

Tesadüfen HBsAg Pozitifliği Saptanan Olgularda Serum ALT ve Karaciğer Histolojisinin Değerlendirilmesi[¶]

EVALUATION OF SERUM ALT AND LIVER HISTOLOGY IN PATIENTS DIAGNOSED INCIDENTALLY HBsAg

Vedat TURHAN*, Ömer COŞKUN*, Mehmet CAN*, Can Polat EYİĞÜN*,
Bülent BEŞİRBELLİOĞLU*, Volkan ÖZGÜVEN*

*Dr., GATA İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, ANKARA

Özet

Serum transaminazları normal olan ve karaciğer hastalığı belirtileri bulunmayan HBsAg pozitif kişiler "asemptomatik taşıyıcı" olarak kabul edilmektedir. Bu kişilerde karaciğer histolojisinin incelenmesi genellikle ihmal edilmekte ve hastaların belirli aralıklarla kontrolleri ile yetinilmektedir. Ancak, histopatolojik harabiyet az da olsa devam etmekte ve hasta hekime başvurduğunda ileri derecede karaciğer yetmezliği ve siroz belirtileri ile geri dönüşü olmayan bir noktaya gelinmektedir.

Çalışmamızda, tesadüfen HBsAg pozitifliği saptanan tüm olgularda karaciğer biyopsisi uygulanarak, histopatolojik bulgular ile serum transaminazları arasındaki ilişki ve kronik aktif hepatit olgularına rastlanma sıklığı araştırılmıştır. Kliniğimize başvuran 720 olgunun serum transaminaz değerleri saptandı ve karaciğer iğne biyopsisi uygulandı. Olguların 346'sında (%48.1) ALT düzeyi yüksek, 374'ünde (51.9) ise normal sınırlardaydı. Karaciğerin histopatolojik incelemesinde; ALT düzeyi yüksek hastaların 196'sında (%56.7) hepatit B virüsü taşıyıcılığı (HBVT), 150'sinde (%43.3) ise kronik hepatit (KH); ALT düzeyi normal olan hastaların 306'sında (%82) HBVT, 68'inde (%18) ise KH saptandı. Bu bulgular; tesadüfen HBsAg seropozitifliği saptanan ve serum transaminazları normal düzeyde bulunan hastalarda da KH saptanabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: HBsAg pozitifliği,
Asemptomatik taşıyıcı, Kronik hepatit,
Serum transaminaz düzeyleri,
Karaciğer histopatolojisi

T Klin Gastroenterohepatol 2000, 11:164-166

Geliş Tarihi: 23.02.2000

Yazışma Adresi: Dr.Vedat TURHAN
GATA İnfeksiyon Hastalıkları
ve Klinik Mikrobiyoloji AD
06018, Etilik, ANKARA

[¶]Bu çalışma KLİMİK-99 (Ekim, 1999/ANTALYA) Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

Summary

Persons with normal serum transaminase values, having no indication of liver diseases and HBsAg positive, are accepted as " asymptomatic carriers". In such cases, histologic examination of liver is usually ignored and periodic controls of patients are thought to be sufficient. But destruction of the liver continues at least at minimum level and when the patient needs medical assistance, usually serious indications of hepatic failure and hepatic cirrhosis are established which means no reversion.

In our study, in each case when HBsAg positivity established by coincidence, liver biopsy is performed and relation between histopathologic findings and serum transaminases besides frequency of finding out chronic active hepatitis cases are studied. Serum transaminase levels and liver biopsies findings were evaluated out of 720 patients who applied to the Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology of our hospital. ALT levels in 346 (48.1%) of 720 patients were elevated normal limits (40 IU/L); 374 (51.9%) of 720 patients were in normal limits. In liver histopathologic evaluation; findings of hepatitis B virus carrier state were found in 196 (56.7%) patients whose ALT levels were elevated and chronic hepatitis in 150 (43.3%); findings of hepatitis B virus carries state were found in 306 (82%) patients whose ALT levels were in normal limits and chronic hepatitis in 68 (18%). These findings indicate that chronic active hepatitis may be seen in patients who are diagnosed incidentally HBsAg positivity and are normal limits of serum transaminase levels.

Key Words: HBsAg positivity,
Asymptomatic carrier,
Chronic hepatitis,
Transaminase levels,
Liver histopathology

T Klin J Gastroenterohepatol 2000, 11:164-166

Türkiye'deki HBsAg seroprevalansı bölgeden bölgeye değişmek üzere %3.9-12.5 olarak belirlenmiştir (1). Serum transaminaz değerleri normal olan ve karaciğer hastalığı belirtileri bulunmayan HBsAg pozitif kişiler "asemptomatik taşıyıcı" olarak kabul edilmektedir (2). Bu kişilerde karaciğer histolojisinin incelenmesi genellikle ihmal edilmekte ve hastaların belirli periyotlarda kontrolleri ile yetinilmektedir. Ancak asemptomatik de olsalar hastaların bir kısmında karaciğer histopatolojik incelemesinde kronik hepatit (KH) görülebilmektedir. Zamanında gerekli tetkik ve tedavisi yapılamayan hastalarda ileri derecede karaciğer yetmezliği ve siroz belirtileri ortaya çıktığında ise, geri dönüşü olmayan bir noktaya gelinmektedir (3).

