

Brusellozis tanılı hastada ani gelişen dirsek artriti: Ailesel Akdeniz Ateşi

Acutely developed elbow arthritis in a patient with Brucellosis: Familial Mediterranean Fever

Mustafa Akif Sarıyıldız¹, Özcan Devenci², Erkan Yula³

¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniđi, Diyarbakır, Türkiye

²Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları Kliniđi, Diyarbakır, Türkiye

³Kızıltepe Devlet Hastanesi, Mikrobiyoloji Kliniđi, Mardin, Türkiye

ÖZET

Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA), askenazi olmayan Yahudiler, Ermeni, Türk ve Araplar arasında yaygın olarak görülen otozomal resesif geçişli hastalıktır. FMF'in karakteristik özellikleri tekrarlayan ve kendini sınırlayıcı ateş, poliserözit atakları (sinovit, peritonit, plörit) ve sekonder amiloidozistir. Genetik çalışmalar FMF geni için 16. kromozomda lokalize olan MEFV genine işaret etmektedir. FMF tanısı klinik geçmiş, tipik ataklar, etnik köken ve aile öyküsüne dayanır.

Brusella, gram negatif basillerin neden olduğu sistemik infeksiyöz bir hastalıktır. Hastalığın prevalansı gelişmekte olan ülkelerde daha yüksektir. İnsana sıklıkla, pastörize edilmemiş süt ürünlerinin tüketimi veya enfekte hayvanlarla direkt temas yoluyla bulaşır.

Bu yazıda brusella tanısı ile takip ettiğimiz hastada ani gelişen dirsek efüzyonu sonrasında FMF tanısı koyduğumuz bir brusella FMF birlikteliğini tartıştık.

Anahtar kelimeler: Brusella, FMF, dirsek artriti

GİRİŞ

Ailesel Akdeniz ateşi, Familial Mediterranean Fever (FMF) genindeki bir mutasyonun neden olduğu otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Tekrarlayan peritonit, ateş, artrit, plörit, kas ağrısı ve sekonder amiloidozis hastalığın karakteristik özellikleridir. FMF Dođu Akdeniz kökenli bazı etnik grupları; Yahudi, Ermeni, Türk ve Arapları sıklıkla etkiler.^{1,2,3}

Brusella infeksiyonu halen dünyada yaygın görülen (Güney Amerika, Ortadođu, Akdeniz havzası) önemli bir halk sağlığı problemidir. Brusellozis etkeni intraselüler, gram negatif kokobasildir. Hastalık, insana; sığır, keçi, koyun, köpek gibi hayvanlardan inhalasyon, direk temas veya kontamine süt ürünleri

ABSTRACT

Familial Mediterranean Fever (FMF) is an autosomal recessive disorder that is prevalent in non-Ashkenazi Jews, Armenians, Turks and Arabs. The characteristic features of FMF is recurrent self-limited attacks of fever, polyserositis (synovitis, peritonitis, and pleuritis), and secondary amyloidosis. Genetic studies have shown that the gene for FMF is located on chromosome 16p is designated MEFV. The diagnosis of FMF is based on a clinical history of typical acute attacks, ethnic background, and family history.

Brucellosis is a systemic infectious disease caused by gram-negative bacillus. The prevalence of the disease is higher in developing countries. It is frequently transmitted to humans via consumption of infected unpasteurized dairy products and infected by direct contact with infected animals.

In this article, we discussed a patient who was in our follow up with diagnosis of brucellosis, after sudden effusion of elbow; we diagnosed the case FMF together with brucellosis. *J Clin Exp Invest* 2011; 2 (4): 437-440

Key words: Brucella, FMF, elbow arthritis

ile gastrointestinal sistemden bulaşır. Brusellozis'in en yaygın komplikasyonu osteoartikuler tutulumdur, hastaların %20-85' ini etkiler. Kemik ve eklem tutulumu artrit, bursit, tenosinovit, sakroiliit, spondilit ve osteomyelit şeklindedir.^{4,5}

Bu yazıda brusella tedavisi ile takip ettiğimiz hastada ani dirsek efüzyonu ve eklem hareket açıklığı (EHA) kısıtlılığı gelişmesi üzerine, yapılan tetkikler sonucu FMF tanısı koyduğumuz bir FMF ve Brusella birlikteliği sunulmaktadır.

