

Brusellozda Kas İskelet Sistemi Komplikasyonları

Musculoskeletal Complications of Brucellosis

Ajda BAL, Eda GÜRÇAY, Duygu ÜNLÜSOY, Canan ÇINAR, Aytül ÇAKCI

SB Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Ankara

Başvuru tarihi / Submitted: 02.08.2007 Kabul tarihi / Accepted: 21.09.2007

Amaç: Bu çalışmada kas iskelet sistemi komplikasyonu olan brusellozlu olguların klinik ve laboratuvar bulguları ve tutulum özellikleri değerlendirildi.

Hastalar ve Yöntem: Çalışmada kas iskelet sistemi tutulumu olan, bruselloz tanılı 26 hasta (18 erkek, 8 kadın, ort. yaş 52.4; dağılım 18-82) değerlendirildi. Hastaların demografik özellikleri, yakınmaların başlangıç şekli ve risk faktörleri sorgulandı. Semptomlar, klinik ve laboratuvar bulgular, kas iskelet sistemi tutulumları kaydedildi. Tüm hastalara direkt radyografik değerlendirme yapıldı.

Bulgular: Semptomların başlangıç şekli 17 olguda (%65.4) akut, dokuz olguda (%34.6) kronik idi. Klinik ve radyografik değerlendirmelerde 12 hastada spondilit saptandı, bunların 10'unda tutulum lomber omurgadaydı. On hastada sakroileit vardı, bunlardan altısı tek taraflıydı. Yedi hastada (%26.9) bulunan periferik artrit tutulumu en sık diz ekleminde görüldü. Ayrıca sekiz hastada apse, dört hastada nörolojik tutulum vardı.

Sonuç: Bruselloza bağlı kas iskelet sistemi tutulumunda çoğunlukla spondilit görülmekte ve lomber omurga etkilenmektedir. Bu olgular mutlaka paraspinal apse açısından araştırılmalı ve nörolojik defisit gelişebilmesi nedeniyle yakından izlenmelidir.

Anahtar Sözcükler: Bruselloz/komplikasyon; iskelet kası/fizyopatoloji.

Objectives: The aim of this study was to evaluate clinical and laboratory findings and musculoskeletal complications of brucellosis.

Patients and Methods: The study included 26 patients (18 males, 8 females, mean age 52.4 years; range 18 to 82 years) with a diagnosis of musculoskeletal brucellosis. All patients were questioned with respect to demographic characteristics, initial types of symptoms, and risk factors. Symptoms, clinical and laboratory findings, and musculoskeletal involvement were recorded and plain radiographies were assessed.

Results: Seventeen patients (65.4%) presented with acute, and nine patients (34.6%) presented with chronic symptoms. Clinical and radiographic assessments showed spondylitis in 12 patients, of which 10 patients had lumbar involvement. Sacroileitis was detected in 10 patients, being unilateral in six. Peripheral arthritis was detected in seven patients (26.9%), and the most commonly affected peripheral joint was the knee. In addition, eight patients had abscess, and four had neurological involvement.

Conclusion: The most common musculoskeletal involvement in brucellosis is spondylitis, mainly affecting the lumbar segments. Patients with musculoskeletal complications should be investigated for paraspinal abscesses and monitored closely for neurological deficits.

Key Words: Brucellosis/ complications; muscle, skeletal/physiopathology;

Bruselloz, özellikle Akdeniz ülkeleri olmak üzere dünya üzerinde yaygın dağılım gösteren; brusella grubu bakterilerle oluşan; değişik organ ve sistemleri etkileyen sistemik enfeksiyöz bir hastalıktır.^[1-4]

İnsanlara sıklıkla enfekte hayvan ürünleri, pastörize edilmemiş süt veya süt ürünlerinin tüketimi, enfekte hayvanlarla direkt temas veya inhalasyon yoluyla bulaşır.^[4,5]

Bruselloz tüm yaş gruplarını etkilemekle birlikte 15-35 yaş grubunda siktir ve endemik olan bölgelerde cinsiyet farkı göstermez.^[5]

