



***Echinococcus alveolaris* osteomyeliti: Olgu sunumu**

A rare case of osteomyelitis caused by Echinococcus alveolaris

Ufuk TALU, Mehmet Eray BOZAN, Yener TEMELLİ

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı

Echinococcus alveolaris tenya cinsinden bir helmint olup, alveoler kist hastalığının etkenidir. En sık (%90) karaciğer olmak üzere, birçok organı tutabilir. Kemiklerin tutulum oranı nispeten düşüktür ve *E. alveolaris*'e bağlı osteomyelit literatürde son derece nadirdir. Bu çalışmada 28 yaşında bir erkek hastada metastaz ve ölümlü sonuçlanan kronik *E. alveolaris* osteomyeliti, öğretici olduğuna inandığımız klinik seyri ve radyolojik özellikleriyle sunulmakta, tanı ve tedavi ilkeleri tartışılmaktadır. Hastanın sağ femur distalinde başlayan *E. alveolaris* osteomyeliti yapılan birçok cerrahi girişim ve ilaç tedavisine yanıt vermemiş ve yıllar sonra ortaya çıkan beyin metastazı hastanın yaşamını yitirmesiyle sonuçlanmıştır. Lezyonun habis bir tümör gibi davranacağı akıldan çıkarılmamalı, cerrahi nüks olasılığını ortadan kaldıracak şekilde geniş sınırlar içermelidir.

Anahtar sözcükler: Kemik hastalıkları/parazitoloji, Echinococcosis/epidemioloji/patoloji; Echinococcosis/tanı/cerrahi; osteomyelit/etioloji.

Echinococcus alveolaris is a genus of tapeworm that causes alveolar echinococcosis. The liver is the most commonly (90%) involved site, but other visceral organs may be involved as well. Skeletal involvement is less and *E. alveolaris* osteomyelitis is rarely reported. This case report presents a 28-year-old male patient with fatal metastasizing chronic *E. alveolaris* osteomyelitis at the distal end of his right femur which was resistant to multiple surgical procedures and medical therapy. Years after this initial lesion, fatal brain metastasis was encountered. As this disease may follow a course similar to that of a malignant tumor, it is essential to obtain safe wide margins during surgery to rule out recurrences. The disease, along with its clinical and radiologic aspects, merits a comprehensive insight with regard to principles of diagnosis and treatment.

Key words: Bone diseases/parasitology; echinococcosis/epidemiology/pathology; echinococcosis/diagnosis/surgery; osteomyelitis/etiology.

Ekinokok tenya cinsinden bir helminttir. Son konağı köpek ve kurtlar olan *Echinococcus granulosus* ile, son konağı özellikle tilki olan *Echinococcus alveolaris*'in (*Echinococcus multilocularis*, *Echinococcus sibiricensis*) iki ayrı tür oldukları kesin olarak saptanmıştır.^[1,2] *E. alveolaris* alveoler kist (alveococcosis) etkenidir. Dünya helmintoloji literatüründe alveoler kist üzerine 19. yüzyılın ortalarına kadar herhangi bir yayın yapılmamıştır. 1852 yılında yapılan bir insan otopsisinde karaciğerde ilk kez alveoler kist saptanmıştır. Türkiye'de ilk alveoler kist olgusu 1872 yılında bildirilmiştir.^[1] Bu hastalık Orta Avrupa,

Rusya, İran ve Afganistan'ın kuzeyi, Türkiye'nin doğusu, Japonya ve Kuril adaları, Orta ve Kuzey Amerika'da endemiktir.^[1-3]

En sık (%90) karaciğer olmak üzere akciğer, beyin, kalp, kafatası ve diğer organlar tutulur.^[1,2,4,5] Kemiklerin tutulum oranı %0.1 ile %2.0 arasında değişir.^[1] *E. alveolaris* son konak olduğu tilki ve bazen kurt, köpek, kedilerin ince barsaklarında mukozaya gömülmüş olarak yaşar. Ara konaklar tarla faresi gibi küçük kemirgenlerdir. Yumurtaları vücutlarına alan farelerin karaciğerinde bölmelerle, birçok odacıklara ayrılmış alveollü kist oluşur; bu fareleri yiyen tilki

ve köpeklerde de erişkin helmint meydana gelir. İnsana bulaşması rastlantısal olarak enfekte tilki dışkı-sı ile kirlenmiş gıdaların yenmesi veya suların içilmesi ile meydana gelir.^[1,2,6]

