

Osteoartiküler Bruselloz

Osteoarticular Brucellosis

Özgür Günal¹, Fatma Esra Bahadır-Ülger², Şener Barut¹, Aykut Ülger³

¹Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

²Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

³Pazarlık Devlet Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Kahramanmaraş, Türkiye

Özet

Bruselloz, özellikle Akdeniz ve Orta Asya ülkeleri olmak üzere dünya üzerinde yaygın dağılım gösteren, *Brucella* cinsindeki bakterilerle oluşan, değişik organ ve sistemleri etkileyen, sistemik infeksiyöz bir hastalıktır. İnsanlara sıklıkla infekte hayvan ürünleri, pastörize edilmemiş süt veya süt ürünlerinin tüketimi, infekte hayvanlarla direkt temas veya inhalasyon yoluyla bulaşır. Primer olarak retikuloendotelial sistem hastalığı olan brusellozda, en sık (%20-60) osteoartiküler tutulum (spondilit, periferik artrit, sakroiliit ve osteomyelit) görülür. Bu makalede brusellozun osteoartiküler sistem tutulumu ve radyolojik tanı yöntemleri anlatılmıştır.

Klimik Dergisi 2011; 24(2): 76-81.

Anahtar Sözcükler: *Bruselloz, osteoartiküler tutulum.*

Abstract

Brucellosis, prevalent especially in Mediterranean and Central Asian countries, is a systemic infectious disease which affects different organs and systems and is caused by the bacteria of the *Brucella* genus. It is often transmitted to humans through infected animal products, consumption of milk and milk products which are not pasteurized or direct contact with the infected animals or inhalation. Osteoarticular involvement (peripheral arthritis, spondylitis, sacroiliitis, and osteomyelitis) is often seen (20-60%) in brucellosis, which is primarily a reticuloendothelial system disease. In this article, osteoarticular involvement of brucellosis and radiologic diagnostic methods are reviewed. *Klimik Dergisi 2011; 24(2): 76-81.*

Key Words: *Brucellosis, osteoarticular involvement.*

Giriş

İnsan brusellozu çoğul organ tutulumu ile seyreden ve yaşamı tehdit edebilen bir hastalıktır. *Brucella* türleri intraselüler olarak, özellikle retikuloendotelial sistemde (RES) yerleşmektedir (1).

Bruselloz, hâlâ ciddi bir enfeksiyon hastalığı olup, insan ve hayvanlarda önemli bir morbidite nedeni olmayı sürdürmektedir. Başta Akdeniz ve Orta Asya ülkeleri olmak üzere dünyanın hemen her yerinde ve her yaşta görülebilir (2). Ülkemiz brusellozun endemik olarak rapor edildiği bir ülkedir. Sağlıklı popülasyonda bruselloz seropozitifliği %2-8 arasında gözlenirken, risk gruplarında seropozitiflik %2-25 arasında değişen oranlarda gözlenmektedir (3).

Etken, Gram-negatif, sporsuz, hareketsiz, küçük kokobasil yapısında bakterilerdir. Islak ve nemli ortamlarda

kolay ürerler, bu yüzden çiğ süt ve süt ürünlerinde uzun süre kalabilirler. Kaynatmakla ve pastörizasyonla inaktif olurlar (4).

Tüm dünyada bruselloz vakalarında en sık izole edilen tür *B. melitensis*'tir. En sık rastlanan rezervuarları ise koyun ve keçilerdir. *B. abortus* özellikle sığırlarda bulunurken, *B. suis* yerel olarak görülür ve yaban domuzlarında sık olarak gözlenir. *B. canis* pek çok ülkede köpeklerde gözlenir; ancak insan enfeksiyonu nadirdir (5).

Bruselloz, primer olarak hayvanlarda bulunup insanlara bulaşma, pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin tüketimi, infekte hayvanların sekresyonlarının bütünlüğü bozulmuş deriyle direkt teması, infekte aerosollerin inhalasyonu veya konjunktivaya inokülasyonu ile olmaktadır (6).

Kan transfüzyonu ve kemik iliği nakliyle de bulaştığı bildirilmiştir (7). Solunum yoluyla bulaşabildiği için la-

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Özgür Günal, Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

Tel./Phone: +90 356 212 95 00 Faks/Fax: +90 356 213 31 79 E-posta/E-mail: ozgurgop@yahoo.com

(Geliş / Received: 18 Ağustos / August 2010; Kabul / Accepted: 5 Kasım / November 2010)

doi:10.5152/kd.2011.18

boratuvar çalışanları etkilenebilir ve biyoterörizm amacıyla kullanılabilir (8).

Klinik Bulgular

Klinik olarak bruselloz subklinik, akut, subakut ve kronik olarak sınıflandırılabilir. Sinsi bir başlangıçla lokalize bir enfeksiyon olarak da belirti verebilir (4).

Bruselloz ateş, gece terlemeleri, iştahsızlık, kilo kaybı, halsizlik, şiddetli baş ağrısı ve poliartralji gibi nonspesifik semptomlarla karakterize bir hastalıktır. Fiziksel bulgular fazlalık süresine bağlı olup hepatosplenomegali, lenfadenopati, spondilit ve artriti içerebilir. Sistemik bruselloz bazen menenjit, endokardit, septik artrit, ve osteomyelitte komplike olabilir de bunlar çok sık değildir. Nedeni bilinmeyen ateşin ayırıcı tanısında mutlaka akla gelmesi gerekir (9,10).

