
Pansitopeni ile Seyreden Bir İnfeksiyöz Mononükleoz Olgusu

Saliha BAKIR ÖZBEY*, **Halis AKALIN***, **Emel YILMAZ***, **Yasemin HEPER***, **Canan EVCİ***,
Atila ÖZKAN**, **Reşit MISTIK***, **Safiye HELVACI***

* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı,

** Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, BURSA

ÖZET

Pansitopeni, infeksiyöz mononükleoz olgularında nadir görülen bir komplikasyondur. Bu yazıda anemi, lökopeni ve trombositopenisi olan ve semptomatik tedaviyle kendi kendini sınırlayan bir infeksiyöz mononükleoz olgusu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: İnfeksiyöz mononükleoz, Pansitopeni, İnfeksiyon

SUMMARY

Infectious Mononucleosis Complicated with Pancytopenia

Pancytopenia associated with EBV is a rare complication. In this study, a case of infectious mononucleosis with pancytopenia that is resolved spontaneously was reported.

Key Words: Infectious mononucleosis, Pancytopenia, Infection

Epstein-Barr virüs (EBV), dünya nüfusunun %95'inden fazlasını infekte eden, litik ya da latent infeksiyona yol açabilen, Herpetoviridae ailesinden insan herpes virüs tip 4 olarak da bilinen bir DNA virüsüdür. Akut infeksiyöz mononükleoz ise EBV'nin etken olduğu ateş, boğaz ağrısı, lenfadenopati, splenomegali, periferik kanda atipik lenfositöz ve %90 olguda heterofil antikor pozitifliği ile karakterize bir sendrom olarak tanımlanır. Sıklıkla adölesan ve genç erişkinlerde görülen ve kendi kendini sınırlayan bir hastalık tablosu oluşturur. Hastaların çoğu komplikasyonsuz olarak iyileşir. Seyrek olarak fatal seyreden vakalar bildirilmiştir^[1-3]. Bu çalışmada anemi, lökopeni ve trombositopeni ile seyreden bir infeksiyöz mononükleoz olgusu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Onsekiz yaşındaki erkek hasta ateş yüksekliği, sarılık ve döküntü yakınmalarıyla infeksiyon hastalıkları polikliniğimize başvurdu. Yaklaşık 25 gün önce ateş yüksekliği ve boynunda sağda şişlik şikayetleri başlayan hastanın başvurduğu bir poliklinikte ateşi 39.5°C olarak saptanmış. Sekiz gün novalgin ampul 1 x 1 intramusküler (IM) kullanmasına rağmen ateş yüksekliğinin devam etmesi nedeniyle başka bir doktora başvuran hastaya, sefazolin sodyum 1 x 1 IM ve amoksisilin-klavulanik asit 625 mg tablet 2 x 1 başlanmış. Ancak tedavinin ikinci gününde döküntüleri başlayan hasta yatırılarak izlenmiş. Skleralar ikterik, tüm vücudunda yaygın makülopapüler döküntüleri olan hastaya prokain penisilin 800.000 U 2 x 1, novalgin ampul 3 x 1 ve K vitamini ampul 1 x 1 bir hafta tedavi uygulanmış. Döküntüleri ve ateş yüksekliği

