



Konya İlinde Osteoartiküler Tutulumlu Bruselloz Olguları

Osteoarticular Involvement among Brucellosis Cases in Konya City

Hale Turan Özden¹, Turhan Togan¹

¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Konya Uygulama ve Araştırma Merkezi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, KONYA

Cukurova Medical Journal 2015;40(3):483-494.

ABSTRACT

Purpose: Brucellosis is a systemic disease that can affect many organs and tissues. Musculoskeletal system is one of the most commonly affected systems. Disease may present itself with sacroiliitis, peripheral arthritis, spondylitis, paraspinal abscess, bursitis or osteomyelitis. The objective of the present study was to determine the frequency, types and clinical features of osteoarticular involvement among cases with brucellosis in Konya city and to establish the differences between patients with and without osteoarticular involvement.

Material and Methods: Three hundred and sixteen patients with Brucellosis who presented between June 2003 and June 2014 were included in the study. Brucellosis was diagnosed by positive Brucella Standard Agglutination Test ($\geq 1/160$ titer) and/or growth of Brucella spp. in blood culture in addition to the presence of clinical signs and findings. Diagnosis of osteoarticular system complications was established by physical examination and radiological findings obtained by diagnostic imaging tools. Magnetic resonance images of the thoracic, lumbar or sacral vertebrae were acquired in patients with back pain, low back pain and sacro-iliac joint pain.

Results: Osteoarticular involvement was noted in 129 patients (40.8%) (females: 52% and males: 48%). The most common route of transmission was employment in farming and/or consumption of un-pasteurized milk or dairy products, especially fresh cheese, in 97 (75%) cases. Mean age was 46 \pm 18 years. Sacroiliitis was the most frequent osteoarticular involvement (n: 68, 52.7%), 70.5% of which were bilateral. Sacroiliitis was followed by spondylodiscitis in 35 (38.7%), peripheral arthritis in 20 (15.5%), bursitis in 1 (0.8%) cases. Patients with osteoarticular involvement received medical treatment for at least three months.

Discussion: Ratio and anatomical region of osteoarticular involvement in brucellosis shows variability among areas. In the present study, we demonstrated that sacroiliitis was the most common form in Konya city. This disease should be included in differential diagnosis in patients with symptoms of sacroiliitis, spondylodiscitis or those with articular pain.

Key words: Brucellosis, osteoarticular involvement

ÖZET

Giriş: Bruselloz birçok organ ve dokuyu tutabilen sistemik bir enfeksiyondur. En sık etkilenen sistemlerden biri kas-iskelet sistemidir. Hastalık sakroiliit, periferik artrit, spondilit, paraspinal apse, bursit, osteomyelit gibi tablolarla ortaya çıkabilmektedir. Çalışmamızın amacı Konya ilinde brusellozlu olgularda osteoartiküler tutulumun oranlarını, tiplerini, klinik özelliklerini değerlendirmek ve osteoartiküler tutulumu olmayan grupla aradaki farkları belirlemektir.

Materyal ve Metod: Çalışmamıza Haziran 2003–Haziran 2014 tarihleri arasında bruselloz tanısı ile başvuran 316 hasta alındı. Bruselloz tanısı uygun klinik belirti ve bulguların varlığında, pozitif *Brucella* Standart Tüp Aglutinasyon testi ($\geq 1/160$ titre) ve/veya kan kültüründe *Brucella* spp. bakterisinin üremiş olması ile konuldu. Osteoartiküler sistem komplikasyonlarının tanısı uygun fizik muayene bulguları varlığında radyolojik tanı yöntemleri ile saptanan bulgulara

göre konuldu. Bel ağrısı, sakroiliak eklem ağrısı ve sırt ağrısı olan olgularda lomber vertebra, sakral vertebra veya torakal vertebra magnetik rezonans inceleme tetkikleri yapıldı.

Bulgular: 129 hastada (%40,8) osteoartiküler tutulum gözlemlendi. (%52 kadın, %48 erkek). En sık bulaş yolu olarak, 97 (%75) olguda hayvancılıkla uğraşma ve/veya pastörize edilmemiş süt ve süt ürünleri tüketimi öyküsü- özellikle taze peynir- mevcuttu. Ortalama yaş 46 ± 18 yıldır. En sık osteoartiküler tutulum olarak sakroiliit saptandı. (n: 68, %52,7). Sakroiliitlerin %70,5'i bilateral idi. Sakroiliiti takiben, spondilodiskit 50 (%38,7), periferik artrit 20 (%15,5), bursit 1 (%0,8) olguda saptandı. Osteoartiküler tutulumu olan olgulara en az üç ay medikal tedavi verildi.

Sonuç: Brusellozda osteoartiküler tutulum oranları ve tutulum yerleri bölgeden bölgeye farklılık gösterebilmektedir. Çalışmamızda Konya ilinde en sık tutulumun sakroiliit olduğunu gösterdik. Bu hastalık sakroiliit ve spondilodiskit semptomları ya da eklem ağrıları olan olgularda ayırıcı tanıda mutlaka yer almalıdır.

