanımı, eyahat ve sarılığı olan hastalarla temas)
- Takipli hastalık varlığı,
- Gelişimsel basamaklar,
- Aşırı egzersiz, intramuskuler enjeksiyon, zorlanarak kan alımı,
- Daha önceden AST/ALT yüksekliği olup olmadığı sorgulanmalıdır.



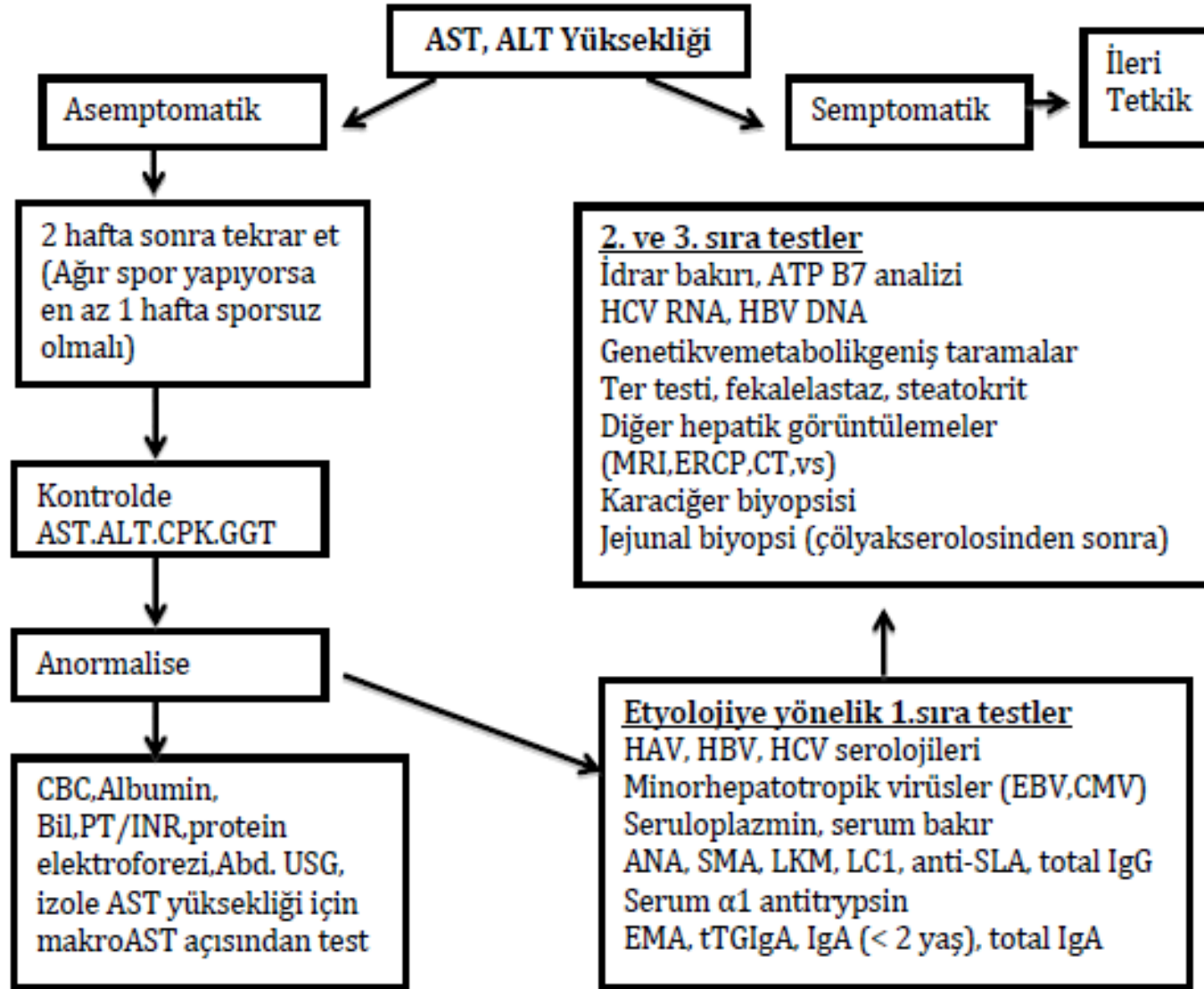
➤ Fizik muayenede:

