

# Akut Hepatit A Enfeksiyonu Geçiren Çocuklarda Safra Kesesi Duvar Kalınlığının Ultrasonografi İle Değerlendirilmesi

## EVALUATION OF THE THICKENING OF THE GALLBLADDER WALL WITH ULTRASONOGRAPHY IN PATIENTS WITH ACUTE HEPATITIS A INFECTION

Dr. Erdal PEKER,<sup>a</sup> Dr. Ömer YILMAZ<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, <sup>b</sup>Radyoloji Bölümü, Tatvan Asker Hastanesi, BİTLİS

### Özet

Safra kesesi duvarının kalınlığı hepatitli hastalarda artmaktadır. Amacımız karaciğer enzimlerinin yüksek olduğu akut dönemde ve iyileşmenin görüldüğü dönemde bakılan ultrasonografik değerlendirme ile safra kesesi duvar kalınlığını saptamak.

Yaşları 2 ile 14 yaş arasında değişen toplam 42 hepatit A'lı olgu çalışmaya dahil edildi. Olgular hepatit A enfeksiyonu saptandığı ilk hafta ve sonraki 3-4 haftalarda ve klinik, biyokimyasal olarak iyileşmenin gözlenmesinden sonra olmak üzere toplam üç kez ultrasonografik olarak değerlendirildi. Ayrıca olgular kendi aralarında da 2 gruba ayrıldı. Karaciğer enzimleri (AST,ALT) 700 IU/L'nin üzerinde olanlar bir gruba ve karaciğer enzimleri 700 IU/L'nin altında olanlar da diğer gruba dahil edildi. Sonuçlar bağımsız t testi ve ki-kare testi ile değerlendirildi. P değeri < 0.005 olanlar anlamlı kabul edildi.

Olguların %48.6'sı erkek, % 51.4'ü kadındı. Ortalama yaşları  $6.0 \pm 1.4$  yıl idi. Safra kesesi duvar kalınlığının olguların 39'unda (%92.8) arttığı görüldü. Safra kesesi duvar kalınlığı ortalama olarak  $5.3 \pm 2.4$  mm iken bu değer karaciğer enzimleri yüksek olan grupta  $6.1 \pm 2.4$  mm, karaciğer enzimleri düşük olan grupta  $4.8 \pm 2.7$  mm bulundu. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $P < 0.005$ ). Klinik ve biyokimyasal olarak düzelmeye gözlenen vakaların tümünde ise ölçülen safra kesesi duvar kalınlığı normal olarak saptandı.

Akut hepatit A enfeksiyonu olan vakalardaki safra kesesi duvar kalınlığı safra kesesinin muskularis mukoza ile seroza tabakalarındaki değişimlerden kaynaklanmaktadır. Özellikle karaciğer enzimlerinin çok yükseldiği vakalarda safra kesesinin duvarındaki kalınlaşma enzimleri normal olan vakalara nazaran çok daha fazladır.

**Anahtar Kelimeler:** Safra kesesi duvar kalınlığı, ultrasonografi, hepatit A

### Abstract

Gallbladder wall thickening is commonly seen in patients with hepatitis. In this study, our purpose is to evaluate the gall bladder wall thickening by sonographic examination at the acute stage with elevated liver enzymes and at the healing stage with decreased liver enzymes.

Forty-two cases aged between 2-14 years are included in this study. Cases are evaluated with ultrasonography three times during the study at the first week of infection and subsequently at 3rd or 4th weeks and after the clinical and biochemically recovery of patient. Patient who have liver enzymes (AST, ALT) more than 700 IU/L and liver enzymes lower than 700 IU/L have were divided into two groups. Results are evaluated by independent t test and chi-square tests. P values less than 0.005 were accepted as significant.

The mean age of patients was  $6.0 \pm 1.4$  years. Among them %48.6 were male and % 51.4 female. The mean gallbladder wall thickening raised in 39 ((%92.8) of all patients. It was average  $5.3 \pm 2.4$  mm. In the group, which liver enzyme have raised it was found  $6.1 \pm 2.4$  mm and in the group with decreased transaminase  $4.8 \pm 2.7$  mm, respectively. The difference between these two groups was significant ( $P < 0.005$ ) statistically. Gallbladder wall thickening was found as normal after all patients recovered clinically and biochemically.

