

KARACİĞER HASTALIKLARINDA BİOKİMYASAL PARAMETRELER

Hazırlayan: Prof.Dr. Nuriye Akev

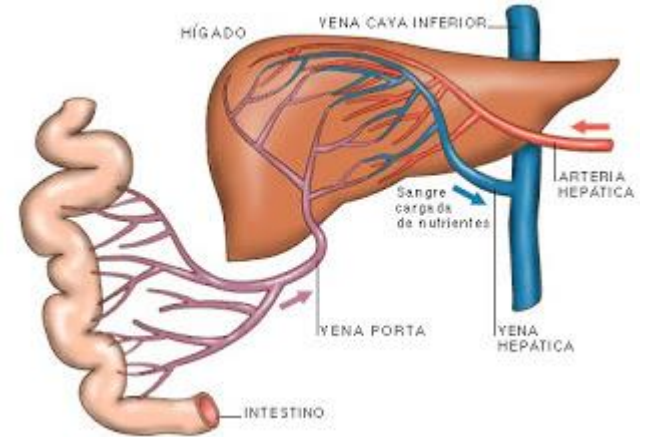
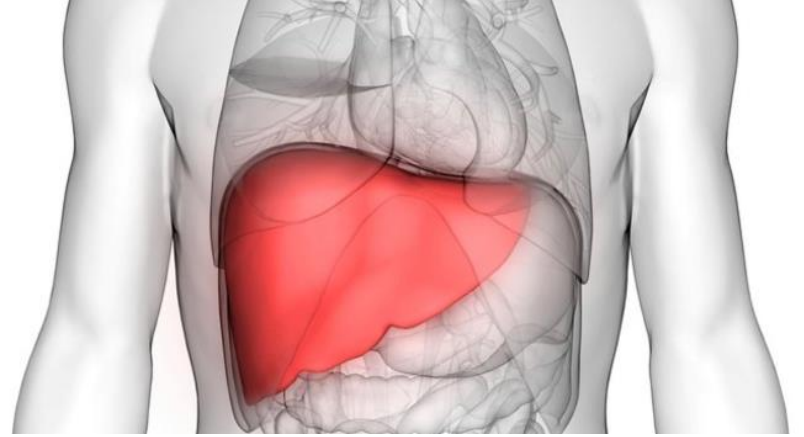
Karaciğerin yapısı

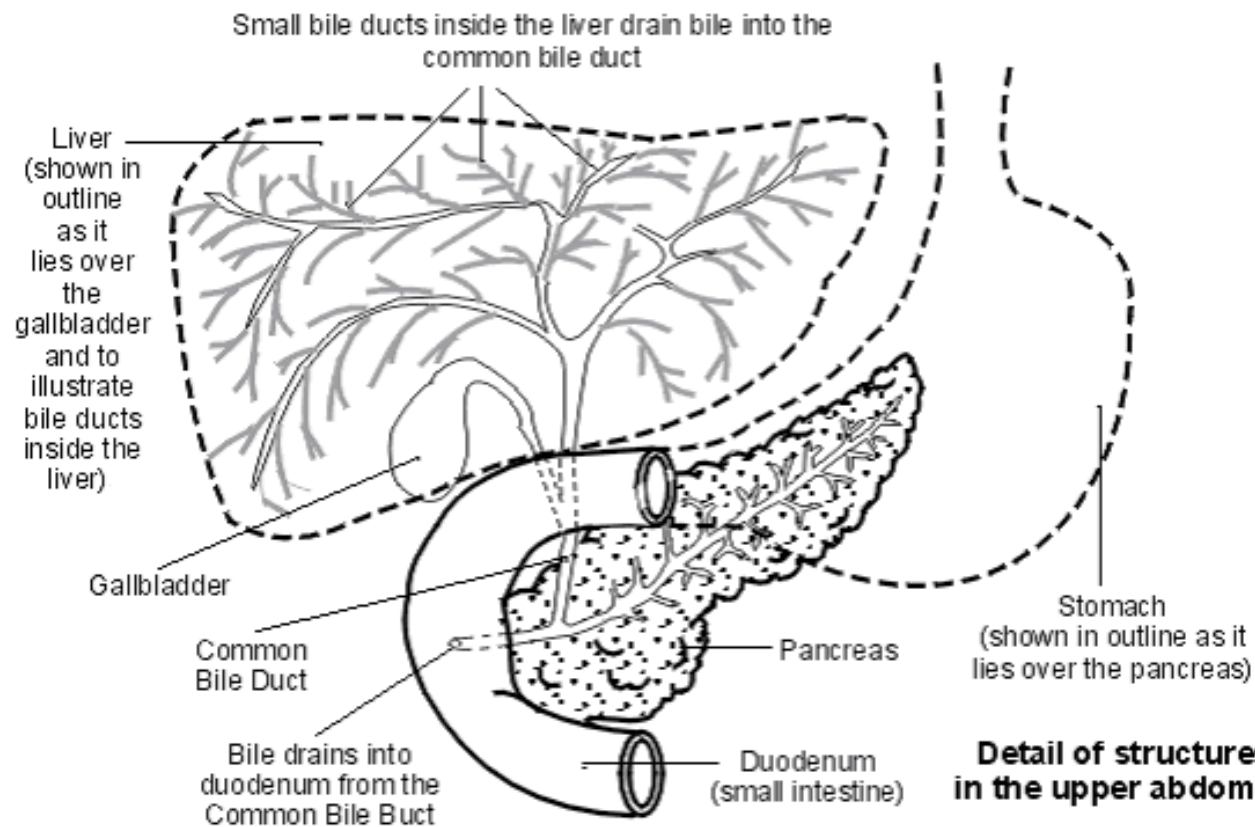
- *Karaciğer organizmanın en büyük bezidir.*
- *Ağırlığı vücut ağırlığının % 2'si kadardır.*
- *Erkeklerde 1500g, kadınlarda 1200g civarındadır.*
- *%60'ı hepatositlerden (parenkima hücreleri),*
- *%30'u RES'in parçası olan Kupffer hücreleri,*
- *%10'u destek hücrelerinden oluşur.*

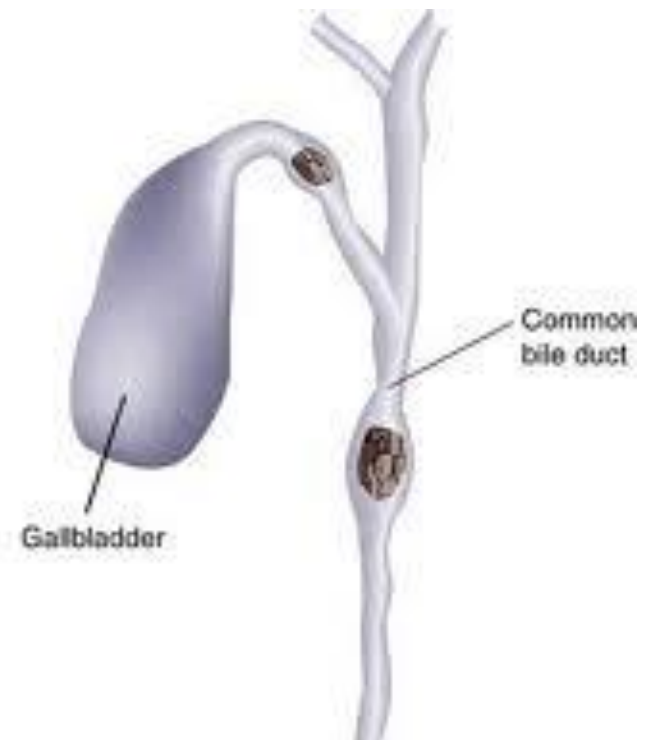
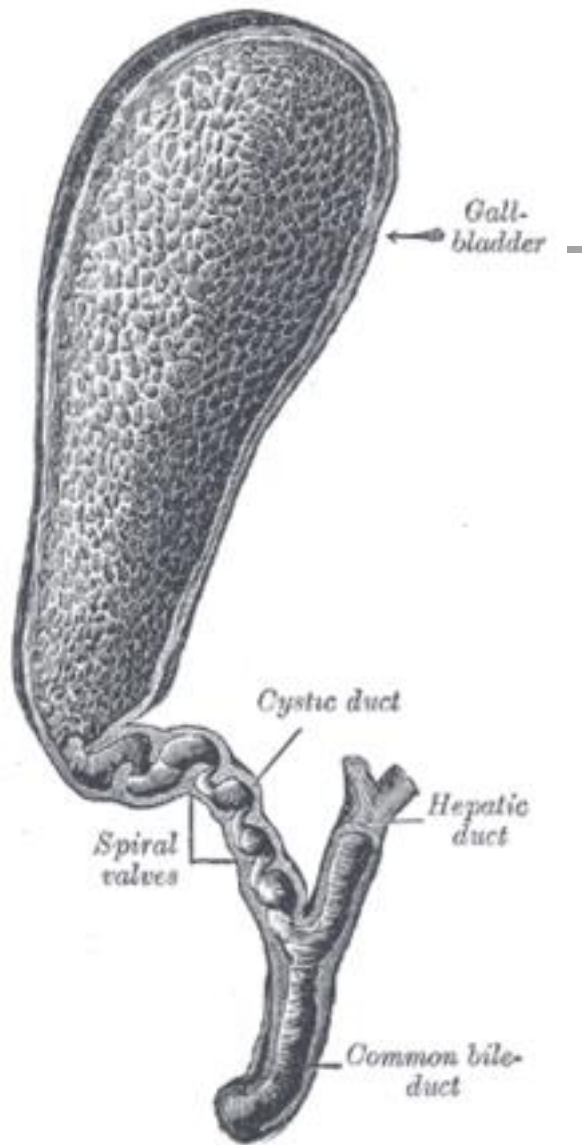


Karaciğerin yeri

- *Abdomende, sağ tarafta diyaframın altındadır.*
- *Safra kesesine safra kanalı (ductus hepaticus) ile bağlanır.*
- *Gastrointestinal sistemden emilen maddeler vena porta kanı ile karaciğere taşınırlar.*



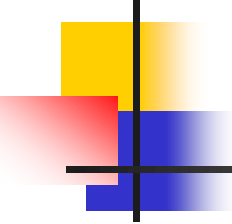






Karaciğerin görevleri

Görev	Örnekler
Sentez	Proteinler (albumin, pıhtılaşma proteinleri, lipoproteinler), glikojen, kolesterol, safra asidleri, keton cisimleri
Metabolizma	Glukoneojenez, glukozun asetil CoA'ya dönüşmesi, transaminasyon, yağ asidleri
Zehirsizleştirme	Faz I ve Faz II reaksiyonaları, Bilirubin, amonyağın üreye dönüştürülmesi, ilaçlar
Salgılama	Safra asidleri



Karbohidrat Metabolizması

- Glikojenoliz ve Glukoneojenezden sağlanan glukoz ile kan şekeri düzeyini ayarlar.
(Glukoneojenez enzimleri karaciğerde bulunur)
- Emilme ile vücuda giren galaktoz, mannoz ve fruktoz gibi şekerleri glukozla dönüştürür.

