



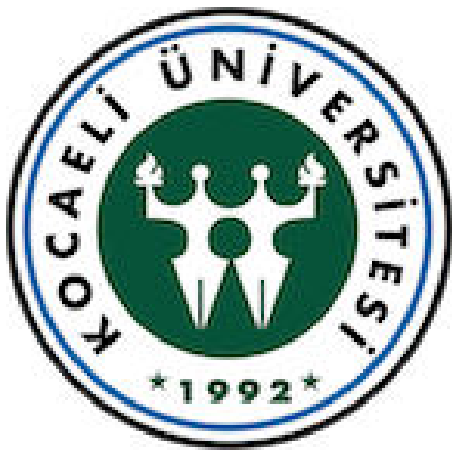
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları  
Anabilim Dalı

Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları BD  
Olgu Sunumu

16 Şubat 2018 Cuma

Dr. Ayşenur Bostan

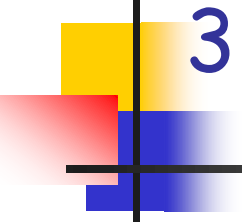




Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları  
Anabilim Dalı

Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı  
Olgu Sunumu  
16 Şubat 2018

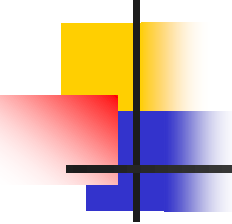
Arş. Gör. Dr. Ayşenur BOSTAN



3 yaşı 3 aylık kız hasta

---

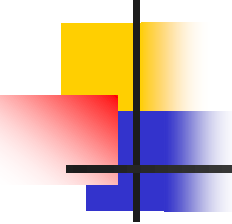
Şikayet: AST-ALT yüksekliği



## Hikaye

---

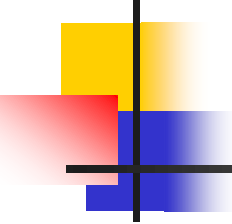
- 5 ay önce bronşiyolit nedeniyle bakılan tahlillerinde AST, ALT yüksek saptanması ve izlemde yüksek seyretmesi nedeniyle hasta tarafımıza başvurdu.



# Özgeçmiş

---

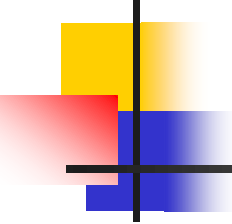
8 aylık, 2800 gram, C/S, ikiz gebelik



## Soygeçmiş

---

- Anne: 24 yaş. Sağ sağlıklı
- Baba: 35 yaş. Sağ sağlıklı.
- 1. çocuk: Hastamız
- 2. çocuk: Hastamızın ikiz eşi erkek sağ sağlıklı
- Akraba evliliği (+) -Babanın anneannesi ile annenin annesi kardeş (anneleri ayrı)



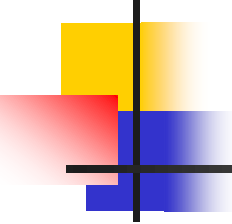
# Fizik muayene

---

- Ağırlık: 14,5 kg (46p) (-0,08 SDS)
- Boy: 100 cm (76p) (0,69 SDS)
- BMI: 14,5 kg/m<sup>2</sup> (18p) (-0,9 SDS)

# Fizik muayene

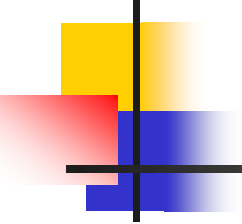
- **Genel durum:** iyi
- **Cilt:** Doğal, döküntü yok.
- **Baş-boyun:** Doğal
- **Genitoüriner sistem:** Haricen kız, anomali yok.
- **Kardiyovasküler:** S1, S2 doğal. S3 yok. Üfürüm yok. AFN her iki alt ekstremitede alınıyor. Kalp tepe atımı solda
- **Solunum sistemi:** Dinlemekle ral, ronküs yok.
- **Gastrointestinal sistem:** Batın rahat, **Karaciğer sağ lob 2cm ele geliyor, yumuşak**, sol lob nonpalpable. Splenomegali yok. Traube açık.
- **Nörolojik muayene:** doğal.

