

Ateş, boğaz ağrısı, miyalji ve karaciğer enzimlerinde yükselmesi olan 35 yaşındaki kadın hasta

Gülşen Özkaya Şahin¹, Melda Aybar², Arzu Sağlam³, Arzu Topeli İskit⁴, Arzu Sungur⁵, Yeşim Çetinkaya Şardan⁶, Serhat Ünal⁷, Ömrüm Uzun⁷

¹Uzman Dr., Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Enfeksiyon Hastalıkları Ünitesi, Ankara

²Uzman Dr., Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Ünitesi, Ankara

³Araştırma Görevlisi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

⁴Doç. Dr., Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Ünitesi, Ankara

⁵Prof. Dr., Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

⁶Doç. Dr., Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Enfeksiyon Hastalıkları Ünitesi, Ankara

⁷Prof. Dr., Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Enfeksiyon Hastalıkları Ünitesi, Ankara

Otuzbeş yaşında, evli, iki çocuklu (sekiz ve on yaşlarında), ev hanımı, Ankara'da yaşayan kadın hasta ateş ve yaygın kas-eklem ağrısıyla 18 Aralık 2003 Perşembe günü saat 13:00'te Büyük Acil Polikliniği'ne başvurdu. İki gün önce 39.5°C'ye ulaşan ateşi olması üzerine özel bir polikliniğe giden hastaya ateş düşürücü iğne yapılmış olduğu ve o gün ateşi olmayan hastanın ertesi gün ateşinin tekrar yükseldiği öğrenildi. Daha önceden benzer ateşli hastalık tablosu geçirmemiş olan hastanın Büyük Acil Polikliniği'ne geldiğinde şikayetlerine hafif bir boğaz ağrısı da eklenmişti. Beraberinde baş ağrısı, burun akıntısı, geniz akıntısı, öksürük, balgam, nefes darlığı, karın ağrısı, ishal ve idrarda yanma şikayetleri yoktu.

Hastanın özgeçmişine yönelik yapılan sorgulamada 12 yıl önce böbrek taşı düşürmüştüğü, sekiz yıl önce hepatit A geçirmiş olduğu ve rahimdeki miyomlara bağlı fazla kanama nedeniyle altı ay kadar demir tedavisi almış olduğu öğrenildi. Ayrıca, kendisine dış bir merkezde "iltihabi romatizma" tanısının konmuş olduğu, bel ağrıları nedeniyle düzensiz aralıklarla nonsteroidal antiinflamatuar ilaç (NSAİİ) kullandığı (son altı aydır kullanmıyor), güneşe hiç çıkmadığı, çıktığı zaman kısa süre içinde yüzünde kızarıklıklar oluştuğu belirlendi. Hastanın soygeçmişinde bir özellik yoktu. Yapılan fizik muayenede hastanın genel durumu iyi, bilinci açık, kooperasyon ve oryantasyonu tamdı. Ateşi 39.7°C, nabızı 98/dakika, solunumu 22/dakika, tansiyonu 110/70 mmHg idi. Burun kökü ve yanaklardaki hafif hiperemi ve orofarengal hiperemi dışında fizik muayene bulguları doğaldı. Büyük Acil Polikliniği'ndeki izlemi sırasında elde olunan laboratuvar değerleri Tablo 1'de gösterilmektedir. Hastadan boğaz kültürü ve üç tane kan kültürü alındı.

19 Aralık 2003 Cuma günü sağ omzunda iki, sol ayak sırtında bir tane 1-2 mm çaplı püstüler lezyon geliştiği ve ateşinin düştüğü gözlemlendi. Hasta akut tonsillofarenjit ve sistemik lupus eritematozis (SLE) ön tanıları ile ileri tetkik ve tedavi için 16:30'da enfeksiyon hastalıkları ünitesi servisine yatırıldı. Hasta serviste değerlendirildiğinde vital bulguları normal sınırlar içindeydi. Hastanın en büyük yakınması üst ve alt ekstremitelerdeki yaygın kas ağrıları idi. Romatolojik hastalıklara yönelik serolojik tetkikler ve karaciğer enzimlerindeki yükselme nedenini aydınlatılabilmek amacıyla kan örnekleri alındı. Sağ omuzdaki püstüler lezyondan alınan aspirasyon örneğinde gram-pozitif zincir yapan koklar saptandı. Fakat polimorfonükleer lökositler görülmediğinden sonuç kontaminasyon lehine değerlendirildi.

