



İnsan Bağışıklık Yetmezlik Virüsü Enfeksiyonu İlişkili *Pneumocystis Jiroveci* Pnömonisi ve İntihar: Bir Otopsi Olgu Sunumu

Human Immunodeficiency Virus Infection Related Pneumocystis Jiroveci Pneumonia and Suicide: An Autopsy Case Report

Taner Daş, Cumhuriyet Topal*, Gökhan Umut**, Murat Nihat Arslan***, Gülhan Yağmur****, Aytül Sargan*****, Hızır Aslıyüksek*****, Muzaffer Yıldırım, Ahmet Selçuk Gürler***

Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesi, Patoloji Şubesi, İstanbul, Türkiye

*Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye

**Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi AMATEM, 11. Psikiyatri Kliniği, İstanbul, Türkiye

***Adli Tıp Kurumu, Morg İhtisas Dairesi, İstanbul, Türkiye

****Adli Tıp Kurumu, Morg İhtisas Dairesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye

*****Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Laboratuvarı, İstanbul, Türkiye

*****Adli Tıp Kurumu Başkanlığı, İstanbul, Türkiye

Öz

Pneumocystis jiroveci edinsel bağışıklık yetmezliği sendromunda en sık rastlanan ve ciddi bir oportunistik enfeksiyondur. İnsan bağışıklık yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu saptanan olgularda %80'e varan oranlarda gelişebilmektedir. Bu olgu intihar eden 32 yaşında HIV pozitif bir hastada gelişmiş *Pneumocystis jiroveci* pnömonisi olgusudur. Olgu, akciğerlerde saptanan histopatolojik bulguların sunulması yanında HIV pozitif hastaların intihar eğilimi göstermelerine dikkat çekmek amacıyla sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: *Pneumocystis jiroveci* pnömonisi, histopatoloji, akciğer, edinsel bağışıklık yetmezliği sendromu, intihar

Abstract

Pneumocystis jiroveci is the most common and serious opportunistic infection in acquired immune deficiency syndrome patients. It is detected in approximately 80% of human immunodeficiency virus (HIV) infected individuals. In this paper, we present a case of pneumocystic jiroveci pneumonia in a 32-year-old HIV-infected patient who committed suicide. We also present histopathological findings in the lung and aim to draw attention to suicidal tendency in HIV-infected individuals.

Keywords: *Pneumocystis jiroveci* pneumonia, histopathology, lung, acquired immune deficiency syndrome, suicide

Giriş

Pneumocystis jiroveci pnömonisi (PJP) edinsel bağışıklık yetmezliği sendromu (AIDS) hastalığının en sık rastlanan ve ciddi bir komplikasyonudur (1). Kemoprofilaksi yapılmayan insan bağışıklık yetmezlik virüsü (HIV)

enfeksiyonlu olgularda %80'e varan oranlarda PJP gelişebilmektedir (2-4). Ayrıca kemoprofilaksi almayan organ transplant hastalarında %3,4-43, kemoterapi alan malignite hastalarında ise %2,6-43 oranlarında görüldüğü bildirilmiştir (2,4). Jia ve ark.'nın (5) intihar girişimi nedeniyle

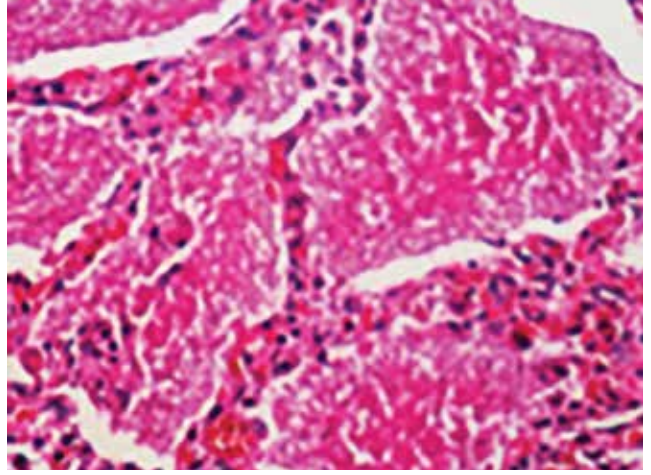
ölmüş 9900 kişilik erkek örneklemin 189037 kişilik kontrol grubu ile karşılaştırıldığı çalışmalarında psikiyatrik hastalık oranı AIDS/HIV enfeksiyonu hastalarında %43,8, kontrol grubunda ise %5,6 olarak bulunmuştur. İntihar grubunun %0,44'ünde, kontrol grubunun ise %0,05'inde AIDS/HIV enfeksiyonu saptanmış olup psikiyatrik hastalık öyküsü olanlarda ve AIDS/HIV enfeksiyonu olanlarda intihar riskinin arttığı bildirilmiştir (5).

