



Nokardiya Bağlı Beyin Absesi ile Komplike Olan Wegener Granülomatozu Olgusu

Wegener Granulomatosis Complicated by Brain Abscess Caused by *Nocardia* spp.

Sevgi Şahin¹, Baran Balcan², Şafak Kızıltaş³, Mehtap Aydın⁴

¹Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Başkent Üniversitesi İstanbul Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Bölümü, İstanbul, Türkiye

³Başkent Üniversitesi İstanbul Hastanesi, Gastroenteroloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

⁴Başkent Üniversitesi İstanbul Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Wegener granülomatozu, ön planda üst/alt solunum yolları ve böbreklerin nekrotizan granülomatoz vaskülit ile karakterize multisistemik, mortalitesi yüksek bir hastalıktır. Tanı sırasında böbrek yetmezliği varlığı kötü prognostik gösterge olarak kabul edilmektedir. Burada böbrek yetmezliği ile başvuran, tedavi sürecinde Nokardiya'ya bağlı beyin absesi ile komplike olan Wegener granülomatozlu bir olgu sunulmuştur. (JAREM 2016; 6: 126-8)

Anahtar Kelimeler: Hızlı ilerleyen glomerulonefrit, akut böbrek yetersizliği, immunsupresyon, enfeksiyon

ABSTRACT

Wegener granulomatosis is a multisystemic disease associated with high mortality rate and characterized by necrotizing granulomatous vasculitis predominantly in the respiratory tract and kidneys. Presence of kidney failure at the time of diagnosis describes a poor prognostic marker. We presented a Wegener granulomatosis case complicated with brain abscess caused by *Nocardia*. (JAREM 2016; 6: 126-8)

Keywords: Rapidly progressive glomerulonephritis, acute kidney failure, immunosuppression, infection

GİRİŞ

Wegener granülomatozu, ön planda solunum yolları ve böbreklerin nekrotizan granülomatoz vaskülit ile karakterize multisistemik, mortalitesi yüksek bir hastalıktır. Tanı sırasında böbrek yetmezliği varlığı kötü prognostik gösterge olarak kabul edilmektedir. Burada böbrek yetmezliği ile başvuran, tedavi sürecinde Nokardiya'ya bağlı beyin absesi ile komplike olan Wegener granülomatozlu bir olgu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Altmış altı yaşında erkek hasta, halsizlik, ateş yükselmesi, kilo kaybı, kanlı balgam çıkarma, sol ayak bileğinde ağrı yakınmaları ile 2 ay süre ile bir hastanenin enfeksiyon hastalıkları kliniğinde tetkik edilmiş. PPD testi anejrik bulunan ve herhangi bir enfeksiyon veya malignite odağı saptanmayan hasta, böbrek fonksiyon testlerinde bozulma olması üzerine nefroloji servisine yatırıldı. Çalışmaya katılan hastadan sözlü hasta onamı alındı.

Laboratuvar bulgularında lökosit 10 200/mm³, Hb 9,1 gr/dL, Hct %25,3, trombosit 287 000/mm³, üre 225 mg/dL, kreatinin 12,4 mg/dL, CRP 52 mg/L, sedimentasyon hızı 92 mm/saat, idrar analizinde proteinüri ve idrar sedimentinde bol eritrosit saptandı. Hemodializ tedavisine başlanan hastada, anti nükleer sitoplazmik antikor (c-ANCA) pozitif (+) olarak bulunurken, kompleman düzeylerinin ise normal sınırlarda olduğu görüldü. Ultrasonografisinde böbrek boyutlarının normal sınırlarda olması üzerine "hızlı ilerleyen glomerulonefrit" ön tanısı ile böbrek biyopsisi yapıldı. Sedimentasyon yüksek-

liği ile birlikte, c-ANCA pozitifliği olması, alt solunum yolları tutulumu saptanması, böbrek biyopsisinde Pauci-immun Tip III kresentik glomerulonefrit ile uyumlu olması nedeniyle hastaya Wegener granülomatozu (WG) tanısı konarak, üç gün ardışık 500 mg metilprednizolon (Prednol; Mustafa Nevzat İlaç Sanayi, İstanbul, Türkiye) pulse tedavisini takiben intravenöz (iv) 750 mg siklofosfamid (Endoxan; Eczacıbaşı-Baxter Hastane Ürünleri, İstanbul, Türkiye) ve 5 seans plazmaferez tedavisi uygulandı. Tedavinin birinci haftasında, kreatinin düzeyleri (kreatinin: 1,2 mg/dL) geriledi. Aylık iv 750 siklofosfamid + 1 mg/kg dozunda oral prednizolon ile idame tedavisi önerisi poliklinik izlemine alındı. Tedavisinin üçüncü ayında öksürük, ateş yüksekliği, sol yan ağrısı şikayetleri ile başvuran hastanın toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) (Resim 1) bronkopnömoni saptanarak iv 2 x 1000 mg/gün seftriakson (Desefin; Deva Holding, İstanbul, Türkiye) + 500 mg/gün levofloksasin (Tavanic; Zentiva Sağlık Ürünleri, Lüleburgaz, Türkiye) tedavisine başlandı, steroid dozu azaltıldı. Tedavisinin ikinci gününde güçsüzlük, denge bozukluğu gelişen hastanın yapılan kranial manyetik rezonans (MR) görüntülemesinde beyin absesi izlendi (Resim 2). Abse boyutlarının 1,5 cm olması nedeni ile cerrahi tedavi önerilmedi. Lomber ponksiyon yapılarak kültür için örnek alındı. Antibiyotik tedavisi meropenem 3 x 1000 mg/gün (Meronem; AstraZeneca, Macclesfield, İngiltere) + TMP/SMX (Bactrim; Deva Holding, İstanbul, Türkiye) olarak genişletildi. Beyin-omurilik sıvısı kültüründe *Nocardia* spp. üremesi üzerine tedavi 8 hafta parenteral 2 x 1000 mg Seftriakson + 2 x 160/800 mg Trimetoprim/Sulfometoksazol (TMP/SMX) verilmesini takiben 6 ay oral TMP/SMX ile aylık kranial MR ile kontrol planlandı. WG'ya yönelik olarak immunsupresif tedavi, 16