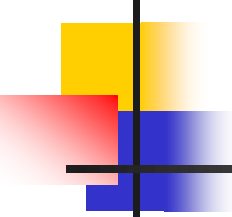


## Laboratuvar-Dış merkez tahlilleri

---

- AntiHAV IgG: negatif
- AntiHAV IgM: negatif
- AntiHCV: negatif
- HbsAg: negatif
- AntiHbS: 804 pozitif
- AST:81 U/L
- ALT:79 U/L
- GGT:17 U/L
- CK: 124 U/L
- Seruloplazmin:31 mg/dl(N)

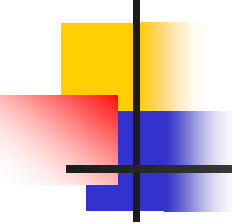
- 
- 
- ÖN TANI?
  - EK TETKİK?



# Laboratuvar

---

- BK: 19.464/mm<sup>3</sup>
- ANS: 13.333/mm<sup>3</sup>
- HB: 13,77 g/dl
- PLT: 335.800/mm<sup>3</sup>
- CRP: 0,21
- Glu: 71mg/dl
- Üre: 29,22 mg/dl
- Kre: 0,22 mg/dl
- T.Bil: 0,33 mg/dl
- D.Bil: 0,06 mg/dl
- AST: 65,6 U/L
- ALT: 93,1 U/L
- LDH: 401U/L
- ALP: 318 U/L
- T.pro: 7,37 g/dl
- Alb: 4,79 g/dl
- Na: 141 meq/l
- K: 4,74 meq/l
- Ca: 9.5 mg/dl
- P: 4.5 mg/dl
- CPK: 221 U/L
- INR: 1
- PTZ: 13,1 sec
- APTT: 30,7 sec