düzelen hastanın yapılan tetkiklerinde; beyaz küre 2400/mm³, hemoglobin: 9.2 g/dL, trombosit: 85.000/mm³, aspartat aminotransferaz (AST): 1319 IU/L, alanin aminotransferaz (ALT): 2524 IU/L, laktat dehidrogenaz (LDH): 3004 IU/L, ALP: 808 IU/L, total bilirubin: 7.7 mg/dL, direkt bilirubin: 2.2 mg/dL, indirekt bilirubin: 5.5 mg/dL saptanmış. Hasta ileri tetkik ve tedavi amacıyla polikliniğimize sevk edilmiş. Fizik muayenede; şuur açık, oryante ve koopere, ateş: 36.1°C, nabız: 84/dakika, tansiyon: 110/60 mmHg, solunum sayısı: 16/dakika olarak bulundu. Skleralar ve ciltte ikter mevcuttu. Sağ ön servikalde 1 x 1 cm, sağ arka servikalde 0.5 x 0.5 cm boyutlarında birer adet yumuşak kıvamlı, mobil, ağrısız lenfadenopati ve batin muayenesinde hepatosplenomegali saptandı. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Laboratuvar incelemesinde; beyaz küre: 2760/mm³, hemoglobin: 7.16 g/dL, trombosit: 81.800/mm³, periferik yaymasında %30 parçalı, %2 çomak, %46 lenfosit, %18 atipik lenfosit, %3 monosit ve %1 eozinofil görüldü. Periferik yayma incelemesinde hemoliz bulguları saptanmadı. AST: 1074 IU/L, ALT: 596 IU/L, LDH: 1560 IU/L, CPK: 740 IU/L, ALP: 837 IU/L, gama glutamiltransferaz (GGT): 595 IU/L, total bilirubin: 6.7 mg/dL, direkt bilirubin: 4.8 mg/dL olarak bulundu. Diğer biyokimyasal tetkikleri ve tam idrar tetkikinde özellik saptanmadı. C-reaktif protein negatif idi. Yatışının ikinci gününde tüm vücudunda yaygın makülopapüler döküntü ve sağ dudak kenarında herpes labialis gelişti. Hematoloji konsültasyonunu sonucunda yapılan kemik iliği aspirasyonunda; kemik iliği hücreden fakir, kısmi lenfosit artışı mevcut olup, yabancı hücre, parazit, atipik hücre ve megakaryosit izlenmedi. Kemik iliği biyopsisi normose-lüler kemik iliği olarak değerlendirildi. Kemik iliği biyopsi imprints materyali incelemesinde, hücreden normal zenginlikte olup, lenfoid seride olgun (%41) ve atipik (%12) lenfosit artışı gözlemlendi. Eritroid seride rölatif olarak belirgin inhibisyon ve granülositer seride kısmi inhibisyon saptandı. M/E oranı: 6/1 saptandı. Megakaryosit normal sayıda izlendi. HBsAg, anti-HBc IgM, anti-HAV IgM, anti-HCV, toksoplazma IgM, sitomegalovirüs IgM, parvovirüs B19 IgM, kızamık IgM ve soğuk aglutinasyon testi negatifti. Paul-Bunnell testi 1/56 titrede pozitif bulunurken, EBV anti-VCA IgM, anti-VCA IgG, anti-EBNA IgM, anti-EA IgM, anti-EA IgG pozitif, anti-EBNA IgG (Euroimmun, Lübeck) negatif saptandı. Batin ultrasonografisinde karaciğer uzun aksı 200 mm (hepatomegali), dalak uzun aksı 165 mm (splenomegali), her iki böbrek boyutları artmış olup, parankim

ekojeniteleri grade II artmış olarak bulundu. Yatışının dördüncü günündeki tetkiklerinde beyaz küre: 2980/mm³, hemoglobin: 5 mg/dL, trombosit: 105.000/mm³, AST: 297 IU/L, ALT: 1234 IU/L, LDH: 1199 IU/L, total bilirubin: 5.0 mg/dL, direkt bilirubin: 2.2 mg/dL saptanması nedeniyle hastaya iki ünite eritrosit süspansiyonu verildi. Takiplerinde kan biyokimyası normal sınırlara yaklaştı. Döküntüleri 10. günde kayboldu. Yatışının 15. gününde tekrarlanan fizik muayenede karaciğer ve dalak nonpalpabl ve traube açık olarak saptandı. EBV anti-VCA IgM, anti-VCA IgG, anti-EA IgM, anti-EA IgG, anti-EBNA IgM pozitif, anti-EBNA IgG negatif bulundu. Onyedinci günde, hasta infeksiyöz mononükleoz tanısı ile taburcu edildi. Onbeş gün sonra poliklinik kontrolünde laboratuvar incelemesinde; beyaz küre: 5980/mm³, hemoglobin: 12.2 mg/dL, trombosit: 277.000/mm³, AST: 80 IU/L, ALT: 145 IU/L, ALP: 275 IU/L, LDH: 265 IU/L olarak saptandı. Sekiz ay sonraki poliklinik kontrolünde laboratuvar incelemesinde; beyaz küre: 7140/mm³, hemoglobin: 14.5 mg/dL, trombosit: 224.000/mm³, AST: 21 IU/L, ALT: 10 IU/L, direkt Coombs ve indirekt Coombs testi negatif saptandı. Glikoz-6-fosfat dehidrogenaz enzim eksikliği saptanmadı.

