

AKUT VİRAL HEPATİT KLİNİĞİ, TEDAVİSİ ve KORUNMA

Prof Dr Özden UZUNALİMOĞLU

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı

Kliniği: Akut Viral Hepatitte klinik bulguların virus tipi ve viral antijenlerin durumu ile ilişkisinin fazla olmadığı anlaşılmıştır. Buna rağmen B hepatit virusu (HBV) nun yaptığı infeksiyonlarda immun komplekslere bağlı bazı klinik patolojik sendromlar husule gelir.

A ve B hepatitinin kliniği ve virolojik bulgular ile ilişkisi daha iyi anlaşıldığı halde Non A Non B (NANB) hepatitinde viral antijenler tayin edilmediği için klinik ve viroloji ile ilişkisi tamamen aydınlatılmış değildir.

A ve B hepatit virus infeksiyonu sarıksız-iktersiz- non spesifik genel viral infeksiyon belirtileri ile seyredebilir; bu durumda çoğu kez akut viral hepatit tanısı konulamaz. Ancak eğer tesadüfen karaciğer fonksiyon testleri yapılmışsa akut viral hepatit düşünülebilir ve viral göstergelerde tayin edilerek teşhis konulabilir. Akut viral hepatitin bu tip seyrine anikterik viral hepatit denilir.

İkterli Akut Viral Hepatit

Klinik seyir birbirini takip eden

1.Kuluçka (inkubasyon)

2.Prodrom(preikterik).

3.İkterli

4.İyileşme periodlarını kapsar.

Kuluçka(inkübasyon)dönemi: Organizmaya virusun girişinden semptomların ortaya çıkışına kadarki dönemdir. Klinik hiçbir bulgu ve belirti görülmez.Kuluçka döneminin süresi virus tipine göre çok farklıdır.Çeşitli virus hepatitlerinde kuluçka süreleri tablo 31'de özetlenmiştir.Kuluçka süresi organizmaya giren virus dozlarına ve giriş yollarına göre değişir; özellikle doz fazla olduğu zaman inkübasyon süresi kısalır.Akut B hepatit enfeksiyonunda kuluçka süresi doza göre oldukça değişkendir. HBV infeksiyonu ile beraber olan Delta hepatitinin inkübasyon periyodu iyice belirlenememiştir.Şempanze deneylerine göre delta hepatitinin inkübasyon süresi ortalama 35 gün olarak tesbit edilmiştir. B hepatiti delta hepatiti ile beraber olduğunda inkübasyon süresi kısılır.

NANB hepatitinin etkeni birden fazla virus olabileceği için inkübasyon süresi çok farklı olmaktadır.

Tablo 31. Akut Viral Hepatitte inkübasyon periyotları.

Hepatit tipi	Ortalama (gün)	Süre (gün)
A	28	15 - 45
B	75	28 - 225
Delta	35	
NANB	50	7 - 180

Prodrom (Preikterik) dönem: Akut viral hepatitin anamnestik simgesi olan preikterik dönemde klinik bulgular genel olarak non-spesifiktir. Bu dönemde kesin olarak görülen bulgu hastanın kendisini iyi hissetmemesidir; subjektif olarak halsizlik, kuvvetsizlik, kolay yorulma gibi enerji azlığı bulguları çok görülür. Prodrom belirtilerinden anoreksia önemlidir; basit iştahsızlıktan başka yemek koku ve cinslerine nefret şeklinde de olabilir. İştahsızlık, bulantı hissi ve kusma ile beraberdir. Özellikle yağlı yiyeceklerle karşı bulantı hissi çok görülür. Vak'aların yaklaşık % 50'sinde hafif künt karakterde karn ağrısı vardır, nadiren sağ hipokondriumda orta derecededir, şiddetli vücut hareketleri ve vurma ile artar. Bu dönemde diyare nadir olarak görülebilir. Prodrom döneminin en önemli semptomu ateştir, genellikle orta derecededir, nadir olarak 38.5°C üzerine çıkar. Ateşin önemi kesin olarak ikterli dönemde kaybolmasıdır.

Preikterik dönemin klinik bulguları virus tipine göre farklılık gösterir.A hepatitinde yaygın vücut ağrısı özellikle çocuklarda başağrısı,göz dibi ağrısı,nazal konjestion,fotofobi, boğaz ağrısı gibi gribe benzer sendrom sık olarak görülebilir.

