

Tüberküloza Bağlı Spondilodiskit Olgularının İrdelenmesi

Evaluation of Spondylodiscitis Cases Caused By Tuberculosis

Müge Özgüler^{1,*} ve Mehmet Özden²

¹Elazığ Eğitim ve Araştırma hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji Kliniği, Elazığ

²Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Elazığ

ÖZET

Amaç: Osteoartiküler tüberküloz, akciğer dışı tüberküloz olguları içinde üçüncü sıklıkla görülmektedir. Tüm tüberküloz olgularının ise, yaklaşık olarak %1-5 kadarını oluşturmaktadır. Tüberküloza bağlı spondilodiskit olgularında alt torakal ve üst lomber vertebralar en fazla etkilenmektedir. Bu çalışmada, kliniğimize başvuran tüberküloz spondilodiskit olguları irdelenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Mayıs 2007 ile Aralık 2011 tarihleri arasında kliniğimize başvuran tüberküloz spondilodiskit tanısı almış on iki olgu değerlendirildi.

Bulgular: Altı kadın, altı erkek hasta çalışmaya dahil edildi. Vakaların yaş ortalaması 57±19 idi. Vakaların yedisinde ateş, kilo kaybı ve gece terlemesi gibi semptomların olduğu görüldü. Çekilen kontrastlı magnetik rezonans (MRI) görüntülemelerinde sekiz vakada torakal, üç vakada lomber ve bir vakada servikal tutulum gözlenmiştir. Vakaların hepsinde spondilite, diskitin eşlik ettiği gözlenmiştir.

Sonuç: Tüberküloz spondilodiskit düşünülen vakalarda iyi bir anamnez alınmalıdır. Tanı, klinik ve laboratuvar bulgularıyla desteklenmelidir. Uygun radyolojik görüntüleme yöntemi, gecikmeden uygulanmalıdır. Böylece vakalar erken tanı alabilecek, tedaviye daha erken başlanması sağlanabilecek ve morbidite oranları azaltılabilecektir.

Anahtar Kelimeler: Spondilit, diskit, spinal tüberküloz

ABSTRACT

Objective: Osteoarticular tuberculosis is often seen in the third frequency in the extrapulmonary tuberculosis cases. Tuberculous spondylodiscitis constitute approximately 1-5% of all TB patients. Lower thoracic and upper lumbar vertebrae are most affected vertebrae. In this practice, we evaluated the tuberculosis spondylodiscitis cases who were admitted to our clinic.

Material and Method: Twelve patients with tuberculosis spondylodiscitis, who were admitted to our clinic in May 2007 and December 2011, are evaluated.

Results: Six male and six female patients were included to the study. The mean age of patients is 57±19. Complaints such as fever, night sweats and weight loss was observed in seven cases. We observed thoracic involvement in eight patients, lumbar involvement in three patients and cervical involvement in one patient. We observed spondylitis accompanied by discitis.

Conclusion: A good history should be taken in patients who are suspected tuberculous spondylodiscitis. The diagnosis should be supported by clinical and laboratory findings. In these patients, appropriate radiological imaging method should be implemented without delay. Thus, the patients can receive early diagnosis, the treatment can be initiated earlier and morbidity rates can be reduced.

Key Words: Spondylitis, discitis, spinal tuberculosis

Giriş

Spondilodiskit; vertebral cisim, intervertebral disk ve posterior vertebral arkin enfeksiyonu olarak tanımlanmaktadır. Spinal enfeksiyonlar etyolojik olarak; piyojenik, granülatöz (tüberküloz, bruselloz veya fungal) ve parazitik enfeksiyonlar olarak ayrılmaktadır. Klinik olarak ise; akut, subakut ve kronik olarak gruplandırılmaktadır. Subakut ve kronik spondilodiskite sebep olan geniş bir enfeksiyöz etyoloji bulunmaktadır. Bu grubun içinde; *Mycobacterium tuberculosis*, *Brucella*

spp. ile *Aspergillus spp.*, *Candida spp.* ve *Cryptococcus neoformans*'ın sebep olduğu fungal etkenler yer almaktadır. Yerel epidemiyoloji ve önceden maruziyet öyküsü, etyolojinin aydınlanmasına yardımcı olabilmektedir (1).