20 Aralık 2003 Cumartesi günü saat 23:00'te hastada ani hipotermi ve hipotansiyon gelişti. Santral venöz kateter takılarak dopamin ve 1,000 mL/saat hızında %0.9 NaCl infüzyonuna başlandı. Kan biyokimyası prerenal böbrek yetmezliği ve hipoksik karaciğer hasarı ile uyumlu idi. Hastaya toplum kökenli sepsis tanısıyla 400 mg siprofloksasin ve 1.2 gram amoksisilin-klavulanik asit tedavileri verildi, saat 00:45'te yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'ne devredildi. Femoral arter kateterizasyo-

Tablo 1. Büyük Acil Polikliniği ve infeksiyon hastalıkları ünitesindeki izlem sırasında elde olunan laboratuvar testlerinin sonuçları

Testler	Tarih ve saat			
	18 Aralık 2003, 13:18	19 Aralık 2003, 14:24	20 Aralık 2003, 23:16	21 Aralık 2003, 00:53
Hemoglobin (g/dL)	11.7	12.2		4.2
Hematokrit (%)	32.5	35.7		12.7
Lökosit (/µL)	9,100	6,000		8,800
Trombosit (/µL)	141,000	110,000		29,000
Sedimentasyon	34	50		
Glikoz (mg/dL)	147	204	446	349
BUN (mg/dL)	8.9	17.9	61.2	57.4
Kreatinin (mg/dL)	0.6	0.9	3.8	3.1
ALT (U/L)	56	50	162	120
AST (U/L)	85	77	503	359
ALP (U/L)	39	46	51	33
GGT (U/L)	9	8	5	3
aPTT (saniye)	33.3			105.9
INR	1.50			3.05

nu ile yapılan invaziv arteriyel kan basıncı ölçümünde kan basıncının 70/40 mmHg (ortalama arteriyel kan basıncı 50 mmHg) olduğu gözlemlendi. Femoral venöz kateter ile santral venöz basınç (SVB) ölçümü yapıldı. SVB'si 1 mmHg olarak saptanan hastaya yakın SVB izlemi altında sıvı (serum fizyolojik) resüsitasyonu yapıldı. SVB'nin 10-12 mmHg'ya kadar çıkarılmasına rağmen ortalama arteriyel kan basıncının 65 mmHg'nın altında olması nedeniyle dopamin 5 µg/kg/dakika infüzyonuna başlandı ve 20 µg/kg/dakikaya kadar çıkıldı. Plazma glikoz düzeyleri yüksek seyreden hastaya insülin infüzyonu başlandı. Biyokimya tetkiklerinde hiponatremi ve hiperkalemi saptanan, dirençli hipotansiyon ve hipotermisi olan hastada adrenal yetmezlik ekarte edilemediği için 50 mg intravenöz (IV) prednizolon yapıldı. Hasta, saat 02:30'da derin metabolik asidoz ve solunum yetmezliği nedeniyle elektif olarak entübe edildi. Mekanik ventilatöre bağlanarak izleme devam edildi. Hipotansiyonun ani gelişmesi ve beraberinde belirgin taşikardisi olması nedeniyle kardiyak tamponadın ekarte edilmesi amacıyla ekokardiyografi yapıldı, patolojik bir bulgu saptanmadı. Gün içinde birden bozulan böbrek fonksiyon testleri, hiç idrarının olmaması ve karın içi infeksiyöz bir olayın ekarte edilmesi amacıyla abdominal ultrasonografi yapıldı. Batında serbest sıvı dışında patolojik bulgu saptanmadı. Saat 06:05'te kardiyak arrest olan hasta kardiyopulmoner resüsitasyona yanıt vermedi ve saat 06:30'da refrakter septik şok tablosunda kaybedildi. 22 Aralık 2003 Pazartesi günü hastanın diğer laboratuvar test sonuçları elde edildi (Tablo 2).

Tablo 2. Hastanın ölümünden sonra elde olunan diğer laboratuvar testlerinin sonuçları

Test	Sonuç
C-reaktif protein (mg/dL)	42.0
HBsAg	Negatif
Anti-HBc IgM	Negatif
Anti-HCV	Negatif
EBV-VCA IgM	Negatif
Antitoksoplazma IgM	Negatif
Antikardiyolipin IgM	Negatif
Antikardiyolipin IgG	Negatif
Antifosfolipid IgM	Negatif
Antifosfolipid IgG	Pozitif
Anti-dsDNA	Negatif
Antinükleer antikor	Negatif
Antimitokondriyal antikor	Negatif
ENA	Negatif
Boğaz kültürü	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Kan kültürü	Üç kez <i>S. pyogenes</i>

TANI ve AYIRICI TANI

Dr. Ömriim Uzun

Hastanın semptom ve bulgularına göre ayırıcı tanıda hangi hastalıkları düşünmeliyiz?

Dr. Gülşen Özkaya Şahin

Ateş, hafif boğaz ağrısı, yaygın kas-eklem ağrısı ile gelen bir hastada ilk olarak viral etkenlere bağlı tonsillofarenjitler akla gelmelidir. Tonsillofarenjitlerin %30'unda neden saptanamaz. Etken olguların %40'ında virüsler, %30'unda da bakterilerdir. *Streptococcus pyogenes* en sık (%60) izole edilen bakteridir. En sık görülen viral etkenler ise rinovirüs, koronavirüs, adenovirüs, herpes simpleks virüsleri, influenza virüsü, koksaki A virüsü, Epstein-Barr virüs, sitomegalovirüs ve insan immün yetmezlik virüsüdür. Bu hastada olası klinik tabloyu açıklamaya en yatkın viral etkenler, karaciğer enzimlerinde de hafif-orta derecede artışa neden olan adenovirüs, Epstein-Barr virüs ve sitomegalovirüstür.

