

Neonatal Hemokromatozis

olgu sunumu

Prof. Dr. Yeşim ÖZTÜRK

Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Uzmanı, İzmir

1/365, Kız, İzmir

Defne Ö.

Doğum Tarihi: 26 Ağustos 2015

Yakınma: Kan alınan yerlerinde kanamanın durdurulamaması (topuk ve el sırtı)

Öykü: Genel durumu iyi olmasına rağmen postnatal birinci gününde bu nedenle yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış



D.Ö., 1/365, Kız, İzmir

Özgeçmişi:

Prenatal: Takipli gebelik, sorunsuz

Natal : Zamanında normal spontan vajinal yolla 3200g

Apgar skorları: 8/9

Annenin ilk gebeliği.

Soygeçmişi:

- Anne: 25 yaşında, sağlıklı,
- Baba: 27 yaşında, sağlıklı
- Anne-baba arasında akrabalık yok

Fizik Muayene

Genel durumu orta, hipotonik

KTA : 130/dk

Solunum Sayısı:38/dk

VS : 37°C

Vücut Ağırlığı : 3150g

Boy : 53cm

Baş çevresi : 38cm

Hafif ikterik

Karaciğer sağ MKH'ta 2 cm ele geliyor.

Yenidoğan refleksleri alınıyor.



Laboratuvar

Tam kan sayımı:

Hgb:11.7 g/dl, BK: 4.900/mm³ **Plt: 94.000/mm³** MCV:100fL

Koagülasyon testleri:

PT:22.5sn, aPTT:57sn, INR:2

Kan gazı: pH: 7.42 pCO₂: 38 HCO₃: 21

C-reaktif protein: 2, Amonyak: 72 µg/dL

Biyokimya:

Glukoz: 92 mg/dl, Na:145mEq/L, K:3.9mEq/L, Cl:100 mEq/L

Laboratuvar

Biyokimya:

Ca:9.2mg/dl, P: 4 mmol/L, **ALP: 455 U/L**

BUN: 7.4 mg/dl, Kreatinin: 0.32mg/dl, Ürik asit: 2.4 mg/dl

ALT: 39 U/L, **AST: 83 U/L**, GGT:20 U/L, T.protein: 6.1 g/dl,

Albumin: 3.7 g/dl

Total Bilirubin: 9.5 mg/dl, Direkt Bilirubin: 4.7 mg/dl

Laboratuvar

- TORCH-Hepatit belirleyicileri: Özellik yok.
- Serum α_1 -antitripsin düzeyi : Normal.
- Serum α -fötoprotein düzeyi : 92 000 ng/mL
- Ferritin: 2452 ng/mL
- İdrar organik asit profili, TANDEM MS ile açil karnitin profili, kan ve idrar amino asitleri: Normal.
- İdrarda indirgen madde: Saptanmadı.
- Kemik iliği aspirasyonu: Depo hücresi yok.

Görüntüleme

Batın USG:

Karaciğer artmış boyutlarda, düzgün konturlu, safra kesesi duvar kalınlığı ve transvers çapı normaldir. İntrahepatik, ekstrahepatik safra yolları olağandır. **Dalak 82 mm ile artmış boyutlarda**, homojen olarak izlenmektedir

Portal Sistem Doppler USG: Normal

Hepatomegali

Trombositopeni

Uzamiş PT, PTT, INR

AST ↑

Kolestaz

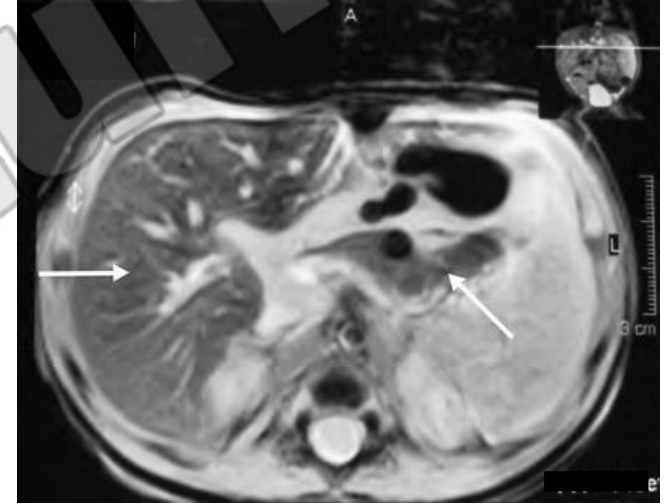
Ferritin ↑

α-fötöprotein ↑

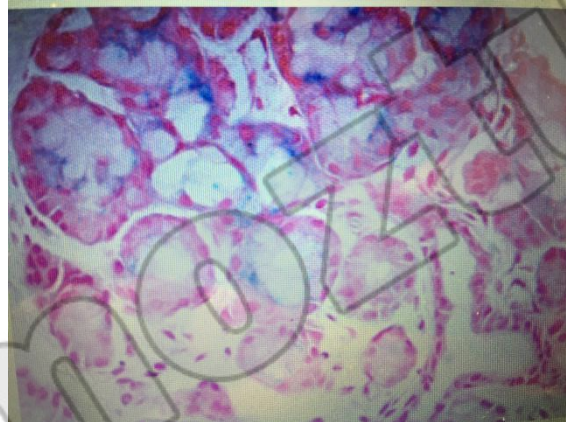
Neonatal Hemokromatozis?