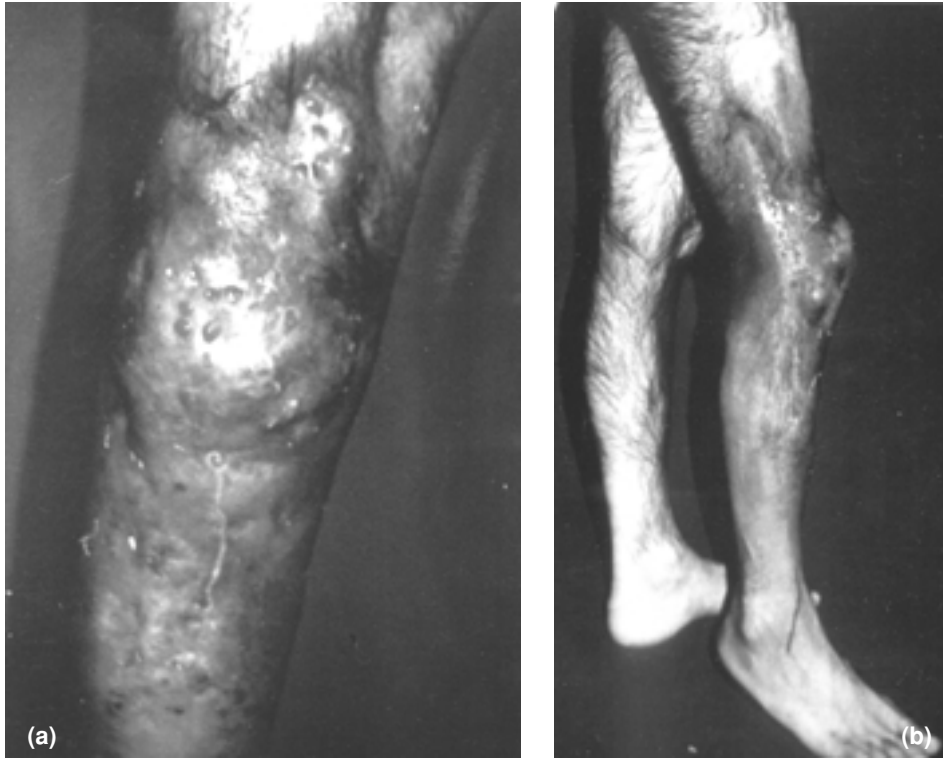
E. alveolaris'e bağılı osteomyelit literatürde son derece nadirdir.^[5,7,8] Bu çalışmada metastaz yaparak ölümlle sonuçlanan bir *E. alveolaris* osteomyeliti ol-gusu, öğretici olduğuna inandığımız klinik seyri ve radyolojik özellikleriyle sunulmakta, tanı ve tedavi ilkeleri tartışılmaktadır.

Olgu sunumu

Yirmi sekiz yaşında erkek hasta, sağ uylukta ve diz çevresinde akıntı ve dizini hareket ettirememe şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Hikayesinde sekiz yıl önce askerlik görevi sırasında sağ uyluğundan şarapnel parçası ile yaralanma mevcuttu. Kemik yaralanması saptanmayarak şarapnel parçaları aynı gün alınmış ve yumuşak doku yaralanması granülasyon dokusu ile sekonder iyileşmeye bırakılmıştı. Yaralanmadan üç ay sonra uylukta şişme ve sistemik ateş gelişmişti. Yumuşak doku enfeksiyonu tanısı ile cerrahi tedavi uygulanmış; ancak etken belirleneme-

mişti. İki yıl hiçbir yakınması olmamış, iki yıl sonra aynı yerde şişlik tekrarlamıştı. Bir üniversite hastanesinde yapılan biyopside yumuşak dokuda *E. alveolaris* kisti görülmüştü. Yapılan radyolojik incelemelerde kemik tutulumuna rastlanmamış ve ilaç tedavisine başlanılmıştı. Üç ay sonra tekrar başlayan akıntılarının devam etmesi üzerine kistektomi, hipertonic tuzlu solüsyonlarla yıkama, debridman yapılmış ve drenaj sistemi takılmıştı. Bu aşamada vücutta başka bir odak saptanmamıştı. Akıntılarının geçmemesi üzerine aynı cerrahi işlem üç kez tekrarlanmıştı. Bu arada diz hareketleri iyice kısıtlanmış, kemik tutulmuş ve sekonder enfeksiyon gelişmişti. Uygulanan hiperbarik oksijen (36 seans) ve antibiyotik tedavisine rağmen akıntılarının devam etmesi üzerine kliniğimize başvurmuştu.

