

# STEROİD KULLANAN VE SALMONELLA ENTERİTİDİS BAKTERİYEMİSİ GELİŞEN BİR OLGUDA FEMUR BAŞI AVASKÜLER NEKROZU

Dr. Ali Acar, Dr. Hüsrev Diktaş, Dr. Oral Öncül, Dr. Şaban Çavuşlu

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, İstanbul

## ÖZET

Femur başı avasküler nekrozu genellikle travmaya bağlı veya uzun süreli kortikosteroid kullanımı ve kronik alkol kullanımı gibi travma dışı nedenlerle ortaya çıkan bir hastalıktır. Burada femur başı avasküler nekrozu açısından çok sayıda risk faktörünü bir arada bulunduran bir olgu tartışılmıştır. 61 yaşında altı yıldır remisyonda kronik lenfositik lösemi (KLL) nedeniyle takip edilen, son beş aydır otoimmün hemolitik anemi tanısı ile metilprednizolon kullanan hasta, sağ kalça ağrısı, yürüme güçlüğü ve ateş şikâyetleri ile hastanemize başvurdu. Kan kültürlerinde Salmonella enteritidis

üremesi gerçekleşti. MRI ve sintigrafi incelemelerinde sağ femur başında avasküler nekroz saptandı. Hasta antibiyoterapi ve femur başı dekompresyon operasyonu ile başarılı bir şekilde tedavi edildi. Olgumuz, femur başı avasküler nekrozu ve Salmonella enteritidis bakteriyemisine zemin hazırlayan hastalıklar ve medikal uygulamalar açısından ortak risk faktörlerini içermektedir. Literatürde ender görülen bu birliktelik ayırıcı tanıya yaklaşım açısından ilginç bir örnek oluşturmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Salmonella enteritidis, bakteriyemi, otoimmün hemolitik anemi, femur başı avasküler nekrozu *Nobel Med 2012; 8(1): 103-106*

## AVASCULAR NECROSIS OF THE FEMUR HEAD IN A CASE USING STEROID AND WITH SALMONELLA ENTERITIDIS BACTEREMIA

### ABSTRACT

Avascular necrosis of the femur head in adults has been associated with a variety of disease entities. It is usually recognized as a potential complication of trauma or systemic corticosteroid therapy and chronic alcoholism. We present an unusual case of avascular necrosis in a patient who had many risk factors. A 61-year-old woman with known chronic lymphocytic leukemia in remission for 6 years and who had used methylprednisolone for autoimmune hemolytic anemia for 5 months was admitted to the

hospital for a severe right hip pain, difficulty in walking and high fever. We have isolated Salmonella enteritidis from blood cultures. MR imaging and scintigraphy showed avascular necrosis of the femoral head. By conventional treatment of the decompression of femoral head and specific antimicrobial therapy, the patient survived. She has had common risk factors because of the underlying disease and medical approach to avascular necrosis of the femoral head and Salmonella enteritidis bacteremia. This case has been presented to emphasize the rare comorbidity of these situations and differential diagnosis.

**Key Words:** Salmonella enteritidis, bacteremia, autoimmune hemolytic anemia, avascular necrosis of femur head *Nobel Med 2012; 8(1): 103-106*

## GİRİŞ

*Salmonella enteritidis*, gram negatif, hareketli, enterik bir basildir. Tipik olarak kendini sınırlayan gastroenterit tablosuna neden olur. Bunun yanı sıra uç yaş gruplarında ve bağışıklık sistemi zayıflamış kişilerde dolaşım sistemi yoluyla hayatı tehdit edici ve metastatik enfeksiyonlara yol açabilir.<sup>1</sup>

Avasküler nekroz genellikle travmaya bağlı veya uzun süreli kortikosteroid kullanımı ve kronik alkol kullanımı gibi travma dışı nedenlerle ortaya çıkan bir hastalıktır. Daha az sıklıkla sistemik lupus eritematosuz (SLE), orak hücreli anemi, Gaucher hastalığı ve hematolojik malignitelerin bir komplikasyonu olarak görülebilmektedir.<sup>2</sup>