Görüntüleme

Batın MRG: Periorbital fibrozis. Periorbital, perisplenik, bağırsak ansları arasında sıvı mevcut. T2 ağırlıklı kesitlerde karaciğer ve pankreasta diffüz heterojen düşük sinyal



Bukkal mukoza biyopsisi: Hemosiderin birikimi



TANI: Neonatal hemokromatozis

Tedavi

- Anne sütü + multivitamin desteđi
- Antibiyotik tedavisi
- K vitamini, Taze Donmuş Plazma desteđi
- Spironolakton, furosemid
- 1g/kg/doz Intravenöz Immunglobülin (2 kez)
- Çift volüm 'exchange' transfüzyon
- Antioksidan Kokteyl:
 - Selenyum
 - N-asetil sistein
 - E vitamini

Postnatal 35. gün

Fizik inceleme:

Vücut ağırlığı: 3600g (5p)

Boy :54cm (29p)

Belirgin **ikterik**,

Karaciğer sağ MKH'ta 1cm sert kıvamda ele geliyor, **dalak** sol MKH'ta 2 cm ele geliyor, Traube alanı kapalı,

asit mevcut

Laboratuvar

Tam kan sayımı:

Hgb:8.7 g/dl, BK: 11 500/mm³ **Plt: 93.000/mm³**

MCV:98fL

Koagülasyon testleri:

PT:26.5sn, aPTT:62.9sn, INR:2.4

Kan gazı: pH: 7.36 PCO₂: 43mmHg HCO₃: 25mmol/L

Biyokimya:

Glukoz: 45 mg/dl

Na: 134mEq/L, K: 3.9mEq/L, Cl: 102mEq/L

Laboratuvar

Biyokimya:

Ca:9.2mg/dl, P: 4 mmol/L **ALP: 1119 U/L**

BUN: 15.9 mg/dl, Kreatinin: 0.39 mg/dl Ürik asit: 2.4 mg/dl

ALT: 99 U/L, AST: 259 U/L, GGT: 26 U/L, T.protein: 8.0 g/dl

Albumin: 4.2 g/dl **Total Bilirübin: 21.9 mg/dl Direkt Bilirübin:
15.3 mg/dl**

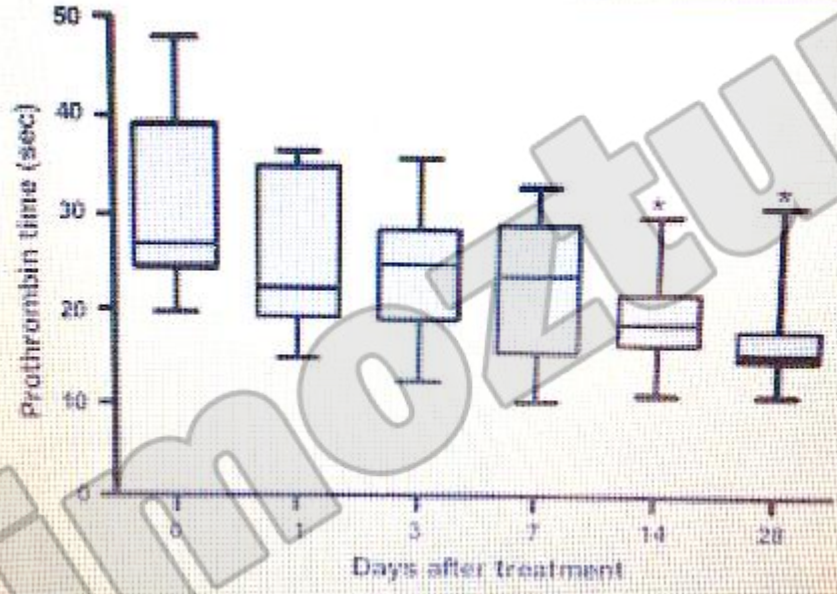
C-Reaktif protein: 12

Amonyak: 117 µg/dL

IVIIG+Exchange Transfüzyon Tedavisi

	Önce	Sonra (1.gün)	Sonra (7.gün)
ALT (U/L)	99	39	42
AST (U/L)	259	83	90
Total bilirubin (mg/dl)	21.9	15.5	14
Direkt bilirubin (mg/dl)	15.5	4.7	13.2
ALP (U/L)	1119	455	1100
PZ (sn)	26.8	22.5	26.0
PTT (sn)	62.9	22.5	63.2
INR	2.4	2	3

