



ÇOCUK GASTROENTEROLOJİ BD

SABAH

OLGU SUNUMU

Dr. Metin Gürkan
Dr. Nihal Uyar Aksu
Dr. Ayşen Uncuoğlu
22 Ocak 2019

15 YAŞ KIZ HASTA

Yakınma: Transaminaz yüksekliği

Hikaye:

- Irak'ta 6 aylıken orak hücreli anemi ve Beta talasemi major tanıları almış ve sık aralıklarla eritrosit transfüzyonu uygulanmaktaymış.
- 11 yaşında iken kronik hepatit C tanısı almış. Bir yıl süre ile pegile interferon ve ribavirin tedavisi verilmiş. Fakat bu tedaviden fayda görmemiş.

- Son 1 yıldır Türkiye'ye yerleşen hasta Sakarya EAH Çocuk Hematoloji BD tarafından takipliymiş.
- Nisan 2018'de transaminazlarının yüksek saptanması üzerine tarafımıza yönlendirilmiş.

Özgeçmiş:

- 9 yaşında splenektomi

Soygeçmiş

- Anne Sağ -Sağlıklı
- Baba Sağ-Sağlıklı
- Üç erkek kardeşi Sağ-Sağlıklı
- 4. Çocuk: Hastamız
- Ailede bilinen kronik hastalık öyküsü yok.

Fizik muayene

- Tartı: 51,5 kg 26.5 persantil -0,67 SDS
- Boy:151,0 cm <3 persantil -1,89 SDS
- BMİ:22,6 kg/m² 71 persantil 0,57 SDS
- Batın muayenesinde karaciğer sağ lob kot altı 4cm sol lob kot altı 3 cm
- Splenektomiye ait skar dokusu
- Diğer sistemik muayenesi doğal

01/03/2018 BİYOKİMYA

AST(SGOT)	115,5 mg/dL	<35
ALT(SGPT)	53,8 mg/dL	<35
ALP	184 U/L	30-120
LDH	521 U/L	<248
TOTAL BİL.	2,12 mg/dL	0,3-1,2
DİREKT BİL.	0,6 mg/dL	<0,2
İNDİREKT BİL.	1,52 mg/dL	<0,9
PTOTEİN/ALBUMİN	8,24/4,32 g/dL	6,6-8,3 / 3,5-5,2

01/03/2018 KOAGULOMETRE

Protrombin zamanı	NEGATİF (0,21) S/C	<1,0
PTZ(Protrombin zamanı)	14,9 sn	11,5-15,5
PTZ (Aktivasyon)	77 %	70-100
PTZ(INR)	1,18	
APTT	31,9	26,5-40

02/03/2018 HEMOGRAM

WBC	11,720 / μ L	3600-10200
NEU	6,170 / μ L	1700-7600
LYM	3,520 / μ L	1000-3200
HGB	8,5 g/dL	12,5-16,3
MCV	79,6 fL	73-96,2
HCT	28,2 %	36,7-47,1
RDW	22,78 %	12,1-16,2

Patolojik bulgular

- Kronik Hepatit C
- Orak Hücreli anemi
- Talasemi Major
- Transaminaz yüksekliği
- Hepatomegali
- İndirekt bilirubin yüksekliği
- Boy kısalığı
- Anemi

- ÖN TANILAR??

