DOI: 10.4274/mjima.2015.5

Mediterr J Infect Microb Antimicrob 2015;4:5

Erişim: <http://www.10.4274/mjima.2015.5>

İktiyozis Vulgarisli İki Olguda Kızamık Hepatiti: Olgu Sunumu

Measles Hepatitis in Two Patients with Ichthyosis Vulgaris: A Case Report

Sibel ALTUNİŞİK TOPLU¹, Nihat ALTUNİŞİK²¹Malatya Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Malatya, Türkiye²Özel Malatya Gözde Hastanesi, Cildiye Kliniği, Malatya, Türkiye

Öz

Kızamık, akut başlangıçlı bir enfeksiyon hastalığıdır. Etken kızamık virüsü, *Paramyxoviridae* ailesinden *Morbillivirüs* cinsine ait bir üyedir. Kızamıkta en sık görülen komplikasyonlar otitis media ve pnömonidir. Kızamığa bağlı santral sinir sistemi komplikasyonları ise akut kızamık ensefaliti ve geç komplikasyonu olan subakut sklerozan panensefalitir. Kızamık virüsünün bazı olgularda geçici karaciğer harabiyeti, miyokardit, sinüzit, bronşiolit, apandisit, subakut amfizem, pnömomediastinum, kornea ülserleri ve trombositopenik purpura yaptığı bilinmektedir. Kızamık, sık bir hepatit sebebi olmamakla birlikte karaciğer tutulumu, hastalığın özellikle genç erişkinlerde görülen bir komplikasyondur. Ülkemize gelen aşılanmamış kişilerin artması sebebiyle yeni olgular görülebilir. Bu yazıda, karaciğer tutulumu görülen iki kardeş kızamık olgusu sunuldu. İlginç bir şekilde, olgularda aynı zamanda ailesel iktiyozis vulgaris mevcuttu. İktiyozis vulgaris, otozomal dominant bir hastalıktır. İktiyozis vulgariste, deride yaygın deskuamasyon görülür. Dolayısıyla, hastalarda başlangıçta kızamığın deri bulguları deskuamasyon ve kızarıklıkla baskılanmıştı. Üstelik ilk olgumuzda kızamık temas öyküsü yoktu. Her iki olgumuzda da ateş yüksekliği, baş ağrısı, öksürük, gözlerde kızarıklık, halsizlik ve vücutta yaygın kızarıklık mevcuttu. Özellikle ilk hastamız çocukluğundan beri iktiyozis vulgaris tanısı ile takip ediliyor olması nedeniyle vücudundaki yaygın kızarıklık şikayetiyle ilk olarak dermatoloji polikliniğine başvurmıştı. Hasta iktiyozis vulgaris nedeni ile tedavi almıyordu. Erkek ve kız kardeşinde de aynı tanı mevcuttu. Başta ateş yüksekliği ve diğer şikayetleri de olan hasta enfeksiyon hastalıkları polikliniğince konsülte edildi. Derideki döküntülü lezyonları maskelenen ve karaciğer enzim yüksekliği olan bu hastalarda özellikle ilk hastamızda daha fazla olmak üzere kızamık tanısını koymakta zorlandık. Her ne kadar başlangıçta derideki makülopapüler görüntü deskuamasyonla baskılanmış olsa da, ateş ve döküntülü hastalıkların ayırıcı tanısında değerlendirdiğimiz kızamık immünoglobülin M (IgM) pozitif saptandı. Kısa bir süre sonra kardeşini ziyaret etmek için farklı bir şehirden gelen erkek kardeşte de benzer şikayetler ortaya çıktı. İkinci olgumuzun vücudundaki makülopapüler görüntü daha belirgindi ve karaciğer enzimleri daha yüksekti. Aynı şekilde ikinci olgumuzda da kızamık IgM pozitif saptandı. Her iki olgumuzun da takiplerinde klinikleri düzeldi ve karaciğer enzimleri normale döndü. Amacımız, erişkinlerde kızamık hastalığını ve kızamıkta karaciğer tutulumunu hatırlatmaktır.

