

B Tipi Akut Viral Hepatitte Klinik Özellikler: 101 Olgunun İrdelenmesi

Şaban Çavuşlu, Kenan Keskin, Serhan Sakarya, Nafiz Koçak, O.Şadi Yenen

Özet: Bu çalışmada Ekim 1990-Ocak 1992 tarihleri arasında GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi'nde yatan, B tipi akut viral hepatit tanısı konulan 101 olgunun klinik gidişi retrospektif olarak değerlendirilmiş ve sunulmuştur. Prodrom dönem belirtileri arasında ilk üç sırayı halsizlik, bitkinlik ve iştahsızlık, klinik bulgular arasında ise göz aklarında sararma, idrar renginde koyulaşma ve karaciğer büyüklüğü almıştır. Klinik iyileşme olguların % 96.6'sında, biyokimyasal iyileşme ise % 89.9'unda 6 hafta içerisinde gerçekleşmiştir.

Anahtar Sözcükler: Akut hepatit B.

Summary: Clinical aspects of the acute hepatitis B: report of 101 cases. In this paper, clinical course of the 101 acute hepatitis B cases admitted to GATA Haydarpaşa Teaching Hospital Infectious Diseases and Clinical Microbiology Service, between October 1990 and January 1992 were retrospectively evaluated and presented. Among the prodromal period symptoms malaise, feeling wretched and loss appetite and among the clinical signs in the acute phase jaundice in the conjunctivae, darkening of the urine and hepatomegaly were the first three findings. The recovery rates clinically and biochemically were 96.6 % and 89.9 %, respectively, within 6 weeks of onset.

Key Words: Acute hepatitis B.

Giriş

Hepatit B virusu semptomsuz infeksiyondan fulminan hepatite kadar değişebilen çok farklı klinik tablolara neden olmaktadır. Akut hepatit B'nin gidişi genellikle diğer etkenlerle oluşan hepatitlerden kesin çizgilerle ayrılamaz; ancak hepatit B, hepatit A'ya göre özellikle erişkin olgularda daha sinsi başlama eğilimi gösterir, kuluçka süresi 28-180 gün arasında sürmektedir. İlk semptomlar sarılık ortaya çıkmadan genellikle 3-4 gün kadar önce başlar; ancak bu süre bazı hastalarda iki haftaya kadar uzayabilir (1-3).

Halsizlik, bitkinlik ve bulantı en sık prodrom dönem belirtileridir. Prodrom döneminde bunlardan başka, iştahsızlık, kusma, ateş, baş ağrısı, ürperme, boğaz ağrısı, öksürük, burun akıntısı, karın ağrısı, adale ağrısı, kaşıntı, eklem ağrıları, ishal, kabızlık gibi belirtiler de gözlenmektedir. Çoğu zaman sarılığın ortaya çıkmasıyla adale ağrıları, eklem ağrıları ve ateş gibi prodrom dönemi belirtileri kaybolur; ancak bitkinlik, karın ağrısı ve bulantı sürer, hatta artabilir. Kolestatik hepatit olgularında kaşıntı görülebilir. Karaciğer genellikle palpe edilebilir, dalak ise olguların yaklaşık % 10-20 kadar bir bölümünde palpe edilebilir. Posterior lenf bezleri büyümüş olabilir. Ağır akut hepatit B olgularında asit gözlelenebilir. Sarılık ilk önce konjunktivalarda ve ağız mukozasında görülür (2,4-7).

Hepatit B dünya üzerinde yaygın olarak bulunmaktadır, bütün dünyada 300-400 milyon kronik hepatit B'li hasta bulunduğu ve bu hastalıktan her yıl 250 000 kişinin hayatını kaybettiği tahmin edilmektedir.

Dünyanın çeşitli ülkelerinde HBsAg pozitifliği % 31'e kadar yüksek oranlarda bildirilmiştir (2). Bizim ülkemizde HBsAg pozitiflik oranı çeşitli risk gruplarında % 4-20 arasında ve normal popülasyonda % 4-6 arasında bildirilmiştir (8-20). Yetişkinlik yaşında kazanılan hepatit B virusu infeksiyonlarının % 5-10 kadar bir bölümü kronikleşmekte, bunun sonucunda siroz ve karaciğer kanseri gelişebilmektedir. Akut hepatit B olgularının % 1'den az bir kısmında ise fulminan hepatit gelişmekte, bu formda mortalite % 70 olmaktadır (7,21).

