

# Kas-İskelet Sistemi Tutulumu Olan Brusellozisli Hastalarda Klinik ve Laboratuvar Özellikler

## CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF PATIENTS WITH MUSCULOSKELETAL BRUCELOSIS

Dr. Gülümser AYDIN,<sup>a</sup> Dr. Işık KELEŞ,<sup>a</sup> Dr. Ebru ATALAR,<sup>a</sup>  
Dr. Ergin AYAŞLIOĞLU,<sup>b</sup> Dr. Aliye TOSUN,<sup>a</sup> Dr. Sevim ORKUN<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD, <sup>b</sup>Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, KIRIKKALE

### Özet

**Amaç:** Kırıkkale ve kırsalında kas-iskelet sistemi tutulumu olan brusellozisli hastalarda demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri incelemek.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya kas-iskelet sistemi tutulumu olan brusellozis tanısı konulmuş 28 hasta dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, yakınmasının süresi, şekli, olası enfeksiyon kaynağı sorgulandı. Ayrıntılı sistemik ve kas-iskelet sistemi muayene bulguları not edildi. Rutin biyokimya, tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein, romatoid faktör, antinükleer antikor, kan kültürü ve standart tüp aglütinasyon testleri yapıldı. Hastaların tümünde sakroiliak, lumbosakral ve gerekli görülen durumlarda periferik eklem radyografileri değerlendirildi. Klinik ve radyografik olarak derin eklemlerin tutulumundan şüphede kaldığı durumlarda magnetik rezonans görüntüleme yönteminden faydalanıldı.

**Bulgular:** Hastaların yaş ortalaması 39.4 ± 14.4 yıl, hastalık süreleri 10.1 ± 12.7 aydı ve %64.3'ü erkekti. En sık izlenen semptom artralji (%85.7), bulgu ise splenomegaliydi (%32.1). Kan kültürü %39.3 hastada pozitif. Eklem tutulumu olarak periferik artrit %71 oranı ile ilk sıradaydı ve en sık tutulan periferik eklemler %35 ile kalça ve dizdi. Sakroiliit %32 hastada tespit edildi ve %89'u unilateraldi. Spondilit %14 hastada ve en sık lomber segmentte (%75) izlendi. Her bir kas-iskelet sistemi tutulumunun tipi tüm parametreler açısından diğerleri ile kıyaslandığında sakroiliit grubunda sadece sakroiliak testleri pozitifliği, spondiliti olan grupta yaş, perküsyonla vertebra hassasiyeti ve spinal hareketlerle ağrının varlığı, diğerlerinden anlamlı düzeyde farklıydı (p < 0.05).

**Sonuç:** Bölgemizde brusellozis saptanan ve aynı zamanda kas-iskelet sistemi tutulumu olan olgularda en sık tutulum periferik eklemlerde izlenmektedir. Sakroiliak ekleme yönelik özel testler sakroiliit için yol gösterici olabilir. Özellikle spinal hareketleri ağrılı ve perküsyonla hassasiyet saptanan brusellozisli yaşlı hastalarda omurga tutulumu olabileceği akıldan tutulmalıdır. Spinal ya da periferik eklem ağrısı olan ve yumuşak doku romatizmasına bağlı şikayeti bulunan hastalarda brusellozis ayrıncı tanıda yer almaktadır.

### Abstract

**Objective:** To evaluate the demographic, clinical and laboratory features of patients with musculoskeletal brucellosis in urban and rural areas of Kırıkkale, Turkey.

**Material and Methods:** Twenty-eight patients with the diagnosis of musculoskeletal brucellosis were included in the study. All patients were questioned for demographic characteristics, duration and characteristics of complaints and possible source of infection. The findings of detailed systemic and musculoskeletal examinations were noted. Routine blood chemistries, complete blood count, erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein, rheumatoid factor, antinuclear antibody, blood culture and standard tube agglutination tests were carried out. Radiographs of the sacroiliac joints and lumbosacral spine of all patients and, if required, radiographs of peripheral joints were evaluated. Magnetic resonance imaging was performed on those in whom deep joint involvement was suspected clinically and radiographically.

**Results:** Patient mean age was 39.4±14.4 yr, mean duration of disease was 10.1 ± 12.7 yr, and 64.3% of the patients were male. The most frequent symptom was arthralgia (85.7%), and the most prevalent sign was splenomegaly (32.1%). Blood cultures were positive in 39.3% of the patients. Peripheral arthritis had the highest incidence with a rate of 71% in joint manifestations, and the most frequent involvement sites were hip and knee with a ratio of 35%. Sacroiliitis was detected in 32% and was unilateral in 89% of the patients. Spondylitis was found in 14% of the patients, most frequently in lumbar segments (75%). Each musculoskeletal involvement site in terms of all parameters were compared with the others and only the sacroiliac test in the sacroiliitis group and age, vertebral tenderness with percussion and the presence of painful spinal movements in spondylitis group were significantly different from the others (p < 0.05).

**Conclusion:** Peripheral joints are the most common articular involvement sites in patients with musculoskeletal brucellosis in our region. Specific sacroiliac joints tests may serve as guides to sacroiliitis. Spinal involvement should be kept in mind in elderly patients with brucellosis, particularly when spinal movements are painful or tenderness is elicited with percussion over the spine. Brucellosis should be included in the differential diagnosis of patients with spinal or peripheral joint pain and in those presenting with complaints due to soft tissue rheumatism.

