

Schistosomiasis İle Birlikte Görülen Bir Sendromlar Kompleksi (x)

Dr. Bilgin Timuralp (xx)

Dr. Cemal Lüleci (xxx)

Dr. Hikmet Öğütmen (xxxx)

ÖZET

Nefrotik sendromlu, 48 yaşındaki çiftçide, klinik ve patolojik-anatomik bir çalışma yapıldı. Nefrotik sendromu takiben polinöropati gelişmişti. Karaciğer biopsisinde, normal doku içinde Schistosoma mansoni yumurtası tesbit edildi. Nefrotik sendrom, polinörit ve Schistosomiasisin birlikte görülme olanakları açısından mevcut literatür gözden geçirildi.

Schistosomiasis subtropikal ve tropikal iklimlerde endemik olarak görülün, hemen hemen bütün dünyaya yayılmış bir hastalıktır. (1). Bilinen üç tür (S. hematobium, mansoni ve japonicum) aynı hayat devrelerine sahip olmakla beraber, insan vücudunda yerleşmeleri nisbeten farklıdır. Çoğunlukla hematüri tablosu ile karşımıza çıkan S. hematobium, nadir olarak diğer organlarda lokalizasyon gösterir (2, 3) S. japonicum'da hematobium gibi sık olarak akut toksemik devre gösterirse de S. mansoni'de bu devre enterik form ile birlikte, çoğunlukla hasta tarafından farkedilmeyecek kadar hafif seyredir.

S. mansoni'nin hematürik şekli nadirdir. Bununla beraber, hematobium gibi çok çeşitli nedenlerle nefropati-lere sebep olabilir. (4) Mansoni sinir sistemi yönünden daha çok cercaria'ların yerleştiği beyin ve medulla spinaliste lokalize belirtiler gösterir (5,6). Vücutta hipersensitivite ve immun reaksiyonlarla periferik nevrit, miyopati veya glomerul bazal membran bozukluklarına yol açtıkları bilinmektedir.

Akut veya kronik devrede idrar veya gaitada yumurtaların görülmesi ile tanı koymak basit bir işlemle mümkün olmakla beraber, şifa bulan vakalarda karaciğer, rektum ve mesane-

(x) XXIII. Milli Türk Tıp Kongresinde kısmen tebliğ edilmiştir.

(xx) Atatürk Üniversitesi Tıp Fak. İç Hastalıkları Kliniği Doçenti.

(xxx) Aynı Klinik Uzmanı.

(xxxx) Aynı Fakülte Patoloji Enstitüsü Doçenti.

den yapılan biopsilerde de değişik oranda yumurtalar veya parazitlerin kendilerinin tesbiti mümkündür.

Türkiye'ye komşu güney ülkelerde Schistosomiasis çeşitli yazılarla belirtilmekle beraber, sayısının çok olmadığı zannedilmektedir. Başta Irak olmak üzere Suriye, İran ve hatta İsrail'de çeşitli vakalar bildirilmiştir. Hemen hemen aynı iklim şartlarına haiz olan ve çoğunlukla aynı su yataklarını kullanan Güney-Doğu Anadolu Bölgesinde de Schistosomiasis'in mevcudiyeti şüphesiz olsa gerektir (1,7,8,9).

Takdim ettiğimiz vakanın, bu bölgelerle uzak-yakın bir benzerliği olmayan Doğu-Anadolu'nun yaylalar bölgesinde hayatını geçirmesi ve ayrıca Guillain-Barré tipinde polinevrit ile nefrotik sendromu bünyesinde toplamış olması dolayısı ile oldukça enteresan görünmektedir.

