

# **Klinikopatolojik Olgu Sunumları**

**Prof. Dr. Tuba Turunç**

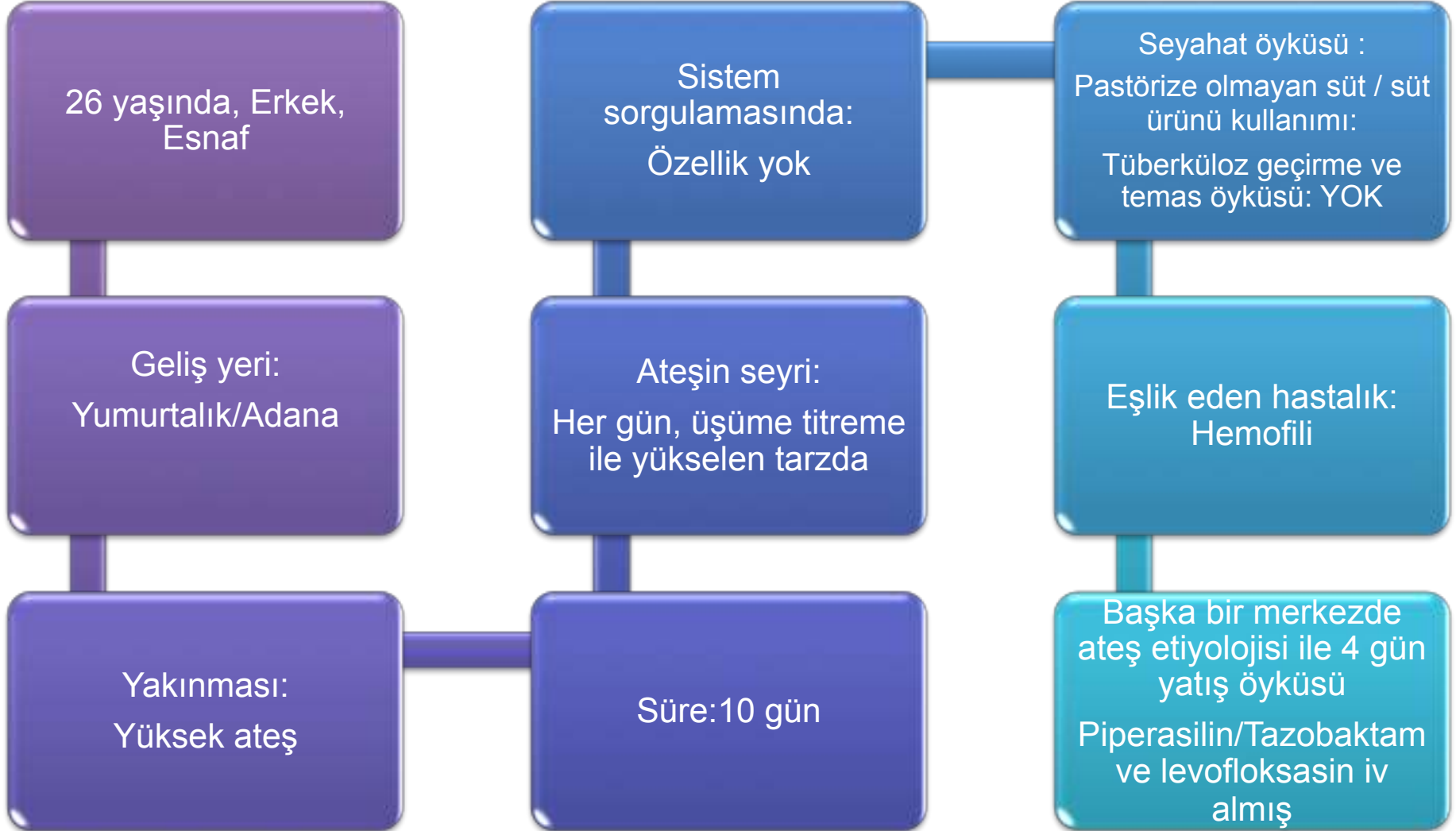
**Başkent Üniversitesi Dr. Turgut Noyan Adana Araştırma ve Uygulama Hastanesi,  
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD**

**7. EKMUD Kongresi, 8-13 Mayıs 2018, ANTALYA**

Turunç 2018



# Olgu



# Olgu

## Fizik Muayene

Ateş:37.3 °C Nb:88/dak TA:100/70mm/Hg  
Genel durum orta.  
Bilinç açık, oryante ve koopere

Baş boyun: Doğal  
Akciğer: Doğal  
KVS: Doğal

Batın: Karaciğer ve dalak ele geliyor.  
Travbe kapalı



# Laboratuvar

Test Adı	P.D	Sonuç	S.Detay	Örnek Tarihi	Referans	Panik Değerler	Birim
BUN		13,00		23/10/2012 17:49:00	7,00 - 25,00		mg/dL
Kreatinin		0,65		23/10/2012 17:49:00	0,30 - 1,40		mg/dL
Total Bilirubin		2,02		23/10/2012 17:49:00	0,40 - 1,35		mg/dL
ALT		218,00		23/10/2012 17:49:00	10,00 - 60,00		IU/L
AST		139,00		23/10/2012 17:49:00	10,00 - 42,00		IU/L
ALP (Alkale Fosfataz)		300,00		23/10/2012 17:49:00	25,00 - 100,00		IU/L
GGT		216,00		23/10/2012 17:49:00	7,00 - 60,00		IU/L
LDH		376,00		23/10/2012 17:49:00	100,00 - 240,00		IU/L
CRP (türbidimetrik)		68,60		23/10/2012 16:38:00	0,00 - 6,00		mg/L
Hemoglobin		13,40		23/10/2012 16:38:00	12,00 - 16,00		g/dL
Hematokrit		39,50		23/10/2012 16:38:00	40,00 - 53,00		%
Eritrosit		5,10		23/10/2012 16:38:00	4,50 - 5,90		M/mm <sup>3</sup>
MCV		77,40		23/10/2012 16:38:00	80,00 - 95,00		fL
MCH		26,30		23/10/2012 16:38:00	27,00 - 31,00		pg
MCHC		34,00		23/10/2012 16:38:00	32,00 - 36,00		g/dL
RDW		18,10		23/10/2012 16:38:00	12,20 - 15,20		%
Lökosit		5,12		23/10/2012 16:38:00	4,50 - 11,00		K/mm <sup>3</sup>
Nötrofil		54,60		23/10/2012 16:38:00	40,00 - 72,00		%
Lenfosit		30,80		23/10/2012 16:38:00	20,00 - 47,00		%
Monosit		13,70		23/10/2012 16:38:00	3,00 - 8,00		%
Eozinofil		0,05		23/10/2012 16:38:00	0,00 - 8,00		%
Bazofil		0,88		23/10/2012 16:38:00	0,00 - 1,00		%
Trombosit		91,20		23/10/2012 16:38:00	130,00 - 400,00		K/mm <sup>3</sup>
MPV		-----		23/10/2012 16:38:00	7,20 - 11,10		fL
PCT		-----		23/10/2012 16:38:00	0,10 - 0,41		%
PDW.		-----		23/10/2012 16:38:00	0,00 - 25,00		GSD
Sedimantasyon 1 Saat		3,00		23/10/2012 17:49:00	0,00 - 20,00		mm/saat