Amino asid ve Protein Metabolizması

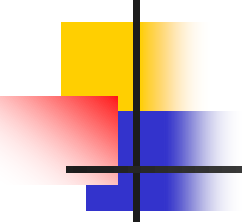
Doku proteinleri
Besinsel proteinler → Amino asidler

↓
 NH_3

↓
üre

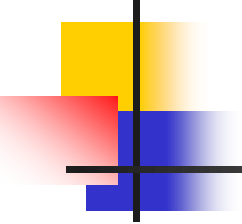
Karaciğerde

üre siklusu



Lipid Metabolizması

- Kolesterol sentezi
- Safra asidlerinin sentezi
- Keton cisimlerinin sentezi



Zehirsizleştirme reaksiyonları

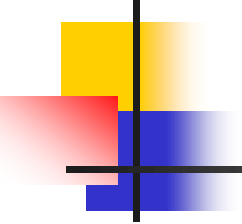
- İlaçlar ve toksinler

Faz I (hidroksilasyon)

ve

Faz II (konjugasyon)

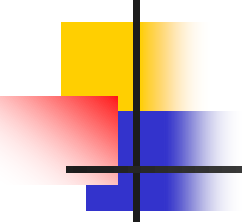
reaksiyonları ile suda çözünür bileşikler oluşturarak idrarla atılırlar.



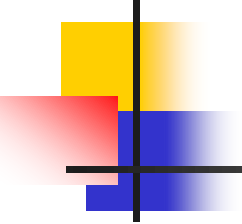
Karaciğer fonksiyonlarının değerlendirilmesi

- Bilirubin
- Karaciğer enzimleri
- Serum proteinleri

Bilirubin ve karaciğer fonksiyonları

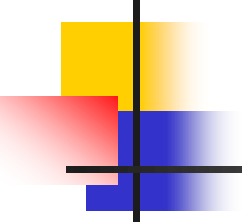


- Bilirubin hemoglobinin yıkılma ürünü olan bir safra pigmentidir.
- Hemoglobin RES hücrelerinde yıkılır.
- Kan serumunda
 - serbest bilirubin (ankonjuge, indirekt)
 - bağlı bilirubin (konjuge, direkt)olarak bulunur.



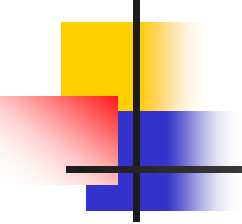
Bilirubin Metabolizması

Bilirubin RES hücrelerinde hemoglobinin yıkılmasıyla meydana gelir. Hemoglobinin protoporfirin halkasındaki metilidin köprüleri yıkılarak lineer bir tetrapireol olan bilirubin meydana gelir. Bu bilirubinin büyük kısmı **ankonjuge bilirubindir** ve albumine kovalan olmayan bir şekilde bağlanarak kan yoluyla karaciğere taşınır. Ancak **delta bilirubin** olarak adlandırılan küçük bir kısmı albumine kovalan olarak bağlanarak taşınır.



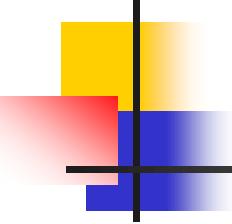
Bilirubin karaciğer tarafından alınması

- Protein/bilirubin kompleksi karaciğere geldiği zaman, aktif transportla hepatositlere girer. Burada *UDP-glukuronil transferaz* adlı enzimin etkisiyle bilirubin moleküllerine bir veya iki glukuronik asid molekülü bağlanır ve **konjuge bilirubin** meydana gelir.

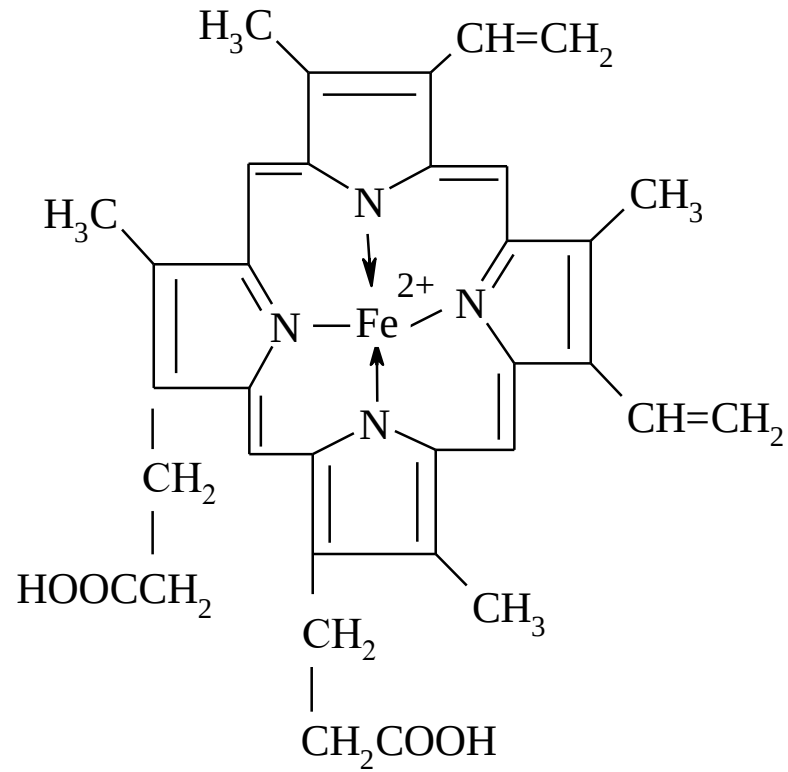


Bilirubin salgılanması

Suda çözünür hale gelen konjuge bilirubin, **safra ile** ince bağırsaklara salgılanır. Burada bulunan bakterilerdeki *glukuronidaz*, glukuronik asidi hidroliz eder ve oluşan serbest bilirubin indirgenerek **urobilinojen** ve **sterkobilinojen** oluşur. Urobilinojenin bir kısmı (% 20) geri emilerek tekrar karaciğere gider ve tekrar safrayla salgılanır (enterohepatik dolaşım), küçük bir kısmı sistemik dolaşıma geçerek idrarla atılır. Bir kısmı ise tekrar **urobilin** ve **sterkobiline** okside olarak dışkı ile atılır. Bu maddeler dışkının rengini veren pigmentlerdir.

