

Neonatal Kolestaz: Tanısal Yaklaşım

Figen Gürakan

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Ünitesi, Prof.Dr.

Tanım

Konjüge bilirübinin total bilirübinin %15-20'sinden fazla olduğu (total bil.>5 mg olduğunda) ya da 1 mg/dl'yi geçtiği (total bil <5 mg/dl olduğunda) durumdur. Genellikle yaşamın ilk 3 ayı içinde başlayan kolestazlar bu gruba girer.Görülme sıklığı yaklaşık her 2500 canlı doğumda birdir. Yaşı 2 haftalıktan büyük olup sarılığı olan tüm yenidoğan bebeklerde total ve direk bilirübin düzeylerine bakılmalıdır. Yalnız anne sütüyle beslenen, genel durumu ve büyüme gelişmesi iyi olan sağlıklı bebeklerde bu 3 haftalığa kadar ertelenebilir.

Kolestaz yapan hastalıkların listesi çok uzun olduğundan, tanı önceliği yaşamı tehdit edecek olan ya da tedavi şansı olan hastalıklara verilmelidir. En kritik nokta, ekstrahepatik biliyer atrezi (EHBA) ile neonatal hepatitlerin ayırımıdır.

Acil tanı konulması gereken hastalıklar tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Acil tanı gerektiren neonatal kolestaz nedenleri

Ekstrahepatik biliyer atrezi
Sepsis
Ürosepsis/piyelonefrit
Galaktozemi
Tirozinemi
Hipotiroidi

Değerlendirme

Öykü:

Prenatal

- Anne yaşı (kromozomal hastalıklar)
- Gebelikte geçirilen hastalıklar (Ateşli, döküntülü hastalıklar, gebelik kolestazı-PFIC 3)
- Aldığı ilaçlar
- Gebelik sayısı (genç yaşta kişilerde biliyer atrezi sıklığı yüksek?)
- Kronik hastalıklar (hipertansiyon, diyabet gibi)

Natal

- Gebelik süresi (prematürite, postmatürite)
- Poli/oligohidroamniyos
- Doğum ağırlığı (düşük doğum ağırlığı-neonatal hepatitlerde)
- Erken membran rüptürü (enfeksiyon, sepsis)
- Genital herpes enfeksiyonu
- Annenin bilinen hastalıkları (hepatit B, HIV)

Postnatal

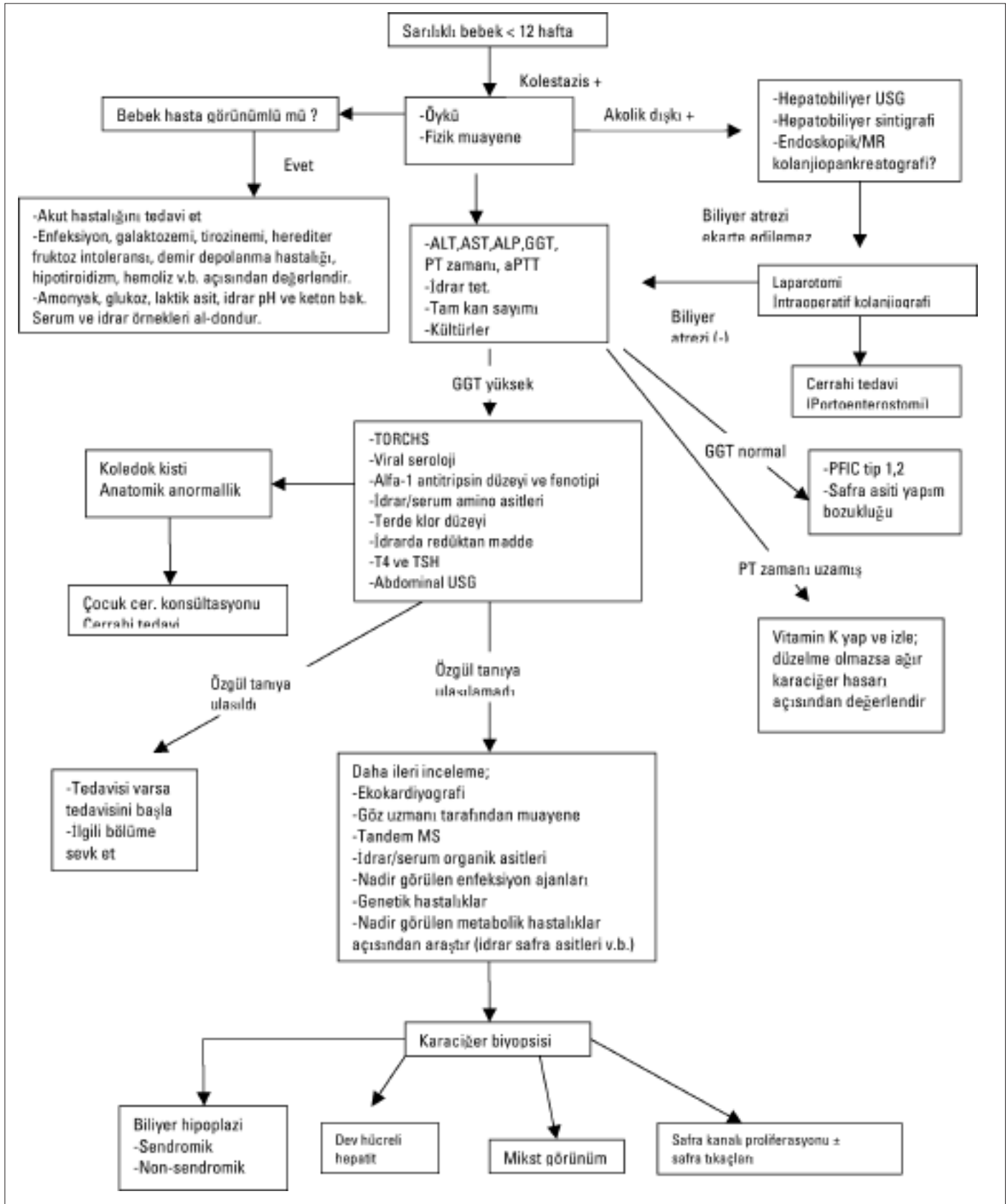
- İskemi-hipoksemi
- ABO/Rh uyumsuzluğu
- Konjenital anomaliler
- Parenteral beslenme, kilo alımı
- Alınan ilaçlar (anne ya da bebek)
- Enfeksiyon bulguları
- İdrar/dışkı rengi (akolik dışkı, koyu renkli idrar)
- Kusma (met. hast.lar), ishal (KF, PFIC 1), konstipasyon (KF, hipotiroidi) gibi eşlik eden GIS bulguları
- Bebeğin aktivitesi (nörolojik, endokrinolojik, enfeksiyon açısından)
- Soygeçmiş
- Ebeveyn ya da kardeşle benzer bulgular (otoz. Dom. Geçiş-Alagille sendr, resesif geçiş -alfa 1 antitripsin eks., kistik fibrozis, PFIC, lipid depo hast.ları vb.)

