

# Akut İkterli Hepatit B Virüs İnfeksiyonlarında Kronikleşme Oranı<sup>¶</sup>

## CHRONICITY RATE OF THE ACUTE ICTERIC HBV INFECTIONS

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

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

### Özet

Akut Hepatit B Virüsü (HBV) enfeksiyonu, 30-180 günlük inkübasyon dönemini takiben; ikterik, kolestatik, fulminan veya inaparan formlardan biri olarak ortaya çıkar. Manifest veya subklinik olarak seyreden akut bir HBV enfeksiyonunu takiben HBsAg pozitifliğinin 6 aydan uzun sürmesi, kronik HBV enfeksiyonu olarak tanımlanmaktadır. Erişkin yaşlarda geçirilen akut HBV enfeksiyonu %5-10 oranında kronikleşir. Anikterik ve subklinik formda geçirilen HBV enfeksiyonunun kronikleşmeye eğilimi diğer formlara oranla daha fazla, ikterik geçirilenlerde ise daha az olarak kabul edilmektedir. Çalışmamızda; erişkinlerde akut ikterik formda geçirilen HBV enfeksiyonunun kronikleşme oranının saptanması amaçlanmıştır. Bu amaçla; kliniğimizde akut ikterik HBV hepatiti tanısı almış, özgeçmişinde herhangi bir sağlık sorunu bulunmayan, yaş ortalaması  $24 \pm 3$  (19-46) yıl olan, 148'i erkek, 2'si bayan 150 hasta, üçer aylık periyodlarla kontrol edilerek izlendi. Hastaların 115 (%76.6)'inde ilk 3 ayın sonunda; 29 (%19.3)'unda ise ikinci 3 ayın sonunda HBsAg'nin negatifleştiği saptandı. Bayan hastalarda ilk 3 ayın sonunda HBsAg negatif olarak bulundu. Altı ay veya daha fazla süreyle HBsAg pozitifliği devam eden 6 (%4.0) hastada kronik HBV enfeksiyonu gelişmiş olduğu kabul edildi.

Çalışmamızda akut ikterik HBV enfeksiyonlarının kronikleşme oranı literatürde mevcut daha önceki verilerden daha yüksek olarak saptanmıştır. Bunun muhtemel sebep veya sebeplerinden birisi çalışma grubumuzun %98.6'sının erkek olması olabilir.

Sonuç olarak çalışmamız akut ikterik HBV enfeksiyonundaki kronikleşme oranının HBV enfeksiyonunun diğer formlarına göre daha düşük olduğunu göstermiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Akut İkterik HBV İnfeksiyonu, Kronikleşme, Yetişkin

T Klin Gastroenterohepatol 2000, 11:72-74

### Summary

Acute Hepatitis B virus (HBV) infection comes out in one of icteric, cholestatic, fulminant or unapparent forms, following an incubation period of 30 to 180 days. Chronic HBV infection is defined as HBsAg positiveness persisting more than six months following a manifest or subclinical acute HBV infection. One hundred-fifty cases (mean age:  $24 \pm 3$ ; range: 19 to 46) diagnosed an acute icteric HBV hepatitis in our clinic have been followed for six months with a control in every three months. Of all cases, 148 were male, 2 female, and no one has any systematic medical problem, except acute icteric HBV hepatitis. HBsAg became negative in 115 cases (76.6%) at the end of first three-month period and in 29 cases (19.3%) at the end of second three-month period. HBsAg was found to be negative in two female cases at the end of first three-month period. HBsAg persisted in 6 cases (4%) at the end of six-month period and it is accepted as chronic HBsAg carriage.

In our study the chronicity rate of acute icteric hepatitis B infection was higher than previous studies in literature. The cause or one of the causes of it may be that ninety-eight percent of our study population was male. However, this rate is less than- but close to the overall chronicity rate of 5 to 10%.

In conclusion, our study demonstrates that chronicity rate in acute icteric form of HBV infection is less than in other forms of HBV infection.

**Key Words:** Acute icteric HBV infection, Chronicity, Adult

T Klin J Gastroenterohepatol 2000, 11:72-74

**Geliş Tarihi:** 05.01.2000

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

<sup>¶</sup> Makale; KLİMİK '99 (ANTALYA) Kongresinde serbest bildiri olarak sunulmuştur.