Salmonella enfeksiyonları ve avasküler nekrozun patogeneğinde kortikosteroid kullanımı ortak risk faktörlerinin en önemlisidir. Kortikosteroidler bakteri lipopolisakaritlerine karşı gelişen immün yanıtı basılayarak, proinflamatuvar mediatörlerin salınımı azaltarak ve T hücre yanıtının Th2 yönünde şekillenmesine yol açarak *Salmonella spp.* enfeksiyonlarına karşı konak duyarlılığında artışa yol açar.<sup>3</sup> Diğer taraftan endotel hücrelerinde staza neden olarak intraosseöz basınçta artışa ve nekroza neden olur. Benzer şekilde kronik lenfosit lösemili (KLL) olgularda da Salmonella enfeksiyonlarında ve avasküler nekroz komplikasyonunda artmış risk bildirilmiştir.<sup>4,5</sup>

Bu raporda remisyonda KLL'li ve muhtemelen KLL'nin bir komplikasyonu sonucu ortaya çıkan otoimmün hemolitik anemili ve buna bağlı steroid kullanımı olan nötropenik bir olguda eş zamanlı olarak saptanan *S. enteritidis* bakteriyemisi ve avasküler nekrozun birlikteliği tartışılmıştır. Buna ilave olarak *S. enteritidis* enfeksiyonunun immün süpresif konakta subklinik seyrine bağlı olarak tanı ve tedavideki gecikmenin, avasküler nekroz gelişiminde kortikosteroid ve KLL'nin etkisini potansiyelize edebileceği literatür ışığında irdelenmiştir.

## OLGU SUNUMU

Altmış bir yaşında kadın hasta ateş yüksekliği, sağ kalça ağrısı ve ani gelişen yürüme güçlüğü şikâyetleri ile acil servise başvurdu. Sağ kalçadaki ağrının süresi hakkında kesin bir öykü alınamamış olup iki hafta önce üzerine düşme şeklindeki travma sonrası ağrının belirginleştiği ve yürüme güçlüğü'nün ortaya çıktığı anlaşılmıştır. Hastanın tıbbi geçmişine göre; sekiz yıl önce KLL tanısı ile tedavi edilmiş ve altı yıldır remisyonda olup halen takip edilmekteydi. Buna ilave olarak, beş ay önce otoimmün hemolitik anemi gelişmiş ve tanı konulduğundan itibaren metilprednizolon (16 mg/gün) tedavisi uygulanmaktaydı. Başvuru esnasın-

da ateş 39°C, tansiyon 120/90 mm/Hg, nabız 78 vuru/dakika idi. Sağ kalça eklem hareketlerinde ağrı ve kısıtlılık, FABER testinde pozitiflik vardı. Diğer sistem muayenelerinde patoloji saptanmadı.

Ateş yüksekliği ve alt ekstremitelerde ani gelişen motor kayıp nedeni ile yatırılan hastadan yatışında iki set kan kültürü alındı. Laboratuvar bulgularında hemoglobin 5,5 gr/dl, lökosit sayısı 2400/mm<sup>3</sup> (%29 PMNL, %68 lenfosit, %2 monosit, %1 bazofil), trombosit sayısı 75.000/μl, sedimentasyon hızı 140mm/h, CRP 5,99 mg/l, indirekt Coombs pozitif (1052), direkt Coombs pozitif (1010) olarak saptandı. Diğer rutin biyokimyasal tetkikleri normal sınırlarda idi.

Hastanın klinik ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi sonucunda pansitopeni tablosunda olduğu saptandı ve granülosit koloni uyarıcı faktör (G-CSF, Filgrastim 1x1 IV) tedavisi ile beraber 3 ünite eritrosit süspanasyonu verildi. Nötropenik tablosu ve ateş yüksekliği nedeni ile hastaya febril nötropeni protokolüne göre sefoperazon/sulbaktam 2x1 gr/gün IV ve amikasin 1x1 gr/gün IV başlandı.<sup>6</sup> Hastanın iki günlük takibi esnasında ateş yüksekliğinin devam etmesi nedeni ile sefaperazon/sulbaktam sonlandırılarak, meropenem 3x1 gr IV tedaviye eklendi. Hastada yatışının dördüncü gününde tedavi öncesinde alınan kan kültürlerinin ikisinde de *Salmonella enteritidis* izole edildi. Antibiyogram sonucu ile klinik tablonun ağırlığı ve nötropenik durum göz önünde bulundurularak meropenem + amikasin tedavisine devam edildi. Hastanın G-CSF tedavisi ile beraber kan değerlerinde düzelme gözlemlendi ve ateş yüksekliği antibiyotik tedavisinin beşinci gününde kontrol altına alındı. Antibiyotik tedavisi olarak meropenem 10 gün, amikasin 7 gün süre ile kullanılarak parenteral tedavi kesildi.

