



- Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
- Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
 - Anabilim Dalı

Gastroenteroloji Bilim Dalı
Olgu Sunumu

26 Mart 2019

Arş. Gör. Dr. Derya KARAMAN





Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Gastroenteroloji Bilim Dalı
Olgu Sunumu

26 Mart 2019

Arş. Gör. Dr. Derya KARAMAN

OLGU

8 yaşı 7 ay
Erkek hasta

Şikayeti: Gözlerde sarılık, mide bulantısı, halsizlik

OLGU

- Hikayesi: 25/01/2019 tarihinde başvuran hastanın, 22/01/2019 tarihinde başlayan gözlerde sararma, iştahsızlık, mide bulantısı, halsizlik şikayeti mevcut.
- Dış merkezde değerlendirilen hastanın yapılan tetkiklerinde Transaminazları ve INR'si yüksek bulunmuş. Ç.Gastroenteroloji Bölümüne yönlendirilmiş.

OLGU

- Hastamız başvuru öncesinde 1 defa ateş yüksekliği (ölçülmemiş) nedeniyle 1 ölçek Dolven (İbuprofen) almış.
- Hergün 1 defa düzenli olarak normal kıvamlı,şekilli dışkılaması mevcut. Kusması yok.

ÖZGEÇMİŞ

- Prenatal: Takipli gebelik, prenatal tanı yok.
- Natal: Term/NSVY ile/3200gr
- Postnatal: özellik yok
- Kullandığı ilaç: yok
- Kronik hastalık öyküsü: yok

SOYGEÇMİŞ

- Anne: 35 yaş/sağ-sağlıklı
- Baba: 42 yaş/sağ-sağlıklı
- 1.çocuk: 18y/E/sağ-sağlıklı
- 2.çocuk:10y/K/sağ-sağlıklı
- 3.çocuk: Hastamız

Akraba evliliği yok.

Babaaanne Tip 2 DM

FİZİK MUAYENE

- Ateş: 36.8 °C
- Nabız: 102/dk
- TA: 100/60 mmHg
- Solunum sayısı: 24/dk
- Tartı: 35 kg (86p 1,08 SDS)
- Boy: 139 cm (89p 1,24 SDS)
- Bel çevresi: 66 cm

FİZİK MUAYENE

- Genel durum: İyi-Bilinç açık-Koopere/oryante
- Cilt ve skleralar ikterik.
- Karaciğer kot altında sağ lob 4-5 cm, sol lob 7 cm ele geliyor. Traube açık. Dalak non-palpabl.
- Batında perküsyonla, açıklığı yukarı bakan matite mevcut.
- Diğer sistem muayeneleri doğal.

LABORATUAR

25/01/2019- ilk başvuru

- AKŞ:87 mg/dl
- Üre:12,43 mg/dl
- Kreatinin:0,66 mg/dl
- AST:2363,2 U/L
- ALT:2230,1 U/L
- ALP:505 U/L
- GGT:73 U/L
- LDH:721 U/L
- CPK:341 U/L
- T.bil:15,41 mg/dl
- İnd.bil:6,71 mg/dl
- Direk bil.:8,43 mg/dl
- Amilaz:45 U/L
- Lipaz:20 U/L
- Amonyak: 169 ug/dl

- T.Protein:51,57 g/L
- Albumin:34,76 g/L

aPTT: 40,5 sec

PT: 21,3 sec

INR: 1,63 (K vitamini öncesi değeri)
(K vitamini sonrası düzelme görülmedi.)

Tam idrar tetkikinde;

Dansite:1020 PH:6,5

Bilirubin +++

Kan eser

LABORATUAR

- Hepatit markerları negatif.
- EBV IgG- CMV IgG: pozitif.
- Parvovirus B19 PCR: negatif.
- HSV tip1-2 PCR:negatif.

PATOLOJİK BULGULAR

- Ciltte ve skleralarda ikter
- Fizik muayenede hepatomegali (sağ lob 4-5cm,sol lob 7cm)
- Transaminaz, amonyak ve INR yüksekliği
- Batında yaygın serbest sıvı

ÖN TANINIZ
NEDİR?