Fizik muayenesinde sağ uyluk distalinde ve dizde çok sayıda, yeni ve aktif fistül ve iyileşen eski fistüllere bağılı nedbe oluşumu saptandı. Akıntı seroemorajikti. Diz 30 derece fleksiyonda ankilozе idi (Şekil 1). Sağ uyluk distalinin çapı ödeme bağılı hafif artmıştı; ancak sağ kalça ve ayak bileği hareketleri normal sınırlardaydı. Diz altında atrofik cilt dışında aktif bir enfeksiyon bulgusu yoktu. Distal kan

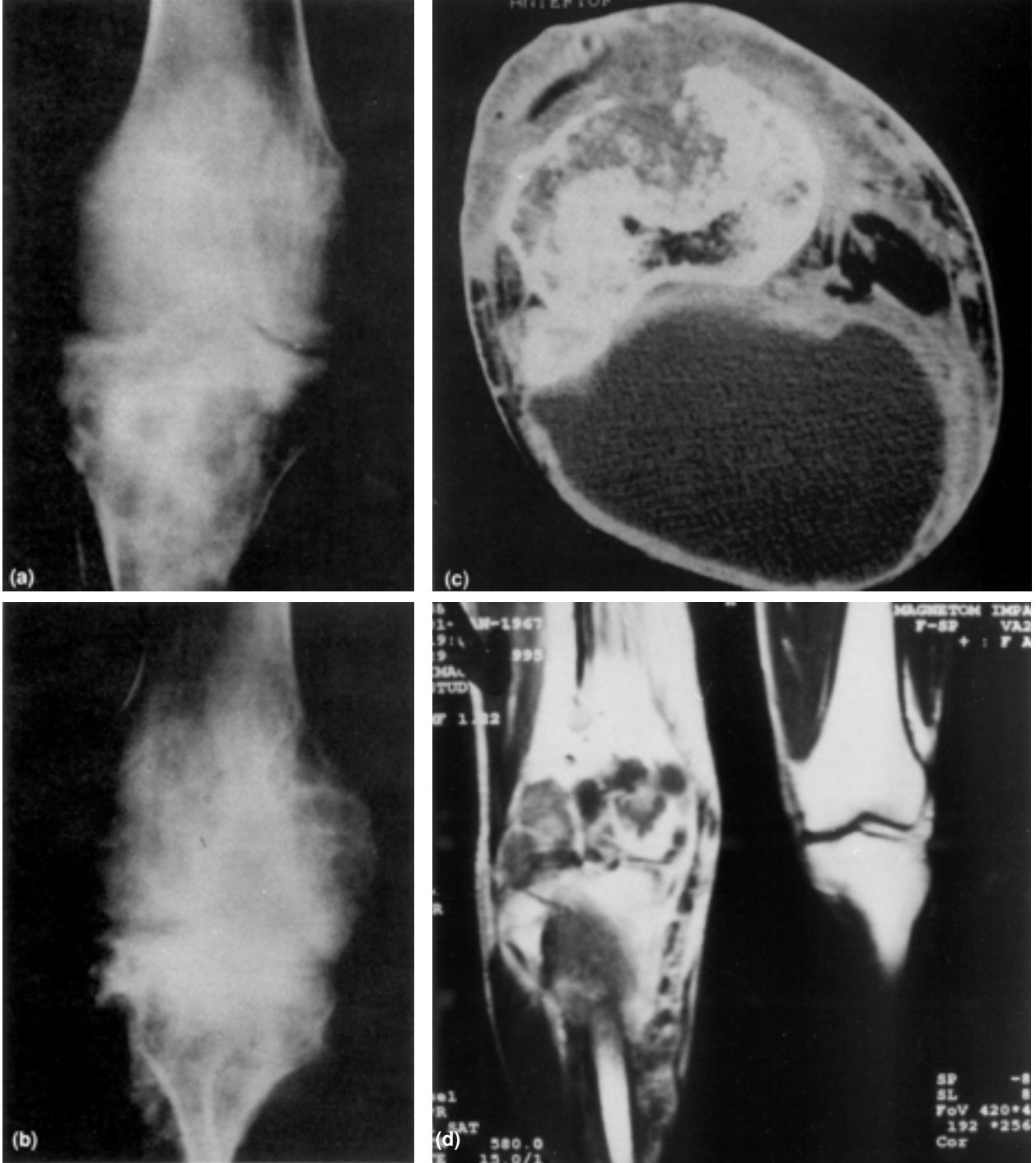


Şekil 1. (a) Diz çevresi ciltte distrofik değişiklikler ve (b) dizde sabit fleksiyon kontraktürü görülüyor.