Gürsoy ve arkadaşları (11)'nin çalışmasında başlıca klinik semptomlar ateş, artralji, terleme ve halsizlik iken, ateş (%61.2), lenfadenopati (%11.4), splenomegali (%10.7), hepatomegali (%8.6) ve artrit (%5.7) en sık saptanan bulgular olmuştur.

Tanı

Hastalarda laboratuvar bulgusu olarak lökositoz (özellikle fokal komplikasyonları olanlarda), lökopeni, trombositopeni ve anemi gözlenebilir (12). Eritrosit sedimentasyon hızı ve C-reaktif protein (CRP)'de genel olarak hafif-orta düzeyde artma ve karaciğer enzimlerinde orta düzeyde yükselme görülebilir (13). Gürsoy ve arkadaşları (11)'nin çalışmasında en sık saptanan laboratuvar bulguları CRP yüksekliği, transaminaz yüksekliği, anemi ve lökositoz olmuştur.

Brusellozun kesin tanısı kan, kemik iliği, doku biyopsisi ve beyin-omurilik sıvısı (BOS) gibi örneklerden bakterinin izole edilmesi ile konulur. Kan ve kemik iliği kültürleri sıklıkla akut fazda pozitifdir. Kan kültürünün duyarlılığı laboratuvar pratiğine, kullanılan yöntem ve kanda dolaşan bakteri miktarına göre değişmekle birlikte %15-70 aralığındadır. Kemik iliği kültürü, bakteri özellikle RES'te yüksek konsantrasyonda olduğu için altın standard yöntemdir ve pozitiflik zamanı (4.2 gün) kan kültürüne (5.8 gün) göre daha erkendir. Buna karşılık, invazif ve ağrılı bir girişim olması nedeniyle sık tercih edilen bir yöntem değildir. Otomatize kan kültür sistemleri *Brucella* türlerinin saptanma sürelerini kısaltmaktadır. BACTEC (Becton Dickinson) kan kültürü sistemiyle bakteri, ilk yedi gün içerisinde, yaklaşık %90 oranında izole edilmektedir. Negatif sonuç alınan kültürlerde 2-3 hafta sonrasında mutlaka pasajların yapılması önerilmektedir (1).

Rose Bengal (RB) testi genellikle tarama testi olarak kullanılır ve pozitif sonuçların serum aglütinasyon testiyle doğrulanması gerekir (12). Brusellozun endemik olduğu bölgelerde, hastalıkla tekrar karşılaşma durumunda veya yeni geçirilmiş enfeksiyon hikayesi olan bireylerde tanıda tek başına kullanılması uygun değildir (1).

Standard tüp aglütinasyon testi (STA), insan brusellozunun doğrulanmasında en sık kullanılan serolojik yöntemdir. Klinik bulgular varlığında serokonversiyonun ya da $\geq 1/160$ titrelerin saptanması hastalığın tanısında yol göstericidir. Klinik olarak kuvvetle şüpheli hastalarda seropozitifliğin saptanamaması, enfeksiyonun çok erken dönemini, blokan

(“non-agglutinating”, “incomplete”) antikorların varlığını ya da prozon fenomeni (hasta serumunda antikor fazlalığı nedeniyle düşük sulandırılarda aglütinasyonun görülmemesi)'ni düşündürmelidir (1).

Coombs (anti-insan globülin) testi, blokan antikorları ve prozon fenomenini ortadan kaldırarak aglütinasyon testinin duyarlılığını artıran bir yöntemdir. STA testindeki tüplerin yüksek devirde santrifüje edilmesi sonrasında üzerlerine anti-insan IgG (Coombs serumu) damlatılmaktadır (1).

Enzim immünoesseyleri (ELISA), *Brucella*'ya özgü IgG, IgM ve IgA antikorlarının düzeyini belirleyen, klinik yorumu daha kolay olan ve STA testinde yalancı negatiflik/pozitifliklere neden olan faktörleri ortadan kaldıran bir yöntemdir (1). ELISA testinin daha basitleştirilmiş şekli olan fluoresan polarizasyon immünoessey (FPIA) ve immünokromatografik *Brucella* IgM/IgG lateral akım yöntemi (LFA) hızlı tanı yöntemleri olarak kullanılmaktadır (12). LFA yönteminin STA'ya göre daha duyarlı olduğu belirtilmektedir. Yapılan çalışmalarda testin duyarlılığı %96 ve %100, özgüllüğü %96 ve %99 olarak bildirilmiştir (1). ELISA testleri, aglütinasyon yöntemlerine göre daha pahalı, donanım ve deneyim gerektiren testlerdir (1). Araj ve arkadaşları (14)'nin yaptığı karşılaştırmalı bir çalışmada, RB ve STA yönteminin basit, güvenilir ve ucuz oldukları için akut bruselloz olgularında kullanılabileceği, kronik ve komplike olgularda bu yöntemlerin olguların %7'sini kaçırabileceği ve dolayısıyla bu hastalarda ELISA yönteminin tercih edilebileceği vurgulanmıştır.

Tanıda indirekt hemaglütinasyon (İHA) testi, radyoimmünoessey ve polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) gibi yöntemler de kullanılmaktadır (15).

Primer olarak bir RES hastalığı olan brusellozda, en sık osteoartiküler sistem tutulumu (spondilit, periferik artrit, sakroiliit ve osteomyelit) görülür (12).

Osteoartiküler Bruselloz

Osteoartiküler bruselloz periferik artrit, sakroiliit, spondilit, tenosinovit, bursit ve osteomyeliti içermektedir (16). En yaygın tutulan bölgeler, büyük veya orta büyüklükteki periferik eklemler, sakroilyak eklemler ve spinal bölgedir (17). Son yıllardaki yayınlar osteoartiküler komplikasyonların gelişmesinde HLA-B27 geniyle ilişkili genetik predispozisyon olabileceği görüşünü desteklemektedir (18).