- Hastanın boyu, kilosu, vücut kitle indeksi değerlendirilmez.
- Karın muayenesinde karaciğerin boyutu ve kıvamı, dalağın boyutu ve asit değerlendirmesi mutlaka yapılmalıdır.
- Temporal ve proksimal kas kaybı: uzun süredir devam eden hastalık
- Gelişme geriliği, örümcek nevüs, palmar eritem, jinekomasti ve kaput medusa, asit : Karaciğer hastalığı
- Asit veya hepatik ensefalopati: Dekompansé siroz
- Dupuytren kontraktürleri, parotis bezi büyümesi ve testis atrofisi: ileri alkolik sirozda ve bazen de diğer siroz türlerinde
- Genişlemiş bir sol supraklaviküler düğüm (Virchow düğümü) veya periumblikal nodül (Rahibe Mary Joseph nodülü): abdominal malignite
- Sağ taraflı kalp yetmezliğinin bir belirtisi olan artmış juguler venöz dolgunluk: hepatik tıkanıklığı

- İlerlemiş sirozda klinik olarak belirgin asit yokluğunda sağ plevral efüzyon görülebilir.
- Nörolojik ve psikiyatrik belirti ve bulgular: Wilson hastalığı
- Sirozlu hastalarda karaciğerin sol lobunda büyüme ve dalakta büyüme olabilir.
- Büyük ölçüde büyümüş, sert, nodüler bir karaciğer veya bariz bir karın kitlesi maligniteyi düşündürür.
- Pozitif Murphy işaretiyle birlikte şiddetli sağ üst kadranda hassasiyeti (sağ üst kadrana basıldığında nefes almanın durması), kolesistit veya bazen asendan kolanjiti düşündürür.
- Sarılık varlığında asit, siroz veya peritoneal yayılımla birlikte maligniteyi düşündürür.



Asemptomatik Transaminaz Yüksekliğinin Basamaklı Değerlendirilmesi



- Asemptomatik hastalarda transaminaz düzeyleri normalin üst sınırının 3 katından daha az yüksek saptanmış ise, egzersiz yapmaması koşulu ile en az 1 hafta sonra AST, ALT, CPK, GGT testlerinin tekrarı bakılabilir. Çoğu hastada transaminaz değerlerinin kontrolünün normal sınırlarda olduğu görülmüştür.
- Transaminaz yüksekliği ile beraber ;GGT, total ve direk bilirubin yüksekliği; kolestatik karaciğer hastalığını, CPK düzeyinin yüksek olması ise muskuler distrofi olduğunu gösterir.
- Serum albümin düzeyi, protrombin zamanı, tam kan sayımı, protein elektroforezi ve hepatik ultrasonografisi ikinci basamak olarak istenmesi önerilen tetkiklerdir.
- Hepatotrofik virüs serolojisi; viral hepatitler açısından (HAV, HBV, HCV, EBV, CMV..), seruloplazmin ve serum bakır düzeyi, Kayser- Fleisher halkası; Wilson hastalığı açısından, serum α -1antitripsin, ANA (antinükleerantikor), SMA (düz kas antikor), LKM (antimikrozomal antikor), anti-SLA (solubleliverantigen), total IgG ; tTGA (doku transglutaminaz antikor), tiroid fonksiyon testleri ise; sırasıyla α -1antitripsin eksikliği, otoimmün hepatit, çölyak hastalığı, hipotiroidi açısından etiyolojiye yönelik olarak bakılmalıdır.
- Bu testlerle neden saptanamaz ise idrar bakır düzeyi, moleküler ATPB7 analizi, HCV RNA, HBV DNA, yağlı karaciğer hastalığına yönelik metabolik ve genetik tarama testleri, ter testi ve fekal elastaz üçüncü basamak testleri olarak bakılabilir.
- Kronik hepatit ve nedeni belirlenemeyen akut hepatitlerde etiyoloji ve histolojik tanı açısından karaciğer biyopsisi yapılmalıdır.