IVIG + ET tedavisi sonrası protrombin zamanı değişimi



Rand EB. Et al. *J Pediatr* 2009;155:566-71

Klinik gidiş

Karaciğer nakil konseyi:

Canlı vericiden karaciğer
nakil kararı (postnatal: 45. gün)



***Klebsiella pneumoniae* sepsisi**

Neonatal Hemokromatozis

Herhangi bir nedenle ağır f3tal karaciğer hasarı fenotipi



Sonuç: demir birikimi

1. Gestasyonel alloimmün karaciğer hastalığı (**GALD**)
(olguların >%95'i)
2. Gestasyonel alloimmün karaciğer hastalığı dışı (**Non-GALD**)
 - Trizomi 21
 - Deoksi-guanozin-kinaz gen mutasyonlarına bağlı mitokondrial DNA deplesyonu
 - Delta-4-oksosteroid redüktaz eksikliđi-safra asit sentez bozukluđu

Neonatal Hemokromatozis

Herhangi bir nedenle ağır fetal karaciğer hasarı fenotipi



Sonuç: demir birikimi

1. Gestasyonel alloimmün karaciğer hastalığı (**GALD**) (olguların >%95)

'Fötal hepatosit Ag'e karşı plasentadan geçen maternal IgG tipi antikörler nedeniyle oluşan hepatosit hasarı'

2. Gestasyonel alloimmün karaciğer hastalığı dışı (**Non-GALD**)

1/365, Kız, İzmir

Defne Ö.

Heterojen hastalık



Hafif - ağır

- Postpartum birkaç saat ya da gün içinde;
hipoglisemi
belirgin koagülopati
- IUGR
- Prematür doğum

ostnatal

n bakım

Defne Ö., 1/365, Kız, İzmir

Özgeçmişi:

Prenatal: T

Natal : Z

Apgar skorlar

Annenin ilk ge

- Oligohidroamnios
- Fötal hidrops
- Fötal hepatomegali
- Fötal asit

n vajinal yolla 3200g

Soygeçmişi:

- 2.,3. trimesterde beklenmedik **intrauterin ölüm**
- **Fötüsün histolojik incelemesi:** akut karaciğer hasarı bulguları
- Anne-baba akrabalığı beklenmez
- **Annede:** SLE, otoimmün tiroidit, vaskülit öyküsü

Fizik Muayene

Genel durum
KTA: 130/d
Solunum S
VS: 37°C

Vücut Ağır
Boy: 52cm
Baş çevres

Hafif ikteri
Karaciğer s
Yenidoğan

- Bulgu **yok** veya **hafif** veya **tipik karaciğer yetm.** bulguları
 - Sarılık
 - Kanamalar
 - Portal hipertansiyon
 - Hepatomegali olmayabilir (%68)
- Viral, bakteriyel enfeksiyon, perinatal asfiksi, doğumsal metabolik hastalıkları taklit eder.
- Ciltte '**harlequin**' renk değişikliği
- Geri dönüşlü **hipopitüitarizm**
- **Renal tübüler disgenезis**
- **Neonatal diabet**



Laboratuvar

Tam kan sayımı:

Hgb:11.7 g/dl, B

Koagülasyon testle

PT:22.5sn, aPTT

Kan gazı: pH: 7.42

düzeyi: 72 µg/dL

Biyokimya: Glukoz

Ca:9.2mg/dl, P: 4 r

Ürik asit: 2.4 mg/dl

Albumin: 3.7 g/dl

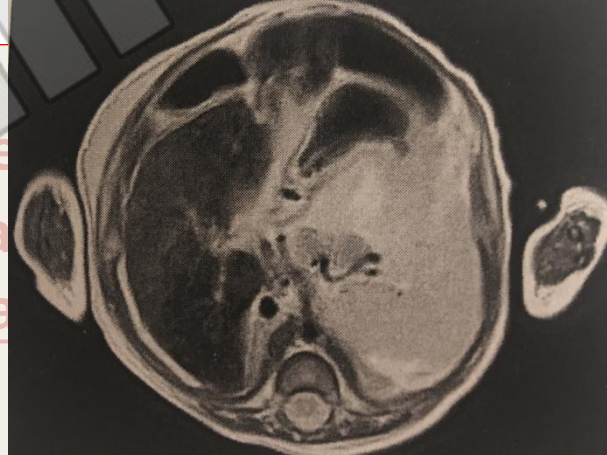
Serum α-fötoprote

Ferritin:2452 ng/m

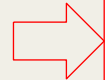
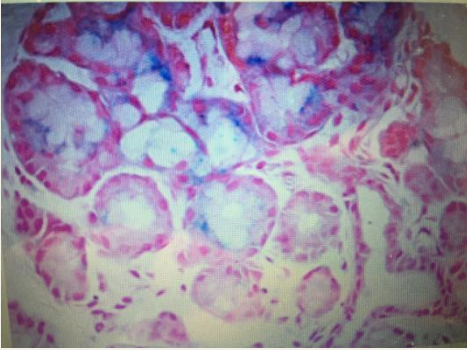
- **Hipoglisemi**
- **INR >4.5**
- **Hiperamonemi**
- **Hipoalbuminemi**
- **ALT, AST nadir olarak >100 U/L**
- **Serum α-fötoprotein düzeyi >100 000 ng/mL**
- **Total bilirübin >30mg/dL**
- **Ferritin yüksekliği 800-10 000 ng/mL**
- **Transferrin hipersatürasyonu >%95-100**
- **Ağır trombositopeni <50 000/mm³**

Görüntüleme

- Patent duktus venozus
- MRG (T2 ağırlıklı kesitlerde):
 - Özellikle pankreas, kalp ve adrenal bezlerde
 - Siderozis- düşük sinyal (olguların %90ında +)
- Fötal MRG'de karaciğerde benzer bulgular



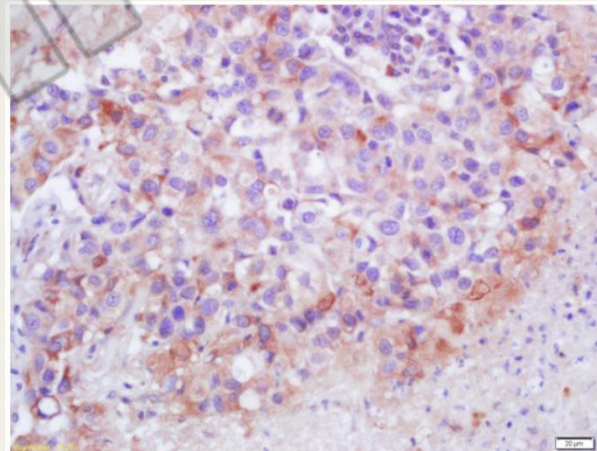
Bukkal mukoza biyopsisi: Hemosiderin birikimi



Her zaman olmayabilir (1/3)

**Karaciğer dokusunda immunhistokimyasal olarak
C5b-9 kompleks boyanması**

Her zaman



Aile eđitimi

Diđer gebelikte GALD tekrarı %90

yesimozturk.com

GALD tedavisi

```
graph TD; A[GALD tedavisi] --> B[Antenatal]; A --> C[Postnatal]; B --- D[IVIG]; C --- E[IVIG + ET];
```

The diagram is a flowchart showing the treatment for GALD. It starts with a central box labeled 'GALD tedavisi' (GALD treatment) in a light green box. Two arrows point downwards from this box to two separate light blue boxes: 'Antenatal' on the left and 'Postnatal' on the right. Below the 'Antenatal' box is the text 'IVIG'. Below the 'Postnatal' box is the text 'IVIG + ET'. A large, faint watermark 'yesimmozturk.com' is visible diagonally across the image.

Antenatal

IVIG

Postnatal

IVIG + ET

Antenatal Tedavi

- Diđer gebelikte **GALD tekrarı %90**
- Anneye **14., 18. gebelik haftasında ve sonra doğuma kadar haftalık 1g/kg/doz intravenöz immunglobülin (IVIG)**
- **Tedavi başarısı % 100**
- 😊 **Fötal/neonatal karaciğerin plastisite yeteneđi ↑**

Postnatal Tedavi

- **Intravenöz İmmunglobulin (IVIG)**

1. ve 8. gün 1g/kg/doz (1,2 veya 3 doz)

- **'Exchange' transfüzyon (ET)**

Hesaplanan kan volümünün iki katı tam kanla, TDP ile

IVIG + ET → sağ kalım %75-79

Karaciğer nakli → graft sağ kalımı 1. yıl %84.2

5. yıl %68.4

Son söz

- Antenatal ya da postnatal ağır karaciğer hastalığı bulguları olan her yenidoğanda NH düşünölmeli
- Antenatal IVIG tedavisi **%100 başarılı**
- Postnatal IVIG + ET tedavisi **%75-79 başarılı**
- Medikal tedavi başarısızlığında karaciğer nakli
- Desferrioksamin, PG, antioksidan kokteyl tedavilerin geçerliliği yok (**sağ kalım <%20**)