

Allogeneik kök hücre nakli sonrası gelişen parvovirüs B19'un neden olduğu geçici aplastik kriz olgusu

Erdal Kurtoğlu¹, Recep Tunç²

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi ¹Hematoloji Bilim Dalı ve ²Romatoloji Kliniği, Konya

Amaç: Akut human parvovirus (HPV) B19 enfeksiyonunun ülkemizdeki sıklığının % 7-30'larda olduğu ve bu enfeksiyonun bazı hastalarda geçici aplastik krize neden olduğunun bilinmesine rağmen konu ile ilgili yerli çalışmalar azdır. **Olgu sunumu:** Bu makalede, allogeneik kök hücre nakli sonrasında gelişen HPV-B19 enfeksiyonuna bağlı anemi ve trombositopeni olgusu bildirildi. Hemolitik anemili veya immünsüpressif hastalarda gelişen alışılmışın dışındaki sitopeni durumlarında HPV-B19 enfeksiyonunun hatırlanması hızla tanı koyulmasında yararlı olacaktır. İmmunokompetent hastada geçici aplastik atak kendi kendini sınırlayan bir enfeksiyondur. Sadece kan transfüzyonu ve destek tedavisi genellikle yeterlidir. İmmünsuprese hastada ortaya çıkan persistan HPV-B19 enfeksiyonunda immünsüpresif tedavinin kesilmesi, bu yapılamıyor ise intravenöz immünglobulin (İVİG) uygulaması önerilmektedir. Hastamızda kan transfüzyonu gereksinimi olmamış ve İVİG uygulamasına yanıt alınmıştır. **Sonuç:** Akut HPV-B19 enfeksiyonuna bağlı geçici aplastik kriz, immünsupresif kişilerde sık olmasına rağmen ülkemizde bildirilen ilk olgu olması nedeni ile sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Allogeneik kök hücre nakli, parvovirüs B19, geçici aplazi

Transient aplastic crisis case due to parvovirus B19 after allogeneic bone marrow transplantation

Objective: Although it is well known that incidence of acute human parvovirus B19 (HPV-B19) is about 7-30% and this is related to aplastic crisis, there is not enough local study about it. **Case report:** Here we reported an allogeneic post-transplantation HPV-B19 infection case with anemia and thrombocytopenia. Remembrance of HPV-B19 infection in case of cytopenias seen in hemolytic anemia or immunosuppression will lead to an early diagnosis. Aplastic crisis is a self-limited infection. Blood transfusion and supportive therapy are usually enough. It is recommended that the immunosuppressive therapy should be stopped or intravenous immunoglobulin (IVIG) should be administered. Our patient did not need any transfusion and IVIG administration was successful. **Conclusion:** Although acute HPV-B19 infection due to transient aplastic crisis seen in immunosuppressed patients is common, it is presented since this case is the first in our country.

Key words: Allogeneic stem cell transplantation, parvovirus B19, transient aplasia

Genel Tıp Derg 2002;12(4):155-157

Human Parvovirüs (HPV) B19 bir DNA virüsü olup, parvoviridea ailesinin insanlarda enfeksiyona neden olan tek üyesidir. HPV-B19, eritema infeksiyozumun (beşinci hastalık) ve nadiren de cilt bulgularının eşlik etmediği geçici aplastik krizlere neden olabilmektedir (1). HPV-B19'un eritrositer serinin koloni oluşturan hücrelerinden eritroblastlara kadar tüm öncü

hücrelerine karşı tropizm gösterdiği ve sitopatik etkiyle eritrosit üretimini geçici olarak durdurduğu bilinmektedir (1). HPV-B19'un neden olduğu eritrosit üretimindeki geçici durma sağlıklı insanlarda hematolojik öneme sahip değilken, herediter sferositoz, glukoz-6-fosfat dehidrogenaz enzim eksikliği ve talasemi gibi eritrosit yarı ömrünün kısaldığı durumlarda belirgin anemiye neden olmaktadır (1). Akut HPV-B19 enfeksiyonunun sıklığı ülkemiz çocuklarında % 30, erişkinlerde % 7 olarak bildirilmesine rağmen (2), bu enfeksiyonun neden olduğu geçici aplastik krizler konusunda yeterli

Yazışma adresi: Dr.Erdal Kurtoğlu, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, 42080, Meram, Konya.
E-posta: erdalkurtoğlu@yahoo.com

literatür bilgisi yoktur. Kiraz ve arkadaşları (3) HPV-B19 enfeksiyonu ile Behçet sendromu arasında ilişki olmadığını bildirmişlerdir. Timurağaoğlu ve arkadaşları (4) gebe bir kadında HPV-B19 enfeksiyonuna sekonder olarak anemi ve trombositopeni geliştiğini bildirmişlerdir.