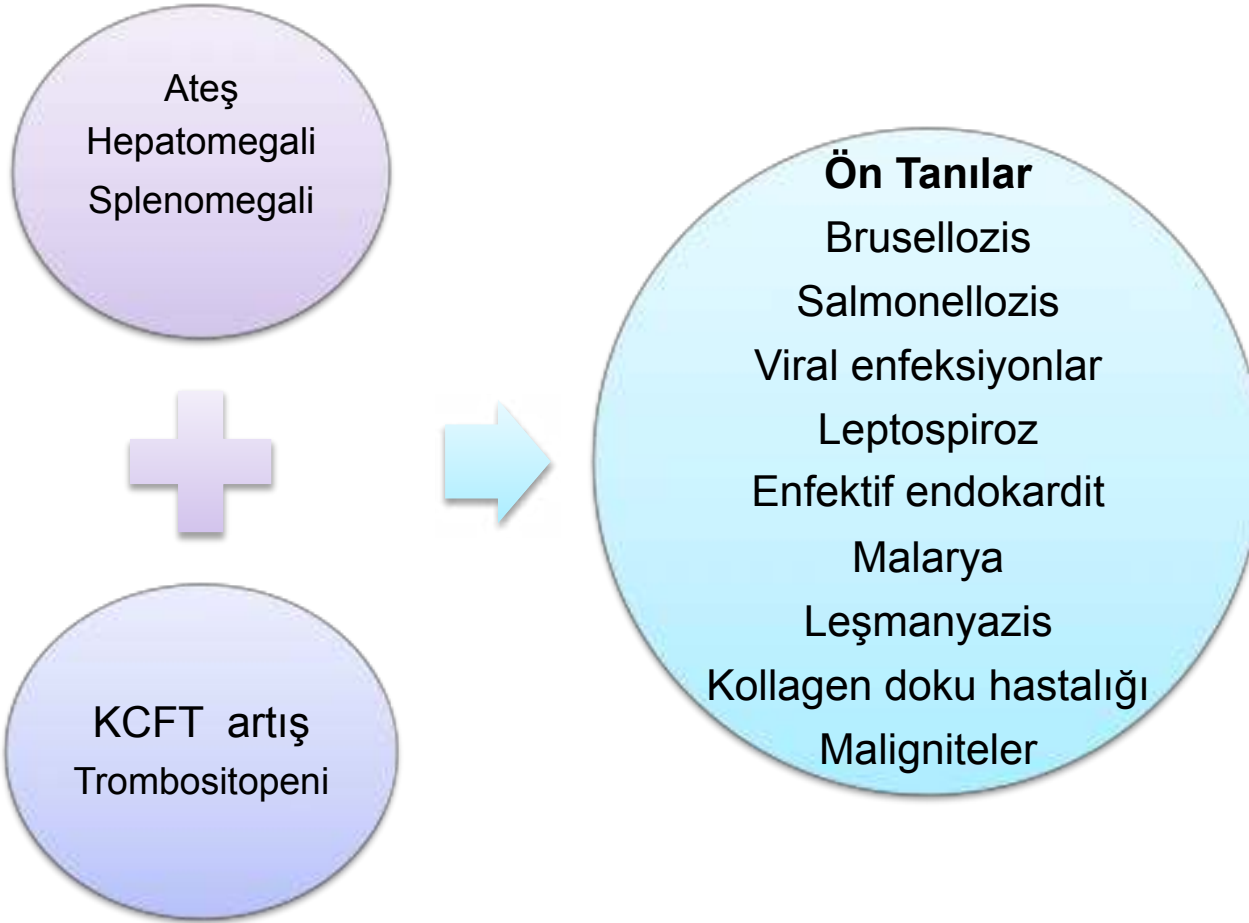
# Laboratuvar

Dansite		1.015,00
pH		6,50
Protein		0,31
Glukoz(İdrar)		0,00
Keton (İdrar)		0,00
Bilirubin		Negatif
Urobilinojen		10,00
Kan		Negatif
Lökosit Esteraz Aktivitesi		+Pozitif
Nitrit		Negatif
Mikroskopi		1-2 ERİTROSİT 4-6 LÖKOSİT 1-2 EPİTEL HÜCRE

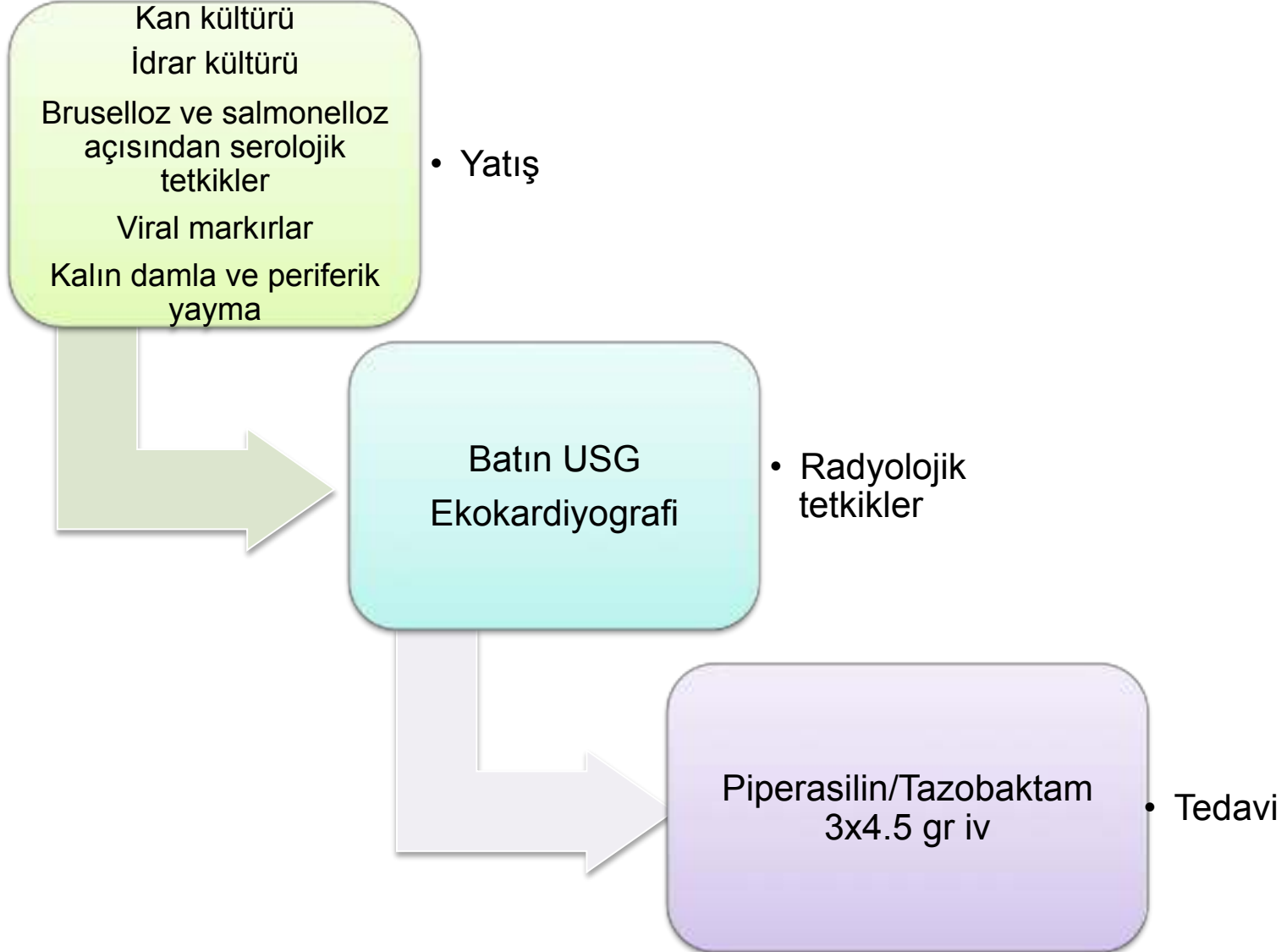


TSH		2,84	23/10/2012 17:49:00	0,40 - 4,67	uIU/mL
Anti HBs (Kantitatif)		0,00 Negatif	23/10/2012 17:49:00	Negatif	mIU/mL
Anti Hbc IgM		0,03 Negatif	23/10/2012 17:49:00	Negatif	S/CO
HAV Ig M		0,24 Negatif	23/10/2012 17:49:00	Negatif	S/CO
Anti HCV		0,04 Negatif	23/10/2012 17:49:00	Negatif	S/CO
Anti HIV		0,29 Negatif	23/10/2012 17:49:00	Negatif	S/CO

# Ön Tanı



# Plan



# Yatışın 2. Günü



## Seroloji

- Brusella STA (Coombslu): Negatif
- Salmonella Agglütinasyonu: Negatif
- Monospot testi: Negatif



## Batın USG:

- Hepato-splenomegali, karaciğer parankimin de heterojen görünüm.
- İntraabdominal yaygın serbest sıvı.



## Transtorasik Ekokardiyografi:

- Mitral ön yaprak ventrikül yüzünde 0.4x0.3 cm kalınlığında hareketli oluşum vejetasyon?
- Transözofajiyal ekokardiyografi önerilir