HAFİF VE ORTA DERECEDE YÜKSEK TRANSAMİNAZ DEĞERLERİ

Karaciğer ile İlgili Nedenler

- Kronik hepatitler (major ve minör hepatotropik virüsler)
- İlaçlar-Toksinler
- Obezite (Alkol dışı karaciğer yağlanması)
- Hemokromatozis
- Otoimmün hepatit
- Wilson hastalığı
- Alfa 1-antitripsin eksikliği
- Alkolik karaciğer hasarı
- Alkol dışı karaciğer yağlanması
- Kistikfibrozis
- Genetik ve metabolik hastalıklar
- Karaciğer sirozu
- Shwachman-Diamond sendromu

Karaciğer Dışı Nedenler

- Çölyak hastalığı
- Hemoliz
- Miyopati (Duchenne/Becker muskuler distrofi)
- Hipertiroidizm
- Ağır egzersiz
- Makro-AST (izole AST yüksekliğinde prevalans %30)
- İnflamatuvar bağırsak hastalığı
- Miyokardiyopatiler
- Nefropatiler

ÇOK YÜKSEK TRANSAMİNAZ DEĞERLERİ

- Akut viral hepatitler (A-E, herpes..)
- İlaçlar- toksinler
- İskemik hepatit (çok karaciğeri)
- Otoimmün hepatit
- Wilson hastalığı
- Akut safra kanalı obstrüksiyonu
- Akut Budd-Chiari sendromu
- Hepatik arter ligasyonu

- < 5 kat artış (hafif yüksek transaminaz değeri)
- 5-10 kat artış (orta derecede yüksek transaminaz değeri)
- >10 kat artış (çok yüksek transaminaz değeri)



TRANSAMİNAZ YÜKSEKLİĞİNE YOL AÇAN BAZI HASTALIKLAR

VİRAL ENFEKSİYONLAR

- Hepatotrofik virüsler A, B, C, D, E ve G, Epstein- Barrvirus (EBV), Cytomegalovirus (CMV), ve diğer virüsler (herpesvirus, adenovirus, parvovirus) akut hepatit tablosuna yol açabilir.
- Genel olarak asemptomatik seyrederler. Klinik olarak preikterik, ikterik, ya da konvalesan dönem olarak 3 fazda ortaya çıkar. Bozulmuş karaciğer fonksiyon testleriyle ya da fulminan karaciğer yetmezliği şeklinde bulgu verebilir. Yalnızca B, C, D, E ve G virüslerine bağlı oluşan hepatitler kronikleşebilir.



TRANSAMİNAZ YÜKSEKLİĞİNE YOL AÇAN BAZI HASTALIKLAR

TOKSİK HEPATİT

- Toksik hepatit veya başka bir deyişle ilaca bağılı karaciğer hastalığı geniş bir klinik spektruma sahip olup, hafif biyokimyasal anormallikten akut karaciğer yetmezliğine kadar değişen tablo ile karşımıza çıkabilir.
- Reetelenen veya açıktan satılan ilaçlar ve bitkisel ürünler yanında yasadışı ilaçlar ve maddelerin kullanımı akılda tutulmalı ve ayırıcı tanıda araştırılmalıdır.
- Genetik ve çevresel etmenler zemininde doza bağımlı ya da dozdan bağımsız tip olarak iki mekanizma ile oluşur.
- Çocuklarda çoğu hasta asemptomatiktir ve genellikle rutin yapılan tetkikler sırasında saptanan transaminaz yksekligi ile tespit edilir. Günümüzde hepatotoksik olarak saptanmış 600'den fazla ajanın bulunduğu bildirilmiştir