Bir akut tonsillofarenjit olgusu ile karşılaşıldığında etkenin *S. pyogenes* mi yoksa başka bir mikroorganizma mı olduğunun ayırt edilmesi çok önemlidir. Çünkü *S. pyogenes*'e bağlı tonsillofarenjitin uygun tedavisi ile hem süpüratif (tonsillofarengeal apse, derin boyun infeksiyonu, sepsis gibi) hem de nonsüpüratif komplikasyonlar (akut romatizmal ateş, glomerülonefrit) önlenir. Tablo 3'te *S. pyogenes*'e bağlı farenjitin tanısında kullanılabilecek klinik ve epidemiyolojik özellikler gösterilmektedir.

Tabloya göre hastanın şikayetlerinin ani başlangıçlı olması, hastada ateş, boğaz ağrısı ve bulantı olması *S. pyogenes* lehine; baş ağrısı, yama tarzında eksüda, ağ-

rılı ve büyümüş anterior servikal lenf bezlerinin olması aleyhine bulgulardır. Ayrıca, hastadaki şikayetlerin Aralık ayında geliştiğini ve hastanın *S. pyogenes*'in en yaygın olduğu yaş grubunda bulunan iki çocuğa da sahip olduğunu biliyoruz. Öte yandan hastada etkenin viral olduğunu düşündürecek özellikler yok.

Fotosensitivite ve malar raşı olan ve "iltihabi romatizma"-artrit?- tanısı almış olan hastada SLE de ayırıcı tanıda yer almalı. 1997 yılında güncellenmiş 1982 ARC kriterlerine göre dört kriter pozitifliği ile SLE tanısı konabiliyor. Bu hastada antifosfolipid IgG pozitifliği ile birlikte üç kriter pozitifliği sağlanıyor. Geçmişteki iltihabi romatizması da artrit lehine alınırsa pozitif kriter sayısı dörde yükseliyor.

Dr. Ömrüm Uzun

Gerek boğaz kültürü gerekse de kan kültürü üreme sonuçlarına göre hastanın septik şoktan kaybedildiğini biliyoruz. Streptokokal toksik şok-benzeri sendrom (STŞBS)'dan bahsederek hastayı bu zemin üzerinde tekrar tartışır mısınız?

Dr. Gülşen Özkaya Şahin

Gram-pozitif bakterilerden toksik şok sendromu (TŞS) ile birlikte ismi en çok anılan bakterinin *Staphylococcus aureus* olduğunu ve yüksek ateş, refrakter hipotansiyon, ishal, eritroderma, mental konfüzyon ve böbrek yetmezliği ile karakterize bu durumun ilk kez 1978 yılında tanımlandığını biliyoruz. 1980'li yılların sonunda *S. aureus*'a bağlı TŞS'ye klinik olarak çok benzeyen ve bu nedenle de toksik şok-benzeri sendrom olarak adlandırılan streptokoklara bağlı klinik durum bildirilmeye başlandı. Günümüzde STŞBS'nin prevalansının 5-10/100,000 olduğu tahmin edilmektedir. STŞBS predispozan herhangi bir risk faktörü taşımayan kişilerde de görülebilmesine rağmen özellikle uçtaki yaşlarda olanlarda, diabetes mellitus, alkol bağımlılığı, NSAİİ kullanımı, varisella infeksiyonu ve hasta ile yakın temas öyküsü olan kişilerde görülmektedir. Bu olguda NSAİİ kullanımının son altı aydır olmadığını biliyoruz. Ayrıca, cerrahi girişim ve travma da STŞBS'ye yatkınlık yaratan diğer faktörlerdendir.

Hastalığın patogenezinde etkenin virülansı ve konakçının immünitesi son derece önemlidir. Bakterinin adezyon özelliğinden yüzeyindeki lipoteikoik asit ve fibronektin-bağlayıcı protein, invazyon özelliğinden antifagositik etkinlik gösteren M proteini (özellikle M-1 ve M-3) sorumludur. Bakteri pirojenik ekzotoksinler salgılayarak ve sitokin sentezini indükleyerek şok tablosunun ortaya çıkmasına neden olur. İnvaziv streptokokal infeksiyon gelişen konakçılarda tipe spesifik immünite-

Tablo 3. AGBHS farenjitinin tanısında kullanılabilecek klinik ve epidemiyolojik özellikler*

Etyolojik ajanın AGBHS olduğunu düşündüren özellikler

- Ani başlangıç
- Boğaz ağrısı
- Ateş
- Baş ağrısı
- Bulantı, kusma ve karın ağrısı
- Farenks ve tonsillerin inflamasyonu
- Yama tarzında eksüda
- Ağrılı ve büyümüş anterior servikal lenf bezleri
- Yaşın 5-15 arasında olması
- Olgunun kış veya ilkbaharda görülmesi
- Temas öyküsü varlığı

Etyolojik ajanın virüs olduğunu düşündüren özellikler

- Konjunktivit
- Burun akıntısı
- Öksürük
- İshal

* 2'nolu kaynaktan alınmıştır.

