

BRUSELLOZDA OSTEOARTİKÜLER TUTULUMU OLAN HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Murat AYDIN, Nurten Nur AYDIN

M. Aydın: 0000-0002-0167-0802, N. N. Aydın: 0000-0003-4138-2490

Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, ERZURUM

Öz

Bruselloz, ülkemizde önemini koruyan bir zoonozdur. Bu çalışmada bruselloz tanılı hastaların klinik ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi, osteoartiküler tutulumu olan ve olmayan hastaların karşılaştırılması amaçlanmıştır. Çalışmaya 1 Ocak 2020–1 Haziran 2022 tarihleri arasında hastanemiz Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü'nde bruselloz tanısı alan 350 hasta dahil edildi. Bruselloz tanısında klinik belirti ve bulguları olan hastalarda Rose Bengal testi ve Brucella standart tüp aglütinasyon testi ($\geq 1/160$) kullanıldı. Osteoartiküler sistem tutulumu olup olmamasına göre hastalar iki gruba ayrıldı. Osteoartiküler sistem tutulumu fizik muayene ve radyolojik görüntülemelere göre belirlendi. Çalışmaya dahil edilen 350 hastanın 115'inde (%32.9) osteoartiküler tutulum tespit edildi. En sık osteoartiküler tutulum olarak sakroileit saptandı (%18). Sakroileiti takiben spondilodiskit (%13.4), epidural apse (%4.9) ve periferik artrit (%3.4) görüldü. Osteoartiküler tutulumu olan hastalar yaş ortalaması 50.8 ± 14.1 olup, tutulum olmayan hastalara göre daha yüksekti ($p < 0.001$). Bel ağrısı ve kalça ağrısı da osteoartiküler tutulumu olan hastalarda daha sık gözlemlendi (sırasıyla $p < 0.001$, $p = 0.003$). Laboratuvar parametrelerinden lökopeni ($< 4000/\text{mL}$) ve trombositopeni ($150000/\text{mL}$), osteoartiküler tutulum olmayan hastalarda daha sık görüldü (sırasıyla $p = 0.035$, $p = 0.049$). Osteoartiküler tutulumu olan olgulara en az üç ay medikal tedavi verildi. Bu bulgular, brusellozun osteoartiküler komplikasyonlarının yönetimi ve tedavisi açısından klinisyenlere kılavuzluk etmektedir. Bölgemizde endemik olan bu hastalık için özellikle bel ve kalça ağrısı olan hastalarda osteoartiküler bruselloz ayırıcı tanıda akla gelmelidir.

Anahtar kelimeler: Bruselloz, Brucella, osteoartiküler tutulum, sakroileit

ABSTRACT

Evaluation of Patients with Osteoarticular Involvement in Brucellosis

Brucellosis is a zoonosis that remains important in our country. The aim of this study was to evaluate the clinical and laboratory findings of patients with brucellosis and to compare patients with and without osteoarticular involvement. The study included 350 patients diagnosed with brucellosis between January 1, 2020 and June 1, 2022 in the Infectious Diseases and Clinical Microbiology Department of our hospital. Diagnosis was based on the Rose Bengal test and the Brucella standard tube agglutination test ($\geq 1/160$) in symptomatic individuals. Patients were divided into two groups based on the presence or absence of osteoarticular involvement as determined by physical examination and radiographic assessments. Osteoarticular involvement was noted in 115 (32.9%) of the 350 patients. The most common osteoarticular involvement was sacroiliitis (18%). Sacroiliitis was followed by spondylodiscitis (13.4%), epidural abscess (4.9%), and peripheral arthritis (3.4%). The average age of the patients with osteoarticular involvement was 50.8 ± 14.1 years, which was higher than that of the patients without osteoarticular involvement ($p < 0.001$). Low back pain and hip pain had a higher prevalence in patients with osteoarticular involvement ($p < 0.001$ and $p = 0.003$, respectively). Among laboratory parameters, leukopenia ($< 4.000/\text{ml}$) and thrombocytopenia ($150.000/\text{ml}$) occurred more frequently in patients without osteoarticular involvement ($p = 0.035$ and $p = 0.049$, respectively). Patients with osteoarticular involvement received medical treatment for at least three months. These results provide physicians with valuable insights to guide management and therapeutic strategies for osteoarticular complications associated with brucellosis. Osteoarticular brucellosis must be considered in the differential diagnosis, particularly in individuals with low back and hip pain in regions where this disease is endemic.

Keywords: Brucellosis, Brucella, osteoarticular involvement, sacroiliitis

İletişim adresi: Murat Aydın. Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, ERZURUM
e-posta: kibamurat61@hotmail.com

Received/Geliş: 19.09.2024 Accepted/Kabul: 09.12.2024 Published Online/Online Yayın: 31.12.2024

Atıf/Cite as: Aydın M, Aydın NN. Brusellozda osteoartiküler tutulumu olan hastaların değerlendirilmesi. ANKEM Derg. 2024;38(3):104-111.

