

# Akut Hepatitin Nadir Sebeplerinden Biri Epstein Barr Virus: Olgu Sunumu

Özcan Karaman<sup>1</sup>, Ihsan Uslan<sup>1</sup>, Mehmet Çölbay<sup>1</sup>, Gürsel Acartürk<sup>1</sup>  
Şeref Yüksel<sup>1</sup>, Ahmet Danalıoğlu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Afyonkarahisar

<sup>2</sup>Bezmi Alem Valide Sultan Vakıf Gureba Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, İstanbul

## ÖZET

*Akut hepatitin nadir sebeplerinden biri epstein barr virus: Olgu sunumu*

Akut hepatitlerin büyük kısmından viral etkenler sorumludur. Viral nedenlerin de %95'inden fazlasını hepatotrop virüsler oluşturur. Epstein Barr virus (EBV) akut hepatitin nadir sebeplerinden biridir ve sıklıkla ateş, boğaz ağrısı, adenopati triadı ile karakterize enfeksiyöz mononükleoz (EM) nedenidir. Gastrointestinal sistem manifestasyonları sık olup (>%80) çoğu fark edilmez, %5-10 oranında orta derecede transaminaz (3-5 kat) yüksekliği, karın ağrısı, hepatosplenomegali olabilir. Ancak az sayıda EBV'ye bağlı ciddi hepatit, fulminan karaciğer yetersizliği ve dalak rüptürü vakaları bildirilmiştir. Bu yazıda ateş, boğaz ağrısı şikayetiyle başvuran, karaciğer enzimlerinde 12-15 kat yükseklik bulunan ve akut hepatit nedeni olarak nadir sebeplerden EBV saptanan 25 yaşındaki olguyu tartıştık.

**Anahtar kelimeler:** Epstein Barr virus, hepatit

## ABSTRACT

*Epstein-Barr virus as a rare cause of acute hepatitis: Case report*

Most common cause of acute hepatitis are viral agents. Hepatotropic virus constitute more than 95% of this group. A rare cause of acute hepatitis is Epstein Barr virus (EBV). The main disease caused by EBV is Infectious mononucleosis characterized by sore throat, fever, and adenopathy triad. Gastrointestinal manifestations are frequently present (80%), but often unrecognized. These manifestations include mild elevation (3-5 fold) in liver function tests in 5-10% cases, abdominal pain, and hepatosplenomegaly. However, little number of cases with serious hepatitis, fulminant liver failure, and splenic rupture related with EBV were also reported. We report here 25 years old patient with fever, sore throat, and 12-15 fold elevation in liver function tests and EBV was determined as the cause of viral hepatitis.

**Key words:** Epstein Barr virus, hepatitis

Bakırköy Tıp Dergisi 2007;3:115-117

## GİRİŞ

Akut hepatitlerin büyük kısmından viral etkenler sorumludur. Viral nedenlerin de %95'inden fazlasını hepatotrop virüsler oluşturur. Diğer virüsler seyrek olarak akut hepatit etkenidirler. Epstein Barr virus (EBV) akut hepatitin nadir sebeplerinden biridir. EBV kuvvetli B lenfotropizmi gösteren bir herpes virusudur (1). Bu virus EM dışında nazofarinks karsinomu, Burkitt lenfoması, Hodgkin hastalığı, transplantasyon sonrası lenfoproliferatif hastalık ve HIV (Human immunodeficiency virus) pozitif hastalarda 'oral hairy leukoplakia' tablosuna yol açabilmektedir (1,2)

EBV sıklıkla ateş, boğaz ağrısı, adenopati triadı ile karakterize enfeksiyöz mononükleoz (EM) nedenidir (3). Çoğunlukla gözden kaçan gastrointestinal sistem bulguları siktir (>%80) (4,5). Bu bulgular arasında karın ağrısı, hepatosplenomegali, karaciğer enzimlerinde 3-5 kata kadar olan yükselme sayılabilir. Hafif enzim yüksekliği ile seyreden bu klinik tablo genellikle kendi kendini sınırlar (6,7) Ancak az sayıda EBV'ye bağlı ciddi hepatit ve fulminan karaciğer yetersizliği vakaları bildirilmiştir (8-11). Bu yazıda EBV'ye bağlı akut hepatit gelişen 25 yaşında erkek hasta sunulmuştur.