AGBHS: A grubu beta-hemolitik streptokok.

de ve retiküloendotelial sistemdeki nonspesifik klerens mekanizmalarında bazı defektler olduğu gösterilmiştir.

STŞBS'nin klinik seyri üç faza ayrılabilir. Birinci fazda hastada ateş, halsizlik, bitkinlik, miyalji, bulantı, kusma ve ishalle karakterize grip benzeri bir tablo hakimdir. İkinci fazda taşikardi, takipne, persistan ateş ve nekrotizan fasiit ve miyonekroz varsa o kas bölgesine lokalize ciddi miyalji vardır. Üçüncü fazda ani şok ve organ yetmezliği gelişir. Birinci fazla son faz arasındaki süre genellikle 24-48 saattir. Laboratuvar testleri genellikle tanıda yardımcı değildir. Lökosit sayısı sıklıkla normal sınırlar içindedir. Genellikle serum kreatinini yüksektir. Serum albumin ve kalsiyum düzeyleri başlangıçta hafif düşük olabilir, kapiller sızıntı sendromu ilerledikçe bu düşüş daha da belirginleşir. Trombositopeni dissemine koagülopatinin ilk bulgusudur fakat, ancak hastalığın ileri dönemlerinde bu bulgu saptanır. Tablo 4'te STŞBS'nin tanı kriterleri gösterilmektedir.

Hasta kültür üremeleri sonuçları göz önüne alınarak yeniden değerlendirildiğinde Büyük Acil Polikliniği'ne başvurusu sırasında ateş, halsizlik, miyalji ve bulantı ile karakterize birinci fazda (grip benzeri tablo) olduğunu söyleyebiliriz. Hastanın geldiğinde bakılan kan tetkiklerinde hafif bir trombositopenisi, normalin üst sınırında INR yüksekliği ve karaciğer fonksiyon testlerinde hafif-orta derecede bir bozulması vardı. Bu tablo viral üst solunum yolu infeksiyonlarında sıklıkla gördüğümüz bir durum. Hastanın ertesi gün ateşinin düşmesi ve genel durumunun iyi olması nedeniyle hastada bakteriyel infeksiyon ihtimalinden uzaklaşıldı ve viral etkenler ya da romatolojik hastalıklar ön plan-

da düşünölmeye başlandı. Streptokokların normal cilt florasının bir parçası olduğu bilindiğinden omuzdaki püstülden alınan yayma örneğinde nötrofil olmaksızın gram-pozitif zincir yapan kokların görülmesi kontaminasyon lehine değerlendirildi. Fakat bir sonraki gün hastada aniden hipotansiyon ve hipotermi gelişti, hasta ikinci fazı atlayarak hızla üçüncü faza geçti. Ancak bu dönemde hastada bakteriyel bir infeksiyona yönelik septik şok tablosu ile karşı karşıya kalındığı düşünölmektedir. Ampirik olarak sulbaktam-ampisilin ve siprofloksasin tedavileri başlandı. Mortalitenin %80-90 olduğu STŞBS nedeniyle hasta tedavi başlandıktan kısa bir süre sonra kaybedildi.

Dr. Ömriim Uzun

Akut tonsillofarenjit tanısı alan bir hastaya güncel bilgiler ışığında yaklaşım nasıl olmalıdır?

Dr. Gülşen Özkaya Şahin

Akut tonsillofarenjiti olan hastalara CID 2002 kılavuzuna göre boğaz kültürü veya hızlı antijen testi ile *S. pyogenes* varlığı gösterildiğinde antibiyotik verilmesi önerilmekte, ancak yüksek klinik ve epidemiyolojik kanıt varlığında test sonuçları beklenmeden tedaviye başlanabileceği belirtilmektedir. Bu hastada infeksiyon hastalıkları ünitesi servisine yattığı dönemden itibaren ateşinin olmadığı, boğaz ağrısının çok azalmış olduğu ve en önemli şikayetin yaygın kas ağrıları olduğu gözlemlendiğinden hastada kültür sonuçlarının beklenmesi planlanmış, hastadaki hastalık tablosunun öncelikle ro-

Tablo 4. Streptokokal toksik şok-benzeri sendromun tanı kriterleri*

- I. Grup A streptokokun (*Streptococcus pyogenes*) izole edilmesi
 - A. Normalde steril olan bir alandan (kan; serebrospinal, plevral veya peritoneal sıvı; doku biyopsisi; cerrahi yara gibi)
 - B. Steril olmayan bir alandan (boğaz, balgam, vajen, yüzeysel cilt lezyonu gibi)
- II. Hastalık ciddiyetinin klinik bulguları
 - A. Hipotansiyon: Sistolik kan basıncının ≤ 90 mmHg olması
ve
 - B. Aşağıdaki bulgulardan iki veya daha fazlası
 1. Böbrek yetmezliği: Serum kreatinin düzeyinin ≥ 2 mg/dL veya normalin üst sınırının iki kat üstünde olması
 2. Koagülopati: Trombosit sayısının $\leq 100,000/mm^3$ olması veya uzamış pıhtılaşma zamanı, düşük fibrinojen düzeyi ve fibrin degradasyon ürünlerinin varlığı ile karakterize dissemine intravasküler koagülasyon tablosu
 3. Karaciğer etkilenmesi: AST, ALT veya total bilirubin düzeylerinde normalin iki kat üstünde artış olması
 4. Akut başlangıçlı difüz pulmoner infiltratlar ve hipoksemi ile karakterize erişkin respiratuar distress sendromu
 5. Deskuamasyona gidebilen yaygın eritematöz maküler döküntü
 6. Nekrotizan fasiit, miyozit veya gangren dahil olmak üzere yumuşak doku nekrozu

