

Çocukluk Çağında Metabolik Karaciğer Hastalıkları ve Siroz

Prof. Dr. Yeşim Öztürk

Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Uzmanı,
İzmir 2015

Metabolik Karaciğer Hastalıkları

- Birçok kalıtsal metabolik hastalık karaciğer hastalığı şeklinde kendini gösterir.
- **Geliş şekilleri:**
 - Karaciğer yetmezliği
 - Ensefalopati ya da Reye-benzeri sendrom
 - Kronik kolestaz
 - Hepatomegali
 - Hepatosplenomegali

Metabolik Karaciğer Hastalıklarında Tanı

- **Anamnez** Anne-baba arasında akrabalık, kardeş ölümü, annenin gebeliğinde HELLP sendromu, stres (enfeksiyon, travma, aşı..) ile tetiklenen ataklar şeklinde hastalık, belirli yiyeceklerden sakınma öyküsü
- **Fizik inceleme** . **Büyüme ve gelişmenin** değerlendirilmesi,
 - . **Dismorfizm, organomegali ve nörolojik bozukluğun** değerlendirilmesi,
 - . **Detaylı göz muayenesi**, özel bir takım göz bulguları lizozomal, peroksizomal ve solunum sistemi bozukluklarında görülebilir.
 - . **Kalp ve böbreklerin** değerlendirilmesi
 - . **Nörofizyolojik testler**

Karacięeri etkileyen doęumsal metabolik hastalıklar

Karbonhidrat metabolizması bozuklukları

- Glikojen depo hastalıkları (tip Ia, tip Ib,III, IV, VI,IX, XI)
- Konjenital glikolizasyon bozuklukları
- Galaktozemi
- Hereditör fruktoz intoleransı, fruktoz-1,6 difosfataz eksikliği

Amino asit ve protein metabolizması bozuklukları

- Tirozinemi tip I,II
- Üre siklus enzim defektleri
 - CPS eksikliği
 - OTC eksikliği
 - Sitrülinemi tip I
 - Arjininosüksinik asidüri
 - Arjininemi N-AGS eksikliği
- Akçaağaç şurubu idrarı hastalığı

Lipit metabolizması bozuklukları

- Gaucher hastalığı tip1
- Nieman-Pick tip C
- Wolman hastalığı ve kolesterol ester depo hastalığı
- Homozigot familial hiperkolesterolemi

Safra asit metabolizması bozuklukları

- İzomeraz eksikliği, redüktaz eksikliği, Zelweger sendromu

Metal metabolizması bozuklukları

- Wilson hastalığı
- Hepatik bakır birikimi
- İndian çocukluk çağı sirozu
- Neonatal demir depo hastalığı

Bilirübin metabolizması bozuklukları

- Crigler-Najjar tip I, II
- Gilbert hastalığı
- Dubin-Johnson sendromu
- Rotor sendromu

Mitokondrial solunum zinciri bozuklukları

Diğer

- Alfa-1 antitripsin eksikliği
- Sitrülinemi tip II (Citrin eksikliği)
- Kistik fibrozis
- Eritropoietik protoporfiri
- Polikistik böbrek hastalığı
- Alper's Huttenlocher sendromu
- Reye sendromu
- Abetalipoproteinemi

Metabolik karaciğer hastalıklarında tanı testleri

Presenting feature	Investigations
Liver failure	Erythrocyte galactose-1-phosphate uridylyltransferase (Beutler test) Plasma and urine amino acids Urine organic acids Urine succinylacetone Plasma α -fetoprotein Plasma lactate Plasma/blood spot acylcarnitines Plasma ferritin, TIBC Serum α_1 -antitrypsin and phenotype
Encephalopathy or Reye-like illness	Plasma ammonia Plasma lactate Urine organic acids Plasma and urine amino acids Plasma/blood spot acylcarnitines
Cholestasis	As for liver failure, <i>plus</i> : Plasma very long-chain fatty acids Plasma transferrin isoforms Vacuolated lymphocytes in peripheral blood Storage cells in liver/bone-marrow biopsy Consider specific enzyme assay in leukocytes/fibroblasts Urine and plasma bile acids
Isolated hepatomegaly or hepatosplenomegaly	Plasma glucose, lactate Plasma urate Plasma lipids Urine oligosaccharides Urine glycosaminoglycans Liver histology Consider specific enzyme analysis on liver/leukocytes Vacuolated lymphocytes Storage cells in liver/bone marrow Plasma chitotriosidase Plasma transferrin isoforms

Bilirübinin konjugasyonunda kalıtsal eksiklik (familyal nonhemolitik indirekt hiperbilirübinemi)

- **Crigler-Najjar sendromu tip 1**

OR, UGT1A1 aktivite yokluğu, >35 mutasyon

Homozigot YD'da (1-3.gün) ağır indirekt hiperbilirübinemi (25-35mg/dL)

Universal komplikasyonu: **kern ikterus (hayat boyu)**

Dışkı açık sarı

Hemoliz yok

Tanı: Safrada bil. konsantrasyonu <10mg/dL (N: 50-100)

Karaciğer dokusunda glukuronil transferaz aktivitesi ↓ (Anestezi kern ikterusu ağırlaştırır!)

Tedavi: Exchange transfüzyon, fototerapi (Hayatın ilk 2 haftası bilirubin <20mg/dL olmalı)

Fenobarbital tip I ve II ayırımında önemli

Fototerapi (uyurken, bilirubin >35 olmamalı)

Yardımcı tedavi: fotobilirübini bağlayan kalsiyum fosfat, kolestiramin, agar

Karaciğer transplantasyonu

Hepatosit transplantasyonu?

