

Akut rubeola hepatiti*

Acute rubeola hepatitis

Dr. Murat SARUÇ¹, Dr. Beril ÖZBAKKALOĞLU², Dr. Ayşe SİVREL²,
Dr. Özlem TÜNGER², Dr. Şerife ARSLAN¹, Dr. Hakan YÜCEYAR¹

Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Gastroenteroloji Ünitesi¹
ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı², Manisa

ÖZET: Akut viral hepatit etyolojisinde, hepatit A, B, C, D ve E virüsleri major etkenlerdir. Ancak sık görülmemekle beraber diğer virüs enfeksiyonlarının seyri sırasında da akut viral hepatit gelişebilmektedir. Hepatit virüsleri dışındaki virüslerin oluşturduğu hepatitlerde tanı güçlüğü nedeniyle etyolojik ajanın tespiti her zaman mümkün olamamaktadır. Bildirimizde sunulan 18 yaşındaki erkek ve 17 yaşındaki kız hastada üst solunum yolu enfeksiyonu belirtileriyle seyreden prodromal devre sonrası, cilt döküntüleri ve transaminaz yükselmesiyle giden akut hepatit tablosu gelişmiştir.

Diğer akut viral hepatitlerin seyri sırasında da ekzantemlerin görülebileceği bilinmektedir. Bu hastalara uygun serolojik testler sonrası akut rubeola hepatiti tanısı konmuş ve transaminaz, GGT ve LDH yükseklikleri iki hafta sonra normal düzeylerine inmiştir. Literatürde genç erişkinlerin kızamık enfeksiyonu seyrinde akut hepatit görülme oranının % 45 olduğu bildirilmiştir. Ülkemizde Hepatit A ve B virüslerine bağlı akut hepatit sık görülmektedir. Ancak, akut hepatite neden olabilecek diğer virüslerin varlığı da unutulmamalıdır.

Anahtar sözcükler: Hepatit, kızamık, viral

SUMMARY: Viral hepatitis is caused by five main viruses: hepatitis viruses A, B, C, D, and E. Some other viruses occasionally may also cause hepatitis. In hepatitis which is caused by other than hepatitis viruses, the etiologic agent is difficult to detect. In this paper, two cases with acute viral hepatitis were presented; a 18 years old boy and a 17 years old girl. After suffering from symptoms of upper respiratory infection, acute viral hepatitis with skin rashes and elevated transaminases have been developed in both cases.

It is well described that skin rashes may be seen also during infections by hepatitis viruses. The diagnosis of acute rubeola hepatitis was accomplished by the help of serological tests. The serum levels of transaminases, GGT and LDH returned to normal values after sustained in high levels for two weeks. In the literature, the occurrence of hepatitis during measles infection of young adults was reported as 45%. The most common causes of hepatitis are hepatitis viruses A and B in our country. In differential diagnosis of acute hepatitis, however, one should be keep in mind the other viruses which may cause the disease.

Key words: Hepatitis, measles, viral

Akut viral hepatit, çeşitli virüslerle ortaya çıkabilen, önemli belirti ve değişikliklerini karaciğerde ve onun fonksiyonlarında meydana getiren, ciddi seyirli enfeksiyöz bir hastalıktır (1). Akut viral hepatit etyolojisinde hepatit A, B, C, D ve E virüsleri major etkenler olmasına karşın, Epstein-Barr virüsü, sitomegalovirus, Herpes simpleks, yellow fever ve rubeola enfeksiyonları seyri sırasında da, sık görülmemekle beraber akut viral hepatit gelişebilmektedir (2). Literatürde kızamık enfeksiyonu seyri sırasında özellikle genç erişkinlerde akut hepatit tablosu görülebildiğini bildiren bilgiler bulunmaktadır (3). Özellikle kızamık enfeksiyonu endemileri sırasında

karaciğer tutulumunun yüksek olduğu belirtilmektedir. Hepatit virüsleri dışındaki virüslerin oluşturduğu hepatitlerde tanı güçlüğü nedeniyle etyolojik ajanın tespiti her zaman mümkün olamamaktadır. Bu yazıda iki akut rubeola olgusu sunulmuş ve ilgili literatür gözden geçirilmiştir.

