

AKUT VİRAL HEPATİT OLGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Zülal ÖZKURT, Serpil EROL, Mustafa ERTEK, Mehmet A. TAŞYARAN

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları
Anabilim Dalı, ERZURUM

* V.Ulusal Viral Hepatit Simpozyumunda (9-11 Kasım 2000, Ankara) poster olarak sunulmuştur.

Özet

1995-2000 yılları arasında kliniğimizde akut viral hepatit (AVH) tanısıyla yatan 241 olgu epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin belirlenmesi amacıyla retrospektif olarak değerlendirildi. Olgular 13-70 yaş arasında olup yaş ortalamaları 27 ± 13 idi. Olguların 103'ü kadın, 138'i erkek olup 131'i (%54.4) HBV, 97'si (%40.2) HAV, 5'i (%2.1) HCV infeksiyonu, 2'si (%0.8) HDV ko-infeksiyonu idi, 6 olguda (%2.5) etken belirlenemedi. Olguların %69.7'sinde bulaşma yolu ve risk faktörü saptanamazken %10'unda kan transfüzyonu, %5.8'inde diş tedavisi, %5.4'ünde ameliyat, %3.3'ünde yakın çevrede akut infeksiyon, %2.5'inde sağlık çalışanı olma %2.1'inde ailede taşıyıcı öyküsü vardı. En sık görülen semptomlar halsizlik (%85.0), iştahsızlık (%76.3), sarılık (%48.5), idrar renginde koyulaşma (%45.2), bulantı (%40.2), kusma (%25.3), karın ağrısı (%10.3) idi. En sık bulgular ise hepatomegali (%84.2), sarılık (%48.5), splenomegali (%34.0), ateş (%7.4) ve lenfadenopati (%4.1) idi. Ortalama total bilirubin değeri 11 ± 7.7 , ALT 1293 ± 895 , AST 1828 ± 946 idi. 8 olguda hepatit B'ye bağlı fulminan hepatit gelişti, bunların 6'sı exitus ile sonuçlandı. AVH'de mortalite oranı %2.4 olarak belirlendi. Hepatit B infeksiyonunda ortalama hastalık süresi 36 ± 13 , hepatit A'da 20 ± 8 idi ($p<0.05$).

Anahtar Kelimeler: Akut viral hepatit, klinik, laboratuvar.

Summary

EVALUATION OF CASES WITH ACUTE VIRAL HEPATITIS

Two hundred forty one cases with acute viral hepatitis hospitalized in our clinic between 1995-2000 were evaluated respect to clinical, epidemiological and laboratory features, retrospectively. The age of cases was 13-70 year (mean: 27 ± 13). One hundred three of them were female and 138 were male. One hundred one of them (54.4%) were HBV infection, 97 (40.2%) HAV, 5 (2.1%) HCV and 2 HDV coinfection. In the six of cases, the causes of infection could not been determined. Either a risk factor or the route of transmission was blood transfusion in the cases of 10%, tooth treatment 5.8%, operation 5.4%, contact with infected person in 3.3%, health care workers in 2.5%, availability of a portor in the family in 2.1%. On the other hand, in 69.7% of the cases could not been determined any transmission route or risk factor. The most frequent symptoms were weakness (85.0%), anorexia (76.3%), jaundice (48.5%), dark urine (45.2%), nausea (40.2%), vomiting (25.3%), abdominal pain (10.3%). The most frequent sign were hepatomegaly (84.2%), jaundice (48.5%), splenomegaly (34.0%), fever (7.4%) and lenfadenopathy (4.1%). Mean total bilirubin value was 11 ± 7.7 , mean ALT 1293 ± 895 and mean AST 1828 ± 946 . In eight cases with HBV infection, fulminant hepatitis developed and six of them died. Mortality rate was 2.4% in our study. Mean disease time was 36 ± 13 days in hepatitis B, and 20 ± 8 days in hepatitis A ($p<0.05$).

Key Words: Acute viral hepatitis, clinic, laboratory.

Giriş ve Amaç

Akut viral hepatit (AVH) karaciğerin en sık görülen hastalığı olup klasik hepatit virüsleri A, B, C, D, E, G'nin yanı sıra Epstein Barr virüsü (EBV), sitomegalovirüs (CMV), Herpes simplex virüs (HSV) gibi birçok virüs de hepatit etkeni olabilmektedir (1). Viral hepatitler bazen ciddi klinik seyir göstermesi; HBV, HCV, HDV infeksiyonlarında kronikleşmenin olması, ayrıca siroz ve karaciğer kanserine yol açabilmeleri nedeniyle tüm dünyada önemli bir sağlık sorunudur (2).

