

Plazmasitomu Taklit Eden İki Brusella Spondilodiskiti Olgusu

Two Cases of Brucellosis Spondylodiscitis Mimicking Plasmacytoma

Seyit Ali Büyüktuna¹, Mürşit Hasbek², Sevgi Baltacı¹, Sümeyye Kara¹, Ayşenur Çömez¹, Mehmet Bakır¹

¹Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye;

²Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sivas, Türkiye

ÖZET

Zoonotik bir hastalık olan bruselloz, çeşitli klinik semptomları ve vücuttaki herhangi bir organı veya sistemi tutabilme yeteneği nedeniyle birçok hastalığı taklit edebilir. Bruselloz ile ilişkili spondilodiskit; radyolojik, klinik ve patolojik olarak plazmasitom ile karıştırılabilir. Bu çalışmada, plazmasitomu taklit eden brusella ile ilişkili iki spondilodiskit olgusu sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: Brusella, spondilodiskit, plazmasitom

ABSTRACT

Brucellosis, which is a zoonotic disease, can mimic many other diseases due to its various clinical symptoms and its ability to involve any organ or system in the body. Spondylodiscitis associated with brucellosis can be confused with plasmacytoma radiologically, clinically, and pathologically. In this paper, two cases of spondylodiscitis associated with brucellosis mimicking plasmacytoma are presented.

Keywords: Brucella, spondylodiscitis, plasmacytoma

GİRİŞ

Bruselloz; tüm dünyada yaygın dağılım gösteren zoonotik bir hastalık olup temelde çiğ et ve süt ürünlerinin tüketilmesi, infekte hayvan dokuları ile doğrudan veya dolaylı temas veya laboratuvar kazaları esnasında aerosol halindeki mikroorganizmanın inhalasyonu ile bulaşabilmektedir (1, 2).

Brusellozun semptomları nonspesifik olup en sık görülen bulgular; ateş, kırgınlık, artralji, baş ağrısı, sırt ağrısı, terleme ve kilo kaybıdır (3). Kronik infeksiyon gelişme olasılığı ve birçok organda komplikasyon eğilimi nedeniyle geniş bir klinik yelpazesi vardır. Gecikmiş ve/veya yanlış tanının en yaygın nedenleri; etken mikroorganizmanın kan kültürlerinde yavaş üremesi, asemptomatik infeksiyonlar ve atipik semptomlarla seyreden kronik infeksiyonlardır. Diğer hastalıklarla benzer klinik bulgular, sıklıkla yanlış tanıya ve tedavide gecikmelere yol açar (4).

Multipl myelom, plazma hücrelerinin klonal malign neoplazmi olup hematolojik malignitelerin yaklaşık %10'unu oluşturur. Tanı için; kemik iliği incelemesinde %10 veya daha fazla klonal plazma hücresi, biyopsi ile kanıtlanmış bir plazmasitom ve altta yatan plazma hücre bozukluğuyla ilişkili olduğu düşünülen uç organ hasarı (hiperkalsemi, böbrek yetmezliği, anemi veya kemik lezyonları) olması gerekmektedir. Ek olarak, kemik iliğinde %60 veya daha fazla klonal plazma hücresinin varlığı, son organ hasarının varlığına bakılmaksızın myelom olarak kabul edilmektedir. Kemige metastaz yapan diğer malignitelerin aksine, multipl myelomda osteolitik kemik lezyonlarında yeni kemik oluşumu görülmez. Osteolitik lezyonlar direkt radyografiler, manyetik rezonans görüntüleme (MRI) veya florodeoksiglukoz (FDG) pozitron emisyon tomografisi / bilgisayarlı tomografik taramalarda (PET / BT) tespit edilebilir (5).

Bruselloz ile ilişkili spondilodiskit, tanıda radyolojik, klinik ve patolojik olarak plazmasitom ile karıştırılabilir. Bu makalede, bruselloz ile ilişkili iki spondilodiskit olgusu sunulmuştur.

