



# Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Olgu Sunumu

09/12/2020

Araş. Gör. Minare Rzayeva

Araş. Gör. Nübar Hacıyeva



# olgu

- Dokuz yaş 8 aylık kız hasta

**Yakınma:** Karın ağrısı

# Hikaye

- Hastanın başvurusundan önceki gün öğlen saatlerinde karın ağrısı şikayeti olmuş. Akşama doğru mantar yeme öyküsü var . (kültür mantarı pazardan alınmış).
- Ağrısı bundan sonra biraz daha artmış
- Ateş, bulantı ,kusma ,idrarda yanma, kabızlık, ishal gibi bir şikayeti yokmuş. Dış merkeze başvurmuşlar. ALT AST bilirubin yüksekliği saptanan hasta ileri tetkik ve tedavi için tarafımıza sevk edildi. Kaşıntısı yok. Akolik gayta yok.

# Özgeçmiş

- Miad, NSVY doğum, prenatal özellik yok
- Doğumdan sonra ( 1hafta) sarılık gelişmiş.
- 4 Yaşına kadar bronşit geçirmiş ,nebül tedavisi almış .
- Yakın zamanda sık hastalanma ve ağrıkesici kullanma öyküsü yok .

# Soy-geçmiş

- Anne: 31 yaşında, sağlıklı.
- Baba: 36 yaşında, sağlıklı
- Akrabalık yok
- Erkek kardeşi 5 yaşında, herhangi bir hastalığı yok.
- 2 Hala da safra kesesi taşı nedeniyle opere olmuş

# Fizik- bakı

Boy :143,0cm (91p 1,35 SDS)

Ağırlık :28,5kg (33p -0,43 SDS)

**Ateş:** 36,6 °C

**Nabız:** 100 /dk

**Solunum sayısı:** 24 /dk

**Tansiyon:** 100/60 mmHg (50p-75p)

**O<sub>2</sub> Saturasyonu:** %98

**Genel durum:** iyi

# Fizik bakı

- **Cilt:** Turgor, tonus doğal. Ödem, ikter, siyanoz, peteşi, purpura, pigmentasyon bozukluğu yok.
- **Baş boyun:** Saç ve saçlı deri doğal. Kafa yapısı simetrik. Boyunda kitle ve LAP yok.
- **Gözler:** Işık refleksi bilateral mevcut. Pupiller normoizokorik. **Skleralar hafif ikterik**
- **Kulak-burun-boğaz:** Bilateral kulak zarları doğal. Burun tıkanıklığı, akıntısı yok. Orofarenks ve tonsiller doğal.

# Fizik bakı

- **Kardiyovasküler:** S1, S2 doğal. S3 yok. Üfürüm yok. Kalp tepe atımı 5. interkostal aralıkta. Kapiller dolum zamanı <2sn. Periferik nabızlar açık
- **Solunum sistemi:** Her iki hemitoraks solunuma eşit katılıyor. Toraks deformitesi yok. Retraksiyon yok. Dinlemekle ral, ronküs, ekspiryum uzunluğu yok.
- **Gastrointestinal sistem:** Batın normal bombelikte. Barsak sesleri doğal. Palpasyonla sağ üst kadranda belirgin olmakla her iki üst kadranda **hassasiyet** mevcut , defans, rebound yok. HSM yok. Asit yok.
- **Genitoüriner sistem:** Haricen kız. Anomali yok.
- **Nöromusküler sistem:** Bilinç açık. Ense sertliği, kernig, brudzinski negatif. Patolojik refleks izlenmedi. Kranial sinir muayeneleri doğal.
- **Ekstremiteler:** Kas kitlesi ve tonusu doğal. Deformite yok.