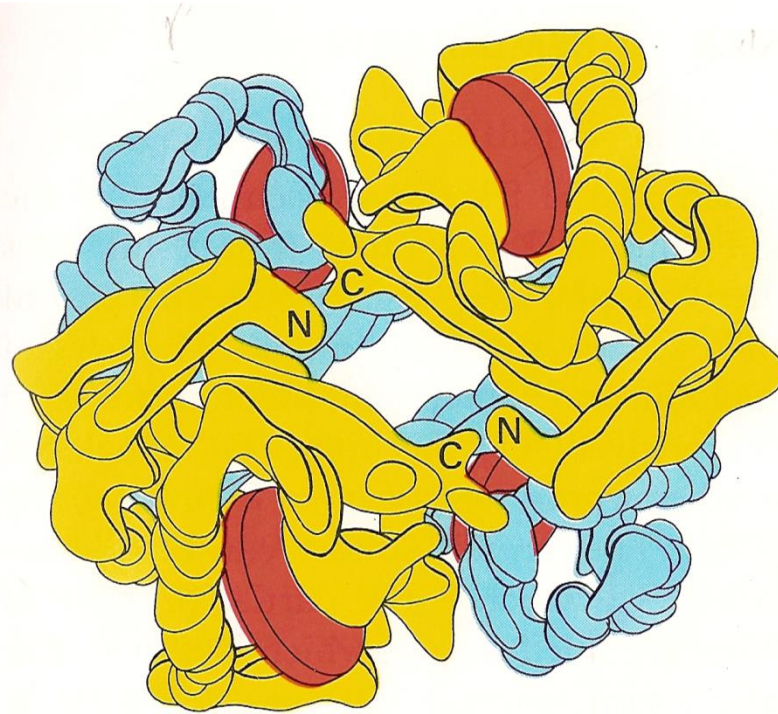


Hem

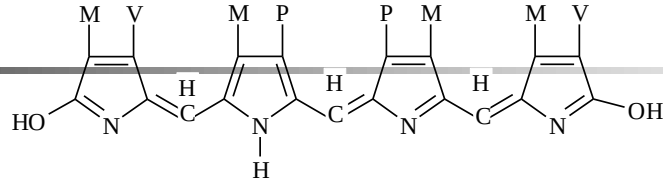


Hem

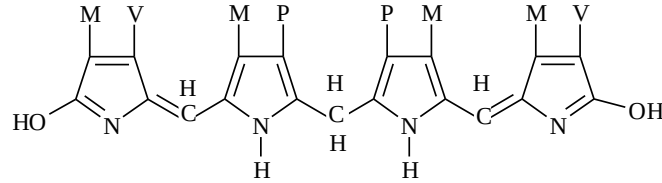
Hemoglobin



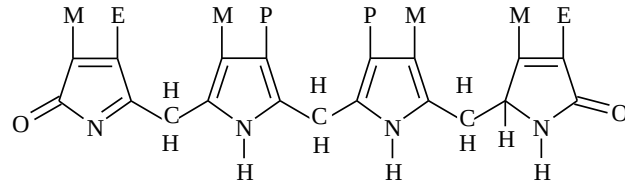
Hemoglobinin yıkılma ürünleri



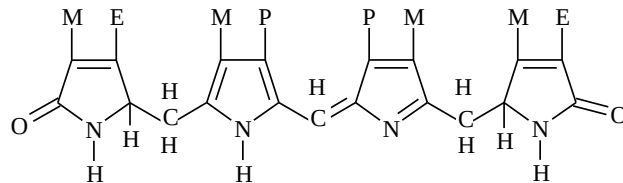
Biliverdin



Bilirubin

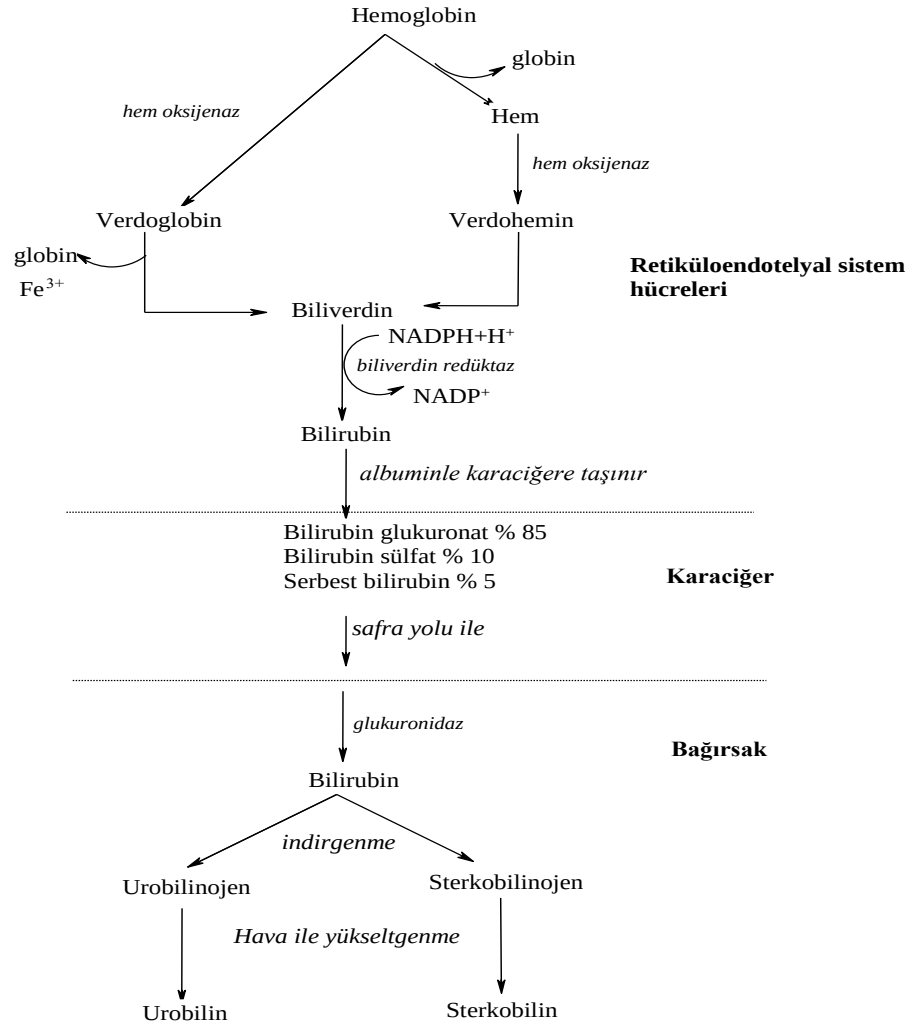


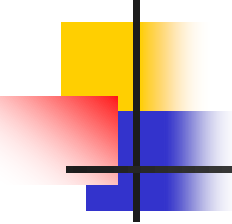
Urobilinojen



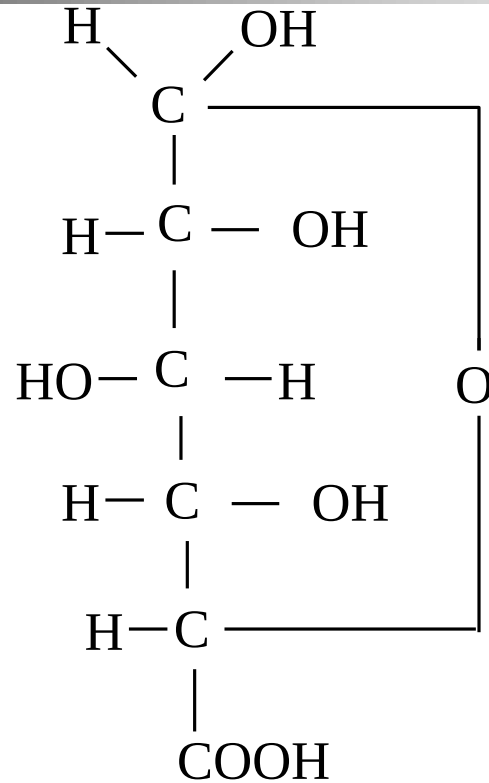
Urobilin

Hemoglobinin yıkılışı





Glukuronik asid

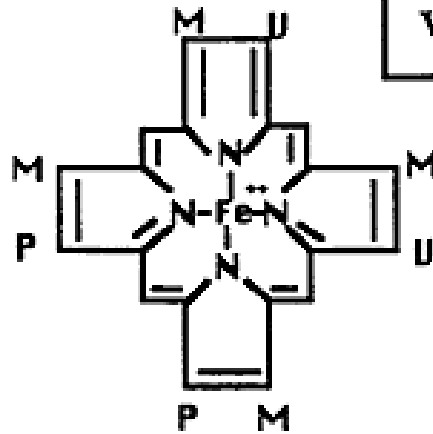


Glukuronik asid

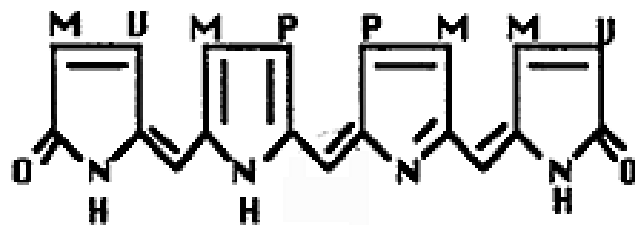
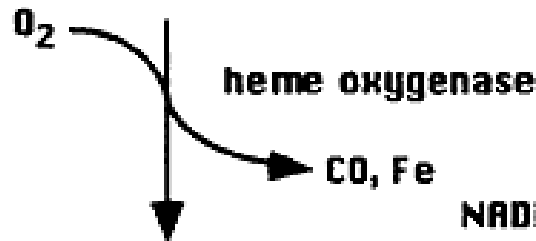
M=Methyl: CH_3

P=Propionic: $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$

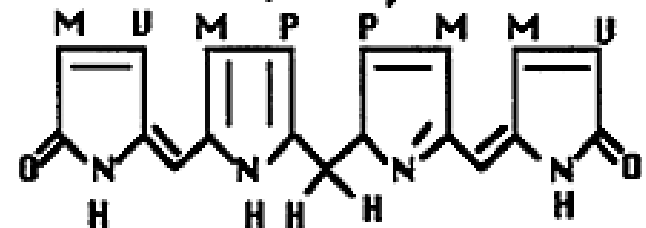
V=Vinyl: $\text{CH}=\text{CH}_2$



Heme



Biliverdin IX α



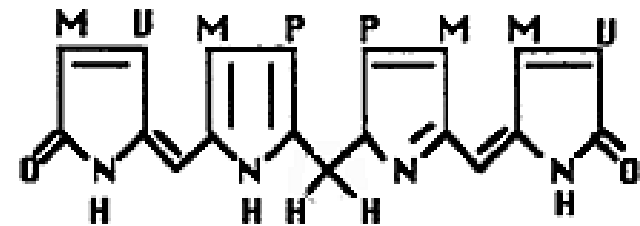
Bilirubin diglucuronide

UDP-glucuronic acid
(2 molecules)

**UDP-glucuronyl
transferase**

↑

UDP



Bilirubin IX α

Eritrosit yıkımı

Hem

Bilirubin

taşıınma

+ *Albumin*

Ankonjuge bilirubin

+ *Glukuronik asid*

Konjuge bilirubin

Safra kanalına salgılanma

İnce bağırsak

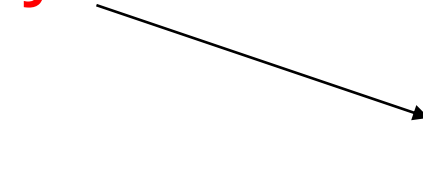
Urobilinojen

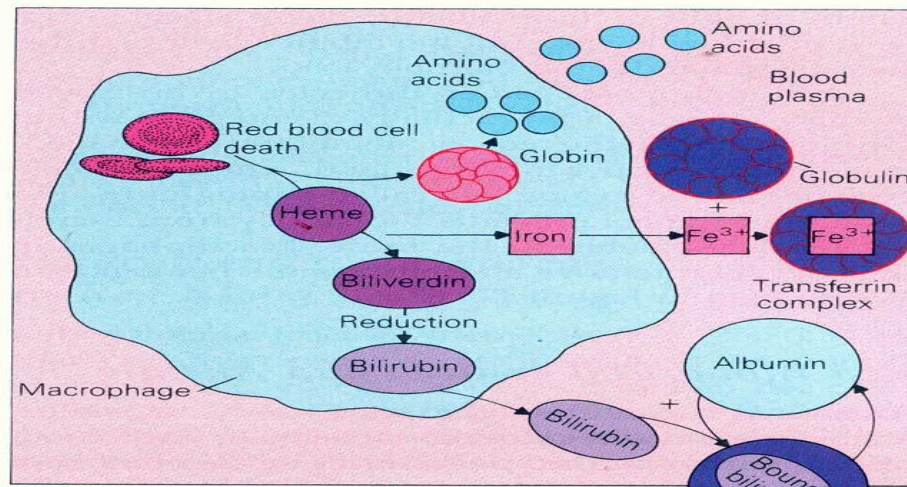
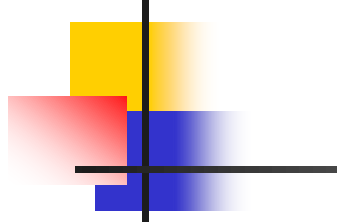
Urobilin → Dışkı

İdrar (az)

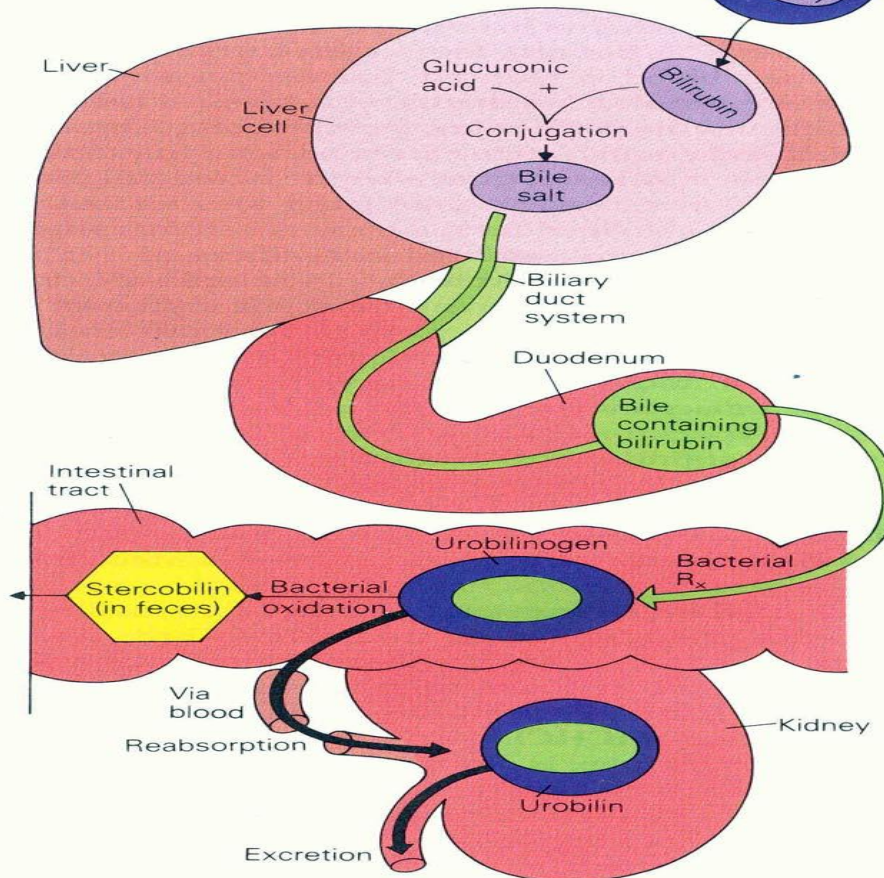
Enterohepatik dolaşım

Karaciğer





Retikuloendotelyal
sistem hücreleri

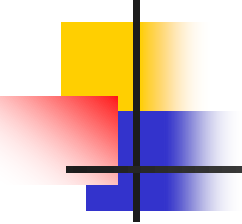


Karaciğer

Duodenum

Bağırsak

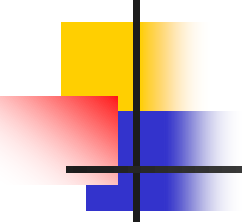
Böbrek



Bilirubin analizi

- Bilirubin analizi **van den Bergh** reaksiyonu ile yapılır. Bilirubin azobilirubine dönüştürülerek oluşan kırmızı renkli bileşik kolorimetrik olarak tayin edilir.
- Serumdaki total bilirubin üç bileşikten oluşur:

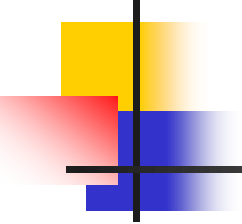
Ankonjuge bilirubin + Konjuge bilirubin + delta bilirubin



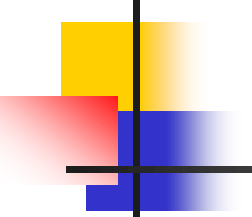
Kandaki bilirubinler

- **Ankonjuge bilirubin** (serbest bilirubin, serum albumine bağlı):ancak protein çöktürülerek ayrıldıktan sonra reaksiyon verir, bu yüzden **indirekt bilirubin** olarak adlandırılır.
- **Konjuge bilirubin** (glukuronik aside bağlı) suda çözündüğü için reaktifle direkt reaksiyon verir, bu yüzden **direkt bilirubin** olarak adlandırılır.