HASTAMIZDA;

- Akut hepatit kliniği ile başvuran hastanın karaciğerinin sol lobunun ele gelmesi, asidinin de bulunması şüana kadar bilinmeyen bir kronik neden üzerine eklenen bir akut tablo olup olamayacağı hakkında bizi şüphelendirdi. (Akut on kronik?)
- Yakın vital bulgular, fizik muayene (Batın muayenesi, bel çevresi, tırtı, kanama bulguları, bilinç) ve laboratuvar (Bk, Kg, Koagülometri) izlemi planlandı.
- Aldığı-çıkarıldığı takibi, oral tuzsuz diyet başlandı.
- Sıvı alımı toplamda 1400cc/m2 olarak hesaplandı.

HASTAMIZDA;

- Abdomen USG istendi. (KC lobule mi? Parankimde nodülerite var mı? Sirotik mi? tromboz?)
- Viral seroloji (HBV,HCV,HAV,EBV,CMV,Parvovirus,HSV tip 1-2..), otoimmün hepatit açısından otoantikörler (ANA, ASMA, LKMA) gönderildi.
- Hastamıza Wilson Hastalığı açısından göz muayenesi istendi, seruloplazmin gönderildi. Kayser-Fleischer halkası görülmedi.
- INR yüksekliği nedeniyle 10mg K vit im uygulandı. K vitamini uygulamaları ile yakın INR takibi yapıldı.
- İzleminde hipoglisemi ve asidoz gelişmedi.
- Böbrek fonksiyonları bozulmadı, beyin ödemi bulguları görülmedi.

GÖRÜNTÜLEME

- Abdomen Doppler USG: Karaciğer boyutları artmıştır. (158 mm). Konturları düzenli, parankimi homojen. Dalak boyutları artmış. (126mm) **Periportal ekojenite artışı izlenmiş olup akut hepatit ile uyumlu** olabilir. Solid-kistik lezyon görülmedi. Pankreas boyutları ve ekosu normal. Safra kesesi kontrakte ancak duvar kalınlığı artmış. (4mm) Bu bulgu hepatitte izlenebilmektedir. Batında perihepatik, perisplenik, pelvik, en belirgin pelviste olmak üzere **yaygın serbest sıvı** izlendi.

- Batında asit saptanan hastamıza parasentez yapıldı. Asit mayi dansite:1020
- Hücre sayımında; Eritrosit: 20 adet/mm³ , Lökosit: 40 adet/mm³
- Peritoneal sıvı kültür sonuçları negatif.

	Asit mayi	Serum
T.Protein	25 g/L	43 g/L
Albumin	16 g/L	28 g/L
LDH	123 U/L	747 U/L

- Serum asit-albümin gradiyenti; 1,2 (Yüksek SAAG=Portal Hipertansiyon lehine)
- Sıvı örneği sitolojik inceleme için Patolojiye gönderildi. Reaktif mezotel hücreleri izlendi. Aşkar malign hücre izlenmedi.

- Hastaya 1mg/kg/gün Laktuloz ve 2 mg/kg/gün Aldacton 2 dozda (peroral) başlandı.
- Hastanın KC sol lobunun ele gelmesi, asit varlığı ve bu ilerlemiş tablonun akut bir akut hepatit tablosuna uymaması üzerine nakil merkezinin önerisiyle altta yakan malignite ekartasyonu açısından Ç.Hematoloji-onkoloji konsültasyonu istendi.

Bilirubin, Total	15,14	25/01/19 10:00
Bilirubin, Total	15,43	26/01/19 07:06
Bilirubin, Total	17,93	27/01/19 08:12
Bilirubin, Total	21,40	28/01/19 07:41

Bilirubin, Direkt	8,43	25/01/19 10:00
Bilirubin, Direkt	9,11	26/01/19 07:06
Bilirubin, Direkt	9,44	27/01/19 08:12
Bilirubin, Direkt	9,55	28/01/19 07:41

AST (SGOT)	2363,2	25/01/19 10:00
AST (SGOT)	2478,7	26/01/19 07:06
AST (SGOT)	2838,4	27/01/19 08:12
AST (SGOT)	2744,5	28/01/19 07:41

ALT (SGPT)	2230,1	25/01/19 10:00
ALT (SGPT)	1936,3	26/01/19 07:06
ALT (SGPT)	1903,8	27/01/19 08:12
ALT (SGPT)	1858,1	28/01/19 07:41