OLGU 1

On sekiz yaşında erkek hasta üst solunum yolu enfeksiyonunu takiben gelişen deri döküntüsü, halsizlik, çabuk yorulma ve kilo kaybı yakınmalarıyla başvurdu. Yapılan fizik muayenede hepatosplenomegali ve bronz renkte

Tablo 1. Olguların transaminaz, LDH ve GGT değerlerinin başvuru gününden itibaren seyri

Birinci olgu	Başvuru	7. gün	14.gün	İkinci olgu	Başvuru	7. gün	14.gün
SGOT (IU/L)	356	83	29	SGOT (IU/L)	323	95	27
SGPT (IU/L)	388	103	29	SGPT (IU/L)	289	96	26
GGT (IU/L)	79	52	25	GGT (IU/L)	83	47	21
LDH (IU/L)	947	679	388	LDH (IU/L)	1312	668	36

deskuamasyon gösteren makulopapüler deri döküntüleri tespit edildi. Laboratuvar incelemelerinde SGOT 356 IU/L, SGPT 388 IU/L, LDH 947 IU/L, GGT 79 IU/L ve protrombin zamanı 30.8 saniye olarak tespit edildi. Bilirubin ve diğer karaciğer enzimleri normaldi. Tam kan sayımı, serum protein ve immünglobulin düzeyleri ile diğer hematolojik incelemeler normal olarak değerlendirildi. Batın ultrasonografik (USG) incelemesinde karaciğer kosta kenarını 2 cm geçiyordu; dalak indeksi normalin üzerindiydi.

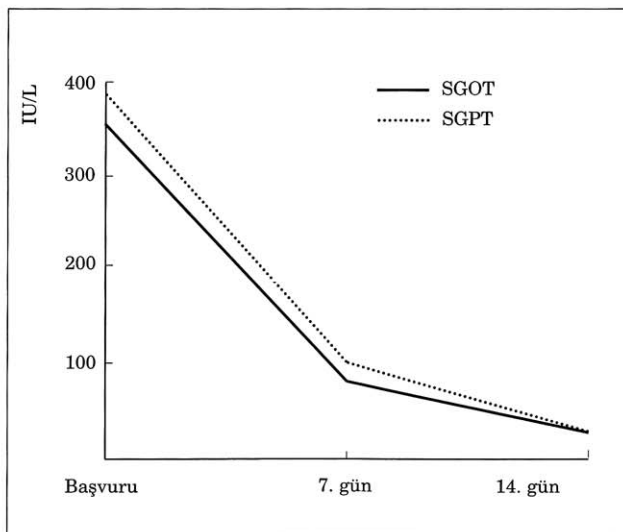
OLGU 2

On yedi yaşında kız hasta 5 gün önce başlayan halsizlik, boğaz ağrısı, bulantı, iştahsızlık, hafif ateş ve 2 gündür beliren deri döküntüleri ve öksürük nedeniyle başvurdu. Fizik muayenede; ateş 39°C, gövde ve kollarda makulopapüler eritematöz ekzantemler ve kot kavsi altında pal-

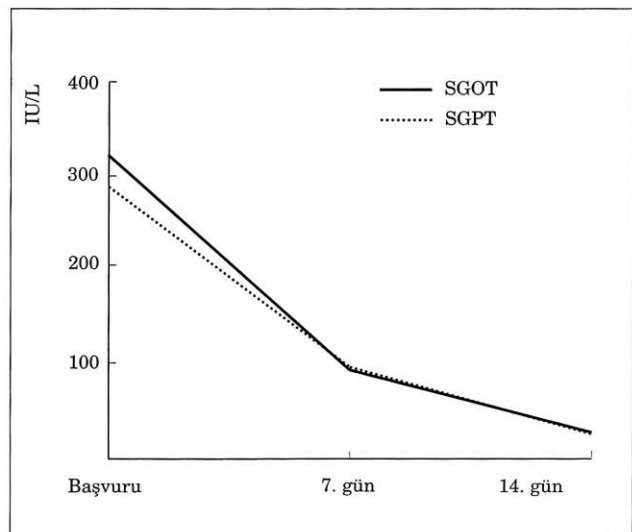
pabl karaciğer tespit edildi. Laboratuvar incelemesinde SGOT 323 IU/L, SGPT 289 IU/L, GGT 83 IU/L ve LDH 1312 IU/L, protrombin zamanı 28.3 saniye olarak bulundu. Bilirubin ölçümleri normaldi. Yatışının 4. gününde otitis media gelişti. Döküntüleri deskuamasyonla soldu. Tablo 1'de hastaların ortalama transaminaz, LDH ve GGT değerlerinin başvuru gününden itibaren seyri görülmektedir; Şekil 1 ve Şekil 2'de ise birinci ve ikinci olguda transaminazların seyri grafiksel olarak verilmiştir.

KLİNİK İZLEM ve SEYİR

Her iki hastada da HBsAg, anti-HBs, anti-HAV, anti-HCV, anti-HEV, ANA, LKM, ASMA, AMA negatif bulundu. Serolojik çalışmalarda, anti-CMV IgG, anti-CMV IgM, Paul-Bunnel testi, Monospot testi ve anti-rubella IgM negatif, anti-rubella IgG ve anti-rubeola IgM pozitif geldi.