## OLGU

Yirmi beş yaşında erkek hasta bize başvurudan bir hafta önce ateş, kırgınlık, iştahsızlık, sol kulak arkasında küçük şişlikler nedeniyle bir sağlık merkezinde tetkik edilmiş ve lökosit 6900/mm<sup>3</sup> (lenfosit %45, PNL %50), hemoglobin 13 g/dl, trombosit 179000 mm<sup>3</sup> saptanarak oral

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Mehmet Çölbay  
Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD, Afyonkarahisar

Telefon / Phone: +90-272-213-8908

Elektronik posta adresi / E-mail address: haymehmet@yahoo.com

Geliş tarihi / Date of receipt: 7 Haziran 2007 / June 7, 2007

Kabul tarihi / Date of acceptance: 12 August 2007 / August 12, 2007

amoksisilin+ klavulonik asit başlanmış. Sonrasında kollarda ve gövdede morbiliform raş ortaya çıkınca antibiyoterapi sonlandırılmış. Şikayetlerinin devam etmesi üzerine polikliniğimizde değerlendirilen hastanın 37.8 °C ateşi, sol kulak arkasında saçlı derinin başlangıç yerinde 4-6 mm çapında 4-5 adet ağrılı lenfadenopatisi vardı. Tansiyonu 120/80 mmHg, nabızı ritmik 92/dakika, oskültasyonla solunumu bronkovezikülerdi. Traube alanı açıktı ve hepatomegali saptanmadı. Tetkiklerde lökosit 11000 mm<sup>3</sup>, AST 430 U/L (<35 U/L), ALT 540 U/L (<37), ALP 450 U/L (98-270 U/L), GGT 230 U/L (11-50 U/L), total bilirubin 0.8 mg/dl, sedimentasyon 13 mm/h, HBs Ag (-), anti HBc Ig M (-), anti HAV Ig M (-), anti HCV(-) bulundu. Periferik yaymada atipik lenfositler görüldü. Batın ultrasonografisinde hepatomegali, splenomegali yoktu, başka bir patoloji de saptanmadı. Mevcut bulgularla EM düşünülen hastada akut hepatitin sıradışı nedenlerini araştırmak için yapılan testte EBV viral kapsid antijen (VCA) Ig M>12 (0-1) bulundu. Bu sonuçla; ateş, boğaz ağrısı, halsizlik şikayeti ile başvuran, sol kulak arkasında küçük lenfadenopatileri olan, periferik yaymada atipik lenfositler görülen hasta EBV'ye bağlı akut hepatit olarak değerlendirilerek semptomatik tedavi ile takibe alındı. İki hafta sonraki kontrolde bir şikayeti olmayan hastanın AST-ALT değerleri 12-15 kat yükseklikten 4-6 kat yüksekliğe kadar gerilemişti. Bir ay sonraki kontrolde ise yakınmasız olan hastanın AST, ALT, ALP, GGT değerlerinin normal değerlere gerilemiş olduğu görüldü.

## TARTIŞMA

Enfeksiyöz mononükleoz kliniği ilk kez yüz yıl önce tanımlanmış ve yaklaşık kırk yıl önce hastalık etkeninin EBV olduğu tespit edilmiştir (12,13). EBV kuvvetli B lenfotropizmi gösteren bir herpes virusudur (1). Bu virus EM dışında nazofarinks karsinomu, Burkitt lenfoması, Hodgkin hastalığı, transplantasyon sonrası lenfoproliferatif hastalık ve HIV pozitif hastalarda oral hairy leukoplakia tablosuna yol açabilmektedir (1,2) Çoğu zaman EBV enfeksiyonları asemptomatiktir ve çocukluk döneminde geçirilir. 18 yaş civarında seropozitiflik %90-95'lindedir. Genellikle semptomatik hastalık, çocukluk döneminde bu enfeksiyona maruz kalmayan adolesan ve erişkinler arasında görülür. Dolayısıyla çocukluk dönemlerinde bulaş oranlarının daha düşük olduğu gelişmiş ülkelerde daha sıktır. Askeri personel arasında vakaların semptomatik seyretme oranı %10 iken diğer erişkin popülasyonda bu oran daha yüksektir (14,15).

