

Hepatit-A Sonrası Gelişen Hemolitik Anemi: Olgu Sunumu

Hemolytic Anemia Developing After Hepatitis-A: Case Report

Beril Canan Türkoğlu¹, Melike Arslan², Necati Balamtekin³

¹ Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Ankara/Türkiye

² Çocuk Gastroenterolojisi Bilim Dalı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Ankara/Türkiye

ÖZET

Hepatit A, toplumda yaygın görülen, önemli morbidite ve ileri yaşlarda mortalite nedeni olabilen bir hastalıktır. Akut viral hepatit A enfeksiyonu, karaciğerin nekro-inflamatuvar yanıtı ile karakterize olup, klinik tablo asemptomatik formdan fulminan enfeksiyona kadar değişir. Ürtiker, akut böbrek yetmezliği, nefrotik sendrom, meningoensefalit, taşsız kolesistit, hematolojik ve kardiyovasküler komplikasyonlar Akut hepatit A enfeksiyonuna eşlik edebilir. Bu makalede hepatit A enfeksiyonu sonrasında immün olmayan hemolitik anemi gelişen bir çocuk hasta sunuldu.

Anahtar Kelimeler: akut hepatit A enfeksiyonu, non-immün hemolitik anemi, çocuk

ABSTRACT

Hepatitis A is a common disease in the society that can cause significant morbidity and mortality in older ages. Acute viral hepatitis A infection is characterized by the necro-inflammatory response of the liver, and the clinical picture varies from asymptomatic form to fulminant infection. Urticaria, acute renal failure, nephrotic syndrome, meningoencephalitis, stone-free cholecystitis, hematological and cardiovascular complications may accompany acute hepatitis A infection. In this article, a child patient who developed nonimmune hemolytic anemia after hepatitis A infection is presented.

Keywords: acute hepatitis A infection, non-immune hemolytic anemia, child

GİRİŞ

Hepatit-A virüsü, çocuklarda akut ve benign hepatitlerin en sık etkenidir. Hepatit-A enfeksiyonu, küçük çocuklarda klinik olarak genellikle asemptomatik veya hafif bulgularla geçirilirken; adölesanlarda ve erişkinlerde daha gürültülü ve semptomatik geçirilir (1). Hepatit A enfeksiyonunun sırasında veya sonrasında fulminant hepatit, uzamış kolestatik hepatit gibi farklı klinik durumlar gelişebildiği iyi bilinmektedir (2). Immün olmayan hemolitik anemi (NİHA) de özellikle glukoz-6-fosfat-dehidrogenaz eksikliği olan hastalarda hepatit A enfeksiyonu ile ilişkili olarak gelişebilen nadir durumlardan birisidir (3). Bu makalede hepatit A enfeksiyonu sonrasında immün olmayan hemolitik anemi gelişen bir çocuk hasta sunuldu.

OLGU

On altı yaşında kız hasta halsizlik, güçsüzlük, solukluk ve gözlerde sarılık şikâyetleriyle Çocuk Gastroenterolojisi polikliniğine getirildi. Hastalık öyküsünde, yaklaşık iki ay önce dört gün süren Gürcistan seyahati yaptığı öğrenildi. Bu seyahatinden 2 hafta sonra gözlerinde sararma, halsizlik, yorgunluk, iştahsızlık olması üzerine Çocuk

Gastroenterolojisi ünitemize getirilerek burada ayaktan tetkik ve tedavisi yapılmış. Hastanın geliş fizik muayenesinde, soluk cilt görünümü, her iki sklerada ikterik görünüm dışında patolojik bulgu saptanmadı. Vücut ağırlığı 82 kg (>97p), boyu 180 cm (>97p) idi. Özgeçmişinde ve soy geçmişinde özellik yoktu. Bu dönemde akut hepatit tanısıyla nedene yönelik yapılan kan tetkik sonucu; hemogloblin (Hb) 14,5 g/dl, beyaz küresi 5400 /mm³, PLT 302.000 /mm³, INR 1.09, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) 14 mm/saat, alanin aminotransferaz (ALT) 1047 U/L, aspartat aminotransferaz (AST) 856 U/L, total bilirübin 3,4 mg/dL, direkt bilirübin 1,8 mg/dL, alkalen fosfataz (ALP) 202 U/L, gama glutamil transferaz (GGT) 76 U/L, albümin 3,6 g/dL, total protein 7,2 g/dL şeklindeydi. Viral hepatit belirteçlerinden anti hepatit A Virüs (HAV) IgM negatif, anti HAV IgG negatif, anti hepatit B yüzey antijeni (HBs) pozitif, anti hepatit C virüs (HCV) negatif, anti Human immunodeficiency virüs (HIV) negatif, Epstein-Barr virüs (EBV) viral capsid antijen (VCA) IgM negatif, sitomegalovirüs (CMV) IgM negatif, parvovirüs IgM negatif, EBV VCA IgG, parvovirüs IgG, CMV IgG pozitif olarak belirlendi. Otoimmün hepatite yönelik incelemelerde antinükleer antikor (ANA), anti çift zincirli DNA (anti-dsDNA),