05/03/2018 ELİSA

HBs A g	NEGATİF (0,21) S/C	<1,0
Anti HBs	27,26 IU/L	10<
Anti HAV IgG	POİZİTİF (2,18) S/CO	>1,0 Pozitif <1,0 Negatif
Anti HAV IgM	NEGATİF (0,25) indeks	0,8-1,2 Pozitif >1,2 Negatif <0,8
ANTI HCV	POZİTİF (16,94) S/CO	>1,0 Pozitif <1,0 Negatif
ANTI HIV	NEGATİF (0,27)	>1,0 Pozitif <1,0 Negatif

01/03/2018 PCR

HCV RNA	30,100,000	1 IU/ml:1.21 kopya/ml
---------	------------	-----------------------

26/03/2018 PCR

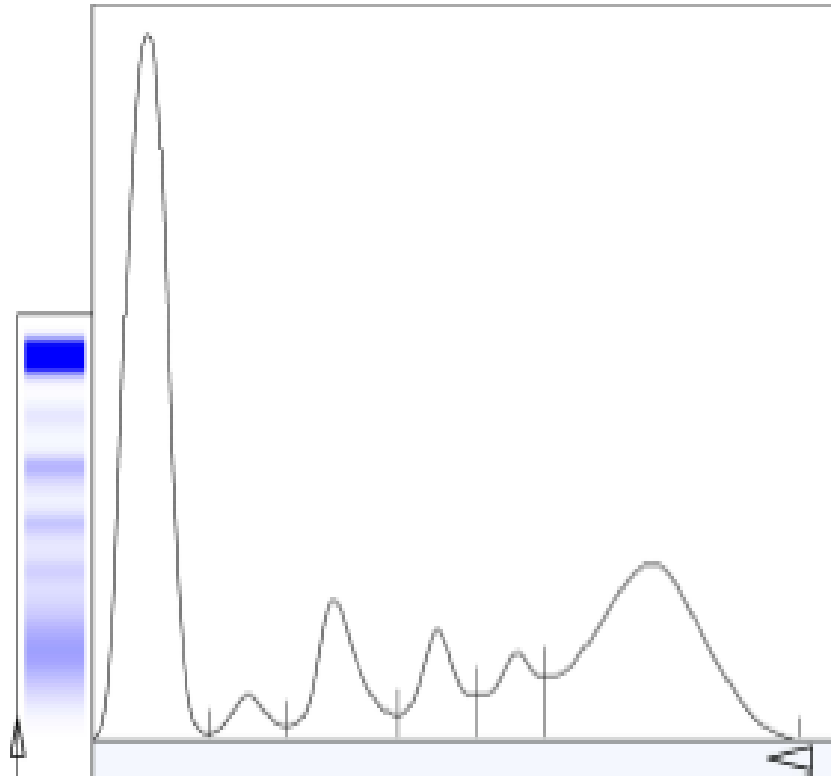
HCV Genotiplendirme Tip 4c/d	Pozitif (+)	
---------------------------------	-------------	--

26/03/2018 PCR

Anti Nükleer Antikor (İFA)	Pozitif (+)	
Anti Düz Kas Antikor(ASMA)	Negatif(-)	
Liver –kidney mikrozomal antikor	Negatif(-)	

Protein elktroforez

Serumprotein Elektroforezi



Albumin düşük
ve gama
yüksek gelmiş.

Başvuru
IgG:2300

Fraksiyonlar	%	% Normal	(g/dl)	(g/dl) Normal
Albumin	44,9 ↓	52,0-65,1	3,6	3,1 - 5,2
Alpha 1	2,6	1,0- 3,0	0,2	0,1 - 0,2
Alpha 2	9,3 ↓	9,5-14,4	0,7	0,6 - 1,2
Beta 1	6,6	6,0- 9,8	0,5	0,4 - 0,8
Beta 2	6,0 ↑	2,6- 5,8	0,5 ↑	0,2 - 0,5
Gamma	30,6 ↑	10,7-20,3	2,5 ↑	0,6 - 1,6

- Hastaya kronik hepatit C, siroz ve ya HCV nin indüklediği otoimmün hepatit açısından değerlendirme yapmak üzere karaciğer biyopsisi yapıldı.

11/06/2018 tarihinde Karaciğer parankiminden
US eşliğinde tru-cut biyopsi alındı.

TANI: Kronik C hepatiti.

- İshak'a göre modifiye Knodell skorlaması : Grade 8 Stage'4 tür.

