

AKUT VİRAL HEPATİT İNFEKSİYONLARININ YAŞ VE BİYOKİMYASAL ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

Özden ERTUĞRUL¹, Bülent ERTUĞRUL², Ülker SONER¹, Fatma ÇAĞLAR³

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, A ve B tipi akut viral hepatit (AVH) tanısı almış hastaların yaş ve biyokimyasal özellikleri geriye dönük olarak değerlendirilmeye alınmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, 2004-2005 yılları arasında hastanemize başvuran 46 A ve B tipi AVH'li hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya alınan hastalar yaş, cinsiyet ve başvuru sırasında ilk olarak ölçülen serum alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), alkalen fosfataz (ALP), γ glutamil transpeptidaz (GGT), total ve direkt bilirubin düzeyleri açısından değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya 46 hasta alındı. Bu hastaların 40'ında A tipi AVH (% 87), 6'sında B tipi AVH (% 13) vardı. A tipi AVH'li hastalarla B tipi AVH'li hastaların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak farklılık vardı ($p < 0.001$). Bu hasta grupları arasında serum ALT, AST, ALP, GGT, total ve direkt bilirubin düzeyleri açısından istatistiksel farklılık yoktu.

Sonuç: Hastanemizde A tipi AVH'li hastalar hepatit olgularının çoğunluğunu oluşturmaktadır. Bu durum hepatit B'ye karşı başlatılan immünizasyon çalışmalarına bağlı olabilir.

Anahtar sözcükler: Akut viral hepatit, yaş, karaciğer enzimleri

Hepatic Enzyme Profiles in Patients with Acute Viral Hepatitis

SUMMARY

Objective: In this study, age, gender and biochemical markers in patients with hepatitis type A or B were evaluated retrospectively.

Methods: Forty-six patients with hepatitis type A or B admitted to our hospital between 2004 and 2005 were enrolled in the study. All patients' age, gender and serum alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), alkaline phosphatase (ALP), gamma-glutamyltranspeptidase (GGT), total and direct bilirubin concentrations at the time of admission were evaluated.

Results: Forty-six patients were enrolled in the study. Of these, 40 patients (87%) had hepatitis type A and 6 patients (13%) had hepatitis type B. There was a statistical difference between the patients with hepatitis type A and hepatitis type B according to age ($p < 0.001$). There were no statistical differences between these patient groups with respect to serum ALT, AST, ALP, GGT, total and direct bilirubin levels.

Conclusion: Patients with hepatitis type A constitute the majority of hepatitis cases in our hospital. This is probably due to the immunization studies against hepatitis type B.

Keywords: Acute viral hepatitis, age, hepatic enzymes

Akut viral hepatitler (AVH) tüm dünyada yaygın, karaciğerin en sık rastlanılan hastalığıdır ve toplum sağlığı açısından önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Hastalık karaciğerin nekro-inflamatuvar yanıtla karakterize kendini sınırlayan bir hastalığıdır ve bilinen A,B,C,D ve E tipi viral hepatit etkenlerinin yanında son yıllarda G ve TTV gibi viral hepatit etkenlerinin varlığından da söz edilmektedir.¹ Ülkelerin sosyoekonomik ve coğrafi özelliklerine göre prevalansları değişiklik göstermektedir.

Hepatit A virüsünün (HAV) neden olduğu AVH dünyanın her yerinde yaygın olarak görülür ve özellikle gelişmekte olan ülkelerde daha çok çocukluk çağında ve subklinik olarak geçirilir. Gelişmiş ülkelerde ise bu infeksiyonun görülme sıklığı erişkinlerde daha siktir ve semptomatik seyredir.² HAV'a bağlı AVH olgularında kronikleşme görülmesi de özellikle yetişkin yaş grubunda %20 olguda atipik klinik görülür (kolestatik hepatit, relaps veya uzmuş sarılık) ve yaklaşık 1/1000 olguda fulminan karaciğer

yetmezliği gelişir.³⁻⁵

Hepatit B virüsüne (HBV) bağlı infeksiyon da dünyadaki en yaygın sağlık sorunlarından biri olarak kabul edilmektedir. Dünya üzerinde yaklaşık 2 milyar insan virüsle karşılaşmış ve bu gün 350 milyon insan virüsü taşımaktadır. Her yıl yaklaşık 1 milyon insan HBV'ne bağlı infeksiyon nedeniyle yaşamını yitirmektedir ve en sık ölüm nedenleri içinde 10. sıradadır.⁶ Dünya Sağlık Örgütü'nün 1991 yılında başlattığı aşılama programıyla akut HBV infeksiyonunun insidansı pek çok ülkede dramatik olarak azalsa da halen önemli bir sorundur. HBV'ne bağlı infeksiyon da asemptomatik infeksiyondan fulminan hepatitte kadar değişen farklı klinik tablolara neden olabilmektedir. Virüs ülkemizde akut fulminan karaciğer yetmezliğinin ve sirozun %50'sinden fazlasından sorumludur.⁷

Bu çalışmada, hastanemize başvurmuş, A ve B tipi AVH tanısı almış hastaların biyokimyasal özellikleri geriye dönük olarak incelenmiştir.

