

Portal Lenfadenopati ve Kolestatik Hepatitle Seyreden Epstein Barr Virüs Enfeksiyonu

Epstein Barr Virus Infection Presenting with Portal Lymphadenopathy and Cholestatic Hepatitis

Elif Börekci¹, Adem Kara¹, Çiğdem Kader², Z. Tuğba Özdemir¹, Tekin Yıldırım¹, Mehmet Çelikkbilek³

¹ Department of Internal Medicine,

² Department of Microbiology and Infectious Diseases,

³ Department of Gastroenterology; Bozok University, School of Medicine, Yozgat, Turkey

Running Head: Epstein barr virüse bağlı kolestatik hepatit olgusu

Epstein-Barr virüsü (EBV) dünyada yaygın bir dağılım gösteren B lenfotropik insan herpes virüsüdür. Tükrük yoluyla bulaştığı için öpücük hastalığı olarak da bilinen enfeksiyöz mononükleoz (EM) tablosuna neden olur. EBV akut hepatitin nadir bir nedeni olup kolestatik hepatit ise EBV enfeksiyonu seyrinde çok daha nadir görülmektedir. Biz bu yazıda EBV enfeksiyonuna bağlı kolestatik hepatit ve portal lenfadenopati gelişen bir olguyu sunduk.

Anahtar Sözcükler: Epstein-Barr virüs, kolestatik hepatit, portal lenfadenopati

Epstein-Barr virus (EBV) is a B lymphotropic human herpes virus and have a widespread distribution in the world. It causes infectious mononucleosis (EM) which is known as the kissing disease because of transmission through saliva. EBV is a rare cause of acute hepatitis, cholestatic hepatitis in the course of the EBV infection is much more rare. In this paper, we report a case with cholestatic hepatitis and portal lymphadenopathy due to EBV infection.

Key Words: Epstein-Barr virus, cholestatic hepatitis, portal lymphadenopathy

Epstein-Barr virüsü (EBV) dünyada yaygın bir dağılım gösteren B lenfotropik insan herpes virüsüdür. Primer enfeksiyonu genellikle asemptomatiktir, ancak bazı vakalarda Enfeksiyöz mononükleoz (EM) tablosu ile sonuçlanır. Enfeksiyöz mononükleoz ateş, lenfadenopati, eksüdatif farenjit, hepatosplenomegali ve atipik lenfositoz ile ortaya çıkar (1, 2). Epstein Barr Virus'un ayrıca Burkitt lenfoması, AIDS ve transplantasyonla ilişkili lenfoproliferatif bozukluklar, bazı yüksek dereceli T ve B hücreli lenfomalar, nazofarenks karsinomu gibi değişik hastalıklarla ilişkisi bildirilmiştir (1). Enfeksiyöz mononükleoz değişik klinik belirtilerle seyreder. Hemen her sistemi etkileyebilen komplikasyonlar meydana getirebilir. Semptomuz veya atipik bulgularla seyredebilir (2).

Hastalık bir insandan diğerine tükrük yoluyla geçmektedir, bu nedenle halk arasında öpücük hastalığı olarak da bilinmektedir. Yaş ilerledikçe enfeksiyonun semptomatik seyretme olasılığı

artar (3). Bazı olgularda karaciğer fonksiyon testlerinde hafif (3-5 kat) yükseklikler, karın ağrısı ve hepatosplenomegali görülebilir. Nadiren de olsa ciddi hepatit, fulminan karaciğer yetmezliği bildirilmiştir (4). Epstein Barr Virüsü (EBV) enfeksiyonlarında karaciğer tutulumuna bağlı olguların % 80-90'ında serum aminotranferazlarda ılımlı yükseklikler saptanabilirken, alkalen fosfataz ve bilirübin yükseklikleri ile karakterize kolestatik hepatit daha ender görülür (5, 6).