# Yatışın 3. Günü

## Ek Radyolojik Tetkikler

- Transözofajiyal Ekokardiyografi
- Toraks ve batin Bilgisayarlı Tomografi

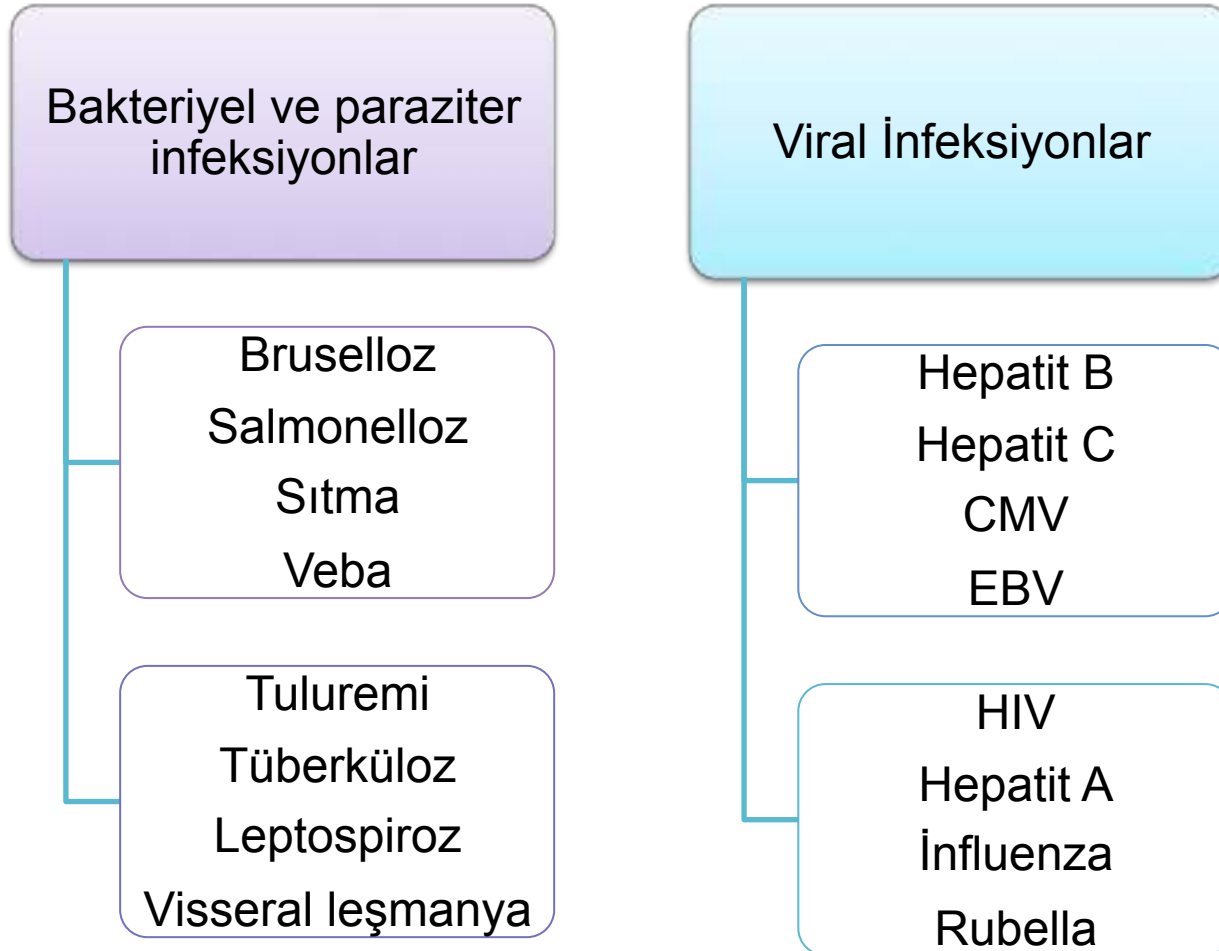
## Tedavi Değişikliği

- Daptomisin 1x500 mg iv
- Meropenem 3x1 gr iv

# Yatışın 3. Günü

Total Bilirubin	3,24	26/10/2012 00:11:00	0,40 - 1,35	mg/dL
ALT	144,00	26/10/2012 00:11:00	10,00 - 60,00	IU/L
AST	141,00	26/10/2012 00:11:00	10,00 - 42,00	IU/L
ALP (Alkalen Fosfataz)	307,00	26/10/2012 00:11:00	25,00 - 100,00	IU/L
GGT	229,00	26/10/2012 00:11:00	7,00 - 60,00	IU/L
LDH	343,00	26/10/2012 00:11:00	100,00 - 240,00	IU/L
CRP (türbidimetrik)	68,30	26/10/2012 00:11:00	0,00 - 6,00	mg/L
Hemoglobin	10,00	26/10/2012 00:11:00	12,00 - 16,00	g/dL
Hematokrit	28,60	26/10/2012 00:11:00	40,00 - 53,00	%
Eritrosit	3,71	26/10/2012 00:11:00	4,50 - 5,90	M/mm3
MCV	77,10	26/10/2012 00:11:00	80,00 - 95,00	fL
MCH	27,00	26/10/2012 00:11:00	27,00 - 31,00	pg
MCHC	35,00	26/10/2012 00:11:00	32,00 - 36,00	g/dL
RDW	17,20	26/10/2012 00:11:00	12,20 - 15,20	%
Lökosit	3,57	26/10/2012 00:11:00	4,50 - 11,00	K/mm3
Nötrofil	58,70	26/10/2012 00:11:00	40,00 - 72,00	%
Lenfosit	29,10	26/10/2012 00:11:00	20,00 - 47,00	%
Monosit	11,50	26/10/2012 00:11:00	3,00 - 8,00	%
Eozinofil	0,00	26/10/2012 00:11:00	0,00 - 8,00	%
Bazofil	0,69	26/10/2012 00:11:00	0,00 - 1,00	%
Trombosit	92,40	26/10/2012 00:11:00	130,00 - 400,00	K/mm3
APTT	74,90	26/10/2012 19:26:00	26,00 - 36,00	sn
PTZ	14,80	26/10/2012 19:26:00	11,00 - 15,00	sn
PT %	62,20	26/10/2012 19:26:00	70,00 - 130,00	%
PTZ INR	1,20	26/10/2012 19:26:00	0,85 - 1,20	INR
Fibrinojen	1,40	26/10/2012 19:26:00	1,80 - 3,50	g/L
Kanama Zamanı	3,00	26/10/2012 19:26:00	1,00 - 3,00	dakika

# Pansitopeni İle Seyreden İnfeksiyonlar



# Yatışın 5. Günü

Kan kültürü steril devam ediyor  
İdrar kültüründe üreme olmadı

Kalın damla incelemesinde: *Plasmodium trofozoidi*  
izlenmedi

TEE: Vejetasyon saptanmadı

# Yatışın 5. Günü

## Viral Markırlar

- EBV,
- CMV,
- HSV ve Rubella için ELİSA ile IgM: Negatif

## Diğer Serolojik Testler

- ANA:Negatif
- RF< 10,8 IU/ml
- Anti-CCP: <7 U/ml

# Radyolojik Görüntüleme Teknikleri

Batın BT  
Karaciğer

- Karaciğer normalden büyük, heterojen dansite özelliği göstermektedir. Parankimi içerisinde sınırları net demarke edilemeyen en büyükleri sol lob 2. segmentte çapı 2 cm'yi bulan hipodens lezyon mevcuttur.

Batın BT  
Dalak

- Normalden büyük olup yaklaşık ön-arka çapı 150 mm, vertikal uzunluğu ise yaklaşık 169 mm olarak ölçülmüştür. Parankim dansitesi aynı karaciğerde olduğu gibi heterojen görünümde olup parankimi içerisinde net sınır vermeyen çapı 2.5-3 cm'yi geçmeyen çok sayıda hipodens lezyon odağı mevcuttur



# Yatışın 7.günü

Kemik iliği aspirasyon  
incelemesinde:  
Şüpheli *Leishmania* trofozoidleri



Lipozomal Amfoterisin B  
3 mg/kg/gün iv



Kemik iliği aspirasyon  
örneğinden *Leishmania* Real  
time PCR istendi



# Yatışın 9.Günü

Test Adı	P.D	Sonuç	S.Detay	Örnek Tarihi	Referans	Panik Değerler	Birim
Total Bilirubin	!	19,01		08/11/2012 00:17:00	0,40 - 1,35	>15,00	mg/dL
Direk Bilirubin		14,44		08/11/2012 00:17:00	0,10 - 0,50		mg/dL
ALT		100,00		08/11/2012 00:17:00	10,00 - 60,00		IU/L
AST		394,00		08/11/2012 00:17:00	10,00 - 42,00		IU/L
ALP (Alkalin Fosfataz)		499,00		08/11/2012 00:17:00	25,00 - 100,00		IU/L
LDH		779,00		08/11/2012 00:17:00	100,00 - 240,00		IU/L
CRP (türbidimetrik)		43,10		08/11/2012 00:17:00	0,00 - 6,00		mg/L
Hemoglobin		8,36		08/11/2012 00:17:00	12,00 - 16,00		g/dL
Hematokrit		23,70		08/11/2012 00:17:00	40,00 - 53,00		%
Eritrosit		2,91		08/11/2012 00:17:00	4,50 - 5,90		M/mm <sup>3</sup>
MCV		81,50		08/11/2012 00:17:00	80,00 - 95,00		fL
MCH		28,80		08/11/2012 00:17:00	27,00 - 31,00		pg
MCHC		35,30		08/11/2012 00:17:00	32,00 - 36,00		g/dL
RDW		18,10		08/11/2012 00:17:00	12,20 - 15,20		%
Lökosit		1,61		08/11/2012 00:17:00	4,50 - 11,00		K/mm <sup>3</sup>
Nötrofil		53,70		08/11/2012 00:17:00	40,00 - 72,00		%
Lenfosit		26,40		08/11/2012 00:17:00	20,00 - 47,00		%
Monosit		16,60		08/11/2012 00:17:00	3,00 - 8,00		%
Eozinofil		0,16		08/11/2012 00:17:00	0,00 - 8,00		%
Bazofil		3,04		08/11/2012 00:17:00	0,00 - 1,00		%
Trombosit	!	17,20		08/11/2012 00:17:00	130,00 - 400,00	<40,00 - >1.000,00	K/mm <sup>3</sup>

*Leishmania* Real Time PCR: Negatif

# Hematoloji İle Konsey



Hemofagositik sendrom?