# Laboratuvar

- Beyaz küre- 6,757  $\times 10^3/\mu\text{L}$  (3,6-10,2)
- Nötrofil - 3,819  $\times 10^3/\mu\text{L}$  (1,7-7,6)  
LYM - 2,368  $\times 10^3/\mu\text{L}$  (1-3,20)
- MONO - 0,459  $\times 10^3/\mu\text{L}$  (0,3-1,1)
- EOS - 0,080  $\times 10^3/\mu\text{L}$  (0-0,5)
- Kırmızı küre - 4,189  $\times 10^6/\mu\text{L}$  (4,06-5,6)
- Hb - 11,65 g/dL (12,5-16,3)
- HCT - 34,40 % (34,7-42,1)
- MCV - 82,12 fL (73-96)
- MCHC - 33,87 g/dL (32,5-36,3)
- RDW - 15,71 % ( 12,1 -16,2)
- Trombosit - 146,4  $\times 10^3/\mu\text{L}$  ( 152-348 )
- MPV – (8,19 fL 7,4-11,4)
- Sedimentasyon 18mm/h (<20)

# Laboratuvar

- Açlık Kan Şekeri (AKŞ) - 110,12 mg/dL
- Ürea - 19,33 mg/dL
- BUN ( Kan üre azotu ) - 9 mg/dL
- Kreatinin - 0,30 mg/dL
- Bilirubin, Total - 2,04 mg/dL ( 0,3-1,2)
- Bilirubin, Direkt - 0,61 mg/dL ( 0-0,2)
- Bilirubin, İndirekt - 1,43 mg/dL ( 0-0,9)
- AST (SGOT) - 491,0 U/L ( 0- 35)
- ALT (SGPT) - 476,2 U/L ( 0-35 )
- GGT - 50 U/L (<38)
- ALP (Alkalen Fosfataz) - 460 U/L (30-120)
- LDH - 334 U/L (0-248 )
- CPK - 70 U/L
- Amilaz - 85 U/L
- Lipaz - 18 U/L
- Protein, Total - 78,42 g/L
- Albumin - 36,47 g/L
- Globulin - 41,95 mg/L
- Düzeltilmiş Sodyum - 137,8 mmol/L
- Sodyum (Na) - 137,6 mmol/L
- Potasyum (K) - 4,40 mmol/L
- Klor (Cl) - 110,3 mmol/L
- Kalsiyum - 9,4 mg/dL
- Düzeltilmiş Kalsiyum - 9,68 mg/dL
- Magnezyum (Mg) - 1,9 mg/dL
- Fosfor (P) - 4,62 mg/dL
- Ürik asit - 3,16 mg/dL
- CRP - 0,79 mg/L ( 0-5 )

# Laboratuvar

- PTZ(Protrombin Zamanı) - 18,4 sec ( 11,5-15,5)
- PTZ (Aktivasyon) - 63 % (70-100)
- PTZ (INR) - 1,40 .(0,8-1,4)
- APTT - 37,3 sec (26,5-40)
- Periferik yaymada :atipik hücre yok
- Dış merkez inr : 1.6 . 2 defa k-vit yapılmış
- Tam idrar tahlili normal
- Batın USG : Karaciğer parankim değerlendirmesi yoğun gazdan dolayı belirgin suboptimal olup interkostal olarak değerlendirildi.  
Değerlendirilebildiği kadarıyla solid-kistik kitle lezyon izlenmemiştir.

# Patolojik bulgular

Karın ağrısı

Uzamış inr

ALT . AST yüksekliği

Skleralar hafif ikterik

- Ön tanılarınız ?
- Ek tetkikler ?



# Klinik izlem

- Hasta çocuk gastroenteroloji bölümünce değerlendirildi; akut hepatit açısından tetkik edildi, hepatit belirteçleri bakıldı ve patolojik bulgu saptanmadı.
- Tiroid işlev testleri normal aralıkta
- Çölyak antikorları negatif
- Serüloplazmin düzeyi : 0,23 g/l ( 0,2-0,6) normanın alt sınırına yakın olduğu 24 saatlik idrarda bakır düzeyi istendi. Sonuç normal aralıkta saptandı.
- **İgG 29,3 g/l** ( 7-16): İgG düzeyi yüksek olması üzerine otoimmün hepatit ön planda düşünüldü . Otoantikor ve protein elektroforezi gönderildi.