Anahtar kelimeler: Bruselloz, osteoartiküler tutulum

GİRİŞ

Bruselloz dünya çapında birçok ülkede ciddi bir halk sağlığı sorunu ve sosyoekonomik bir problemdir. Türkiyede halen endemik olan bu hastalık, birçok organ ve dokuyu etkileyen sistemik bir enfeksiyondur. Bruselloz son derece çeşitlilik gösteren belirti ve bulgularla seyredebilir. Brusellozun klinik belirti ve bulguları çoğunlukla spesifik olmadığı gibi hiçbir klinik bulgu bruselloz için karakteristik değildir. Birçok farklı komplikasyonla karşımıza çıkabilen brusellozda en sık tutulan sistemlerden biri osteoartiküler sistemdir^{1,2}. Osteoartiküler komplikasyonlar dünyanın çeşitli bölgelerden yayınlanan raporlarda %10'dan %85'e değişen oranlarda bildirilmiştir³⁻⁵. Aydın ve arkadaşları bu orandaki farklılığın nedeninin, *Brucella* türlerinin patojenitesindeki ve tanı kriterlerindeki farklılığın olabileceğini belirtmişlerdir⁵. Brusellozda osteoartiküler tutulumda sakroiliak eklem, omurga ve diz eklemi en sık etkilenen bölgelerdir³⁻⁷.

Bu çalışmada Konya ilimizde bruselloz tanısı koyduğumuz olguların osteoartiküler tutulum oranlarını, sıklığını, tiplerini ve tedavi seyirlerini değerlendirmeyi, osteoartiküler tutulumu olmayan grupla bu değerleri karşılaştırmayı ve elde ettiğimiz sonuçları dünyanın ve ülkemizin çeşitli bölgelerinden yapılmış ilgili yayınlarla karşılaştırmayı amaçladık.

MATERYAL ve METOD

Çalışmamıza Haziran 2003-Haziran 2014 tarihleri arasında hastanemiz Enfeksiyon Hastalıkları polikliniğinde bruselloz tanısı konan ve/veya bruselloz tanısı ile klinikte yatırılarak takip edilen erişkin (≥ 14 yaş) 316 hasta alındı. Hastanın başvuru şikayetleri, sistem sorgulaması, fizik muayenenin bulguları, tanı koyulduğu dönemdeki tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), C-reaktif protein (CRP) değeri, karaciğer fonksiyon testleri, serum kreatinin değerleri, idrar analizi, *Brucella* Standart Tüp Aglutinasyon testi, Coombs testi, kan kültür sonuçları, yapılan radyolojik tetkiklerin sonuçları, tedavi rejimleri ve tedavi sürelerini içeren bir form dolduruldu. Daha sonra bu formdaki veriler SPSS 15.0 (Statistical Package for the Social Sciences) istatistik programına aktarıldı.

Bruselloz tanısı uygun klinik belirti ve bulguların varlığında, pozitif *Brucella* Standart Tüp Aglutinasyon testi ($\geq 1/160$ titre) olması veya 2-3 hafta aralarla alınan iki serum örneğinde serum antikor titresinde en az 4 kat artış olması ve/veya kan ya da steril vücut sıvı kültüründe *Brucella* spp. bakterisinin üremiş olması ile konuldu. Tüm olgulara abdominal ultrasonografi tetkiki yapıldı.

Osteoartiküler sistem komplikasyonlarının tanısı uygun fizik muayene bulguları varlığında radyolojik tanı yöntemleri ile saptanan bulgulara

göre konuldu. Bel ağrısı, sakroiliak eklem ağrısı ve sırt ağrısı olan olgularda lomber vertebra, sakral vertebra veya torakal vertebra magnetik rezonans inceleme (MRI) tetkikleri yapıldı. Periferik artrit düşünülen olgularda ise tanı, ilgili eklemden ağrı ile beraber inflamatuvar bulgulardan birinin (ısı artışı, kızarıklık, şişlik, hareket kısıtlılığı) varlığında direkt radyografide radyolojik değişime dayanılarak konuldu.

Semptomların başlangıcı 8 haftadan kısa olan olgular akut, 8-52 hafta olan olgular subakut, bir yıldan uzun olanlar kronik olgu olarak değerlendirildi. Hastalara klinik bulguları ve komplikasyonları da göz önüne alınarak ikili ya da üçlü antibiyotik kombinasyonları verildi. Tedavide rifampisin 600mg/gün ve doksisisiklin 200 mg/gün; streptomisin 1g/gün ve doksisisiklin 200 mg/gün ikili kombinasyonu ya da rifampisin 600mg/gün, doksisisiklin 200 mg/gün ve streptomisin 1g/gün (21 gün) üçlü kombinasyonu verildi. Osteoartiküler tutulumu olan olgulara klinik cevap değerlendirilerek en az üç ay tedavi verildi. Tüm hastalar tedavinin başlangıcından itibaren en az bir yıl izlendi. Tedavi bitiminden sonraki bu bir yıl içinde herhangi bir dönemde benzer şikayet ve bulguların ortaya çıkması ve *Brucella* Standart Tüp Aglutinasyon testi titresinde artış olması ya da testin $\geq 1/160$ olması ve/veya kan kültüründe üreme olması relaps olarak kabul edildi.

