

Diyabetik Ketoasidoz Tablosu ile Gelen Yeni Tanı Konmuş Diyabetik Olguda Nadir Bir Neden: Akut Bruselloz

A Rare Cause in a Newly Diagnosed Diabetes Case Presenting with Diabetic Ketoacidosis: Acute Brucellosis

Uz.Dr. Mustafa ÜNAL,^a
Uz.Dr. Avşin İBİŞ^b

^aEndokrinoloji ve Metabolizma Kliniği,
Etilik İhtisas Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Ankara
^bNefroloji Kliniği,
Afyonkarahisar Devlet Hastanesi,
Afyonkarahisar

Geliş Tarihi/Received: 30.09.2010
Kabul Tarihi/Accepted: 08.12.2011

*Bu olgu sunumu, Ulusal Diyabet Kongresi
(12-16 Mayıs 2010, Antalya)'nde poster
olarak sunulmuştur.*

Yazışma Adresi/Correspondence:
Uz.Dr. Mustafa ÜNAL
Etilik İhtisas Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Endokrinoloji ve Metabolizma Kliniği,
Ankara
TÜRKİYE/TURKEY
drmunal@yahoo.com

ÖZET Diyabetik ketoasidoz, diyabetin ciddi bir komplikasyonu olup yaşamı tehdit eden, ağır insülin eksikliğine bağlı olarak enfeksiyonlar, stres, travma, cerrahi girişim gibi nedenlerle gelişebilen bir durumdur. Diyabetik ketoasidoz sık olarak tip 1 diyabetiklerde gözlenirse de, tip 2 diyabetiklerde de araya giren ciddi bir hastalık varlığında ortaya çıkabilir. Ortaya çıkmasında en sık etken enfeksiyonlardır. Üriner enfeksiyonlar, üst solunum yolu enfeksiyonları, akciğer enfeksiyonları en sık enfeksiyon nedenleridir. Nadir olarak diğer enfeksiyon ajanları da diyabetik ketoasidoza yol açabilirler. Diyabetin en önemli ve mortal bir komplikasyonu olan diyabetik ketoasidozun tedavisi, diyabet tedavisinin yanında altta yatan nedenin de bulunup tedavi edilmesi ile tamamlanmış olur. Bu sunumda daha önce diyabetik olduğu bilinmeyen ve olguda akut bruselloza bağlı olarak ortaya çıkan diyabetik ketoasidoz vakası tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Bruselloz; diyabetik ketoasidoz

ABSTRACT Diabetic ketoacidosis is a serious complication of diabetes that results from severe, life threatening insulin deficiency and it can develop due to infections, stress, trauma and surgical interventions. Although diabetic ketoacidosis is frequently seen in patients with type 1 diabetes, it may also emerge in patients with type 2 diabetes in the presence of an intrusive serious disease. The most common cause for its emergence is infections. Urinary tract infections, upper respiratory tract infections and pulmonary infections are the most common infections causing diabetic ketoacidosis. Other infectious agents may also lead to diabetic ketoacidosis rarely. Treatment of diabetic ketoacidosis, which is the most important and mortal complication of diabetes, can only be completed by treating the underlying cause along with diabetes. In this presentation, a case of diabetic ketoacidosis that was not known to be diabetic formerly and emerged due to brucellosis is discussed.

Key Words: Brucellosis; diabetic ketoacidosis

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2012;32(4):1167-70

Diyabetik ketoasidoz (DKA), insülinin mutlak veya kısmi eksikliği sonucu ortaya çıkan diyabetin en ciddi akut komplikasyonlarından biridir. Her 1000 diyabetik hastadan 4,6-8'inde DKA görülmektedir. DKA'da mortalite %5 civarındadır.¹ DKA karakteristik olarak tip 1 diyabetiklerde daha sık görülmesine karşın, tip 2 diyabetiklerde altta yatan ciddi enfeksiyon, travma ve miyokard infarktüsü gibi ciddi stres faktörü varlığında da görülebilmektedir. Enfeksiyonlar DKA nedenlerinin %35-40'ını oluştururken, başlıca enfeksiyon odağı olarak en sık üriner sistem, solunum yolları ve gastrointestinal sistem enfeksiyonları görünür.² Daha nadir olarak

hepatit, yara yeri enfeksiyonu ve diş apsesi de neden olarak bildirilmiştir.³

Bu yazıda daha önce diyabet öyküsü olmayan, yüksek ateş yakınması ile acil servise başvuran ve DKA nedeni olarak akut brusella enfeksiyonu tespit edilen olgu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Kırk sekiz yaşında erkek hasta acil servise 2-3 hafta önce başlayan yüksek ateş, terleme, titreme, sırt, bel ve eklem ağrıları, halsizlik yakınmaları ile başvurdu. Köyde yaşayan ve çiftçilik yapan hastanın özgeçmişinde ve birinci derece yakınlarında diyabet öyküsü yoktu. Hasta hastaneye başvurmadan önce ampirik antibiyotik ile bel ve sırt ağrıları nedeniyle antiromatizmal ilaçlar kullanmıştı.