Osteoartiküler komplikasyonların saptanması için farklı radyolojik görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır, ancak osteoartiküler değişikliklerin radyolojik olarak geç ortaya çıkışı bilinmektedir (19).

Periferik Artrit

Artrit, sıklıkla monoartrit ya da asimmetrik periferik oligoartrit şeklindedir. Genelde artrit başlangıcı akut ve çok ağrılı olup, etkilenen eklemlerde kızarıklık, ısı artışı, efüzyon ve hareket kısıtlılığı olur (2).

Periferik *Brucella* artrit genellikle büyük ve ağırlık taşıyan eklemleri (örneğin diz ve kalça eklemi) tutar. Ancak bazen sternoklavikular eklem gibi eklemleri de tutabilir (20).

Periferik eklem artrit septik veya reaktif olabilir. Steril bir reaktif artrit, sıklıkla gezici ve birden çok eklem tutulumuyla tanınır. Septik ve destrüktif artrit ise daha az görülür. Ancak

Brucella artritinin daha şiddetli formudur ve genellikle mono-artiküler tutulum şeklindedir (21). Periferik eklem artritinde genellikle destrüksiyon ve kalıcı fonksiyonel bozukluk görülmez. Tedaviye iyi yanıt alınır ve nüks nadir görülür (22).

Brucella bazen tutulan eklemden destrüktif septik bir artrite neden olabilir. Bu durum özellikle koksofemoral eklem ve intervertebral eklemden radyolojik olarak tüberküloz artritinden ayırt edilemez (23).

Artritte, radyolojik görüntümler olguların çoğunda karakteristik olmayıp nonspesifik değişiklikler şeklinde izlenir. Ancak kemik ve eklem enfeksiyonlarının takip ve tedavi izleminde önemli bir rol oynayabilir (9).

Konvansiyonel radyografinin artritte duyarlılığı düşük olup, ilk haftalarda bulgular aydınlatıcı olmayabilir. Destrükatif artritte geç dönemde direkt grafi ve bilgisayarlı tomografi (BT) ile subkondral erozyon, kırık harabiyeti, kemik destrüksiyonu, skleroz ve osteoporotik görüntümler izlenebilir. Daha sonraki dönemlerde eklem yüzlerinde tama yakın kırık harabiyetine bağlı eklem mesafesinde belirgin azalma ve deformiteler saptanabilir (24).

Ultrasonografi (USG) ile akut dönemde eklem içindeki efüzyon ve yumuşak doku ödemi gösterilebilir (21). Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve kemik sintigrafisi, konvansiyonel radyografiye göre çok daha duyarlı yöntemlerdir (25). MRG'de özellikle T2 ağırlıklı görüntülerde eklem tutulumu olan lokalizasyonlarda, komşu kemiklerde normal medüller sinyal intansitesi izlenirken, eklem aralığındaki sinovyal efüzyona ve inflamasyona bağlı artmış sinyal intansiteleri izlenir (24).

Özellikle kemik sintigrafisi radyografinin normal olduğu erken dönemde infekte olmuş majör eklemlerde artmış tutulumu gösterir ve tanıda en duyarlı yöntemdir (26).

Sakroiliit

Brusellozda eklem tutulumu en sık görülen klinik formdur ve farklı çalışmalarda %11-72 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir. Artrit gelişen vakaların %10-60'ında sakroilyak tutulum bildirilmektedir (19).

Sakroiliit genelde tek taraflı olup, genç yaş grubunda ve akut hastalık sırasında görülür. Çocuklarda sakroilyak tutulum çok nadirdir. Sakroiliit belin alt kısmında ve gluteal bölgede akut başlayan şiddetli ağrıyla ortaya çıkar. Ağrının yeri çok iyi lokalize edilemez. Hasta ayağa kalktığı anda veya yürüdüğü anda şikayetleri artar. Klinik tabloya sakroiliitin karakteristik ağrı ve bulguları hakim olabileceği gibi, akut lomber spazmı ya da lomber disk herniasyonunu taklit edebilir. Bu nedenle ayırıcı tanısı zor olabilir (2).

Sakroiliitte direkt grafilerin tanısal duyarlılığı düşüktür. Hastalığın erken döneminde (2-3 hafta) normaldir ve tanıya yardımcı değildir. İkinci veya üçüncü haftadan sonra eklem yüzlerinde bulanıklaşma ve düzensizlik, eklem aralığında genişleme saptanabilir. Kronik dönemde (6 ay) eklem aralığında daralma ve minimal skleroz izlenebilir (5).

MRG, sensitivitesi direkt grafiye göre yüksek ve erken tanıda anlamlı diğer bir görüntüleme yöntemidir. Ancak spesifitesinin düşük olması ve diğer sakroilyak eklem inflamasyonlarının MRG ile benzer bulgular vermesi ayırıcı tanıda önemini azaltabilmektedir. MRG ile akut dönemde eklem

mesafesinde artış, eklem yüzlerinde düzensizlik, sakral ve il-yak kemiklerdeki medüller ödeme bağlı olarak T1 ağırlıklı görüntülerde hipointens ve T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens görünüm izlenir. Ayrıca eklem komşu yumuşak dokularda ödem, hafif efüzyon ve inflamasyona bağlı olarak T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens alanlar saptanabilir (27).