¹Aydın Devlet Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı, AYDIN

²Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, AYDIN

³Aydın Devlet Hastanesi, İmmünoloji Laboratuvarı, AYDIN

GEREÇ ve YÖNTEMLER

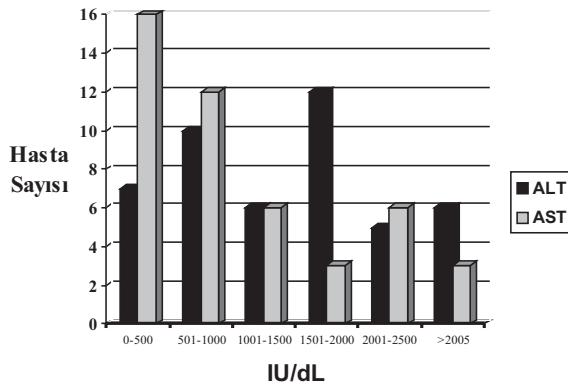
Hastanemiz çeşitli bölümlerine 2004-2005 yıllarında başvuran ve A veya B tipi AVH tanısı alan hastalar biyokimya ve seroloji laboratuvarlarına başvuru sıralarına göre geriye dönük olarak değerlendirildi. Serolojik olarak anti-HAV IgM pozitif olgular A tipi AVH, anti-HBc IgM pozitif olgular B tipi AVH olarak kabul edildi.

AVH'in tipi dikkate alınarak olguların yaş ve cins dağılımları ile başvuru sırasında ilk olarak ölçülen serum alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), alkalin fosfataz (ALP), γ glutamil transpeptidaz (GGT), total ve direkt bilirübin düzeyleri değerlendirmeye alındı.

İstatistiksel analiz için normal dağılım gösteren değişkenler Mann Whitney U testi ile karşılaştırıldı ve $p \leq 0.05$ anlamlılık düzeti olarak kabul edildi. Tanımlayıcı istatistikler ortalama standart sapma olarak verilmiştir.

SONUÇLAR

Çalışmaya 46 hasta alındı. Bu hastaların 40'ına A tipi AVH (% 87), 6'sına B tipi AVH (% 13) tanısı konuldu. Tüm olguların 28'i (%61) erkek, 18'i (%39) kadındı. A tipi AVH'li olguların 23'ü (%57.5) erkek 17'si (%42.5) kadındı. Tüm olgular dikkate alındığında yaş ortalaması 18.12 ± 15.45 olarak bulundu. Olguların taransaminaz düzeyleri değerlendirildiğinde ALT ortalaması 1531.61 ± 1077.26 U/I, AST ortalaması 1155.13 ± 1340.49 U/I idi. Ortalama ALT/AST oranı 1.32 olarak bulundu. Tüm olguların total bilirübin ortalaması 5.78 ± 4.06 mg/dL, alkalin fosfataz ortalaması 260.07 ± 153.33 U/I ve GGT ortalaması 136.13 ± 96.3 U/I olarak bulundu. ALT düzeylerinin %50'si (n=23) 1500 U/I değerinin, AST değerlerinin ise % 26'sı (n=12) 1500 U/I değerinin üzerinde idi (Şekil 1).



Şekil 1. Olguların ALT ve AST düzeylerinin dağılımları

A ve B tipi AVH'li hastaların yaş ortalamaları karşılaştırıldığında A tipi AVH'li hastaların yaş ortalamaları 12.35 ± 8.79 , B tipi AVH'li hastaların yaş ortalamaları 37.33 ± 17.61 olarak bulundu ve

aralarında istatistiksel olarak A tipi AVH'de daha düşük olmak üzere anlamlı farklılık vardı ($p < 0.001$) (Tablo 1). Atipi AVH'li hastalar içinde 15 yaşın altındaki hastaların oranı %75 iken, 10 yaşın altındaki hastaların oranı %50 olarak bulundu. B tipi AVH'li hastalar içinde ise 16 yaşından küçük hasta yoktu.