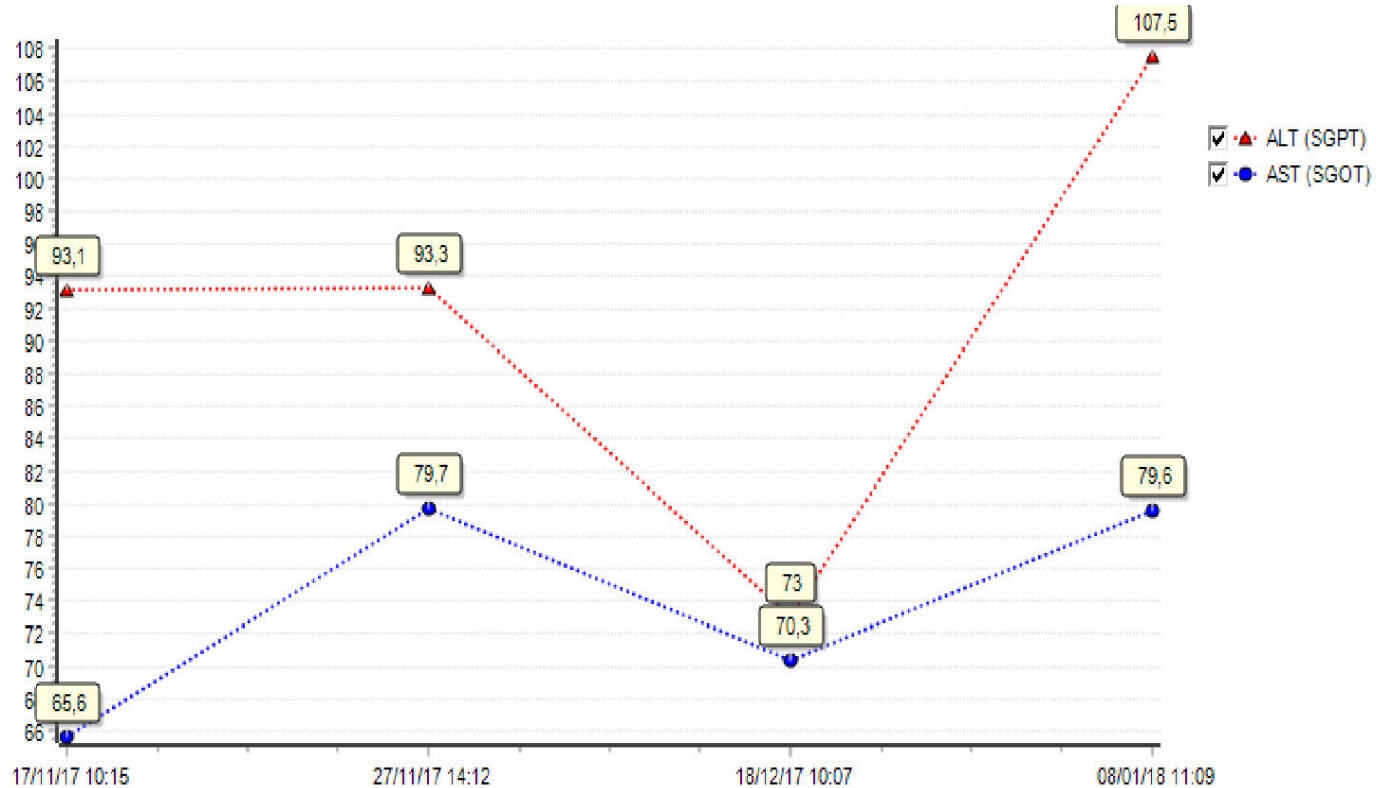
Batin USG

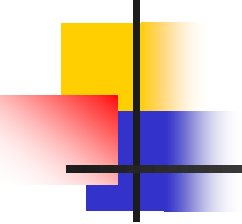
---

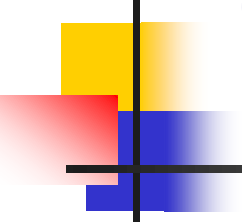
- Normal.

## Vakamımızdaki patolojik bulgular:

- **AST-ALT yüksekliği**
- Muayenede KC sağ lob 2cm ele geliyor



- 
- 
- Ek tetkik?



# Ek tetkik?

---

- Protein elektroforezi
- Alfa 1 antitripsin düzeyi

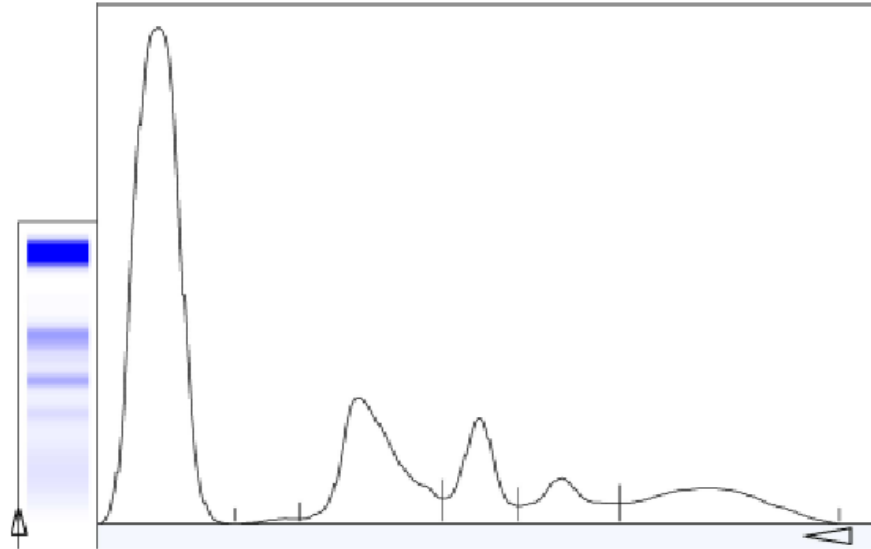
Test tarihi 09/01/2018

Session 3 sıra 10

Fraksiyonlar 6 Tarama(mm) 18

Gel Id: 197962

### Serumprotein Elektroforezi



| Fraksiyonlar | %      | % Normal  | (g/dl) | (g/dl) Normal |
|--------------|--------|-----------|--------|---------------|
| Albumin      | 56,2   | 52,0-65,1 | 4,6    | 3,1 - 5,2     |
| Alpha 1      | 0,4 ↓  | 1,0- 3,0  | 0,0 ↓  | 0,1 - 0,2     |
| Alpha 2      | 17,8 ↑ | 9,5-14,4  | 1,5 ↑  | 0,6 - 1,2     |
| Beta 1       | 8,9    | 6,0- 9,8  | 0,7    | 0,4 - 0,8     |
| Beta 2       | 6,0 ↑  | 2,6- 5,8  | 0,5 ↑  | 0,2 - 0,5     |
| Gamma        | 10,7   | 10,7-20,3 | 0,9    | 0,6 - 1,6     |

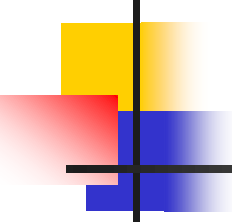
A/G Orani 1,28

Tot. Prot. (g/dl)

8,2

6,4 - 8,3

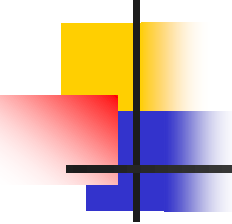
Sorumlu



Alfa 1 antripsin düzeyi istendi

---

- 44 mg/dl (80-210)

