

CASE REPORT

Gebeliğin akut yağlı karaciğer hastalığı ile karışan akut viral Hepatit A olgusu

A case of acute viral hepatitis interfering with acute fatty liver disease of pregnancy

Abdulkadir Turgut¹, Ali Özler¹, Neval Yaman Görük¹, Senem Yaman Tunç¹, Nurullah Peker¹, Recep Tekin²

ÖZET

Gebelikte akut hepatit A enfeksiyonu oldukça nadir görülmektedir. Klinik ve laboratuvar bulgularıyla gebelikte oldukça mortal seyredabilen gebeliğin akut yağlı karaciğer hastalığı ile karışabilmektedir. Karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik izlenen her iki durumun ayırıcı tanısı yapılmalı ve bu tabloyla gelen bir hastada hepatit A enfeksiyonu da akla gelmelidir. Kliniğimize başvurusunda, gebeliğin akut yağlı karaciğer hastalığı tanısı sonrasında akut hepatit A tanısı alan, 30 yaşında 35 haftalık gebeliği olan bir olgu sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Hepatit A, gebelik, akut yağlı karaciğer hastalığı

GİRİŞ

Gebede akut karaciğer yetmezliğinin sıklığı tam olarak bilinmemekle birlikte en sık nedenleri gebeliğin akut yağlı karaciğeri, fulminan viral hepatitler, toksik hepatitler ve gebeliğe bağlı gelişen hemoliz, artmış karaciğer fonksiyon testleri ve trombotopeni ile karakterize olan HELLP sendromudur.¹ Özellikle de akut viral enfeksiyonlar akut karaciğer yetmezliğinin en sık karşılaşılan sebeplerindedir.² Gebelikte akut viral hepatit A (AVHA) enfeksiyonu görülme insidansı 1/1000'dir. Hepatit A çoğunlukla çocukluk çağıında görülmesine rağmen erişkinde de görülmekte olup ciddi seyir izleyebilmektedir. Gelişmiş ülkelerde hepatit A'nın gebelik üzerine önemli bir etkisi beklenmez, ancak düşük gelir düzeyindeki bazı topluluklarda perinatal ve maternal ölümlerde artış gözlenmektedir. Bununla birlikte yaygın aşılama programları bu hastalığın insidansını %90'a yakın azaltmıştır.³ Gebeliğin herhangi bir döneminde bulaş sonrası ortaya çıkabilmektedir. Belirti ve semptomlar spesifik değildir ve olguların büyük çoğunluğu, anikteriktir ve genellikle hafif seyirlidir. Ancak hayatı tehdit eden bir potansiyel taşıyıcı ve mortallite oranı yaşla birlikte %2'lere kadar artar.⁴ Hepatit

ABSTRACT

Acute hepatitis A is a rarely seen infection during pregnancy. In terms of clinical and laboratory findings, it can be interfere with acute fatty liver disease which can be quite mortal during pregnancy. Since liver function tests are elevated in both conditions, hepatitis A infection should also be kept in mind in differential diagnosis. We present a 30 year-old pregnant woman with 35 weeks of gestation who presented to our clinic with a suspicion of acute fatty liver disease but finally diagnosed as acute hepatitis A infection. *J Clin Exp Invest* 2013; 4 (1): 123-125

Key words: Hepatitis A, pregnancy, acute fatty liver disease

A virüsünün teratojenik olduğuyla ilgili kanıt yoktur ve fetüse geçiş göz ardı edilebilir. Preterm doğum artmış olabilir ve yeni doğan kolestazi da bildirilmiştir.³ Gebelikte geçirilen AVHA enfeksiyonu gebeliğin akut yağlı karaciğeri ile de karışabilmektedir.

Bu çalışmamızda gebeliğin akut yağlı karaciğeri ile karışan akut viral hepatit A olgusunun tanısı, laboratuvar ve tedavisi literatür eşliğinde irdelenmiştir.

