

Post Infantil Dev Hücreli Hepatit

Dr. Necla OSMANOĞLU, Dr. Gül YÜCE

Özet: 15 yaşında dev hücreli hepatiti bulunan bir hasta değerlendirildi. Karaciğer spesmeninin incelenmesinde çok sayıda birden fazla çekirdekli dev hepatitler görüldü. Yoğun testlere rağmen spesifik bir neden bulunamadı. Viral nedenli bazı dev hücreli hepatit vakaları gözden geçirildi.

Anahtar kelimeler: Dev hücreli hepatit, post infantil hepatit, hepatit g.

Dev çok nukleuslu karaciğer hücreleri yenidonda kan uyuşmazlığı, konjenital hemosiderozis, biliyer atrezi ve etyolojisi bilinmeyen karaciğer hastalıklarında sık olarak bildirilmiştir. Buna karşın bu hücrelerin erişkinde bulunması oldukça nadirdir (2).

OLGU SUNUMU

O. A. 15 yaşında erkek, kliniğimize müracaatından 2 ay önce halsizlik, bulantı hissi, idrarının koyu çıkması, gözlerinde sararma, baş ağrısı, akşamları ateş şikayeti ile çocuk hastanesine başvurmuş. Sarılık olduğu söylenerek istirahat önerilmiş, halsizlik ve iştahsızlığı artan hasta 30.4.1991 tarihinde SSK hastanesine yatırılmıştır. Burada yapılan fizik bakışında sarılık splenomegali (2cm), hepatomegali (1cm) saptanmış. Laboratuvar bulguları: T. Bil: %6.38mg. SGOT 1145 ü, SGPT 1095 ü. GGTP 39ü, Alk. fosfataz 189 ü/ml. Osmatik frajilite %40-0.30 arasında, Direk Coombs (-), hb elektroforezi A%98, Az %1.7, Anti HAV IgM(-) Anti Hbc IgM(-). HBsAg(-). Bu bulgularla tanı tedavisi için gönderilen hasta 24.5.1991 de yatırıldı. Fizik bulgu olarak ikter splenomegali (8cm). Hepatomegali 2cm. saptandı. Özgeçmişinde 1.5 yıl önce sarılık ta-

Summary: POST INFANTIL GIANT CELL HEPATITIS

A 15 year old man with giant cell hepatitis is described. Examination of a liver specimen revealed numerous multinucleated giant hepatocytes. Despite extensive testing no specific causes could be identified. Evidence for a viral etiology of some cases of giant cell hepatitis is briefly reviewed.

Key words: Giant cell hepatitis, post infantil hepatitis, hepatitis g.

nımlayan hastaya kan transfüzyonu yapılmamış ve herhangi bir ilaç kullanmıyordu.

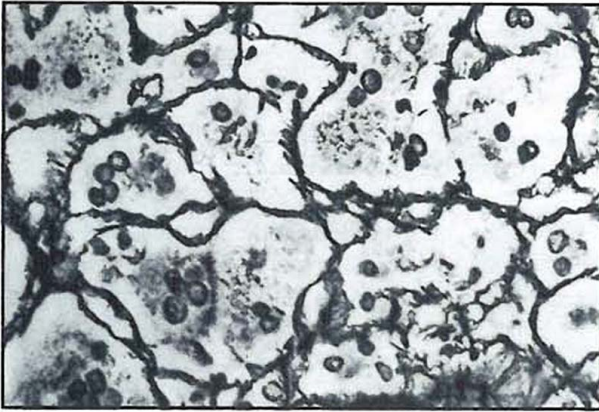
Laboruvar bulgu.: Hb:%80, Hematokrit %38, lök. 3800, sedimentasyon 2mm saat, idrarda urobilinojen+ bilirubin (-), total bil: %5.4 mg. direk %3.7mg, indirek %3.7 mg, SGOT: 400 ü, SGPT: 350 ü. Total protein %7.2 gr. albumin %4.3 gr. glob %3.1 gr, protein elektroforezinde globulinde artma, alkalen fosfataz 14 KAÜ, protrombin zamanı normal, hepatit gastergeleri araştırılmasında anti HAV IgM (-) total anti HAV, anti HBc(-) olumlu, HBsAg(-) HBc IgM-anti HVC (-). Diğer viral göstergelerin araştırılmasında anti CMV IgM(-) anti CMV olumlu, antirubella IgG olumlu, toxoplazma (-). Antinükleer antikor 1/40 granül.

Ultrasonografide karaciğer büyük olup kot kav-sini 3 cm. geçmektedir. Dalak belirgin büyük, kot kavsini 8cm aşmaktadır. Splenik ven 10mm dir. Özofagoskopide varis tesbit edilmedi. Karaciğer biyopsisinde karaciğer olağan lobuler ve kordonsal yapısının tüm alanlarda bozulduğu izlendi. Hepatositlerin bazı alanlarda daha belirgin olmak üzere balonlaşma ve dev hücre formasyonları dikkati çekmekte arada lipofisin pigmenti birikimi* mevcut. Histolojik tanı: Siroz+Dev hücreli hepatit.