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Melike Arslan, MD, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji Kliniği Ankara/Türkiye

E-Posta/E-Mail: melikearslan190@gmail.com || Tel: +90 505 287 8900

Received/Geliş Tarihi: 23.02.2020 || Accepted/Kabul Tarihi: 19.08.2020

Bu Eser Creative Commons Atıf-Gayriticari 4.0 Uluslararası Lisansı İle Lisanslanmıştır. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC 4.0).



anti mitokondriyal antikor, anti düz kas antikor, Liver-Kidney Mikrozomal Antikor (LKM) negatif saptandı. Tüm batin ultrasonografik incelemesinde patolojik bulguya rastlanmadı. Spot idrarda bakır 26,2 mg/, 24 saatlik idrarda bakır 71,7 mg/gün, serum serüloplazmin düzeyi 29,9 mg/dL olarak ölçüldü. Göz muayenesinde gözünde Kayser-Fleischer halkasının bulunmadığı saptandı. Hastaya 15 mg/kg/gün dozunda ursodeoksikolik asit tedavisi verilerek izleme alındı ve izlemde dört hafta içinde hastanın şikâyetleri, klinik bulguları ve anormal laboratuvar sonuçları düzelerek normal sınırlara geldi.

Takibinin 6. haftasında hasta solukluk, yorgunluk, baş dönmesi, kulak çınlaması ve skleralarda hafif sarılık şikâyetleriyle tekrar muayeneye getirildi. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı 82 kg (>97 persentil), boyu 180 cm (> 97 persentil), vücut ısısı 38,5°C, nabızı 107 atım/dk., solunum sayısı 20/dk., arteriyel kan basıncı 95/50 mmHg idi. Sklerasında hafif sarılık, dilde ve müköz membranlarda solukluk, sağ ve sol üst kadranda hassasiyet, sağ kostovertebral açı hassasiyeti, sağ yan ağrısı mevcuttu. Karaciğer ve dalak 1,5 cm ele geliyordu. Traube kapalıydı. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Laboratuvar incelemelerinde Hb:10 g/dl, beyaz küre: 6700/mm³, platelet sayısı: 287 000/mm³, mean corpuscular volume (MCV): 81.1 FL, düzeltilmiş retikülosit sayısı %2.2 idi. ALT 54 U/l, AST 68 U/l, total bilirübin 2,6 mg/dL, direkt bilirübin 0,59 mg/dL, U/L, GGT 26U/L olarak ölçüldü. Batin ultrasonografik görüntülenmesinde karaciğer boyutu uzun aksta 164 mm, dalak boyutu uzun aksta 152 mm olarak görüldü. Portal ve hepatik venöz sistem patent, akımları ve akım yönleri doğal bulundu. Direkt Coombs testi negatifti. Haptoglobulin 8 mg/dL'nin altındaydı. Ani gelişen non immün hemolitik aneminin nedenine yönelik tanısal işlemler ve tedavi amacıyla hasta hastaneye yatırıldı. Bu arada hastanın viral hepatit belirteçleri ve 24 saat idrar bakır miktarı yeniden incelendi. 24 saat idrar bakır miktarı 100mg/gün altında saptandı. Viral hepatit belirteçlerinden anti HAV IgG pozitif olarak saptandı. Hastanın yatışının 3. gününde hemoglobinin değeri 6,9 mg/dL olarak ölçüldü. Bunun üzerine 4 ünite eritrosit süspansiyonu verildi. Transfüzyondan sonra hemoglobinin değeri 11,2 mg/dL idi. Takiplerinde transfüzyon sonrası ilk 3 gün hemoglobinin değeri aynı seyrederken, 4. günden itibaren yeniden düşmeye başladı. Transfüzyon sonrası 5. günündeki hemoglobini 10,3 mg/dL, düzeltilmiş retikülosit yüzdesi 4,2 idi. Hastaneye yatışının on birinci

gününde genel durumunun iyi olması ve Hb düzeyinin stabil seyretmesi üzerine sık poliklinik kontrolü önerilerek taburcu edildi. Taburculuk Hb 9,8 mg/dL olan hastanın taburculuk sonrası 2. haftada Hb 8,5 mg/dL, düzeltilmiş retikülosit yüzdesi 5,2 idi. Hastanın taburculuk sonrası 3. haftada şikâyetleri tamamen düzeldi. Fizik muayene bulguları normale döndü. Hb 12,1 mg/dL'ye yükseldi ve düzeltilmiş retikülosit oranı % 3.3'e geriledi. Hasta her iki haftada bir çocuk gastroenteroloji ve çocuk hematoloji poliklinik kontrollerine devam etmektedir. Hastanın ailesinden bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

