



BRUSELLOZ HASTALARINDA KAS İSKELET SİSTEMİ TUTULUMU

Prof. Dr. Ömer Faruk Şendur, Yrd. Doç. Dr. Yasemin Turan

¹Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Aydın

ÖZET

Bruselloz dünyanın belirli bölgelerinde hayvanlarda gözlenen sporadik bir hastalık olmasına rağmen mandıra üretimi sırasında kontamine olmuş süt veya süt ürünlerinin tüketimi nedeniyle insanlarda da ortaya çıkabilen ve vücutta birçok organ ve sistemin etkilendiği önemli bir hastalıktır. Bruselloz hastalığı sistemik tutulumunun

yanı sıra %2-53 oranında kas iskelet sistemini olumsuz yönde etkiler. Bu derlemede, brusellozun sakroiliit, spondilit ve periferik artrit gibi kas iskelet sistemi tutulumları klinik bulgu, tanı ve tedavisindeki yaklaşımlar literatür eşliğinde gözden geçirilmiştir.

• **Anahtar Kelimeler:** Brusella, spondilit, sakroiliit, periferik artrit. *Nobel Med 2007; 3(3):16-19*

ABSTRACT

MUSCULOSKELETAL INVOLVEMENT IN BRUCELLOSIS PATIENTS

Brucellosis is zoonotic infection transmitted from animals to human who caused a disease among people whom consume milk products or concern with dairy factories. As well as the other systems brucellosis leads to musculos-

keletal symptoms which vary from 2 to 53%.

In this review; the clinical findings, diagnose and treatment of musculoskeletal involvement such as sacroiliitis, spondylitis and peripheral arthritis of brucellosis are overviewed by the literature.

• **Key Words:** Brucellosis, spondylitis, sacroiliitis, peripheral arthritis. *Nobel Med 2007; 3(3): 16-19*

Bruselloz, dünyanın belli yerlerinde hayvanlarda gözlenen sporadik bir hastalık olup mandıra üretimi sırasında brusella bakterisiyle kontamine olan süt veya süt ürünlerinin tüketimi sonrası insanlarda da hastalığa neden olabilen önemli bir sağlık problemidir.¹

Brusellozdan sorumlu; *Brucella melitensis*, *Brucella abortus*, *Brucella suis* ve *Brucella canis* olmak üzere başlıca 4 etken olduğu bilinmektedir. Bu etkenlerin vücuda girdikten, semptomların başlamasına kadar geçen süre ortalama 1-3 hafta kadardır. Bu dönem zarfında hastalığın %15-50'sinde kemik iliği ya da kan kültüründe brusella bakterisinin üretilmesi ile tanı konabilir. Bakteriyolojik kanıtın yokluğunda brusella için serolojik tanı; antikor titresinin 1/160'dan yüksek olması, standart tüp aglütinasyon testiyle antikor titresinde 4 kat kadar artış veya ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) yöntemiyle titrasyonda yükselme olması tanıda oldukça değerlidir. Hastalığın ateşli döneminde, antikor titresi düşük olduğu için aglütinasyon testinin tanıda oldukça önemli değeri vardır.¹

Brusellozun klinik bulguları genellikle hepatosplenomegali, lenfadenopati, artrit, artralji, pansitopeni ve lökopeni olarak bilinmektedir. Bu hastalığı klinik bulgular arasında ateş ve osteoartiküler bulguların (sırt ağrısı, artrit, artralji, miyalji) ön planda olduğu bildirilmiştir. Bazı hastalarda ise ateşin yanı sıra kuru bir öksürük de görülebilir.^{1,2}

