

İdris ŞAHİN¹
Hüseyin Avni ŞAHİN²
Lokman EMİNBEYLİ³
İsmet KABA³



OLGU SUNUMU

YAŞLI OLGUDA BRUSELLOZUN NEDEN OLDUĞU AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ

Öz

Brusellozda subklinik böbrek tutulumu nadir olmamasına rağmen akut böbrek yetmezliğine nadiren rastlanmaktadır. Makalemizde, daha önce bilinen bir hastalığı olmayan, brusellozun neden olduğu akut böbrek yetmezliği ile kliniğimizde yatan 85 yaşında erkek hasta sunulmuştur. Hastanın 20 gündür başlayan halsizlik, ateş, bulantı-kusma yakınması olmuş. Son 10 gündür de bacaklarda döküntüleri ortaya çıkmış. İdrar miktarında azalma olmamış. Kliniğimize yatırılan hastaya bruselloz tanısı serolojik testlerle konuldu. Yapılan cilt biyopsisi lökositoklastik vaskülitte uyumlu geldi. Hastaya antibiyotik ve steroid tedavisi başlandı. Serum kreatinin değerleri tedricen düşme eğilimine girdi, döküntüler bir hafta içinde tamamen içinde düzeldi. Yatışının 15. gününde böbrek fonksiyon testleri ve idrar testleri normale döndü. Antibiyotik tedavisi altı haftaya tamamlandı. Endemik bölgelerde, brusellozun nadiren akut böbrek yetmezliğine yol açabileceği unutulmamalıdır.

Anahtar Sözcükler: Akut Böbrek Yaranması; Bruselloz; Lökositoklastik Vaskülit.



CASE REPORT

BRUSCELLOSIS INDUCED ACUTE RENAL FAILURE IN AN ELDERLY PATIENT

ABSTRACT

Although subclinical renal involvement in brucellosis is not rare, brucellosis is a rare cause of acute renal failure. Here, we present an uncommon case of *Brucella*-induced acute renal failure in a previously healthy 85-year-old male farmer. He was admitted with acute renal failure and vasculitic rash on his legs. He had a 20-day history of fever, malaise, anorexia, and vomiting, and a 10-day history of vasculitic rash on his legs. He had no history of reduced urine output in this period. The diagnosis was established by serological tests. Skin biopsy was concordant with leukocytoclastic vasculitis. Steroid and antibiotherapy was started. The serum creatinine began to decrease slowly after starting the specific antibiotherapy. On day 15, the renal parameters and urinalysis returned to normal. Antibiotic therapy was continued for six weeks. *Brucella* infection must be considered as a rare cause of acute renal failure in endemic areas.

Key Words: Acute Kidney Injury; Brucellosis; Erythema Elevatum Diutinum.

İletişim (Correspondance)

İdris ŞAHİN
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları
Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı MALATYA
Tlf: 0422 341 05 08
e-posta: sahinidris@hotmail.com

Geliş Tarihi: 09/07/2009
(Received)

Kabul Tarihi: 11/12/2009
(Accepted)

¹ İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları
Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı MALATYA

² Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi
Aile Hekimliği Anabilim Dalı VAN

³ Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı VAN



Bruselloz, ülkemizde endemik olarak görülen zoonotik, sistemik bir hastalıktır. Tüm organ ve sistemleri etkileyebilmektedir. Hastalık yaklaşık olarak iki-üç hafta süren kuluçka döneminden sonra, dalgalı seyir gösteren ateş, özellikle geceleri olan terleme, eklem ağrıları, iştahsızlık, bitkinlik, halsizlik, kilo kaybı baş ağrısı gibi non-spesifik yakınma ve bulgularla ortaya çıkar (1). Etken mikroorganizma idrarda tespit edilmesine rağmen; bruselloz seyrinde ciddi böbrek hastalığına rastlanması olağan değildir. Brusellozda böbrek tutulumu; interstisyel nefrit, piyonefrit, glomerulonefrit, mikst kryoglobulinemi, böbrek yetmezliği, immüglobulin A nefropatisi ile karışımıza çıkabilir (2,3). Bruselloz seyrinde aşikar akut böbrek yetmezliğine nadiren rastlanmaktadır (4-6).

