

# CMV Enfeksiyonuna Bağlı Hemofagositik Sendrom: Olgu Sunumu

Pamir Gülez, Ertan Kayserili, Murat Hızarcıoğlu

Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İzmir

## ÖZET

### CMV enfeksiyonuna bağlı hemofagositik sendrom: Olgu sunumu

Yedi yaşında kız olgu, ateş yüksekliği, halsizlik, boğaz ağrısı yakınmaları ile yatırıldı. Fizik muayenede iki taraflı servikal lenfadenopati, hepatosplenomegali saptandı. Laboratuvar incelemelerinde pansitopeni, hipertrigliseridemi, hiperferritinemi, hipofibrinogenemi, CMV IgM ve CMV DNA pozitif bulundu. Kemik iliği aspirasyonu incelemesinde hemofagositik hücreler görüldü. Gansiklovir, intravenöz immunglobulin ve pulse metil prednizolon ile tedavi edildi.

**Anahtar kelimeler:** CMV enfeksiyonu, histiyosit, hemofagositoz

## ABSTRACT

### CMV-associated hemophagocytic syndrome: a case report

Seven years old girl was admitted to hospital with the complaints of high fever, fatigue, sore throat. Physical examination revealed bilateral cervical lymphadenopathy, hepatosplenomegaly. Pancytopenia, hypertriglyceridemia, hyperferritinemia and hypofibrinogenemia, CMV IgM and CMV DNA positivity were determined. Hemophagocytosis was seen in bone marrow aspiration. She was treated with gancyclovir, intravenous immunoglobulin and pulse methylprednisolone.

**Key words:** CMV infection, histiocyte, hemophagocytosis

Bakırköy Tıp Dergisi 2009;5:37-39

## GİRİŞ

Hemofagositik sendromlar, histiosit hastalıkları içinde malign olmayan makrofaj ilişkili grupta yer alan, T lenfositlerin ve makrofajların kontrol edilemeyen aktivasyonu, INF $\gamma$ , TNF $\alpha$ , IL2, IL6, IL8, IL10, IL12 gibi inflamatuvar sitokinlerin aşırı üretimi ve hemofagositoz sonucu ateş, hepatosplenomegali, sitopeni ile karakterize nadir görülen fatal seyirli bir fenomendir. Ailesel ve sekonder hemofagositik lenfositiozlar (HLH) olmak üzere iki alt tipi vardır. Ailesel HLH otozomal resesif kalıtım göstermekte ve daha çok infant döneminde görülmektedir. Sekonder HLH grubunda ise enfeksiyon ilişkili hemofagositik sendrom (HFS), maligniteler ile birlikte HFS ve makrofaj aktivasyon sendromu yer almaktadır (1-4).

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Pamir Gülez  
Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi EAH, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İzmir

Telefon / Phone: +90-232-489-5656

Elektronik posta adresi / E-mail address: drpgulez@yahoo.com.tr

Geliş tarihi / Date of receipt: 27 Nisan 2008 / April 27, 2008

Kabul tarihi / Date of acceptance: 4 Mayıs 2008 / May 4, 2008

## OLGU SUNUMU

Yedi yaşında kız olgu, ateş yüksekliği, boğaz ağrısı, boyunda şişlik yakınmaları ile başvurdu. Öyküsünden bu yakınmaların on gün önce başladığı, başvurduğu hekimlerce verilen nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlardan ve uygulanan fizik tedavi programından fayda görmediği öğrenildi. Yakınmalarının şiddetinin artması üzerine başvuru ile tetkik ve tedavi amacıyla yatırıldı. Öz ve soy geçmişi bir özellik saptanmadı. Fizik muayenede vücut ısısı 39°C (aksiller), ön ve arka servikal bölgede iki taraflı, en büyüğü 2 cm boyutuna ulaşan ve birleşme eğiliminde olan çok sayıda lenf bezleri mevcuttu. Karaciğer midklavikuler hatta kot kavsini 4 cm kadar geçmekte ve yumuşak kıvamdaydı, dalak 1 cm ele geliyordu, Traube kapalı idi. Diğer sistem bulguları ve nörolojik muayenesi normal olarak değerlendirildi.

