

## Enfeksiyon Asosiye Hemofagositik Sendrom

Dr. Ayten P. UYAN,<sup>a</sup> Dr. Emel ÖZYÜREK,<sup>b</sup> Dr. Hamit ÖZYÜREK,<sup>a</sup> Dr. Olcay BELENLİ,<sup>c</sup>  
Dr. Enver ŞİMŞEK,<sup>a</sup> Dr. Kenan KOCABAY<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, <sup>c</sup>Patoloji AD, Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, BOLU

<sup>b</sup>Pediyatrik Hematoloji Bölümü, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, ANKARA

Hemofagositik sendrom (HFS) monosit, makrofaj ve histiyositlerin benign hemofagositik hücreler şeklinde sistemik proliferasyonu ile karakterize bir klinikopatolojik tablodur. Otozomal resesif geçiş gösteren familial hemofagositik lenfositosis (FHL) ve sekonder HFS olmak üzere iki alt gruba ayrılır. Sekonder HFS, hemofagositozu tetikleyen faktöre göre enfeksiyon asosiye hemofagositik sendromu (EAHFS), malignansi asosiye gibi alt sınıflara ayrılmaktadır. En sık görülen sekonder HFS, enfeksiyonla birlikte olmaktadır. Familial ve EAHFS benzer klinik, laboratuvar ve histopatolojik bulgular göstermesine rağmen tedavi, izlem ve prognoz açısından farklılıklar gösterir.<sup>1,2</sup>

HFS'de persistan ateş, hepatosplenomegali, lenfadenopati, santral sinir sistemi semptomları ve sarılık en sık saptanan klinik bulgulardır. Hastaların laboratuvar bulgularında; sitopeni, karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk, hipertrigliseridemi, hipofibrinojenemi, hiperferritinemi, hipersitokinemi, karaciğer, dalak, lenf nodları ve kemik iliğinde hemofagositoz gösteren histiyositlerde artış tespit edilir.<sup>1,3-6</sup> Eritrofagositoz en iyi, kemik iliği aspirasyon materyallerinde görülebilir. Ancak hastalığın değişik evrelerinde kemik iliğini infiltre eden histiyosit sayısı değişmektedir. Bu nedenle HFS

açısından negatif bulunan kemik iliği aspirasyonu ile tanı ekarte edilememektedir. Tanının şiddetle düşünüldüğü olgularda, kemik iliği aspirasyonunun tekrar yapılması gerekebilmektedir.<sup>7</sup>

FHL ve EAHFS'un birbirinden ayırımı, hastanın tedavisinin belirlenmesi ve takibinde önemlidir. Ayırmada kullanılacak kesin kriterler olmamakla birlikte erken yaşta görülmesi (genelde 4 yaş altı), santral sinir sistemi bulgularının varlığı, pozitif aile hikayesi ve NK hücre eksikliği familial tipin lehine alınabilmektedir. Ayrıca hastaların tedaviye verdikleri cevap ve klinik seyirleri de bu ayırım yapılırken göz önünde tutulmalıdır.<sup>1,3-6,8</sup>

EAHFS'de sıklıkla virüsler, nadiren de bakteri, mantar, mikobakteri, riketsiya, protozoal enfeksiyonlar veya değişik malign neoplazmlar tetikleyici olmaktadır. CMV, EBV, HSV, adenovirüs, human herpes virüs-6, parvovirüs B-19, Q ateşi virüs ve kızamık virüsü tespit edilen viral ajanlardır.<sup>3,4,6,9</sup> Bununla birlikte literatürde EAHFS olduğu kabul edilen ancak enfeksiyon ajanının gösterilemediği olgular da bildirilmiştir.<sup>6</sup> Hastamızda aile hikayesi ve anne-baba arasında akrabalık olmaması nedeni ile familial HS düşünülmemiş, EBV seroloji-sindeki viral kapsid IgG pozitifliği nedeniyle yakın dönemde geçirilen bir EBV enfeksiyonuna bağlı EAHFS tanısı konulmuştur.

EAHFS'de, altta yatan enfeksiyonun tedavisi yanında, aşırı derecede aktive olan lenfosit ve makrofajları baskılamaya yönelik siklosporin A, etoposid (VP-16), kortikosteroid, IFN- $\alpha$ , IL-2, anti-lenfosit immünglobulin ve intravenöz im-

Geliş Tarihi/Received: 05.06.2002

Kabul Tarihi/Accepted: 09.04.2003

**Yazışma Adresi/Correspondence:** Dr. Hamit ÖZYÜREK  
Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, BOLU  
hozyurek@superonline.com

Copyright © 2004 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2004, 13

261

müoglobulin gibi immünsüpresif ve immün-modülatör tedaviler kullanılmaktadır.<sup>3,4,10</sup> EAHFS olgularının %60'ında steroid ve etopositten oluşan immünsüpresif tedavi ile başarılı olunabilmektedir.<sup>6,11</sup> Familial ve bazı rezistan, ağır EBV-AHS'lu olgularda kemik iliği transplantasyonu (KİT) küratif bir tedavi olarak görülmektedir. Familial tipte, KİT yapılamayan hastalarda 4 yıllık yaşam %10.1 iken, KİT ile bu oran %66'ya yükselmektedir.<sup>2</sup>

#### KAYNAKLAR

1. Tsuda H. Hemophagocytic syndrome (HPS) in children and adults. *Int J Hematol* 1997;65:215-26.
2. Imashuku S, Hibi S, Todo S, Sako M, Inoue M, Kawa K, et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for patients with hemophagocytic syndrome (HPS) in Japan. *Bone Marrow Transplant* 1999;23:569-72.
3. Erduran E, Gedik Y, Şen Y, Yıldırım A. Successful treatment of reactive hemophagocytic syndrome with cyclosporin A and intravenous immunoglobulin. *Turk J Pediatr* 2000;42:168-70.
4. Ladisch S. Histiocytosis syndromes of childhood. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 16<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2000. p.1570-2.
5. Özyürek H, Gardiyanoglu R, Saltık İN, Yüce A, Hiçsönmez G, Tezcan İ. Epstein-Barr virüs asosiyel hemofagositik sendrom vakası. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1998;41:105-10.
6. Janka G, Imashuku S, Elindar G, Schneider M, Henter JI. Infection-and malignancy-associated hemophagocytic syndromes. *Hematol Oncol Clin North Am* 1998;12:435-44.
7. Sullivan JL, Woda BA. Lymphohistiocytic disorders. In: Nathan DG, Orkin SH, eds. *Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood*. Philadelphia: WB Saunders; 1998. p.1359-80.
8. Shinsaku I, Shigeyoshi H, Shinjiari T. Hemophagocytic lymphohistiocytosis in infancy and childhood. *J Pediatr* 1997;130:352-7.
9. Takagi M, Unno A, Maruyama T, Kaneko K, Obinate K. Human herpesvirüs-6 associated hemophagocytic syndrome. *Pediatr Hematol Oncol* 1996;13:451-6.
10. Syručkova Z, Stary J, Sedlacek P, Smisek P, Vavrinec J, Komrska V, et al. Infection-associated hemophagocytic syndrome complicated by infectious lymphoproliferation: A case report. *Pediatr Hematol Oncol* 1996;13:143-50.
11. Kikuta H, Sahiyama Y, Matsumoto S, Oh-Ishi T, Nakano T, Nagashima T, et al. Fatal Epstein-Barr virüs associated hemophagocytic syndrome. *Blood* 1993;82:3259-64.