

Spondilodiskit Tedavisi Sırasında Gelişen Akut Böbrek Yetmezliği

46 yaşında erkek hasta, Kasım 2005 tarihinde ateşli silah yaralanması nedeniyle özel bir hastanede acilen ameliyata alınmış. Laparatomide, sol gluteustan giren ve sağ krista iliakadan çıkan kurşun nedeniyle iki adet kolon perforasyonu, iki adet jejunum perforasyonu ve mesane perforasyonu saptanmış. Perforasyonlar primer olarak tamir edilerek iki taraflı kolostomi açılmış ve mesane karın cildine fistülize edilmiş. Hastanede yaklaşık 45 gün yattıktan sonra klinik durumu düzelince taburcu edilmiş. Taburcu olduktan üç hafta sonra bel ağrısı ve sonrasında sağ alt ekstremitede güçsüzlük, uyuşukluk hissi ve hareket kısıtlılığı şikayeti başlamış. Bunun üzerine çekilen lomber manyetik rezonans (MR) incelemesinde L4-L5 vertebra korpus-intervertebral diskte kontrast tutulumu gösteren spondilodiskit ile uyumlu lezyon saptanmış. Bunun üzerine kliniğimize başvuran hasta spondilodiskit ön tanısıyla yatırıldı (09/01/06). Fizik muayenede sağ bacak kuadriseps ileri derecede atrofik, sağ alt ekstremitte proksimal kas gücü 4/5 idi. Sağ bacak L4 dermatomuna uyan bölgede hipoestezi saptandı. Diğer sistem muayeneleri doğaldı.

Laboratuvar bulguları: Lökosit: 8800/mm³, Hb: 10,9 g/dL, trombosit: 360.000/mm³ idi.

ESR: 104 mm/saat, CRP: 80 mg/L (N: 0-5) Rose-Bengal: negatif idi.

Hastanın sağ alt ekstremitesinde güçsüzlük, atrofi ve hipoestezi olması ve aynı zamanda ince iğne aspirasyon biyopsisi kısa vadede yapılamayacağı için, daha öncesinde geçirdiği karın içi operasyonlar göz önünde bulundurulmuş piyojenik spondilodiskit olarak kabul edilen hastaya olası gram negatif ve pozitif bakterileri kapsayacak şekilde ampirik piperasilin-tazobaktam 3x4,5 g/gün başlandı. Hasta nöroşirurji ile konsülte edildi; cerrahi girişime gerek duyulmadığı belirtildi. Fizik tedavi ve ortopedi konsültasyonu sonucu sağ alt ekstremitayı güçlendirecek egzersizler ve çelik balenli korse önerildi.

■ **Spondilodiskit veya vertebral osteomyelit, vertebra ve disklerinin enfeksiyonu olup tüm osteomyelitlerin yaklaşık %2-7'sini oluşturur. Etiyolojide dayanarak 2 temel grupta incelenir: tüberküloz ve tüberküloz dışı spondilodiskitler (1,2). Tüberküloz dışı spondilodiskitler ise pratik olarak piyojenik ve brusella spondilodiskiti başlığı altında toplanır (1,3). Piyojenik spondilodiskitlerin büyük bir kısmı hematogen yayımlı olup kaynak deri ve yumuşak doku, genitouriner sistem enfeksiyonları, infektif**

endokardit ve solunum sistemi enfeksiyonlarıdır. Travma ve cerrahi girişim (diskal herni operasyonları) enfeksiyon oluşumunu kolaylaştırabilir. En sık lomber vertebra ve disklerinin tutulumuna rastlanır. Akut, subakut veya kronik seyirli olabilir. Hastaların %90'ında omurgaya lokalize ağrı ve hassasiyet mevcut olup, yaklaşık %50'sinde ise ateş gözlenir. Piyojenik spondilodiskitlerde en sık karşımıza çıkan etkenler *Staphylococcus aureus* ve koagülaz negatif stafilokoklardır. Gram negatif bakteriler daha sıklıkla immünsüpresif ve postoperatif olgularda etken olarak saptanır. Endemik bölgelerde etiyojide *Brucella* sp. mutlaka akılda tutulmalı ve Rose-Bengal lam aglutinasyon testi ile mutlaka dışlanmalıdır. ESR, olguların %90'ında yüksek; lökosit ise %42 hastada mevcuttur (1). Radyolojik tanı yöntemlerinden MR en yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir (2). Tanı tomografi altında alınan ince iğne aspirasyon biyopsi örneğinin mikrobiyolojik ve patolojik incelemesine dayanır. Etken ve duyarlılığına göre başlanan parenteral antibiyoterapi piyojenik spondilodiskitlerde en az 6 hafta, tüberküloz ve brusella spondilodiskitlerinde ise sırasıyla 9 ve 3 aydır. Tedavide amaç

