Olgu Sunumu/*Case Report*

DOI: 10.5578/ced.20229627 • *J Pediatr Inf 2022;16(4):285-287*

COVID-19 Enfeksiyonuna Bağlı Gelişen Serum Transaminaz Yüksekliği

High Serum Transaminase Due to COVID-19 Infection

Aylin Kayalı Akyol[1](İD), Özlem Mustafaoğlu[2](İD), Ahmet Yasin Güney[2](İD), Latife Güder[2](İD), Ömer Güneş[2](İD), Belgin Gülhan[2](İD), Saliha Kanık Yüksek[2](İD), Aysun Yahşi[2](İD), Aslınur Özkaya Parlakay[2](İD), Gülsüm İclal Bayhan[2](İD)

[1] *Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye*
[2] *Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye*

Makale atıfı: Kayalı Akyol A, Mustafaoğlu Ö, Güney AY, Güder L, Güneş Ö, Gülhan B ve ark. COVID-19 enfeksiyonuna bağlı gelişen serum transaminaz yüksekliği. J Pediatr Inf 2022;16(4):285-287.

Öz

COVID-19 öncelikle solunum yolu enfeksiyonu olarak rapor edilmesine rağmen, güncel veriler COVID-19'un solunum, kardiyovasküler, gastrointestinal, nörolojik, hematolojik ve immün sistemin de dahil olduğu multisistemik tutulum yapabilen bir hastalık olduğunu göstermiştir. COVID-19 ilişkili karaciğer hasarı çeşitli mekanizmalara bağlı gelişebilmektedir. Bu mekanizmalar; virüsün direkt sitotoksik etkisi, immün aracılıklı hasar, ilaçların etkisi, hipoksi, hipoperfüzyona bağlı iskemik hasar şeklinde sınıflandırılabilir. Burada daha önce bilinen karaciğer hastalığı olmayan, COVID-19 enfeksiyonu sırasında serum transaminaz yüksekliği gelişen, bu nedenle hastaneye yatışı yapılan beş yaşındaki bir erkek hasta sunduk.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, transaminaz yüksekliği, karaciğer hastalığı

Abstract

Although COVID-19 was first described as a respiratory disease, current data has shown that it is a disease with multisystemic involvement including respiratory, cardiovascular, gastrointestinal, neurological, hematological and immune systems. COVID-19 associated liver injury may be due to various potential mechanisms. Direct viral cytotoxic effect, immun mediated injury, drugs, ischemic injury due to hypoxia-hypoperfusion are among these mechanisms. Here we present a five year-old male patient who had no known history of liver disease admitted to our clinic due to elevated transaminase during the course of COVID-19 infection.

Keywords: COVID-19, elevated transaminase, liver disease

Giriş

Çin Halk Cumhuriyeti'nin Hubei eyaletine bağlı Wuhan'da Aralık 2019'da yeni bir koronavirüs enfeksiyonu başlamış, virüs nedenli bir pnömoni salgını gelişmiş ve bu salgın pandemiye yol açarak tüm dünyaya yayılmıştır (1). Etken virüs Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından "Ciddi Akut Solunumsal Sendrom-Koronavirüs-2" (SARS-CoV-2) ve neden olduğu hastalık ise Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) olarak adlandırılmıştır (2). COVID-19 öncelikle solunum yolu enfeksiyonu olarak rapor edilmesine rağmen, ortaya çıkan veriler; solunum, kardiyovasküler, gastrointestinal, nörolojik, hematolojik ve immün sistemin de dahil olduğu multisistemik tutulum yapabildiğini göstermektedir (3). Viremiyi takiben SARS-CoV-2 öncelikle anjiyotensin *converting* enzim 2 (ACE2) reseptörlerinin yoğun olduğu akciğer, kalp ve gastrointestinal sistem gibi dokuları etkilemektedir (4). COVID-19 enfeksiyonunun seyri ve tedavisi sırasında çeşitli derecelerde karaciğer hasarı

Yazışma Adresi/Correspondence Address
Aylin Kayalı Akyol
Ankara Şehir Hastanesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,
Ankara-Türkiye
E-mail: aylinkyl@gmail.com

Geliş Tarihi: 21.09.2021 **Kabul Tarihi:** 14.04.2022 **Çevrimiçi Yayın Tarihi:** 14.12.2022

©Telif Hakkı 2022 Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği.
Makale metnine www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

meydana gelebildiği bildirilmiştir (5). COVID-19 enfeksiyonunda karaciğer hasarı çeşitli mekanizmalar ile gelişebilmektedir. Virüsün direkt sitotoksik etkisisi, immün aracılıklı hasar, tedavide kullanılan ilaçların yan etkisi, miyokard hasarına bağlı staz, hipoksi, hipoperfüzyona bağlı iskemik hasar neticesinde karaciğer etkilenebilmektedir (6). Enfeksiyonun bireylerde farklı şiddette seyretmesinde ACE-2 reseptörü başta olmak üzere birçok yolak ön planda suçlanmıştır, ancak mekanizma hala net olarak bilinmemektedir. ACE-2 reseptörleri insan vücudunda neredeyse tüm organlarda hücre yüzeyinde bulunur. SARS-CoV-2, bu reseptörlere tutunarak hücre içine girer, hücre içine girdikten sonra viral replikasyon gerçekleşir. ACE-2 reseptörleri hepatositlerde özellikle kolanjiositlerde yoğun olarak bulunur ve karaciğer hasarında rolü olabilir (7). Hastaneye yatan COVID-19 hastalarında klinik bulgu vermeyen hafif derecede karaciğer hasarı görülebilmektedir. COVID-19'da karaciğer hasarına bağlı mortalite nadirdir ancak hipoalbuminemi kötü prognoz ile ilişkili bulunmuştur (8).