* Kriter IA ve II'yi (A ve B) karşılayan olgularda tanı kesindir. Kriter IB ve II'yi (A ve B) karşılayan olgularda, başka bir neden veya hastalık saptanamamışsa, tanı olasıdır.

matolojik ve/veya viral nedenlerden kaynaklandığı düşünölmüştür.

Dr. Ömrüm Uzun

STŞBS'nin uygun tedaviye rağmen mortalitesinin çok yüksek olduğunu biliyoruz. Bununla birlikte bu sendromun tanısının erken konup tedavisinin erken başlanmasına yönelik gerek klinik gerekse de laboratuvar tetkikleri açısından dikkati çekmek istediğiniz önemli ipuçları var mı?

Dr. Gülşen Özkaya Şahin

Kış döneminde akut tonsillofarenjit ve yaygın kas ağrısı ile gelen, *S. pyogenes* infeksiyonu açısından risk altında aile üyesi olan bir hastada, trombositopeni, INR yüksekliği ve ALT, AST yüksekliği varlığında aksi ispat edilene kadar *S. pyogenes* infeksiyonu düşünölmeli, hızla antibiyotik tedavisine başlanmalı ve hasta septik şok açısından yakın gözlem altında tutulmalıdır.

Dr. Ömrüm Uzun

STŞBS'nin tedavisinde ilk seçenek antibiyotik hangisidir?

Dr. Gülşen Özkaya Şahin

Başlangıçta septik şok varlığında geniş spektrumlu antibiyotik kombinasyonları kullanılmalıdır. Etkenin streptokok olduğu gösterildiğinde ise ilk seçenek klindamisin, ikinci seçenek ise yüksek doz penisilindir. Bu öneri aşağıda belirtilen kanıtlara dayandırılmıştır:

1. Tüm grup A streptokok suşlarının penisilinlere duyarlı olduğu bilinmektedir.

2. Klindamisin direncinin %5'in altında olduğu bilinmektedir.

3. Nekrotizan fasiit ve miyonekroz deneysel modellerinde klindamisinin penisilinden daha etkin olduğu gözlenmiştir.

4. Grup A streptokokların sabit-fazdaki çoğalmaları sırasında penisilin bağlayıcı protein ekspresyonları olmamaktadır, bu nedenle bakteri yükünün fazla olduğu ağır derin doku infeksiyonlarında penisilinler etkisiz olabilir.

5. Klindamisin grup A streptokokların ekzotoksin ve M proteini yapımlarını baskılar.

6. Klindamisinin yarılanma ömrü daha uzundur.

7. Klindamisin insan mononükleer hücrelerinden sitokin salıverilmesini inhibe eder.

Bu olguda septik şok nedeniyle geniş spektrumlu kombine tedavi başlanmış fakat bakterinin izolasyonu

nundan önce hasta kaybedildiğinden klindamisin tedavisine geçilememiştir.

Dr. Ömrüm Uzun

Hasta septik şok tablosunda kaybedildikten sonra otopsi yapıldı. Otopsideki bulgularınız nedir?

Dr. Arzu Sungur

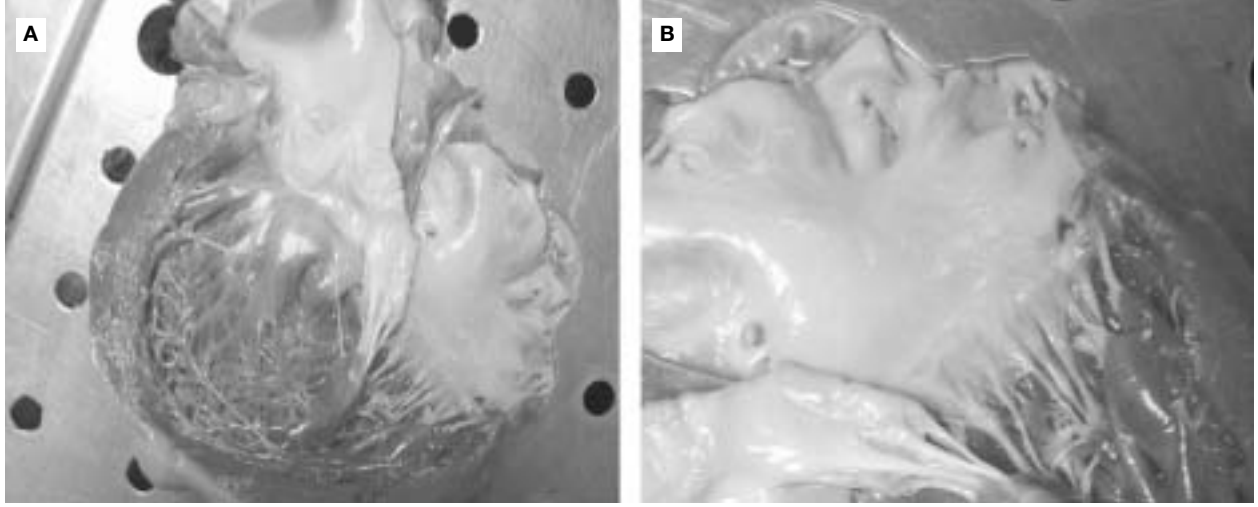
Otopsi yapılan olgu yaklaşık 1.60-1.70 cm boyunda, beslenmesi iyi, belirgin rigor mortis gösteren kadın cesettir. Cilt soluk görünümde, ekstremiteler IV girişimlere bağlı çok sayıda ekimoz alanları içermektedir.