Plazmaferez

Hem oksijenaz inhibitörü: metalloporfirin tedavisi (bilirubin üretimini azaltır)

Bilirübinin konjugasyonunda kalıtsal eksiklik

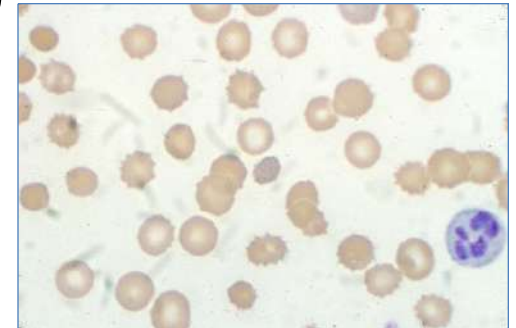
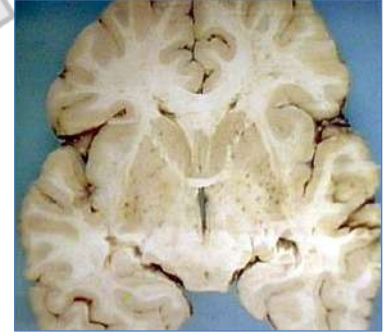
(famılyal nonhemolitik indirekt hiperbilirübinemi)

- **Crıgler-Najjar sendromu tip II (parsiyel glukuronil transferaz eksikliği)**
 - OR, >18 mutasyon tanımlanmış.
 - Fenobarbital tedavisine belirgin yanıt +
 - Hemoliz olmadan indirekt hiperbilirübinemi
 - **Tanı:** Safrada bilirübin konsantrasyonu normal.
Fenobarbital tedavisi ile 7-10 günde 2-3mg/dL'e iner.
- **Kalıtsal konjuge (direkt) hiperbilirübinemi**
 - Dubin-Johnson sendromu
 - Rotor sendromu

Wilson Hastalığı

(hepatolentiküler dejenerasyon)

- 13q14.3 (p-tipi ATPase; Cu transport eden protein)
- 300 civarı mutasyon varlığı biliniyor. Çoğu vaka compound heterozigot.
- **Hepatik**
 - Asemptomatik hipertransaminazemi
 - Akut fulminan hepatik yetmezlik
 - Kronik hepatit
 - Siroz
- **Nörolojik**
 - Ekstrapiramidal bulgular (konuşmada bozulma, tremor, rijidite, spastisite, mental fonksiyonlar korunmuştur.)
- **Kombine**
- Nadiren; hemoliz, sarılık, hematüri, hiperkalsiüri



Wilson hastalığında tanı

- Kayser-Fleischer halkası (göz muayenesi)
- Seruloplazmin düzeyi ↓ (normal olabilir)
- İdrarla bakır atılımı artmıştır
- D-penisillamin challenge test
- Karaciğerde bakır konsantrasyonu (artmıştır)
- DNA mutasyon analizi



Wilson hastalığında tedavi

- Tüm kardeşler taranmalıdır

(serum seruloplamin düzeyi, transaminazlar, idrarda Cu atılımı).

- Asemptomatik tüm hastalar tedavi edilmelidir.

Bakırdan kısıtlı diyet (<1 mg/gün)

D-penisillamin

Çinko (idame tedavisinde tercih edilir)

Trientine

Amonyum tetrahidro molibdat (nörolojik bulguları olanlarda değerli)

BAL

- Serum bakır düzeyi 10-15 μ g/dl arasında tutulmalı

- Kan Cu düzeyi takibi ile, sistemik Cu depleksiyonuna izin verilmemeli

- **Amaç** 4-6 ay içinde 24 saatlik idrarda bakır atılımını <500 μ g/gün sağlamak

Neonatal demir depo hastalığı

(neonatal hemokromatozis)

- Karaciğer, kalp, endokrin organlarda demir depolanması
- Multiorgan yetmezliği, ex.
- Ailesel olanlarda tekrarlayan gebeliklerde fetal karaciğere direkt toksik anneye ait antikolar+ (alloimmün boz.)
- Tanıda bukkal biyopsi, MR ile ekstrahepatik demir depolanması

Tirozinemi tip 1

- Fumarilasetoasetat hidrolaz eksikliği
- Serumda tirozin ve metionin artmış
- Ağır karaciğer
böbrek
santral sinir sistemi etkilenmesi

Tirozinemi tip 1

- Karaciğer;
 - » hepatomegali
 - » Şiddetli koagülopati (PT,PTT'de uzama)
 - » Transaminazlarda hafif yükselme
 - » Sarılık
 - » Erken siroz, displazi ve HCC gelişmesi
 - » Karaciğer yetmezliği
- Böbrek; tübülopati (Fanconi sendromu)
 - » Aminoasidüri
 - » Fosfatüri
- Rikets (raşitizm)
- Büyüme geriliği, kusma, ishal, hipoglisemi



Tirozinemi tip 1

- **Laboratuvar:**

- Hiperbilirübinemi,
- Hipertransaminazemi
- Alfa-fetoprotein (belirgin)
- PT, PTT yüksek

- **Tanı;**

- Serum ve idrarda süksinilaseton artışı
- Enzim analizi
- Mutasyon analizi

- **Tedavi;**

- Diyet (fenilalanin ve tirozinden kısıtlı)
- NTBC
- Karaciğer transplantasyonu



Galaktozemi

- *GALE*, *GALK1* ve *GALT* genlerinde mutasyonlar
- **Tip I**, II, III
- Galaktoz 1-fosfat üridil transferaz eksikliği
- Hücrelerde **galaktoz-1-fosfat** birikir
- Semptomlar hayatın ilk günlerinde ortaya çıkar.