**Anahtar Kelimeler:** Bruselloz, kas-iskelet sistemi tutulumu

**Key Words:** Brucellosis, musculoskeletal abnormalities

**Türkiye Klinikleri J Med Sci 2005, 25:354-363**

**Geliş Tarihi/Received:** 23.11.2004

**Kabul Tarihi/Accepted:** 09.02.2005

**Yazışma Adresi/Correspondence:** Dr. Gülümser AYDIN  
Turan Güneş Bulvarı 68. Sok. No:8/20  
06450, OR-AN, ANKARA  
gulumser\_aydin@yahoo.com

Copyright © 2005 by Türkiye Klinikleri

**B**rusellozis, *Brucella* cinsi bakterilerle oluşan, insanlara pastörize edilmemiş süt veya süt ürünleri ya da enfekte hayvanlarla doğrudan temas yoluyla bulaşan ve özellikle Türkiye'yi de içeren Akdeniz havzasında, Arap Yarım-

adası'nda, Hindistan'da ve Latin Amerika'da endemik bir zoonozdur.<sup>1,2</sup> Asemptomatik formdan ölüme kadar uzanan geniş bir klinik spektruma sahip bu sistemik hastalık, ateş, halsizlik, terleme, titreme, kilo kaybı, artralji ve miyalji ile karakterizedir. Gelişmekte olan birçok ülkede insan ve hayvanlar için yüksek düzeyde morbidite nedenidir ve ciddi ekonomik kayıplara yol açabilmektedir.<sup>3</sup>

İnsanlarda izlenen brusellozisin gerçek insidansı bilinmemektedir. Endemik bölgelerde insidansın 0.01 ile > 200/100000 arasında olduğu bildirilmektedir.<sup>4</sup> Ülkemizde çeşitli tarihlerde yapılan araştırmalarda brusellozise ait seropozitiflik %2-6 olarak belirtilmiştir.<sup>5</sup> İnsanlarda hastalık nedeni olarak bilinen dört *Brucella* türünden; *Brucella melitensis*, esas olarak koyun ve keçilerde, *Brucella abortus* daha çok sığır ve mandalarda, *Brucella suis* domuzlarda ve *Brucella canis* ise köpeklerde bulunur.<sup>5</sup> Ülkemizde en sık izlenen tip *Brucella melitensis* olarak bildirilmektedir.<sup>4</sup>

Çeşitli organ ve dokuları etkileyebilen bruselloziste kas-iskelet sistemi tutulumu en sık görülen komplikasyondur.<sup>3,6,7</sup> Literatürde kas-iskelet sistemi tutulumu insidansının %0 ile 37.5 arasında olduğu bildirilmiştir.<sup>7</sup> Türkiye'de yapılan incelemelerde ise bu oran %14.3-%69 arasında değişmektedir.<sup>7-10</sup> Ülkemizde brusellozisin musku-loskeletal tutulumuyla ilgili birçok çalışma olmasına rağmen bunların çoğunluğu Anadolu'nun doğu, güneydoğu ve güney bölgelerini kapsamaktadır.<sup>7-13</sup>

Biz bu çalışmada, İç Anadolu Bölgesi'nde yer alan Kırıkkale ve çevre yerleşimindeki kas-iskelet sistemi tutulumu saptanan brusellozis olgularının demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerini incelemeyi amaçladık.

### Gereç ve Yöntemler

Bu çalışmaya Kasım 2002-Ekim 2004 tarihleri arasında Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Polikliniği'ne lokomotor sistem yakınmaları ile başvuran ve aşağıdaki tanı kriterlerine göre brusellozis kabul edilen 47 hastadan kas-iskelet sistemi tutulumu saptanan 28 hasta dahil edildi. Çalışmada yer alan tüm işlemler Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik

Kurulu tarafından onaylandı. Çalışmayla ilgili hastalar bilgilendirildi ve yazılı onayları alındı.

Aşağıdaki kriterlerden en az bir tanesine sahip olan hasta brusellozis olarak tanımlandı.<sup>3,8,12</sup>

1- Kan veya diğer vücut sıvılarından *Brucella* mikroorganizmasının izolasyonu,

2- Brusellozisin kliniğini (ateş, titreme, terleme, baş ağrısı ve halsizlik) destekleyen standart tüp aglütinasyon testine göre titresinin 1/160 ve üzerinde olması veya 2-3 hafta arayla yapılan ölçümlerde aglütinasyon titresinde en az 4 kat yükselme tespit edilmesi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik özellikleri, yakınmanın şekli, süresi, aile öyküsü sorgulandı. Hastaların son 2 ay içinde çiğ süt ve/veya çiğ süttten yapılmış ürün tüketimi ve brusellozis şüphesi olabilecek hayvanlarla temas öyküsü sorgulandı. Fiziyatrist tarafından yapılan sistemik ve kas-iskelet sistemi muayenesine ait veriler kaydedildi. Kas-iskelet sistem muayenesinde ayrıca sakroiliak ekleme yönelik ağrı provakasyon testleri (sakroiliak kompresyon, Mennel ve Gaenslen testleri), bel bölgesine yönelik perküsyonla vertebra hassasiyeti ve Avrupa Hematoloji Birliği (EHA)'nde ağrı değerlendirildi. Sakroiliak eklem için yapılan ağrı provakasyon testlerinden en az birinin pozitifliği sakroiliak ekleme yönelik test pozitifliği olarak not edildi. Laboratuvar tetkiki olarak; tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C-reaktif protein (CRP), kan biyokimyası (glukoz, serum elektrolitleri, kreatinin, total protein, karaciğer fonksiyon testleri) ve tam idrar tetkikleri yapıldı. Romatoid faktör ve antinükleer antikor varlığı değerlendirildi. Mikrobiyolojik incelemede kandan ve alınabilmiş ise sinovyal sıvıdan *Brucella* mikroorganizmasının izolasyonu için BACTEC 9250 kan kültür sistemi kullanıldı. Tüm hastalarda spesifik antikor düzeyi standart tüp aglütinasyon testi ile değerlendirildi. Aglütinasyon titresi sınırdan olan hastalarda test 3 hafta sonunda tekrarlandı.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların 2 yönlü lumbosakral vertebra, pron pozisyonunda ön-arka bilateral sakroiliak eklem ve osteoartiküler tutulumdan şüphelenen diğer lokalizasyonların radyografik incelemeleri yapıldı. Klinik ve/veya radyografik olarak şüphede kalınan özellikle derin

yerleşimli eklemler (kalça, vertebra ve sakroiliak eklemler) ileri tetkik olarak bilgisayarlı tomografi (BT) veya magnetik rezonans görüntüleme (MRG) yöntemi ile de değerlendirildi. Yumuşak doku tutulumu olduğu düşünülen bölgeler ise ultrasonografi ile incelendi. Vertebraya ait direkt radyografilerde vertebranın anterosuperior köşesinde epifizit, disk mesafesinde daralma, erozyon, vertebral kollaps, skleroz gibi bulguların varlığı spondilit lehine, sakroiliak eklemlere ait direkt grafilerde de eklem aralığında belirsizlik, daralma, genişleme, subkondral erozyon, skleroz ve ankiloz sakroiliit lehine, periferik eklemlere ait direkt radyografilerde eklem aralığında daralma, subkondral erozyon, yumuşak doku şişliği periferik artrite (anormal) bulgu olarak yorumlandı. Yine de erken dönemde direkt radyografilerin brusella spondiliti ve sakroiliiti için duyarlılığının düşük olduğunu bildiren çalışmalar göz önüne alınarak klinik ve/veya direkt radyografilerin spondiliti, sakroiliiti veya derin yerleşimli bölgelerde periferik artriti düşündürdüğü olgularda kesin tanı için BT veya MRG'leri esas alındı.<sup>2,3,13,14</sup>

