

Çocuklarda fulminan hepatit A: Üç vakanın takdimi

Ziya Bayraktaroğlu, Ercan Sivash, Yavuz Coşkun, Murat Karaoğlu

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Gaziantep

ÖZET

Akut viral hepatit etkenleri içinde özellikle hepatit A virüsüne bağlı hepatitler genellikle sistemik bir bozukluğa neden olmadan spontan düzelen iyi prognozlu klinik durumlar olduğu bilinmesine rağmen gelişmekte olan ülkeler için hala ciddi bir sorun olabilmektedir. Çocuklarda hepatit A virüsüne bağlı fulminan hepatik yetmezlik ve hepatik ensefalopati oldukça nadir olarak görülmektedir. Burada yaşları 2.5, 3 ve 4 olan, hepatit A virüsüne bağlı fulminan hepatit tanısı almış ve derin hepatik koma sonucu kaybedilmiş üç vaka sunulmaktadır. Uzamış protrombin zamanı, hipoglisemi, 6 yaş altı, gastrointestinal kanama gibi prognozu kötü yönde etkileyen faktörler, vakaların tümünde gözlemlendi. **Anahtar kelimeler:** A hepatiti, hepatik yetmezlik, prognoz.

SUMMARY

Fulminan hepatitis in childhood: Report of three cases

Although known as a clinical conditions which usually recover spontaneously with good prognosis, hepatitis A caused by hepatitis A virus still continue to be a serious problem in developing countries. Hepatitis A induced fulminant liver failure accompanied by encephalopathy is rarely seen in children. In this report we presented three patients aged 2.5, 3 and 4 years with hepatitis A induced fulminant liver failure who have been lost by deep hepatic coma. All three patients showed the following factors that were found to be associated with poor prognosis: prolongation of prothrombin time, age of six years or less, hypoglycemia and gastrointestinal hemorrhage. **Key words:** Hepatitis A, liver failure, prognosis

GİRİŞ

Hepatit A enfeksiyonu çocuklarda genellikle hafif hatta sessiz seyreder. Şimdiye kadar kronikleştiği gösterilemeyen bu enfeksiyon, nadiren de olsa karaciğer dışı organ tutulumları yapabilmektedir, Hepatit A enfeksiyonunun son derecede nadir ama en önemli komplikasyonu ise fulminan hepatik yetmezliktir (1). Daha önceden herhangi bir karaciğer hastalığı olmayan bir kişide, hepatositlerin akut ve yaygın harabiyeti olarak tarif edebileceğimiz fulminan hepatik yetmezlik yüksek mortalite riski taşır (2). Biz bu makale ile hepatit A virüsünün (HAV) bilhassa erken çocukluk çağında, fulminan hepatik yetmezlik gibi, potansiyel bir tehlike taşıdığını hatırlatmak ve bazı prognostik faktörleri gözden geçirmek istedik.

Vakaların Takdimi

Vaka 1

Dört yaşındaki erkek hasta derin koma halinde hastaneye kabul edildi. Hikayesinden

hastanın 7 gündür sarılığı olduğu öğrenildi. Sarılığın 4. günü şuru bulanıklaşan hastanın 7. gün şuru tamamen kapanmış. Aralarında birinci derece akrabalık bulunan (teyze çocukları) 33 ve 35 yaşlarındaki anne ve babanın ikinci çocuğuydu. Ailede sarılık hikayesi olan kimse yoktu. Hastanın muayenesinde şuru tamamen kapalı, ağrılı uyaranlara yanıtsızdı. Tüm vücut, sklera ve konjonktivaları sarı renkteydi. Hematemez ve melenası olan hastanın fizik incelemesinde karaciğer ve dalak nonpalpabl, pupiller izokorik, papil stazı yok ve diğer sistem muayeneleri normaldi. Yapılan laboratuvar incelemesinde kan şekeri 8 mg/dl, AST: 740 IU/L, ALT: 1244 IU/L, direkt bilirubin 5mg/dl, indirekt bilirubin 15 mg/dl, PT: 48,8 sn, PTT: 104,3 sn, Na: 136 mEq/L, K: 4.8 mEq/L, HBsAg: (-), anti-HBs (-), HBeAg (-), anti-HBe (-), anti-HBc total (-), anti-HBc IgM (-), anti-delta (-), anti-HCV (-), anti-HAV IgG (+) ve anti-HAV IgM (+) tespit edildi. Grade 4b hepatik koma tanısı ile yoğun bakıma alınan hastaya hepatik koma tedavisi uygulandı. Hastanedeki 1. gününün sonunda hasta kaybedildi. Post mortem yapılan karaciğer iğne biyopsisinde fulminan hepatit bulguları mevcuttu.