SPSS programına kaydedilen verilerin değerlendirilmesinde kalitatif değişiklikler için ki-kare testi, kantitatif değişiklikler için Student's *t*-test kullanıldı. Bulunan *p* değerinin <0.05 olması anlamlı kabul edildi.

SONUÇ

Çalışmamıza Haziran 2003-Haziran 2014 tarihleri arasında bruselloz tanısı ile takip ettiğimiz 316 hasta (162 kadın %51,2; 154 erkek %48,8) alındı. Ortalama yaş 46 ± 18 yıldır. (Yaş aralığı 14-85 yıl). Hastaların 209'u (%66,1) kırsal kesimde, 107'si (%33,8) şehirde yaşamaktaydı. Hastaların 172'sinde (%54,4) hayvancılıkla uğraşma öyküsü ve/veya pastörize edilmemiş süt ve süt ürünleri

tüketimi öyküsü- özellikle taze peynir-, 73'ünde ise (%23,1) sadece pastörize edilmemiş süt ve süt ürünleri tüketimi öyküsü- özellikle taze peynir-, 8'inde (%2,5) mesleki temas öyküsü (veteriner hekim, laboratuvar çalışanı vb.) mevcuttu. Olguların 62'sinde (%19,6) bulaş öyküsüne yönelik yeterli bilgi alınamadı. 30 günden daha fazla şikayeti olan subakut ve kronik olan olgularda osteoartiküler tutulum oranı, akut olgulara göre anlamlı derecede yüksekti ($p<0.05$). Osteoartiküler tutulumu olan olgularda bel ağrısı ve sakroiliak eklem ağrısı, tutulum olmayan olgulara göre istatistiksel olarak daha belirgin bir semptomdu. Hepatosplenomegali osteoartiküler tutulumu olan olgularda daha sık gözlenen bulguydu (Tablo 1).

129 hastada (%40,8) osteoartiküler tutulum gözlemlendi. 67 olgu kadın, 62 olgu erkekti (%52 kadın, %48 erkek). Osteoartiküler tutulum olan olgular incelendiğinde 105 olguda (%81,5) hayvancılıkla uğraşma ve/veya pastörize edilmemiş süt ve süt ürünleri tüketimi öyküsü- özellikle taze peynir- mevcuttu. 22 (%17) olguda sadece pastörize edilmemiş süt ve süt ürünleri tüketimi, 2 (%1,5) olguda ise mesleki temas (veteriner, laboratuvar personeli) öyküsü mevcuttu. Osteoartiküler tutulumu olmayan 186 olgu incelendiğinde 129 (%69,3) olguda hayvancılıkla uğraşma ve/veya pastörize edilmemiş süt ve süt ürünleri tüketimi öyküsü- özellikle taze peynir- mevcuttu. 51 (%27,4) olguda sadece pastörize edilmemiş süt ve süt ürünleri tüketimi, 6 (%3,3) olguda ise mesleki temas (veteriner, laboratuvar personeli) öyküsü mevcuttu. Osteoartiküler tutulumu olan ve olmayan olgular arasında bulaş kaynağı açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Osteoartiküler tutulumu olan ve olmayan olguların demografik özellikleri, semptom ve bulguları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Her iki grup laboratuvar bulguları açısından değerlendirildiğinde hematolojik değerleri, sedimentasyon ve CRP düzeyleri, coombs serumu ile *Brucella* Wright aglutinasyonları ve kan kültürlerinde üreme oranları arasında anlamlı fark bulunmadı. Kan kültürlerinde tespit edilen *Brucella*

türü *Brucella melitensis* idi. Artriti olan olgulardan sadece bir olgunun eklem sıvısında *B. melitensis* üredi. Osteoartiküler tutulumu olan olgularda kan kültürlerinde *B. melitensis* üreme süresi $5\pm 1,5$ gün olarak saptandı. Bu süre tutulum olmayan olgulara göre anlamlı derecede kısa saptandı ($p<0.05$) (Tablo 2).

