

Akut piyelonefritli erişkin bir hastada hipervizkozite ile seyreden ciddi hipertrigliseridemi

Bahadır CEYLAN (*), Aydın MAZLUM (**), Şule CEYLAN (***)

SUMMARY

Severe hypertriglyceridemia associated with hyperviscosity syndrome in an adult patient with acute pyelonephritis

We report a case of severe hypertriglyceridemia associated with hyperviscosity syndrome in an adult patient with acute pyelonephritis. A 38-year-old-female patient presented with headache, weakness, fever, and chest discomfort. In the case the diagnosis of acute pyelonephritis suggested by fever, tenderness in left costovertebral angles on the palpation, leukocytosis, and bacteria detectable in Gram-stained unspun urine. On hospital admissions routine laboratory examinations showed a severe hyperlipidemia with serum triglyceride levels of 6910 mg/dl. A antibiotic therapy with quinolone was initiated and resulted in a prompt decrease in the serum lipid levels. In conclusion our case report suggest that during infection plasma triglyceride levels increase and hyperviscosity syndrome may occur in the patient with hypertriglyceridemia type IV.

Key words: Hypertriglyceridemia, hyperviscosity syndrome, acute pyelonephritis

Anahtar kelimeler: Hipertrigliseridemi, hiperviskozite sendromu, akut piyelonefrit

OLGU

Otuzsekiz yaşındaki bayan hasta halsizlik, baş ağrısı ve göğüste baskı hissi yakınmasıyla başvurdu. Bu yakınmalarının iki yıldır olduğunu ifade etti. Olgunun eforla ilgisiz olarak 3-4 günde bir oluşan ve 20-30 dk süren göğüste baskı hissi vardı. Fizik muayenede; arter kan basıncı 160/100 mmHg bulundu ve karaciğer midklavikuler hatta 2 cm ele geliyordu. Hastanın boyu 155 cm ve vücut ağırlığı 80 kg'dı. Bunların dışında fizik muayenesi normaldi. Laboratuvar değerlendirmede; açlık kan şekeri 235 mg/dl, total kolesterol 337 mg/dl (150-220 mg/dl), trigliserit 2095 mg/dl (50-160 mg/dl), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), kolesterol 50 mg/dl (N: 40-70 mg/dl) bulundu. Serum üre, kreatinin, aspartat transaminaz (AST), alanin transaminaz (ALT), alkalen fosfataz (ALP), gama glutamil trans-

peptidaz (GGT), total bilirubin, direk bilirubin, sodyum, potasyum, kalsiyum, T₃, T₄, TSH, lipaz ve amilaz düzeyleri normaldi. Serum hemoglobin A1c (Hb_{A1c}) düzeyi % 7,1'di. İdrar tetkikinde dansite 1015, glikoz (++), keton (-), bilirubin (-), protein (-) ve idrar sedimenti normaldi. Tam kan sayımında hematokrit düzeyi 39, lökosit sayısı 8000 /mm³, trombosit sayısı 200.000 /mm³ bulundu. Periferik kan yaymasında nötrofil % 68, lenfosit % 27, monosit % 5'ti. Saatlik sedimentasyon hızı 6 mm ve CRP 13 mg/dl (N: 0-8 mg/dl) bulundu. Batın ultrasonografisinde karaciğer longitudinal uzunluğu 180 mm idi ve karaciğerde üçüncü derecede dansite artışı vardı. ELİSA ile bakılan HBsAg, anti-HBs, anti-HBc IgG ve anti-HCV negatifti. Akciğer grafisinde patoloji tesbit edilmedi. Elektrokardiyogramda V4-6'da T dalgaları negatifti. Eforlu elektrokardiyogramda ve bunu takiben yapılan koroner anjiyografide patoloji tesbit edilmedi. Baş ağrısı nedeniyle yapılan kranyal NMR ve karotis ve vertebral arter dopler incelemesi normal sınırlardaydı. Olguya tedavi olarak fenofibrat 250 mg/gün ve silazapril/hidroklorotiyazid 5/12,5 mg/dl başlandı ve 1200 kkal diyet ve yağdan fakir diyet verildi. Tedavinin başlangıcından üç ay sonraki kontrolde fizik muayene 2 cm hepatomegali dışında normaldi. Arter kan basıncı 130/80 mmHg bulundu. Laboratuvar incelemede açlık kan şekeri 129 mg/dl, Hb_{A1c} % 6,9, trigliserid 858 mg/dl, total kolesterol 263 mg/dl, saatlik sedimentasyon hızı 6 mm ve CRP 3,5 mg/dl bulundu.