Tüberküloz; özellikle gelişmekte olan ülkeler olmak üzere, dünya genelinde önemli enfeksiyon hastalıklarından biridir. Tüberküloz vakalarının %15-20'sini akciğer dışı tüberküloz oluşturmaktadır. Osteoartiküler tüberküloz, akciğer dışı tüberküloz olguları içinde üçüncü sıklıkla görülmektedir. Tüm tüberküloz olgularının

ise yaklaşık olarak %1-5 kadarını oluşturmaktadır. Tüberküloz spondilodiskit, primer enfeksiyon olarak ortaya çıkabileceği gibi latent tüberkülozun aktivasyonu ile de ortaya çıkabilmektedir (1,2).

Bu yazıda kliniğimize başvuran tüberküloza bağlı spondilodiskit olguları değerlendirilmesi sunulmuştur.

Gereç ve Yöntem

Çalışma için Mayıs 2007 ile Aralık 2011 yılları arasında kliniğimize başvuran tüberküloz spondilodiskit olguları geriye dönük olarak tarandı. Torako-lomber manyetik rezonans görüntülemelerinde (MRG); vertebra korpusu, disk, endplate ve posterior elemanların sinyal intensitelerinde ve kontrastlanmalarında artış olması kriterine, aşağıdaki iki kriterden herhangi birinin eşlik etmesi şartına göre vakalar çalışmaya dahil edildi.

1. Tüberküloz spondilodiskit tanısı mikrobiyolojik olarak doğrulanmış olması,
2. Tüberküloz spondilodiskit kliniği olan, mikrobiyolojik olarak doğrulama yapılamamış ancak tüberküloz dışı etkenler dışlanmış, antitüberküloz tedavi başlanmış ve klinik ve laboratuvar yanıt alınmış olanlar.

Bulgular

Belirtilen zaman içinde on iki tüberküloz spondilodiskit tanılı hasta değerlendirildi. Bu vakaların altısı kadın, altısı erkekti. Vakaların demografik özellikleri, fizik muayene bulguları ile laboratuvar ve radyolojik bulguları değerlendirildi.

Vakaların yaş ortalaması 57 ± 19 idi. Yalnızca üç vakada aile içinde tüberküloz öyküsü saptandı. Vakalardan dokuzunun tüberküloz tanısını ilk defa aldığı, iki vakanın daha önce tüberküloz tanısıyla yeterli süre tedavi aldığı, bir vakaya ise daha önce tüberküloz tanısı koyulduğu ancak yeterli tedavi almadığı öğrenildi. Dört vakada, spondilodiskite ek olarak başka bir odak daha saptandı. Vakaların yedisinde; ateş, kilo kaybı, gece terlemesi gibi semptomlar olduğu görüldü. Vakaların dördünde $>38^\circ\text{C}$, üçünde $37-38^\circ\text{C}$ ateş saptandı. Beş vakada ateş gözlenmedi. Vakaların hepsinde bel ağrısı saptandı. Üç vakada; motor defisit ve duyu defisiti, bunların ikisinde idrar ve gayta inkontinansı saptandı. Çekilen kontrastlı MRG'de sekiz vakada torakal, üç vakada lomber ve bir vakada servikal tutulum gözlemlendi. İki vakada Tüberküloz Deri Testi (TDT) pozitifliği saptandı. Her iki vakada da,

