
Brusellozun Nadir Bir Komplikasyonu: Spontan Kemik Fraktürü-Olgusu Sunumu

Güven ÇELEBİ*, Yunus GÜRBÜZ*, F. Rüçhan TÜRKYILMAZ*

* SSK Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, ANKARA

ÖZET

Bruselloz birçok sistemi tutan ve ciddi komplikasyonlarla seyredebilen bir hastalıktır. Bu bildirimde; menenjit, vertebral osteomyelitis ve ileum osteomyelitisine sekonder gelişen spontan kemik fraktürünün birlikte görüldüğü bir bruselloz olgusu sunulmuştur. Yirmibir yaşındaki kadın hasta; sağ kalçada ağrı, yürüme güçlüğü, bulantı ve kusma yakınmalarıyla kliniğimize kabul edilmiş ve yapılan incelemeler sonucu, nörobruselloz + brucella osteomyelitis (L₄) + ileum osteomyelitisine sekonder gelişen spontan asetabular köşe fraktürü saptanmıştır. Olgu, 3 ay süreyle rifampisin + doksisisiklin + trimetoprim-sulfametoksazol ile tedavi edilmiş, klinik ve serolojik olarak iyileşme sağlanmıştır. İlgili literatür gözden geçirilmiş ve brucella osteomyelitisine sekonder spontan kemik fraktürünün oldukça nadir görüldüğü tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Brucella*, Bruselloz, Nörobruselloz, Brucella osteomyelitis, Kemik fraktürü

SUMMARY

A Rare Complication of Brucellosis: Spontaneous Bone Fracture-Case Report

Brucellosis is a multisystem disease and may cause severe complications. In this report, a case of brucellosis observed together with meningitis, vertebral osteomyelitis and spontaneous bone fracture secondary to ileum osteomyelitis is presented. A 21-year-old woman with the symptoms of right hip pain, difficulty in walking, nausea and vomiting was admitted to our clinic. After the investigations, diagnosis of neurobrucellosis + brucellar osteomyelitis (L₄) + spontaneous bone fracture secondary to ileum osteomyelitis was made. The case was treated with rifampin + doxycycline + trimethoprim-sulfamethoxazole for 3 months and clinical and serological cure was attained. Related literature is reviewed and it is ascertained that spontaneous bone fracture secondary to brucella osteomyelitis is rarely seen.

Key Words: *Brucella*, Brucellosis, Neurobrucellosis, Brucellar osteomyelitis, Bone fracture

Bruselloz birçok organ ve dokuyu tutan sistemik bir hastalıktır^[1]. Osteoartriküler tutulum brusellozun en sık görülen komplikasyonudur ve değişik serilerde %20-60 oranında bildirilmektedir^[2,3]. Osteoartriküler lezyonlar; artrit, spondilit, osteomyelit, tenosinovit ve bursiti kapsamaktadır. Bu komplikasyonlar arasında; sakroiliyak, kalça ve diz eklemleri ve vertebralar en sık tutulan bölgelerdir^[2,4,5]. Bruselloza bağlı osteoartriküler tutulumunda en sık semptom bel, sırt ve lokalize kemik ağrısıdır. İskelet sisteminin diğer hastalıkları da benzer yakınmalara sebep olduğundan tanısal problemler yaşanmaktadır. Bruselloza bağlı iskelet sistemi ağrıları antibiyotik tedavisine genellikle yanıt vermektedir^[6,7].

Ekstraspinal brusella osteomyeliti nadir görülen bir komplikasyondur ve olguların %0.3-2.4'ünde bildirilmektedir^[2,4,5]. Ekstraspinal brusella osteomyeliti özellikle humerus, femur, tibia gibi uzun kemikleri tutmaktadır. Bunun yanında ileum, kosta, kranium, sternum, klavikula, pubis ve falanks gibi kemiklerin tutulduğu da rapor edilmiştir^[4,8,9]. Brusella osteomyelitine sekonder patolojik kemik fraktürü brusellozin oldukça nadir bir komplikasyonudur^[10]. Bu bildirimde brusellaya bağlı menenjit, vertebral osteomyelit ve ileum osteomyelitine sekonder geliştiği düşünülen patolojik asetabulum köşe fraktürünün birlikte görüldüğü bir olgu tartışılmıştır.