Osteoartiküler tutulum olan olgular irdelendiğinde en sık sakroiliyak eklem tutulumu saptandı. (n: 68, %52,7). Sakroiliitlerin 48'i (%70,5) bilateral idi. Sakroiliiti takiben spondilodiskit 50 (%38,7), periferik artrit 20 (%15,5), bursit 1 (%0,8) olguda saptandı. 11 olguda sakroiliit ve spondilodiskit, 4 olguda sakroiliit ve periferik artrit, 1 olguda sakroiliit ve bursit, 1 olguda ise spondilodiskit ve periferik artrit olmak üzere toplam 17 olguda (%13) birden fazla eklemde tutulum bulundu. Toplam 7 olguda (%5,4) spinal epidural apse tespit edildi. Spondilodiskitlerin en nadir yerleşim yeri servikal vertebra iken (Resim 1), lumbal bölge en sık yerleşim yeri idi (n:45, %90). Torakal spondilodiskit sadece 4 olguda bulundu (Resim 2). 16 olguda L5S1 tutulumu görüldü, en sık tutulumdu, 16 olgudan ikisinde spinal epidural apse mevcuttu. 1 olguda spinal epidural apse ile beraber psoas apsesi (Resim 3), bir olguda da iliakus kas apsesi bulundu. Periferik artritlerin en

sık tutulum yeri diz eklemiydi. Osteoartiküler tutulumu olan olguların tipleri, cinsiyet dağılımları ve oranları Tablo 3'de gösterilmiştir.

Sakroiliitli olgular 25-34 yaş grubunda en sık iken, spondilodiskitli olguların en sık tutulduğu yaş grubu 45-54 yaş grubuydu (Tablo 4).

Osteoartiküler tutulumu olmayan olgularda ikili ya da üçlü kombine antimikrobiyal tedavi verildi (rifampisin, streptomisin, doksisisiklin). Ortalama tedavi süresi 45 gündü. Osteoartiküler tutulumu olan tüm olgularda ise klinik yanıtları göz önünde bulundurularak, 96 hastaya (%75) doksisisiklin (100 mg 12 saatte bir p.o), rifampisin (600 mg/gün p.o) kombinasyonu, 21 hastaya (%16) streptomisin (1g/gün i.m- 21 gün), doksisisiklin, rifampisin kombinasyonları, 12 hastaya da (%9) streptomisin ve doksisisiklin kombinasyonu ile en az üç ay tedavi verildi. Spinal epidural apsesi olan yedi olgudan beşine spinal instabilite ya da radikülopati nedeniyle cerrahi tedavi uygulandı, diğer iki olguda sadece medikal tedavi ile iyileşme sağlandı. 316 hastadan sadece altı hastada relaps saptandı (%1,8). 4 olgunun bilateral sakroiliiti vardı, iki olguda ise osteoartiküler tutulum yoktu. Relaps oranları açısından her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Relaps olan olgular bir önceki kombinasyon ile tekrar tedavi edildi.

Tablo 1. Osteoartiküler tutulumu olan ve olmayan olguların demografik özellikleri, semptom ve bulguları

	Osteoartiküler tutulum (n:129)	Osteoartiküler tutulum olmayan (n:187)	p
Yaş	46,2±17	46,2±16	>0.05
Cinsiyet (kadın/erkek)	67/62	95/92	>0.05
>30 gün şikayet	43/86	37/150	<0.05
Kırsal kesimde yaşama	84 (%65)	125 (%66,8)	>0.05
Ateş	106 (%82,1)	162 (%86,6)	>0.05
Terleme	105 (%81,3)	160 (%85,5)	>0.05
Halsizlik	110 (%85,2)	163 (%87,1)	>0.05
Artralji	95 (%73,6)	130 (%69,5)	>0.05
Miyalji	90 (%69,7)	100 (%69,5)	>0.05
Lumbalji	91 (%70,5)	78 (%41,7)	<0.05
Sakroiliak eklem ağrısı	76 (%59)	46 (%24,5)	<0.05
Kilo kaybı	17 (%13,1)	22 (%11,8)	>0.05
Karın ağrısı	21 (%16,2)	30 (%16)	>0.05
İştahsızlık	45 (%34,8)	55 (%29,4)	>0.05
Baş ağrısı	24 (%18,6)	36 (%19,2)	>0.05
Öksürük	16 (%12,4)	24 (%12,8)	>0.05
Bulantı, kusma	10 (%7,7)	20 (%10,6)	>0.05
Splenomegali	21 (%16,2)	14 (%7,4)	<0.05
Hepatomegali	15 (%11,6)	8 (%4,2)	<0.05
Orşit	0	4 (%2,1)	>0.05

Tablo 2. Osteoartiküler tutulumu olan ve olmayan olguların laboratuvar ve serolojik bulguları

Laboratuvar	Osteoartiküler tutulum olan (n:129)	Osteoartiküler tutulum olmayan (n:187)	p
Anemi (Hb <12 g/dL)	29 (%22,5)	42 (%22,4)	NS
WBC cells/mm ³			
<4000	8 (%6,2)	14 (%7,4)	>0.05
4000-10.000	108 (%83,7)	151 (%80,7)	
>10.000	13 (%10)	20 (%10,6)	
Trombositopeni	9 (%6,9)	12 (%6,4)	>0.05
Lenfositoz	35 (%27,1)	55 (%29,4)	>0.05
ESR >30 mm/h	74 (%57,3)	98 (%52,4)	>0.05
CRP >10 mg/L	97 (%75,2)	151 (%80,7)	>0.05
Wright aglutinasyon (Combs serumu ile)			>0.05
Titre			
1/160	52 (%40,3)	72 (%38,5)	>0.05
1/320-1/640	44 (%34,1)	75 (%40,1)	
≥1/1280	33 (%24,8)	40 (%21,3)	
AST >40	24 (%18,6)	40 (%21,5)	>0.05
ALT >40	30 (%23,2)	46 (%24,7)	>0.05
Kan kültürü	29 (%22,4)	33 (%17,6)	>0.05
Üreme zamanı (gün±SD)	5.0 ±1.5	6.3 ±3	<0.05
Relaps oranı	4/125	2/185	>0.05