In patients with acute hepatitis A infection, gallbladder wall thickening occurs because of the differentiations at the muscularis and serosal layers of gallbladder. Especially in patients with highly raised enzymes, gallbladder wall thickening become more apparent than in patients with normal enzymes.

**Key Words:** Gallbladder wall thickening, ultrasonography, hepatitis A

Turkish Medical Journal 2007, 1:76-79

**S**afra kesesi, Kawasaki Hastalığı, Streptokokal hastalıklar, Mycoplasma Pnemonisi ve Sistemik Lupus Eritematozus

**Yazışma Adresi/Correspondence:** Dr. Erdal PEKER  
Tatvan Asker Hastanesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Tatvan, BİTLİS  
pekererdal@hotmail.com

Copyright © 2007 by Türk Tıp Dergisi

gibi pek çok inflamatuvar hastalık sürecinde etkileneşmesine rağmen, çocukluk çağında safra kesesi anormallikleri nadir olarak görülmektedir.<sup>1,2</sup> Bununla birlikte akut viral hepatit geçiren çocukların %50'si ve erişkinlerin %98'ine varan bir oranda,<sup>3,4</sup> aralarında en sık safra kesesi duvar kalınlığının bulunduğu safra kesesi anormallikleri rapor edilmiştir.<sup>4</sup>

Safra kesesinin duvar kalınlığı belli durumlarda kalınlaşabilir. Bu durumlar arasında uzun süreli açlık, akut kolesistit, konjestif kalp yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği, hipoalbuminemi ve akut viral hepatitler sayılabilir.<sup>1,4</sup> Akut viral hepatitli hastalarda safra kesesinin kontraksiyonları artmakta ve kese duvarı kalınlaşmaktadır. Histopatolojik bulguların da yetersiz olmasından dolayı bunun nedeni tam olarak açığa kavuşmuş değildir.

Bu çalışma akut hepatit A enfeksiyonu geçiren ve klinik, laboratuvar bulgularıyla teyit edilen hastalarda akut dönem, iyileşme dönemi ve tam iyileşme dönemlerinde ultrasonografik olarak safra kesesinin duvar kalınlığı hakkında bilgi edinebilmek amacıyla yapılmıştır. Karaciğer enzim yüksekliğinin safra kesesi duvarını ne oranda kalınlaştırdığı saptanmaya çalışılmıştır.

### Gereç ve Yöntemler

Mart 2006 ile Şubat 2007 tarihleri arasında çocuk sağlığı ve hastalıkları kliniğimize sarılık yakınması ile başvuran ve yapılan fizik muayene ve tetkikleri (tüm hastalarda akut enfeksiyon sürecinde anti-HAV ig M antikorları bakılmış ve pozitif olanlar değerlendirilmeye alınmıştır) sonucunda akut hepatit A enfeksiyonu tanısı konulan toplam 42 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Olguların yaşları 24 ay ile 144 ay (ort:54ay) arasında değişmekteydi Daha önce herhangi bir karaciğer veya safra kesesi hastalığı olanlar, ailesinde benzer hastalık öyküsü alınanlar, kardiyak hastalığı olanlar ve biyokimyasal olarak hipoalbuminemi saptanan vakalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Safra kesesi duvar kalınlığı ultrasonografi (US) ATL ultramark 9 HDİ, linear transdüser 5 MHz, yüksek rezolüsyonlu renkli doppler (Bothell, Washington) ile değerlendirilmiş ve karaciğer boyutları ve safra kesesinin duvar kalınlıklarının normal değerleri Caffey's Pediatric Diagnostic Imaging Textbook<sup>5</sup> referans alınarak yaş grupları göre hesaplanmıştır. Hastalar akut hastalığın ilk haftasında yani akut safhada, sonraki 2-4.haftada yani iyileşme döneminde ve 5. haftada yani tam iyileşme dönemlerinde olmak üzere 3 kez ultrasonografik değerlendirmeye tabi tutulmuşlardır. Karaciğer enzimlerinin 700 IU/L'nin üstünde ve altında olmasına göre de

2 gruba ayrılmıştır. Veriler bağımsız t testi ve ki-kare testi ile gruplar arasında ilişki değerlendirilmiş P değeri 0.005'ten küçük ise anlamlı kabul edilmiş ve tüm sonuçlar SPSS 11.0 programı ile değerlendirilmeye tabi tutulmuştur.