Sağlık Bakanlığı'na bildirilen yıllık AVH sayısı 15-20 bin civarındadır, ancak gerçek sayının bunun en az on katı olduğu tahmin edilmektedir (3).

Bu çalışmada kliniğimizde akut viral hepatit tanısı ile izlenen 241 olgunun epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Kliniğimize Ocak 1995-Temmuz 2000 tarihleri arasında AVH tanısı ile yatırılan 241 hastaya ait mevsimsel dağılım, yaş, cins, risk faktörleri, olası bulaş yolları, klinik ve laboratuvar özellikleri ile hastalık süreleri (semptomların başlıgıcından ALT ve AST düzeylerinin normale dönmesine kadar geçen süre) kaydedildi. Tanı klinik bulgular ve biyokimyasal testlerin yanı sıra viral göstergeler esas alınarak kondu. Viral göstergeler mikro ELISA yöntemi (Organon Technica) ile araştırıldı. Akut hepatit A tanısı için anti-HAV IgM, hepatit B için HBsAg ve anti-HBc IgM, hepatit C için anti-HCV ve HCV RNA, hepatit D için anti-HDV pozitifliği esas alındı. Ayrıca bu testlerin negatif olduğu olgularda CMV IgM, HSV IgM ve EBV antikoru araştırıldı.

Bulgular

Çalışma kapsamındaki 241 olgunun 103'ü (%42.7) kadın, 138'i (%57.2) erkek olup ortalama yaşları 27 ± 13 idi, olguların %71.7'si 13-30 yaş döneminde idi. Yaşa göre dağılım Tablo 1'de gösterilmiştir. AVH'li olguların 131'i (%54.4) HBV infeksiyonu, 97'si (%40.2) HAV, 5'i (%2.1) HCV infeksiyonu, 2'si (%0.8) HDV ko-infeksiyonu idi, 6 (%2.5) olguda etken belirlenemedi. Olguların etkenlere göre dağılım Tablo 2'de gösterilmiştir. HAV infeksiyonlarının 65'inin (%67.0) sonbahar ve kış aylarında meydana geldiği gözlenirken diğer olgularda mevsimsel özellik saptanmadı. Olguların %69.7'sinde bulaşma yolu ve risk faktörü saptanamazken %10'unda kan transfüzyonu, %5.8'inde diş tedavisi, %5.5'ünde ameliyat, %3.3'ünde yakın çevrede akut infeksiyon, %2.5'inde sağlık çalışanı olma, %2.1'inde aile taşıyıcı, %1.2'sinde şüpheli cinsel ilişki öyküsü vardı. Bulaş yolları Tablo 3'de gösterilmiştir.

Akut viral hepatitli olguların semptomları arasında en sık görülenler halsizlik (%85.0), iştahsızlık (%48.5), idrar renginde koyulaşma (%45.2), bulantı (%40.2), kusma (%25.3), karın ağrısı (%10.3) idi. En sık saptanan bulgular ise hepatomegali (%84.2), ikter (%48.5), splenomegali (%34.0), ateş (%7.4) ve lenfadenopati (%4.1) idi. Semptom ve bulguların dağılımı Tablo 4'te, biyokimyasal bulgular Tablo 5'te gösterilmiştir.

Hepatit B olgularının 8'inde (%6.1) fulminan hepatik yetmezlik gelişmiş olup bunların 6'sı (%4.5) exitus ile sonuçlanmıştır. AVH'de genel mortalite oranı %2.4 olarak saptandı.

Hepatit B'li olgularda ortalama hastalık süresi 36 ± 13 gün iken, hepatit A'da bu süre 20 ± 8 gün idi. HBV infeksiyonunda hastalık süresinin HAV'a göre daha uzun sürdüğü gözlemlendi. ($P < 0.05$). Olgu sayısının azlığı nedeniyle HCV'li olgular hastalık süresi açısından değerlendirmeye alınmadı.

Tartışma

Akut viral hepatit tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de önemli bir sağlık sorunudur. AVH'de cinsiyet farkı beklenmemekle birlikte erkek oranının daha yüksek bulunduğu bazı çalışmalar vardır (4-10). Bizim çalışmamızda AVH'li olguların %42.7'si kadın, %57.2'si erkekti. Çalışmamızda erkek hasta oranının daha fazla oluşunu parenteral geçişli hepatitler açısından erkeklerin riskli davranışlara daha fazla maruz kalmasına bağlamaktayız.