Tablo 3. Osteoartiküler tutulumu olan olguların tipleri, cinsiyet dağılımları ve oranları

	Male	Female	Total (%)
Sakroiliit	31	37	68 (52,7)
Sağ sakroiliit	6	4	10
Sol sakroiliit	5	5	10
Bilateral	20	28	48
Spondilodiskit	27	23	50 (38,7)
C5C6 ve epidural apse	1	0	1
T6T7	1	1	2
T10T11	2	0	2
L1L2	4	1	5
L2L3	2	2	4
L2L3 ve epidural apse	2	0	2
L3L4	2	3	5
L4L5	5	6	11
L4L5 ve epidural apse	1	1	2
L5S1	7	7	14
L5S1 ve epidural apse	0	2	2
Periferik artrit	12	8	20 (15,5)
Diz eklemi	8	5	13
Ayak bileği	1	1	2
El bileği	0	1	1
Omuz	1	0	1
Metakarpofalangeal	0	1	1
Sternoklavikular eklem	1	0	1
El distal interphalangeal eklem	1	0	1
Bursitis	1	0	1 (%0,8)
Olekranon	1	0	1

Tablo 4. Osteoartiküler tutulumu olan 129 olgunun yaş gruplarına göre dağılımı

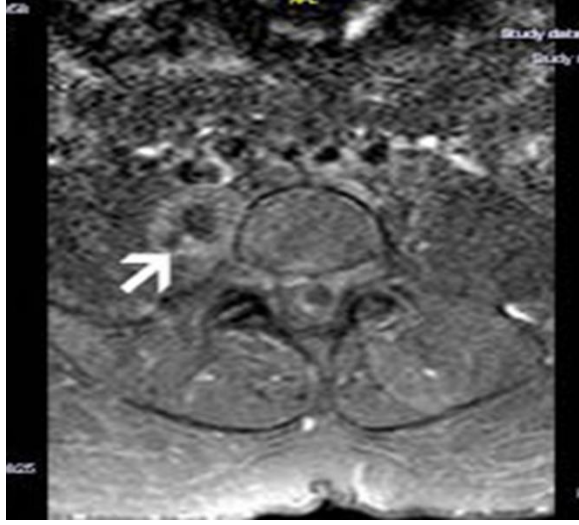
Yaş grupları	Sakroiliitis (%)	Spondilodiskit (%)	Periferik artrit (%)	Bursit (%)	Toplam (%)
14-24	13 (10,1)	6 (4,6)	2 (1,5)	-	21 (16,3)
25-34	17 (13,1)	1 (0,8)	4 (3,1)	1 (0,8)	23 (17,8)
35-44	8 (6,2)	6 (4,6)	3 (2,3)	-	17 (13,1)
45-54	10 (7,7)	14 (10,8)	1 (0,8)	-	25 (19,3)
55-64	10 (6,2)	13 (10,1)	5 (3,8)	-	28 (21,7)
>65	10 (7,7)	10 (7,7)	5 (3,8)	-	25 (19,3)



Resim 1. Sagittal planda T2 ağırlıklı sekanslarda C5-6 düzeyinde heterojen yoğunluk ve spondilodiskit ile epidural apse.



Resim 2. Sagittal yağ baskılamalı kontrastlı T1 ağırlıklı sekanslarda T5 ve T6 vertebra korpusunda ve T5-6 intervertebral diskinde kontrast madde tutulumları.



Resim 3. Aksiyel yağ baskılamalı kontrastlı T1 ağırlıklı görüntülerde sağ psoas apsesi

TARTIŞMA

Türkiyede son yıllarda insidansında artma olan bruselloz halen hayvancılıkla uğraşan ülkemiz için ciddi bir halk sağlığı sorunudur². Hastanemiz Konyada merkezde olup, pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin tüketildiği köylerde geçimini büyük ölçüde hayvancılıkla sağlayan hastaların başvurduğu bir hastanedir. Çalışmamızda her iki grupta da en sık bulaş yolu hayvancılıkla uğraşma ve/veya pastörize edilmemiş süt ve süt ürünleri- özellikle taze peynir tüketimi olarak saptandı. Bu durum, ülkemizde halen hastalığın hayvanlardan eradike edilememiş olmasından ve şehirlerde bile yoğun olarak pastörize olmayan süt ve süt ürünleri tüketiminin devam etmesinden kaynaklandığını düşündürmektedir.