# Klinik izlem

- Anti nükleer antikor (ANA) - POZİTİF(+)
- Anti düz kas antikoru (ASMA) - NEGATİF(-)
- Liver- kidney mikrozomal antikor (LKM) - NEGATİF(-)
- Anti TTG IgA - < 2 NEGATİF(-) RU/mL
- protein elektroforezi –**Hipergammaglobulinemi**

## KOCAELI UNIVERSITESI ARASTIRMA VE UYGULAMA HASTANESI

26 Ekim 2020

HASTANIN ADI SOYADI YAGMUR KARZA

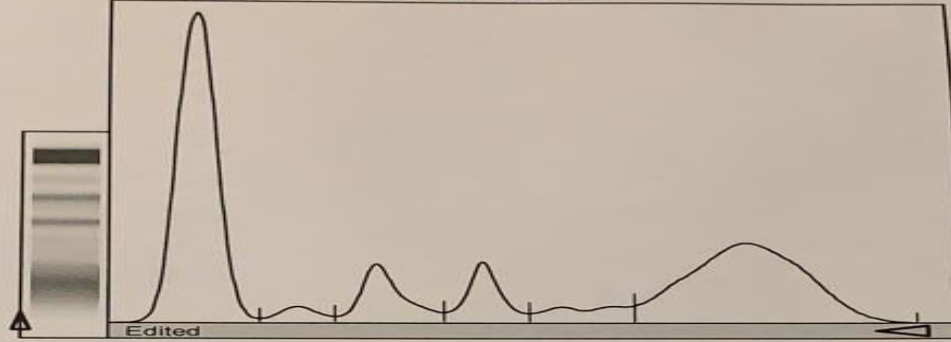
HASTA PROTOKOL NO 10001784703  
NUMUNE TIPI

Test tarihi 23/10/2020

Session 2 sıra 5

Fraksiyonlar 6 Tarama(mm) 19 Gel Id: 279596

## Serumprotein Elektroforezi



| Fraksiyonlar | %      | % Normal  |
|--------------|--------|-----------|
| Albumin      | 43,8 ↓ | 52,0-65,1 |
| Alpha 1      | 2,4 ↓  | 1,0-3,0   |
| Alpha 2      | 8,7 ↓  | 9,5-14,4  |
| Beta 1       | 7,2    | 6,0-9,8   |
| Beta 2       | 4,4    | 2,6-5,8   |
| Gamma        | 33,5 ↑ | 10,7-20,3 |

A/G Orani 0,78

Commento Hipergammaglobulinemi

Responsabile

# Klinik izlem

Karaciğer biyopsisi yapıldı;

-Otoimmün hepatit klinik ön tanılı olguda histopatolojik bulgular; klinik ve laboratuvar bulguları da destekliyorsa, otoimmün hepatiti destekleyebilir.

- Otoimmun hepatit tanısı ile hastaya oral kortikosteroid başlandı .
- Genel durumu iyi vital bulguları stabil olan hasta poliklinik kontrolüne çağırılarak taburcu edildi
- Hasta 2 hafta sonra poliklinik kontrolünde değerlendirildiğinde
  - AST 491 → 63
  - ALT 476→138