(Hemofagositik Lenfositosis; HLH)

## Ek tetkikler;

Ferritin; 60.564 ng/ml (15-200)

Trigliserid: 477 mg/dl (50-175)

Fibrinojen: 1.4 g/L (1,8-3,5)

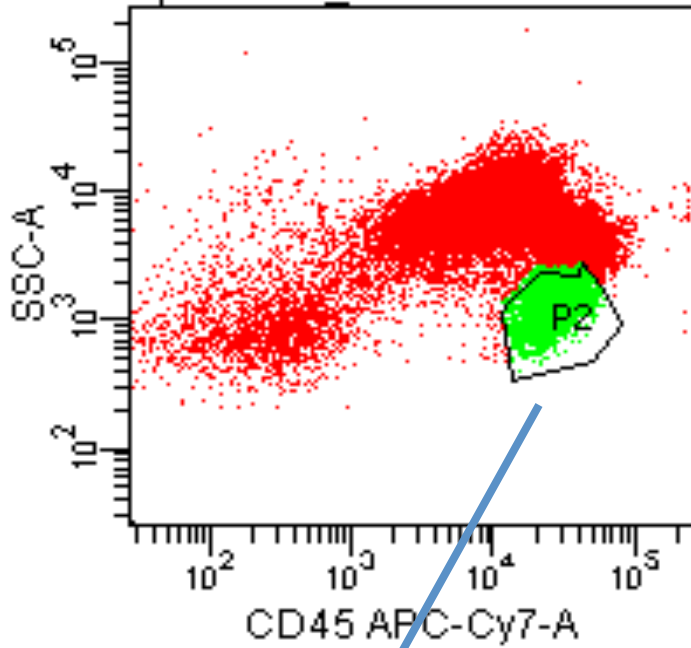
Karaciğer biyopsisi yapılması

Deksametonon 1x40 mg iv tedavi başlanması

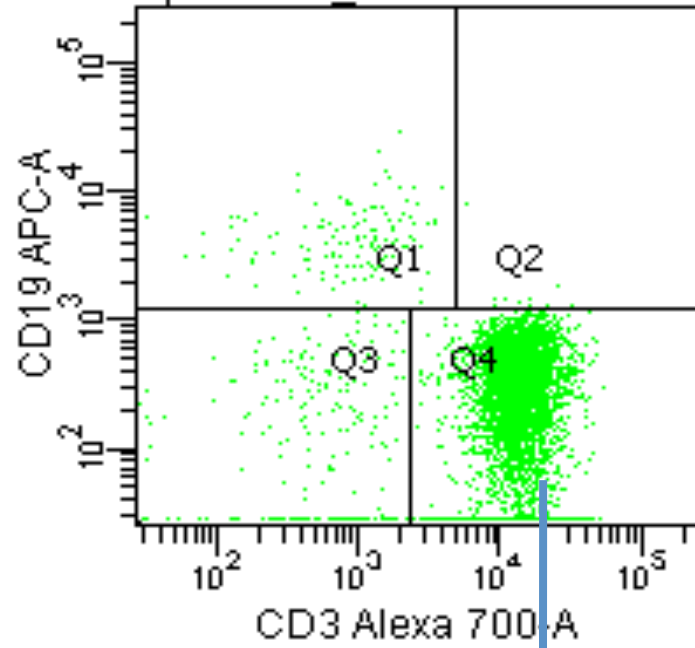
Tuğrul 2018

# Kemik İliği

# Akım-sitometri



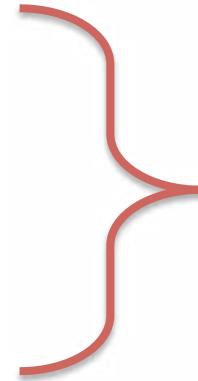
Lenfosit %5.9  
Lenfopeni



%89'u T-lenfosit

# Kemik İliği Akım-sitometri

- CD4 (Th) %19.9
- CD8 (Ts) %60.7
- CD19 (B) %4.3
- CD56 (NK) %2.3

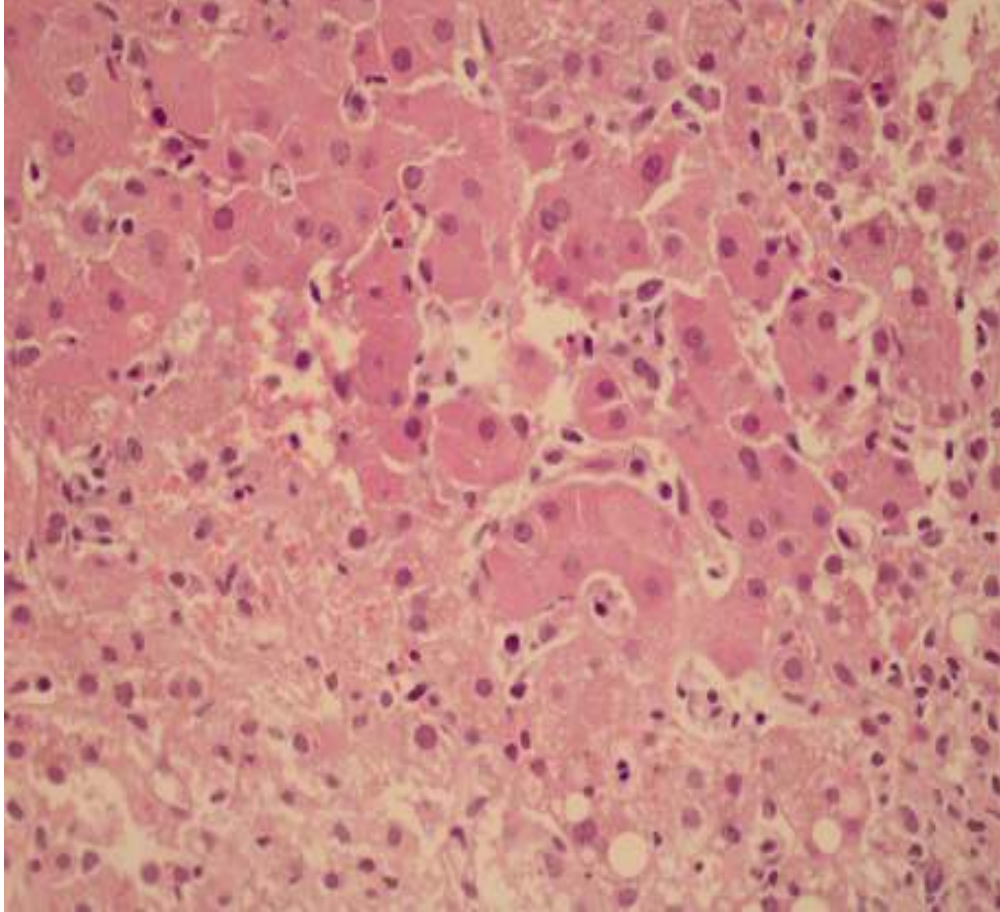


Lenfopeni,  
T hücre oranında artış,  
Th/Ts oranı ters dönmüş,  
NK azalmış

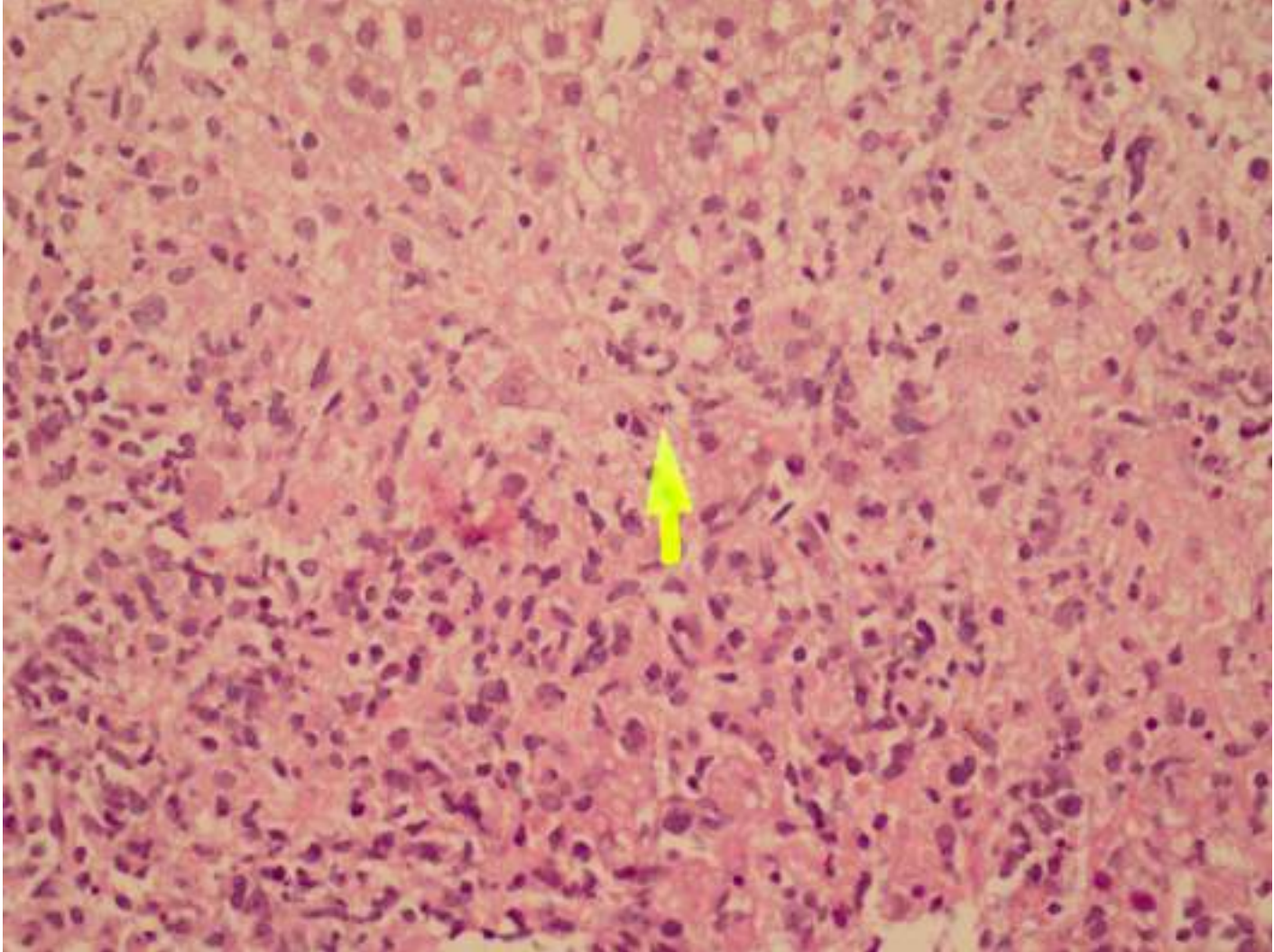
# Yatışın 11. Günü



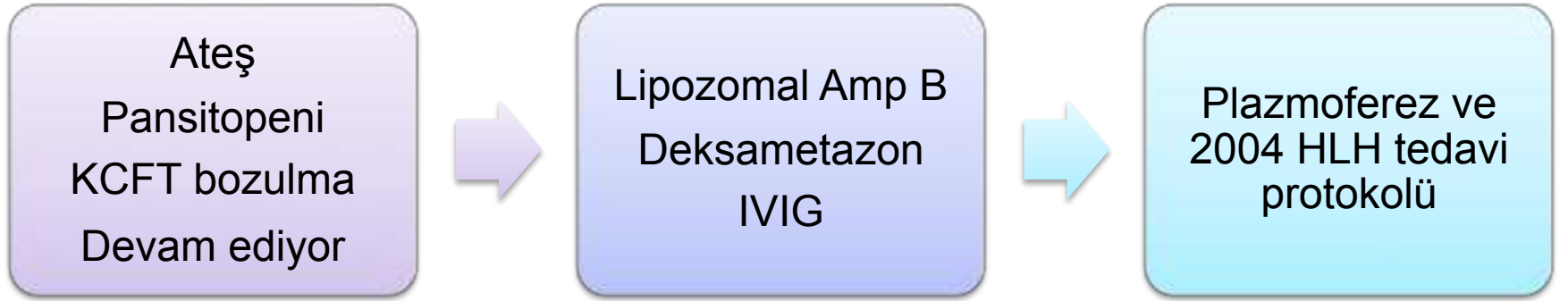
# Karaciğer Biyopsisi



# Karaciğer Biyopsisi



# Yatışın 14.Günü





# Yatışın 18. günü

Tonik klonik konvülsiyonlar



YBÜ'ne alındı



Solunum arresti

Entübe edildi