İç organ incelemelerinde; akciğerler amfizematöz görünümde ve fokal antrakotik odaklar içermektedir. Kalp 320 gram ağırlıkta, mitral kapak yüzeyinde ancak fiksasyon sonrası büyüteç altında seçilebilen belirsiz düzensizlik mevcut, epikardiyal yüzeyler düzgün ve parlaktır (Resim 1). Sağ ve sol ventriküllerin serbest duvarları sırasıyla 1.5 ve 0.6 cm kalınlıkta, minimal miyokardiyal hipertrofi mevcuttur. Çıkan aorta, koroner arter orifisleri çevresinde ve abdominal aortada çizgisel aterosklerotik değişiklikler dikkati çekmiştir.

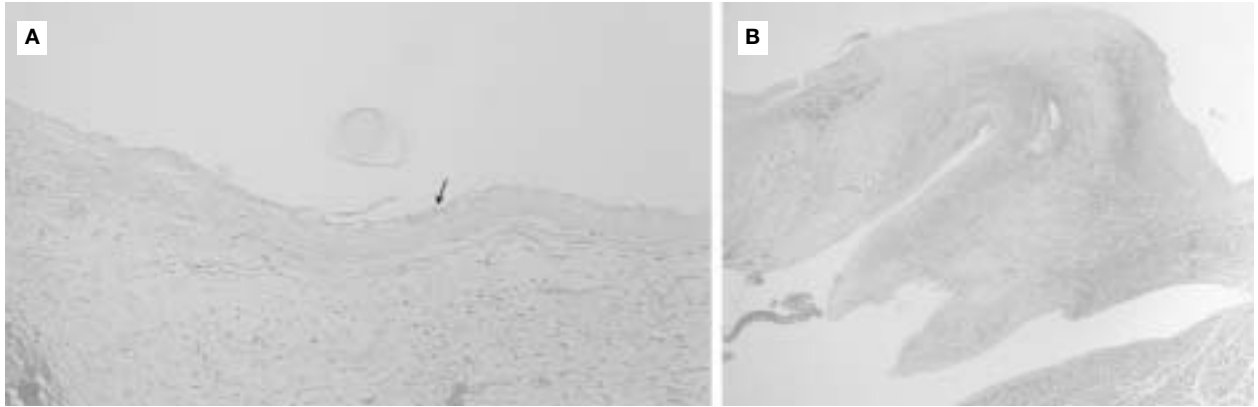
Kardiyopulmoner sistemin mikroskopik incelemesinde ise akciğerlerde antrakoz odaklarının yanı sıra periferik amfizem ve fokal ateletazi izlenmiş, bu değişikliklerin mekanik ventilasyona bağlı olabileceği düşünülmüştür. Özellikle kalp ve akciğerler çevresinden alınan kesitlerde küçük damarlarda yaygın septik ve fibrinöz embolilerin varlığı dikkati çekmiştir.

Kalpte endokardit, miyokardit ve perikarditin birlikteliği ile karakterize pankardit tablosu izlenmiştir. Mitral valvde fibrinoid dejenerasyonun yanı sıra makroskopide düzensizlik olarak tanımlanan alanlarda akut iltihabi hücre infiltrasyonu ve fibrin eksüdasyonu ile karakterize fibrinopürülan iltihap görölmüştür (Resim 2). Miyokarddan alınan örneklerde mikst iltihabi hücre infiltrasyonu odakları ve miyokard nekrozunun da eşlik ettiği yerel mikroapse odakları ve çevrelerinde yaygın olarak çizgili kas lifi dejenerasyonu dikkati çekmiştir (Resim 3). Perikardda da benzer şekilde iltihabi hücre infiltrasyonu varlığı izlenmiştir. Kalpten alınan bu örneklerde uygulanan Gram boyamasında miyokard ve endokarddaki lezyonlarda gram-pozitif kok kümeleri saptanmıştır (Resim 4).