Epstein Barr Virus nadir görülen viral hepatit etkenlerinden biridir ve sıklıkla ayırıcı tanıda gözden kaçabilmektedir. Portal lenfadenopati saptanan ve kolestatik hepatit tablosu ile başvuran bir hastada, ayırıcı tanıda EBV enfeksiyonunun da hekimlerimiz tarafından hatırlanabilmesi amacıyla olgumuzu sunduk.

Olgu

Ondokuz yaşında kadın hasta, 3-4 gündür süren epigastrik ağrı ve bulantı yakın-

Geliş Tarihi: 29.12.2015 • Kabul Tarihi: 18.03.2016

İletişim

Elif Börekci, MD

E-mail: elifborekci@mynet.com

Phonel: +90 505 643 11 72

Fax: +90 354 214 06 12

Bozok University, School of Medicine, Department of Internal Medicine Yozgat/Turkey

ması ile başvurdu. Hastanın hikayesinden 1 hafta önce boğaz ağrısı nedeniyle 3 gün kadar süreyle sefalosporin türevi bir antibiyotigi düzensiz kullandığı öğrenildi. Yapılan fizik muayenede hastanın genel durumu orta derecede iyiydi. TA: 110/90 mmHg, nabız 70/dk, vücut sıcaklığı: 37.2 °C idi. Skleralar subikterik görünümde, orofarinks hiperemik, tonsiller hipertrofikti, üzerinde yer yer eksudatif alanlar mevcut idi. Batın muayenesinde sağ üst kadran ve epigastrik bölgede hassasiyeti vardı, defans ve rebaund yoktu, trape alanı açık olup organomegali saptanmadı. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Hastanın laboratuvar incelemesinde WBC:8500 /mm³(lenfosit %45, PNL %50), Hb:14.1 gr/dL, Plt:167.000/mm³, MCV:87 fL, C-reaktif protein:5.1 mg/dl, AST:215 IU/L, ALT:357 IU/L, T:Protein:7 gr/dL, Alb:3.8 gr/dL, T.bilirubin:2.7 mg/dL, D.bilirubin:1.8 mg/dL, ALP:246 IU/L, LDH:467 IU/L, GGT:293 IU/L, PT:13.9 sec, aPTT:31 sec, INR:1.0 olarak saptandı. Karın ağrısı nedeniyle yapılan abdomen ultrasonografisinde karaciğer, safra kesesi, koledok, intrahepatik safra yolları ve portal ven genişliği normal olarak raporlandı. Portal hilusta en büyüğü 21x8 mm boyutlu olmak üzere multiple reaktif lenf nodları izlendi. Portal sistemdeki lenf nodları dışında tüm batın ultrasono patolojik bulguya rastlanmadı. Hasta kolestatik hepatit etiyojisi araştırılması amacıyla servisimize yatırıldı. Yapılan periferik kan yayması incelemesinde eritrositler normokrom normositer, trombositler yeterli sayıda idi, lenfosit sayısı artmış olup atipik hücreye rastlanmadı. Kan, idrar ve boğaz kültürlerinde üreme olmadı. Bakılan hepatit A, B, C panelleri ve anti-HIV serolojisinin negatif saptanması üzerine hasta Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji bölümü ile konsülte edildi. Gönderilen Toksoplazma, sifiliz, varicella zoster, rubella, sitomegalovirus, herpes simplex (TORCH), Parvo virüs IgM, Gruber Widal testleri negatifti. Hastada EBV VCA IgM yüksek titrede pozitif saptanır. EBV VCA IGG negatifti. Epstein Barr Virus enfeksiyonuna bağlı kolestatik hepatit ve portal lenfadenopati düşünülen hastaya semptomlarına

yönelik destek tedavisi uygulandı. Klinik izleminde epigastrik ağrı ve bulantı yakınmaları ortadan kalkan karaciğer fonksiyon testleri gerileyen hasta yatışının 7. gününde taburcu edildi.