YORUM:

- Materyal kapsül içerdiği için dahili hastalık evrelemesi için uygun değildir.
- Demir boyası ile boyanma izlenmedi.
- Sitokeratin 7 ile yer yer duktuler proliferasyon izlendi

- Hasta daha önce pegile interferon ve ribavirin tedavisi almıştı.
- Günümüz koşullarında bu yaş grubunda önerilen tedavi direkt etkili antiviral ajanlar (12 hafta süre ile) olduğu için hastaya sofosbuvir/ledipasvir başlandı.
- Tedavinin 12. haftasında viral yük değerlendirmesi yapıldı.

20/11/2018 HEMOGRAM

WBC	17,978 / μ L	3600-10200
NEU	7,399 / μ L	1700-7600
LYM	8,051 / μ L	1000-3200
HGB	11,2 g/dL	12,5-16,3
MCV	78,06 fL	73-96,2
HCT	33,55 %	36,7-47,1
RDW	24,23 %	12,1-16,2

20/11/2018 PCR

HCV RNA

NEGATİF

1 IU/ml:1.21 kopya/ml

20/11/2018 BİYOKİMYA

AST(SGOT)

25,8mg/dL

<35

ALT(SGPT)

18,6 mg/dL

<35

Hepatit C virüsü

- Flaviviridae ailesinden zarflı, tek sarmallı RNA virüsüdür.
- Tanımlanan altı genotipi ve bu genotiplerin subtipleri mevcuttur.
- Genotipinin belirlenmesi tedaviye beklenen yanıtın değerlendirilmesi açısından önemlidir.

Epidemiyoloji

- Dünya Sağlık Örgütü, HCV enfeksiyonunun Dünya'daki prevalansının 1995'ten 2005'e, %2,3'ten %2,8 e yükseldiği tahmin etmektedir.
- Çocuklarda HCV enfeksiyonu risk faktörleri değerlendirildiğinde 1990 dan önce kan ve kan ürünü transfüzyonu en önemli risk faktörü iken, son yıllarda vertikal (perinatal) geçiş ön plana çıkmıştır.

Bulaş

- Enfekte kan, kan ürünleri ya da vücut sıvılarının perkütan ya da parenteral yoldan geçişi ile bulaşır.
- Çocukluk çağındaki en sık geçiş yolu vertikal yoldur.
- HCV'li annelerin bebeklerini emzirmesi kontrendike değildir.

Patogenez

- HCV nin yarattığı hücre hasarında sitopatik mekanizmaların yanında immün aracili mekanizmalar rol alır.
- Virüsün hızlı replikasyonu ve mutasyonu genetik heterojeniteye, dolayısıyla immün sistemden kaçmasına neden olur.

- HCV ile enfekte bireylerin yaklaşık % 85'inin immün sistemi virüsü temizleyemez, persistan ya da intermitan viremiye yol açarak kronik hepatit geliştirir.
- Kronik HCV enfeksiyonun gelişiminde T lenfosit cevabının gecikmesi ve B hücre aktivasyonunun yetersiz olması rol oynar. Konakçıya ait immün faktörlerin yanında virüsün IFN sinyalizasyonunu engellemesi kronikleşmenin diğer etmenidir.

Klinik

- Transfüzyon sonrası akut HCV enfeksiyonunda inkübasyon 2-26 hafta arasında değişir. Ortalama 7-8 haftadır.
- Akut HCV enfeksiyonu genellikle ikter olmadan veya subklinik seyreder.
- HCV'ye bağı fulminan karaciğer yetmezliği çok nadirdir.

- Çocuklarda akut ve kronik HCV enfeksiyonu genellikle asemptomatik seyreder.
- Keyifsizlik,iştahsızlık gibi özgül olmayan belirtiler görülebilir.
- Sarılık görülebilir
- Geçici kolestaz, akut enfeksiyonda enflamasyon veya dekompanseasyona işaret edebilir.