OLGU

Yirmi yaşında bayan hasta yaygın ağrı, halsizlik, ateş şikayetleriyle polikliniğimize başvurdu. Şika-

Yazışma Adresi /Correspondence: Dr. Mustafa Akif Sarıyıldız

Dicle Üniversitesi Tıp Fak., Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniđi, Diyarbakır, Türkiye Eposta: makifsariyil-diz@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received: 29.11.2010, Kabul Tarihi / Accepted: 16.12.2010

Copyright © Klinik ve Deneysel Araştırmalar Dergisi 2011, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

yetleri 2 hafta önce başlamıştı, ateş ve ağrı özellikle gece daha belirgindi, aktivite ile veya istirahat halinde değişmiyordu. Fizik muayenesinde hastanın renginde solukluk ve subfebril ateş dışında özellik yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde beyaz küre: 8.500/mm³, C reaktif protein (CRP) 4,5 mg/dl (üst sınır 3), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) 20 mm/saat, karaciğer fonksiyon testleri normal sınırlarda idi. Brusella rose bengal pozitif, Coombs 1/320 pozitif idi. Hastaya rifampisin 1x600 mg/gün, tetrasiklin 2x100 mg/gün başlanarak 2 hafta sonra kontrole çağrıldı. Hasta kontrole geldiğinde ağrılarının ve ateşin azaldığını ancak iki günden beri sol dirsekte ağrı ve hareket kısıtlılığının olduğunu ifade ediyordu.

Hastanın tekrar yapılan ayrıntılı anamnez ve fizik muayenesinde kardeşinin FMF hastası olduğu, sağ dirsek eklemünde efüzyon ve 30° eklem hareket açıklığında kayıp tespit edildi, kızarıklık ve ısı artışı yoktu. Yenilenen laboratuvar tetkiklerinde beyaz küre 12.500/mm³, ESH 45 mm/saat, CRP 30 mg/dl, trombosit sayısı 400.000/mm², romatoid faktör negatif, idrar tetkikinde patoloji saptanmadı. Konvansiyonel ve manyetik rezonans görüntüleme ile yapılan radyolojik incelemede yumuşak doku şişliği dışında özellik yoktu. Hastaya Tel Hashomer kriterlerine göre; 2 minör ve 1 destekleyici kriter ile FMF tanısı kondu. Kolşisin 3x0.5 mg/gün ve steroid olmayan antinflamatuar ilaç içeren medikal tedavi başlandı. Beşinci gün kontrolünde hastanın dirsek efüzyonu ve eklem hareket kısıtlılığı geriledi. Laboratuvar tetkikleri normal değerlere döndü, hasta poliklinik takibine alındı. Daha sonra yapılan FMF gen analizinde M694V mutasyonu homozigot pozitif saptandı.

TARTIŞMA

Brusellozis, başta Akdeniz ülkeleri olmak üzere dünya üzerinde yaygın dağılım gösteren sistemik enfeksiyöz bir hastalıktır. Türkiye'de özellikle Güneydoğu Anadolu bölgesinde endemiktir.⁶ Bizim vakamız da Güneydoğu Anadolu bölgesinde yaşamakta idi.

Brusellozis etkeni intraselüler, gram negatif basildir. Dört patolojik tür içerisinde (*B.Melitensis*, *B.Abortus*, *B.suis*, *B.canis*) *B.Melitensis* en sık görülen ve en patojenik formudur. Hastalığın doğal rezervuarı koyun, keçi, inek, köpek gibi evcil hayvanlardır. İnsana sıklıkla infekte hayvan ürünleri, pastörize edilmemiş süt veya süt ürünlerinin tüketimi, infekte hayvanlarla direkt temas veya inhalasyon yoluyla bulaşır.⁷ Hastanemizin bulunduğu ilçede hayvancılık önemli bir geçim kaynağıdır, ev yapımı süt ürünleri yaygın olarak tüketilmektedir. Brusella'nın pek çok hastalığın ayırıcı tanısına girmesi, hastalığın klinik prezentasyonunun yaygın oluşu tanıyı zor-

laştırılmaktadır. Bu nedenle brusella enfeksiyonunun tahmin edilenden fazla olduğu düşünülmektedir.⁸

Brusellozis tüm yaş gruplarını etkilemekle birlikte 15-35 yaş grubunda siktir ve endemik olan bölgelerde cinsiyet farkı göstermez. Ateş, terleme, halsizlik, bel ağrısı, baş ağrısı, miyalji, artralji, kilo kaybı öne çıkan semptomlardır. Bizim vakamız 21 yaşında bayandı ve ateş, halsizlik, yaygın ağrı gibi nonspesifik şikayetlerle başvurmuştu.

