

Brusellaya Bağlı Hemofagositik Sendrom: Olgu Sunumu Brucellosis Associated Hemophagocytic Syndrome: A Case Report

Fatoş Çiççi¹, Ali Kanık², Şehriban Yeşiloğlu³, Nihan Şık³, Berna Atabay³, Kurtuluş Öngel⁴, Mehmet Helvacı²

¹ Arş.Gör.Dr., SB. Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği, İzmir, Türkiye

² Doç.Dr., SB. Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

³ Uzm.Dr., SB. Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

⁴ Prof.Dr., İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı,

Özet

On yaşında kız olgu, 3 haftadır devam eden ateş yüksekliği, halsizlik, eklem ve adale ağrıları yakınmaları ile yatırıldı. Fizik muayenesinde yüksek ateş, hepatosplenomegali saptandı. Laboratuvar incelemesinde alanine aminotransferaz (ALT) ve aspartate aminotransferaz (AST) yüksekliği, pansitopeni, hipertriglisinemi, hiperferritinemi, hipofibrinojenemi, Rose Bengal test pozitifliği ve Brusella tüp agglutinasyon 1/2560 pozitifliği saptandı. Kan kültüründe Brucella Mellitensis üredi. Kemik iliği aspirasyonu incelemesinde hemofagositik hücreler görüldü, Tedavi olarak 6 hafta doksisisiklin ve rifampisin kullanıldı. İntravenöz immünglobülin verilmedi. Tedavi sonrası takiplerde relaps görülmedi.

Anahtar Kelimeler: Brusellozis, hemofagositoz, intravenöz immünglogulin

Abstract

Ten years old girl was admitted to hospital with high fever, malaise, arthralgia, myalgia. Physical examination revealed high fever, hepatosplenomegaly. Pancytopenia, hypertriglyceridemia, hyperferritinemia and hypofibrinogenemia, Rose Bengal Plate test and Tube agglutination test titer 1/2560 positivity were determined. Brucella Mellitensis was detected in blood culture. Hemophagocytosis was seen in bone marrow aspiration. She was treated with doxycycline and rifampicin for 6 weeks. Intravenous immunoglobuline was not used. No relapses were detected.

Key words: Brucellosis, hemophagocytosis, intravenous immunoglobulin

Kabul Tarihi: 12.08.2017

Giriş

Hemofagositoz, değişik nedenlerle aktive olan makrofajların kemik iliği hücresel elemanları olan eritrosit, lökosit, trombosit ve bunların öncül hücrelerinin fagosite edilmesi ile oluşan patolojik ve klinik durumdur. T lenfositlerin ve makrofajların kontrol edilemeyen aktivasyonu ve inflamatuvar sitokinler olan interferon gama, interlökin-1, interlökin-6 ve tümör nekrozis faktörün aşırı üretimi olur. Hemofagositik lenfositosis (HLH) de denir. Nadir görülür ve fatal seyirli olabilir.

Primer (ailesel) ve sekonder (enfeksiyonlara bağlı) olmak üzere iki tipi olmasına rağmen klinik bulgular aynıdır. Ateş, hepatosplenomegali, pansitopeni sık görülür. Primer olan süt çocukluğu döneminde görülür. Sekonder olan viral, bakteriyel, fungal ve

protozoal enfeksiyonlar sonucu oluşur. Bunlara enfeksiyonlara bağlı hemofagositik sendrom denir (1,2).

Hemofagositoz tanı kriterleri:

- Ateş (en az 7 gün)
- Splenomegali
- Sitopeni (periferik kanda 3 seriden en az 2'sinde görülen)
- Hemolobin <9gr/dl,
Trombositler <100,000/mm³
Nötrofil<1000/mm³
- Hipertriglisidemi >3mmol/L ve/veya
Hipofibrinojemi<1,5g/L
- Kemik iliği, dalak veya lenf nodlarında hemofagositoz
- Ferritin >500µg/L
- Düşük NK hücre aktivitesi
- Çözünabilir CD25 >2400U/ml.

Sayılan bu 8 kriterden 5'nin olması tanı için yeterlidir (4).