OLGULAR

Olgu 1

Altmış yaşında erkek hasta; son dört gündür devam eden ateş, gece terlemesi, bel ağrısı ve kilo kaybı şikayeti ile acil servise başvurdu. Yine son birkaç gündür eşlik eden yan ağrısı ve dizüri yakınması nedeniyle alınan idrar örneğinde yapılan boyasız mikroskopik incelemede piyüri saptanması üzerine üriner sistem infeksiyonu ön tanısı olarak infek-

Cite this article as: Büyüktuna SA, Hasbek M, Baltacı S, Kara S, Çömez A, Bakır M. [Two cases of brucellosis spondylodiscitis mimicking plasmacytoma]. Klimik Derg. 2021;34(3):225-7. Turkish. Sorumlu Yazar / Correspondence: Seyit Ali Büyüktuna, E-posta / E-mail: alibuyuktuna@gmail.com, Geliş / Received: 03 Ocak / January 2021, Kabul / Accepted: 04 Kasım / November 2021, Yayın Tarihi / Published Date: 27 Aralık / December 2021, DOI: 10.36519/kd.2021.3647

siyon hastalıkları kliniğine yatırıldı. Özgeçmişinde hayvancılık ile uğraştığı ancak taze peynir tüketimi olmadığını öğrenildi. Hastanın üç aydır devam eden bel ağrısı şikayeti nedeniyle çekilen lomber MR görüntülemesinde, torakal 5. ve 6. (Th5 ve Th6) vertebralarda litik lezyon saptandığı; PET/BT görüntülerinde ise aynı vertebralarda primer malignite ile uyumlu artmış 18F-FDG tutulumu izlendiği; ve lezyondan örnekleme yapılarak plazmasitom tanısı aldığı dış merkez raporlarından anlaşıldı. Hastaya bu tanı ile en sonucusu acil servis başvurusundan 3 gün önce olmak üzere toplam 25 kür radyoterapi (RT) uygulandığı öğrenildi. Hastanın fizik muayenesinde; Th5 ve Th6 vertebra hizasında, sağ üreter trasesi boyunca ve sağ kostovertebral açı bölgesinde hassasiyet saptandı. Diğer sistem muayeneleri normal olarak değerlendirildi. Laboratuvar tetkiklerinde lökosit sayısı $4 \times 10^9/L$ (Referans Değer-RD: $4-10.5 \times 10^9/L$), hemoglobin 15 g/dL (RD: 14-18 g/dL) ve trombosit sayısı $169 \times 10^9/L$ (RD: $150-450 \times 10^9/L$) idi. Sedimentasyon 50 mm/saat (RD: 0-15 mm/saat) ve C- reaktif protein 240 mg/L (RD: 0-8 mg/L) sonuçlarıyla referans aralıkları dışında saptandı. Diğer biyokimyasal parametreleri normaldi. Yapılan mikrobiyolojik analizlerinde; idrar örneğinin boyalı-boyasız mikroskopik incelemesinde 340 lökosit /mm³ ve her alanda 1-2 Gram negatif basil saptandı. Hastaya ampirik olarak seftriakson tedavisi başlandı. Alınan kan ve idrar kültürü örneklerinde *Escherichia coli* üremesi ve antibiyogramında seftriakson duyarlı olması nedeniyle mevcut tedaviye devam edildi. Tedavi altında ateş yanıtı olmayan hastanın torakal bölgedeki hassasiyetinin devam etmesi üzerine, torakal MR görüntülemesi yapıldı. Torakal MR'da; Th5 ve Th6 vertebra korpuslarında spondilodiskit