Hepatosellüler fonksiyonlar:

Neyi, nasıl, ne kadar gösterir?

Ömer Şentürk

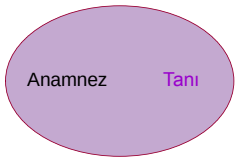
Öykü

- Semptomlar
  - ✓Yorgunluk
  - ✓Kırgınlık
  - ✓İştahsızlık
  - ✓Kilo kaybı
  - ✓Ateş
  - ✓Kaşıntı
  - ✓Sağ üst kadran ağrısı
  - ✓Gİ kanama

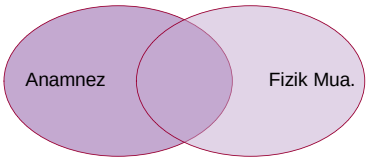
Öykü

- Semptomlar
- Risk faktörleri;
  - Öz geçmiş ve alışkanlıkları
    - Alkol, ilaç kullanımı, kan transfüzyonu, cinsel öyküsü, seyahat, ilaç dışı diğer farmasötikler (herbal medicine)…
  - Tıbbi ve cerrahi öyküsü
  - Soy geçmiş (aile öyküsü)

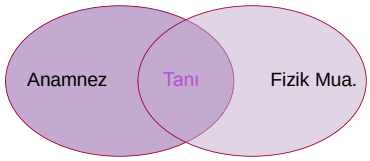
Hastalıkların Tanısı…



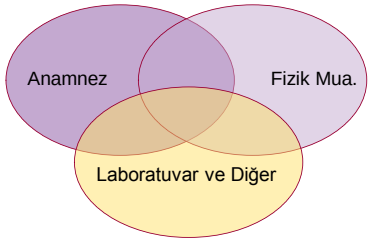
Hastalıkların Tanısı…



Hastalıkların Tanısı…



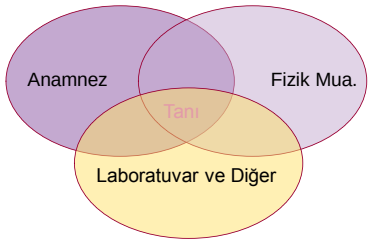
Hastalıkların Tanısı…



Tanısal İşlemler

- **Laboratuvar**
- Ayakta direkt grafiler/baryumlu grafiler
- USG/Doppler
- CT
- MR
- Sintigrafi
- Endoskopi
- Kc biyopsi

Hastalıkların Tanısı…



Olgu: Öykü

- 40 y/K (EH)
- **Şikayeti:** Halsizlik ve sarılık
- **Hikayesi:** Bir ay öncesine kadar bilinen herhangi bir rahatsızlığı olmayan hasta, gebe kalamadığı için başvurduğu kadın hastalıkları ve doğum polikliniğinde **karaciğer enzim yüksekliği** tespit edilmesi üzerine, gastroenteroloji polikliniğine yönlendirilmiş.
- Son 2-3 haftada gelişen halsizliği ve giderek artan sarılığı olduğunu ifade etmekte.

Olgu: Fizik Muayene

- **İkterik görünümde** ve santral obesitesi var
- Boy:152 cm ve kilo: 67.7kg (**BMI: 29.4 kg/m^2**)
- Akciğerde solunum sesleri kaba
- Diğer sistem muayenesi (nörolojik muayene dahil) doğal
- **Asit ve/veya ödem yok**

Olgu: Özgeçmiş

- 2008 ve 2011 yıllarında 2 myom uteri nedeniyle operas.
- Kronik hastalık tarif etmiyor
- Alkol veya sigara kullanmıyor
- Bitkisel ürün veya aktardan alınmış herhangi bir madde kullanmadığını **söylüyor**…

Olgu: İlaç Kullanımı

- Düzenli ilaç kullanımı yok
- Seyrek NSAİ (majezik) alıyor

Olgu: Soygeçmiş

- Özellik yok
- Otoimmün hastalık yok
- Karaciğer hastalığı yok

Olgu: Laboratuvar-1

AKŞ	86	**Albümin**	**3.1**
BUN / Cr	12/0.54	**Globulin**	**4.9**
AST	**926**	**Alb./glob.**	**0.6**
ALT	**470**	LDH	384
GGT	**67**	Na / K	137 / 3.58
AP	**172**	Ca	7.5
T.Bil.	**5.64**	CRP	1.39
D.Bil	**4.92**	Sedim	29 mm/h
Demir	55	TDBK	334