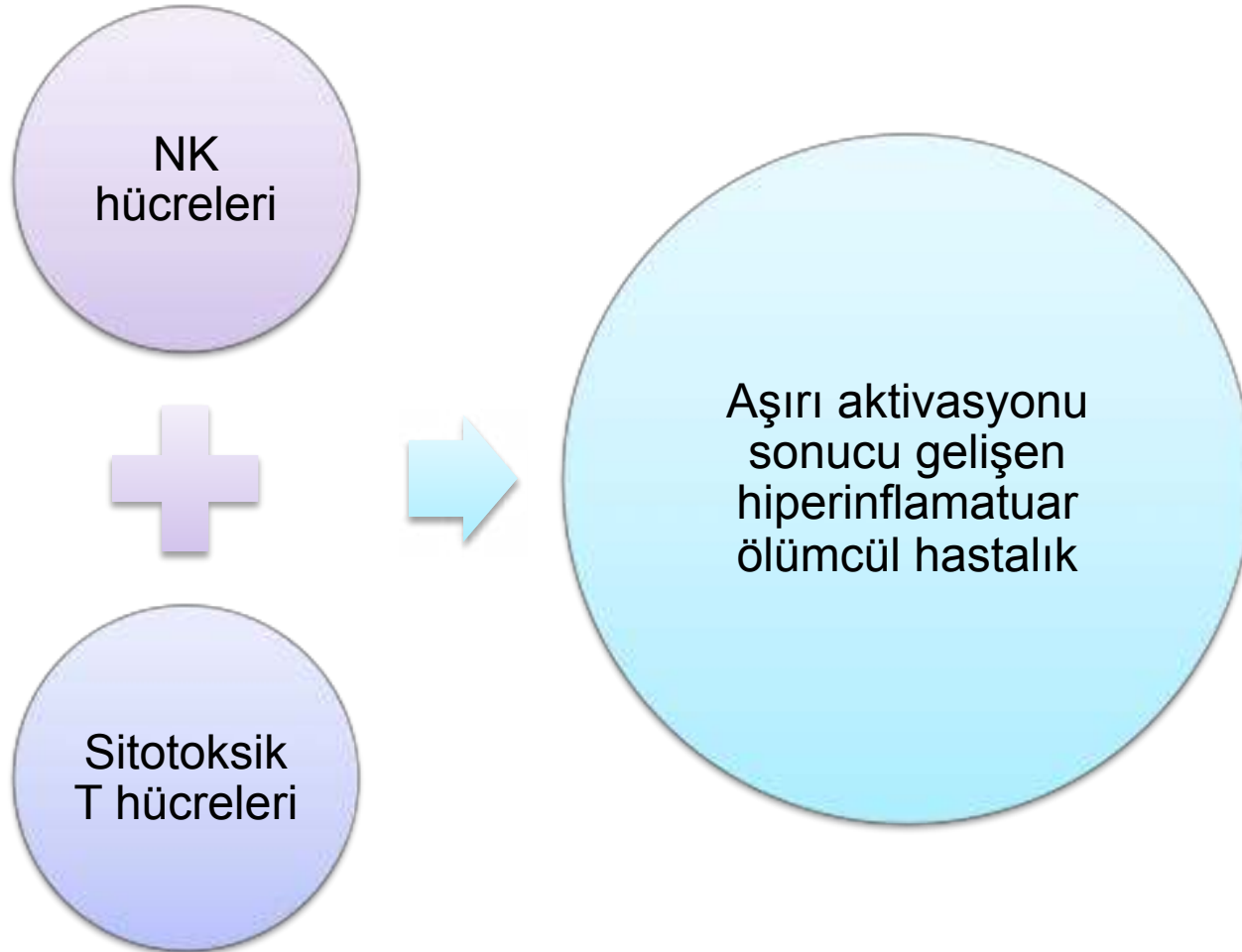


Hipotansiyon ve bradikardi

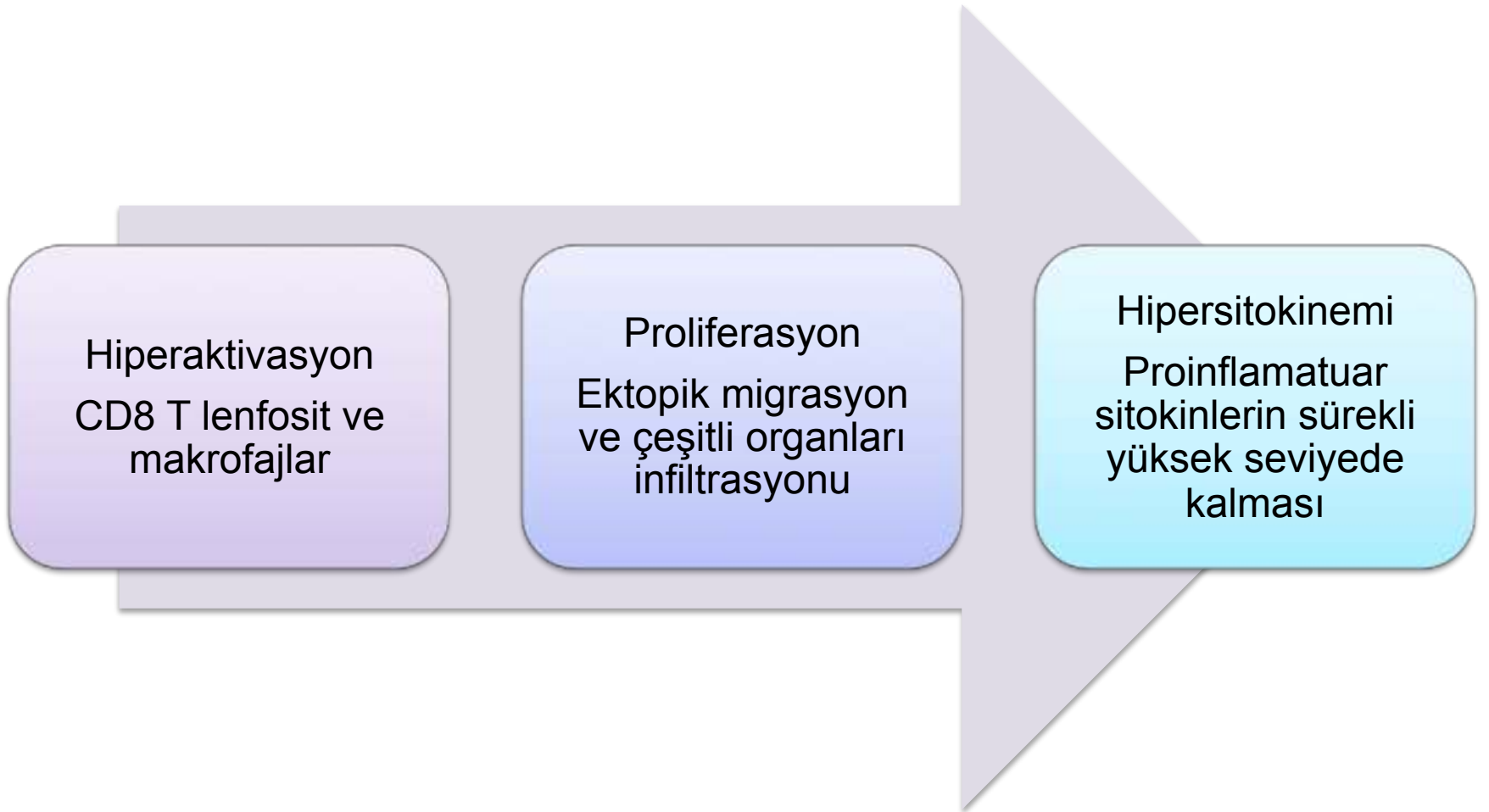


Eksitus

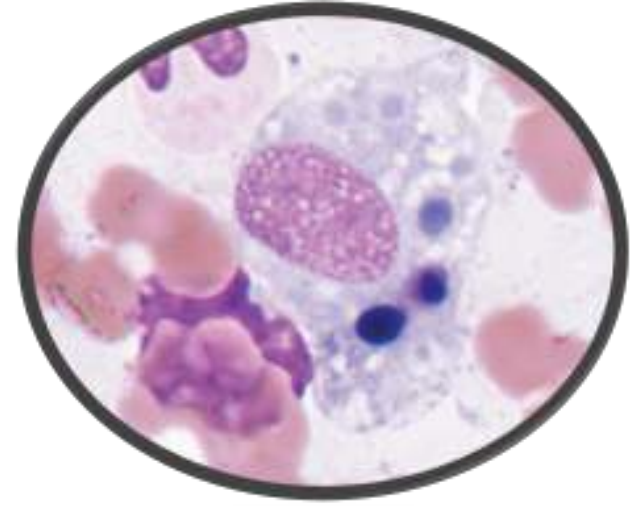
# Hemofagositik Lenfhistiositoz (HLH)



# Patogenez



# HLH



Mortalite

Primer: %100  
(tedavisiz)

Sekonder: % 50

İsveç'te

0.12/100.000

Japonya'da

0.342/100.000

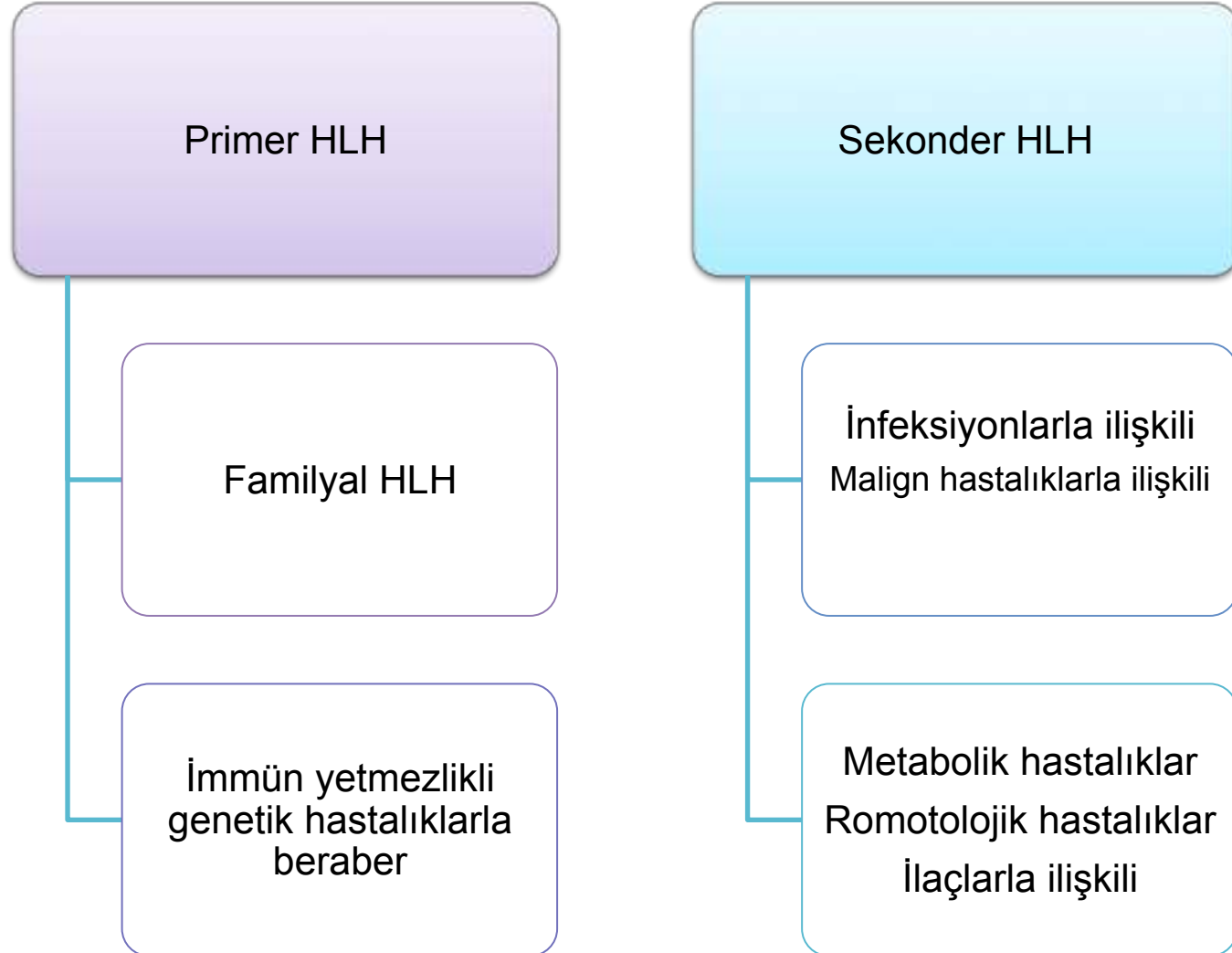
Türkiye'de

7.5 /10.000

(akraba evliliği?)

Görülme Sıklığı

# HLH



# Enfeksiyona Sekonder HLH

## Viral

- EBV
- CMV
- HIV
- Hepatit A
- Coxsackie virüs
- Avian İnfluenza
- Parvovirüs B19
- HHV-6, HHV-8
- VZV
- HSV

## Bakteriyel

- Tüberküloz
- *Brucella* spp.
- *Salmonella* spp
- Leptospiroz

## Paraziter

- *Leishmania* spp.
- Malarya

# Tanı Kriterleri 2009

Aşağıdaki 4 ölçütten  
en az 3'ü

- Ateş
- Splenomegali
- Sitopeni ( en az 2 seride görülen)
- Hepatit

Aşağıdakilerden en  
az biri

- Hemofagositoz
- Yüksek ferritin
- Yüksek sIL-2R $\alpha$
- Düşük ya da saptanamayan NK hücre aktivitesi