OLGU

Sağ diz ve sağ kalçada ağrı, bulantı ve kusma yakınmaları olan 21 yaşındaki kadın hasta 10.11.1999 tarihinde kliniğimize kabul edildi. On hafta önce sağ dizinde, hareketlerini kısıtlayan, şişlik ve kızarıklığın eşlik etmediği, sürekli karakterde bir ağrı başlamış. Yakınmalar başladıktan iki hafta sonra doktora başvurmuş ve verilen antiinflamatuvar ilaçlardan fayda görmemiş. Ağrı sağ kalçaya yayılmış, sağ bacağında güçsüzlük, yürüme güçlüğü, halsizlik, bulantı ve kusma yakınmaları tabloya eklenmiş. Başvurduğu hastanede infeksiyon hastalıkları, ortopedi ve nöroloji bölümlerince değerlendirilmiş; sağ kalça ekleminde hassasiyet ve hareket kısıtlılığı, alt ekstremitelerde 3/5 kuvvet kaybı saptanmış. Laboratuvar incelemelerinde; tam kan sayımı ve rutin kan biyokimyası normal, sedimentasyon 8 mm/sa, direkt pelvis grafisinde sağ asetabulum köşesinde fraktür, brusella standart tüp aglütinasyonu (STA) 1/320 bulunmuş. Ön tanı olarak bruselloz, transvers miyelit, osteomalezi ve miyozit düşünülmüş ve bu amaçla yapılan incelemelerde; serum Ca^{++} : 9.79 mg/dL, P: 5.25 mg/dL, ALP: 154 U/L, 24 saatlik idrarda

Ca^{++} : 16.32 mg/dL (N: 50-300), vitamin D₃: 23 ng/mL (N: 10-40), parathormon: 25.5 pg/mL (N: 12-72), lomber-spinal MRG (manyetik rezonans görüntüleme)'de L₄ korpusunda benign görünümlü lezyon, EMG (elektromiyografi)'de alt ekstremitelerde spinal ganglion proksimalinde yaygın denervasyon sürecine işaret eden ve ön boynuz motor nöron tutuluşu ile uyumlu bulgular saptanmış. Nörobruselloz ön tanısıyla; 15 gün süreyle seftriakson (2 g/gün, IV) + rifampisin (600 mg/gün, PO) + doksisisiklin (200 mg/gün, PO) tedavisi uygulanmış.

Kliniğinde düzelme görülmeyen hasta; transvers miyelit ön tanısıyla ileri tetkik için hastanemiz nöroloji kliniğine sevk edilmiş. Nöroloji kliniğine yatırılan hasta tarafımızdan konsülte edilerek bruselloz (nörobruselloz? brusella osteomyeliti?) ön tanısıyla kliniğimize nakledildi. Hastanın sorgusunda; Ankara'da yaşadığı, ev hanımı olduğu, yakınmaların başlangıcının öncesinde ve sonrasında yüksek ateş, terleme, baş ağrısı gibi semptomlarının olmadığı, hayvansal temas, çiğ süt ve taze peynir gibi gıda alım öyküsü tanımlamadığı, sağ kalça ve sağ uyluğunun herhangi bir travmaya maruz kalmadığı, son iki ay içinde 9 kilo kaybettiği, özgeçmiş ve soygeçmişinde bir özellik bulunmadığı saptandı. Fizik incelemede; ateş 36.6°C, TA: 120/80 mm/Hg, radial nabız 86/dak ölçüldü. Alt ekstremitelerde, proksimal 4/5 ve distal 3/5 iki taraflı kuvvet kaybı, DTR'lerinin alt ekstremitelerde alınmadığı, sağ kalça ekleminin palpasyon ve hareketle ağrılı olduğu saptandı. Laboratuvar incelemesinde; BK 4100/mm³, Htc %40.4, Hb 13.2 mg/dL, trombosit 266000/mm³, periferik yaymada; PNL %54, lenfosit %46, sedimentasyon 8 mm/sa, CRP 0.4 mg/dL olarak ölçüldü. Tam idrar incelemesi, rutin kan biyokimyası, protein elektroforezi ve tiroid fonksiyon testleri normal olarak saptandı.

Serolojik testlerde; brusella STA 1/1280, HBsAg, antiHCV, antiHIV ve VDRL negatif, immünglobülin ve C_{3c}-C₄ düzeyleri normal bulundu. Akciğer grafisinde özellik yoktu. Batın ultrasonografisinde karaciğerde hemanjiom, pelvis grafisinde sağ asetabulum köşesinde fraktür hattı izlendi (Resim 1). İki taraflı kalça eklemi MRG'de sağ asetabulum süperior ucunda fraktür (Resim 2), kranial-spinal MRG'de; L₄ vertebra korpusunda düzgün konturlu ve brusella osteomyeliti ile uyumlu lezyon ve L₃₋₄ intervertebral diskinde difüz bulging (Resim 3 a, b), Tc-99 ile yapılan kemik sintigrafisinde radyoaktif maddenin bölge kemiklerinde normal fizyolojik dağılım gösterdiği saptandı.