A ve B tipi AVH'li hastalar ALT, AST, ALP, GGT, total ve direkt bilirübin düzeyleri açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel farklılık bulunmadı (Tablo 1).

Tablo 1. Akut Viral Hepatitli Hastaların Etkenlere Göre Özellikleri

Hasta özelliği	A tipi	B Tipi	p
Yaş	12.35	37.33	<0.001
AST	1219.9	939.2	0.696
ALT	1531.9	1530.5	0.664
Total Bilirübin	5.47	6.77	0.485
Direkt Bilirübin	3.42	3.87	0.710
ALP	291.97	180.33	0.066
GGT	126.31	173.4	0.854

TARTIŞMA

AVH'de akut hepatik hasar, ALT ve AST aktivitelerindeki artışın eşlik ettiği hiper bilirübinemi ve akut hastalığın spesifik olmayan bulgularının varlığı ile tanınabilir. Özellikle aminotransferaz düzeyleri karaciğer hücre harabiyetinin duyarlı göstergeleridir ve normalde serumda düşük düzeylerde bulunurlar (30-40 U/L'den daha düşük). Bu enzimler hastalığın ciddiyetinden çok hepatik hasarın nedeni ile ilişkilidir ve viral hepatitlerde nadiren normalin 100 katını geçerler.^{8,9} AVH'li hastaların yakınma ve fizik muayene bulgularının spesifik olmamasına karşın laboratuvar bulguları genellikle karakteristiktir. Olguların hemen hepsinde (ikterik veya ikterik olmayan olgularda) ALT ve AST değerleri yükselir. Bu durumdan virüsün sitopatik etkisinden daha çok hastalığa karşı gelişen bağışıklık yanıtı sorumludur ve bağışıklık yanıtı ne kadar şiddetliyse hepatik hasar ve buna bağlı enzim yüksekliği de aynı oranda yüksektir (bu durumun tek ayrıcalığı fulminan hepatit tablosudur ve hepatositlerin büyük bir kısmının yıkılmasına bağlı olarak yüksek seyreden enzim düzeyleri birden bire düşer).¹ Çalışmamızda %50 olguda ALT değerleri 1500 U/L'nin üzerinde idi. Bu sonuç Ocak ve arkadaşlarının¹⁰ yaptığı çalışmadan farklıydı. Bu çalışmada ALT değerleri olguların %85'inde 100-1500 U/L arasında değişmektedir. Aynı çalışmada ALT değerlerinin 100-500 U/L arasında değiştiği olgu sayısının oranı %30 iken çalışmamızda bu oran %15 olarak bulundu. Ülkemizde yapılan başka bir çalışmada ise olguların %70'inde 1500 U/L'nin üzerinde ALT değerleri saptandığı ve olguların sadece %5'inde 100-500U/L değerleri arasında ALT değerlerinin saptandığı bildirilmektedir.¹¹ Çolpan ve

arkadaşlarının¹² yaptıkları çalışmada da ALT düzeylerinin ortalaması 1886.9 U/L olarak bulunmuş ve ALT düzeyleri ile AST düzeylerinin A ve B tipi AVH'li olgularda istatistiksel olarak farklı olmadığı bildirilmiştir. Bu çalışmanın sonuçları ile çalışmamız sonuçları arasında benzerlik vardır. Sonuçta AVH olgularında çoğunlukla ALT değerinin en az 30-40 kat artması beklenmelidir. Her iki AVH olguları arasında biyokimyasal değerlerde farklılık olmamasının nedeni her ikisinin de fizyopatogenez açısından benzer seyretmesidir. Bu durum her iki virüsünde benzer hastalık tablolarına neden olmasını sağlamaktadır. Çalışmamız sonuçları bu açıdan normal çıkmıştır.

A tipi AVH gelişmekte olan ülkelerde sıklıkla çocukluk çağında görülürken, gelişmiş ülkelerde daha ileri yaşlarda görülmektedir. Ülkemizde yapılan ve sadece erişkin yaş gruplarını kapsayan çalışmalarda genellikle B tipi viral hepatit görülme oranının A tipi viral hepatit oranına göre daha yüksek olduğu belirtilmektedir.¹³ Ancak son yıllarda yapılan çalışmalarda A tipi viral hepatitin görüldüğü yaş gruplarının da erişkin gruba kaydığı bildirilmektedir.^{11,12} Ancak bizim çalışmamızda A tipi AVH'li hastaların yaş ortalaması (12.35) B tipi AVH'li hastaların yaş ortalamasına göre (37.33) oldukça düşüktü ve aralarında istatistiksel olarak farklılık vardı. Özellikle B tipi AVH olguları içinde 16 yaşından küçük olgunun bulunmaması önemli bir bulguydu. Bilindiği gibi ülkemizde 1997 yılından itibaren hepatit B aşısının rutin aşı programı içinde olması ve risk grubu ile çocuk yaş grubuna sağlık ocaklarında ücretsiz olarak aşının yapılıyor olması çocukluk çağında hepatit B görülme oranlarını önemli oranda düşürmüştür. Çalışmamız sonucuna göre, A tipi akut viral hepatit halen ağırlıklı olarak çocukluk çağının, B tipi viral hepatit ise erişkin yaş grubunun hastalığıdır.