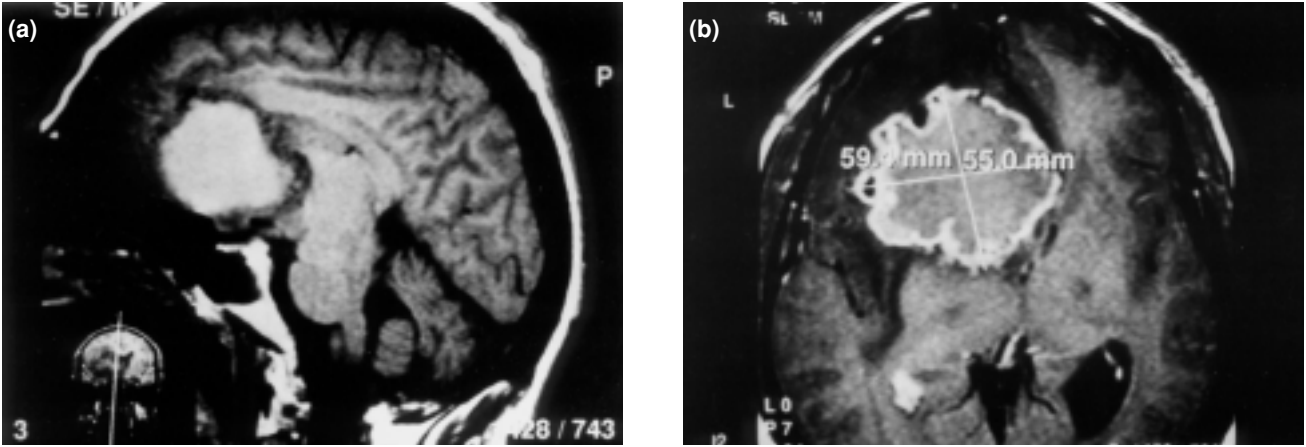
dolaşımı iyi bulundu ve sinir disfonksiyonu saptanmadı. Hasta koltuk değnekleri ile yürüyebiliyordu. Günde üç defa pansuman gerektirecek aktif akıntı vardı.

Kan tetkiklerinde hafif lökositoz ($10600/\text{mm}^3$) ve eozinofili (%7) dışında bir bozukluk saptanmadı; ka-

raciğer enzimleri ve diğer biyokimyasal tetkikler normal sonuçlandı. Eritrosit sedimentasyon hızı 50 mm/saat, serum C-reaktif protein düzeyi 24 mg/Lt bulundu. Serolojik testlerde (ELISA) parazitin spesifik antijenine karşı 1/3200 spektrofotometrik so-



Şekil 2. (a, b) Kemik içinde ekspansiyona, dizde eklem aralığının kaybına ve ankiloza yol açan litik lezyonları gösteren direkt grafiler, (c) aksiyal BT kesiti ve (d) karşılaştırmalı koronal MR kesiti.



Şekil 3. Kraniyumda yer kaplayıcı niteliğiyle orta hat sapmasına, kafa içi basınç artışına yol açan, frontobazal yerleşimli lezyona ait (a) sagittal ve (b) koronal MR kesitleri.

nuç alındı. Casoni deri testinde erken reaksiyon negatif, geç reaksiyon pozitif bulundu. Trokarla yapılan derin doku kültüründe *Pseudomonas aeruginosa* üredi. Antibiyogram sonucuna göre parenteral norfloksasin tedavisine başlandı.

Ancak radyolojik tetkiklerde [direk grafi, manyetik rezonans (MR), bilgisayarlı tomografi (BT)] son derece yaygın ve ciddi kemik tutulumu görüldü. Femur distal diafiz seviyesinde, kas kompartmanlarını infiltrate eden multilokule kistik lezyon saptandı. Femur distalinde, tibia proksimalinde ve patellada yaygın, litik ve sklerotik alanlar içeren harabiyet vardı (Şekil 2).

