

Sarılık, akut böbrek yetmezliği ve trombositopenili bir olgu; Weil hastalığı

A case with jaundice, acute renal failure and thrombocytopenia: Weil's disease

Selim AYDEMİR¹, Yücel ÜSTÜNDAĞ¹, Ali BORAZAN², Nedret SEKİTMEZ², Hüseyin ÖZDEMİR³

Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı¹, İç Hastalıkları Anabilim Dalı², Radyoloji Anabilim Dalı³, Zonguldak

Leptospirozis dünyada sık görülen bir zoonozdur. Özellikle tropikal bölgelerde daha sık görülmektedir. Ülkemizde görülme sıklığı konusunda yeterli veri bulunmamaktadır. Leptospirozisli hastaların %90'ında hafif sarıksız form görülürken hastaların yaklaşık % 5-10'unda ateş, sarılık, kanamaya eğilim ve fulminan hepatorenal yetmezlikle seyreden ve Weil hastalığı olarak adlandırılan şiddetli formda görülür. Biz bu olgumuzda direk hiperbilirubinemi, akut böbrek yetmezliği, trombositopeni ile başvuran ve Weil hastalığı tanısı alan hastamızı sunduk.

Anahtar sözcükler: Weil hastalığı, akut böbrek yetmezliği, sarılık, trombositopeni

Leptospirosis is a commonly encountered type of zoonosis throughout the world. This infection is especially more common in tropical regions. There is insufficient data about its frequency in our country. Though leptospirosis presents with a mild icteric form in nearly 90% of cases, it leads to Weil's disease characterized by fever, jaundice, tendency to bleeding and fulminant hepatorenal failure in approximately 10% of infected persons. Herein we report a case of Weil's disease, presenting with acute renal failure, jaundice and thrombocytopenia.

Key words: Weil's disease, acute renal failure, jaundice, thrombocytopenia

GİRİŞ VE AMAÇ

Leptospirozis dünyada sık görülen bir zoonozdur. Özellikle tropikal bölgelerde daha sık görülmektedir. Ülkemizde görülme sıklığı konusunda yeterli veri bulunmamaktadır.

Leptospira aerob, hareketli, spiral şekilli mikroorganizmadır. Leptospira türü içinde 2 mikroorganizma bulunmaktadır. Bunlar L. interrogans ve L. biflexisidir. Bunlardan L. interrogans insanda enfeksiyona neden olanıdır. Doğal kaynakları kemiriciler, sıçan, kocarca, rakun, tilki gibi vahşi hayvanlar ya da köpek, sığır, koyun keçi, domuz, at gibi evcil memelilerdir. Hayvanlar enfeksiyonu idrarları ile yayarlar. Suların kontaminasyonu bulaşta önemlidir. Mikroorganizmanın insanlarda giriş yolları hasarlanmış deri, mukoza veya konjonkti vadır. İnsanlarda genellikle sporadik olarak görülürken nadir olarak salgınlar şeklinde de görülebilmektedir (1).

Enfeksiyonun inkübasyon dönemi 2-26 gündür (ortalama 10 gün). İnkübasyon dönemi sonrasında

da hastalık akut olarak başlar. Leptospirozisli hastaların %90'ında hafif sarıksız form görülürken, hastaların yaklaşık % 5-10'unda ateş, sarılık, kanamaya eğilim ve fulminan hepatorenal yetmezlikle seyreden ve Weil hastalığı olarak adlandırılan şiddetli formu görülür. Ciddi sarılık ve hepatorenal yetmezlikle seyreden bu formunda mortalite oranı yüksektir.

Leptospiroz tanısında klinik bulgular ve rutin laboratuvar tetkikleri non spesifiktir. Hastalığın tanısı çoğu kez ancak klinisyen tarafından şüphelenildiği takdirde konulabilir. Tanı klinik bulgularla beraber kan veya idrarda mikroorganizmanın kültürünün yapılması veya bu mümkün değilse serolojik tetkiklerle konulabilmektedir (2). Antibiyoterapinin erken dönemde başlanması hastalığın kontrolünde ve idrarla mikroorganizmanın yayılımını önlemede önemlidir (3).