Ateş, terleme, halsizlik, miyalji, artralji semptomları sıklıkla vardır. Fizik muayenede hepatomegali, splenomegali, lenfadenopati, artrit tespit edilebilir. Laboratuvar incelemede anemi, trombositopeni, lökopeni veya lökositoz, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C-reaktif protein (CRP) yüksekliği saptanabilir.^[1,3]

Brusellozun morbiditesi oldukça yüksek olmasına karşın mortalitesi çok düşüktür.^[3,4] Hastaların 1/3'ünde görülen kas iskelet sistemi tutulumu fonksiyonel bozukluklara neden olur.^[6] Spondilit, sakroileit, periferik artrit, apse, bursit ve osteomyelit şeklinde tutulum görülebilir.^[2,3,5] Brusellozda tanı yöntemlerinin farklılığı, teşhisin zor konulması, diğer enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz hastalıkları taklit edebilmesi nedeniyle kas iskelet sistemi tutulum sıklığı %10-85 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir.^[3,7] Brusellozun kas iskelet sistemi tutulumunda tedavi sonrası genellikle sistemik semptomlar geriler, tekrarlama olasılığı düşüktür ve prognoz genel olarak iyi seyirlidir.^[1]

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Bu çalışmada Hastanemiz Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniğine 2004-2007 yılları arasında başvuran, bruselloza bağlı kas iskelet sistemi komplikasyonu olan, 26 hasta (18 erkek (%69.2), 8 kadın (%30.8), ort. yaş 52.4±20.1; dağılım 18-82) kesitsel olarak değerlendirildi. Hastalar çalışma konusunda sözlü olarak bilgilendirilerek onayları alındı.

Hastaların demografik özellikleri, brusellozla ilgili risk faktörleri, semptomların başlangıcına

göre klinik tipi, ilk başvuru yakınmaları ve tanıya kadar geçen süre kaydedildi. Hastalar semptomların başlangıç süresine göre akut (<2 ay) ve kronik (>12 ay) olarak gruplandırıldı. Klinik olarak sistemik ve kas iskelet sistemi muayeneleri yapıldı. Laboratuvar incelemede tam kan sayımı ESH, CRP, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT) ve alkalen fosfataz (ALP) tetkikleri yapıldı.

Bruselloz tanısı ateş, terleme, halsizlik gibi konstitüsyonel semptomlardan bir veya daha fazlasının bulunması, standart tüp aglütinasyon testi titresinin $\geq 1/160$ olması ile kondu. Kas iskelet sistemi komplikasyonunda tanı spondilit için omurgada inflamatuvar karakterde bel ağrısı, tutukluk ve radyolojik bulguların olması; apse için radyografik bulguların olması; sakroileit için sakroiliyak eklem bölgesinde ağrı, Gaenslen manevralarının pozitifliği, radyolojik bulguların olması; periferik artrit için eklemde hassasiyet, ağrı, şişlik, ve hareket açıklığında kısıtlılık ve bursit için bursal bölgelerde şişlik ve hassasiyet ile konuldu. Hepatosplenomegalinin varlığı ultrasonografi (USG) ile tespit edildi.

Kas iskelet sistemi komplikasyonu olarak spondilit, apse, sakroileit, periferik artrit ve bursit değerlendirildi. Tanıyı desteklemek için gerekli olduğu hallerde ileri görüntüleme yöntemleri olan USG, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve tüm vücut kemik sintigrafileri kullanıldı.

Verilerin analizi SPSS 11.5 paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli ve sıralanabilir değişkenler için sonuçlar ortalama±standart sapma, ortanca (minimum-maksimum) biçiminde, kategorik değişkenler ise "%" olarak ifade edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de sunuldu.

Bruselloz risk faktörleri açısından hastalar sorgulandığında, semptomlar başlamadan önceki son iki ay içinde 22 hastada (%84.6) pastörize edilmemiş süt, beşinde (%19.2) şüpheli et tüketimi ve sekizinde (%30.8) hayvanla temas öyküsü

vardı. Hastaların üçünde (%11.5) hiçbir risk faktörü tespit edilmedi.