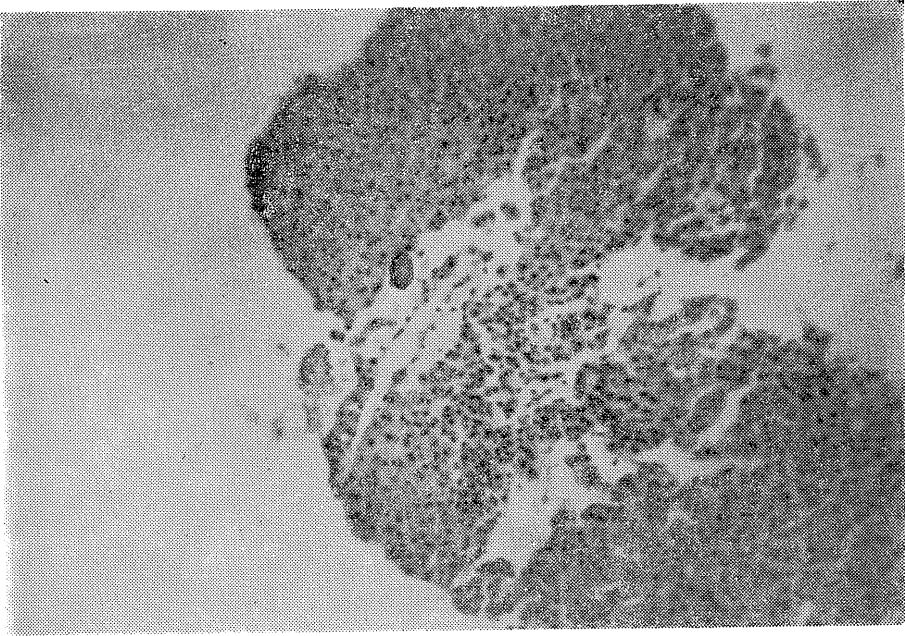
Vak'a:

M. V., 48 yaşında, erkek, Kars ili Digor kazası, Alaca köyünde ikamet etmekte. Askerliğini Tunceli il merkezinde yapmış. Aile ve çevre hakkında herhangi bir özel hastalık tarif etmiyor. 1970 Mart ayına kadar hiçbir şikâyeti bulunmayan hastamızda, bu tarihte akut Landry tipi Guillain-Barré sendromunun meydana gelmesi üzerine Erzurum, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Numune Hastahanesi Nöroloji Kliniğine yatırılmıştır. İnterkostal sinirleri de bir ara içine alan bu polinöropati, daha sonra süratle geriledi, hastamız baston ve bir şahsın yardımı ile yürüyebilecek halde çıkarıldı.

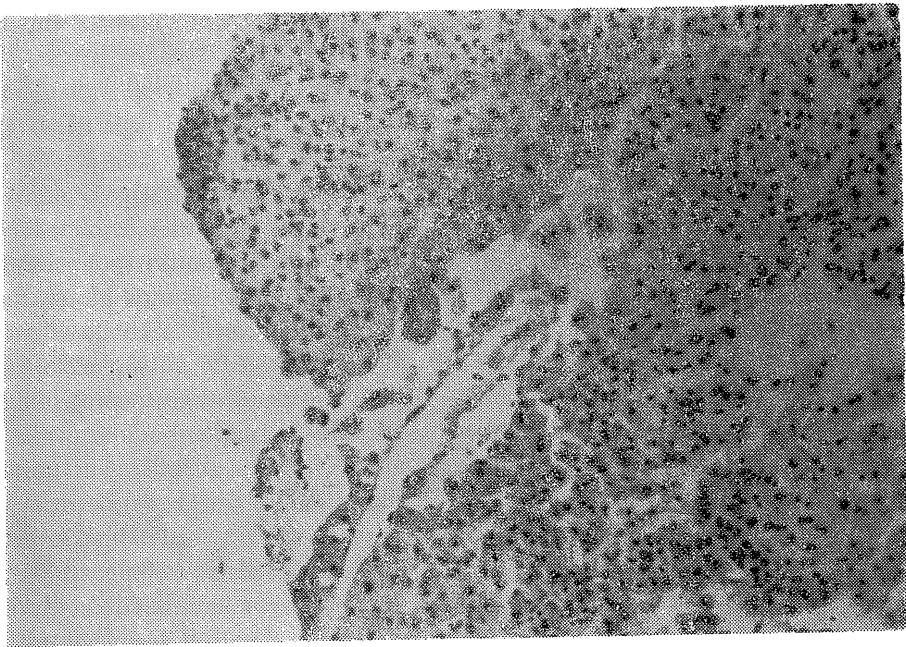
Bir ay sonra alt ekstremiteler ve skrotumda fazla olmak üzere, bütün