Bilirubin düzeylerinin klinik anlamı



- Normal değerler: 0.2-1.0 mg/dL
(=3.4-17.1 $\mu\text{mol/L}$)
- 1.0 mg/dL'nin üstüne çıkmasına **hiperbilirubinemi** adı verilir.
- Bilirubin kanda birikir ve belirli bir düzeye çıktığında dokulara diffüze olarak onları sarıya boyar. Bu duruma **sarılık** veya **ikter** denir.



Hiperbilirubineminin nedenleri

Bilirubin konsantrasyonu üç nedene bağlı olarak artabilir:

- bilirubinün üretim hızı karaciğerin atma kapasitesini aşacak şekilde artabilir (**prehepatik sarılık**)
- konjugasyon ve/veya atma fonksiyonları azalmış ve bu yüzden karaciğerin normal oranda üretilen bilirubini metabolize etme kapasitesi aşılmıştır. (**hepatik veya hepatoselüler sarılık**)
- safra kanalı tıkanıklığı safra akışını ve bilirubin atılımını engeller (**posthepatik, obstruktif veya kolestatik sarılık**)

Sarılıklar

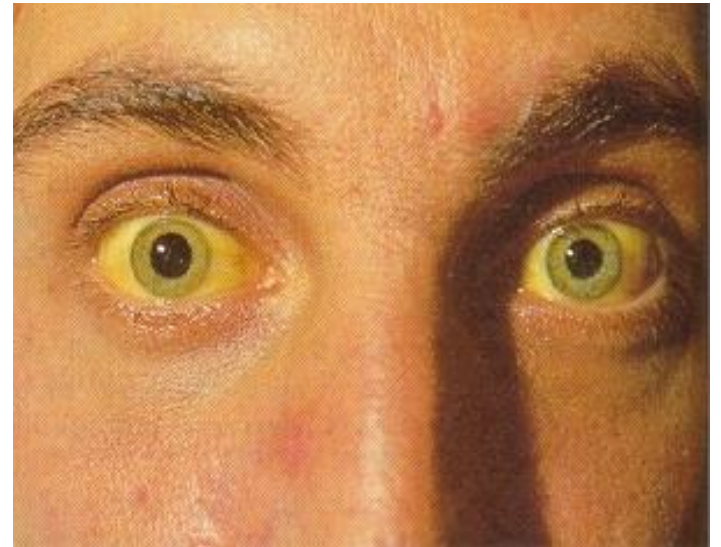
- Ankonjuge (indirekt) bilirubinin artmasına bağlı
- Konjuge (direkt) bilirubinin artmasına bağlı





Sarılıklar

- Prehepatik
(Karaciğer öncesi)
- Hepatik
(Karaciğer)
- Posthepatik
(Karaciğer sonrası
veya Kolestatik
(Safra akışının
durmasına bağlı))



Prehepatik (karaciğer öncesi) sarılıklar

- Aşırı hemoliz veya eritopoiez yetersizliği dolayısıyla fazla miktarda bilirubin meydana gelir, karaciğer bu aşırı miktardaki bilirubini konjuge edip salgılamakta yetersiz kalır. Kanda ankonjuge (serbest) bilirubin artar. Deri altında birikmesiyle sarılık oluşur. Bilirubinüri görülmez.

(Yeni doğan sarılığı, pernisiyöz anemi, majör talasemi, favizm, mantar zehirlenmeleri, yılan zehirlenmeleri, ilaç zehirlenmeleri, kan transfüzyonu reaksiyonu, malarianın karasu humması)

Hepatik (hepatoselüler) sarılıklar (1)

- Kalıtsal bilirubin konjugasyonu bozukluğuna bağlı olarak, bilirubinin karaciğere alınmasında ya da karaciğerdeki konjugasyonunda bozukluk. Karaciğer hücrelerinden dolaşıma bilirubin geri dönüşümü olur. Kanda ankonjuge (serbest) bilirubin artar. Bilirubinüri görülmez.

(Crigler-Najjar sendromu, Lucey-Priscoll sendromu, Gilbert sendromu, ilaçlara bağlı: rifamisin, sülfonamidler, salisilatlar v.s.)

Fototerapi (bililight)



Crigler-Najjar sendromu

TEDAVİ:

- Fototerapi: “bili ışık” (mavi ışık), bilirubini parçalar.
- Karaciğer nakli (tek çözüm)

PROGNOZ: tedavi edilmezse çocuklukta ölüm, tedavi edilirse en çok 30 yaşa kadar yaşar.

Haber: Hürriyet 10.06.2007



efimiz Anayasa için çoğunluk'

Davutoğlu, seçim kampanyasında ana unsurun yeni Anayasa olacağını söyledi

Başbakan: "Başkanlık sistemi buna dayalı olursa otoriter olmaz. Hedef, yeni Anayasa yapacak çoğunluğa ulaşmak."

Davutoğlu, Fidan'ın milletvekiliği adaylığı için de "Takdirimizi kazanmıştır, yiğittir. Hangi görevi alırsa hakkını verir" dedi. 16'da

in istifa denilen okratlar

■ Hakan Fidan (MİT) ■ Metin Kilci (Enerji Bakanlığı) ■ Süleyman Karaman (TCDD) ■ Naci Kuru (Dişçiler) ■ Davut Dursun (RTÜK) ■ Orhan Erdem (MEB). 17'de

MHP'nin adayı Mehmet Aslan



Aslan, Bahçe hayatı

MHP İstanbul İl Başkan Yardımcısı olan oyuncu Mehmet Aslan'ın milletvekili adaylığı konuşuluyor. 17'de



e'de aya sel' ni

POYRAZ'IN MAVİ ODASI

O bir baba; mavi ışık hastası oğluna hastane bulamadı, sanayide fototerapi cihazı yaptırdı

202 KİŞİDEN BİRİ

Antalya'da 3 aylık Poyraz'a, dünyada 202 kişide görülen 'Çirğir Najjar' teşhisi konuldu. Karaciğer nakli şart. Ancak şu an gereken, mavi ışık tedavisi.

GECESİ 380 LİRA

Baba Servet Ergün Poyraz'ı özel hastaneye yatırdı ama gecesi 380 TL'ydi, gücü yoktu. Devlette ise yer yoktu. 550 TL'ye cihaz yaptı- rıp evde tedaviye başladı. 7'de



O bir anne

Abla Hilal'de de (16) aynı genetik hastalık vardı. Kızını karaciğ- rinden parça vererek kurtaran anne Zeliha Ergün, şimdi evde Poyraz nöbetinde.



Sordu soruşturdu, yaptırdı

Servet Ergün, "Medikalçilerden işiğin dalga boyunu öğrendim. 10 bin liralık cihazı sanayi- den arkadaşına 550 liraya yaptırdım. Ama bu ortamda tedavi olmaz" diyor.



Orijinali böyle

Mavi ışığa veda etti, ten rengi ortaya çıktı

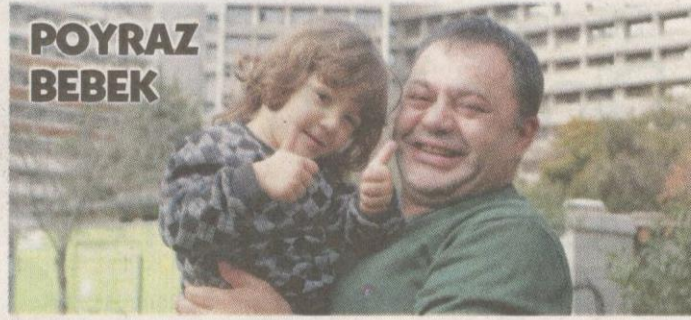


Antalya'da babasının sanayide yaptırdığı cihaz ile "mavi ışık" tedavisi görmesiyle gündeme gelen Poyraz bebek, karaciğer nakli yaptırmassın ardından huzla iyileşiyor. Oğluna karaciğerinin bir kısmını veren baba Servet Ergün "Oğlum 5 gündür mavi ışık tedavisi görmüyor. İlk defa gerçek ten rengini gördük. Baş çöplük uyuyordu. İlk defa kuytuyla uyudu" dedi. Sanayide yaptırdığı cihaz ile hayvansellerin verdiği cihazı başka bir çocuğa vereceğini söyleyen Ergün, "Umurum bu cihazlar başta bir çocuğu umut olut ve onlar da hastalıklardan kurtulur" diye konuştu. • Haber Merkezi

7 Eylül 2015

R

POYRAZ BEBEK



Mavi ışık tedavisi için devlet hastanelerinde yer olmayınca, özel hastanelere de maddi imkânsızlık nedeniyle gidemeyen baba Servet Ergün, mavi ışık veren fototerapi cihazının aynısını aldığı ölçüler doğrultusunda sanayide yaptırmıştı. Ergün, bir teknikerin yardımıyla, 10 bin liralık cihazı sanayide 550 liraya yaptırmıştı.

Mavi ışıktan kurtuldu güneşle buluştu

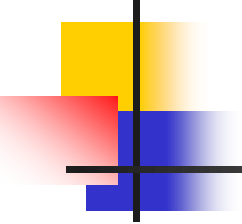
Antalya'da "Mavi Işık" diye bilinen "Crigler Najjar" hastalığı nedeniyle günde 10-12 saat arasında ışık tedavisi gören Poyraz Ergün, babasının sanayide yaptırdığı fototerapi cihazı ve karaciğerini bağışlamasıyla hayata tutunmayı başardı. Bugün 3 yaşını geride bıraktı ve sağlıklı. Poyraz, mavi ışık tedavisinden sonra babasından aldığı karaciğer parçasıyla sağlığına kavuşmuştu.

Servet Ergün, Poyraz'ın doğumundan 3 gün sonra sararmaya başladığını sarılık şüphesi ile götürdükleri hastanede bebeklerine "Mavi ışık" diye ta-

bir edilen "Crigler Najjar" hastalığı teşhisi (karaciğer tarafından salgılanan bir enzimin vücut tarafından atılmasıyla oluşan bir hastalık) konulduğunu hatırlattı.

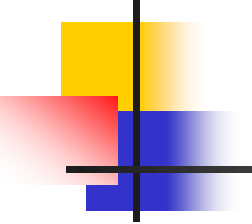
En büyük hayalinin oğlunun sağlığına kavuşması ve istediği gibi özgürce oynayabilmesi olduğunun altını çizen Ergün, "Koşuyoruz, parkta, sokakta dilediğimiz gibi oynuyoruz. Her şeyimiz yolunda. Kısa süre sonra okula başlayacak. Oğlumun sarı renginin bitmesini ve beyaz renginde görmek istiyordum. Allah'ım bunu bize yaşattı" dedi. • İHA

Cumhuriyet 21.2.2018



Hepatik (hepatoselüler)sarılıklar (2)

- Kalıtsal bilirubin salgılanması bozukluğu (konjuge bilirubinin hepatositlerden safra kanalcıklarına iletilememesi)'na bağlı: hepatosit fonksiyonlarındaki bozukluk dolayısıyla, bilirubin konjugasyona uğradığı halde, safra kanalcıklarına salgılanamaz. Kanda konjuge bilirubin artar. Bilirubinüri görülür. İdrada urobilinojen görülür. (Dubin-Johnson sendromu, Rotor sendromu)

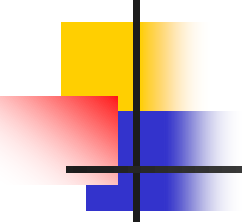


Hepatik (hepatoselüler)sarılıklar (3)

■ Hepatositlerde hasar

Hem serbest hem de konjuge bilirubinin kandaki düzeylerinin yükselmesi söz konusu olmakla birlikte, konjuge bilirubin, toplam bilirubinin % 65'ini oluşturur ve bilirubineminin başlıca nedenidir.