Olgu ilk başvurusundan 15 ay sonra baş ağrısı, ateş, sol bel ağrısı, idrar yaparken yanma hissi ve göğüste sıkışma hissiyle acil polikliniğimize başvurdu. Hastanın şikayetleri üç gün önce başlamıştı ve bu şikayetleri nedeniyle bir gün önce bir gram ampisilin/sulbaktam almıştı. Fizik muayenede sol kostovertebral açı perküsyonla hassastı, arter kan basıncı 210/120 mmHg'di ve 2 cm hepatomegali vardı. Koltuk altından ölçülen ateş 38°C'di. Nörolojik muayene normaldi. Elektrokardiyogramda V4-6'da T dalgaları negatifti. Yirmibeş miligram kaptopril tablet verilerek arter kan basıncı bir saat içinde 160/100 mmHg seviyesine indirildi. Serum kreatin fosfokinaz (CPK), kreatin kinaz miyokard bandı (CK-MB) ve troponin I normal düzeylerdeydi. Laboratuvar değerlendirmede açlık kan şekeri 183 mg/dl, Hb_{A1c} % 7,7, trigliserit 6910 mg/dl, total kolesterol 900 mg/dl ve HDL-kolesterol 155 mg/dl bulundu. Serum üre, kreatinin, AST, ALT, ALP, GGT, total bilirubin, direk bilirubin, amilaz ve lipaz düzeyi normaldi. Saatlik sedimentasyon hızı 84 mm ve serum CRP düzeyi 29 mg/dl' di. Periferik kan sayımında hematokrit 37, lökosit sayısı 10.000/mm³,

Atlas Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği*; SSK İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği**; Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı***

trombosit sayısı 450.000/mm³ bulundu. Periferik kan yaymasında nötrofil % 67, lenfosit % 30, monosit % 3' tü. İdrar sedimentinde çok sayıda lökosit vardı. İdrarın Gram boyamasında lökositler ve Gram negatif çomaklar görüldü; idrar kültüründe üreme olmadı. Akciğer grafisi normaldi. Batın-pelvis ultrasonografisinde patoloji tesbit edilmedi. Hastaya oral yolla 12 saatte bir 500 mg dozunda siprofloksasin tedavisi başlandı ve tedavi 14 gün sürdürüldü. Tedavinin 48. saatinde vücut sıcaklığı normal sınırlara indi ve hastanın semptomları tamamen düzeldi. Tedavinin üçüncü gününde açlık kan şekeri 169 mg/dl, total kolesterol 325 mg/dl, trigliserid 1430 mg/dl, HDL 45 mg/dl, saatlik sedimentasyon 105 mm, CRP 9 mg/dl ve lökosit sayısı 8600/ mm² bulundu. Piyelonefrit tedavisinin son gününde saatlik sedimentasyon hızı ve serum CRP düzeyi normal sınırlara dönerken serum total kolesterol 181 mg/dl ve trigliserid 346 mg/dl düzeylerindekiydi.