Bu olgu sunumunda kliniğe yatırılarak tedavi edilen bruselloza bağlı akut böbrek yetmezliği tanısı konulan 85 yaşında erkek hasta sunulmuştur. Antibiyoterapi sonrası akut böbrek yetmezliği tamamen düzelmiştir.

OLGU

Yakın zamana kadar bilinen önemli bir yakınması olmayan, 85 yaşında erkek hasta kliniğimize akut böbrek yetmezliği tanısı ile sevk edildi. Hikayesinde, hasta köyde yaşadığı, çiftçilik yapmakta olduğu koyun ve keçi beslediği saptandı. Son 20 gündür başlayan ateş, halsizlik, iştahsızlık, bulantı ve kusma yakınması mevcuttu. Son 10 gündür de her iki bacak önyüzünde basmakla solmayan kırmızı renkte döküntüleri başlağı belirtildi. Bu dönem içinde yaklaşık 10 kg kadar zayıfladığı idrar miktarında belirgin bir azalma olmağı, özgeçmişinde altı yıldır hipertansiyonu olduğu ve bu nedenle indapamid kullandığı belirlendi. Soygeçmişinde bir özellik yoktu.

Fizik muayenesinde, genel durumu orta, kan basıncı: 120/70 mmHg, nabız: 96/dk ritmik, ateş: 36.5 0C, pretibial ödemi yoktu. Cildi ve mukozaları kuru idi. Kot kenarını 2-3cm geçen hepatomegalisi mevcut idi. Her iki tibia önyüzünde üzerine basmakla solmayan, kırmızı renkte döküntüleri (vaskülitik döküntü) mevcut idi. Diğer fizik muayene bulguları normal bulundu.

Hastaneye başvuru anında laboratuvar değerleri; BUN= 105 mg/dl, kreatinin= 8.5 mg/dl, ürik asid= 12.2 mg/dl, Ca= 7.6 mg/dl, P= 9.6 mg/dl, AST= 38 IU/dL, ALT= 52 IU/dL, ALKP= 685 IU/dL, GGT= 270 IU/dL, CPK= 87 IU/dL, LDH= 207 IU/dL, total protein=6.3 gr/dl, albumin=3.4 gr/dl, Na= 126 mEq/L, K= 5.4 mEq/L, Hgb= 12.5 g/dl, Htc= %37.7, trombosit=82.000 mm³, lökosit= 6600 mm³, eozinofil sayısı normal idi. Sedimentasyon hızı=50 mm/h, ve C3, C4 normal düzeylerde bulundu. Protein elek-

troforezi poliklonal gammopati ile uyumlu idi. RF, ANA, anti-dsDNA, c-ANCA, p-ANCA, HBsAg, anti-HBs, anti-HCV, ve kryoglobulin negatif bulundu. Hepatit A, EBV, HIV ve CMV testleri negatif bulundu. Wright testinde serum Brusella titresi 1/1280'de pozitif saptandı. İdrar ve kan kültürü Brusella yönünden negatif idi.

Hastanın tam idrar incelemelerinde, hafif proteinüri, her büyük büyütme sahasında 3-4 lökosit ve 5-6 eritrosit ve granüller silendir görüldü. İdrar Na= 81 mmol/L, fraksiyone Na atılımı= %1.17 idi. İdrar protein/kreatinin oranı= 0.73 idi.

Batın USG'de böbrek boyutları normal ve ekojenitesi grade 1-2 artmıştı. Ayrıca hafif hepatomegali saptandı.