Olgularımızın %71.7'sinin 13-30 yaş arasında bulunması ülkemizde AVH'in genç yaşta geçirilme riskinin daha yüksek olduğunu ve korunmaya yönelik tedbirlerin daha erken dönemde alınması gereğini ortaya çıkarmaktadır.

Hepatit A olgularının çoğunlukla sonbahar ve kış aylarında başvurduğu gözlenmiş olup benzer sonuçlar diğer çalışmalarda da bildirilmiştir (4,7,11,12).

Ülkemizde erişkin grubunda AVH nedeniyle hastaneye yatırılanlarda en sık saptanan etken HBV'dir (3). Bizim çalışmamızda da %54.4 oranıyla HBV'nin ilk sırada olduğu, bunu %40.2 ile HAV'ın izlediği dikkati çekmektedir. Erişkin grubunu içeren diğer çalışmalarda da etyolojide HBV ilk, HAV ikinci sırada yer almıştır; Badur ve ark. (3) hepatit B ve hepatit A oranlarını %55.0-%7.8, Taşyaran ve ark. (4) %48.0-%28.0 Taşova ve ark. (5) %54.5-%15.0, Mert ve ark. (6) %49.7-%30.9, Geyik ve ark. (8) %58.2-%22.5, İşler ve ark. (9) %59.4-%20, Kurt ve ark (10) %76.0-%17.1, Gökteş ve ark. (13) %55.1-%30.4, Uzel ve ark. (14) %62.0-%22.0, Değertekin ve ark. (15) %32.5-%30, Özgüneş ve ark. (16) %68-%26 olarak bildirmişlerdir. Hepatit A ülkemizde daha çok çocukluk döneminde geçirilen bir infeksiyon olmakla birlikte son yıllarda genç erişkinlerdeki görülme sıklığında bir artış gözlenmektedir. Taşyaran ve arkadaşlarının (4) 1994 yılında yapmış olduğu bir çalışmada hepatit A nedeniyle kliniğimizde yatırılarak izlenen AVH'li olguların oranı %28.0 iken, bizim çalışmamızda bu oranın %40.2'ye yükseldiği görülmektedir. Bunun nedeni hijyen ve sanitasyon şartlarının giderek düzelmesi nedeniyle infeksiyonun ileri yaşlara kayması olabilir. Ayrıca hepatit A ileri yaşta geçirildiğinde semptomatik formun daha sık olması sonucu bu infeksiyonu erişkinde ikinci sıklıkla görmüş olabiliriz.

Hepatit C infeksiyonunun akut döneminde tanımlanması oldukça güç olup genellikle kronik dönemde tanı konmaktadır. Bunun nedeni olguların çoğunun anikterik veya subklinik seyretmesidir. İkterli akut hepatit C (AHC) oranı %25'in altındadır (17). Olgularımız arasında AHC oranı %2.1 olup, bu oran kliniğimizde 1994'de yapılan bir çalışmada %1.3 olarak bulunmuştur (4). Diğer çalışmalarda %1.4-%7.5 arasında oranlar bildirilmektedir. (5,8,13,16,18).

HDV infeksiyonu AVH'li 2 olgumuzda (%0.8) saptanmış olup her ikisi de koinfeksiyon olarak tanımlanmıştır. Bu oran diğer AVH olgu çalışmalarında %0.4-19.4 olarak bildirilmektedir. (3-5, 9, 10, 13, 15, 16, 18). Akut hepatit B'li olgularda HDV koinfeksiyon insidensi bizim olgularımızda %1.5 iken bu oran diğer çalışmalarda %0-11.5 arasında bildirilmektedir (19-24).

Etyolojisini belirleyemediğimiz altı olguda (%2.5) etkenin HEV olabileceğini düşünmekteyiz. Kliniğimizde 1994 yılında Taşyaran ve ark. yaptığı bir çalışmada HEV, AVH'li olguların %10.7'sinde etken olarak saptanmıştır (4). Bu çalışmada HEV oranının yüksek saptanmasını çalışmanın yapıldığı yılda bölgemizde görülen bir HEV epidemisinin olabileceğini düşünmekteyiz. Olguların bulaş yolları ve risk faktörleri incelendiğinde %69.7'sinde herhangi bir bulaş yolu saptanamamış olup, diğerlerinde ise ilk üç sırada kan transfüzyonu (%10.0), diş tedavisi (5.8), ve cerrahi girişim (%5.4) yer almaktadır. ABD'de diş tedavisi ve cerrahi girişime ait bulaş bildirilmemiş, kan transfüzyonuna ait rakamların ise oran verilmeyecek kadar düşük olduğu belirtilmektedir (25). Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda da bu üç bulaş yolu sıklıkla saptanmıştır (5, 10, 13, 26). Zorunlu olmadıkça kan transfüzyonundan kaçınılması, cerrahide ve diş tedavisinde kullanılan aletlerin dezenfeksiyonu ve bunun denetlenmesi gereklidir. Altı olgunun sağlık mensubu oluşu, bu grubun mutlaka aşılması gereğini bir kez daha hatırlatmıştır. Olguların büyük bir kısmında bulaş öyküsünün olmayışı, yurt içi ve yurt dışı çalışmalarda da bu sonucun varlığı infeksiyonun hala bilinmeyen geçiş yolları olabileceğini düşürmektedir (5,10,13,26).

