

Kemik ve Eklem Tüberkülozunun Patolojik Anatomisi

Dr. Misten DEMİRYONT(1)

Ö Z E T

Bu yazımızda kemik ve eklem tüberkülozunun tanımı, etkenleri, do-
yduğu değişimler, anatomik bölgelere göre yerleşim sıklığı ile tüberküloz
basilinin kemik
kopik patolojik anatomik değişiklikler anlatıldı. Ayrıca granümatöz lezyon-
lar yapan Lepra, Brucellosis ve Sifiliz hastalıklarıyla yine benzer bulgular
verebilen piyojenik osteomyelit, kroni
romatoid artrit, Gout, Sarkoidoz ve ksantomatöz osteomyelitte yapılacak
ayırıcı tanı yönünden dikkat edilecek noktalar ve kriterler belirtildi.

SUMMARY

THE PATHOLOGICAL ANATOMY OF BONE AND JOINT TUBERCULOSIS

*In this report of ours, an attempt has been made to describe the establish-
ment of diagnosis in bone and joint tuberculosis, its pathogenic agents, the
alterations its causes in the tissues, its sites of predilection as to the anatomi-
cal regions, as well as the microscopical, pathological and anatomical altera-
tions that tuberculosis bacilli give rise to in the bone, synovium and joint car-
tilage. In addition, a further attempt has been made to indicate points and cri-
teria that should be taken into consideration in respect of differential diagno-
sis that is to be established in such diseases as Leprosy.*

*Brucellosis and Syphilis, all of which produce granulomatous lesions as
well as in pyogenic osteomyelitis, chronic osteomyelitis, fungal infections, rhe-
umatoid arthritis, gout, sarcoidosis and xanthomatous osteomyelitis, all of
which again yield similar findings.*

(1) İst. Tıp Fak. Patolojik Anatomi Ana Bilim Dalı Doçenti ve Başkanı.

G İ R İ Ő

Kemik ve eklem tüberkülozu, sinsi seyreden, destrüktif lezyonlar yapan, kronik granüloamatöz bir infeksiyondur.

İskelet tüberkülozu, Mycobacterium tüberkülosis hominis ve bovis tipleri ile oluşur. Mycobacterium tüberkülosis avium ile iskelet lezyonları görülmemiştir. Bovis tipi, hominis'e kıyasla daha az virülan olup, inek sütü ile gastrointestinal sistemde lezyonlar yapar. İki tipin oluşturduğu lezyonlarda, histopatolojik yapı farkı görülmez (8).

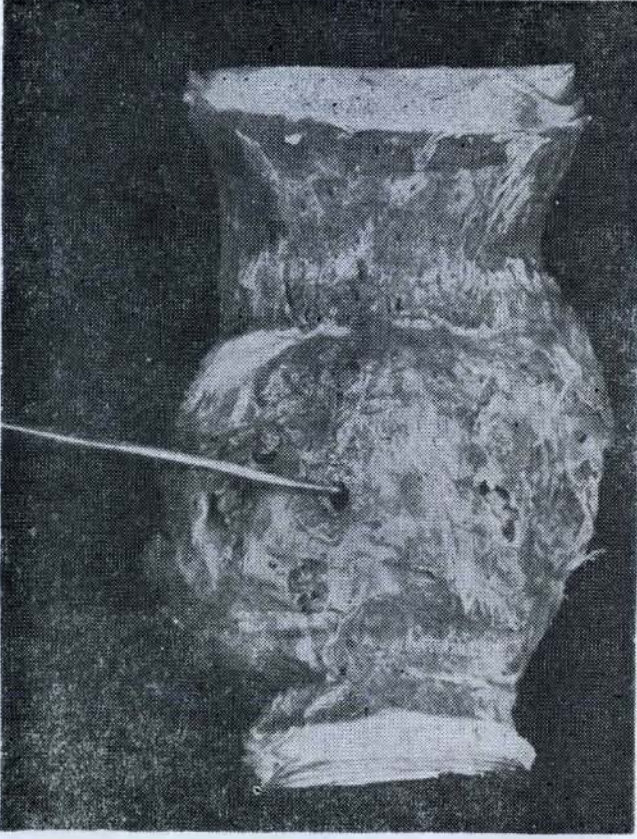
Mycobacterium tüberkülosis, hareketsiz, aside dirençli lipid, karbon hidrat ve protein niteliğinde bazı maddeleri içerir. Karbon hidrat fraksiyonu, basilin geldiği bölgeye, polimorf nüveli lökositlerin toplanmasına, lipid fraksiyonu, makrofajların epithelioid histiosit haline dönüşümüne ve birbirleriyle kaynaşarak, nükleusları periferde yerleşim gösteren langhans tipi dev hücrelerinin oluşumuna, protein fraksiyonu ise, bakteriyel hipersensibiliteye bağlı, lokal ve genel olaylardan sorumludur. Tüberküloziste oluşan granülom «tüberkül» adını almaktadır. Tüberkülü yapan epithelioid histiositler, differansiye olmuş makrofajlardır. Bu hücrelerin fagositoz kabiliyetleri yoktur. Ancak pinositoz yoluyla içlerine, basilleri içeren polimorf nüveli lökositleri alırlar. Bunların aktif makrofaj haline gelebilmeleri için, bakteriye karşı hassas hale gelmiş, T lenfositlerinin salgıladıkları k