Aşağıdaki kriterlerden birinin pozitif olması kas-iskelet sistemi tutulumu olarak tanımlandı.<sup>3</sup>

1- Herhangi bir periferik eklemden, tendonda veya bursada ağrı ile birlikte inflamatuvar bulgulardan (ısı artışı, kızarıklık, şişlik, eklem hareket açıklığında kısıtlılık) 2 veya daha fazlasının tespit edilmiş olması,

2- Derin lokalizasyonlarda inflamatuvar ağrı ile birlikte klinisyen ve radyolog tarafından bağımsız olarak saptanmış radyolojik değişiklikliğin izlenmiş olması.

Tanı koyulduktan sonra hastalar tutulan kas-iskelet sistemine ait bölgelere göre (1- Periferik artrite tutulumu olanlar, 2- Sakroiliiti olanlar, 3- Spondiliti olanlar) gruplandırıldı. Ayrıca sakroiliit ve/veya spondiliti olanlar aksiyel tutulum (+), kalanlar ise aksiyel tutulum (-) olarak sınıflandırıldı.

Brusellozis tanısı koyulan hastalara 45 gün süreyle doxycycline 200 mg/gün ve rifampicin 600 mg/gün ya da 15 gün süreyle streptomycin 1 gr/gün ve 45 gün süreyle doxycycline 200 mg/gün uygulandı. Spondiliti olan hastalarda 2. protokol 3 ay devam ettirildi.

Verilerin istatistiksel analizinde "SPSS 10.0" bilgisayar paket programından yararlanıldı. Her bir kas-iskelet sistemi tutulum tipindeki hastaların (periferik artrite, sakroiliit, spondilit) verileri bu tutulumun olmadığı diğer tüm hastalara ait verilerle ve aksiyel tutulum olan ve olmayanların verileri de birbirleriyle karşılaştırıldı. Nitelik ifade eden verilerin karşılaştırmasında  $\chi^2$  testi, nicelik belirten verilerin karşılaştırılmasında non-parametrik Mann-Whitney U testi kullanıldı.  $p < 0.05$  anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 28 hastanın demografik verilerinin tüm hastalara ve aksiyel tutulumun varlığına göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir. Aksiyel tutulumu olan ve olmayan hastalar arasında yaş, cins ve hastalık süresi yönünden anlamlı bir fark saptanmadı ( $p > 0.05$ ).

Hastaların semptom ve bulgularının aksiyel tutulumunun varlığına göre dağılımı ise Tablo 2'de gösterilmiştir. Buna göre tüm hastalarda en sık izlenen semptom 24 hastada (%85.7) artralji, en sık saptanan bulgu 9 hastada (%32) splenomegalydi.

**Tablo 1.** Hastaların demografik özellikleri.

	Total n= 28	Aksiyel tutulum (+) n= 12	Aksiyel tutulum (-) n= 16	p*
Yaş (yıl) (Ortalama ± SS)	39.4 ± 14.4	40.1 ± 15.6	38.8 ± 14	0.944*
Hastalık Süresi (Ay) (Ortalama ± SS)	10.1 ± 12.7	11.1 ± 13.8	9.3 ± 12.2	0.482*
Cins				
Kadın (%)	35.7	41.7	31.3	
Erkek (%)	64.3	58.3	68.8	0.864**

\* Mann-Whitney U testi, anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$ ,

\*\*  $\chi^2$  testi, anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$ .

**Tablo 2.** Hastaların semptom ve bulgularının dağılımı.

	Total n= 28		Aksiyel tutulum (+) n= 12		Aksiyel tutulum (-) n= 16		p*
	n	%	n	%	n	%	
<b>Semptomlar</b>							
Ateş	15	53.6	8	66.7	7	43.8	0.412
Titreme	8	28.5	4	33.3	4	33.3	1.000
Terleme	17	60.7	7	58.3	10	62.5	0.823
Bulantı-kusma	2	7.1	1	8.3	1	6.3	0.833
İştahsızlık	15	53.6	5	41.7	10	62.5	0.477
Kilo kaybı	10	35.7	3	25.0	7	43.8	0.434
Halsizlik	21	75.0	9	75	12	75.0	1.000
Miyalji	14	50.0	4	33.3	10	62.5	0.252
Artralji	24	85.7	11	91.7	13	81.3	0.613
İnflamatuvar ağrı	24	85.7	9	75.0	15	93.8	0.285
<b>Bulgular</b>							
Hepatomegali	8	28.6	3	25.0	5	31.3	0.716
Splenomegali	9	32.1	1	8.3	8	50.0	<b>0.039</b>
Lenfadenopati	2	7.1	-	-	2	12.5	0.492
Nörolojik defisit	1	3.6	1	8.3	-	-	0.187

\*  $\chi^2$  testi.**Tablo 3.** Hastaların laboratuvar verilerinin dağılımı.