İnfeksiyöz mononükleozun en sık gözlenen bulgusu ateş, boğaz ağrısı ve adenopatidir. Vakaların %2-15'inde karında rahatsızlık hissi ve bulantı görülür (15-17). Hafif karaciğer tutulumu yaygın olup vakaların %80-90'ında görülür. Bu tablo genellikle asemptomatik olup kendini sınırlayan enzim yükseklikleriyle seyredir. Enzimler tipik olarak 2-3 kat yükselir. On katı aşkın yüksekliklerin EBV'ye bağlı olma olasılığı azdır ve alternatif etyolojik ajanlar araştırılmalıdır (18). Vakaların %60'ında ALP artışı, %40'ında hafif düzeyde bilirubin artışı görülebilirken sarılık nadiren oluşur (%5) (15,19). Karaciğer fonksiyon bozukluğu ikinci haftada ortaya çıkar ve genellikle iki ile altı hafta içinde düzelir (18). Ateş, halsizlik, boğaz ağrısı şikayetiyle başvuran 25 yaşındaki erkek hastamızın tetkiklerinde de bilirubinler normal bulunurken ALT 15 kat, AST 12 kat, ALP 2 kat, GGT 5 kat yüksek saptandı.

Enfeksiyöz mononükleoz tablosunda fizik muayenede hastaların %50-60'ında splenomegali ve %6-14'ünde hepatomegali görülür (6). Ultrasonografide periportal inflamasyon ve adenopati görülebilir. Sarılık, kolestatik hepatite veya hemolitik anemiye bağlı olarak gelişebilir. Sarılığı olan her hastada özellikle indirek bilirubin yüksekliği varsa hemolizi ekarte etmek için tam kan sayımı ve periferik yayma incelemesi yapılmalıdır (20). Vakamızda sarılık yoktu, ultrasonografik muayenede hepatomegali, splenomegali saptanmadı, bu vakalarda görülebilen periportal inflamasyon ve adenopati tesbit edilmedi. Bu vakalarda %80-90 oranında posterior servikal lenfadenopati görülebilirken olgumuzda sol kulak arkasında 4-5 adet küçük, ağrılı lenfadenopati mevcuttu.

EBV hepatiti tanısı uygun klinik semptomlar ve laboratuvar bulguları varlığında akla gelir ve EBV Ig M antikor pozitifliği, monospot ve/veya heterofil antikor pozitifliği ile doğrulanır. Yanlış pozitif monospot testi ise; HIV, endokardit ve akut hepatit A ile ilişkili olabilir (21). Akut hepatitin diğer nadir sebepleri olarak; varisella zoster virus, sitomegalo virus, herpes simpleks virus, HIV, sfiliz, brucella, leptospiroz, ilaçlar sayılabilir. Hastamızın ateş, boğaz ağrısı, halsizlik şikayetleriyle başvurması, kulak arkasında küçük lenfadenopatilerin bulunması, periferik yaymada atipik lenfositlerin görülmesi nedeniyle öncelikli olarak EM düşünülerek ilk olarak EBV VCA Ig M testi yapıldı. Bu testin pozitif bulunmasıyla da olgu EBV'ye bağlı akut hepatit olarak değerlendirilerek takibe alındı.

EBV enfeksiyonunda genellikle destek tedavi uygulanır ve hepatit vakalarının çoğu kendiliğinden düzelir. Steroidler ve antiviral ilaçlar ciddi EBV hepatit vakalarında

tedavi amaçlı kullanılmıştır ancak bu konuda randomize çalışmalar yoktur (22,23). Semptomatik tedavi ile takip ettiğimiz olgumuzun iki hafta sonraki tetkiklerinde AST-ALT değerlerinin 12-15 kat yükseklikten 4-6 kat yüksekliğe kadar gerilemişti, bir ay sonundaki kontrolde ise tamamen yakınmasız olan hastanın AST, ALT, ALP ve GGT

değerlerinin normal sınırlarda olduğu görüldü.