Klinik Seyir ve Takip: Hasta ABY tanısı ile yatırıldı. Hastanın tetkiklerinde Wright testinin 1/1280 pozitif saptanması üzerine brusellozun neden olduğu ABY düşünüldü. Ardından rifampisin 300 mg 2x1 ve siprofloksasin 500 mg 2x1 başlandı. Hastanın başlangıçta böbrek fonksiyonları bozuk olduğu için doksisisiklin yerine siprofloksasin tercih edildi. Böbrek fonksiyon testleri kısa sürede normale döndüğü ve siprofloksasinin daha yüksek dozlarda kullanılabilirdiği göz önüne alınarak siprofloksasin dozunun 2x500 mg olarak devam edilmesine karar verildi. Cilt döküntüsü nedeni ile hastaya cilt biyopsisi yapıldı. Biyopsi sonucu lökositoklastik vaskülitte uyumu bulundu.

Olgu çiftçi idi, hayvancılıkla uğraşmakta idi. Özellikle de koyun ve keçi yetiştiriyordu. Brusellozun endemik olduğu bir bölgede ikamet etmekteydi. Hasta pastörize edilememiş süt ve süt ürünleri tükettiğini ifade ediyordu. Hastaya kesin tanı için böbrek biyopsisi önerildi ancak hasta kabul etmedi. Başvuru anında böbrek fonksiyon testleri ileri derecede bozuk olduğu için hastaya iki seans hemodiyaliz uygulandı. Antibiyotik tedavisi başladıktan sonra serum BUN, kreatinin değerleri hızlı bir şekilde düzelmeye eğilimine girdi. Lökositoklastik vaskülit için 1 mg İV metilprednizolon uygulandı. Ardından 1 mg/kg/gün oral steroid başlandı ve doz azaltılarak 10 gün içinde kesildi. Hastanın döküntüleri bir hafta içinde tamamen düzeldi. Antibiyotik tedavisinden sonra idrar miktarı hafif artış gösterdi. Günlük idrar miktarı 800-2500 ml arasında seyretti. Tedaviye başladıktan bir hafta sonra hastanın genel durumu hızla düzeldi ve cilt lezyonları tamamen kayboldu. Yatışının 15. gününde böbrek fonksiyon testleri normal düzeylerine döndü ve hasta taburcu edildi. Antibiyotik tedavisi altı haftaya tamamlanan hasta tedavinin 40. gününde kontrole geldi ve tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal saptandı. Altı ay sonra kontrole gelen hastada nüks saptanmadı.



TARTIŞMA

Sunduğumuz olgu, literatürde bildirilen, lökositoklastik vaskülitin eşlik ettiği, bruselloz seyrinde görülen ve tam iyileşme gösteren ilk ABY olgusudur. Bruselloz geniş klinik spektruma sahip, zoonotik bir hastalıktır. Hastalık, asemptomatik formdan katastrofik forma kadar geniş bir spektrum gösterebilir (1). Brusellozda subklinik böbrek tutulumu sık görülmesine karşın aşikar böbrek hastalığına seyrek olarak rastlanmaktadır (2). Brusellozda böbrek tutulumu asemptomatik idrar bozuklukları, hafif-orta düzeyde proteinüri, hematüri, piyüri, azotemi, böğür ağrısı, sık idrara çıkma, suprapubik bölgede ağrı, akut interstisyel nefrit, nefrotik sendrom, hızlı ilerleyen glomerulonefrit ile karşımıza çıkabilir (2,3). Bruselloz seyrinde görülen akut böbrek yetmezliğine nadiren rastlanmaktadır. Literatürde bruselloz seyrinde görülen ABY olguları glomerulonefrit ve rabdomiyolizle birlikte ortaya çıkmaktadır. Olguların birisi de ülkemizden bildirilmiştir (5,6,7-9).