Bu olguda intihar sonucu ölen HIV pozitif bir hastada akciğerde saptanan histopatolojik bulgular literatür eşliğinde tartışılmıştır.

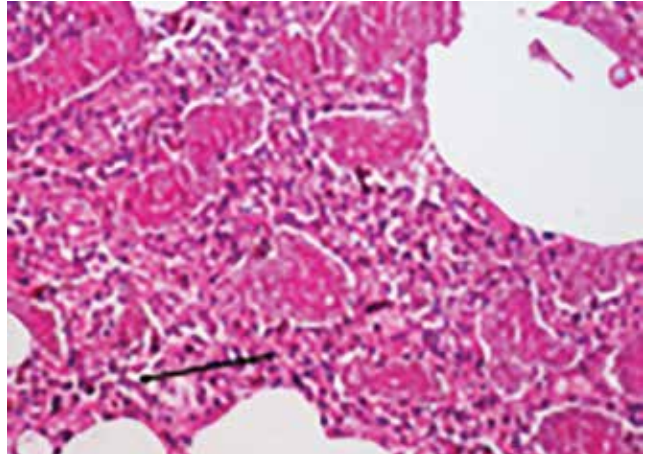
Olgu

Bu olgu 32 yaşında erkek olup AIDS tedavisi gördüğü hastanenin yedinci kattaki penceresinden atlayarak öldüğü bildirilmiştir. Olguya ait tıbbi evrakların incelemesinde, ani nefes darlığı nedeniyle başvurduğu dış merkezlerde serolojik incelemede ELISA anti HIV testinin pozitif bulunduğu ve akciğer grafisinde bal peteği görünümü, toraks bilgisayarlı tomografisinde multipl nodüler lezyonlar saptandığı bildirilmiştir. Bu nedenle öncelikle PJP düşünüldüğü belirtilerek sulfamethoxazole/trimethoprim tedavisi başlandığı belirtilmiştir. Hekimin hastayı ziyaretinde psikolojik olarak olağan dışı bir durum saptamamasına rağmen hekimin hasta odasından ayrılmasından kısa bir süre sonra hastanın kendisini pencereden dışarıya atarak intihar girişiminde bulunduğu, yapılan müdahalelere rağmen hastanın eksitus olarak değerlendirildiği bilgisine ulaşılmıştır. Aynı odada bulunan diğer hastalar kişinin hiçbir ajitasyon ve depresyon bulgusu göstermediğini, kendilerinin müdahale etmesine fırsat kalmadan pencereden atlayarak intihar ettiğini belirtmişlerdir. Olguda sadece hastane evraklarına ulaşılabilmiş olup gönderilen belgeler arasında akciğer grafileri mevcut olmadığından bu konuda bir değerlendirme yapılamamıştır. Yapılan otopside, ölümün genel beden travmasına bağlı kafatası, pelvis ve kemik kırıklarıyla birlikte beyin kanaması ve beyin doku harabiyeti sonucu meydana geldiği saptanmıştır. Toksikoloji laboratuvarının raporuna göre kanda alkol, uyutucu, uyuşturucu madde bulunmamıştır. Olguda otopsi incelemesinde sağ akciğer 620 gram, sol akciğer 450 gram ağırlığında saptanmıştır. Akciğer yüzeyleri süngerimsi kıvamda ve antrakotik görünümde olup kesitlerinde yer yer gri renk değişimi dışında makroskopik patolojik özellik görülmemiştir. Beyinde yaygın subaraknoid kanama ve kontüzyon alanları izlenmiş olup kafatasında çok parçalı kırık saptanmıştır. Diğer organlarda makroskopik patolojik bulgu görülmemiştir.

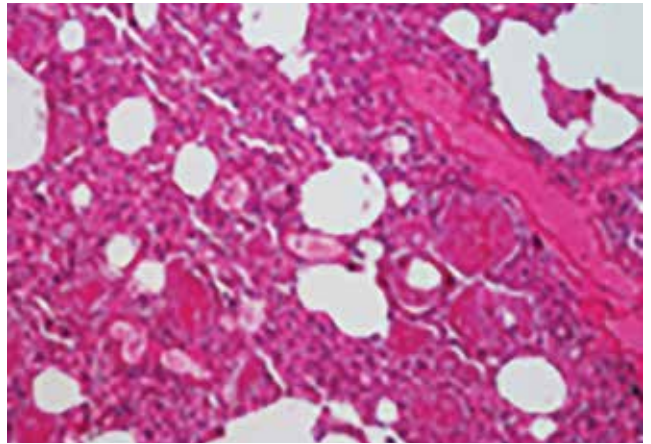
Olguda kalp, akciğer, karaciğer, böbrek, beyin, beyincik, beyin sapı ve duradan alınan doku örneklerine 72 saat %10 formaldehit fiksasyonunu takiben rutin doku takibi prosedürü uygulanmıştır. Hematoksilen ve eosin boyama



