

# Kronik B Hepatitli Bir Hastada Komplike Karaciğer Sirozu Ön Tanısından Kala-Azar Tanısına

## From Preceding Diagnosis of Complicated Liver Cirrhosis to Kala-Azar in a Patient with Chronic Hepatitis B: Case Report

Dr. Kadim BAYAN,<sup>a</sup>  
Dr. Yekta TÜZÜN,<sup>a</sup>  
Dr. Nezir GÜLLÜ,<sup>a</sup>  
Dr. Şerif YILMAZ<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Gastroenteroloji BD,  
<sup>b</sup>İç Hastalıkları AD,  
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Diyarbakır

Geliş Tarihi/Received: 06.10.2007  
Kabul Tarihi/Accepted: 04.01.2008

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. Kadim BAYAN  
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Gastroenteroloji BD, Diyarbakır,  
TÜRKİYE/TURKEY  
drkadim@dicle.edu.tr

**ÖZET** Kala-Azar, Dünya Sağlık Örgütü tarafından en önemli tropikal hastalıklardan biri olarak bildirilmektedir. Çocuklarda çok daha sık görülen bu enfeksiyon erişkinlerde nadirdir. Kronik B hepatiti enfeksiyonu olduğu bilinen 30 yaşında bir erkek hasta kliniğimize ateş ve karaciğerde çok sayıda kitle lezyonları ile başvurdu. Hastaya yapılan kemik iliği aspirasyonu ile Kala-Azar tanısı konuldu. Hastada Amfoterisin B kürü ile dramatik düzelme sağlandı. Bu yazıda kronik karaciğer hastalığında karaciğerde çok sayıda kitle lezyonları olan kişilerde ayırıcı tanıda Kala-Azar hastalığının akılda bulundurulması gereğine vurgu yapılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Kronik B hepatiti, Kala-Azar

**ABSTRACT** Kala-Azar is reported by World Health Organization to be one of the most encountered tropical diseases. This common infection is seen in childhood but is rarely encountered in adulthood. The 30-year-old male patient who was known to have chronic hepatitis B infection was admitted to our clinic with fever and multiple masses in his liver. We performed bone marrow aspiration and diagnosed as Kala-Azar. The patient healed dramatically with Amphotericin B treatment. In this paper we stressed out that Kala-Azar should be considered in differential diagnosis of patients with multiple masses in the liver with chronic liver disease.

**Key Words:** Chronic hepatitis B, Kala-Azar

**Türkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol 2009;16(1):27-9**

**K**ronik hepatit B hastalığı dünyada önemli sayıda insanı enfekte eden ve karaciğer sirozu ile hepatosellüler kanser (HSK) komplikasyonlarına neden olan önemli bir sağlık sorunudur. Bu kronik zeminde ani vital bulgu bozulmaları olması halinde dekompanseasyon veya HSK akla gelmelidir.

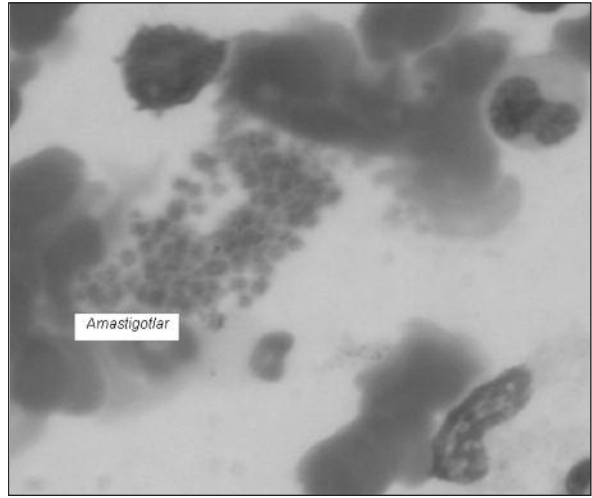
Kala-Azar, diğer adıyla Viseral Leishmaniasis en önemli tropikal hastalıklardan birisidir.<sup>1,2</sup> Bu hastalık dünyada birçok ülkede endemiktir.<sup>3</sup> Çocuklarda çok daha sık görülen bu enfeksiyon erişkinlerde nadirdir. Türkiye’de de sporadik olduğu ve erişkinlerde nadir görüldüğü bildirilmektedir.<sup>4,5</sup> Kala-Azar hepatosplenomegali, ateş ve pansitopeni ile kendini gösteren retikuloendotelial sistemin önemli bir enfeksiyonudur. Laboratuvar bulguları olarak anemi, trombositopeni, lökopeni, hipoalbuminemi ve hiperglobulinemi görülür. Tanı dalak, lenf nodları, karaciğer veya kemik