TRANSAMİNAZ YÜKSEKLİĞİNE YOL AÇAN BAZI HASTALIKLAR

WILSON HASTALIĞI

- Karaciğer, beyin, böbrek, kornea, nadiren de iskelet ve endokrin organlarda bakır birikimi ile karakterize, otozomal resesif geçişli bakır metabolizması bozukluğudur.
- Esas genetik defekt bilinmemekle birlikte 13. Kromozomun uzun kolunda bakır transportu ile ilgili ATP7B genindedir.
- Açıklanamayan karaciğer hastalığı olan 18 aydan büyük her çocukta Wilson hastalığı da aranmalıdır.
- Tedavi edilebilir bir hastalık olduğundan erken tanı gerek hastanın tedavisi, gerekse aile içi diğer kişilerin inceleme ve tedaviye alınması açısından önemlidir.
- Serum seruloplazmin düzeyi hastaların yaklaşık %90'ında 20 mg/dL'nin altındadır. Wilson'lu hastaların %5-15'inde normal seruloplazmin değerleri saptanabildiğinden tek başına seruloplazmin düzeyi tanı için yeterli olmaz.
- İdrarda bakır atılımı her vakada artmıştır ve genellikle 100 mcg/gün üzerindedir. Normalde bu değer en fazla 40 mcg/gün'dür. Wilson'lu hastalarda 1 gr kuru karaciğer dokusunda bakır miktarının 250 mcg/g'ın üzerinde olması tanı koydurucudur.
- Esas tedavi D-penisilamin ve trientin ile yapılır. Penisilamin ve trientin bakır ile şelasyon yaparak vücutta birikmiş c bakırın atılımını sağlar.



TRANSAMİNAZ YÜKSEKLİĞİNE YOL AÇAN BAZI HASTALIKLAR

OTOİMMUN HEPATİT

- Otoimmün hepatit çocukluk dönemindeki kronik aktif hepatitlerin yaklaşık %20'sinden sorumludur.
- En sık 10-20 yaş arası ortaya çıkar ve vakaların %70-80'ini kızlar oluşturur.
- Etiyolojisi net bilinmeyen ilerleyici, inflamatuvar bir karaciğer hastalığıdır.
- Genetik yatkın kişilerde birçok faktörler (viral enfeksiyonlar, ilaçlar, çevresel ajanlar) otoimmün yanıtı tetikler.
- Serolojik testler göz önüne alınarak 3 tipe ayrılmıştır. Otoimmün hepatit Tip 1'de dolaşımda düz kas antikoru (SMA) ve/veya antinükleer antikor (ANA); Tip 2 otoimmün hepatit'te karaciğer böbrek mikrozomal antikoru (LKM-1); Tip 3 otoimmün hepatit'te "soluble" karaciğer antijen antikoru (SLA) ve/veya karaciğer ve pankreas antijenlerine karşı antikorlar (LP) vardır. Otoantikorların negatif olması OİH'i dışlamaz. Seronegatif ancak steroide cevap veren OİH vakaları bildirilmiştir.



TRANSAMİNAZ YÜKSEKLİĞİNE YOL AÇAN BAZI HASTALIKLAR

OTOİMMUN HEPATİT

- Vakaların %65'i akut viral hepatit gibi başlar. Başlangıç akut da olsa otoimmün hepatit daima kroniktir.
- Tanı yalnızca otoantikörlerin varlığı ile değil, transaminaz yüksekliğine neden olan diğer olası karaciğer hastalıklarının dışlanması, serum IgG yüksekliği, tipik histolojik değişikliklerin varlığı (güve yeniği nekrozu) ve hastada veya ailede diğer otoimmün hastalıkların birlikteliği ile yapılmaktadır.
- Histolojik olarak OİH bulguları olan hastalarda eşlik eden otoimmün sklerozan kolanjiti ortaya koymak için kolanjiografi (MR kolanjiografi) yapılmalıdır.
- Tedavide immunsupressif ajanlar kullanılır.



TRANSAMİNAZ YÜKSEKLİĞİNE YOL AÇAN BAZI HASTALIKLAR

ALFA-1 ANTİTRİPSİN EKSİKLİĞİ

- Alfa-1 antitripsin, karaciğer tarafından sentez edilen bir serum proteaz inhibitörüdür (Pi).
- Otozomal resesif olarak kalıtılan ve alfa-1 antitripsinin homozigot eksikliği ile giden hastalık neonatal kolestazına ve siroza yol açabilir.
- Alfa-1 antitripsinin Pi fenotipleri olarak adlandırılan ve kalıtım biçimleri de farklı olabilen birçok varyantı tanımlanmıştır. PiMM normal fenotiptir, karaciğer hastalarında en sık görülen ZZ fenotipidir.
- Karaciğer hastalığı en sık neonatal hepatit şeklinde görülür.
- Konjuge hiperbilirubinemi, yüksek transaminazlar, hepatosplenomegali ve gelişme geriliği gelişir.
- Semptomatik tedavi ön plandadır.
- Karaciğer transplantasyonu ile çok başarılı sonuçlar bildirilmiştir. 'Pi-null' olarak adlandırılan tipte serumda hiç alfa-1 antitripsin yoktur. Bu kişilerde karaciğer hastalığı yoktur, erken yaşta amfizem gelişir.