Tc^{99m} metilen difosfonat (MDP) kemik sintigrafisinin duyarlılığı radyografiye göre belirgin olarak yüksektir ve erken tanıda önemli bir yere sahiptir. Erken tanıdaki başarısı ve yüksek duyarlılığı nedeniyle tanıda öncelikle başvurulacak yöntem olmalıdır (28).

Spondilit

Kas-iskelet sistemi tutulumu olan bruselloz vakalarında %9.1-58 gibi değişken oranlarda spondilit görüldüğü rapor edilmiştir (29).

Spondilit sıklık sırasına göre lomber (%71), torakolomber (%10), lumbosakral (%8), servikal (%7) ve torakal bölgede (%4) izlenmektedir (30). Sıklıkla yaşlı hastalarda görüldüğü ve tanı konulmadan önce hastaların çoğunda uzun bir hastalık öyküsü olduğu gözlenmiştir (31). Bu hastalarda 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, myalji 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 görülmeyle birlikte genellikle tanının geciktiği olgularda gözlenir (29).

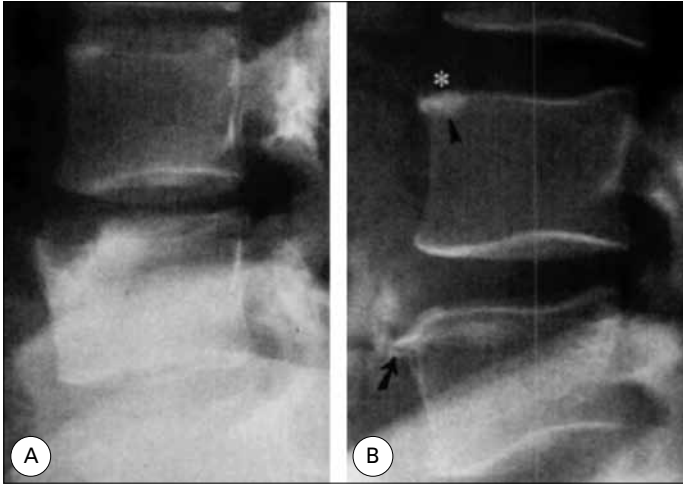
Spinal enfeksiyonların tanısı ve tedavinin değerlendirilmesinde direkt grafi ilk istenecek tetkiktir. Ancak *Brucella* spondilitinde erken radyolojik bulgular düşük sensitivite ve spesifiteye sahip olup genelde bulgu vermezler. Bulgular, semptomların başlangıcından üç ay ya da daha uzun bir sürede ancak görünür hale gelir (32).

Brucella spondiliti diğer infektif spondilitler arasında hem fokal hem de difüz hastalık yapabilen tek hastalıktır. Fokal tutulumda paravertebral yumuşak dokularda, disk ve spinal kanalda tutulum görülmez (33). Fokal spondilit varlığında, direkt grafide radyolojik değişiklikler en sık vertebra korpus kenarlarında, özellikle ön üst köşelerinde meydana gelir. İlk olarak güve yeniği tarzında kemik destrüksiyonu (lizis) izlenir. Diskal yüzeylerde keskinlik kaybı, düzensizlik, skleroz, korpus-tan taşan papağan gagası şeklinde osteofit formasyonları ve sindesmofitler eşlik edebilir (34). Resim 1'de fokal *Brucella* spondilitine ait direkt grafi bulguları verilmiştir (24).

Intervertebral disk aralığında az miktarda gaz görülebilir (vakum fenomeni). Erken dönemde hafif disk taşması izlenebilir. Disk aralığında daralma sıklıkla mevcut olup ileri dönemlerde nadiren vertebral füzyon ve skolyoz görülebilir (35).

Difüz formda, inflamasyon vertebra köşelerinden vertebra korpusunun tamamına ve komşu vertebrayla disklere uzanım gösterir. Disk inflamasyonu sonucu diskten vertebra korpusuna doğru Schmorl nodülü indentasyonları görülebilir. Epidural alanda granülasyon dokusu gelişebilir. Ayrıca paravertebral yumuşak dokulara ve ligamanlara da yayılım saptanabilir (33).

Spondilit tanısında BT yüksek sensitivite, düşük spesifiteye sahiptir. Vertebralarda litik lezyonlar, kortikal erozyon,



Resim 1. Fokal *Brucella* spondiliti: (A) vertebra korpus ön üst köşesinde erozyon; (B) vertebra korpus ön üst köşesinde altta osteofit formasyonu (ok) ve üstte skleroz (ok başı) ile birlikte intervertebral disk aralığında minimal gazla nitelenen vakum fenomeni (*) (24).

destrüksiyon ve paravertebral yumuşak dokularda ödeme bağlı olarak obliterasyon gösterir. Ayrıca %25-30 oranında disk aralığında hava izlenebilir. Ancak infeksiyonun erken dönemlerinde, özellikle disk infeksiyonu ve apse tanısında yetersizdir (24). Yapılan çalışmalarda spondilit ve spondilodiskitin erken tanısında direkt grafi ve BT'nin, bazı bilgiler sağlasa da, yetersiz kaldığı gösterilmiştir (36).