Brusella zorunlu intraselüller yerleşen ve üreyen Gr (-) bir kokobasildir. İyi pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinden bulaşır. Ondulan ateş tipiktir. Artrit, pnömoni, ampiyem, granülomatoz hepatit, lenfadenit, menenjit, endokardit gibi önemli enfeksiyonlara sebep olur. Rose Bengal testi, Tüp agglutinasyon testi (Wright testi), kan kültürü ve kemik iliği kültürü ile tanı konur.

Bu makalede, sekonder tipe dahil olan ve tanı kriterlerini kapsayan brusella enfeksiyonuna bağlı hemofagositik tanısı düşünülen bir olgu sunulmuştur. Tedavide genellikle intravenöz immünglobulin (IVIG) verilmektedir. Bu olguda, IVIG verilmeden brusella tedavi edilerek, bütün patolojik bulguların iyileştiği tespit edildi.

Olgu

On yaşında kız olgu; yüksek ateş, halsizlik, adele ve eklem ağrısı yakınmaları nedeniyle hastaneye yatırıldı. Bu yakınmalarının 3 hafta önce başladığı, ateşin 3-4 günde 40°C ye kadar çıktığı sonra terleyerek düştüğü, 2-3 gün iyi olup sonra tekrar ateşin yükseldiği belirtildi.

Öz ve soy geçmişinde daha öncesinde pastörize olmamış süt ve süt ürünleri ile beslenme öyküsü mevcut olup; anne ve babanın sağlıklı olduğu,

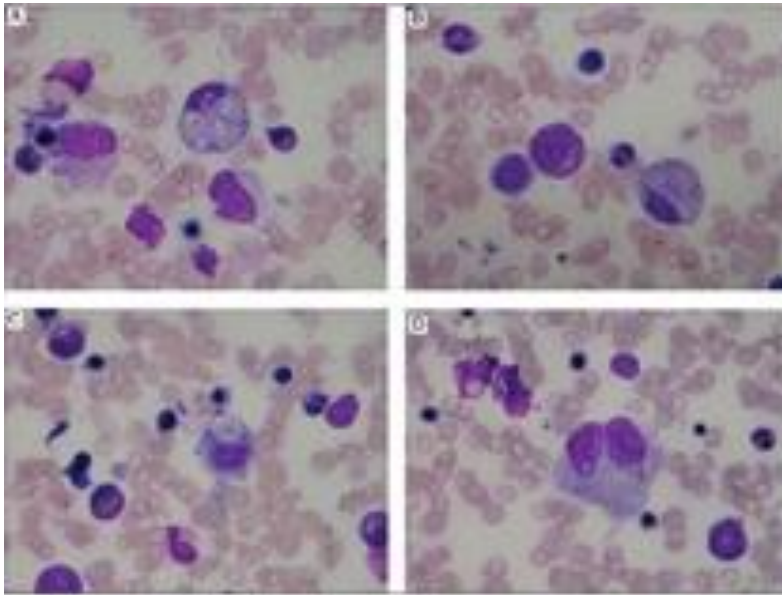
dört kardeşinin bulunduğu ve bunlarında sağlıklı oldukları öğrenildi.

Fizik muayenesinde ağırlığı 33kg (50-75p), boy 133cm (25-50p), vücut sıcaklığı 39 °C, nabız 92/dk, solunum sayısı 24/dk, tansiyon arterial 110/60 mmHg. Genel durumu halsiz, eklemelerinde ve adalelerinde ağrı mevcut, karaciğer kosta altında 2cm, dalak kosta altında 3 cm palpabl olarak saptandı.

Laboratuvarında Hb 9 gr/dl, eritrosit 3,75 M/uL, lökosit 5,7 K/uL, nötrofil %31,1, lenfosit %58,9, eosinofil %0,2, trombosit 97000/mm³, ALT 147 U/L, AST 193 U/L, hepatit viral markırları negatif bulundu. Trigliserit 354 mg/dl, ferritin 546 ng/ml, fibrinogen 291 mg/dl idi. Rose Bengal testi pozitif ve Tüp agglutinasyon testi (Wright testi) 1/2560 pozitif bulundu. Kan kültüründe Brucella Mellitensis üredi. Kemik iliği aspirasyonunda hemofagositoz izlendi (resim 1). Olgu brusella enfeksiyonuna bağlı olarak nadir görülen sekonder hemofagositoz sendromu olarak değerlendirildi.