Bu çalışmada GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi'nde izlenen B tipi

Tablo 1. Olgularımızda Prodrom Dönemi Belirtilerinin Görülme Sıklığı

Belirti	Olgu Sayısı (n=101)	Görülme Sıklığı (%)
Halsizlik	82	(81.2)
Bitkinlik	74	(73.2)
İştahsızlık	58	(57.4)
Bulantı	50	(49.5)
Karın ağrısı	25	(24.0)
Kaşıntı ve cilt lezyonları	21	(20.8)
Ateş	16	(15.8)
Kusma	12	(11.9)
Eklem ağrıları	12	(11.9)
Baş ağrısı	5	(5.0)
Burun akıntısı	5	(5.0)
Öksürük	4	(4.0)
Diğerleri	4	(4.0)
Kabızlık	3	(3.0)
İshal	2	(2.0)
Boğaz ağrısı	2	(2.0)

akut viral hepatit olguları, prodrom dönemi belirtileri ve klinik gidişleri açısından retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Yöntemler

Bu çalışmada Ekim 1990-1992 tarihleri arasında GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi'nde yatan ve B tipi akut viral hepatit tanısı konulan 101 olgu incelenmiştir.

B tipi akut viral hepatit için tanı kriterleri olarak HBs Ag pozitifliği, anti-HBc IgM pozitifliği ve SGPT düzeyinde normalin 10 katı ya da daha fazla artış olması alınmıştır. Değişik kaynaklarda akut viral hepatit tanısı için kriter olarak SGPT düzeyinin normalin 5-10 katı arasında olması gerektiği belirtilmiştir (2,4,22-24). Biz bu çalışmada SGPT'nin normalin 10 katı ya da daha fazla artmış olması kriterini rastgele olarak belirledik. Bu tanı kriterlerine uyan hastaların prodrom dönemi belirtileri ve klinik bulguları kaydedildi. Sarılık, karaciğer büyüklüğü, dalak büyüklüğü gibi

Tablo 2. Olgularımızda Klinik Belirtilerin Dağılışı

Belirti	Olgu Sayısı (n=101)	Görülme Sıklığı (%)
Gözaklarında sararma	78	(77.2)
İdrar renginde koyulaşma	72	(71.3)
Karaciğer büyüklüğü	70	(69.3)
Ciltte sararma	69	(68.3)
Akolik dışkılama	41	(40.6)
Dalak büyüklüğü	15	(14.8)
Lenfadenopati	3	(3.0)
Fülminan gidiş	3	(3.0)
Kolestatik gidiş	3	(3.0)

patolojik bulguların normale dönmesi ve hastanın semptomlarının tamamen kaybolması klinik iyileşme olarak, transaminaz düzeylerinin ve kan bilirübin düzeylerinin normal sınırlara kadar düşmesi ise biyokimyasal iyileşme olarak kabul edilmiştir.

Sonuçlar

Çalışmaya alınan 101 olgudan 95'inde (% 94.1) bir ya da birden fazla prodrom dönemi belirtisi bulunurken 6 olguda (% 5.9) prodrom dönemi belirtisi saptanmamıştır. Kaydedilen prodrom dönemi belirtileri arasında ilk üç sırayı halsizlik, bitkinlik ve iştahsızlık almıştır. Olgularımızın 69'unda (% 68.3) ciltte sararma, 78'inde (% 77.2) ise gözaklarında sararma mevcuttur, 23 olguda (% 22.7) sarılık gözlenmemiştir. Klinik bulgular arasında ilk üç sırayı gözaklarında sararma, idrar renginde koyulaşma ve karaciğer büyüklüğü almıştır. Üç olguda kolestatik gidiş gözlenmiş, bu olgulardan ikisinde kolestatik dönem 7 hafta, birisinde ise 8 hafta sürmüştür. Üç olguda fulminan hepatit gözlenmiş, bunlardan ikisi kaybedilmiş, diğeri tam şifa ile sonuçlanmıştır. Bulgular Tablo 1 ve 2'de sunulmuştur. Akut B tipi viral hepatit olgularında klinik ve biyokimyasal bakımdan iyileşme olguların çok büyük bir kısmında 6 hafta içerisinde gerçekleşmiş, % 3.0 olguda klinik iyileşme, % 8.9 olguda ise biyokimyasal bakımdan iyileşme 6 haftadan daha uzun sürmüştür. Bu bulgular Tablo 3 ve 4'te sunulmuştur.