Fizik muayenesinde genel durumu orta, bilinci açık, koopere idi. Kan basıncı 110/60 mmHg olup taşikardisi (109/dk) vardı. Aksiller ateşi 40°C olarak ölçülen hastanın muayenesinde palpasyonla sağ hipokondriyum ve bilateral inguinal hassasiyeti mevcuttu. Testisler bilateral şiş, kızarıklık ve palpasyonla ağrılı idi. Hastanın laboratuvar incelemesinde serum glukozu 381 mg/dL, kan üre azotu 10 mg/dL, kreatinin 1,0 mg/dL, ALT: 25 IU/L, AST: 37 IU/L, sodyum 129 mmol/L, potasyum 4,3 mmol/L, beyaz küre: 21.000/ mm³; tam idrar tetkikinde ise keton +++ pozitif, glukoz +++ pozitif idi. Arter kan gazında pH: 7,23, HCO₃: 13 mmol/L idi. Hasta DKA tanısı ile yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Hastaya intravenöz sıvı replasmanı ve insülin infüzyonu başlandı. Hastada kan şekeri takibi ve elektrolit takibi yapıldı. Kan şekeri takiplerine göre insülin infüzyon hızı ayarlandı. Parenteral sıvı tedavisi ile plazma sodyumu ve potasyumu normale geldi. Genel durumu düzeliş idrarda keton negatifleşinceye kadar insülin infüzyonuna devam edildi. Daha sonra subkutan insülin tedavisine geçildi. Yüksek ateşi olduğu için hastanın kan, idrar ve boğaz kültürü alındı. Akciğer grafisi çekilen hastanın grafisi normal olarak değerlendirildi. Sedimantasyonu 50 mm/saat, CRP: 38,2 mg/dL saptandı. Hastanın 2-3 haftadır devam eden ateşi, bel ağrısından yakınması, mesleğinin çiftçi olmasından dolayı brusellozis düşünülerek Rose-Bengal testi ve brusella serum tüp aglütinasyon testi istendi. Rose-Bengal pozitif

ve serum aglütinasyonu 1/160 pozitif olarak bulundu. Enfeksiyon hastalıkları ile konsülte edilen hastaya bruselloz tanısı ile rifampisin 600 mg/gün ve tetrasiklin 200 mg/gün kombinasyon tedavisi başlandı. Sağ yan ağrısı ve skrotal ağrılı şişliği için tüm batin ultrasonografi (USG) İstendi. USG'de safra kesesinde taş ve her iki testis parankiminde heterojenite, yama tarzında hipoekoik alanlar, testis boyutlarında artış, granulomatoz tutulum saptandı. Mevcut bulguları genel cerrahi ve üroloji klinikleri ile konsülte edildi.

Hastada farklı zamanlarda alınan iki ayrı kan kültüründe ve diğer kültürlerinde üreme olmadı. On gün sonra tekrarlanan brusella aglütinasyon testinin sonucu 1/320 pozitif olarak geldi. Tedavi ile ateşi düşen, iştahı ve genel durumu düzelen, orşit bulguları gerileyen ve ketoasidozdan çıkan hastaya rifampisin-tetrasiklin tedavisine altı hafta devam etmesi önerildi. Tedavisi düzenlenen hasta poliklinik kontrollerine gelmek üzere taburcu edildi.

TARTIŞMA

Diyabetik ketoasidoz acil tedavi gerektiren, insülin eksikliği sonucu oluşan ağır bir metabolik bozukluktur. Biyokimyasal triadı hiperglisemi (glukoz > 250 mg/dL, ketosis ve asidoz (pH < 7.3) birlikteliği olarak tanımlanır. Enfeksiyonlar diyabetik ketoasidoz oluşumunun %20-40'ından sorumludur.^{4,5} Enfeksiyon etkeni olarak en sık üriner enfeksiyonlar, üst solunum yolu enfeksiyonları ve akciğer enfeksiyonları görülür. Ayrıca enfeksiyonlar dışında travma, cerrahi girişim, serebrovasküler olaylar, aşırı alkol alımı, pankreatit, kalp krizi ve bazı ilaçlar da (kortikosteroidler, tiyazidler, sempatomimetikler, psikoitik ilaçlar vb.) bu tabloya neden olabilir. Enfeksiyonlar bazen kolay saptanmayabilir. Diyabetli olgularda atipik yerleşimli enfeksiyon sıklığı yüksektir. Olguların çoğunda enfeksiyon odağı kolaylıkla saptanabilirken bazılarında enfeksiyon atipik odaklara yerleşebilir, klinik semptom ve bulgular silik olabilir.⁶ Diyabetik ketoasidoz sık olarak tip 1 diyabetiklerde gözlense de, tip 2 diyabetiklerde de araya giren ciddi bir hastalık varlığında ortaya çıkabilir.⁷ Nadir olarak da diğer enfeksiyon ajanları diyabetik ketoasidoza yol açar

