

İmmün Trombositopenik Purpuranın Tek Bulgu Olduğu Akut Hepatit A Olgusu

Immun thrombocytopenic purpura as sole manifestation in a case of acute hepatitis A

Mehmet Canpolat, MD.

Department of Pediatrics,
Erciyes University Medical Faculty
mcanpolat@erciyes.edu.tr

Yasemin Altuner Torun, MD.

Department of Pediatric Hematology,
Erciyes University Medical Faculty
yaseminaltuner@yahoo.com

Sebahat Tülpar, MD.

Department of Pediatrics,
Erciyes University Medical Faculty
tulpar@erciyes.edu.tr

Mehmet Akif Özdemir, MD.

Department of Pediatric Hematology,
Erciyes University Medical Faculty
makifo@erciyes.edu.tr

Özet

Hepatit A virüsüne bağlı akut hepatit, çocukluk çağında genellikle kendi kendini sınırlayan ve iyileşen bir hastalıktır. Hepatit B virüsü, Parvovirus, Ebstein-Barr virus enfeksiyonları gibi birçok viral enfeksiyon, ekstrahepatik otoimmün fenomenle ilişkili olmasına rağmen, akut hepatit A enfeksiyonlu hastalarda ekstrahepatik otoimmün bulgular nadirdir. İmmün trombositopenik purpura akut hepatit A enfeksiyonu bulgusu olarak nadiren bildirilmiştir. İmmün trombositopenik purpuranın tek bulgu olduğu anikterik akut hepatit A enfeksiyonlu 11 yaşında erkek olgu sunulmuştur. Akut hepatit A enfeksiyonunun ayırıcı tanısında immün trombositopenik purpura da düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: **Akut hepatit A; İmmün trombositopenik purpura.**

Abstract

Acute hepatitis due to hepatitis A virus is usually a benign selflimiting disease during childhood. Although many viral infections such as hepatitis B virus, Parvovirus, and Epstein-Barr virus are associated with extrahepatic autoimmune phenomena, such manifestations are rare in patients with acute hepatitis A infection. Immune thrombocytopenic purpura is rarely reported as a manifestation of acute hepatitis A. We report 11-year-old boy with immune thrombocytopenic purpura as the sole manifestation of anicteric acute hepatitis A infection. Acute hepatitis A should be included in the differential diagnosis of immune thrombocytopenic purpura.

Key Words: **Acute hepatitis A; Immune thrombocytopenic purpura.**

Submitted : January 16, 2007
Revised : February 18, 2007
Accepted : November 22, 2007

Corresponding Author:

Yasemin Altuner Torun, MD.
Department of Pediatric Hematology,
Erciyes University Medical Faculty
Kayseri, Turkey

Telephone : +90 - 352 4374937
E-mail : yaseminaltuner@yahoo.com

Giriş

Çocukluk çağında akut hepatit A enfeksiyonu genellikle kendi kendini sınırlayan bir hastalıktır. Hepatit A enfeksiyonu belirsiz, subklinik, anikterik veya ikterik olabilir. Hepatit A'nın atipik klinik durumları tekrarlayan hepatit A, kolestatik hepatit, otoimmün hepatit A ve karaciğer dışı semptomlar şeklinde ortaya çıkabilir (1). İmmün trombositopenik purpura (İTP) çocuklarda genellikle kendi kendini sınırlayan bir hastalıktır. Viral enfeksiyon veya immunizasyonu takiben görülebilse de immün sistemin uygunsuz cevabı nedeniyle ortaya çıktığı düşünülmektedir (2).

Hepatit A enfeksiyonu sırasında kemik iliği baskılanması gibi geçici hematolojik bozukluklar olabileceği iyi bilinmektedir (3). Hepatit B ve C enfeksiyonunu takiben ortaya çıkan birçok trombositopeni olgusu tanımlanmıştır (2). İTP, aplastik anemi ve hemofagositik sendrom gibi otoimmün durumlar akut hepatit A enfeksiyonu sırasında nadiren rapor edilmiştir (4).

İTP ve akut anikterik Hepatit A enfeksiyonu olan 11 yaşında bir erkek olguyu tanımladık.