Brusellozun meslekle ilgili olarak daha çok erkeklerde görüldüğünü gösteren çalışmalar olmasına rağmen (8), bazı çalışma sonuçlarında her iki cinsiyetin eşit derecede etkilendiği bildirilmektedir^{3,9,10}. Bizim çalışma sonucumuzda ise bu sonuçlara uygun olarak her iki cinsiyeti eşit dağılımda (olguların %52'sinin kadın) olduğu izlenmiştir. Bazı araştırmacılara göre hastalığın ciddi formlarının kadınlarda daha sık görüldüğü

belirtirken¹¹, bazı çalışma sonuçları bu bulguyu desteklememektedir^{3,12}. Bruselloz sıklıkla genç ve orta yaş erişkinleri etkilerken, çocukluk ve yaşlı erişkinlerde düşük insidanslı bir enfeksiyondur^{9,13}. Kliniğimizde bruselloz tanısı konan 316 olguda yaş aralığı 14-85 yıl ortalama yaş 46 ± 18 olarak saptanmıştır. Osteoartiküler tutulum olan ve olmayan hastaların ortalama yaşları arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Bruselloz genellikle osteoartiküler tutulum olsun ya da olmasın ateş, halsizlik, terleme, hepatomegali, splenomegali gibi non-spesifik tablolarla karşımıza çıkar^{1,9,14,15}. Hastaların şikayetleri açısından osteoartiküler tutulumu olan grupta bel ağrısı ve sakroiliak eklem ağrısı açısından anlamlı fark bulunmuştur. Bulgular açısından ise hepatosplenomegali dışında diğer bulgularda iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Hashemi ve arkadaşları¹⁶ bizim bulgumuza paralel olarak osteoartiküler tutulum olan olgularda hepatosplenomegali sıklığını anlamlı olarak yüksek saptamışlardır.

Brusellozda rutin laboratuvar bulgularının birçok çalışma sonucunda tanı değeri çok azdır^{3,17}. Bruselloz seyri sırasında sıklıkla anemi, lökopeni, lenfomonositoz gibi hematolojik değişiklikler ve

nadiren de trombositopeni, pansitopeni ve DIC görülebilir¹⁷. Karaciğer enzimleri ya normaldir ya da orta derecede yükselmektedir¹. Çalışmamızda iki grup arasında hematolojik ve biyokimyasal bulgular arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Çalışmamızda *Brucella coombs* serumu ile yapılan Wright aglutinasyon test düzeyleri ve kan kültürlerinde *Brucella melitensis* üreme oranları açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Kan kültüründe üreme oranımızı osteoartiküler tutulumu olan olgularda %22,4 olarak saptadık. Taşova ve arkadaşlarının³ benzer çalışmasında bu oranın %13,3 olduğu bildirilmiştir. Kan kültüründe *B. melitensis* üreme süreleri açısından bakıldığında osteoartiküler tutulumu olan olgularda üreme süresi anlamlı derecede kısa saptandı. Bu bulgu bize, osteoartiküler tutulumu olan olgularda olmayan olgulara göre bakteri yoğunluğunun daha fazla olabileceğini düşündürmüştür.

Brusellozda osteoartiküler tutulum en sık komplikasyondur¹⁶. Dünyanın farklı yerlerinden, farklı yıllarda yapılan çalışma sonuçlarında brusellozda osteoartiküler tutulum oranı %0 ila %85 gibi farklı oranlarda bildirilmiştir^{3-6,15,16,18-23}. Ülkemizden yapılan çalışmalarda oranlar %33,7-69 arasında değişen oranlarda bildirilirken^{3,5,19,21,22} dünyanın farklı bölgelerinden, İspanya'dan %21,3 (15), İran'dan %28,5¹⁶, Yunanistan'dan %42²⁵, Suudi Arabistan'dan %47,7²³, Makedonya'dan %59,2²⁰, gibi farklı oranlar bildirilmiştir. Biz çalışmamızda osteoartiküler tutulum oranını %40,8 olarak bulduk. Sonucumuz ülkemizden ve dünyanın çeşitli bölgelerinden bildirilen oranlara yakındır.

Brusellozda kas iskelet sisteminde herhangi bir bölge etkilenebilir^{3,9,15}. Osteoartiküler tutulumun en önemli klinik formları artrit, spondilit, bursit, tenosinovit ve osteomyelittir. Artritler genellikle büyük eklemlerde ve özellikle sakroiliak eklemden görülür^{26,27}. Biz çalışmamızda en sık tutulan bölge olarak sakroiliak eklemi tespit ettik (%52,7). Birçok çalışma sonucunda sakroiliit en sık tutulum olarak tespit edilmiştir^{3-5,16,18}. Biz, en sık Taşova ve

arkadaşları³ ve Corderea-Sanchez arkadaşlarının²⁸ bulgularına benzer olarak bilateral sakroiliit saptadık.

