



Septik artrit patogenezi, klinik özellikleri ve tanısı

Pathogenesis, clinical features and diagnosis of septic arthritis

Abdullah Eren, Korhan Özkan

Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul

Eklem boşluğu enfeksiyonları en sık artrit nedenleri arasında yer almaya devam etmektedir. Kendiliğinden ani olarak eklem şişmesi meydana gelen tüm hastalarda artrit şüphelenilmelidir. Birçok farklı mikroorganizma hastalığa neden olsa da çocuklarda ve erişkinlerde en sık etken *Staphylococcus aureus*'tur. Bu yazıda hastalığın patojenik mekanizması ile hastalığa yol açan faktörlerin, ayrıca laboratuvar ile radyolojik değerlendirmelerin yararlılığının tartışılması amaçlandı.

Anahtar sözcükler: Eklem; enfeksiyon; septik artrit.

Joint space infections continue to be among the most common causes of arthritis. It should be suspected in all patients who present with a spontaneously and acutely swollen joint. Several different microorganisms cause the disease but *Staphylococcus aureus* is the most frequent pathogen in children and adults. In this manuscript we aimed to discuss the pathogenetic mechanism with the factors causing the disease and usefulness of laboratory and radiological evaluations.

Key words: Joint; infection; septic arthritis.

Septik artrit, sinovyal boşluğun enfeksiyöz invazyonu olarak tanımlanmaktadır. En yaygın nedenler, hematolojik yayılma veya doğrudan invazyondur. Hastalık çocuklarda, erişkinlerde olduğundan daha sık görülmektedir. Akut septik artrit, yaşa bağlı olmaksızın bakteriyel nedenlidir ve enfeksiyöz artrit en yaygın biçimidir. En yaygın olarak etkilenen eklem erişkinlerde diz, çocuklarda ise kalça eklemleridir. Erken tanı ve bunu takiben uygun tıbbi ve cerrahi girişimin yapılması artiküler kırıkdağın bozulmasını, dolayısıyla kalıcı sakatlığı önlemek için büyük önem taşımaktadır.^[1-4]

Bu yazıda septik artrit patogenezin, etiyolojisinin ve klinik özelliklerinin belirlenmesi ve tanıya yönelik güncel yaklaşımların ortaya konulması amaçlandı.

GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

Septik artrit düz radyografide eklem mesafesinin artış, geç dönemde ise eklem harabiyeti, yarı çıkık hatta tam çıkık gözlemlenebilir. Ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) eklem sıvısının varlığının tespitinde oldukça faydalıdır. Kemik sintig-

rafisi de özellikle çocuklarda septik artrit osteomyelitten, kırıklardan, Perthes hastalığından, tümöral oluşumlardan ayırıcı tanısının yapılmasında önemlidir. Kullanılan Teknesyum 99m metildifosfonat damarlanmanın ve osteoblast aktivitesinin yüksek olduğu yerlerde birikirken, indium-111 işaretli lökositlerle yapılan sintigrafik çalışma akut enfeksiyon tespitinde daha spesifiktir. Ayrıca MRG, pyomyosit ve septik artrit ayırıcı tanısında önemli rol oynamaktadır.^[5,6]

PATOGENEZ

Septik artrit patogenezi birçok deneysel modellerde araştırılmıştır. Oldukça vasküler olan sinovyal zar, sınırlayıcı bir temel (basement) zardan yoksun olması nedeniyle, bakterilerin sinovyal boşlukta üremesini mümkün kılmaktadır. En yaygın septik artrit nedeni olan *Stafilokokus aureus* (*Staphylococcus aureus*; *S. aureus*)'un kemik matriksinin bileşenlerine (fibronektin, laminin, kollojen ve kemik siyaloglikoprotein) yönelik reseptör (adezinler) ortaya koyarak kemiğe bağlandığı gösterilmiştir. Kollajene bağlanan bir protein olan adezinin ortaya çıkması, patojenin kırıkdağ