Olgu Sunumu

Daha öncesinde sağlıklı olan 11 yaşındaki erkek hasta, hastaneye yatmadan dört gün önce ayak sırtından başlayıp kol ve bacaklara yayılan döküntü yakınmasıyla başvurdu. Hepatik veya hematolojik hastalık öyküsü yoktu. Başvurduğunda anikterik ve hemodinamik olarak stabildi. Fizik muayenede ayak, kol ve bacaklarda peteşial lezyonları, üst ve alt ekstremitelerde ekimozlar vardı. Karaciğer kot altında 4 cm ele gelmekteydi, dalak ele gelmiyordu. Laboratuvar değerlendirmesinde karaciğer enzim seviyeleri yüksekti (AST 75 U/L, ALT 108 U/L). Alkalen fosfataz, gama glutamil transferaz, bilirubin, total protein, albumin, protrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı, fibrinojen ve D-dimer normal sınırlardaydı. Tam kan sayımında hemoglobin 12,7 g/dl, lökosit sayısı $6.310/mm^3$, trombosit sayısı $7.000/mm^3$, periferik yaymada nötrofil %66, lenfosit %30 ve monosit %4 izlenirken trombosit izlenmedi. Viral serolojik çalışmada anti-HAV IgM ve anti-HAV IgG pozitif, Hepatit B ve C, Epstein-Barr virus, Sitomegalovirus, Toksoplazma, Rubella, ve Parvovirus B19 serolojileri negatif idi. Abdominal Ultrasonografide hepatomegali ve minimal asit saptandı. Direkt Coombs testi, antinükleer antikor, anti dsDNA, antikardiyolipin ve antifosfolipit IgG ve Ig M antikorları negatifti.

Kemik iliği aspirasyonu birçok matür ve immatür megakaryositlerle birlikte megakaryositik seride artışın görüldüğü normoselüler kemik iliği olarak değerlendirildi. Hepatit A enfeksiyonu ile birlikte olan İTP tanısı konularak yüksek doz metil prednizolon (YDMP, 30 mg/kg) tedavisi 5 gün süre ile uygulandı. Trombosit sayıları 48 saat içerisinde normale döndü ($175.000/mm^3$). Bir hafta içerisinde biyokimyasal testleri (AST 38 U/L, ALT 40 U/L) olarak bulundu ve klinik yakınmaları düzeldi. Takibinin birinci ayında yapılan kontrolünde AST 24 U/L, ALT 28 U/L, trombosit sayısı $256.000/mm^3$ ve klinik yakınması yoktu. Altıncı aydaki kontrolünde klinik yakınması olmadığı ve trombosit değerinin $287.000/mm^3$ olduğu tespit edildi.

Tartışma

Akut ve kronik Hepatit B enfeksiyon olan erişkinlerde immün aracılıklı ekstrahepatik bulgular ve hematolojik komplikasyonlar rapor edilmiştir. Buna rağmen bu durum Hepatit A enfeksiyonunda nadiren izlenmiştir (5). İki yüz elli altı hastayı içeren ve ortalama yaşın 26 olduğu bir çalışmada HAV enfeksiyonunun komplikasyonları olarak hemoliz, akalküloz kolesistit, akut böbrek yetmezlik, plevral veya perikardial efüzyon, akut reaktif artrit ve pankreatit bildirilmiş fakat trombositopeni rapor edilmemiştir (6).

Trombositopeni kemik iliği depresyonu, viral enfeksiyon ilişkili hemofagositik sendrom, immün aracılıklı trombositlerin periferik yıkımı veya dissemine intravasküler koagülasyon ile ilişkili trombositlerin artmış tüketimi sonucu olabilir (2,7-9). Hepatit A enfeksiyonu sırasında ortaya çıkan immün ilişkili trombositopeni, geçici antikardiyolipin, antifosfolipit antikor, antitrombosit antikor ve dolaşan immün komplekslerin varlığı ile ilişkilendirilmiştir (4,8-10). Hastamızda hemofagositik sendrom, dissemine intra vasküler koagülasyon veya kemik iliği depresyonunun dair fizik muayene ve laboratuvar bulguları yoktu. Kemik iliği aspiratında artmış megakaryositler vardı ve immün aracılıklı trombosit yıkımını destekler şekilde YDMP tedavisi sonrasında hızlı trombosit cevabı izlenmekteydi.

