

# Semptomatik Hepatit A ve Hepatit A Komplikasyonu Olarak Kolestatik Hepatit

*Symptomatic Hepatitis A and Cholestatic Hepatitis as A Complication of Hepatitis A*

Ateş Kara<sup>1</sup>, Aslınur Özkaya Parlakay<sup>1</sup>, Ayşegül Akan<sup>2</sup>, A. Bülent Cengiz<sup>1</sup>, Mehmet Ceyhan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Enfeksiyon Hastalıkları Ünitesi Hacettepe, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Ankara, Türkiye

## Özet

Hepatit A enfeksiyonu, enterik yolla bulaşan, Picornaviridae ailesinden bir virüs olan hepatit A virüsünün yol açtığı, akut, çoğunlukla kendi kendini sınırlayan bir hastalıktır. Hastalık, asemptomatik geçirilebileceği gibi, fulminan hepatititin de içinde olduğu çeşitli şiddette klinik tablolara da yol açabilmektedir. Semptomların süresi değişebilmekle birlikte, hepatit A kronik hepatite yol açmamaktadır. Bu çalışma ile hepatitle başvuran ve akut hepatit A tanısı konulan çocuk vakaların özellikleri ve hepatit A enfeksiyonunun en sık karşılaşılan komplikasyonu olan kolestatik hepatitin seyrinin değerlendirilmesi planlanmıştır. (*Çocuk Enf Derg* 2009; 3: 165-7)

**Anahtar sözcükler:** Hepatit A, kolestatik hepatit, çocukluk çağı

## Abstract

Hepatitis A infection is an acute, self limiting disease due to infection of the liver by hepatitis A virus , an enterically transmitted virus which is a member of the Picornaviridae family. The infection may be asymptomatic or cause an acute hepatitis syndrome of varying degrees of severity up to and including fulminant hepatitis. While the duration of symptoms may vary widely, the disease does not lead to chronic hepatitis. In this study, the characteristics of cases admitting with acute hepatitis diagnosed as having hepatitis A infection and the follow-up of cholestatic hepatitis, which is the most common complication of hepatitis A infection, are investigated.

(*J Pediatr Inf* 2009; 3: 165-7)

**Key words:** Hepatitis A, cholestatic hepatitis, childhood

## Giriş

Hepatit A, picornavirüslerden, hepadnavirüs ailesinin tek üyesi olan hepatit A virüsüyle (HAV) oluşan akut nekroinflamatuvar karaciğer hastalığıdır. Enterik yolla yayılımıyla mevsimsel olarak tüm dünya çapında her yıl 1.500.000 yeni vaka saptanmaktadır (1). Hepatit semptomları genellikle HAV alındıktan 4 hafta sonra gerçekleşir, ancak bu süre 2 ile 7 hafta arasında değişebilir (2). Hepatit A virüsüyle enfekte çocuklarda hastalık genellikle asemptomatik ya da hafif olarak atlatırken artan yaşla birlikte ateş, yorgunluk, sarılıkla seyreden daha şiddetli bulgular gözlemlenmektedir (3). Ülkemizden yapılan çalışmalarda hastalıkla karşılaşma oranlarının farklı coğrafik bölgeler içinde farklı epidemiyolojik özellikler gösterdiği ve özellikle Güneydoğu ve Doğu

Anadolu bölgelerinde seropozitivitenin batı bölgelere kıyasla daha küçük yaşlarda yüksek seyrettiği saptanmıştır (4, 5). Akut hepatit A enfeksiyonu, ülkemizde sosyoekonomik ve hijyen koşullarının iyileşmesiyle her geçen gün azalmakta, ancak vaka yaş grupları, yukarı doğru kaymaktadır.