bağlanması da olanak sağlar. Bakteriler sinovyal zarı işgal ettikten sonra bakteriyel endotoksin, tümör nekroz faktörü ve interlökin-1 gibi sitokinlerin serbest bırakılmasını uyarır. Bu sitokinler de sinovyal hücrelerin ve kondrositlerin proteolitik enzimler salgılamasını ve beraberinde lökosit göçünü artırır. Nötrofilin salgıladığı elastazlar, eklem içindeki kıkırdak matrisin yapısının bozulmasını artırır. İrinli sinovyal sıvı birikmesine bağlı olarak basınç nekrozu sinovyum ve kıkırdığın yapısını daha da çok bozar. Eklem kıkırdığı harabiyeti genellikle enfeksiyondan 4-6 gün sonra belirginleşir ve bir ay içinde tam kayıp ile sonuçlanır.

Ayrıca yenidoğan ve küçük bebeklerde kan damarı metafiz ve epifizi birleştirir; buna bağlı olarak da metafizde oluşan enfeksiyon eklem boşluğuna yayılabilir.^[7-9]

MİKROBİYOLOJİ VE SEPTİK ARTRİT İÇİN RİSK FAKTÖRLERİ

Septik artritin bakteriyel etyolojisi yaşa bağlı olarak değişir. Yenidoğan yaş grubunun yanı sıra tüm yaş gruplarında da septik artrit nedeni olarak en sık görülen organizmadır. Genel olarak yenidoğanlarda *S. aureus*, B grubu Streptokokkus ve Gram negatif enterik basiller yaygın olarak görülen patojenlerdir. Üç ay ile beş yaş arası çocuklarda, *Haemophilus influenza (H. influenza)*, tip B özellikle HİB aşı programına sahip olmayan 3. Dünya ülkelerinde, septik artritin önemli nedenleri arasında yer almaktadır. Yine Group A streptococci ve *Streptokokus pnömonia (Streptococcus pneumoniae; S. pnömonia)* bu grupta göz önünde bulundurulması gereken patojenler arasındadır. *Neisseria gonorrhoeae (N. gonorrhoeae)* yenidoğanlarda ve cinsel bakımdan etkin ergenlerde gözlenebilir. Orak hücreli anemisi olanlarda *S. aureus*'a ek olarak salmonella türü bakteriler de enfeksiyona yol açabilir. Gram negatif organizmalar yaşlılarda, ilaç bağımlılarında ve bağışıklık sistemi yetersiz insanlarda, anaerobikler ise eşlik eden travma sonrası açık yaralanması olanlarda gözlenebilir. Kronik septik artrit olgularında mikobakteri ve mantar gibi patojenler göz önünde bulundurulmalıdır.

KLİNİK ÖZELLİKLER

Septik artrit her yaşta görülmekle birlikte en sık küçük çocuklar ve yaşlılarda görülür. Hastalık genellikle ateş, halsizlik, iştahsızlık ve irritabilite gibi sistemik bulgular eşliğinde görülür. Tipik olarak hareket aralığı azalmıştır, yangılı, şişkin ve ağrılı eklem veya eklemler vardır. Semptomlar başlangıçta bir haftadan kısa süre var olmaktadır; ancak özellikle düşük virülanlı organizmalar, tüberküloz ve protez enfeksiyonu varlığında bu semptomların ortaya çıkması gecikir.

Genellikle diz en sık etkilenen eklemdir, bunu kalça ve ayak bileği izlemektedir; bunun yanı sıra dirsek ve omuz da sıklıkla etkilenmektedir.^[10,11] Kalça septik artriti, tanı güçlüğü nedeniyle sıklıkla sekele neden olmaktadır.

