



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

Gastroenteroloji Bilim Dalı
Olgu Sunumu
14 Kasım 2019

Arş. Gör. Dr. Yasemin ÖZGEN



OLGU

12 yaşı

Kız hasta

Şikayeti: Gözlerde sarılık, halsizlik

OLGU

- Hikayesi: Bir aydır halsizlik şikayeti olan hastanın son bir haftadır gözlerde sarılık şikayeti gelişmiş.
- Dış merkezde değerlendirilen hastanın yapılan tetkiklerinde Transaminazları ve INR'si yüksek bulunmuş.
Ç.Gastroenteroloji Bölümüne yönlendirilmiş.

OLGU

- Hastamızın başvuru öncesinde geçirilmiş enfeksiyon öyküsü yok, ilaç kullanımı yok, kaşıntı şikayeti yok.
- Her gün 1 defa düzenli olarak normal kıvamlı,şekilli dışkılaması mevcut. Mide bulantısı ve kusması yok.

ÖZGEÇMİŞ

- Prenatal: Takipli gebelik, prenatal tanı yok.
- Natal: Term/ C/S ile/2700 gr
- Postnatal: özellik yok
- Kullandığı ilaç: yok
- Kronik hastalık öyküsü: yok

SOYGEÇMİŞ

- Anne: 33 yaş/sağ-hepatit B taşıyıcısı
- Baba: 41 yaş/sağ-sağlıklı
- 1.çocuk: 14y/K/sağ-astım
- 2.çocuk: Hastamız
- 3.çocuk: 7y/E/sağ-sağlık
- 4.çocuk: 2y/E/sağ-nöromotor gelişim geriliği
- Akraba evliliği yok.
- Annenin babası hepatit B taşıyıcısı
- Annenin kız kardeşi hepatit B taşıyıcısı
- Babanın dayısının kızı 35 yaşında KC nakli

FİZİK MUAYENE

- **Ateş:** 36.8 °C
- **Nabız:** 103/dk
- **TA:** 100/60 mmHg
- **Solunum sayısı:** 24/dk
- **Tartı:** 33,5kg (5 p -1,64SDS)
- **Boy:** 157 cm (73 p 0,61SDS)

FİZİK MUAYENE

- Genel durum: İyi-Bilinç açık-Koopere/oryante
- Cilt ve skleralar ikterik.
- Karaciğer kot altında sağ lob 1-2 cm, sol lob 1 cm ele geliyor.
Traube açık. Dalak non-palpabl. Asit yok.
- Diğer sistem muayeneleri doğal.

LABORATUAR

30.09.19- dış merkez ilk başvuru

- AST:528 U/L
- ALT:569 U/L
- ALP:339 U/L
- GGT:65 U/L
- T.bil:7 mg/dl
- İnd.bil:3,3 mg/dl
- Direk bil.:3,7 mg/dl

- Albumin:32 g/L

INR:1,8 (K vitamini sonrası değeri 1,5)

LABORATUAR

02/10/2019- tarafımıza ilk başvuru

- AKŞ:87 mg/dl
- Üre:16,64 mg/dl
- Kreatinin:0,38 mg/dl
- AST:594,1 U/L
- ALT:630,9 U/L
- ALP:411 U/L
- GGT:85 U/L
- T.bil:7,29 mg/dl
- İnd.bil:3,35 mg/dl
- Direk bil.:3,94 mg/dl

- T.Protein:91 g/L
- Albumin:35 g/L

aPTT:40,1 sn

PT:21,6 sn

INR:1,65

- Hepatit markerları negatif.

PATOLOJİK BULGULAR

- Ciltte ve skleralarda ikter
- Fizik muayenede hepatomegali (sağ lob ve sol lob)
- Transaminaz ve INR yüksekliği
- Ailede hepatit B taşıyıcılığı ve kc nakli öyküsü

ÖN TANINIZ
NEDİR?