Viral enfeksiyonlar sırasında karaciğer enzimlerinde yükselme sık görülen bir bulgudur. Önceki çalışmalar, ağır akut solunum yolu yetersizliği sendromuna neden olan SARS-CoV ve Orta Doğu solunum sendromuna neden olan MERS-CoV gibi öncelikle üst solunum yollarını hedef alan bazı virüslerin karaciğeri de etkilediğini göstermiştir (9).

Olgu Sunumu

Daha önce bilinen hastalığı olmayan beş yaşında erkek hasta, anne ve babasında SARS-CoV-2 İngiltere mutasyonu (B1.1.7) pozitifliği olması nedeniyle hastaneye başvurdu. Hastanın başvuru anında hafif miyalji dışında yakınması yoktu. Yakın zamanda geçirdiği hastalık ve kullandığı ilaç olmadığı öğrenildi. Hastanın vücut ısısı 36.5°C ve sistem bulguları doğaldı. Öz geçmişinde ve soy geçmişinde özellik yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde hemoglobin 14.3 g/dL lökosit sayısı 6.2 10^9/L, trombosit sayısı 175 10^9/L (200-445 10^9), CRP 0.005 g/L (0-0.005), prokalsitonin 0.04 µg/L, aspartat aminotransferaz (AST) 393 U/L (0-46), alanin aminotransferaz (ALT) 726 U/L (0-32), total bilirubin 0.5 mg/dL, direk bilirubin 0.2 mg/dL, laktat dehidrogenaz (LDH) 548 U/L (0-337), gama glutamil transferaz (GGT) 35 U/L olarak sonuçlandı. Koagülasyon parametreleri ve elektrolitleri normal sınırda bulundu. Hastanın nazofarengal sürüntü örneğinde SARS-CoV-2 B1.1.7 varyantı saptandı. Hasta hepatit tanısıyla hastaneye yatırıldı. Serum transaminaz yüksekliği yapabilecek diğer nedenler araştırılan hastanın toksoplazma, rubella, EBV, CMV, hepatit A, B, C ve HIV serolojileri negatif olarak bulundu. Yapılan abdomen ultrasonografide karaciğer, dalak boyutları ve ekojeniteleri doğal izlendi. Yatışının ikinci gününde bakılan AST 303 U/L, ALT 711 U/L şeklinde yüksek bulunması üzerine hastaya ursodeoksikolik asit başlandı. Yatışının üçüncü gününde bakılan karaciğer fonksiyon test parametrelerinde kademeli azalma görülen hasta, yatışının 10. gününde bakılan AST 65 U/L, ALT 152 U/L iken taburcu edilerek ayaktan izleme alındı. Poliklinik takibinde, taburculuktan iki hafta sonra yapılan tetkiklerinde AST 24 U/L, ALT 35 U/L, LDH 276 U/L, total bilirubin 0.3 mg/dL, direk bilirubin 0.1 mg/dL ve koagülasyon parametleri normal sınırlarda saptandı.

Tartışma

Viral enfeksiyonlar ve ilaçlar akut karaciğer hasarının en sık nedenidir. Karaciğer anormalliklerinin insidansı, COVID-19 enfeksiyonundan sonra ve hastalığın seyri sırasında önemli ölçüde artmıştır (10). COVID-19 sırasında karaciğer hasarı doğrudan virüs kaynaklı sitopatik etkiye, virüse karşı oluşan immün yanıta, ortaya çıkan sitotoksik yanıta, aktifleşen koagulasyon mekanizması ve fibrinolitik sisteme, tedavi öncesi veya tedavide kullanılan ajanlara, hipoksiye, solunum desteğinde kullanılan ajanlara bağlı gelişebilir (11). Şiddetli COVID-19 enfeksiyonu olan hastalarda karaciğer fonksiyon bozukluğu oranları daha yüksek görülmektedir (12). COVID-19 sırasında karaciğerde meydana gelen değişiklikleri aydınlatmak için COVID-19 pnömonisi olan ve steroid, moksifloksasin, lopinavir/ritonavir, interferon tedaviler almış 50 yaşında bir hastanın post mortem incelemesinde karaciğer biyopsisinde orta derecede mikroveziküler steatoz, hafif lobular, portal enflamatuvar aktivite saptanmış ancak biyopside viral partiküller izlenmediği bildirilmiştir. Hastanın daha önce bilinen hastalığının olmaması nedeniyle, karaciğerde saptanan patolojik bulguların SARS-CoV-2 enfeksiyonuyla veya kullanılan ilaçlarla ilişkili olduğu düşünülmüştür (11). Hastamızda daha öncesinde bir ilaç kullanım öyküsü mevcut değildi.

