

Sitomegalovirus enfeksiyonu*

Otopsi olgularının retrospektif değerlendirilmesi

Dr. Ayşegül Akçayöz** Dr. Selmin Karademir***

ÖZET

Sitomegalovirus enfeksiyonu konjenital veya akkiz geçişli olup az gelişmiş ülkelerde sık görülmesi ve immü- nitesi zayıf kişilerde fatal seyretmesi açısından önem taşı- maktadır. Otopsi serilerinde sıklığı %0-10 arasında de- ğişmektedir. CMV enfeksiyonu yönünden dikkatli patolo- jik incelemelerle bu oran daha da artabilir.

Bu çalışmada Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanesi'nde 1984-1992 yılları arasında yapılan 121 otopside CMV en- feksiyonu sıklığı %5.8 iken, ikinci inceleme sonrasında bu oran %10 olarak bulunmuştur. Yaşları 8 gün ile 15 ay arasında değişen olgularda en çok tutulan organ tükrük bezi olup sadece 2 olguda enfeksiyon bulgularının tek organda bulunduğu gözlemlendi.

Anahtar kelimeler: Sitomegalovirus-inklüzyon cisim- cikleri-otopsi dokusu

Sitomegalovirus (CMV) enfeksiyonu histolojik olarak spesifik nükleer ve stoplazmik inklüzyon cisimcikleri ile karakterize viral bir enfeksiyondur.¹ İlk defa 1931 yılında Farber ve Wolbach infant otopsilerinin %10'undan fazla- sında tükrük bezinde rastlantısal olarak CMV inklüzyon cisimciklerini görmüşlerdir.² 1956 yılında ise kültür ve izo- lasyon teknikleri ile enfeksiyonun nedeninin virus olduğu kanıtlanmıştır.^{2,3}

Otopsi materyallerinin özellikle CMV enfeksiyonu yö- nünden incelenmezse inklüzyon içeren sitomegalik hü- crelerin kolaylıkla gözden kaçabileceği belirtilmektedir.⁴

Bu çalışmada Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanesi'nde 1984-1992 yılları arasında yapılan otopsiler yeniden de- ğerlendirilerek CMV enfeksiyonu sıklığı araştırılmak isten- di.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda 1984-1992 yıllarına ait 121 otopsi ol- gusu CMV enfeksiyonu yönünden yeniden değerlendiril- di. Bütün dokular %10 tamponlanmış formalin ile fikse edilip, parafin kesitler hematoxilen-eosin (HE) ile boyan- di.

* Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanesi Çalışmalarından, X. Ulusal Patoloji Kongresinde tebliğ edilmiştir.

** Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanesi Patoloji Bölümü

*** Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanesi Pediatri Bölümü

SUMMARY

Cytomegalovirus infection is characterized morp- hologically by the appearance of enlarged cells with intranuclear and intracytoplasmic inclusion bodies. Based on this cellular change, the reported inciden- ces of CMV infection in autopsy material have ran- ged from 0 to 10%, with an average of approximately 1%. This rate can be increased with carefully evalua- tion.

In this study, 121 autopsy cases that were perfor- med between 1984-1992 at the Doctor Sami Ulus Children Hospital were evaluated. In the initial mic- roscopic examination of our 12 cases, inclusion bo- dies were found in only 7 (5.8%). By reviewing the same material five more cases with minimal numbers of inclusion bodies were found, bringing the inciden- ce up to 10%. Almost any tissue can support viral growth, but those most commonly involved are the salivary gland, lung and kidney in our cases.

Key words: Cytomegalovirus-inclusion bodies-au- topsy tissue

Inklüzyon cisimciklerinin genellikle intranükleer, nadi- ren de intrastoplazmik olduğu görüldü. Intranükleer ink- lüzyon cisimcikleri HE ile bazofilik olarak boyanmış olup nükleer membrandan clear-halo ile kesin sınırla ayrılmak- ta idi. Intrastoplazmik inklüzyon cisimcikleri ise bazofilik, küçük ve çok sayıda olup sıklıkla stoplazmanın bir tara- fında toplanmıştı.

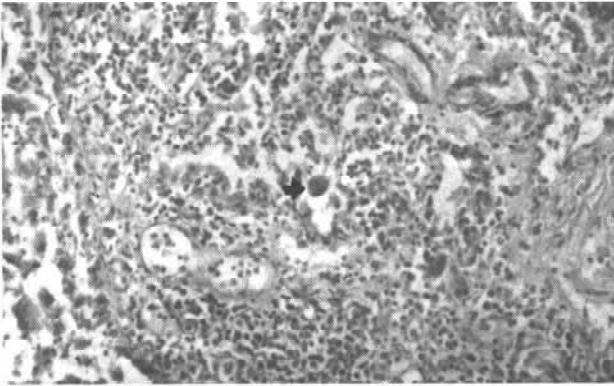
SONUÇ

Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanesi'nde 1984-1992 yıllarına ait 121 otopside CMV enfeksiyonu saptanan 12 ol- gunun klinik ve patolojik özellikleri Tablo I'de görülmekte- dir. Bu tabloda görüldüğü gibi 2 (%17.5) olguda sadece tükrük bezi olmak üzere tek organda CMV enfeksiyonu saptandı. Olguların 9'unda (%75) iki organ tutulumu göz- lendi. Bunların 3'ünde akciğer ve böbrek, 3'ünde akciğer ve tükrük bezi, 2'sinde böbrek ve tükrük bezi, 1'inde böbrek ve karaciğer idi. Bir olguda tutulumu gözlemlendi.