MRG'nin ise spondilitin erken tanısında önemli olduğu, duyarlılığının yüksek olduğu, ayrıca paravertebral yayılımı ve medulla spinalis tutulumunu da net olarak ortaya koyması sayesinde tanıda esas alınması gereken yöntem olduğu gösterilmiştir (36). MRG, çok düzlemli kesit alabilen ve yumuşak dokularda duyarlılığı yüksek bir yöntem olması nedeniyle kas-iskelet sistemi hastalıklarında yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu nedenle spinal brusellozda, medulla spinalis'in etkilendiği durumlarda ve *Brucella* spondilitinin önemli komplikasyonlarından olan paraspinal apse ve psoas apsesi gibi paravertebral yumuşak doku patolojilerinde duyarlılığı oldukça yüksek bir yöntemdir (37). Resim 2'de *Brucella* spondilitine ait MRG görüntüleri verilmiştir.

Kemik sintigrafisi osteoartiküler tutulumu belirleme açısından değerli bir görüntüleme tekniğidir. Radyoizotop maddeler ile yapılan sintigrafik tetkikler özellikle erken dönemde tanı koydurucudur. Tc^{99m} MDP kemik sintigrafisi bruselloza bağlı osteoartiküler komplikasyonların tanısında oldukça kullanışlıdır (28). Fokal spondilitte, sadece vertebra korpusunun anteriorunda orta derecede artmış tutulum saptanırken, difüz spondilitte tutulum gösteren vertebralarda yaygın artmış tutulum saptanır (24).

Spinal brusellozun ayırıcı tanısında tüberküloz spondiliti başta olmak üzere, diğer bakterilere bağlı pyojenik spinal osteomyelitler, disk hernisi, dejeneratif osteomyelitler ve vertebral metastatik lezyonlar düşünülmelidir (34).

Brucella spondiliti yaşlı erkeklerde, tüberküloz spondiliti ise her iki cinsiyette ve gençlerde sıktır. *Brucella* spondiliti alt lomber vertebraları, tüberküloz spondiliti ise midtorasik bölgeyi daha sık tutmaktadır. Tüberküloz spondilitinde radyo-

lojik değişiklikler daha erken dönemde görülür ve daha ağır seyreder. Şiddetli vertebral kollaps ve gibbus deformiteleri *Brucella* spondilitinde görülmez. Paraspinal apse tüberküloz spondilitinde çok daha yaygın ve sık olarak izlenir. Vakum fenomeni *Brucella* spondilitinde görülebilirken, tüberküloz spondilitinde izlenmez. *Brucella* spondilitinde skleroz genelde fokal olup, kemik erozyonu alanlarında osteofit şeklindedir. Tüberküloz spondilitinde ise skleroz ve destrüksiyon çok daha yaygın olarak izlenirken osteofit ve sindesmofit oluşumu saptanmaz (32,33).

Apse brusellozlu hastalarda %10-32 oranında izlenmekte olup en sık spondilite bağlı paravertebral bölgede ortaya konulmuştur (38).

Osteomyelit

Vertebral osteomyelit özellikle paravertebral, epidural veya psoas apsesi olan hastaların yaklaşık yarısında gözlenen önemli bir komplikasyondur. Mortalite riski düşüktür ancak uzun süreli (en az 3 ay) antibiyotik tedavisi ve bazen cerrahi girişim gerektiren, yaşam kalitesini etkileyen ve uzun süre bakım gerektiren bir hastalıktır (39).

Direkt grafide ilk 2-3 haftalık erken dönemde bulgular tamamen normal izlenir. Direkt grafi ve BT ile tutulum gösteren kemiklerde destrüksiyon ve çevresel skleroz saptanabilir (40).

Bruselloza bağlı spinal osteomyelitte görülen MRG bulguları akut ve kronik dönemlerde farklılık gösterir. Akut dönemde, disk ve komşu vertebralar T1 ağırlıklı görüntülerde hipointens, T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens olarak izlenir. Kronik dönemde ise, T1 ağırlıklı görüntülerde vertebra korpusunda nonhomojen sinyal intensitesi görülür. Tedaviye başlanan olgularda bir buçuk ay sonra T2 ağırlıklı görüntülerdeki sinyal intensitesi gerilemeye başlar. İntravenöz kontrast madde (gadolinium) sonrası T1 ağırlıklı görüntülerde spinal tutulum ile paravertebral ve epidural apseler kontrast madde tutulumu göstererek hiperintens olarak izlenirler. Bu nedenle spinal tutulum ve apsenin gösterilmesinde kontrast madde kullanımı önemlidir. Akut spondilodiskitte disk aralığı ve vertebra korpusu kontrast maddeyle homojen boyanır. Apseler ise çevresel veya homojen boyanma gösterebilir (37).