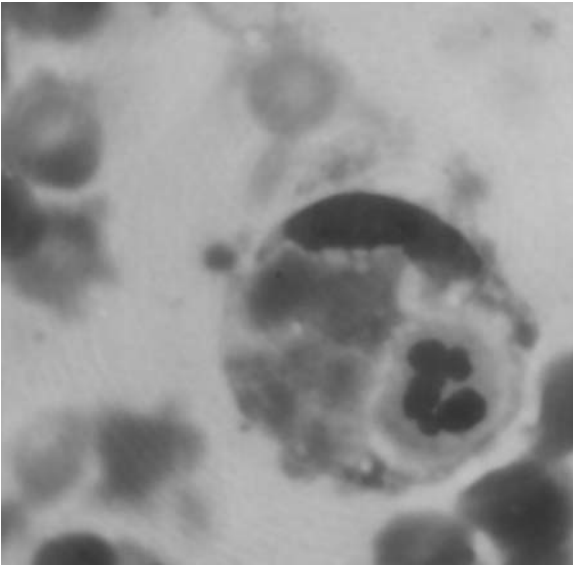
Olgunun kan şekeri, böbrek fonksiyon testleri, serum elektrolitleri normal sınırlarda idi. Diğer laboratuvar sonuçları Tablo 1'de verilmiştir.

Olgu bu yakınma, öykü ve fizik muayene bulgularıyla yatırıldı, CMV, EBV, Parvovirus B19, mycoplasma, sal-

**Tablo 1: Olgunun bazı laboratuvar sonuçları**

	1. GÜN	15. GÜN	25. GÜN	40. GÜN
Hb (g/dl)	10.3	8.4	7.3	10.0
Lökosit (/mm <sup>3</sup> )	8050	2760	2630	6120
ANS (/mm <sup>3</sup> )	4508	560	708	4720
Trombosit (/mm <sup>3</sup> )	133.000	62.000	106.000	455.000
SGOT (U/L)	1238	328	32	29
SGPT (U/L)	232	78	34	16
Trigliserid (mg/dl)	-	359	389	171
Fibrinojen (mg/dl)	-	78	74	283
Ferritin (ng/ml)	-	1106	674	62
KI hemofagositoz		(+)		(-)

monella, brucella serolojileri gönderildi, ateş izlemine alındı. Mycoplasma, salmonella ve brusella seroloji sonuçları negatif olarak değerlendirildi. Ateş yüksekliği devam eden olgunun yatışının 8. gününde CMV IgM (+) ve PCR ile CMV DNA (+) gelmesi üzerine gansiklovir tedavisi başlandı. Yatışının 15. gününde lökopeni ve trombositopeninin gelişmesi (Tablo 1), ateş yüksekliğinin ve hepatosplenomegalinin devam etmesi üzerine hemofagositik sendrom düşünülerek ferritin, trigliserid, fibrinojen düzeyleri ölçüldü. Hiperferritinemi, hipertrigliseridemi ve hipofibrinojenemi saptandı. Yapılan kemik iliği aspirasyonunun değerlendirilmesinde hemafagositoz görüldü (Resim 1). Olguya bu değerlendirmeler sonucunda CMV enfeksiyonuna sekonder gelişen hemofagositik sendrom tanısı konuldu. İki gün süre ile 1 g/kg/gün İVIG verildi. İVIG tedavisine rağmen kan değerlerinde değişiklik saptanmadı, ateşi devam etti. Olguya HLH-2004 protokolü başlanması planlandı, ancak mutlak nötrofil değerlerinin düşük olması nedeniyle ertelendi. Gansiklovir tedavisi 21 günlük uygulama sonrası yatışının 29. gününde kesildi.

**Resim 1: Kemik iliği aspirasyonunda hemofagositoz görünümü**

Yatışının 25. gününde pulse metil prednizolon başlandı. Üçer günlük süreler ile 30 mg/kg/gün, 20 mg/kg/gün, 10 mg/kg/gün ve 5 mg/kg/gün verildi. İzleminin 40. gününde genel durumu düzelen, ateş yüksekliği kaybolan, laboratuvar değerleri normale dönen olguda yapılan kontrol kemik iliği aspirasyonunda hemofagositoz gözlenmedi. Steroid dozu 2 mg/kg/gün idame tedavisine geçildi, dozun belli aralıklarla azaltılması ve kontrole çağırılması planlanarak taburcu edildi.