Resim 1. *Pneumocystis jirovecii* pnömonisinde alveolar eozinofilik eksuda (daire içinde) (H&E 400 BBA)
BBA: Büyük büyütme alanı



Resim 2. Alveol lümenlerinde eozinofilik köpüksü eksuda yanında tip II pnömositlerde hiperplastik değişiklikler (ok) (H&E x200 BBA)
BBA: Büyük büyütme alanı



Resim 3. Alveol lümenlerinde eozinofilik köpüksü eksuda (daire içinde) (H&E x100 BBA)
BBA: Büyük büyütme alanı

yöntemi sonrasında elde edilen kesitler ışık mikroskobu ile incelenmiştir. Mikroskobik incelemede akciğerlerde hafif interstisyel kronik enflamatuvar hücre infiltrasyonu ile alveol lümenlerinde difüz eozinofilik köpüksü eksuda, intersitisyel fibrozis ve dev hücreler saptanmış ve bu bulgular klinik bulgularla birlikte yorumlandığında PJP lehine değerlendirilmiştir (Resim 1, 2, 3).

Tartışma

Pneumocystis jirovecii önceleri bir protozoa olduğu düşünülmüş ve *Pneumocystis carinii* olarak adlandırılmıştır. Ancak günümüzde moleküler biyolojik çalışmalara dayanarak ascomycetes ile ilişkili bir mantar (fungus) olduğu bilinmektedir (6). *Pneumocystis jirovecii* (*Pneumocystis carinii*) ikinci dünya savaşı sırasında ve sonrasında malnütrisyonlu çocuklarda plazma hücreli pnömoni ile birlikte tanımlanmıştır (7,8). Bugün ise PJP en sık AIDS ve transplant hastalarında görülmektedir (8,9). T hücre immün yetmezliği olan hastalarda organizmanın immün cevabı zayıf olup sıklıkla lenfosit, makrofaj ve plazma hücrelerini içerir (8). *Pneumocystis jirovecii* ultrastrüktürel olarak çevresinde trofozoid prosesler ve vakuoller içeren kalın duvarlı yuvarlak şekilli intakt kistler ve kresent şeklinde çöküntülü kistlerden meydana gelir. Kistler 4 µm çapında olup dış yüzünde kalın ve iç yüzünde nispeten daha ince bir tabakadan oluşur. Kistlerin içi boş olabilmekte birlikte sporozoidler içerebilir. Trofozoidler 1,5-12 µm uzunluğunda, pleomorfik, intrakistik veya ekstrakistik nükleus ve sitoplazmaya sahiplerdir (10). Benfield ve ark. (1) elektron mikroskobu incelemesinin rutin boyama ile kullanılan ışık mikroskobuna kıyasla teşhis avantajının olmadığını belirtmektedir. PJP'de saptanan enflamasyon, intersitisyel fibrozis ve alveol epitel erozyonunun gelişen respiratuvar yetmezliğin temeli olduğu düşünülmüştür (1). PJP'de ışık mikroskobunda alveoller, eksudatif pulmoner ödem veya alveolar lipoproteinoza benzer köpüksü eozinofilik eksudat ile dolu olarak görülür. Olgunun mikroskobik incelemesinde, alveol lümenlerinde eozinofilik köpüksü eksuda yanında tip II pnömositlerde hiperplastik değişiklikler ve dev hücreler görülmektedir (Resim 1, 2, 3). Mikroskobik olarak organizma yükünün az olduğu biyopsilerde histoplazma ve kriptomokkusu dışlamak zor olabilir. Bu tip durumlarda spesifik immünohistokimyasal inceleme teşhisi destekleyebilir (11).

Pneumocystis jirovecii morfolojik olarak saptamaya yönelik çok sayıda boya kullanılmaktadır (12,13). Ayrıca *pneumocystis jirovecii* tanısında moleküler tanı yöntemlerinin mikroskopik tanı yöntemlerinden daha yüksek oranda duyarlılığa sahip olduğu bildirilmiştir (14). Ancak bu olguda mikrobiyolojik örnekleme yapılmadığından yukarıdaki sayılan boyama ve polimeraz zincirleme tepkimesi yöntemleri uygulanamamıştır.

Stres-diyatez modeline göre yalnızca psikiyatrik hastalıkla değil bir diyatez (yatkinlik) ile de intihar eylemi gerçekleştirilebileceği ileri sürülmüştür. Bu modelde kişilerin daha dürtüsel olduğu belirtilmiştir (15). Ayrıca ümitsizliğin de intihar eylemi için bir risk etkeni olduğu gösterilmiştir (16). İntihar öncesi herhangi bir ajitasyon ya da depresyon bulgusu göstermediği bildirilen olguda tek başına depresyon gelişmeden ortaya çıkan çaresizlik hissinin intihara yol açmış olabileceği düşünülmüştür. Ayrıca stres-diyatez modeline göre olguda intihar eylemi dürtüsel, anlık bir karar sonucu da gerçekleşmiş olabilir.