Enfeksiyöz mononukleoziste hafif derecede karaciğer enzim yüksekliğine sık rastlanmasına rağmen on kat aşan enzim yüksekliği nadirdir. Özellikle ateş ve boğaz ağrısının eşlik ettiği akut hepatit vakalarında nadir sebeplerden olan EBV de ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Markin RS. Manifestations of Epstein-Barr virus-associated disorders in liver. *Liver*. 1994;14:1-13.
2. Cohen JL. Epstein-Barr virus infection. *N Engl J Med* 2000; 343: 481-492.
3. Macsween KF, Crawford DH. Epstein-Barr virus-recent advances. *Lancet Infect Dis* 2003; 3: 131-140.
4. Shaw NJ, Evans JH. Liver failure and Epstein-Barr virus infection. *Arch Dis Child* 1988; 63: 432-433.
5. Jenson HB. Epstein-Barr virus. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (Eds). *Nelson's Textbook of Pediatrics* (16th ed). Philadelphia: WB Saunders, 2000: s. 977-981.
6. White NJ, Juel-Jensen BE. Infectious mononucleosis hepatitis. *Semin Liver Dis* 1984; 4: 301-306.
7. Tsuchiya S. Diagnosis of Epstein-Barr virus-associated diseases. *Crit Rev Oncol Hematol* 2002; 44: 227-238.
8. Wang DM, Zheng PJ. Severe hepatitis associated with Epstein-Barr virus in childhood. *Chin Med J (England)* 1988; 101: 454-455.
9. Hinedi TB, Koff RS. Cholestatic hepatitis induced by Epstein-Barr virus infection in an adult. *Dig Dis Sci* 2003; 48: 539-541.
10. Kimura H, Nagasaka T, Hoshino Y, et al. Severe hepatitis caused by Epstein-Barr virus without infection of hepatocytes. *Hum Pathol* 2001; 32: 757-762.
11. Arslan N, Akman H, Sayan M, Öztürk Y, Büyükgebiz B. Epstein-Barr virus enfeksiyonuna ikincil gelişen hepatik yetmezlik: Bir vaka takdimi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2003; 46: 47-49.
12. Epstein MA, Achong BG, Barr YM. Virus particles in cultured lymphoblasts from Burkitt's lymphoma. *Lancet* 1964; 15: 702-703.
13. Henle G, Henle W, Diehl V. Relation of Burkitt's tumor-associated herpes-type virus to infectious mononucleosis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1968; 59: 94-101.
14. Lehane DE. A seroepidemiologic study of infectious mononucleosis: the development of EB virus antibody in a military population. *JAMA* 1970; 212: 2240-2242.
15. Johannsen EC, Schooley RT, Kaye KM. Epstein-Barr virus (infectious mononucleosis). In: Mandell GM, Bennett JE, Dolin R (Eds). *Principles and Practices of Infectious Diseases*. 6th ed. Philadelphia, Churchill-Livingstone, 2005, p. 1801-1820.
16. Mason WR Jr, Adams EK. Infectious mononucleosis: an analysis of 100 cases with particular attention to diagnosis, liver function tests, and treatment of selected cases with prednisone. *Am J Med Sci* 1958; 236: 447-459.
17. Hoagland RJ. Infectious mononucleosis. *Am J Med* 1952; 13:158-171.
18. Finkel M, Parker GW, Fanselau HA. The hepatitis of infectious mononucleosis: experience with 235 cases. *Mil Med* 1964; 129: 533-538.
19. Hinedi TB, Koff RS. Cholestatic hepatitis induced by Epstein-Barr Virus infection in an adult. *Dig Dis Sci* 2003; 48: 539-541.
20. Whitelaw F, Brook MG, Kennedy N, Weir WR. Haemolytic anaemia complicating Epstein-Barr virus infection. *Br J Clin Pract* 1995; 49: 212-213.
21. Gray JJ, Caldwell J, Sillis M. The rapid serological diagnosis of infectious mononucleosis. *J Infect* 1992; 25: 39-46.
22. Yuge A, Kinoshita E, Moriuchi M, Ohno Y, Haga H, Moriuchi H. Persistent hepatitis associated with chronic active Epstein-Barr virus infection. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: 74-76.
23. Chiba T, Goto S, Yokosuka O, et al. Fatal chronic active Epstein-Barr virus infection mimicking autoimmune hepatitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004; 16: 225-228.