(Akut ve subakut hepatik nekroz, infeksiyöz hepatit, Weil hastalığı, infeksiyöz mononukleoz, kronik hepatit, hepatik, siroz, mantar zehirlenmeleri (*Amanita phalloides*), ilaçlar (sülfonamid, trankilizanlar, sitotoksikler).



Kolestatik sarılıklar

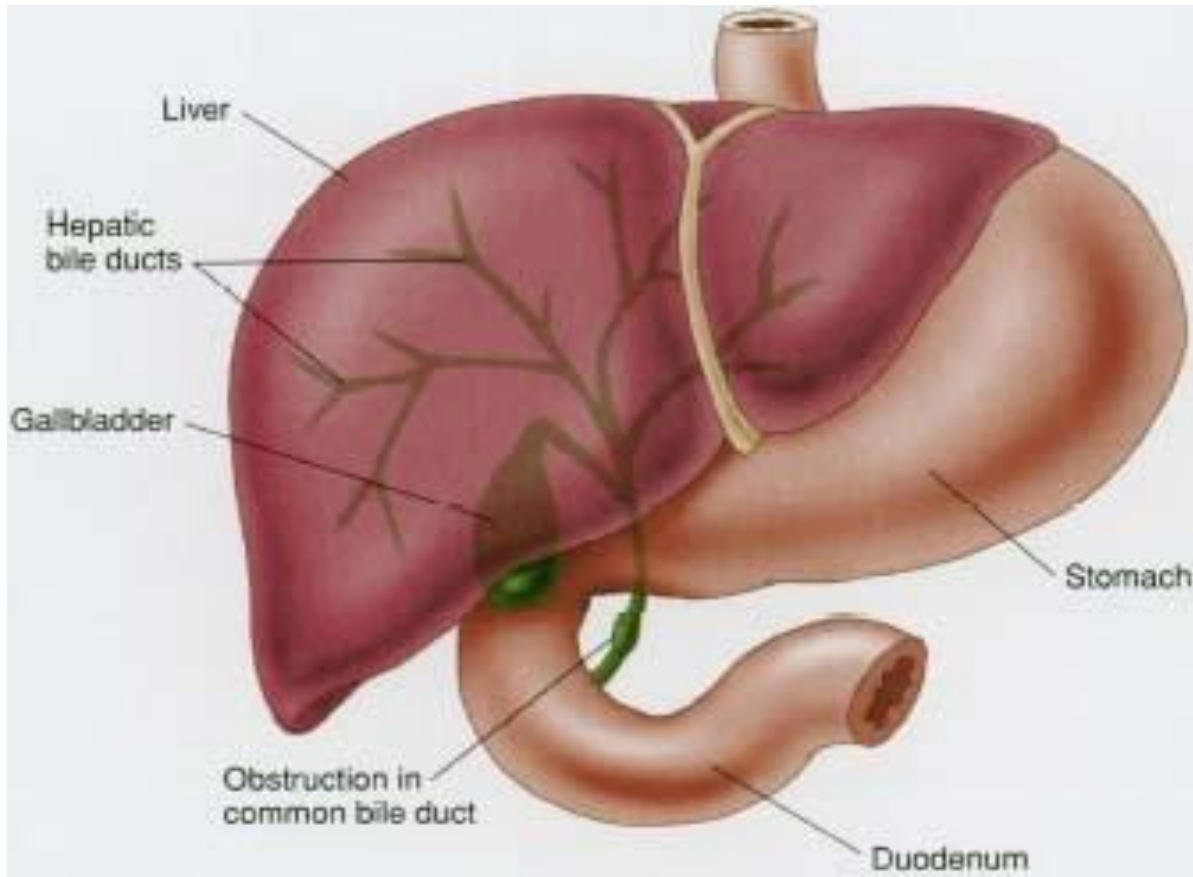
- **Safranın akışındaki bozukluk (kolestaz):**

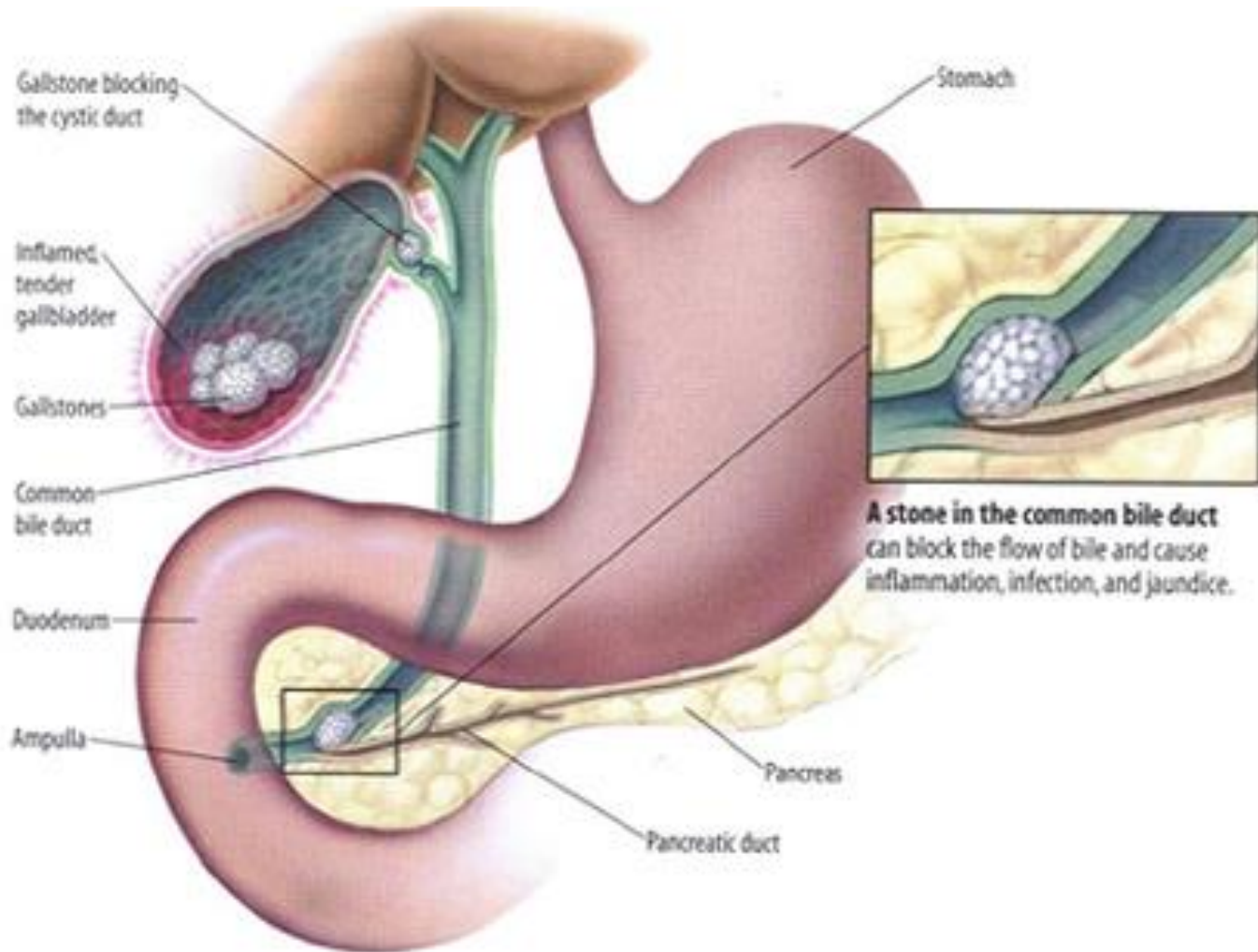
Safra kanallarının tıkalı olmasından dolayı safra ince bağırsağa akamaz.

a) İntrahepatik kolestaz: safra kanalcıklarının veya safra kanalında yer alan hepatositlerin (bilier hepatositler) harabiyeti. Bilier siroz

b) Ekstrahepatik kolestaz (ameliyat sarılığı): safra kesesi veya pankreas taşları, tümörleri, hepatik ve renal arterlerin anevrizmaları.

Safra kanalları ve Kolestaz



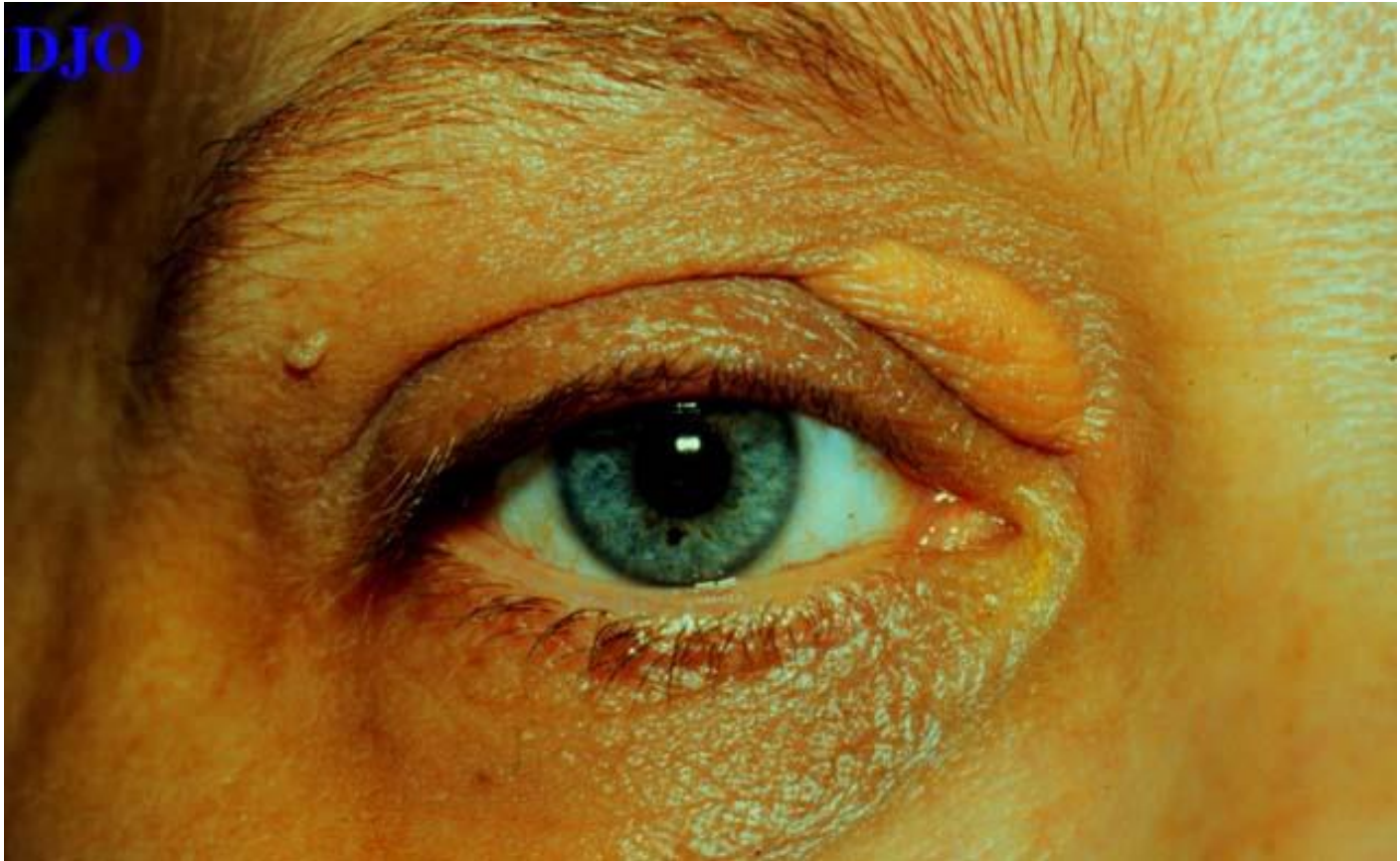




Uzun süren kolestaz sonucunda:

1. Safra ince bağırsağa ulaşamadığından yağların ve yağda çözünen vitaminlerin (A, D, E, K) emilmesi aksar, yağlı dışkı görülür.
2. Safra bileşenleri olan bilirubin, safra asitleri, kolesterol karaciğerde birikir. Bunların konsantrasyonlarının artması, regurjitasyona (ters yönde akım) neden olur, diğer bir deyişle bu maddeler safra ile salgılanamadıklarından kanda birikirler. Deri altında oluşan kolesterol birikintileri ksantoma (deride sarı renkli lekeler) şeklinde görülür.
3. Safra asidlerinin deri altında birikmesiyle kaşıntı (prurit) görülebilir.
4. Kolestatik sarılıkta kanda konjuge bilirubin arttığından, idrara bilirubin çıkar. Bilirubinin ince bağırsağa akması bozulduğundan idrarda urobilinojen azalır.
5. Kolestatik enzimler olarak bilinen *alkali fosfataz* (ALP) ve *gamma glutamil transpeptidaz* (GGT) artar.