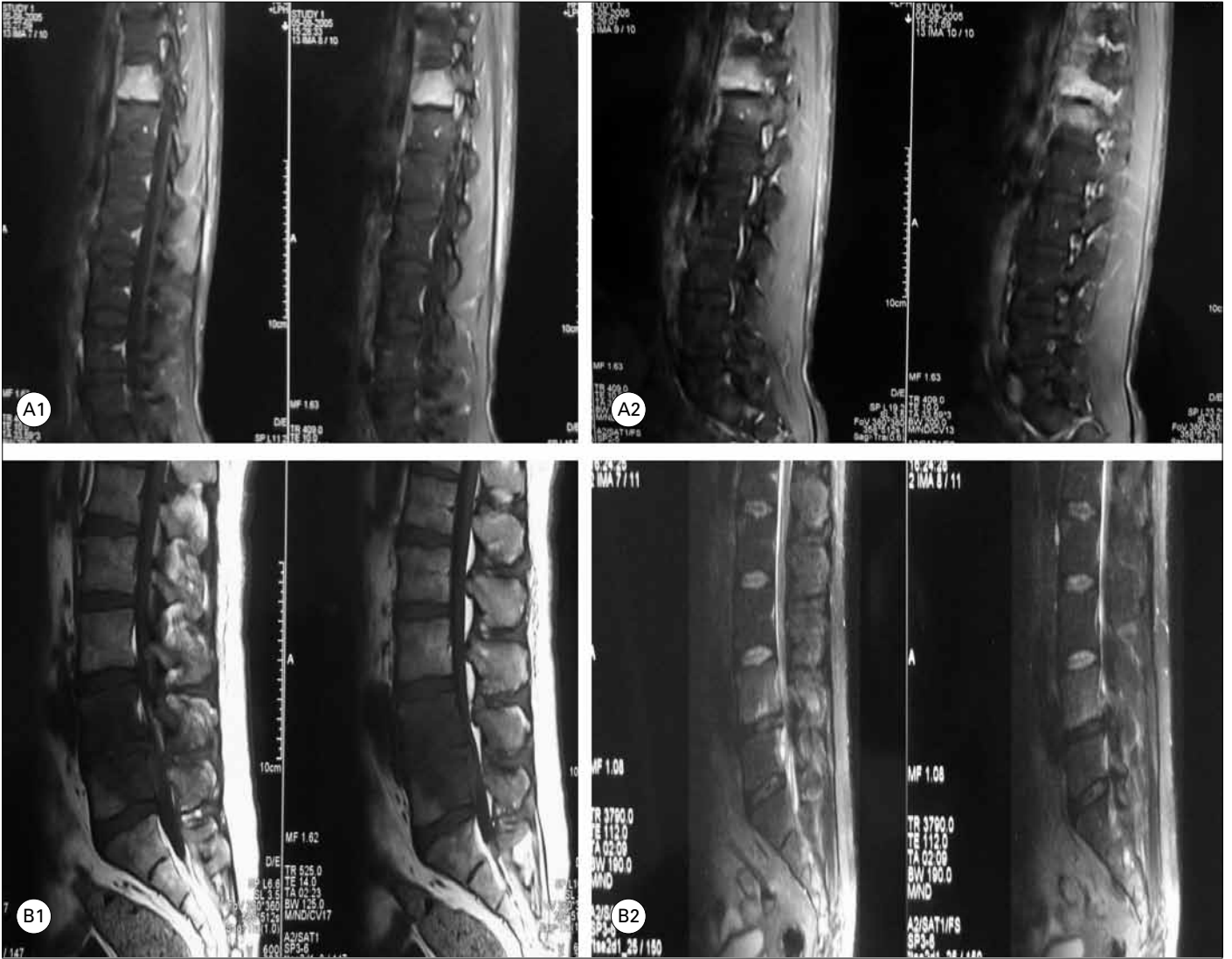
Kemik sintigrafisi ve MRG'nin duyarlılığı yüksek olup daha erken dönemde tanı konulabilir. Sintigrafik incelemede osteomyelit alanında belirgin radyoaktif madde tutulumu izlenirken, MRG ile tutulum alanlarındaki medüller kemikte T1 ağırlıklı görüntülerde hipointens, T2 ağırlıklı görüntülerde ve STIR sekanslarda hiperintens görünüm saptanır (24).

Tedavi

Tedavide doksisisiklin, tetrasiklin, rifampisin, siprofloksasin, ofloksasin, trimetoprim-sülfametoksazol ve aminoglikozidlerden (örneğin gentamisin, streptomisin) oluşan ikili veya üçlü kombinasyon tedavileri kullanılabilir (41,42).

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) brusellozun oral tedavisinde, doksisisiklin 200 mg/gün ve rifampisin 600-900 mg/gün; oral/parenteral tedavide ise rifampisinle birlikte streptomisin 15 mg/kg/gün (ilk 2-3 hafta) kombinasyonlarının en az 6 hafta kullanılmasını önermektedir (12).

Brusellozun kemik-eklem tutulumunda doksisisiklin + streptomisin kombinasyonunun daha etkili olduğu bilinmektedir (43).



Resim 2. (A1-A2) Resim 1’de direkt grafisi verilen bölgenin manyetik rezonans görüntülemesi. Yağ baskılı T1 ağırlıklı görüntüde kontrast sonrası T11 korpusunda, T12 üst son plak sol kesiminde kontrast tutulumu var; ancak diskte kontrast tutulumu yok. (B1) T1 ağırlıklı görüntülerde L4 ve L5 korpuslarında sinyal kaybı, L4-L5 diskinde posterior longitudinal ligamanı iten difüz bombeleşme, (B2) T2 ağırlıklı görüntülerde L4 ve L5 korpusunda sinyal artışı, son plaklarda düzensizlik.

Spinal brusellozda medikal tedavi ve cerrahi tedavi seçenekleri tam olarak standardize edilememiştir (44). Osteoartiküler brusellozda kesin bir süre belirtilmemekle birlikte 3-6 aylık tedavi rejimlerinin daha başarılı olacağı belirtilmiştir (45).

Bayındır ve arkadaşları (46)’nın 102 lomber spondilitli hasta ile yaptıkları çalışmada biri üçlü, diğerleri ikili olmak üzere beş farklı antibiyotik kombinasyonu uygulanmış olup, üçlü kombinasyon (streptomisin + doksisisiklin + rifampisin) uygulananlarda başarı %100 olarak saptanırken, ikili kombinasyon (streptomisin + tetrasiklin) uygulanan grupların birinde %90, diğerinde ise (streptomisin + doksisisiklin) %81 olarak saptanmıştır.