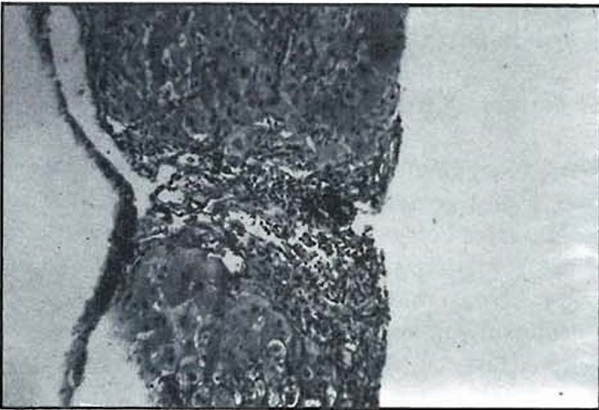
EÜTF. Gastroenteroloji Bilim Dalı ve Patoloji ABD.
Bu çalışma IX. Gastroenteroloji Kongresinde sunulmuştur.



Şekil 1:



Şekil 2:



Şekil 3 :

Tedavi olarak 40 mg prednizalon + 50mg İmuran başlandı. Testler hızla düzelerek, T. Bilirubin %1.3mg, SGOT: 48ü, SGPT: 46ü, oldu. Kliniğimize yatırıldıktan 2 ay sonra 10 mg prednizalon 50mg, İmuran ile çıkarıldı. Daha sonraki kontrollerde hem. %41, lök 3.300, T. Bilirubin %1mg SGOT, SGPT 65-75 ü arasında seyretti. Ultrason kontrolünde karaciğer kot kavsinin 2 cm. aşılıyor. Ekhoyapısı normal, portal ven 18mm, hepatik venler düzensiz, dalak 7 cm büyüklükte dalak hil usunda koleteraller mevcut.

Ekim 91 de SGOT: 44 ü. SGPT: 40ü. PZ 16/12, kortikosteroid kes ilerek 50 mg. imuran ile devam edildi. Ocak 1992 de ateşli bir üst solunum yolu enfeksiyonundan sonra SGOT 350ü, SGPT 300ü. T. Bil: %4.3 mg. DBil: 2.6gr. IBil%1.7mg. Hem %37 Hb: %70 Lök: 3600. Tekrar 30 mg. kortikosteroid başlandı. İmuran tedavisine devam edildi. 1 hafta sonra T. Bil: 1.5mg. SGOT 100ü, SGPT 68 ü ye indi.

Mart 1992 de ilk biyopsisinden 10 ay sonra ikinci biyopsi yapıldı. İncelenen karaciğer biyopsisi materyelinde dev hücrelerle karakterli hepatit ve bağ doku artımı ile oluşan değişik büyüklükte nodüller dikkati çekmekte. Dev hücreli hepatite bağlı olarak gelişmiş karaciğer sirozu tesbit edildi.

Mayıs 1992 da karında asit teşekkül eden hastada T. Bilirubin %19 mg. Direk %8mg indirek %11mg. SGOT: 1120ü SGPT: 816 T. Prot %6.1g. Alb: %3 gr, Glob: 3.lg, PZ L7/11 Alkalenfosfataz 22,5 KAÜ tesbit edilerek kliniğimize yatırıldı. 30 mg. kortikosteroid 50 mg. Imuran tedavisine devam edildi. K vit anıp yapılmasına rağmen PZ düzelmedi. Bir ara total bilirubin 30 mg. a çıktı. Direk 20 mg. indirek 10 mg. SGOT: 270 Ü. SGPT 200ü. Alkalen fosfataz 14 KAÜ PZ: 24/11 ile subakut karaciğer yetmezliği tablosu gelişen hasta karaciğer tranplantasyonu için ilgili merkeze gönderildi ise de transplantasyon yapılmadan eksitus oldu.

TARTIŞMA

Dev hücreli hepatit gelişmesi neonatal karaciğerin hasara karşı sık cevabıdır (1,3). Dev hücreler birçok hücrenin birleşmesi sonucudur. Mitozla ilgisi yoktur. Etyolojik faktörler viral enfeksiyonlar, metabolik hastalıklar ve konjenital malformasyonlardır (1,2).

Yetişkinde çok nukleuslu dev hücrelerin bulunması oldukça nadirdir. İngilizce literatürde iyi dökümanite edilmiş az sayıda olgu vardır. Çoğu ilaç toksisitesi ile ilgilidir. Diğer olgularda viral etyoloji ileri sürülmektedir. Bütün vakalarda B hepatiti araştırılmış ve tesbit edilmemiştir.