### Bulgular

Çalışmaya alınan olguların %48.6'sı erkek, %51.4'ü kız çocuğuydu, ortalama yaşları 72±16 ay arasında değişmekteydi. Tüm hastalar anti-HAV ig M açısından pozitif. Hastaların 37'sinde (%88) karaciğer büyümüş, ve bunların da % 78 'inde yaş grubuna göre boyutları belirgin oranda artmış saptandı. Hastaların tümünde intrahepatik safra yolları normaldi ve hiçbirinde kolanjit bulgusuna rastlanılmadı. Safra kesesi duvar kalınlığı olguların 39'unda (%92.8) görüldü. Safra kesesi duvar kalınlığı ortalama olarak 5.3 ± 2.4 mm iken bu değer karaciğer enzimleri yüksek olan grupta 6.1 ± 2.4 mm, karaciğer enzimleri düşük olan grupta 4.8 ± 2.7 mm bulundu. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (P<0.005). Bir olguda (%2) safra kesesinin duvar kalınlığı 10 mm olarak ölçüldü (Şekil 1). Diğer vakalarda 10 mm'den daha küçük ölçülmüştür.

Ortalama olarak 5. haftanın sonunda klinik ve biyokimyasal olarak düzelme gözlenen vakaların tümünde ise ölçülen safra kesesi duvar kalınlığı normal olarak saptandı



Şekil 1. Safra kesesi duvar kalınlığını ileri derecede 10mm arttığı bir olgu.

## Tartışma

Akut viral hepatit seyrinde görülen safra kesesi duvar kalınlığının patofizyolojisi açık değildir. Bu durumun nedenini açıklamak amacıyla çok çeşitli varsayımlar ortaya atılmıştır. Bunlardan biri safra kesesinin duvarı kalınlaştığında beraberinde safra kesesinin volümünün de azaldığı ve dolayısıyla da safra üretimi ve salgılanmasına neden olan akut hepatitin başlangıç aşamasında görülen hepatosit hasarıdır.<sup>6</sup>

Safra sıvısının içerdiği hepatit virusleri aracılığıyla safra kesesinin mukozal ve serozal katmanlarının inflamasyona uğraması ve bunun da bir sonucu olarak safra kesesinin duvarının direk bir şekilde hasarlanmasıdır.<sup>7</sup> Bu ikinci hipotezin temelinde safra kesesinin hepatit virusleri ile enfekte edilen hayvanlarda ve hepatit A enfeksiyonu geçiren hayvanlarda görülen akalküloz kolesist gelişmesidir.<sup>8</sup> Ayrıca Mourani ve ark. bu çalışmada hepatit virusleri aracılığıyla safra kesesinin direk invaze olduğunu savunmaktadır.

Üçüncü bir hipotez ise akut hepatitli hastalarda görülen şiddetli hepatosit nekrozunun safra kesesi duvarının da aralarında bulunduğu çevre dokularda meydana getirdiği inflamatuvar reaksiyondur.<sup>3</sup>

Akut hepatitlerin en sık görülen nedenlerinden biri olan viral etkenler ve bunların içerisinde de en sık karşımıza çıkan hepatit A viruslerinde enfeksiyon seyri sırasında görülen safra kesesi duvar kalınlığı olasılıkla virusün safra kesesi duvarını direk invaze etmesine bağlıdır.<sup>8</sup> Burada safra kesesinin duvarında ödem ve inflamasyondan kaynaklanan kalınlaşma görülmektedir. Ayrıca bu olay karaciğer dokusunun nekroz ve inflamasyona verdiği bir cevap da olabilir. İnflamasyonun derecesi arttıkça safra kesesinin mukozal ve serozal katmanlarındaki eksüdasyon, ödem artmakta ve duvar oblitere olmaktadır. Karaciğer enzimleri yüksek olan hastalardaki safra kesesi duvar kalınlığının diğer gruba oranla daha fazla olması, daha önce yapılan benzer çalışmalarda da belirtildiği gibi bu yargımızı desteklemektedir.<sup>9</sup> Ancak bu durumun aksini savunan çalışmalar da mevcuttur.<sup>4</sup>