GİRİŞ

Bruselloz, çeşitli klinik belirtilerle seyreden, birçok sistemi etkileyen *Brucella* cinsi bakterilerin neden olduğu zoonotik bir hastalıktır⁽¹³⁾. Bruselloz, yılda 500.000'den fazla yeni vakanın bildirildiği, dünyada en yaygın görülen zoonotik hastalıktır^(14,25). Bildirilen ülkeler arasında Akdeniz bölgesi, Orta-Güney Amerika, Orta Asya ve Arap Yarımadası ülkeleri ilk sıralarda yer almaktadır⁽²³⁾. Ülkemiz bruselloz açısından endemik bir ülkedir ve hayvancılığın, pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin sık kullanılması insidansının yüksek olmasına katkı sağlamaktadır⁽¹⁶⁾. Bu durum, brusellozun önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmesine neden olmaktadır.

Brusellozun klinik belirtileri ve bulguları, ateş, terleme, halsizlik, iştahsızlık, eklem ağrısı gibi nonspesifik olup enfeksiyonun seyri ve şiddeti değişkenlik göstermektedir⁽²⁵⁾. Primer olarak bir retiküloendotelial sistem hastalığı olan bruselloz, birçok farklı sisteme ait komplikasyonlarla ilişkilendirilebilir. Osteoartiküler sistem tutulumu, brusellozun en sık görülen komplikasyonudur ve prevalansı yaklaşık %2-77 arasında değişmektedir^(2,23). *Brucella* spondilodiskit prevalansının %2-60, sakroileit prevalansının %2-45, periferik artrit prevalansının ise %14-26 olduğu rapor edilmiştir⁽³⁰⁾. Brusellar spondilodiskit çoğunlukla lomber bölgeyi (%60) etkilerken, daha az sıklıkla torasik (%19) ve nadiren servikal bölgeyi (%12) etkiler. Multifokal tutulum daha nadir görülmektedir^(10,32). Epidural apse spondilodiskite sekonder gelişen daha ciddi bir klinik formdur⁽¹⁰⁾.

Bu çalışmanın amacı, bruselloz tanısı konan hastalardaki osteoartiküler tutulumların klinik ve laboratuvar özelliklerini değerlendirmek, osteoartiküler tutulumu olan ve olmayan hastaların karşılaştırılmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'nun onayıyla gerçekleştirildi (2024/01-04).

Çalışmaya, 1 Ocak 2020 – 1 Haziran 2022 tarihleri arasında hastanemiz Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği'nde bruselloz tanısı konmuş ve takip edilen, yaşları 18 ve üzeri olan 350 erişkin hasta dahil edildi. Hastalara ait bilgilere hastane elektronik kayıtlarından erişildi. Hastaların verileri retrospektif olarak incelendi ve yaş, cinsiyet, risk faktörleri, başvuru şikayetleri, sistemlerin sorgulanması, fizik muayene bulguları, tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), C-reaktif protein (CRP), alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), *Brucella* standart tüp agglütinasyon (STA) testi sonuçları, yapılan radyolojik incelemelerin sonuçları, tedavi rejimleri ve tedavi sürelerini içeren bir form dolduruldu. Bruselloz tanısı, ateş, artralji, halsizlik gibi klinik bulguların yanı sıra Rose Bengal testi ve pozitif *Brucella* Standart Tüp Agglütinasyon (STA) testi ile kondu. STA'da anlamlı titrerler $\geq 1/160$ olarak kabul edildi. Anemi için sınır değerler kadınlarda $Hb < 12$ gr/dL, erkeklerde < 13.5 gr/dL olarak belirlendi. Lökopeni < 4000 /mL, lökositoz > 10000 /mL, trombositopeni < 150000 /mL ve trombositoz > 450000 /mL olarak kabul edildi.