vücutta yaygın ödem ile iç hastalıkları kliniğine yatırıldı. Muayenesinde anazarka tarzında ödem, batında serbest asit tesbit edildi ve karaciğer 4 parmak büyük bulundu. Nörolojik muayenesinde ise, motor daha fazla olmak üzere ekstremitelerde distallerinde his kusurunun devam ettiği müşahade edildi. Yapılan kan ve idrar tahlillerinde eozinofili ve lipid seviyeli nefrotik sendrom bulguları dışında patolojik bir belirtiye rastlanmadı. Yapılan karaciğer iğne biopsisinden elde edilen preparatlarda remark kordonlarını teşkil eden parankim hücrelerinde granüle sitoplazma, yer yer hücre hudutlarının tefrik edilemeşi, bulanık şişme yanında vakuoler dejenerasans, ayrıca bazı sahalarda bilhassa vena sentralis çevresinde sinizoidlerin oldukça genişlemiş ve hiperemik karakteri, bu sahalardaki parankim hücrelerinde parlak sarı renkte pigmentin bulunuşu, ayrıca yer yer kesif mononükleer iltihabi hücrelerin teşkil ettiği foküslerin mevcudiyeti dikkati çekmiştir (Resim 1,2,3).

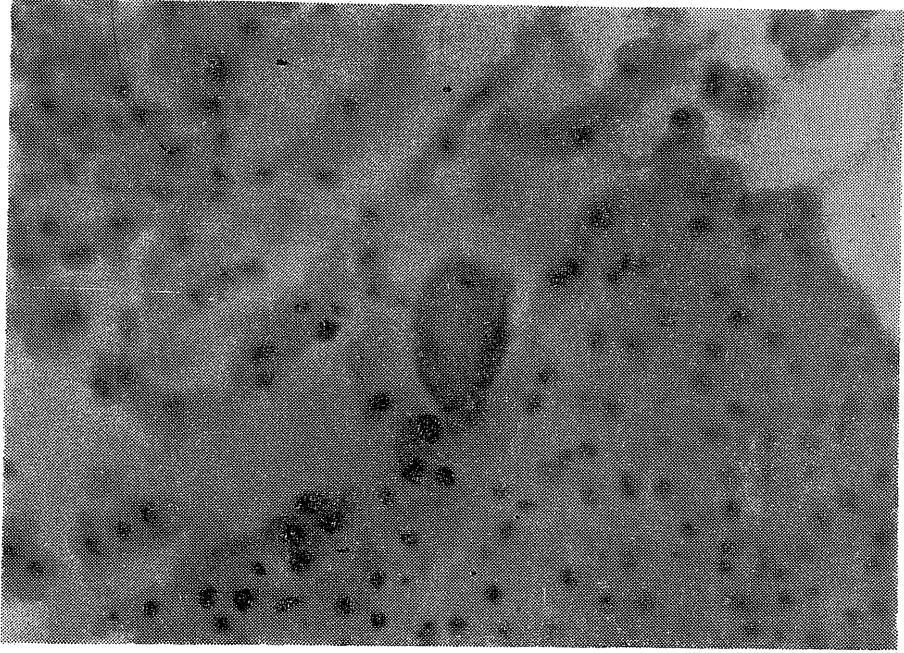
Bu nöropati ile birlikte, karaciğerde yukarıda bahsedilen dejeneratif değişikliklerle hafif bir hepatit tablosunun görülmesi üzerine, tekrar yapılan nörolojik konsültasyonda, şüpheli bir miyopatinin araştırılması gerektiği bildirildiğinden, gastroknekius adelesinden biopsi yapıldı. Buradan elde edilen preparatlarda kas liflerinde büyüklük farkı, hyalin dejenerasans, bazı sahalarda koagülasyon nekrozuna kadar giden dejeneratif değişiklikler, kaslifleri arasındaki bağ dokusunda artma, bilhassa perivasküler yerleşme gösteren mononükleer hücre infiltrasyonu dikkati çekti. Ayrıca yukarıda bahsedilen karaciğer biopsi materyalinin seri halin-



Resim: 1



Resim: 2



Resim : 3

de yapılan kesitlerinde Schistosoma-mansoni yumurtasının tesbit edildiği bildirildi.

Adale biopsisinin bir takım dejeneratif değişiklikler göstermesi, fakat kati tanıya yardımcı olamaması, Schistosoma yumurtasının şeklini hemen hemen hiç kaybetmeden etrafında bariz bir granülomun teşekkül etmemiş olması sebebiyle karaciğer biopsisi ve deltoid adale biopsisi tekrarlandı. Bunlarda yeni bir bulguya rastlanmadı. Bu arada yapılan rektostopi ve rektum mukoza biopsisi de normal netice verdi.

Nisbeten azalmış olan ödem dışında hastanın durumunda büyük bir değişiklik olmadı ve taburcu edildi.