TARTIŞMA

Olgu ilk başvurusunda tip II diyabet tanısı aldı ve bu sırada yapılan biyokimyasal değerlendirmede serum total kolesterol düzeyi 337 mg/dl, trigliserit düzeyi 2095 mg/dl ve HDL kolesterol 50 mg/dl bulundu. Hastanın serumu bulanık olup bir gece buzdolabında +2 C°'de bekletildiğinde yüzeyde krema tabakasının oluşmadığı görüldü. Bu da serum şilomikron düzeyinin normal olduğunu ve trigliserid yüksekliğinin VLDL yüksekliğinden kaynaklandığını gösteriyordu.

Tip IV hiperlipoproteinemide trigliserit düzeyi 250-1000 mg/dl, total kolesterol < 250 mg/dl ve HDL düşük bulunur (1). Olgumuzun lipid profili tip IV hiperlipoproteinemi ile uyumluydu. Tip IV hiperlipoproteinemi ile ayırıcı tanıya giren hiperlipoproteinemiler tip III hiperlipoproteinemi ve ailesel kombine hiperlipidemidir (1). Tip III hiperlipoproteinemide serum total kolesterol ve trigliserit düzeyleri 250-500 mg/dl arasında olup birbirine yakın düzeylerde (1). Olgumuzda serum trigliserid düzeyinin 2095 mg/dl gibi çok yüksek bir düzeyde bulunması tip III hiperlipoproteinemi tanısından uzaklaştırdı. Ailesel kombine hiperlipidemide ise serum trigliserid düzeyi 200-800 mg/dl, serum total kolesterol düzeyi 200-400 mg/dl ve serum HDL < 40 mg/dl'dir (1).

Tablo 1. Olgu ile ilgili veriler.

	Açlık kan şekeri (mg/dl)	Total kolesterol (mg/dl)	Trigliserid (mg/dl)	HDL (mg/dl)	Saatlik sedimentasyon (mm)	CRP (mg/dl)	Lökosit mm ²
İlk başvuru	235	337	2095	50	6	13	8000
İlk başvurudan 3 ay sonra	129	263	858		6	3,5	10.000
Akut piyelonefrit tedavisinin ilk günü	183	900	6910	155	84	29	12.000
Akut piyelonefrit tedavisinin 3. günü	160	325	1430	45	105	9	8600
Tedavinin 10. günü					59	9	7500
Akut piyelonefrit tedavisinin 14. günü		181	346		15	3	8000

Hastamızdaki lipid profilini göz önüne alırsak, tip IIb hiperlipoproteinemi tanısından da uzaklaşmıştır.

İkincil VLDL artışına yol açan sebeplerden (obezite, tip 2 diyabet, hepatit, alkol kullanımı, renal yetersizlik, sepsis, ilaç kullanımı) olgumuzda obezite ve tip II diyabetin bulunduğunu gördük (1). Tip II diyabette VLDL yüksek, HDL düşük ve LDL normal düzeylerde bulunur. Tip II diyabetik hastalarda serum trigliserid düzeyi yükselmekle birlikte aşırı derecede yükselmeler görülmez. Olgumuzdaki gibi aşırı yüksek trigliserid düzeyleri diyabetik hastada olaya birincil bir hiperlipoproteineminin eşlik ettiğini gösterir (1). Olguya bu bulgularla tip II diyabet, hipertansiyon ve tip IV hipertrigliseridemi tanısı kondu ve 1200 kkal diyabetik diyetle birlikte günde 250 mg fenofibrat tedavisine başlandı. Bu tedavi ile üç ay sonra glikoz, trigliserid ve kolesterol düzeylerinde belirgin düşüş tesbit edildi (Tablo 1).

