



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı

Gastroenteroloji Bilim Dalı
Olgu Sunumu

4 Ekim 2016 Salı

Yandal Ar. Gör. Uzm. Dr. Nihal Uyar

Çocuk Gastroenteroloji BD Olgu Sunumu

04.10.2016

5 yaş 10 ay kız hasta

- **Başvuru yakınması:**
 - AST-ALT yüksekliği

- **Hikaye:**
- Bel bölgesinde saptanan kist nedeniyle operasyonu planlanan hastanın operasyon öncesi istenen tetkiklerinde AST değerinin 114 U/L, ALT değerinin 185 U/L saptanması üzerine hasta tarafımıza yönlendirilmiş.

- **Özgeçmiş:**

- Prenatal: Özellik yok
- Natal: Miadında, 3500 gr, NSVY ile doğum
- Postnatal: Özellik yok
- Geçirdiği hastalıklar: Ek özellik yok

- **Soygeçmiş:**

- Anne, 34 yaş, sağ-sağlıklı
- Baba, 37 yaş, sağ-sağlıklı
- Anne-baba teyze çocukları
- 1.çocuk: 15 yaş , erkek, sağ-sağlıklı
- 2.çocuk: Erkek, 7 yaşında trafik kazasında ex
- 3.çocuk: Hastamız
- 4.çocuk. 4 yaş, kız, sağ-sağlıklı
- Ailede sürekli hastalık: yok

- **Fizik muayene:**

- Boy: 106 cm (5p, -1,66 sds)
- Kilo: 17,5 kg (20p, -0,86 sds)
- BMİ: 15,6
- Bel bölgesinde kıllanma artışı
- Karaciğer sağ lob kot altı 2 cm ele geliyor.
- Diğer sistem muayeneleri doğal

- **Laboratuvar:**
- Kreatinin: 0,40 mg/dl
- AST: **114 U/L**
- ALT: **185 U/L**
- Na: 141 mEq/L
- K: 4,5 mEq/L

- Wbc: 11400/mm³
- Neu: 4630/mm³
- Lenfosit. 4970/mm³
- Hgb: 12,9 g/dl
- Plt: 328000/mm³
- PT: 14,6 sn
- INR: 1,18
- APTT: 29 sn

- **Patolojik bulgular:**
- AST-ALT yüksekliği
- Akraba evliliği
- Bel bölgesinde kıllanma artışı
- Hepatomegali

- ÖN TANILAR?

Çocukluk çağında serum aminotransferaz yüksekliğine yol açan hastalıklar

- Enfeksiyöz hastalıklar
- İlaçlar
- Toksinler
- Metabolik hastalıklar (galaktozemi, fruktozemi, tirozinemi, glikojen depo hastalıkları, lipid depo hastalıkları, alfa-1 antitripsin eksikliği, kistik fibroz, Wilson hastalığı, hemakromatoz)

- Otoimmün hastalıklar
- Kollajen vasküler hastalıklar
- Mitokondriyal hastalıklar
- Endokrin bozukluklar (hipo/hipertiroidi, Addison hastalığı)
- Nütrisyonel bozukluklar (malnütrisyon/TPN uygulaması)
- Vasküler lezyonlar (Budd-Chiari sendromu, venookluzif hastalık, konjestif kalp yetmezliği)

- Biliyer malformasyonlar
- Miyokardiyal hastalıklar
- Miyopati/kas hastalığı
- Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı
- Çölyak hastalığı
- Hipoksi
- Malignansi
- Künt karın travması

Hangi tetkikleri istedik?

- AST: 84 U/L
- ALT: 153 U/L
- GGT: 68 U/L
- LDH: 330 U/L
- ALP: 505 U/L
- Total protein: 6,6 g/dl
- Albumin: 4,01 g/dl
- T. bil: 0,4 mg/dl
- D. bil: 0,1 mg/dl
- T.kolesterol:185mg/dl
- HDL: 43 mg/dl
- LDL: 108 mg/dl
- VLDL: 33,4 mg/dl
- Triglisericid: 167 mg /dl

- HbsAG: Negatif
- Anti Hbs: Negatif
- Anti HCV: Negatif
- Anti HAV igM-igG: Negatif
- CMV igM: Negatif, CMV igG positif
- EBV VCA igM negatif, igG positif

- Seruloplazmin: 5 mg/dl (20-60 mg/dl)
- Protein elektroforezi:
 - Albumin %66,2 (52-65)
 - Gamma %6 (10,7-20,3)

- 24 saatlik idrarda bakır: 65,8 mcg/gün (3-50)
- Seruloplazmini düşük, 24 saatlik idrar bakırı yüksek saptanan hastaya Wilson hastalığı ön tanısı ile karaciğer kuru doku bakırının değerlendirilmesi ve histopatolojik değerlendirme için karaciğer biyopsisi yapıldı.