Hepatit B virüsü (HBV) enfeksiyonunun çok geniş bir klinik spektruma sahip olduğu bilinmektedir. Akut HBV enfeksiyonu, 30-180 günlük inkübasyon dönemini takiben; ikterik, kolestatik, fulminan veya inaparan formlardan biri olarak ortaya çıkar. Manifest veya subklinik olarak seyreden akut bir HBV enfeksiyonunu takiben HBsAg poziti-

tifliğinin 6 aydan uzun sürmesi, kronik HBV enfeksiyonu olarak tanımlanmaktadır (1-3).

Erişkinlik öncesi dönemlerde geçirilen akut HBV enfeksiyonunun kronikleşme oranı yaş ile ters orantılı olup, erişkin yaşlarda geçirilen akut HBV enfeksiyonunun kronikleşme oranı %5-10 civarındadır ve bu oran akut enfeksiyonun tüm formlarının ortalamasıdır (1,2,4). İmmünsüpresyon, hepatit C virüs enfeksiyonu veya hepatit D virüs enfeksiyonu kronikleşmeye meyli arttıran faktörlerdir (4). İnapan formda geçirilen HBV enfeksiyonunun kronikleşmeye eğilimi diğer formlara oranla daha fazladır (5,6). Kronikleşme riskini arttıran diğer faktörler ise; "erkek olmak" ve "immün sistemi baskı altında bulunmak"tır (6).

Çalışmamızda; öncesinde herhangi bir sağlık sorunu bulunmayan erişkinlerde akut ikterik formda geçirilen HBV enfeksiyonunun kronikleşme oranının saptanması amaçlanmıştır.

### Gereç ve Yöntem

Cilt ve skleraları ikterik olan, akut viral hepatitin nonspesifik semptomları bulunan, laboratuvar tetkiklerinde serum bilirübin düzeyi 2.5mg/dl'nin üzerinde, serum transaminazları ise normalin en az birkaç kat üzerinde bulunan ve serum Anti-HBcIgM'i "pozitif" saptanan 148'i erkek, 2'si bayan 150 hastaya "akut ikterik B hepatiti tanısı kondu. Hastalar Mart 1995 - Şubat 1999 tarihleri arasında kliniğimizde yatarak tedavi gördüler. Hastaların yaş ortalaması 24(19-46) yılı idi ve özgeçmişlerinde herhangi bir sağlık sorunu olmayan bu hastaların hiçbirinde immünsüpresyon, hepatit C enfeksiyonu veya hepatit D süperenfeksiyonu saptanmadı.

Kliniğimizde yatışları esnasında hastalara tamamen semptomatik yaklaşımda bulunuldu ve genel durumu düzelen, serum transaminaz değerleri normale dönme eğilimine giren hastalar 3 ay istirahat önerilerek istirahat bitiminde tekrar kontrol edilmek üzere taburcu edildiler. İlk 3 ayın sonunda serum HBsAg pozitifliği devam eden hastalar; transaminazları yüksek veya normal olup olmadığı dikkate alınmaksızın 3 ay daha istirahat önerilerek ikinci 3 ayın sonunda yeniden kontrol edildiler. Kontrollerde serumda HBsAg negatif bulunan hastalar (hiçbirinde serum transaminaz yüksekliği de yoktu) tamamen iyileşmiş olarak kabul edildiler

ve bir daha kontrole çağrılmadılar. İkinci 3 ayın sonunda halen HBsAg pozitifliği devam eden hastalarda kronik HBV enfeksiyonu gelişmiş olduğu kabul edildi. Bu hastaların tümüne; serum transaminaz değerlerinin normal veya yüksek olduğu dikkate alınmaksızın, Hepafix biyopsi seti (Braun AG, Melsungen Germany) kullanılarak, akut tablonun başlangıcını izleyen 9-10. aylarda karaciğer iğne aspirasyon biyopsisi uygulandı. Elde edilen biyopsi materyelleri hematoksil-eozin boyası + retikülün ve van Gieson yöntemleri ile boyanarak hastanemiz patoloji laboratuvarında incelendi. Histopatolojik incelemede sadece buzlu cam görüntüsü veren hepatositlerin bulunması durumunda HBV taşıyıcılığı; portal inflamasyon, güve yeniği nekrozu, fibrozis veya köprüleşme nekrozu bulgularından biri veya birkaçının görülmesi durumunda ise kronik aktif hepatit tanısı kondu (7).