OLGU SUNUMU

Otuz yaşında, 35 hafta 2 günlük gebe 6 gündür devam eden ateş, karın ağrısı, nefes darlığı ve öksürük şikayeti ile acil servisten kliniğimize yatırıldı. Yatış esnasında yapılan fizik muayenesinde ateşi 36.2°C, TA: 130/80 mmHg, nabızı: 80/dk, solunum sayısı: 24/dk, genel durumu orta ve şuurlu idi. Solunum sesleri her iki tarafta azalmış ve birinci dereceden sistolik üfürüm mevcut olup, diğer sistem muayeneleri normal idi. Sistemik hastalığının olmadığı öğrenildi. Demir ve vitamin preparatları dışında farklı bir ilaç kullanım öyküsü yoktu. Son adet tarihine göre 35 hafta 2 günlük gebe olan hastanın, yapılan obstetrik ultrasonografisinde (USG) ortalama 35 hafta

¹ Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

² Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

Correspondence: Abdulkadir Turgut,

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD. Diyarbakır, Türkiye Email: abdulcadirturgut@gmail.com

Received: 26.12.2012, Accepted: 30.12.2012

Copyright © JCEI / Journal of Clinical and Experimental Investigations 2013, All rights reserved

4 günlük, baş geliş, amnion sıvısı normal, plasenta anteriorda, fetal kalp atımı (+), Doppler USG'de enddiastol akım kaybı negatif gebeliği mevcuttu. Vajinal muayenesinde serviks kapalı idi. Non-stress test (NST) reaktif olup kontraksiyonlar yoktu. Hastanın 6 gün önce yapılmış olan laboratuvar testlerinde kanda lökosit sayısı: 16600 /mm³, HGB 12 g/dl, trombosit sayısı 220 K/μL, total bilirubin 0.2 mg/dl, ALT 150 u/L, AST 204 u/L, LDH 294 u/L ve idrarda proteinüri negatif olarak izlendi. Hastanın bize başvurusunda tam kanda lökosit sayısı 13400/mm³, HGB 12.5 g/dl, PLT 282 K/uL, sedimentasyon hızı 28 mm/saat, CRP düzeyi 18 mg/dL, ALT 1514 u/L, AST 911 u/L, total bilirubin 5.2 mg/dl, LDH 494 u/L, INR 1.44, aPTT 27,4 sn, fibrinojen 232 mg/dl, HbsAg negatif, Anti HCV negatif, idrarda proteinüri negatif bulundu. Yapılan toraks ve abdominal USG'de sağ plevral aralıkta 4 cm, sol plevral aralıkta 3 cm kalınlığa ulaşan efüzyon ile safra kesesi ödematöz olup, karaciğer normal boyutta ve parankimi homojen olarak saptandı. Dahiliye tarafından konsülte edilen hastaya mevcut semptom ve bulgularla gebeliğin akut yağlı karaciğeri düşünüldü. Bunun üzerine hastanın bishop skorunun düşük olması ve mevcut tanının aciliyeti göz önüne alınarak sezeryanla doğum kararı verildi. Sezeryan ile 2500 gr, 45 cm uzunluğunda, 5-8 apgarlı bir kız bebek doğurtuldu. Postop enzim yüksekliğinin devam etmesi üzerine çalışılan antimitokondrial antikor(AMA), p-ANCA, Anti dsDNA, c-ANCA, anti düz kas antikor(ASMA), anti Kardiolipin IgM ve anti Kardiolipin IgG normal sınırlarda değerlendirildi. Antinuklear antikor (ANA) 1/320 oranında pozitif olduğu saptandı. Anti HAV IgM pozitif saptanması ve otoimmün panelin negatif olması üzerine hastada erişkin akut viral hepatit A tanısı kondu. Enzim değerleri gerileyen ve genel durumu düzelen hasta daha sonra kontrole gelmek üzere taburcu edildi. Hasta iki hafta sonra kontrole geldiğinde enzim düzeylerinin normale geldiği, anti HAV IgG 'nin pozitifleştiği saptandı.