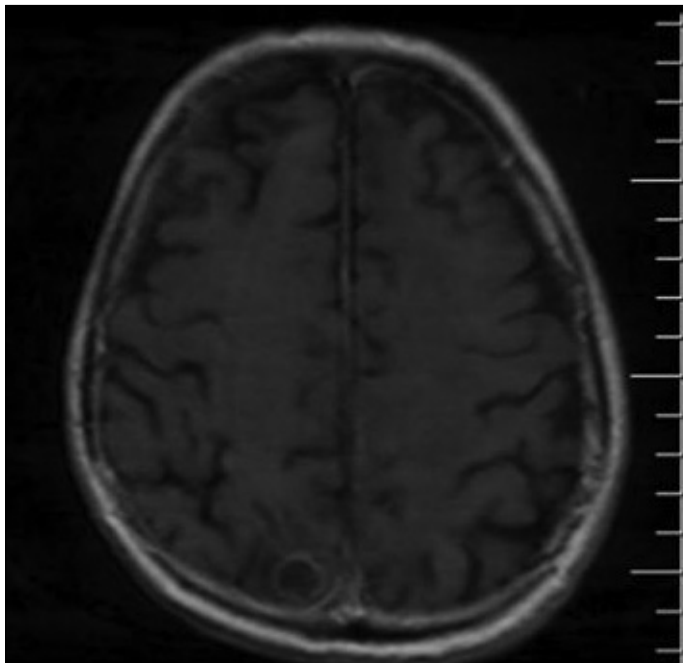
mg/gün metil prednizolon ile sınırlandı. Halen tedavinin 4. ayında kontrolleri devam etmekte olan hastanın beyin absesi boyutu küçül-mekte olup renal fonksiyonları (serum kreatinin düzeyi: 1,3 mg/dL) stabil seyretmektedir.

TARTIŞMA

Wegener granülomatozu; etyolojisi bilinmeyen, prevalansı 3/100 000 olan, cinsiyet farkı olmaksızın sıklıkla beşinci dekatta görülen nekrotizan granülomatoz bir vaskülitir (1, 2). Öksürük, dispne, he-



Resim 1. Toraks BT-bronkopnömonik infiltrasyon
BT: bilgisayarlı tomografi



Resim 2. Kranial MR-beyin absesi
MR: manyetik rezonans

moptizi en önemli semptomlardır. Hastaların >%90'ında iki taraflı, çok sayıda, değişik boyutta nodüller veya parankimal infiltrasyon-lar olmak üzere akciğer görüntülemeleri anormallikler gösterir (3). Böbrek fonksiyon bozukluğu ile birlikte pulmoner hemoraji olma-sı mortalite oranını yükseltir.

Glomerülonefrit, WG'li hastaların yaklaşık olarak %75'inde gelişir. Histolojik olarak ise fokal nekrotizan glomerülonefrit, kresentik glomerülonefrit izlenir ve hızla böbrek yetersizliğine ilerleyebilir (4). İdrar bulgusu olarak hematüri, proteinüri ve eritrosit silen-dirleri görülür. Hastaların 2/3'sinde kas ve iskelet sistemi ile ilgili yakınmalar bulunabilir. Olgumuzda böbrek, akciğer ve iskelet sis-temine ait bulgular vardı.

Hastaların %90'ından fazlasında c-ANCA pozitifdir (5, 6). Hematü-ri/proteinüriye eşlik eden akciğer tutulumu olması durumunda, kesin tanı için böbrek veya akciğer biyopsisi yapılması gerekebilir. Üremik seyreden hastamızda kanama riski yüksek olmasına kar-şın, yaşı itibari ile verilecek immunsupresif tedavinin planlanması amacıyla böbrek biyopsisi yapılmıştır. Literatürde de diyaliz ihti-yacı gösteren hastaların da agresif tedaviden fayda görebileceği bildirilmiştir (7).