iliğinden alınan aspiratların kültür ve histopatolojik incelemesi ile konulabilir. İmmün yetmezliği olmayan kişilerde serolojik testler duyarlıdır. Kala-azar hastalığı, Karaciğer sirozu bulguları ile benzerlik gösterdiği için ayırıcı tanıda bu hastalık göz önünde bulundurulmalıdır.<sup>6</sup>

Bu yazıda, kronik hepatit B infeksiyonu olan, karaciğerde çok sayıda kitle lezyonları ile başvuran ve Kala-Azar tanısı konan bir hasta sunulmuş ve kronik karaciğer hastalığının ayırıcı tanısındaki yerine değinilmiştir.

## OLGU SUNUMU

Otuz yaşında erkek hasta bir aydır var olan ateş, halsizlik, iştahsızlık şikayetleri, ayrıca HBsAg pozitifliği ve karaciğerde kitle bulguları ile kronik karaciğer hastalığı zemininde hepatoselüler karsinom ön tanısı ile kabul edildi. Hepatit B hastalığı için daha önce herhangi bir tedavi almayan olgunun 4 kardeşinde HBsAg pozitifliği öyküsü mevcuttu, fizik muayenesinde genel durumu kötü, taşikardik, ateş 39.6°C olup hepatosplenomegali saptandı. İlk laboratuvar bulguları arasında HBsAg ve HBeAg pozitifliği vardı. Lökosit 4860 /mm<sup>3</sup>, Hematokrit %35.3, Trombosit 168.000/mm<sup>3</sup>, ALT 57 U/L, AST 54 U/L, Albümin 2.1 g/dL, Globulin 3.9 g/dL, Eritrosit sedimentasyon hızı saatte 86 mm, C-reaktif protein 188 mg/dl, Alfa-fötöproteini (AFP) 2.6 ng/mL, HBV DNA ise 2.18x10<sup>4</sup> kopya/mL idi. Batın ultrasonografisinde karaciğer parankimi kaba ve heterojen olup, en büyüğü 2 cm çapında çok sayıda hiperekojen kitle lezyonları görüldü. Dalak 170 mm idi. Batın-Pelvik Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografide karaciğerde en büyüğü segment 6'da 2 cm çapında çok sayıda hipodens lezyon tespit edildi. Tanımlanan lezyonlar erken ve geç kontrastlı fazlarda da hipodens kalmaktadır. Görünüm همانjiom ile uyumlu değildi. Ateş, hepatosplenomegali ve karaciğerdeki mevcut hiperekoik kitleler ile bir enfeksiyon hastalığı olabileceği düşünülen hastadan rutin kültürler alınarak kemik iliği aspirasyonu yapıldı. Aspiratta makrofajlar içinde ve ekstrasellüler alanda yoğun amastigotlar saptandı (Resim 1). Mevcut tablonun yüksek mortalite riski göz önüne alınarak Amfoterisin B kürü başlandı. İlk 5 gün 200 mg/gün, daha sonra 10. gün tek doz



