

Aplastična anemija nakon preboljelog virusnog hepatitisa

Vlasta Kutleša, Josip Konja i
Nedeljko Topuzović

Prikaz bolesnika
UDK 616.36-002.1
Prispjelo: listopad 1997.

Klinička bolnica Osijek i
Klinika za pedijatriju Šalata Zagreb

Autori prikazuju slučaj fatalne aplastične anemije u desetogodišnjeg dječaka, koja se razvila u rekonvalescenciji akutnog virusnog B hepatitisa. Tijek hepatitisa bio je uobičajen. Liječenje aplastične anemije provedeno je antilimfocitnim

globulinom, metilprednizolonom i ciklosporinom s obzirom da nije bilo HLA kompatibilnog davaoca koštane srži. Smrtni ishod uslijedio je 2 mjeseca nakon pojave aplastične anemije pod kliničkom slikom multiorganskog zatajenja.

Ključne riječi: aplastična anemija, virusni hepatitis

Blago do umjereno smanjenje jedne ili više grupa krvnih stanica tijekom virusnog hepatitisa česta je pojava (1). Periferna pancitopenija s različitim stupnjem hipoplazije koštane srži, je relativno rijetka, ali teška komplikacija hepatitisa (2). Posthepatična aplastična anemija ima akutan i te ak tije k, uz visoki mortalitet (do 90%) ako se ne liječi.

U ovom radu opisujemo fatalnu komplikaciju virusnog hepatitisa - aplastičnu anemiju, koja se razvila u rekonvalescentnom stadiju akutnog virusnog B hepatitisa.

PRIKAZ SLUČAJA

Desetogodišnji dječak primljen je na liječenje u Odjel za zarazne bolesti 5. dan bolesti zbog gubitka teka, mučnine, tupih bolova u trbuhu, tamne mokraće na dan prijema. Nije imao povišenu tjelesnu toplinu. Do sadašnje bolesti nije te e bolovao. Nije bio preosjetljiv na lijekove. Uredno procijepljen. U epidemiološkoj anamnezi doznaje se da je prije nekoliko mjeseci izvađen zub. Negativni su podaci na izlo enost lijekovima, toksinima, radijaciji, kontakt s osobama oboljelih od hepatitisa. Nije primao transfuzije krvi.

Prilikom prijema opće stanje je srednje teško. Bolesnik je umjereno dehidriran, ikteričan, afebrilan, hipodinamičan, srednje uhranjen. Ko a je ikterična, bez osipa i krvarenja. Limfne lijezde nisu povećane. Jezik je oblo en, manje vla an. drijelo ru ičasto. Fizikalni nalaz srca i pluća uredan. Trbušna stijenka je meka, bezbolna. Jetra palpabilna 1 cm ispod DRL, slezena 0,5 cm ispod LRL.

Laboratorijski nalazi 5. dan bolesti: SE 5, leukociti $5,4 \times 10^9/l$, DKS: seg. 48%, neseg 9%, mono 2%, ly 41%. Eritrociti $5,34 \times 10^{12}/l$, Fe 35,8 $\mu\text{mol}/l$, Amonijak 240,0 $\mu\text{mol}/l$. Bilirubin 124 $\mu\text{mol}/l$, LDH 653 U/l, GGT 75 U/l, SGOT 706 U/l, SGPT 768 U/l. (tablica 1.).

Serološke pretrage bile su negativne za A i C virus hepatitisa, Epstein - Barr virus, cytomegalovirus, toxoplasmu gondii i leptospire, a potvrdile akutni B virus hepatitisa: HB_sAg-poz., anti HB_s-neg., anti HB_c-poz., anti HB_cIgM-poz., HB_eAg-poz., antiHB_eAg-neg.

Tijek bolesti bio je uobičajen i liječenje je provedeno dijetalnom ishranom, polivitaminima, parenteralnom rehidracijom i mirovanjem. Relevantne laboratorijske pretrage vršene su u razmacima od 5 do 10 dana. Najviše vrijednosti bilirubina 333 $\mu\text{mol}/l$ bile su 25. dan bolesti, a

TABLICA 1.

