

M. İ. Ho.
L. Olur Doc Dr.
E. Adıgüzel ÜNİVERSİTESİ
MERKEZ KÜTÜPHANESİ

T. C.
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
DİYARBAKIR TIP FAKÜLTESİ
İç Hastalıkları Kürsüsü

Kürsü Başkanı, Prof. Dr. İlhami Nasuhioğlu

KARACİĞER HASTALIKLARINDA
Serum Demir Seviyesinin Değeri

(İhtisas Tezi)

Dr. M. Salih Yıldırım

T. C. DİCLE ÜNİVERSİTESİ KÜTÜPHANESİ	
Demirbaş No.	0036800
Tasnif No.	616.362 511 1973.

1973

İ Ç İ N D E K İ L E R

Sayf a:

Ö N S Ö Z	1
G İ R İ Ş	3
Karaciğerin Anatomisi	4
Anatomik Anormallikler	7
Ultra-Strüktür ve Bioşimi	8
Karaciğer Sirozu	13
Etyoloji	15
Patogenez	18
Patoloji	19
Klinik Tablo	21
Laboratuvar.....	25
Karaciğer Fonksiyon Testleri.....	26
Serum Demiri	37
Teşhis	47
Komplikasyonlar.....	47
Prognoz	48
Tedavi	48
M A T E R Y E L	49
M E T O D	50
Bulgular	53
Hipersideremi	57
M Ü N A K A Ş A	60
S O N U Ç	66
Ö Z E T	67
L İ T E R A T Ü R	68

Ö N S Ö Z

Diyarbakır Numune Hastahanesi eskiden bir vilâyet hastahanesi niteliğinde idi.Fakat 1969 yılında Diyarbakır Tıp Fakültesi kurulunca,diğer sağlık kuruluşları meyanında bu hastahane de Fakülte'nin emrine verilmiştir.O günden bu yana geçen üç-dört yıl gibi kısa bir devre içerisinde,fakülte mensubu olan hocalarımızın ve onların mesai arkadaşlarının, halka dönük ve halk için olan müsbet çalışmaları,Diyarbakır Numune Hastahanesini bir " Şehir Hastahanesi " olmaktan kur tarmış;bütün Güney-Doğu Anadolu'ya hitap eden bir "Bölge Has tahanesi" niteliğini almasını sağlamıştır.

Diğer klinikleri bir tarafa bırakalım;çünkü mevzuumuz dışında kalır.Sadece Diyarbakır Tıp Fakültesi İç Hastalıkları polikliniğine, 1970-1973 yıllarına ait 45 ay içerisinde (31.979) hasta müracaatte bulunarak, bu hastalar gereklimu ayene ve tedavilerini yaptırmışlardır.

Yatırılarak tedavi edilen (7050) hastanın (502) tane-sinde karaciğer sirozu teşhis olunmuştur.Yani hastahaneye ya tırılarak tedavileri cihetine gidilen hastaların % 6,1'i si rozludur.Bu rakam, gerek yabancı memleketlerde ve gerekse ül kemizin diğer bölgelerinde siroz üzerinde yapılan tetkikler neticesinde elde edilen sayılara nazaran bâriz bir yükseklik göstermektedir.Başka bir deyimle bu demektir ki:Güney - Doğu Anadolu'da karaciğer sirozuna yakalanma daha fazladır.

Hal böyle olunca;karaciğer sirozu üzerindeki çalışmalarımızı muhtelif yönlü olarak yoğunlaştırdık.Yönlerden birisi bizi, " Karaciğer Hastalıklarında Serum Fe⁺⁺ Seviyesinin Değeri " üzerinde lüzumlu tetkikleri yapmaya götürdü.Ve

ben, bu hususu, kliniğimizde yatarak tedavi gören hastalarımızda kılı kırk yaran bir titizlik ve dikkatle inceledim.