**RESİM 1:** Kemik iliği aspirasyonunda yoğun amastigot görünümü (Giemsa x 100).

infüzyon tekrarlandı. Hastanın yatışının 4. gününde pansitopeni gelişti. Tedavi ile hastanın halsizlik, ateş, sedim, CRP değerleri dramatik bir şekilde geriledi. Kontrol kemik iliği incelemesinde daha önce saptanan amastigotlardan eser kalmamıştı. Hasta bir ay sonra kontrole geldiğinde herhangi bir şikayeti yoktu. Ancak karaciğerdeki kitleleri sebat ettiğinden kitle biyopsisi yapıldı. Örneklerin histopatolojik incelenmesinde maligniteye rastlanmadı. Hasta iyileşmişken gelen yeni HBV DNA düzeyi 2.25x10<sup>3</sup> kopya/mL düzeyine gerilemişti.

## TARTIŞMA

Karaciğer sirozu tüm dünyada önemli bir sağlık sorunudur. Batı dünyasında en sık siroz nedeni alkol ve hepatit C iken, doğu dünyası ve ülkemizde en sık neden kronik hepatit B'dir. Bölgemiz kronik hepatit B sıklığı bakımından ülkenin genelinde olduğu gibi orta endemisiteye sahiptir.<sup>7</sup> Bu anlamda bölgemizde çok sayıda kronik karaciğer hastalığı ve komplikasyonuna rastlanmaktadır. Bundan dolayı bulguları karaciğer sirozu ile karışan hastalıkların iyi değerlendirilip ayırıcı tanının iyi yapılması gerekmektedir. Karaciğer sirozu kliniğinde iştahsızlık, kilo kaybı, halsizlik, bulantı, sarılık, assit, nörolojik bulgular görülebilir. Laboratuvar bulgusu olarak anemi, trombositopeni, hipoalbuminemi, hiperгамaglobulinemi gibi değişiklikler dikkati çeker. Batın ultrasonografisinde assit, dalak bü-

yüklüğü, karaciğer parankiminin bozulduğu tespit edilebilir. Ayrıca hepatik nodüller ve HSK saptanabilir. Karaciğer sirozlu vakalarda retikuloendotelial sistem aktivitesinde azalma, serum opsonik aktivitesinde azalma, nötrofil aktivitesinde bozulma nedeniyle enfeksiyon hastalıklarına eğilim artmaktadır.<sup>8</sup> Bunlarda ateş varlığında öncelikle enfeksiyon hastalıkları düşünülmelidir.

Kala-Azar ateş, kilo kaybı, diyare şikâyeti, hepatosplenomegali, pansitopeni, poliklonal hipergamaglobulinemi bulguları ile karakterize bir hastalıktır. Bu özellikler nedeniyle çok sayıda hastalık ile ayırıcı tanısının iyi yapılması gerekmektedir. Bunlar arasında şistomiazis, sıtma, tropikal splenomegali, brusella, milier tüberküloz, tifo, lenfoma, lösemi ve siroz vardır.<sup>9</sup>

Bu olgu kliniğimize HBsAg pozitifliği, batin ultrasonografisinde karaciğer sınırlarında düzensizlik ve irregülarite, karaciğerde çok sayıda kitle olması nedeniyle kronik karaciğer hastalığı zemininde HSK ön tanısı düşünülerek sevk edilmişti. Hastada kronik karaciğer hastalığının periferik bulgularının olmaması, yapılan gastroskopiye varis ve portal gastropatinin tespit edilmemesi, AFP düzeyinin normal olması, karaciğer kitlelerinin çok sayıda ve hiperekojen olması, ayrıca kliniğinde ateşin ön planda olması nedeniyle karaciğer sirozu ve

HSK ön tanısından uzaklaşıldı. Enfeksiyon hastalığı olabileceği düşünülerek yapılan analizlerde Kala-Azar tanısı konuldu ve verilen tedavi kürü ile dramatik düzelme sağlandı. Kala-Azar tanısında kemik iliği-dalak aspirasyonu yöntemlerinin altın standart olduğu bildirilmektedir.<sup>10</sup> Kala-Azar'lı olgular erken tanı konulup tedavi edilmezse %90'ın üzerinde mortal seyreder. Bu olguya çok kısa süre içerisinde teşhis konulup tedavisi hemen başlandıktan, gelişebilecek olumsuzluklar önlenmiştir.