Brusellozisin kas iskelet sistemi komplikasyonları değişik serilerde %19-69 olarak bildirilmiştir.⁸ Spondilit, sakroileit, periferik artrit, apse, bursit ve osteomyelit şeklinde tutulum görülebilir. Ayırıcı tanıda Spondiloartropatiler, özellikle reaktif artrit, psöriatik artrit gibi asimetric sakroileit nedenleri ile alt ekstremitede monoartrite neden olabilecek Behçet, FMF, septik artrit ve kristal artropatiler akılda tutulmalıdır. Tüberküloz basili de brusellozis spondilitine benzer klinik ve radyolojik bulgulara neden olabilir. Brusellozisin kas iskelet sistemi tutulumunda prognoz genel olarak iyi seyirlidir.

FMF artrit tipik olarak alt ekstremitenin büyük eklemlerini etkiler, üst ekstremitte tutulumu daha nadirdir, genellikle monoartiküler tutulum şeklindedir. Sakroiliak ve kalça eklemi dışında destrüktif değildir.⁹ Bizim vakamızda dirsek artrit kolşisin tedavisi ile hızlı bir şekilde geriledi, eklem hareket açısı kaybı tamamen geri kazanıldı, laboratuvar bulguları geriledi, bu da tanıyı desteklemektedir.

Brusellozis'te laboratuvar incelemeler genellikle nonspesifiktir. Anemi, trombositopeni, lökopeni veya lökositoz, eritrosit sedimentasyon hızı ve C-reaktif protein yüksekliği saptanabilir. Brusellozisin klinik ve laboratuvar özellikleri FMF ile benzer özellikler gösterebilir (Tablo 1). Brusellozis tanısı genellikle serolojik testlere ve klinik bulgulara dayanır. Brusella tüp aglütinasyon titresi 1/160 ve üzeri tanı için yeterli olmaktadır. Bizim olgumuzda başlangıçta eritrosit sedimentasyon hızı ve CRP düzeyleri hafif yüksek, brusella aglütinasyon testi 1/320 pozitif.

Ailevi Akdeniz ateşi, Akdeniz kökenli bazı etnik gruplarda görülen otozomal resesif geçişli kalıtsal bir hastalıktır. Klinik tablo tekrarlayan ateş, karın ağrısı, göğüs ağrısı, artrit ve erizipel benzeri deri lezyonu ile karakterizedir. Atakları fiziksel veya emosyonel stres tetikleyebilir. Hastalığın tanısı klinik bulguların izlemi ile yapılır. Tanıda Tel Hashomer kriterleri kullanılır.^{1,3,10} Bizim vakamızda karın ağrısı hiç olmamıştı. Hastamızda akut monoartrit atağı, göğüs ağrısı, erkek kardeşinde FMF tanısı olması ve kolşisinle dirsek artritinin tamamen gerilemesi nedeniyle Tel Hashomer kriterlerini esas alarak FMF teşhisi koyduk. Bu olguda brusella hastalığı, FMF atağını tetiklemiş olabilir.

Tablo 1. Ailevi Akdeniz Ateş ve brusellozis klinik ve laboratuvar özellikleri

Klinik ve laboratuvar özellikler	FMF (Atak sırasında)	Brusella
Başlangıç yaşı	20 yaş öncesi	15-35 yaş
Eklem tutulumu	Eroziv olmayan büyük eklem artrit	Eroziv olmayan büyük eklem artrit
Ateş	Karakteristik	Ondülan
Beyaz küre sayısı	Belirgin yüksek	Değişken
C-reaktif protein	Belirgin yüksek	İlımlı yüksek
Eritrosit çökme hızı	Belirgin yüksek	İlımlı yüksek
AST, ALT, Fibrinojen	Belirgin yüksek	Değişken

Hastalığa neden olan gen (MEFV geni) 16. kromozomun kısa kolunda (16p13.3) tanımlanmıştır. MEFV geninde mutasyon saptanması klinik bulguları FMF ile uyumlu olan hastada tanıyı destekler. Tüm mutasyonlara bakılmadığından klinik kriterleri karşılayan vakalarda gen analizi negatif de olsa tedavi başlanmalıdır. Tanıyı destekleyen bir diğer bulgu atak dönemlerinde akut faz reaktanlarının yükselmesidir. Atak esnasında C-reaktif protein, sedimentasyon, fibrinojen ve beyaz küre sayısı artar. Ayrıca serum amiloid-A proteini (SAA), seruloplazmin, haptoglobulin ve çeşitli sitokinlerin de yükseldikleri bildirilmiştir.^{3,9} Bu vakada hastaya brusella teşhisi koyduğumuz ilk başvurusunda akut faz reaktanları ılımlı yüksekti, iki hafta sonra akut monoartrit atağı esnasında CRP, ESH ve beyaz küre sayısında belirgin artış tespit edildi. Biz hastanemizde yeterli imkan olmadığından, hastanın da ileri merkeze gitmek istememesi nedeni ile daha ayrıntılı tetkiklerini ortaya koyamadık.