5 Ağustos 1971 tarihinde ödemlerinin artması ve dizüri şikayeti ile hasta

tekrar yatırıldı. Yapılan idrar kültüründe 100 000 koloni E. Coli üredi. Sistoskopide mesane mukozası hemen tamamen normal bulundu.

Tartışma:

Hastamızın karaciğer biopsisinde S. mansoni yumurtası tesbit edilinceye kadar ki görüşümüz, polinevritin ve nefrotik sendromun tek bir etyoloji ile izah edilemeyeceği şeklinde idi. Daha sonra karaciğerde de şüpheli bir hepatit ve bazı dejeneratif değişikliklerin tesbit edilmesi ile bunun toksik veya allerjik tabiatta olabileceğine karar verildi. Oto-immun kollegen doku hastalığı olarak da düşünülmeyle beraber ilk biopsi bulguları bunu teyit etmiyordu. Bu yönde hastadan çok dikkatli anamnez alındı. Bölgemizde sık rastlanan ilaçlı tohumluk yeme veya in-

sektisit gibi faktörler gözden geçirildi. Bunların hiçbirini tesbit edilemedi. Daha sonra S. Mansoni yumurtasının tesbiti ile bütün bu sendromlar kompleksini tek bir ajanla izah etmek mümkün oldu.

Schistosoma mansoni'nin sebep olduğu tabloda klasik olarak iki şekil hakimdir.

1. Dizanteriform bir enterit.

2. Hepatosplenik form.

Enterit şekli, enfestasyondan umumiyetle birkaç hafta sonra görülür ve hasta bunu çoğu zaman basit bir diareten tefrik etmeyebilir. Şayet mükerrer enfestasyonlar olmaz ise, şifa yüzdesi çok yüksektir (10). Mutad olarak enterit formundan sonra hepatosplenik şekil ortaya çıkar. Yalnızca enterit formunda kalan nadir vakalarda bildirilmiştir. Literatürde Schistosomiazise bağlı olarak sirozun teşekkül ettiği bir antite olarak kabul edilmiştir. Bununla beraber granülatöz lezyonlarla beraber seyreden diğer hastalıklarda (Sarkoidoz, tüberküloz, brüseloz) sirozun tesbit edilmeyişi Schistosomiazis sirozunun bir rastlandı sonu olduğunu ve ikisinin ayrı ayrı hadiseler olabileceğini, aralarında etyolojik bir bağlantı bulunmadığını idda edenlere hak verecek niteliktedir (11). Vakamızda enterik şeklin tesbit edilmeyişi, otopside yumurta etrafında granülatöz bir dokunun mevcut olmayışı, polinevrit ve nefrotik sendromun hemen birbirini takip etmesi Schistosoma yumurtasının vücuda çok yeni girdiğini düşündürür mahiyettedir. Schistosoma yumurtalarının etrafında klâsik olarak bulunan yuvarlak hücre enfiltrasyonu, hyalin ve

fibroz doku, dev hücre ve histiositler ancak zamanla meydana gelebilmektedirler. Bizim için problem olan nokta, hastanın yaşadığı iklim şartlarının bu trematod türü için hiç elverişli olmayışı, dünyanın bu iklimindeki diğer bölgelerinde enfestasyonun bildirilmemiş olması, hastanın Schistosomiazis'in endemik olduğu bölgelere hiç seyahat etmemiş olmasıdır. Hastanın yaşadığı yer Türkiye'de kara ikliminin şiddetle hüküm sürdüğü bir yerdir.

Mevcut karaciğer lezyonu siroz olmadığı gibi tipik viral hepatit tablolarına da uymamaktadır. Klinik ve laboratuvar tetkiklerimizde mevcut bir portal hipertansiyonu da tesbit edemedik. Burada beklediğimiz presinüzoidal tipte bir portal hipertansiyondur. Schistosomiazis düşünülen vakalarda, Mengini yerine daha yeterli parça olması dolayısıyla Vim-Silverman iğnesi tercih edilmelidir. Karaciğerde çoğu zaman portal mesafelerde yerleşen, bazende sinuzoidlere ilerleyen yumurtalar, bilhassa karaciğerin kapsüle yakın bölgesinde dejenerasyon, sinuzoidal dilatasyon hatta pigment birikmesi ve diffuz parankim lezyonu yapabilirler (12). Biopsinin teşhiste kıymeti yönünden karaciğer, biopsisi rektum mukoza biopsisinden sonra gelir (13). Bununla birlikte bazı araştırmacılar fazla miktarda cercaria alan şahısların karaciğerlerinin % 100 büyüdüğünü ve biopsinin hepsinde müsbet olduğunu bildirmişlerdir (14,15). Karaciğer büyüklüğünü evvelâ toksin ile izaha çalışmışlarsa da bunun hipersensitiviteye bağlı bir inflamasyonla izah edilebileceği anlaşılmıştır (16). Vakamızda iki senelik bir takip sonunda karaciğerde nisbi bir küçülme tesbit edilmiştir.