	Total n= 28		Aksiyel tutulum (+) n= 12		Aksiyel tutulum (-) n= 16		p*
	n	%	n	%	n	%	
<b>BK (/mm<sup>3</sup>)</b>							
< 4500	2	7.1	-		2	12.5	
4500-10000	25	89.3	11	91.7	14	87.5	0.139
> 10000	1	3.6	1	8.3	-	-	
<b>Hb (g/dL) ♂ &gt; 12, ♀ &gt; 10</b>	3	10.7	2	16.7	1	6.3	0.481
<b>ALT (IU/L) &lt; 37</b>	3	10.7	1	8.3	2	12.5	0.721
<b>AST (IU/L) &lt; 37</b>	3	10.7	1	8.3	2	12.5	0.721
<b>CRP (mg/dL)</b>							
< 0.5	12	42.9	6	50.0	6	37.5	
0.5-5	9	32.1	3	25.0	6	37.5	0.745
> 5	7	25.0	3	25.0	4	25.0	
<b>ESH (mm/saat)</b>							
< 20	12	42.9	4	33.3	8	50.5	
20-50	13	46.4	7	58.3	6	37.5	0.548
> 50	3	10.7	1	8.3	2	12.5	
<b>RF (IU/mL) &gt; 35</b>	1	3.6	-	-	1	1.3	0.284
<b>ANA (+)</b>	1	3.6	1	8.3	-	-	0.429
<b>Kan kültürü (+)</b>	11	39.3	5	41.7	6	37.5	0.823
<b>STA titresi</b>							
1/80	2	7.1	-	-	2	12.5	
1/160	9	32.1	4	33.3	5	31.3	0.152
1/320	7	25.0	5	41.7	2	12.5	
1/640	10	35.7	3	25.0	7	43.8	

\*  $\chi^2$  testi.

BK: Beyaz küre, ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, CRP: C-reaktif protein, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, RF: Romatoid faktör, ANA: Antinükleer antikor, STA: Standart tüp aglütinasyonu, AD: Anlamı değil.

Aksiyel tutulumu olan hastalarda splenomegali anlamlı düzeyde daha düşük tespit edildi (p= 0.039).

Laboratuvar verilerinin tüm hastalara göre dağılımı ve aksiyel tutulumun varlığına göre karşılaştırması Tablo 3'te verilmiştir. Tüm hastalarda en

sık anormallik izlenen laboratuvar verisi %57.1 oranları ile ESH ve CRP yüksekliği idi. Aksiyel tutulumun varlığına göre laboratuvar verileri karşılaştırıldığında ise her iki grup arasında hiçbir veride farklılık saptanmadı ( $p > 0.05$ ).

Olası enfeksiyon kaynağına göre hastaların dağılımı Tablo 4'te verilmiştir. Hastaların çoğunluğunda pozitif olan %60.7 oranı ile çiğ süt ve/veya çiğ süttten yapılmış peynir tüketim öyküsü idi.

Kan kültüründe üremenin olduğu tüm olgularda izole edilen mikroorganizma *Brucella melitensis* idi. Kan kültürü pozitif ve negatif olanlar demografik veriler, semptom, bulgu ve laboratuvar değerleri açısından karşılaştırıldığında herhangi bir parametrede anlamlı fark saptanmadı ( $p > 0.05$ ).

Hastalarda kas-iskelet sistemi tutulum tiplerinin izlenme oranları, bu tiplere göre hastaların dağılımı ve demografik verileri Tablo 5'te verilmiştir. Genel lokalizasyon olarak periferik eklemler 20 hastada (%71) en sık tutulan bölgelerdi ve 15 hastada (%75) monoartikülerdi. Klinik muayenede sakroiliit tutulumu olan hastaların 8 (%89)'inde de ağrı provakasyon testlerinden en az birinde pozitiflik vardı. Spondilit saptanan hastaların 3 (%75)'ünde perküsyonla vertebra hassasiyeti pozitif ve tümünde belin frontal ve sagittal plandaki hareketleri ağrılıydı. Her bir kas-iskelet sistemi tutulum tipinde yer alan hastaların yaş, cins, hastalık süresi, semptom, bulgu ve laboratuvar verileri bu tutulumun izlenmediği diğer hastalar ile karşılaştırılmasında sakroiliit grubunda sadece

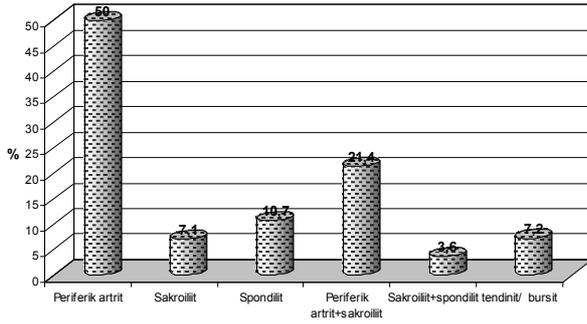
**Tablo 4.** Olası enfeksiyon kaynağına göre hastaların dağılımı.

	n	%
Çiğ süt ve ürünlerini tüketim öyküsü	17	60.7
Brusellozis olasılığı taşıyan hayvanlarla temas öyküsü	-	-
Çiğ süt ve ürünlerini tüketim öyküsü ve brusellozis olasılığı taşıyan hayvanlarla temas öyküsü	10	35.7
Tahmin yürütülemeyen	1	3.6

**Tablo 5.** Hastalarda kas-iskelet sistemi tutulum tiplerinin izlenme sıklığı, bu tiplere göre hastaların dağılımı ve demografik verileri.

	n= 28	%	Yaş* (yıl)	Cins (%)		Hastalık süresi* (ay)
				♀	♂	
<b>Periferik artrit</b>	<b>20</b>	<b>71</b>	37.5 ± 14.5	35	65	9.3 ± 11
Omuz	5	25				
El-el bileği	2	10				
Kalça	7	35				
Diz	7	35				
Ayak bileği	1	5				
	1	5				
<b>Sakroiliit</b>	<b>9</b>	<b>32</b>	35.2 ± 12.3	44	56	7.3 ± 4.6
Unilateral	8	89				
Bilateral	1	11				
<b>Spondilit</b>	<b>4</b>	<b>14</b>	53.7 ± 14.1	25	75	18 ± 23.6
Servikal	-	-				
Dorsal	1	25				
Lomber	3	75				
<b>Bursit</b>	<b>2</b>	<b>7</b>	32 ± 11.1	50	50	7 ± 7
Olekranon	1	50				
Prepatellar	1	50				
<b>Tendinit</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	31	100		12
Biseps	1	100				

\* Ortalama ± standart sapma.



**Şekil 1.** Hastaların saptanmış olan kas-iskelet sistemi tutulumlarına göre dağılımı.

sakroiliak ekleme yönelik pozitif ağrı provakasyon testi ( $p= 0.003$ ), spondiliti olan grupta yaş ( $p= 0.045$ ), perküsyonla vertebra hassasiyeti ( $p= 0.022$ ) ve bel hareketlerinde ağrının varlığı ( $p= 0.003$ ), diğerlerinden anlamlı düzeyde yüksekti.