Erişkinlerde septik artrit açısından risk faktörleri arasında; romatoid artrit, protezli eklemler, düşük sosyoekonomik düzey, damar içi madde kullanımı, alkolizm, diyabet, siroz, kütanöz ülserler ve kortikosteroid kullanımı yer almaktadır. Çocuklarda ise düşük immün fonksiyona sahip olanlar, invaziv girişim geçirenler ve kalıcı damar yolu açılmak zorunda kalanlar en yüksek risk gruplarını oluşturturlar.^[12,13]

Yenidoğanlarda septik artrit çocukluk dönemindeki septik artrit göre daha farklı bir özellik gösterir. Yenidoğan iskelet sisteminin vasküler yapısından dolayı osteomyelit ve septik artrit genellikle eşzamanlı olarak görülebilir. Yenidoğan septik artritinde ateş görülmeyebilir. Annenin farkına vardığı eklem hareket kısıtlılığı ve emme sorunu önemsenmelidir.

SEPTİK ARTRİT TANISI

Erken tanı ve tedavi eklem harabiyeti ve sepsisi önlemek açısından çok önemlidir. Tanıda en yararlı işlem sinovyal sıvı aspirasyonudur. Erken dönemde sinovyal sıvı seröz olabilmesine karşın genellikle pürülandır. Sinovyal sıvı incelemesinde lökosit sayısı genellikle 50000/mm³'den bazen de 100000/mm³'den fazladır. Septik artrit hücrelerin %80'den fazlası polimorf çekirdekli hücrelerden oluşmuştur. Ancak kortikosteroid, intravenöz ilaç kullanımı, malign hastalık varlığı ve prematürte gibi bağışıklık sisteminin zayıfladığı durumlarda lökosit sayısı 50000/mm³'den az olabilir. Bununla birlikte polimorfonükleer lökosit (PMNL) oranı genellikle %80'den fazladır. Kristal birikimiyle giden eklem hastalıkları ve romatoid artrit enfeksiyon olmadan da sinovyal sıvıda PMNL artışı görülebilir.

Alınan sinovyal sıvıdan gram boyama ve kültür alınması şarttır. Yaymaların gram boyaması ile gram pozitif bakteriler %75-80, gram negatif bakteriler ise %40-50 oranında saptanabilir. Üretilenleri için özel besiyeri ve teknikler gereken bazı mikroorganizmalar için alınan örnek vakit geçirilmeden ve gerekli bilgiler verilerek laboratuvara gönderilmelidir. Eklem sıvısı dışında kan kültürü ve şüphelenildiğinde üretral akıntı kültürü gibi diğer kültürlerin de ihmal edilmesi gerekir.

Unutulmamalıdır ki bazı çalışmalarda negatif kültür oranı %70'lere kadar çıkabilmektedir. Polimeraz zincir reaksiyon yöntemi yaygın olarak kullanılmayan bir yöntem olmakla birlikte gram boyama ile tespit

edilebilme olasılığı düşük olan *N. gonorrhoea* artrit gibi bazı sorunlu durumlarda kullanılabilir. Sinovyal sıvıda antijen tespiti *Streptokokus pyogenes* (*Streptococcus pyogenes*; *S. pyogenes*), *S. pnömonia* ve *H. influenza* için faydalıdır. Gram negatif etkenlerin tanısına yönelik olarak da limulus lizat testi kullanılabilir. Test özellikle endotoksinleri tespit eder ancak bakteri tipini belirlemez. Sinovyal sıvıda artmış protein, laktik asit ve laktat dehidrogenaz seviyeleri duyarlılığı ve özgüllüğü düşük olmakla beraber bakteriyel etken için destekleyici bir bulgudur. Diğer laboratuvar bulgularından kanda beyaz hücre sayısı, sedimentasyon ve C reaktif protein (CRP) artışı tanıyı destekleyen bulgulardır. Genellikle septik artrit olgularında CRP değerleri ilk iki günde tepe yaparken, sedimentasyon değerleri 3 ile 5. günlerde en yüksek seviyesine ulaşır. Komplikasyon gelişmeyen olgularda CRP bir hafta, sedimentasyon ise bir ayda normal değerlerine döner.^[14-16] Yine son zamanlarda kullanılan kanda prokalsitonin düzeyi de septik artrit tanısında oldukça yararlı olmaktadır.^[17,18]

Septik artrit tanısını koymak için yardımcı birçok laboratuvar ve görüntüleme yöntemi olmasına rağmen unutulmamalıdır ki klinisyenin şüphesi en önemlisidir.

