

OLGU SUNUMU

Öğr.Gör.Dr. Murat DİZBAY



Olgu

- 64 yaş, erkek
- 2 aydır süren karın ağrısı, bulantı, halsizlik
- 1 ay önce yapılan tetkiklerinde;
 - Kan sayımı – normal
 - Total Bil: 4.2mg/dl , Direk Bil:1.4mg/dl, AST:59 U/L , ALT:23 U/L
 - USG: Yoğun asit, hepatomegali, hipoekojenite



Olgu

- Hastaneye kabulde FM bulguları;
 - Bilinci açık, soluk, ikterik
 - A: 36.2°C, N: 88/dk, TA: 120/80 mmHg
 - Yaygın epigastrik gerginlik, abdominal hassasiyet
 - Asit, bilateral pretibial ödem, flapping tremor
 - Organomegali yok
 - Diğer sistemler doğal



Olgu

- Grade III ensefalopati tanısıyla yatırıldı
- Laboratuvar bulguları;
 - **BK: 11700/mm³, Hb:15,7 g/dl, Sedim: 50 mm/s,**
 - **AST:78 U/L, ALT:39 U/L, ALP:256 U/L,**
LDH:257 U/L, GGT:88 U/L,
 - **T. Prot: 7,7 g/dl, Albumin 2,9 g/dl,**
 - **T. bilirubin 4,83 mg/dl, D. bilirubin 1,96 mg/dl,**
 - **PT 15.6, aPTT 41.6.**



Olgu

- Laboratuvar Bulguları;

- HBsAg (-), anti-HBs (+), HbeAg (-), Anti-Hbe (+), Anti-HBc total (+), HBV-DNA (-),
- Anti-HCV (-), HCV-RNA (-).
- SMA (-), LKM (-), AMA (-)
- ANA (+).



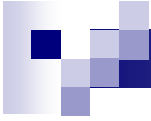
Olgu

- USG'de asit → Periton sıvısı incelemesi:
 - BK 1270/mm³ (%68 lenfosit),
 - Total protein 2,9 g/dl,
 - LDH 256 U/L.
 - Gram boyamada bakteri görülmedi
 - Kültürde üreme olmadı.



Olgu

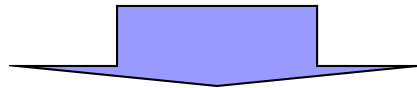
- Üst GIS endoskopi:
 - grade I özofajiyal varis,
 - grade II portal hipertansif gastropati.
- Portal doppler USG:
 - KC normalden küçük (100 mm)
 - Dalak normal



- Olası tanınız / tanılarınız nelerdir?
- Böyle bir durumda empirik tedavi başlar mıydınız? Hangisi?

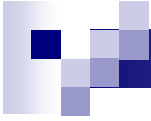
Olgu

- Ampisilin-sulbaktam 4x1g IV tedavi başlandı
- 7. günde bacaklarda vaskülitik cilt döküntüleri
- Cilt biyopsisi → lökositoklastik vaskülit
 - Progresif renal yetmezlik,
 - Hipokomplementemi (C3:44, C4:10),
 - RF pozitifliği (27.6 IU/ml),
 - Yüksek Ig düzeyleri (IgG 2520, IgA 1520, IgE 469),
 - Pozitif P-ANCA ve negatif C-ANCA



Vaskülitik Hastalık





- Genel durumu giderek kötüleşen ve asiti devam eden hastada ikinci bir parasentez yapılmasını uygun buluyor musunuz?
- Ne tür tetkikler yapılmasını önerirdiniz?



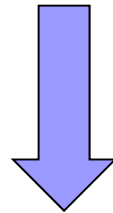
Olgu

- İkinci kez peritoneal sıvı örneği alındı.
- Kültür → Konvansiyonel + BACTEC
- Peritoneal sıvı BK:15 /mm³
- Gram boyamada bakteri görülmedi
- EZN boyamada ARB (-), Tb kültürü yapıldı
- Tb PCR (-)
- Mantar kültürlerinde üreme olmadı



Olgu

- Kültürden *Brucella* spp. izole edildi



- *Brucella* STA test 1/10240 titrede pozitif

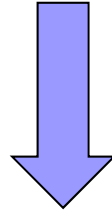


Olgu

- Tiplendirme: *Brucella melitensis* biovar 3
(Refik Saydam Hifzıssıhha Merkezi)
- MİK düzeyleri (E-test ile)
 - Rifampin 1 µg/ml,
 - Streptomisin 0.19 µg/ml,
 - Tetrasiklin 0.25 µg/ml,
 - Siprofloksasin 0.25 µg/ml
 - TMP-SMX 0.094 µg/ml.