Xsantoma

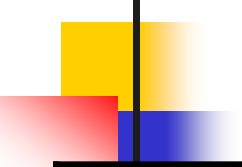


Serum bilirubininin artmasının nedenleri

Artmış bilirubin tipi	Klinik durumlar
Sadece ankonjuge	■ Hemolitik anemiler ■ Yeni doğan ■ Kalıtsal bilirubin konjugasyonu bozukluğu ■ İlaçlar
Sadece konjuge	■ Safra kanalı tıkanması ■ Bazı hepatitler ■ İlaçlar
Her ikisi	■ Hepatit

Sarılığın ayırıcı tanısında karaciğer fonksiyon testleri

<i>Test</i>	<i>Prehepatik</i>	<i>Hepatik</i>	<i>Kolestatik</i>
<i>Serum bilirubini</i>	Serbest (indirekt)	Her ikisi	Konjuge (direkt)
<i>İdrarda bilirubin</i>	Yok	Var	Var
<i>İdrarda urobilinojen</i>	Artmış	Artmış	Azalmış
<i>ALT, AST, ALP</i>	Normal	Hafifçe artmış	Belirgin olarak artmış



Karaciğer enzimleri

Enzim	Hastalık	Kandaki aktivite değişiklikleri
ALT	Hepatoselüler hastalık	Artar Daha hassas
AST	Hepatoselüler hastalık	Artar
ALP	Kolestaz, tıkanma sarılıkları	Artar
γ -GT (GGT)	Kolestaz ve hepatoselüler hasar, alkol alımı belirteci	Artar
Kolinesteraz	Hepatoselüler hastalık	Azalır

Safra asidlerinin miktarlarının değişiklikleri

Bozukluk görülen mekanizma	Hastalık	Safra asidlerinin kandaki deęişimi
Safra asidlerinin sentezi azalır	Akut hepatit, siroz	Azalır
Safra asidleri ince bağırsağa akamaz	Ekstrahepatik kolestaz	Artar
Safra asidleri enterohepatik dolaşıma geçemez	İleumun son kısmındaki bozukluk (Crohn hastalığı)	Açlık ve tokluk miktarları aynı

Karaciğer hastalıklarının tanısında kullanılan serum proteinleri

Protein	Hastalık	Kandaki miktar değişikliği
Albumin	Kronik karaciğer hastalıkları	Azalır
γ -Globulinler	Alkolik siroz, Kronik aktif hepatit Primer bilier siroz	Artar
α_1 - ve α_2 - Globulinler	Habis tümörler	Artar
Seruloplazmin	Wilson hastalığı	Azalır
	Kronik aktif karaciğer hastalıkları Bilier siroz	Artar
α_1 -Antitripsin	α_1 -Antitripsin nedeniyle oluşan siroz	Azalır
Haptoglobin	Kronik karaciğer hastalığı Metastatik tümörler	Azalır
α -Fetoprotein (AFP)	Hepatoselüler karsinoma	Artar
β_2 -Mikroglobulin	Kronik aktif karaciğer hastalıkları Bilier siroz	Artar
Protrombin	Hepatoselüler yetmezlik	PT uzar

Hepatit

- Karaciğer hücrelerinin enflamasyonu ve nekrozu. Viruse veya alkol ve ilaçlara bağlı olabilir.

Belirtiler:

- Aşırı yorgunluk
- İştahsızlık, bulantı, ateş
- Bulaşıcı olduğundan erken teşhisi önemlidir.

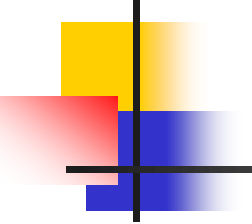




Akut viral hepatit

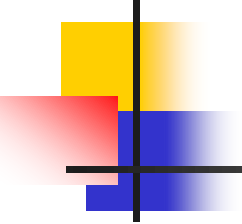
	Hepatit A	Hepatit B	Hepatit C	Hepatit D	Hepatit E
İnkubasyon süresi	15-40 gün	50-180 gün	30-150 gün	21-90 gün	15-60 gün
Hastalığın ortaya çıkma şekli	Akut	Sinsi	Sinsi	Akut	Akut
Bulaşma şekli	Oral, fekal Kontamine sularla su- lanmış sebze- meyvalar Kabuklu deniz ürünleri	Parantral İğne veya seksüel yol	Parantral İğne veya seksüel yol	Parantral İğne veya seksüel yol	Kontamine sularla su- lanmış sebze- meyvalar Kabuklu deniz ürünleri

Akut viral hepatitte bozulan biokimyasal parametreler

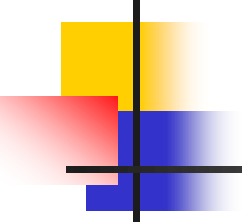


- Kanda konjuge bilirubin artar. Bunun nedeni bilirubinin hepatositlerden atılımındaki bozukluktur.
- İdrara bilirubin çıkar
- İdrarda urobilinojen artar
- Kanda ALT, AST, GGT 20-30 kat artar
- İdrar maun rengi (koyu çay rengi) olur
- Dışkı renksizleşir (atılan sterkobilin azaldığı için)

Laboratuvar bulguları ile hepatit tanısı (1)



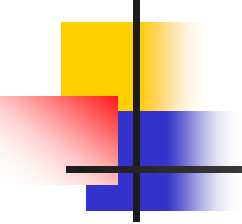
- **Hepatit A:** Anti-HAV antikorunun kanda bulunması
 - Bu antikorun IgM sınıfında bulunanı aktif enfeksiyonu
 - IgG sınıfında olanı geçirilmiş olan enfeksiyonu gösterir ve ömür boyu kanda kalır.



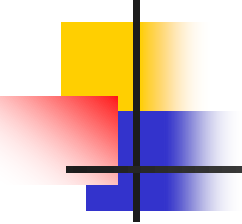
Hepatit B virusu

- Çift kılıflı (protein tabakalı) yapıya sahiptir.
- Dış kılıf: HBsAg: HBV yüzey (surface) antijenini içerir. Hastalığın nekahat döneminde (3. aydan itibaren) kanda yüzey antijenine karşı Anti-HBs antikoru oluşur. Bu antikor hepatit B geçirenlerde ömür boyu bağışıklık sağlar.
- İç kılıf (çekirdek): HBcAg: çekirdek (core) ve e antijenini (HBeAg) içerir.

Laboratuvar bulguları ile hepatit tanısı (2)

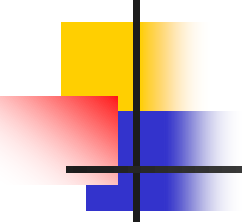


- **Hepatit B:** HBsAg ve HBeAg antijenleri inkubasyon süresince ve ilk belirtilerle birlikte kanda yükselir. Bilirubin ve karaciğer enzimleri ile pik verir.
- Hastalığın nekahat döneminde (3. aydan itibaren) kanda Anti-HBs yüzey antijenine karşı antikor oluşur. Bu antikor hepatit B geçirenlerde ömür boyu bağışıklık sağlar.



Hepatit taşıyıcılığı

- Kronik hepatit B taşıyıcısı: HBsAg + olan ancak aktif hepatit B geçirmeyen kişiler kronik taşıyıcıdır.
- Hepatit A için taşıyıcılık bilinmemektedir.



Hepatit B için risk grubu

Kan ve vücut sıvılarına maruz kalanlar

- Doktorlar
- Diş hekimleri
- Laboratuvar ve kan bankası çalışanları
- Homoseksüeller ve uyuşturucu bağımlıları

Hepatit B ve kan verme

Hepatit B hastaları 3 sınıfa ayrılır:

■ **Aktif hasta.** Kan kesinlikle alınmaz.

■ **Taşıyıcı.** AntiHbS antikoru ve IgG +. Kan alınmaz.

■ **Hepatit B geçirmiş.** AntiHbS antikoru +
Eğer IgG + ise taşıyıcıdır, kan alınmaz.

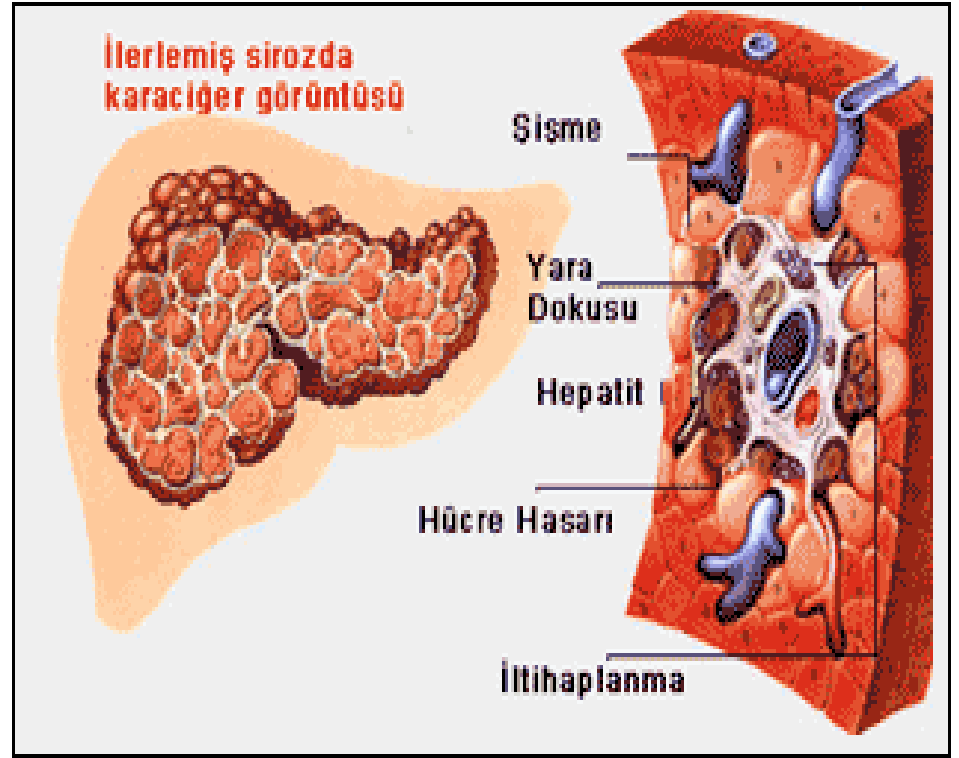
Eğer IgG – ise, tamamen atlatmış kabul edilir, kan alınır.

