



Hepatit A Enfeksiyonuna Bağlı Uzamış Kolestaz: Olgu Sunumu

Prolonged Cholestasis due to Infection with Hepatitis A: Case Report

Şükran KÖSE, Sabri ATALAY, Gürsel ERSAN, Ufuk SÖNMEZ

Izmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

ÖZET

Hepatit A enfeksiyonu erişkinlerde atipik formlarla seyredabilmektedir. Steroid tedavisi uzamış kolestazi olan hastalarda uygulanabilen güncel bir tedavidir. Bu çalışmada akut HAV enfeksiyonu sonrasında uzamış kolestaz gelişen bir olgu sunulmuştur. (*Viral Hepatit Dergisi 2013; 19(3): 159-61*)

Anahtar Kelimeler: Hepatit A, steroid, uzamış kolestaz

ABSTRACT

Atypical forms of hepatitis A infection may be seen in adults. Steroid therapy is an up-to-date treatment that can be applied in patients with prolonged cholestasis. In this report a patient with prolonged cholestasis after acute HAV infection has been presented. (*Viral Hepatitis Journal 2013; 19(3): 159-61*)

Key words: Hepatitis A, steroid, prolonged cholestasis

Giriş

Hepatit A virüsüne (HAV) bağlı akut viral hepatit tablosu genellikle çocuklarda görülen hafif seyirli bir enfeksiyondur. Erişkinlerdeki seyri ise genellikle semptomatiktir. Akut HAV enfeksiyonunun üç atipik klinik görünümü; uzamış kolestaz, tekrarlayan hepatit ve akut enfeksiyon ile ilişkili ekstrahepatik hastalıktır (1). Atipik HAV enfeksiyonunda konağa ait ve/veya virolojik faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir. HAV ile ilişkili kolestaz, genellikle virüse karşı gelişen enflamatuvar yanıtı bağlı olarak ortaya çıkmaktadır (2). Bu yazıda Hepatit A virüsüne bağlı uzamış kolestazi olan bir olgu sunulmuştur.

Olgu

Yirmi altı yaşında erkek hasta, yaklaşık iki haftadır olan bulantı, kusma, kaşıntı ve halsizlik şikayetleriyle başvurduğu dış merkezde yapılan tetkiklerde AntiHAV IgM'nin pozitif saptanması üzerine akut viral Hepatit A enfeksiyonu ön tanısı ile hastanemize yönlendirildi. Fizik muayenesinde genel durumu iyi, ateşi 36 °C, arteriyel tansiyonu 110/70 mmHg, cilt ve skleraları ikterik idi. Hepatosplenomegali saptanmadı. Laboratuvar tetkiklerinde hemogramda lökopeni ve

lenfomonositoz mevcuttu, biyokimyasal tetkiklerinde ALT: 308 U/L, AST: 105 U/L, ALP: 205 U/L, GGT: 72 U/L, total bilirubin: 16,16 mg/dL, direkt bilirubin: 8,46 mg/dL idi. Eritrosit sedimentasyon hızı: 10 mm/saat, CRP: 0,22 mg/dL idi. İdrarda bilirubin 3+, ürobilinojen normaldi. Batın ultrasonografisinde özellik yoktu. Tekrarlanan serolojik tetkiklerinde AntiHAV IgM ve AntiHAV IgG pozitif, diğer viral hepatit ve otoimmün hepatit göstergeleri negatif olarak bulundu. İzleminde bilirubin değerleri giderek yükseldi ve üçüncü haftada en yüksek seviyesine ulaşarak, total bilirubin: 24,45 mg/dL'ye, direkt bilirubin: 10,85 mg/L'ye yükseldi. AST: 76 U/L, ALT: 81 U/L, ALP: 299 U/L, GGT: 32 U/L olması ve tekrarlanan batın ultrasonografisinde patoloji saptanmaması üzerine hastada kolestatik hepatit düşünülerek 40 mg/gün intravenöz prednizolon tedavisi başlandı. Sekiz gün boyunca 40 mg intravenöz prednizolon alan hastanın bilirubin değerlerinin gerilemeye başlamasının ardından oral prednizolon tedavisine geçildi. Prednizolon dozu haftada 10 mg azaltılarak kesildi. Tedavi sonrasında hastanın kaşıntısı azaldı. Kolestiramin kullanılmadı. Total bilirubin seviyesi 8 mg/dL'ye, direkt bilirubin seviyesi de 2,4 mg/dL'ye düşen hasta, yakınmalarının gerilemesi, genel durumunun düzelmesi üzerine taburcu edildi.