infeksiyonun eradikasyonu, ağrının giderilmesi ve nörolojik fonksiyonların korunmasıdır. Nörolojik defisite yol açan paravertebral veya epidural abse varlığında ya da medikal tedaviye dirençli olgularda cerrahi girişim söz konusudur (1).

Hastamızın bel ağrısı ve sağ alt ekstremitesinde güçsüzlük şikayeti olup çekilen lomber MR'da spondilodiskit ile uyumlu yoğunluk artışı saptanmıştı. ESR ve CRP değeri yüksek idi. Rose-Bengal tarama testiyle bruselloz dışlandı. Daha öncesinde geçirilmiş karın içi cerrahi girişimi nedeniyle komşuluk yoluyla yayılım ön planda düşünüldü. İnce iğne aspirasyon biyopsisi için uzun süre bekleneceği ve bası belirtileri olduğu için gastrointestinal ve genitouriner sistemden komşuluk yoluyla yayılabilecek Gram pozitif ve negatif bakteriler ön planda düşünülerek ampirik piperasilin-tazobaktam tedavisi başlandı.

Antibiyoterapinin 14. gününde ağrısı kısmen kontrol altına alınan hastanın akut faz değerlerinde gerileme saptandı (CRP: 20 mg/L, ESR: 75 mm/saat). Piyojenik spondilodiskit etiyojisine yönelik yapılan tetkiklerde hemokültür ve idrar kültüründe üreme olmadı; kolostomiden iki kez alınan dışkı örneğinde mayaların artışı dikkat çekti ve kültürde *Candida albicans* üredi. Antibiyoterapinin 17. gününde hastanın ilk kez 39,5°C'ye yükselen ateşi oldu. Ateş dışında fizik muayene bulgularında değişiklik olmadı. Olası bir karın içi infeksiyonuna yönelik karın BT planlandı ve hemokültürleri tekrarlandı. Hastaya ateşinin gerilememesi ve daha önceki dışkı kültürlerinde *C. albicans* üremesi nedeniyle muhtemel fungal infeksiyona yönelik parenteral flukonazol 1x400 mg/gün başlandı. Antibiyoterapinin 20. gününde piperasilin-tazobaktam infüzyonu sırasında fekal hissi, yaygın miyalji, artralji ve bulantı şikayeti başlayan hastanın aynı gün tüm vücutta yaygın makülopapüler dö-



Hastanın L4-L5 vertebra korpus-intervertebral diskte (ok) kontrast tutulumu gösteren spondilodiskit ile uyumlu MR incelemesi.

küntüleri gelişti. Tüm bu bulgular ilaç reaksiyonu lehine olarak değerlendirildi ve piperasilin-tazobaktam kesilerek meropenem 3x1 grama geçildi. Ertesi gün hastanın klinik durumu kötüleşti. Deliryum tablosuna giren hastanın 24 saatlik idrar çıkışı 100 mL, ateşi 35,6°C, kan basıncı ise 140/80 mmHg olarak ölçüldü. Yapılan tetkiklerde lökosit: 6500/mm³, Hb: 11,8 g/dL, trombosit: 154.000 /mm³, üre: 118 mg/dL, kreatinin: 9.95 mg/dL, ALT: 117 U/L, AST: 454 U/L, LDH: 2950 U/L, CPK: 797 U/L, CRP: 388 mg/L olarak bulundu. Hasta ön planda ağır sepsis olarak kabul edilerek mevcut antibiyoterapiye teikoplanin eklendi ve antibiyotiklerin böbrek doz ayarı yapıldı. Karın BT'de patoloji saptanmadı ve hemokültürlerinde üreme olmadı. İnfeksiyöz odak saptanmayan hastada ilaca bağlı akut böbrek yetmezliği gelişmiş olabileceği düşünülerek renal ultrasonografi çekildi. Renal ultrasonografide bilateral böbrek boyutları normalin üzerinde, parankim ekosu minimal olarak artmış olarak saptandı. Çevresel kan yaymasında