Brusellozda görülen kas iskelet sistem bulguları sırasıyla sakroiliit, periferik artrit, artralji, spondilit, osteomyelit ve bursit şeklinde sıralanabilir.² Brusellozda kas iskelet sistem tutulum sıklığının %2-53 oranında olduğu ve kadınlarda erkeklere oranla daha sık görüldüğü bildirilmiştir.^{3,4} Taşova ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 87 kas iskelet sistemi tutulumu olan bruselloz hastasında simetrik sakroiliitin %60,9 oranında görüldüğünü ve en sık rastlanan bulgu olduğunu rapor etmişlerdir.⁵ Yine aynı çalışmada periferik artrit %19,5 sıklıkla monoartiküler şekilde olduğunu ve genellikle diz ekleminde, spondilitin ise %13,8 oranında ve daha çok lomber bölgede gözlemlendiğini bildirmişlerdir. Bosilkovski ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada ise 196 brusella hastasında lokomotor sistem tutulumu olarak %17,9 spondilit, %14,8 sakroiliit, %41,8 oranında ise periferik artrit olduğu gözlenmiştir.⁶ Shahar ve arkadaşları, alt ekstremitelerin büyük eklemlerindeki periferik artrit en sık görülen lokalizasyon olduğunu ve çocuklarda ve genç erişkinlerde daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir.⁷ Geyik ve arkadaşları 195 bruselloz hastasını klinik, laboratuvar ve tedavi özellikleri yönünden değerlendirmişlerdir.⁸ Hastaların 115 (%75)'inde ateş, 113 (%73)'ünde eklem ağrısı, 107 (%69)'sinde gece terlemesi, 103 (%67)'nde halsizlik, 86 (%56)'sında miyalji ve daha az oranda titreme, iştahsızlık, üşüme, baş ağrısı,

karın ağrısı, bulantı gibi şikayetler saptamışlardır. Brusellozda kas iskelet sistemi bulguları olmasa bile bu hastalığa özgül olmayan klinik bulguların görülebileceği bilinmektedir.⁹ Pourbagher ve arkadaşlarının 251 Türk bruselloz hastasında yaptıkları çalışmada ise hastaların 13'ünde (%5,2) bursit, 71'inde (%28,3) sakroiliit, 26'sında (%10,4) spondilodiskit, 3'ünde (%1,2) akut osteomyelit ve 1'inde (%0,4) femur başının avasküler nekrozu görüldüğü rapor edilmiştir.¹⁰ Tüm bu çalışmalar brusellozda en yaygın görülen kas iskelet sistemi tutulumunun sakroiliak bölge olduğunu desteklemektedir.

SAKROİLİT

Brusellozda sakroiliitin çoğu kez tek taraflı olduğu bilinmektedir. Genç erişkinlerde, akut veya subakut seyreden formlarda daha çok rastlanıldığı ve bazen periferik artrit ile eş zamanlı gözlenebileceği de rapor edilmiştir.² Gotuzzo ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada en sık rastlanan bruselloza bağlı kas iskelet sistemi tutulumunun sakroiliit olduğu (%46,6) bildirilmiştir.¹¹ Aynı çalışmada %38,8 hastada daha çok alt ekstremitenin büyük eklemlerini tutan periferik artrit, %7,8'inde sakroiliit ile periferik artrit birlikteliği ve en az sıklıkta (%6,8) ise spondilitin görüldüğü vurgulanmıştır.¹¹

Sakroiliak eklem radyografisi erken dönemde normal olabilir. Bu açıdan erken tanıya yardımcı olması açısından teknesyum 99 ile yapılan kemik taraması geleneksel radyografiden daha duyarlıdır. Aydın ve arkadaşları 197 bruselloz tanısı almış hastanın osteoartiküler tutulumunu kemik sintigrafisi ile araştırmışlar.⁴ Hastalarda %53 sakroiliak eklem, %19 spinal ve %16 omuz eklem tutulumu olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada sintigrafik yöntemin brusellozun akut döneminde %62, kronik dönemde ise %38 oranında tanı koydurma değeri olduğunu gözlemişlerdir. Bu nedenle kemik sintigrafisinin sakroiliak eklem değerlendirmesinde özellikle akut dönemde yararlı bir yöntem olduğu sonucuna varılmıştır. Sintigrafi aynı zamanda brusellozlu hastalarda lezyonun lokalizasyonu, yayılımı ve osteoartiküler tutulumun seyri ile hastalığın progresyonu hakkında da bilgi verir. Bununla birlikte radyografi, bilgisayarlı tomografi (BT), magnetik rezonans görüntüleme (MRG) yöntemleri de sintigrafik olarak tutulan bölgeleri değerlendirmede oldukça önemlidir.⁴