Spinal osteomyelit genellikle oral tedaviye cevap verir; ancak ciddi nörolojik defisit varlığında ve şiddetli ağrılı vakalarda cerrahi tedavi gerekebilir (47).

Bruselloz olgularının %10’unda antimikrobiyal tedavi sonrası relaps görülebilmektedir. Relaps, tedavi tamamlandıktan sonraki bir yıl içinde benzer semptom ve bulguların yinelenmesi olarak tanımlanmıştır. Relaps olan olguların tedavisinde

daha önce uygulanan tedavi kombinasyonu tekrarlanabileceği gibi, üçlü antibiyotik kombinasyonu verilebilir veya tedavi süresi altı haftadan uzun süre olarak planlanabilir. Bununla birlikte bunların hiçbirisinin üzerinde bir fikir birliği yoktur (43).

Yapılan meta-analizler WHO’nun oral tedavi seçeneğine kıyasla streptomisin + tetrasiklin kullanımı sonrası tedavi başarısının daha yüksek olduğunu ve relaps oranının daha düşük olduğunu göstermiştir (12).

Sonuç olarak, bruselloz halen ülkemizde ve dünya üzerinde pek çok ülkede önemli bir sağlık problemi olmaya devam etmektedir. Öncelikle hastalığın bulaşmasının önlenmesi, bu amaçla da çiftlik hayvanlarının immünizasyonunun sağlanması ve infekte besinlerin tüketilmesinin engellenmesi gerekmektedir. Brusellozun osteoartiküler tutulumunun doğru şekilde tespit edilmesi tedavi başarısı ve hastanın yaşam kalitesini artırması açısından çok önemlidir. Radyolojik görüntüleme yöntemlerindeki gelişmeler bu sonuca ulaşmayı kolaylaştırmaktadır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