TARTIŞMA

Hepatit A virüs enfeksiyonu gebelerde 1/1000 gibi düşük bir oranda gözlenirken, gebeliğin herhangi bir döneminde görülebilir ve klasik akut viral hepatit semptom ve bulgularını gösterir. Genellikle hafif seyrederek ve çoğu hastada etkisi sınırlıdır. Bu enfeksiyonun en önemli komplikasyonu %1'den daha az sıklıkla görülen fulminan hepatit ve akut karaciğer yetmezliğidir. Gebelikte hastalık genellikle hafif seyretmekle birlikte maalesef hepatit A'nın en şiddetli formu yine gebelikte izlenmektedir.⁵

Genellikle bu hastalık gebelikte önemli komplikasyonlarla anılmasa da bazı çalışmalarda akut

hepatit A enfeksiyonu geçiren ikinci ve üçüncü trimesterdeki gebelerin %69'unda prematür uterin kontraksiyonlar, erken membran rüptürü ve erken doğum eylemi gibi gebelik komplikasyonları bildirilmiştir.⁶ Bizim olgumuzda önemli bir perinatal problem saptanmadı.

Karaciğer enzim yüksekliği nedeni ile başvuran gebelerde ayırıcı tanıda bu duruma neden olan preeklampsi, ağır preeklampsi, HELLP sendromu, otoimmün hepatitler, hepatotoksik ilaç kullanımı, gebeliğin akut yağlı karaciğeri ve viral hepatitler mutlaka akıldan tutulması gereken hastalıklardır.⁷ Ayırıcı tanıda bu hastalarda tanı amaçlı tam kan sayımı, rutin biyokimya, otoimmün panel, viral hepatit paneli, tam idrar tetkiki ve batın USG istenmelidir. Bizim olgumuzda otoimmün panel negatif olup, HbsAg ve Anti HCV negatif saptandı. Hastada tüm otoimmün panelin normal olmasından dolayı ve otoimmün hastalıkları düşündürecek klinik bulguların olmamasından dolayı SLE ve diğer otoimmün hastalıklar dışlandı.

Bulantı, kusma, epigastrik ağrı, abdominal ağrı, baş ağrısı şikayetleri gibi ağır preeklampsiyi düşündürecek bulgular yoktu. Tansiyon değerlerinin normal olması ve idrarda proteinürinin olmaması bizi preeklampsi tanısından uzaklaştırdı. Hastanın karaciğer enzim yüksekliğinin olması ancak trombositopeninin olmaması ve hiç düşmemesi bizi HELLP sendromu tanısından uzaklaştırdı. Hastanın hepatotoksik ilaç kullanım öyküsü yoktu. Hastada, kliniği ve laboratuvar bulguları açısından bir birine çok benzeyen gebeliğin akut yağlı karaciğeri ve viral hepatitler ön planda düşünüldü. Gebeliğin akut yağlı karaciğeri tanısında karaciğer biyopsisi altın standart bir yöntemdir, ancak invazivdir ve hastada normal koagülasyon fonksiyonu gerektirmektedir.⁸ Ancak hastanın INR değerinin yüksek olmasından dolayı karaciğer biyopsisi yapılamadığından ve mortal seyreden gebeliğin akut yağlı karaciğer tanısı öncelikli olarak düşünüldüğünden gebeliğin sonlandırılmasına karar verildi. Hastada karaciğer fonksiyon testlerinin aniden yükselmesi, LDH'nin yükselmesi, ikterin ortaya çıkması, INR'nin yükselmesi bu tanıyı destekleyen bulgularıdır. Ama genellikle hafif de olsa trombositopeninin olmaması tanıyı desteklemeyen bir durumdur. Ancak gebeliğin akut yağlı karaciğeri ön tanısı düşünülen gebeliğin devam etmesi maternal ve fetal acil bir durum teşkil etmektedir.⁹ Bizim bu hastamızda laboratuvar değerleri yaklaşık 6 gün içerisinde progresif olarak bozuldu ve mevcut durumun aciliyetinden dolayı hasta kısa sürede doğurtuldu. Bu klinikle gelen hastalarda otoimmün hadiseler, viral hepatitler ve gebeliğin akut yağlı karaciğeri açısından mutlaka ayırıcı tanı yapılmalıdır.