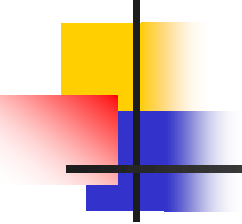


## Alfa 1 antitripsin fenotip tayini

---

- ZZ (homozigot mutant)

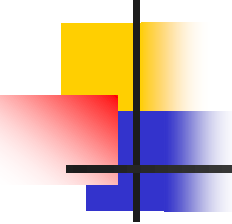
# Alfa-1-antitripsin Eksikliği



# Alfa-1-antripsin eksikliği

---

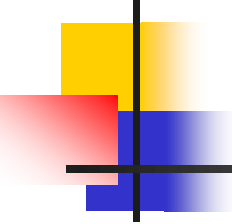
- Alfa 1 antripsin eksikliği(AAT eksikliği) otozomal resesif geçişli genetik bir hastalıktır.
- Beyaz ırkta 2000-5000'de bir görülür.
- Bir glikoprotein olan alfa bir antitripsinin asıl görevi plazmada serin proteaz inhibitörü olmaktır.



## Alfa-1-antitripsin eksikliği

---

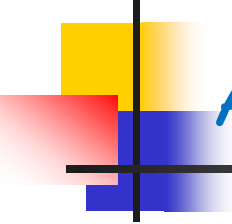
- Normalde bulunması gereken yapı MM formunda iken, S ve Z allellerinin bulunması sorun yaratmaktadır.
- Proteaz inhibitörü (Pi) MM (normal)
- Proteaz inhibitörü (Pi) ZZ (en ağır klinik tablo)
- Proteaz inhibitörü (Pi) SS
- Proteaz inhibitörü (Pi) SZ
- Proteaz inhibitörü (Pi) MZ



## Alfa-1-antitripsin eksikliği

---

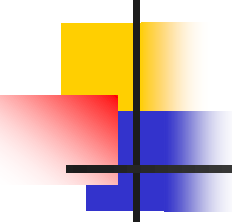
- Alfa 1 antitripsinin yapım yeri karaciğer parankim hücreleridir.
- Görevi ise akciğerlerdedir.
- Sentezlenen AAT hepatositlerden plazmaya, akciğer interstisyumuna ve hava yollarındaki salgılara iletilir.
- Nötrofil elastazı inhibe ederek alt solunum yollarını koruyan elastik dokunun yıkımını engeller.



## Alfa-1-antitripsin eksikliği

---

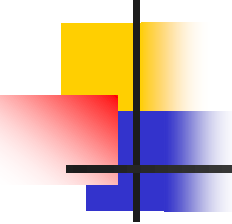
- Mutant AAT hepatositi terk edemeyerek hücre içinde birikir.
- Sentez devam eder ama plazmaya %15 i geçebilir.
- Kalan %85 karaciğer hücrelerinde birikir ve hasara yol açar.



## Alfa-1-antitripsin eksikliği- KLİNİK

---

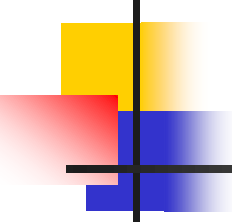
- Karaciğerde birikim:
  - Neonatal hepatit
  - Kronik hepatit
  - Siroz
  - Hepatocelluler karsinom
- Akciğerdeki eksiklik:
  - Kronik obstruktif akciğer hastalığı
  - Amfizem(4.-5. dekada)



## Alfa-1-antitripsin eksikliği- KLİNİK

---

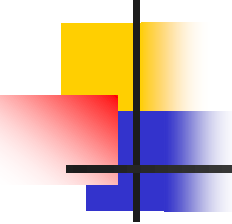
- Yenidoğanda kolestatik sarılık(%10-15)
- Hepatomegali
- Akolik dışkı
- Asit
- Gastrointestinal kanama
- Semptomsuz(%40-50)



## Alfa-1-antitripsin eksikliği- KLİNİK

---

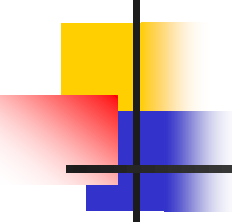
- PiZZ fenotipine sahip süt çocuklarının yaklaşık %10-15 kadarında kolestatik sarılık oluşur. Hepatomegali ve akolik dışkı gelişebilir. Hastalar nadiren asit ve gastrointestinal kanama gibi ilerlemiş karaciğer hastalığı bulguları ile başvurabilir.
- Geri kalan homozigot süt çocuklarının %40-50'si, semptomları olmadığı halde ilk birkaç aylıkken, karaciğer biyokimyasal testlerinde bozulma ile tanı alabilir.