bilirler. Mortalitesi %5 civarında olan diyabetik ketoasidozun diyabet tedavisinin yanı sıra altta yatan nedenin de bulunup tedavi edilmesi gereklidir.^{1,8}

Bruselloz dünyada coğrafik bölgelere göre insidansı değişen, Amerika ve Kuzey Avrupa'da nadir görülürken özellikle Akdeniz havzası, Arabistan yarımadası, Hindistan, Afrika, Güneydoğu Avrupa ve Güney Amerika'da daha sık rastlanan, endemik olmayan bölgelere uluslararası seyahatler ve enfekte yiyeceklerle taşınabilen brusella cinsi bakterilerin yol açtığı sistemik zoonotik bir hastalıktır.^{9,10}

Hastalık enfekte hayvanlar veya bu hayvanların sekresyonlarıyla doğrudan temas ile ya da pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin yenilmesiyle bulaşır.¹¹ Çiftçiler, çobanlar, veterinerler, kasaplar ve laboratuvar personeli bu enfeksiyon açısından daima risk altındadırlar. Bruselloz her organı ve dokuyu tutabilir. Bu nedenle de farklı klinik tablolarla ortaya çıkabilir. Bruselloz ülkemizin özellikle hayvancılıkla uğraşan bölgelerinde yaygın görülür. Afyonkarahisar'da daha önce yapılan bir çalışmada besiciler, kasaplar ile süt toplayıcısı ve süt ürünleri imalathanelerinde çalışanlarda Brusella antikor titresi araştırılmış ve besicilerde %13,3, kasaplarda %8,6, süt ürünleri imalathanelerinde çalışanlarda da %15,7 oranında seropozitivite saptanmıştır.¹²

Hastalar polikliniklere en sık yüksek ateş, hal-sizlik, terleme, eklem ağrıları ile başvurmaktadır. Daha sonra başvuru sebebi olarak sıklık sırasına göre hepatomegali, splenomegali, lenfadenopati, artrit gözlenmektedir. Genito-üriner tutulum nadirdir. Erkeklerde epididimo-orşit tutulumu %2-20 arasında bildirilmektedir.

Brusellanın altın standart tanı yöntemi bakteriyolojik kültür yöntemidir. Ancak ateşsiz dönemlerde kültür alınması ya da kandaki bakteri sayısının düşük olması, hastanın antibiyotik kullanması gibi durumlarda etkenin izolasyon şansının çok azalması, özellikle kronik olgularda kültür yöntemlerinin her zaman sonuç vermemesi ve kültür tekniklerinin her laboratuvarında bulunmayan bazı özel koşulları gerektirmesi gibi nedenlerden ötürü, bruselloz tanısında indirekt etiyolojik tanı

tekniklerine rutin tetkikleri içinde daha sık başvurulmaktadır.¹³ Kan kültüründe üretilme oranı %15-70'dir.¹⁴ Brusella bakterileri yavaş ve geç ürediklerinden ve kültürde üretebilme oranları düşük olduğundan standart tüp aglütinasyon testi hastanın kliniği ile birlikte değerlendirildiğinde bruselloz tanısı için oldukça güvenilir bir testtir.

Hastalığın tanısı, klinik semptom ve bulguların yanı sıra serum standart tüp aglütinasyon testinde spesifik antikor titresinin $\geq 1/160$ olması, birkaç hafta sonra yapılan testlerde titre artışının saptanması ve/veya kan kültüründe bakterinin üretilmesi ile konur.¹⁵

Laboratuvarlarda en yaygın uygulanan testlerin başında Standart Tüp Aglütinasyon Testi (Wright aglütinasyon testi) gelmektedir. 1/160 dilüsyon pozitiflik ise kesin olarak brusellozun göstergesidir.¹⁶ Rose-Bengal Lam Aglütinasyon Testi tam kan ile (parmak ucundan bir damla) uygulanan şekli spot test olarak isimlendirilir ve özellikle kitle taramalarında tercih edilir.