Bununla birlikte akut hepatitlerin %0.1 gibi mortalite oranı mecuttur ve ölümlerin çoğu, gebeliğin ileri dönemlerinde akut yağlı karaciğere benzeyebilen fulminan hepatik nekroza bağlı olmaktadır.³ Ayrıca gebeliğin üçüncü trimesterinde ortaya çıkan akut karaciğer fonksiyon bozukluklarında perinatal mortaliteyi önlemek için erken doğum düşünülebilir.¹⁰ Şimşek ve ark. nın yaptıkları bir vaka sunumunda ikinci trimesterde bir gebede akut hepatit A enfeksiyonuna bağlı akut karaciğer yetmezliğinin geliştiği ve tedavisinde karaciğer transplantasyonu yapmak zorunda kalındığı bildirilmektedir.⁵ Burada da her iki tanının ortak klinik bulgularının olduğunu ve terminal safhada birbirine benzer şekilde mortalite etkeni olabileceğini göstermektedir. Ayırıcı tanısına rağmen her iki hastalıkta da dikkatli olunmalı ve gerekirse gebelik sonlandırılması akılda tutulmalıdır.

Sonuç olarak AVHA enfeksiyonu ülkemizde hala önemli bir halk sağlığı problemi olmaya devam etmektedir. AVHA çocukluk çağıında sıklıkla geçirilmesine rağmen özellikle riskli bölgelere gidenlerde erişkin yaşta görülebilmektedir. Karaciğer enzim yüksekliği ile gelen bir gebede enzim yüksekliğine neden olan olası tüm tanımlar düşünülmeli ve ayırıcı tanıları yapılmalıdır. Özellikle fulminan karaciğer yetmezliği nedeni olan gebeliğin akut yağlı karaciğeri ayırıcı tanısında nadir olarak görülen akut viral hepatit A enfeksiyonu da akılda tutulmalıdır. Bu olgularda tanı; iyi bir anamnez, fizik muayene ve laboratuvar desteği ile kolaylıkla konulabilir. Hepatit A aşılama programları bu hastalığın erişkin yaş ve gebelerde görülme sıklığını azaltmada en etkili koruma yöntemidir.

KAYNAKLAR

1. Jaiswal SP, Jain AK, Naik G, et al. Viral hepatitis during pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 2001;72:103-108.
2. Bernuau J, Nicand E, Durand F. Hepatitis E-associated acute liver failure in pregnancy: an Indian puzzle. *Hepatology* 2008;48:1380-1382.
3. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, et al. Karaciğer, safra yolları ve pankreas hastalıkları. *Williams Obstetrics*, 23th ed, New York, McGraw-Hill, 2009, Türkçe çevirisi 1067-1073.
4. Wheeler C, Vogt TM, Armstrong GL, et al. An outbreak of hepatitis A associated with green onions. *N Engl J Med* 2005;353:890-897.
5. Simsek Y, Isik B, Karaer A, et al. Fulminant hepatitis A infection in second trimester of pregnancy requiring living-donor liver transplantation. *J Obstet Gynaecol Res* 2012;38:745-748.
6. Elinav E, Ben-Dov IZ, Shapira Y, et al. Acute hepatitis A infection in pregnancy is associated with high rates of gestational complications and preterm labor. *Gastroenterology* 2006;130:1129-1134.
7. Lee WM. Etiologies of acute liver failure. *Semin Liver Dis* 2008;28:142-152.
8. Castro MA, Goodwin TM, Shaw KJ, et al. Disseminated intravascular coagulation and antithrombin III depression in acute fatty liver of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:211-216.
9. Castro MA, Fassett MJ, Reynolds TB, et al. Reversible peripartum liver failure: a new perspective on the diagnosis, treatment, and cause of acute fatty liver of pregnancy, based on 28 consecutive cases. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:389-395.
10. Ockner SA, Brunt EM, Cohn SM, et al. Fulminant hepatic failure caused by acute fatty liver of pregnancy treated by orthotopic liver transplantation. *Hepatology* 1990;11:59-64.