SPONDİLİT

Kas iskelet sistemi tutulumu olan bruselloz vakalarında %9,1-58 gibi değişken oranlarda spondilit görüldüğü rapor edilmiştir.^{5,8,12-14} En sık lomber vertebra olmak üzere sırasıyla servikal ve torakal vertebrada spondilit tutulumuna rastlanır.¹⁴ Sıklıkla yaşlı hastalarda görüldüğü ve tanı konulmadan önce hastaların çoğunda uzun bir hastalık öyküsü olduğu gözlenmiştir.^{15,16} Bu hasta-

larda diğer sistemik bulguların yanı sıra bel ve sırt ağrısı da görülebilir. Bu ağrı giderek artan tarzda ya da aniden başlayıp bacaklara yayılan tarzda olabilir. Hastalar yürümede zorluk, miyalji ve gece ağrısından yakınabilirler. Klinik muayenede etkilenen vertebrada spinöz proses hassasiyeti ve düz bacak kaldırma testinin pozitif olduğu saptanmıştır. Ağrı nedeniyle bel hareketlerinde kısıtlanma görülebilir. Spinal deformite nadir görülmekle birlikte genellikle tanının geciktiği olgularda gözlenir.¹⁴

Paraspinal kaslardaki abse nadir görülen bir bulgudur ve servikal omurga etkilendiğinde nörolojik defisitlerle birlikte gözlenebilir.² Bir raporda servikal bölgede nörolojik defisitlerle sonuçlanan paravertebral epidural abseli brusellar spondilit olgusu tanımlanmıştır.¹⁷ Başka bir raporda ise son 3 ayda şiddetlenen, sağ ekstremitte siyatalsi, halsizlik ve bel ağrısı yakınmaları ile başvuran bir olgunun yapılan incelemeler sonrası brusellaya bağlı spinal abse tanısı aldığı bildirilmiştir.¹⁸

Brusella spondiliti başta tüberküloz spondiliti olmak üzere birçok hastalıkla karışabilir. Bu hastalıkların listesi tabloda verilmiştir.

Tablo: Brusella spondiliti ile karışabilen hastalıklar
• Tüberküloz spondiliti ve diğer enfeksiyöz spondilitler
• İntervertebral disk prolapsusu
• Vertebranın dejeneratif hastalıkları
• Ankilozan spondilit
• Vertebra metastazi
• Multiple myelom
• Depresyon/Nöroz

Brusella spondiliti ve tüberküloz spondiliti arasında laboratuvar ve klinik özellikler açısından farklılıkları tanımlamak için yapılan retrospektif bir çalışmada 10 brusella spondiliti ve 17 tüberküloz spondiliti olan hasta incelenmiş, sonuç olarak tüberküloz spondiliti tanısını koymada daha fazla gecikme olabildiği gözlenmiştir. Tüberküloz spondilitinde eritrosit sedimentasyon hızında (ESH) artma, anemi, spinal kord basısı, şiddetli paravertebral ve epidural abse daha sık görülürken brusella spondilitinde uzun süren bel ağrısı ve yüksek ateşe daha sık rastlanıldığı sonucuna varılmıştır. Brusella spondilitinde, tüberküloz spondilitinin aksine radyografide reaktif kemik sklerozu belirgin olarak görülmekle birlikte paravertebral kitle veya abse oluşumu daha nadirdir. Her iki hastalık gurubunda da sıklıkla lomber bölge tutulumu olduğu gözlenmiştir.¹⁹