Olgumuzda saptanan ABY'nin yetersiz oral sıvı alımı ve bulantı-kusmaya bağlı dehidratasyonun neden olduğu renal hipoperfüzyona ve/veya bruselloza bağlı akut tubulo-interstisyel nefrite bağlı meydana geldiğini düşünmekteyiz. Günlük idrar miktarının 800 ml'den büyük olması ve Fe Na değerinin %1'den büyük olması prerenal nedenlerden çok olayın renal (intrinsik) nedenlerden olabileceğini düşündürmektedir. Prerenal akut böbrek hasarının ve intrinsik akut böbrek yetmezliğinin renal hipoperfüzyondan kaynaklandığı bilinmektedir. Bilindiği gibi prerenal nedenlerin şiddetli olması iskemik/hipoksik akut tubuler nekroza (intrinsik böbrek yetmezlik) yol açabilmektedir (10). Hatta birçok hastada bu prerenal ABY/iskemik-hipoksik akut tubuler nekroza ait laboratuvar ve klinik göstergelerine bir arada rastlanmaktadır. Olgumuzda Fe Na atılımının %1.17 olması prerenal nedenleri dışlarken iskemik akut tubuler nekroz ve/veya akut tubulo-interstisyel nefrit ayırıcı tanısında yeterli olmamaktadır. Kesin tanının böbrek biyopsisi ile konulması gerekir ancak hastamız işlemi kabul etmediği için böbrek biyopsisi yapılamadı. Yani olgumuzda saptanan bulgular ABY'nin dehidratasyona bağlı renal hipoperfüzyon veya bruselloza bağlı akut tubulo-interstisyel nefritten kaynaklanabileceğini düşündürmektedir. Literatürde de bruselloz seyrinde görülen ABY'nin en önemli nedenlerinin akut tubulo-interstisyel nefrit, rabdomiyoliz, endokardit ve glomerulonefrit olduğu bildirilmiştir (5,6,8,9). Olgumuzda CPK, AST ve LDH değerlerinin normal olması rabmiyolizi, günlük protein atılımının 3.5 gr'dan düşük olması glomerulonefriti, endokarditi düşündürülen klinik bulguların olması da endokarditle ilişkili ABY'ni ayırıcı tanıda dışlamakta idi.

Bruselloza bağlı böbrek tutulumu olan olgularda genel-

likle idrar sedimentinde anormalliklere rastlanmaktadır. Hematüri, proteinüri, piyüri görülmektedir. Tedaviden sonra idrar bulguları normale dönmektedir (2,3). Bahsedilen idrar bulguları brusellozun seyrinde hafif seyirli glomerulonefrit veya akut tubulo-interstisyel nefrite bağlı olabileceğini akla getirmektedir (2,3). Olgumuzun idrar bulguları arasında mikroskopik hematüri, piyüri, hafif düzeyde proteinüri ve çok sayıda granüler silendir saptandı. Spesifik antibiyoterapi sonrası anormal idrar bulguları hızla normale döndü.

Hastalıkta cilt bulguları görülmesi alışık olunmayan bir bulgu olmasına rağmen (11); bruselloza eşlik eden lökositoklastik vaskülitli olgu sunumlar bildirilmiştir (12,13). Hatta, Yrivarren ve arkadaşlarının (14) brusellozlu olguda lökositoklastik vaskülitte eşlik eden mikst kriyoglobulinemili bir olgu bildirmişlerdir. Olgunun deri bulguları ve biyopsi sonucu lökositoklastik vaskülitte uyumlu olmasına rağmen kriyoglobulin bakıldı, ancak negatif saptandı. Cilt bulgularının steroid ve antibiyoterapiye kısa süre içinde yanıt vermesi bruselloz lökositoklastik vaskülit tanılarını desteklemekte idi.

Brusellozun seyri sırasında hafif karaciğer enzim yüksekliği ve olguların yaklaşık %10-15'inde de hepatomegali görülebilmektedir (15). Brusellozda karaciğer tutulumu sadece granülatöz hepatitle sınırlı değildir ayrıca süpüratif karaciğer absesi, non-kalsifiye granülomlar ve mononükleer hücre infiltrasyonu görülebilmektedir (16). Olguda hepatomegaliye eşlik eden hafif transaminaz ve belirgin GGT ve ALP yüksekliği bruselloz seyrinde beklenebilecek bir durumdur. Özellikle GGT ve ALP yüksekliği granülatöz hepatiti düşündürmektedir (17). Antibiyotik tedavisi ile karaciğer fonksiyon testlerinin normale dönmesi bruselloza bağlı granülatöz hepatit tanısını güçlendirmektedir. Hastalığın seyri sırasında trombositopeni görülebilmektedir. Hatta %13'lere kadar varabildiği bildirilmiştir (1,17). Olgudaki trombositopeninin antibiyotik tedavisi ile normale dönmesi bruselloz tanısını desteklemektedir.