Bilgimize göre, İTP ile HAV enfeksiyonu birlikteliği olan beş çocuk rapor edilmiştir (1, 11-13). Üç olguda trombositopenik purpura başlangıç semptomu iken trombositopenileri hemofagositoz, antikardiyolipin antikor pozitifliği ve kolestatik hepatit A enfeksiyonuna bağlanmıştır. Olgumuzda aPTT normal olduğu için

antikardiyolipin antikorlarına bakılmadı. Olgumuz Tanır ve arkadaşlarının rapor ettiği olguya benzerlik göstermekle birlikte yaşı daha büyük ve klinik cevabı daha hızlı idi (13). Tanır ve arkadaşlarının tedavide 0,8gr/kg/gün intra venöz immunglobulin-G tedavisi ile başarılı sonuç bildirirken biz YDMP tedavisi ile daha hızlı cevap aldık (13). Ayrıca viral enfeksiyon ilişkili hemofagositik sendrom veya immün ilişkili periferel yıkım bağı olarak da trombositopeni olduğu belirtilmiştir (2,4,11,12).

Sonuçta, İTP akut Hepatit A'nın sarılık, kusma, karın ağrısı olmaksızın tek bulgusu olabilir. Hepatit A ile birlikte olan trombositopeni nedeni tam olarak bilinmemektedir. Çocuklarda İTP'nin ayırıcı tanısında Hepatit A enfeksiyonu da düşünülebilir.

Kaynaklar

1. Bell BB, Shapiro CG. Hepatitis A virus. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG (eds), *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*. Churchill Livingstone, Pennsylvania 2003, pp 1188 – 1192.
2. Avci Z, Turul T, Catal F, et al. Thrombocytopenia and emperipolesis in a patient with hepatitis A infection. *Pediatr Hematol Oncol* 2002;19:67-70.
3. Cohen O, Mevorach D, Ackerman Z, et al. Thrombocytopenic purpura as a manifestation of acute hepatitis A. *J Clin Gastroenterol* 1993;17:166-167.
4. Ertem D, Acar Y, Pehlivanoglu E. Autoimmune complications associated with hepatitis A virus infection in children. *Ped Infect Dis J* 2001;20:809-811.
5. Schiff ER. Atypical clinical manifestations of hepatitis A. *Vaccine* 1992;10:18-20.
6. Willner JJ, Uhl MD, Howard SC, et al. Serious hepatitis A: an analysis of patients hospitalized during an urban epidemic in the United States. *Ann Intern Med* 1998;128:111-114.
7. Domenech P, Palomeque A, Martinez-Guiterrez A, et al. Severe aplastic anemia following hepatitis A. *Acta Hematol* 1986;76:227-231.
8. Ertem D, Acar Y, Arat C, et al. Thrombotic and thrombocytopenic complications secondary to hepatitis A infection in children. *Am J Gastroenterol* 1999;94:3653-3655.
9. Macedo G, Cardoso T, Bernardo L, et al. Purpura: an unusual presentation of HAV infection. *J Clin Gastroenterol* 1994;18:258-259.
10. Ibarra H, Zapata J, Inostroza J, et al. Immune thrombocytopenic purpura associated with hepatitis A. *Blut* 1986;52:371-375.
11. Shenoy R, Nair S, Kamath N. Thrombocytopenia in hepatitis A - an atypical presentation. *J Trop Ped* 2004;50:241- 242.
12. Scott JX, Gnananayagam EJ, Gupta S, et al. Thrombocytopenic purpura as initial presentation of acute hepatitis A. *Indian J Gastroenterol* 2003;22:192-193.
13. Tanır G, Aydemir C, Tuygun N, et al. Immune thrombocytopenic purpura as sole manifestation in a case of acute hepatitis A. *Turk J Gastroenterol* 2005;16:217-219.