## TARTIŞMA

İnfeksiyon ile ilişkili HFS olgularda saptanan etkenlerin büyük çoğunluğunu virüsler oluşturmaktadır. Bunun yanı sıra bakteri, mantar ve parazitler ile oluşan HFS olguları da vardır. En sık tanımlanan viral etken Epstein Barr virüs olmasına karşın, CMV'de sık karşılaşılan etkenlerdendir. Onsekiz enfeksiyon ile ilişkili HFS olgusundan oluşan bir çalışmada CMV beş olguda gösterilmiştir (5). Viral ve nonviral patojenlerin TH1 immun yanıtı tetiklediği ve yüksek düzeyde sitokin salınımına yol açarak HFS oluştuğu düşünülmektedir. Olgumuzda da serolojik olarak CMV enfeksiyonu varlığını gösterdik. HLH klinik ve laboratuvar tanı kriterleri olarak ateş, splenomegali, bi/pansitopeni, hipertrigliseridemi ve/veya hipofibrinojenemi, hiperferritinemi (>500 ng/ml), kemik iliği, dalak veya lenf nodunda hemofagositoz, doğal öldürücü (NK) hücre aktivitesinin azalması veya olmaması, çözünebilen CD25 yüksekliği gibi 8 kriterin en az 5'inin olması gerekmektedir (1-4). Olgumuzda HFS tanısı bir haftayı geçen ateş yüksekliği, hepatosplenomegali, pansitopeni, hipertrigliseridemi, hipofibrinojenemi, hiperferritinemi ve kemik iliği aspirasyonunda hemofagositozun gösterilmesi ile kondu. NK hücre aktivitesi ve sCD 25 değer tayinlerini yaptıramadık. İnfeksiyon ile ilişkili HLH'de altta yatan enfeksiyonun tedavisi yanısıra hafif seyirli bazı olgularda kortikosteroid ve İVIG yeterli olabilir (1-4). Bir çalışmada enfeksiyon ile ilişkili HFS tanısı alan iki pediyatrik olguda İVIG tedavisi ile başarılı sonuç alındığı rapor edilmiştir. Ancak bu hastalarda etken mikroorganizma serolojik testler ile gösterilememiştir (6). İnfeksiyon ile ilişkili HFS li olgularda ciddi klinik ve laboratuvar bulguları varlığında veya kortikosteroid ve İVIG tedavisine yanıt vermeyenlerde ise HLH-2004 tedavi protokolünün ilk 8 haftalık bölümü verilerek takip edilir, reaktivasyon saptanırsa tedaviye devam edilir (1-4). Olgumuza CMV enfeksiyonu nedeniyle gansiklovir başlandı, izlemde CMV ile ilişkili HFS ta-

nısı konulunca İVİG uygulandı. İVİG ile klinik ve laboratuvar yanıtı alınamaması üzerine HLH-2004 tedavi protokolü uygulanması planlandı, ancak mutlak nötrofil sayısının 500/mm<sup>3</sup> altında olması nedeniyle uygulanamadı. Pansitopeninin devam etmesi nedeniyle gansiklovir tedavi bitiminde pulse metil prednizolon tedavisi uygulandı. Ste-

roid tedavisinin 16. gününde klinik ve laboratuvar iyileşme gözlemlendi. Bu nedenle prednizolon tedavisi 2 mg/kg/gün dozunda devam edildi ve azaltılarak kesilmesi planlandı. Olgu halen herhangi bir tedavi almaksızın kontrollere gelmekte ve klinik, laboratuvar iyiliği devam etmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Bör Ö. Hemofagositik lenfositosis. Güncel Pediatri 2004; 2:113-116.
2. Janka GE. Hemofagocytic syndromes. Blood Rev 2007; 21: 245-253.
3. Janka GE. Familial and acquired hemophagocytic lymphohistiocytosis. Eur J Pediatr 2007; 166: 95-109.
4. Hacımustafaoğlu M. Giriş: Enfeksiyona İkincil Hemofagositoz. Çocuk Enf Derg 2007; 1: 73-75.
5. Gürgey A, Seçmeer G, Tavil B, et al. Secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis in Turkish children. Pediatr Infect Dis J 2005; 24: 1116-1117.
6. Ören H, Gülen H, Uçar C, Duman M, İrken G. Successful treatment of infection-associated hemophagocytic syndrome with intravenous immunoglobulin. Turk J Haematol 2003; 20: 95-99.