Anahtar kelimeler: Kızamık, hepatit, iktiyozis vulgaris, komplikasyon

Abstract

Measles (Rubeola) is an acute infectious disease. The infectious agent is measles virus, a member of the genus *Morbillivirus* of the family *Paramyxoviridae*. The most frequent complications of measles are otitis media and pneumonia. Central nervous system complications of measles include acute measles encephalitis and subacute sclerosing panencephalitis. Measles virus causes temporal liver injury, myocarditis, sinusitis, bronchiolitis, appendicitis, subacute emphysema, pneumomediastinum, corneal ulcers, and thrombocytopenic purpura. Rubeola is not a usual cause of hepatitis. However, liver involvement is a possible complication of measles especially in young adults. Increasing number of unvaccinated people coming to Turkey may lead to new cases of measles infection. In this report, we present two siblings with measles with liver involvement. Interestingly, they had concomitant familial ichthyosis vulgaris. Ichthyosis vulgaris is an autosomal dominant disease. Widespread desquamation is observed in ichthyosis vulgaris. For this reason, dermatologic finding of measles were masked with erythema and desquamation at first. Moreover, the first patient had no history of contact with individuals with measles. Both patients had fever, headache, cough, red eyes, weakness and widespread rash over the body. The first patient who had been followed up with the diagnosis of ichthyosis vulgaris since childhood, admitted the dermatology clinic with the complaints of generalized erythema. He did not take any medication for ichthyosis vulgaris. His sister and brother had the same disease. The patient was referred to the infectious diseases clinic for consultation because he had fever and other complaints. We had difficulty to establish the diagnosis of measles especially in case 1 who had elevated liver enzymes and masked skin rashes. Even though maculopapular skin appearance was masked by desquamation at the beginning, we detected measles-specific immunoglobulin M (IgM) that we requested for the differential diagnosis of febrile and eruptive diseases. After a short period of time, similar complaints arose in his brother who came to visit his elder brother from another city. Maculopapular rash was more prominent and liver enzymes were higher in the second patient. Rubeola IgM was also positive in the positive in the second case. Clinical condition was improved and the liver enzymes decreased to normal level in both patients during follow-up. In this paper we aimed to draw attention to measles and liver involvement in adult measles cases.

Keywords: Rubeola, hepatitis, ichthyosis vulgaris, complication

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Sibel Altunışık Toplu
Malatya Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Malatya, Türkiye
E-posta: saltuntoplu@gmail.com
Geliş Tarihi/Received: 06.02.2015 Kabul Tarihi/Accepted: 08.07.2015

Published: 25 Mart 2016

Giriş

Kızamık, bulaşıcılığı yüksek ve akut başlangıçlı bir enfeksiyon hastalığıdır. Etken virüs, *Paramyxoviridae* ailesinden *Morbillivirüs* cinsine ait olup insanlarda hastalığa neden olan tek üyedir^[1]. Akut viral hepatitler, daha çok hepatit A, B, C, D ve E gibi viral etkenlere bağlı olarak gelişmekle birlikte herpes simpleks virüs, kabakulak, su çiçeği, sarı humma virüsü ve Epstein-Barr virüsü gibi diğer viral etkenlerle de gelişebilmektedir^[2]. Kızamık virüs enfeksiyonunun seyri sırasında da hepatit görülebilir. Bu durum kızamığın komplikasyonu olup literatürde bununla ilgili az sayıda çalışma mevcuttur^[3-6]. Ülkemizde son yıllarda kızamık olgularında, özellikle erişkin kızamık olgularında artış söz konusudur^[4]. Amacımız bu olgularla, gelecek son yıllarda aşılanmamış kişilerin ülkemize yerleşmesi ile birlikte daha çok karşılaşacağımız kızamık olgularını ve hastalığın seyri sırasında görebileceğimiz karaciğer tutulumunu hatırlatmaktır.

