

Hepatite Bağlı Aplastik Anemi

Osman Manavoğlu*, Ahmet Tunalı**, Mehmet Sakar***,
Fahir Özkalemkaş***, Rıdvan Ali***

ÖZET. *İnfeksiyöz hepatit seyrinde gelip geçici hematolojik değişiklikler çok sık görülmekle birlikte ağır ve fetal sonlanan pansitopeni bulgusu nadiren görülmektedir. Bu sebepten literatüre katkıda bulunacağı umuduyla ağır bir pansitopeni tablosuyla müracaat eden infeksiyöz hepatitli aplastik anemi olgusunu takdim etmeyi uygun bulduk.*

Anahtar Kelimeler .Hepatit .aplastik anemi.

Aplastic Anaemia Due to Hepatitis

SUMMARY. *In the progress of infectious hepatitis, mild and transient hematologic changes can be seen very often but severe pancytopenic findings with fetal results are seldom. Because of this, we concluded to report this case with aplastic anemia following viral hepatitis.*

Key Words Hepatitis .aplastic .anaemia.

İnfeksiyöz hepatit aplastik aneminin nadir görülen bir sebebidir. Tüm infeksiyöz hepatitlerin seyrinde geçici lökopeni ve trombositopeni olabileceği eskiden beri bilinmesine rağmen ilk aplastik anemi olgusu 1955 yılında Lorenz ve Quainar tarafından bildirilmiştir¹.

Hilton ve arkadaşları 20 yıldan fazla bir süre içinde yaklaşık 183 aplastik anemi olgusu izlemişler, fakat hiçbirisinin etyolojisinde infeksiyöz hepatit tesbit etmemişlerdir². Böttiger ve arkadaşları tarafından 5 yıldan fazla bir süre içinde 900 infeksiyöz hepatitli vaka izlenmiş sadece 2'sinde (% 0.1-0.2) aplastik anemi geliştiği görülmüştür. Bu süre içinde aynı araştırmacılar tarafından 80 aplastik anemi olgusu tespit edilmiş ve bunların % 2-5'inde sebep olarak infeksiyöz hepatit gösterilmiştir³.

Bu literatür verilerinden de anlaşıldığı gibi aplastik anemi sebebi olarak infeksiyöz hepatit nadirdir. Bu sebepten biz de literatüre katkısı olacağı kanaatiyle infeksiyöz hepatite bağlı olduğunu düşündüğümüz bir aplastik anemi olgusunu takdim etmeyi uygun gördük.

Olgu

H.İ. 23 Y. Kadın, Prot. No: 316232Y

9.10.1992 tarihinde vücudunda ve skleralarında sararma, idrarında koyulaşma ve gaita renginin beyaz olması nedeniyle müracaat eden olgu 4 hafta evvel halsizlik ve iştahsızlık şikayetleri başladığını belirtiyor. Toksik ilaç veya madde alımı tarif etmiyor.

Fizik muayenesinde skleralarda ve vücutta sarılık dışında karaciğer kot kavsini 3 cm olarak geçiyordu. Ağrılı ve yumuşak kıvamda idi. Dalak kot kavsini 2 cm geçiyordu. Yapılan tetkiklerinde eritrosit: 3.590.000, Hb: 8.2, Htc: 27, lökosit: 1000, trombosit: 16.000, sedimentasyon 40 mm/saat, Lökosit formülünde: % 6 çomak, % 44 parçalı, % 50 lenfosit bulunan olgu, 2 gündür 39 C civarında ateşi olduğunu belirtiyor. Kanama diatezi tarif etmiyor.

Diğer tetkiklerinde: SGOT:456 U/L, SGPT:1250 U/L, Alk.F:700, T.b/Bil:% 5.6 mg, D.blb. 4.3 mgr., idrarda bilirubin (+), ürobilinojen (-).

Protein elektroforezi:

Alb:% 41, α_1 % 4.3, α_2 % 15.2, β % 11.1 ve γ % 28.3 olarak bulundu.

Kemik iliği aspirasyonunda hiposellüler kemik iliğinde olgun lenfosit ve plazma hücre artışı tespit edildi.

* Doç. Dr.; Uludağ Ü. Tıp Fak. İç Hast. ABD

** Prof. Dr.; Uludağ Ü. Tıp Fak. İç Hast. ABD

*** Uzm. Dr.; Uludağ Ü. Tıp Fak. İç Hast. ABD

Geliş Tarihi: 31.12.1992

Kabul Tarihi: 22.9.1993

Kemik iliği biopsisi: Hücreden fakir kemik iliğinde yaygın yağ infiltrasyonu tesbit edildi. Kemik iliği hücrelerinde olgun lenfosit hakimiyeti mevcuttu.

Hepatit markerleri HbsAg(+) Pozitif, anti HBs(-) negatif, Anti HBc IgM(+) pozitif bulunan olgu İnfeksiyöz Hepatite bağlı aplastik anemi olarak kabul edilerek, 12.10.1992 tarihinde asiklovir tedavisi başlandı.