Şekil 1. Birinci olgunun transaminaz değerlerinin döküntünün başladığı günden itibaren seyri



Şekil 2. İkinci olgunun transaminaz değerlerinin döküntünün başladığı günden itibaren seyri

Hastaların kızamık enfeksiyonu geçirme öyküsünün de bulunmaması nedeniyle, klinik tablo akut rubeola hepatiti olarak değerlendirildi.

Hastaların izlemi sırasında ortalama 2. hafta sonunda transaminaz düzeyleri ve protrombin zamanları normal seviyelere geriledi. Birinci olguda mevcut hepatosplenomegali ve USG'deki infiltratif görünüm kayboldu. İkinci hastada gelişen otitis media için uygun antibiyotik tedavisi yapıldı.

Bu hastanın tek yumurta ikizi kardeşinde de kızamık enfeksiyonu gözlemlendi ve normal transaminaz ve GGT değerleri, ancak yüksek LDH (1023 IU/L) seviyesi saptandı. Bu kardeşte, hepatit dahil, kızamığa bağlanabilecek hiçbir komplikasyon gelişmedi.

Rubeola hepatitli iki hastada da izlemlerinin 2. haftasında yapılan kontrolde anti-rubeola IgG pozitifliği geliştiği saptandı. Birinci hasta 9. ayda, ikinci hasta 5. ayda tekrar görülmüş ve rutin tetkikleri ve karaciğer fonksiyon testleri normal olarak bulunmuştur.

TARTIŞMA

Akut viral hepatit etkeni olan virüslerin büyük çoğunluğu hepatotrop virüsler olduğu halde Epstein-Barr virüsü, sitomegalovirüs gibi lenfotrop, herpes simpleks virüsü gibi dermatotrop virüsler de bazen akut viral hepatite yol açabilirler (4). Bu virüslerden başka, kızamık, kızamıkçık ve kabakulak virüsleriyle ortaya çıkan enfeksiyonların seyri sırasında da akut hepatit kliniği görülebilir (1). Ekzotik virüsler denilen, çok tehlikeli ancak nadir karşılaşılan Marburg, Lassa ve Ebola gibi virüsler de akut viral hepatit etkeni olarak bildirilmişlerdir (1). Ekzotik virüsler hariç, diğerleri karaciğer dışı organları etkiler, hastalıkların bulgu ve belirtileri daha çok karaciğer dışı organlara aittir. Oysa, ekzotik virüslerin ortaya çıkardıkları hastalıkların bulgu ve belirtileri daha çok karaciğer merkezlidir.

Khatib ve arkadaşlarının bildirdiği, yaşları 9 ile 59 arasında değişen, kızamık enfeksiyonuyla ilişkili 27 hepatobilier hastalık olgusu literatürde bulunan en geniş serilerden biridir (5). Bu çalışmada yedisi atipik kızamık olmak üzere, toplam 24 olguda serum transaminaz yüksekliği tespit edilmiştir. Bu 24 olgunun hepsinin karaciğer hastalığı yönünden asemptomatik seyir gösterdiği bildirilmiştir. Asemptomatik akut rubeola hepatiti olgularında transaminaz yükseklik-

leri erken ortaya çıkmış ve birkaç gün içinde normale dönmüştür. Yazarlar, kolestaz ve sarılıkla seyreden 3 olgu olduğunu, bu tür hepatitin döküntülerin kaybolmaya başladığı günlerde ortaya çıkıp, 2 hafta veya daha uzun sürdüğünü belirtmişlerdir. Olgularımızda da akut viral hepatit asemptomatik seyir göstermiş ve iki hafta içinde transaminaz seviyeleri normal sınırlara gerilemiştir.

Genç erişkinlerin kızamık enfeksiyonu seyrinde ortaya çıkan komplikasyonları inceleyen Meksika kaynaklı bir başka çalışmada (6), düşünülenin aksine kızamık enfeksiyonu seyri sırasında akut viral hepatitin sık karşılaşılan bir komplikasyon olduğu bildirilmektedir. Komplikasyonların görülme sıklığına göre sıralamasında % 45 ile hepatit ilk sırayı almakta ve onu % 17 ile bakteriyel pnömoni izlemektedir. Diğer komplikasyonlar olarak da oral kandidiyazis (% 13), üst gastrointestinal sistem kanaması (% 13), epistaksis (% 8), ensefalit (% 4), subkutan amfizem (% 2) ve hipokalsemik tetani (% 1) sayılmaktadır. LDH seviyesi ile komplikasyonların ortaya çıkma sıklığı arasında pozitif bir ilişki olduğu ve LDH seviyesinin 750 IU/L'nin üzerinde olmasının kızamık enfeksiyonunun kötü prognozuna işaret ettiği belirtilmiştir. Genç erişkinlerin kızamık enfeksiyonu mortalitesi, bu seride % 1 olarak karşımıza çıkmaktadır.