Hastadan tekrar biyopsi alındı ve sonuç “*E. alveolaris* kutikulası içeren nekrotizan granülomatöz iltihap” şeklinde bildirildi. Hastada albendazol tedavisine başlandı. Daha önce çok sayıda cerrahi tedavi uygulanan ve ileri derecede yumuşak doku ve kemik tutulumu olan hastaya, hastalığının yaklaşık 10 yıldır ileri boyutlara ulaştığı, artık cerrahi veya medikal bir tedaviyle sonuç alınmayacağı, ekstremitelerinin daha fonksiyonel hale gelmeyip, günlük yaşamını yıllarca aksatacağı açıklandı ve amputasyon önerildi. Ancak hasta bunu kabul etmedi ve o haliyle taburcu edildi. Hasta üç sene sonra tekrar geldi. Enfeksiyon uyluk yarısına ve diz altına kadar ulaşmış ve şiddetlenmişti. Amputasyonu kabul etti. Kliniğimize tekrar yatırılmasından kısa süre sonra hastada şiddetli baş ağrısı ve kusma gelişti. Daha önce interne edildiği zaman başka bir odakta *E. alveolaris* kistine rastlanmamasına rağmen, yapılan kraniyal BT ve MR tetkiklerinde sağ frontobazal yerleşimli, peri-

ferik kontrast tutan, izo-hipodens lezyon, çevresel ödem, orta hatta sapma, lezyonun içinde kalsifiye odak ve kistik lokulasyonlar izlendi (Şekil 3). Beyin cerrahisi ile acil konsültasyon yapıldı ve yer kaplayıcı lezyona bağlı kafa içi basıncının arttığı saptandı. Yapılan acil nöroşirürjik girişim ile sağ frontobazal bölgedeki kitle çıkarıldı. Ameliyat sırasında çıkarılan materyalin patolojik ve mikrobiyolojik tetkikleri *E. alveolaris* olarak doğrulandı. Yaklaşık bir ay sonra genel durumu düzelen hastaya, sağlam doku sınırı elde etmek amacıyla sağ kalça dezartikülasyonu yapıldı. Yara sorunsuz iyileşti. Fizyoterapi ve psikoterapi uygulanırken, ortopedik girişimden üç hafta sonra hastanın bilinci kapanmaya başladı; yapılan tetkiklerde beyinde yaygın, küçük kistik oluşumlar saptandı ve hasta bir hafta içinde yaşamını yitirdi.

Tartışma

E. alveolaris'in son konağı tilkiler ve ara konağı mikrotin kemirgen türleri yurdumuzun her iklim bölgesinde geniş bir yayılım göstermesine rağmen, olguların çoğu Doğu Anadolu'dan, özellikle Kars yöresinden çıkmaktadır. Enfekte materyal gıda ve sularla alındığında, embriyofarlar duodenum mukozasına tutunur ve duodenuma penetre olarak portal dolaşıma katılır; %60'ı karaciğerin küçük sinüzoidlerine ya da kapillerlerine takılır ve yerleşir. Karaciğerde tutunamayan embriyofarlar (%40) suprahepatik venler ve vena cava inferior yolu ile kalbe taşınır; buradan pulmoner venler yolu ile akciğerlere ulaşırlar. Akciğerlerde %30'u yerleşir. Tutunamayanlar (%10) pulmoner arter yolu ile kalbe gelir; buradan

tüm vücuda yayılır ve herhangi bir organda tutunup yerleşirler.^[1]

Bu olguda olduğu gibi karaciğer tutulumu olmadan, sistemik tutulum görülmesi nadirdir. Bulaşma ve yayılım mekanizmaları düşünüldüğünde bunun nedeni ancak karaciğer tutulumu oluşmadan parazitin direkt sistemik dolaşıma katılması ya da karaciğerdeki lezyonun kendiliğinden iyileşmesi olabilir.^[6] Mümkün olmakla birlikte daha önce hiç bildirilmeyen diğer mekanizma ise, ilk yaralanma sırasında bu bölgenin etken ile direkt kontaminasyonudur.