Ülkemizin çeşitli bölgelerinden yapılan çalışma sonuçlarında da bizim bulgumuzla benzer olarak sakroiliit ön planda iken^{3,5,19,22}, bazı çalışma sonuçlarında da spondilodiskit ya da periferik artrit daha sık bulunmuştur^{4,21}. Dünyanın çeşitli yerlerinden yapılan çalışma sonuçlarında ise periferik artritin ön planda olduğu²⁰ ya da sakroiliit ve spondilitin sık görüldüğü sonuçlar da vardır^{16,19}.

Brusellozda sakroilitin genç hastalarda, spondilitin ise ileri yaşlarda görüldüğü dikkati çekmektedir²⁹. Bizim çalışmamızda da bu bilgiye benzer olarak sakroilitli olgularımız 25-34 yaş grubunda en sık iken, spondilodiskitli olgularımızın genel olarak 45 yaş üstüydü.

Çalışmamızda vertebralardan en sık lumbal vertebra (L5S1 tutulumu 14 olguda) görüldü. Lumbal vertebra brusellozlu hastalarda en sık etkilenen bölgedir²². L5 tutulumunu en sık Aydın ve arkadaşları³ belirtmişlerdir. Bir çok çalışma sonucunda lumbal vertebra tutulumunu sırasıyla torakal ve servikal vertebra tutulumu takip etmektedir^{3,4,20,22}. Bizim sonuçlarımız bu sonuçlara benzerdir. Periferik eklem tutulumu açısından incelendiğinde ise diz eklemine^{3,5} ya da kalça eklemine^{4,20,25} baskın olduğu sonuçlar vardır. Metakarpofalangeal, el bilek, ayak bilek eklemleri, omuz, kostokondral, sternoklavikular, dirsek, symphysis pubis gibi diğer eklemlerin tutulumu daha nadirdir^{3-5,16,20,22,25}. Biz de çalışmamızda en sık diz eklemine periferik artrit saptadık.

Brusella spondilitinde antimikrobiyal tedavi süresi uzun olmalıdır. Maalesef tedavi süresi konusunda konsensus yoktur²⁰. Biz de osteoartiküler tutulum olan olgularımıza hastaların klinik durumlarına göre en az üç ay tedavi verdik ve iki grup arasında relaps oranları açısından fark bulmadık. Osteoartiküler tutulumu olan brusellozlu olgularda relaps oranı ile ilgili farklı sonuçlar vardır. Buzgan ve arkadaşları osteoartiküler tutulumu olan olgularda relaps oranının yüksek olduğunu bildirirken²⁴, bizim sonucumuzla benzer olarak

relaps oranlarının değişmediğini gösteren çalışmalar da vardır^{20,21}.

Brusellozda kas apseleri en sık psoas ve paraspinal kaslarda raporlanmıştır³⁰. Olgularımızdan birinde spinal epidural apse ile birlikte psoas apsesi, bir diğerinde ise iliakus kas apsesi saptadık.

Sonuç olarak brusellozda osteoartiküler tutulum oranları ve tutulum yerleri ülkeden ülkeye farklılık gösterebilmektedir. Türkiyede hiperendemik olan bruselloz sakroiliit, periferik artrit, spondilit, paraspinal apse, bursit, osteomyelit gibi tablolarla ortaya çıkabilmektedir. Biz çalışmamızda Konya ilinde en sık tutulumun sakroiliit olduğunu gösterdik. Bölgemiz gibi endemik olduğu yerlerde bu hastalık sakroiliit ve spondilodiskit semptomları ya da eklem ağrıları olan olgularda ayırıcı tanıda mutlaka yer almalıdır.