Hipoglisemi
Nöbet, laterji
Huzursuzluk
HSM
Asit
Mental retardasyon

Kusma
ishal
Dehidratasyon
Katarakt
Kilo alamama
Sepsise yatkınlık



Galaktozemi

- Laboratuvar

- İdrarda redükтан madde pozitifliği (galaktozüri)
- Amino asidüri
- Yağlı karaciğer, postglandüler yapılar, siroz

- Tanı

- İdrarda şeker kromotografisi
- Enzim aktivitesi tayini (eritrosit)
- Serumda total galaktoz artışı

- Tedavi

- Galaktoz (laktoz) içeren gıdaların diyetten çıkarılması



Herediter fruktoz intoleransı

- *ALDOB* geninde mutasyonlar
- Fruktoz-1,6 bifosfat aldolaz eksikliği
- Fruktoz, sükroz içeren yiyecekleri (meyve şekeri, çay şekeri) tükettikten sonra;
 - Kusma
 - Hipoglisemi
 - Konvulziyon
 - Huzursuzluk
 - Sarılık
 - Hepatomegali, siroz
 - Büyüme geriliği
- **Tanı;** Fruktozürinin gösterilmesi (şeker kromatografisi)
- Karaciğer'de hepatik steatozis
- **Tedavi;** Diyetten fruktozun çıkarılması

Lizozomal depo hastalıkları

yesimozturk.com

Niemann-Pick tip C

Sfingomiyelinaz'ın parsiyel eksikliğine bağlı kolesterol taşınmasında sorun ve lizozomlarda kolesterol ve sfingomiyelin birikimi

Uzamış yenidoğan sarılığı, kolestaz

İlk 1-2 yıl normal

Yavaş ilerleyen nörodejeneratif bir süreç

Hepatosplenomegali tip A ve B'deki kadar belirgin değil

Erişkine kadar yaşar

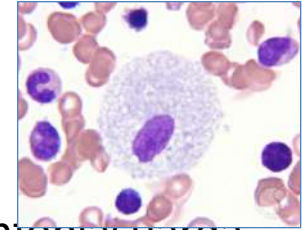
Periferik yaymada **lenfositlerde vakuolizasyon**

Kemik iliğinde **depo hücreleri**

Göz dibinde **japon bayrağı görünümü**

Tanı: Periferik lokositlerde, kültür fibroblastlarında, lenfositlerde **asit**
sfingomiyelinaz enzim aktivitesi bakılması

Tedavi: Miglustat, ERT

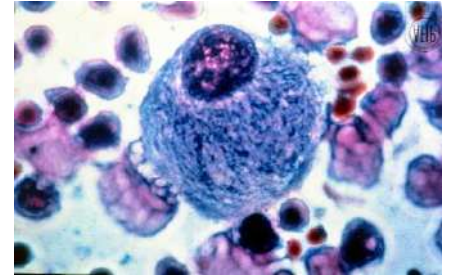


Lizozomal depo hastalıkları

- Wolman hastalığı
 - Lizozomal asit lipaz eksikliği
 - Steatore, sarılık, FTT, hepatosplenomegali, kusma
 - Adrenallerde multipl noktasal kalsifikasyonlar
 - Kemik iliği aspirasyonunda köpük hücreleri

Gaucher hastalığı (tip 1,2,3)

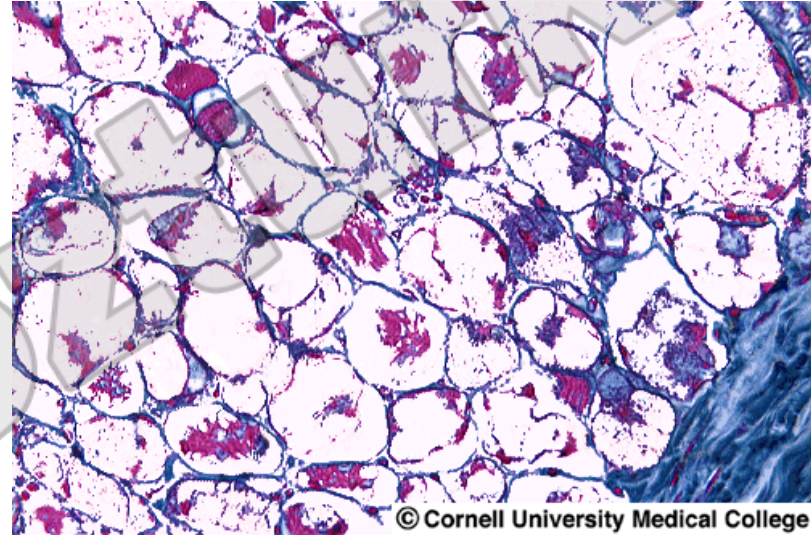
- Glukoserebrosidaz eksikliği
- Hepato**splenomegali**
- Nörolojik tutulum (tip 2,3)
- Kemik iliği aspirasyonunda Gaucher hücreleri
- Hipersplenizm, kemik tutulumu ve ağrıları
- **Tanı:** enzim aktivitesi ve DNA analizi
- **Tedavi:** Enzim replasman tedavisi
Miglustat



Glikojen depo hastalıkları (GSD)

