

Bir Çocuk Olguda Ayak Bileğinde Artritin Nadir Görülen Bir Nedeni: Tüberküloz

A Rare Cause of Ankle Arthritis in a Child: Tuberculosis

Gülsüm İclal BAYHAN, Gönül TANIR

Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Bölümü, Ankara, Türkiye



ÖZET

Tüberkülozun osteoartiküler tutulumu sıklıkla spinal kanal tutulumu ile seyreder. Ekstraspinal periferik eklem tutulumu nadir görülmektedir. Genellikle kalça ve diz tutulur ve tutulum genellikle monoartikülerdir. Osteoartiküler tutulumun tanısı zordur, çünkü pek çok kemik eklem patolojisini taklit edebilir. Bu nedenle sıklıkla hastalar yanlış tanı almakta ve hastalık ileri evrelerde tanı alarak tedavi edilmektedir. Bu yazıda ayak bileğinde dört aydır devam eden artrit yakınmaları ile başvuru, tüberküloz artrit ve osteomyeliti tanısı alan, altı buçuk yaşında bir erkek olguyu, tüberkülozun monoartritin oldukça nadir bir etkeni olması sebebiyle sunuldu. Çocuklarda monoartritin ayırıcı tanısında tüberkülozun akıldan tutulmasının önemine dikkat çekmek istendi.

Anahtar Sözcükler: Artrit, Ayak bileği, *Mycobacterium tuberculosis*, Talus

ABSTRACT

Osteoarticular tuberculosis is often characterized by involvement of the spinal canal. Extraspinal peripheral joint involvement is rare. The most commonly affected peripheral joints are the hips and the knee and the involvement is usually monoarticular. Diagnosis of osteoarticular tuberculosis is difficult because it can mimic many other bone joint pathologies. Patients are therefore often misdiagnosed with another disease and tuberculosis is diagnosed in an advanced stage. In this article we present a 6.5-year-old male with ankle arthritis symptoms for 4 months. The patient was diagnosed with tuberculous arthritis and osteomyelitis. Tuberculosis is an uncommon cause of monoarthritis. We wanted to emphasize that the differential diagnosis of monoarthritis in children should include tuberculosis.

Key Words: Arthritis, Ankle, *Mycobacterium tuberculosis*, Talus

GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü tarafından 1994 yılında toplam 7.500.000 tüberküloz (TB) olgusu olduğu ve bunun 650.000'inin (%9) çocuk olduğu tahmin ediliyordu. Bu oran düşük gelirli ülkelerde %15'i bulurken, Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) %6 ve bazı Avrupa ülkelerinde daha düşük oranda bildirilmiştir (1). Dünya Sağlık Örgütü 2012 yılında yayınlanan Global TB Raporu'nda 2011 yılında tüm dünyada yaklaşık 8.7 milyon yeni aktif TB olgusu ve TB'ye bağlı 1.4 milyon ölüm olduğunu bildirmiştir (2). Çocuklarda tüm mikobakteriyel enfeksiyonların % 20'sini ekstra-pulmoner TB oluşturmaktadır. Kemik ve eklem TB'si Avrupa ve ABD'de tüm TB olgularının %2.2-4.7'sini ve ekstrapulmoner TB'lerin %10-15'ini oluşturmaktadır. En sık tutulan bölgeler vertebral kolon ve kalçadır, bunu diz ve el bileği izler. Diğer eklemler nadir tutulur (3). Burada manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları, tüberkülin deri testi (TCT)

pozitifliği ve histopatolojik bulgular ile ayak bileğinde TB septik artriti ve talusta TB osteomyeliti tanısı alan altı buçuk yaşındaki bir olgu, erken yaşta ortaya çıkan kemik-eklem TB' sini vurgulamak için sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Altı buçuk yaşında erkek hasta ilk olarak genel pediatri polikliniğine, dört ay önce başlayan, sağ ayak bileğinde şişlik ve ağrı yakınmasıyla başvurmuştu. Hastanın öyküsünden Ağrı'da yaşadığı, şikâyetlerin ayak bileğinde dört ay önce şiddetli ağrı ile başladığı, bir ay sonra ağrıya şişliğin eşlik etmeye başladığı, ağrının zamanla azalmakla birlikte devam ettiği ve hastanın ağrının üzerine basmadığı öğrenilmişti. Ateş ve gece terlemesi yakınmaları olmayan hasta son 3 ayda 4 kg kaybetmişti. Hasta bu yakınmalarla başvurduğu diğer bir sağlık kuruluşunda aspirin