■ **Hepatit B aşıllı:** AntiHbS antikoru +, IgG,
kan alınır.

Hepatik siroz

Sirozun nedenleri:

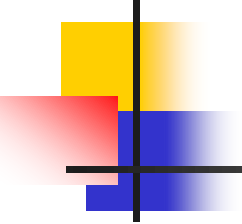
- Kronik alkol kullanımı
- Viral hepatit (post hepatitik siroz)
- Otoimmün (primer bilier siroz)
- Uzun süren kolestaz
- Toksinler
- Bazı ilaçlar



Sirozda karaciğerin görünümü

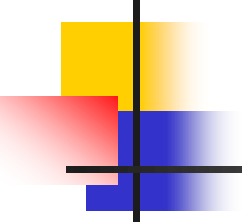
- Karaciğer hücreleri ölürken (**nekroz**) yerlerini bağ dokusu alır (**fibrozis**)
- Karaciğer sertleşir ve küçülür





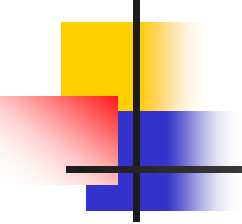
Sirozun belirtileri

- Bazı hallerde hiç bir belirti olmayabilir
- İştahsızlık
- Kilo kaybı
- Bulantı, kusma
- Yorgunluk ve zayıflık hissi
- Cildin ve göz aklarının sararması
- Karın ağrısı
- Bağırsak kanaması
- Cilt altında ufak kırmızı örümcek gibi kan damarları gözükmesi veya cildin kolayca çürümesi
- Kaşınma
- Karında şişme
- Sık sık karında ciddi biçimde sıvı birikimi (asit) olur.



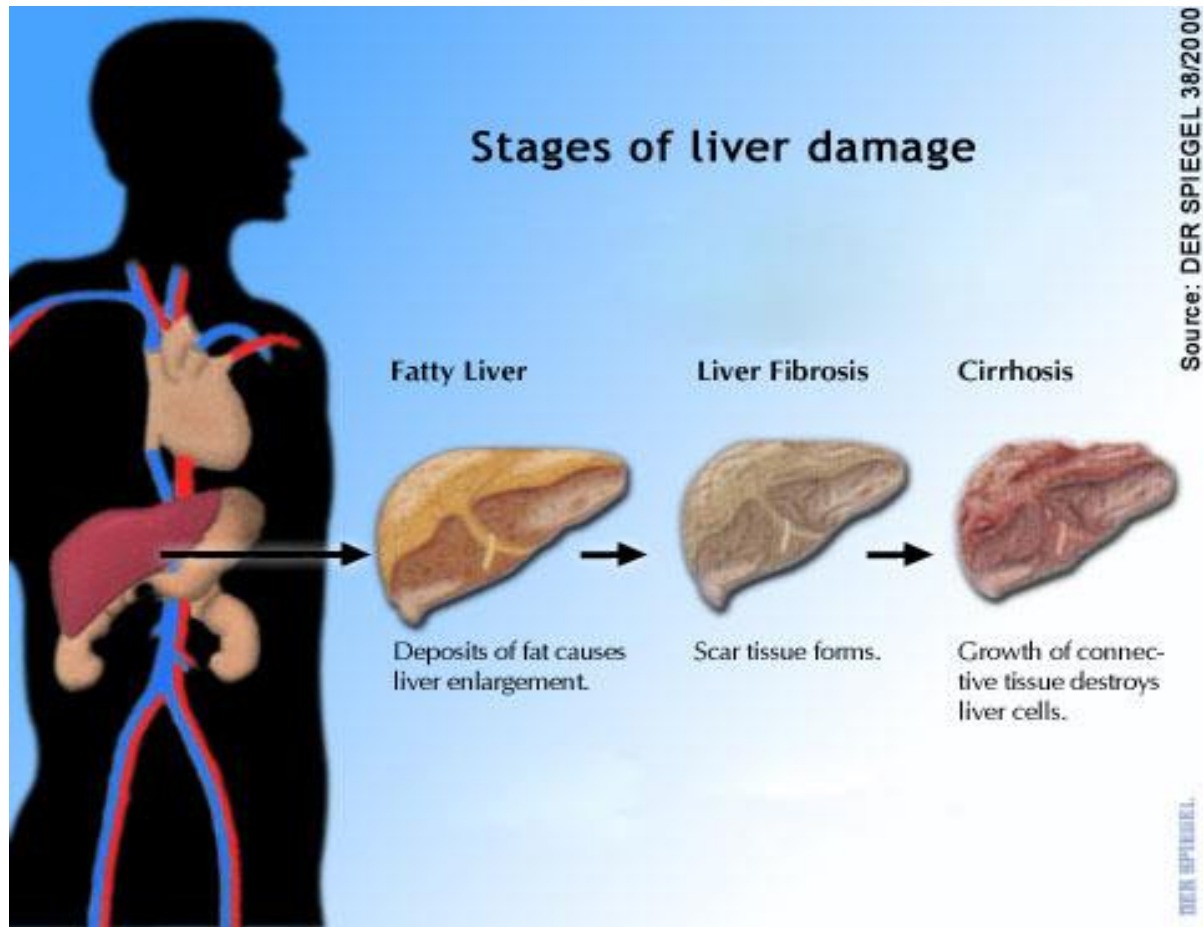
Karaciğer ve alkol

- Alkol karaciğerde metabolize olur. Alkol dehidrojenaz etanolü asetaldehide çevirir.
- Asetaldehid lipid peroksidasyonunu arttırarak karaciğer yağlanmasına, karaciğer hücrelerinin yapılarının bozulmasına yol açar.
- Etanol doğrudan doğruya karaciğer hücrelerinin yapısını bozar.



Kronik alkol alınımına bağlı olan karaciğer hasarının evreleri

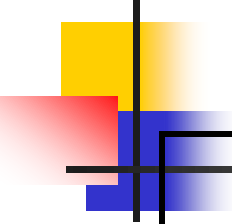
- Alkolik steatoz (karaciğer yağlanması)
- Steatonekroz (alkolik hepatit)
- Alkolik siroz (fibrosis)
Sirozun ileri evrelerinde hepatoselüler karsinoma da oluşabilir.



Source: DER SPIEGEL 38/2000

DER SPIEGEL

Alkole bağı karaciğer hastalığında laboratuvar bulguları



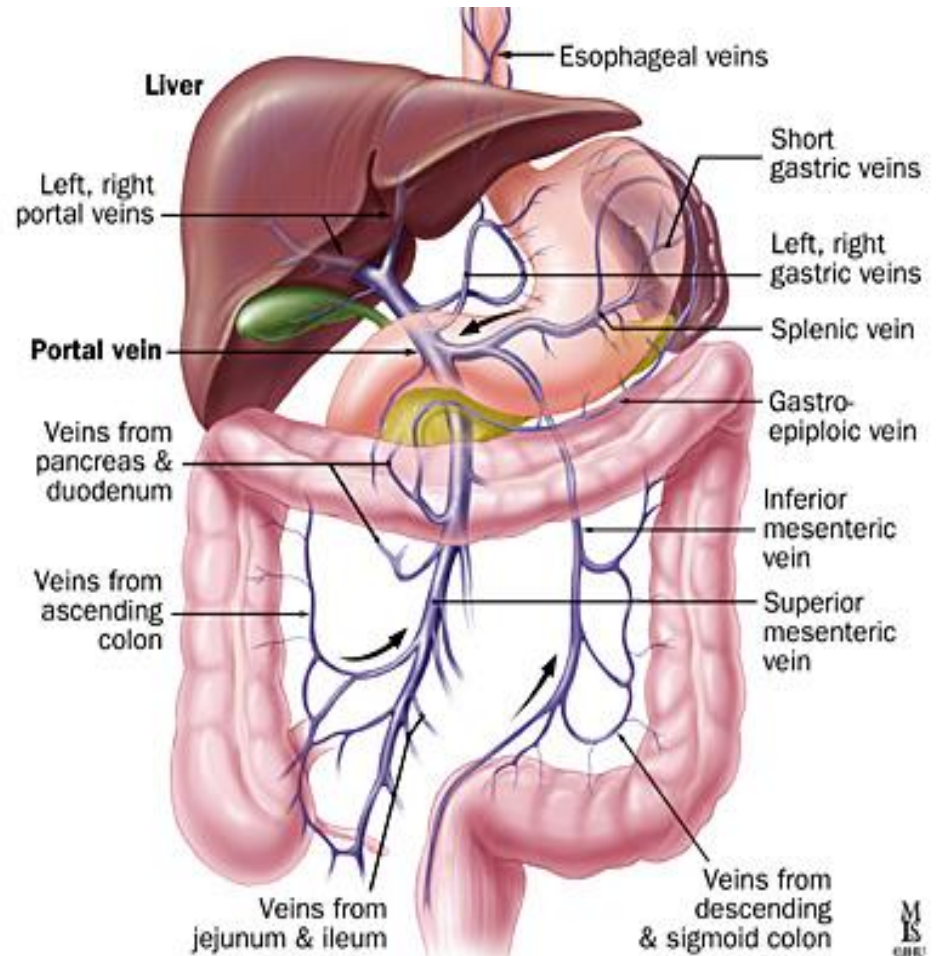
Artar	Azalır
Transaminazlar	Glukoz
Bilirubin	Albumin
Trigliseridler	Transferrin
Keton cisimleri	Protrombin zamanı (PT) uzar
Lipoproteinler	
Amonyak	

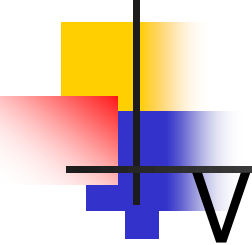
Sirozda ortaya çıkan patolojik tablolar

Portal

hipertansiyon

- Yemek borusu varisleri kanaması
- Hepatik ensefalopati (kernikterus)





Akut hepatik yetmezlik (fulminant hepatic failure)

- Viral hepatit veya ilaç reaksiyonu sonucunda görülen ani hepatik yetmezlik ve hepatik nekroz
- Sarılık, bilirubin ve transaminazlar yüksek
- Amonyak ve bilirubinin artması sonucunda bu toksik maddeler kan-beyin engelini aşarak beyinde birikirler. Ensefalopati (kernikterus)

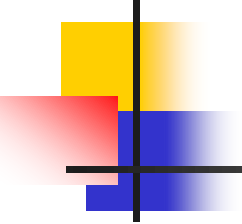
Zehirli mantarlar



Amanita phalloides



Amanita muscaria

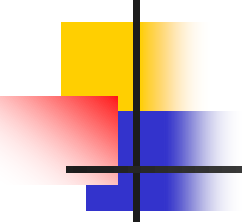


Neonatal (yeni doğan) sarılığı

- *UDP-glukuronil transferaz* henüz aktif değildir. Bilirubin karaciğerde konjugasyona uğrayamaz. **Kanda ankonjuge bilirubin artar.** Fizyolojik sarılık görülür. Doğumun 2-5. günlerinde olur sonra geçer.