OLGU SUNUMU

Pazarlıkla uğraşan 45 yaşındaki erkek hasta 5 gün önce başlayan halsizlik, iştahsızlık, baş ağrısı, ateş ve sarılık nedeniyle başvurdu. Başlangıçta baş ağrısı ve halsizlik yakınmaları olan hastada daha sonra gittikçe artan sarılık ve idrar renginde koyulaşma olduğu öğrenildi. Dışkı renginde değişiklik ve idrar miktarında azalma olmamış.

Hastanın öz geçmiş ve soy geçmişinde özellik yoktu. Öyküde hayvan teması tariflemiyordu.

Fizik muayenesinde kan basıncı 120/70 mm/Hg, nabız 96/ dakika ve ateş: 38.1°C idi. Skleralar ve cilt ikterikti. Diğer sistemlerin muayene bulguları normaldi.

Hastanın başvuruda yapılan biyokimyasal tetkikleri Tablo 1'de gösterilmektedir. Bu tabloda direk hiperbilirubineminin hakim olduğu total bilirubin yüksekliği dikkati çekmekte, transaminazlar ve GGT, ALP normal olduğu görülmektedir. Ayrıca böbrek fonksiyonlarındaki belirgin bir bozulma ile birlikte potasyum değerinin normal olduğu dikkati çekmektedir. Hastanın başvuruda yapılan diğer tetkiklerinde hemoglobin: 12 gr/dl, lökosit: 11100 /mm³, trombosit: 35000 /mm³, retikülosit: %1,5 sedimentasyon: 97 mm/saat, CRP: (+++++) idi. Periferik yaymada sola kayma vardı. Eritrosit morfolojisinde değişiklik yoktu, her alanda tekli trombositler görülüyordu. Viral serolojik tetkiklerinde HBs Ab pozitif, Anti HBc IgM negatif, Anti HBc total negatif, HBe Ag negatif, anti HCV negatif, Anti HDV negatif, HAV IgM negatif, Anti HAV total pozitif otoimmün serolojisinde anti nükleer antikor negatif, romatoid faktör negatif, p ANCA negatif, c ANCA negatif saptandı. İdrar tetkikinde; dansite: 1015, protein: negatif, ürobilinojen: +2, bilirubin +2 saptandı. 24 saatlik idrarda total protein 332 mg/24 saat saptandı.

Abdominal ultrasonografide karaciğer parankimi sol lobda daha belirgin olmak üzere hafif heterojen görünümdeydi. Konturları normaldi. İntrahepatik ve ekstrahepatik safra yolları normal genişlikteydi. Böbrek ekojenitesi grade 1 artmıştı.

Hastanın klinik bulguların Weil hastalığı ile uyumlu olması ve genel durumundan dolayı, Weil'e yönelik serolojik tetkik sonuçları beklenmeden, kristalize penisilin 6x3 milyon ünite tedavi başlandı. Hastanın takibinde klinik ve laboratuvar bulgularında hızla düzelme görüldü. Yaklaşık 3 gün sonrasında hastada poliürik dönem oluştu. Günlük idrar miktarı yaklaşık 15 litreye ulaştı. Beş gün sonraki laboratuvar tetkiklerinde, total bilirubin 13 mg/dl'ye düşmüştü. Böbrek fonksiyon testleri normal değerlere dönen hastanın, trombosit ölçümleri 180.000/mm³'e çıktı. Hastanın klinik bulguları ve laboratuvar değerleri düzelenken, karaciğer transaminazlarında bazalin 3 katı kadar yükselme gözlemlendi. Hastanın takiplerinde bu değerlerde yaklaşık 1 ay içerisinde tamamen normale döndü (Tablo 1).

TARTIŞMA

Olguda enfeksiyon hastalıkları belirtileri sonrasında gelişen sarılık, akut böbrek yetmezliği ve trombositopeni ile karakterize tablo vardı. Akut başlayan ve ilerleyici seyir gösteren sarılık dikkati çeken bir bulgu olarak karşımıza çıkmıştır. Sarılığın direkt hiperbilirubinemiye bağlı olması nedeniyle aşırı bilirubin üretimi, karaciğer uptake ve konjugasyon bozuklukları ekarte edildi. Karaciğer hücrelerinde bilirubin eksresyon bozukluğu ile karakterize genetik bilirubin konjugasyon bozuklukları olan Dubin-Johnson sendromu ve Rotor sendromunda karaciğer fonksiyonları korunmuş halde bilirubin ekskresyonu bozulduğun-