Hastaların sahip oldukları kas-iskelet tutulum tiplerine göre dağılımları ise Şekil 1’de verilmiştir.

Radyolojik değerlendirmede hastaların 13 (%46.4)’ünün sakroiliak, 11 (%39.2)’inin lumbosakral grafisinde en az bir anormal bulgu tespit edildi. Sakroiliak MRG’de ise 8 hastada tek taraflı, 1 hastada bilateral olmak üzere 9 hastada (%32.1) sakroiliit lehine bulgu saptandı. Spinal MRG’de 2 hastada sadece spondilodiskit, 74 yaşında 1 erkek hastada L<sub>5</sub> ve S<sub>1</sub> vertebra korpuslarında osteomyelit, paravertebral apse ve spondilodiskit, 52 yaşında bir kadın hastada L<sub>5</sub> ve S<sub>1</sub> vertebra korpuslarında osteomyelit ile spondilodiskit birlikteliği izlendi (Şekil 2, 3).

Yumuşak doku ultrasonografisinde 1 hastada olekranon, 1 hastada prepatellar bursit ve 1 hastada biceps tendiniti saptandı.

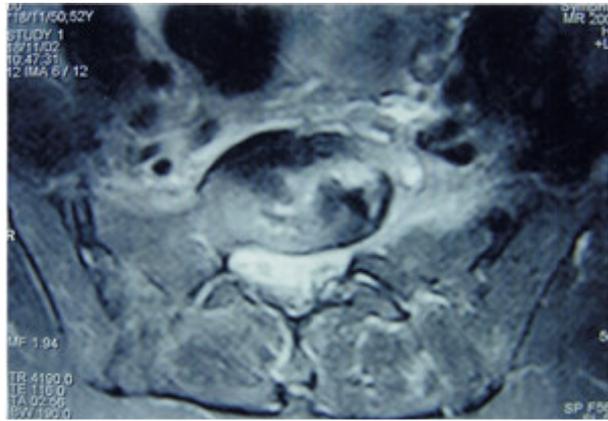
### Tartışma

Brusellozis, endemik olduğu bölgelerde enfeksiyöz artritlerin yaygın bir nedenidir. Herhangi bir yaşta izlenebilmekle birlikte tipik olarak gençleri ve orta yaşlıları tutar.<sup>7,8,15,16</sup> Bu çalışmada da yaş ortalaması  $39.4 \pm 14.4$  idi ve literatürle uyumluydu.

Brusellozisin her iki cinsi eşit düzeyde etkilediği, bununla birlikte mesleki bir hastalık da olduğundan öncelikle genç erkeklerde izlendiği düşünülmektedir.<sup>3,6,15,17,18</sup> Kas-iskelet sistemi tutulumu



**Şekil 2 (a, b).** Sagittal ve aksiyel kontrastlı T1 ağırlıklı MRG kesitlerinde L<sub>5</sub> ve S<sub>1</sub> vertebra korpuslarında osteomyelit ile uyumlu diffüz kontrast tutulumu, intervertebral eklem mesafesinde, anterior paravertebral ve anterior epidural alanda enfeksiyöz süreçle uyumlu kontrast tutulumu ve anterior paravertebral alanda abse formasyonu izlenmektedir.



**Şekil 3 (a, b).** Sagittal ve aksiyel T2 ağırlıklı MRG kesitlerinde osteomyelit ve spondilodiskit lehine değerlendirilen, L<sub>5</sub> ve S<sub>1</sub> vertebra korpuslarında ve intervertebral eklem mesafesinde hiperintens diffüz patolojik sinyal, anterior epidural ve anterior paravertebral alanda enfeksiyöz süreç ile uyumlu patolojik sinyaller izlenmektedir.

olan hastaları inceleyen çalışmalarda ise sonuçlar çelişkilidir.<sup>7,8,11,16</sup> Bu çalışmada %64.3 ile erkekler çoğunlukta idi. Çalışma sonuçlarındaki cinsiyet oranları ile ilgili bu uyumsuzluğun, günlük

yaşamda cinsler arasındaki iş bölümünün ve beslenme alışkanlıklarının bölgelere göre gösterdiği farklılıktan kaynaklanabileceğini düşündük.

Genel brusellozisli olgularda şüphe edilen olası enfeksiyon kaynağına yönelik sonuç bildiren çalışmalarda Mousa ve ark. %69 olguda en sık çiğ süt tüketimi olduğunu, Colmenero ve ark. ise %53.2 olguda birden fazla kaynaktan şüphe edildiğini bildirmişlerdir.<sup>6,3</sup> Sadece kas-iskelet sistemi tutulumu olan brusellozisli hastaları inceleyen çalışmalarda da, pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin tüketimi ve enfekte hayvanlarla direkt temas öyküsü en sık şüphe edilen olası enfeksiyon kaynağı olarak bildirilmiştir.<sup>7,11,16</sup> Bizim olgularımızın %60.7'sinde pastörize edilmemiş süt ve/veya taze peynir tüketim öyküsü vardı, %35 olgumuz ise keçi-koyun yetiştiriciliği yapan çiftçilerden oluşmakta idi ve kendi ürettikleri süt ve süt ürünlerini kullanmaktaydılar. Sonucumuz arap ülkelerinden ve Türkiye'den bildirilen oranlarla benzerdi. Ülkemizde henüz brusellanın eradikasyonu sağlanamamıştır. Hayvan yetiştiriciliği yapan çiftçilerin konu ile ilgili yeterli bilgi sahibi olmaması ve bölgemizde de olduğu gibi kırsal kesimde halkın halen süt ve süt ürünlerini gelişmiş eğitim ve teknikle üretilen ürünlerden ziyade ya kendi ürettiğinden ya da köylerden gelen ürünlerden karşılaması brusellozisin insidansındaki artışı açıklayabilir. Olası enfeksiyon kaynağının şekli, bir anlamda ülke insanının eğitim ve sosyo-ekonomik düzeyinin bir yansıması olarak yorumlanabilir.

Bruselloziste semptomların, bulguların ve laboratuvar verilerinin özgül olmadığı kabul edilmektedir.<sup>15,18</sup> Çalışmamızda semptomların ilk 3 sırasında artralji, halsizlik ve terleme yer alırken bulgu olarak ilk sırada splenomegali vardı. Sonuçlarımız literatürdeki diğer incelemelerle artralji oranı yönünden benzer değildi.<sup>7,8,11,16</sup> Bu çalışmada artraljinin ilk sırada olması, daha çok romatolojik şikayeti olan hastaların bölümümüze başvurmuş olmasından kaynaklanmış olabilir.