ile tedavi edilmiş, aylık benzatin penisilin G yaptırması önerilmiş; bu tedaviler ile yakınmaları geçmediği için hastanemize başvurmuştu. Öz ve soy geçmişinde özellik bulunmamaktaydı. Bilinen TB teması yoktu. Hastanın başvuru sırasında fizik muayenesinde; genel durumu kötü, halsiz ve malnütre görünümdeydi. Vücut sıcaklığı 37.9°C, nabız sayısı 112 atım/dk, kan basıncı 110/60 mmHg, solunum sayısı 28/dk olarak saptandı. Hastanın vücut ağırlığı 18.4 kg (25-50 p), boy 104 cm (<3 p)'di. Hastanın sağ ayak bileği ödemli, etrafı hiperemik ve ısı artışı mevcuttu, hareketleri ağrılı idi. Sağ ayak bileği çapı 23.5 cm iken sol ayak bileği çapı 18 cm'di. Diğer sistem muayenelerinde patolojik bulgu saptanmadı. BCG skarı vardı. Hasta artrit ve boy kısalığı tanıları ile hastanemizde genel pediatri servisine yatırılmıştı. Tam kan sayımında hemoglobin 12.1 g/dL, beyaz küre $11.8 \times 10^3/\mu\text{L}$, trombosit sayısı $510 \times 10^3/\mu\text{L}$ 'di. Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) 61 mm/saat, C-reaktif protein (CRP) 35.7 mg/L (normal sınırlar:0-8 mg/L)'di. Biyokimyasal incelemelerde; serum elektrolitleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal sınırlardaydı. Sağ ayağında belirgin ağrısı olması nedeniyle naproksen tedavisi başlanmıştı. Hastanın artrit etiyolojisine yönelik gönderilen tetkiklerinde brusella ve salmonella tüp aglütinasyonu testleri negatifdi. Ayrıca ANA, Anti-ds-DNA negatif bulundu. C3 ve C4 düzeyleri sırası ile 1.6 g/L ve 0.23 g/L (normal sınırlar sırası ile 0.83-1.77 ve 0.12-0.4), antistreptolizin O (ASO) 357 IU/mL (0-200), romatoid faktör <20 IU/mL (<20)'di. Anti- HIV antikoru negatifti, kantitatif serum immünglobulin düzeyleri ve idrar incelemesi normal sınırlardaydı. *Borrelia burgdorferi IgM* ara değer olarak gelmişti. TCT negatif bulunmuştu. Hastanın Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF) gen analizi negatifti. Hastanın ayak radyografisinde sağ ayak tarsal kemiklerinde belirgin osteopeni ve sağ ayak bileğinde yumuşak doku şişliği mevcuttu. Tekrarlanan *Borrelia burgdorferi IgM* serolojisinde IgM pozitif gelmesi üzerine Lyme artritisi tanısı konularak yatışının 7. gününde seftriakson tedavisi başlanmış ve hasta tedavinin 4. gününde ardışık oral sefuroksim-aksetil tedavisine geçilerek taburcu edilmişti. Hasta seftriakson tedavisi 6 haftaya tamamlanmasına karşın şikâyetlerinin düzelme olmaması sebebi ile enfeksiyon bölümüne konsülte edildi. Fizik muayenede sağ ayak bileği ödemli ve üzerinde ısı artışı mevcuttu ve hasta yürümekte zorlanıyordu. Sağ ayak bileği çapı 20 cm iken sol ayak bileği çapı 18 cm'di. Hastanın yapılan tetkiklerinde hemoglobin 12.5 g/dL, beyaz küre $11.6 \times 10^3/\mu\text{L}$, trombosit sayısı $385 \times 10^3/\mu\text{L}$ 'di. ESH 20 mm/saat, CRP 1.7 mg/L'di. Hastaya çekilen kemik sintigrafisinde sağ ayak bileğinde kanlanma fazında lokal perfüzyon artışı ve kan havuzu fazında hiperemi izlendi ve tanımlanan bulgular septik artrit lehine yorumlandı. Hastanın ayak MRG incelemesinde talusun posterior kısmında 20x18x15 mm boyutlarında komşu kortekste belirgin incelleme ve düzensizliğe neden olan çevresel opak madde tutulumu gösteren apse ile uyumlu değerlendirilen kitle, talokrural eklem anterior ve posterior reseslerde çevresel yoğun opaklaşma gösteren öncelikle abse ile uyumlu kitle lezyonları, aşil tendonu lateral yüzeyde 42x25x12 mm boyutlarında benzer lezyon, ayakbileği ekleminde çevre yumuşak dokularda yaygın enflamasyona sekonder intensite artışları tesbit edildi.