Bu makalede kök hücre transplantasyonu sonrası gelişen akut HPV-B19 enfeksiyonuna bağlı geçici anemi ve trombositopeni olgusu tanımlanarak HPV-B19 enfeksiyonunun önemi tartışılmıştır.

Olgu

1998 yılında akut lenfoblastik lösemi L3 tanısı konulan 34 yaşındaki kadın hasta, BFM kemoterapi protokolü ile remisyona sokuldu. HLA tam uyumlu donöründen allogeneik kök hücre nakli yapıldı. Nakil sırasında herhangi bir problemle karşılaşmadı ve engraftman sorunsuz gerçekleşti. Nakli izleyen 2. ayda evre 2 akut graft versus host hastalığı (GVHH) ve 14. ayda kronik GVHH ortaya çıktı. Akut GVHH tedavisi için 5 gün 1000 mg/gün dozda metilprednizolon uygulandı. Kronik GVHH ise kullanılan siklosporin dozu artırılarak kontrol altına alındı. Bir ay sonra yüksek ateş, halsizlik ve iştahsızlık yakınmaları ile hematoloji polikliniğine başvuran hasta hastaneye yatırıldı. Hastanın fizik muayenesinde; ateş 38.3⁰C, şuur açık, kooperasyon, yer-kişi-zaman oryantasyonu tam ve konjunktivalar soluktu. Solunum sistemi, kardiyovasküler sistem ve karın muayenesinde patoloji saptanmadı. Hastanın tam kan sayımında; Hb 7.4 gr/dl, lökosit 5400/μL ve trombosit 78.000/μL, retikülosit sayısı % 0.2 bulundu. Demir, B12 ve folik asit değerleri normal sınırlar içinde idi. CRP 6.2 mg/dl (0-0.5 mg/dl) ve ESR 62 mm/sa (0-25 mm/sa), biyokimyasal değerleri (açlık kan şekeri, üre, kreatinin, transaminazlar, ALP, bilirübinler ve elektrolitler) normaldi. Hastanın boğaz, kan ve idrar kültürlerinde üreme saptanmadı. Serolojik incelemede; ANA, brusella tüp aglütinasyonu, monotest, hepatit belirteçleri ve CMV Ig M negatif bulundu. ELISA yöntemi ile HPV-B19 Ig M (+) ve HPV-B19 Ig G (-) bulundu. Hastanın kemik iliği aspirasyonunun değerlendirilmesinde primer hastalık remisyonda iken, eritroid ve megakaryositer serilerin baskılanmış olduğu görüldü. Hastaya bu bulgular ile akut HPV-B19 enfeksiyonuna bağlı geçici aplastik kriz tanısı konuldu. Tedavi amacıyla intravenöz Ig (İVİG) 5 gün

boyunca 400 mg/kg/gün dozda uygulandı. On beşinci günde anemi ve trombositopeni düzeldi ve hasta taburcu edildi. On beş gün sonra yapılan kontrolde kan sayımı normal ve parvovirüs Ig G (+) bulundu. Hastanın nakil sonrası 24. ayda kontrolleri devam etmektedir ve aktif bir sorunu yoktur.

Tartışma

Akut HPV-B19 enfeksiyonunun ülkemizdeki sıklığı, Yenen ve arkadaşları (2) tarafından 5-14 yaş grubu çocuklar için % 30, 20 yaş ve üzeri erişkinler için % 7 olarak bildirilmiştir. Diğer yandan Bozkurt ve arkadaşları (5,6) 0-12 yaş grubunda ve erişkinlerde HPV-B19 Ig M pozitifliğini sırasıyla % 14.9 ve % 6 olarak bildirmişlerdir. Akut HPV-B19 enfeksiyonu ülkemizde yaygın olmasına rağmen ulaşabildiğimiz yerli ve yabancı arama sitelerinde (TürkMed enfeksiyon arşivi, www.enfeksiyon.org, www.turkenfeksiyon.org ve Pubmed) ve kongre kitaplarında konu ile ilgili yerli çalışmaların az sayıda olduğunu (3,4) ve allogeneik kök hücre nakli sonrası bildirilen herhangi bir olgunun olmadığını gördük.