Hastamızdaki nefrotik sendromun böbrek biopsisi ile araştırılmamış olmasını bir eksiklik olarak kabul etmekteyiz. İki defa tekrarlanan İ.V.P. de süzmenin azalmış olduğu dikkati çekmekte idi. Bunun dışında herhangi bir obstrüksiyon veya mesane anomalisi tesbit edilemedi.

Schistosoma mansoni mutadın dışında değişik şekillerde üriner sistem hastalıklarına sebep olabilmektedir. Bu nefrotik tipte olabileceği gibi, atipik durumlarda da ortaya çıkabilir. Schistosoma dışında çeşitli diğer parazitlerin de nefrotik sendroma sebebiyet verdikleri bilinmektedir. Bunlar için plasmodium'lar en önemlilerindedir (17,18,19). Schistosoma hematobium'un üreter venlerine veya periuretral çeşitli venlere invazyonla üretere dışardan tazyik yaptığı veya fibroz doku teşekkülü ile hidronefroza sebebiyet verdiği klâsiktir (20,21). Vakamızdaki nefrotik sendromu ise, allerjik bir hadise olarak izah etmemiz mümkündür. Arı veya çeşitli böcek sokmaları sonunda nadir de olsa nefrotik sendrom husulu bildirilmiştir (22). Hepato-splenik form mansoni Schistosomiasis'inde tesbit edilen glomerul bazal membran kalınlaşması ve buradaki bir takım birikmeler elektronmikroskobu ile isbat edilebilmiştir. Birikmelerin gamma globulin tabiatında olduğu anlaşılmışsa da Schistosoma'ya ait özel antijen gösterilmedi (4). Buna rağmen hadise non-glomerular, endojenöz antikör-antijen glomerulopatisi olarak izah edilebilir.

Aynı yoldan gidilerek akut Guillain-Barré sendromunu da izah etmemiz mümkündür. Guillain-Barré vakalarının en az 2/3'nün başlangıcında bir

enfeksiyonun bulunması, hadisenin hiç değilse enfeksiyöz natürlü olabileceğini düşündürmekte idi. Son senelerdeki araştırmalar ise bunun toksik veya allerjik olabileceğini ispat etmiştir (23).

Nefrotik sendromdaki arı sokması ile harekete geçirilen antikör yapımının bir değişik şeklinin de Guillain-Barre'de rol oynayabileceği, bazı kimyasal ajanların da aynı tablo ile karşımıza çıktığı bilinmektedir (24,25). Hastamızda polinevritin kafa çiftlerini tutmamış olması bir istisna teşkil etmekle beraber sekel bırakmış olması bu yöndeki düşüncülerin doğruluğunu ispatlar mahiyettedir. Ayrıca adalelerde görülen dejeneratif değişikliklerin polinevrit ile paralel seyrettiğini müşahade etmekteyiz. İster oto-immun bir hastalık şeklinde ister toksik bir madde ile olsun nöropati şeklindeki tezahürler naderinde olsa görülebilmektedir (6,16,27).

Vakamızdaki nefrotik sendrom, akut Guillain-Barré karaciğer ve adalelerdeki kısmi enflamatuvar ve dejeneratif değişikliklerin mansoni Schistosomiasis'i tarafından meydana getirildiğine inanmaktayız. Fakat hastanın ne şekilde enfekte olduğu bizim için meçhul kalmaktadır.

S U M M A R Y

A Complex of the Several Syndrome Associated with Schistosomiasis

A correlative clinico pathological study was made in a 48 - year - old farmer with nephrotic syndrome. Polyneuropaty was followed by the nephrotic syndrome. Several biopsy by specimens were studied by light micros-

cope. In the liver biopsy, the ova of the *Schistosoma mansoni* was found with normal structure. Literature review

was made of coincidence of nephrotic syndrome, polyneuritis and schistosomiasis.