Amonyak	169	26/01/19 09:24
Amonyak	192	27/01/19 08:12
Amonyak	226	28/01/19 08:39

Protrombin Zamanı		25/01/19 11:40
PTZ(Protrombin Zamanı)	21,3	25/01/19 11:40
PTZ (Aktivasyon)	50	25/01/19 11:40
PTZ (INR)	1,63	25/01/19 11:40
Protrombin Zamanı		25/01/19 20:53
PTZ(Protrombin Zamanı)	22,8	25/01/19 20:53
PTZ (Aktivasyon)	46	25/01/19 20:53
PTZ (INR)	1,75	25/01/19 20:53
Protrombin Zamanı		26/01/19 07:07
PTZ(Protrombin Zamanı)	25,0	26/01/19 07:07
PTZ (Aktivasyon)	41	26/01/19 07:07
PTZ (INR)	1,92	26/01/19 07:07
Protrombin Zamanı		26/01/19 15:50
PTZ(Protrombin Zamanı)	26,0	26/01/19 15:50
PTZ (Aktivasyon)	39	26/01/19 15:50
PTZ (INR)	2	26/01/19 15:50
Protrombin Zamanı		27/01/19 08:12
PTZ(Protrombin Zamanı)	27,2	27/01/19 08:12
PTZ (Aktivasyon)	37	27/01/19 08:12
PTZ (INR)	2,1	27/01/19 08:12
Protrombin Zamanı		27/01/19 21:20
PTZ(Protrombin Zamanı)	30,7	27/01/19 21:20
PTZ (Aktivasyon)	32	27/01/19 21:20
PTZ (INR)	2,37	27/01/19 21:20
Protrombin Zamanı		28/01/19 08:39
PTZ(Protrombin Zamanı)	34,0	28/01/19 08:39
PTZ (Aktivasyon)	28	28/01/19 08:39
PTZ (INR)	2,64	28/01/19 08:39

- Hastamıza günlük K vitamini 10 mg im uygulamamıza rağmen INR'sinde yükseliş, Amonyak değerinde artış (169→226), t.bilitubin değerinde artış görüldü.
- INR'nin giderek yükselmesi zerine INR 1,5-2 arasındayken nakil merkezi ile iletiřime geçildi.
- 28/01/2019 tarihinde uykuya meyil gelişti. Hastanın **Akut Karaciğer Yetersizliği** tanısıyla nakil merkezine sevki gerçekleştirildi. PELD(pediatric end-stage liver disease) skoru 14't.
- Hastamıza Karaciğer nakli yapıldı.
- Etyolojik araştırmalarımız sonucu Akut karaciğer yetersizliğinin nedenini tespit edemedik.
- Sözel olarak öėrendiėimize göre; Karaciėerin total nekrotik olduėu görülmüř. Sirotik deėilmiř. Etyolojide non-A non-B hepatiti dřnlmř.

AKUT KARACİĞER YETERSİZLİĞİ

TANIM

1. Kronik karaciğer hastalığına ait bir gösterge bulunmayan akut başlayan bir karaciğer hastalığı olması
2. Ağır karaciğer disfonksiyonunun biyokimyasal ve/veya klinik bulgularının olması

PT(protrombin zamanı): >20sn + INR(international normalized ratio): >2, K vit desteği ile düzelmeyen

veya

PT 15-19,9 sn veya INR:1,5-1,9 +hepatik ensefalopati varlığı

ETYOLOJI

Table 2: Diagnostic Priorities of etiology of ALF by Age

	Infectious Disease	Cardiovascular	Drugs/Toxins	Metabolic/Immune
Infant	Herpes simplex, Parvovirus B19, Adenovirus, Echovirus, Hepatitis B, Measles, HHV6 VZV	Birth Asphyxia, Myocarditis, Congenital heart disease and cardiac surgery	Valproate, TMP/SMX, Paracetamol Overdose	Galactosemia Tyrosinemia Fatty acid defects Mitochondrial defects Neonatal hemochromatosis HFI
Child	Hep A,B,C,D,E Leptospirosis, EBV, Dengue fever	Cardiomyopathy Budd-Chiari, syndrome Myocarditis	Rifampicin, TMP/SMX, Valproate, Halothane, Paracetamol overdose	Autoimmune disease Wilson's disease Leukemia Hemophagocytic syndrome Mitochondrial defects
Adolescent	Hep A,B,C,D,E Dengue fever	Congestive heart failure Heat stroke Shock	Acetaminophen, MAO inhibitor, Tetracycline, Mushroom poisoning	Wilson's disease Autoimmune disease Fatty liver of pregnancy Neimann-Pick type C