Hasta taburculuktan 3 gün sonra polikliniğimizde görüldü. Fizik muayenede skleraları normal olarak değerlendirildi. Orofarinks hafif hiperemik olmasına rağmen kriptom yoktu. Vücut sıcaklığı: 36.9°C, nabız:72/dk, TA:115/75 mmHg idi. Taburculuk sonrası hastanın laboratuvar incelemesinde hemogram, sedimentasyon ve C-reaktif protein değerleri normaldi. AST:81 IU/L, ALT:195 IU/L, T.protein:7.1 gr/dL, Alb:3.7 gr/dL, T.bilirubin:0.9 mg/dL, D.bilirubin:0.5 mg/dL, ALP:215 IU/L, LDH:298 IU/L, GGT:137 IU/L olarak ölçüldü.

Tartışma

Enfeksiyöz mononükleoz tipik klinik ve laboratuvar seyri yanında asemptomatik veya atipik seyir gösterebilen ve değişik komplikasyonlara neden olabilen bir EBV enfeksiyonudur (2). Primer EBV enfeksiyonları özellikle çocukluk yaşında asemptomatik iken, ileri yaşlarda daha semptomatik seyreder (3).

Ülkemizde erişkin yaş grubunda seropozitiflik oranı % 80-95 saptanmıştır (7). Enfeksiyöz mononükleoz değişik komplikasyonlara neden olabilir. Dalak rüptürü, aplastik anemi, otoimmün hemolitik anemi, trombositopeni, agranülositoz, pnömoni, mediastinal lenfadenopati, kalp iletim bozuklukları, myokardit, perikardit, hepatit, pankreatit, mezenterik lenfadenopati, glomerulonefrit, hemolitik üremik sendrom, konjonktivit, üveit, makülopapüler döküntü, peteşi, orşit, artrit, ve değişik nörolojik bozukluklar rastlanılan komplikasyonlardandır (8).

Epstein Barr Virus enfeksiyonunda en sık gözlenen klinik bulgular ateş, boğaz ağrısı ve generalize lenfadenopatilerdir. Karaciğer tutulumu sık gözlenmesine rağmen, olguların ancak % 10-15'inde hepatomegali saptanır. Splenomegali %50-60 sıklıkla görülebilir. Bizim olgumuzda splenomegali yoktu. Olguların %80-90'ında karaciğer enzim yük-

sekliği olur (9). Karaciğer enzimlerinin on kattan fazla yükselmesi durumunda diğer etiyojistik nedenler de araştırılmalıdır (10). Ultrasonografide bizim hastamızda da görüldüğü şekilde, periportal inflamasyon ve portal lenfadenopati görülebilir (11). Sarılık, kolestatik hepatite veya hemolitik anemiye bağlı olarak ortaya çıkabilir. Sarılığı olan hastalarda, indirekt bilirubin yüksekliği de varsa hemolizi ekarte etmek için hemogram ve periferik yayma bakılmalıdır. Serum alkalen fosfataz yükseklikleri ile karakterize kolestatik karaciğer hastalığı olguların % 5'inden azında görülmektedir (5). Olgumuzda ALT değeri yaklaşık 10 kat, AST değerinde ise yaklaşık 6 kat yükseklik mevcuttu. Total bilirubin:2.7 mg/dL, D. bilirubin:1.8 mg/dL, ALP:246 IU/L, GGT:293 IU/L olarak ölçülmüş olup kolestaz ile uyumlu idi.

Epstein Barr Virus enfeksiyonunda hastalığın seyrinde geçici olarak görülebilen kolestazın patogenezi ile ilgili yeterli bilginiz yoktur. Epstein Barr Virus'un hepatositlerde direkt hücre ölümüne neden olmadığı, antioksidatif enzimlere karşı enzimi inhibe eden otoantikokların, manganez süperoksit dismutazın yüksek konsantrasyonunun bir rolü olabileceği düşünülmektedir (12, 13). Hepatositlerde serbest radikallerin biriktiği ve hasara yol açtığı düşünülmektedir. Safra stazından safra kesesi inflamasyonunun sorumlu olabileceği veya safra kesesi duvarının direkt invazyonu olabileceği de belirtilmiştir (14, 15). Olgumuzda görülen, portal hilustaki multipl reaktif lenf nodları da yukarıdaki muhtemel kolestaz sebeplerine ek, farklı bir sebep olarak ele alınabilir.