Olgu: Laboratuvar-2

Hgb	**10.1**	**PT**	**18.4**
Hct	**30.3**	B-HCG	Negatif
PLT	**79.3x10^3**	*CA-125*	152.9
BK	5380	*CA-15-3*	16.1
Nötrofil	%50	*CA 19-9*	92.4
Lenfosit	%36	*CEA*	5.35
Monosit	%10	*AFP*	70.8
Eozinofil	%2.5	sT3	2.35
INR	**1.58**	sT4	1.13

Olgu: Laboratuvar-3

HBsAg	--	Anti-HCV	--
Anti-HBs	--	HCV RNA	--
Anti HBcIgM	--	CMV IgM	--
Anti HBcIgG	--	**CMV IgG**	**+**
HBeAg	--	**EBV IgG**	**+**
Anti-HBe	--	Seruloplazm	26.9
AntiHAVIgM	--	Ferritin	40.7
AntiHAVIgG	+	**Ig G**	**3360**
Anti-HIV	--	**Ig M**	**245**

Olgu: Laboratuvar-4

İlk kontrolde; ANA (-) ve AMA (4+)

Otoantikor tekrarında: ANA (-); **AMA (4+)**; ASMA (-); Anti-LKM (-); Anti-LA (-)

Asit yok (USG)

Olgu: Doppler USG

Karaciğer boyutları normaldir, konturları lobule izlenmektedir. Parankim ekosu heterojendir ve ince granüler görünüm mevcuttur. Görünüm "kronik karaciğer parankim hastalığı" ile uyumludur. Solid-kistik kitle lezyon izlenmemiştir.

Portal ven lümeni açıktır, portal ven çapı üst sınırdadır (13,6 mm), hepatik venlerin çapları normal olup lümenleri açık izlenmektedir.

Safra kesesi boyutları normaldir, duvar kalınlığı artmıştır (3,1 mm). Gaz süperpozisyonu nedeni ile net değerlendirilememekle birlikte safra kesesi lümeninde belirgin taş izlenmedi. İntra-ekstra hepatik safra yolları normal izlenmektedir.

Dalak boyutları artmıştır (130x83 mm), konturları düzenlidir. Parankim ekosu homojendir, solid kitle lezyon izlenmedi.

Orta hat yoğun gaz süperpozisyonu nedeni ile değerlendirilemedi

Batında serbest sıvı izlenmedi.

01.04.2016

Olgu: Gastroskopi

GRADE II ÖZOFAGUS VARİSLERİ

Olgu: Klinik Takip / Seyir

Gün	ALT	AST	GGT	ALP	T.Bil	Alb	INR	PLT
1.	470	925	67	172	5.64	3.1	1.58	114
5.	379	903	53	148	6.33	2.7	1.88	79
6.	366	890	52	137	6.57	2.5	1.88	95
8.	303	798	43	114	7.8	2.4	2.11	83
12.								
15.								
18.								
21.								

Olgu: Klinik Takip / Seyir

Ne düşünürsünüz?

Ne yaparsınız?

…

Karaciğer Fonksiyon Testleri

Üç gruba ayrılır:

- Metabolik (sentez) fonksiyon; AST, ALT
- Sentez fonksiyonu; albümin, PT
- Biliyer ekskresyon (kolestaz); bilirubin, ALP, GGT

PT, albümin, bilirubin-prognostik faktör olarak kullanılan en yaygın testlerdir

Karaciğer Hast.nın Lab. Bulgularında Kullanılan Testler

KCFT	Klinik gösterge
ALT	Hepatoselüler hasar
AST	Hepatoselüler hasar
Bilirubin	Kolestaz, konjugasyonda bozulma veya biliyer obstruksiyon
ALP	Kolestaz, infiltratif hastalık veya biliyer obstruksiyon
PT	Sentez fonksiyonu
Albümin	Sentez fonksiyonu
GGT	Kolestaz veya biliyer obstruksiyon
Safra asidleri	Kolestaz veya biliyer obstruksiyon
5'-nucleotidase	Kolestaz veya biliyer obstruksiyon
LDH	Hepatoselüler hasar (spesifik olmayan)