Diyabetik hastalarda karaciğerde VLDL sentezinin arttığı bildirilmiştir (1). Serbest yağ asitlerinde insülin sekresyonunu azalttığı, karaciğerde glikoneogenezi artırdığı ve iskelet kaslarında glikoz oksidasyonu ve glikojen sentezini inhibe ettiği gösterilmiştir (2). Kısaca söylemek gerekirse, diyabet hipertrigliseridemiye yol açarken hipertrigliserideminin kendisi de kan şekerinin yükselmesine katkıda bulunmaktadır (2). Literatürde bildirilen bir olgu sunumunda, iki kardeşle serum trigliserid ve glikoz düzeyleri yüksek tesbit edilmiş ve medikal tedavi (insülin dahil) ile diyabet ve hipertrigliseridemi kontrol edilememiş ve biliyopankreatik diversiyon operasyonu sonrasında serum serbest yağ asiti, trigliserid ve kolesterol düzeylerinin düşmesiyle birlikte diyabette kontrol altına alınabilmiştir (2). Olgumuzda da trigliserid düzeyi 2095 mg/dl ve açlık kan şekeri 235 mg/dl iken trigliserid düzeyi 858 mg/dl'ye düştüğünde açlık kan şekerinin 129 mg/dl'ye inmesi literatürdeki olgularla benzerlik göstermektedir. Ancak, olgumuzun açlık kan şekerinin düşmesinde uygulanan 1400 kalorilik diyabetik diyetinde katkısı olabilir.

Olgu ilk başvurusundan 15 ay sonra ateş, idrar yaparken yanma hissi ve sol bel ağrısı yakınmalarıyla başvurdu. Olgunun fizik muayenesinde 38°C ateş, sol kostovertebral açı hassasiyeti vardı. Bu semptom ve bulgularla olguda akut piyelonefrit olabileceği düşünüldü. İdrar tetkikinde bol lökosit bulunması ve saatlik sedimentasyon hızı (84 mm/saat) ve serum CRP düzeyinin (29 mg/dl) yüksek tesbit edilmesi de bu ön tanıyı destekliyordu. İdrar kültüründe bakteri üremesi olmaması hastanın bize başvurmadan önce aldığı ampisilin/sulbaktama bağlandı. Olgunun başvurusu sırasındaki baş ağrısı ve göğüste sıkışma hissi EKG'nin normal sinus ritminde olması, kalp kaynaklı enzim düzeylerinin normal olması ve nörolojik muayenede patoloji tesbit edilmemesi nedeniyle ilk anda arter kan basıncının 210/120 mmHg olmasına bağlandı.

Hastanın öz geçmişinde diyabet ve hiperlipidemi hikayesi olduğu için yapılan laboratuvar değerlendirmede serum trigliserid düzeyinin 6910 mg/dl, total kolesterol düzeyinin 900 mg/dl ve HDL düzeyinin 150 mg/dl olduğu bulundu. Olgunun fenofibrat ve diyet tedavisini kesmemesine rağmen akut piyelonefrit tablosuyla birlikte hipertrigliseridemisinde de artış meydana gelmişti. Yapılan bir çalışmada, hayvanlara verilen düşük doz lipopolisakkaritin ve yüksek doz teikoik asitin çeşitli sitokinler üzerinden VLDL üretimini artırdığı; yüksek doz lipopolisakkaritin ise lipoprotein lipaz aktivitesini azaltarak VLDL yıkımını azalttığı gösterilmiştir (3,4). Hayvanlarda yapılan bir çalışmada, sepsisin 24. saatinde lipoprotein lipaz (LPL) düzeylerinin düştüğü gösterilmiştir (5). Olgumuzda serum trigliserid düzeyinde infeksiyonun tetiklediği bir artış olduğunu söyleyebiliriz.

Bazı çalışmalarda tip IV ve V hiperlipoproteinemilerde plazma vizkozitesinde artma (2), eritrosit deformibilitesinde azalma (3) ve sonuçta hipervizkozite sendromu olduğu bildirilmiştir (6). Bir çalışmada da, hiperlipidemiklerde plazma vizkozitesinin daha fazla olduğu ve trigliseridle vizkozite ilişkisinin kolesterolle vizkozite ilişkisinden daha fazla olduğu bulunmuştur (7). Bir olgu sunumunda, asparaginaz kullanımı sonrasında trigliserid düzeyinin 4970 mg/dl'ye yükseldiği ve olguda alt ekstremitelerde dizestezi ve güçsüzlük geliştiği bildirilmiştir. Bu olguda semptomlar trigliserid düzeylerinin düşürülmesiyle tamamen düzelmiş ve semptomlar hipertri-