Monoparezi etiyolojisine yönelik kraniyal BT ve lomber vertebra spiral BT incelemesi planlandı. Kraniyal BT'de lateral ventrikül üst arka komşuluğunda küçük damar hastalığı ile uyumlu gliotik hipodens alanlarının klinik tabloyu açıklamadığı düşünüldü. Lomber vertebra spiral BT incelemesi ise normal olarak değerlendirildi. Hastanın kalça eklemine yönelik MR incelemesi sonucunda femur başı avasküler nekrozu ile uyumlu bulgular saptandı (Şekil 1).

Yapılan kemik sintigrafisi sonucunda da sağ femur başında yoğun radyoaktivite tutulum paterni oluşturan avasküler nekroz ile uyumlu bulgular saptandı (Şekil 2). Ortopedi konsültasyonu ile hastaya femur başı dekompresyon operasyonu uygulandı.

## TARTIŞMA

Beş aydır otoimmün hemolitik anemi nedeni ile →

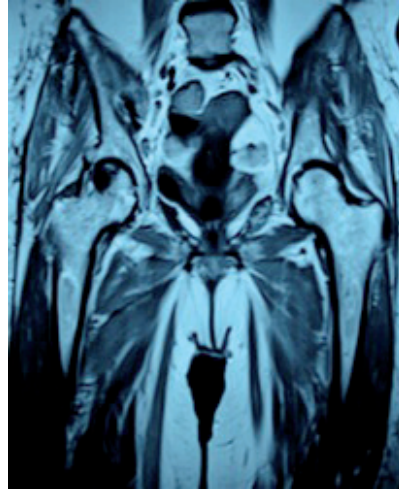
steroid tedavisi kullanan ve KLL nedeniyle takip edilen bir hastada gelişen *Salmonella enteritidis* enfeksiyonu ve femur başı avasküler nekrozu bu olguyu bir-biri ile ilintili patolojiler açısından ilginç kılmaktadır. Hastanın yaşı da göz önüne alındığında yaklaşık iki hafta önce düşme sonucu ortaya çıkan ağrı öncelikle travmatik bir kemik patolojisini akla getirmiştir. Bunun dışında ayırıcı tanıda lökoza bağlı metastatik kaynaklı ağrılar, steroid kullanımı ve postmenopozal olması nedeni ile osteoporotik ağrılar da akla gelmektedir. Nörolojik muayene ve kraniyal BT bulgularının normal olması nedeniyle ön tanıları arasında monoparazi nedenleri düşünülmemiştir.

Bu çalışmada olgumuzu ilginç kılan *S. enteritidis* enfeksiyonu ve avasküler nekroz açısından çoklu ortak risk faktörlerinin bulunması ve hem avasküler nekroz zemininde *S. enteritidis* enfeksiyonu hem de *S. enteritidis* enfeksiyonuna bağlı avasküler nekroz gelişebilme ihtimalinin olmasıdır.

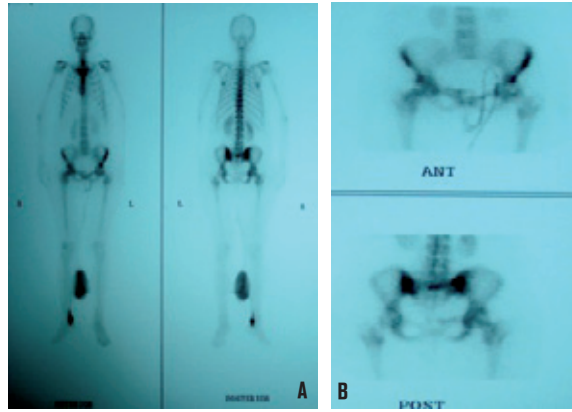
Non-tifoidal *Salmonella* enfeksiyonları neoplastik hastalıklar, transplantasyon, siroz, kollajen vasküler hastalıklar, böbrek yetersizliği ve immunsupresif ilaç kullanımı gibi konağın savunma sistemlerinin bozulduğu durumlarda artmaktadır. Bu duruma örnek olarak Levine ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada, AIDS olgularında görülen non-tifoidal salmonellozis enfeksiyonlarının 1978–1982 yılları arasında %2,8 oranında, 1983–1987 yılları arasında ise %14,2 oranında bulunduğu bildirilmiştir.<sup>7</sup> Çetin ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir çalışmada ise metastatik meme kanserli bir olguda sakral bölgedeki dekübitis ülserinden izole edilen *S. enteritidis* olgusu, immunsupresyon sebebi olarak malignite bulunan olgularda da deri ve yumuşak doku tutulumunu göstermek adına ilginç bir birliktelik olarak sunulmuştur.<sup>8</sup> Bunun dışında orak hücreli anemi, otoimmün hemolitik anemi gibi kan hastalıklarında da *Salmonella* enfeksiyonları sık görülmektedir.<sup>3</sup>