Fauci ve ark.ları (2) çalışmalarında, oral steroid + siklofosamid kombinasyon tedavisinin %90 oranında remisyona sağladığını gös-termişler, buna karşın ilaçların istenmeyen etkileri nedeni ile sik-lofosamid tedavisinin parenteral olarak uygulanması önerilmiştir (1, 3). Biz ayda bir 0,5 g/m² tek doz IV pulse siklofosamid, üç gün süreyle, 0,5 g/gün iv metilprednizolon ve ardından 1 mg/kg/gün oral prednizolon idame tedavisi uyguladık.

Böbrek yetersizliği ile seyreden hastalarda, plazmaferez ile pul-se steroid etkinliğinin karşılaştırıldığı bir çalışmada plazmaferez tedavisi uygulanan grupta daha az oranda son dönem böbrek yetersizliği geliştiği saptanmıştır (8). Mortalitesi yüksek olan has-talıkta ölümlerin tedavi başlangıcından itibaren üç ay içerisinde gerçekleştiği saptanmıştır. Saptanan ölümlerin %54'ü infeksi-yonlarla ilişkilendirilmiştir. Olgumuzda immunsupresif tedavi-nin 3. ayında gelişen lobar pnömoni tanısı ile tedavi edilmekte iken denge bozukluğu gelişmesi üzerine çekilen kranial MR'da parietal bölgede beyin absesi saptanmış, lomber ponksiyon ile kültürde *Nocardia spp.* üretilmesi ile tanı konulmuştur. *Nocardia* özellikle hücrel immünite bozukluğu olanlarda görülen nadir, mortal seyreden, fırsatçı gram (+) bakteriyel bir enfeksiyondur (9, 10). Sadece merkez sinir sistemi tutulumu ise %9 gibi çok nadir görülür (9, 10). Kültürde yavaş üreme göstermesi tanı ve tedavide gecikme ile birlikte mortalite ile sonuçlanabilir.

SONUÇ

İmmunsupresif tedavi alan hastalar, fırsatçı enfeksiyonlar açısın-dan yüksek riskli grup olarak yakından takip edilmeli ve enfeksi-yonların tedavisinde enerjik davranılmalıdır.

Hasta Onamı: Sözlü hasta onamı bu çalışmaya katılan hastadan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - S.Ş.; Denetleme - S.Ş.; Kaynaklar - M.A., B.B.; Mal-zemeler - Ş.K.; Analiz ve/veya Yorum - S.Ş.; Literatür Taraması - S.Ş.; Yazıyı Yazan - S.Ş.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Informed Consent: Verbal informed consent was obtained from patient who participated in this case.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - S.Ş.; Supervision - S.Ş.; Resources - M.A., B.B.; Materials - Ş.K.; Analysis and/or Interpretation - S.Ş.; Literature Search - S.Ş.; Writing Manuscript - S.Ş.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

- Hoffman GS, Kerr GS, Leavitt RY, Hallahan CW, Lebovics RS, Travis WD, et al. Wegener granulomatosis: An analysis of 158 patients. *Ann Intern Med* 1992; 116: 488-98. [\[CrossRef\]](#)
- Fauci AS, Haynes BF, Katz P, Wolff SM. Wegener's granulomatosis: prospective clinical and therapeutic experience with 85 patients for 21 years. *Ann Intern Med* 1983; 98: 76-85. [\[CrossRef\]](#)
- Cordier JF, Valeyre D, Guillevin L, Loire R, Brechot JM. Pulmonary Wegener's granulomatosis. A clinical and imaging study of 77 cases. *Chest* 1990; 97: 906-12. [\[CrossRef\]](#)
- Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, Bacon PA, Churg J, Gross WL, et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum* 1994; 37: 187-92. [\[CrossRef\]](#)
- Niles JL, Pan GL, Collins AB, Shannon T, Skates S, Fienberg R, et al. Antigen-specific radioimmunoassays for anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in the diagnosis of rapidly progressive glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol* 1991; 2: 27-36.
- Kitching AR, Hutchinson P, Atkins RC, Holdsworth SR. The role of flow cytometric c ANCA detection in screening for acute pauci-immune crescentic glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 365-70. [\[CrossRef\]](#)
- Lee T, Gasim A, Derebail VK, Chung Y, McGregor JG, Lionaki S, et al. Predictors of treatment outcomes in ANCA-associated vasculitis with severe kidney failure. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014; 9: 905-13. [\[CrossRef\]](#)
- Jayne DRW, Gaskin G, Rasmussen N, Abramowicz D, Ferrario F, Guillemin L, et al. Randomized trial of plasma exchange or high-dosage methylprednisolone as adjunctive therapy for severe renal vasculitis. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 2180-8. [\[CrossRef\]](#)
- Corti ME, Villafañe Fioti ME. Nocardiosis: a review. *Int J Infect Dis* 2003; 7: 243-50. [\[CrossRef\]](#)
- Beaman BL, Beaman L. Nocardia species, host-parasite relationships. *Clin Microbiol Rev* 1994; 7: 213-64. [\[CrossRef\]](#)