HPV-B19'un insan eritroid progenitor hücrelerine karşı tropizm gösterdiği ve sitopatik etki ile anemi oluşturduğu iyi bilinmesine rağmen trombositopeni nadiren bildirilmiştir (7,8). Hemolitik anemili hastalardaki akut HPV-B19 enfeksiyonuna bağlı olarak gelişen geçici aplastik krizin patogenezi iyi anlaşılmış olmasına rağmen, immünsüpressif hastalardaki geçici aplastik krizlerin patogenezi açık değildir. Bir çalışmada, kemik iliği naklini takiben 3 yıl içinde 201 hastanın 3 tanesinde akut HPV-B19 enfeksiyonuna rastlandığı bildirilmiştir (9).

Akut HPV-B19 enfeksiyonunun ülkemizde sık olması nedeniyle, hemolitik anemili veya immünsüpressif hastalarda gelişen alışılmışın dışındaki sitopeni kliniğinin varlığında bu enfeksiyonun araştırılması uygundur.

İmmunokompetent hastada geçici aplastik atak kendi kendini sınırlayan bir enfeksiyondur. Sadece kan transfüzyonu ve destek tedavisi genellikle yeterlidir. İmmünsüprese hastada persistan parvovirüs B19 enfeksiyonunda immünsüpressif tedavinin kesilmesi, bu yapılamıyor ise İVİG uygulaması önerilmektedir (1). Hastamızda kan transfüzyonu gereksinimi olmamış ve İVİG uygulamasına yanıt alınmıştır.

Sonuç

Akut HPV-B19 enfeksiyonuna bağlı geçici aplastik kriz immünsupresif kişilerde sık olmasına rağmen ülkemizde bildirilen ilk olgu olması nedeni ile sunulmuştur. Akut HPV-B19 enfeksiyonunun ülkemizde sık olması nedeniyle, hemolitik anemili veya immünsüpressif hastalarda karşılaşılabilen alışılmışın dışındaki sitopeni varlığında bu enfeksiyonun araştırılması uygundur.

Kaynaklar

1. Brown JE. Parvovirus B19. In: GL Mandell, JE Bennett, R Dolin, eds: Principles and Practice of Infection Diseases. 5th ed, Churchill Livingstone, New York, 2000:1685-93.
2. Yenen OS, Keskin K, Çavuşoğlu Ş. 5-14 yaş grubu çocuklarda ve yetişkinlerde Parvovirus B19 antikorlarının araştırılması. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Derg 1991;21:314-8.
3. Kiraz S, Ertenli I, Benekli M, Calguneri M. Parvovirus B19 infection in Behcet's disease. Clin Exp Rheumatol 1996;14:71-3.
4. Timuragaoglu A, Surucu F, Nalcaci F, Dincol G, Pekcelen Y. Anemia and thrombocytopenia due to parvovirus B19 infection in a pregnant woman. J Med 1997;28:245-9.
5. Bozkurt H, Berktaş M, Kurtoğlu MG. 0-12 yaş grubu çocuklarda parvovirus B19 Ig M antikorlarının ELİSA yöntemiyle araştırılması. 9. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongre Kitabı 1999; s.183.
6. Bozkurt H, Berktaş M, Kurtoğlu MG. Erişkin yaş grubunda parvovirus B19 Ig M antikorlarının ELİSA yöntemiyle araştırılması. 9. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongre Kitabı 1999; s.189.
7. Wiersbitzky S, Schwarz TF, Ladstatter L, Bruns R, Abel E, Deinhardt F, et al. Blood picture findings in children with Parvovirus B19 infections (fifth disease/erythema infectiozum). Kinderarztl Prax 1991;59:302-6.
8. Uike N, Miyamura T, Obama K, Takahira H, Sato H, Kozuru M. Parvovirus B19-associated haemophagocytosis in Evans syndrome: Aplastic crisis accompanied by severe thrombocytopenia. Br J Haematol 1993; 84:530-2.
9. Soderlund M, Ruutu P, Ruutu T, Asikainen K, Franssila R, Hedman K. Primary and secondary infections by human parvovirus B 19 following bone marrow transplantation: Characterization by PCR and B-cell molecular immunology. Scan J Infect Dis 1997; 29:129-35.