Kemik dokusuna kanla gelen onkosfera, damarlanmanın en çok olduğu yerlerde tutunarak yerleşmektedir. Kemik kapillerlerinin çapı kaslardakilerden daha geniş olduğundan parazitin kemiklerde yerleşme olasılığı kaslardakinden çok daha azdır. Bazı kemiklerde daha fazla görülür; ancak bunun kesin nedeni bilinmemektedir. Kemik dokusunun içinde ya da medullada yerleşir. Çok yavaş, sürekli ve düzensiz büyür. Kistin içindeki sıvı saydamdır. Enfekte olunca bulanıklaşır. Kemikte gelişen kistler basınç oluşturarak kan dolaşımını engeller ve iskeleme neden olur. Ayrıca, toksik etkisiyle sağlam dokuyu yıkıma uğratar. Bu yıkım sonucu spongios kemik trabekülleri parçalanarak nekrotik kemik odakları gelişir. Bunlar aseptik sıvıda yüzerler ve vücudun diğer bölgelerinden gelecek mikroorganizmalar için uygun ortam yaratırlar. Kolayca sekonder enfeksiyon gelişir.^[1] Nitekim bu olguda da tedaviye oldukça dirençli sekonder enfeksiyon gelişti. Kist kemikte yerleşim yerine göre fistül, ekspansiyon, dolaşım problemi, patolojik kırık, hareket kısıtlılığı, sinir lezyonu gibi belirtiler verebilir. Bu olguda da çok sayıda ve ileri evrede fistüller ve dizde hareket kısıtlanması gözlemlendi. Parazit kimi zaman epifizi geçerek eklem kırıkdağını deler ve komşu kemiğe geçer.^[1] Bu olgudaki tibia üst uç ve patella tutulumu bunu desteklemektedir.

Tanı koymak oldukça zordur. Otopsi aşamasında bile sorumlu etkenin tanınmaması veya yetersiz doku örneği nedeniyle gözden kaçabilir. Diğer kemik, yumuşak doku enfeksiyonları ve tümörleri ile karışır. Olgumuzda saptanan eozinofili önemli bir bulgudur ancak her zaman görülmez. Anamnezde hastanın yaşadığı bölge, yaşam tarzı ve mesleği sorgulanmalıdır. Serolojik testler tanıya yardımcı olabilir. Alveoler kiste yakalanmış kişilerin serumlarında *E. alveolaris*'in içerdiği glikolipidlere karşı antikorlar

oluşur. Monoklonal yapıdaki bu antikorların kullanıldığı ELISA yöntemiyle tanıya varılabilir.^[6,9] Deri içi alerji reaksiyonu (Casoni) testi de tanıya yardımcıdır; ancak lezyonun gerçek bir kapsülü olmadığı için negatif sonuçlanabilir.^[1,9] Radyolojik tetkik olarak batin ultrasonografisi ve BT tanıya yardımcıdır.^[10] Perkütan iğne biyopsisi önerilmemektedir, çünkü skoleksler iğne kısmında kalıp, etkeni tanıyamızı engeller. Ayrıca temiz kompartmanları enfekte etme riski vardır.^[9]

Etkene yönelik ilaç tedavisi varsa da en kesin tedavi şekli cerrahi girişim ile kisti patlatmadan tamamen çıkarmak ve oluşacak kaviteyi hipertonic tuzlu solüsyon ile yıkamaktır.^[1,6,9] İlaç tedavisi için tercih edilen ilaç olan mebendazol paraziti öldürmekten ziyade üremesini durdurucu (parazitostatik) etki gösterir. Öte yandan, en önemli seçenek olan cerrahi tedaviyle kistin tamamen çıkarılması da oldukça güçtür; çünkü sınırlayan gerçek bir kapsül yoktur.^[2,6] Bu hastada da ilk cerrahi tedavi girişimleri muhtemelen yeterince geniş sınırlarda yapılamadığı için nüksler görülmüştür. Tanı konduğu anda başka bir odakta kistin bulunamayıp daha sonra beyinde bulunması, yapılan cerrahi girişimlere veya kalan enfeksiyon odağının aktivasyonuna bağlı hematojen yolla yayılımı düşündürmektedir. Bu nedenle, tanı veya tedavi amacıyla cerrahi girişim yapılırken çok dikkatli davranmak şarttır. Kist patlarsa hematojen yolla tüm vücuda yayılabilir. Ayrıca yapacağı duyarlılık reaksiyonu ile hastanın kısa zamanda ölümüne bile sebep olabilir.^[9]

Bir ekinokok olgusu tedavi edilmeden önce, tüm odaklar detaylı olarak araştırılmalıdır. Ekinokok kisti beyinde en çok frontal lobu tutar.^[1,11] Beyin tutulumu olduğu zaman erken bulgu vermez; yıllar süren yavaş bir ilerleme gösterir. Kafa içi basınç artışı uzun süre tolere edilir; ancak birden artıp semptom verir ve hasta komaya girebilir.^[1] Bu olguda da sağ frontobazal yerleşimli beyin lezyonu ve bu bilgilerle uyumlu bir seyir gözlenmiştir.