İrdeleme

Akut viral hepatit tanısı salgınlar dışında genellikle klinik olarak sarılık ortaya çıktıktan sonra konulmakta, bu yüzden de tanı konulduğu zaman prodrom dönemi belirtilerinin büyük bir kısmı kaybolmuş olmaktadır. Özellikle gastrointestinal sistemle ilgili belirtilerin en sık görülen prodrom dönemi belirtileri olduğu bildirilmekle beraber (2) bizim serimizde bulantı ve iştahsızlık, ancak üçüncü ve dördüncü sırada yer almaktadır. Bundan başka bizim hasta popülasyonumuzun büyük çoğunluğunu 20 yaşında erkek ve daha önceden tam sağlıklı bireyler oluşturduğundan bu hastaların bazı semptomları önemsememiş ve yansıtmamış olmaları da bunda etkili olabilir. Bir başka önemli konu da hasta takibinin dikkatli yapılması ve bulguların günü gününe ve dikkatli biçimde kaydedilmesidir; ancak genellikle hastalar klinik olarak sarılık ortaya çıktıktan sonra hastaneyeye başvurdıkları için prodrom dö-

mi belirtilerinin izlenmesi her zaman mümkün olmamaktadır. Kendiliğinden iyileşen B tipi akut viral hepatit olgularında klinik belirtilerin genellikle 4 hafta kadar sürdüğü, nadiren 100 güne kadar uzayabileceği bildirilmiştir (4). Bizim serimizde klinik iyileşme olguların % 76.2'sinde, biyokimyasal bakımdan iyileşme ise % 64.4 kadar bir bölümünde 4 hafta içerisinde gerçekleşmiştir. Biyokimyasal bakımdan iyileşme klinik iyileşmeye göre biraz daha uzun sürmüştür. Bazı olgularda sarılık 8-29 haftaya kadar uzayabilmekte ve bu forma kolestatik form denilmektedir (6). Bizim olgularımız arasında üç olguda kolestatik form gözlenmiş, ve bu olgulardan ikisinde kolestatik dönem 7 hafta, birinde ise 8 hafta sürmüştür. B tipi akut viral hepatitin seyri sırasında % 1'den az bir olguda fulminan gidiş görülebileceği (2,21,25), mortalite oranının % 1-2.5 arasında olduğu bildirilmektedir (5,6). Bizim serimizde üç olguda (% 3) fulminan hepatit gözlenmiş, bunlardan ikisi ilk hafta içerisinde kaybedilmiş, üçüncü olgu ise tam şifa ile sonuçlanmıştır. Mortalite oranı bütün seri için % 2, fulminan hepatit gelişen olgular için ise % 67 bulunmuştur.

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı'nın kayıtlarına göre yılda 30 bin civarında akut viral hepatit olgusu bildirilmektedir. Bu olguların hemen hemen tamamının açık klinik belirti veren olgular olması olasılığı yüksektir. Ancak ABD gibi sağlık hizmetleri ve kayıtları daha iyi organize olmuş ülkelerde bile olguların ancak onda bir kadar bir bölümünün ihbar edildiği düşünülürse bu rakamın çok üzerinde bir akut viral hepatit olgusu bulunması gerektiği ortaya çıkmaktadır. Bu çerçevede yapılan tahminlere göre ülkemizde her yıl 200 bin civarında akut viral hepatit olgusu olacağı kabul edilmektedir (26). Yapılan bazı araştırmalara göre yarıyımdan hepatit B virusunun sorumlu olduğu anlaşılmaktadır (26-29). Şu halde Türkiye'de bir yılda yaklaşık olarak 100 bin B tipi akut viral hepatit olgusu görülmektedir.

Hepatit B olguların % 70 kadar bir bölümünü yetişkinlerde görüldüğü bildirilmektedir (30). Badur ve arkadaşları (29) 2553 viral hepatit olgusunda etyolojik ajan ve yaş gruplarına göre dağılımı incelemişler ve hepatit B olgularının % 20 kadar bir bölümünün çocuk yaş grubunda görüldüğünü bildirmişlerdir. Bu bilgilere dayanarak ülkemizde bir yılda görülen 100 bin civarındaki B tipi akut viral hepatit olgularının aşağı yukarı 70 bininin yetişkinlerde meydana geldiğini kabul edebiliriz.

Bizim çalışmamızda ve daha önce Gültan (27)'in yaptığı çalışmada akut viral hepatitlerin büyük bir kısmında iyileşme 4 hafta içerisinde gerçekleşmiştir; yani hastaların klinikte kalış süreleri aşağı yukarı 4 hafta civarında olmaktadır. Ancak hastanın hastanede kalış süresinin iki katı kadar bir süre daha istirahat etmesi önerilmektedir (4). Sonuç olarak akut viral hepatit geçiren bir hastanın üç ay kadar bir süre ile iş ve gücünden uzak kalması söz konusu olmaktadır. Eğer hasta askerlik gibi ağır efor gerektiren bir işle uğraşıyorsa o zaman bu sürenin daha da uzun tutulması gerekir. Ülkemizde bir yılda tanı konulan akut hepatit B olgusu sayısını 70 bin olarak kabul ettiğimize ve bunların ortalama 90 gün iş ve gücünden uzak kaldığını düşünürsek yalnızca bu hastalık nedeniyle yıllık kayıp 6 milyon 300 bin iş günü olacaktır. Bunun yanında bu hastaların tedavi giderleri ve bunlarla ilgilenen yakınlarının iş ve gücünden uzak kalmaları sonucu ortaya çıkacak