SONUÇ

Non-immün hemolitik anemi (NIHA) pozitif rutin hemoliz testleri ve negatif Coombs testi ile karakterize olan anemidir (4). Birçok farklı sınıflandırma olmasına rağmen herediter ve kazanılmış NIHA olarak ikiye ayrılabilir. Kazanılmış hemolitik anemi; ilaçlar, toksik maddeler, enfeksiyonlar, prostetik kalp kapakçığı gibi birçok sebeple indüklenebilir. Chang ve arkadaşları (5), Koisho ve arkadaşları (6) ve Lee ve arkadaşlarının (7) bildirdikleri vakalarda yaklaşık 3 haftada steroid yardımıyla düzelen, Hepatit A virüsünün indüklemediği Coombs pozitif otoimmün hemolitik anemi görülmüştür. Vakaların en genci 36, en yaşlısı 55 yaşındadır. Lapp ve arkadaşlarının (8) takdim ettiği vakada 42 yaşında erkek hastada Hepatit A virüsünün endemik olduğu bölgeye seyahat öyküsünün ardından geçirdiği Hepatit A enfeksiyonunu takiben akut böbrek yetmezliği ve immün olmayan hemolitik anemi gelişmiştir. Hasta diyalize gerek kalmadan, taze donmuş plazma, eritrosit süspansiyonu desteği ve steroid tedavisiyle iyileşmiştir.

Hastamızda hepatit A virüsünün yoğun görüldüğü (9) Gürcistan'a seyahatinden sonra hepatit A enfeksiyonu gelişmiştir. Hastada hemolitik anemi hepatit nedeni ile takibinin 6. haftasında görülmüş olup eritrosit süspansiyonu dışında literatürdeki diğer vakalardan farklı olarak herhangi bir steroid kullanımı olmadan kendiliğinden gerilemiştir. Hastamız literatürdeki benzer vakalar arasında en genç olanıdır ve diğer vakalardan farklı olarak herediter bir membranopati saptanmamıştır. Bu vakadan hepatit-A virüsünün hemolitik anemi gibi nadir bir komplikasyon yapabileceği ve steroid tedavisine ihtiyaç duyulmaksızın kendiliğinden gerileyebileceği öğrenilmiştir.

Hepatit A enfeksiyonu seyrinde yorgunluk, kırgınlık, iştah azalması gibi hafif semptomlar olabileceği gibi, hepatit A virüsü hemolitik anemiden multiorgan yetmezliğine varan geniş bir skalada ciddi komplikasyonlara sebep olabilir. Hepatit A enfeksiyonu inaktif yada canlı atenüe aşı ile önenebilir bir enfeksiyondur ancak son yıllarda uygulanan etkin aşılama çalışmalarına rağmen halen her yıl milyonlarca insanı etkilemektedir. Bu sebeple bu enfeksiyonun seyri sırasında komplikasyonlar açısından dikkatli olunmalıdır.

aplasia accompanied by autoimmune hemolytic anemia in a patient with type A viral hepatitis. Rinsho Ketsueki. 2009 May;50(5):424-9.

7. Tae Heon Lee, Suk Joong Oh, Soojung Hong et al. Pure Red Cell Aplasia Caused by Acute Hepatitis A Chonnam Med J. 2011 Apr; 47(1): 51–53.

8. Robert T. Lapp and Fedja Rochling. Acute Cholestatic Hepatitis A Virus Infection Presenting with Hemolytic Anemia and Renal Failure: A Case Report. Hepatol. 2013; 2013: 438375.

9. Global hepatitis report 2017, WHO 2017

Etik; Bu yazıda sunulan olgu için sunulan bilgilerin akademik amaçlı kullanımı hakkında detaylı bilgileri de içeren imzalı "Bilgilendirilmiş onam formu" alınmıştır.

Ethics; For the case presented in this article, a signed "informed consent form" was obtained, which includes detailed information about the use of the information presented for academic purposes.

Yazar katkı durumu; Olgunun tanı ve takip süreci; BCT, MA, NB, tedavi süreci; BCT, MA, NB, Literatür taraması; BCT, MA, NB, aşaması; BCT, MA, NB

Author contribution status; The concept of the study; BCT, MA, NB, design; BCT, MA, NB, literature review; BCT, MA, NB, and processing data; BCT, MA, NB, statistics; BCT, MA, NB, writing phase; BCT, MA, NB

.Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

The author declares no conflict of interest.

Finansal Destek: yoktur / Funding : none

doi: <https://doi.org/10.33713/aegetbd.693062>

KAYNAKLAR

1. Amuel C. Matheny and Joe E. Kingery. Hepatitis A. Am Fam Physician. 2012 Dec 1;86(11):1027-1034.
2. Lemon, S. M., Ott, J. J., Van Damme, P., & Shouval, D. (2018). Type A viral hepatitis: A summary and update on the molecular virology, epidemiology, pathogenesis and prevention. Journal of Hepatology, 68(1), 167–184.
3. Abid S, Khan AH. Severe hemolysis and renal failure in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficient patients with hepatitis E. Am J Gastroenterol. 2002;97(6):1544-1547.
4. Beris P, Picard V. Non-immune Hemolysis: Diagnostic Considerations. Semin Hematol. 2015 Oct;52(4):287-303.
5. Hyo Jeong Chang, Dong Hyun Sinn, Sung Gyun Cho et al. Pure red-cell aplasia and autoimmune hemolytic anemia in a patient with acute hepatitis A Clinical and Molecular Hepatology 2014; 20(2): 204-207.
6. Koiso H, Kobayashi S, Ueki K, Hamada T et al. Pure red cell