

AKUT VİRAL HEPATİTİN TARİHÇESİ

Prof Dr Süleyman YALÇIN

İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Çapa, İstanbul

Akut Viral Hepatit (AVH), insan hayatı ve Beşer Tarihi içinde her devirde önemini koruyan hastalıklardan birini temsil etmiştir. Bu önemi, onun, hemen her zaman toplumların başta gelen sağlık meselelerinden biri olma özelliğini muhafaza etmesi ile ilgilidir. AVH hakkındaki bilgilerin devirler ve asırlar boyu cehalet seviyesinde kalmasına mukabil, günümüzde birden infilak ve inkilap çapında patlaması, bu hastalığın cürmünün sadece akut hastalık safhasında kalmadığını ortaya koymuştur. Bu hastalık amillerinin siroz ve karaciğer kanserine de sebep oluşlarının anlaşılması, AVH'nin ehemmiyetini daha da arttırmıştır. Bu hususiyetleriyle AVH son çeyrek asırda tıbbın en çok araştırma ve dikkatleri üzerine toplayan konularının başında yer almaktadır.

Bu hastalığı; "karaciğerde oturarak hepatositlerde hasar meydana getiren hepatotrop virusların oluşturduğu patolojik değişiklikler sonucu ortaya çıkan, 6 ayı aşmayan bir süre içinde hepatosellüler yetmezlik belirtileri ile karakterize bir hastalık" olarak tarif edebiliriz. Asrın ortasından bu yana AVH diye isimlendirilen bu hastalık, değişik zaman ve coğrafyalarda farklı şekillerde adlandırılmıştır. Bu isimlendirmelerin belli başlıları şunlardır.

- Bulaşıcı Sarılık
- Kamp veya Asker Sarılığı
- Kataral Sarılık
- İnfektif Sarılık
- Epidemik Sarılık
- Post vaksinal Sarılık
- Transfüzyon Sarılığı
- Kısa inkübasyonlu Sarılık (I.H.)
- Uzun inkübasyonlu Sarılık (S.H.)
- Hepatit Tip A, Tip B
- Akut Viral Hepatit A, B, NANB

Bu isimlendirme aynı zamanda AVH'nin tarihi gelişimini de yansıtmaktadır. Takriben 25 asırlık bir geçmişe sahip bulunan AVH tarihine dönüp bakma, bugün içinde bulunduğumuz ışıklı, aydınlık bilgi devrine hangi dönemleri dolaşarak ulaştığımızı da daha iyi anlama imkanını verecektir.

AVH'nin bilgi gelişme ve birikimi tarihi, bize göre, 4 ayrı ve farklı safhadan geçmektedir. Cehalet, Şaşkınlık, Uyanış, Hayret veya Bilgi Patlama devirleri.

Şimdi bu 25 asır içindeki 4 devre ve hususiyetlerine kısaca göz atabiliriz:

1-CEHALET DEVRİ: Bu AVH tarihçesindeki en uzun ve karanlık safhadır. MÖ V. Asırdan XIX. Asrın ortalarına kadar süren 23 asırlık bir zaman dilimine yayılmıştır. Bu devir, Hipocrates'in viral hepatite bağlı olduğu sanılan bulaşıcı sarılığın tarihi ile başlar. Takriben 12 asır sonra İtalya'da Papa Zacharias'ın (741-52), sarılıklı hastaları toplumdan tecrit etme, karantina tabiki ile bulaşan karakterinin anlaşıldığını görürüz. Takriben 10 asır sonra da, XVII-XIX. Asırlarda Avrupa, Afrika ve Amerika'daki iç harplerde, ordulardaki salgınlardan

müşahedesi ile dikkatleri çeker. Böyle bir salgının 1745'de Minorca adasındaki epidemi dolayısıyla dokümanite edildiği görülmektedir. Nihayet 1850'de büyük Patolog Pokitsky'nin Sarı Karaciğer Atrofinin patolojisini tarif edişi ile bu uzun cehalet devri kapanır.

2-ŞAŞKINLIK DEVRİ: Bu devre, 1855-1940 yılları arasında, takriben bir asırlık zamanı kapsar. İlk defa Bamberger 1855 te, onu takiben de Sellüler Patolojinin banisi R. Virchow 1862 de sarılıklı hastaların otopsislerinde duodenumda ödem ve kole-dokta müküslü bir birikim görürler. Onlara göre hasta karaciğer safrasının barsağa ulaşmasını bu mukuslu tıkaç engellemektedir. Bundan dolayı "kataral, nezlevi iktir" görüşü ileri sürülür. Bu vak'alarda görülen gastro-duodenit hali de bu nezlevi iltihabın destekçisi telakki edilmiştir. Eppingen 1908'de, gıdaı bir intoksikasyona bağlanan duodenum ve koledoktaki iltihap için "kapilariit" ten bahsetmiştir.