Elektron mikroskopi çalışmalarında hepatosit nukleusunda virusa benzer partiküller tespit edilmiştir. Bu görüşe dayanarak ne A ne B hepatit etyolojide ileri sürülmüştür. Gerçekten non A non B hepatit virusu geçirilen şampanzelerin karaciğer biyopsilerinde çok nukleuslu dev hücreler görülmüştür (3).

Thaler 12-74 yaşları arasında 6 hasta bildirmiştir. Biri dışında hepsinin kronik karaciğer hastalığı vardır. Hepsinin ortak özelliği hiperglobulineminin olması ve immunosupresif tedaviye cevap vermesidir (2). Thijs ve arkadaşları otoimmün bulgularla seyreden bir olgu bildirmişlerdir.

Bir çalışmada hepatit, adult kızamık enfeksiyonunda %80 hastada bildirilmiştir. Dev hücreler bazen histolojik olarak tesbit edilmiştir. Kızamık hepatitin seyri ekseriya iyidir. Karaciğer hasarında tam remisyona olmaktadır (5,7). Fokal kızamık hepatiti immün yetmezlikle çocuklarda olur. Anand Kumar ve Gerald Minuk %75 eosinofili ile seyreden dev hücreli hepatit olgusu sunmuşlar. Vakalarında eosinofili nedeni olabilecek bir bulgu saptanmadığı gibi ne A ne B ne C hepatiti tesbit edilmemiştir (5).

Hastamızda kronik karaciğer hastalığının nedeni belli değildir. İlaç toksisitesi, Wilson, A,B,C, hepatiti, Cytomegalous, kızamık toxoplazma

ekarte edilmiştir. Hastadaki dev çok nukleuslu hepatositlerin bulunması spesifik bir antitemidir? Yoksa karaciğerin yeni doğanda olduğu gibi hasara karşı non spesifik reaksiyonumudur? Açıklanmaya muhtaçtır.

Phillips ve arkadaşları yayınladıkları makalede bildirdikleri dev hücreli hepatit olgularında (4 ü erişkin 10 olgu) paramyxovirus enfeksiyonundan şüphe etmişlerdir. Her ne kadar ultrastruktürel çalışmalarda dev hücrelerde paramyxovirusların nukleo kapsidlerini hatırlatan virusa benzer yapılar bildirilmişse de karaciğer homojenatının sempanzeye injeksiyonu ile hepatit husule getirilememiştir. Fakat sempanzelerin birinde anamnestik reaksiyona sebep olmuştur (4,6). Parainfluenza virüsleri, kabakulak ve kızamık virusu ve solunum syncytial virusleri içeren RNA virusleridir. Nukleokapsid ve zarf içerir. Bilinen hepatit yapan viruslarla kıyaslanırsa daha büyük viruslardır. Hücrelerin dev hücre teşkil etmek için fizyonu paramyxovirus enfeksiyonlarının patolojik bulgusudur. Paramyxovirus enfeksiyonlarına bağlı post infantil dev hücreli hepatit ciddi ve ilerleyici bir karaciğer hastalığı olup bir kaç ayda siroza götürür. Phillips ve arkadaşlarının bildirdiği 10 vakadan 5 i ölmüş ve 5 i transplantasyona gitmiştir. Transplantasyona gidenler 3 yıl sağlıklı yaşamışlardır (6,7).

Hastamızdaki dev hücreli hepatitin seyri ciddi ve prognozu kötü olmuştur. Bu antitenin bilinmesi ve bu hastalarda yapılacak daha ileri klinik ve patolojik araştırmaların konuya açıklık getireceğini umuyoruz.

KAYNAKLAR

1. Giant multinucleated hepatocytes in an adult with chronic active hepatitis. Richey S, Rogers S, Thiel DHV, Lester R. *Gastroenterology* 73: 570-574, 1977.
2. Post-infantile giant cell hepatitis. Thaler H. *Liver* 2: 393-403, 1982.
3. Post-infantile giant cell hepatitis in a patient with multiple autoimmune features. Thijs JC, Bosma A, Logmans SCH, Menwissen SGM. *The American Journal of Gastroenterology* 80: 294-297, 1985.
4. Acute and chronic giant cell hepatitis. A Paramyxovirus infection? Koff RS. *Gastroenterology* 101: 863-864, 1991. Selected summaries.
5. Postinfantile giant cell hepatitis in association with hypereosinophilia. Kumar A and Minuk GY. *Gastroenterology* 101: 1417-1419, 1991.
6. Syncytial Giant-Cell Hepatitis. Phillips JM, Blendis LM, Poucell S, Patterson J and other. *The New England Journal of medicine* 324: 455-60, 1991.
7. Hepatitis G. *Lancet*: 337: 1070, 1991.