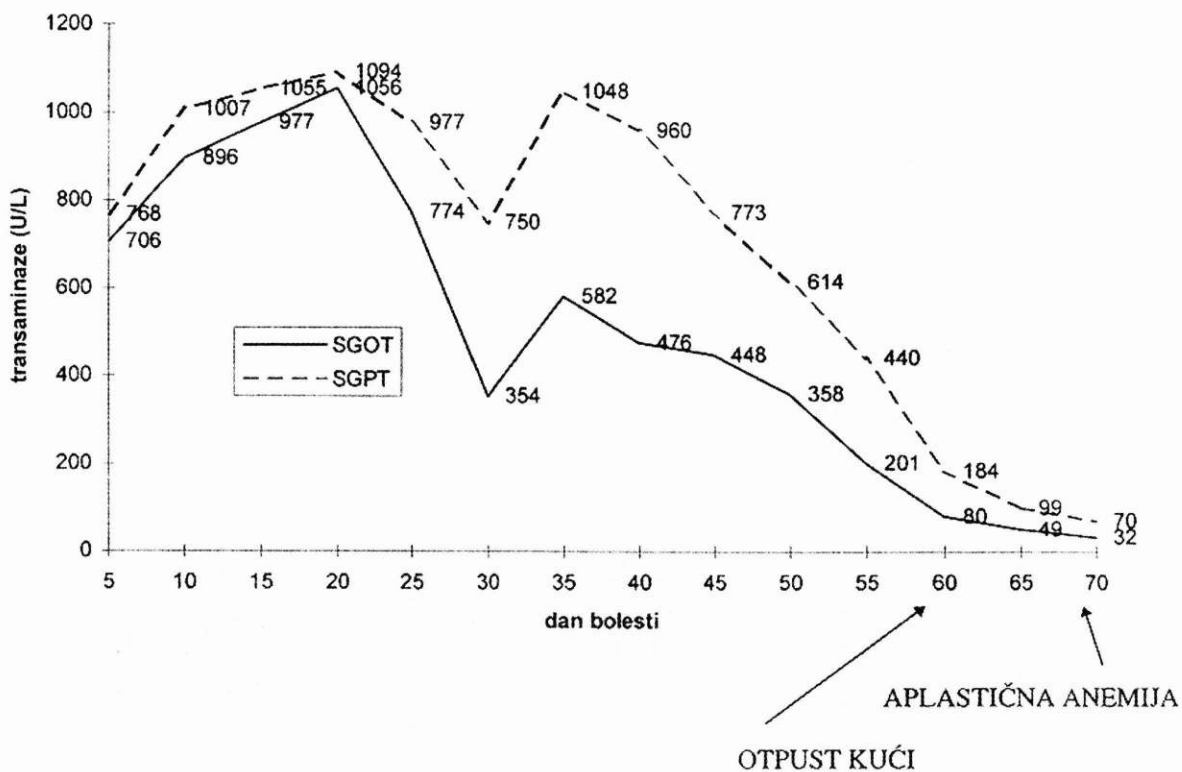
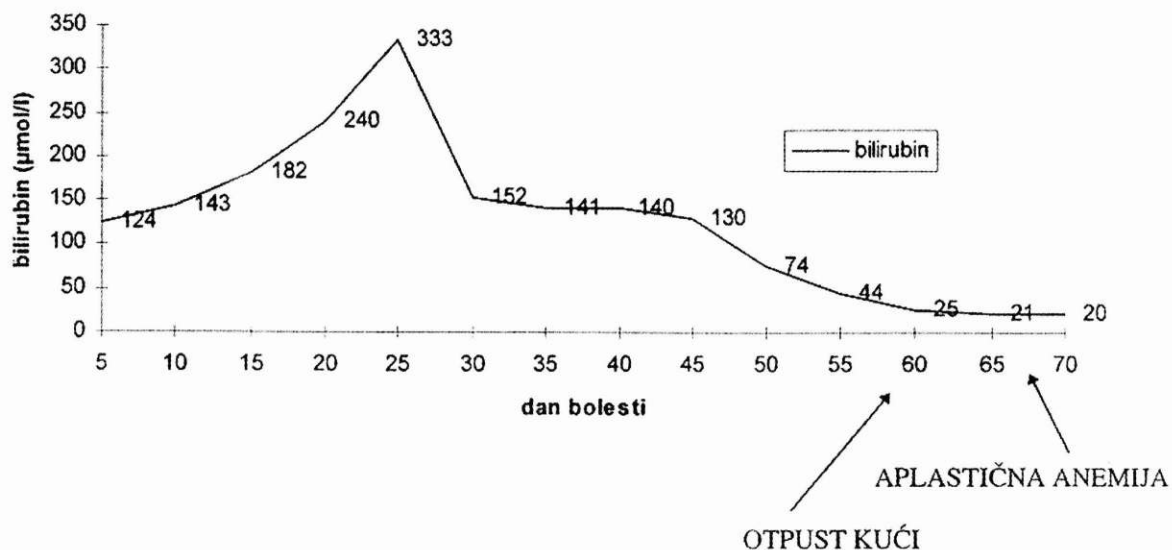
Laboratorijski nalazi 5. dan bolesti

TABLE 1.