KAYNAKLAR

1. Young EJ. *Brucella* species, In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed. Churchill Livingstone, Philadelphia. 2010:2921-5.
2. Doganay M, Meşe EA. Bruselloz, In: Willke Topcu A, Soyletir G, Doganay M. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 3rded. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul. 2008:897-909.
3. Taşova Y, Saltoğlu N, Şahin G, Aksu HZS. Osteoarthicular involvement of brucellosis in Turkey. Clin Rheumatol. 1999;18:214-9.
4. Geyik MF, Gür A, Nas K, Çevik R, Saraç J, Dikici B, Ayaz C. Musculoskeletal involvement in brucellosis in different age groups: a study of 195 cases. Swiss Med Wkly. 2002;132:98-105.
5. Aydın M, Yapar Fuat A, Savas L et al. Scintigraphic findings in osteoarticular brucellosis. Nucl Med Commun. 2005;26:639-47.
6. Gonzalez –Gay MA, Garcia-Parrua C, Ibanez D, Garcia-Pais MJ. Osteoarthicular complications of brucellosis in an Atlantic area of Spain. J Rheumatol. 1999;26:141-5.
7. Madkour MM, Sharif HS, Abed MY, Al-Fayez MA. Osteoarticular brucellosis: results of bone scintigraphy in 140 patients. Am J Roentgenol. 1988;150:1101-5.
8. Taylor JP, Perdue JN. The changing epidemiology of human brucellosis in Texas, 1997-86. Am J Epidemiol. 1988;130:160-7.
9. Gotuzzo E, Alarcon GS, Bocanegra TS, et al. Articular involvement in human brucellosis: a prospective analysis of 304 cases. Semin Arthritis Rheum. 1982;12:245-55.
10. Malik GM. A clinical study of brucellosis in adults in the Asian region of southern Saudi Arabia. Am J Trop Med Hyg. 1997;57:375-7.
11. Lifeso RM, Harder E, Mc Corkell SJ. Spinal brucellosis. J Bone Joint Surg. 1985;67:345-51.
12. Zaks N, Sukenik S, Alkan M, et al. Musculoskeletal manifestations of brucellosis: a study of 90 cases in Israel. Semin Arthritis Rheum. 1995;25:97-102.
13. Arevalo Lorigo JC, Carretero Gomez J, Romero Requena J, Bureo Dacal JC, Vera TomeA, Bureo Dacal P. Brucellar spondylitis and meningoencephalitis: a case report. Neth J Med. 2001;59:158-60.
14. Colmenero JD, Reguera JM, Fernandez-Nebro A, Cabera –Franquelo F. Osteoarticular complications of brucellosis. Ann Rheum Dis. 1991;50:23-6.
15. Colmenero JD, Reguera JM, Martos F, Sanchez-de-Mora D, Delgado M, Causse M, et al. Complications associated with *Brucella melitensis* infection: a study 530 cases. Medicine (Baltimore). 1996;75:195-211.
16. Hashemi SY, Keramat F, Ranjbar M, Mamani M, Farzam A, Jamal-Omidi S. Osteoarticular complications of brucellosis in Hamedan, an endemic area in the west of Iran. Int J Infect Dis. 2007;11:496-500.
17. Crosby E, Liosa L, Miro Queseda M, Carillo P, Gottuzzo E. Hematologic changes in brucellosis. J Infect Dis. 1984;150:419-24.
18. Buchanan TM, Faber LC, Feldman RA. Brucellosis in the United States, 1960-1972. An abattoir-associated disease. Part I. Clinical features and therapy. Medicine (Baltimore). 1974;53:403-13.
19. Gur A, Geyik MF, Dikici B, Nas K, Çevik R, Sarac J, Hosoglu S Complications of Brucellosis in different

- age groups: A study of 283 cases in Southeastern Anatolia of Turkey. *Yonsei Medical Journal*. 2003;44:33-44.
20. Bosilkovski M, Krteva L, Caparoska S, Maija D. Osteoarticular involvement in brucellosis: study of 196 cases in the republic. *Croatian Med J*. 2004;45:727-33.
21. Demiroglu YZ, Turunc T, Aliskan H, Colakoglu S, Arslan H. Brucellosis: Retrospective evaluation of the clinical, laboratory and epidemiological features of 151 cases. *Mikrobiyol Bul*. 2007;41:517-27.
22. Pourbagher A, Pourbagher MA, Savas L, Turunc T, Demiroglu YZ, Erol I, Yalcintas D. Epidemiologic, clinical and imaging findings in brucellosis patients with osteoarticular involvement. *AJR Am J Roentgenol*. 2006;187:873-80.
23. El-Desouki M. Skeletal brucellosis: assessment with bone scintigraphy. *Radiology*. 1991;181:415-8.
24. Buzgan T, Karahocagil MK, Irmak H, Baran AI, Karsen H, Evirgen O, Akdeniz H. Clinical manifestations and complications in 1028 cases of brucellosis: a retrospective evaluation and review of the literature. *Int J Infect Dis*. 2010;14:e469-78. doi: 10.1016/j.ijid.2009.06.031. Epub 2009 Nov 11.
25. Andriopoulos P, Tsironi M, Deftereos S, Aessopos A, Assimakopoulos G. Acute brucellosis: presentation, diagnosis, and treatment of 144 cases. *International Journal of Infectious diseases*. 2007;11:52-7.
26. Moussa 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.
27. Weil Y, Mattan Y, Liebegall M, Rahav G. *Brucella* prosthetic joint infection: a report of 3 cases and a review of the literature. *Clin Infect Dis*. 2003;36:81-6.
28. Corderro-Sanchez M, Alvarez-Ruiz S, Lopez-Ochoa J, Garcia-Talavera JR. Scintigraphic evaluation of lumbosacral pain in brucellosis. *Arthritis Rheum*. 1990;33:1052-5.
29. Bodur H, Erbay A, Colpan A, Akinci E. Brucellar spondylitis. *Rheumatol Int*. 2004;24:221-6.
30. Gundes SG, Gundes H, Sarlak A, Willke A. Primary brucellar psoas abscess: presentation of a rare case of psoas abscess caused by *Brucella melitensis* without any osteoarticular involvement. *Int J Clin Pract Suppl*. 2005;147:67-8.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Dr. Hale Turan Özden
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi
Konya Uygulama ve Araştırma Merkezi
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği
KONYA
E-mail: turanhale@yahoo.com

Geliş tarihi/Received on : 22.01.2015

Kabul tarihi/Accepted on: 19.02.2015