TDT 16 mm ölçüldü. Vakaların ortalama eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) 61 ± 28 mm/h saptandı. C- Reaktif Protein (CRP) değeri minimum 4 maksimum ise 66 mg/L saptandı. Ortalama Laktat Dehidrogenaz (LDH) değerleri 232 ± 54 idi. Ortalama Alanin aminotransferaz (ALT) değerleri 22 ± 13 IU/ml, ortalama Aspartat aminotransferaz (AST) değerleri 24 ± 6 IU/ml idi. Hiçbir vakanın kan kültüründe nonspesifik patojen bir mikroorganizma saptanmadı. Vakaların hepsine Brucella Standart aglütinasyon testi çalışıldı. Bir vakada 1/80, diğerlerinde negatif saptandı. Hastaların sekizinde asidorezistans boyamada (ARB) pozitiflik saptanmadı. Dört hastaya perkutan drenaj kateteri ile örnek alındı. Bu vakaların dördünde de ARB pozitifliği ile tüberküloz kültürü pozitifliği saptandı. Üç hastaya cerrahi müdahale uygulandı. Alınan cerrahi operasyon materyallerinin histopatolojik incelemesinde, kazeifiye granülomatöz reaksiyon ve lenfosit infiltrasyonu saptandı. İdrar ve gayta inkontinansı olan vakalardan biri düzeldi, diğer vakada yalnızca gayta inkontinansı geriledi. İdrar inkontinansı için üroloji kliniği tarafından medikal tedavi başlanarak, takibe alındı. Vakalarla ilgili veriler tablo 1 de sunulmuştur.

Tablo 1. Vakaların özellikleri

Vakaların Özellikleri	Vaka Sayısı
Cinsiyet (K/E)	6/6
Aile Öyküsü Varlığı	3/12
İlk Tanı	9/12
Nüks	3/12
Kilo kaybı, Gece terlemesi	7/12
Ateş $>38^\circ\text{C}$	4/12
Tutulan vertebra C/T/L	1/8/3
ARB pozitifliği	4/12
PPD pozitifliği	2/12
Cerrahi gerekliliği	3/12

C: Servikal vertebra T: Torakal vertebra L: Lomber vertebra ARB: Asidorezistans boyama

Tüberküloz spondilodiskit tanısı, çoğunlukla tüberküloz için patogonomik MRG bulgularıyla koyuldu. Vakalarda; vertebral korpusunda ciddi destruksiyon, posterior elemanlarda ve paraspinal alanda kontrastlanma gözlemlendi. Vakalarımızda diskin korunmadığı, tüm vakalarımızda spondilitle beraber diskite olduğu saptandı. Bir vakamızın MR görüntüsü Resim 1'de sunulmuştur.



Resim 1. Bir vakamızın MRG görüntüsü.

Yedi vakaya HRZE ve beş vakaya HRZSM tedavisi başlandı. (H:izoniyazid, R:Rifampisin, Z:Pirazinamid, E:Etambutol, SM: Streptomisin). Vakaların hepsine ortalama 15 aylık antitüberküloz tedavi uygulandı, vakaların biri hariç diğerlerinde antitüberküloz tedaviyle düzelme saptandı. Hiçbir vakada tedaviye bağlı majör yan etki ve rekürrens gözlenmedi.

Tartışma

Osteoartiküler tüberküloz; tüm tüberküloz olgularının yaklaşık %1-5 kadarını oluşturmakta, ciddi morbiditeye sebep olduğundan dolayı önemini hala korumaktadır. İnsidansı 100000'de 0.7-2.4 vaka olarak belirtilmektedir (1-3).

Tüberküloz spondilodiskitte, genellikle esas semptom sırt ve bel ağrısıdır. Hafif derece de ateş olabilir. Ağrıya bağlı deformiteler görülebilir. Birçok çalışma da; bel ağrısının vakaların %90'ından daha fazlasında sebat ettiğini göstermişlerdir (4). Bunların yalnızca %30-40 kadarında nöronal birliktelik bulunmaktadır. Andronikou ve ark., (5) vakalarının %75'inde nöronal defisit saptamışlardır. Bizim vakalarımızda da; esas semptomun bel ağrısı olduğu gözlenmiştir. Vakalarımızda çoğunlukla hafif derecede ateş gözlenmiş, yalnızca üçünde nöronal birliktelik saptanmıştır.