Klinik izlem

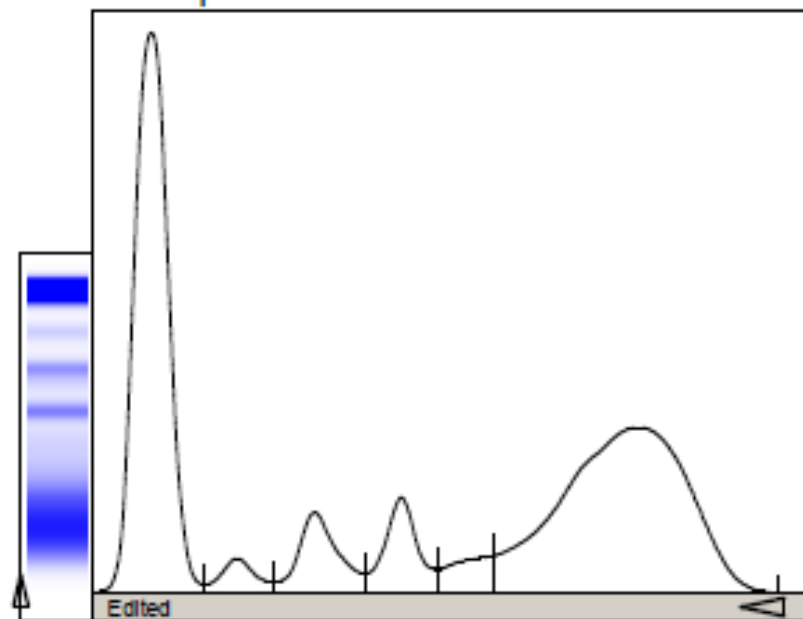
- 02.10.19

- Anti HAV IgM negatif
- Anti HCV negatif
- Anti HBS pozitif

- 02.10.18

- Seruloplazmin: 20 (20-54mg/dl)
- IgG: 3721 mg/dl (835-2094)

Serumprotein Elektroforezi



Fraksiyonlar	%	% Normal
Albumin	38,6 ↓	52,0-65,1
Alpha 1	2,4	1,0- 3,0
Alpha 2	6,4 ↓	9,5-14,4
Beta 1	6,4	6,0- 9,8
Beta 2	3,0	2,6- 5,8
Gamma	43,2 ↑	10,7-20,3

A/G Oranı 0,63

Commento Hipergammaglobulinemi

Klinik izlem:

- Düz kas antikoru (ASMA) : 4+ pozitif
- Karaciğer-böbrek mikrozomal antikoru tip 1 (LKM tip 1): negatif
- ANA: 2+ pozitif

- 02.10.19
- Anti TPO: 1
- Anti TG: <0.9
- İgA :212
- Endomisyum /gliadin İgA negatif
- TTG İg A: negatif

- 03.10.19
- Göz hastalıkları konsültasyonu:
- hastada kayser fleischer halkası görülmedi.ön segment ve fundus muayenesinde patoloji izlenmedi.

- Hastanın özel laboratuvarında(Düzen Laboratuvarı) yapılan 24 saatlik idrarda bakır testinde;
- 2315 ml lik idrarda:
- Bakır,İdrar: 13.45(referans: 2-80)
- Bakır,İdrar,Krea.Oranı: 68.27(referans: 15-60),
- Bakır,İdrar,Gün: 31.14(referans: 3-50)

05/10/2019

ABDOMİNAL RENKLİ DOPPLER RAPORU

Karaciğer boyutları 150 mm olarak ölçüldü, konturları düzenlidir. Parankim ekosu homojen izlenmektedir. Solid-kistik kitle lezyon izlenmemiştir.

Safra kesesi semikontrakte izlendi. Lümen içinde patoloji izlenmedi. İntra-ekstra hepatik safra yolları normal izlenmektedir.

Dalak boyutları artmıştır (145 mm), konturları düzenlidir. Parankim ekosu homojendir, solid kitle lezyon izlenmedi.

Renkli Doppler incelemede portal ven çapı(12,5 mm) ve akım hızı(18,5 cm/sn) artmıştır. Hepatik venlerin çapları normal olup lümenleri açık izlenmektedir.

Batında serbest sıvı izlenmedi.

