

İmmünkompetan Bir Erişkinde Akut Herpes Simplex Virüs Hepatiti

Şerif Yılmaz*, Kadim Bayan*, Abdullah Altıntaş**, Mehmet Dursun*, Fikri Canoruç*

ÖZET

Herpes simpleks virüs hepatiti immünkompetan bireylerde nadirdir. Mukokutanöz tutulum yokluğu sık olarak görüldüğünden dolayı tanının ortaya konması zordur. Burada Herpes simpleks virüs hepatitli 38 yaşında bir kadın hastayı bildirmekteyiz. Hasta gebe veya immün yetmezlikli değildi. Sadece destek tedavisi ile kısa sürede iyileşti. Herpes simpleks virüs hepatiti, immünkompetan kişilerde de akut hepatitin ayırıcı tanısına dahil edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: HSV Hepatiti, İmmünkompetan Kişi

Acute Herpes Simplex Viral Hepatitis in an Immunocompetent Adult

SUMMARY

Herpes simplex viral hepatitis is uncommon in immunocompetent subjects. It is a difficult diagnosis to establish because of the high absence rate of mucocutaneous involvement. We report here a 38-year-old woman who was diagnosed to have herpes simplex virus hepatitis. The patient was neither pregnant nor immunocompromised. She got well in a short period only by a supportive treatment. Herpes simplex virus should be included in differential diagnosis of acute hepatitis even in immunocompetent subjects.

Key Words: HSV Hepatitis, Immunocompetent Subject

GİRİŞ

Herpes simplex virüsler (HSV) mukokutanöz yüzeyler, santral sinir sistemi ve ara sıra visseral organları tutan enfeksiyonlara neden olabilirler. HSV-1 subtipi sıklıkla oral-labial enfeksiyonlar (farengit, gingivostomatit) ile ilişkili iken, HSV-2 subtipi genital enfeksiyonlar la ilişkilidir. Visseral organlardan en sık olarak özofagus, akciğer ve karaciğer tutulur (1). Epidermis ve dermise inokule olan virüs, bu alanlarda klinik tablolara neden olduktan sonra sinir uçlarına yerleşir. Bunlar bazı nöronal hücrelerde latent halde bulunmaktadır. Virüsün hangi tetik mekanizmalarla reaktivasyon kazandığı bilinmemektedir. HSV enfeksiyonunun klinik gidişi, tutulan anatomik bölge, kişinin yaşı ve bağışıklık durumu ile ilişkilidir. HSV, immünsuprese bireylerde hepatitin yaygın olmayan nedenlerindedir. HSV enfeksiyonunda karaciğer tutulumu yenidoğan dönemi, gebelik, malignensi, post-transplant hastaları da kapsayan immünkompromize kişiler ve nadiren de immünkompetan erişkin-

lerde gelişir (2, 3). Bu yazıda, bağışıklık sistemi problemi olmayan bir kadın hastada karşılaştığımız akut HSV hepatiti tanısını ve klinik gidişi sunmaktayız.

OLGU

Otuz sekiz yaşında, evli bir kadın hasta kliniğimize halsizlik ve vücutta sararma şikâyetleri ile başvurdu. Bu şikâyetler üç hafta kadar önce başlamış. Şikâyetleri ile birlikte iştahsızlık ve gıdalara karşı tiksinti tanımlayan hastanın özgeçmişinde yakın tarihte geçirilmiş orogenital enfeksiyon öyküsü yoktu. Soy geçişinde özellik olmayan hastada alkol kullanımı söz konusu değildi. Fizik muayenesinde genel durumu orta, vital bulguları normal olup, ciltte ve skleralarda sarılık vardı. Dudak, cilt ve genital bölgede veziküler lezyon, periferik lenfadenomegali veya organomegali yok idi. Laboratuarda; Beyaz küre 4.8 K/uL, Hct %35, Plt 276 K/uL, eritrosit sedimentasyon hızı 6 mm/saat idi. İdrarda renk koyu, bilirubinüri ve

* Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji B.D.

** Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji B.D.



ürobilinojenüri vardı. Serumda Total bilirubin 35 mg/dL, Direkt bilirubin 30 mg/dL, AST 245 U/L, ALT 264 U/L, LDH 241 U/L, ALP 72 U/L, GGT 136 U/L, Glukoz 100 mg/dL, Albumin 3.3 g/dL, Globulin 4 g/dL, Amilaz 17 U/L, C-reaktif protein 20 mg/dL idi. Protrombin zamanı 20 saniye, INR 1.7 bulundu. Hemoliz testleri negatif idi. Salmonella, Brucella, Toxoplazma, Rubella serolojileri ile hepatotrop (HBsAg, Anti-HBcIgG, Anti-HBcIgM, Anti-HCV, Anti-HDVIgG, Anti-HDVIgM) ve non-hepatotrop virüsler için serolojiler negatif bulundu. HCVRNA da negatif saptandı. ANA, ASMA, Anti-LKM-1, Anti-SLA/LP, Anti-LC-1, AMA-M2, pANCA, Anti-dsDNA da negatif idi. Serum Tiroid hormonları ve β -hCG düzeyleri normal idi. Seruloplazmin 13 mg/dL, 24 saatlik idrar bakır normal, gözde Kayser-Fleisher halkası izlenmedi. Transferin saturasyonu %76, ferritin düzeyi 630 ng/mL olan hastada HFE gen mutasyonu saptanmadı. Protein elektroforezi ve batin ultrasonografisi normal idi. Tüm bu çalışmalar takip edilirken bilirubin düzeyleri günler içinde düşmeye başlayan hastanın laboratuardan elimize geç gelen Anti-HSV Tip1 IgM antikoru pozitif bulundu. Batin ultrasonografisinde özellik yoktu. Bir ayın sonunda tüm laboratuvar verileri normal sınırlara yaklaşan hastaya yattığı süre içinde sadece destek tedavisi verildi.

TARTIŞMA

Virüsler, akut hepatitlerin en sık nedenidir. Bunlar hepatotrop ve non-hepatotrop özellikte olup çeşitli klinik tablolara neden olabilmektedirler. Non-hepatotrop virüslerin klinik bulguları, hepatotrop virüslerden ayrılamayacak ölçüde benzer olabildiğinden dolayı ayırıcı tanıda çoğu zaman zorlukla karşılaşılır. Non-hepatotrop virüs gurubunun başlıca üyesini oluşturan Herpes virüs ailesi Cytomegalovirüs, Ebstein-Barr virüsü, human herpesvirüs-6 ve herpes simpleks virüslerinden meydana gelmektedir.

Hepatit, Herpes virüs enfeksiyonunun alışılmamış bulgularındandır (4). HSV hepatiti (tip I veya II) öncelikle immünsuprese bireylerde dikkat çekebilen bir tablo iken, önceden sağlıklı bireylerde nadirdir. Bildirilen olguların

yaklaşık yarısının gebelikle ilişkili olduğu ve bunların %40'lara varan mortalite riski taşıdığı belirtilmektedir (5). Hastalar 4-14 günlük ateş, sağ üst kadranda ağrısı ve sistemik viral semptomlar ile başvururlar. Mukokutanöz tutulum yokluğunda tanı sıklıkla problemdir ve olguların yaklaşık yarısında bu lezyonlara rastlanmamaktadır (5). Sağlıklı immünkompetan bireylerde bu virüsün hepatit yapması son derece nadirdir (3). Bu tip hepatitte, yüksek aminotransferaz düzeyleri, rölatif olarak düşük bilirubin düzeyi, protrombin düzeyinde uzama ve lökopeni tanıda dikkat çekici olmalıdır (6). Hastamızda HSV hepatiti ile uyumlu olabilecek laboratuvar bulguları protrombin zamanında uzama ve sınırdaki lökopeni idi. Mukokutanöz lezyon yokluğu, belirgin olmayan aminotransferaz yüksekliği ve bunun aksine çok yüksek bilirubin düzeyi varlığı, bu hastalıktan şüphelenmemizi ve dolayısıyla ilgili tetkiki istememizi geciktirmiştir. Hastaların karaciğer biyopsilerinde fokal veya konfluent hemorajik-koagulatif nekroz, rölatif az inflamatuvar infiltrat, immünohistokimyasal boyamada nekroz etrafında buzlu-cam şeklinde nükleer inklüzyonlar veya Cowdry tipA inklüzyonlar görülebilir (7). Hastamızda belirgin koagülasyon defekti nedeniyle biyopsi için kontrendikasyon vardı. Dahası, hastadaki klinik ve laboratuvar düzelme trendi oldukça hızlı idi.