- Patoloji sonucu: Portal bölgelerde genişleme, tek tük güve yeniği yapan mononükleer yangısal infiltrasyon, parankimde hepatosit nüvelerinde glikojen birikimi, fokal Kupffer hücre hiperplazisi saptandı. Morfolojik bulguların Wilson hastalığını desteklediği belirtildi.
- Karaciğer kuru doku bakır: 335 mcg/gün

Wilson Hastalığı

- Otozomal resesif geçişli bakır metabolizması bozukluğu
- Karaciğer, beyin, böbrek ve gözlerde aşırı bakır birikimi
- Bakırın seruloplazmine bağlanması ve biliyer atılımında bozukluk
- Prevalansı 1/30.000, taşıyıcılığı 1/90

- Hepatositlerde, bir P-tipi ATPaz bakır taşıyıcısı olan ATP7B'yi kodlayan gende mutasyon
- Bakır hepatosit sitozolünde birikir. Karaciğerin bakırı depolama kapasitesi aşıldığında serbest bakır sistemik dolaşıma katılır. Beyin, böbrek gibi karaciğer dışı organlara dağılmaya başlar.

Wilson hastalığı-Klinik

- Bakırın hepatositlerde asemptomatik birikimi ile başlar.
- Genellikle 5 yaşından sonra belirti verir.
- Asemptomatik hepatomegali veya akut hepatiti taklit eden bir tablo
- Siroz ve karaciğer yetmezliği, varis kanaması, asit, ödem ve kronik karaciğer hastalığı belirtileri ile tanı sırasında karşımıza çıkabilir.

- Fulminan formu genellikle ergenlikte immun olmayan hemolitik anemi ile beraber ani karaciğer yetmezliği şeklinde gelişir.
- Otoantikorların bulunması ve immün globulinlerde oluşabilecek yükseklikler otoimmün hepatitle ayırıcı tanıyı güçleştirir.
- Nörolojik ve psikiyatrik bozukluklarda başlangıç belirtileri, okul başarısında bozulma, davranışsal değişiklikler, depresyon, konuşma bozukluğu, tremor

- Tedavi edilmezse şiddetli dizartri, distoni
- Böbrekte bakır toksisitesi nefrokalsinoz, hematüri ve aminoasidüriye neden olabilir.
- Artrit, artralji, osteoartrit
- Miyokardda bakır birikimi kardiyomiyopati ve aritmiye neden olabilir.

Wilson hastalığı-Tanı

- Aile öyküsü, akraba evliliği önemli
- Rutin tetkiklerde serum aminotransferaz, konjuge ve konjuge olmayan bilirubin değerlerinde yükselme
- Serum alkalen fosfataz düzeyi normal/düşük
- Serum bakır düzeyi hemoliz dönemi hariç genellikle düşük

- Seruloplazmin tipik olarak düşük
- Akut ve kronik karaciğer yetmezliğine neden olan başka durumlarda da düşük olabilir.
- Akut faz reaktanı-yanlış normal sonuçlar
- Hastaların %15'inde seruloplazmin normal olabilir.
- İdrarla bakır atılımı 24 saatte 100 mcg'ın üstünde

- İdrar bakır atılımı kronik hepatit, kolestatik karaciğer hastalıkları veya fulminan hepatik nekroz gibi durumlarda artabilir.
- Kayser-Fleischer halkası, Descemet membranının iç yüzeyinde bakır birikimi-daha çok nörolojik ve psikiyatrik bulguları olan hastalarda
- Nörolojik tutulum- bazal gangliada depolanma ve beynin çeşitli bölümlerinde atrofik değişiklikler

- Altın standart-karaciğer bakır miktarı tayini
- Bir gram kuru karaciğer dokusunda 250 mcg'ın üzerinde bakır birikimi
- Histolojide yağlı infiltrasyon, kronik aktif hepatit bulguları, belirgin hepatik fibroz, siroz bulguları görülebilir.
- Ailede Wilson hastalığı tanımlandığında 1. dereceden tüm yakınlar taranmalı

Wilson hastalığı-tedavi

- Tedavi edilmezse ölümcül
- Temel tedavi-D-penisilamin veya trientin gibi bakır bağlayan ajanlarla şelasyon
- Bakırın toksik etki gösterebileceği hücre içinden uzaklaştırılması, kalan bakırın detoksifiye edilmesi sağlanır.
- Günde 1 mg'ı geçmeyen düzeyde düşük bakır içeren diyet

- Şelasyon tedavisi ömür boyu sürdürülür.
- Çinko negatif bakır dengesi üzerine etkilidir.
- Bakırı bağlayarak bağırsaklardan emilimini engeller. Enterositlerdeki metallothionein sentezini artırır.
- Şelasyona yanıtızsız son dönem karaciğer hastaları, tedaviyi kestiği için ilerleyici karaciğer yetmezliği gelişen hastalar ve fulminan seyirli Wilson hastalığında karaciğer transplantasyonu

Hastamızın takip-tedavisi

- D-penisilamin ve çinko tedavisi başlandı. Bakırdan fakir beslenme önerildi.
- Göz muayenesinde Kayser-Fleischer halkası saptanmadı.
- Aile taraması yapıldı.