



# Parvovirüs B19 Enfeksiyonunun Tetiklediği Hemolitik Kriz ile Tanı Konulan Herediter Sferositozlu İki Kardeş

Hemolytic Crisis due to Parvovirus B19 in Hereditary Spherocytosis in Two Siblings

Meltem Erol, Özlem Bostan Gayret, Özgül Yiğit, Mahir Tıraş, Sultan Bent

Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

## ÖZ

Eritrosit zarı bozukluğuna bağlı hemolitik anemiler, kalıtsal anemiler içinde önemli bir yer tutar. Bunlar içinde herediter sferositoz (HS) en sık görülenlerdendir. Sferosit şeklinde eritrositler ile belirgin olan ve genellikle dominant kalıtımla geçen bir anemidir. Membran defekti nedeniyle eritrositler periferde çabuk parçalanır. Hemolitik, aplastik ve megaloblastik krizler önemli komplikasyonlardır. İnsan Parvovirus B19, farklı klinik tablolara yol açabilen bir virüstür. Sağlıklı çocuklarda eritema enfeksiyozuma, herediter sferositoz gibi hemolitik anemili hastalarda aplastik krize ve ağır anemilere neden olabilir. Bu makalede, Parvovirüs B19 enfeksiyonunun tetiklediği ağır hemoliz sonucu herediter sferositoz tanısı alan iki kardeş sunulmuştur. Birisi 4 diğeri 5 yaşında iki erkek kardeş ateşli bir enfeksiyon döneminden 3 gün sonra başlayan sarılık ve halsizlik şikayetleri ile getirildi. Fizik muayenede belirgin solukluk, taşikardi ve splenomegalileri vardı. Birinin hemoglobini 4,9 gr/dL, diğerininki de 2,9 gr/dL idi. Periferik yaymalarında çok sayıda sferositleri vardı. Parvovirüs B19 Ig M pozitif ve ozmotik fragiliteleri artmıştı. Öykülerinden babada dalak büyüklüğü olduğu öğrenildi. Parvovirüs B19 enfeksiyonunun tetiklediği aplastik krizler ve ağır hemolize bağlı anemiler herediter sferositoz gibi hematolojik hastalıkların ilk bulgusu olarak ortaya çıkabilir. Ülkemizde sık görülen herediter sferositozlu çocukların uygun izlemi için erken tanıda aile öykülerine dikkat edilmeli, özellikle yenidoğan döneminde sarılık ve anemi ayırıcı tanısında herediter sferositoz da düşünülmelidir. Ayrıca hemolitik anemi varlığında parvovirüs B19'un ciddi komplikasyonlara neden olabileceğini hatırlatmak istedik.

**Anahtar Kelimeler:** Anemi, herediter sferositoz, parvovirüs B19

## ABSTRACT

Hemolytic anemia due to erythrocyte membrane disorder has an important place among hereditary anemia. Hereditary spherocytosis (HS) is one of the most common of them. It is an anemia which is apparent with the spherocyte-shaped erythrocytes and is usually dominantly inherited. Erythrocytes are quickly disintegrated on the periphery because of the membrane defect. Hemolytic, aplastic and megaloblastic crises are its major complications. Human Parvovirus B19 is a virus that can lead to different clinical pictures. It may lead to erythema infection in healthy children and to the aplastic crisis and severe anemia in patients with hemolytic anemia such as hereditary spherocytosis. In this article, two siblings who were diagnosed with hereditary spherocytosis as a result of severe hemolysis induced by the Parvovirus B19 infection are presented. Two brothers, one of them was 4 years old and another one was 5 years old, were brought with jaundice and weakness complaints beginning 3 days after a febrile infection period. They had marked pallor, tachycardia, and splenomegaly in the physical examination. The hemoglobin level of one of them was 4.9 gr/dL, and another one's was 2.9 gr/dL. There was a large number of spherocytes in the peripheral smear. Parvovirus B19 Ig M was positive, and their osmotic fragility was increased. It was learned from their history that their father had splenomegaly. The aplastic crisis triggered by the parvovirus B19 infection and anemia due to severe hemolysis may occur as the first symptom of the hematological diseases such as hereditary spherocytosis. Attention should be paid to family history in the early diagnosis for the appropriate follow-up of children with hereditary spherocytosis which is frequently observed in our country, and hereditary spherocytosis should also be considered in the differential diagnosis of jaundice and anemia especially in the neonatal period. In addition, we wanted to remind that parvovirus B19 may lead to serious complications in the presence of hemolytic anemia.