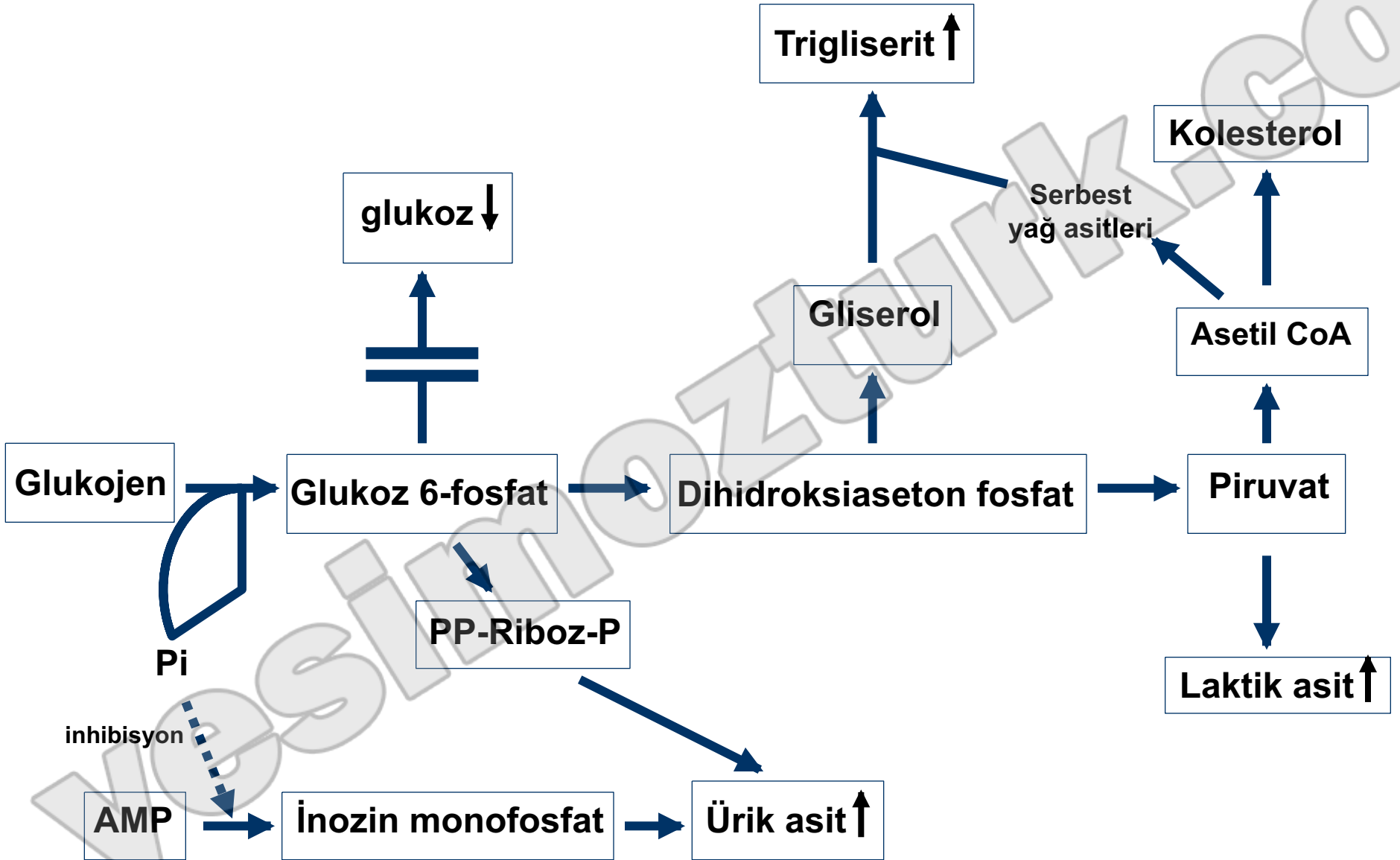
GSD I	Von Gierke Hastalığı		
	a	Glukoz 6-fosfataz	Kc, böbrek
	b	Glukoz 6-fosfat transporter	Kc, böbrek, nötrofil
	c	Fosfat transporter	
	d	Glukoz transporter	
GSD II	Pompe hastalığı	Asit α -glukosidaz	Kalp, kas
GSD III	Forbes veya Cori hast	Debrancher enzim	
	a		Kc, kas
	b		Kc
GSD IV	Andersen hast.	Brancher enzim	Kc, kalp
GSD V	Mc Ardle hast	Müsküler fosforilaz	Kas
GSD VI	Hers hast	Hepatik fosforilaz	Kc
GSD VII	Tarui hast	Fosfofruktokinaz	Kas
GSD IX (VIII McKusick)		Fosforilaz kinaz	Kc
FBS (XI)	Fanconi-Bickel Sendromu	GLUT-2	Kc, böbrek

GSD I



- Bebek yüzü, masif hepatomegali, renomegali,
- hipoglisemi, laktik asidoz, hiperürisemi, hiperlipidemi, platelet disfonksiyonu

**Diastazla kolayca geçen
PAS + boyanma**



Kistik fibrozis

- Hafif sarılık
- Transaminazlarda yükselme
- Kolestaz
- Safra kanallarında eozinofilik madde
- Multilobuler siroz (fokal biliyer siroz)
- Tanı
 - Terde Cl
 - Triptik aktivite
 - Mutasyon analizi
- Tedavi
 - Destekleyici
 - UDCA
 - transplantasyon

Kistik fibroziste karaciğer ve safra yolları komplikasyonları

Safra kesesi

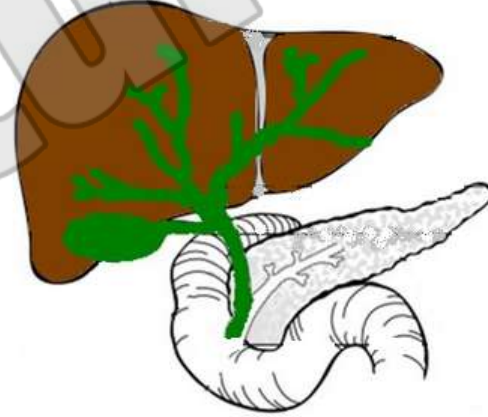
- Küçük safra kesesi
- Atretik kistik kanallar
- Genişlemiş safra kesesi
- Kolelitiyazis