Akut B hepatiti ve NANB hepatitinde gribe benzer bulgular çok nadirdir. Akut B hepatitinde prodrom A hepatitine göre

daha sinsi, silik, uzun ve daha çok abdominal semptomlarla beraberdir.

B hepatitinde bu dönemde % 5-10 vak'ada immun komplekslere bağlı olmak üzere deri döküntüsü, artralji ve yüksek ateş ile karakterize caroli triadı bulunur. Deri döküntüsü "ürticarial" görünümündedir. Bu değişikliklerde immunglobulin depolanması gösterilmiştir. Bu bulgular ikterli döneme geçince azalarak kaybolur.

İkterli dönem: İdrar renginin koyulaşması ve arkasından sarılığın husulü ile başlar. Ateş kaybolur ve diğer bulgular hafifliyebilir. Sarılıklı dönemin ilk haftasında % 10-15 vak'ada gaitanın rengi akolik olabilir ve bu durum 3-8 gün kadar sürer. İkterli dönemde hasta 2-4 kg kaybeder.

Fizik muayenede karaciğer normal veya 1-2 cm büyümüştür. Sağ hipokondrda hassasiyet bulunur, kıvamı yumuşak, kenarı düzdür. Dalak büyüklüğü A hepatitinde % 10-20 vak'ada görülebilir. Beşte bir vak'ada bradikardi tesbit edilir. Lenfadenopati çok nadirdir. Nadir olarak az sayıda ve küçük hasta iyileşince geçen örümcek ağı nevüs "spider" bulunabilir.

Çocuklarda akut B hepatitinde "papullar acrodermatitis" husule gelebilir (Gianotti sendromu).

İyileşme dönemi: Sarılığın kaybolması ile iyileşme (nekahat) dönemine girilir. Vak'aların çoğunda hastada sarılık tam kaybolmadan halsizlik, iştahsızlık kaybolarak subjektif bir iyilik dönemi başlar, daha sonra sarılık kaybolur. Nadir vak'alarda sarılık kaybolduktan sonra halsizlik, iştahsızlık, anksiyete, sağ hipokondr ağrısı devam eder. Literatürde "post-hepatitis" sendromu diye tanımlanır. Bu semptomlar transaminazlarda da yükseklikle beraberse kronikleşme ile ayırt etmek gerekir, kesin teşhis viral hepatitin başlangıcından altı ay sonra yapılacak histopatolojik değerlendirme ile konur. Eğer Post-hepatitis sendromunda geçirilmiş hepatit tipi A ise semptomların prognoz için önemi yoktur.

Relaps (tekrarlama) : Bazı akut hepatit vak'alarında ilk ataktan sonra hepatit klinik ve laboratuvar bulguları tekrarlar (%1.8-15). B hepatitinde relaps kronikleşen vak'alarda daha yüksek orandadır.

Akut Viral Hepatitin Atipik Seyirli Örnekleri

Kolestatik hepatit: Akut Viral Hepatitin seyrinde nadiren intrahepatik kolelastaz teşekkül eder, ekseriya 3 hafta içinde geçebildiği gibi 8-29 ay da sürebilir. Hastalar kendilerini genel olarak iyi hissederler. Fizik muayenede karaciğer olağan seyirli hepatite göre daha büyüktür. Kolestatik viral hepatit A ve NANB hepatitte daha fazla husule geldiği literatürde belirtilmektedir. Prognoz çok iyidir, en önemli problem ayırıcı diaagnozda ilaca bağlı kolelastaz veya ekstrahepatik kolelastazla ayrılmasıdır. Özellikle serolojik işareti olmayan NANB hepatitinde tanı güç olabilir. Bu durumda beş gün süre ile günde 30 mgr Prednisolone verilerek serum bilirubin düzeyi takip edilir, % 40'dan fazla düşerse bu hepatitin lehinedir.