HFI- hereditary fructose intolerance; EBV- Ebstein-Barr virus; VZV-Varicella zoster virus; TMP/SMX-trimethoprin/sulfamethoxazole; INH- isoniazid; Hep-hepatitis; MAO- monoamine oxydase; HHV 6- human herpes 6

ETYOLOJİ

- Yenidoğanlarda en sık neden; hipotansiyon, şok ,doğuştan metabolik hastalıklar
- Büyük çocuklarda en sık neden; viral hepatitler (en sık HAV enfeksiyonu), ilaca bağlı karaciğer toksisitesi, mantar toksisitesi, otoimmün hepatitler, Wilson Hastalığı

KLİNİK BULGULAR- Öykü

- Öyküde ilaç veya toksin maruziyeti(özellikle mantar yeme sorgulanmalı.)
- Kusma→Karın ağrısı
- İştahsızlık
- Hızla artan sarılık
- Kanama
- Konfüzyon → ilerleyici koma

KLİNİK BULGULAR-Fizik inceleme

- Cilt bulguları: Sarılık, döküntü, ekimoz, hepatosplenomegali, asit,ödem
- Akut karaciğer yetersizliğinde splenomegali ve asit görülme de; viral-bakteriyel nedenler splenomegaliye, portal HT ve hipoalbuminemi asite neden olabiliyor.
- Ensefalopati varlığı, sözel-ağrılı uyaranlara yanıt, pupil eşitsizliği,papil stazı, klonus, Babinski pozitifliği, flapping tremor, fetor hepatikus varlığına dikkat edilmeli.

LABORATUAR VE GÖRÜNTÜLEME

- AST-ALT normal değerlerinin 10 katını aşması
- PT ve INR uzaması
- Hipoglisemi (kötü prognoz)
- Total bilirubin >15-20 mg/dl
- Laktik asidoz (kötü prognoz)
- Böbrek fonksiyon testleri (üre,kreatinin)
- Elektrolit

AYIRICI TANI İÇİN BAZI İPUÇLARI

- AST'nin ALT'den daha yüksek olması, yüksek bilirubine rağmen ALP normal veya düşük, coombs negatif hemolitik anemi bulguları → **WILSON Hast.**
- Yenidoğanda kusma, ishal, PT/INR yüksek, AST-ALT normale yakın → **TİROZİNEMİ**
- İdrarda redüktan madde, fontanel bombeliği, katarakt → **GALAKTOZEMİ**
- Döküntü, aplastik anemi, hemoliz → **PARVOVIRUS ENF.**

HEPATİK ENSEFALOPATİNİN EVRELERİ

Tablo 2. Hepatik ensefalopati evrelemesi.

Evre	Klinik bulgu	Asteriks / Refleksler	Nörolojik bulgular	EEG değişiklikleri
1	Konfüzyon, mood değişiklikleri, uyku düzeninde değişikliklik, konum/uzay oryantasyonunda bozulma, unutkanlık	Yok / Normal	Psikometrik testlerde anormal bulgular, büyük çocuklarda proton manyetik spektroskopide anormal bulgular	Olmayabilir; diffüz yavaşlama, teta ritmi, trifazik dalga görülebilir
2	Uykuya meyil, uygunsuz davranışlar ve inhibisyon- da azalma	Var / Hiperrefleksi	Dizartri / ataksi	Anormal, genel yavaşlama, trifazik dalgalar
3	Büyük çocuklarda stupor; ancak hâlâ basit emirlere yanıt verebilir; küçük çocuklar genelde uyurlar; ancak uyandırılabilir	Var / hiperrefleksi Babinski bulgusu pozitifleşir	Kaslarda rijidite	Anormal, genel yavaşlama, trifazik dalgalar
4	Çocuk komadadır, eğer ağırlı uyaranla uyandırılabilirse evre 4a, uyandırılmıyorsa evre 4b	Yoktur	Deserebre ya da dekortike	Anormal, çok yavaş delta aktivitesi

Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease, Wyllie ve Hyams 3rd edition'dan alınmıştır.