Destekleyici diğer  
bulgular

- Hipertrigliseritemi
- Hipofibrinojenemi
- Hiponatremi

# Klinik

Toplam:103 erişkin HLH Olgusu

Klinik Bulgu	n	%
Ateş	99	96.1
Splenomegali	82	79,6
Hepatomegali	67	65
LAP	55	53.4
Böbrek tutulumu	35	34
- Yeni proteinüri	32	31.1
- Kreatinin artışı	8	7.8
GIS kanama	15	14,6
DIC	14	13,6
SSS tutulumu	13	12,6
* Bilinç değişikliği	10	9,7
* İntrakraniyel kanama	3	2,9



# Laboratuvar

Laboratuvar	N	%
Trombositopeni	89/103	86.4
Lökopeni	79/103	77.7
Nötropeni	76/103	73.8
Anemi	61/103	59.2
KCFT Bzk.	101/103	98.1
* ALT	81/97	83.5
* AST	70/83	84.3
* T. Bilirubin	49/83	59
LDH	88/89	98.9
Hipofibrinojenemi	56/92	60.9
Hipertrigliseritemi	54/61	88.5
Hiperferritinemi	63/64	98.4
NK	38/43	88.4
ESR	48/73	65.8
CRP	59/63	Turunç 201893.7



# Hiperferritinemi

Ferritin seviyesi > 500µg/L olan 330 olgunun

> 10.000µg/L

- %90 duyarlı,%96 özgül

> 30.000µg/L

- %100 özgül

\*Allen CE. *Pediatr Blood Cancer* 2008.