Genel olarak brusellozisli hastaların laboratuvar değerlendirmesinde beyaz kürenin normal veya düşük, sedimentasyon hızının normal veya yüksek, serum transaminazlarının yüksek olabileceği, aneminin de izlenebileceği bildiril-

mektedir.<sup>18</sup> Hastalarımızın laboratuvar değerlendirmesinde %3.6 hastada beyaz küre sayısı, %57.1 hastada sedimentasyon hızı, %57.1 hastada CRP, %10.7 hastada karaciğer fonksiyon testleri normal limitin üzerindeydi. Elde ettiğimiz bu oranlar literatürle uyumluydu. Mousa ve ark. ayrıca muskuloskeletal tutulumlu brusellozis hastalarını kan kültürü pozitifliği ve antikor titre düzeyine göre 3 gruba ayırarak, gruplar arasında semptom, bulgu ve laboratuvar değerlerinde sadece izlenme sıklığı açısından farklılıklar olduğunu bildirmişlerdir.<sup>16</sup> Bizim %39.2 hastamızda kan kültürü pozitifliği ve bu grubu demografik, klinik ve laboratuvar parametreleri açısından negatif olanlarla kıyasladığımızda hiç bir parametrede istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Kan kültürü pozitifliğinin klinik ve laboratuvar seyri açısından bir önem taşımadığını düşündük.

Aksiyel tutulumu olan ve olmayanları genel semptom, bulgu ve laboratuvar parametreleri açısından kıyasladığımızda sadece bulgu olarak splenomegalinin aksiyel tutulum izlenmeyen hastalarda anlamlı düzeyde yüksek olduğunu tespit ettik. Literatürde benzer bir sonuca rastlamadık. Elde edilen bu sonuç rastlantısal olabilir. Bu sonuçla ilgili yorum yapabilmek için daha geniş serilerde aynı yönde elde edilecek bulgulara gereksinim olduğu kanaatindeyiz.

Brusellozis, en sık kas-iskelet sistemi ile ilgili komplikasyonlarla seyredir. İzlenme sıklığına ait oranların %0 ile %37.5 arasında değiştiği bildiril-

mektedir.<sup>7</sup> Kas-iskelet sistemi ile ilgili komplikasyonlar, yüksek prevalansta izlendikleri ve fonksiyonel sonuçlarda da belirleyici olduklarından önemlidirler. Türkiye’de yapılan incelemelerde ise bu oran %14.3-%69 arasında değişmektedir.<sup>7-10</sup> Oranlardaki bu farklılıklar olasılıkla bruselloziste kas-iskelet sistemi tutulumunun tanısında kullanılan kriterlerin ve incelenen yaş aralığının farklılığından kaynaklanmaktadır. Bizim çalışmamızda bu oran %59.5 idi. Bu literatüre kıyasla yüksek bir orandı. Ama bu sonuç bruselloziste kas-iskelet sisteminin tutulum sıklığını tam olarak yansıtmamaktadır. Çünkü bizim çalışmamız tüm brusellozis tanısı alan olguları değil sadece muskuloskeletal tutulumu olduğu düşünülerek polikliniğimize yönlendirilen ya da romatolojik şikayetlerle polikliniğimize başvuran olguları kapsamaktaydı.

Literatürde kas-iskelet sistemi tutulum tipleri genellikle periferik artrit, sakroiliit, spondilit, tendinit ve/veya bursit, osteomyelit olarak sınıflandırılmakta ve her tipin izlenme sıklığına ait farklı oranlar bildirilmektedir. Yurtdışı ve yurtiçi bazı çalışmalarda verilen oranlar ve bu çalışmanın sonuçları Tablo 6’da verilmiştir.

Çalışmaların çoğunluğunda periferik artrit; 2 veya 3. sıklıkta izlenen kas-iskelet sistemi tutulum tipi olarak bildirilmekle birlikte ilk sırada tespit edildiği çalışmalar da vardır.<sup>3,7-11,15,16,19-21</sup> Çalışmamızda periferik artrit %71 oranı ile en sık izlenen tutulum tipiydi. Bu hastaların %50’sinde tek tutulan bölge periferik eklemler iken %21’ine

**Tablo 6.** Yurtdışı ülkelerde ve Türkiye’de yapılmış çalışmalarda brusellozis olgularında kas-iskelet sistemi tutulum tiplerinin dağılımı.

Araştırmacı	Yıl	Bölge ve hasta sayısı	Muskuloskeletal tutulum n (%)	Periferik artrit n (%)	Sakroiliit n (%)	Spondilit n (%)	Bursit/tendinit n (%)
<b>Yurtdışı</b>							
Colmenero ve ark. <sup>3</sup>	1996	İspanya (530)	113 (21.3)	18 (15.9)	50 (44.2)	63 (55.7)	2 (1.7)
Mousa ve ark. <sup>16</sup>	1987	Kuveyt (452)	169 (37.3)	? (?)	33 (20.0)	10 (10.0)	2 (1.2)
<b>Türkiye</b>							
Gilgil ve ark. <sup>11</sup>	2002	Antalya (?)	43 (?)	21 (48.8)	10 (23.3)	25 (58.1)	2 (4.7)
Geyik ve ark. <sup>8</sup>	2002	Diyarbakır (283)	195 (69.0)	106 (54.4)	108 (55.4)	60 (30.8)	9 (4.6)
Demirdağ ve ark. <sup>9</sup>	2002	Elazığ (146)	21 (14.3)	9 (42.9)	10 (47.6)	2 (9.5)	-
Taşova ve ark. <sup>7</sup>	1999	Adana (238)	87 (36.5)	17 (19.5)	53 (60.9)	12 (13.8)	5 (5.7)
Aktaş ve ark. <sup>10</sup>	1994	Ankara (70)	29 (41.4)	15 (51.7)	6 (20.7)	13 (44.8)	-
Aydın ve ark.	1995	Kırıkkale (47)	28 (59.5)	20 (%71)	9 (32)	4 (14)	3 (%11)