Sonuç

Çalışmada HIV enfeksiyonu olan hastalarda immün yetmezliğe bağlı olarak gelişebilecek PJP'de akciğerlerde saptanan histopatolojik bulgulara dikkat çekmek istenmiştir ve bunun yanında bu tip hastalarda intihar etme eğiliminin akılda tutulması ve gerekli tedbirlerin alınmasının önemi vurgulanmıştır.

Etik

Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen olgu otopsi olgusu olduğundan Adli Tıp Kurumu Bilimsel Kurulu'ndan onay alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışındaki kişilerce değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Taner Daş, Aytül Sargan, Ahmet Selçuk Gürler. Konsept: Taner Daş, Murat Nihat Arslan, Hızır Aslıyüksel, Ahmet Selçuk Gürler. Dizayn: Taner Daş, Aytül Sargan. Veri Toplama veya İşleme: Taner Daş, Cumhur Selçuk Topal, Gökhan Umut, Hızır Aslıyüksel. Analiz veya Yorumlama: Taner Daş, Cumhur Selçuk Topal, Gökhan Umut, Gülhan Yağmur, Muzaffer Yıldırım, Hızır Aslıyüksel. Literatür Arama: Taner Daş, Aytül Sargan. Yazan: Taner Daş.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Benfield TL, Prento P, Junge J, et al. Alveolar damage in AIDS-related *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Chest* 1997;111:1193-9.
2. Mansharamani NG, Balachandran D, Vernovsky I, et al. Peripheral blood counts during *Pneumocystis carinii* pneumonia in immunocompromised patients without HIV infection. *Chest* 2000;118:712-20.
3. Barry SM, Johnson MA. *Pneumocystis carinii* pneumonia: a review of current issues in diagnosis and management. *HIV Med* 2001;2:123-32.
4. Dinmez S, Çilli A, Özbudak Ö. İmmün Yetmezliği Olmayan Sağlıklı Bir Kişide *Pneumocystis Jirovecii* (*Pneumocystis Carinii*) Pnömonisi. *Toraks Dergisi* 2005;6:77-80.

5. Jia CX, Mehlum L, Qin P. AIDS/HIV infection, comorbid psychiatric illness, and risk for subsequent suicide: a nationwide register linkage study. *J Clin Psychiatry* 2012;73:1315-21.
6. Brooks GF, Butel JF, Morse SA. Jawetz, Melnick, and Adelberg's Medical Microbiology. New York: Appleton & Lange/Lange Medical Books/McGraw-Hill; 2001.
7. Nouza M. *Pneumocystis carinii* pneumonia after 40 years. *Infection* 1992;20:113-7.
8. Schnadig VJ. Cytopathology of infectious and inflammatory disease. In: Kradin RL, editor. *Diagnostic pathology of infectious disease*. 2010. 1st edition ed. Philadelphia: PA: Saunders Elsevier. p.56.
9. Thomas CF, Jr., Limper AH. *Pneumocystis pneumonia*. *N Engl J Med* 2004;350:2487-98.
10. Farris III AB, Selig MK, Nielsen GP. Ultrastructural diagnosis of infection. In: Kradin RL, editor. *Diagnostic pathology of infectious disease*. 1st edition ed. Philadelphia: PA: Saunders Elsevier; 2010. p. 90-3.
11. Kradin RL, Mark EJ. Pulmonary Infections. In: RL K, editor. *Diagnostic pathology of infectious disease*. 1st edition ed. Philadelphia: PA: Saunders Elsevier; 2010. p. 137-8.
12. Hadley WK, Valerie LNG. *Pneumocystis*. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, et al., editors. *Manuel of Clinical Microbiology*. 7th edition ed. Washington: ASM Pres; 1999. p. 1200.
13. Walzer PD. Principles and Practice of Infectious Diseases. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. 4th edition ed. New York: Churchill Livingstone; 1995. p. 2475.
14. Lipschik GY, Gill VJ, Lundgren JD, et al. Improved diagnosis of *Pneumocystis carinii* infection by polymerase chain reaction on induced sputum and blood. *Lancet* 1992;340:203-6.
15. Mann JJ, Waternaux C, Haas GL, et al. Toward a clinical model of suicidal behavior in psychiatric patients. *Am J Psychiatry* 1999;156:181-9.
16. Gooding P, Tarrier N, Dunn G, et al. Effect of hopelessness on the links between psychiatric symptoms and suicidality in a vulnerable population at risk of suicide. *Psychiatry Res* 2015;230:464-71.