Bu olguda hastanın mesleği, yaşadığı yer ve hastanın kliniği brusellozu telkin etmekte idi. Hastanın yüksek ateşinin olduğu iki farklı dönemde alınan iki kan kültüründe de üreme olmadı. Ancak Rose-Bengal aglütinasyon testi ve Wright aglütinasyon testi pozitif olarak bulundu. Wright testi ilk hafta 1/160 pozitif iken 10 gün sonraki tekrarında 1/320 olarak tespit edildi. Ayrıca hastada bilateral orşit mevcuttu. Tüm bu bulgular ile bruselloz tanısı konan hastaya bruselloz tedavisi başlandı. Yapılan tedavi ile hastanın genel durumu iyileşti, iştahı arttı, ateşi düştü ve orşit bulguları da düzeldi.

Sonuç olarak yaşamı tehdit eden ciddi bir komplikasyonu olan diyabetik ketoasidoz yeni tanı diyabetiklerde nadir bir nedenle ortaya çıkabilir. Diyabetik ketoasidozun tam olarak tedavisi sıvı replasmanı ve insulin tedavisinin yanında, ortaya çıkaran nedenin tanısı ve tedavi edilmesi ile tamamlanmış olur. Brusellanın endemik olduğu ülkemizde tüm hastalarda ve tabii ki özellikle kırsaldan gelen hastalarda enfeksiyon etkeni olarak brusellayı da akla getirip gerekli tetkikleri istemek çok önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Altuntas Y. [Acute metabolic complications of diabetes]. *Türkiye Klinikleri J Endocrin* 2003;1(3):214-8.
2. Azoulay E, Chevret S, Didier J, Barboteu M, Bornstain C, Darmon M, et al. Infection as a trigger of diabetic ketoacidosis in intensive care-unit patients. *Clin Infect Dis* 2001;32(1):30-5.
3. Yakut İ, Devecioğlu C, Haspolat K, Kılınc M. [Infections associated with ketoacidotic coma]. *Klimik Journal* 1990;3(3):131-2.
4. Polonsky WH, Anderson BJ, Lohrer PA, Aponte JE, Jacobson AM, Cole CF. Insulin omission in women with IDDM. *Diabetes Care* 1994;17(10):1178-85.
5. English P, Williams G. Hyperglycaemic crises and lactic acidosis in diabetes mellitus. *Postgrad Med J* 2004;80(943):253-61.
6. Kos T, Beyan E, Yılmaz N, Abaylı E. [A rare cause of diabetic ketoacidosis: spinal epidural abscess: differential diagnosis]. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2007;27(5):805-6.
7. Fishbein H, Palumbo PJ. Acute metabolic complications in diabetes. In: Harris MI, Cowie CC, Stern MP, Boyko EJ, Reiber GE, Bennett PH, eds. *Diabetes in America*. 2nd ed. Maryland: National Diabetes Data Group, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, NIH Publication No.95-1468. 1995. p.283-92.
8. Doyle TJ, Bryan RT. Infectious disease morbidity in the US region bordering Mexico, 1990-1998. *J Infect Dis* 2000;182(5):1503-10.
9. Memish ZA, Balkhy HH. Brucellosis and international travel. *J Travel Med* 2004;11(1):49-55.
10. Young EJ. *Brucella species*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010. p.2921-5.
11. Stamatiou K, Polyzois K, Dahanis S, Lambou T, Skolarikos A. *Brucella melitensis*: a rarely suspected cause of infections of genitalia and the lower urinary tract. *Braz J Infect Dis* 2009;13(2):86-9.
12. Altındis M. [Brucellosis seropositivity in breeders, butchers, dairy product suppliers and manufactures in Afyon region]. *Turkish Journal of Infection* 2001;15(1):11-5.
13. Espinosa BJ, Chacaltana J, Mulder M, Franco MP, Blazes DL, Gilman RH, et al. Comparison of culture techniques at different stages of brucellosis. *Am J Trop Med Hyg* 2009;80(4):625-7.
14. Kandemir O, Şahin E, Kaya A. [The presentation of patients having complicated brucellosis]. *Türkiye Klinikleri J Microbiol-Infect* 2003;2(1):21-7.
15. Mert A, Ozaras R, Tabak F, Biliç M, Yılmaz M, Kurt C, et al. The sensitivity and specificity of *Brucella* agglutination tests. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2003;46(4):241-3.
16. Christopher S, Umapathy BL, Ravikumar KL. Brucellosis: review on the recent trends in pathogenicity and laboratory diagnosis. *J Lab Physicians* 2010;2(2):55-60.