Resim 1. Direkt pelvis grafisinde; sağ asetabulum üst köşede fraktür hattı izlenmektedir.



Resim 2. Bilateral kalça eklemi MRG'de sağ asetabular üst köşede fraktür izlenmektedir. Femur başı, kokso-femoral eklem ilişkisi, eklem aralığı ve çevre yumuşak dokular normal görünmektedir.



Resim 3 a, b. Lomber-spinal MRG'de L₄ vertebra korpusunda, düzgün konturlu, 16 x 11 x 10 mm boyutlarında, osteomiyelit ile uyumlu lezyon ve L₃₋₄ intervertebral diskinde difüz bulging görülmektedir.

Hastaya lomber ponksiyon (LP) yapıldı. BOS berrak görünümdeydi, mm³'de 120 hücre sayıldı (%60 lenfosit, %40 PNL), protein 169 mg/dL, glukoz 24 mg/dL, eş zamanlı kan glukozu 84 mg/dL ölçüldü. BOS'da yapılan brusella tüp aglütinasyonu 1/64 bulundu. Rutin BOS kültüründe ve BOS ekimi yapılan Löwenstein besiyerinde üreme olmadı. BOS'un Gram boyasında mikroorganizma ve Ziehl-

Neelsen boyasında asido-rezistan bakteri (ARB) görülmedi. BOS'da çalışılan; VDRL ve tüberküloz PCR testleri negatif bulundu. Sitolojik incelemede neoplastik hücre görülmedi. Brusella için yapılan kan kültürlerinde üreme olmadı.

Hasta ortopedi ve radyoloji bölümleriyle konsülte edildi. Sağ asetabular köşedeki fraktürün brusella osteomiyelitine sekonder gelişmiş olabileceği, ver-

tebradaki lezyonun osteomiyelit ile uyumlu olduğu, bu haliyle cerrahi girişim düşünülmediği belirtildi.

Nörobruselloz ve brusella osteomiyeliti tanıları- la; hastaya rifampisin (600 mg/g, PO) + doksisisiklin (200 mg/g, PO) + trimetoprim-sulfametoksazol [(640+3200) mg/g, PO] başlandı. İzleminde hasta- nın ateşi olmadı, ağrı yakınmaları tedavinin 10. gü- nünden sonra kısmen azaldı, destekli olarak yürüme- ye başladı. Transaminazlarda hafif yükselme dışında kontrol laboratuvar incelemelerinde belirgin bir deği- şiklik gözlenmedi.

Tedavinin 15. gününde kontrol LP yapıldı. BOS berrak görünümdeydi. mm³'te 105 hücre sayıldı (%80 lenfosit, %20 PNL), protein 143 mg/dL, glu- koz 56 mg/dL, eş zamanlı kan glukozu 79 mg/dL ölçüldü. BOS'da tekrarlanan; VDRL, Tbc PCR, ARB incelemeleri negatif bulundu.

Hasta, tedaviye evinde devam etmek üzere ta- burcu edildi. Tedavinin 10. haftasında yapılan kont- rolde, hastanın tüm semptomlarının kaybolduğu yü- rümesinin tamamen normale döndüğü görüldü. Te- davi 3 ay sürdürüldü. Tedavi bitiminden 4 ay sonra yapılan kontrolde; hastanın hiçbir semptomunun ol- madığı, vücut ağırlığının yaklaşık 10 kg arttığı, sağ kalça eklemi fonksiyonlarının normal olduğu ve bru- sella STA'nın 1/80'e düştüğü saptandı.

TARTIŞMA

Brusella osteomiyeliti genellikle kronik bir süreçte gelişmekte, bazen semptom ve bulgular gözden kaçıp tanı gecikebilmektedir. Bu hastalarda lokalize kemik ağrısı en sık yakınmayı oluşturmaktadır. Ateş, yumu- şak doku şişliği veya sistemik toksisite bulguları genel- likle bulunmamaktadır^[8]. Bizim olgumuzun ilk yakın- ması önce sağ dizde, sonra sağ kalça eklemünde loka- lize olan kemik ağrısıdır ve ağrının lokalize olduğu yu- muşak dokularda inflamasyon bulgusu saptanmamış- tır. Bu olguda L₄ vertebra korpusunda osteomiyelit ve ileum osteomiyelitine sekonder geliştiğini düşün- düğümüz asetabular köşe fraktürü tespit edilmiştir. Olgunun travma ve operasyon öyküsü yoktur. Oste- omiyelit dışında patolojik kemik fraktürü yapabilecek malignansi, metabolik kemik hastalıkları, dejeneratif hastalıklar ve kas hastalıkları gibi diğer etyolojiler bu olguda saptanmamıştır. Hastanın tüm semptomları antibiyotik tedavisi ile ortadan kalkmıştır.