Brusella spondilitli olgularda hastalığın ilk 3–6. aylarında direkt radyografilerin %30–40 oranında normal olabileceği saptanmıştır. Bu dönemde Teknesyum 99 yöntemiyle yapılan kemik taramasında ise vertebra veya

sakroiliak eklemlerdeki tutulum gözlenebilir.¹⁶ Spondilit tutulumunu görüntülemeye en yaygın kullanılan yöntem MRG olup enfeksiyon varlığının taranması için diğer görüntüleme yöntemlerinden daha duyarlıdır. Tek başına MRG görüntüleme yöntemi çeşitli enfeksiyonların ayırımını yapmada yeterli olmazken, diğer spinal enfeksiyonların, brusella spondilitinden ayrılmasında yararlı olabilir.¹⁹ MRG'de saptanan vertebra korpusunun kortikal destrüksiyonu, diskte fokal enfeksiyonu düşündürürken, paravertebral bölgede mikroabse oluşumu ise spondilodiskiti düşündürmelidir. Böyle bir durumda paravertebral mikroabseden ince iğne aspirasyon yoluyla elde edilen örneğin kültürünün değerlendirilmesi sonucunda kesin tanıya ulaşılabilir. Böylece tüberküloz veya malignite şüphesinin dışlanmasıyla brusellanın kesin tanısı konur.²⁰

Genellikle direkt radyografide vertebranın birçok seviyesinde destrüktif değişiklikler ve reaktif kemik sklerozu gözlenebilir. Vertebra cisminin köşe yuvarlaklaşması veya basamak deformitesi ile birlikte olan ön ve üst köşe erozyonu "Pedro Pons" bulgusu olarak bilinir ve brusella spondilitinin karakteristik radyolojik bulgusudur. Anatomik değişikliği tanımlamada BT, direkt radyografilerden daha çok yardımcı olur. Kemik taraması ise vertebranın üst ve lateral kenarlarındaki fokal tutulumu gösteren çürüme bulgusu gibi değişiklikleri erken dönemde gösterebilen bir yöntemdir.²¹

Laboratuvar incelemelerde ESH'nin orta derecede yüksek olduğu bildirilmiştir.² Brusella aglütinasyon testi pozitifdir ve iki hafta içinde brusella antikor titresinde 1/160 düzeyinden 1/640'lara kadar artış görülebileceği gözlenmiştir.¹⁴ Brusellozun erken döneminde önce IgM antikorlarındaki artış karakteristiktir. Yaklaşık 1-2 hafta sonra IgG antikorlarının artışı gözlenir. Daha sonra IgG sınıfı antikorların düzeyi düşerken, IgM antikorları enfeksiyondan yıllar sonra bile serumda düşük düzeyde kalabilir. IgG antikorlarının kalıcı olması ise dirençli enfeksiyonu veya relapsı düşündürür.²² Osteoartiküler komplikasyonları olan brusellozlarda kan kültürü pozitifliği osteoartiküler tutulumu olmayan hastalara göre daha belirgin oranda düşük bulunmuştur.¹²

ARTRİT-ARTRALJİ

Artraljinin akut brusellozun erken dönemlerinde görülen bir semptom olduğu bilinmektedir. Sıklıkla poliartiküler olarak saptanır ve ateşle birlikte seyredir. Artritin yetişkinlerde çok çocuklarda daha sık oranda ve hastalığın geç döneminde görüldüğü bildirilmiştir. Literatürde sıklığı %30 olarak bildirilmektedir.¹⁴ Artrit genellikle poliartiküler, gezici ve daha çok büyük eklemlerde olmaktadır. Ancak monoartrit olarak seyreden olgular da vardır. Diz, omuz, kalça, sternoklavikular eklem, dirsek, el ve ayak bileği sırasıyla sık tutulan eklemlerdir. Artrit →

bir kaç günden bir kaç aya varan süre içerisinde remisyonaya girebilir.^{11,23} Artrit olan eklemde alınan sinoviyal sıvı analizinde; sinoviyal sıvının makroskopik olarak saman renginde bulanık olduğu, mikroskopik incelemede ise polimorf nüveli lökosit ve lenfosit oranının arttığı gösterilmiştir.²³