Her zaman olduğu gibi; bu ilmi çalışmamda da bana yol gösteren, her türlü yardımlarını esirgemiyen değerli Hocam Sayın Prof. Dr. İlhami NASUHIÖĞLU' na, çalışmalarımı büyük bir titizlikle denetleyen Sayın Hocam Doç. Dr. Nedim Çobanoğlu' na ve Doç. Dr. Sıtkı Göral' a sonsuz teşekkürlerimi sunmayı ödenmesi mecburi bir vazife bilirim.

Diyarbakır, 10. Aralık. 1973

Dr. M. Salih Yıldırım .

G İ R İ Ş

Hiç şüphe yoktur ki, karaciğer hastalıklarına yakalanan şahıslar üzerinde, gerek memleketimizde ve gerekse, daha geniş mânâda, dünyanın birçok ülkelerinde pekçok sayıda ilmi çalışmalar yapılmış ve kıymetli neticeler elde edilmişlerdir.

Diyarbakır Tıp Fakültesi İç Hastalıkları poliklinik ve kliniğine müracaatte bulunan hastalar arasında karaciğer hastalarının fazla sayıda bulunmaları, beni bazı noktalar üzerinde düşünmeye ve bu hususların araştırılmaları için çalışmaya sevketti. Acaba:

- a) Karaciğer parankim hücrelerinin akut dejeneresansının söz konusu olduğu hastalıklarda serum Fe^{++} seviyesinde ne gibi değişiklikler olmaktadır ?
- b) Serum Fe^{++} seviyesi değişiklikleri, akut hepatitlerin intrahepatik ve ekstrahepatik kolostatik tiplerinin ayırıcı teşhisinde söz sahibi midirler ?
- c) Kronik hepatitlerin akut eksaserbasyonlarında serum Fe^{++} seviyesinde bir değişiklik olmakta mıdır?
- ç) Serum Fe^{++} seviyesine bakarak, bir hepatitin kronikleşmeye olan meyli hakkında konuşabilir miyiz ?
- d) Ve yine serum Fe^{++} seviyesinin durumuna bakarak, yaptığımız tedaviden hastanın istifade durum ve derecesini kestirmemiz mümkün müdür ?

Zihnimde beliren bu soruların cevaplarını verebilmek için yaptığım ilmi çalışmaların inçeliklerine ve elde ettiğim bulguların analiz ve sentezine girmeden önce, mevzuun iyice kavranabilmesi için, kısaca da olsa, insan karaciğerinin etüd edilmesinde fayda mülâhaza etmekteyim.

KARACİĞERİN ANATOMİSİ

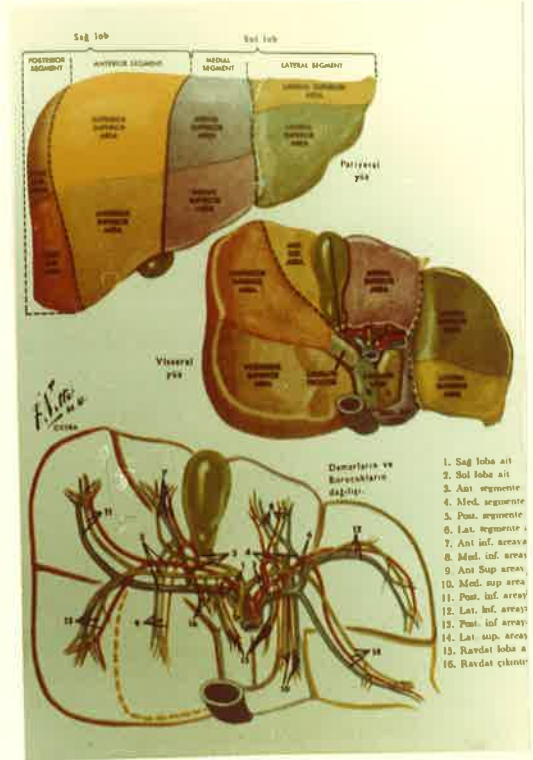
Karaciğer, insan organizmasında, karın boşluğunun üst tarafında, diyafragmanın altında, sağ hipokondriumun büyük bir kısmını doldurur ve sol hipokondriuma kadar uzanır. Bu suretle sağ epigastrium boşluğunun bir kısmını da işgâl etmiş olur. Karaciğerin sağ ve sol olmak üzere başlıca iki lobu vardır. Her iki lob da bir çok segmentlere ayrılmışlardır (Resim:1). Bunlar çok frajildirler; herhangi bir travmaya maruz kalacak olurlarsa kolayca parçalanırlar.