Brusellozun komplikasyonları, hasta bazında spesifik organ veya sistemik tutulumuna göre tanımlandı. Osteoartiküler komplikasyonlar açısından değerlendirilen hastaların tanısı, etkilenen eklemlerde ağrı, hassasiyet gibi klinik inflamatuvar bulguların yanı sıra radyolojik değişikliklerle kondu. Bel, sırtı ağrısı ve sakroiliak eklem ağrısı olan hastalara manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yapıldı. Periferik artrit düşünülen hastaların tanısı ise ilgili eklemde ağrı ile birlikte ısı artışı, kızarıklık, şişlik, hareket kısıtlılığı gibi klinik inflamatuvar bulguların varlığı ve direkt radyografik değerlendirme ile kondu. Hastalar, osteoartiküler tutulumun varlığına göre iki gruba ayrıldı. Hastalara verilen antibiyoterapi, güncel kılavuzlara uygun olarak klinik duruma ve komplikasyonların varlığına göre belirlendi⁽¹¹⁾. Tedavi süreleri kaydedildi.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizinde IBM SPSS 23.0 istatistik paket programı kullanıldı. Değerlendirme sonuçlarının tanımlayıcı istatistiklerinde, kategorik değişkenler için sayı (n) ve yüzde (%); sayısal değişkenler için ise ortalama ve standart sapma (SS) değerleri sunuldu. Bağımsız gruplarda kategorik değişkenlerin analizinde ki-kare testi tercih edildi. Sayısal değişkenlerin normal dağılımı, Shapiro-Wilk W testi ve Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak değerlendirildi. Bağımsız iki grup arasındaki karşılaştırmalarda, normal dağılıma uyan değişkenler için Student t testi; normal dağılıma uymayan değişkenler için ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık seviyesi olarak $p < 0.05$ kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmada, bruselloz tanısı konmuş 350 hasta değerlendirildi. Bu hastaların 129'u (%36.9) kadın, 221'i (%63.1) erkek iken; yaş ortalaması 45.7 ± 15.7 olarak hesaplandı. Hayvancılık ve pastörize edilmemiş süt ve süt ürünleri tüketim öyküsü, hastaların %44'ünde bulunurken, %19.1'inde sadece pastörize edilmemiş süt ve süt ürünleri tüketim öyküsü, %26.6'sında sadece hayvancılıkla uğraşma öyküsü, %1.1'inde mesleki maruziyet (veteriner, laboratuvar çalışanı vs.) tespit edildi. Hastaların %9.1'inde bulaş kaynağı belirlenemedi.

Osteoartiküler tutulum, hastaların %32.9'unda tespit edildi. Osteoartiküler tutulumu olan hastaların yaş ortalaması, istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek ($p < 0.001$) bulundu. Ayrıca, osteoartiküler tutulumu olan hastalarda bel ve kalça ağrısı, tutulumu olmayanlara göre istatistiksel olarak daha yüksek oranda görüldü (sırasıyla, $p < 0.001$, $p = 0.003$) (Tablo 1).

Tablo 1. Bruselloz hastalarının demografik ve klinik özellikleri.

	Osteoartiküler tutulumu olan (n= 115)	Osteoartiküler tutulumu olmayan (n= 235)	p değeri
Yaş (ortalama \pm SS)	50.8 \pm 14.1	43.2 \pm 15.9	<0.001
Cinsiyet			
Kadın	45 (%39.1)	84 (%35.7)	0.537
Erkek	70 (%60.9)	151 (%64.3)	
Pastörize edilmemiş süt – süt ürünleri tüketimi	65 (%56.5)	156 (%66.4)	0.072
Hayvancılık	84 (%73.0)	163 (%69.4)	0.478
Mesleki temas öyküsü	0	4 (%1.7)	0.307
Semptomlar			
Ateş	80 (%69.5)	171 (%72.8)	0.532
Artralji	89 (%77.4)	158 (%67.2)	0.050
Bel ağrısı	98 (%85.2)	108 (%46.0)	<0.001
Kalça ağrısı	37 (%32.2)	42 (%17.9)	0.003
İştahsızlık	72 (%62.6)	170 (%72.3)	0.064
Halsizlik	98 (%85.2)	205 (%87.2)	0.724
Kilo kaybı	38 (%33.0)	98 (%41.7)	0.119
Baş ağrısı	37 (%32.2)	79 (%33.6)	0.788
Myalji	53 (%46.1)	105 (%44.7)	0.804
Terleme	76 (%66.1)	157 (%66.8)	0.893

Hastalarda aynı anda birden çok semptom bulunabilir. Hastalarda aynı anda birden çok komplikasyon bulunabilir.

SS: Standart sapma

Osteoartiküler tutulumu olan hastaların %39.1'i kadın, %60.9'u erkekti ve yaş ortalaması 50.8 ± 14.1 bulundu. Pastörize edilmemiş süt ve süt ürünleri tüketimi ile hayvancılıkla uğraşma öyküsü osteoartiküler tutulumu olan hastaların %39.1'inde pozitif iken; %17.4'ünde sadece pastörize edilmemiş süt ve süt ürünleri tüketimi öyküsü, %33.9'unda sadece hayvancılıkla uğraşma öyküsü saptandı. Osteoartiküler tutulumu olmayan 235 hasta incelendiğinde %46.4'ünde pastörize edilmemiş süt ve süt ürünleri tüketimi ile hayvancılıkla uğraşma öyküsü, %20'sinde sadece pastörize edilmemiş süt ve süt ürünleri tüketimi öyküsü, %23'ünde sadece hayvancılıkla uğraşma öyküsü ve %1.7'sinde mesleki maruziyet öyküsü gözlemlendi. Osteoartiküler tutulumu olan ve olmayan hastalar arasında bulaş kaynağı açısından anlamlı bir farklılık bulunmadı. Osteoartiküler tutulumu olan ve olmayan hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de gösterildi.