- Hastaya 04.10.19 tarihinde karaciğer biyopsisi yapıldı.
- Patoloji sonucu:

MİKROSKOPİ	Yeterli büyüklükteki karaciğer iğne biyopsisi kesitlerinde, 12 adet portal alan izlenmiştir. Bu portal alanların tamamında arada az sayıda eozinofilin de eşlik ettiği şiddetli derecede lenfoplazmositer hücre infiltrasyonu ve belirgin genişleme izlenmiştir. Bu portal alanların tamamına yakınında fokal güve yeniği nekrozu mevcuttur. Bazı portal alanlarda ise tüm portal alanlar çevresinde dağılmış güve yeniği nekrozu dikkati çekmiştir. Bu portal alanların bazılarında köprüleşme nekrozu gözlenmiştir. Ayrıca bazı portal alanlarda perivasküler fibrozis, hepatosit rozet yapıları ve hafif derecede duktuler proliferasyon gözlenmiştir. Parankimde ise zon3 alanlarında da olmak üzere orta-belirgin şiddette nodüler inflamasyon dikkati çekmiştir. Birkaç hepatositte ise emperipolezis ile uyumlu morfoloji dikkati çekmiştir. Yapılan histokimyasal çalışmalarda Retikülin boyası ile parankimde retiküler çatı korunmuş olup, portal alanlarda retiküler liflerde artış dikkati çekmiştir. Masson-Trikrom boyası ile köprüleşme nekrozunun olduğu alanları da kapsayacak şekilde tüm portal alanlarda fibrotik genişleme izlenmiştir. Fe boyası ile demir birikimi saptanmamıştır. Yapılan immünohistokimyasal çalışmalarda CK7 ile efektif sonuç alınamamıştır.
TANI	KARACİĞER, TRU-CUT BİOPSİ : Kronik hepatit, şiddetli derecede.
YORUM	Bulgular olgunun klinik ve serolojik verileri de dikkate alındığında <u>otoimmün hepatit</u> ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

- Otoimmün hepatit tanısı alan hastaya 05.10.19 tarihinde oral prednol 2mg/kg /gün başlandı.
- Tedavinin 6. gününde AST:65 u/l ALT:205 u/l gerilediği görüldü

- Azotioprin başlangıç tarihi:16.10.19
- 17.10.2019 hepatit A 1. Doz aile hekimliğinde yaptırıldı.
- 17.04.2020 hepatit A 2. doz yapılacak

Klinik izlem:

	02.10. 19	11.10 .19	16.10. 19	23.10.1 9	30.10.1 9
Ast	594	65	48	39	38
Alt	630	205	133	97	72
Tblb	7,29	2,89	2,41	1,87	1,38
dblb	3,94	1,37	0,95	0,61	0,41
INR	1,65	1,34	1,27	1,29	1,2

Otoimmün hepatit

- Otoimmün hepatit etyolojisi tam olarak bilinmeyen aminotransferaz yüksekliği, immünglobulin G artışı, otoantikör pozitifliği ile seyreden ilerleyici bir kronik hepatittir.

- Çocukluk çağındaki kronik hepatitlerin yaklaşık %20'sinden sorumludur.
- Etiyoloji tam bilinmez.
- Genetik olarak bu hastalarda baskılayıcı T lenfositlerindeki sayısal ve işlevsel bozukluğun yol açtığı immun regulasyon bozukluğu vardır.
- HLA B8,DR3, HLA DW3 allelleri topluma göre daha sık bulunur

Klinik:

- Klinik çok değişkendir. Her türlü karaciğer hastalığını taklit edebilir.

- % 40 ında **akut viral hepatitleri** taklit eder.
 - Spesifik olmayan halsizlik, bulantı, kusma, karın ağrısı ile gelirler
 - Giderek idrar renginde koyulaşma, akolik gaita

- Özellikle LKM antikoru pozitifler sarılık başlangıcından 2-8 hafta sonra **akut karaciğer yetmezliği** ile gelebilir.

- %25-40 1 aylar ve yıllar içinde yavaş ilerleme gösteren halsizlik, iştahsızlık, baş ağrısı, kilo kaybı, sarılık atakları şeklinde **kronik hepatit** tablosu ile gelir.

- Küçük bir grupta da rastlantısal olarak AST,ALT yüksekliği saptanabilir.

(Persistan hipertransaminazemi)

- %10 u portal hipertansiyon, hepatosplenomegali, özefagus varis kanaması, hemorajik diatez, asit , kilo kaybı gibi **kronik dekompanse karaciğer hastalığı** bulguları ile gelir.