Results of laboratory tests on day 5 of the disease

SE 5	
ESR	
L $5,4 \times 10^9/l$	Trombociti 230 Trombocytes
Dif. K.S:	Fe 35.8 $\mu\text{mol}/l$
Differential blood count	Fe
- seg. 48	Amonijak 240.0 $\mu\text{mol}/l$
- segm.	Ammonium
- neseg. 9	Bilirubin 124 $\mu\text{mol}/l$
- non-segm.	Bilirubin
- mono 2	LDH 653 U/l
- mono	LDH
- Ly 41	GGT 75 U/l
- Ly	GGT
E $5,34 \times 10^{12}/l$	SGOT 706 U/l
E	SGOT
Hgb 132.8 g/l	SGPT 768 U/l
Hgb	SGPT
(MCV 75)	
(MCT 75)	

GRAFIKON 1.
 Biokemijsko praćenje funkcije jetre tijekom akutnog virusnog B hepatitisa
GRAPH 1.
 Biochemical liver function control in the course of acute viral hepatitis B



· bilirubin (µmol/l) / bilirubin · dan bolesti / days of the disease · bilirubin / bilirubin · OTPUST KUĆI / DISCHARGE FROM HOSPITAL · APLASTIČNA ANEMIJA / APLASTIC ANAEMIA
 · transaminaze (U/L) / transaminases · dan bolesti / days of the disease · OTPUST KUĆI / DISCHARGE FROM HOSPITAL · APLASTIČNA ANEMIJA / APLASTIC ANAEMIA

præene su i najvišim vrijednostima transaminaza do 1094 U/l. Kontrole kompletne krvne slike nisu pokazivale značajno pogoršanje tijekom cijelog praćenja akutnog hepatitisa. Nakon 25. dana bolesti dolazi do postepenog pada vrijednosti bilirubina i transaminaza. 60. dan bolesti, bolesnik je otpušten kući urednog kliničkog nalaza, s urednom kompletnom krvnom slikom, bilirubinom 25 µmol/l, SGOT 81, SGPT 184. Na grafikonu je prikazano biokemijsko praćenje funkcije jetre tijekom akutnog virusnog B hepatitisa, (grafikon 1).

Tjedan dana poslije odlaska kući, a 10 tjedana od početka bolesti, dječak dolazi na pregled zbog pojave točkastih krvarenja i modrica po koži, te krvarenja iz nosa. U kliničkom statusu vidljive su brojne petehije po sluznici usne šupljine i, sufuzije, epistaksa. Dječak je blijed, afebrilan, anikteričan. Trbušna stijenka je meka, bezbolna. Jetra 0,5 cm ispod DRL, slezena rubom ispod LRL. Laboratorijski nalazi pokazuju izrazitu leukopeniju ($2,0 \times 10^9/l$, DKS: neutro 24%, Ly 70%, mono 4%, eo 2%, anemiju (eritrociti $2,13 \times 10^{12}/l$, Hgb 59 g/l, Hct 0,174) i trombocitopeniju ($30 \times 10^9/l$). Bilirubin 20 µmol/l, transaminaze graničnih vrijednosti (SGOT 20U/l, SGPT 42 U/l). Liječenje aplastične anemije provodi se u Klinici za dječje bolesti Šalata u Zagrebu. U 2 navrata ušinjeno je punktat koštane sr i s nalazom izrazito hipocelularne sr i. Dječak prima antilimfocitni globulin, prednizolon i ciklosporin s obzirom da nije bilo HLA kompatibilnog davaoca koštane sr i. Smrtni ishod uslijedio je 2 mjeseca nakon pojave aplastične anemije pod kliničkom slikom multiorganskog zatajenja.