Tablo 2. Bruselloz hastalarında laboratuvar parametreleri.

	Osteoartiküler tutulumu olan (n= 115)	Osteoartiküler tutulumu olmayan (n= 235)	p değeri
Laboratuvar değerleri ± SS			
WBC (/mm ³)	7676 ± 2674	7260 ± 2667	0.209
HGB (g/L)	13.3 ± 1.7	13.4 ± 2.0	0.729
PLT (/mm ³)	293348 ± 93240	270013 ± 106204	0,023
CRP (mg/L)	16.9 ± 25.3	11.3 ± 20.5	0.079
ESH (mm/h)	15.3 ± 14.5	16.6 ± 14.0	0.433
ALT (U/L)	44.8 ± 45.9	51.9 ± 67.5	0.382
AST (U/L)	42.3 ± 44.7	49.5 ± 52.4	0.099
Brusella STA			
1/160, n (%)	38 (%35.8)	68 (%64.2)	0.432
1/320-640, n (%)	55 (%33.3)	110 (%66.7)	0.858
1/1280, n (%)	22 (%27.8)	57 (%72.2)	0.281
Lökositoz	14 (%12.2)	21 (%8.9)	0.448
Lökopeni	7 (%6.1)	34 (%14.5)	0.035
Anemi	28 (%24.3)	60 (%25.5)	0.810
Trombositopeni	4 (%3.5)	24 (%10.2)	0.049
Transaminaz yüksekliği	30 (%26.1)	77 (%32.8)	0.203

ALT: Alanin transaminaz, AST: Aspartat transaminaz, CRP: C-reaktif protein, ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, HGB: Hemoglobin, PLT: Platelet sayısı, SS: Standart sapma, STA: Standart tüp agglütinasyon testi, WBC: Kan beyaz küre sayısı

Her iki grup laboratuvar bulguları açısından değerlendirildiğinde, kan beyaz küre sayısı, lenfosit, hemoglobin, ESR, CRP, ALT ve AST düzeyleri ile *Brucella* STA test sonuçları arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Ayrıca, lökopeni ve trombositopeni osteoartiküler tutulumu olmayan hastalarda daha çok gözlemlendi (sırasıyla, $p=0.035$, $p=0.049$). Hastaların laboratuvar bulguları Tablo 2'de sunuldu.

Osteoartiküler tutulumu olan hastalar incelendiğinde en sık sakroileit (%18, n=63) ve en nadir periferik artrit (%3.4, n=12) tespit edildi (Tablo 3). Onaltı hastada spondilodiskit ve epidural apse, dört hastada sakroileit ve spondilodiskit saptanırken; bir hastada ise sakroileit, spondilodiskit ve epidural apse bir arada bulundu. Spondilodiskitlerin en sık görüldüğü yer lomber vertebra oldu (%70.2, n=33). Lomber tutulumların %15.2'sinde ise sakral tutulum mevcuttu. Torakal spondilodiskit sadece 14 (%29.8) hastada görüldü. Spondilodiskit hastalarında en sık tutulum görülen bölge L4-5 (%27.7, n=13) idi. Periferik artritlerin en sık tutulum gösterdiği yer ise diz eklemi idi. Osteoartiküler tutulumu olan (sakroileit, spondilodiskit, epidural apse, periferik artrit) hastaların yaş ortalamaları ve cinsiyet dağılımları Tablo 3'te gösterildi.

Tablo 3. Bruselloz hastalarında osteoartiküler tutulumunun cinsiyet ve yaş ortalamasına göre değerlendirilmesi.

	Toplam (n= 350)	Erkek (n= 221)	Kadın (n= 129)	Yaş ortalaması ± SS
Sakroileit	63 (%18.0)	42 (%19.0)	21 (%16.3)	48.5 ± 14.8
Spondilodiskit	47 (%13.4)	30 (%13.6)	17 (%13.2)	54.0 ± 11.9
Epidural apse	17 (%4.9)	8 (%3.6)	9 (%7.0)	55.7 ± 11.6
Periferik artrit	12 (%3.4)	3 (%1.4)	9 (%7.0)	44.2 ± 14.8