AKUT KARACİĞER YETERSİZLİĞİ- TEDAVİ

- Bu tablonun tanınması ve hastanın Akut karaciğer yetersizliği tedavisinde deneyimli Hepatolog ve transplantasyon ekibinin bulunduğu merkezlere zamanında sevk edilmesi hayati önem taşır.
- Bu nedenle ensefalopati olsun veya olmasın $INR > 1,5$ olduğunda K vit verilmesine rağmen 2'ye yaklaştığında alarma geçilmelidir.
- Asetaminofen zehirlenmesinde → N-asetil sistein verilmeli.
- Sevk sırasında hipoglisemiden kaçınmak için %10 Dextrozlu mayi takılmalıdır.
- Otoimmün Hepatit dışı durumlarda steroid verilmemelidir.
- **Hastanın kanaması olmadıkça veya invaziv girişim yapılmadıkça TDP (taze donmuş plazma) verilmesi önerilmez. Hastanın takibini ve transplantasyon kararını etkiler.**

AKUT KARACİĞER YETERSİZLİĞİ- TEDAVİ

- Strese bağlı gastrointestinal kanamaya dikkat edilmelidir.
- Evre 4 komada karaciğer nakli yapılan hastaların beyin fonksiyonları düzelmeyebilir, bu yüzden koma gelişmeden hastalar nakil merkezine yönlendirilmelidir.
- Sıvı elektrolit yakın izlenmeli. Hücre metabolizmasının devamı için yeterli dekstroz verilmelidir. (6-8mg/kg/dk)
- Koagülopati kanamaya neden olursa TDP (taze donmuş plazma), rekombinan F7a ve diğer pıhtılaşma faktör konsantreleri trombosit infüzyonu ve plazmaferez yapılabilir.

PROGNOZ

- Prognozu etkileyen en önemli faktör böbrek yetmezliğinin gelişmesi ve hepatik komanın derinliğidir.
- Evre 4 komada olan hastaların nakil olmadan sağ kalımları pek mümkün değildir. Sonrasında da SSS sekelleri görülebilir.
- Komaya eşlik eden beyin ödemi ölüm nedenidir.
- Sepsis, kanama, böbrek yetmezliği, kardiopulmoner arrest sık görülen terminal olaylar.
- Akut karaciğer yetersizliği nedeniyle karaciğer nakli yapılan olgularda 1 yıllık sağ kalım oranı %60-85'tir.

NAKİL ENDİKASYONLARI

Tablo 1. Pediatrik Karaciğer Transplantasyonu Endikasyonları.

Kolestatik karaciğer hastalıkları

Bilier atrezi
Alagille Sendromu
Sendromik olmayan bilier hipoplazi (safra yolları azlığı)
Progresif familial intrahepatik kolestaz (PFIC)
Primer sklerozan kolanjit
İdiopatik neonata hepatit

Metabolik hastalıklar

Alfa-1 antitrypsin eksikliği
Tirozinemi tip I
Üre siklus defekti
Glikojen depo hastalığı Tip IV
Wilson hastalığı
Kistik fibrosis
Crigler-Najjar syndrome
Familial hypercholesterolemia
Hyperoxaluria

Fulminan karaciğer yetm ezliği

Otoimmün
Parasetamol toksisitesi
Diğer toksik hepatitler (mantar, halotan vs)

Hepatit/siroz

Kriptojenik siroz
Otoimmün hepatit
Neonatal hepatit
Hepatit A, B, C ve diğer
Konjenital hepatik fibrosis

Tüm örlər

Hepatoblastoma
Hepatoselüler carcinoma
Sarkom

Hem anjioendothelioma

Hem akrom atosis

Budd-Chiari

Total parenteral beslenme

Kısa bağırsak sendromu

Kolestatik karaciğer hastalıkları

UNOS Model for End Stage Liver Disease/ Pediatric End Stage Liver Disease

PELD ≤ 11 yaş

$$\text{PELD} = (0.436 \times \text{age}^\dagger) - (0.687 \times \log(\text{albumin})) + (0.480 \times \log(\text{bilirubin})) \\ + (1.857 \times \log(\text{INR})) + (0.667 \times \text{growth failure}^\ddagger)$$

*Cholestatic liver disease = 0; all others = 1

** Values <1.0 rounded up to 1.0

† Age <1 year = 1; all others = 0

‡ Values >2 standard deviations from the norm = 1; all others = 0

KAYNAKLAR

- Çocuk Gastroenteroloji,Hepatoloji ve Beslenme kitabı,2016
- Nelson Essentials of Pediatrics
- www.cocukyogunbakim.org/AKY yönetimi
- Çocuk Dergisi 12(1):1-5, 2012 doi:10.5222/j.child.2012.001

Çocukluk Çağında Akut Karaciğer Yetmezliği

M. Serdar CAntez *, Özlem DurMAz *