Yapılan çalışmalarda Kala-Azarlı vakalarda hastalığın immün sistem üzerine negatif etki yaptığı ve immünsupresyona yol açtığı gösterilmiştir.<sup>11,12</sup> Bundan dolayı Kala-Azar'lı olgularda oluşabilecek immünsupresyona bağlı enfeksiyonlar reaktif olabilir. Hastanın ilk başvurusundaki HBV DNA titresinin yüksek, tedaviden sonraki değerlerin 1 log düşük olması sözü edilen immünsupresif etkiye bağlı olabilir.

Sonuç olarak bu yazıda, dünyada ve Türkiye'de erişkinlerde nadir görülmekle birlikte, Kala-Azar hastalığının kronik karaciğer hastalığının beklenen komplikasyonlarını taklit edebileceği, mortalitesinin de yüksek olduğu göz önüne alındığında erken tanının önemli olduğuna vurgu yapılmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Herwaldt BL. Leishmaniasis. Lancet 1999;354 (9185):1191-9.
2. Desjeux P. The increase in risk factors for leishmaniasis worldwide. Trans R Soc Trop Med Hyg 2001;95(3):239-43.
3. Singh S. New developments in diagnosis of leishmaniasis. Indian J Med Res 2006;123(3): 311-30.
4. Ozensoy S, Ozbel Y, Turgay N, Alkan MZ, Gul K, Gilman-Sachs A, et al. Serodiagnosis and epidemiology of visceral leishmaniasis in Turkey. Am J Trop Med Hyg 1998;59(3):363-9.
5. Ok UZ, Balcioglu IC, Taylan Ozkan A, Ozensoy S, Ozbel Y. Leishmaniasis in Turkey. Acta Trop 2002;84(1):43-8.
6. Pagliano P, Carannante N, Gramiccia M, Ascione T, Stomaiuolo G, Gradoni L, et al. Visceral leishmaniasis causes fever and decompensation in patients with cirrhosis. Gut 2007; 56(6):893-4.
7. Mehmet D, Meliksah E, Serif Y, Gunay S, Tuncer O, Zeynep S. Prevalence of hepatitis B infection in the southeastern region of Turkey: comparison of risk factors for HBV infection in rural and urban areas. Jpn J Infect Dis 2005; 58(1):15-9.
8. Schiano TD, Bodenheimer HC. Complications of chronic liver disease. In: Friedman SL, McQuaid KR, Grendell JH, eds. Current Diagnosis & Treatment in Gastroenterology. 2<sup>nd</sup> ed. USA McGraw-Hill Companies 2003. p.639-63.
9. Singh S, Sivakumar R. Recent advances in the diagnosis of leishmaniasis. J Postgrad Med 2003;49(1):55-60.
10. Diagnosis of Kala-azar in Nepal – Field application and practicability. BPKIHS Monograph series-2; Kala-azar :Epidemiology, Diagnosis and Control in Nepal. In: Sekhar Koirala and Sc parija, eds. 1998. p.28-37.
11. De Luna R, Vuotto ML, Ielpo MT, Ambrosio R, Piantedosi D, Moscattello V, et al. Early suppression of lymphoproliferative response in dogs with natural infection by Leishmania infantum. Vet Immunol Immunopathol 1999; 70(1-2):95-103.
12. Rocha PN, Almeida RP, Bacellar O, de Jesus AR, Filho DC, Filho AC, et al. Down-regulation of Th1 type of response in early human American cutaneous leishmaniasis. J Infect Dis 1999;180(5):1731-4.