Brusellozun osteoartriküler komplikasyonlarının tanısında rutin laboratuvar incelemelerinin değeri ol- dukça sınırlıdır^[8]. Brusellar osteomiyelit tanısı için, tutulan kemiğin biyopsi materyalinden veya kandan

etkenin izolasyonu, brusellaya karşı spesifik antikor- ların serumda gösterilmesi ve görüntüleme yöntem- lerinden yararlanılmaktadır. Kemik biyopsisi invaziv bir yöntemdir ve her zaman olanaklı değildir. Brusel- loz olgularında etkenin kan ve diğer dokulardan izo- lasyon oranı düşüktür ve %7.7-30 arasında bildiril- mektedir^[4,5,8]. Bizim olgumuz kliniğimize başvurma- dan önce, 2 hafta süreyle bruselloza yönelik antibi- yotik kullandığı için etkeni üretme olasılığı düşüktü, nitekim kan kültürlerinde etken üremedi. Bu olguda kemik biyopsisi ve kemik iliği kültürü yapılmadı. Os- teoartriküler komplikasyonların tanısında görüntüle- me yöntemi olarak direkt grafiler, tomografi, man- yetik rezonans ve kemik sintigrafisi kullanılmaktadır. Kemik tutulumuna ait değişiklikler direkt grafiler ile hastalığın geç döneminde görüntülenirken, ke- mik sintigrafisi tutulumun erken döneminde infla- masyonu ortaya koyabilmektedir^[3]. Birçok çalışma- da, kemik sintigrafisi, bilgisayarlı tomografi ve MRG' nin osteomiyelit tanısında direkt grafilere göre daha duyarlı olduğu bildirilmektedir^[1,2,8,9]. Bizim olgu- muzda direkt pelvis grafisinde sağ asetabular köşede fraktür hattı, MRG'de L₄ korpusunda osteomiyelit ve sağ asetabulum köşe fraktürü izlendi. Koksofemo- ral eklem ilişkisi, eklem mesafesi, femur başı ve çev- re yumuşak dokular normal olarak değerlendirildi. Kemik sintigrafisinde ne ileumda ne de vertebralar- da patolojik tutulum saptanmadı. Sağ ileumun bru- selloza bağlı tutulumuna rağmen kalça eklemi görün- tüleme bulgularının normal olması diğer yayınlarla uyumludur. Çünkü bruselloz genellikle eklem harabi- yeti yapmamaktadır^[9]. Brusellozun iskelet sistemi komplikasyonlarının tanısında en duyarlı yöntemler- den biri olan kemik sintigrafisinin bu olguda normal bulunması, kemik sintigrafisi yapılmadan önce has- tanın 2 hafta süreyle antinflamatuar ilaç ve brusel- laya yönelik antibiyotik kullanmasından kaynaklanı- yor olabilir. Ayrıca, kemik sintigrafisi osteoartriküler tutulumun görüntülenmesinde duyarlı bir yöntem ol- masına rağmen bu duyarlılık %100 değildir. Bir ça- lışmada iskelet sistemi yakınması olan bruselloz olgu- larına kemik sintigrafi yapılmış ve akut brusellozda %42, kronik brusellozda %76 oranında pozitiflik saptanmıştır^[7]. Diğer çalışmalarda, iskelet sistemiyle ilgili yakınması olan bruselloz olgularında %69-91.6 arasında sintigrafi pozitifliği saptanmıştır^[6,11,12].

Spondilit, brusellozlu olguların %10-65'inde, ge- nellikle yaşlı hastalarda ve daha çok kronik olgular- da görülmektedir^[1,3,5,13]. En sık tutulum lumbosak- ral bölgede gelişmekte ve vertebra korpuslarında destrüksiyon, intervertebral aralıkta daralma ve füz- yon gibi radyolojik değişiklikler saptanabilmekte-

dir^[1,3,13]. Spondiliti izleyerek paraspinal apse ve vertebral osteomyelit gelişebilmektedir^[2,13]. Bizim olgumuzda; direkt grafi, kemik sintigrafisi ve MRG ile yapılan incelemelerde spondilitle uyumlu tipik görüntüleme bulguları saptanmadı. Ancak L₄ vertebra korpusunda brusella osteomyeliti ile uyumlu lezyon saptandı. Kemik sintigrafisinde vertebral lezyon bölgesinde patolojik tutulum görülmemesinin olası sebepleri yukarıda tartışıldı.