Brusella tedavisinde en iyi sonuçlar streptomisin, rifampisin, tetrasiklin, doksisisiklin kombinasyonlarından elde edilmektedir. Komplike olmayan brusella infeksiyonunun tedavisinde 600 mg Rifampisin/gün, 200 mg tetrasiklin/gün, kombinasyonu 6 hafta önerilmektedir. Bu tedavi ile relaps oranı %5 tir.⁵ Biz hastamıza 600 mg rifampisin, 200 mg tetrasiklin kombinasyonunu içeren medikal tedavi başladık, üçüncü haftada hastanın şikayetleri geriledi.

Ailevi Akdeniz Ateşi'nde kolşisin kullanımı hastalığın seyrini değiştirmiştir. Günlük 1-2 mg kolşisin hastaların %90'ında semptomları baskılamakta, atak süresini ve sıklığını azaltmaktadır. Sadece hastaların %10'u kolşisin'e direnç göstermektedir. Kolşisin FMF'in en korkulan komplikasyonu olan amiloidozu önler. Kolşisin'in başlangıç dozu renal fonksiyonları normal olan, proteinürisi olmayan hastada 1mg/gündür.¹⁰ Atak sıklığında belirgin azalma olmaması durumunda total 2 mg/ gün dozuna çıkılabilir. Biz de hastamıza gün de üç kez 0,5 mg, (1,5 mg/gün) do-

zunda kolşisin tedavisi başladık, tedavinin üçüncü gününde semptomlar büyük ölçüde geriledi.

Biz vakamızda başlangıçta lokomotor sistem tutulumu saptamadık. Hastalığın ikinci haftasında sağ dirsek efüzyonu oluşması üzerine tanıyı tekrar gözden geçirdik. Yapılan tetkikler sonucu Brusella infeksiyonuna FMF'in eşlik ettiğini tespit ettik.

Türkiyede, özellikle Güneydoğu Anadolu bölgesinde Brusellozis'in sık karşılaşılan bir hastalık olduğu bilinmektedir. Brusellozis'in klinik prezentasyonu çok çeşitlidir ve pek çok hastalığın ayırıcı tanısına girebileceği unutulmamalıdır. Hastalığın seyrindeki ani değişiklikler, tedaviye yanıtızsızlık, yeniden gözden geçirilmeli, birkaç klinik tablonun beraber görülebileceği hatırlanmalıdır. Bu vakada olduğu gibi hastadan alınan ayrıntılı anamnez hastalığın tanısının konulmasında çoğu zaman önemli bir yol gösterici olabilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Kaya S, Kaptanoğlu E, Elden H, et al. Coexistence of Familial Mediterranean Fever and juvenile idiopathic arthritis with osteoporosis successfully treated with etanercept. *Int Med* 2010;49(3): 619-22.
2. Kalyoncu U, Tufan A, Karadağ O, et al. Rubinstein-Taybi Syndrome and Familial Mediterranean Fever in a single patient: Two distinct genetic diseases located on chromosome 16p13.3. *J National Med Assoc* 2006;98(12):1692-93.
3. Uğurlu S, Bolayır E, Candan F, et al. Familial mediterranean fever and multiple sclerosis: a case report. *Orgão oficial da sociedade portuguesa de reumatologia. Acta Reum Port* 2009;34(2):117-9.
4. Ateş Ö, Çaylı SR, Koçak A, et al. Spinal epidural abscess caused by brucellosis. Two case reports. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2005;45(1):65-70.
5. Turgut M, Çullu E, Şendur ÖF, Gürer G. Brucellar spine infection. Four case reports. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2004;44(5):562-67.

6. Bal A, Gürçay E, Ünlüsoy D, et al. Musculoskeletal complications of brucellosis. *Trakya Univ Tıp Fak Derg* 2008;25(1):20-25.
7. Beyan E, Pamukçuoğlu M, Tura Ç, Abaylı E. Gluteal Abscesses Caused by Brucella Species. *J Japan Soc Int Med* 2008;47(2):171-72.
8. Turunc T, Demiroğlu YZ, Alışkan H, et al. Brucellosis in cases of end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23(12):2344-49.
9. Calgüneri M, Apras S, Özbalkan Z, Öztürk MA. The efficacy of interferon alpha in a patient with resistant familial mediterranean fever complicated by polyarteritis nodosa. *Int Med* 2004;43(4):612-4.
10. Lidar M, Livneh A. Familial Mediterranean fever: clinical, molecular and management advancements. *J Med Neth* 2007;65(3):318-24.