KAYNAKLAR

1. Shirliff ME, Mader JT. Acute septic arthritis. Clin Microbiol Rev 2002;15:527-44.
2. Deshpande SS, Taral N, Modi N, Singrakhia M. Changing epidemiology of neonatal septic arthritis. J Orthop Surg (Hong Kong) 2004;12:10-3.
3. Bombaci H, Canbora K, Onur G, Görgeç M, Döşoğlu N. Diagnosis of septic arthritis and initial antibiotic treatment. [Article in Turkish] Acta Orthop Traumatol Turc 2005;39:307-15.
4. Chuang YC, Wang JL, Chen YC, Chang SC. Characteristics and outcomes of community-onset septic arthritis in adults. J Microbiol Immunol Infect 2009;42:258-64.
5. Connolly LP, Treves ST. Assessing the limping child with skeletal scintigraphy. J Nucl Med 1998;39:1056-61.
6. Ozkan K, Unay K, Ugutmen E, Eren A, Eceviz E, Saygı B. Pyomyositis of tensor fascia lata: a case report. J Med Case Reports 2008;2:236.
7. Eren A, Ugutmen E, Ozkan K, Turhan Y, Eceviz E, Cilli F. Chondroprotective effect of salicylate and chloroquine in pyogenic septic arthritis. Adv Ther 2008;25:133-42.
8. Mathews CJ, Kingsley G, Field M, Jones A, Weston VC, Phillips M, et al. Management of septic arthritis: a systematic review. Ann Rheum Dis 2007;66:440-5.
9. Margaretten ME, Kohlwe J, Moore D, Bent S. Does this adult patient have septic arthritis? JAMA 2007;297:1478-88.
10. Kang SN, Sanghera T, Mangwani J, Paterson JM, Ramachandran M. The management of septic arthritis in children: systematic review of the English language literature. J Bone Joint Surg [Br] 2009;91:1127-33.
11. Eder L, Zisman D, Rozenbaum M, Rosner I. Clinical features and aetiology of septic arthritis in northern Israel. Rheumatology (Oxford) 2005;44:1559-63.
12. Sawyer JR, Kapoor M. The limping child: a systematic approach to diagnosis. Am Fam Physician 2009;79:215-24.
13. Visser S, Tupper J. Septic until proven otherwise: approach to and treatment of the septic joint in adult patients. Can Fam Physician 2009;55:374-5.
14. Riordan T, Doyle D, Tabaqchali S. Synovial fluid lactic acid measurement in the diagnosis and management of septic arthritis. J Clin Pathol 1982;35:390-4.
15. Canvin JM, Goutcher SC, Hagig M, Gemmell CG, Sturrock RD. Persistence of Staphylococcus aureus as detected by polymerase chain reaction in the synovial fluid of a patient with septic arthritis. Br J Rheumatol 1997;36:203-6.
16. Swan A, Amer H, Dieppe P. The value of synovial fluid assays in the diagnosis of joint disease: a literature survey. Ann Rheum Dis 2002;61:493-8.
17. Hügle T, Schuetz P, Mueller B, Laifer G, Tyndall A, Regenass S, et al. Serum procalcitonin for discrimination between septic and non-septic arthritis. Clin Exp Rheumatol 2008; 26:453-6.
18. Fottner A, Birkenmaier C, von Schulze Pellengahr C, Wegener B, Jansson V. Can serum procalcitonin help to differentiate between septic and nonseptic arthritis? Arthroscopy 2008;24:229-33.