Pediyatrik literatürde normal bir safra kesesinin duvar kalınlığı genellikle 3 mm'yi geçmemekte ve buna ilaveten patolojik safra kesesi duvar kalınlığı ise en fazla 10 mm ve daha az olarak rapor edilmektedir.<sup>10</sup> Bizim olgularımızın da sadece birinde (%2) safra kesesinin duvar kalınlığı 10 mm olarak ölçülmüş diğer vakalarda 10 mm'den daha küçük ölçülmüştür. Ancak vakalarımızda safra kesesi duvarının kalınlık derecesi ile komplikasyonlar ve enfeksiyonunun klinik seyrinin şiddeti arasında herhangi bir ilişki kurulamamıştır ( $p > 0.005$ ).

Safra kesesinin distansiyonu hepatitli hastalarda görülen bir bulgudur. Distansiyon derecesi safra kesesinin duvar kalınlığını ve görünümünü etkileyebilmektedir. Bu durum bazen safra kesesinin duvar kalınlığını ölçmede zorluk oluşturabilir.

Sonuç olarak, akut hepatit A enfeksiyonu geçiren hastalarda safra kesesi duvarı, kesenin mukozal ve serozal katmanlarındaki değişikliklerden kaynaklanan nedenlerden dolayı kalınlaşmaktadır. Bu bulgular da göstermektedir ki karaciğer parankimindeki bir inflamatuvar süreç nihai olarak çevre dokuları etkilemekte ve özellikle de safra kesesinin duvarında belirgin değişikliklere yol açarak kalınlaşmaya neden olmaktadır. Hepatit A enfeksiyonu geçiren çocuklardaki safra kesesi ve diğer organ etkilenme bulgularının uzun dönem sonuçları henüz bilinmemektedir ancak bununla birlikte bu hastaların uzun dönem takipleri ve klinik komplikasyonları açısından daha fazla araştırmaya ve büyük vaka serilerine ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. McCrindle BW, Wood RA, Nussbaum AR. Henoch Schonlein syndrome. Unusual manifestations with hydrops of the gallbladder. Clin Pediatr Phila 1988;27:254-6.
2. Raijman I, Schragger M. Hemorrhagic acalculous cholecystitis in systemic lupus erythematosus. Am J Gastroenterol 1989;84:445-7.
3. Juttner HU, Ralls PW, Quinn MF, Jenney JM. Thickening of the gallbladder wall in acute hepatitis: ultrasound demonstration. Radiology 1982;142:465-6.
4. Sharma MP, Dasarathy S. Gallbladder abnormalities in acute viral hepatitis: a prospective ultrasound evaluation. J Clin Gastroenterol 1991;13:697-700.
5. Kuhn PJ. Caffey's Pediatric Diagnostic Imaging Textbook. 10<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Pennsylvania. Mosby. 2004.

6. Ferin P, Lerner RM. Contracted gallbladder: a finding in hepatic dysfunction. *Radiology* 1985;154:769-70.
7. Dogra R, Singh J, Sharma MP. Enterically transmitted non-A, non-B hepatitis mimicking acute cholecystitis. *Am Gastroenterol* 1995;90:764-6.
8. Mourani S, Dobbs SM, Genta RM, et al. Hepatitis A virus-associated cholecystitis. *Ann Intern Med* 1994;120:398.
9. Maudgal DP, Wansbrough-Jones MH, Joseph AEA: Gallbladder abnormalities in acute infectious hepatitis: a prospective study. *Dig Dis Sci* 1984;29:257-60.
10. Toppet V, Souaya H, Delplace O, et al. Lymph nod enlargement as a sign of acute hepatitis A in children. *Pediatr Radiol* 1990;20:249-52.