

Sifiliz ile İlişkili Kolestatik Hepatit: Bir Olgu Sunumu

İsmail Necati Hakyemez*, Mustafa Taner Yıldırım**, Funda Şimşek**

*Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,

**Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

ÖZET

Sifilizde, karaciğer tutulumu nadirdir ve hastalığın evrelerine göre değişkenlik gösterir. Karaciğer enzimlerindeki belirgin yükselmelere rağmen sarılık genellikle görülmez. Bu yazıda, biz ikinci evre sifilizli bir olguda kolestatik hepatit sunduk. Altmış üç yaşında erkek hasta ateş yüksekliği, vücutta yaygın döküntü, halsizlik, yorgunluk, kas-eklem ağrıları, iştahsızlık, kilo kaybı, öksürük ve gece terlemesi yakınmalarıyla polikliniğimize başvurdu. Hastanın döküntü şikayetinin 2 gün önce başladığı diğer şikayetlerinin üç haftadır devam ettiği öğrenildi. Fizik muayenesinde; ateş 38.1°C, tüm vücutta makülopapüler döküntü, servikal ve inguinal bölgede lenfadenopatiler, sağ üst kadranda palpasyonla ağrılı hepatomegali saptandı. Laboratuvar bulgularında karaciğer enzimlerinde artış belirlendi. Sifilize yönelik istenen tetkiklerden VDRL 1/32 ve TPHA 1/1280 titrede pozitif tespit edildi. Viral hepatit belirteçleri negatif sonuç verdi. Hastaya sifiliz tanısı konuldu ve tek doz Benzatin Penisilin G verildi. Bir hafta sonra klinik bulguları düzeldi. Üç hafta sonra karaciğer fonksiyon testleri normale geriledi. Biz kolestatik hepatitin ayırıcı tanısında sifilizin göz önünde bulundurulması gerektiğini düşünüyoruz.

Anahtar kelimeler: Kolestatik hepatit, ikinci evre sifiliz, döküntü

SUMMARY

Cholestatic Hepatitis Associated with Syphilis: A Case Report

The Liver involvement in syphilis patients is rare and varies according to the stage of the disease. Despite marked elevations of the liver enzymes are usually no visible jaundice. In this paper, we presented cholestatic hepatitis in a patient with secondary stage syphilis. A 63 year old male patient was presented to our clinic with complaints fever, rash, myalgia, arthralgia, anorexia, weight loss, widespread rash on the body, cough, and night sweats. It was learned rash complaint of the patient had been started two days ago, other complaints continued for three weeks. On physical examination, fever was 38.1°C, maculopapular rash on the all body, cervical and inguinal lymphadenopathies, hepatomegaly, hepatomegaly with painful by palpation on the right upper quadrant. On Laboratory findings, liver enzymes were highly determined. Diagnostic tests for syphilis, VDRL 1/32 and TPHA 1/1280 titer were positive. Markers of viral hepatitis were negative. We diagnosed as syphilis and a single dose of penicillin G benzathine were given. The clinical signs of the patient improved a week later and liver function tests were normal three weeks later. We think that syphilis group should be considered in the differential diagnosis of cholestatic hepatitis.

Key words: Cholestatic hepatitis, secondary stage syphilis, rash

GİRİŞ

Treponema pallidum'un etken olduğu sifiliz, karaciğer ve safra yolları dahil tüm organları tutabilen ve klinik olarak üç evre ile karakterize cinsel yolla bulaşan bir hastalıktır. İkinci evre sifilizde hafif ateş, kırıklık, farenjit, la-

renjit, iştahsızlık, kilo kaybı, artralji ve yaygın ağrısız lenfadenopati gibi spesifik olmayan semptomlar bulunur. Tüm vücutta, özellikle avuç içi ve ayak tabanlarında bulunan kaşıntılı makülopapüler, püstüler lezyonlar ayırıcı tanıda oldukça önemlidir. Biyokimyasal testlerde orantısız izole serum alkalen fosfataz yük-

Alındığı Tarih: 02.08.2011

Kabul Tarihi: 18.11.2011

Yazışma adresi: Yrd. Doç. Dr. İsmail Necati Hakyemez, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı 14000 Bolu

e-posta: drhakyemez@hotmail.com

seklği (ALP), düşük seviyede serum transaminazları ve bilirubin düzeyleri gözlenmektedir. Hastaların çoğunluğu asemptomatik olmakla birlikte ağırlı hepatomegali görülebilmektedir⁽¹⁾.