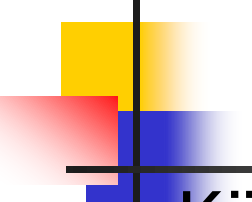
Yenidođan sarılığı





Primer bilier siroz

- Otoimmün bir hastalıktır.
- 40 yaşından sonra kadınlarda görülür.
- Organizma safra kanallarına karşı oto-antikorlar üreterek onları tahrip eder
- Safra asidlerinin salgılanması aksar
- Karaciğer yetmezliğini takiben siroz
- Antimitokondrial antikor (AMA) ve ALP ile teşhis

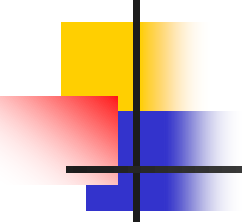


Reye sendromu

- Küçük çocuklarda viral bir enfeksiyon sonucunda meydana gelir

Belirtiler:

- Kusma
- Ateş
- Nörolojik bozukluklar (delirium)
- Hepatomegali
- ALT, AST, plazma amonyak düzeyi, plazma yağ asidleri artmıştır
- Beyinde sıvı artışına bağlı ölüm
- Aspirinle ilgisi var ama nedeni bilinmiyor



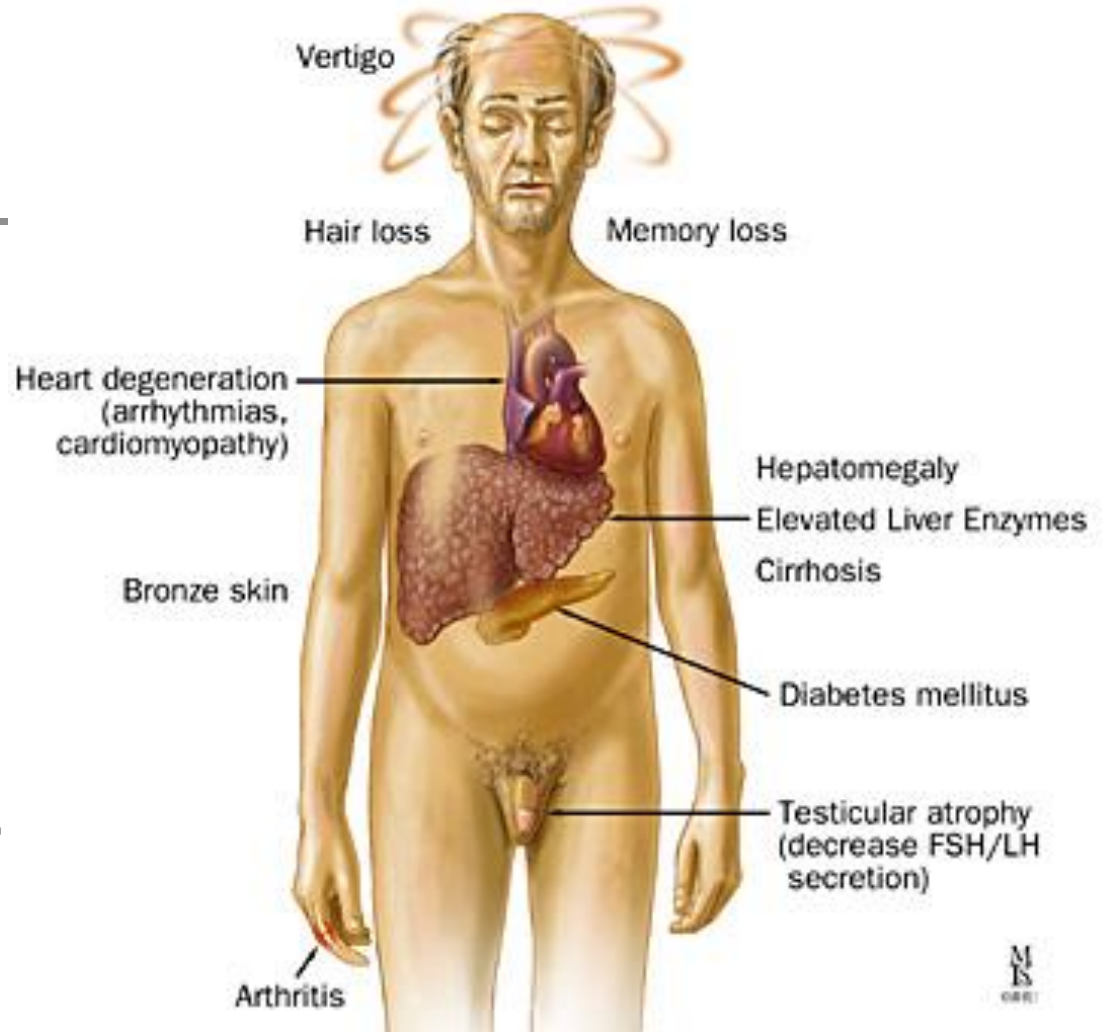
Hemokromatozis

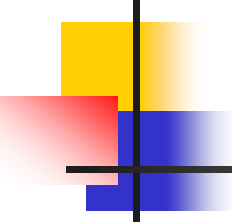
- Demir fazlalığı sonucunda görülür
- Primer (kalıtsal): demirin emilmesinde bozukluk
- Sekonder: sonradan gelişir. Alkolizm, talasemi ve sık tekrarlayan kan transfüzyonlarından ileri gelebilir.
- Karaciğer hücreleri, demirin hepatositlerde ve RES hücrelerinde birikmesi sonucunda hasara uğrar, fibrozis ve siroz gelişir.
- Deride birikme bronzlaşmış görünüm
- Pankreasta birikme diabet, kalpte birikme kardiomiopati

Hemokromatozis

belirtileri

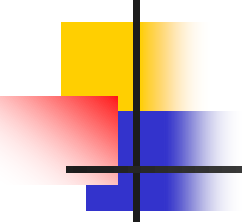
- Deride bronz renk
- Artrit
- Hipogonadizm
- Testiküler atrofi
- Serum ferritini artar
- TDBK, Transferrin azalır





Hemokromatozis Tedavisi

- Terapötik flebotomi
- Demir kelatlama tedavisi
- Diyet değişikliği
- Prenatal tanı: Bozuk HFE geni tanısı



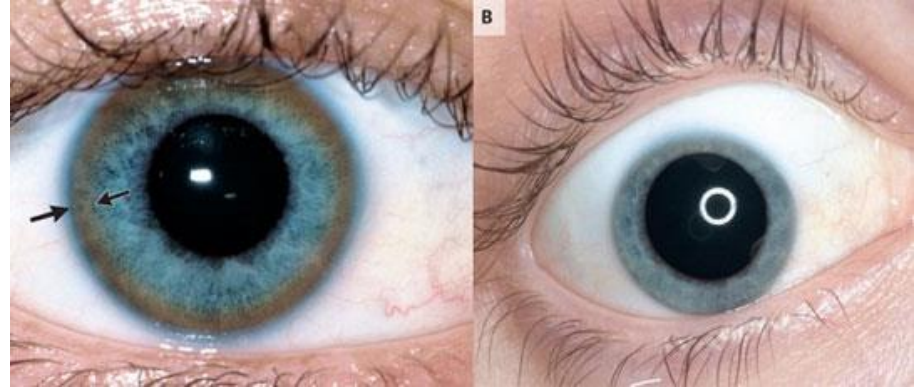
Wilson hastalığı

- Wilson hastalığında **13. kromozomdaki ATP7B adındaki spesifik bir gen çalışamaz durumdadır.** Bu gen normalde karaciğer hücrelerinin fazla bakır vücuttan atışını kontrol eder. Karaciğer hücreleri normal şartlarda fazla bakır safra kesesine gönderir. Bu süreç işlemediğinde ise bakır karaciğer hücrelerinde birikir. Karaciğerin bakır depolama kapasitesi çok fazla zorlandığında bakır kana karışır ve temelde beyin olmak üzere vücudun değişik kısımlarında birikir.

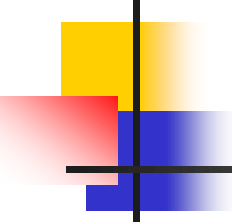
Wilson hastalığı

- Bakır iyonlarının safra ile atılımında kalıtsal bozukluk
- Bakırdan seruloplazmin sentezlenememesi
- Bakır karaciğerde birikir, toksik etkisi hücreleri tahrip eder
- Bakır beyinde, böbreklerde ve korneada birikir
- Hepatolentiküler dejenerasyon

Kayser-Fleischer halkası



Yukarıdaki iki göz fotoğrafı aynı kişiye aittir. A fotoğrafında Wilson hastalığına bağlı Kayser-Fleischer halkası görünmektedir. İkinci fotoğraf ise ilaç kullanımı sonrası çekilmiştir.



Wilson Hastalığının Teşhisi

- Kanda seruloplazmin çok düşük
- 24 saatlik idrarda bakır miktarı yüksek
- Karaciğer biyopsisi, yüksek Cu düzeyi

Wilson Hastalığının Tedavisi

Penisilamin veya Trientin: kelatlama ile bakırın idrarla atılmasını sağlar

Çinko: Cu emilimini bloke eder.

Karaciğer fonksiyonlarının genel olarak değerlendirilmesi

Uygulanan test	Değerlendirme
Serum albumin PT (Protrombin zamanı) Amonyak	Karaciğer fonksiyon bozukluğu
ALT (SGPT) AST (SGOT)	Karaciğer hücre hasarı
ALP GGT (γ -GT) Direkt bilirubin	Bilier tıkanıklık (kolestaz)

Karaciğer fonksiyonu parametrelerindeki artışın başka olası nedenleri

Karaciğer hastalığında değişme	Diğer olası nedenler
Bilirubin (artış)	Hemoliz Kalıtsal eritrosit enzimopatileri
Alkali fosfataz (ALP) (artış)	Kemik kanseri, hamilelik
ALT (artış)	Kas hasarı Kanser Pankreatit Böbrek hastalığı
AST (artış)	Miyokard infarktüsü Kas hasarı
Kolinesteraz (azalma)	Pestisidler tarafından inhibisyon
Laktat dehidrojenaz (LDH) (artış)	Miyokard infarktüsü Kas hasarı Kanser Böbrek hastalığı

Kan parametresi	Normal değerler
Total bilirubin	0.2-1.0 mg/dL (3.4-17.1 μ mol/L)
Serum albumin	3.4-4.8 g/dL
Serum globulinler	2.0-3.6 g/dL
Seruloplazmin	25-43 mg/dL (1.7-2.9 μ mol/L)
Serum bakır	Erkek: 70-140 μ g/d L; Kadın: 80-155 μ g/dL
α_1 -Antitripsin	78-220 mg/dL
Haptoglobin	26-185 mg/dL
β_2 -Mikroglobulin (β_2 M)	0.19 mg/dL (ortalama)
PT	Kullanılan tromboplastine göre deęiřir
ALT	Kullanılan yönteme göre deęiřir 30°C 10-35 U/L
AST	Kullanılan yönteme göre deęiřir 30°C 10-40 U/L
GGT	37°C Erkek: <50 U/L; Kadın: <30 U/L
ALP	Kullanılan yönteme göre deęiřir
Kolinesteraz	Kullanılan yönteme göre deęiřir
Total safra asidleri	0.11-1.35 μ g/ml
Amonyak azotu	15-45 μ g N/dL
Transferin	200-400 mg/dL
Serum ferritin	Erkek: 20-250 ng/mL ; Kadın: 20-120 ng/mL

Karaciğere faydalı bitkiler

- **Enginar**
(*Cynara scolymus*)



- **Meryemana dikenli**
(*Sylibum marianum*)



Karaciğer hastalıklarında beslenme

- Az protein
- Az yağ
- Sodyumu azaltılmış diyet
- Bol sebze ve meyva
- Vitamin alınmalıdır
- Kesinlikle içki içilmemeli
- Parasetamol, kortizon uzun süre kullanılmamalı