LİTERATÜR

1. Unat, E. K., Yaşarol, I., Merdivenci, A.: Türkiye'nin parazitolojik coğrafyası, Ege Üniv. Tıp Fak. yayınları, No: 42, İzmir, 1965.
2. Huggins, D.: Granulomatous Schistosomotic myocarditis, An. Esc. Noçl. Public med. Trop., 3: 89, 1969 (abstrak).
3. Kamo, E.: The influence on the heart by Schistosomiasis, Jap. Circ. J., 34: 673, 1970.
4. De Brito, T.: Advanced kidney disease in patient with hepatosplenic Manson's Schistosomiasis, Rev. Inst. Med. Trop., 12: 225, 1970.
5. Unat, A. K.: Tropikal hastalıklar ve parazitoloji, Filiz kitapevi, İstanbul 1966, p. 175.
6. Ruffino, J.: Schistosomiasis mansoni, with nervous localisation with cerebral and medullar involvement, Presse Med., 78: 1517, 1970
7. Yücel, A.: Nusaybin ve Cizre'de yapılan parazitolojik bir araştırma. İ. Ü. Tıp Fak. Mec., 28: 135, 1965.
8. Gürsel, A.: Türkiye'de Bilharzios, Türk I. Tecr. Biyol. Derg., 16: 195, 1956.
9. Yalçınkaya, F.: Türkiye'de Bilharzios bölgesinde yaptığımız araştırma ve hastalığın bugünkü durumu, XVII. Milli Türk Tıp Kongresi, 1966, İzmir.
10. Faust, E. C., Russel, P. F.: Clinical paratology, 7. ed. Lea and Febiger, 1964, p. 553.
11. Sherlock, S.: Diseases of the liver and biliary system, 4. ed., Blackwell-Scientific pub., Oxford, 1968. p. 623.
12. Jorden, P., Webbe, G.: Human Schistosomiasis, Springfield, 1969, p. 86.
13. Hunter, G. W., Frye, W. W., S-Wartwelder, j. C. A.: A manual of tropical medicine, 4. ed., W. A. Saunders, Com., Philadelphia, 1966. p. 524.
14. Kubasta, M., Ducsh, j., Kubastova, B., Todorzek, R.: Needle biopsy of the liver in *Schistosoma mansoni* comparasion of examination of fresh tissue and sections, Gastroenterology, 49: 280, 1965.
15. Dias-Rivera, R. S., Ramos-Morales, F., Sotamaya, Z. K., Santiago, S.: The treatment of Schistosomiasis, Arch. Int. Med., 101: 1141, 1958.
16. Andrade, Z. A.: Renal changes in patients with hepatosplenic Schistosomiasis, Am. j. Trop. Med. Hgy., 20: 77, 1971.
17. Thiriaux, M. C.: The nephrotic syndrome and plasmodium malaria in the Yemen A. R., j. Trop. -Med. Hgy., 74: 36, 1971.

18. Verroust, D.: Nephrotic syndrome and malaria, *Presse Med.*, 77: 1746, 1969.
29. Kibukamasoke, J. W.: Nephrotic syndrome of quartan malaria, *Med. j. Aust.*, I: 187, 1971.
20. Dukes, H. M.: Obstructive renal failure in Bilharsiasis, *Brit. j. Surg.*, 57: 347, 1970 (Abstrakt).
21. Gelfand, M.: S. Hematobium and nephrotic syndrome, *Trans. R. Trop. Med. Hgy.*, 57: 191, 1963.
22. Perdefunda, G., et al.: Allergic encephalomyelopiradiculoneuritis (caused by bee stings); *Rew. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi*, 75: 211, 1971 (Abstrakt).
23. Meritt, H. M.: A textbook of neurology, Lea and Febiger, Philadelphia, 1967, p. 665.
24. Klinghardt, G. W.: Resochin neuromyopathy, *Beitr. Neurochir.* 16: 16: 55, 1970.
24. Hulanicka K. ek al.: Polyneuritis in the course of early latent syphilis, *Neurol. Neurochir.*, 5: 21, 1971 (Abstrakt).
26. Loaban, j.: Polyradiculoneuritis following an insenct bite, *Sem. Hop. Paris*, 46: 3382, 1970.
27. Zil'bergolts, B. L. et al: Casè dermatomyositis with polyneuritis syndrome. *Klin. Med.*, 48: 130, 1970 (Abstrakt).