Hastaların semptomlarının başlangıcına göre klinik tipleri, ilk başvuru yakınmaları ve klinik bulguları Tablo 2'de gösterildi. Bruselloza bağlı kas iskelet sistemi tutulumu tanısı konulana kadar geçen süre 15 gün ile sekiz ay arasında değişmekte olup ortalaması 2.6 ± 2.1 ay idi. Hastaların ikisi sağlık ocağına, dokuzu fizik tedavi ve rehabilitasyon, altısı enfeksiyon hastalıkları, biri nöroloji, dördü dahiliye, biri beyin cerrahisi, ve ikisi ortopedi bölümlerine başvurmuştu.

Brusella tüp aglütinasyon titresi 1/160 olan beş (%19.2), 1/320 olan 10 (%38.5), 1/640 olan sekiz (%30.8), 1/1280 olan iki (%7.7), 1/2560 olan bir (%3.8) hasta vardı. Hastaların laboratuvar bulguları Tablo 3'te sunuldu.

Kas iskelet sistemi tutulum tipleri ve oranları Tablo 4'te verildi. Kas iskelet sistemi tutulumunu doğrulamak için hastaların 21'inde (%80.8) MRG, birinde (%3.8) BT, ikisinde (%7.7) MRG ve sintigrafi, ikisinde (%7.7) MRG ve biyopsi şeklinde ileri tetkikler yapılması gerekti.

TARTIŞMA

Brusellozun kas iskelet sistemi tutulumunu araştırdığımız çalışmamızda en sık spondilit, ikinci sıklıkta da sakroileit bulunduğu saptandı.

Tablo 1. Bruselloza bağlı kas iskelet sistemi tutulumu olan 26 hastanın demografik özellikleri

	Sayı	Yüzde	Ort±SS
Yaş (yıl)			52.4±20.1
Cinsiyet			
Kadın	8	30.8	
Erkek	18	69.2	
Eğitim süresi (yıl)			5.2±3.7
Medeni durumu			
Evlü	24	92.3	
Bekar	2	7.7	
Meslek grupları			
Çiftçi	4	15.4	
Çalışan	10	38.5	
Ev hanımı	7	26.9	
Emekli	5	19.2	

İlk başvuru yakınması olarak kas iskelet sisteminde ağrının en sık semptom olduğu belirlendi. Hastaların büyük kısmında bruselloz açısından risk faktörünün var olduğu akut formdaki klinik tipin daha yaygın görüldüğü belirlendi.

Her yaş grubunu etkileyebilen bruselloz, her iki cinsiyette benzer dağılım göstermekle birlikte özellikle Ortadoğu ve Akdeniz ülkelerinde primer olarak erkekleri etkilemektedir.^[8,9] Hastalarımızın yaş ortalamasının 5. dekatı temsil ettiği ve büyük kısmını erkek cinsiyetin oluşturduğu bulundu. Bu sonuçlar ileri yaş grubunun ve erkek cinsiyetin kas iskelet sistemi tutulumu açısından risk oluşturabildiğini düşündürdü.

Gilgil ve Bütün^[10] hastalarının %79.1'inde taze peynir tüketimi veya hayvanlarla yakın temas öyküsünün olduğunu bildirmişlerdir. Literatür bilgilerinden kaydedildiği gibi, bizim hasta grubumuzun da yaklaşık %90'ında bruselloz açısından risk faktörü bulunmuş, bu risk faktörlerinden pastörize edilmemiş süt tüketimi ilk sırayı almıştır.^[11] Toplam 26 hastanın yaklaşık %15'ini çiftçilerin oluşturması meslek grubunun