Akraba evliliği

Fizik muayene

- Antropometrik ölçümler
- Dismorfik bulgular-Alagille, kromozom anomalileri,ARC
- Genel görünüm (majör malformasyonlar ve sendromlar açısından)
- Deri : döküntü, peteşi (İU enf), hemanjiom
- Göz muayenesi : korioretinit (İU enf), katarakt (galaktozemi), makülada kırmızı leke (lipid depo hast.), posterior embriyotokson (Alagille)

- Kardiyovasküler sistem : kalp sesleri, üfürüm-Alagille, EHBA
- Solunum sistemi muayenesi: pnömoni- KF, İU enf
- Karın muayenesi: asit (tirozinemi, galaktozemi), splenomegali (lipid depo hast.), situs inversus (EHBA)
- Ekstremiteler : klinodaktili, ödem, asimetri
- Nörolojik muayene : hipotoni, gelişim bozuklukları (peroksizomal, mitokondrial hast.lar, lipid depo hast.lar)
- **Laboratuvar**



• **Yapılması gereken ilk testler:**

- Tam kan sayımı : lökopeni, anemi, trombositopeni
- Karaciğer fonksiyon testleri : transaminazlar, alkalen fosfataz, gama-glutamil transferaz, total ve direk bilirubin, total protein ve albumin, protrombin ve parsiyel tromboplastin zamanı, INR
- İdrar, kan kültürleri
- İdrar tetkiki ve idrarda redükten madde (glukoz stikleri ile değil)
- İdrar/kan amino asitleri
- T4, TSH
- Hepatobiliyer ultrasonografi

USG ile ekarte edilebilecek durumlar: yapısal anomaliler ör: koledok kisti, kolelitiazis, safra çamuru, safra kanallarına dışarıdan bası, situs inversus, safra kesesinin atretik ya da hipoplazik oluşu (EHBA'yı destekler)

- Hepatobiliyer sintigrafi

Bunlarla kesin tanıya varılamazsa:

- Viral seroloji : viral hepatitler, TORCHS, parvovirüs
- Kan laktat, pH, pO2, pCO2
- Serum üre ve elektrolitleri
- Alfa-1 antitripsin düzeyi ve fenotipi
- İdrar organik asitleri
- Terde klor düzeyi
- Kan amonyak düzeyi
- Serum safra asit konsantrasyonu
- Serum ferritin ve transferrin
- Karaciğer biyopsisi
- Endoskopik retrograd pankreatokolanjiografi (ERCP)
- MR pankreatokolanjiografi (MRCP)
- Eksploratris laparotomi ve intraoperatif kolanjiografi

Acil önlemler

• Neden ne olursa olsun vitamin K eksikliğine bağlı kanamayı önlemek için vitamin K yapılmalıdır (1 mg). Eğer 6 saat sonra yanıt gözlenmezse ağır karaciğer hasarı açısından değerlendirilmelidir.

- Erken tanı ve tedavisi mortalite ve morbiditeyi azaltacak/önleyecek hastalıklar ilk planda ekarte edilmeli ve tedavileri yapılmalıdır

Bakteriyel enfeksiyonlar

Tedavisi mümkün olan viral enfeksiyonlar (Herpes virüs gibi)

Tedavisi/ilerlemesinin önlenmesi mümkün olabilen kalıtsal metabolik hastalıklar (galaktozemi, herediter fruktoz intoleransı, tirozinemi tip 1, safra asiti sentez bozuklukları)

Endokrin hastalıklar (hipopitüitarizm, hipotiroidi)

Safra kanalları anormallikleri (bilier atrezi, koledok kisti, dışarıdan bası yapan durumlar, perforasyon, taş)

Toksik nedenler (parenteral beslenme, ilaçlar)

Hemofagositik lenfositosis

Otoimmün hemolitik anemi

Neonatal kolestazın en sık 2 nedeni (>%80) bilier atrezi ve idiopatik neonatal hepatittir. Erken dönemde yapılacak portoenterostomi ameliyatı morbiditeyi etkileyeceğinden bilier atrezinin ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Bunun yanında tedavi edilebilir ve/veya morbiditesi önlenebilir hastalıklar da hızla elenmelidir. Aşağıdaki biçimde bir algoritma uygulanabilir.