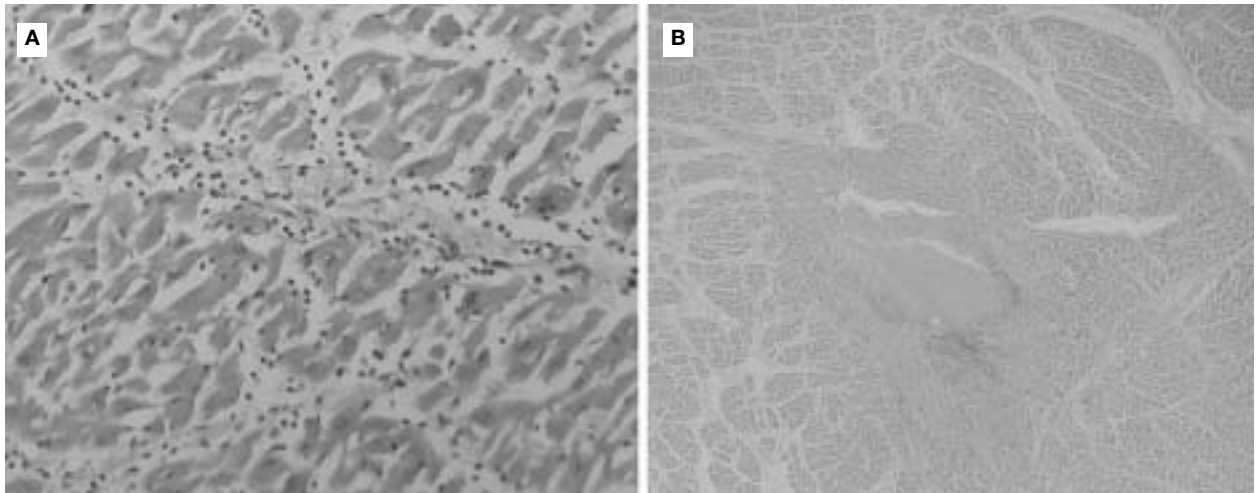
Gastrointestinal sistem, mide mukozası, izlenen yaygın çizgisel ve noktasal peteşi/erozyon odakları (stres ülserleri) dışında doğal görünümde. Karaciğer, mikroskopik incelemede saptanan mikroveziküler yağlı değişime bağlı olarak şişkin ve hafif sarı renkte ve sol lob ön yüzünde mikroskopide hemanjiyom ol-



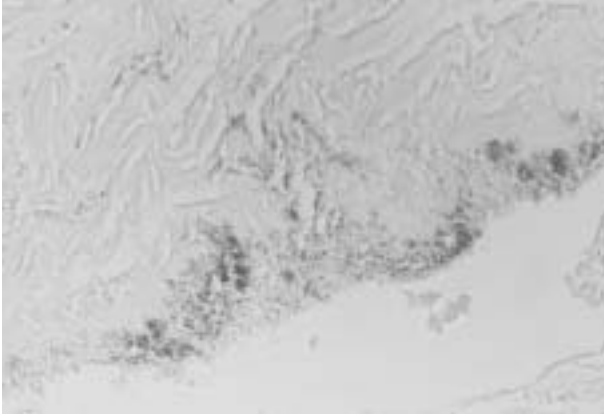
Resim 1. Kalbin (A) ve mitral kapağın makroskopik görünümü (B), belirgin patoloji izlenmemektedir.



Resim 2. Mitral kapağın mikroskopik incelenmesinde saptanan fibrinoid dejenerasyon odakları (A, ok ile işaretli) ve fibrinopürülan endokardit (B).



Resim 3. Miyokard içerisinde miyokard dejenerasyonunun eşlik ettiği iltihabi hücre infiltrasyonu (A) ve santralinde nekroz ile karakterize mikroapse (B) odakları.



Resim 4. Gram boyasıyla endokarda yüzeyindeki gram-pozitif koklar.

duğu saptanan 0.5 cm çapta mor renkte lezyon içermektedir.

Her iki böbrek dış yüzeyleri ve korteks kesit yüzeyinde saptanan milimetrik, gri-kırmızı renkli lezyonların mikroskopik incelemede mikroapse odakları olduğu görülmüştür.

Bu bulguların, hastanın kan ve boğaz kültürlerinde A grubu beta-hemolitik streptokok (AGBHS) ürettiği de göz önüne alındığında, AGBHS'ye bağlı bir pankarditi yansıttığı düşünülmüştür.

Otopsi bulgularımızı özetlersek;

1. AGBHS infeksiyonu, klinik-patolojik:

a. Septik ve fibrinöz emboliler, kalp ve akciğerler (özellikle),

b. Pankardit (yaygın ve apse ve nekroz odakları içeren),

c. Mikroapse odakları, her iki böbrek,

d. Petesial kanama ve erozyonlar (strese ikincil), mide mukozası,

2. Minimal aterosklerotik değişiklikler, aorta ve koroner arterler,

3. Minimal yağlı değişme ve hemanjiyom (0.5 cm çapta), sol lob üst yüzü.

Dr. Ömrüm Uzun

Hastanın ölüm nedeni nedir?