Olgu

- Sulbaktam-ampisilin tedavisi kesildi
- Doksisisiklin + rifampisin kombinasyonu
- Hastanın genel durumunda kötüleşme



3. günde tedaviye ofloksasin eklendi



- Hastanın tedavisi uygun mudur?
- Bu tedaviyle hastada nasıl bir yanıt beklerdiniz?



Olgu

- DIC parametreleri pozitifleşti
 - PT: 16.4 sn ↑, aPTT: 45.3 sn ↑,
 - Fibrinojen: 80 mg/dl, d-dimer: 959 mg/dl,
 - Direk coombs IgG (+),
 - Trombosit sayısı: 70.000/mm³ and retikülosit: normal.
(Sonuçlar kronik DIC olarak kabul edildi)
- Böbrek yetmezliği → Hemodiyaliz (2 kez)
- Uygun tedaviye rağmen hastanın klinik durumu giderek kötüleşti ve tedavinin 28. gününde exitus oldu.



Amaç

“Bruselloz = Büyük Taklitçi”

- Brusellozun endemik olarak görüldüğü ülkemizde klinik olarak çok farklı formlarda karşımıza çıkabileceğinin vurgulanması ve
- Klinisyenlerin bu farklı klinik tablolar hakkında farkındalıklarının artırılması



İrdelenecek konular

- Brusella peritoniti
- Lökositoklastik vaskülit



Gastrointestinal Bruselloz

- Hepatik tutulum
 - Brusellozda sık
 - KC enzimleri N / hafif ↑
 - Hepatosplenomegali
- Kronik süpüratif apse (KC, Dalak)
- Pankreatit
- Akut kolesistit
- Peritonit



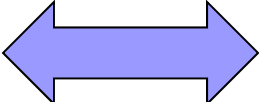
GI brusellozun bulguları

(500 hastalık bir seride – Madkour 2001)

- İştah kaybı %78
- Kilo kaybı %64
- Kabızlık %44
- Karın ağrısı %38
- Splenomegali %17
- Hepatomegali %16
- KC enzim ↑ %23
- Bilirübin ↑ %2.4
- Diyare %6
- Bulantı / kusma %5
- Hafif sarılık %1
- Akut pankreatit %0.2

Brusella peritoniti

- Brusella peritoniti nadirdir
- Sıklıkla altta yatan bir patoloji
 - Siroz, portal hipertansiyon, asit
 - Kronik KC parankim hastalığı
 - Devamlı ambulator peritoneal diyaliz

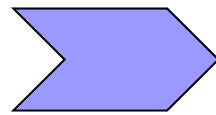
■ Siroz  Bruselloz

Brusella peritoniti

- Klinik özellikleri diğer peritonitlere benzer
- Başlangıçta Tbc peritonitle karışabilir

- Hafif abdominal semptomlar

- Düşük düzeyde ateş



- Şiddetli abdominal ağrı

- Yüksek ateş

- Gerginlik, defans

- Hepatosplenomegali

- Portal hipertansiyon

- Hepatik ensefalopati



Tanı

- Asit sıvısının incelenmesi
 - Lenfosit ↑
 - Gram, EZN boyama
- Kültür
- Serumda Antikor aranması (SAT, ELISA)
- Radyolojik inceleme
 - CT bulguları: Asit, peritoneal yüzeylerde nodular plaklar (Denath MF, AJR 1991)



Yorum

- Şikayetler başlamadan önce bir siroz / kronik KC parankim hastalığı olmaması
 - İlk başvuruda;
 - KC enzimlerinde hafif ↑
 - Hepatomegali varlığı,
 - Massive asit
 - Abdominal USG'de hipoekojenite
- Hastada olası bir siroz varlığını düşündürdü.




Yorum

- Hepatomegalinin progresif olarak gerilemesi (Bir aylık hastanede yatış süresince)
- Üst GIS endoskopide grade I ösofajiyal varis ve grade II portal hipertansif gastropati saptanması
- Hepatik ensefalopati gelişimi hastanın klinik tablosunun akut bruselloz infeksiyonuna sekonder gelişen yeni bir durum olduğunu düşündürdü
- Kronik viral hepatit ve otoimmün hepatite yönelik tetkiklerinin negatif olması bu fikri destekledi



Bir öneri

- Asit sıvısının Bactec kan kültür şişelerine direk inokülasyonu peritonitte bakteri izolasyonunu artırmaktadır.
- Hastamızda *Brucella melitensis* sadece Bactec otomatize sisteminde üremiştir.
- Önerimiz;
 - Asit sıvısının otomatize kan kültürü şişelerine de inoküle edilmesi
 - Özellikle konvansiyonel kültürlerde üreme olmadığı zamanlarda inkübasyon süresinin uzun tutulması.