Bu çalışma ile hepatitle başvuran ve akut hepatit A tanısı konulan çocuk vakaların özellikleri ve hepatit A enfeksiyonunun en sık karşılaşılan komplikasyonu olan kolestatik hepatitin seyrinin değerlendirilmesi planlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada, Haziran 2000 ve Haziran 2009 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi

Geliş Tarihi: 02.10.2009  
Kabul Tarihi: 05.11.2009

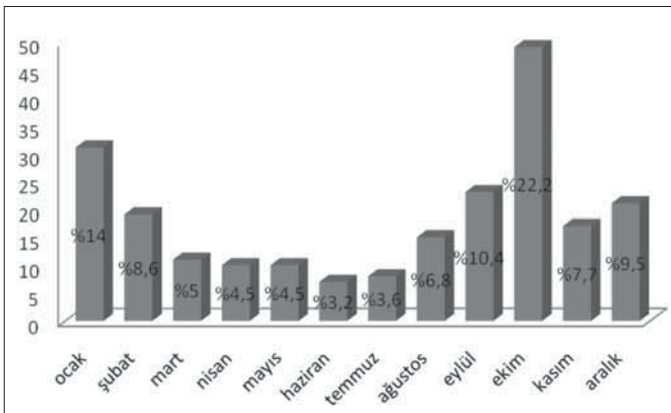
Yazışma Adresi:  
Correspondence Address:  
Ateş Kara  
Hacettepe Üniversitesi Tıp  
Fakültesi Çocuk Sağlığı ve  
Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Enfeksiyon Hastalıkları,  
Ünitesi Hacettepe 06100  
Ankara, Türkiye  
Tel.: +90 312 305 11 66  
E-posta:  
ateskara@hacettepe.edu.tr

Çocuk Acil Polikliniği ve Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniği'ne sarılık şikayetiyle başvurup, hepatit tanısı alan hastalar retrospektif olarak incelenmiştir. Poliklinik kayıt defteriyle belirlenen 405 hastanın 221'inin dosyasına ulaşılabilmiş ve bu vakaların adı soyadı, dosya numarası, yaşı, cinsiyeti, başvuru tarih ve mevsimi, başvurudaki Alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), gamaglutamil transferaz (GGT), total ve direkt bilirubin değerleri, hemogloblin, lökosit, APTT, INR değerleri, kontrolde bakılan ALT, AST, GGT, total ve direkt bilirubin değerleri, kolestaz geçirip geçirmediği, kolestaza yönelik tedavi verilip verilmediği, tedavi verildiyse çeşidi kaydedilmiştir. Hastalar yaşlarına göre 1-3 yaş, 3-7 yaş, 7-11 yaş ve 11 yaş üstü olmak üzere 4 ayrı farklı grupta incelenmiştir.

## Bulgular

Hepatit A enfeksiyonu geçirdiği bilgisine ulaşılan, 123 erkek, 98 kız toplam 221 vakanın yaş dağılımının 1, 5-16, 5 arasında olduğu (ortalama: 9, 12±3, 65) saptanmıştır. Bu hastaların daha önceden tespit edilen yaş gruplarına göre dağılımda 1-3 yaş arasında 15 hasta (%6, 8), 4-6 yaş arasında 51 hasta (%23, 1), 7-11 yaş arasında 88 hasta (%39, 8) ve 11 yaş üzerinde 67 hasta (%30, 3) olduğu tespit edilmiştir. Hepatit A enfeksiyonunun dağılımının en fazla kış ve sonbaharda olduğu tespit edilmiştir. Vakaların başvurdukları aylara göre dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir. Hepatit A enfeksiyonlu hastaların ALT değerleri 16-5078 IU/L arasında (ortalama: 1363, 08±911, 773), AST değerleri 33-5290 IU/L (ortalama: 1035, 80±935, 777), GGT değerleri 10-2049 IU/L arasında (ortalama: 176, 26±186, 850), total bilirubin değerleri 0, 30-29, 90 arasında mg/dl (ortalama: 5, 55±3, 76), direkt bilirubin değerleri 0, 01-19, 30 mg/dl arasında (ortalama 4, 11±3, 18) değişmektedir. Hastaların hemogloblin, lökosit, INR, APTT değerlerinin dağılımı Tablo 1'de verilmiştir.