SS: Standart sapma

Hastaların tedavisinde genel olarak rifampisin 600 mg/gün ve doksisisiklin 200 mg/gün; streptomisin 1 g/gün ve doksisisiklin 200 mg/gün ikili kombinasyonu veya rifampisin 600 mg/gün, doksisisiklin 200 mg/gün, streptomisin 1 g/gün (21 gün) üçlü kombinasyonun verildiği gözlemlendi. Osteoartiküler tutulumu olmayan hastalara, rifampisin, streptomisin ve doksisisiklin içeren ikili veya üçlü kombinasyonlarla antimikrobiyal tedavi verildi. Tedavi süresi 45 gün olarak uygulandı. Osteoartiküler tutulumu olan hastalardan 73 hastaya doksisisiklin (100 mg 12 saatte bir oral), rifampisin (600 mg/gün oral) kombinasyonu, 38 hastaya streptomisin (1g/gün

intramusküler, 21 gün), doksisisiklin ve rifampisin kombinasyonları, ve dört hastaya streptomisin, doksisisiklin ve trimetoprim/sülfametoksazol (5 mg/kg 12 saatte bir oral) kombinasyonu ile en az üç ay süreyle tedavi verildi. Toplam 350 hastadan 16'sında (%4.6) relaps saptandı. Osteoartiküler tutulumu olmayan hastaların yedisinde, osteoartiküler tutulumu olan hastaların ise dokuzunda relaps görüldü. Her iki grup arasında relaps oranları açısından anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0.267$). Relaps olan hastalar tekrar tedavi edildi.

TARTIŞMA

Ülkemiz, bruselloz açısından endemik ülkeler arasında yer almakta ve önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Bruselloz, erkeklerde kadınlara göre daha sık görülmektedir⁽²²⁾. Bu durumun, mesleki olarak erkeklerin etkene daha fazla maruz kalmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Çalışmamızda da literatür verilerini destekler şekilde erkeklerde brusellozun daha sık görüldüğü tespit edilmiştir. Bruselloz herhangi bir yaş aralığında görülebilirken, genç nüfusta daha yaygın olduğu bilinmektedir⁽²²⁾. Çalışmamızda hastaların yaş ortalaması 45.7 olarak belirlenmiştir. Gür ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada⁽¹⁹⁾, hastaların %63'ü 15-45 yaş arasında, %18'i 45 yaş üzerinde olduğu görülmüş ve osteoartiküler komplikasyon görülen hastalarda da yaş dağılımının tüm hastalarla benzer olduğu saptanmıştır. Ülkemizde yapılan bir başka çalışmada ise 700 bruselloz vakasından komplikasyonla seyredenlerde yaş ortalamasının, komplikasyon görülmeyen hastalardan daha yüksek olduğu gösterilmiştir⁽²⁴⁾. Aynı çalışmada osteoartiküler tutulumu olan hastalarda ortalama yaş 50 iken, osteoartiküler tutulum olmayanlarda ise 39 saptanmıştır. Çalışmamızda osteoartiküler sistem tutulumu olan hastaların yaş ortalamasının, tutulum olmayan hastalardan daha yüksek olduğu gözlenmiştir. İleri yaşta, kemik ve eklemlerde yaşa bağlı değişikliklerin ve dejenerasyonların olması, ayrıca immün sistemdeki zayıflamanın buna yatkınlık oluşturabileceği düşünülmektedir.

Hastalık, insanlara özellikle mesleki temas (hayvancılık, veterinerlik vb.) veya kontamine süt ve süt ürünlerinin tüketimi yoluyla bulaşmaktadır⁽¹⁾. Kliniğimize başvuran hastaların bir kısmı, pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerini tüketen ve hayvancılıkla uğraşan hastalardan oluşmaktadır. Çalışmamızda en sık bulaş yolunun hayvancılık ve pastörize edilmemiş süt ve süt ürünleri tüketimi olduğu belirlenmiştir. Bu durum, ülkemizde hala hayvanlarda brusellozun eradikasyonunun gerçekleştirilememesi ve pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin yaygın olarak kullanılmasından kaynaklanmaktadır.

Brusellozun en yaygın klinik belirtileri arasında ateş, terleme, kas-iskelet sistemi ağrıları, lenfadenopati veya hepatosplenomegali gibi nonspesifik tablolar bulunmaktadır^(20,31). Kas-iskelet sistemi özellikle etkilenmekte olup, eklem ağrısı veya bel ve kalça ağrısı gibi belirtiler görülen hastalarda osteoartiküler komplikasyonlar görülebilir. Hastalık birçok enfeksiyon ve enfeksiyon dışı hastalığı taklit edebilmektedir⁽³¹⁾. Çalışmamızda osteoartiküler tutulumu olan grupta bel ağrısı ve kalça ağrısı anlamlı olarak daha yüksek oranda bulunmuştur.