ile uyumlu medüller kemik sinyal intensite değişiklikleri ve Th5-Th6 seviyesinde 14 mm uzunluk, 5 mm kalınlıkta epidural apse açısından kuşkulu koleksiyon sahəsi görüldü. Brusella ve tüberküloz spondilodiskiti ön tanıları ile istenen "rose" Bengal lam aglütinasyon testi pozitifliği ile birlikte brucella tüp aglütinasyon testi 1/80 ve Coombs'lu brusella tüp aglütinasyon testi 1/320 olarak saptandı. Hastanın QuantiFERON testinin pozitif olması üzerine, üç gün boyunca alınan sabah açlık balgam örneğinden aside dirençli boyama (ADB) ve polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile tüberküloz-DNA testleri çalışıldı ve negatif olarak saptandı. Bu bulgular nedeniyle daha önce almış olduğu plazmasitom tanısının tekrar değerlendirilmesi düşünülerek hastadan istenen testlerde; beta-2 mikroglobülin düzeyi 2.72 mg/dl (RD: 0.8- 2.2), protein elektroforezinde albümin oranı %51.47 (RD: 54.70-69.66), gama globülin oranı %20.74 (RD: 9.69-18.9), serum serbest kappa hafif zinciri 25.2 mg/L (RD: 3.30-19.40) ve serum serbest lambda hafif zinciri 28.95 mg/L (RD: 5.71-26.3) olarak bulundu. Serum immünoyüksasyon elektroforezinde monoklonal bant gözlenmedi, idrar immünoyüksasyon elektroforezinde kappa veya lambda hafif zincir tespit edilmedi. Bunun üzerine dış merkezde yapılan biyopsi preparatı merkezimizdeki patoloji ünitesinde tekrar değerlendirildi ve kronik granüloamatöz yangı olarak raporlandı. Bruselloz tanısı da göz önünde bulundurularak, hastanın almış olduğu seftriakson tedavisine oral rifampisin ve doksisisiklin eklendi. Tedavinin 72. saatinde hastanın ateş yüksekliği geriledi. Tedavisinin düzenlenmesi ve mevcut tanısının tekrar değerlendirilmesi amacıyla; tıbbi onkoloji, patoloji, hematoloji, infeksiyon hastalıkları ve beyin sinir cerrahisi uzmanlarının katıldığı toplantıda mevcut brusella spondilodiskiti tanısı ile tedavisinin devam edilmesine karar verildi. Tekrarlanan kemik iliği biyopsi sonucu ile hematoloji bölümü tarafından tekrar değerlendirilen hastada, multipl myelom düşünülmüdü. Tüberküloz spondilodiskitini ekarte etmek amacıyla torakal vertebra doku biyopsi örneği için cerrahi işlem yapılmasının uygun olmadığı belirtildiğinden doku biyopsisi alınmadı. Hastanın klinik takiplerinde gastrointestinal yakınmaları olması üzerine doksisisiklin tedavisi 17. günde kesilerek trimetoprim-sülfametoksazol tedaviye eklendi. Ateş yüksekliği izlenmeyen ve bel ağrısında gerileme olan hastanın toplam tedavisininin 36. gününde yapılan laboratuvar testlerinde; C-reaktif protein 14 mg/L ve sedimentasyon 28mm/saat olarak saptandı. Hastanın tedavisi rifampisin, trimetoprim-sülfametoksazol