TARTIŞMA

EBV infeksiyonu genellikle yaşamın ilk birkaç yılında ve asemptomatik olarak geçirilmektedir. Yaş ilerledikçe semptomatik seyretme ihtimali artmaktadır. Toplumların sosyoekonomik yaşam koşulları serokonversiyon yaşı üzerine etkisi olan bir faktördür. Hastalık endüstrileşmiş ülkelerde sosyoekonomik seviyesi yüksek yetişkinler arasında sık görülmektedir. Onbeş-yirmibeş yaş arasında insidans en yüksektir. Dünya nüfusunun %90'ından fazlasında seropozitiflik bildirilmiştir^[1,4,5].

İnfeksiyöz mononükleozlu hastaların çoğu komplikasyonsuz olarak iki-üç haftada düzeler. Seyrek olarak görülen komplikasyonlar ise genellikle kendi kendini sınırlar. Hematolojik komplikasyonları arasında otoimmün hemolitik anemi, trombositopeni, nötropeni, aplastik anemi ve dissemine intravasküler koagülopati sayılabilir^[1,6,7]. Şiddetli nötropeni (< 1000 nötrofil/mm³) %3 olguda hastalığın başlangıcının ikinci haftasında görülür. Hafif nötropeni (< 2000-3000 nötrofil/mm³) hastaların %50-80'inde görülür. Aplastik anemi kemik iliği transplantasyonu gerektirebilecek nadir bir komplikasyondur. Ağır trombositopeni (< 20.000 trombosit/mm³) çok nadir olup, hafif trombositopeni (< 100.000-150.000 trombosit/mm³) hastaların %25-50'sinde

görülür. Trombositopeni mekanizması net bilinmemektedir. Kemik iliğinde normal veya artmış megakaryosit sayısı ile birlikte antitrombosit antikollarına ve büyüyen dalağa bağlı artmış periferik yıkım sonucu oluştuğu bildirilmiştir. Pansitopeni de nadir görülen bir komplikasyondur. Ağır otoimmün hemolitik anemi, trombositopeni, nötropeni veya aplastik anemisi olan infeksiyöz mononükleozlu olgularda tedavide sıklıkla kortikosteroid kullanılmaktadır^[1,3,6-8].

Olgumuzda anemi, trombositopeni ve lökopeni (pansitopeni) mevcuttu. Bu nedenle yapılan kemik iliği aspirasyonu sonucunda hematolojik malignite dışlandı. Glikoz-6-fosfat dehidrogenaz enzim eksikliği ve hastalığın aktif döneminde bakılmamış olmakla birlikte Coombs pozitifliği saptanmadı. Verilen iki ünite eritrosit süspansiyonu ile anemisi düzelen hastanın takiplerinde diğer laboratuvar parametreleri de düzeldi. Hastanın kemik iliğinde, EBV'ye bağlı lenfoid seri aktivasyonu ve rölaf olarak özellikle de eritroid seride inhibisyon varlığı nedeniyle pansitopeninin EBV infeksiyonuna bağlı olduğu, buna ek olarak pansitopeniye hipersplenizmin de katkıda bulunmuş olabileceği düşünüldü. Ayrıca, periferik yayma bulguları hemolitik bir anemiyi desteklemese de, anemi gelişimine hemoliz de katkıda bulunmuş olabilir.