EBV enfeksiyonunda destek tedavisi uygulanır. Genellikle hepatit vakalarının çoğu kendiliğinden düzeldir. Ciddi EBV hepatiti vakalarında steroidler ve antiviral ilaçlar tedavi amaçlı kullanılmıştır ancak bu konuda yeterli çalışmalar yoktur (16). Kliniğimizde hastamıza semptomatik destek tedavisi verilmiştir.

Sonuç olarak, kolestatik hepatit ayrıntı tanıları arasında EBV enfeksiyonu da düşünülmelidir. Hastanın hikayesi ve serolojik yöntemler kullanılarak tanıya kolayca gidilebildiği halde, çoğu zaman EBV enfeksiyonu göz ardı edilebilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Odumade OA, Hogquist KA, Balfour HH, Jr. Progress and problems in understanding and managing primary Epstein-Barr virus infections. *Clinical microbiology reviews*. 2011;24:193-209.
2. Macsween KF, Crawford DH. Epstein-Barr virus-recent advances. *The Lancet Infectious diseases*. 2003;3:131-40.
3. Auwaerter PG. Infectious mononucleosis in middle age. *Jama*. 1999;281:454-459.
4. Vine LJ, Shepherd K, Hunter JG, et al. Characteristics of Epstein-Barr virus hepatitis among patients with jaundice or acute hepatitis. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2012;36:16-21.
5. Barreales M, Pérez-Carreras M, Meizoso T, et al., editors. [Epstein-Barr virus infection and acute cholestatic hepatitis]. *Anales de medicina interna (Madrid, Spain: 1984); 2006*.
6. Hinedi TB, Koff RS. CASE REPORT: Cholestatic Hepatitis Induced by Epstein-Barr Virus Infection in an Adult. *Digestive diseases and sciences*. 2003;48:539-541.
7. Fidan I, Yüksel S, İmir T. Değişik yaş gruplarında Epstein-Barr virus antikorlarının araştırılması. *İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection)*. 2005;19:453-456.
8. Jenson HB. Acute complications of Epstein-Barr virus infectious mononucleosis. *Current opinion in pediatrics*. 2000;12:263-268.
9. Johannsen EC, Schooley R, Kaye K. Epstein-Barr virus (infectious mononucleosis). *Principles and Practice of Infectious Diseases 6th ed Philadelphia, PA: Churchill Livingstone*. 2005.
10. Finkel M, Parker GW, Fanselau Ha. The Hepatitis Of Infectious Mononucleosis: Experience With 235 Cases. *Military medicine*. 1964;129:533-538.
11. Crum NF. Epstein Barr virus hepatitis: case series and review. *Southern medical journal*. 2006;99:544-547.
12. Schaade L, Meilicke R, Büttgen S, et al. [Manganese superoxide dismutase-inhibiting autoantibodies in cholestatic Epstein-Barr viral hepatitis]. *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)*. 1998;123:1478-1482.
13. Vuković VR, Mijailović Ž, Borovčanin N. Epstein-Barr virus hepatitis associated with icterus: Case report. *Medicinski časopis*. 2010;44:14-18.
14. Chalupa P, Kaspar M, Holub M. Acute acalculous cholecystitis with pericholecystitis in a patient with Epstein-Barr Virus infectious mononucleosis. *Medical Science Review*. 2009;15:CS30-CS3.
15. Dikici N, Ural O. Epstein-Barr Virus'a Bağlı Akut Kolestatik Hepatit: İki Olgu. *İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection)*. 2009;23:197-200.
16. Rafailidis PI, Mavros MN, Kapaskelis A, et al. Antiviral treatment for severe EBV infections in apparently immunocompetent patients. *Journal of clinical virology : the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology*. 2010;49:151-157.