İnsan organizmasının en büyük bezi olan karaciğer, tartı itibariyle, erişkin ağırlığının 1/50'i kadar, yani 1 200-1 500 Gr. dır. Halbuki çocuklardaki nisbet, 1/18'dir. ve bunlarda karını dolduran, kolayca palpe edilen büyük sol lobdur.

Karaciğer, şekil itibariyle, bir piramide benzer; tepesi, Xyphoid'e doğru uzanır; üst kenarı, sağ meme ucuna kadar yükselir.

Erişkinde sağ lob, sola nazaran 1/6 kadar daha büyüktür. Çocuklardaki oran ise, 1/3'dür.

Karaciğerin üzerini, 50-60 mikron kalınlığında fibröz



Resim:1. Karaciğerin Loblara ve Segmentlere ayrılışı .

bir kapsül örter. Buna, "capsula fibrosa Glissoni" denir. Organın hilusunda bu kapsül kalınlaşarak buradan içeri girer ve bölmeler halinde organı loblara ayırır. Loblar arasından da, ilerliyerek en küçük üniteler (lobuluslar) aralarına kadar fevkâlade incelererek yayılır. Bundan dolayıdır ki, kapsulanın soyulması yahut kaldırılması mümkün değildir.

Karaciğer, üç yer dışında tamamiyle periton ile kaplıdır. Açık kalan kısımlar şuralardır: Vena Cava İnferiör 'ün sağ kenarı, Vena Cava İnferiör'ün alt kısmı ve bir de safra kesesinin altıdır.

Karaciğer, karın boşluğu içindeki pozisyonunun devamlılığını, peritoneal bağlar ve karın adalelerinin tonüsü ile oluşan intra-abdominal basınç ile korur ve tekadi ettirir.

Karaciğer, hem arteriel ve hem de venöz kanla beslenmektedir. Çünkü: Vena Porta, barsaktan ve dalaktan venöz; arteria Hepatica ise, Coeliac axis'den arteriel kanı getirmektedirler. Bu her iki damarın da karaciğere giriş yeri, Porta hepatis'dir; buradan girdikten sonra, her ikisi de kollara ayrılarak sağ ve sol loblara girerler. Vena Porta ve Arteria Hepatica'nın gittikçe küçülen kolları, lobuluslar arasında seyrederler. Safra yolları ve lenfa damarları da bunlara refakat ederler. Lenfa yolları ile sağ ve sol lobun safralarını taşıyan kollar, iki dal halinde karaciğeri hilusundan terkederler. Organa giren V. Porta ile A. Hepatica ve çıkan safra yolları ve lenfa damarları, hepsi bir arada, lobuluslar arasında seyrettikleri halde, Vena Hepatica isimli başka bir venin kolları burada değil, karaciğer parankim dokusu içinde ayrı bir yol tutar ve Vena Cava İnferiör (Caudalis)'a açılır. Bu sonuncuların çevresindeki bağ dokusu daha da azdır.