**Keywords:** Anemia, hereditary spherocytosis, parvovirus B19

## GİRİŞ

Herediter sferositoz toplumda sık görülen hemolitik anemilerdendir, otozomal dominant geçiş gösterir. Temel defekt eritrosit zar bozukluğudur, hücrelerde yüzey kaybı vardır. Bundan dolayı eritrositler sferosit şeklindedir (1, 2). Bu hastalarda viral enfeksiyonların kemik iliğini baskılaması sonucu hemolitik, aplastik ve megaloblastik krizler ortaya çıkabilir. Kemik iliği baskılanması sonucu ortaya çıkan aplastik krizler nadirdir. Ancak bazen çok ağır anemi ve ciddi komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Herediter sferositozda kemik iliğini baskılayarak aplastik krizlere en sık yol açan et-

ken parvovirus B19'dur (3). Parvovirüs B19, eritema enfeksiyozum etkenidir. Eritema enfeksiyozum, sağlıklı bireylerde artrit ve artralji, intrauterin enfeksiyon ve hidrops fetalis; hemolitik hastalığı olan bireylerde geçici aplastik krizler ve immün yetmezlikli olgularda kronik anemi ile birlikte seyreden bir enfeksiyondur (4). Herediter sferositoz bazen yenidoğan döneminde sarılık ve anemi ile bulgu verip erken tanı konabilirken bazen de asemptomatik seyredebilmektedir (1). Parvovirüs B19 enfeksiyonu ile birlikte olursa ağır hemolize neden olabilir. Yazımızda biri 4 diğeri 5 yaşında olan ve parvovirus B19'un tetiklediği enfeksiyon sonucu ciddi anemi gelişen, herediter sferositoz tanısı alan iki kardeş sunulmuştur.



## OLGU SUNUMLARI

### Olgu 1

Dört yaşında erkek hasta 3 gün süren ateş yüksekliğinin ardından gelişen halsizlik ve sarılık nedeni ile acil servise getirildi. Muayenede soluk, taşikardik olup splenomegali saptandı. Hemoglobin: 4,8 gr/dL, beyaz küre: 11.860/mm<sup>3</sup>, trombositleri: 258.000/mm<sup>3</sup>, CRP: 0.69 mg/L idi. Viral enfeksiyon düşünülerek viral serolojisi gönderilen hastanın periferik yaymasında mikrosferositer hücreler görüldü. MCHC: 37,5 g/dL, direkt Coombs: (-), haptogloblin: 7,56 mg/dL, LDH: 568 U/L, Total bilirubin düzeyi: 1,59 mg/dL, direkt bilirubin düzeyi: 0,18 mg/dL idi. Transfüzyon sonrası genel durumu düzeldi. Hemoglobin düzeyi 8.0 gr/dL olan hastanın taşikardisi geriledi. Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz ve pürivat kinaz düzeyleri normaldi. Viral serolojisinde Epstein Barr virüs, Sitomegalovirüs, Hepatit B ve C, Salmonella, Brusella negatifti. Parvovirüs B19 Ig M: 35,3 U/mL (normal değerleri 9-11) olup pozitif. Osmotik fragilitede testinde artış saptanan hastanın tanısının herditer sferositozla uyumlu olduğu düşünüldü.

### Olgu 2

Birinci olgunun başvurusundan iki gün sonra beş yaşındaki erkek kardeşi de ateş yüksekliğinden sonra ortaya çıkan halsizlik ve sarılık şikayeti ile getirildi. Soluk görünümde ve taşikardik olan hastada splenomegali saptandı. Laboratuvar bulgularında hemoglobini 2,89 gr/dL, beyaz küre: 12.730/mm<sup>3</sup>, trombositleri: 398.000/mm<sup>3</sup>, CRP: 0,73 mg/L, MCHC: 35,44 g/dL, direkt coombs: (-), haptogloblin: 6,5 mg/dL, LDH: 558 U/L, total bilirubin 4,05 mg/dl, direkt bilirubin 0,49 mg/dL idi. Periferik yaymada mikrosferositler görüldü. Hastanın viral serolojisi gönderildi. Parvovirus B19 IgM: 53,2 U/mL idi. Osmotik fragilitede artış görüldü. Taşikardisi olan hastaya transfüzyon yapıldı. Transfüzyon sonrası klinik bulguları geriledi.

Halen izlenmekte olan hastaların öyküsünde babada dalak büyüklüğü, arada gözlerinde sararma olduğu öğrenildi. Ayrıca her iki kardeşin de yenidoğan döneminde sarılık ve anemilerinin olduğu, ancak takipsiz oldukları öğrenildi.

## TARTIŞMA

Herediter sferositozun klinik bulguları yenidoğan döneminden itibaren herhangi bir dönemde ortaya çıkabilir. Klinik bulgular asemptomatik taşıyıcılıktan ağır hemolize kadar değişebilir. Hafif olgularda anemi kemik iliği tarafından kompanse edilirse erken dönemde tanı almayabilirler. Bazen ileri yaşlarda enfeksiyonlara bağlı aplastik kriz, hemolitik kriz ve safra taşları nedeniyle tetkik edilirken tanı alırlar. Altı yaşından küçük hastalarda viral enfeksiyonlar sırasında hemolitik krizler sıklıkla görülmektedir.