Çalışmamızda, tesadüfen HBsAg pozitifliği saptanan tüm olgularda karaciğer histolojisi değerlendirilerek, KH'ye rastlanma sıklığı ve serum transaminazları arasındaki ilişki araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamız Mart 1997-Nisan1999 tarihleri arasında Gülhane Askeri Tıp Akademisi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji kliniğinde gerçekleştirildi. Bu süre içinde; tesadüfen HBsAg pozitifliği saptanan, hiçbir şikayeti ve patolojik fizik muayene bulgusu bulunmayan 720 olguya, rızası alınarak karaciğer iğne biyopsisi uygulandı. Olguların 714'ü erkek, 6'sı kadını ve yaş ortalaması 22.41 yıl (20-51) idi. Olguların hiçbiri uzun süreli alkol ve ilaç alımı, madde bağımlılığı ve kronik bir hastalık öyküsü vermiyordu.

Olguların tamamına; tam kan sayımı, tam idrar, eritrosit sedimentasyon hızı, serumda; alanin aminotransferaz (ALT), alkalen fosfataz (ALP), total ve direkt bilirubin, protrombin zamanı (PZ) testleri ve üst batin ultrasonografisi yapıldı. Biyokimyasal tetkikler (ALT, ALP, total ve direkt bilirubin) birer hafta arayla 3 kez tekrarlandı. Biyokimyasal tetkiklerden ALT düzeyi 3 tekrardan en az 2'sinde normalin üzerinde bulunanlar "yüksek" olarak kabul edildi.

Daha sonra her olguya Hepafix biyopsi seti (Braun AG, Melsungen Germany) kullanılarak karaciğer iğne biyopsisi uygulandı. Elde edilen biyopsi materyalleri hematoksilin-eozin boyası+ retikülün ve van Gieson yöntemleri ile boyanarak

Tablo 1. ALT düzeyi ile karaciğer histopatolojisinin değerlendirilmesi

ALT DÜZEYİ	HBVT	KH
YÜKSEK (n: 346)	196 (%56.7)	150 (%43.3)
NORMAL (n: 374)	306 (%82.0)	68 (%18.0)

hastanemiz patoloji laboratuvarında incelendi. Histopatolojik incelemede sadece buzlu cam görüntüsü veren hepatositlerin bulunması durumunda HBVT; portal inflamasyon, güve yeniği nekrozu, fibrozis veya köprüleşme nekrozu bulgularından biri veya birkaçının görülmesi durumunda ise KH tanısı kondu. Olgular Knodell Histolojik Aktivite İndeksine göre değerlendirildiği için kroniklik türleri bu sınıflamaya göre yapıldı ve aktif ya da persistan olarak gruplandırılmadı (4).

Bulgular

Olgularımızın tamamında; tam kan sayımı, tam idrar, eritrosit sedimentasyon hızı ve PZ testleri normal olarak bulundu. Üst batin ultrasonografisinde hiçbir olguda patoloji saptanamadı.

Olguların 346'sında (%48.1) ALT düzeyi 40 IU/L üzerinde; 374'ünde (51.9) ise normal sınırlardaydı. ALT'si yüksek olanların 231'inde (%67) ALT değeri 40-100 IU/L, 115'inde (%33) ise 100 IU/L'nin üzerindeydi.

Karaciğerin histopatolojik incelemesinde; ALT düzeyi yüksek hastaların 196'sında (%56.7) HBVT, 150'sinde (%43.3) KH; ALT düzeyi normal olan hastaların 306'sında (%82) HBVT, 68'inde (%18) ise KH saptandı. Bu bulgular, Tablo 1'de özetlenmiştir.

ALT düzeyi yüksek ve histopatolojik olarak HBVT tanısı konan hastaların 29'unda (%11.5) hepatositlerde buzlu cam görünümü yanında yağlı değişiklikler de mevcuttu. Bu hastaların 18'inde (%62) ALT değeri 40-100 IU/L arasında, 11'inde (%38) ise 100 IU/L'nin üzerindeydi.

Tartışma

Kronik HBV infeksiyonlarının çoğunda sinsiz bir başlangıç ve subklinik bir seyir vardır. Bu hastalar genellikle akut bir hastalık geçirdiklerini hatırlamazlar ve tanıları genellikle; kan bağıışı, profilak-

si öncesi, preoperatif kontroller veya aile taramaları gibi nedenlerle tesadüfen konur. Karaciğer hasarının derecesi ile serum transaminaz düzeyleri de her zaman paralellik göstermez (2).