A. Hepatica, karaciğerin besleyici damarıdır. Daha önce de söylendiği gibi, V. Porta'ya arkadaşlık ederek aynı yollar

dan geçer.Lobulusların çevresine gelen A.Hepaticâ dalları , kanını sinüzoidlere verir.Bazı kolları da doğrudan doğruya Vena Centralis'e ağızlanırlar.Böylece lobulusun iki yerinde arterio-venöz anastomoz husule gelmektedir:Biri sinüzoidler de;diğeri de V.Centralis'dedir.Karaciğer hücre kordonları biribirlerinden sinüzoidlerle ayrılmışlardır.Bunların lobulus içerisindeki seyirleri intizamsızdır.Sinüzoidler,biribirle-riyle her istikamette anastomoz yapmak suretiyle bir retikü lum meydana getirirler.

Vene Centralis veya Intralobularis,lobulusun ortasında bulunur.Vena Porta ile Arteria Hepatica kollarından gelen ve çoğunlukla sinüzoidlerden geçen kan,Vena Centralis'de toplanır.Vena Centralis'ler biribirleriyle sublobüler veya toplayıcı venaları meydana getirirler.Sublobüler venler birleşerek, Vena Hepatica'yı meydana getirirler.Vena Hepatica, Vena Cava Caudalis'e ağızlanır.Karaciğer sinüzoidlerinin hepsi birden kanla dolmazlar;buradaki dolaşım,intermittent'dir.Bazı lobuluslardaki sinüzoidlerden kan geçtiği halde,bazıları tamamiyle istirahat halindedirler ve sadece eritrositlerle doludurlar.Bazıları da bu esnada tamamiyle boşurlar.Sinüzoid lumenlerinin değişik genişlikleri ve duvarlarındaki sfinkterler,miktar ve akış sür'ati bakımından kan dolaşımını ayarlamaya hizmet ederler.

Karaciğerin lenfa yolları,yüzeyde ve derinde olmak üzere iki bölgededirler.Yüzeyel olanlar,Glisson kapsülü altında zengin bir ağ meydana getirirler.Derinde bulunanlar ise,bağ dokusu şeritlerinde ve portal sahalarda,bilhassa damarlar ve safra yolları çevrelerinde lenfa kapillerleri halinde başlarlar, gittikçe büyüyen damarlara ve safra yollarına uyararak büyüyen lenfa yollarını teşkil ettikten sonra, hilusta karaciğeri terkederler.Diyafragmanın alt ve üstündeki Vena Cava Inferiör etrafında bulunan lenfa düğümlerine ağızlanırlar.Lobuluslar içinde lenfa yollarının bulunup bulunma

dıkları hususu, henüz halledilmiş değildir; münakaşalıdır.

Karaciğerin sinirleri, "Flexus hepaticus" dan gelmektedirler. Bu plexus'u, T 7 - 10 sempatik sinirler (Flexus solaris), sağ ve sol N. Vagus telleri (Parasempatikler) ve sağ N. Phrenicus meydana getirirler. Bunlar da karaciğer hilusundan girerler, bağ dokusu şeritleri içerisinde damarları takip ederek lobuluslara ulaşırlar. Sinirlerin de lobuluslar içerisindeki varlıkları şüphelidirler.

Safra kesesi, sağ lobun altında ve sağ portal ven hizasında bulunur.

ANATOMİK ANORMALLİKLER

Accessory-Lob: İnsanlarda; karaciğerin alt tarafında teşekkül etmiş olabilir. Bugüne kadar, buna benzer (16) vak'a tarif edilmiş bulunmaktadır. Klinik olarak hiç bir belirti vermez; dolayısıyla de klinik bir kıymeti yoktur. Ancak operasyon ve otopsi esnasında tesbit edilebilmektedir. Çok nâdiren göğüs boşluğunda olduğu da görülmüştür.

Accessory-Lob, ayrı bir Vena Porta'ya, Arteria Hepatica'ya ve safra kesesi ile safra kanallarına sahip olabilir. Bazan bu lob, torsiyona uğrayacak olursa, mecburen cerrahi müdahale icap edebilir.