Fulminant hepatit: Öldürücü akut viral hepatit oldukça nadirdir, çocuklarda erişkine göre görülme oranı daha düşüktür. A tipi viral hepatitte % 0.1, B ve NANB'de % 1-2'dir. HBV taşıyıcılarından delta süper enfeksiyonu ve co-infeksiyonu şeklinde akut viral hepatit fulminant gidişli seyredebilir. Fulminant Viral Hepatitte klinik, ekseriyetle ikterli dönemin ilk on gününde birdenbire gelişir. İleri derecede sarılık, aşırı bulantı, kusma ve bilinç kaybı vardır. Karaciğer küçülür, kanama diatezi başlar. Laboratuvar bulgularından en önemli gösterge protrombin aktivasyonunun düşmesidir. Transaminazların yüksekliği ile hepatitin şiddeti arasında ilişki yoktur ve hatta fulminant hepatitte yaygın nekroz sebebi ile transaminazlarda düşüklük olabilir. Kan sayımında lökopeni yerine lökositoz görülür.

Vak'aların az bir kısmı hastalığın hemen başında sarılık tam teşekkül etmeden çok hızlı olarak meningoensefalit veya konfüzyon ile başlayabilir.

Fulminant hepatitte patogeneze tam olarak bilinmemektedir.

Tedavisi: Akut Viral Hepatitte spesifik bir tedavi benimsenmemiştir, genellikle destekleyici tedavi uygulanmaktadır. Tedavi ve takip için hastaların viral antijen ve antikollarını tesbit etmek gereklidir.

Hastayı takip ve izleme: Akut viral hepatit, ciddi ağır vak'aları hariç, hekim kontrolü altında evde tedavi edilebilir. Hastanın evde tedavi edilirken subjektif durumu izlenmeli ve haftada veya 10 günde bir serumda enzim ve bilirubin düzeyleri tayin edilerek iyileşmesi tesbit edilmelidir.

Aşırı iştahsızlık, bulantı ve kusması olan hastalar hastanede tedavi edilmelidir. Hastalığın ciddiliği mutad klinik semptomların ağırlığı yanında kanama diatezinin başlaması ve buna paralel protrombin aktivitesinin düşmesi ile belirlenir.

Akut viral hepatitli hastanın semptomları geçinceye kadar genellikle 2-4 hafta arasında yatak istirahati uygulanması uygundur, bu dönemde hasta fizyolojik ihtiyaçları için kalkabilir, oda içinde oturabilir. Semptomlar tamamen geçtikten sonra semptomlu süre kadar da aşırı fiziksel ve zihinsel çalışmalar yapmadan istirahat etmelidir, bu dönemde serum bilirubin düzeyi % 1 mgr civarında ve transaminazlarda hafif yükseklik olabilir. Normal seyreden bir akut viral hepatitin total 2-4 ay rutin hayatından çekilmesi uygundur.

Diyet: Çoğu zaman özel bir diyet gereksizdir. Hastanın bulantı, kusma semptomları fazla olduğu dönemde yağ kısıtlanması yapılabilir. Ağır vak'alar hariç normal protein verilmelidir, aşırı karbonhidrat ve fazla kalorili bir diyet uygulama gayreti gereksizdir. Ağır vak'alarda ve fulminant hepatite doğru gidişte protein kısıtlanması yapılır. Beslenme normal hastalara destekleyici vitamin ve mineral preparatlarının verilmesi lüzumsuzdur. Alkol en az altı ay kesin olarak alınmamalıdır.

İlaç tedavisi: Akut viral hepatit % 90 şifa ile sonuçlanır, ilaç tedavisi normal seyirli giden viral hepatitte gerekmez. Akut B hepatitinde nüks ve kronikleşme eğilimini kortikosteroidlerin artırdığı düşünüldüğü için kullanılması doğru değildir, ayrıca antiviral tedavi uygulanması da genelde gereksizdir.

Akut viral hepatitte nonspesifik olarak her tip karaciğer hasarına iyi geldiği düşüncesi ile bir flavinoid olan + - Cyanidanol-3 uygulaması tavsiye edilmektedir. Bu tedavinin akut viral hepatitin hastalık süresini kısalttığı bildirilmektedir.