gliseridemiye bağlı hipervizkozite sendromuna bağlanmıştır (8). Olgumuzda serum osmolaritesi ölçülmemiş olmakla birlikte, trigliserid düzeylerinin düşmesiyle birlikte göğüsteki sıkıntı hissinin kaybolması, hipertansiyonun gerilemesi ve baş ağrısının geçmesi bu semptomların hipertrigliseridemiye bağlı hipervizkozite sendromuna bağlı olabileceğini düşündürmüştür. Tip II diyabetik hastalarda, hiperlipidemik olanlarda lipid düzeyi normal olanlara göre serum apolipoprotein B, plazma vizkozitesi ve arter kan basıncının daha yüksek olduğu bulunmuştur (9). Olgumuzda da trigliserid düzeyleri ile pozitif yönde ilişkili görülen sistemik hipertansiyon vardı ve trigliserid düzeyinin düşmesi ile birlikte arteriyel tansiyonda normal düzeylere indi.

Bu olgudan üç sonuç çıkarabiliriz: Diyabet tanısı konulan hastalarda bu tablonun hipertrigliseridemiye bağlı olarak gelişmiş olabileceği göz önüne alınmalıdır. Hipertrigliseridemi olan hastalarda takip sırasında infeksiyon gelişirse trigliseridlerde aşırı yükselme olabileceği unutulmamalıdır. Aşırı yüksek trigliserid düzeyleri olan hastalarda hipervizkozite sendromu gelişebilir

KAYNAKLAR

1. Rader DJ, Hobbs HH: Disorders of lipoprotein metabolism. Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL (Eds). Harrison's Principles of Internal Medicine. San Francisco, McGraw-Hill company: 2005, 2286-98.
2. Mingrone G, Henriksen FL, Greko AV, et al: Triglyceride-Induced diabetes associated with familial lipoprotein lipase deficiency. Diabetes 48:1258-1263, 1999.
3. Feingold KR, Staprans I, Memon RA, et al: Endotoxin rapidly induces changes in lipid metabolism that produce hypertriglyceridemia: Low doses stimulate hepatic triglyceride production while high doses inhibit clearance. J Lipid Res 33:1765-76, 1992.
4. Nonogaki K, Moser AH, Pan XM, Staprans I, Grunfeld C, Feingold KR: Lipoteichoic acid stimulates lipolysis and hepatic triglyceride secretion in rats in vivo. J Lipid Res 36:1987-95, 1995.
5. Jacoby SL, Sedkova N, Phetteplace H, Perrotti D: Sepsis-induced regulation of lipoprotein lipase expression in rat adipose tissue and soleus muscle. Journal of Lipid Research 38:701-10, 1997.
6. Crepaldi G, Calabro A, Belloni M, Ongaro G, Muggeo M: Blood hyperviscosity syndromes. Ric Clin Lab 13(3):89-104, 1983.
7. Ozanne P, Boudart D, Mainard F, Lefebvre J, Grolleau JY: Blood and hyperviscosity in primary hyperlipidemia. Rev Med Intern 5(1):29-33, 1984.
8. Meyer B, Hagen W, Scheithauer W, Öhner L, Kornek GV: Asparaginase-associated hyperlipidemia with hyperviscosity syndrome in a patient with T-cell lymphoblastic lymphoma. Annals of Oncology 14:658-659, 2003.
9. Solerte SB, Fioravanti M, Pati AL, et al. Increased plasma apolipoprotein B levels and blood hyperviscosity in non-insulin-dependent diabetic patient: role in the occurrence of arterial hypertension. Acta Diabetol Lat 24(4):341-9, 1987.