Tüberküloz spondilodiskitte, genellikle yüksek ESR ve CRP değerleri ile daha az duyarlı olan lökositoz varlığı görülmektedir. Bazı vakalarda normal akut faz reaktanları olabilir. Yüksek eritrosit sedimentasyon hızı, antitüberküloz tedavinin sekizinci ayından itibaren anlamlı derecede düşmektedir (5,6). Bizim vakalarımızda da, genellikle yüksek sedimentasyon hızı gözlenmiş, akut faz reaktanlarının çoğunlukla normal veya minimal yüksek olduğu saptanmış,

vakalarımızın hepsinde tedavi sonu sedimentasyon hızları normal düzeylere gerilemiştir.

Non-spesifik klinik özelliklerin birkaç ay boyunca devam etmesi, tanının gecikmesine neden olmaktadır. Yine tüberküloza bağlı spondilodiskit olgularının kliniğine diğer patojenlerle (brusella, neoplastik, vs.) oluşan enfeksiyonlar da eklenmiş olabilmektedir. Ayırıcı tanı; alınan örnekte *Mycobacterium tuberculosis*'in mikrobiyolojik identifikasyonu ile olabilmektedir. Ancak, tanıyı bakteriyolojik olarak doğrulamak her zaman kolay değildir (7).

Merino ve ark. (3) yaptıkları çalışmada, vakaların %59.3'ünde bakteriyolojik olarak ve %45.2' sinde ise Ziehl-Neelsen metoduyla boyama yoluyla tanı doğrulama saptamışlardır. Kesin tanı için basilin kültürde izolasyonu ve moleküler yöntemlerin kullanılması altın standarttır (7-8).

Konvensiyonel radyoloji, kas iskelet tüberkülozu olgularının tanısında anahtar role sahiptir. Basit direkt grafi ile kemik tutulumu, ancak sekiz hafta sonra görülebilmektedir (9). Tüberküloz spondilodiskitte, alt torakal ve üst lomber vertebralar en fazla etkilenmekte ve sıklıkla birinci lomber vertebrada enfeksiyona bağlı tutulum görülmektedir. Tek vertebra tutulumu, farklı seviyelerde tutulum (%4), posterior elemanların tutulumu (%2-10) ve intervertebral diskin korunması gibi formlar, atipik tutulum formları olup nadir olarak görülmektedir (10). Bizim vakalarımızdan sekizinde alt torakal, üç vakada ise üst lomber tutulum saptanmıştır.

Bilgisayarlı Tomografi (BT) veya MRG tanıda daha spesifiktir. BT, MRG ve kemik sintigrafisi (Teknesyum-99m-siprofloksasin tarama) erken tanı ile enfeksiyonunun genişliği ve yumuşak doku tutulumunun gösterilmesi için gerekli olan radyolojik yöntemlerdir. Jain ve ark., (10) Pott hastalığında MRG'nin değeri konusunda yaptığı

bir çalışmada, direkt grafi ile karşılaştırıldığında MR' ın sensitivite, spesivite ve doğruluğunun sırasıyla %82, %57 ve %73 olduğu belirtilmiştir.

Tüberküloz spondilodiskit için önemli MRG bulgularının; vertebral interosseöz abse ve atlama lezyonlar, subligamentöz ve epidural yayılım, paraspinal alanda geniş kenarlı ilerleme olmasıdır. İnterosseöz absenin diagnostik önemi olduğu belirtilmektedir (11,12).

Yaygın kemik destrüksiyonuna rağmen disklerin korunmasının tüberküloz spondilodiskit için patogonomik olduğu yapılan çalışmalarla belirtilmiştir (11,12). Disklerin avaskülarize yapısı, enfeksiyonun başlangıç bölgesi olmasını engellemektedir. İki komşu vertebra korpusunun ileri derece de zayıflamasıyla disk harabiyeti başlamaktadır. Çünkü intervertebral diskler, vertebral cisimden beslenmektedir (13).

Çeşitli yazarlar, yaptıkları çalışmalarda diskin korunması ile ilgili verilerini sunmuşlardır. Bu çalışmaların sonuçlarına göre %42-100 oranında diskitin, spondilite eşlik ettiği belirtilmiştir (11,14,15).