Olgu Sunumları

Olgu 1

Yirmi iki yaşında erkek hasta, polikliniğimize ateş yüksekliği, vücutta yaygın kızarıklık, baş ağrısı, öksürük ve halsizlik şikayetleri ile başvurdu. Hastanın özgeçmişinde iktiyozis vulgaris tanısı mevcuttu. Hasta bu tanı ile ilişkili olarak aktif bir ilaç kullanmıyordu. Öyküsünde, birkaç gündür şikayetleri olan hasta, vücutta kızarıklık ve döküntüleri nedeni ile cildiye polikliniğine başvurmuştu. Ateş yüksekliği, baş ağrısı ve karaciğer enzim yüksekliği olan hasta enfeksiyon hastalıkları polikliniğine yönlendirilmişti. Fizik muayenesinde ateşi 38,4 °C, vücutta yaygın kızarıklık, deride deskuamasyon gösteren makülopapüler döküntüler saptandı (Resim 1). Hastada konjunktivalarda hiperemi, orofarinksde hiperemi ve kosta altında ele gelen hepatomegali mevcuttu. Dinlemekle akciğer sesleri doğaldı. Ateşli döküntülü hastalık ön tanısı ile servisimize yatırıldı. Başvurusunda yapılan laboratuvar incelemesinde; kan lökosit sayısı $3,77 \times 10^3$ /uL (%83,5 nötrofil, %5,97 monosit, %9,82 lenfosit), aspartat aminotransferaz (AST)=108 U/L, alanin aminotransferaz (ALT)=111 U/L, gama glutamil transferaz (GGT)=43 U/L, C-reaktif protein (CRP)=3,19 mg/l, protrombin zamanı: 22,2 sn, serum bilirubin=0,47 mg/dl, serum indirekt bilirubin=0,22 mg/dl saptandı. Brusella aglütinasyon testleri olumsuz saptandı. Sitomegalovirüs immünoglobülin M (IgM), anti hepatit C virüs (HCV), Hepatit B'nin yüzey antijeni (HbsAg), Anti-HIV olumsuz saptandı. Yatışının dördüncü günü AST=81 U/L, ALT=103 U/L, laktat dehidrojenaz (LDH)=507 U/L idi. Ateşli dönemde alınan kan kültüründe üreme olmadı. Kızamık serolojik incelemesinde; kızamık IgM olumlu saptandı. Yatışının 13. günü AST=71 U/L, ALT=95 U/L saptandı. Öksürük şikayeti olan hastanın, posteroanterior (PA) akciğer grafisinde infiltrasyon saptanmadı. Şikayetleri gerileyen, döküntüleri solan hasta kontrole gelmek

üzere taburcu edildi. Hastanın bir ay sonra yapılan poliklinik kontrolünde AST=71 U/L, ALT=65 U/L saptandı.

Olgu 2

Yirmi yaşında erkek hasta, baş ağrısı, boğaz ağrısı, gözlerde kızarıklık, ateş yüksekliği, vücutta yaygın kızarıklık ve döküntü şikayetleri ile polikliniğimize başvurdu. Hastanın şikayetleri 2-3 gündür mevcuttu. Hastamız ilk olgumuzun erkek kardeşiydi. Özgeçmişinde ağabeyi gibi iktiyozis vulgaris mevcuttu. Öyküsünde ağabeyini ziyaret etmek amacı ile bir hafta önce il dışından geldiği saptandı. Fizik muayenesinde, bilinci açık, koopere, ateşi 38,9 °C, konjunktivaları hiperemikti. Vücutta yaygın, basmakla solan makülopapüler döküntü mevcuttu (Resim 2). Batında palpasyonla karaciğer kosta altında 2-3 cm ele geliyordu. Diğer fizik muayene bulguları normaldi. Başvurusunda yapılan laboratuvar incelemesinde; kan lökosit sayısı $4,81 \times 10^3$ /uL (%91 nötrofil, %4,4 monosit, %3,12 lenfosit), AST=60 U/L, ALT=74 U/L ve CRP=3,19 mg/l saptandı. Yatışının üçüncü günü AST=544 U/L, ALT=492 U/L, GGT=161 U/L, serum total bilirubin: 1,34 mg/dl, serum direkt bilirubin: 0,88 mg/dl ve LDH=675 U/L idi. Brusella aglütinasyon testleri Hbs Ag ve anti HCV olumsuzdu. Ağabeyinde olduğu gibi, kızamık serolojik incelemesinde kızamık IgM olumlu saptandı. Yatışının dokuzuncu