Hastaya apse drenajı uygulandı ve apse materyalinin patolojik incelemesinde kazeöz granüloamatöz iltihap saptandı. Hastaya ilk TCT testinden üç ay sonra tekrarlanan TCT' de endürasyon çapı 17 mm olarak ölçüldü. Başlangıçta ve takibinde çekilen akciğer grafileri normaldi. Hastaya, nonspesifik antibiyotik tedavi rejimlerine yanıtız olan septik artrit ve osteomyelit tablosu olması, TCT'nin pozitifleşmesi, TB ile uyumlu histopatolojik ve radyolojik veriler doğrultusunda TB artrit ve osteomyeliti tanısı koyularak üçlü anti-TB tedavisi (izoniazid, rifampisin ve pirazinamid) başlandı. Hastanın takibinde tedavinin 4. ve 7. ayındaki kontrollerinde sağ ayak bileğinde hafif ödem dışında muayenesi normaldi. Hastanın anti-TB tedavisinin bir yıl süre ile devam edilmesi planlandı ancak hasta daha sonra kontrole gelmedi.

TARTIŞMA

Çocuklarda osteoartiküler enfeksiyonların en sık nedeni *Staphylococcus aureus*'tur; bunu takiben *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* ve *Haemophilus influenzae* diğer sık görülen etkenlerdir (4). *Mycobacterium tuberculosis* oldukça nadir bir osteoartiküler enfeksiyon etkenidir. Omurga, TB osteomyelitinin en sık tuttuğu bölgedir. TB'nin ekstraparavertebral eklem tutulumu nadir görülmektedir. Ekstraparavertebral TB tutulumuna bakıldığında sıklık sırasına göre diz, kalça, ayak bileği, el bileği, sakroiliak eklem, symphysis pubis, el ve ayakların küçük eklemlerini tutmaktadır (5,6). Osteoartiküler TB serilerinde ayak tutulumu %0-5 arasında bildirilmiştir (5). Ayaktaki her eklem tek başına ya da birlikte tutulabilir. En sık midtarsal eklemler tutulur. Sık tutulan kemikler talus, kalkaneus, birinci metatarsal, navikular, medial ve orta cuneiformlardır (7). Ekstraparavertebral TB endemik bölgelerde çocuklar ve genç erişkinlerde daha sık görülürken; endemik olmayan bölgelerde sıklıkla dördüncü ve beşinci dekatta görülmektedir (8). Ayak kemiklerinin TB'si her yaşta görülebilmektedir (6). Hastamız da kemik-eklem TB'sinin sık görüldüğü yaş gurubundaydı ve ayak bileğinde sık tutulan bölgeler olan talokrural eklem ve talusta multipl apse formasyonu mevcuttu. Eklem TB'sine vücudun diğer bölgelerinin TB enfeksiyonu nadiren eşlik eder. İskelet TB'si olan hastaların %6.9-29'unda hastalığa pulmoner TB eşlik etmektedir (5,9-11). Hastamızda farklı organ-sistem TB'si de eşlik etmiyordu.

TB, hastalığın erken evrelerinde travma, dejeneratif hastalık, gut, psödogut, romatoid artrit gibi romatizmal hastalıklar ve piyogenik septik artrit ile karışabilir (5,7). Osteoartiküler TB yavaş progressif seyirli ve kronik vasıfıdır. Genellikle monoartrit şeklinde prezente olur. En erken bulgu ağrıdır, ilerleyen dönemde etkilenen bölgede ödem ve hiperemi gelişir. Ateş ve sistemik semptomlar genellikle yoktur ancak nadiren eşlik de edebilir (5,12). Beyaz küre sayısı genellikle normal iken, ESR hafif yüksel bulunur. Eklem bulgularına sistemik toksik gidişatin eşlik etmemesi, akut faz reaktanlarında belirgin yükselme olmaması ile akut piyogenik septik artrit ayırt edilir. Hastamızda da literatürle benzer şekilde monortiküler tutulum mevcuttu, kilo kaybı dışında sistemik semptomlar mevcut değildi ve akut faz