Tablo 3. Olgularımızda Biyokimyasal Bakımdan İyileşme Süresi

Süre	Olgu Sayısı (n= 101)	Yüzde (%)
0-2 hafta	16	(15.8)
2-4 hafta	49	(48.6)
4-6 hafta	27	(26.7)
6 haftadan sonra	9	(8.9)

Tablo 4. Olgularımızda Klinik Bakımdan İyileşme Süresi

Süre	Olgu Sayısı (n=101)	Yüzde (%)
0-2 hafta	39	(38.6)
2-4 hafta	38	(37.6)
4-6 hafta	21	(20.8)
6 haftadan sonra	3	(3.0)

ekonomik kayıplar da eklenecek olursa akut hepatit B'nin ne derecede önemli bir zarara yol açtığı anlaşılmaktadır. Hepatit B olgularının yalnızca % 25-40 kadar bir bölümü klinik olarak kendini göstermekte, geriye kalan kısmı subklinik seyretmektedir (5,7). Buna göre ülkemizde bir yılda yaklaşık 500-800 bin insanın hepatit B virusu ile enfeksiyon geçirdiği anlaşılmakta; yine hepatit B olgularının % 5-10 kadar bir bölümünün kronikleştiği bilindiğine göre her yıl 25-80 bin kişide kronik B hepatiti gelişeceği tahmin edilebilir. Bu çok önemli bir rakamdır. Akut viral hepatitlerin yanında bu kronik olguların ülke ekonomisine getireceği yük çok daha önemli boyutlarda olacaktır. Kronik aktif hepatitli olgularda interferon gibi çok pahalı ilaçlarla ve uzun süreli tedavi uygulamaları giderek yaygınlaşmakta olduğundan işin bu boyutu da hesaba katılmalıdır.

Toplumun sağlık düzeyini bu derecede etkileyen ve ekonomik olarak büyük kayıplara yol açan hepatit B virusu enfeksiyonundan korunmada risk gruplarına öncelik vermek koşulu ile toplumun aktif biçimde bağışıklanmasının gereği ortaya çıkmaktadır.