ve siprofloksasin kombinasyonu şeklinde düzenlenerek taburcu edildi. Hastanın tedavi sürecinin poliklinik kontrollerinde, 1. ve 3. ayda epidural apse gerileme olması, altıncı ayın sonunda ise apse ve spondilodiskitin tamamen kaybolması üzerine tedavi sonlandırıldı.

Olgu 2

Elli dokuz yaşında erkek hastanın yaklaşık bir aydır devam eden sırt ağrısı ve sırt bölgesinde ele gelen şişlik nedeniyle dış merkeze başvurduğu, burada çekilen torakolomber MR'de Th7 vertebrada malignite açısından şüpheli görünüm olduğu ve hastanın ileri tetkik için hastanemize yönlendirildiği öğrenildi. Merkezimizde çekilen PET/BT'de; Th7 vertebrada litik lezyon ve komşuluğundaki paravertebral/intervertebral alanda artmış 18F-FDG tutulumu olduğu görüldü. Benign (brusella/tbc) ve malign (multiple myelom) patolojilerin ayırt edilmesi açısından kemik iliği aspirasyon biyopsisi yapıldı ve hastadan multipl myelom paneli gönderildi. Patoloji ve myelom panelinin sonucunun beklendiği süreçte, infeksiyöz etyolojiler açısından değerlendirilen hastanın anamnezinde; ateş şikayetinin arada olduğu, üşüme-titreminin eşlik etmediği, gece terlemesi olduğu, kilo kaybının, öksürük-balgam-nefes darlığı, kendisinde ve ailesinde tüberküloz öyküsünün olmadığı öğrenildi. Aynı zamanda hastanın hayvancılık ile uğraştığı, taze peynir tüketimi olduğu ve hayvanlarında yavru atma (brusella) öyküsü olduğu öğrenildi. Hastadan bruselloz açısından kan kültürleri, "rose" Bengal lam aglütinasyon testi ile birlikte brucella tüp aglütinasyon testi ve tüberkülin cilt testi yaptırması istendi. Th7 vertebra bölgesinden histopatolojik örnekleme ve kültür yapılması için önerilen örnekleme biyopsi işlemi, komplikasyonları nedeniyle hasta tarafından kabul edilmedi. Tüberkülin cilt testi sıfır mm ölçülen hastanın yapılan laboratuvar tetkiklerinde "rose" Bengal lam aglütinasyon testi pozitifliği ile birlikte, brucella tüp aglütinasyon testi 1/320 olarak saptandı. Hastaya doksisisiklin-rifampisin kombinasyonu başlandı. Laboratuvar tetkiklerinde lökosit sayısı $9.46 \times 10^9/L$ (RD: $4-10.5 \times 10^9/L$), hemoglobin 12.4 g/dL (RD: 14-18 g/dL) ve trombosit sayısı $476 \times 10^9/L$ (RD: $150-450 \times 10^9/L$) idi. Sedimentasyon 43 mm/saat (RD: 0-15 mm/saat) ve C-reaktif protein 20 mg/L (RD: 0-8 mg/L) sonuçlarıyla referans aralıkları dışında saptandı. Kan kültüründe bakteri üremesi olmadı. Hastanın yapılan kemik iliği aspirasyon biyopsi sonucunda hipersellüler (%65-70) heterojen kemik iliği ve yaklaşık %13-15 poliklonal plazma hücreleri saptandı. Kemik iliğinin immünohistokimyasal analizinde; CD 38 ve CD 138 yaklaşık %13-15 hücrede, lambda pozitif, kappa pozitif, lambda/ kappa oranı 1/1 ve myelom paneli de myelom açısından anlamlı olarak yorumlanmadı. Tedavinin 12. gününde, hastanın Th7 vertebra sınırlarına uyan bölgesinde ağrı tarif etmesi üzerine mevcut tedaviye 3 hafta olacak şekilde streptomisin eklendi. Hasta, bir aylık tedavisi sonrasında sırt ağrısında belirgin azalmanın yanı sıra sedimantasyon (18 mm/saat) ve C-reaktif protein (12 mg/L) değerlerinde gerileme olması üzerine ayaktan takip edilmek üzere taburcu edildi. Hastanın halen tedavisi devam etmektedir.

İRDELEME

Plazmasitolar, yumuşak doku veya kemikte kitle lezyonları olarak ortaya çıkmaktadır. En sık torakal ve lomber omurgada görülmektedir. Tedavi öncesi, radyolojik görüntülemelerle benzer klinik bulgularla seyreden benign veya malign lezyonları mutlaka dışlamak gerekmektedir. Radyoterapi halen önerilen tedavi yöntemidir (6, 7).

Bruselloz, asemptomatik hastalıktan ölümcül hastalığa kadar uzanan çeşitli klinik spektrumlara sahip sistemik bir infeksiyondur. Hastalığın tanısı, klinik bulgularının çeşitli olması ve vücuttaki herhangi bir organı veya sistemi tutabilmesi nedeniyle zordur. Birçok hastalığı taklit ettiği için "büyük taklitçi" olarak bilinir (8).