Tablo 1. Olgunun laboratuvar değerleri

	Tanı sırasında	Intravenöz steroid öncesi	Oral steroid öncesi	Taburculuk sırasında
ALT (U/L)	38	81	107	215
AST (U/L)	105	76	143	123
ALP (U/L)	205	299	174	111
GGT (U/L)	72	32	44	62
INR	0,86	0,81	0,77	0,9
Total bilirubin (mg/dL)	16,16	24,45	10,18	8
Direkt bilirubin (mg/dL)	8,46	10,85	4,47	2,4
Total protein (mg/dL)	6,5	6,8	5,9	6,15
Albümin (mg/dL)	4	4	3,6	3,8
Sedimentasyon mm/saat	10	10	12	12
CRP (mg/dL)	0,22	0,21	0,21	0,22
AntiHAV IgM	Pozitif	Pozitif	Pozitif	Pozitif
AntiHAV IgG	Pozitif	Pozitif	Pozitif	Pozitif

Tartışma

Bu çalışmada HAV'a bağlı uzamış sarılık gelişen bir olgu sunulmuştur. Hepatit A enfeksiyonu kronikleşmeyen ve kendini sınırlayan bir enfeksiyondur. Uzamış kolestatik seyir gibi atipik formlar erişkinlerde daha sık görülmektedir. HAV genotipinin kolestatik şiddetini etkilediği gösterilmiştir (3). Bazı yazarlar hepatit A'ya bağlı uzamış sarılık tablosu olanlarda inatçı Hepatit A replikasyonunu göstermişlerdir (4). Ayrıca uzamış sarılık olgularında Hepatit A alt tiplerinin birlikte enfeksiyonu ve/veya tabloya diğer viral hepatit virüslerinin eklenmesi de söz konusu olabilir. Dinç ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmaya göre Türkiye'de en sık görülen Hepatit A alt tipinin genotip IB (%100) olduğu saptanmıştır (5). Altta yatan kronik karaciğer hastalığı ve ileri yaşın da ağır seyirli HAV enfeksiyonuna neden olabileceği düşünülmektedir (6,7). Bu olguda hepatit A dışında diğer viral hepatit ve otoimmün hepatit göstergeleri negatif olarak saptandı. İnatçı replikasyonu göstermek amacıyla HAV RNA bakılmadı. Türkiye'de en sık görülen Hepatit A alt tipinin genotip IB olduğu düşünülürse, bu olguda, diğer Hepatit A alt tiplerinin birlikte enfeksiyon yapma olasılığı oldukça düşüktür.

Uzamış sarılık tablosuna yaklaşım halen semptomatik olmakla birlikte, bu tablo hastanede yatış süresini uzatmakta ve medikal giderleri artırmaktadır. Uzamış sarılığı olan hastalarda kullanılan bazı metotlar iyileşme süresini kısaltmaktadır. HAV ile ilişkili kolestatik, genellikle virüse karşı gelişen enflamatuvar yanıtı olarak ortaya çıkmaktadır ve kortikosteroid tedavisinin bu hastalarda etkili olduğu gösterilmiştir (2). Tümör nekroz faktör alfa (TNF- α) ve interlökin-1 (IL-1) gibi proenflamatuvar sitokinlerin HAV ile ilişkili kolestatik rolü olduğu düşünülmektedir (8). Steroidler bu proenflamatuvar sitokinlerin sentezini engelleyerek kolestatik süresini kısaltmaktadır. Akut kolestatik viral hepatit vakalarının yaklaşık üçte ikisinde steroidlerin kısa süreli kullanımının serum bilirubin seviyelerini hızla düşürdüğü ve kaşıntıyı azalttığı gösterilmiştir (9). Fakat steroid kullanımının kolestatik çözülmesini kolaylaştırmasına rağmen viral hepatit relapsına neden olabileceği rapor edilmiştir (1). Ayrıca gastrointestinal sistem kanaması ve sekonder enfeksiyon gelişimi steroid