Laboratuvar bulguları:

- Asemptomatik hastalarda AST/ALT 100-300 IU/L
- Semptomatik hastalarda AST/ALT $\geq$ 1000 IU/L
- Serum bilirubin(direk hakimiyetinde) 2-10 mg/dL
- ALP-GGT Normal/hafifçe yüksek(daha çok otoimmün kolanjiopatide artar)
- Serum globülin, total protein ve IgG yüksek (hastaların %20 sinde IgG normal değerde saptanır.)

- ANA
- Anti düz kas antikorları (ASMA)
- Karaciğer-böbrek mikrozomal antikorları (LKM)
- Diğer : karaciğer siztozolik tip 1 antikor (anti LC-1) , ANCA, SLA

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

OİH 2 tipi bulunmaktadır. OİH lerin tiplendirilmesi klinik yaklaşımı değiştirmez, akademik önem taşır ancak çoğu hastada da net tiplendirme yapılamaz.

Tanı:

- Tanısal bir test yoktur.
- Tanı için karaciğer hastalığının diğer nedenlerinin dışlanması ve karaciğer biyopsisi yapılması gereklidir.
- Bu amaçla geliştirilen skorelama sistemi çocuklar için modifiye edilmiştir.

Otoimmün hepatit tanısında basitleştirilmiş kriterler (2008)

kriter	1 puan	2 puan
İg G	> 16 g/L	> 18 g/ L
ANA, SMA	> 1:40	> 1:80
SLA antikor		pozitif
Viral hepatit markerları		negatif
Tipik histopatoloji		pozitif

6 puan : olası tanı

8 puan : kesin tanı

Otoimmun hepatit tanısında skorlama sistemi(2003 International Pediatrics/Vol. 18/No. 1/2003)

Parameters/Features	Score
<i>Female sex</i>	+2
<i>ALP: AST (or ALT) ratio:</i>	
< 1,5	+2
1,5 -3,0	0
> 3,0	-2
<i>Serum globulins or IgG above normal</i>	
> 2.0	+3
1.5-2.0	+2
1.0-1.5	+1
< 1.0	0
<i>ANA, SMA or LKM-1</i>	
>1: 80	+3
1: 80	+2
1: 40	+1
< 1: 40	0
<i>AMA positive</i>	- 4
<i>Seropositivity for other defined autoantibodies</i>	+2
<i>Hepatitis viral markers:</i>	
Positive	- 3
Negative	+ 3
<i>Drug history:</i>	
Positive	- 4
Negative	+ 1
<i>Average alcohol intake:</i>	
< 25 g/day	+ 2
> 50 g/day	- 2
<i>Liver histology:</i>	
Interface hepatitis	+ 3
Predominantly lymphoplasmacytic infiltrate	+ 1
Resetting of liver cells	+ 1
None of the above	- 5
Biliary changes	- 3
Other changes	- 3
<i>Other autoimmune disease(s)</i>	+ 2
<i>HLA DR3 or DR4</i>	+ 1
<i>Response to therapy</i>	
Complete	+ 2
Relapse	+ 3
<i>Interpretation of aggregate scores:</i>	
<i>Pre-treatment</i>	
>15 points	Definite AIH
10 - 15 points	Probable AIH
<i>Post-treatment</i>	
> 17 points	Definite AIH
12 - 17 points	Probable AIH

Ayırıcı tanı:

Diğer otoimmün kc hastalıkları	Kronik viral hepatitler	Diğer
Primer bilier siroz	Kronik hepatit B	α 1AT eksikliği
Primer sklerozan kolanjit	Kronik hepatit C	Wilson hastalığı
Overlap sendrom	Kronik hepatit delta	Steotahepatoz
Otoimmün kolanjiopati	Diğer virusler	SLE
		Granulomatoz hepatit

Tedavi:

- Prednisolon ($\pm$ azotiopirin)
- %80 ilk 8 haftada yanıt verir
- Tedavi kesmeden önce mutlaka biyopsi tekrarlanmalı
- Relaps oranı yüksektir ancak tedaviye yanıt verir

Prognoz:

- İlk tedaviye cevap hızlıdır, remisyon %75 den fazladır
- Transaminazlar ve bilirübin 1-3 ay arasında normale döner
- Albumin, PT anormalliği varsa 3-9 ay arasında normale döner

- Teşekkürler...