Karaciğer Fonksiyon Testleri

- Karaciğer hastalığının varlığını araştıran testler
  - ***Hepatosellüler hasarın gösterilmesi***
  - *Kolestaz bulguları*
- Karaciğer hastalığının etiyolojisini araştıran testler...
- Çeşitli karaciğer fonksiyonlarının değerlendirilmesi
  - *Aminopirin testi, antipirin testi, kafein klerensi*

Hepatosellüler Hasarın Gösterilmesi

- Aminotransferazlar
  - Alanin amino transferaz (ALT)
  - Aspartat amino transferaz (AST)
- Dehidrogenazlar
  - Laktat dehidrogenaz (LDH)
  - Glutamat dehidrogenaz
  - Sorbitol dehidrogenaz
  - İsositrat dehidrogenaz

Aminotransferazlar

- ***ALT***
  - Sitoplazmik
  - ✓ Karaciğer
  - ✓ Kalp kası ve
  - ✓ İskelet kası

  T1/2 17 saat (sitoplazmik)
- ***AST***
  - Sitoplazmik (%20) ve
  - Mitokondriyal (%80)
  - ✓ Karaciğer
  - ✓ Kalp kası
  - ✓ İskelet kası
  - ✓ Böbrekler
  - ✓ Beyin
  - ✓ Pankreas
  - ✓ Akciğer ve
  - ✓ Lökositler

  T1/2 47 saat (sitoplazmik)
  87 saat (mitokondriyal)

En Sık KCFT Anormalliği Nedenleri

- NAYKH
- İlaçlar (Toksik)
- Alkol
- HBV, HCV

KCFT Anormalliğini Araştırmanın Prensipleri

- KCFT anormallik toplumun ortalama %2.5'inde görülür
- KCFT normalliği kc hastalığı olmadığı anlamına gelmez
- KCFT anormalliği klinik temele göre yapılır
- Hastanın sahip olduğu risklere göre anamnez
- Dikkatli FM (kc muayenesi)
- Herhangi bir ipucu yoksa muhtemel tanıya göre takip
- Eğer anormallik hafif veya ciddi hastalık yok, yahut ciddi hastalığa ait risk yoksa yaşam tarzı değişikliği önerisinde bulunarak belirli aralıklarla takip

Aminotransferaz Yüksekliğinin Klinik Anlamı

1. Spesifik bir karaciğer hastalığı
2. Sistemik hastalıkların karaciğere etkileri
3. Hastanın temel klinik probleminden bağımsız latent bir kc hastalığının bulunması
4. Başka bir hastalık nedeniyle kullanılan ilaçların etkisi
5. Ekstrahepatik dokulardan kaynaklanan aminotransferaz artışı

Aminotransferaz Yüksekliğinin Klinik Anlamı

1. ***Spesifik bir karaciğer hastalığı***
2. Sistemik hastalıkların karaciğere etkileri
3. Hastanın temel klinik probleminden bağımsız latent bir kc hastalığının bulunması
4. Başka bir hastalık nedeniyle kullanılan ilaçların etkisi
5. Ekstrahepatik dokulardan kaynaklanan aminotransferaz artışı

Aminotransferaz Yüksekliğinin Klinik Anlamı

1.Spesifik Bir Karaciğer Hastalığı

A. ***Aminotransferaz düzeyinin tanısal değeri***

B. Aminotransferaz düzeyi ile hastalık aktivitesi arasındaki ilişki

C. AST / ALT oranının tanısal değeri

D. Aminotransferaz düzeyinin olduğundan düşük veya yüksek bulunması

1.Spesifik Bir Karaciğer Hastalığı

A. Aminotransferaz Düzeyinin Tanısal Değeri

- Akut viral hepatit
- Toksik hepatit
- İskemik hepatit
- Alkolik hepatit
- Ekstrahepatik kolestaz
- Kronik hepatit
- HCC
- Karaciğer sirozu
- Diğer nedenler