- Alışkan H. Kültür ve serolojik yöntemlerin insan brusellozu tanı-sındaki değeri. *Mikrobiyol Bul.* 2008; 42(1): 185-95.
- Alkan BM, Çalap B. Brusella'da kas-iskelet sistemi bulguları. *Fizik-sel Tıp.* 2004; 7(2): 99-104.
- Güneş T, Alim A, Kaya S, Poyraz Ö. Seroprevalence of brucello-sis in high-risk groups in central Anatolia. *Cumhuriyet Tıp Derg.* 2009; 31(2): 112-5.
- Alptekin N, Bilgiç A. Brusellozis. *Türkiye Klinikleri Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi.* 2003; 3(3): 97-105.
- Young EJ. Brucella species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases.* 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2010: 2921-5.
- Yüce A, Alp-Çavuş S. Türkiye'de bruselloz: genel bakış. *Klimik Derg.* 2006; 19(3): 87-97.
- Ertem M, Kürekçi AE, Aysev D, Unal E, İkinciöğulları A. Brucello-sis transmitted by bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2000; 26(2): 225-6. [Crossref]
- Ghaffarpour M, Khoshroo A, Harirchian MH, et al. Clinical, epi-demiological, laboratory and imaging aspects of brucellosis with and without neurological involvement. *Acta Medica Iranica.* 2007; 45(1): 63-8.
- Colmenero JD, Reguera JM, Fernández-Nebro A, Cabrera-Fran-quito F. Osteoarticular complications of brucellosis. *Ann Rheum Dis.* 1991; 50(1): 23-6. [Crossref]
- Kanterewicz E, Sanmartí R, Mellado JA, Euras JM, Brugués J. Pseudogout masking brucellar arthritis. *Br J Rheumatol.* 1995; 34(3): 294-5. [Crossref]
- Gürsoy B, Tekin-Koruk S, Sirmatel F, Karaağaç L. Bruselloz: 140 olgunun değerlendirilmesi. *Klimik Derg.* 2008; 21(3): 101-4.
- Franco MF, Mulder M, Gilman RH, Smits HL. Human brucellosis. *Lancet Infect Dis.* 2007; 7(12): 775-86. [Crossref]
- Bal A, Gürçay E, Ünlüsoy D, Çınar C, Çakıcı A. Brusellozda kas iskelet sistemi komplikasyonları. *Trakya Üniv Tıp Fak Derg.* 2008; 25(1): 20-5.
- Araj GF, Kattar MM, Fattouh LG, Bajakian KO, Kobeissi SA. Eva-luation of the PANBIO *Brucella* immunoglobulin G (IgG) and IgM enzyme-linked immunosorbent assays for diagnosis of human brucellosis. *Clin Diagn Lab Immunol.* 2005; 12(11): 1334-5.
- Sözen TH. Bruselloz. In: Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M, eds. *İnfeksiyon Hastalıkları.* İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 1996: 486-91.
- Tali ET. Spinal infections. *Eur J Radiol.* 2004; 50(2): 120-33. [Crossref]
- Ibero I, Vela P, Pascual E. Arthritis of shoulder and spinal cord compression due to Brucella disc infection. *Br J Rheumatol.* 1997; 36(3): 377-81. [Crossref]
- Pappas G, Akritidis N, Bosilkovski M, Tsianos E. Brucellosis. *N Engl J Med.* 2005; 352(22): 2325-36. [Crossref]
- Taşova Y, Saltoğlu N, Şahin G, Aksu HS. Osteoarthricular involve-ment of brucellosis in Turkey. *Clin Rheumatol.* 1999; 18(3): 214-9. [Crossref]
- Berrocal A, Gotuzzo E, Calvo A, Carrillo C, Castañeda O, Alarcón GS. Sternoclavicular brucellar arthritis: a report of 7 cases and a review of the literature. *J Rheumatol.* 1993; 20(7): 1184-6.
- Kalkan A, Özden M, Denk A, Serhatlioğlu S, Demirdağ K, Kılıç SS. Diyabetik bir hastada brucella septik artrit. *İnfeksiyon Derg.* 2006; 20(1): 61-4.
- Goldenberg DL. Bacterial arthritis. In: Ruddy S, Harris ED Jr, Sled-ge CB, eds. *Kelley's Textbook of Rheumatology.* 6th ed. Phila-delphia: Saunders, 2001: 1475-6.
- Bahar RH, Al-Suhaili AR, Mousa AM, Nawaz MK, Kaddah N, Ab-del-Dayem HM. Brucellosis: appearance on skeletal imaging. *Clin Nucl Med.* 1988; 13(2): 102-6. [Crossref]
- al-Shahed MS, Sharif HS, Haddad MC, Aabed MY, Sammak BM, Mutairi MA. Imaging features of musculoskeletal brucellosis. *Radiographics.* 1994; 14(2): 333-48.
- Dutronc H, Bocquentin F, Dupon M. Radiographic diagnosis in bone and joint infection management. *Med Mal Infect.* 2004; 34(6): 257-63. [Crossref]
- Rajapakse CN. Bacterial infections: osteoarticular brucellosis. *Bail-liers Clin Rheumatol.* 1995; 9(1): 161-77. [Crossref]
- Jurik AG. Arthritis 2: sacroiliac joint. In: Davies AM, Johnson K, Whitehouse RW, eds. *Imaging of the Hip and Bony Pelvis: Techni-ques and Application.* Berlin: Springer, 2006: 299-323. [Crossref]
- Aydin M, Fuat Yapar A, Savas L, et al. Scintigraphic findings in osteoarticular brucellosis. *Nucl Med Commun.* 2005; 26(7): 639-47. [Crossref]
- Ariza J, Gudiol F, Valverde J, et al. Brucellar spondylitis: a detai-led analysis based on current findings. *Rev Infect Dis.* 1985; 7(5): 656-64. [Crossref]
- Dähnert W. *Radiology Review Manual.* 6th ed. Philadelphia: Lip-pincott Williams & Wilkins, 2007: 54.
- 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: 659-66.
- Samra Y, Hertz M, Shaked Y, Zwas S, Altman G. Brucellosis of the spine: a report of 3 cases. *J Bone Joint Surg Br.* 1982; 64(4): 429-31.
- Sharif HS, Aideyan OA, Clark DC, et al. Brucellar and tuberculo-us spondylitis: comparative imaging features. *Radiology.* 1989; 171(2): 419-25.
- Ozaksoy D, Yücesoy M, Kovanlıkaya I, Yüce A, Nade-ri S. Brucellar spondylitis: MRI findings. *Eur Spine J.* 2001; 10(6): 529-33. [Crossref]
- Madkour MM, Sharif HS, Abed MY, Al-Fayez MA. Osteoarticular brucellosis: results of bone scintigraphy in 140 patients. *AJR Am J Roentgenol.* 1988; 150(5): 1101-5.
- Maiuri F, Iaconetta G, Gallicchio B, Manto A, Briganti F. Spondylo-discitis. Clinical and magnetic resonance diagnosis. *Spine (Phila Pa 1976).* 1997; 22(15): 1741-6.
- Harman M, Unal O, Onbaşı KT, Kıymaz N, Arslan H. Brucellar spond-ylodiscitis: MRI diagnosis. *Clin Imaging.* 2001; 25(6): 421-7. [Crossref]
- Gilgil E, Bütün B. Bruselloz osteoartiküler komplikasyonları. *Ro-matizma.* 2002; 17(2): 77-82.
- Colmenero JD, Ruiz-Mesa JD, Plata A, et al. Clinical findings, the-rapeutic approach, and outcome of brucellar vertebral osteomyeli-tis. *Clin Infect Dis.* 2008; 46(3): 426-33. [Crossref]
- Jokar MH, Pezeshkird M. Brucella osteomyelitis of the pubic bone-s: report of two cases. *Iran J Radiol.* 2009; 6(1): 13-7.
- Alp E, Koç RK, Durak AC, et al. Doxycycline plus streptomycin versus ciprofloxacin plus rifampicin in spinal brucellosis [ISRCTN31053647]. *BMC Infect Dis.* 2006; 6: 72. [Crossref]
- Aydin G, Tosun A, Keles I, Ayaşlıoğlu E, Tosun O, Orkun S. Brucel-lar spondylodiscitis: a case report. *Int J Clin Pract.* 2006; 60(11): 1502-5. [Crossref]
- Kaya S. 44 Bruselloz olgusunun değerlendirilmesi. *Klimik Derg.* 2007; 20(1): 17-9.
- Turgut M, Turgut AT, Koşar U. Spinal brucellosis: Turkish experi-ence based on 452 cases published during the last century. *Acta Neurochir (Wien).* 2006; 148(10): 1033-4. [Crossref]
- Chelli Bouaziz M, Ladeb MF, Chakroun M, Chaabane S. Spinal bru-cellosis: a review. *Skeletal Radiol.* 2008; 37(9): 785-90. [Crossref]
- Bayindir Y, Sonmez E, Aladag A, Buyukberber N. Comparison of five antimicrobial regimens for the treatment of brucellar spondylitis: a prospective, randomized study. *J Chemother.* 2003; 15(5): 466-71.
- Bodur H, Erbay A, Colpan A, Akinci E. Brucellar spondylitis. *Rheu-matol Int.* 2004; 24(4): 221-6. [Crossref]