Bu yazıda şiddetli kolestatik hepatit ve nedeni bilinmeyen ateş ayırıcı tanısında nadiren yer alan ikinci evre sifiliz olgusu sunulmuştur.

OLGU

Altmış üç yaşında erkek hasta ateş yüksekliği, vücutta yaygın döküntü, halsizlik, yorgunluk, kas ağrısı, iştahsızlık, kilo kaybı, öksürük ve gece terlemesi yakınmalarıyla polikliniğimize başvurdu. Hastanın döküntü şikayetinin 2 gün önce başladığı diğer şikayetlerinin üç haftadır devam ettiği öğrenildi. Öz geçmiş ve soy geçmiş sorgulamasında özellik bulunmayan hastanın son iki ayda ilaç kullanımı, allerji öyküsü, evcil hayvan besleme, hayvanla temas, taze peynir tüketme, seyahat etme öyküsü tespit edilmedi. Hasta cinsel ilişki anamnezi vermek istemedi. 1 paket/gün sigara (35 yıl) kullanmakta olan hasta alkol kullanımı olmadığını belirtti.

Fizik muayenesinde genel durumu iyi, bilinci açık, koopere ve oryanteydi. Vital bulguları; ateş 38.1°C, nabız sayısı 102/dk, kan basıncı 110/60 mmHg idi. Servikal ve inguinal bölgede bilateral, ağrısız, sert, 0.5-1 cm çapında birden çok lenfadenopati, sağ üst kadranda palpasyonla ağırlı kot altından 3 cm ele gelen hepatomegali tespit edildi. Ekstremitelerde avuç içi ve ayak tabanında belirgin, kaşıntısız, basmakla solan, makülopapüler, püstüler karakterde döküntüleri ve dilde papüloskuamöz lezyonları mevcuttu. Diğer fizik muayene bulguları normaldi.

Laboratuvar incelenmesinde; lökosit 4100/mm³, trombosit 310000 /mm³, hemoglobin 10.4 g/dL, aspartat aminotransferaz (AST) 480 IU/L, alanin aminotransferaz (ALT) 530 IU/L, alkalen fosfataz (ALP) 1390 IU/L, Gama-glutam transferaz (GGT) 880 IU/L, total bilirubin 0.8 mg/dl, eritrosit sedimentasyon hızı

(ESH) 90 mm/saat, C-reaktif protein (CRP) 85 mg/dl saptandı. Akut viral hepatit belirteçleri, EBV-VCA IgM, CMV IgM, Rubella IgM, Rose-Bengal, Brusella Wright testi, Grubel-Widal testi, otoimmün antikorlar negatif saptandı. Tüm batin ultrasonografisinde hepatomegali dışında özellik saptanmadı. Periferik yayma ve kalın damla preparatında patolojik özellik saptanmadı. Balgamda yapılan Ehrlich-Ziehl-Neelsen boyamada asiderezistan basil görülmedi. PPD (Purified Protein Derivative) testi anerjik saptandı. Kan, balgam ve idrar kültürlerinde patojen mikroorganizma üremedi. Hastada VDRL 1/32, Treponema pallidum hemaglütinasyon testi (TPHA) 1/1280 titrede pozitif tespit edildi.

Avuç içi ve ayak tabanı dahil tüm vücutta belirgin makülopapüler döküntü, generalize lenfadenopati, dilde papüloskuamöz lezyonlar, kolestatik hepatit tablosu ve serolojik pozitifliğin birlikteliği ikinci evre sifiliz ile uyumlu bulundu. Hastaya Benzatin Penisilin G 2.4 milyon/Ü intramüsküler tek doz yapıldı. Tedaviden bir hafta sonra klinik bulguları düzeldi. Üç hafta sonra karaciğer fonksiyon testleri (KCFT) normale geriledi. Üçüncü ayda TPHA testi negatif, VDRL 1/8 titrede pozitif saptandı.