Safra kanalları

- Duktal taşlar
- Koledok stenozu
- Sklerozan kolanjit
- Kolanjiyokarsinoma

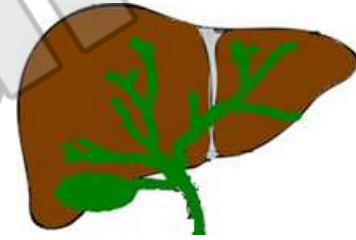
Karaciğer

- Hepatosteatozis
- Fokal biliyer fibrozis (siroz)
- Multilobüler biliyer siroz
 - Portal hipertansiyon
 - Karaciğer yetmezliği



Kistik fibroziste karaciğer hastalığı

- Gelişmiş ülkelerde **mortalitenin %2-3'ünden** sorumlu
- Patolojik olarak kistik fibroziste **3 karaciğer hastalığı:**
 - **Hepatosteatozis**
 - postmortem %60
 - Makroveziküler
 - Etyolojisi ve klinik önemi?
 - **Fokal biliyer fibrozis/siroz (FBC)**
 - Postmortem <12 ay bebeklerde %15, büyük çocuklarda %43, erişkinde %72
 - **Multilobüler biliyer siroz (MBC)**
 - FBC'den daha **ağır**. Hepatositler iyi korunur. **Büyük nodüler karaciğer**
 - **Portal hipertansiyon** ve **splenomegali** olur.
 - Postmortem **çocuklarda %5, erişkinlerde %20**
 - Kistik fibroziste karaciğer yetmezliği alışılmadık bir durum



Kistik fibroziste karaciğer hastalığı

1. Hepatosteatozis

- postmortem %60
- Makroveziküler
- Etyolojisi ve klinik önemi?

KF ilişkili hafif karaciğer hastalığı

- Hafif-orta hepatomegali
- Hafif aralıklı ya da sürekli ALT, AST ↑
- GGT ↑ (FBC'de)
- Bu biyokimyasal anormalliklerin klinik önemi?

Klinik olarak önemli KF ilişkili karaciğer hastalığı

- Aralıklı kanal obstrüksiyonu – tanı zor!

2. Fokal biliyer fibrozis/siroz (FBC)

3. Multilobüler biliyer siroz (MBC)

Ciddi KF ilişkili karaciğer hastalığı

- Portal hipertansiyon
- Kronik karaciğer yetmezliği
- Büyük nodüler karaciğer+spleonmegali (hipersplenizm±)
- Tanı USG ve MRG ile
- Geç çocukluk ve erken adölesanda pik (%15)
- Belirli bir genotipi yok. PY olanlarda sık?

Kistik fibrozisde karaciğer hastalığına yaklaşım-1

- Yıllık klinik ve biyokimyasal izlem
- **Az bir kısmında ciddi kistik fibrozisle ilişkili karaciğer hastalığı** olacağından **MBC** vakalarında portal hipertansiyon ve karaciğer yetmezliği açısından daha yakın izlem
- Transaminaz yüksekliği olanlarda **UDCA** (5-15mg/kg/gün)
- Portal hipertansiyon varsa standart varis tedavisi (bant ligasyonu, shunt cerrahisi, transplantasyon)

Kistik fibrozisde karaciğer hastalığına yaklaşım-2

- **Multilobüler biliyer sirozda karaciğer transplantasyonu**
 - **Sentetik fonksiyonlar bozulmadan**
 - Portal HT ve enfeksiyonlar akciğer fonksiyonlarını bozmadan
 - **Sentetik fonksiyonlar bozulduktan sonra**
 - Hipoalbüminemi
 - Koagülopati
 - Varsı kanamalarının bant lig., shunt cerrahisi ile düzeltilememesi
 - **Posttransplant mortalite ilk yılda %10**
- **Neonatal karaciğer hastalığı:** Yenidoğan tarama programı ile elde edilen veriler:
 - %5 direkt hiperbilirübinemi (>2mg/dl)
 - %0.4 siroz (biliyer atrezi?)

Konjenital glikolizasyon bozuklukları (CDGs)

- N-oligosakkaritlerin sentez yolunda 34 farklı enzimdeki eksiklikler sonucu **N- oligosakkaritlerin anormal glikozilasyonu** ile sonuçlanan bir grup bozukluk
- Genellikle bebeklikte başlar. Bulguları çok ağır veya hafif olabilir. Ağır gelişme geriliği, hipotoni, multiorgan tutulumu, hipoglisemi, PLE, normal gelişim.
- **PMM2-CDG (CDG-1a), en sık rastlanan tipidir.** Kliniği çok değişken olabilir. Bebeklikte kaybedilebilecek kadar ağır veya erişkinde hafif bulgular
- **Tanı:**
 - ★ **Transferrin izoformlarının analizi**
Moleküler genetik tanı testleri

Konjenital glikolizasyon bozuklukları (CDGs)