Avasküler nekroz uzun süre steroid kullanımı, lösemi, malignite ve orak hücreli anemi gibi risk faktörü olan hastalarda görülebilir.<sup>9</sup> Literatürde steroid kullanımına bağlı avasküler nekroz gelişen birçok olgu bildirilmiştir. Juery ve Günal tarafından yapılan çalışmalarda steroid kullanımının bu hasta grubunda avasküler nekroz gelişimi açısından önemli risk faktörü olduğu bildirilmiştir.<sup>10,11</sup>

Cherubin ve ark. SLE nedeni ile steroid kullanmakta olan bir hastada, *S. enteritidis*'e bağlı dirsek ekleminde gelişen, Allard ve ark. ise 22 yaşında aplastik anemisi olan bir hastada steroid ve antilenfositik globulin kullanımı sonrasında gelişen *Salmonella* osteomyelitini bildirmişlerdir.<sup>12,13</sup> Bizim olgumuzda uzun süredir



**Şekil 1.** Kalça eklemi MR incelemesi: Sağ femur başı superior kesimde, T1A serilerde hipointens, 3x2 cm boyutlarında evre 1-2 aseptik nekroz ile uyumlu lezyon.



**Şekil 2.** Kemik sintigrafisi. Sağ femur başında artmış aktivite.

KLL ve otoimmün hemolitik anemi nedeni ile takip edilmekte ve steroid tedavisi almaktaydı. Ancak olgumuzda gelişen femur başı avasküler nekrozunun otoimmün hemolitik anemi nedeni ile steroid kullanımının bir sonucu mu, yoksa *Salmonella* enfeksiyonunun bir komplikasyonu olarak mı ortaya çıktığı tam olarak bilinmemektedir. Non-tifoidal *Salmonella* enfeksiyonlarının ekstraintestinal tutulumları oldukça sık gözlenmektedir. Lalitha ile John'un yapmış oldukları 6250 vakalık bir çalışmada 100 hastada *Salmonella* enfeksiyonuna bağlı fokal pyojenik enfeksiyon gelişmiştir.<sup>14</sup> Bu olgulardan %15'inde kemik, eklem ve yumuşak dokuda fokal enfeksiyonlar saptanmıştır. Bunun yanı sıra Chen ve arkadaşları tarafından immünkompromize hastalarda *Salmonella* enfeksiyonları açısından synovial sıvının önemli bir metastatik odak olduğu tanımlanmış ve kalça eklemi avasküler nekrozu en sık gözlenen eklem deformitesi olarak belirtilmiştir.<sup>15</sup> Olgumuz tutulan eklem bölgesi ve bu eklemden gelişen deformite açısından benzer özellikler taşımaktadır.

Benzer şekilde kronik miyelositer lösemi ve orak hücreli anemi gibi hematolojik bozukluklarda da →

**STERÖİD KULLANAN VE SALMONELLA ENTERİTİDİS BAKTERİYEMİSİ GELİŞEN BİR OLGUDA FEMUR BAŞI AVASKÜLER NEKROZU**

osteomyelit olguları tanımlanmıştır. Pierrotti ve ark.'nın tanımladığı dört vakalık bir seride orak hücreli anemi ve diğer hemoglobinopatileri olan hastalarda Salmonella osteomyeliti gelişimi gösterilmiştir.<sup>16</sup> Literatürde KLL ve otoimmün hemolitik anemi ile salmonelloz sonucu avasküler nekroz birlikteliği bugüne kadar tanımlanmamıştır. Olgumuzda bu komplikasyon, risk faktörlerinin birbirini potansiyalize etmesiyle ortaya çıkmış olabileceği gibi, rastlantısal bir birliktelik sonucu da gelişmiş olabilir.