|                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                   |
|----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| Numune Türü :<br>Tru-cut Biyopsi | Tetkik İstem Zamanı : 19/11/2020 14:29:00<br>Numune Alma Zamanı : 19/11/2020 14:39                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Numune Kabul Zamanı : 19/11/2020 14:39<br>Uzman Onay Zamanı : 23/11/2020 15:56:00 |
| <b>KLİNİK BİLGİ</b>              | Karaciğer parankiminden US eşliğinde tru-cut biyopsi alındı.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                   |
| <b>MAKROSKOPİ</b>                | Büyüğü 1,7 cm küçüğü 0,3 cm boyutlarında 2 adet doku parçası. T2P1K                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                   |
| <b>MİKROSKOPİ</b>                | İncelenen kesitlerde parankimde hepatositlerde yoğun şişme, portal alanlarda yoğun, porto-portal sınırı aşan interlüz hepatiti yapan konfluen nekroz, porto-portal köprüleşme nekrozları içeren yoğun plazma hücreleri, lenfositler ve seyrek eozinofillerden oluşan mononükleer yagısal infiltrasyon izlenmiştir. Parankimde yer yer hepatik rozetler, asidoofil cisimcikler mevcuttur. Kolestaz bulgusu saptanmadı. Retikülin boyasıyla, retikülin liflerde porto-portal ve porto-sentral hatlarda artış izlenmiştir. Masson trikrom boyasında belirgin köprüleşme fibrozisi izlenmemiştir. Ancak yaygın ödem ve inflamatuvar elemanların baskınlığı nedeniyle fibrozis açısından sağlıklı değerlendime yapılamamıştır. Bununla birlikte portal ve periportal alanlarda genişleme, bağ dokusu artışı mevcuttur. |                                                                                   |
| <b>TANI</b>                      | <b>KARACİĞER, TRU-CUT BIYOPSİ :</b><br>Portal ve lübüler inflamasyonlu hepatit.<br>Lütfen mikroskopik tarif ve yorumu okuyunuz.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                   |
| <b>YORUM</b>                     | - Otoimmün hepatit klinik ön tanılı olguda histopatolojik bulgular; klinik ve laboratuvar bulguları da destekliyorsa, otoimmün hepatiti destekleyebilir.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                   |
| <b>Açıklama</b>                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                   |

# Otoimmün hepatit

- Nedeni bilinmeyen, süregen, karaciğer hücre inflamasyonu ile giden otoimmün karaciğer hastalığıdır.
- Herhangi bir yaşta görülebilir ve hastalık uzun yıllar sessiz seyredebilir.
- İzlem sırasında karaciğer yetersizliği, siroz ve ölüm görülebilir.
- Histo-patolojik olarak portal alanlarda yoğun mononükleer hücre infiltrasyonu
- Serolojik olarak transaminaz ve immünglobülin G yüksekliği yanında otoantikörlerin varlığıyla seyreder.

# Otoimmün hepatit

- Genetik olarak bu hastalarda baskılayıcı T hücrelerinde sayısal ve işlevsel bozukluğa yol açan immün düzenleme kusuru vardır.
- HLA B8 DR3 HLA DW alelleri topluma göre daha siktir .

# Otoimmün hepatit

- Hastalık çoğunlukla kızlarda ergenlik öncesi dönemde görülür.
- Saptanan otoantikörlara göre iki tipi vardır:
  - Tip 1: Antinökleer antikor (ANA) ve/veya anti düz kas antikoru (anti-SMA) pozitifliđi
  - Tip 2: Anti karaciğer-böbrek mikrozomal antikor tip 1 (anti-LKM1) ve/veya anti karaciğer sitozol tip 1 (anti-LC1) pozitifliđi

|                          | OIH Tip 1                      | OIH Tip 2 |
|--------------------------|--------------------------------|-----------|
| Karakteristik Antikorlar | ASMA, ANA, ANCA                | antiLKM-1 |
| Başlangıç yaşı           | 10-20 ve 45-70 yaşlarda<br>pik | 2-14 yaş  |
| Cinsiyet dağılımı        | %78 kız                        | %89 kız   |
| HLA haplotipleri         | B8,DR3,DR4                     | B14,DR3   |

OİH lerin tiplendirilmesi klinik yaklaşımı değiştirmez, akademik önem taşır ancak çoğu hastada da net tiplendirme yapılamaz.