%14 eozinofil saptandı (1344/mm³). Tam idrar tahlilinde albumin ++, sedimentte bol lökosit ve eritrosit görüldü. Esbach yöntemi ile 1,5 g/gün proteinüri saptandı. IgE düzeyi normal sınırlardaydı. Eozinofilik kationik protein ise 12 µg/L (N:0-11,3) olarak bulundu. Nefroloji konsültasyonu sonucunda ön planda ilaca bağlı akut interstisyel nefrit düşünülerek hasta diyalize alındı. Hipertansiyonu için kalsiyum kanal blokleri başlandı. Takipleri sırasında kreatinin ve potasyum yüksekliğine göre belirli aralıklarla diyalize alınan hastanın 10 gün içinde idrar çıkışı arttı ve kreatinin düzeyleri gerilemeye başladı. Aynı zamanda karaciğer enzimleri bu dönemde normal seviyelere inerken CRP de 40 mg/L'ye geriledi. Akut böbrek yetmezliği 10 gün içinde açılma dönemine girdiği için hastaya böbrek biyopsisi yapıma ve steroid kullanma gereği olmadığı belirtildi. Teikoplanin 10., flukonazol ise 15. günde kesildi. Böbrek fonksiyonları 20. günde tamamen düzeldi. Hastanın parenteral antibiyoterapisi 8. haftasına girerken CRP: 7 mg/L, ESR: 80 mm/saat olarak bulundu. Hasta kolostomi kapatılması için cerrahi kliniğine sevk edildi.

■ Akut tübülointerstisyel nefrit (ATN), böbrek tübüllerinin ve interstisyumunun histolojik ve fonksiyonel düzeyde hasarına yol açan klinik bir tablodur (4). Sıklıkla etiyojisinde ilaçların sorumlu tutulduğu bu tablo erişkinde akut böbrek yetmezliklerinin %1-3'ünü oluşturur (5). İlaça bağlı ATN immün aracılıklı bir reaksiyondur; ve antibiyotikler arasında beta-laktamlar, rifampin, sulfonamidler, kinolonlar ve vankomisin sorumlu tutulur (6). Aşırı duyarlılık reaksiyonunu düşündüren semptom ve belirtilerle karışımıza çıkar: ateş, makülopapüler döküntü ve eozinofili, olgürük böbrek yetmezliği, proteinüri, hematüri, eozinofilüri ve hipertansiyon (7). Patolojik inceleme-

lerde interstisyumda, mononükleer hücre ve eozinofil infiltrasyonu ve ödem gözlenir. Tedavideki temel yaklaşım sorumlu ilacı saptayıp kesmektir. Çoğu hastada ilaç kesildikten sonra böbrek fonksiyonları düzelir. Kortikosteroid kullanımı tartışmalı olup böbrek yetmezlik süresini kısalttığı gösterilmiştir (8).

Sakarcan ve arkadaşlarının bildirdiği antibiotik ile ilişkili tekrarlayan bir interstisyel nefrit olgusunda piperasilin kullanım öyküsü olup hasta ateş, makülopapüler döküntü ve hipertansiyon ile başvurmuş, yapılan tetkiklerde kreatinin 5.6 mg/dL düzeyinde ve karaciğer enzimleri de yüksek bulunmuştur. Proteinüri ve hematurisi olan hastanın ultrasonografik incelemesinde böbrek ekojenitesinde artış gözlenmiştir. Böbrek biyopsisinde tübüler hasar, interstisyumda yamalı eozinofilik infiltrasyon ve ödem saptanmıştır. Hastaya hemodiyaliz yanısıra metiltiprednizolon tedavisi uygulanmış ve 10 gün içinde kreatinin değerlerinde anlamlı düşüş saptanmıştır (8).

Tanaka ve arkadaşları bildirdikleri piperasilin ile ilişkili diğer bir ATN ol-

gusunda lenfosit stimülasyon test indeksini artmış, IgE ve eozinofilik katyonik protein düzeyini yüksek olarak bulmuşlardır (9).