sakroiliit de eşlik etmekteydi. Literatürde monoartrit sıklığı %70'in üzerinde olduğu ve sıklıkla kalça, diz ve ayakbileğinin etkilendiği bildirilmektedir.<sup>7,8,11,16</sup> Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak sırası ile kalça, diz ve ayakbileği tutulumu ilk sıralardaydı. Geyik ve ark. periferik artrit tutulumunun en sık orta yaşta izlendiğini savunurken, bir kısım araştırmacı ise daha çok çocuk ve gençlerde izlendiğini bildirmişlerdir.<sup>2,8,15,16</sup> Çalışmamızda periferik artrit tutulumlu hastaların yaş ortalaması  $37.5 \pm 14.5$  yıl, hastalık süresi  $9.3 \pm 11$  ay idi ve %65'i erkekti. Oransal olarak sonucumuz Geyik ve ark. ile uyumluydu. Fakat periferik artriti olanlar ile diğerleri arasında yaş, cins ve hastalık süresi yönünden fark saptanmadı. Hasta sayımızın düşük oluşu anlamlılık düzeyini etkilemiş olabilir. Yine bu çalışmada periferik artrit tutulumu olanlar ile olmayanlar arasında semptom, bulgu ve laboratuvar verileri açısından anlamlı fark izlenmemiş olması bu parametrelerin, periferik artrit tutulumu için özgül olmadıklarını düşündürmektedir.

Sakroiliitin izlenme sıklığı ile ilgili inceleme sonuçları çelişkilidir.<sup>3,7-11,14-16</sup> Diğer enfeksiyöz sakroiliitlerde de olduğu gibi genelde tek taraflı tutulum söz konusudur.<sup>3,7,8,11,14,16</sup> *Brucella melitensis*'in yaygın olduğu ülkelerde sakroiliitinin daha sık izlendiği bildirilmektedir.<sup>14</sup> En sık izlendiği yaş grubu ile ilgili çelişkili sonuçlar bildirilmektedir. Yine de incelemelerin çoğunluğunda bildirilen yaş ortalamaları genel olarak 15-45 yaş aralığında yer almaktadır.<sup>3,8,11,14,16,22</sup> Ayrıca bazı araştırmacılar sakroiliitin daha sık olarak hastalığın akut döneminde izlendiğini bildirmektedirler.<sup>22,23</sup> Bizim çalışmamızda da sakroiliit 2. sıklıkta izlediğimiz tutulum tipi idi ve %89'u tek taraflıydı. Yaş ortalaması da  $35.2 \pm 12.3$  yıl idi ve hepsinin yakınma süresi 12 ayın altındaydı. Sakroiliit tespit edilen 9 hastanın 8 (%89)'ünde sakroiliak eklem muayenesine yönelik ağrı provakasyon testlerinden en az biri pozitif ve hepsi inflamatuvar ağrı tarifliyordu. Bu sonucumuz Arıza ve ark. ile benzerdi.<sup>14</sup> Sakroiliit açısından kliniği pozitif olan 12 hastanın sadece 4 (%33.3)'ünde direkt radyografi bulgularında anormallik saptanırken, 8 (%66.6)'ünde MRG bulguları pozitif. Brusellozis olgularında kas-

iskelet sistemi muayenesinde sakroiliak eklemler dikkatli değerlendirilmeli, ağrı provakasyon testlerinden yararlanılmalıdır. Direkt grafinin normal olduğu şüpheli durumlarda ileri tetkik olarak MRG tanı için önemlidir.

Bruselloziste spondilitin izlenme sıklığı %2 ile %53 arasında bildirilmektedir.<sup>16</sup> Ülkemizde yapılan çalışmalarda bu oran %7.5-%58.1 arasındadır.<sup>7-10,12</sup> Çalışmamızda saptanan oran %14.2 idi. Spondilitli hastalarımızın yaş ortalamasının spondiliti olmayan gruptan anlamlı düzeyde yüksek olması ve %75'inin erkek olması spondilitin daha çok yaşlı hastalarda ve erkeklerde izlendiğini savunan araştırmalarla uyumlu bulunmuştur.<sup>3,7,12,22,23</sup> Yaş arttıkça kemik tutulumuna eğilim; metafizlerin kapanmasından ve özellikle hayatın 2. dekadından sonra ortaya çıkan uzun kemikler ile aksiyel kemikler arasında vaskülarizasyon ve kemik iliğindeki dağılımın değişiklik göstermesinden kaynaklanıyor olabilir. Buna bağlı olarak ileri yaşlarda spinal tutulumun daha sık izlendiği düşünülmektedir.<sup>3</sup> Bizim sonucumuz da bu hipotezi desteklemektedir. Spondilit vertebrada en sık lomber segmentte, en az servikal segmentte izlenir.<sup>7,12,13,17,24,25</sup> Multipl tutulum nadirdir.<sup>2,3,25</sup> Bu çalışmada da lomber segmentin etkilenme oranı %75 bulunmuştur. Bazı çalışmalarda paraspinal ve/veya epidural bölgede enfeksiyonun izlenme oranı %16 ile %37.5 arasında bildirilmiştir.<sup>3,8,12,17,19</sup> Çalışmamızda spondilitin izlendiği 4 hastanın 2'sinde paraspinal ve epidural mesafeye uzanan enfeksiyon ile birlikte osteomyelit vardı. Namıduru ve ark. spondiliti olan brusellozli hastaların semptom ve bulgularını spondilitsiz hastalarla kıyaslamış ve perküsyonla vertebra hassasiyetinin pozitifliği dışında anlamlı fark bulmadıklarını, laboratuvar verilerinde lenfosit miktarının ve AST düzeyinin spondiliti olmayan olgulara göre anlamlı düzeyde yüksek, antikor titresinin ise daha düşük olduğunu bildirmişlerdir.<sup>12</sup> Çalışmamızda spondilitli hastalar spondilit saptanmayan hastalar ile kıyasladığında tüm parametrelerde oran olarak her iki grup arasında fark izlenmekle birlikte sadece perküsyonla vertebra hassasiyeti ve gövde hareketlerinde ağrının varlığı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti. Literatürle benzer tespit ettiğimiz demo-

grafik verilerdeki oranlardan da yola çıkarak, özellikle bel hareketleri ağrılı, perküsyonla vertebrada hassasiyet saptanan brusellozisli yaşlı erkek olgularda vertebranın etkilenmiş olabileceğinin akılda tutulması gerektiğini düşünmekteyiz.