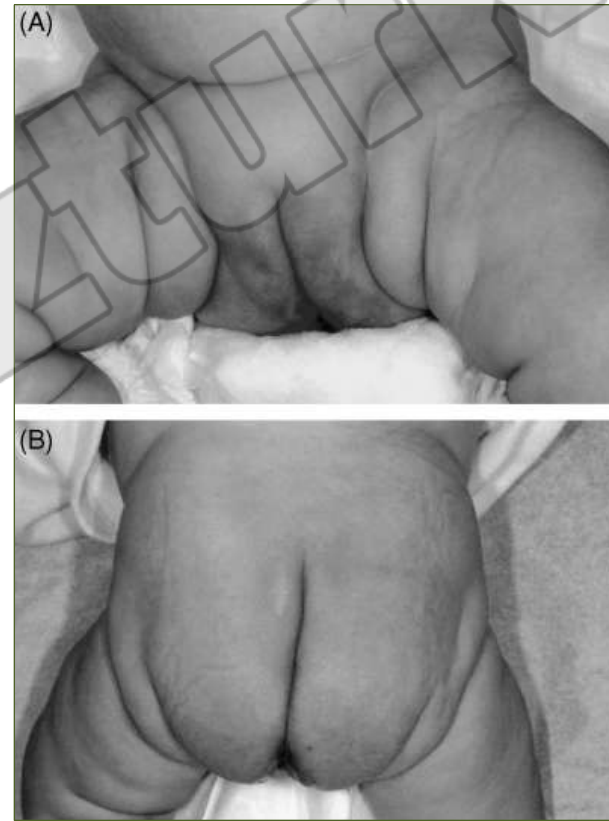
- **Tedavi**

- ✓ MPI-CDG (CDG-Ib) tipi hariç tüm tiplerinde **nutrisyonel destek** (max. enerji)
- ✓ GER, persistan kusma, gelişme geriliği, okuler bulguların ve hipotiroidinin tedavisi
- ✓ İnme benzeri atakların tedavisinde IV hidrasyon ve FTR
- ✓ Erişkinlerde ortopedik yaklaşımlar, skolyoz cerrahisi, tekerlekli sandalye, FTR

- **MPI-CDG (CDG-Ib) tedavisi olan tek tipidir.**

- Hepatik-intestinal hastalık
- **Mannose** 1.0g/kg/gün oral, 5 doza bölünerek verildiğinde hipoproteinemi, koagülasyon bozukluklarını, PLE'yi ve hipoglisemi düzeltir.
- Özellikle operasyon öncesi koagülasyon durumuna dikkat edilmeli, derin ven trombozu riski !
- Asetaminofen ve karaciğerden metabolize edilen ajanlardan kaçınılmalı

Konjenital glikolizasyon bozuklukları (CDGs)



Sirozun tanımı

- Nekroz (hücre zedelenmesi)
- Fibrozis (zedelenmeye yanıt)
- Nodül (rejenerasyon)



Hepatosellüler hasar

- Enflamasyon
- Hipoksi
- Toksik nedenler
- Otoimmünite
- Metabolik hastalıklar

Sınıflama

- Morfolojik görünüm
 - Mikronodüler (<3mm)
 - Makronodüler (>3mm)
 - Mikst
- Morfolojik görünüm
- Mikroskopik histoloji
 - Periportal
 - Postnekrotik
 - Kardiyak
 - Pigment sirozu (Wilson hastalığı, hemokromatozis)

Postnekrotik siroz

1. Viral hepatitler
2. Neonatal hepatit
3. Herediter metabolik hastalıklar

Wilson hastalığı

Tirozinemi

Fruktoz intoleransı

Sistinozis

Alfa-1 antitripsin eksikliği

Galaktozemi

Glikojen depo hastalığı (tip 3,4)

Lipit depo hastalıkları

4. Otoimmün hepatitler

Etyoloji-1

- Metabolik hastalıklar
 - Wilson hastalığı
 - Galaktozemi
 - Kistik fibrozis
 - Tirozinemi
 - Fruktoz intoleransı
 - Gaucher hastalığı
 - Glikojen depo hastalığı tip III, IV
 - Hemokromatozis
 - Niemann-Pick hastalığı
 - Wolman hastalığı
 - İndian çocukluk çağı sirozu

Etyoloji-2

- Enfeksiyöz
 - Viral hepatitler (HBV; HCV; CMV)
- Otoimmün hastalıklar
 - Otoimmün hepatit
 - Primer biliyer siroz
 - Primer sklerozan kolanjit
 - Biliyer malformasyonlar
- Dolaşım/vasküler anormallikler
- Toksik nedenler (ilaçlar, TPN..)
- Beslenme bozuklukları
- idiyopatik

- Klinik

- » Kompanse (latent)

- » Dekompanse

Kompanse (latent)

- İştahsızlık, halsizlik
- Hepatosplenomegali
- Epistaksis
- Vasküler spider
- Palmar eritem
- Anormal BSP testi
- Anormal transaminaz düzeyleri
- Kanda protein ve albumin düşüklüğü

Dekompanse

- Sarılık
- Hematemez/melena
- Asit
- Hepatosplenomegali
- Uzamış PT, PTT
- Transaminazlar normal veya yüksek
- Albümin düşük

Klinik

- **Genel**

- Gelişme geriliği
- Malnütrisyon
- Ateş
- Kas zayıflığı

- **Deri ve ekstremiteler**

- Sarılık
- Kızarıklık veya solukluk
- Palmar eritem
- Spider anjioma
- Parmaklarda çomaklaşma
- Ksantomlar

- **Karın**

- . Distansiyon
- . Kaput meduza
- . Asit
- . Karaciğer büyük ya da küçük
- . Splenomegali

- **Santral sinir sistemi**

- Asteriksis
- Babinski bulgusu pozitifliği
- Mental değişiklikler
- Derin tendon refleksi kaybı