Olgularımızın semptom ve bulguları ile laboratuvar sonuçları incelendiğinde herhangi bir özellik dikkati çekmemiş olup literatürle uyumlu idi (4-6,8,9).

HBV'ye bağlı olguların sekizinde (%6.1) fulminan hepatik yetmezlik gelişmesi ve altı olgunun (%4.5) exitus ile sonuçlanması bu infeksiyonunun prognozunun diğerlerinden daha ciddi olabileceğini ortaya koymaktadır. AVHB'de fulminan hepatik yetmezlik riski %1'den azdır (27). Bizim olgularımızda daha sık görülmesinin sebebi bölge halkının sosyoekonomik yönden geri olması olabilir. Bilindiği gibi protein malnütrisyonu fulminan hepatit için hazırlayıcı bir faktördür (28). AVH'de %2.4 olarak bulduğumuz genel mortalite oranını Taşyaran ve ark. %2.7, Geyik ve ark.%2.6, İşler ve ark. %0.9 bulmuşlardır (4,8,9).

Hastalık süresi açısından karşılaştırıldığında AVHB'nin AVHA'ya göre daha uzun sürdüğü gözlenmiştir. Diğer çalışmalarda da bu sonuç saptanmıştır (6,16).
Sonuç olarak; HAV infeksiyonunun sonbahar ve kış aylarında daha sık görüldüğü, yetişkin yaş AVH olgularının çoğunda etkenin HBV olduğu, olguların büyük bir kısmında bulaş öyküsünün bulunmadığı, AVHB'de fulminan hepatit nedeniyle ciddi klinik seyirin olabildiği ve hastalık süresi açısından HBV infeksiyonunun HAV infeksiyonuna göre daha uzun sürdüğü saptanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Hsu HH, Feinstone SM, Hoofnagle JY. Acute viral hepatitis. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. Fourth Edition, s 1136-1151, 1995, Churchill Livingstone, New York.
2. Yenen OŞ. Viral hepatitler. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (Eds). "İnfeksiyon Hastalıkları" Kitabında, 1. Baskı, s 641-700, 1996, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul.
3. Mıstık R, Balık İ. Türkiye'de viral hepatitlerin epidemiyolojisi: Bir meta analiz. "Kılıçturgay K (Ed.), Viral Hepatit'98, 1.Baskı" kitabında, s 10-39, 1998, Viral Hepatitle Savaşım Derneği, İstanbul.
4. Taşyaran MA, Parlak M, Ertek M, Yılmaz Ş. Akut viral hepatitli olguların analizi. Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi, 1995; 2: 37-39.
5. Taşova Y, Saltoğlu N, İnal AS, Yılmaz G, DüNDAR İH. Akut viral hepatit: 66 olgunun değerlendirilmesi. III. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu, Program ve Kongre Kitabı, Ankara, 7-9 Kasım 1996, P: 5.
6. Mert A, Dumankar A, Tabak F, Büyükbeşer MA, Köksal S, Seyhan C, Çungurlu A, Bahçecioglu İH, Aktuğlu Y. Akut viral hepatit olgularının değerlendirilmesi. III. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu, Program ve Kongre Kitabı, Ankara, 7-9 Kasım 1996, P: 2.
7. Akbulut A, Kılıçoğlu A, Felek S, Kalkan A, Kılıç SS. Akut viral hepatit A olgularının değerlendirilmesi. IV. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu, Program ve Kongre Kitabı, Ankara, 1998, P: 83.
8. Geyik MF, Demirel M, Ayaz C, Kökoğlu ÖF, Hoşoğlu S. Akut Viral hepatitlerin klinik ve laboratuvar yönünden değerlendirilmesi. IV. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu, Program ve Kongre Kitabı, Ankara, 4-6 Kasım 1998, P: 9.
9. İşler M, Ertem S, Özgüder T, Batur Y. Akut viral hepatit olgularımızın değerlendirilmesi. Gastroenteroloji Dergisi, 1994; 4: 582-586.
10. Kurt H, Tuñçbilek S, Tekeli E. Akut viral hepatitli hastaların etyolojik dağılımı. Viral Hepatit Dergisi, 1995-1: 38-41.
11. Kılıç H, Şahin İ, Arınç H, Yıldırım MS. HAV seroprevalansının yaş ve mevsimsel analizi. III. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu, Program ve Kongre Kitabı, Ankara, 7-9 Kasım 1996, P: 12.
12. İris NE, Dinç E, Ağaç E, Çetmeli G, Önlen Y, Özgüneş N. A Hepatitinin görülme sıklığının mevsimlere göre dağılımı. III. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu, Program ve Kongre Kitabı, Ankara, 7-9 Kasım 1996, P: 13.
13. Göktaş P, Özsoy G, Dağ Z, Ertem SA, Özyürek S, Karagül E, Akut viral hepatitli olgularda etyolojik dağılım. III. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu, Program ve Kongre Kitabı, Ankara, 7-9 Kasım 1996, P: 1.
14. Uzel S, Özüt H, Eraksoy H, Dilmener M, Çalangu S. Akut viral hepatit: Klinik ve biyokimyasal özellikler. XXVI. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, Kongre Kitabı. Antalya, 1994: 267.
15. Değertekin H, Yenice N, Kankılıç H, Canoruç F, Arıkan E. Akut viral hepatitis vakalarında etyolojik ayırım. Gastroenteroloji Dergisi, 1991; 1: 6-8.
16. Özgüneş N, Yazıcı S, Üçışık C, Ceylan T, Saçlıgil C. Viral Hepatit Dergisi, 1998; 1: 54-55.