reaktanlarında ılımlı bir yükseklik tespit edilmişti. Hastamız önce Lyme artriti tanısı almış, ardından tedaviye cevapsızlık gözlemlendiği için tanı yeniden gözden geçirilmişti. Lyme artriti *Borrelia burgdorferi*'nin neden olduğu, en sık diz eklemi olmak üzere büyük eklemlerde monoartiküler ya da oligoartiküler tutulum ile seyreden, kendini sınırlayıcı vasıfta, ağrının rölatif olarak az olduğu bir klinik durumdur. Artrit tablosu 2-4 haftalık seftriakson tedavisi ile sekelsiz olarak iyileşir. Semptomların başlangıcından itibaren bir aydan sonraki dönemde *B. burgdorferi* IgM negatifleşir ve sadece IgG pozitifliği anlamlıdır. Bu dönemde saptanan IgM pozitifliği genellikle yanlış pozitifliktir ve başka bir enfeksiyon hastalığı ya da altta yatan romatolojik hastalığı işaret eder (13). Hastamız başvurduğunda üç aydır şikâyetlerinin olması yanlış *B. burgdorferi* IgM pozitifliğine işaret ediyordu. Belirgin ağrılı artrit tablosunun olması, seftriakson tedavisine yanıtızlık ve ilerleyici klinik gidişat Lyme artritinden uzaklaştıran bulgularıdır.

Radyolojik bulgular hastalığın evresine göre değişir. Radyografik görüntüleme başlangıçta normal olabilir ya da yumuşak doku şişliği ve osteopeni saptanabilir. İlerleyen dönemde yumuşak doku şişliği, soğuk apse, osteopeni, osteolizis, kavitasyon, sekestrum gözlenir. BT ile eklem hattı ve komşu kemik yapı ayrıntılı şekilde görüntülenebilir (7,9,14). MRG henüz direkt grafi normalken, osteoartiküler TB'un erken bulgularını saptamada yararlıdır. MRG sinoviyal pannus, eklem efüzyonu, kırıldak destrüksiyonu, kemik erozyonu, kemik fragmentleri, periaritiküler apse, periaritiküler inflamasyon ve kemik ödemi gösterebilir (14). Teknesyum-99m MDP ve indiyum-111 sintigrafisi TB osteomiyelitinini erken evrelerde saptayabilir. Kemik sintigrafisi, MRG ve BT TB artrit/osteomiyelitinini bulgularını erken evrelerde saptayabilir fakat bulgular genellikle non-spesifiktir ve diğer artritleri taklit edebilir (7). Hastamızda direkt grafide, kemik sintigrafisi ve MRG'de TB'yi destekleyen bulgular mevcuttu. MRG'de hastalığın bulguları olan kemik korteksinde incelleme ve apse formasyonu mevcuttu.

Osteoartiküler TB'ye tanı koymak genel olarak zordur. Çünkü klinik örnekte TB basilinin gösterilmesi oldukça güçtür (5,7). TCT olguların %80-90'ında pozitifdir. Bir periferik TB artriti serisinde hastaların %25'inde sinoviyal sıvıda ARB pozitifken, % 56.3'ünde sinoviyal sıvıda mikobakteriyel kültür pozitif, % 75'inde sinoviyal doku biyopsisinde kültür pozitif, %66.7'sinde sinoviyal biyopside granülom mevcut ve %6.3'ünde ekstraartiküler kültür pozitif saptanmıştır (12). Başka bir osteoartiküler TB olgu serisinde hastaların %92'sinde TB tanısı histopatolojik olarak konulmuştur (14). Ayak veya ayak bileği TB'u olan 21 hastayı içeren bir olgu serisinde tanıda ortalama gecikme süresi 4.7 ay olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada, hastaların tümünde ağrı ve hassasiyet mevcutken 11'inde apse, 6'sında akıntılı sinüs traktı mevcut olduğu, hastaların ortalama ESH'ı 64 mm/saat, lökosit sayısı ve dağılımları normal aralıkta olduğu bildirilmiştir. Tanı hastaların ikisinde ARB pozitifliği, 15'inde histopatolojik inceleme ile dördünde klinik ve radyolojik bulgulara dayanılarak konulmuştur (9). Hastamız hastanemize başvurduğunda şikâyetleri 4 aydır devam ediyordu. TCT başlangıçta negatifken, daha sonra po-

zitifleşti. Hastamızda geç tanı almasının bir sonucu olarak apse formasyonu mevcut iken, sinüs traktı gelişmemişti. Hastamızın radyolojik bulguları TB'yi desteklemekle birlikte kesin tanısı patolojik inceleme ile konuldu.