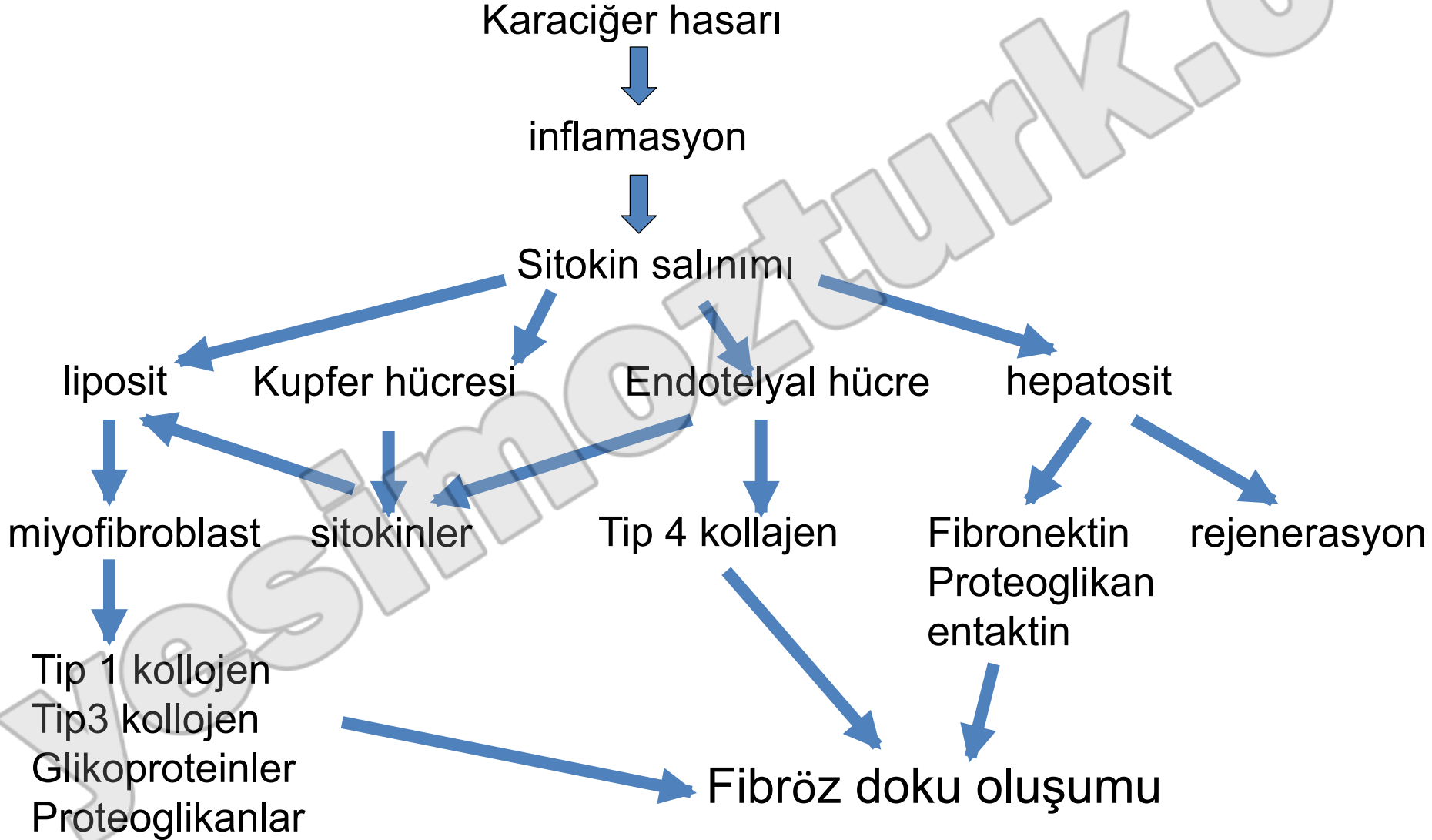
- **Diğer**

- Jinekomasti
- Testiküler atrofi
- Feminizasyon
- Gecikmiş puberte

Patofizyoloji

- Ekstrasellüler matriks
- Kollajen: tip 1,3,4,5,6
- Proteoglikanlar: heparan sülfat (bazal membran)
- Glikoproteinler: fibronektin, laminin
- Sirozda ekstrasellüler matriks nicelik ve nitelik olarak deęiřir.

Karaciğer hasarı ve konnektif doku birikimi arasındaki ilişki



Kronik karaciğer hastalıklı çocuklarda ölüm riski için prognostik skorlar

Skor	Değişkenler
+15	Kolesterol <100 mg/dL
+15	Asit varsa
+13	İndirekt bilirübin >6 md/dL
+11	Direkt bilirübin 3-6 mg/dL
+10	PTT>29sn

Değerlendirme

0-28 : düşük risk (6 ay içinde ölüm <%25)