İlk defa olarak Mr Donald 1908 de bu sarılığın bakterilerden daha küçük, viral bir etkenle oluştuğunu düşünmüştür. O yıllarda frengi tedavisine yeni giren arsenikli ilaçların enjeksiyonları sonucu görülen sarılık vak'aları için de arseniğin karaciğere toksik tesirine bağlanarak "Postarsenik Sarılık" terimi kullanılmıştır. Nitekim ilk defa Bremende 1883 te çiçek aşısı sonucu ortaya çıkan sarılık epidemisini 1930'lu yıllardaki aşılama kampanyasını takiben görülenlerde olduğu gibi, "Postvaksinal Sarılık" diye değerlendirmiştir.

Bu devrede Eppingen ve sonra Klempere arızanın safra yolları değil karaciğerdeki iltihapla alakalı olduğunu ileri sürerek sarılık sebebinin hepatik ödeme bağlı olduğunu düşünmüşlerdir. "Seröz Hepatit" o görüşün mahsulüdür.

Mamafih bu müşahedeler yanında bakteriyoloji, viroloji ve elektron mikroskopisindeki gelişmeler yeni bir devrin açılmasına yardımcı olmuştur.

3-UYANIŞ DEVRİ: Bu devre 1940-1970 yılları arasındaki 30 yıla ait bilgi birikimine aittir. Daha öncesi yıllarda hastalık patolojisinin karaciğer dışı safra yollarında olmayıp karaciğerin ödemli değişikliğine dikkatin çekilmesi, 1939 da Iversen ve Rohalm'in bu organdan iğne ile biyopsi materyeli alınma metodunu tarif etmeleri yeni bir devrin başlamasına vesile oldu. Böylece yaşayan hastada hepatik değişiklikleri tetkik ve takip mümkün olmuştur. ABD ordusunda II. Dünya Harbi esnasında aşılama ve özellikle kan nakillerinden sonra görülen sarılık vak'alarının tetkiki "Serum Hepatiti" telakki-sini doğurmuştur. Keza aynı orduda, Axenfeld ve Lucke tarafından hepatit vak'alarının patolojik değişikliklerinin ciddi tetkiki, AVH patolojisinin iyice anlaşılması ile sonuçlanmıştır.

Hastalığın deney hayvanlarına nakli ve etkenin gösterilme gayretleri başarısızlıkla neticelenmiştir. Buna mukabil duodenal sıvı, kan ve dışkı hülasaları ile gönüllü insanlara hastalığı bulaştırma çalışmaları, iki ayrı tip etkenle aynı hastalığın

ortaya çıktığını göstermiştir. Mac Callum, Neete ve Krugman ile uzun kuluçka süreli veya B tipi diye iki ayrı ve farklı etkenin tanınmasına yol açmıştır.

1950 den sonra serum transaminazların tanınması, GOT ve GPT'nin hepatosellüler hasar göstergesi olarak kullanılması, hem AVH teşhisinde, hem de klinik formlarının tanınmasında büyük bir yardımcı olmuştur. Blumberg'in 1965 deki tesadüfi Avustralya antijeni keşfi, Popper ve Sherlock'un gayretleri, elektron mikroskopi ve immunolojideki yenilik ve gelişmeler, bir başka geleceğin habercileri olmuştur.

4-HAYRET veya BİLGİ PATLAMASI DEVRİ : 1970 den günümüze ve yarınlara uzanan, içinde bulunduğumuz son dönemdir.

AVH etkenlerinin viral yapısı ve bazı hususiyetlerinin tanınmasına rağmen, bunların görülmesi ve gösterilmesi uzun bir süre mümkün olmamıştır. Bu devre, Au antijeni, bugünkü adı ile HBsAg'nin tanınmasından kısa bir zaman sonra B virusunun 1970'de Dane tarafından gösterilmesi ile başlar. Üç sene sonra da Finstone, A virusunu bulmuştur. Morfolojik yapıları ve serolojik özellikleri tanınan A ve B ürünleri dışında, bir kısmı bilinen, bir kısmı da bilinmeyen başka hepatotrop virusların varlığı da malumdur. Nadir hastalık yapan ve aynı özellikleri bulunan o viruslar dışında, henüz görülmemiş ve serolojik göstergeleri bilinmeyen sıkça ve benzer AVH yapan virusların varlığı da malumdur. Bunları bugün A ve B dışı, ne A ne B (NANB) virusları diye isimlendiriyoruz. Varlığı kat'i fakat henüz gösterilmemiş olan bu viruslar yanında Rizetto'nun delta virusu diye tarif ettiği defektil bir hepatotrop virusun rolü de oldukça bilinmektedir.