✉ Dr.Ziya Bayraktaroğlu, Fevzi Çakmak P.K.:1163, Şehitkamil, Gaziantep
e-mail: bayraktar@alpha.bim.gantep.edu.tr

Vaka 2

Üç yaşında kız hasta şuuru kapalı olarak hastaneye kabul edildi. Ailesinden alınan hikayesinde sarılığının ve şuurunda bulanıklaşmanın 5 gün önce başladığı, birkaç saat sonra da şuurunun tamamen kapandığı ifade edildi. Aralarında akrabalık (amca çocukları) bulunan 24 yaşındaki anne ve 27 yaşındaki babanın üç çocuğundan ikincisi olan hastanın büyük kardeşinin bir ay önce hepatit A virüsüne bağlı ve şifa ile sonuçlanan sarılık hikayesi vardı. Hastanın muayenesinde şuuru tamamen kapalı, ağırlı uyarılara yanıtızsıdı. Tüm vücut derisi, sklera ve konjonktivaları ikterik, karaciğer midklavikular hatta kosta altında keskin kenarlı ve sert kıvamlı palpabl, dalak nonpalpabl, diğer sistem muayeneleri normaldi. Yapılan laboratuvar incelemesinde kan şekeri 28 mg/dl, AST: 606 IU/L, ALT: 725 IU/L, direkt bilirubin 7 mg/dl, indirekt bilirubin 13 mg/dl, Na: 133 mEq/L, K: 5.8 mEq/L, HBsAg: (-), anti-HBs (-), HBeAg (-), anti-HBe (-), anti-HBc total (-), anti-HBc IgM (-), anti-delta (-), anti-HCV (-), anti-HAV IgG (+), anti- HAV IgM (+) tespit edildi. Grade 4b hepatik koma tanısı ile yoğun bakıma alınan hastaya hepatik koma tedavisi uygulandı. Hastanedeki 1. gününün sonunda hasta kaybedildi. Post mortem yapılan karaciğer iğne biyopsisinde fulminan hepatit bulguları mevcuttu.

Vaka 3

İkibuçuk yaşında erkek hasta yarı koma halinde hastaneye kabul edildi. Ailesinden alınan hikayede sarılığının 25 gün önce başladığı, sarılığının 23. gününde şuurunda bulanıklaşmanın başladığı ve bir kez bayıldığı ve ertesi günde şuurunun tamamen kapandığı öğrenildi. Aralarında akrabalık bulunan (teyze çocukları) 28 yaşındaki anne ve babanın tek çocuğuydu. Hastanın muayenesinde şuuru kapalı, ağırlı uyarılara istemsiz el hareketleri ile cevap veriyordu. Tüm vücut, sklera ve konjonktivaları sarı renkteydi. Melenası olan hastada karaciğer ve dalak nonpalpabl, pupiller izokorik, papil stazı yok ve diğer sistem muayeneleri normaldi. Yapılan laboratuvar incelemesinde kan şekeri 30 mg/dl, AST: 421 IU/L, ALT: 513 IU/L, direkt bilirubin 6,7 mg/dl, indirekt bilirubin 13,4 mg/dl, PT: 45,7sn, PTT: 83,6 sn, Na: 136 mEq/L, K: 4.8 mEq/L, HbsAg: (-), anti-HBs (-), HbeAg (-), anti-HBe (-), anti-HBc total (-), anti-HBc IgM (-), anti-delta (-), anti-HCV (-), anti-HAV IgG (+) ve anti- HAV IgM (+) tespit edildi. Grade 4a hepatik koma

tanısı ile yoğun bakıma alınan hastaya hepatik koma tedavisi uygulandı. Hastanedeki 3. gününde hasta kaybedildi.

TARTIŞMA

Fulminan hepatik yetmezlik yapan nedenler arasında hepatotropik virüslerin önemli rolü olduğu bilinmektedir. Hepatit A enfeksiyonunun bu konudaki payını açıklığa kavuşturacak, çok merkezli ve kapsamlı bir çalışma olmamakla beraber, farklı popülasyonlarda yapılmış bazı araştırmalar mevcuttur. Acharya ve arkadaşlarının³ 423 fulminan hepatik yetmezlikli hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada hepatit A enfeksiyonunun %1.7 oranında sorumlu olduğu bildirilirken, Gimson ve arkadaşlarının² çalışmasında ise bu oran %31'e yükselmektedir. Ülkemizde Özsoylu ve arkadaşları⁴ tarafından yapılan bir çalışmada ise %25.4 bulunmuştur. Literatürdeki bu ve bunun gibi farklı sonuçlar kesin olarak açıklanamamakla beraber, ülkeler arasındaki gelişmişlik düzeylerinin ve çalışmanın yapıldığı hastaların erişkin veya çocuk gibi farklı olmasının rolü olduğu düşünülebilir. Gelişmiş ülkelerde HAV ile daha ileri yaşlarda karşılaşılması fulminan hepatik yetmezlik riskini artırmaktadır (5). Fakat gelişmekte olan veya gelişmemiş ülkelerde, özellikle de çocukluk çağında alt yapı yetersizliği ve sanitasyon koşullarının kötü olması nedeniyle hepatit A enfeksiyonu epidemi yapabilmektedir, bu durumun da hepatit A virüsüne bağlı fulminan hepatik yetmezlik gelişme sıklığını pozitif yönde değiştirebileceğini düşünebiliriz.