Inklüzyon cisimcikleri akciğerde alveol epitel hücrele- rinde yerleşmiş olup (Resim 1) tüm olgularda CMV enfek- siyonu ile birlikte bakteriyel pnömoni de mevcuttu. Böb-

Tablo 1: 1984-1992 yıllarında CMV enfeksiyonu saptanan hastaların özellikleri

No	Yaş	Cins	Klinik Tanı	Eşlik eden	CMV Enfeksiyonu			
					AC	BB	TB	KC
1	7/12	E	Niemann-Pick Hast. Sepsis	Nieamann Pick. Hast.	+	+	-	-
2	2/12	E	Kronik enterit Hepatosplenomeg.	Kr. pyelonefrit, Kr. Nonspes. kolit, menenjit	-	+	+	-
3	50/365	E	PEM, Gastroenter. AC enfeksiyonu	Lobüler pnömoni, Nonspes. enterokolit	+	-	+	-
4	10/12	E	Lösemi	Lösemik infiltrasyon	-	-	+	-
5	6/12	E	PEM, AC enfeksiyonu, Gastroenterit	Nonspesifik enterit, Bronkopnömoni	+	+	-	-
6	8/365	E	TORCH	Lobüler pnömoni	+	+	+	-
7	15/12	E	PEM, AC enfeksiyonu	Meningoensefalit	+	-	+	-
8	3/12	K	TORCH, AC enfeksiyonu	-	+	-	+	-
9	8/12	E	PEM, AC enf. Kromozom anom.	Lobüler pnömoni, KC diffuz yağlanma	-	-	+	-
10	67/365	E	AC enfeksiyonu, Konj. kalp hast.	Konj. kalp hast.	+	+	-	-
11	5/12	E	Sepsis, Gastroenterit	Inters. pnömoni, Kr. Nonspes. enterit	-	+	+	-
12	1.5/12	E	TORCH	Kistik fibrozis	-	+	-	+



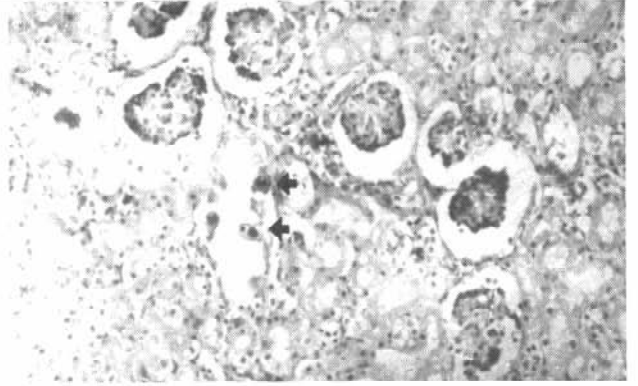
Resim 1: Alveol içinde inklüzyon içeren sitomegalik hücre ve yoğun akut iltihabi infiltrasyon (HE x100).

reklerde de proksimal ve distal tubulus epitellerinde sitomegalik inklüzyon cisimcikleri (Resim 2) yanısıra interstisyel mononükleer hücre infiltrasyonu gözleniyordu. Tükrük bezlerinde duktus epitel hücrelerinde intranükleer inklüzyon içeren sitomegalik hücreler kabara çivisi görünümü veriyordu (Resim 3). Ayrıca interstisyel mononükleer hücre infiltrasyonu dikkati çekiyordu. Karaciğer neonatal hepatit bulguları yanısıra parankim hücrelerinde sitomegalik inklüzyon cisimcikleri vardı.

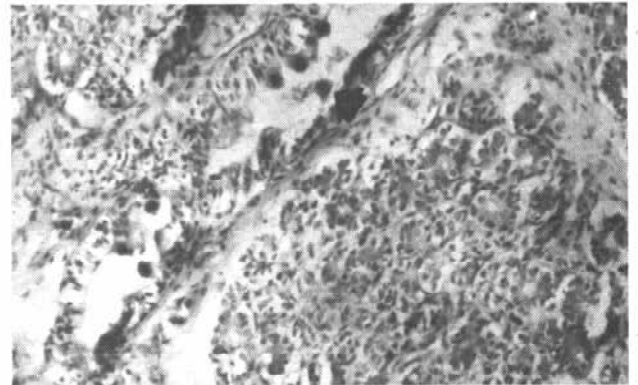
TARTIŞMA

Serolojik çalışmalar toplumda CMV enfeksiyonu ile sık karşılaştığını göstermesine rağmen, morfolojik olarak daha seyrek bulgu vermektedir.⁵

Çeşitli otopsi serilerinde virusun yaptığı hücresel değişiklikler temel alınırsa CMV enfeksiyon sıklığı %1 ile %10 arasında değişmektedir.^{4,8} Otopsi materyallerinin özellikle CMV enfeksiyonu yönünden incelenmezse inklüzyon sitomegalik hücrelerin kolaylıkla gözden kaçabile-



Resim 2: Böbrek tubulus epitel hücrelerinde intranükleer inklüzyon içeren sitomegalik hücreler (HE x 100).