Klinik olarak hepatotrop virüslerle gelişen akut hepatitlerden ayrılamayan nonhepatotrop virüs enfeksiyonları genellikle daha benign seyirli olmakla birlikte (8), dissemine enfeksiyonun bir parçası olarak fulminan karaciğer yetmezliğine neden olabilirler (9). Fulminan hepatitte tanıda seroloji, DNA analizi, karaciğer biyopsisinden yararlanılabilir. Ayrıca CT'de parankimde perfüze olmayan düşük dansiteli multipl alanlar görülebilir.

Hastada HSV hepatiti tanısına ulaşmak kolay olmadı. HSV-1 serolojisini yalnızca pozitiflik riski bakımından ikinci kez yineledik ve IgM için pozitif sonuç aldık. HSV hepatiti enfeksiyon hastalıklarının hızlı ve ölümlü sonuçlanabilen acil etkenlerinden biridir ve tanı aşamalarını beklerken uygulanacak ampirik anti-viral tedavi hayat kurtarıcı olabilmektedir. Hastamızda düşük klinik ve laboratuvar şüphe, gebelik veya immünsupresyon yokluğu neden-



leriyle ampirik anti-viral tedavi başlamadık. On gün içinde aminotransferazları ve bilirubinleri normale yaklaşan hasta destek tedavisi ile izlendi. Sonuç olarak etyolojisi aydınlatılmayan akut hepatitli hastalarda HSV'leri de kapsayan tüm serolojik tetkiklerin istenmesi zaman kazandırıcı ve ayrıca hayat kurtarıcı olabilir.

KAYNAKLAR

1. Lawrence Corey. Herpes simplex viruses. In: Harrison's Principles of Internal Medicine. The McGraw-Hill Companies 15th International Ed. Vol 1. 2001;1100-1106
2. De Berardinis F, De Venuto G, Tafner G, et al. Acute herpes simplex hepatitis with favorable outcome in an otherwise healthy adult. *Minerva Med.* 1983;25;319-322
3. Chauveau E, Martin J, Saliba F, et al. Fatal fulminating hepatitis due to Herpes simplex virus type 2 in a young immunocompetent female. *Med Trop* 1999;59:58-60
4. Kaufman B, Gandhi SA, Louie E, et al. Herpes simplex virus hepatitis: case report and review. *Clin Infect Dis.* 1998;26:773-774

5. Kang AH, Graves CR. Herpes simplex hepatitis in pregnancy: a case report and review of the literature. *Obstet Gynecol Surv* 1999;54:463-468

6. Fahy RJ, Crouser E, Pacht ER. Herpes simplex type 2 causing fulminant hepatic failure. *South Med J.* 2000;93:1212-1216

7. Jacques SM, Qureshi F. Herpes simplex hepatitis in pregnancy. *Hum Pathol* 1992;23:183-187

8. Zhou Z, Lai N, Wang MT, et al. Etiology and clinical characters of hepatitis caused by non-hepatotropic virus. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi.* 2004;12:129-130.

9. Pinna AD, Rakela J, Demetris AJ, et al. Five cases of fulminant hepatitis due to herpes simplex virus in adults. *Dig Dis Sci.* 2002;47:750-754

Yazışma Adresi

Şerif YILMAZ
Dicle Üniv. Tıp Fak. İç Hastalıkları A.D.,
Gastroenteroloji B.D. /Diyarbakır
E-mail: drserif@dicle.edu.tr