Hepatit A virüsüne bağlı gelişen hepatit enfeksiyonlarının neden fulminan hepatik yetmezliğe yol açtıkları hala açıklığa kavuşturulamamış bir soru olarak karşımızda durmaktadır. Özellikle hastanın immün sisteminin durumu ve/veya virüsün virulansı bu konuda önemli olabilir. Ancak hepatit A virüsüne bağlı hepatit vakalarında eğer fulminan hepatik yetmezlik gelişirse bu hastaların mortalitesi, diğer virüslere bağlı olarak gelişenlere göre daha düşüktür (2,4). Bu vakalarda prognozun önceden tahmin edilebilmesi ve hangi vakalara karaciğer transplantasyonunun yapılması gerektiğine karar verebilmek için bazı klinik veya laboratuvar ipuçlarına ihtiyaç vardır. Bu erken prognostik indikatörler arasında; total ve direk bilirubin seviyesinin 20 ve 10 mg/dl nin üzerinde olması, ensefalopatiden önce bir haftadan uzun süren sarılık, hipoglisemi (kan şekeri <45 mg/dl),

gastrointestinal kanama, hastanın yaşı (<6 yaş), uzamış protrombin zamanı (>50sn), hiponatremi (serum sodyum<125 mEq/L) ve hiperpotasemi (serum potasyum>5.5 mEq/L) sayılabilir6-8. Bizim vakalarımızın tamamı 6 yaş altındaki çocuklardı ve hepsinde de hipoglisemi görüldü. Ayrıca bir ve üç nolu vakalarda gastrointestinal kanama ve üç nolu vakada direk bilirübin düzeyi 20.1 mg/dl ve uzun süreli sarılık, iki nolu vakada da hiperpotasemi tesbit edildi. Buna göre üç nolu vakada 4 kriter, bir ve iki nolu vakada

ise 3 kriter pozitifdir denilebilir, ve vakalarımızdaki mortalitenin yüksekliği bu sonuçla izah edilebilir. Londra kriterlerine8 göre hastalarımızı değerlendirdiğimizde; üç nolu vakamız karaciğer transplantasyonu için seçilebilirdi.

Hepatit A da fulminan hepatit sıklığının sağlıklı verilerle ortaya konarak gerek sanitasyon gerekse aşılama şekliyle profilaksisi için belirli bir fikir birliği ve politika saptanabilir.

KAYNAKLAR

1. Borkowsky W, Krugman S. Viral hepatitis: A, B, C, D, E and newer hepatitis agents. In Katz SL, Gherson AA, Hoet PJ (ed). Krugman's Infectious Disease of Children(10th ed) Mosby ST. Louis 1998;157-188.
2. Gimson AE, White YS, Eddleston AL, Williams R. Clinical and prognostic differences in fulminant hepatitis type A, B and non-A non-B. Gut 1983;24:1194-1198.
3. Acharya SK, Dasarathy S, Kumer TL, Sushma S, Prasanna KS, Tandau A, et al. Fulminant hepatitis in a tropical population: clinical course, cause, and early predictors of outcome. Hepatology 1996;23:1448-1455.
4. Özsoylu Ş, Seçmeer G, Koçak N, Kanra G, Tanrıöğür N, Çağlar M. Çocuklarda akut fulminan hepatik yetmezlik. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1989;32:271-277.
5. O'Grady J. Management of acute and fulminant hepatitis A. Vaccine 1992;10 (suppl 1): S21-23.
6. Srivastata KL, Mittal A, Kumar A, Gupta S, Natsu SM, Kumar R et al. Predictors of outcome in fulminant hepatic failure in children. Indian J Gastroenterol 1998;17: 43-45.
7. Frohburg E, Stolzel U, Lenz K, Schafer JH, Tung LC, Riecken EO. Prognostic indicators in fulminant hepatic failure. Z Gastroenterol 1992;30:571-575.
8. O'Grady JG, Alexander GJ, Hayllar KM, Williams R. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure. Gastroenterology 1989;97:439-445.