Riedel-Lobu: Oldukça sık rastlanan bir anomalıdır. Karaciğerin sağ lobunun altından Riedel-Lobu, bir dil gibi uzanır. Kadınlarda erkeklere nazaran daha fazla tesadüf edilmektedir. Sağ hipokondriumda olduğu zaman, diyafragma hareketi ile yer değiştirerek mobil bir tümör intibasını verebilir. Bazan ise, Riedel-Lobu, sağ fossa iliaca'ya kadar iner ve o zaman hem bir tümör sanılabilir, hem de mobil sağ böbrek ile karışır. En iyi ve kat'i teşhis, Scanning ile mümkün olur. Fakat unutmamak lâzımdır ki, Riedel-Lobu'nun patolojik bir mânâsı yoktur.

Elbise Çizgili (Korsa) Karaciğer: Böyle karaciğerde sağ lob üzerinde, birbirine paralel 1 - 6 oluk bulunur. Otopsi materialinde % 7 oranında bu şekil karaciğere tesadüf edilmiştir. Genellikle kadınlarda rastlanma oranı daha fazladır. Kanaat odur ki, sağ lob üzerinde görülen oluklar, hipertrofiye olan interkostal adalelerin baskıları ile husule gelmektedirler.

Sol Lob Atrofisi: Pek nadir bulunan klinik bir varyasyondur. Sol lob küçülmüş, kapsülü büzülmüş ve fibrosis teşekkül etmiştir. Histolojik olarak portal mesafeler üst üste gelmiş olarak görülürler. Sebep, genel olarak portal venalardaki bozukluklardır. Bu durum, doğuştan olabildiği gibi, akkiz de olabilir. Ductus venosus tıkanır ve bu suretle sol lob için lüzumlu oksijen temin edilemezse, bu lobda dejeneresans başlar. Başlıyan dejeneresans, daha sonraları erişkin yaşlarında da devam edebilir. Bu şekildeki bir tıkanma, malign akciğer proçesleri sebebiyle de olabilir. Keza hepatik arter ve safra kanalı tıkanmaları da sol lob atrofisinin sebebi olabilirler.

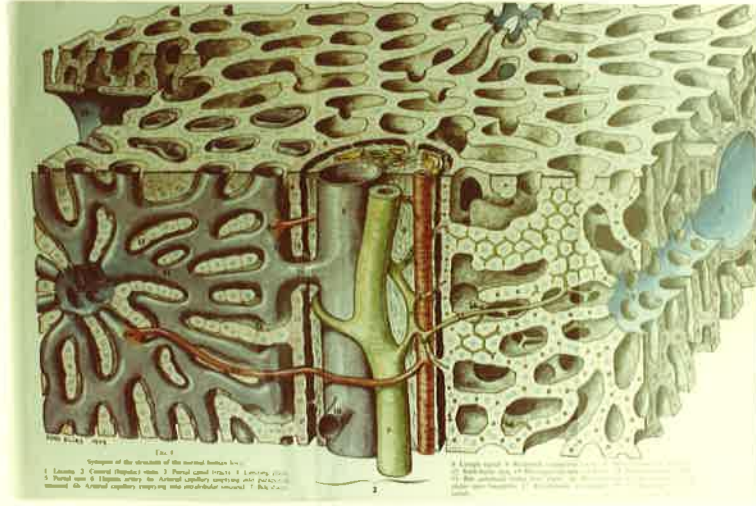
(4) KARACİĞER PARANKİM HÜCRELERİNİN
ULTRA STRUKTURU VE BİYOŞİMİSİ

Kiernan, 1833 yılında ilk defa olarak domuz karaciğerinin yapısını tetkik etmiye muvaffak olarak, karaciğerde morfolojik ünit olan "Lobül Sistemi" ni tarif etmiştir. Daha sonraları elektron mikroskobundaki ve histoşimik muayene usullerindeki ilerlemeler, karaciğer parankim hücrelerinin yapıları ve fonksiyonları hakkındaki eski klâsik bilgilerimizin çoğunu tamamen değiştirmiştir. Parankim hücreleri dediğimiz karaciğerdeki o tip hücrelerin aslında epitel hücreleri oldukları anlaşılmıştır. Bugün, karaciğer içindeki hücreler üç esaslı grupta incelenmektedirler (Resim:2).