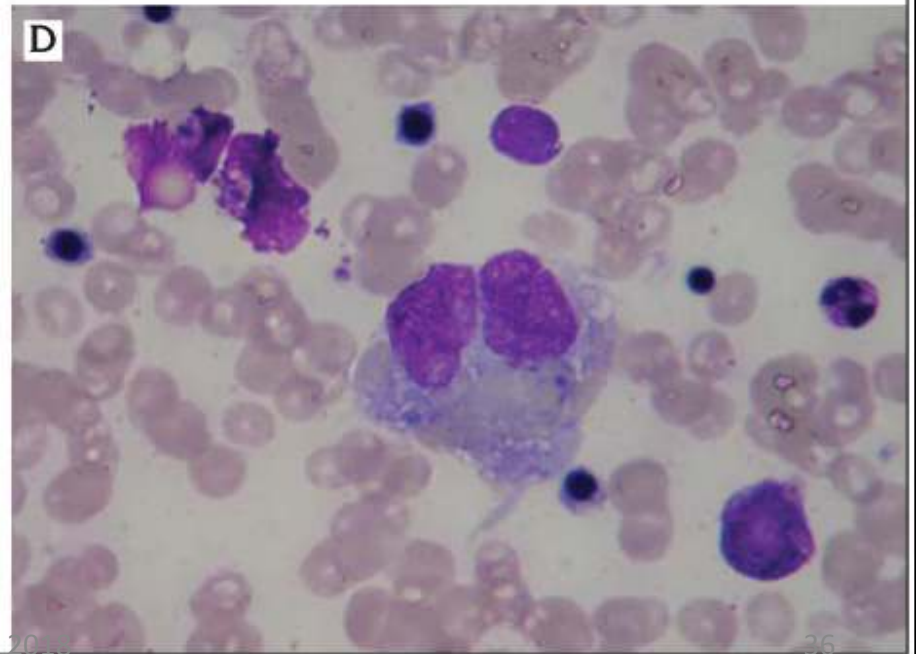
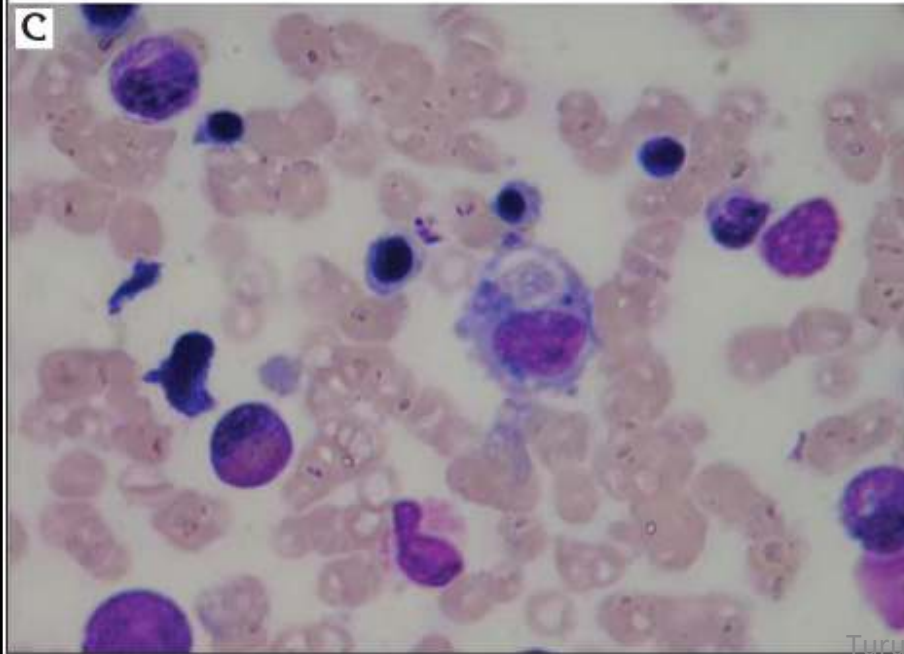
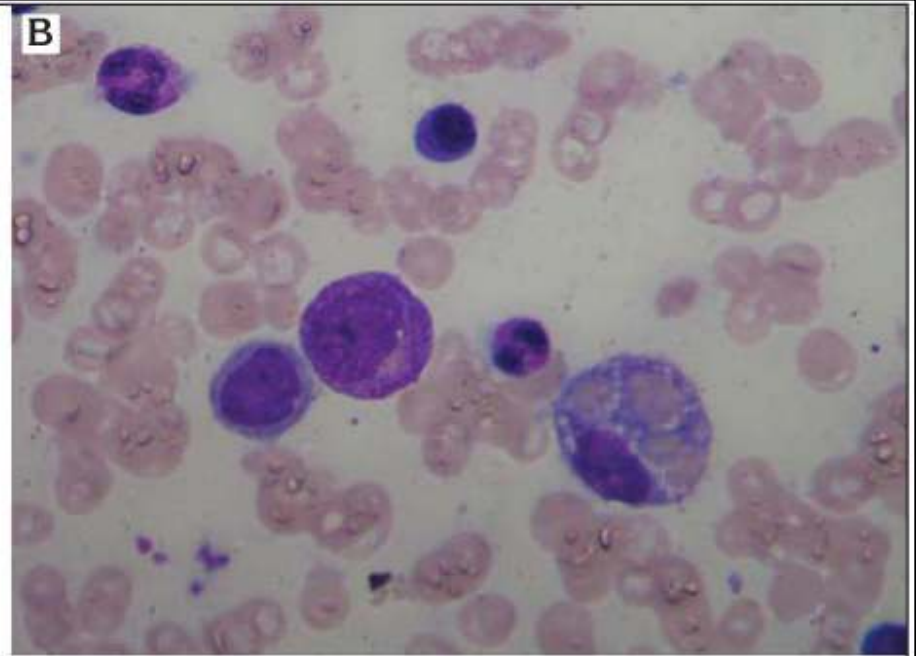
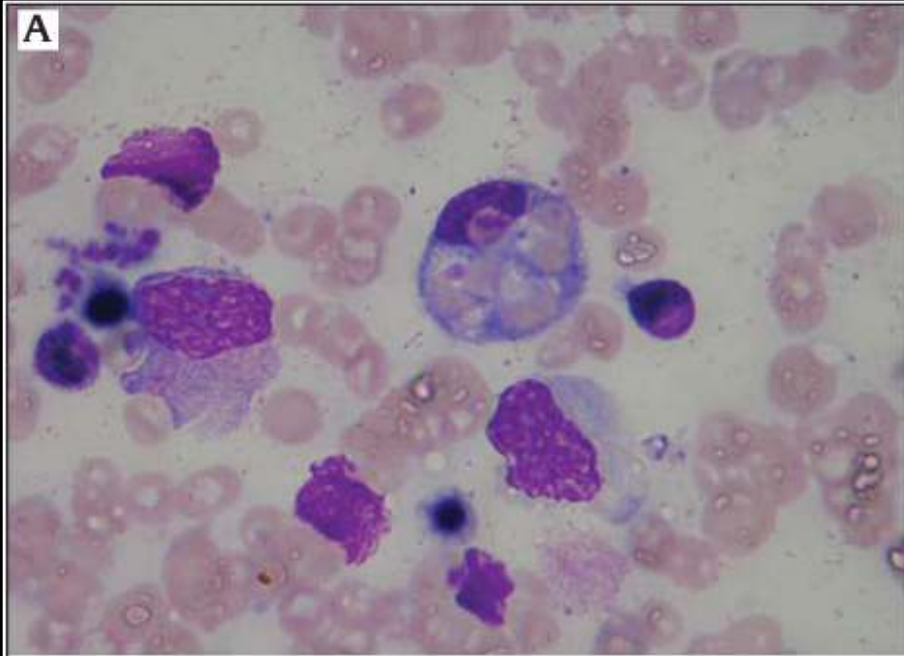
\*\*Weitzman S. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2011

# Hemofagositoz-Patoloji

Aktive makrofajların lökosit, eritrosit, trombosit ve öncül hücreleri yutmasının histopatolojik gösterilmesi

En sık Kemik iliği, Lenf nodülleri, KC ve dalak

Ailesel olgularda başlangıçta gösterilebilirken sekonder olgularda başlangıçta olguların az bir kısmında gösterilebilir, seri biyopsiler gerekir.