Kemik ve eklem tüberkülozu, tüberkülozisli vakaların %1'ini oluşturur (4). Yayılma çoğu kez hematogen yolla, bir akciğer tüberkülozundan, daha nadir eklemeye yakın bir tüberküloz odağından direkt yayılma şeklinde izlenir (2, 6).

İskelet tüberkülozu, üç ana Vakaların %25-40'ı vertebralarda, özellikle 6. alt torasik ile 3. lomber vertebra korpuslarında, sınırlı bir odak şeklinde başlar (Resim 1). Spinal ligamentler yoluyla, iki ya da daha fazla komşu vertebra tutulması izlenir. Bunun sonucu vertebra angulasyonu ve kollapsı, Pott kifoza gelişecektir. Lezyon, psoas kasının kılıfı boyunca Poupart bağı altına kadar ilerleyerek, soğuk abselere neden olur (10).

Ayrıca vakaların %25'i kalça, %20'si ise diz eklemine tutar. Alt ekstremitelerde üst ekstremitelere kıyasla daha sık tutulur (7). Uzun ekstremitelerde kemiklerinde tüberküloz, epifizer bölgede yer alır. Buradan artiküler yüzeye ve sinoviaya lezyon yayılır. Kısa tubular kemiklerin diafizer tutulması ise siktir (9).

Basil kemiğe eriştiği zaman, ilikte tüberkül yapımı başlar. Süngerimsi kemik bu tüberkülleri takiben destrüksiyona uğrar. Yeni oluşan tüberküller sonucu, kemik trabeküllerinin kenarları devamlı rezorbe olmaktadır. İlikte gelişen tüberküller ile hastalık genişler ve yayılır. Kazeifikasyon nekrozu başladığı zaman, tüberküloz odağı hacimce artar. Yaygın kazeifikasyon



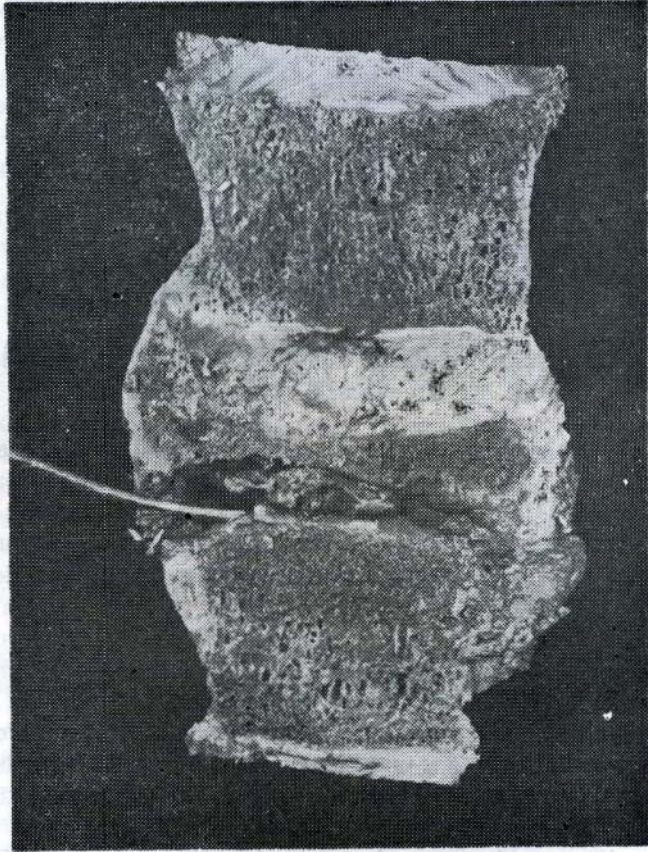
RESİM: 1 — Fistülize olmuş vertebra tüberkülozu (188/66)