> 500 IU

Aminotransferaz Yüksekliğinin Klinik Anlamı

1.Spesifik Bir Karaciğer Hastalığı

A. Aminotransferaz düzeyinin tanısal değeri

B. ***Aminotransferaz düzeyi ile hastalık aktivitesi arasındaki ilişki***

C. AST / ALT oranının tanısal değeri

D. Aminotransferaz düzeyinin olduğundan düşük veya yüksek bulunması

Aminotransferaz Yüksekliğinin Klinik Anlamı

1.Spesifik Bir Karaciğer Hastalığı

A. Aminotransferaz düzeyinin tanısal değeri

B. Aminotransferaz düzeyi ile hastalık aktivitesi arasındaki ilişki

C. ***AST / ALT oranının tanısal değeri***

D. Aminotransferaz düzeyinin olduğundan düşük veya yüksek bulunması

1.Spesifik Bir Karaciğer Hastalığı

C. AST / ALT oranının tanısal değeri

- Akut kc hasarı → AST/ALT ≤ 1
- Alkolik hepatit → AST/ALT ≥ 2
- Fulminan Wilson hast. → AST/ ALT > 4
- Bilinen kc hastalığı varlığında → AST/ALT > 1 → SİROZ !!!
  (alkol kullanımı ekarte edildikten sonra)

Alkolik karaciğer hastalığında AST'nin daha fazla artmasının nedeni alkolün mitokondrial AST aktivitesini artırması ve bu hastalarda sık görülen pyridoxine eksikliğinin ALT sentezini azaltmasıdır

Aminotransferaz Yüksekliğinin Klinik Anlamı

1.Spesifik Bir Karaciğer Hastalığı

A. Aminotransferaz düzeyinin tanısal değeri

B. Aminotransferaz düzeyi ile hastalık aktivitesi arasındaki ilişki

C. AST / ALT oranının tanısal değeri

D. ***Aminotransferaz düzeyinin olduğundan düşük veya yüksek bulunması***

Aminotransferaz Yüksekliğinin Klinik Anlamı

1. Spesifik bir karaciğer hastalığı
2. ***Sistemik hastalıkların karaciğere etkileri***
3. Hastanın temel klinik probleminden bağımsız latent bir kc hastalığının bulunması
4. Başka bir hastalık nedeniyle kullanılan ilaçların etkisi
5. Ekstrahepatik dokulardan kaynaklanan aminotransferaz artışı

Aminotransferaz Yüksekliğinin Klinik Anlamı

2. Sistemik Hastalıkların Karaciğere Etkileri

- Otoimmun hastalıklar, örn.çölyak hastalığı
- İBH
- Metastatik kanser
- Klinik olarak ciddi tiroid hastalıkları
- Sağ kalp yetmezliği

Aminotransferaz Yüksekliğinin Klinik Anlamı

1. Spesifik bir karaciğer hastalığı
2. Sistemik hastalıkların karaciğere etkileri
3. ***Hastanın temel klinik probleminden bağımsız latent bir kc hastalığının bulunması***
4. Başka bir hastalık nedeniyle kullanılan ilaçların etkisi
5. Ekstrahepatik dokulardan kaynaklanan aminotransferaz artışı

Aminotransferaz Yüksekliğinin Klinik Anlamı

1. Spesifik bir karaciğer hastalığı
2. Sistemik hastalıkların karaciğere etkileri
3. Hastanın temel klinik probleminden bağımsız latent bir kc hastalığının bulunması
4. ***Başka bir hastalık nedeniyle kullanılan ilaçların etkisi***
5. Ekstrahepatik dokulardan kaynaklanan aminotransferaz artışı

Aminotransferaz Yüksekliğinin Klinik Anlamı

4. Başka Bir Hastalık Nedeniyle Kullanılan İlaçların Etkisi

Günlük pratikte yaygın olarak kullanılan birçok ilaç hepatotoksiktir, ancak çoğu kez aşikar bir hepatit tablosundan ziyade ***geçici transaminaz yükselmeleri*** görülür

Aminotransferaz Yüksekliğinin Klinik Anlamı

1. Spesifik bir karaciğer hastalığı
2. Sistemik hastalıkların karaciğere etkileri
3. Hastanın temel klinik probleminden bağımsız latent bir kc hastalığının bulunması
4. Başka bir hastalık nedeniyle kullanılan ilaçların etkisi
5. ***Ekstrahepatik dokulardan kaynaklanan aminotransferaz artışı***

Karaciğer Fonksiyon Testleri

- Karaciğer hastalığının varlığını araştıran testler
  - *Hepatosellüler hasarın gösterilmesi*
  - *Kolestaz bulguları*
- Karaciğer hastalığının etiolojisini araştıran testler...
- Çeşitli karaciğer fonksiyonlarının değerlendirilmesi
  - *Aminopirin testi, antipirin testi, kafein klerensi*