Resim 1. Birinci olgunun başvurusunda vücutta yaygın kızarıklık ve deskuamasyon

Resim 2. İkinci olgunun başvurusunda vücudunda yaygın basmakla solan makülopapüler döküntü

günü AST=132 U/L, ALT=232 U/L saptandı. Öksürük şikayeti olan hastanın, PA akciğer grafisinde infiltrasyon saptanmadı. Hastanın takibinde ağabeyi ile benzer şekilde karaciğer tutulumu dışında kızamık enfeksiyonunun bir komplikasyonu gelişmedi. Şikayetleri gerileyen hasta taburcu edildi. Hastanın bir ay sonra yapılan poliklinik kontrolünde AST=55 U/L, ALT=53 U/L saptandı.

Tartışma

Koruyucu aşılama çalışmaları öncesinde daha çok görülen bir çocukluk çağı hastalığı olan kızamıkta karaciğer tutulumu, çocuklardan daha çok erişkinlerde bildirilmektedir^[7]. Tartışmalı olmakla birlikte genç erişkinlerde kızamık insidansındaki artış, bu gruptaki karaciğer tutulumu artışının da sebebi olabilir. Genç erişkinlerde kızamık insidansında artma sebebi çocukluk çağına aşılanmamış ve kızamık virüsüyle karşılaşmamış olmak, olgularda primer ve sekonder tipte aşı başarısızlığı olarak bildirilmektedir^[4]. Kardeş olan her iki hastamıza da çocuklukta kızamık aşılması yapılmamıştı. Literatürde kızamıkta karaciğer tutulumu, hastalığın seyri sırasında %80'e kadar çıkabilmektedir^[3,5]. Fransa'dan 80 hastanın serolojik olarak doğrulandığı bir kızamık epidemisinde olguların %81'inde (65 hasta) karaciğer tutulumu olabilmektedir. Karaciğer enzimlerinde normalin

2 ile 15 katı kadar yükselme bildirilmiştir. Karaciğer enzim yüksekliğinin, hastalığın seyrinde 5. ile 10. gün arasında ortaya çıktığı bildirilmiştir. Yine aynı çalışmada karaciğer tutulumunun, hastalığın şiddeti ve bakteriyel enfeksiyon birlikteliği ile ilişkisi düşünülmemiştir^[3]. Daha önce iktiyozis vulgaris nedeni ile Cildiye Polikliniğinde takip edilen ilk hastamız ateş yüksekliği, döküntü ve karaciğer enzimlerinde yükselme nedeni ile polikliniğimizce konsülte edilmişti.

Vücudundaki deskuamasyon ve yaygın kızarıklık nedeni ile kızamığın mevcut makülopapüler görünümü başlangıçta maskelenen hastaya, çocuklukta düzenli aşılama öyküsü olmaması ve ateşli döküntülü hastalıkların ayırıcı tanısı açısından yapılan tetkiklerinde kızamık IgM pozitifliği saptanması üzerine kızamık hepatiti tanısı konuldu. Hastanın takibinde bakteriyel enfeksiyon gelişmedi. Benzer şekilde ikinci olgumuzda da sekonder bakteriyel enfeksiyon gelişmedi. Bununla birlikte hepatik tutulumun sekonder bakteriyel enfeksiyonlar ve klinik bozulma ile ilişkili olduğunu savunan çalışmalar vardır^[5]. Polikliniğe başvurusu sırasında karaciğer enzim yüksekliği saptanan ilk olgumuzda, enzimler üç katına kadar yükselirken, ikinci olgumuzda hastalık bulgularının beşinci gününde 12 kat yükselme saptandı. Birinci ay takipleri sonunda her iki olguda da karaciğer enzimleri normale geriledi. Bu durum bize kızamık hepatitinin, hastalığın seyrini olumsuz etkileyen bir komplikasyon olmaktan ziyade hastalık sırasında görülebilecek bir durum olabileceğini düşündürmektedir.