nekrozu

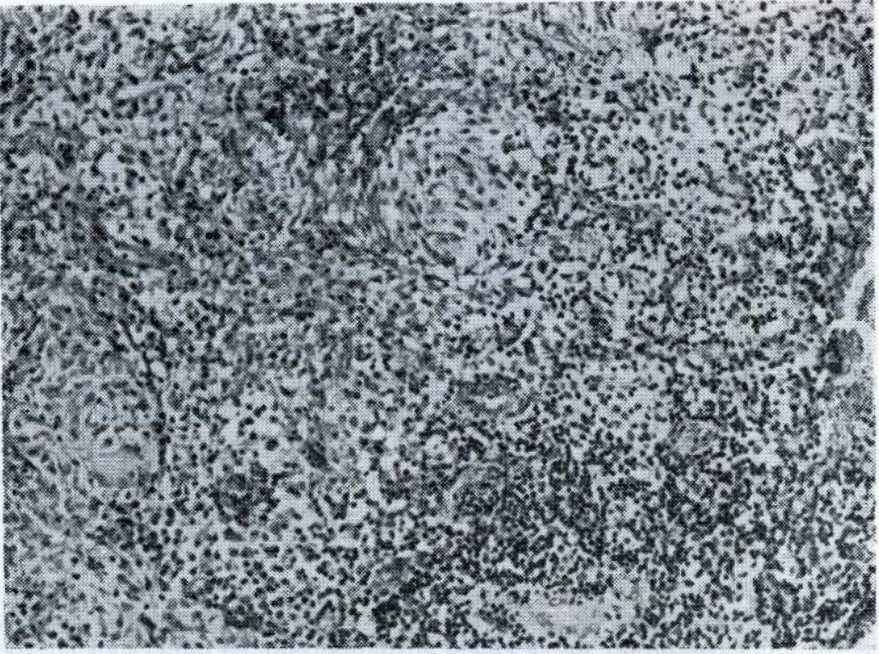
odağı, sarımsı ve oldukça sert olabilir. Sertlik derecesi, nekroz olmadan önceki, tüberküloz lezyonunun süresi ile ilgilidir. Eğer nekroz erken ve süratli ise süngerimsi kemik trabekülleri arasında, granülasyonun varlığına karşın, yaygın rezorbsiyon henüz oluşmamıştır. Bu gibi örneklerde, nekrotik tüberküllerin çoğu, kazeöz odak içinde kalır, original hacim şekil ve dizilmeleri korunur. Kazeifikasyon nekrozunun, çevre kısımlarında, epit-helio

dokusu izlenir. Kazeöz alanın erimesi sonucu, bir abse kavitesi gelişebilir. Bazen içi cerahatle dolu abse, ince granülasyon halinde nekrotik kemik lamelleri, çevre kısmında ise bağ dokusu ve iltihap hücrelerinden oluşan, sınırlı bir alanla çevrilidir. Bu kısmın çevresindeki kemik trabekülleri rotiktir. Bazı yazarlara göre, polimorf nüveli lökositlerden çıkan proteolitik enzimler, likeifikasyondan sorumlu tutulmakta ve soğuk abselerin bu yolla geliştiği öne sürülmektedir (7).