Tedavi rejimi olarak doksisisiklin 3mg/kg/gün ve rifampisin 15mg/kg/gün başlandı ve 6 hafta uyulandı. Tedavide IVIG kullanılmadı. Tedavi sonrası klinik ve laboratuvar değerlendirme sonuçları normal sınırlarda bulundu. Sonraki kontrollerinde nüks görülmedi.

Resim 1. Aspirasyon yaymada eritrosit fagositozu gösteren makrofajlar



Tartışma

Hemofagositozu tanımlamak kolay değildir. 1997 yılında tanı kriterleri belirlenmiş, 2004 yılında bu kriterler daha geliştirilmiştir. Genel bilgilerde belirttiğimiz gibi 8 adet tanı kriteri belirlenmiş ve bu kriterlerden en az 5 tanesinin belirlenmesi tanı koymak için yeterli görülmüştür (4,6). Hemofagositoz yapmış histiositler kemik iliğinden, dalaktan ve lenf bezinden alınan materyallerde gösterilebilir. Ancak dalaktan ve lenf bezinden materyal almak çok invazif girişim olduğu için kemik iliğinden materyal almak tercih edilir. Sunulan olguda kemik iliği materyalinde hemofagositoz gösterildi. Hemofagositoz primer (ailesel) ve sekonder (enfeksiyonlara bağlı) olarak 2 guruba ayrılmaktadır. Sekonder hemofagositoza en fazla sitomegalovirus (CMV), epstein-barr virüs (EBV), Parvovirus B19, Mycoplasma, Salmonella ve Brusella enfeksiyonları neden olmaktadır (5). Sunulan olgudaki hemofagositoz sendromuna brusella enfeksiyonu neden oldu ve brusella tanısı klinik ve laboratuvar bulguları ile konuldu.

Hemofagositik sendrom bazen çok ağır seyirli ve mortal olabilir. Mortalite nedeni olarak ya ağır trombositopeniye bağlı kanamalar veya nötropeniye bağlı ağır enfeksiyonlar neden olmaktadır. Bu nedenle hemofagositik sendromlu hastaları ivedilikle değerlendirip gerekli tedavilerin acilen başlanması gerekir. Eğer hasta ağır seyirli ise hastalığın esas tedavisinin yanında destek tedavileri ve ek olarak IVIG verilir (3,6). Bu olgu, çok ağır seyirli olmadığı için brusella enfeksiyonunu yönelik tedavi başlandı. Tedavi sonrası brusella enfeksiyonu, tamamen iyileşirken hemofagositoz bulguları da tamamen düzeldi. Kontrollerinde nüks görülmedi.

Sonuç olarak, bu olguda da olduğu gibi enfeksiyonlara bağlı sekonder hemofagositik sendrom oluşabileceği ve klinik seyrin bazen ağır ve fatal olabileceği için ivedilikle tanı konulup tedavi başlanması gerektiği tekrar vurgulandı.

Kaynaklar

1. Gürgey A, Seçmeer G, Tavil B et al. Secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis in Turkish children. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24;1116-7.
2. Henter JI, Elinder G, Ost A. Diagnostic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. The FHL Study Group of

the Histiocyte Society. *Semin Oncol* 1991;18:29-33.

3. Janka GE, Schenider EM. Modern management of children with haemophagocytic lymphohistiocytosis. *Br J Haematol* 2004;124:4-14.
4. Henter JI, Horne AC, Arico M et al. HLH-2004: Diagnostic and Therapeutic Guidelines for Hemophagocytic Lymphohistiocytosis. *Pediatr Blood Cancer* 2007;48:124-131.
5. Fisman DN. Hemophagocytic syndromes and infection. *Emerg Infect Dis* 2000;6(6):601-8.
6. Henter JI, Horne A, Arico M, Egeler RM, Filipovich AH, Imashuku S et al. HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatr Blood Cancer* 2007;48(2):124-31.

İletişim:

Prof.Dr. Kurtuluş Öngel
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fak.
Aile Hekimliği Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Tel: +90.505.6487644
E-mail: kurtulusongel@gmail.com