Hastaların ALT ve AST değerlerinin yaşla arttığı saptanmıştır (Şekil 2). Hastaların 10'unda kolestatik hepatit gelişmiş, 5'inde kolestiramin, 2'sinde ursodeoksikolik asit tedavisi verildiği görülmüştür.



Şekil 1. Vakaların aylara göre dağılımı

## Tartışma

Hepatit A enfeksiyonu aşı ile korunabilen ve genellikle selim seyirli olarak değerlendirilen bir hastalıktır. Ancak akut karaciğer yetmezliğinin ve endemik bölgelerde fulminan karaciğer hastalığının en sık nedeni de hepatit A enfeksiyonudur (6, 7). Her 1000 hepatit A vakası için 1-8 arasında fulminan hepatit geliştiği saptanmıştır. Safra akımının azalmasına bağlı olarak gelişen kolestatik hepatitin klinik önemi hastaların gereksiz yere başka ön tanılarla opere edilme risklerinin olmasından kaynaklanmaktadır.

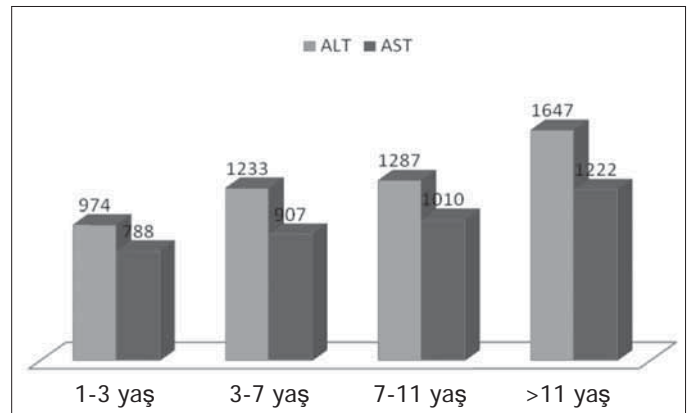
Çalışmamızda, hepatit A enfeksiyonunun yaş ve cinsiyet açısından dağılımının istatistiksel olarak anlamlı değişiklik göstermediği saptanmıştır. İlk üç yaşta hepatit A'nın mevsimler arası dağılımında fark olmadığı ancak, yaş büyüdükçe kış ve sonbaharda enfeksiyonun görülme sıklığının arttığı gözlenmiş ve genel olarak da akut hepatit A enfeksiyonu saptanan vakaların başvuru zamanlarında iki mevsimin; kış ve sonbaharın ön plana çıktığı tespit edilmiştir. Hastalık inkübasyon süresiyle değerlendirildiğinde Anadolu'nun farklı bölgelerine seyahat ile alınıp Ankara'da atağa neden olabileceği de düşünülmüştür. Hollanda'dan yapılan bir çalışmada da Fas ve Türkiye'ye tatil için giden çocukların yaz sonrası hepatit A enfeksiyonu yayılımında önemli bir yeri olduğu saptanmıştır (8). Bu özelliğe bakıldığında aşılmasının Türkiye geneli için ancak coğrafi seroepidemiolojiye göre yaş özellikleri dikkate alınarak planlanması gerekli olduğu belirtilebilir.

Hepatit A enfeksiyonu olan vakaların %15'inde ALT-AST değerleri, normal değerlerin 80-100 katına kadar çıktı-

Table 1. Hastaların başvurudaki aPTT, INR, hemogloblin ve beyaz küre değerlerinin dağılımı

	Minimum	Maksimum	Ortanca	Std. Deviasyon
başvuru aPTT	23, 2	51, 4	33, 73	4, 16
başvuru INR	0, 96	2	1, 26	0, 24
başvuru Hb	7, 9	16, 3	12, 83	1, 40
başvuru BK	2700	19100	6616, 57	2269, 48

Hb: Hemogloblin, BK: Beyaz küre



Şekil 2. ALT ve AST değerlerinin yaşa göre dağılımı

ği ancak bunun prognoz açısından veya komplikasyon gelişimi yönünden öneminin olmadığı saptanmıştır. Bu veri de, vaka sayımız kısıtlı olmakla birlikte, başvuru anındaki karaciğer enzim düzeylerinin, klinik tablonun seyri veya komplikasyonları açısından fikir verici olmadığını göstermektedir.