Çoğu HBV enfeksiyonlu hastada periyodik transaminaz kontrolü ile yetinilmekte, bu hastalara biyopsi yapılması ihmal edilmektedir. Bu konuda bir uzlaşıya ulaşılamamış olması da hekimlerde biyopsi endikasyonu ve zamanlaması konusunda kuşuklar uyandırmaktadır. Çalışmamızda; tesadüfen HBsAg pozitifliği saptanmış, HBV enfeksiyonu adına hiçbir belirti ve bulgusu olmayan olgulara karaciğer biyopsisi yapılarak serum transaminaz değerleri ile karaciğer histopatolojisinin korelasyonu ve HBsAg pozitifliği saptanan her hastaya biyopsi yapılıp-yapılmamasının gerekliliği ortaya konulmaya çalışılmıştır.

Çalışmaya dahil ettiğimiz; hiçbir şikayeti ve patolojik fizik muayene bulgusu olmayan 720 olgunun %48.1'inde ALT düzeyi yüksek, %51.9'unda ise normal sınırlarda bulunmuştur. Daha uyarıcı olan sonuç, ALT düzeyi normal sınırlarda bulunan hastaların %18'inin karaciğer histopatolojik incelemesinde KH saptanmış olmasıdır. Bu bulgu, Koretz ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışma (5) ve McMahan tarafından yapılan diğer bir çalışmada (6) elde edilen sonuçlarla paralellik göstermektedir. Koretz ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada HBsAg pozitif bulunan ve serum transaminazları normal sınırlarda olan 23 hastaya karaciğer biyopsisi yapılmış ve 3 (%13) hastada histopatolojik olarak KH saptanmıştır. McMahan tarafından yapılan çalışmada ise HBsAg pozitif ve serum transaminazları normal sınırlarda olan 92 hastaya karaciğer biyopsisi yapılmış; bu hastaların 23'ünde (%25) kronik hepatit (18'i persistan hepatit, 5'i orta derecede aktivite gösteren kronik aktif hepatit saptanmıştır.

Histopatolojik olarak HBVT tanısı konan hastalarımızın 196'sında ALT düzeyi yüksek bulunmuştur. Bu hastaların 19'unda hepatositlerde yağlı değişiklikler de mevcut olduğundan enzim yüksekliği bu nedene dayandırılabilir. Ancak, diğerlerindeki ALT yüksekliğinin nedeni kesin olarak anlaşılamamıştır. Bu konudaki en akla yatkın olasılık; bu hastaların aslında KH olduğu fakat o

anda alınan biyopsi materyalinin KH bulgularını içeren dokulara isabet etmemesi olabilir. Bu hastalarla ilgili kesin yargının; karaciğer biyopsisi tekrarları ile elde edilebileceğini düşünmekteyiz.

Hepatit B Virüsü nedenli KH olgularında interferon alfa ve çeşitli antiviraller ile tedavi edilen hastalarda %30-60 oranında viral replikasyon önlenilmekte ve histopatolojik olarak kısmen de olsa iyileşme sağlanabilmektedir (3,7). KH olgularında tedaviye başlama koşullarından birisi, serum transaminaz değerlerinin en az iki kat (>100 U/L) yüksek olmasıdır. Ancak, transaminaz değerleri normal de olsa, histopatolojik olarak KH olduğu bilinen bir hasta, daha sıkı takip ve kontrol edilecektir.

Sonuç olarak; serumda HBsAg pozitifliği saptanan hastaların serum transaminaz değerleri normal sınırlarda olsa da, histopatolojik incelemenin gerekliliği konusunda kar-zarar değerlendirmesi zorunlu gibi görünmektedir. Söz konusu gerekliliğin daha net olarak ortaya konulabilmesi için araştırmamız daha uzun süreli izlem ve daha fazla sayıda hasta kapsamında sürdürülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Taşyaran MA. HBV İnfeksiyonunda epidemiyoloji. Kılıçturgay K ed. Viral Hepatit'98. Birinci baskı. Viral Hepatit Savaşım Derneği Yayını. 1998; 94-100.
2. Kurt H. HBV İnfeksiyonunda klinik bulgular. Kılıçturgay K ed. Viral Hepatit'98. Birinci baskı. Viral Hepatit Savaşım Derneği Yayını 1998; 101-6.
3. Robinson WS. Hepatitis B virus and hepatitis D virus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R eds. Principles and practice of infectious diseases. Fourth ed. New York: Churchill Livingstone Co. 1995: 1406-39.
4. Crawford JM. The liver and the biliary tract. In: Cotran RS, Kumar V, Robbins SL eds. Pathologic Basis of Disease, 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Co. 1994: 831-96.
5. Koretz RL, Lewin KJ, et al. Hepatitis B surface antigen carriers, to biopsy or not to biopsy. Gastroenterology 1978; 75: 860-3.
6. McMahan BJ. What should we clinicians do for healthy, asymptomatic, HBsAg-positive carriers? Ann Intern Med 1993; 118: 191-4.
7. Wong DKU, Cheung AM, O'rourke K, et al. Effects of α -IFN treatment in patients with HBeAg positive chronic hepatitis B: A meta analysis. Ann Intern Med 1993; 119(4): 312-23.