Spinal tüberkülozda tanıda gecikme olmaması için radyolojik incelemeler mümkün olan en kısa zamanda yapılmalıdır. Gecikmiş tanı; kür oranlarını önemli oranda azaltırken, komplikasyon gelişimini ve morbiditeyi de artırmaktadır. Tüberküloz spondilodiskite bağlı olarak hastalarda soğuk abseler (%12), fistüller (%9.4) veya psoas kası ile komşu nörolojik dokuların hasarı gibi erken ve geç komplikasyonlar gözlenebilmektedir (16).

Kemik eklem tüberkülozu tedavisinde önerilen tedavi rejimi; iki ay H, R, P ve E uygulanması, ardından H,R ile tedavinin 12 aya tamamlanmasıdır. Modern antimikrobiyal tedaviye, cerrahi ve radyolojik tetkiklerin eklenmesiyle hastalığa bağlı mortalite ve morbiditenin dramatik olarak azaltılması başarılmıştır (16,17). Agrawal ve ark. (18) yaptığı prospektif bir çalışmada, tedavinin altıncı ayından sonra klinik ve radyolojik rezolüsyonun gözlenebildiğini saptamışlardır.

Tüberküloz spondilodiskitli birçok vaka konservatif olarak başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir. Bununla beraber; bazı vakalarda, kifotik deformiteler, spinal insitabilite ile nörolojik defisitler de görülebilmektedir. Vertebral instabilitesi olmayan vakalarda konservatif tedavi tercih edilebilir. Abse varlığında, invaziv radyolojik teknikler ile abse drenajının sağlanması, antitüberküloz tedavinin yanında önerilen bir yaklaşımdır. Vertebral kollaps, kifotik deformite, abse formasyonu, vertebral instabilite ve nörolojik

defisit durumlarında cerrahi müdahale gerekebilmektedir (19).

Vakalarımızda tüberküloz spondilodiskit tanısı çoğunlukla tüberküloz için patogonomik MRG bulgularıyla koyuldu. Vakalarda; vertebral korpusta ciddi destrüksiyon, posterior elemanlarda ve paraspinal alanda kontrastlanma gözlendi. Tüm vakalarımızda spondilite beraber diskite olduğu saptandı. Vakalara tanıyı desteklemesi için TDT uygulandı, iki vakada yüksek bulundu. Vakaların dördüne, radyoloji eşliğinde örnekleme yapıldı. Örneklerin ARB incelemesi pozitif saptandı ve biyopsi örneklerinin tüberküloz kültüründe üreme gözlendi. Yine biyopsi preparatları patolojik olarak incelendi, patolojik olarak da tanı doğrulandı. Vakalara antitüberküloz tedavi başlanarak, ortalama 15 ay tedavi verildi. Tedavi sonunda tüm vakalarda iyileşme saptandı. Motor ve duyu defisiti gelişen üç vakamıza cerrahi uygulandı. Cerrahi sonu hareket kapasitesinde minimal azalma dışında bir komplikasyon gözlenmedi. İdrar ve gayta inkontinansı olan vakalardan biri düzeliyor, diğer vakada yalnızca gayta inkontinansı geriledi. İdrar inkontinansı için üroloji kliniği tarafından medikal tedavi başlanarak, takibe alındı.

Sonuç olarak; tüberküloz özellikle gelişmekte olan ülkeler olmak üzere hala önemini devam ettiren bir enfeksiyon hastalığıdır. Akciğer dışı tüberküloz kliniği içerisinde önemli bir yer kaplayan tüberküloz spondilodiskit, ciddi morbidite sebebidir. Non- spesifik klinik semptomlarla seyrettiğinden, tanıda gecikmeler yaşanmakta ve bu da morbidite oranlarında artışa sebep olmaktadır. Bu nedenle; radyolojik gecikmeden kaçınılması, erken tanı koyulmasını sağlayacaktır. Anamnez, klinik ve laboratuvar bulgularıyla tüberküloz spondilodiskit düşünülen vakalarda, uygun radyolojik görüntüleme ile erken tanı koyulabilecek, vakalarda morbidite oranlarının azalması sağlanabilecektir.