Olgularımızda, ailesel iktiyozis vulgaris tanısı mevcuttu. İktiyozis vulgaris, otozomal dominant geçiş gösteren bir keratinizasyon hastalığıdır. Hastalıkta deride yaygın pullanma görülür. Genellikle erken çocukluk döneminde başlayan iktiyozis hastalığa yakalanan kişilerde kurumuş ve deskuamasyon gösteren bir deri ile karakterizedir^[8]. Her iki olgumuz da derideki pullanmaları nedeni ile zaman zaman deri nemlendiricileri kullanmaktaydı. İlk olgumuzun başvurusu sırasında derideki döküntülerinin kızarıklık ve deskuamasyon ile maskelenmiş olması, başlangıçta karaciğer enzim yüksekliği ayırıcı tanısında aklımıza kızamığın gelmesine neden oldu. Hastalığın ayırıcı tanısında özellikle ilk hastamızda deri biyopsisi yapılması planlandı. Ancak, serolojik olarak kızamık IgM olumlu saptanması ve takiplerinde hastanın kliniğinin düzelmesi nedeni ile vazgeçildi. Kızamık tanısında şüpheli olgularda prodromal dönemde kan, nazofarenks ve idrarda virüsün izolasyonu ve doku kültürlerinde virüsün üretilmesi ile konulabilmesine karşın zor bir tekniktir. Dolayısıyla tanıda en sık kullanılan yöntem serolojik testlerdir. Tek serum örneğinde kızamık spesifik IgM saptanması ya da antikor titresinde 1-2 hafta ara ile dört kat artış kesin tanı koydurucudur^[1].

Kızamığın seyri sırasında derideki iktiyotik görünümünde artma olduğu düşünüldü. Ancak literatürde bizim olgularımız dışında iktiyoz ve kızamık birlikteliği bildirilen başka olguya rastlanmadığı için bu bir klinik gözlem olarak kaldı.

Viral hepatit nedenleri içinde kızamık sık rastlanan bir neden olmamakla birlikte, kızamık seyri sırasında karaciğer tutulumunun düşünülenden çok daha sık rastlanabilecek bir durum olduğu unutulmamalıdır. Literatürde şaşırtıcı olarak kızamıkta karaciğer tutulumunun hastalığın seyri sırasında %80'lere kadar görülebildiğini bildiren çalışmalar vardır^[3,5].

Kızamık olgularında hastalığın seyri sırasında hepatit gelişebileceği unutulmamalıdır. Deri hastalığı olan olgularda ateşle seyreden karaciğer enzim yüksekliği olan hastalarda ayırıcı tanıda viral etkenler arasında kızamık da akla gelmelidir.

Etik

Hasta Onayı: Çalışmalarımıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Sibel Altunışık Toplu, Nihal Altunışık, Veri Toplama veya İşleme: Sibel Altunışık Toplu, Nihal Altunışık, Yorumlama: Sibel Altunışık Toplu, Nihal Altunışık, Literatür Arama: Sibel Altunışık Toplu, Nihal Altunışık, Yazan: Sibel Altunışık Toplu, Nihal Altunışık.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Kurt H, Gündüş S, Geyik MF. Kızamık ve Kızamıkçık. Karsen H (ed). Enfeksiyon Hastalıkları. 1.Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2013:151-3.
2. Ockner RK. Acute viral hepatitis. In:Wyngaarden JB, Smith LH, Bennett JC (eds). Cecil Textbook of Medicine. 19th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1992:763.
3. Dinh A, Fleuret V, Hanslik T. Liver involvement in adults with measles. Int J Infect Dis. 2013;17:1243-4.
4. Yıldız O, Aygen B, Doganay M. Erişkin yaş grubunda kızamık salgını. Enfeksiyon Dergisi. 2002;16:221-4.
5. Gavish D, Kleinman Y, Morag A, Chajek ST. Hepatitis and jaundice associated with measles in young adults: An analysis of 65 cases. Arch Intern Med. 1983;143:674-7.
6. Saruç M, Özbakkaloğlu B, Sivrel A, Tünger Ö, Arslan Ş, Yüceyar H. Akut rubeola hepatiti. Turk J Gastroenterol. 1998;1:66-9.
7. Moss WJ, Griffin DE. Measles. Lancet. 2012;379:153-64.
8. Braun Falco O, Plewing G, Wolff HH, Burgdorf WHC. Dermatology. 2th ed. Berlin: Springer Verlag. 2000.