Brusellozda cilt bulguları

- Genellikle nonspesifik ve geçici
- Olguların %5-15'inde
- En sık görülen cilt lezyonları:
 - Jeneralize eritematöz döküntü,
 - Makülopapüler döküntü,
 - Purpura
 - Subkutan nodüller (Eritema nodozum)
 - Vaskülit



Brusellozda cilt bulguları

- Kontakt ürtiker (erythema brucellum)
 - Temas sonrası birkaç saat içinde başlar
 - Kaşıntı ve üst ekstremitelerde eritem
 - Yüz ve boyuna yayılabilir
 - İki haftada iyileşir
- Kronik ülserasyon, kutanöz apse
 - Yüksek mesleki temas riski olanlarda
 - Meme apsesi (Al Abdely J Infect 1996)



Vaskülitik lezyonlar

- Nadir görülür
- Brusellozla ilişkisi tam olarak bilinmiyor
- Yrivarren ve Lopez* →
 - Krioglobulinemi ve kutanöz vaskülitin eşlik ettiği 3 bruselloz olgusu
 - Koagülasyon bozuklukları ile ilişkili immünolojik anormalliklerin ve purpurik lezyonların bruselloza bağlı geliştiğini belirtmişlerdir

*J Clin Immunol, 1987



Vaskülitik lezyonlar

- Lazcano ve ark.* →
 - Benzer bir olgu
 - *B. Melitensis*'e bağlı renal yetmezlik, kutanöz vaskülit ve peritonitle seyreden mixed cryoglobulinemia olgusu
 - Yorum olarak hastada gözlenen bütün klinik problemlerden (kutanöz, renal, hepatik) krioglobulinlerin sorumlu olduğunu veya aracılık ettiğini belirtmişlerdir

*J Infect 2005



Krioglobulinemi

- Krioglobulinler $<37^{\circ}\text{C}$ 'nin altındaki ısılarda presipite olan immunglobulinlerdir
- Krioglobulinemi, krioglobulin içeren immün komplekslerle oluşan sistemik inflamasyon sendromudur
 - Üç tipi vardır (I, II, III)
 - Tip II ve III'deki IgM'ler RF gibi etki eder
 - Lenfoproliferatif hastalıklar, otoimmün hastalıklar ve infeksiyonlarda görülürler.



Krioglobulinemi

- Lenfoproliferatif hastalıklar
 - Lenfoma
 - Waldenström's makroglobulinemi
- Otoimmün hastalıklar
 - SLE
 - Sjögren's Sendromu
 - Skleroderma
- İnfeksiyonlar
 - HCV, Bruselloz



Krioglobulinemi

■ Cilt bulguları

- Lökositoklastik nekrotizan vaskülit
- Küçük ve orta çaplı arterler
- Klinik bulgular palpable purpura, artraljiden renal yetmezlik gibi hayatı tehdit eden durumlara kadar değişebilir



Krioglobulinemi

- KC tutulumu ~%50 olguda
 - Hafif değişikliklerden hepatik nekroza kadar
- Renal tutulum
 - Membranoproliferatif glomerulonefrit,
 - İntraluminal krioglobulin birikimi,
 - Orta derecede renal yetmezlik
 - Nefrotik sendrom
- Santral sinir sistemi tutulumu




Yorum

- Hastamız muhtemeldir ki bruselloz infeksiyonu sırasında otoimmün bir fenomen geliştirmiştir
 - Geriye dönük olarak;
 - Hipokomplementemi varlığı,
 - Poliklonal immunglobulin (IgG, IgA ve IgE) düzeylerinde artış,
 - Romatoid faktör ve P-ANCA pozitifliği
 - Progresif renal yetmezlik
 - Lökositoklastik vaskülit
- Olası bir tip III mixed cryoglobulinemi ile ilişkili olabilir.




Yorum

- Ancak hastada krioglobulin düzeyleri bakılamamıştır
- Hastanın klinik durum hızla kötüleşmiştir ve tanısal işlemler tamamlanamadan hasta exitus olmuştur.
- Dipnot;
 - Mixed cryoglobulinemia sıklıkla HCV pozitif hastalarda ortaya çıkmaktadır. Ancak bu şart değildir. Lazcano ve ark.nın olgusunda HCV, HIV ve HBsAg negatif bulunmuştur.



Sonuç olarak

- Brusella peritoniti nadir görülen bir durumdur ve çoğunlukla sirotik hastalarda görülür
- Ancak bazen hastalığın kendisi siroza neden olabilir
- Olgumuz, ciddi sistemik komplikasyonlara, hatta ölüme yol açan immunolojik mekanizmaların brusellozda tetiklenebileceği fikrini desteklemektedir.



Sonuç olarak

- Hastadaki peritonit, lökositoklastik vaskülit, ve renal yetmezlik gibi klinik problemlerin brusellozun direk bir sonucu olarak ortaya çıktığını düşünmekteyiz
- Özellikle ülkemiz gibi endemik bölgelerde vaskülitik hastalıkların ayırıcı tanısında brusellozun da yer alması gerekmektedir



Teşekkür ederim