Osteoartiküler sistem tutulumu, brusellozun en yaygın komplikasyonlarından biridir ve prevalansı yaklaşık %2 ile %77 arasında değişmektedir^(2,23). Ülkemizde yapılan çalışmalarda ise bu oranlar genellikle %33.7 ile %69 arasında değişmektedir^(4,15,28). Çalışmamızda, osteoartiküler tutulum oranı %32.9 olarak bulunmuş olup, bu oran, önceki çalışmalardaki oranlarla benzerlik göstermektedir. Osteoartiküler brusellozda kas-iskelet sisteminin çeşitli kısımları etkilenebilir; genellikle sakroileit, spondilodiskit, periferik artrit, tenosinovit, bursit ve osteomyeliti içerir^(2,23). En sık tutulan bölgeler genellikle sakroiliak (%80) ve spinal (%54) eklemlerdir, ve spondilodiskit, spinal eklem tutulumunun en sık görülen komplikasyonudur. Periferik artrit, osteomyelit, diskit, bursit ve tenosinovit ise diğer osteoartiküler bulgulardır ancak daha düşük bir prevalansa sahiptir⁽¹⁷⁾. Çalışmamızda, en sık rastlanan osteoartiküler tutulum sakroileit (%18) olarak belirlenmiştir, bu sonuçlar diğer araştırma sonuçları ile benzerlik göstermektedir^(19,26,29). Ancak, spondilodiskitin daha sık bildirildiği çalışma da vardır⁽¹⁵⁾. Çalışmamızda spondilodiskit olan hastalarda en sık etkilenen vertebra, lomber vertebra olup, brusellozlu hastalarda en sık etkilenen vertebra bölgesidir⁽²⁸⁾. Birçok çalışmada, lomber vertebra tutulumunu sırasıyla torakal ve servikal vertebra tutulumu takip etmektedir^(26,28,29). Bizim sonuçlarımız da bu bulgulara benzerlik göstermektedir, ancak servikal tutulum hastalarımızda tespit edilmemiştir. Artritler genellikle diz ve kalça eklemi gibi büyük ve ağırlık taşıyan eklemleri etkiler⁽³²⁾. Nadiren, sternoklaviküler eklem gibi eklem tutulumu da görülebilir⁽⁸⁾. Çalışmamızda en sık periferik artrit diz eklemi bölgesinde saptanmıştır.

Bruselloz tanısının konulabilmesi için fizik muayene sonrası laboratuvar tetkiklerinin yapılması gerekmektedir. Hastalarda seroloji genellikle pozitif bulunmaktadır. Çalışmamızdaki tüm hastalar, STA testi açısından seropozitif ve her iki grup arasında STA düzeyleri açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Brusellozun tanısında diğer rutin laboratuvar tetkiklerinin tanısallık değeri ise genellikle düşüktür. Hastalık seyri sırasında sıklıkla anemi, lökositoz, lökopeni, trombositopeni gibi hematolojik değişiklikler görülebilmektedir⁽¹⁸⁾. Biyokimyasal parametreler arasında, ESR ve CRP genellikle hafif-orta düzeyde artmıştır ve karaciğer enzimlerinde orta düzeyde yükselme saptanabilir⁽⁶⁾. Çalışmamızda, her iki grup arasında biyokimyasal parametreler açısından genel olarak fark bulunmamıştır. Osteoartiküler tutulumu olmayan grupta lökopeni ve trombositopeni daha sık görülmüştür. Kayaaslan ve ark.'nın yaptığı çalışmada⁽²⁴⁾ osteoartiküler tutulumu olan hastalarda ESR, CRP yüksekliği ve Hb düşüklüğü daha sık görülürken, trombosit ve lökosit sayıları açısından fark saptanmamıştır. İran'da yapılan prospektif bir çalışmada osteoartiküler tutulumu olan ve olmayan hastalarda trombosit ve lökosit sayıları da dahil laboratuvar değerleri açısından anlamlı fark gözlenmemiştir⁽²¹⁾. Çalışmamızda, trombositopeni açısından her iki grup arasında belirlenen istatistiksel farklılığın anlamlılık değeri $p = 0,049$ olup bu farklılık sınırdadır kalmıştır. Ayrıca osteoartiküler tutulumu olan hastalarda ortalama trombosit düzeyi $293348/\text{mm}^3$ ve diğer grupta $270013/\text{mm}^3$ saptanmış olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı olsa da her iki grupta ortalama trombosit düzeylerinin normal aralıkta olduğu görülmektedir. Çalışmamızda lökopeni ($<4000/\text{mm}^3$) osteoartiküler tutulumu olan hastalarda daha sık görülmesine karşın her iki grupta ortalama lökosit sayılarının normal sınırlarda olduğu ve istatistiksel fark olmadığı görülmektedir (osteoartiküler tutulum olan grupta $7676/\text{mm}^3$, diğer grupta $7260/\text{mm}^3$). Dolayısıyla çalışmamızda trombositopeni ve lökopeninin osteoartiküler tutulumu olmayan hasta grubunda daha sık görülmesinin klinik pratikte önemi olmadığı ve rastlantısal bir sonuç olabileceği düşünülmektedir.