Brusella bazen tutulan eklemde destrüktif septik bir artrite neden olabilir. Bu durum özellikle kokso-femoral eklem ve intervertebral eklemde radyolojik olarak tüberküloz artritten ayırt edilemez.²⁴

TEDAVİ

Kas iskelet sistemi tutulumu olan bruselloz hastalarının progresyonu genellikle iyidir. Medikal tedavi olarak; doksisisiklin 200 mg/gün ve rifampin 600 mg/gün kombinasyonu hastaların çoğunda artiküler ve sistemik bulgular 6 hafta içerisinde azalır. Spondilitli hastalarda doksisisiklin ve streptomisine daha iyi yanıt alındığı bilinmektedir. Tetrasiklin ile dişlerde lekelenmeye neden olmamak için çocuklarda trimetoprim-sulfametaksazol ve aminoglikozid kullanılmalıdır.² Turgut ve arkadaşları streptomisin ile kombine tetrasiklin ve rifampisin tedavisiyle brusellaya bağlı bir lomber spondilodiskit olgusunda tam bir iyileşme rapor etmişlerdir.²⁵ Aynı raporda

bruselloz tedavisinde erken tanının çok önemli olduğu ve hızlı bir şekilde tedaviye başlanmanın yüz güldürücü sonuçlar verdiği vurgulanmıştır.²⁵ Malavolta ve arkadaşları paravertebral absesi olan bir bruselloz hastasına 600 mg/gün rifampisin tedavisi uygulamışlar ve hastada cerrahi tedaviye gerek kalmayan klinik iyileşme olduğunu gözlemişlerdir.²⁶ Son yıllarda yapılan bir çalışmada, tigesiklinin bruselloz tedavisinde oldukça etkin olduğu ve alternatif bir tedavi ajanı olarak kullanılabileceği rapor edilmiştir.²⁷

Özellikle yaşlı ve immun sistemi zayıf olan vertebral bruselloz hastalarında erken radikal cerrahi debridman ile birlikte medikal tedavinin oldukça yararlı olduğu bildirilmiştir.²⁸

Sonuç olarak brusellozun endemik olduğu bölgelerde kronik bel ağrısı, sırt ağrısı, artrit, artralji, miyalji semptomlarını tarif eden hastalar bruselloz açısından incelenmelidirler. Kas iskelet sistemi tutulumunu araştırmak için erken dönemde kemik sintigrafisi oldukça önemli bir yöntemdir. Aynı zamanda bruselloz açısından endemik bölgelerde tarama testi yapılabilir ve erken dönemde tedaviyle sistemik tutulumların yanı sıra kas iskelet sistemi tutulumlarının da önüne geçilebileceği bilinmelidir.

	İLETİŞİM İÇİN: Prof. Dr. Ömer Faruk Şendur, Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı / AYDIN ofsendur@yahoo.com
	GÖNDERİLDİĞİ TARİH: 26 / 01 / 2007 • KABUL TARİHİ: 07 / 08 / 2007