Osteoartiküler TB enfeksiyonun ilerlemesi her iki eklem yüzünde subartiküler kemik erozyonu ile neticelenir. İlerleyen dönemde eklem yüzlerinde kırıldak harabiyeti ilerledikçe eklem aralığı daralır (5,7,10,15). Zamanla eklem hareketleri kısıtlanır, kas atrofisi, kontraktürler ve eklemde ankiloz ortaya çıkar (15,16). Tedavi öncelikli olarak medikal tedavidir ve erken tedavi tam osteoartiküler iyileşme sağlar. Ancak geç tanı alan hastalarda prognoz iyi değildir ve kalıcı deformiteler ile neticelenir. Önerilen tedavi süresi minimum 12 aydır (9). Erken dönemde cerrahi endikasyonları ilerlemiş osteoartrit, kemik sekestrasyonu, yumuşak doku apsesinin gelişmiş olması, eklem dislokasyonu ve ilk 3-6 ayda anti-TB tedaviye cevapsızlıktır (14). Bizim hastamızın ayak bileğinde üç adet apse olduğu için önce cerrahi olarak apseler boşaltılmış ve ardından anti-TB tedavi başlanmış ve klinik yanıt alınmıştır.

Sonuç olarak osteoartiküler TB'nin sık görülmeyen bölgeleri tuttuğu zaman tanısı güçtür. Hastamız da olduğu gibi ayak ve ayak bileği, TB'nin nadir tuttuğu bir bölge olduğu için sıklıkla TB tanısı atanmakta ve hastalar ancak ileri evrelerde tanı almaktadır. TB artriti tedavisiz kaldığında ciddi komplikasyon ve sekeller gelişmektedir. Bunun önüne geçmek için klinisyenler TB'nin monoartritin nedenlerinden biri olduğunu akılda tutmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Nelson LJ, Wells CD. Global epidemiology of childhood tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004;8:636-47.
2. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75938/1/9789241564502_eng.pdf (erişim tarihi 10 Haziran 2013)
3. Ruderman EM, Flaherty JP. Mycobacterial Infections of bones and joints. In: Firestein GS, Budd RC, Gabriel SE, McInnes IB, O'Dell JR, (eds). *Kelley's Textbook of Rheumatology*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier, 2013:1829-40.
4. Pääkkönen M, Peltola H. Bone and Joint Infections. *Pediatr Clin N Am* 2013;60:425-36.
5. Pigrau-Serrallach C, Rodríguez-Pardo D. Bone and joint tuberculosis. *Eur Spine J* 2013;22: 556-66.
6. Wardle N, Ashwood N, Pearse M. Orthopaedic manifestations of tuberculosis. *Hosp Med* 2004;65:228-33.
7. Ocguder A, Tosun O, Akkurt O, Oguz T, Colakoglu T. Tuberculosis of the foot: A rare involvement in osteoarticular tuberculosis. *J Clin Rheumatol* 2006;12:304-5.
8. Malaviya AN, Kotwal PP. Arthritis associated with tuberculosis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003;17:319-43.
9. Agarwal A, Qureshi NA, Khan SA, Kumar P, Samaiya S. Tuberculosis of the foot and ankle in children. *J Orthop Surg (Hong Kong)* 2011;19:213-217. PMID: 21857048
10. Mittal R, Gupta V, Rastogi S. Tuberculosis of the foot. *J Bone Joint Surg Br* 1999;81: 997-1000.

11. Ellis ME, el-Ramahi KM, al-Dalaan AN. Tuberculosis of peripheral joints: A dilemma in diagnosis. *Tuber Lung Dis* 1993;74:399-404.
12. González-Gay MA, García-Porrúa C, Cereijo M, Rivas MJ, Ibañez D, Mayo J. The clinical spectrum of osteoarticular tuberculosis in non-human immunodeficiency virus patients in a defined area of northwestern Spain (1988-1997). *Clin Exp Rheumatol* 1999;17: 663-9.
13. Bockenstendtlk LK. Lyme disease. In: Firestrein GS, Budd RC, Gabriel SE, McInnes IB, O'Dell JR (eds). *Kelley's Textbook of Rheumatology*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier, 2013:1815-28.
14. Rafiqi K, Yousri B, Arihi M, Bjitro C, Aboumaarouf M, El Andaloussi M. Unusual locations of osteoarticular tuberculosis in children: A report of 12 cases. *Orthop Traumatol Surg Res* 2013;99:347-51.
15. Ferguson KB, Jones CE, Thomson AG, Moir JS. A rare case of tuberculosis of the midfoot. *Foot Ankle Spec* 2012;5:327-9.
16. De Vuyst D, Vanhoenacker F, Gielen J, Bernaerts A, De Schepper AM. Imaging features of musculoskeletal tuberculosis. *Eur Radiol* 2003;13:1809-19.