Tablo 1. Hastanın laboratuvar tetkikleri

	Başvuruda	5. gün	15. gün	1. ay	Normal	Birim
AST	35	83	34	32	0-37	Ü/L
ALT	42	128	73	22	0-42	Ü/L
ALP	87	119	125	133	42-128	Ü/L
GGT	33	42	31	24	7-49	Ü/L
Direkt bilirubin	26.3	11.7	3.5	1.2	0-1.2	mg/dl
İndirekt bilirubin	3	2	0.4	0.3	0-0.3	mg/dl
Albumin	3.6		3.9		3.5-4.5	mg/dl
PTZ	13.3	12		12.4	9.8-12.7	sn
Üre	163	32	34	22	10-50	mg/dl
Creatinin	4.5	0.8	1	1.0	0.7-1.5	mg/dl
Na	146	147	149	142	136-157	mEq/L
K	2.6	4.6	5.3	5.1	3.5-5.5	mEq/L

dan dolayı direkt bilirubin yüksekliği olur. Fakat bu hastalarda ne direkt bilirubin bu kadar yükselebilir ne de böbrek yetmezliği ve trombositopeni bulunur.

Hastada yapılan ultrasonografide ekstrahepatik veya intrahepatik safra yollarında dilatasyon bulguları yoktur. Hastanın kliniği ve laboratuvar tetkikleri ekstrahepatik kolestaz ile uyumlu değildir. Bu nedenle safra yollarında tıkanıklığa bağlı sarılık düşünülmüdü.

Hastamızda ani başlangıçlı olan sarılık, akut böbrek yetmezliği ve trombositopeni vardı. Bu şekilde klinik tablo ile seyreden hastalıklar incelendiğinde trombotik trombositopenik purpura ve hemolitik üremik sendromda bu üç bulgu da görülebilirse de hastalarda klinik bulguların uyumsuzluğu, hastamızdaki bilirubin yüksekliğinin tamamen direkt bilirubinemi şeklinde olması, hemoliz bulgularının bulunmaması ve periferik yaymada bu hastalıklara özgü eritrositlerdeki morfolojik değişiklikler olmaması nedeniyle bu hastalıklar ekarte edildi.

Hastamızda HBs Ag pozitif, Anti HBc IgM, Anti HBc IgG, HAV IgM, anti HCV ve anti HDV negatifti. Transaminazları normal olan hastada akut viral hepatit düşünülmüdü.

Hastamız ilk başvurusunda nonspesifik bir enfeksiyon hastalığı kliniği ile başlamış fakat hızlı bir şekilde sarılık ve akut böbrek yetmezliği gelişmişti. Ayrıca hastamızda ciddi trombositopeni gelişmişti. Sistemik enfeksiyonlar sonrasında fonksiyonel veya yapısal karaciğer bozuklukları görüldüğü bilinmektedir. Sistemik enfeksiyonlarda karaciğer hastalığı iki türlü görülebilmektedir. İlki; enfeksiyon hastalığı sipiroket, riketsia, viral ve mikobakteriyel enfeksiyonlarda olduğu gibi primer olarak karaciğeri tutmaktadır. İkincisi ise; direkt olarak karaciğer tutulumu olmadan intrahepatik kolestaza neden olmaktadır (4).

Sepsis ve ekstrahepatik bakteriyel enfeksiyonlar sonrasında sarılık görülebildiği bilinmektedir. Özellikle neonatal dönemde ciddi bakteriyel enfeksiyonlar sonrasında, sarılık iyi tanımlanmış bir komplikasyondur. Bu durum bakteriyemili erişkin hastalarda da daha az oranda olmak üzere tanımlanmıştır. Bir çalışmada bakteriyemili 1150 hastanın 7'sinde (% 0,6) primer hepatik veya biliyer hastalık olmaksızın sarılık görülmüştür (5). Pek çok ciddi enfeksiyon hastalığında bu durum görülebilmekle beraber lobar pnömonide bu oran çok daha yüksek olarak saptanmaktadır. Bu

hastaların çoğunda subklinik karaciğer bozuklukları görülmektedir (4).