Karaciğer Fonksiyon Testleri

- Karaciğer hastalığının varlığını araştıran testler
  - *Hepatosellüler hasarın gösterilmesi*
  - ***Kolestaz bulguları***
- Karaciğer hastalığının etiolojisini araştıran testler...
- Çeşitli karaciğer fonksiyonlarının değerlendirilmesi
  - *Aminopirin testi, antipirin testi, kafein klerensi*

Olgu: Yeni Bilgi…

3 AYDIR POLEN KULLANIYOR

DAHA ÖNCE IVF TEDAVİSİ GÖRMÜŞ

Olgu: Klinik Takip / Seyir

- Ensefalopati gelişti
- Grade I-II: Desoryantasyon yok.
- Nöroloji muayenesi ve konsültasyonu
- Amonyak: 120-145-76-109-147-156
- Kranial BT ve beyin sapı MR

Olgu: Tedavi

- Hidrasyon
- İV K-vitamini -3 gün
- TDP 2x1/g
- Duphalac ve yüksek lavman
- İV LOLA
- İV potasyum replasmanı

Olgu: Beyin BT / Beyin Sapı MR

Özellik veya spesifik patoloji izlenmedi

Olgu: Ön Tanılar…

- **Akut karaciğer yetmezliği?**
- **Kronik karaciğer hastalığı üzerinde binen akut yetmezliği?** (akut on kronik kc yetmezliği ?)
- **Kronik karaciğer hastalığının dekompansasyonu ?**

Olgu: Etiyoloji

- Otoimmün hepatit ?
- Otoimmün hepatit + PBS ?
- PBS ?
- PBS + Toksik hepatit ?
- Toksik hepatit ?
- Viral hepatit (nonhepatotrop viruslar) ?
- Diğer…

Olgu: Klinik Takip / Seyir

KARACİĞER BİYOPSİSİ ?

NASIL ?...

Olgu: Doppler USG

Masif intraabdominal sıvı nedeniyle değerlendirme suboptimaldir. Yaygın asiti olan hastada karaciğer değerlendirmesi suboptimaldir. Karaciğer boyutları normaldir, konturları lobuledir. Bulgular kronik karaciğer hastalığı ile uyumludur. Parankim ekosu heterojen izlenmektedir

Portal ven çapı artmıştır (16 mm). Hepatik venlerin çapları normal olup lümenleri açık izlenmektedir.

Safra kesesi boyutları ve duvar kalınlığı normaldir. Lümen içinde patoloji izlenmedi. İntra-ekstra hepatik safra yolları normal izlenmektedir.

Dalak boyutları üst sınırdadır (131 mm), konturları düzenlidir. Parankim ekosu homojendir, solid kitle lezyon izlenmedi.

26.04.2016

Olgu: Klinik Takip / Seyir

KARACİĞER BİYOPSİSİ

YAPILAMADI…

Olgu: Son Tanı / Etiyoloji ?

"AKUT ON KRONİK KC YETMEZLİĞİ"

PBS ÜZERİNE TOKSİK HEPATİT TABLOSU

Neden ?...

- Bilinen karaciğer hastalığı (2011)?
- Laboratuvar bulguları (AST/ALT oranı, albümin düşüklüğü, albümin/globulin oranı…)
- PBS için spesifik antikor pozitifliği
- Toksik hepatit açısından risk yaratabilecek madde kullanımı ve sağlıklı olmayan ilaç kullanım anamnezi
- USG ve gastroskopi bulguları
- Asitin çok hızlı gelişmesi

Olgu: Sırada Ne Var…

KARACİĞER Tx ?

Olgu: Klinik Seyir

- MELD: 19-23-24-22-19
- CHİLD-PUGH: B-9

Olgu: Yeni bir başlangıç…

- **Canlı vericiden nakil**
- **Üçlü immün süpresif tedavi**

Olgu: Çıkarılan karaciğer…

Patoloji:

- 17x13x6 cm ölçülerinde total hepatektomi materyali; 0.2-0.5 cm çapında nodüller
- Komplet siroz, ağır kolestaz, <%5 makroveziküler yağlanma
- Portal alanlarda genişleme, orta-belirgin derecede lenfo-plazmositer hücre artışı, seyrek nötrofil infiltrasyonu, nodülleri kuşatan belirgin fibrozis