TARTIŞMA

Sifiliz ilk olarak Sör William Osler tarafından "büyük taklitçi" olarak tanımlanmıştır. Tüm sistemleri tutabilen sifilizde, karaciğer tutulumu son derece değişken olup hastalığın herhangi bir evresinde görülebilmektedir. Üçüncü evrede düşük dereceli ateş, karın ağrısı ve sonuçta sirozun geliştiği gummatöz hepatit görülmektedir. İkinci evrede belirti ve bulgularından iştahsızlık, kilo kaybı, ateş, kırıklık ve boğaz ağrısı daha sık, sarılık, hepatomegali, sağ üst kadranda ve hassasiyet daha az görülmektedir. Bu evredeki olguların % 1-50'sinde hepatit görülmektedir. Karaciğer tutulumunun patogenezi bilinmemekle birlikte immün kompleks aracılı mekanizmanın ve direkt portal venöz inokülasyonunun rol oynadığı düşünülmektedir. Histolojik incelemesinde genellikle periportal ve sentrilobüler bölgelerde

fokal nekroz görülmektedir. Karaciğer tutulumu olan olgulara genellikle makülopapüler cilt döküntüleri, mukozal lezyonlar ve generalize lenfadenopatiler eşlik etmektedir (2,3).

Genellikle uzun süreli, izole ALP yüksekliği yanında normal bilirubin düzeyleri karakteristiktir. Sifilitik hepatitte tanısasal testler, biyokimyasal parametrelere eşlik eden spesifik ve nonspesifik serolojik testlerden VDRL ve TPHA'dır. Albanea-Moreno ve ark.(4)'nin sifilitik hepatit olgu çalışmasında başlangıçta bilirubinler ve transaminazlarda orta düzeyde yükseklik olduğunu, sonrasında normal düzeyde seyrettiğini belirtmişlerdir. Belirgin bir ALP ve GGT yüksekliğinin uzun bir süre devam ettiğini, TPHA 1/1280 pozitif titrede olduğunu, penisilin tedavisi ile biyokimyasal ve serolojik parametrelerin gerilediğini belirtmişlerdir.

Hematolojik parametreler sifilitik hepatitte sıklıkla normal olup nadiren trombosit düzeylerinde değişiklikler gözlenmektedir. Kim ve ark.(5)'nin çalışmasında 42 yaşında bir erkek hastanın grip benzeri semptomlar, deri döküntüleri ile hastaneye başvurduğu, akut hepatite trombotozun eşlik ettiğini, çok belirgin ALP ve GGT yüksekliği olduğu, spesifik serolojik test sonuçlarının pozitif olduğu, penisilin tedavisiyle serolojik ve biyokimyasal yanıtın alındığını bildirmişlerdir.

Sifilitik hepatitteki karaciğerde oluşan hasara rağmen klinik ve laboratuvar değişiklikler antibiyotik tedavisi ile genellikle normale döner. Tanyel ve ark.(6)'nin çalışmalarında yüksek ateş, makülopapüler döküntü ve sarılık ile başvuran 50 yaşında erkek hastada VDRL 1/8, TPHA 1/1280 titrede pozitif saptandığı ve iki hafta süreyle seftriakson verildiğini bildirilmişlerdir. Olgumuzun tedavisinde CDC (Centers for Disease Control and Prevention) cinsel yolla bulaşan hastalıklar tedavi kılavuzuna göre tek doz Benzatin Penisilin 2.4 MÜ tercih edilmiş ve tedaviden yaklaşık üç hafta sonra karaciğer fonksiyon testleri ile klinik bulgular tamamen normale dönmüştür. Keskin ve ark.(7)'nin çalışmalarında, KCFT'lerde yüksekliği ile takip edilen bir olguda birinci ayın sonunda

sifiliz tanısı konulduğunu, penisilin sonrası klinik bulguların bir haftada ve ALP yüksekliğinin dört ayda düzeldiğini bildirilmişlerdir. Olgumuzda da tedavi sonrası klinik bulgular bir haftada gerilerken, ALP yüksekliği üç hafta sonunda normal sınırlara geriledi. Karaciğer nakli sonrası fulminan hepatik yetmezliğe yol açan sekonder sifilitik hepatitli olgusunun sunulduğu Lo ve ark. (8) çalışmalarında avuç içi ve ayak tabanı dahil yaygın makülopapüler döküntüsü olan olguda, semptomatik hepatit tespit edildiğini ve penisilin ile tedavide başarı sağlandığını bildirilmişlerdir.