## SONUÇ

Sonuç olarak remisyonunda KLL'li ve otoimmün hemolitik anemi nedeni ile steroid tedavisi almakta iken eş zamanlı olarak *S. enteritidis* bakteriyemisi ve femur başı avasküler nekrozu gelişen olgu, literatürde birbirinin nedeni sonuç ilişkisi olabilecek veya etkilerini potansiyalize edebilecek çoklu risk faktörlerinin bir arada görülmesi açısından ender ve ilginç bir örnek oluşturmaktadır.

i	<b>İLETİŞİM İÇİN:</b> Dr. Ali Acar GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Servisi, İstanbul <a href="mailto:draliacar@yahoo.com">draliacar@yahoo.com</a>
✓	<b>GÖNDERİLDİĞİ TARİH:</b> 28 / 09 / 2009 • <b>KABUL TARİHİ:</b> 11 / 01 / 2010

## KAYNAKLAR

1. Young EJ. Salmonella species. Mandell GL, Bennett E, Dolin R. (eds). Principles and Practise of Infectious Diseases. Churchill Livingstone, Philadelphia 2000: 1700-1716.
2. Chang C, Greenspan A, Gershwin ME. Osteonecrosis: current perspectives on pathogenesis and treatment. Semin Arthritis Rheum 1993; 23: 47-69.
3. Smyth T, Töttemeyer S, Haugland S, et al. Dexamethasone modulates Salmonella enterica serovar Typhimurium infection in vivo independently of the glucocorticoid-inducible protein annexin-A1. FEMS Immunol Med Microbiol 2008; 54: 339-348.
4. Hsu RB, Chen RJ, Chu SH. Risk factors for recurrent bacteremia in adults patients with nontyphoid salmonellosis. Am J Med Sci 2004; 328: 315-318.
5. Karimova EJ, Rai SN, Howard SC, et al. Femoral head osteonecrosis in pediatric and young adult patients with leukemia or lymphoma. J Clin Oncol 2007; 25: 1525-1531.
6. Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, et al. 2002 guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. Clin Infect Dis 2002; 34: 730-751.
7. Levine WC, Buehler JW, Bean NH, Tauxe RV. Epidemiology of nontyphoidal Salmonella bacteremia during the human immunodeficiency virus epidemic. J Infect Dis 1991; 164: 81-87.
8. Çetin ES, Kaya S, Ardoğan BC, Demirci M, Erdem B. Metastatik meme kanserli hastada sakral dekübitis ülserinden Salmonella enteritidis izolasyonu. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2006; 26: 704-706.
9. Kraemer D, Weissinger F, Kraus R, et al. Aseptic necrosis of both femoral heads as first symptom of chronic myelogenous leukemia. Ann Hematol 2003; 82: 44-46.
10. Juery P. Avascular necrosis after a steroid injection. CMAJ 2007; 176: 814.
11. Gunal I, Karatosun V. Avascular necrosis of the femoral heads after a single corticosteroid injection. CMAJ 2006; 175: 31.
12. Cherubin CE, Neu HC, Imperator PJ, Harvey RP, Bellen N. Septicaemia with non typhoid Salmonella. Medicine 1974; 53: 365-376.
13. Allard S, O'Driscoll J, Laurie A. Salmonella osteomyelitis in aplastic anaemia after antilymphositic globulin and steroid treatment. J Clin Pathol 1992; 45: 174-175.
14. Lalitha MK, John R. Unusual manifestations of Salmonellosis. Q J Med 1994; 87: 301-309.
15. Chen JY, Luo SF, Wu YJ, Wang CM, Ho HH. Salmonella septic arthritis in systemic lupus erythematosus and other systemic disease, Clin Rheumatol 1998; 17: 282-287.
16. Pierrotti LC, Santos Sde S, Barone AA. Osteomyelitis by Salmonella enteritidis and sickle cell hemoglobinopathy. Report of a case and review of literature. Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo 1996; 51: 96-98.