# Otoimmün hepatit

- Tip 1 daha sıktır.
- Çoğunlukla ergenlik döneminde belirti verir.
- Tip 2 daha erken yaşlarda hatta nadir olarak süt çocukluğu döneminde bile belirti verir.
- Klinik çok değişkendir
- Her türlü karaciğer hastalığını taklit edebilir
- Halsizlik , bulantı , karın ağrısı kusma idrar renginde koyulaşma , akolik gayta gibi şikayetlerle başvurabilirler.

# Otoimmün hepatit

Daha nadir olmakla birlikte hastalar sarılık olmadan özofagus varislerine bağlı hematemez, kanama diyatezi, splenomegali gibi portal hipertansiyon komplikasyonları ile başvurabilir.

Transaminaz düzeylerinde yükseklik ise tesadüfen saptanabilir.

# Otoimmün hepatit

- Tanısal bir test yoktur
- Diğer karaciğer hastalıklarının dışlanması ve karaciğer biyopsisi tanıda önemlidir.
- IgG düzeyinde yükselme tanı ve takipte kullanılır.
- Otoantikor varlığı tanıda ve OİH'in tipini belirlemede çok önemlidir

# Otoimmün hepatit tanısında basitleştirilmiş kriterler (2008)

| kriter                      | 1 puan  | 2 puan         |
|-----------------------------|---------|----------------|
| İg G                        | anormal | >1,1 üst sınır |
| ANA, SMA                    | > 1:40  | > 1:80         |
| SLA antikor                 |         | pozitif        |
| Viral hepatit<br>markerları |         | negatif        |
| Tipik histopatoloji         |         | pozitif        |

6 puan : olası tanı

8 puan : kesin tanı

# Ayırıcı tanı:

| Diğer otoimmün<br>kc hastalıkları | Kronik viral<br>hepatitler | Diğer                   |
|-----------------------------------|----------------------------|-------------------------|
| Primer bilier siroz               | Kronik hepatit B           | $\alpha$ 1AT eksikliği  |
| Primer sklerozan<br>kolanjit      | Kronik hepatit C           | Wilson hastalığı        |
| Overlap sendrom                   | Kronik hepatit<br>delta    | Steotahepatoz           |
| Otoimmün<br>kolanjiopati          | Diğer virusler             | SLE                     |
|                                   |                            | Granulomatoz<br>hepatit |

# Otoimmün hepatit

- Tedaviye metilprednizolon ile başlanır.
- Azatiyoprin
- Mikofenolat mofetil
- Siklosporin A ya da takrolimus
- Çoğunlukla ilk 8 haftada yanıt alınır
- Tedavi kesmeden önce biyopsi tekrarlanmalı
- Relaps riski yüksektir ama tedavi yanıtı vardır

# Otoimmün hepatit

- Çoğunlukla ilk tedavi ile remisyon sağlanır
- Transaminazlar 1-3 ay içinde normale döner.
- Albumin ve PT anormallığının düzelmesi 9 ayı bulabilir.

# Otoimmün hepatit

## Tedavinin kesilmesi

- En az 3 yıl tedavi alması
- Son 1-2 yılda transaminaz düzeylerinin normal seyretmesi .
- IgG düzeyinin normal olması .
- Otoimmün belirteçlerin negatif ya da çok düşük titrede olması .
- Karaciğer biyopsisinde inflamasyonun olmaması ya da minimal olması

# Otoimmün hepatit

- Siroz gelişimi tip 1 de daha sık görülmektedir. Tanı anında siroz gelişmiş olsa dahi hastaların çoğu tedaviye iyi yanıt vermektedir.
- Hastaların %10-20'sinde karaciğer nakli gerekmektedir.
- Fulminan karaciğer yetmezliği, immünsupresif tedaviye yanıtızsız son dönem karaciğer hastalığı ve siroz komplikasyonları karaciğer nakli endikasyonlarıdır.

- Sunumumuza katkılarından dolayı çocuk gastroenteroloji bilim dalımıza sonsuz saygılarımızı sunarız.

*Teşekkürler...*