tedavisi sırasında gelişebilecek diğer yan etkilerdir. Ertekin ve ark.nın yaptığı bir çalışmada akut kolestatik HAV enfeksiyonu olan bir hastada ursodeoksikolik asit kullanılmış, relapsa neden olabileceğinden dolayı steroid tedavisi uygulanmamıştır (10). Kısa süreli steroid uygulaması, akut HAV olgularında rutin bir uygulama olmayıp, uzamış sarılık nedeniyle hastanede yatışı kısaltmak, serum bilirubin seviyesindeki düşüşü hızlandırmak ve kaşıntıyı azaltmak amacıyla yalnızca seçilmiş hasta gruplarında uygulanmalıdır. Bu hastalar viral hepatit relapsı açısından yakın takip altında tutulmalıdır. Bu olguda, altı aylık izlemde steroid kullanımına bağlı herhangi bir yan etki ya da viral hepatit relapsı görülmemiştir.

Sonuç olarak destek tedavisiyle birlikte uygulanan kısa süreli steroid tedavisinin kolestatik hepatit A olgularında etkili olduğu gösterilse de, etkinlik ve güvenilirliğinin kanıtlanması amacıyla randomize-kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Çıkar Çatışması: Bildirilmemiştir.

Kaynaklar

- Schiff ER. Atypical clinical manifestations of hepatitis A. *Vaccine* 1992; 10(Suppl 1): S18-20.
- Yoon EL, Yim HJ, Kim SY, Kim JH, Lee JH, Lee YS, et al. Clinical courses after administration of oral corticosteroids in patients with severely cholestatic acute hepatitis A; three cases. *Korean J Hepatol*. 2010; 16(3): 329-33.
- Coppola N, Genovese D, Pisaturo M, Taffon S, Argentini C, Pasquale G, et al. Acute hepatitis with severe cholestasis and prolonged clinical course due to hepatitis A virus Ia and Ib coinfection. *Clin Infect Dis*. 2007; 44: e73-7.
- Yotsuyanagi H, Koike K, Yasuda K, Moriya K, Shintani Y, Fujie H, et al. Prolonged fecal excretion of hepatitis A virus in adult patients with hepatitis A as determined by polymerase chain reaction. *Hepatology*. 1996; 24:10-3.
- Dinç B, Koyuncu D, Karataylı SC, Berk E, Karataylı E, Parlak M, et al. Molecular characterization of hepatitis A virus isolated from acute infections in Turkey. *Turk J Gastroenterol*. 2012; 23(6): 714-9.
- Vento S, Garofano T, Renzini C, Cainelli F, Casali F, Ghironzi G, et al. Fulminant hepatitis associated with hepatitis A virus superinfection in patients with chronic hepatitis C. *N Engl J Med*. 1998; 338:286-90.

7. Mele A, Stroffolini T, Palumbo F, Gallo G, Ragni P, Balocchini E, et al. SEIEVA Collaborating Group. Incidence of and risk factors for hepatitis A in Italy: public health indications from a 10-year surveillance. *J Hepatol.* 1997; 26:743-7.
8. Trauner M, Fickert P, Stauber RE. Inflammation-induced cholestasis. *J Gastroenterol Hepatol.* 1999;14: 946-59.
9. Sherlock S. Viral Hepatitis; General Features, Hepatitis A, Hepatitis E and Other Viruses. In: Sherlock S, Dooley J, eds. *Diseases of the Liver and Biliary System.* Oxford: Blackwell Scientific, 2002: 272-276.
10. Ertekin V, Selimoğlu MA, Orbak Z. An unusual combination of relapsing and cholestatic hepatitis A in childhood. *Yonsei Med J.* 2003;30; 44(5): 939-42.