1- Epitel Hücreleri:

- a) Karaciğer epitel hücreleri (Parankim H); aslında karaciğer hücresi denilince daima bu hücreler akla gelir.

- b) Safra Yollarındaki Epitel Hücreleri.
- 2- Mezansım Hücreleri:
- a) Kuppfer Yıldız Hücreleri (Sinüzoidlerdeki makrofajlar).
- b) Lipocyt Hücreleri (Sinüzoidlerdeki Disse aralıklarında bulunurlar).
- 3- Bağ Dokusu Hücreleri:
- a) Fibroblastlar,
- b) Elâstik ve Kollajen lifler (Fasern).



Resim:2. Karaciğerin İnce Strüktürel Yapısı.

Bir miligram insan karaciğer dokusunda ortalama olarak 202×10^3 hücre bulunmaktadır. Bunun 171×10^3 kadarı epitelial parankim hücreleri, 31×10^3 kadarı da mezansimal orijinli hücrelerdir. Bu sonuncular arasında endotel hücreleri ve Kuppfer hücreleri en önemlileridirler.

Brühl'e göre, karaciğer hücreleri yüzde itibariyle şu oranlarda sıralanırlar:

- a) % 80 Parankim hücreleri,
b) % 16 Kuppfer hücreleri,
c) % 4 Diğer hücreler.

Yine bu araştırmacıya göre, karaciğerin en küçük fonksiyonel ünitesine, (Hepaton) denilmektedir.

Karaciğer hücresi hem harici görünüşü, hem de içindeki organellerin (partiküllerin) tanzimi bakımından diğer organizma hücreleriyle, gudde hücrelerinden büyük farklar arz etmektedir. Karaciğer hücrelerinin bu özel yapısı, bu organın 3 esas fonksiyonunu karşılayabilecek bir topografiye sahiptir. Bu organın üç esas fonksiyonu şunlardır:

- 1- İntermediyer Metabolizma,
- 2- Ekskresyon,
- 3- Depolama .

Karaciğer hücre grupları, aslında birbirlerinden kesin olarak ayırd edilemeyen dört strüktürel sistem içinde dağılmışlardır:

- 1- Parankima sistemi (K.C.hücreleri),
- 2- Drenaj sistemi (Safra kanalikülleri),
- 3- Kan Damarları Sistemi ,
- 4- Retikülo-endotelial sistem(R.E.S. = Müdafaa ve depolama).

Karaciğer Hücresinin Organelleri:

Hücrenin içinde metabolik olayları başaran mebzul bulunan spesifik organeller vardır. Bundan başka karaciğer hücresinin büyüklüğü; karbonhidrat, protein, yağ ve vitaminler gibi pek çok sayıda hayat için lüzumlu maddelerin depo edilmesine müsaittir.

Hücrelerin kan akımına bakan taraflarında, yanyana dizilmiş sayısız girinti ve çıkıntılardan ibaret Mikrovilli'ler bulunurlar. Barsak villi'lerine benzetilen bu çıkıntılar hücrenin rezorbe edici sathını ziyadesiyle genişletmeye yararlar. Mikrovilliler, kan akımı içine serbest olarak uzanmayı, Kupffer yıldız hücrelerinden ibaret bir tabaka veya onların yelkene benzeyen protoplazma çıkıntıları tarafından örtülürler. Yıldız hücre sistemi, karaciğer parankim hücreleriyle V. Porta'nın nihai uçları olan sinüzoidler arasında bulunur ve bir nevi endotel fonksiyonu (R.E.S.) icra ederler. Dis sé mesafesi denilen kapiller aralık, Kupffer yıldız hücrele-