KAYNAKLAR

- 1 Aydin G, Tosun A, Keles I, et al. Brucellar spondylodiscitis: a case report. *Int J Clin Pract* 2006; 60: 1502—1505.
- 2 Lauie JS, Bocanegra TS. In Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, eds. *Osteoarticular Brucellosis*. Rheumatology, Third Edition, Edinburgh, Mosby, 2003; 1081—1082.
- 3 Raptopoulou A, Karantanas AH, Pomboulidis K, et al. Brucellar spondylodiscitis: noncontiguous multifocal involvement of the cervical, thoracic, and lumbar spine. *Clin Imaging* 2006; 30: 214—217.
- 4 Aydin M, Fuat Yapar A, Savas L, et al. Scintigraphic findings in osteoarticular brucellosis. *Nucl Med Commun* 2005; 26: 639—647.
- 5 Tasova Y, Saltoglu N, Sahin G, Aksu HS. Osteoarthricular involvement of brucellosis in Turkey. *Clin Rheumatol* 1999; 18: 214—219.
- 6 Bosilkovski M, Krteva L, Caparoska S, Dimzova M. Osteoarticular involvement in brucellosis: study of 196 cases in the Republic of Macedonia. *Croat Med J* 2004; 45: 727—733.
- 7 Shahar E, Barzilay Z, Shohet I, Altman G, Cohen BE. Elevated risk of osteoarticular complications in children with acute Brucella melitensis infection. *Acta Paediatr Hung* 1983; 24: 263—267.
- 8 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; 23: 98—105.
- 9 Colmenero JD, Reguera JM, Martos F, et al. Complications associated with Brucella melitensis infection: a study of 530 cases. *Medicine* 1996; 75: 195—211.
- 10 Pourbagher A, Pourbagher MA, Savas L, et al. Epidemiologic, clinical, and imaging findings in brucellosis patients with osteoarticular involvement. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 187: 873—880.
- 11 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—255.
- 12 Colmenero JD, Reguero JM, Fernandez, et al. Osteoarticular complications of brucellosis. *Ann Rheum Dis* 1991; 50: 23—26.
- 13 Solera J, Martinez-Alfaro E, Espinosa A. Recognition and optimum treatment of brucellosis. *Drugs* 1997; 53: 245—256.
- 14 Ariza J, Gudiol F, Valverde J, et al. Brucellar spondylitis: a detailed analysis based on current findings. *Rev Infect Dis* 1985; 7: 656—664.
- 15 Gokhale YA, Ambardekar AG, Bhasin A Patil M, Tillu A, Kamath J. Brucella spondylitis and sacroiliitis in the general population in Mumbai. *J Assoc Physicians India* 2003; 51: 659—666.
- 16 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—1105.
- 17 Basaranoglu M, Mert A, Tabak F, et al. A case of cervical Brucella spondylitis with paravertebral abscess and neurological deficits. *Scand J Infect Dis* 1999; 31: 214—215.
- 18 Yuksek KZ, Senoglu M, Yuksek M, Gul M. Brucellar spondylo-discitis with rapidly progressive spinal epidural abscess presenting with sciatica. *Spinal Cord* 2006; 44: 805—808.
- 19 Calvo Romero JM, Ramos Salado JL, Garcia de la Llana F, et al. Differences between tuberculous spondylitis and brucellar spondylitis. *An Med Interna* 2001; 18: 309—311.
- 20 Khujneri R, Oureshi MM. Role of MRI in the diagnosis of cervical brucellar spondylitis: case report. *East Afr Med J* 1998; 75: 671—672.
- 21 Guven GS, Cakir B, Oz G, et al. Could remembering the prozone phenomenon shorten our diagnostic journey in brucellosis? A case of Brucella spondylodiscitis. *Rheumatol Int* 2006; 26: 933—935.
- 22 Okse F. In G m d G, Do anav argil E, eds. *Mikroorganizmalar ve Lokomotor Sistem*. Klinik Romatoloji. Istanbul 1999; 475-487.
- 22 McGill PE. Geographically specific infections and arthritis, including rheumatic syndromes associated with certain fungi and parasites, Brucella species and Mycobacterium leprae. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003; 17: 289-307.
- 24 Bahar RH, Al-Suhaila AR, Mousa AM, et al. Brucellosis: appearance on skeletal imaging. *Clin Nucl Med* 1987; 13: 102—104.
- 25 Turgut M, Sendur OF, Gurel M. Brucellar spondylodiscitis in the lumbar region. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2003; 43: 210—212.
- 26 Malavolta N, Frigato M, Zanardi M, et al. Brucella spondylitis with paravertebral abscess due to Brucella melitensis infection: a case report. *Drugs Exp Clin Res* 2002; 28: 95—98.
- 27 Dizbay M, Kilic S, Hizel K, Arman D. Tigecycline: Its potential for treatment of brucellosis. *Scand J Infect Dis* 2007; 39: 432—434.
- 28 Tezer M, Ozturk C, Aydogan M, Camurdan K, Erturer E, et al. Noncontiguous dual segment thoracic brucellosis with neurological deficit. *Spine J* 2006; 6: 321—324.