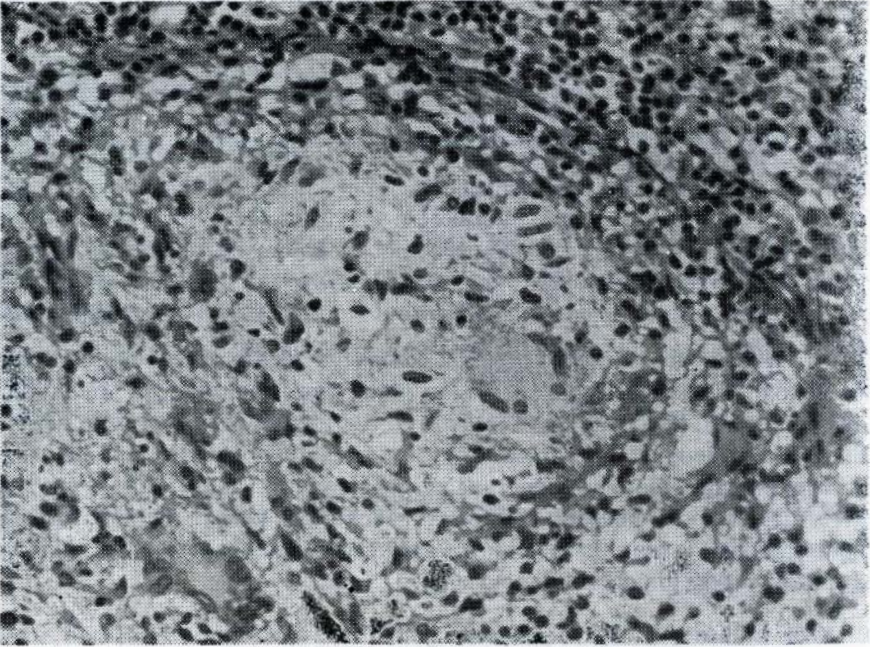
Sinovial membranın tüberkülozunda, periartiküler bağ ve yağ dokusu iltihap nedeniyle kalınlaşır. Eklem kavitesinde sıvı birikimi izlenir. Başlangıç lezyonda, yumuşak doku şiş, ödemli tüberkül yapımı belirgin nonspesifik bir iltihap tanıda yardımcı olmaz. Bunu takiben, iltihabi değişiklikler, eklem kapsülü ve periartiküler dokuya yayılır. Lezyon ilerledikçe, sinovial membran ağır iltihabi infiltrasyon nedeniyle kalınlaşmıştır. Kalın fibrin tabakası, düzensiz şekilde yüzeyi kaplar. Eklem boşluğu, pürülan sıvı ile dolar, ya da likeifiye kazeöz maddeyi kapsar. Mikroskopik incelemede, yüzeyde nekroz ve fibrine benzeyen materyel ve subintimal alanda tüberküllerden oluşan granülomatöz infiltrasyon saptanır (Resim 2). Bazı tüberküllerin orta kısımlarında kazeifikasyon nekrozu, çevrede epithelioid histiosit ve Langhans dev hücrelerinden oluşan tüberküller yanında, sadece epithelioid histiositlerden oluşan hücresel tüberküllerde izlenir (Resim 3).



RESİM: 2 — Vertebrada destrüksiyon yapan Pott hastalığı (188/66)



RESİM: 3 — Sinovia tüberkülozu. Tüberküller ve çevrelerinde lenfosit infiltrasyonları (H-E X 125 kez büyütülmüştür).



RESİM: 4 — Epithelioid histiosit ve langhans dev hücrelerinden oluşan tüberkül (H-E X 310 kez büyütülmüştür).

Sinovia altındaki

destrüksiyon izlenir. Bazen ülserasyon eklem orta kısmında bazen de multipl odaklar halinde görülür. Çocuklarda, eklem kırıkdağının tümüyle harap olduğu görülebilir. Subkondral granülasyon dokusu kırıkdağın kemikten tümüyle ayrılmasına neden olabilir. Subkondral harabiyetten sonra, sıra büyüme kırıkdağına gelir. Böyle ileri vakalarda, kan ya da komşuluk yoluyla piyogenik infeksiyonda işe karışabilir. Bazen destrüksiyon alanları üçgen şeklinde ve her iki kemiğin birbirine bakan yüzlerinde görülür, buna «kissing sekestir» adı verilir (1).

