

HEPATİT A ENFEKSİYONUyla İLİŞKİLİ ŞİDDETLİ TROMBOSİTOPENİ: OLGU SUNUMU*

Erdal PEKER

Tatvan Asker Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği

Hepatit A tüm dünyada sıkça görülen, fekal-oral yolla bulaşan bir enfeksiyondur. Genellikle gürültülü bir tablo ile başlayarak, hafif bir gidiş gösterir. Hepatit A enfeksiyonuna bağlı trombositopeni, menoraji ve purpura görülebilmektedir, ancak immün trombositopeni ender olarak bildirilmektedir. Bu yazıda, hepatit A enfeksiyonuna bağlı immün trombositopeni geliştiği düşünülen 12 yaşında bir kız olgu sunuldu. Hepatit A enfeksiyonu trombositopeniye neden olabildiğinden bu tip olgularda ayırıcı tanı düşünülmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Hepatit A; menoraji; purpura; trombositopeni.

SEVERE THROMBOCYTOPENIA RELATED TO HEPATITIS A INFECTION: A CASE REPORT

Hepatitis A is a common infection seen worldwide and is transmitted by fecal-oral route. It usually begins with acute symptoms, but continues insidiously. Menorrhagia and thrombocytopenia can be seen as a result of hepatitis A infection, but immune thrombocytopenia is rarely reported. A 12-year-old girl who developed immune thrombocytopenia due to hepatitis A infection is presented. Hepatitis A virus infection may cause thrombocytopenia; hence, it must be considered in the differential diagnosis of patients with immune thrombocytopenia.

Key Words: Hepatitis A; menorrhagia; purpura; thrombocytopenia.

Ülkemizde yaygın olarak görülen hepatit A virüs enfeksiyonu, alevli seyrine karşılık kronikleşme göstermeyen ve genellikle kendiliğinden iyileşen bulaşıcı bir hastalıktır. Hepatit B ve C enfeksiyonunu takiben hematolojik komplikasyonlar sıklıkla bildirilmesine rağmen hepatit A'ya bağlı trombositopeni nadir olarak bildirilmiştir.^[1]

Bu yazıda, hepatit A virüs enfeksiyonuna bağlı olduğu düşünülen immün trombositopenik purpura olgusu sunuldu.

OLGU SUNUMU

On iki yaşındaki kız çocuğu, ateş yüksekliği, bir haftadan beri devam eden halsizlik, kusma ve son iki gündür kanlı kusma, adet kanamasının fazla olması ve vücutta çok sayıda morluk yakınmaları ile başvurdu. Özgeçmiş sorgulamasında sekiz ay önce ilk adetini gördüğü ve daha öncesinden hiç menoraji öyküsü olmadığı öğrenildi.

Fizik bakısında genel durumu iyi, bilinç açık, ko-

* 43. Türk Pediatri Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur (16-20 Mayıs 2007, Bodrum).

Başvuru tarihi: 10.2.2007 Kabul tarihi: 31.8.2007

İletişim: Dr. Erdal Peker. Cumhuriyet Cad., Selvi Apt., Kat: 4, Tatvan, Bitlis.

Tel: +90 - 434 - 827 56 19 e-posta: pekererdal@hotmail.com

opere, halsiz ve soluk görünümdeydi. Kan basıncı 76/52 mmHg, kalp tepe atımı 128/dk, solunum sayısı 32/dk, boy 142 cm ve ağırlığı 36 kg idi. Ciltte ve sklerada hafif derece sarılık, yüzde ve her iki kolda çok sayıda purpurik döküntüler bulunan hastanın lenfadenopatisi ve kemik hassasiyeti yoktu. Karın muayenesinde karaciğer kot altında 8 cm, dalak ise 2 cm ele geliyordu. Biyomikroskopik muayenede Kayser-Fleischer halkası saptanmayan hastanın diğer sistem muayenelerinde özellik saptanmadı.

Laboratuvar incelemelerinde hemoglobin 4,8 gr/dL, beyaz küre sayısı 8400/mm³, trombosit sayısı 7000/mm³ periferik kan yaymasında %54 nötrofil, %38 lenfosit, %6 monosit, %2 eozinofil, eritrositler hipokromik ve mikrositer, trombositler nadir ve tekli idi ve atipik hücreye rastlanmadı. Aspartat aminotransferaz (AST) 2624 U/L (Normal: 15-45 U/L), alanin aminotransferaz (ALT) 1946 U/L (Normal: 7-35 U/L) ve alkalen fosfataz (ALP) 452 U/L (Normal: 100-320 U/L), total serum bilirübini 5,8 mg/dL, direkt bilirübin 2,5 mg/dL saptandı. Serum albümin, glukoz, üre, kreatinin ve elektrolitler normal bulundu. Protrombin zamanı (PZ) 28 saniye idi (Normal: 10,2-12 sn).

Karın ultrasonografisinde hepatosplenomegali saptandı, safra yollarında genişleme, karında asit ve karaciğer parenkiminde lezyon saptanmadı. *Radioimmunoassay* ile bakılan Anti-HAV IgM pozitif saptandı. Hepatit B, C, EBV, CMV viral serolojileri negatif bulundu. Kan serüloplazmin düzeyi 40 mg/dL bulundu (Normal: 30-50 mg/dL). Kemik iliği aspirasyonu megakaryositer seride artış dışında normal olarak değerlendirildi.

Yatırılan hastaya 1 ünite eritrosit süspansiyonu ve 400 mg/m²/gün İVİG tedavileri 2 gün verildi. Ayrıca hastaya 3000 cc/m²'den sıvı desteği, oral progesteron, antibiyotik ve 2 mg K vitamini tedavileri verildi. Genel durumu düzelen olgunun yatışının 14. gününde karaciğer enzimleri ve trombosit sayısı normale geldi. Altı aylık izlemi boyunca menoraji yakınması olmadı.