Kemik ve eklem tutulumu, bruselloz vakalarının en sık görülen komplikasyonudur. Yaş ve etken olan brusella türüne göre bu oran %10-85 arasında değişebilmektedir (9). Spondilodiskit, brusellozun sık ve ciddi

osteoartiküler komplikasyonları arasındadır. Ülkemizden osteoartiküler komplikasyonlar ile ilgili yapılan çalışmalarda brusellaya bağlı spondilodiskit oranı; Kutlu ve arkadaşları (10) tarafından %26.9, Aktuğ-Demir ve arkadaşları (11) tarafından ise %23.7 olarak bildirilmiştir.

Spinal bruselloz en sık lomber omurgada meydana gelir; bunu torasik, servikal omurga ve çok nadiren multifokal tutulum izler. Spinal brusellozda, öncelikle vertebra cismi tutulumu ve buradan komşu disk aralığı ve komşu vertebra tutulumu görülmektedir. Ayırıcı tanıda tüberküloz spondilodiskiti, metastatik lezyonlar, plazmasitoma ve dejeneratif hastalıklar düşünülmelidir (9). Bruselloz, pediatrik ve genç hasta yaş grubunda akut hastalıkla ilişkili olarak artrit ve sakroileite neden olurken, daha yaşlı hasta grubunda spondilodiskit, epidural ve paravertebral apse gibi kronik infeksiyonlara yol açmaktadır (12). İki olgumuz da elli yaşın üzerindeki ve torakal vertebra tutulumu mevcuttu. Torakal litik lezyonlarının olması nedeniyle iki hastamızda da ayırıcı tanıda tüberküloz, spinal bruselloz ve multipl myelom düşünülmüştür.

Kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme yumuşak doku lezyonları ve paravertebral apse gibi komplikasyonları göstermesi açısından tercih edilen bir yöntemdir. Şüpheli vertebral osteomyelitin tanısında manyetik rezonans görüntülemenin (MRI) değerini araştıran bir çalışmada %100 duyarlılık, %91.7 özgüllük gösterilmiştir (13). PET/BT, bulaşıcı hastalıkların tanısında çalışmada giderek daha fazla kullanılmaktadır.

18F-FDG PET/BT ile MRI'nin karşılaştırıldığı bir çalışmada spondilodiskitin erken seyrinde PET/BT'in üstün tanılabilir değeri gösterdiği, iki haftalık semptomlardan sonra her iki yöntemin de benzer tanılabilirliğe sahip olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada MRI, epidural ve spinal apse tanısında en yüksek duyarlılığı gösterirken, 18F-FDG PET/BT'in paravertebral ve psoas apsesi tanısında daha duyarlı olduğu saptanmıştır (12, 14). Bizim çalışmamızda her iki hasta için her iki yöntem kullanılmış, spondilodiskit ve malignite ayırımında histopatolojik incelemeye ihtiyaç duyulmuştur. Ayrıca ilk olgunun başlangıç süreci yanlış yönetilerek, hastanın RT almasına kadar giden bir dönem yaşanmış ve benzer özellikleri taşımasından dolayı ikinci olguda ayırıcı tanıda infeksiyöz etyoloji aydınlatılarak hastanın doğru tedaviyi alması sağlanmıştır. Benzer olgulara literatürde de rastlanmaktadır. Rahdar ve arkadaşlarının (15) takip ettiği bir olguda multipl myelom tanısı ile 2 kür kemoterapi (KT) aldıktan sonra kan kültüründe *Brucella melitensis* üremesi olan hastada bruselloz tanısı doğrulanmıştır. Bizim de ilk olgumuzda hasta 25 kür RT almış ancak klinik yanıt alınmamıştır. Hasta bruselloz tedavisinden fayda görmüştür.

Sonuç olarak bu çalışma, brusellozun semptom ve bulgularının hematolojik maligniteler de dahil olmak üzere çeşitli hastalıkları taklit edebileceğini göstermektedir. Klinik tanı, ayrıntılı bir öykü almaya ve epidemiyolojik verileri göz önünde bulundurmaya bağlıdır. Özellikle endemik bölgelerde açıklanamayan ateş, bel ve eklem ağrısı olan hastaların ayırıcı tanısında bruselloz mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

Hasta Onamı

Hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Etik Kurul Kararı

N.A.