Sonuç olarak; AVH tanısı ile hastanemizde izlenen olguların çoğunu A tipi AVH olguları oluşturmuştur. Biyokimyasal değerlerde her iki grup arasında farklılık olamamasına karşın görülme yaşları arasında farklılık bulunmaktadır. Bu durum HAV'nun bulaşma yolları ile (fokal- oral bulaşma) HBV'nun bulaşma yolları (parenteral ve cinsel yolla) arasındaki farklılıktan kaynaklanmış olabilir. Ayrıca bu durum hepatit B'ye karşı başlatılan aşı ile bağışıklama çalışmasının sonucu olarak da değerlendirilmiştir. Bu nedenle hepatit A'ya karşı da bağışıklama çalışması başlatılması bu hastalığın da epidemiyolojik özelliklerini değiştirebilir.

KAYNAKLAR

1. Kawai H, Feinstone SM. Acute viral hepatitis. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, editors. Principles and practice of infectious diseases, 5th ed, Churchill Livingstone, Philadelphia; 2000:1279-97.
2. Steven H, Paul M. Acute viral hepatitis.

- In:Schlossberg D, editor. Current therapy of infectious diseases, St. Louis, Mosby, 2001: 148-53.
3. Koff R. Viral hepatitis. In: Schiff L, Schiff ER, editors, Diseases of the liver, 7th ed, JB Lippincott, Philadelphia, 1993:440-560.
 4. Forbes A, Williams R. Changing epidemiology and clinical aspects of hepatitis A. Br Med Bull 1990;46:303-18.
 5. Zacarias J, Brinck P, Cordero J, Velasco M. Etiologies of fulminant hepatitis in pediatric patients in Santiago, Chile. Pediatr Infect Dis J 1987;6:686-7.
 6. Lavanchy D. Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treatment, and current and emerging prevention and control measures. J Viral Hepat 2004;11:97-107.
 7. Taşyaran M. HBV enfeksiyonu epidemiyolojisi. Kılıçturgay K, Badur S, editörler, Viral Hepatit 2001, 1. baskı, Viral Hepatitle Savaşım Derneği, İstanbul, 2001:121-8.
 8. Dufour DR, Lott JA, Nolte FS, Gretch DR, Koff RS, Seeff LB. Diagnosis and monitoring of hepatic injury. II. Recommendations for use of laboratory tests in screening, diagnosis, and monitoring. Clin Chem 2000;46:2050-68.
 9. Pratt DS, Kaplan MM. Evaluation of abnormal liver-enzyme results in asymptomatic patients. N Engl J Med 2000;342:1266-71.
 10. Ocak S, Akbulut A, Kalkan A, Papila Ç, Karagöz K, Felek S,. Viral hepatit B enfeksiyonlarının klinik özelliklerinin incelenmesi. Klimik Dergisi 1994;2:95-7.
 11. Öncü S, Ertugrul MB, Çağatay A, Eraksoy H, Özsüt H, Çalangu S. Erişkin hastalarda akut viral hepatit epidemiyolojisi değişiyor mu? Viral Hepatit Dergisi 2002;8:514-7.
 12. Çolpan A, Badur H, Erbay A, Akıncı E, Öngürü P, Eran S. Akut viral hepatit olgularının değerlendirilmesi. Viral Hepatit Dergisi 2003;8:20-4.
 13. Mıstık R, Balık İ. Türkiye'de viral hepatitlerin epidemiyolojisi: Bir meta analiz. Kılıçturgay K, Badur S, editörler, Viral Hepatit 2001, Viral Hepatitle Savaşım Derneği, İstanbul, 2001:10-55.

YAZIŞMAADRES

Uzm. Dr. Bülent ERTUĞRUL

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı, AYDIN

Tel : 4441256

E-posta : mbulentertugrul@yahoo.com

Geliş Tarihi : 07.05.2006

Kabul Tarihi : 14.07.2006