Tablo 2. Klinik tiplerin, ilk başvuru yakınmaları ve bulguların özellikleri

	Sayı	Yüzde
Klinik tipi		
Akut	17	65.4
Kronik	9	34.6
İlk başvuru yakınması		
Kas iskelet sisteminde ağrı	14	53.8
Ateş	8	30.8
Terleme	2	7.7
Halsizlik	2	7.7
Genel semptomlar ve klinik bulgular		
Ateş	20	76.9
Titreme	16	61.5
Halsizlik	24	92.3
Gece terlemesi	23	88.5
İştahsızlık	20	76.9
Kilo kaybı	15	57.7
Artralji	21	80.8
Miyalji	20	76.9
İnflamatuar bel ağrısı	18	69.2
Sabah tutukluğu	6	23.1
Hepatosplenomegali	3	11.5

Tablo 3. Hastaların laboratuvar incelemesinde hematolojik bulguları

	Sayı	Yüzde
Anemi (erkek <13, kadın <12 g/dl)	5	19.2
Lökositoz (>6000)	3	11.5
ESH (>20 mm/h)	18	69.2
CRP (>3.4 mg/l)	18	69.2
ALT (>40 IU/L)	2	7.7
AST (>40 IU/L)	1	3.8

ESH: Eritrosit sedimantasyon hızı; CRP: C-reaktif protein; ALT: Alanin aminotransferaz; AST: Aspartat aminotransferaz.

da risk faktörü olarak önemli bir kaynak olabileceğini düşündürdü.

Brusellozdaki klinik tipleri değerlendiren bir çalışmada akut tablo %65, kronik tablo %35 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda da aynı oran tespit edildi ve brusellozun klinik seyriinde kronikleşmenin daha az geliştiği gösterildi.^[6,12]

İlk başvuru yakınması olarak en sık bel ve periferik eklem ağrısı görüldüğünü belirleyen bir çalışmadaki gibi,^[10] bizim çalışmamızda da ilk yakınma olarak en sık kas iskelet sisteminde ağrı olduğu görüldü. Hastaların ilk başvurdukları bölümü en sık fizik tedavi ve rehabilitasyon kliniklerinin oluşturması bu bulguyu doğrular niteliktedir. Bu sonuç, bizim toplumumuzda kas iskelet sistemi yakınmasıyla gelen hastalarda brusellozun da ayırıcı tanıda öncelikli bulunması gerektiğini göstermiştir.

Verilerimiz eşliğinde tanıya kadar geçen sürenin iki ay gibi uzun bir süre olması, tanı ve tedavideki gecikmenin komplikasyonların gelişimini artırabileceğini göstermiştir.

Brusellozun klinik tablosunda ateş, halsizlik ve terleme en yaygın görülen semptomlar olup^[8,9,11] araştırma kapsamında değerlendirdiğimiz kas iskelet sistemi tutulumu olan hastalarda da halsizlik ve terleme ilk dikkat çeken semptomları oluşturmuştur. Hepatosplenomegali bruselloz tablosunda sıklıkla belirlemekle birlikte bir çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde düşük oranda bulunmuştur.^[5,11]

Laboratuvar değerlendirmelerinde kas iskelet sistemi tutulumu olan veya olmayan brusellozlu olguların ESR ve CRP'de genel olarak hafif-orta

Tablo 4. Kas iskelet sistemi tutulumunun tipleri ve oranları

	Sayı	Yüzde
Spondilit	12	46.2
Lomber	10	83.3
Torakal	3	25
Sakroileit	10	38.4
Tek taraflı	6	60
İki taraflı	4	40
Periferik artrit	7	26.9
Monoartiküler (2 kalça, 1 diz)	3	42.9
Poliartiküler (7 diz, 2 ayak bileği)	4	57.1
Apse	8	30.8
Paraverebral	5	62.5
Epidural	3	37.5
Bursit (suprapatellar)	2	7.7
Nörolojik tutulum	4	15.4
Ensefalit	1	25
Meningit	1	25
Vertebral tutulumla bağlı parapleji	2	50

düzeyde artma, lökosit düzeyinde azalma veya artma, anemi, trombositopeni, karaciğer enzimlerinde orta düzeyde yükselme görüldüğü bildirilmektedir.^[3,5,9] Çalışmamızdaki sonuçlar da bu bulguları doğrular niteliktedir. Laboratuvar parametrelerin normal seyrettiği olgularda da brusellozun görülmesi bu parametrelerin tanısız değerlerinin düşük olduğunu ortaya koymuştur.