TARTIŞMA

Trombositopeni, kan trombosit sayısının 150,000/mm³'den az olması şeklinde tanımlanır. Trombositopeninin en sık nedenlerinden biri otoimmün trombositopenik purpuradır. Bilinen bir ne-

deni olmayınca idiyopatik trombositopenik purpura (İTP), enfeksiyon, ilaç, lenfoproliferatif bozukluklar gibi bir nedene bağlı olanlar ikincil İTP olarak adlandırılır.^[2] Tanı trombositopeninin diğer olası nedenlerinin dışlanmasına dayanır.^[3]

İkincil İTP'ye yol açan enfeksiyon etkenleri sıklıkla *Epstein-Barr virus*, *Varicella zoster*, *Human immunodeficiency virus*, *Measles virus*, *Rubella virus*, *Mumps virus*, *Parvovirus B19*, Hepatit virüsleri, *Mycobacterium tuberculosis*'dir.^[2,4] Enfeksiyonda ikincil İTP, tüm İTP olguları içerisinde %13,3 oranında bildirilmiştir.^[4]

Hastamıza hepatit A tanısı karaciğer enzimlerindeki yükseklik ve anti-HAV IgM pozitifliği, trombositopeni tanısı ise periferik yayma bulguları, hematolojik testler ve klinik muayene bulgularıyla konuldu.^[5] Gözde Kayser-Fleischer halkasının olmaması ve serüloplazmin düzeyinin normal olması ile ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmesi gereken Wilson hastalığı tanısı dışlandı.

İmmün trombositopeni bulgularının ortaya çıkması ile beraber akut hepatit A enfeksiyonunun saptanması, trombositopeniye neden olabilecek başka bir enfeksiyon, ilaç alımı öyküsünün olmaması, hepatit A enfeksiyonunun iyileşme döneminde hastada trombositopeni kliniğinde tam düzelme saptanması, immün trombositopeninin hepatit A enfeksiyonu nedeniyle oluştuğunu düşündürdü. Hepatit A enfeksiyonunun düzelmesi ile beraber trombositopeninin normale gelmesi ve izlemde tekrarlamaması nedeniyle hastaya kemik iliği aspirasyonu tekrarlanmadı.

Literatürde özellikle trombositopeni, anemi, lökopeni, aplastik anemi, koagülasyon bozuklukları gibi anormal hematolojik bulgular erişkin hastalardaki hepatit B ve hepatit C enfeksiyonlarında bildirilmiştir;^[6] ancak hepatit A enfeksiyonu sonrasında trombositopeni görülmesi çocuklarda nadir olarak bildirilmektedir.^[6,7] Hepatit A enfeksiyonunun komplikasyonlarının irdelendiği 256 olgu serili bir çalışmada da trombositopeni olmadan da akalkülöz kolesistit, hemoliz, uzamış kolestaz, akut böbrek yetersizliği, diyabetik ketoasidoz, perikardiyal ve plevral efüzyon, ensefalopati, akut pankreatit ve reaktif artrit gibi çeşitli komplikasyonlar bildirilmiştir.^[8]

Başka çalışmalarda da hepatit A ile ilişkili IgG ti-

pi otoantikörlerin trombositopeniye yol açtığı ileri sürülmektedir ve trombositopeninin patofizyolojisinde trombosit yüzeyinde biriken immün kompleksler veya gelişen antikardiyolipin antikörler sorumlu tutulmuştur.^[7,9] Teknik yetersizlik nedeni ile hastamızda bu antikörlere bakılamadı.

Sonuç olarak, hepatit A enfeksiyonu immün trombositopeniye neden olabilmektedir. Bu nedenle, trombositopenili olgularda ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Avcı Z, Turul T, Catal F, Olgar S, Baykan A, Tekfam O, et al. Thrombocytopenia and emperipolesis in a patient with hepatitis a infection. *Pediatr Hematol Oncol* 2002;19(1):67-70.
2. Unal S, Yetgin S, Kara A, Kanra G. Autoimmune thrombocytopenic purpura after mumps infection. *Turk J Pediatr* 2005;47(3):270-1.
3. Breardsley DS, Nathan DG. Platelet abnormalities in infancy and childhood. In: Nathan DG, Orkin SH, editors. *Nathan's and Oski's Hematology of Infancy and Childhood*. 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1998. p. 1590-600.
4. Yenicesu I, Yetgin S, Ozyürek E, Aslan D. Virus-associated immune thrombocytopenic purpura in childhood. *Pediatr Hematol Oncol* 2002;19(6):433-7.
5. Snyder JD, Pickering LK. Viral hepatitis. In: Behrman RE, Kleigmen RM, Jenson HB, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 16th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2003. p. 1324-6.
6. Wu CS, Chang KY, Dunn P, Lo TH. Acute hepatitis A with coexistent hepatitis C virus infection presenting as a virus-associated hemophagocytic syndrome: a case report. *Am J Gastroenterol* 1995;90(6):1002-5.
7. Ibarra H, Zapata C, Inostroza J, Mezzano S, Riedemann S. Immune thrombocytopenic purpura associated with hepatitis A. *Blut* 1986;52(6):371-5.
8. Willner IR, Uhl MD, Howard SC, Williams EQ, Riely CA, Waters B. Serious hepatitis A: an analysis of patients hospitalized during an urban epidemic in the United States. *Ann Intern Med* 1998;128(2):111-4.
9. Ertem D, Acar Y, Arat C, Pehlivanoglu E. Thrombotic and thrombocytopenic complications secondary to hepatitis A infection in children. *Am J Gastroenterol* 1999;94(12):3653-5.