Nörobruselloz, bruselloz olgularının %5'inden daha azında gelişir ve genellikle akut veya kronik menenjit tablosuyla ortaya çıkar^[1,3]. BOS incelemesinde; lenfositik pleositoz, artmış protein seviyesi, normal veya düşük glukoz düzeyi saptanır. BOS'dan etkenin izolasyonu olguların %50'sinden daha azında mümkün olmaktadır. Tanı genellikle spesifik antikorların BOS'da gösterilmesi ile konmaktadır. Bizim olgumuzda menenjit tablosu mevcuttu, BOS'dan etken izole edilemedi. Ancak BOS'da 1/64 titrede brusella aglütinasyonu saptandı. Bruselloz tedavisinin 15. gününde yapılan kontrol LP'de pleositoz ve proteinde azalma, glukozda artma görüldü ve bu sonuç tedaviye olumlu yanıt olarak değerlendirildi.

Bruselloz birçok organ ve dokuyu tutan sistemik bir hastalıktır. Bu olguda menenjit, vertebral osteomyelit ve iliak kemikte patolojik fraktür birlikte bulunmaktadır. Brusellozun osteoartriküler komplikasyonlarını saptamak için kemik sintigrafisi yanında MRG'nin de kullanılması daha yararlı olabilir. Bu olguda saptanan patolojik kemik fraktürü brusellozun oldukça nadir görülen bir komplikasyonudur. Bu nedenle olgunun yayınlanmasına karar verilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Finn TB. Brucellosis. In: Armstrong D, Cohen J (eds). Infectious Diseases. London: 90 Tottenham Court Road, 1999;2nd Volume:6:34:15-7.
2. Gonzales-Gay MA, Garcia-Porrúa C, Ibanez D, Garcia-Pais MJ. Osteoarticular complications of brucellosis in an atlantic area of Spain. J Rheumatol 1999;26:141-5.
3. Joung EJ. *Brucella* species. In: Mandell GL, Douglas RC, Bennett JE (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed, New York: Churchill Livingstone, 2000:2386-93.
4. Mousa AM, Muhtaseb SA, Almudallal DS, Khodeir SM, Marafie AA. Osteoarticular complications of brucellosis: A study of 169 cases. Rev Infect Dis 1987;9:531-43.
5. Lulu AR, Araj GF, Khateeb MI, Mustafa MY, Yusuf AR, Fenech FF. Human brucellosis in Kuwait: A prospective study of 400 cases. Q J Med, New Series 66, 1988, No 249:39-54.
6. El-Desouki M. Skeletal brucellosis: Assessment with bone scintigraphy. Radiology 1991;181:415-8.
7. Bahar RH, Al-Suhaili AR, Mousa AM, Nawaz MK, Kad-dah N, Abdel-Dayem HM. Brucellosis: Apperearence on skeletal imaging. Clin Nucl Med 1988;13:102-6.
8. Navarro V, Solera J, Martinez-Alfaro E, Saez L, Escibano E, Perez-Flores JC. Brucellar osteomyelitis involving prosthetic extra-articular hardware. J Infect 1997;35: 192-4.
9. Hoffman C, Maran R, Zwas TS. Case report: *Brucella* osteomyelitis of the pubic bone. Clin Radiol 1996;51: 368-70.
10. Zwass A, Feldman F. Case report 875: Multifocal osteomyelitis a manifestation of choronic brucellosis. Skeletal Radiology 1994;23:660-3.
11. El-Dosouki MI, Benjamin RS. Diagnostic value of quantitative sacroiliac joint scintigraphy in brucellosis. Clin Nucl Med 1999;24:756-8.
12. Madkour MM, Sharif HS, Abed MY, Al-Fayez MA. Osteoarticular brucellosis: Results of bone scintigraphy in 140 patients. Am J Roentgenol 1988;150:1101-5.
13. Sözen TH. Bruselloz. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (editörler). Enfeksiyon Hastalıkları. Nobel Tıp Kitabevleri, 1996:486-91.

Yazışma Adresi:

Dr. Güven ÇELEBİ

Tıp Fakültesi Cad.

Çelik Apt. No: 86/12

Abidinpaşa - ANKARA

Makalenin Geliş Tarihi: 12.06.2000

Kabul Tarihi: 11.08.2000