Kaynaklar

1. Guaredo E, Cerván AM. Surgical treatment of spondylodiscitis. An update. Int Orthop 2012; 36(2): 413-420.
2. Yis R, Demirbakan H, İnci NA, Yayla E. Bir olgu nedeniyle tüberküloz spondilodiskit. Turk Hij Den Biyol Derg 2012; 69(4): 229-234.
3. Merino P, Candel FJ, Gestoso I, Baos E, Picazo J. Microbiological diagnosis of spinal tuberculosis. Int Orthop 2012; 36(2): 233-238.
4. Cebrián Parra JL, Saez-Arenillas Martín A, Urda Martínez-Aedo AL, Soler Ivañez I, Agreda E,

- Lopez-Duran Stern L. Management of infectious discitis. Outcome in one hundred and eight patients in a university hospital. *Int Orthop* 2012; 36(2): 239-244.
5. Andronikou S, Jadwat S, Douis H. Patterns of disease on MRI in 53 children with tuberculous spondylitis and the role of gadolinium. *Pediatr Radiol* 2002; 32(11): 798-805.
 6. Negi SS, Khan SF, Gupta S, Pasha ST, Khare S, Lal S. Comparison of the conventional diagnostic modalities, BACTEC culture and polymerase chain reaction test for diagnosis of tuberculosis. *Indian J Med Microbiol* 2005; 23(1): 29-33.
 7. López-Sánchez MC, Calvo Arrojo G, Vázquez-Rodríguez TR. Tuberculous spondylodiskitis with lumbar tumor. *Reumatol Clin* 2012; 8(5): 292-293.
 8. Sharma K, Sharma A, Sharma SK, Sen RK, Dhillon MS, Sharma M. Does multiplex polymerase chain reaction increase the diagnostic percentage in osteoarticular tuberculosis? A prospective evaluation of 80 cases. *Int Orthop* 2012; 36(2): 255-259.
 9. Jain AK. Tuberculosis of the spine: a fresh look at an old disease. *J Bone Joint Surg Br* 2010; 92(7): 905-913.
 10. Jain AK, Sreenivasan R, Saini NS, Kumar S, Jain S, Dhammi IK. Magnetic resonance evaluation of tubercular lesion in spine. *Int Orthop* 2012; 36(2): 261-269.
 11. Jung NY, Jee WH, Ha KY, Park CK, Byun JY. Discrimination of tuberculous spondylitis from pyogenic spondylitis on MRI. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 182(6): 1405-1410.
 12. Danchaivijitr N, Temram S, Thepmongkhon K, Chiewvit P. Diagnostic accuracy of MR imaging in tuberculous spondylitis. *J Med Assoc Thai* 2007; 90(8): 1581-1589.
 13. Raja A. Immunology of tuberculosis. *Indian J Med Res* 2004; 120(4): 213-232.
 14. Yusof MI, Hassan E, Rahmat N, Yunus R. Spinal tuberculosis: the association between pedicle involvement and anterior column damage and kyphotic deformity. *Spine (Phila Pa 1976)* 2009; 34(7): 713-717.
 15. Akman S, Sirvanci M, Talu U, Gogus A, Hamzaoglu A. Magnetic resonance imaging of tuberculous spondylitis. *Orthopedics* 2003; 26(1): 69-73.
 16. Trecarichi EM, Di Meco E, Mazzotta V, Fantoni M. Tuberculous spondylodiscitis: epidemiology, clinical features, treatment, and outcome. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2012; 16(2): 58-72.
 17. National Institute of Clinical Excellence. Tuberculosis guide 33. <http://guidance.nice.org.uk/CG33/Guidance/pdf/English>. Accessed in March 2011.
 18. Agrawal M, Bhardwaj V, Tsering W, Sural S, Kashyap R, Dahl A. Use of Technetium99m-ciprofloxacin scan in Pott's spine to assess the disease activity. *Int Orthop* 2012; 36(2): 271-276.
 19. Pola E, Rossi B, Nasto LA, Colangelo D, Logroscino CA. Surgical treatment of tuberculous spondylodiscitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2012; 16(2): 79-85.