Brusellozun en yaygın komplikasyonu kas iskelet sistemi tutulumudur.^[3,5] Bruselloza bağlı gelişen spondilit bazı çalışmalarda %2-58 oranı ile en sık komplikasyon olarak bildirilmiştir.^[3,10,13,14] Çalışmamızda da spondilit en sık görülen kas iskelet sistemi komplikasyonu oldu. Literatür bilgilerine göre, en sık lomber tutulumu olduğu bulunmuştur.^[14-16] Bizim bulgularımıza göre de en çok etkilenen lomber bölge iken, servikal tutulumla hiç rastlanmadı.

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda sakroileit eklem en sık (%10-60) tutulum gösteren eklem olarak bildirilmişken,^[6,8,10,12,17] diğer çalışmalar ikinci sıklıkta olduğunu göstermiştir.^[14,15] Çalışmamızda da ikinci sıklıkta rastladığımız tutulum sakroileit olarak bulundu. Bizim bulgularımızda olduğu gibi yapılan çalışmalarda

da tek taraflı tutulum daha fazla bildirilmiştir.^[6,15,16,18] Bruselloza bağlı sakroileitte özellikle erken dönemde olmak üzere pozitif radyografik bulguların bulunmayabileceği bildirilmiştir.^[6,10,13] Bizim sakroileitli olgularımızın çoğunda tanıyı doğrulamak için radyografik değerlendirmenin yanı sıra ileri tetkik gerekti.

Çalışmalarda periferik artrit görülmesi %20-73 oranları ile ikinci veya üçüncü sıklıkta bildirilmiştir.^[9] En sık tutulumun monoartiküler ve diz veya ayak bileği şeklinde olduğu bildirilmiştir.^[6,8,19] Benzer olarak bizim çalışmamızda periferik artrit tutulumu üçüncü sıklıkta ve çoğunluğu diz tutulumu şeklinde, farklı olarak poliartiküler formda tespit edildi.

Apse, brusellozlu hastalarda önceki çalışmalarda %16-37 oranında ve en sık paravertebral bölgede ortaya konmuştur.^[10,14] Bruselloza bağlı paravertebral apse tüberküloza göre daha az görülmüştür.^[20] Apsenin oluşumu olgularımızda diğer çalışmalardaki gibi kayda değer oranda yüksek ve paravertebral bölgede daha sık saptandı. Bu oranlar dikkate alındığında, hastalarda tanının gözden kaçmaması için, apse tespitinin klinik muayene ve direkt radyografi ile kesin olarak yapılamaması nedeniyle değerlendirmelerin ileri tetkiklerle yapılması gerektiği sonucuna varıldı.

Literatürde bruselloza bağlı bursitin %1.2-6.8 oranında olduğu bildirilmiştir.^[8,11,15] Yerleşim yerine göre trokanterik, olekranon, prepatellar, subakromial bursit tipleri belirlenmiş olup bizim iki olgumuzda tespit ettiğimiz suprapatellar bursitten bahsedilmemiştir.^[8,10,14,15]

Bruselloza bağlı nörolojik tutulumlar ensefalit, menenjit, periferik nöropati, parapleji ve psikoz olarak değerlendirilmiştir.^[2,12,21] Bizim olgularımızda da ensefalit, menenjit ve parapleji gözlemlendi. Bu veriler brusellozlu olguların nörolojik komplikasyonlar yönünden de dikkatle izlenmesi gerektiği sonucunu ortaya koydu.