İskelet tüberkülozunun tanısı, patolojik değişiklikler, spesifik bir görünüm almadan önce, problem oluşturur. Tanı sinovial biyopsi ve ayrıca bakteriyolojik kültür, kobay inokülasyonu ile yapılmalıdır. Tüberküloz osteomyelit ve artiritisten şüphe edildiği zaman, pekçok kesite, daima Ziehl-Neelsen boya yöntemi ile basil aranması gereklidir. Basil özellikle nekroz ve Langhans dev hücrelerinde bol sayıda bulunmaktadır (12).

Ayırıcı tanıda, atipik tüberkülozis vakalarının tipik tüberkülozis vakalarından ayırımı gereklidir. Atipik tüberkülozis vakalarında etkenin, hematogen yayılması çok daha nadirdir. Atipik tüberkülozis lezyonlarında, iskelet tutulması, protez tatbik edilen vakalarda nadiren direkt inokülasyon yoluyla izlenebilir. Atipik tüberkülozis vakalarında, doku reaksiyonları, tipik tüberkülozisten ayırt edilemez. Ancak asit-fast boyalar sıklıkla pozitif olduğu zaman, Mycobacterium tüberkülozisten morfolojik ayırımı zordur. Enfekte dokudan kültür gereklidir (12).

Tüberkülozis'i, granümatöz lezyonlar yapan, kısmen benzer lezyonlardan ayırımı gereklidir. Asit-fast organizmalar arasında, kemikte osteomyelit yapan Lepra vardır. Basil retikuloendotelial sistem yolu ile kemik iliğine, özellikle falankların uç kısımlarında destrüktif lezyonlar oluşturur. Lepranın histopatolojik incelenmesinde tipik Lepra hücreleri, geniş, asidofilik, vakuoler sitoplazmalı hücrelerdir. Ziehl-Neelsen boya yöntemi ile, asit-fast basilleri içerdiği görülür. Sinovial biopside, kazeifikasyon göstermeyen epithelioid histiositler, dev hücreleri ve lenfosit, plazmosit gibi kronik iltihap hücrelerinden oluşan granümatöz lezyonlar saptanır (10).

Bruseellozis vakalarının %10'unda kemik ve eklem lezyonları saptanır. Bu vakalarda, tüberkülozis'in aksine tamir ve destrüksiyon birliktedir. Lezyon sıklıkla abse ve fistül oluşturan vertebra lezyonları şeklindedir. Mikroskopik incelemede, santral nekroz içeren histiosit, dev hücresi, lenfosit ve plazma hücrelerinden oluşan granülomlar izlenir. Bu lezyonların çevre kısımlarında, kırıkdağ ve kemik sekestirleri vardır. Brüsella granülomları, tüberkülozdan farklı olarak, epithelioid granülom tipinde değildir. Serolojik testler tanıda yardımcıdır (1).

Akiz sifilizde, 3. devre lezyonu gomlardır. Vakaların %1-5'inde uzun ekstremite kemikleri, özellikle tibia, kafa ve vertebra kemiklerinde periosttan başlayan, korteksi harap eden ve Havers kanal sistemi ile yayılan,

periostta reaktif kemik gelişimi yapan ve kemik harabiyetinin ön planda olduğu lezyonlar görülür. Başlangıç lezyonları, damardan zengin granülasyon doku gelişimi şeklindedir. Lezyon, kronik iltihap hücreleri, epithelioid histiosit ve dev hücrelerinden oluşur. Damar çevrelerinde perivas-küler infiltrasyon. endotel hücre proliferasyonuna bağlı, endarteritis obliterans oluşmaktadır. Bu lezyon iskemi ve kemik nekrozlarından sorumludur. Gom'un başlangıç devresinde, hücreden zengin bir görünüm, lezyon eskidikçe,

ve asit-fast boyalarla pozitif bir cevap alınmaktadır (1, 2).

Piyogenik osteomyelitte, yaygın kemik nekrozları, kemik iliğinde abseler oluşturan polimorf nüveli infiltrasyonu saptanmaktadır. Ayrıca sekestir çevresinde, granülasyon doku yapımı görülmektedir.