Brusellozisli olgularda en nadir izlenen kas-iskelet sistemi tutulumu periartiküler yumuşak doku tutulumudur. Literatürde karşılaştığımız bursit ve/veya tendinit izlenme sıklığı %1.2-%5.7 arasındadır.<sup>3,7,8,11,16</sup> Çalışmamızda bu oran %11 bulunmuştur. Bu sonucun diğer çalışmalardan daha yüksek olması, bize daha çok muskuloskeletal yakınmaları olan hastaların başvurmuş olması ile açıklanabilir.

Sonuç olarak spinal ya da periferik eklem ağrısı olan ve yumuşak doku romatizmasına yönelik şikayeti bulunan hastalarda meslek, yaşam alanı, diyet alışkanlığı göz önüne alınarak brusellozis ayırıcı tanıda mutlaka yer almalıdır.

Ülkemiz brusellozis için endemik bir bölgedir. Bruselloziste kas-iskelet sistemi tutulumu sık izlenebilmekte bunun sonucu olarak, hastalık fonksiyonel bozuklukla sonuçlanabilmektedir. Bu nedenle öncelikle hastalığın eradikasyonu ve korunmaya yönelik halk eğitimi şarttır. Birinci basamak sağlık hizmetlerinde görevli sağlık personelinin, hastalığın genel semptomları kadar muskuloskeletal semptomları açısından da eğitimi artırılmalı herhangi bir kas-iskelet sistemine ait yakınma ile gelen hastada brusellozisi ayırıcı tanılar içinde düşünülmemelidir.

#### KAYNAKLAR

- Jenseni M, Hoiby EA, Berild D, Stiris M, Ringertz SH. Difficulties in diagnosing *Brucella* spondylitis. Scand J Infect Dis 2000;32:425-6.
- Zormpala A, Skopelitis E, Thanos L, Artinopoulos C, Kordossis T, Sipsas NV. An unusual case of brucellar spondylitis involving both the cervical and lumbar spine. Clin Imaging 2000;24:273-5.
- Colmenero JD, Reguera JM, Martos F, et al. Complications associated with *Brucella melitensis* infection: A study of 530 cases. Medicine (Baltimore) 1996;75:195-211.
- Corbel MJ. Brucellosis: An overview. Emerg Infect Dis 1997;3:213-21.
- Sözen TH. Bruselloz. In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, eds. İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji. 2. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 2002. p.636-42.
- Mousa ARM, Elhag KM, Khogali M, Marafie AA. The nature of human brucellosis in Kuwait: Study of 379 cases. Rev Infect Dis 1988;10:211-7.
- Tasova Y, Saltoglu N, Sahin G, Aksu HS. Osteoarthricular involvement of brucellosis in Turkey. Clin Rheumatol 1999;18:214-9.
- Geyik MF, Gur A, Nas K, et al. Musculoskeletal involvement of brucellosis in different age groups: A study of 195 cases. Swiss Med Wkly 2002;132:98-105.
- Demirdağ K, Özden M, Kalkan A, Çelik İ, Kılıç S. Bruselloz: 146 olgunun retrospektif değerlendirilmesi. İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Dergisi 2002;7:120-5.
- Aktaş F, Şenol E, Yetkin A, Gürdoğan K, Ulutan F. Brusellozda klinik ve laboratuvar bulgularının hastalık süresi ile ilişkisi. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi 1994;24:164-9.
- Gilgil E, Bütün B. Brusellozun osteoartiküler komplikasyonları. Romatizma 2002;17:77-82.
- Namiduru M, Karaoglan I, Gursoy S, Bayazit N, Siricki A. Brucellosis of the spine: Evaluation of the clinical, laboratory, and radiological findings of 14 patients. Rheumatol Int 2004;24:125-9.
- Harman M, Unal O, Onbasi KT, Kiyimaz N, Arslan H. Brucellar spondylodiscitis: MRI diagnosis. Clin Imaging 2001;25:421-7.
- Ariza J, Pujol M, Valverde J, et al. Brucellar sacroiliitis: Findings in 63 episodes and current relevance. Clin Infect Dis 1993;16:761-5.
- Gotuzzo E, Alarcon GS, Bocanegra TS, et al. Articular involvement in human brucellosis: A retrospective analysis of 304 cases. Semin Arthritis Rheum 1982;12:245-55.
- Mousa AR, Muhtaseb SA, Almudallal DS, Khodeir SM, Marafie AA. Osteoarticular Complications of brucellosis: A study of 169 cases. Rev Infect Dis 1987;9:531-43.
- Ariza J, Gudiol F, Valverde J, et al. Brucellar spondylitis: A detailed analysis based on current findings. Rev Infect Dis 1985;7:656-64.
- Solera J, Martinez-Alfaro E, Espinosa A. Recognition and optimum treatment of brucellosis. Drugs 1997;53:245-56.
- Colmenero JD, Reguera JM, Fernandez-Nebro A, Cabrera-Franquelo F. Osteoarticular complications of brucellosis. Ann Rheum Dis 1991;5:23-6.
- Cordero-Sanchez M, Alvarez-Ruiz S, Lopez-Ochoa J, Garcia-Talavera JR. Scintigraphic evaluation of lumbosacral pain in brucellosis. Arthritis Rheum 1990;33:1052-5.
- Al-Rawi ZS, Al-Khateeb N, Khalifa SJ. Brucella arthritis among Iraqi patients. Br J Rheumatol 1987;26:24-7.
- Colmenero JD, Jimenez-Mejias ME, Sanchez-Lora FJ, et al. Pyogenic, tuberculous, and brucellar vertebral osteomyelitis: A descriptive and comparative study of 219 cases. Ann Rheum Dis 1997;56:709-15.
- Cordero M, Sanchez I. Brucellar and tuberculous spondylitis. A comparative study of their clinical features. J Bone Joint Surg Br 1991;73:100-3.
- Ozaksoy D, Yucesoy K, Yucesoy M, Kovanlikaya I, Yuçe A, Naderi S. Brucellar spondylitis: MRI findings. Eur Spine J 2001;10:529-33.
- Paul B, Gopakumar TS, Vasu CK. Brucellar spondylitis. J Assoc Physicians India 1999;47:451-3.