Dr. Arzu Sungur

Yaygın apse odakları ve nekroz içeren pankardit diyebiliriz. Henüz fibrozis ve hipertrofinin eşlik etmemiş olduğu "aktif miyokardit" tablosu makroskopik olarak normal görünen kalplerde mikroskopik incelemede karşımıza çıkabilecek ve ani ölüme neden olabilecek bir pa-

tolojidir. Aktif miyokardit ölümcül ventriküler aritmilerle komplike olabilir ve hızlı ilerleyen bir hastalık olabileceğinden kalp kası hipertrofiye olmamış olabilir [5].

TARTIŞMA

Ani ölümlerin büyük çoğunluğu sınırlı sayıda mekanizmayla oluşur. Bunların başında hemoraji, sepsis ve iskemik/aritmi gelir. Makroskopik bulguların ipucu vermediği durumlardan sadece mikroskopik inceleme ile nedene yönelik çok az ek bilgi elde edilebilir. Ölüm nedeninin sepsis olduğu durumlarda bazen pozitif bir kan kültürü otopsi sonrası elde edilen tek anlamlı bulgudur [5].

Kardiyovasküler sistem ani ölüm nedenlerinden en çok sorumlu olan sistemdir [5]. Bu durumda makroskopik bulgular sıklıkla ölüm nedenine dair önemli ipuçları verir (kardiyak hipertrofi, kardiyovasküler malformasyonlar, iskemik kalp hastalığı ve infektif endokarditte olduğu gibi). Ancak bizim hastamızda da olduğu gibi bazı durumlarda kalp makroskopik olarak belirgin patoloji içermemektedir. Henüz fibrozis ve hipertrofinin eşlik etmemiş olduğu "aktif miyokardit" tablosu makroskopik olarak normal görünen kalplerde mikroskopik incelemede karşımıza çıkabilecek ve ani ölüme neden olabilecek bir patolojidir. Aktif miyokardit ölümcül ventriküler aritmilerle komplike olabilir ve hızlı ilerleyen bir hastalık olabileceğinden kalp kası hipertrofiye olmamış olabilir [5].

Miyokardit tanısı için miyokard nekrozu veya dejenerasyonuna eşlik eden, genellikle de lenfositik, ancak zaman zaman polimorfonükleer lökositlerin de eşlik ettiği inflamatuvar hücre infiltrasyonu gerekmektedir. Miyokarditin etyolojisi viral, bakteriyel, fungal veya paraziter (Chagas hastalığı ve özellikle AIDS hastalarında görülen toksoplazmozis gibi) olabileceği gibi kollajen vasküler hastalıklara (özellikle romatizmal ateş), ilaca, radyasyona, Whipple hastalığına veya transplant rejeksiyonuna bağlı olabilir. Histopatolojik bulgular etyolojiye spesifik olmayıp tüm durumlarda benzerdir ve spesifik nedenin belirlenmesi ancak özel boyalarla etken mikroorganizmanın karakterizasyonu ve/veya klinik bulguların yardımıyla olur [6].

Hastamızda pankardit ve streptokok infeksiyonu ile ilişkili ani ölüm ve mikroskopik bulgular göz önüne alındığında aktif miyokarditin yanı sıra ayırıcı tanıda akut romatizmal ateş de akla getirebilir. Akut romatizmal ateşin erken dönemlerinde henüz patogonomik olan Achoff nodülleri oluşmadan önce histolojik olarak bizim vakamıza benzer şekilde sadece fibrinoid dejenerasyon ve buna eşlik eden mikst inflamatuvar hücre reaksiyonu görülebilir [7]. Ancak bizim hastamızdaki bulguların aksine akut romatizmal ateş grup A streptokok-

lara karşı bir hipersensitivite reaksiyonu olduğundan streptokok infeksiyonundan genellikle iki-üç hafta sonra gelişir ve akut romatizmal ateşte kalp lezyonlarına streptokok mikroorganizmaları eşlik etmez [7].

Kaynaklar

1. The Working Group on Prevention of Invasive Group A *Streptococcus* Infections. Prevention of invasive group A streptococcal disease among household contacts of case patients: is prophylaxis warranted? JAMA 1998; 279:1206-10.
2. Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. Clin Infect Dis 2002; 35:113-25.
3. Bisno AL, Stevens DL. *Streptococcus pyogenes* (including streptococcal toxic shock syndrome and necrotizing fasciitis). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and practice of infectious diseases. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Inc, 2000; 2101-17.
4. Finkbeiner WE, Ursell PC, Davis RL. Autopsy pathology: a manual and atlas. Churchill Livingstone, 2004; 145-52.
5. Rosai J. Rosai and ackerman's surgical pathology. 9th ed. Mosby, 2004; 2418-9.
6. Narula J, Virmani R, Reddy KS, Tandon R. Rheumatic fever. Armed institute of pathology 1999; 217-33.
7. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Robbins basic pathology. 7th ed. Saunders, 2003; 375.