RASPRAVA

Teške i ozbiljne abnormalnosti u krvnoj slici zapaene su i povezane s virusnim hepatitisom, a aplastična anemija je najozbiljnija hematološka komplikacija (4). Povezanost aplastične anemije i virusnog hepatitisa prepoznata je prvi put 1955. godine (5). U literaturi je opisano više stotina slučajeva (6). Može se razviti u akutnoj fazi, rekonvalescenciji ili tijekom kroničnog virusnog hepatitisa (7). Incidencija posthepatične aplastične anemije je manja od 1%. Najčešće se javlja 6 do 7 mjeseci od početka hepatitisa, često nakon što je hepatitis izliječen. Mortalitet je visok (90%). Što ranija transplantacija koštane sr i od početka razvoja aplastične anemije presudna je za preivljavanje, potpomognuta imunoterapijom. Uspješnost takve udruene terapije temelji se na postojanju imunološkog poremećaja u posthepatičnoj aplastičnoj anemiji, koji nisu prisutni u aplastičnoj anemiji drugog uzroka, niti u virusnom hepatitisu bez komplikacije aplastične anemije (8). Teško je utvrditi da li su imunološki poremećaji uzrok ili posljedica aplastične anemije ili hepatitisa, ili i jednog i drugog (9). U našem radu opisana je fatalna aplastična anemija, koja se javila nakon uobičajenog tijeka srednje teškog virusnog B hepatitisa desetogodišnjeg dječaka, koji je do ove bolesti bio zdrav. To upućuje na zaključak da je dječak najvjerojatnije bio imunodeficitan. Serološkim pretragama dokazana je

povezanost B virusnog hepatitisa s razvojem aplastične anemije. U liječenju posthepatične aplastične anemije nije bilo moguće transplantirati koštanu sr jer nije nađen HLA podudarni davalac. Ostali terapijski postupci nisu bili dostatni za preivljavanje.

Cilj ovog rada je upozoriti na rijetku, ali tešku i često fatalnu komplikaciju virusnog hepatitisa - aplastičnu anemiju. Za preivljavanje presudna je što ranija transplantacija koštane sr i od početka razvoja aplastične anemije. Stoga je kod svih bolesnika s virusnim hepatitisom, uz redovne biokemijske kontrole funkcije jetre, potrebna i kontrola kompletne krvne slike u svrhu što ranijeg otkrivanja hematoloških poremećaja.

LITERATURA

1. Kivel RM. Hematologic Aspects of Acute Viral Hepatitis. *Am J Dig Dis* 1961; 6: 1017.
2. Böttiger LE, Westerholm B. Aplastic Anaemia and Infectious Hepatitis. *Acta Med Scand* 1972; 192: 323.
3. Bruce M, Camitta, David G Nathan, Edwin N Forman, et al. Posthepatic Severe Aplastic Anemia. An Indication for Early Bone Marrow Transplantation. *J Hematol* 1974; 43: 473-7.
4. Conrad ME, Schwartz FD, Young AA. Infectious Hepatitis: A Generalized Disease. *Am J Med* 1964; 37: 787-801.
5. Friedman IA, Schwartz SO. The Relation between the Liver and the Hematopoietic System. *Prog Liver Dis* 1961; 1: 134-44.
6. Sears DA, George JN, Gold MS. Transient Red Blood Cell Aplasia in Association with Viral Hepatitis. *Arch Intern Med* 1975; 135: 1585-9.
7. Denis A, Casciati, Calvin A. Klein, Neil I Kaplowitz, et al. Aplastic Anemia Associated with Type B Viral Hepatitis. *Arch Intern Med* 1978; 138: 1557-8.
8. Kennet A. Foon, Ronald T, Mitsuyasu, Robert W Schrott, et al. Immunologic Defects in Young Male Patients with Hepatitis - Associated Aplastic Anemia. *Ann Intern Med* 1984; 100: 657-62.
9. Stanislas Pol, Françoise Driss, Agnes Devergie, et al. Is Hepatitis C Virus Involved in Hepatitis - Associated Aplastic Anemia? *Ann Intern Med* 1990; 113: 435-7.

Abstract
APLASTIC ANAEMIA CAUSED BY VIRAL HEPATITIS

Vlasta Kutleša, Josip Konja and Nedeljko Topuzović

Osijek Clinical Hospital and Pediatric Clinic Šalata, Zagreb

A case of lethal aplastic anaemia in a 10-year-old boy developed in the reconvalescence of type B viral hepatitis is

described. The course of hepatitis was usual. Aplastic anaemia was treated with antilymphocyte globulin, corticosteroids and cyclosporine. Attempts to find a HLA-compatible donor for bone marrow transplantation failed and the fatal outcome occurred 2 months after the onset of anaemia.

Key words: aplastic anaemia, viral hepatitis