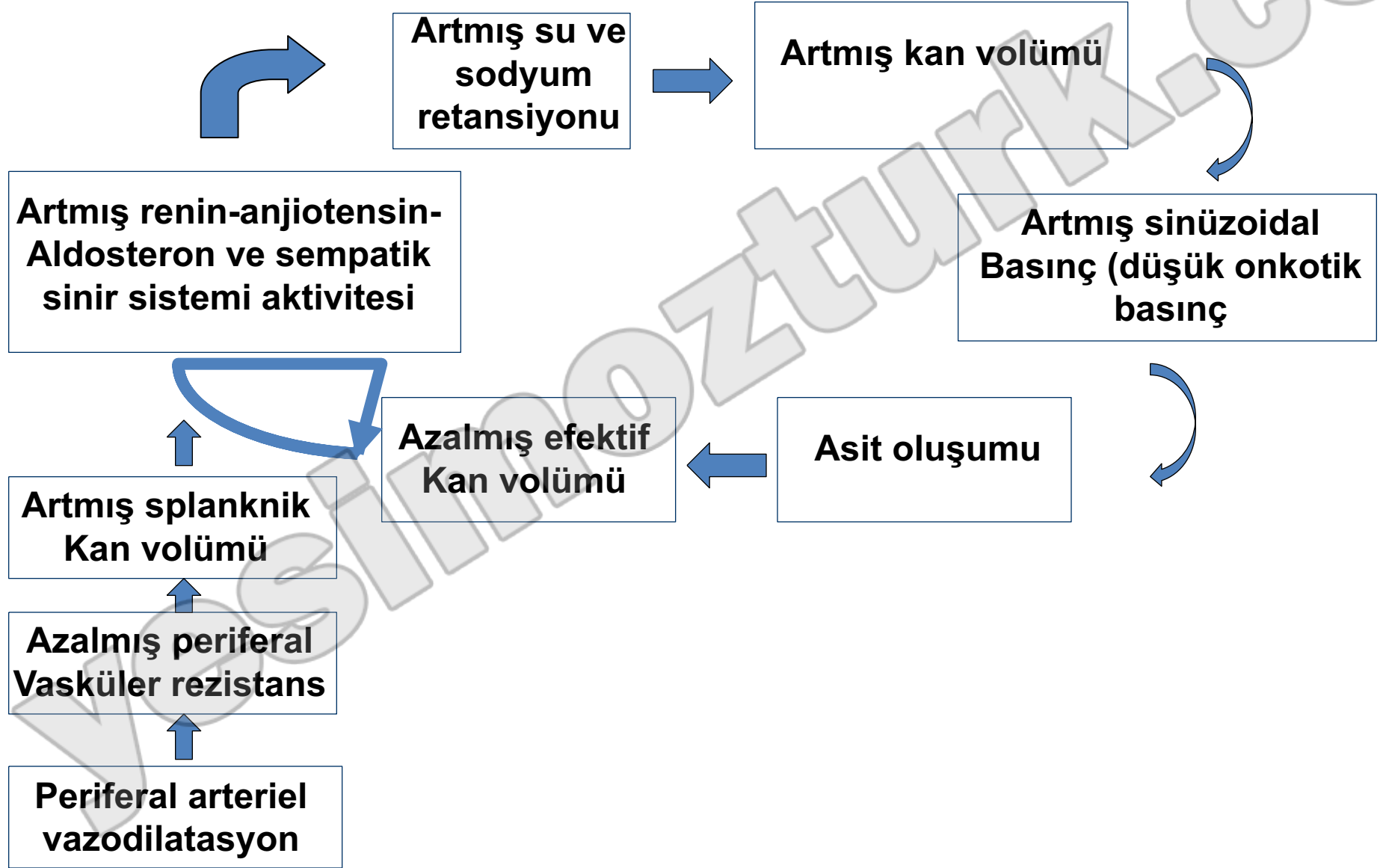
28-39: orta risk (6 ay içinde ölüm %25-75)

>39 : yüksek risk (6 ay içinde ölüm >%25)

Siroz komplikasyonları

- » Portal hipertansiyon
- » Asit
- » Hepatik ensefalopati
- » Enfeksiyon
- » Kanama diyatezi
- » Hiperdinamik dolaşım
- » Pulmoner bozukluklar
- » Endokrin değişiklikler
- » Hepatosellüler ca.
- » Safra kesesi taşı
- » Hepatorenal sendrom
- » Yağ emilim bozukluğu

Asit oluřum teorileri



Asit komplikasyonları

- Varis kanamalarında sıklaşma
- Spontan bakteriyel peritonit
- Malnutrisyon, anoreksi
- Herni oluşumu
- Plevral effuzyon
- Pulmoner yetersizlik, atelektazi, pnömoni
- Hareketlerde zorlanma
- Azotemi
- Hipokalemi
- Hiponatremi
- Ensefalopati

Hepatik ensefalopati gelişmesini kolaylaştıran nedenler

- Gastrointestinal sistem kanaması
- Enfeksiyonlar
- Sedatif verilmesi
- Dehidratasyon
- Agresif diürez
- Azotemi
- Hipokalemik alkaloz

Hepatik ensefalopati patogenezi

- Portosistemik geçiř
- Kan-beyin bariyerindeki değişiklikler
- SSS ile toksik metabolitlerin etkileřmesi
- Hipotezler
 - Siperjistik nörotoksin hipotezi
 - Yalancı nörotransmitter hipotezi
 - GABA erjikinhibitör nörotransmitter hipotezi

Hepatik ensefalopati tedavisi

- Yoğun bakım ünitesinde izlenmeli
- Başlatan faktörlerin tespiti ve tedavisi
- Hava yolu sağlamak
- Sedatiflerden sakınmak
- Diyetle intravenöz yolla protein alımını azaltmak
- Temizleyici lavman
- Antibiyotik başlanması
- Laktüloz/laktitol
- Asidifiye eden lavman
- Dallı zincir aminoasit

Sirozlu hastanın izlemi-1

- Mümkünse nedeninin tedavisi (Wilson, galaktozemi..)
- Asitin tedavisi ve oluřunun nlenmesi
 - Diyet (sıvı ve tuz kısıtlaması)
 - İstirahat
 - Diüretik (spironolakton, furosemid)
 - Potasyum desteęi (hipopotasemi)
 - Hiponatremide defisit tedavisi verme
 - Parasentez (gergin asitte)
 - Peritoneo-venöz řant (dirençli vakalar)
 - TIPS

Sirozlu hastanın izlemi-2

- Portal hipertansiyon varsa varis kanamasının önlenmesi
- Akut varis kanamasının tedavisi

Sirozlu hastanın izlemi-3

- Enfeksiyonların tedavisi ve önlenmesi
- Destekleyici tedavi
 - Diyet
 - Vitaminler
 - Kaşıntının önlenmesi
 - UDCA
- Karaciğer transplantasyonu

yesimmozturk.com

Teşekkürler