17. Şentürk H. HCV Enfeksiyonu, Klinik bulgular ve tanı. "Kılıçturgay K (Ed.), Viral Hepatit'98, 1.Baskı" kitabında, s 162-165, 1998 Viral Hepatitle Savaşım Derneği, İstanbul.
18. Kurultay N, Ural S, Alicoşkun, N, Türker M, Kaptan F, Gülfidan G. İzmir Atatürk Eğitim Hastanesi'nde 1993-1996 yılları arasında İntaniye Kliniği'ne yatırılan 230 akut viral hepatit olgusunun tiplendirilmesi. III. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu, Program ve Kongre Kitabı, Ankara, 7-9 Kasım 1996, P: 3.
19. Badur S. Hepatit D virüsü. Klimik Dergisi. 1988; 1: 25-27.
20. Mert A, Şentürk H, Otağ F, Tabak F, Dumankar A, Akdoğan M, Özdemir S, Sonsuz A, Aktuğlu Y. Hepatit B virüsü enfeksiyonunda Delta antikor sıklığı. III. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu, Program ve Kongre Kitabı, Ankara, 7-9 Kasım 1996, P: 46.
21. Eyigün CP, Dayan S, Hacıbektaşoğlu A. Akut HBV enfeksiyonunda delta virüs koinfeksiyon insidensi. Türk Gastroenteroloji Dergisi, 1995; 6: 28-32.
22. Erbaş O, Gürbüz Y, Acar N, Acar Y, Aytan F. HBV Enfeksiyonlarında Delta antikor sıklığı. Gastroenteroloji Dergisi, 1991; 2: 117-119.
23. Göral V, Kankılıç H, Değertekin H, Oruç FC. Akut ve kronik karaciğer hastalıklarında anti-Delta antikor müsbetliği ve prognozla ilişkisi. Gastroenteroloji Dergisi. 1991; 2: 353-357.
24. Ökten A, Çakaloğlu Y, Yalçın S ve ark. Hepatitis B virüsü enfeksiyonunda delta antikor sıklığı (Anti-delta) ve klinik önemi. Klinik Gelişim, 1988; 2: 30-33.
25. Shapiro CN. Transmission of hepatitis viruses. Ann Intern Med 1994, 120: 82-84.
26. Mıstık R. Yetişkin akut viral hepatit B (AVHB)'de bulaş yolları. Viral Hepatit Dergisi 1995, 1: 20-24.
27. Kurt H. Hepatit B Enfeksiyon, Klinik bulgular. "Kılıçturgay K (Ed.), Viral Hepatit'98, 1.Baskı" kitabında, s 101-106, 1998, Viral Hepatitle Savaşım Derneği, İstanbul.
28. Ökten A. Karaciğer hastalıkları. "Büyüköztürk K (Ed), İç Hastalıkları, 1. Baskı" kitabında, s 811-825, 1992, İstanbul Tıp Fakültesi Vakfı, İstanbul.