Kronik osteomyelitte, kemik rezorbsiyonu, fibröz bağ doku artması ve lenfosit ve plazma hücrelerinden oluşan bir infiltrasyon vardır. Ayrıca, mononükleer makrofaj ve mikroabse yapıları da izlenir (11).

Abse ve sinüs gelişimi ile karakterli, mantar infeksiyonları da granülomatöz odaklar oluşturur. Bizim memleketimizde sık rastlanılan, Nocardia grubunda yer alan, mantardan çok bir mikroorganizm kabul edilen aktinomışeste, abselerin içinde etkenin görülmesi, tanı koydurucudur (12).

Romatoid artiritiste, eklem kapsülü ve sinoviada, fibrinoid nekroz, histiositlerin yüzeyde birbirine paralel dizilmesi ve orta kısmında nekroz, çevresinde epithelioid histiositlerin ışınal dizildiği romatoid nodül tanı koydurucudur (5).

Gout hastalığında, monosodyum ürat kristalleri ve çevrelerinde yabancı cisim dev hücrelerinden oluşan granülomlar izlenir. Ayrıca yabancı cisim granülomlarında, yabancı cisim görülmediği takdirde bir tüberkülozla karışabilir. Bu vakalarda değişik ve çok sayıda kesit alarak yabancı cisimlerin görülmesi, tanı koydurucudur (1).

Sarkoidoz'da, vakaların %10'unda, sinoviada, nonspesifik iltihap ve kazeifikasyon göstermeyen, epithelioid histiosiler, dev hücrelerinden oluşan granülomlar izlenir (5).

Ayrıca, köpüklü makrofajlar, nötrofil polimorf nüveli lökositlerin mozaik şeklinde dizilimi ile karakterli ksantomatöz osteomyelitlerden de, tüberkülozu ayırmak gerekmektedir (3).

KAYNAKLAR

- 1 — BALBÖNİ, VG.: Tuberculous arthritis. Chapter 61. In «Arthritis and allied conditions». Ed. Hollander J.L. Lea Febiger Philadelphia. 2. Ed. 1966, pp: 1016.
- 2 — BULLOUGH, pG., VİGORİTA, VJ.; Atlas of orthopaedic pathology, with clinical and radiologic correlation. Gower Medical Publishing New York, London. 1984, pp: 9, 12.

- 3 — CAZZUTTO, C.: Xanthogranulomatous osteomyelitis. Arch Pathol Lab Med 108: 973, 1984.
- 4 — DAVIDSON, PT., HOROWITZ, L.: Skeletal tuberculosis. A review with patient presentations and discussion. Am J. Med 48: 77, 1980.
- 5 — EULDERINK, F.: Synovial biopsy. In «Current topics in pathology. Bone and Joint disease». Ed. Berry CL., Grundmann E., Kirsten WH. Springer Verlag Berlin. 1982: pp: 26.
- 6 — HARSHA, WN.: The natural history of acute hematogenous osteomyelitis. South Med J. 57: 370, 1964.
- 7 — JA
and Joints. Lea Febiger, Philadelphia. 1972, pp: 506.
- 8 — KELLY, PJ., KARLSON, AG.: Musculoskeletal tuberculosis. Mayo Clin Proc 44: 73, 1969.
- 9 — KLINENBERG, JR., GRIMLEY, PM., SEEGMILLER, JE.: Destructive polyarthritis due to a photochromogenic mycobacterium. New Eng. J. Med 272: 190, 1965.
- 10 — LICHTENSTEIN, L.: Diseases of Bone and Joints disease. C.V. Mosby Company. 2. Ed. 1970, pp: 39.
- 11 — WALDVOGEL, FA., MEDOFF, G., SWARTZ, MN.: Osteomyelitis: A review of clinical features, therapeutic considerations and unusual aspects. New Eng. J. Med 282: 198, 1970.
- 12 — WALKER, AN., FECHNER, RE.: Granulomatous inflammation of Bones and Joints. In «Pathology of granulomas». Ed. Ioachim HL. Reven Press. New York 1983, pp: 421.