Bruselloz, risk faktörlerinin elimine edilmesiyle ortadan kaldırılabılır ve erken tanıyla komplikasyon gelişimi önlenebilir bir hastalıktır. Brusellozun en sık görülen komplikasyonu olan kas iskelet sistemi tutulumunda çoğunluk-

la spondilit görülmekte ve lomber bölge etkilenmektedir. Bruselloza bağlı spondilitli olgular mutlaka apse açısından araştırılmalı ve nörolojik defisitlerin gelişebilmesi nedeniyle yakından izlenmelidir. Özellikle endemik bölgelerde yaşayanlarda kas iskelet sistemi semptomları varlığında bruselloz ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Bocanegra TS. Mycobacterial, brucella, fungal and parasitic arthritis. In: Klippel JH, Dieppe PA, editors. *Rheumatology*. 2nd ed. London: Mosby; 1997. p. 6.4.5-6.
2. Young EJ. Brucella species. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, editors. *Principles and practice of infectious diseases*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone. 1995. p. 2053-8.
3. Alkan BM, Çalap B. Brusellada kas iskelet sistemi bulguları. *Fiziksel Tıp* 2004;7:99-104.
4. Baysal B. Brucella. In: Ustaçelebi Ş, editör. *Temel ve klinik mikrobiyoloji içinde*. Ankara: Güneş Kitabevi. 1999. p. 571-7.
5. Alptekin N, Bilgiç A. Brucellosis. *T Klin PM&R* 2003; 3:97-106.
6. Geyik MF, Gür A, Nas K, Cevik R, Saraç J, Dikici B, et al. Musculoskeletal involvement of brucellosis in different age groups: a study of 195 cases. *Swiss Med Wkly* 2002;132:98-105.
7. Solera J, Martínez-Alfaro E, Espinosa A. Recognition and optimum treatment of brucellosis. *Drugs* 1997; 53:245-56.
8. Taşova Y, Saltoğlu N, Sahin G, Aksu HS. Osteoarthricular involvement of brucellosis in Turkey. *Clin Rheumatol* 1999;18:214-9.
9. Pascual E. Brucellar arthritis. In: Maddison PJ, Isenberg DA, Woo P, Gless DN, editors. *Oxford textbook of rheumatology*. New York: Oxford University; 1998. p. 936-48.
10. Gilgil E, Bütün B. Brusellozun osteoartiküler komplikasyonları. *Romatizma* 2002;17:77-82.
11. 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.
12. Gür A, Geyik MF, Dikici B, Nas K, Cevik R, Saraç J, et al. Complications of brucellosis in different age groups: a study of 283 cases in southeastern Anatolia of Turkey. *Yonsei Med J* 2003;44:33-44.
13. Madkour MM, Sharif HS, Abed MY, Al-Fayez MA. Osteoarticular brucellosis: results of bone scintigraphy in 140 patients. *AJR Am J Roentgenol* 1988; 150:1101-5.
14. Colmenero JD, Reguera JM, Fernández-Nebro A, Cabrera-Franquelo F. Osteoarticular complications of brucellosis. *Ann Rheum Dis* 1991;50:23-6.
15. González-Gay MA, García-Porrúa C, Ibañez D, García-País MJ. Osteoarticular complications of brucellosis in an Atlantic area of Spain. *J Rheumatol* 1999;26:141-5.

16. Gotuzzo E, Alarcón GS, Bocanegra TS, Carrillo C, Guerra JC, Rolando I, et al. Articular involvement in human brucellosis: a retrospective analysis of 304 cases. *Semin Arthritis Rheum* 1982;12:245-55.
17. el-Desouki M. Skeletal brucellosis: assessment with bone scintigraphy. *Radiology* 1991;181:415-8.
18. Gotuzzo E, Seas C, Guerra JG, Carrillo C, Bocanegra TS, Calvo A, et al. Brucellar arthritis: a study of 39 Peruvian families. *Ann Rheum Dis* 1987;46:506-9.
19. Al-Rawi ZS, Al-Khateeb N, Khalifa SJ. Brucella arthritis among Iraqi patients. *Br J Rheumatol* 1987;26:24-7.
20. Glasgow MM. Brucellosis of the spine. *Br J Surg* 1976; 63:283-8.
21. Bal A, Gürçay E, Ekşioğlu E, Edgüer T, Tuncay R, Çakıcı A. Evli bir çiftte eş zamanlı brusella spondiliti. *Romatizma* 2003;3:165-70.