İnfeksiyöz mononükleozlu hastaların %80-90'ında karaciğer fonksiyon testleri anormaldir. Hepatik transaminazlar genellikle normalin dört katına kadar yükselmekle birlikte, AST: 1700 IU/L, ALT: 1000 IU/L'ye ulaşabilir. Hepatomegali %10-15 olguda görülür. %5 olguda kolestaz ve hemolize sekonder hafif sarılık görülebilir^[1,7]. EBV ile ilişkili ikterik hepatit ve fulminan karaciğer yetmezliği nadir görülmekle birlikte literatürde olgu sunumları mevcuttur^[9-15].

Hastamızda AST, ALT, ALP, GGT ve LDH yükseklikleri mevcuttu. Önce direkt, daha sonra indirekt bilirubin yüksekliğinin hakim olduğu ikter saptandı. Bu durumun EBV'ye bağlı hepatite sekonder olabileceği gibi hemolizin de buna katkısının olduğu düşünüldü. Takiplerinde hastanın değerleri normale döndü.

Sonuç olarak; infeksiyöz mononükleozlu hastalarda nadir de olsa pansitopeni ile karşılaşabileceği akıld tutularak, pansitopeni ve hepatit etyolojisinde infeksiyöz mononükleoz da düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

1. Johannsen EC, Schooley RT, Kaye KM. Epstein-Barr virus (infectious mononucleosis). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed. Vol 2. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, 2005:1801-20.

2. Arman D. Epstein-Barr virüs. Topçu Wilke A, Söyletir G, Doğanay M (editörler). İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2002:1197-201.
3. Cohen JI. Treatment of infectious mononucleosis: When and how? The Herpes Monitor 2003;3:1-5.
4. Kimura H, Morishima T, Kanegane H, et al. Prognostic factors for chronic active Epstein-Barr virus infection. J Infect Dis 2003;187:527-33.
5. Macsween KF, Crawford DH. Epstein-Barr virus-recent advances. Lancet Infect Dis 2003;3:131-40.
6. Straus SE, Cohen JI, Tosato G, Meier J. Epstein-Barr virus infections: Biology, pathogenesis and management. Ann Intern Med 1993;118:45-58.
7. Jenson HB. Acute complications of Epstein-Barr virus infectious mononucleosis. Curr Opin Pediatr 2000;12:263-8.
8. Tynell E, Aurelius E, Brandell A, et al. Acyclovir and prednisolone treatment of acute infectious mononucleosis: A multicenter, double-blind, placebocontrolled study. J Infect Dis 1996;174:324-31.
9. Palanduz A, Yıldırım Y, Telhan L, et al. Fulminant hepatic failure and autoimmune hemolytic anemia associated with Epstein-Barr virus infection. J Infect 2002;45:96-8.
10. Finkel M, Parker GW, Fenselau HA. The hepatitis of infectious mononucleosis: Experience with 235 cases. Milit Med 1964;129:533-8.
11. Feranchak AP, Tyson RW, Narkewicz MR, Karrer FM, Sokol RJ. Fulminant Epstein-Barr viral hepatitis: Orthotopic liver transplantation and review of the literature. Liver Transpl Surg 1998;4:469-76.
12. Jacobson IM, Gang DL, Schapiro RH. Epstein-Barr viral hepatitis: An unusual case and review of the literature. Am J Gastroenterol 1984;79:628-32.
13. Mendez-Sanchez N, Uribe M. Infectious mononucleosis hepatitis: A case report. Ann Hepatol 2004;3:75-6.
14. Hinedi TB, Koff RS. Cholestatic hepatitis induced by Epstein-Barr virus infection in an adult. Dig Dis Sci 2003;48:539-41.
15. Tahan V, Ozaras R, Uzunismail H, et al. Infectious mononucleosis presenting with severe cholestatic liver disease in the elderly. J Clin Gastroenterol 2001;33:88-9.

Yazışma Adresi:

Prof. Dr. Halis AKALIN

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi

Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları ve

Klinik Mikrobiyoloji

Anabilim Dalı

16059 Görükle-BURSA

e-mail: halis@uludag.edu.tr