Sonuç olarak, brusellozun endemik bölgelerde nadir de olsa akut böbrek yetmezliğine yol açabileceği unutulmamalıdır. Akut brusellozda eşlik eden lökositoklastik vaskülit olabilir. Bruselloz seyrinde lökositoklastik vaskülit varlığında antibiyoterapiye steroid ilave edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Mantur BG, Amarnath SK, Shinde RS. Review of clinical and laboratory features of human brucellosis. *Int J Med Microbiol* 2007;25:188-202.
2. Sahin I, Arabaci F, Eminbeyli L, Ilhan M, Onbasi K, Avni-Sahin H. Renal involvement in brucellosis. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20 (Suppl 5):288.



3. Altıparmak MR, Pamuk GE, Pamuk ON, Tabak F. Brucella glomerulonephritis: review of the literature and report on the first patient with brucellosis and mesangiocapillary glomerulonephritis. *Scand J Infect Dis* 2002;34:477-80.
4. Ghanei E, Miladipour A, Nasrollahi A, Homayuni M. Brucellosis with kidney failure. *IJKD* 2009;3:109-11.
5. Wasserheit JN, Dugdale DC, Agosti JM. Rhabdomyolysis and acute renal failure: a new presentation of acute brucellosis. *J Infect Dis* 1984;150:782-3.
6. Toprak O, Kaptan F, Cirit M, et al. Recurrent rhabdomyolysis and mild acute renal failure associated with acute Brucella infection. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:848-9.
7. Khorvash F, Kestheli AH, Behjati M, Salehi M, Naeini AE. An unusual presentation of brucellosis, involving multiple organ systems, with low agglutinating titers: a case report. *J Med Case Reports* 2007;1:53.
8. Ardalan MR, Shoja MM. Rapidly progressive glomerulonephritis in a patient with brucellosis. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:1743-4.
9. Abu Rumeih SH, Kozma GN, Johnny KV, Sabha M. Brucella endocarditis causing acute renal failure. *Nephron* 1987;46:388-9.
10. Clarkson MR, Firedwald JJ, Eustace JA, Rabb H. Acute kidney injury. In: Brenner BM (Ed). *Brenner & Rector's The Kidney*. Saunders Elsevier, 8th edition, Philadelphia, 2004, pp 943-86.
11. Ariza J, Servitje O, Pallares R, et al. Characteristic cutaneous lesions in patients with brucellosis. *Arch Dermatol* 1999;125:380-3.
12. Nagore E, Sanchez-Motilla JM, Navarro V, Febrer I, Aliaga A. Leucocytoclastic vasculitis as a cutaneous manifestation of systemic infection caused by Brucella melitensis. *Cutis* 1999;63:25-7.
13. Perez C, Hernandez R, Murie M, Vives R, Guarch R. Relapsing leucocytoclastic vasculitis as the initial manifestation of acute brucellosis. *Br J Dermatol* 1999;140:1177-8.
14. Yrivarren JL, Lopez LR. Cryoglobulinemia and cutaneous vasculitis in human brucellosis. *J Clin Immunol* 1987;7:471-4.
15. Cagatay A, Karadeniz A, Ozsut H, Eraksoy H, Calangu S. A case of acute hepatitis due to brucellosis. *South Med J* 2006;99:632-3.
16. Colakoglu O, Taskiran B, Kirci A, et al. Etiological role of brucellosis in autoimmune hepatitis. *WJ Gastroenterol* 2005;11:2200-2.
17. Kaya O, Akçam FZ, Avşar K, Tıǧlı A, Yaylı G. Bruselloz: 75 olgunun klinik ve laboratuvar verilerinin değerlendirilmesi. *Türk Klin J Med Sci* 2006;26:623-9.