Hemolitik krizler sarılık, splenomegali, anemi ve retikülositozda hafif geçici bir artma ile bulgu verirler. Bu hastalardan bazıları aplastik krizin düzelleme döneminde olabilir ve herhangi bir tıbbi tedavi gerektirmeyebilir. Ciddi hemolitik krizler nadirdir. Anemi, sarılık, kusma, karın ağrısı ve splenomegali sık görülen bulgulardır. Bu hastalar hastaneye yatırılmayı, eritrosit transfüzyonunu yapılmasını gerektirir (5). Kemik iliğini baskılayarak çok ağır anemi ve ciddi komplikasyona en sık yol açan etken parvovirus B19'dur. Virus özellikle eritropoetik öncü hücreleri enfekte ederek büyümelerini baskılar (3). Nötropeni, trombositopeni, bazen pansitopeni gelişebilir, hematokrit ve retikülosit düzeyinde belirgin düşüş olur.

Mikrosferositlerin oranında ve osmotik fragilitede artış görülür (3, 6). Hastalarımızın yenidoğan döneminde anemi ve sarılık öyküsü vardı, ancak daha sonra takip edilmedikleri öğrenildi. Herediter sferositoz tanısı Parvovirüs B19 enfeksiyonunun tetiklediği hemolitik krizle

konuldu. Belirgin aplastik anemi saptanmadı, diğer seriler normal olmasına rağmen ciddi hemolitik anemi tablosu vardı. Belirgin taşikardileri olan hastalarımız eritrosit transfüzyonu sonrası dramatik olarak düzeldi. Olgularımızın yenidoğan döneminde sarılık ve anemileri olması, aile öyküsünde dalak büyüklüğü ve sarılık olmasına rağmen takipsiz oldukları için 4 ve 5 yaşlarına kadar tanılarını konulmamıştı. Yine literatürde 12 yaşında Parvovirüs B19 enfeksiyonuna bağlı gelişen aplastik krizle tanı konulan olgu bildirilmektedir (7).

## SONUÇ

Ülkemizde sık görülen herediter sferositozlu çocukların uygun izlemi için erken tanısında aile öykülerine dikkat edilmesi önemlidir. Özellikle yenidoğan döneminde sarılık ve anemi ayırıcı tanısında hastalığın akıldaki bulundurulması gerektiğini, ayrıca anemi ve enfeksiyon birlikteliğinde Parvovirusun hatırlanması gerektiğini bu olgular dolayısıyla vurgulamak istedik.

**Hasta Onamı:** Yazılı hasta onamı bu olguya katılan hastaların ailelerinden alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir – M.E.; Tasarım – Ö.B.G., M.E.; Denetleme – Ö.B.G., M.E.; Kaynaklar – Ö.B.G., M.E., Ö.Y.; Malzemeler – M.E., M.T., S.B.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi – M.T., S.B., M.E.; Analiz ve/veya Yorum – Ö.B.G., M.E., Ö.Y.; Literatür Taraması – M.T., S.B., M.E.; Yazıyı Yazan – M.E.; Eleştirel İnceleme – Ö.B.G., M.E., Ö.Y.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Informed Consent:** Written informed consent was obtained from the parents of the patients who participated in this case.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept – M.E.; Design – Ö.B.G., M.E.; Supervision – Ö.B.G., M.E.; Resources – Ö.B.G., M.E., Ö.Y.; Materials – M.E., M.T., S.B.; Data Collection and/or Processing – M.T., S.B., M.E.; Analysis and/or Interpretation – Ö.B.G., M.E., Ö.Y.; Literature Search – M.T., S.B., M.E.; Writing Manuscript – M.E.; Critical Review – Ö.B.G., M.E., Ö.Y.

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

## KAYNAKLAR

1. Perrotta S, Gallanger PG, Mohandas N. Hereditary spherocytosis. Lancet 2008; 372: 1411-26. [CrossRef]
2. An X, Mohandas N. Disorders of redcell membrane. Br J Haematol 2004; 126: 455-74.
3. Brown KE. Haematological consequences of parvovirus B19 infection. Baillieres Best Pract Res Clin Haematol 2000; 13: 245-59. [CrossRef]
4. Cherry JD. Human parvovirus B19. In: Textbook of Pediatric Infectious Diseases. Feigin RD, Cherry JD, Demler GJ, Kaplan SL (eds). Fifth edition. Saunders. 2004; p.1796-809.
5. Grace RF, Lux SE. Disorders of the red cell membrane. In: Orkin SH, Nathan DG, Ginsburg D, Look AT, Fisher DE, Lux SE (eds). Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood, 7th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2009: 659-839.
6. Brown KE, Young NS. Parvovirus B19 in human disease. Annu Rev Med 1997; 48: 59-67. [CrossRef]
7. Tavit B, Ozdel S, Ozkasap S, Yarali N, Tunc B. Aplastic crisis induced by human parvovirus B19 infection as an initial presentation of hereditary spherocytosis. Indian J Pediatr 2010; 77: 1191-2. [CrossRef]