Spondilodiskit tanısı ile piperasilin-tazobaktam tedavisi altında takip ettiği hastanın akut faz reaktanları gerileme gösterirken antibiyoterapinin 17. gününde ateş ve 3 gün sonrasında yaygın miyalji, artralji, makülopapüler döküntü gelişti. İlaç reaksiyonu düşünülerek antibiyoterapisi değiştirildi. Ancak ertesini gün deliryum tablosuna giren hastada hipotermi ve oligüri gelişip kreatinin ve karaciğer enzimlerinde ve CRP düzeyinde anlamlı yükselme saptanınca ilk planda ağır sepsis düşünüldü. Kolostomisi olan hastanın daha önce iki kez alınan dışkı kültüründe *C. albicans* üremesi olduğundan olası fungal infeksiyona ve metisiline dirençli stafilokok infeksiyonuna yönelik antifungal ve glikopeptid tedavi eklendi. Daha önce geçirilmiş karın içi cerrahi girişimi nedeniyle karın içi infeksiyon görüntüleme ile dışlandı. Alınan hemo-

kültürlerde üreme olmadı. Odak bulunamayan hastada piperasilin-tazobaktama bağlı gelişen ATN olabileceği düşünüldü. Sakarcan ve arkadaşlarının tanımladığı olguda olduğu gibi bizim olgumuzda da hastanın ateşinin yükselmesini takiben makülopapüler döküntüleri gelişti. Oligüri ve hipertansiyon ile birlikte kreatinin ve karaciğer enzimlerinde yükselme saptandı. İlaçla ilişkili ATN reaksiyonunu destekleyecek diğer bulgular, çevresel kan yaymasındaki eozinofilinin yanısıra 1,5 g düzeyindeki proteinüri ve hematurisi idi. Ultrasonografik incelemede böbrek parenkim ekojeniteleri artmış olarak değerlendirildi. Lenfosit stimülasyon testi bakılmadığı için yapılamadı. Eozinofilik katyonik protein değeri üst sınırın üzerinde ancak IgE düzeyi normal sınırlardaydı. ATN olarak değerlendirilen hasta, 10 gün içinde akut böbrek açılma dönemine girdiği için böbrek biyopsisine ve steroid tedavisine gereksinin olmadı. İlacın kesilmesini takiben böbrek fonksiyonları 20 gün içinde tamamen düzeldi.■

OLGUDAN HİSSE

1. Vertebra ve vertebralar arası diskin infeksiyonu olan spondilodiskit, tüberküloza, bruselloza ya da piyojenik etkenlere bağlı olarak gelişebilir.
2. Cerrahi sonrası bir komplikasyon olarak gelişen spondilodiskitte piyojenik etkenler ön planda düşünülmelidir.
3. Antibiyotik kullanımına bağlı olarak akut böbrek yetersizliği gelişebilir. Eklenen ateş, döküntü, kaşıntı, artralji ve eozinofili gibi ilaç reaksiyonunu düşündüren diğer belirti ve bulgular, tanıya yardımcı olabilir.

KAYNAKLAR

- 1- Berbari EF, Steckelberg JM, Osmon DR. Osteomyelitis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed. Vol.1. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005:1322-32.
- 2- Jevtic V. Vertebral infection. Eur Radiol 2004;14:E43-52.

- 3- Lucio E, Adesokan A, Hadjipavlou AG, et al. Pyogenic spondylodiskitis. Arch Pathol Lab Med 2000;Vol124:712-26
- 4- Yu ASL, Brenner BM. Tubulointerstitial diseases of the kidney. In: Kasper LD, Fauci SA, Longo DL, et al, eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th ed. New York: McGraw-Hill Companies, 2004:1702-06.

- 5- Bhowmik D, Dash SC, Dinda AK, et al. Recurrent granulomatous acute interstitial nephritis induced by commonly used antibiotics. J Assoc Physicians India 1999;47:635-37.
- 6- Kleinknecht D, Vanhille D, Marol-Maroger L, et al. Acute interstitial nephritis due to drug hypersensitivity. An up to date review with a report of 19 cases. Adv Nephrol 1983;12:227-308.
- 7- Paller SM. Drug induced nephropathies. Med Clin North Am 1990;74:909-17.
- 8- Sakarcan A, Marcille R, Stallworth J. Antibiotic-induced recurring interstitial nephritis. Pediatr Nephrol 2002;17: 50-51.
- 9- Tanaka H, Waga S, Kakizaki Y, et al. Acute tubulointerstitial nephritis associated with piperacillin therapy in a boy with glomerulonephritis. Acta Paediatr Jpn 1997;39:698-700.