Kaynaklar

- Hollinger FB, Graham DY, Sheth SK, Jaundice and liver infections. In: Pickering LK, DuPont HL, ed. *Infectious Diseases of Children and Adults*. California: Addison Wesley Publishing Co, 1986: 403-43
- Lavine JE, Bull FG, Millward-Sadler GH, Arthur MJP, Acute viral hepatitis. In: Millward-Sadler GH, Wright R, Arthur MJP, ed. *Wright's Liver and Biliary Disease*. 3rd ed. London: WB Saunders, 1992: 679-786
- Kurstak E. *Viral Hepatitis*. New York: Springer-Verlag, 1993
- Sherlock S, Dooley J. *Diseases of the Liver and Biliary System*. 9th ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1993
- Robinson WS, Hepatitis B virus and Hepatitis Delta virus. In: Mandel GL, Douglas RG, Bennett JE, ed. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, 1990: 1204-33
- Ökten A. B tipi viral hepatit (klinik gidişi ve tedavi). In: Kılıçturgay K, ed. *Viral Hepatit'92*. İstanbul: Viral Hepatit Savaşım Derneği, 1992: 73-86
- Junge U, Deinhardt F. The acute manifestations of hepatitis B virus infection. In: Gerety RJ, ed. *Hepatitis B*. Orlando: Academic Press, 1985: 93-118
- Durmaz R, Durmaz B. Viral Hepatit ön tanılı hastalarda ve hastane personelinde HBsAg pozitifliği. *Mikrobiyol Bil* 1991; 25: 261-4
- Küleççi G, Badur S, Gökbüget A, Balkanlı O, Onan U, Anğ Ö. Bir Dişhekimliği kliniğinde hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) araştırması. *Türk Mikrobiyol Cemiyet Derg* 1987; 17: 27-35
- Yılmaz G., Badur S, Tüz C, Çetin ET. Uzun süredir hospitalize kronik psikiyatri hastalarında hepatit B enfeksiyonu prevalansı. *Türk Mikrobiyol Cemiyet Derg* 1991; 21: 328-30
- Tekeli EM, Kurt H, Balık İ, Özkan Ş. Gebelerde HBsAg prevalansı ve hepatit B virusunun taşıyıcı annelerden yenidoğana geçişi. *İnfeksiyon Derg* 1990; 4: 627-32
- Orak S, Dalkılıç AE, Özbal Y. Elazığ'daki hayat kadınlarının HIV, HBsAg ve sifiliz yönünden serolojik incelenmesi. *Mikrobiyol Bil* 1991; 25: 51-6
- Özekici Ü, Ulusoy M, Perk M, Baydaş G. HBsAg-pozitif annelerin bebeklerinde HBsAg pozitiflik oranı. *İnfeksiyon Derg* 1988; 2: 257-9
- Tuncer İ, Fındık D. Anne ve bebek kordon kanında hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) araştırılması. *İnfeksiyon Derg* 1988; 2: 261-5
- Hasçelik G, Günalp A. HBs Antijeni pozitif donörlerde HBe antijen ve antikor düzeyi ile ilgili bir çalışma. *Mikrobiyol Bil* 1989; 23:23-9
- Aktaş F, Karabiber N, Saydam GS. Hastane personeli ve hastane dışından kişilerde hepatit B yüzey antijeni ve antikoru sıklığının karşılaştırılması. *Mikrobiyol Bil* 1990; 24: 299-306
- Küleççi G, Balkanlı O, İnanç D, Gülvener Z. Dişhekimliğinde hepatit B seroprevalansı. *Türk Mikrobiyol Cemiyet Derg* 1991; 21: 109-17
- Koşar A, Sümbül M, Alıcı S, Sanic A. Tıp öğrencileri ve sağlık personelinde HBs antijeni ve HBs antikoru pozitifliğinin değerlendirilmesi. In: 6. *Türk Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi* (Trabzon, 15-17 Eylül 1992) *Program ve Özet Kitabı*, 1992: 72
- Saltoğlu N, Koç F, Köksal İ. Gebelerde hepatit B virusu prevalansı ve perinatal enfeksiyondan korunmada profilaksinin yeri. In: 6. *Türk Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi* (Trabzon, 15-17 Eylül 1992) *Program ve Özet Kitabı*, 1992: 76
- Söyletir G, Babacan F, Göral M, Can A. HBsAg taşıyıcılarında anti-delta antikoru sıklığı. *Mikrobiyol Bil* 1989; 23: 97-101
- Bennhamou JP. Viral hepatitis: an overview (A, B, C, D, E). In: *Viral Hepatitis Management, Standards for the Future* (Palais des Festivals et des Congrès, Cannes, France, 22-23 May 1992). *Abstracts and Posters*, 1992: 6
- Badur S, Hepatitis B virusu (HBV)-viroloji ve serolojik tanı. In: Kılıçturgay K, ed. *Viral Hepatit'92*. İstanbul: Viral Hepatit Savaşım Derneği, 1992: 45-61
- Ökten A. Akut viral hepatitin serolojik tanısı. *Klimik Derg* 1989; 1 (1): 33-5
- Özgenç O, Bilgin E, Köse Ş, Sivrel A. Akut viral hepatitlerin serolojik göstergelerle tanısı. *İnfeksiyon Derg* 1992; 6: 13-7
- Rizetto M. Hepatitis B. An Overview. Viral Hepatitis New Solutions to a Worldwide Problem. In: *17th International Congress of Chemotherapy* (Berlin, 26 June 1991) *Abstracts and Posters*, 1991: 4
- Kılıçturgay K. Türkiye'de viral hepatitler: genel durum. In: Kılıçturgay K, ed. *Viral Hepatit'92*. İstanbul: Viral Hepatit Savaşım Derneği, 1992; 1-51
- Güllan K. Viral hepatitler. *Ankara Tıp Fak Mecm* 1988; 41: 183-94
- Osmon DR, Meton III J, Keys TF, Hoffman, Maker M, Taswell HF, Czaja AJ, Ilstrup DM. Viral hepatitis: a population based-study in Rochester, Minn, 1971-1980. *Arch Intern Med* 1987; 147: 1235-40
- Badur S, Çetin ET, Töreci K. Relative occurrence of hepatitis A, B and NANB infections among viral hepatitis cases in İstanbul. In: *International Congress for Infectious Diseases*, (April 20-24, 1985, Cairo) *Abstract Book*, 1985: 5
- Gerety RJ, Tabor E, The acute manifestations of hepatitis B virus infection. In: Gerety RJ, ed. *Hepatitis B*. Orlando: Academic Press, 1985: 77-92