Kemik yayılımı olan olgularda kemiğin tümü tutulmuş veya tahrip olmuşsa ya da çok sayıda cerrahi tedavi girişimine rağmen iyileşme sağlanamamışsa, kemik sarkomlarında olduğu gibi amputasyon ya da dezartikülasyon önerilir. Aksi halde lezyon habis bir tümör gibi davranmaktadır.^[2,12] Kemikteki kist çevreye yayılmaksızın küçük bir bölümü tutmuşsa, o bölümün çıkarılması ve oluşan defektin greftlenmesi mümkündür.^[1,7] Bu olguda bacak ve uyluk kompart-

manlarında yaygın tutulum olduğu ve çok sayıda cerrahi girişime rağmen iyileşme sağlanamadığı için dezartikülasyon yapılmıştır. Hasta, ilk önerildiği zaman amputasyon seçeneğini kabul etmemiştir. Hastalığın üç sene içinde ilerlemiş olması beyin yayılımıyla ve hastanın hayatını kaybetmesi ile sonuçlanmıştır. Cerrahi girişim ile kistin tamamen çıkarılmasının çok zor olması, nüks ve uzak yayılım eğilimi göstermesi nedeniyle *E. alveolaris* enfeksiyonları ölümcül seyir gösterebilir. Mortalite oranı %70'tir.^[1,6,9]

Sonuç olarak, gıda ve içme sularının ideal hijyenini sağlamak, tilki ve tarla fareleri gibi doğal konaklara yönelik önlemleri almak gibi koruyucu hekimlik ilkelerini uygulamak; enfeksiyon saptandığında tanı ve tedavi aşamasında belirlenen ilkeler çerçevesinde özenli davranmak şarttır. Lezyonun habis bir tümör gibi davranacağı akıldan çıkarılmamalıdır; yapılacak cerrahi girişim nüks olasılığını ortadan kaldıracak şekilde geniş sınırlar içermelidir.

Kaynaklar

1. Merdivenci A, Aydınlioğlu K, editör. Hidatidoz (hidatik kist hastalığı). İstanbul: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları; 1982.
2. Çetin TE, Ang Ö, Töreci K. Tıbbi parazitoloji. İstanbul: İstanbul Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Yayınları; 1985.
3. Uysal V, Paksoy N. Echinococcosis multilocularis in Turkey. J Trop Med Hyg 1986;89:249-55.
4. Aydın Y, Barlas O, Yolas C, Aydın IH, Ceviz A, Aladag A, et al. Alveolar hydatid disease of the brain. Report of four cases. J Neurosurg 1986;65:115-9.
5. Honma K, Sasano N, Andoh N, Iwai K. Hepatic alveolar echinococcosis invading pancreas, vertebrae, and spinal cord. Hum Pathol 1982;13:944-6.
6. Garcia LS, Bruckner DA, editors. Diagnostic medical parasitology. Tissue cestodes: larval forms. 3rd ed. Washington, D.C.: ASM Press; 1997. p. 331-46.
7. Dorn R, Kusswetter W, Wunsch P. Alveolar echinococcosis of the femur. Acta Orthop Scand 1984;55:371-4.
8. Claudon M, Bracard S, Plenat F, Regent D, Bernadac P, Picard L. Spinal involvement in alveolar echinococcosis: assessment of two cases. Radiology 1987;162:571-2.
9. Duncan GJ, Tooke SM. Echinococcus infestation of the biceps brachii. A case report. Clin Orthop 1990;(261):247-50.
10. Didier D, Weiler S, Rohmer P, Lassegue A, Deschamps JP, Vuitton D, et al. Hepatic alveolar echinococcosis: correlative US and CT study. Radiology 1985;154:179-86.
11. Bilge T, Barut S, Bilge S, Aydın Y, Aksoy B, Senol S. Primary multiple hydatid cysts of the brain: case report. Surg Neurol 1993;39:377-9.
12. Kunze V, Layer G, Bruning R, Nagele M. "Metastasierender" Echinococcus alveolaris der Leber. Radiologe 1992;32:444-7.