### Sonuçlar

İlk 3 ayın sonunda 115 (%76.6) hastanın serumunda HBsAg negatif ve transaminazlar normal sınırlarda bulundu. İkinci 3 ayın sonunda ise 29 (%19.3) hastada serum HBsAg'si negatif, transaminazlar normal sınırlarda bulundu. Altıncı ayın sonunda serum HBsAg'si pozitif ve transaminazları yüksek veya normal olarak devam eden 6 (%4.0) hastada kronik HBV enfeksiyonu gelişmiş olduğu kabul edildi. Bu hastalarda; akut ikterik hepatit tablosunun başlangıcından 9-10 ay sonra yapılan karaciğer histopatolojik incelemesinde; 2 (%33.3) hastada kronik aktif hepatit bulguları, 4 (%66.6) hastada ise taşıyıcılık bulguları saptandı. Kronik aktif hepatit saptanan hastaların her ikisinde ve taşıyıcılık bulguları saptanan hastaların birinde serum transaminaz düzeyleri normalin üzerinde seyretmekteydi.

### Tartışma

Akut HBV enfeksiyonlu hastalarda kronikleşme oranı hastanın yaşına bağlı olarak değişkenlik gösterir ve bu oran erişkin yaşlarda %5-10 civarındadır (1,2). Bu oran akut enfeksiyonun tüm formlarının ortalamasıdır. Beraberinde bulunan immünsüpresyon, hepatit C virüs enfeksiyonu veya hepatit D virüs süperenfeksiyonu kronikleşmeye meyli arttıran faktörlerdir (4). İnapan formda geçirilen HBV enfeksiyonunun kronikleşmeye eğilimi diğer formlara oranla daha fazladır (5,6).

Çalışmamızda; öncesinde herhangi bir sağlık sorunu bulunmayan ve beraberinde kronikleşmeye meyli arttıran faktörleri bulunmayan erişkinlerde akut ikterik formda geçirilen HBV infeksiyonunun kronikleşme oranının saptanması amaçlanmış ve bu oran %4 olarak bulunmuştur. Bu oran, daha önce Brezilya'da (%1.7) ve Türkiye'de (%1) yapılan 2 çalışmada elde edilen oranlardan daha fazladır (2,8). Kronikleşme riskini arttıran faktörlerden birisi de "erkek olmak" olduğundan; çalışmamızda bulunan oranın diğer çalışmalardan fazla olmasının nedeni veya nedenlerinden birisi; çalışmamızdaki hastaların yaklaşık %98.6'sının erkek olması olabilir (6).

#### KAYNAKLAR

1. Yenen OŞ. Viral Hepatitler. In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, eds. İnfeksiyon Hastalıkları. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi Ltd Şti, 1996: 641-701.
2. Kılıçturgay K. Viral hepatitte immünopatogenez. In: Kılıçturgay K, ed. Viral Hepatit '98. Viral hepatitle Savaşım Derneği Yayını. Deniz Ofset. Birinci Baskı.1998; 238-46.
3. Sjogren MH. Serologic diagnosis of viral hepatitis. Gastroenterol Clin North Am 1994; 23:3457-3477.
4. Krawitt EL. Chronic hepatitis. In: Mandell GL, Benett JE, Dolin R, eds. Principles and practices of infectious disease. 4th ed. New York: Churchill Livingstone Co, 1995: 1153-9.
5. Kurt H. HBV infeksiyonunda klinik bulgular. In: Kılıçturgay K, ed. Viral Hepatit '98. Viral hepatitle Savaşım Derneği Yayını. Deniz Ofset 1998: 101-6.
6. Hyams KC. Risks of chronicity following acute hepatitis B virus infection: a review. Clin Infect Dis 1995; 20:992-1000.
7. Crawford JM. The liver and the biliary tract. In: Cotran RS, Kumar V, Robbins SL, eds. Pathologic basis of Disease. 5th edition. Philadelphia: WB Saunders Company, 1994: 831-96.
8. Ferraz MI, Yoradjian A, Barbieri A et al. Epidemiology of acute hepatitis B in a university hospital in Sao Paulo, Brazil: retrospective study of two five year periods. Rev Paul Med 1998; 116(3):1695-9.