Danışman Değerlendirmesi

Bağımsız dış danışman.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram – S.A.B., M.B.; Tasarım – S.A.B., M.B.; Denetleme – S.A.B., M.B., M.H.; Kaynak ve Fon Sağlama – S.A.B.; Malzemeler/Hastalar – S.A.B., M.H., M.B.; Veri Toplama ve/veya İşleme – S.B., S.K., A.Ç.; Analiz ve/veya Yorum – S.A.B., M.H.; Literatür Taraması – S.A.B., S.B., S.K., A.Ç.; Makale Yazımı – S.A.B., S.B., S.K., A.Ç.; Eleştirel İnceleme – M.H., M.B.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek

Yazarlar finansal destek beyan etmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Zheng R, Xie S, Lu X, et al. A systematic review and meta-analysis of epidemiology and clinical manifestations of human brucellosis in China. *Biomed Res Int.* 2018;2018:5712920. [\[CrossRef\]](#)
2. Memish ZA, Mah MW. Brucellosis in laboratory workers at a Saudi Arabian hospital. *Am J Infect Control.* 2001;29(1):48-52. [\[CrossRef\]](#)
3. Güler M, Avcı M, Gökçöz A. Doksan altı bruselloz olgusu: Retrospektif bir değerlendirme. *Klimik Derg.* 2019;32:168-73. [\[CrossRef\]](#)
4. Jiang W, Chen J, Li Q, et al. Epidemiological characteristics, clinical manifestations and laboratory findings in 850 patients with brucellosis in Heilongjiang Province, China. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):439. [\[CrossRef\]](#)
5. Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2020 update on diagnosis, risk-stratification and management. *Am J Hematol.* 2020;95(5):548-67. [\[CrossRef\]](#)
6. Munjal S, Srivastava A, Jain S, Mehta VS. Skull vault plasmacytoma mimicking parasagittal meningioma: "Mini-brain appearance". *Asian J Neurosurg.* 2019;14(1):231-3. [\[CrossRef\]](#)
7. Caers J, Paiva B, Zamagni E, et al. Diagnosis, treatment, and response assessment in solitary plasmacytoma: updated recommendations from a European Expert Panel. *J Hematol Oncol.* 2018;16;11(1):10. [\[CrossRef\]](#)
8. Gül HC, Erdem H. Brucellosis (*Brucella* Species). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases.* 9th ed. Philadelphia: Elsevier, 2019:2584-89e3.
9. Alp E, Doğanay M. Bruselloz. In: Topçu AW, Söyletir. G, Doğanay M, eds. *Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi.* 4. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2017:863-72.
10. Sayın-Kutlu S, Kutlu M, Tuzun T, Ozdemir K. Spondylodiscitis: a common complication of brucellosis. *J Infect Dev Ctries.* 2018;550-6. [\[CrossRef\]](#)
11. Aktuğ-Demir N, Kolgelier S, Ozcimen S, Sumer S, Demir LS, Inkaya AC. Diagnostic clues for spondylitis in acute brucellosis. *Saudi Med J.* 2014;35(8):816-20.
12. Procop GW, Church DL, Hall GS, Janda WM, Koneman EW, Schreckenberger PC, et al. Çeviri eds. Dürdal-Us A, Başustaoglu A. *Koneman Renkli Atlas ve Tanısal Mikrobiyoloji.* 7. baskı. Hipokrat Kitabevi, 2017:516-32.
13. Kouijzer IJE, Scheper H, de Rooy JW, et al. The diagnostic value of 18F-FDG-PET/CT and MRI in suspected vertebral osteomyelitis - a prospective study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2018;45(5):798-805. [\[CrossRef\]](#)
14. Smids C, Kouijzer IJ, Vos FJ, et al. A comparison of the diagnostic value of MRI and 18F-FDG-PET/CT in suspected spondylodiscitis. *Infection.* 2017;45(1):41-9. [\[CrossRef\]](#)
15. Rahdar HA, Kodori M, Salehi MR, et al. Multiple myeloma or brucellosis: A case report. *Infect Disord Drug Targets.* 2020;20(1):102-5. [\[CrossRef\]](#)