Akut Viral Hepatit seyrinde başka patolojik durumlar için ilaç kullanımında dikkatli olunmalıdır: Digitalis preparatlarının uygulanımında sakınca yoktur, diabeti olan hastalarda oral antidiabetiklerden mümkün olduğu kadar sakınmalı ve insülin uygulanmalıdır. Antitroid ve antitüberküloz ilaçların kesilmesi uygundur. Santral sinir sistemine etki eden ilaçlar ve antiepileptiklerin kullanılmasının kısıtlanması gerekmektedir. Oral kontraseptif ilaçlar da kullanılmamalıdır. Kolestatik viral hepatitte kaşıntıya karşı antihistaminik veya "cholestryamine" verilebilir.

Akut viral hepatitli hastada gebelik varsa bu gebelik devam etmelidir, gebeliğe son vermek uygun değildir.

Korunma ve İnfeksiyonun Kontrolü:

İnfeksiyona maruz olabilecek kişilerde önlem alınmasını sağlamak ve böylece geçiş yollarını kapama esasına dayanır. Hastalığın başladığı yerden virus tipini tayin ederek önlem alınmalıdır.

A hepatiti virusu enfeksiyonu:İnfeksiyonun kontrolü genel hijyen bilgisinin yaygınlaşması ile olabilir, suların temizliği çok önemlidir.yeterli klorlama veya 10 dakika kaynama ile sağlanır.Hastaların ve hasta ile temas edenlerin ellerinin yıkanmasına dikkat etmelidir. Dezenfektan olarak % 0.5'luk sodium hipoklorit solüsyonunun kullanılması uygundur.

İmmun serum globulin (ISG) A hepatitinde koruyucu olarak etkilidir. ISG kilo başına 0,02-5 ml kullanılabilir, A hepatitini % 80-90 önler. A hepatiti için henüz etkili aşı yapılamamıştır.

B Hepatit Virusu enfeksiyonu: B hepatitinin kontrolü portörlüğün azaltılması amacıyla yöneliktir, genel olarak enfeksiyonun geçişine neden olmak için hastanelerde iğne, enjektör, diş tedavisinde kullanılacak malzeme, akupunktur iğnelerinin sterilizasyonu veya daha emini tek defa kullanılmaları gerekir. Kan ve kan ürünlerinin serolojik kontrolü dikkatli yapılmalıdır.

B Hepatitine karşı pasif immunoprofilaksi: Hepatit B immün serum (HBIS) ile yapılmaktadır. Enfeksiyona maruz kaldığı sabit kişilerde ilk 48 saat içinde kilo başına 0.05-0.07 ml. uygulanmaktadır. Enfeksiyonu aldıktan sonra "Post exposure" HBIS uygulanması ile ancak % 70 oranında korunma sağlanır.

B Hepatit Aşısı: Bugün ticari olarak mevcuttur. Plazma aşısı ve recombinant INA tekniği ile hazırlanan aşı emniyetli ve %96-100 oranında bağışıklık sağlar, bağışıklık ortalama 5 yıl sürmektedir. HB virus aşısı yüksek risk gruplarını aşılayarak enfeksiyonu önlemek ve portörlüğü azaltmak için

uygulanmaktadır. Bunun için her ülkede yüksek risk grupları ve aşı planlanması az da olsa farklılık göstermektedir.

Türkiye gibi portörlüğü orta dereceden fazla olan ülkelerde aşılanacak gruplar aşağıda özetlenmiştir:

- 1-Taşiyıcı annelerden doğan bebekler,
- 2-Sağlık personeli:Özellikle kan ürünleri ile, karaciğer hastalıkları ile uğraşanlar diyaliz ünitesinde, cerrahi kliniğinde çalışanlar, diş doktorları ve diş tedavisinde yardımcı personel,
- 3-Hemodiyaliz hastaları,
- 4-Sık olarak kan ve kan ürünleri alan hastalar, tolasemil, hemofili,
- 5-Diğer risk grupları: "Drug oddiets",homoseksüeller gibi...

Aşılanacak kişide serumda önce Anti HBs aranmalıdır, eğer negatifse serumda HBsAg ve mümkünse Anti HBc-IgM işaretlerine bakılmalıdır, hepsi negatif olduğu zaman aşılanmalıdır.

HBV aşısının önemli yan etkileri yoktur, lokal olarak kızarıklık ve sertlik husule gelebilir.

Gebelerde HBV enfeksiyonu replikatif fazda ise yani serumda HBeAg pozitif ve HBV-DNA pozitif ise hem HBIG ve hem de aşı yapılmalıdır.