Resim 3: Tükrük bezi duktus epitelinde kabara çivisi görünümü veren inklüzyon içeren sitomegalik hücreler (HE x 100).

ceği belirtilmektedir.^{2,4} Macasnet ve ark. 502 otopsi olgusunun ilk incelemesinde sadece 6 (%1.2) olguda inklüzyon cisimciklerini saptarken, ikinci değerlendirmede bu sayının 12'ye (%2.4) çıktığını bildirmişlerdir.⁴

Bizim çalışmamızda da ilk değerlendirilmede 121 olgunun 7'sinde (%5.8) sitomegalik inklüzyon cisimcikleri gözlenirken, ikinci değerlendirilmede bu sayı 12 (%10) olarak bulunmuştur. İlk incelemede bir olguda sadece akciğerde inklüzyon cisimciği görülmüş iken ikinci incelemede böbrek tutulumu da saptanmıştır.

CMV enfeksiyonu viral proliferasyonun yayılımına bağlı olarak lokal veya disseminedir. Sıklıkla tükrük bezi, akciğer, karaciğer, böbrek, sürrenal, pankreas ve gastrointestinal sistemi tuttuğu belirtilmektedir.^{1,2} Çalışmamızda 8 olgu ile tükrük bezi ilk sırayı almaktadır. Lokalize veya dissemine CMV enfeksiyonunda tükrük bezini takiben en sık tutulan organ akciğerdir. Akut veya kronik reaksiyonlar hastalığa eşlik etmektedir. Olgularımızın 7'sinde akciğerde CMV enfeksiyonu bulguları saptanmış olup, ayrıca bakteriyel bir pnömoninin de varlığı gözlenmiştir.

Rosen ve Hajdu, CMV enfeksiyonu bulunan 19 kanserli olgunun sadece birinde böbrek tutulumu olduğunu belirtmişlerdir.¹⁶ Battegay ve ark. 33 olguluk serilerinde sadece 3 hastada böbreklerde CMV inklüzyon cisimcikleri görmüşlerdir.⁵ Bizim çalışmamızda ise böbrek tutulumu gösteren olgu sayısı 7 olup, yukarıda bahsedilen çalışmalardan daha yüksek oranda bulunmuştur.

Henson 59 olgudan %19'unda karaciğerde CMV enfeksiyonu bulguları gözlenmiştir.⁹ Çalışmamızda ise sadece 1 olguda karaciğer tutulumu saptanmıştır.

Sonuç olarak gelişmekte olan ülkelerde CMV enfeksiyonunun halen problem olduğu gözönüne alınarak çocuk otopsilerinin özellikle 0-1 yaş grubunun bu hastalık yönünden daha dikkatli incelenmesi gerektiği vurgulanmak istendi.

KAYNAKLAR

- 1 Singer DB. Infections of fetuses and neonates. In: Wigglesworth JS, Singer DB, (eds). Textbook of fetal and perinatal pathology. 1st ed. (Vol. 1), Boston, Blackwell Scientific Publications, 525-591.
- 2 Costa J, Rabson AS. Viral Disease. In: Kissane JM (ed). Anderson's Pathology. 8th ed. (Vol. 1) St. Louis: Mosby, 345-370.
- 3 Myerson D, Hackman RC, Nelson JA, Ward DC, McDougall JK. Widespread presence of histologically occult cytomegalovirus. Hum Pathol 1984; 15: 430-439.
- 4 Macasaet FF, Holley KE, Smith TF, Keys TF. Cytomegalovirus studies of autopsy tissue. Am J Clin Pathol 1975; 63: 859-865.
- 5 Battegay EJ, Mihatsch MJ, Mazzucehelli L, Zollinger HU, Guat F, Thiel G, Heitz U. Cytomegalovirus and kidney. Clin Nephrol 1988; 30 (15): 239-247.
- 6 Rosen P, Hajdu S. Sytomegalovirus inclusion disease at autopsy of patients with cancer. Am J Clin Pathol 1971; 55: 749-756.
- 7 Dymont PG, Orlando SJ, Isaacs H. The incidence of cytomegaloviruria and postmortem cytomegalic inclusions in children with acute leukemia. J Pediatr 1968; 72: 533-536.
- 8 Bodey GP, Wertlake PT, Douglas G. Cytomegalic inclusion disease in patients with acute leukemia. Ann Inter Med 1965; 62: 899-906.
- 9 Henson D. Cytomegalovirus inclusion bodies in the gastrointestinal tract. Arch Pathol 1972; 93: 477-482.