Vakaların incelemesinde kolestatik hepatit gelişen hastaların yaş dağılımının 4 -16 yaş arasında olduğu (ortanca: 12, 29±3, 62), kolestatin 11 yaş sonrası %10'un üzerine çıktığı, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da kız çocuklarda daha sık gözleendiği tespit edilmiştir. Kolestatin yaş ile birlikte artan (özellikle 11 yaş üzerinde) bir sıklıkla geliştiği ve prognozun olumlu olduğu sadece klinik seyri 1 ay ve üzerinde uzattığı gözlenmiştir. Yaz aylarında oransal olarak kolestatin daha yüksek görüldüğü bunun da yaz aylarında azalan hidrasyon ve beslenmeden etkilenmiş olabileceği düşünülmüştür. Kolestatik hepatiti olmayan vakaların 1. haftada %60'ında, 2. haftada ise vakaların %90'ında laboratuvar olarak düzelme tespit edilmiştir.

Hastaneye başvurmuş hepatit A tanısı konmuş vakaların ancak %50'sinin dosyalarına ulaşılabilmiş olması hastane kayıt sistemlerinin bilgisayar üzerinde tutulması gerekliliğini göstermekte ve böylece verilerine daha kolay ulaşım sağlayabileceğinden ileriki çalışmalarda daha yol gösterici olacağı düşünülmüştür.

Bu bulgular ile özellikle adölesan çağında yaklaşık 2 haftalık okul döneminde kayıp ve vakaların da %20'sine yakın bir grubunda (kolestatik hepatit grubu dahil) ise 1 aydan daha uzun görülebilen laboratuvar anormalliklerine

neden olan hepatit A için Türkiye'nin aşılama programları açısından hazırlık yapmasının gerekli olacağı kanısındayız.

## Kaynaklar

1. Bell BP. Global epidemiology of hepatitis A: implications for control strategies. In: Margolis HS, Alter MJ, Liang J, Deinstag J, eds. Viral hepatitis and Liver Disease. London: International Medical Press, 2002: 9-14.
2. Kanra G, Kara A. Hepatit A virüsü ve Hepatit A. Katkı Pediatri Dergisi 1998; 19: 577-93.
3. Bell BP, Shapiro CN, Margolis HS. Hepatitis A virus. In: textbook of pediatric infectious diseases (Ed: Feigin RD, Cherry JD), 5th ed., 2004, Saunders, p: 2069-86.
4. Kanra G, Tezcan S, Badur S. Hepatitis A seroprevalence in a random sample of the Turkish population by simultaneous EPI cluster and comparison with surveys in Turkey. Turk J Pediatr 2002; 44: 204-10.
5. Ceyhan M, Yildirim I, Kurt N, et al. Differences in hepatitis A seroprevalence among geographical regions in Turkey: a need for regional vaccination recommendations. J Viral Hepat 2008; 15: 69-72.
6. Shouval DS, Mor E, Avitzur Y, Shamir R et al. Living-related donor liver transplantation for children with fulminant hepatic failure in Israel. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2009; 48: 451-5.
7. Ferreira CT, Vieira SM, Kieling CO et al. Hepatitis A acute liver failure: follow-up of paediatric patients in southern Brazil. J Viral Hepat 2008; 15: 66-8.
8. van Gorkom J, Leentvaar-Kuijpers A, Kool JL, Coutinho RA. Annual epidemics of hepatitis A in four large cities related to holiday travel among immigrant children. Ned Tijdschr Geneesk 1998; 142: 1919-23.