COVID-19 hastalarında başvuru sırasında karaciğer fonksiyon testlerinde hafif bozulma sıklıkla gözlenmektedir. COVID-19 hastalarının %4-39'unda ALT, %4-58'inde AST'nin yükseldiği bildirilmiştir. ALT ve AST'deki yükseklik genellikle hafiftir ve üst sınırın beş katından azdır; karaciğer enzim yüksekliğine karaciğer fonksiyon bozukluğu ve karaciğer yetmezliği eşlik etmemektedir. Karaciğer enzimlerindeki yükselmenin prognostik bir değerinin olmadığı bildirilmiştir. COVID-19 sırasında gelişen karaciğer enzim yüksekliği için bir tedavi önerilmemektedir (13). Bizim hastamızda ALT değeri üst sınırın beş katından daha yüksekti. Hastamızda çocuk gastroenterolojinin önerisiyle ursodeoksikolik asit başlanmıştı. Literatürde SARS-CoV-2'ye bağlı fulminan hepatit ve pnömoni tanısıyla izlenmiş ve hepatorenal sendrom gelişmesi neticesinde eksitus olmuş bir çocuk olgu bildirilmiştir (10). Hastamızın daha önceden bilinen bir hastalığı yoktu ve takibi boyunca da serum transaminaz yüksekliği dışında klinik ve laboratuvar bulgusu

gelişmedi. Hastamız SARS-CoV-2 B.1.1.7 varyantı ile enfekteydi. Literatürde, SARS-CoV-2 B.1.1.7 varyantı ilişkili hepatit daha önce bildirilmemiştir.

Sonuç olarak bu olgumuzla COVID-19 enfeksiyonu sırasında hepatit gelişebileceğini vurgulamak istedik. COVID-19 enfeksiyonunun karaciğer fonksiyonları üzerindeki akut ve kronik dönem etkilerini anlamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır.

Hasta Onamı: Hasta onamı alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir ve Tasarım - GİB, AKA, ÖM; Dizayn - AKA, ÖM; Denetleme - GİB, BG, AÖP; Kaynaklar - AYG, ÖG, LG; Veri toplanması ve/veya işlenmesi - AYG, AY, ÖG, LG; Analiz ve/veya yorum - LG, SKY, AY; Literatür taraması - ÖM, AYG, AKA; Yazıyı yazan - AÖP, SKY, BG, ÖG; Eleştirel İnceleme - GİB, AY, BG, SKY, AÖP.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

1. *Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA 2020;323(11):1061-9. https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585*
2. *Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature 2020;579(7798):270-3. https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7*
3. *Chau TN, Lee KC, Yao H, Tsang TY, Chow TC, Yeung YC, et al. SARS-associated viral hepatitis caused by a novel coronavirus: Report of three cases. Hepatology 2004;39(2):302-10. https://doi.org/10.1002/hep.20111*
4. *Terpos E, Ntanasis-Stathopoulos I, Elalamy I, Kastritis E, Sergentanis TN, Politou M, et al. Hematological findings and complications of COVID-19. Am J Hematol 2020;95(7):834-47. https://doi.org/10.1002/ajh.25829*
5. *Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: Consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. Lancet 2020;395(10229):1033-4. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0*
6. *Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis. J Med Virol 2020;92(4):418-23. https://doi.org/10.1002/jmv.25681*
7. *Shang J, Ye G, Shi K, Wan Y, Luo C, Aihara H, et al. Structural basis of receptor recognition by SARS-CoV-2. Nature 2020;581(7807):221-4. https://doi.org/10.1038/s41586-020-2179-y*
8. *Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med 2020;382(18):1708-20. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032*
9. *Guan GW, Gao L, Wang JW, Wen XJ, Mao TH, Peng SW,et al. Exploring the mechanism of liver enzyme abnormalities in patients with novel coronavirus-infected pneumonia. Chin J Hepatol 2020;28(2):100-6.*
10. *Haji Esmaeil Memar E, Mamishi S, Sharifzadeh Ekbatani M, Alimadadi H, Yaghmaei B, Chegini V, et al. Fulminant hepatic failure: A rare and devastating manifestation of Coronavirus disease 2019 in an 11-year-old boy. Arch Pediatr 2020;27(8):502-5. https://doi.org/10.1016/j.arcped.2020.09.009*
11. *Xu Z, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. Lancet Respir Med 2020;8(4):420-2. https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X*
12. *Huang C, Wang Y, Li X. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020;395(10223):497-506. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5*
13. *Bertolini A, van de Peppel IP, Bodewes FAJA, Moshage H, Fantin A, Farinati F, et al. Abnormal liver function tests in patients with COVID-19: Relevance and potential pathogenesis. Hepatol 2020;72(5):1864-72. https://doi.org/10.1002/hep.31480*