- HCV enfeksiyonu seyrinde otoantikor pozitiflikleri ve otoimmün hastalıklar görülebilir.
- Kronik hepatit C'de transaminaz seviyeleri genellikle normal veya hafif yüksektir. Altı aydan daha uzun süre HCV RNA pozitifliği söz konusudur.

- HCV bulaşı en çok yenidoğan döneminde görülmekle birlikte % 25-75 oranında kendiliğinden serokonversiyon gelişimi nedeniyle bu yaş grubunda kronik enfeksiyon gelişimi yaklaşık % 3 civarında kalmaktadır.

Tanı

- HCV için başlıca risk grupları;
- Kan/kan ürünü,organ ve doku vericileri ve alıcıları
- Aminotransferaz yüksekliği olan hastalar, akut ya da kronik karaciğer hastaları
- Çok fazla transfüzyon yapılan hastalar
- Hemodiyaliz hastaları
- HCV pozitif anne bebekleri
- İntravenöz ilaç, madde kullanımı
- Sağlık personeli
- HCV pozitif hastanın ailesi

Tanı amacıyla kullanılan ilk testler ve yorumlanmaları

- **Anti-HCV:** Taramada kullanılan ilk test olup ELISA yöntemiyle çalışılmaktadır.
- 18 aydan küçük bebeklerde anneden geçen antikorlara bağlı olarak pozitif saptanabilir.
- Akut veya kronik hepatit C ayrımı yapılamaz.

Anti-HCV

Bu serolojik testin kullanımındaki kısıtlılıklar;

- Yalancı negatiflik ve daha sık görülen yalancı pozitifliktir.
- Yalancı negatiflik immün yetmezliklerde
- Yalancı pozitiflik ise IgG artışına yol açan otoimmün hepatitlerde görülebilir.

■ HCV RNA

- HCV pozitifliği durumunda, ayrıca anti-HCV negatif olduğu halde hastalıkla ilgili klinik şüphe mevcutsa, HCV RNA mutlaka bakılmalıdır (özellikle immun suprese hastalarda).
- HCV RNA karşılaşmadan sonraki 1-2 hafta içerisinde ve henüz anti HCV pozitifleşmeden (seronegatif dönemde) serumda saptanabilir.

- **Genotip tayini:**

- Tedavi planlanan hastalarda mutlaka bakılmalıdır. Türkiye'de en sık görülen alt tip genotip 1 in antiviral tedaviye cevabı genotip 2 ve 3 e göre daha düşüktür.

Tedavi

- Tedavide amaçlar;
 - Enfeksiyonu eradike etmek, başka insanlara bulaşını engellemek
 - Son dönem karaciğer hastalığını önlemek
 - Hepatoselüler kanser gelişmesini önlemek

Çocuklarda HCV enfeksiyonunda kullanımı onaylanmış ilaçlar

- 12 yaş altı için IFN alfa, Peg -IFN ve ribavirindir.

Kalıcı virolojik yanıt % 50 civarındır.

Ciddi yan etkileri söz konusudur

12 yaş üstünde direkt etkili antivirar ajanlar;

SOFOSBUVİR: NS5B polimeraz inhibitörü

LEDİPASVİR : NS5A inhibitörü

Kalıcı virolojik yanıt % 95 i bulmaktadır.

Giuseppe I, Loreto H, Antal D, et al.

Treatment of Chronic Hepatitis C Virus Infection in Children. A Position Paper by the Hepatology Committee of ESPGHAN.



TEŞEKKÜRLER

Kaynak:

Dr.Hasan ÖZEN, Dr.Aysel YÜCE, Dr.Figen GÜRAKAN, Dr.İnci NUR SALTİK TEMİZEL, Dr.Hülya DEMİR. Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme AKADEMİ YAYINEVİ
Walker 's Pediatric Gastrointestinal Disease