Osteoartiküler bruselloz için medikal ve cerrahi tedavi açısından standart bir tedavi rejimi bulunmamakla birlikte hekimler, klinik deneyim ve hastalığın tutulumuna göre kombine tedavi rejimleriyle birlikte tedavi süresini uzun tutmalıdır. Süresi kesin olarak belirtilmemekle birlikte yapılan çalışmalar, 3-6 aylık tedavi rejimlerinin daha başarılı olduğunu desteklemektedir^(7,12). Spondilodiskit vakaları genellikle medikal tedavi rejimlerine yanıt verirken, ciddi nörolojik defisit varlığında cerrahi tedavi düşünülmelidir⁽⁷⁾. Çalışmamızda, osteoartiküler tutulumu olan hastalar klinik durumlarına göre en az üç ay tedavi görmüştür ve hastalarda cerrahi tedavi endikasyonu gelişmemiştir. Relaps oranları açısından bakıldığında, iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Ülkemizde yapılan çalışmalarda osteoartiküler tutulumu olan bruselloz hastalarında relaps oranının anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır^(5,27). Makedonya'da yapılan prospektif bir çalışmada osteoartiküler tutulumu olan ve olmayan hastalarda relaps oranları açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır⁽⁹⁾. Bazı çalışmalarda relaps açısından fark saptanmasının nedenleri; antibiyotik seçiminin tam olarak yeterli olmaması, tedavi süresinin kısa olması veya çalışmaların prospektif nitelikte olması olabilir^(3,5,27). Bu durum, osteoartiküler tutulumu olan hastaların tedavisinde daha kapsamlı ve uzun süreli araştırmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. İlk olarak, retrospektif bir tasarıma sahip olması nedeniyle veriler, hasta kayıtlarının doğruluğu ve eksiksizliğine dayanmaktadır. Bu durum, bazı hasta bilgilerinin eksik veya sınırlı olabileceği ve sonuçların kısmen etkilenebileceği anlamına gelmektedir. İkinci olarak, çalışma yalnızca tek bir merkeze ait hasta verileri üzerinde yapılmıştır. Bu durum, özellikle farklı coğrafi bölgelerdeki ve popülasyonlardaki osteoartiküler tutulum prevalansı ile karşılaştırıldığında, sonuçlarımızın diğer endemik bölgeler için doğrudan genellenmesini kısıtlamaktadır. Son olarak, çalışmamızda lökopeni ve trombositopeni ile osteoartiküler tutulum arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için yapılan istatistiksel analizler, anlamlı sonuçlar göstermiş olsa da ($p=0.035$ ve $p=0.049$), bu ilişkilerin gücü ve güvenilirliği sınırlıdır. Bu sonuçların rastlantısal olma ihtimali göz ardı edilemez ve daha güçlü çıkarımlar yapabilmek için daha geniş bir örneklem büyüklüğüne ihtiyaç bulunmaktadır.

Sonuç olarak, ülkemizde hala sık olarak görülen bruselloz, önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Bölgemizde endemik olan bu hastalık için özellikle bel ve kalça ağrısı olan hastalarda osteoartiküler brusellozun ayırıcı tanıda akılda tutulması önemlidir. Tutulum oranları ve yerleri değişkenlik göstermekle birlikte, osteoartiküler tutulumun doğru bir şekilde tespit edilmesi ve tedavi edilmesi başarı oranını artırmaktadır.

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma, Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından (2024/01-04) onaylanmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Proje için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Ethics Committee Approval: This study was approved by Erzurum Regional Training and Research Hospital Ethics Committee (2024/01-04).

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial support: No financial support was received for the project.