Literatürde akut kızamık enfeksiyonu sırasında ağır sarılıkla seyreden hepatit gelişen olgular da bildirilmektedir (7, 8). Bizim olgularımızda ise akut hepatit gelişmiş, ancak ikter görülmemiştir. Asemptomatik viral hepatit tablosuna sahip her iki hastanın da başvurusu sırasında yüksek bulunan serum transaminaz düzeyleri, hızla düşerek ikinci haftada normal sınırlarına inmiştir. İkinci olgumuzda ortaya çıkan otitis media dışında başka bir komplikasyonla karşılaşılmamıştır. Serum LDH düzeyleri her iki olguda da 750 IU/L sınırını aşmasına rağmen ciddi bir klinik seyir gözlenmemiştir.

Kızamık enfeksiyonunun çocuklarda tanısı güç olmamakta ve klinik görünümle birkaç hastalığın ayırıcı tanısı yapıldıktan sonra teşhise gidilebilmektedir (9). Kesin tanı için genellikle serolojiden yararlanılmakla beraber, bazı merkezlerde virüs kültürü de tanıyı doğrulamak için kullanılabilir (10). Ancak hastalık genç erişkinlerde atipik seyirli olmaya (3) ve daha sık komplikasyon (6) geliştirmeye eğilimlidir. Akut viral hepatitlerin ülkemizde sık karşılaşılan

etiyolojik ajanlarından biri olan hepatit B virüsü enfeksiyonu seyri sırasında da % 10-15 gibi yüksek oranda cilt döküntüleri görülebileceği bildirilmiştir (2). Serum transaminaz yüksekliği ile beraber ekzantemleri bulunan hastalarda, deri değişikliklerini hepatit B virüsüne bağlama yönünde yaygın bir yaklaşım vardır (6). Ancak, hepatotrop olmayan kızamık, kızamıkçık, sitomegalovirus gibi birçok virüs enfeksiyonunun seyrinde cilt döküntüleri hastalığın karakteristik özelliklerindendir ve bu virüsler akut viral hepatit

etkeni olarak karşımıza çıkabilmektedirler (4).

Ülkemizde hepatit A ve B virüslerine bağlı akut hepatit sık görülmektedir. Ancak akut hepatite neden olabilecek diğer virüslerin varlığı da unutulmamalıdır. Sonuç olarak, özellikle genç erişkinlerde hepatitin klinik ve laboratuvar bulgularıyla karşılaşıldığında, akut hepatitin etiyolojisinde hepatit A, B, C, D ve E etkenleri dışında diğer viral etkenler üzerinde de önemle durulması gerektiğini söyleyebiliriz.

KAYNAKLAR

1. Canoruç F. Viral hepatitler. (Gastroenteroloji, editör: Telatar H, Şimşek H) Hekimler Yayın Birliği, Ankara. 1993; cilt 2, s682-705.
2. Ockner RK. Acute viral hepatitis. In: Wyngaarden JB, Smith LH, Bennett JC (eds). Cecil Textbook of Medicine. 19th ed. WB Saunders Company, Philadelphia, 1992; 763.
3. Forni AL, Schluger NW, Roberts RB. Severe measles pneumonitis in adults: evaluation of clinical characteristics and therapy with intravenous ribavirin. Clin Infect Dis 1994; 19 (3): 454-62.
4. Çalangu S. Akut viral hepatitin serolojik tanısı. (Gastroenterolojiden Seçmeler, editör: Acar A, Bor S) Adak Matbaacılık, İstanbul. 1995; 85-7.
5. Khatib R, Siddique M, Abbass M. Measles associated hepatobiliary disease: an overview. Infection 1993; 21 (2): 112-4.
6. Casanova-Cardiel LJ, Hermida-Escobedo C. Measles in the young adult. Clinical features of 201 cases. Rev Invest Clin 1994; 46 (2): 93-8.
7. Odeh M, Oliven A, Potasman I. Hepatitis with overt jaundice in acute measles infection. J Clin Gastroenterol 1995; 20 (4): 345-6.
8. Nikolaeva LI, Bogomolova NN, Filimonova RG, et al. Antibodies to the structural proteins of the measles virus studied in some chronic diseases. Vopr Virusol 1993; 38 (6): 256-8 (abstract).
9. Kohl S, Pickering L. Infectious diseases-Measles (Rubeola). In: Behrman RE, Kliegman R (eds). Nelson's Essentials of Pediatrics. WB Saunders Company, Philadelphia. 1990; 284-376.
10. Makhene MK, Diaz PS. Clinical presentations and complications of suspected measles in hospitalized children. Pediatr Infect Dis 1993; 12 (10): 36-40.