TRANSAMİNAZ YÜKSEKLİĞİNE YOL AÇAN BAZI HASTALIKLAR

ALKOLE BAĞLI OLMAYAN YAĞLI KARACİĞER HASTALIĞI

- Alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı, çoğunlukla obezite ve insülin direnci ile birlikte olan ve alkol alımının olmadığı durumlarda karaciğerde makroveziküler yağ birikimiyle karakterize metabolik bir sendromdur.
- Histolojik spektrumu tek başına yağlı değişiklikten, steatohepatit, siroz ve karaciğer yetmezliğine kadar değişebilir.
- Yağlı karaciğer geri dönüşüm olasılığı yüksek, iyi seyirli bir hastalıkken, steatohepatit en şiddetli şeklidir.
- Alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı olan çocukların büyük kısmı asemptomatiktir.
- Özellikle obez hastalarda karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik saptandığında yağlı karaciğer hastalığı akla gelmelidir.
- Birçok çocukta transaminazların hafif veya orta dereceli yüksekliği tek laboratuvar bulgusu olabilir.
- Tedavide ana amaç obezitenin önlenmesi olmalıdır



TRANSAMİNAZ YÜKSEKLİĞİNE YOL AÇAN BAZI HASTALIKLAR

ÇÖLYAK HASTALIĞI

- Çölyak hastalığı çocuklar ve erişkinlerde karaciğer tutulumu ile birlikte olabilir.
- İzole transaminaz yüksekliği klinik olarak sessiz çölyak hastalığının ilk bulgusu olabilir.
- Glutensiz diyet genellikle transaminaz değerlerinin normale dönmesi ve histolojik bulguların düzelmesiyle sonuçlanır.
- Çölyak hastalığının sık görülmesi nedeniyle bu hastalarda transaminaz yüksekliği varlığında diğer nedenler dışlanmalıdır.
- Çölyak hastalığı obez çocuklarda karaciğerde yağlanma ve diyete rağmen düzelmeyen transaminaz yüksekliği ile gelebilir. Böyle hastalarda glutensiz diyet karaciğer bozukluğunun düzelmesi için gereklidir.



- **TRANSAMİNAZ YÜKSEKLİĞİNE YOL AÇAN BAZI HASTALIKLAR**
- **METABOLİK/ GENETİK HASTALIKLAR**
- Karaciğeri etkileyen doğuştan metabolik hastalıklar veya genetik hastalıklar çocukluk çağında erişkinlerden sık görülür.
- Bir çoğu yenidoğan döneminde kolestaz ve akut hastalık şeklinde ortaya çıkmakla birlikte önemli bir kısmıda geç bebeklik veya çocukluk çağında ortaya çıkabilir.
- Lipid depo hastalıkları, Glikojen depo hastalıkları, Taysachs, Nieman Pick, Gauchre, Sitrüllinemi gibi
- Laboratuvar tanısı yaş ve klinik/aile öyküsüne göre yönlendirilmelidir.



- **Eve götürülecek mesajlar**
- Karın ağrısı ile başvuran hastalarda ayrıntılı öykü alındıktan sonra yapılan fizik muayene sonrasında transaminaz yüksekliği saptandığında basamaklı yaklaşım ile gereksiz tetkiklerin önüne geçilebilir.
- Otoimmün hepatit çocukluk dönemindeki kronik aktif hepatitlerin yaklaşık %20'sinden sorumludur. Transaminaz yüksekliği ile başvuran hastalarda tedaviye hızla yanıt veren hastalıklardan biri olarak aklımızda olmalıdır.



Dinlediđiniz, zaman ayırdığınız için teŖekkür ederim.