Yüksek riskli cinsel davranış ve HIV (Human Immunodeficiency Virus) koinfeksiyonu ile ilişkili olarak son birkaç yılda özellikle homoseksüel erkeklerde olmak üzere önceki kuşaklara nispeten sifilizin sıklığında artış görülmektedir. Mullick ve ark. (9) çalışmasında HIV koinfeksiyonu olan 7 sifilitik hepatit olgusu literatür eşliğinde değerlendirilmiştir. Hastaların tümünde belirgin ALF ve orta derecede transaminaz yüksekliği, üçünde bilirubinemi saptanmıştır. Tüm olgular 14 gün İV (intravenöz) penisilin ile tedavi edilmiş. Çalışmada HIV enfeksiyonu olan olgularda hepatik disfonksiyon durumunda sifilizin akılda bulundurulması gerektiği belirtilmiştir.

Olgumuz; kliniğimize başvurusunda üç haftadır devam eden ateşinin olması ve bir haftalık poliklinik takiplerinde tanının konulamaması nedeniyle hepatit ve döküntü semptomları eşliğinde nedeni bilinmeyen ateş tanısıyla yatırıldı. Heijstek ve ark.(10)'nin çalışmasında 30 yaşında bir olguda birkaç haftadır süren ateş atakları, ishal sonrasında ayak tabanı ve avuç içi dahil yaygın makülopapüler döküntü olduğunu, üveitin eşlik ettiğini, tek doz penisilinden sonra hastanın tamamen iyileştiğini belirtmişlerdir. Nedeni bilimeyen ateş ve döküntü olan hastalarda sifilizin mutlaka değerlendirilmesi gerektiğini önemle vurgulamışlardır.

Sifilizin öykü, semptom ve bulgularının yokluğunda dahi kolestatik hepatit ve sebebi açıklanmayan karaciğer fonksiyon testlerindeki

yükseklik olan olgularda ayırıcı tanıda sifiliz mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Tramont EC. Treponema pallidum (Syphilis). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed. Philadelphia: Churchill-Livingstone; 2010, 3035-3053.
<http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-443-06839-3.00238-1>
2. Kim AY, Chung RT. Bacterial, Parasitic, and Fungal Infections of the Liver, Including Liver Abscess. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ (eds). Feldman: Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, 9th ed. Saunders, An Imprint of Elsevier; 2010, 1351-1369.
3. Ridruejo E, Mordoh A, Herrera F, et al. Severe cholestatic hepatitis as the first symptom of secondary syphilis. Dig Dis Sci 2004;49(9):1401-1404.
<http://dx.doi.org/10.1023/B:DDAS.0000042237.40205.c6>
PMid:15481310
4. Albandea Moreno C, Aguilar Urbano VM, Rivera Irigoien R, et al. Syphilitic hepatitis: case report. Rev Esp Enferm Dig 2009;101(11): 813-814.
<http://dx.doi.org/10.4321/S1130-01082009001100011>
5. Kim GH, Kim BU, Lee JH, et al. Cholestatic hepatitis and thrombocytosis in a secondary syphilis patient. J Korean Med Sci 2010;25(11):1661-1664.
<http://dx.doi.org/10.3346/jkms.2010.25.11.1661>
PMid:21060758 PMCID:2967006
6. Tanyel E, Taşdelen Fişgin N, Sarıkaya Genç H, et al. A case of secondary syphilis with hepatitis. Mikrobiyol Bul 2007;41(2):291-296.
PMid:17682717
7. Keskin S, Sayali E, Keskin E, et al. A case of syphilis investigated due to high liver enzymes. Turk J Gastroenterol 2007;18(1):62-63.
PMid:17450500
8. Lo JO, Harrison RA, Hunter AJ. Syphilitic hepatitis resulting in fulminant hepatic failure requiring liver transplantation. J Infect 2007;54(3):115-117.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2006.07.005>
PMid:16939692
9. Mullick CJ, Liappis AP, Benator DA, et al. Syphilitic hepatitis in HIV-infected patients: a report of 7 cases and review of the literature. Clin Infect Dis 2004;39(10):100-105.
<http://dx.doi.org/10.1086/425501>
PMid:15546070
10. Heijstek MW, Goslings WR, Shamelian S. Fever and exanthema as manifestations of the second stage of syphilis. Ned Tijdschr Geneesk 2006;150(24):1342-1346.
PMid:16808366