Tartışma

İnfeksiyöz hepatite bağlı aplastik aneminin patogenezi bilinmemektedir. Hagler ve arkadaşları infeksiyöz hepatite bağlı aplastik aneminin patogenezinin karaciğer hücre fonksiyonu yetersizliğine bağlı, hemopoez için gerekli faktörlerin sentezinin azalmasını ve myelotoksik maddelerin detoksifiye edilememesini sorumlu tutmuşlardır¹.

Kindmark ve arkadaşları tarafından HbsAg konsantrasyonu, total exchange transfüzyonla, 1/10'una indirildiğinde kemik iliğinde eritropoezin düzeldiği gösterilmiştir. Bizim olgumuzda da HBsAg(+) bulundu. Yine aynı araştırmacı tarafından aynı olgunun, postmortem incelenmesinde kemik iliğinde granulositer ve eritroid serinin aktif olduğu tespit edilmiştir⁴.

Firkin ve arkadaşları tarafından infeksiyöz hepatite bağlı aplastik aneminin patogenezinde virusun stimülasyonu ile kemik iliğinin kök hücrelerine karşı otoimmün bir reaksiyon gelişebileceği bildirilmiştir⁵.

Hagler ve arkadaşları tarafından yaklaşık 200'den fazla infeksiyöz hepatite bağlı aplastik anemi vakası gözden geçirilmiş fakat hiçbirisinde HBsAg(+) bulunmamıştır¹. Literatürde HBsAg(+) olarak tespit edilen ilk vaka Hakamura ve arkadaşları⁶ tarafından daha sonra Cosciato⁷ tarafından yayınlanmıştır. Hella ve arkadaşları⁸ tarafından infeksiyöz hepatitli hasta serumunun mitotik aktiviteyi inhibe ettiği gösterilmiştir. Comitta ve arkadaşları HBsAg(-) negatif olan aplastik anemili vakaların hepsinde geçici bir antijenemi olabileceğini iddia etmişlerdir. Fakat viral enfeksiyona bağlı kök hücrelerinin tahribi en güçlü ihtimaldir⁹.

Literatürde infeksiyöz hepatite bağlı vakalar genellikle hepatiti izleyen 8 hafta içinde tespit

edilmektedir. Bizim olgumuzda hepatit başlangıcından 4 hafta sonra aplastik anemi gelişmiştir. Bununla birlikte literatürde 9 ay sonra aplastik anemi gelişen olgularda bildirilmiştir¹⁻⁹.

Manavoğlu ve ark. tarafından 1987'de infeksiyöz hepatite bağlı aplastik anemili 3 olgu yayınlanmıştır. Olguların 3'ünde de HBsAg negatif bulunmuş olup olgular hepatitten sonra sırayla 4,7,12 hafta sonra aplastik anemi bulgularıyla gelmiştir¹⁰.

Viral hepatite bağlı aplastik anemi olgularının ağır seyrettiği, tedaviye cevap oranının % 10 olduğu, fakat kemik iliği transplantasyonu ile % 50 civarında iyi cevap alındığı bildirilmiştir¹. Bu literatür verilerinin ışığı altında infeksiyöz hepatite bağlı aplastik anemi olgularında kemik iliği transplantasyonunun yararlı olacağı söylenebilir.

Doç. Dr. Osman MANAVOĞLU
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları ABD
Hematoloji BD
Tel: 4428400
16059 Görükle/BURSA

Kaynaklar

1. Hagler L, Pastore RA, Begin JJ: Aplastic anemia following viral hepatitis. *Medicine* 54:139, 1975
2. Hilton RC: Aplastic anemia and infectious hepatitis. *Lancet* 2:826, 1970
3. Böttiger L, Westerholm B: Aplastic anemia III. Aplastic anemia and infectious hepatitis. *Acta Med Scand* 192:323, 1972
4. Kindmark CO, Sjölin JJ, Nordlinder H, Myatrüm-Rösander C, Simonson B, Sundatröm C, Mognius I: Aplastic anemia in a case of hepatitis B with a high titer of hepatitis B antigen. *Acta Med Scand* 215:89, 1984
5. Firkin FC, Nicholls K, Whelon G: Transient myeloid and erythroid aplasia associated with infectious hepatitis. *Br Med J* 2:1534, 1978
6. Hakamura S, Sato T, Menda T, Sato Y: Viral Hepatitis B and Aplastic anemia Tohoku J Exp Med 116:101, 1975
7. Cosciato D, Klein CA, Koplowitz N, Scott JL: Aplastic anemia associated with type B viral hepatitis. *Arch Intern Med* 138:1557, 1978
8. Mella B, Long DJ: Leukocytosis mitosis. Suppression in vitro associated with acute infectious hepatitis. *Scienza* 155:80, 1967
9. Manavoğlu O, Tunalı A, Nak SG: Hepatite bağlı aplastik anemi. IX. Hematoloji Kongre Kitabı. Uyan Matbaası, İstanbul, 1986, 387-395, Ed: Prof. Dr. Kaya Kılıçgüray