Bunlara mukabil hayvanlarda HBV'na benzer, ağaç kemiricilerin (WHV), yer sincabının (GSHV) ve ördeklerin (DHV)

denilen hepatotrop viruslarla hastalandığı Hepadna virusları denilen bu etkenlerin hepatitden başka hepatosellüler kanser teşekkülünde de rol oynadıkları anlaşılmıştır.

İçinde bulunduğumuz bu son dönemde insandaki AVH'lerin klinik olarak 1-iktersiz, 2-ikerli, 3-kolestatik, 4-submasif nekrozlu ve 5-masif nekrozlu olmak üzere beş ayrı tabloya sebep olabildiklerini biliyoruz.

Aynı zamanda HBV'nun moleküler yapısını, serolojisini, genomunu Pres, S, C ve X diye 4 ayrı elemandan oluşmasını biliyoruz. Bu virusun akut hepatit dışında kronik hepatit, siroz, hepatosellüler kanser ve başka hastalıkların oluşmasında da rolünü tanıyoruz. Dünyada 200 milyon üzerindeki insanın virusla yakın ilişki içinde bulunduğu, dolayısıyla ondan koruyucu tedbirlerin çok önem kazandığı da gün yüzüne çıkıyor.

Bu kısa tarihçe ile AVH hakkındaki bilgilerin tarihinin derinliklerinden, uzun asırların ötesinden damla damla gelirken birden insanı şaşkırtıcı hacim ve boyutlara ulaştığını hayretle müşahade ediyoruz. Bugün nihai bilgi, gerçek olarak kabul ettiğimiz ve ilmi keşif diye bağlandığımız hususların nasıl da süratle değiştiğini, değerini kaybettiğini dolayısı ile yanlışlarımızın gerçek sandıklarımızdan az olmadığını bir kez daha görüyor, kabul ediyoruz. İlim ilerlemenin, doğruyu, gerçeği hakikati ve hak'kı aramanın bu değişmez kaderi bir kere daha gözlerimizin önündedir.

Bu düşüncelerle AVH Simpozyumunda, hastalığın kliniğinden, toplum sağlığındaki öneminden, virolojisi ve teşhisinden, tedavi ve korunmasına kadar AVH'in her yöndeki en son bilgi, görüşlerin dile getirileceğinden şüphe etmiyorum. Konuşmama son verirken bu yeni ve son bilgilerle simpozuma katılan değerli ilim adamı meslektaşlarıma teşekkürlerimi, siz değerli dinleyicilere de saygı ve muhabbetlerimi sunarım.

KAYNAKLAR

- 1- Blumberg B S: The nature of Australia antigen "H Popper, F Schaffner (eds): *Progress in Liver Diseases*, vol 4" kitabında, s.367, Grune and Stratton Inc, New York (1982).
- 2- Çetin E T, Ağbaba Ö: Viral hepatit, *Tıp Fak Mecm (İstanbul) Monog Ser 35* (1967).
- 3- Deinhard F: Serum Markers of Hepatitis Viruses "H Popper, F Schaffner (eds): *Progress in Liver Diseases Vol 7*" kitabında s.451, Grune and Stratton Inc, New York (1982).
- 4- Lichtman S S: *Diseases of the Liver, Gallbladder and Bile Ducts*, Lea Febiger (1953).
- 5- Melnick J L, Hollinger F B: Hepatitis Virology "H Popper, F Schaffner (eds): *Progress in Liver Diseases*, Vol 4" kitabında, s. 345, Grune and Stratton Inc, New York (1972).

- 6- Mosley J W: Viral Hepatitis "H Popper, F Schaffner (eds): *Progress in Liver Diseases*, Vol 3" kitabında, s. 252, Grune and Stratton Inc, New York (1972).
- 7- Mosley J W, Galambos J T: Viral Hepatitis "L Schiff (ed): *Diseases of the Liver*, 4. baskı" kitabında, s.500, Lippincott (1975).
- 8- Neefe J R: Viral Hepatitis "L Schiff (ed): *Diseases of the Liver*" kitabında, s.302, Lippincott (1956).
- 9- Popper H, Schaffner F: *Liver Structure and Function*, Mc Graw-Hill (1957).
- 10- Waterson A P: The Viruses of Hepatitis "*Clinic Gastroenterology*" kitabında, s.241 (1974).
- 11- Yalçın S: Akut Hepatitin Patolojisi, *T Tıp Ak Mecm*, 10:36 (1976).