Resim 4. Aspirasyon yaymada eritrosit fagitozu gösteren makrofajlar.

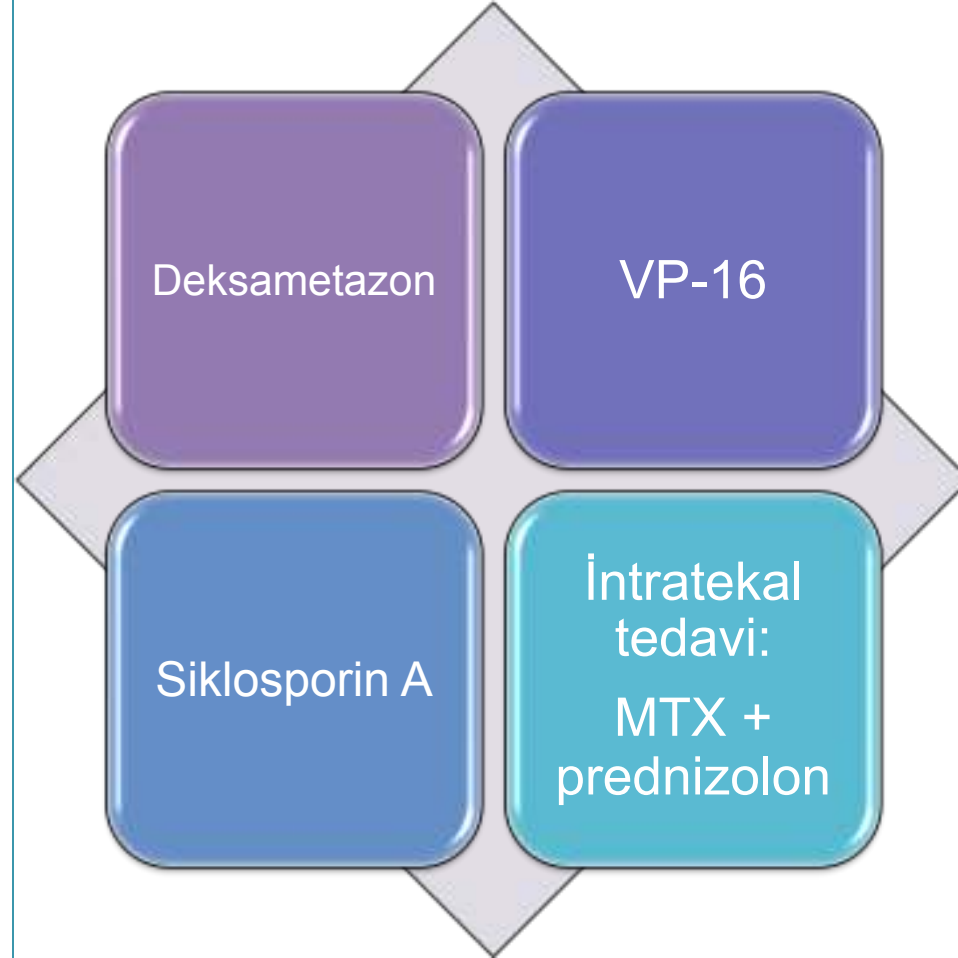
# Tedavi

- ✓HLH tedavisiz bırakılırsa:
- ✓Primer formu %100,
- ✓Sekonder formu %50 civarında ölümcül
- ✓Primer HLH'da:HLH 2004 protokolü
- ✓Sekonder HLH'da uzlaşa yok

Altta yatan neden tedavi edilebilecek bir enfeksiyon ise tedavi edilmelidir,

Bu tedavi her zaman HLH tedavisi için yeterli olamayabilir

HLH'ye spesifik tedavi gerekebileceği bilinmelidir



# Türkiye'de VL Verileri

Yıllar	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Olgu sayısı	32	20	41	13	23	36	30	13	33	22

*Leishmaniasis: Factsheet. Media Centre, WHO 2016. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs375/en/> (Accessed on June 29, 2016).*

# Klinik Tecrübemiz

2005-2012  
14 VL olgusu

10 olgu immünoyompetan  
4 olgu immünoyupresif hasta

En sık yakınmalar  
Ateş  
Halsizlik  
Kilo kaybı

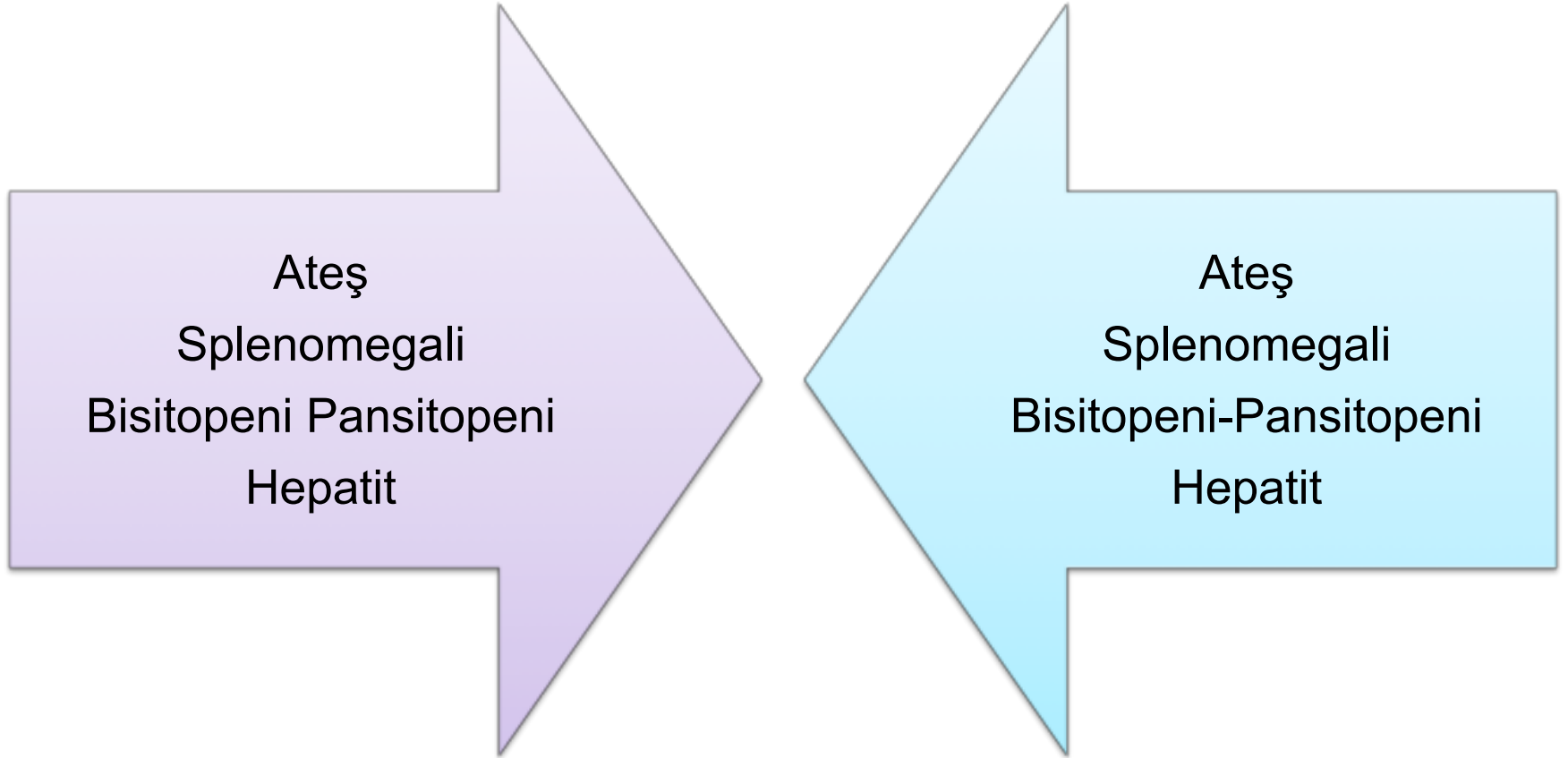
12 olgu kemik iliği incelemesi  
2 olgu karaciğer

Tüm olgular lipozomal amfoterisin B  
ile tedavi edildiler

12 olgu kür  
2 olgu eksitus  
2 olgu da HLH gelişti

*Kursun E. Mikrobiyol Bul. 2013 Jul;47(3):500-6.*

# Visseral *Leishmaniasis* ve HLH





# Sonuç Olarak

VL ile HLH klinik bulguları ve laboratuvar verileri çok benzer

Kemik iliği aspirasyon incelemesi her iki hastalık için ilk seferde tanı vermeyebilir  
Karaciğer ve lenf nodu biyopsisi gerekebilir

Ülkemizde VL endemik  
Ayırıcı tanıda düşünölmeli

# Teşekkür ederim