## Alfa-1-antitripsin eksikliği- KLİNİK

---

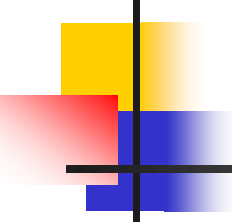
- %1-2 lik hasta grubu çocukluk çağında siroz ile kaybedilir.
- %10-20'si kronik karaciğer hastalığı geliştirir.
- %70'inde karaciğer enzim yüksekliği olabilir.
- Hastalar yenidoğan döneminde hiçbir bulgu vermeden, erişkin döneminde karaciğer enzim yüksekliği, hafif hepatomegali ya da siroz bulguları ile gelebilir.



## Alfa-1-antitripsin eksikliği- KLİNİK

---

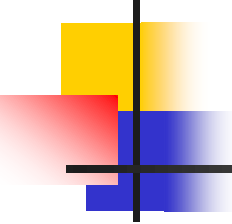
- Aynı fenotipe sahip hastalar, hatta kardeşler ve ikizler arasında bile hastalık seyrinin farklılık göstermesi çevresel ve başka genetik faktörlerin de önemli olduğunu düşündürmektedir.



## Alfa-1-antitripsin eksikliği- TANI

---

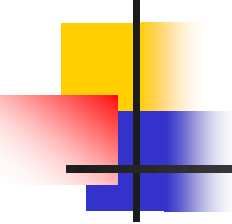
- Serum ATT düzeyi 104-276 mg/dl'dir.
- Bunun altındaki düzeylerde fenotip tayini yapılmalıdır.
- PiSS durumunda normalin %60'ı
- PiMZ durumunda normalin %50'si,
- PiZZ durumunda normalin %15'i kadar ATT plazmada bulunmaktadır.



## Alfa-1-antitripsin eksikliği

---

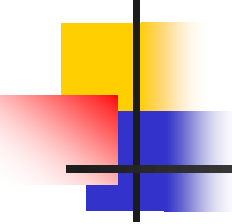
- Kimler ATT eksikliği açısından araştırılmalı??



## Kimler ATT eksikliği açısından araştırılmalı?

---

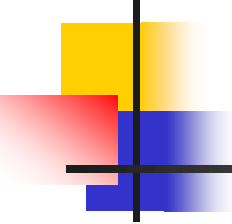
- Açıklanamayan karaciğer hastalığı olan yenidoğan, çocuk, erişkinler
- KOAH
- Amfizem
- Havayolu tıkanması bronkodilatatör tedaviye karşın tam geri dönüşlü olmayan astmalı erişkinler
- SFT' de obstrüksiyon saptanan asemptomatik erişkinler
- ATT eksikliği gösterilmiş olanların kardeşleri



## Kimler ATT eksikliği açısından araştırılmalı?

---

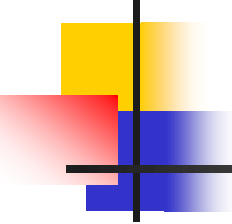
- Kronik karaciğer hastalığı ile başvuran çocuk veya erişkin tüm hastalarda ATT düzeyi ve gerekirse fenotipi mutlaka bakılmalı.
- (ATT akut faz reaktanıdır.)



## Alfa-1-antitripsin eksikliği- TEDAVİ

---

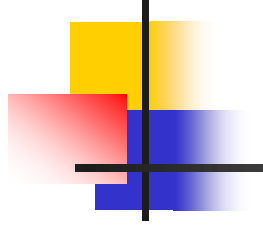
- Karaciğer hastalığı için tek tedavi transplantasyondur.
- Akciğere yönelik olarak ATT enzim infüzyonu (60mg/kg). (ancak %15 'i akciğere ulaşır)
- İnhal enzim?



## Hastamıza önerilerimiz

---

- Kronik karaciğer hastalığı gelişimi açısından Çocuk Gastroenteroloji takibinin devam etmesi
- Çocuk Göğüs Hastalıkları takibi
- Yanında sigara içilmemesi
- Kardeşinin alfa-1 antitripsin düzeyi bakılması.
- Aşılarının düzenli yapılması.



TEŞEKKÜRLER...

# Conditions Associated with Alpha-1 Antitrypsin Deficiency