Sistemik bakteriyel enfeksiyona bağlı olan sarılıkta hastalarda genellikle sepsis bulgular bulunmakta ve değişik oranlarda sarılığın şiddeti ile ilişkili olmayan kolestatik paternde biyokimyasal bozukluklar bulunur.

Hastamızdaki bulgular enfeksiyon hastalığı sonrasında gelişen tablo ile uyumlu görünümdeydi. Olgumuzda hastalık gribal şikayetlerle başlamış ve hızlı bir şekilde sarılık, akut böbrek yetmezliği ve trombositopeni gelişmişti. Bu bulgular bize olguda Weil hastalığını düşündürdü. Klinik gidiş ve her üç bulgu da Weil hastalığına uymaktaydı. Ayrıca hastanın immunifikasyon yöntemi ile bakılan antikor titresi ile leptospira enfeksiyonunu desteklendi.

Weil hastalığı leptospira enfeksiyonunun şiddetli seyreden formudur. Bu hastalarda hastalık hızla ilerleyerek yaklaşık 5-10 gün içerisinde sarılık, böbrek yetmezliği, hemoraji, hipotansiyon ve komaya kadar giden bulgulara neden olmaktadır. Hastalarda böbrek ve karaciğer bulguları baskındır. Sarılık aşıkardır. Direkt bilirubin seviyeleri 30 mg/dl seviyelerine kadar çıkabilir. Transaminazlar genellikle yüksektir fakat sıklıkla 4-5 katından daha fazla artmaz (1). Hasta başvurduğunda transaminazlar tamamen normaldi. Fakat takiplerde geçici bir yükselme olduğu görüldü. Bu bulgu hastalığın seyrinde beklenebilecek bir sonuç olarak değerlendirildi.

Weil hastalığında böbrek yetmezliğinden sorumlu bir çok faktör vardır. Hipovolemi, endotoksin sonrası vazokonstrüksiyon, iskemi ve akut tübüler nekroz böbrek fonksiyon bozukluklarında suçlanan temel faktörlerdir. Böbrek tutulumu mortalitede önemli nedenlerden biridir. Leptospiralar renal parankim ve tübüler lümende bulunmaktadır. Weil hastalığında hastamızda da olduğu gibi genellikle hipokalemik poliüri görüldüğü bildirilmektedir (6, 7).

SONUÇ

Sarılık, akut böbrek yetmezliği, ve trombositopeni olan hastalarda Weil hastalığı ayırıcı tanıda akla gelmesi gereken hastalıklardan biridir. Erken tanınması ve tedavinin erken başlanması prognozda önemlidir.

KAYNAKLAR

1. William A Petri. *Leptospirosis*. In: Bennet JC, Plum F, Editors. *Cecil textbook of medicine*. 20th ed. Philadelphia. Saunders 1996; 1720-1721.
2. Winslow WE; Merry DJ; Pirc ML; Devine PL. Evaluation of a commercial enzyme-linked immunosorbent assay for detection of immunoglobulin M antibody in diagnosis of human leptospiral infection. *J Clin Microbiol* 1997 Aug; 35: 1938-42.
3. Watt G; Padre LP; Tuazon ML; Calubaquib C; Santiago E; Ranoa CP; Laughlin LW. Placebo-controlled trial of intravenous penicillin for severe and late leptospirosis. *Lancet* 1988 Feb 27; 1: 433-5.
4. Farrell GC. Hepatic manifestation of systemic disease and other disorders of the liver. In: Feldman M, Scharschmidt BF, Sleisenger MH, Editors. *Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease: Pathophysiology/ diagnosis/ management Volume 2*. 6th ed. Philadelphia. Saunders 1998; 1388-1403.
5. Vermillion SE, Gregg JABaggenston AH et al. Jaundice associated with bacteremia. *Arch. Intern. Med.* 1969; 124: 611.
6. Seguro AC; Lomar AV; Rocha AS Acute renal failure of leptospirosis: nonoliguric and hypokalemic forms. *Nephron* 1990; 55: 146-51
7. Magaldi AJ; Yasuda PN; Kudo LH; Seguro AC; Rocha AS. Renal involvement in leptospirosis: a pathophysiologic study. *Nephron* 1992; 62: 332-9.