KAYNAKLAR

1. Adesokan HK, Alabi PI, Ogundipe MA. Prevalence and predictors of risk factors for Brucellosis transmission by meat handlers and traditional healers' risk practices in Ibadan, Nigeria. *J Prev Med Hyg.* 2016;57(3):164-71.
2. Adetunji SA, Ramirez G, Foster MJ, Arenas-Gamboa AM. A systematic review and meta-analysis of the prevalence of osteoarticular brucellosis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2019;13(1):e0007112. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007112>
3. Ariza J, Corredoira J, Pallares R, et al. Characteristics of and risk factors for relapse of brucellosis in humans. *Clin Infect Dis.* 1995;20(5):1241-249. <https://doi.org/10.1093/clinids/20.5.1241>
4. Aydın M, Fuat Yapar A, Savas L, ve ark. Scintigraphic findings in osteoarticular brucellosis. *Nucl Med Commun.* 2005;26(7):639-47. <https://doi.org/10.1097/01.mnm.0000167651.52724.68>
5. Aygen B, Doğanay M, Sümerkan B, Yıldız O, Kayabaş Ü. Clinical manifestations, complications and treatment of brucellosis: a retrospective evaluation of 480 patients. *Médecine Et Maladies Infectieuses.* 2002;32(9):485-93. [https://doi.org/10.1016/S0399-077X\(02\)00403-1](https://doi.org/10.1016/S0399-077X(02)00403-1)
6. Bal A, Gürçay E, Ünlüsoy D, Çınar C, Çakıcı A. Brusellozda Kas İskelet Sistemi Komplikasyonları. *Balkan Medical Journal.* 2008;2008(1):20-5.
7. Berbari EF, Kanj SS, Kowalski TJ, et al. 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Native Vertebral Osteomyelitis in Adults. *Clin Infect Dis.* 2015;61(6):e26-46. <https://doi.org/10.1093/cid/civ482>
8. 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.
9. 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(6):727-33.
10. Boyacı A, Boyacı N, Tutoglu A, Dokumacı DS. Spinal epidural abscess in brucellosis. *BMJ Case Rep.* 2013. <https://doi.org/10.1136/bcr-2013-200946>
11. Brucellosis Reference Guide: Exposures, Testing, and Prevention. Centers for Disease Control and Prevention, <https://www.cdc.gov/brucellosis/pdf/brucellosi-reference-guide.pdf> (erişim tarihi: 19.11.2024)
12. Chelli Bouaziz M, Ladeb MF, Chakroun M, Chaabane S. Spinal brucellosis: a review. *Skeletal Radiol.* 2008;37(9):785-90. <https://doi.org/10.1007/s00256-007-0371-x>
13. D'Anastasio R, Staniscia T, Milia ML, Manzoli L, Capasso L. Origin, evolution and paleoepidemiology of brucellosis. *Epidemiol Infect.* 2011;139(1):149-56. <https://doi.org/10.1017/S095026881000097X>
14. Dean AS, Crump L, Greter H, Hattendorf J, Schelling E, Zinsstag J. Clinical manifestations of human brucellosis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012;6(12):e1929. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001929>
15. Demiroğlu YZ, Turunç T, Alişkan H, Colakoğlu S, Arslan H. Brucellosis: retrospective evaluation of the clinical, laboratory and epidemiological features of 151 cases. *Mikrobiyol Bul.* 2007;41(4):517-27.
16. Doğanay M, Alp Meşe E. Bruselloz. In: Wilke T, Söyletir G, Doğanay M, editors. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi.* İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2008, p. 897-909.

17. Esmailnejad-Ganji SM, Esmailnejad-Ganji SMR. Osteoarticular manifestations of human brucellosis: A review. *World J Orthop.* 2019;10(2):54-62. <https://doi.org/10.5312/wjo.v10.i2.54>
18. Franco MP, Mulder M, Gilman RH, Smits HL. Human brucellosis. *Lancet Infect Dis.* 2007;7(12):775-86. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(07\)70286-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(07)70286-4)
19. Gür A, Geyik MF, Dikici B, ve ark. Complications of brucellosis in different age groups: a study of 283 cases in southeastern Anatolia of Turkey. *Yonsei Med J.* 2003;44(1):33-44. <https://doi.org/10.3349/ymj.2003.44.1.33>
20. Hasanjani Roushan MR, Ebrahimpour S, Moulana Z. Different Clinical Presentations of Brucellosis. *Jundishapur J Microbiol.* 2016;9(4):e33765. <https://doi.org/10.5812/jjm.33765>
21. Hashemi SH, 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(6):496-500. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2007.01.008>
22. Hayoun M, Muco E, Shorman M. Brucellosis, StatPearls Publishing LLC, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441831/> (erişim tarihi: 9.12.2024)
23. Jin M, Fan Z, Gao R, Li X, Gao Z, Wang Z. Research progress on complications of Brucellosis. *Front Cell Infect Microbiol.* 2023;13:1136674. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1136674>
24. Kayaaslan, B, Bastug A, Aydın E, ve ark. A long-term survey of brucellosis: Is there any marker to predict the complicated cases? *Infectious Diseases.* 2015;48(3):215-21. <https://doi.org/10.3109/23744235.2015.1107187>
25. O'Callaghan D. Human brucellosis: recent advances and future challenges. *Infect Dis Poverty.* 2020;9(1):101. <https://doi.org/10.1186/s40249-020-00715-1>
26. Özden H, Togan T. Osteoarticular Involvement among Brucellosis Cases in Konya City. *Cukurova Medical Journal.* 2015;40(3):483-94. <https://doi.org/10.17826/cutf.42511>
27. Özger HS, Karasahin Ö, Yıldız Y, Dizbay M. Brusellozda Osteoartiküler Organ Tutulumu ve Yetersiz Tedavinin Relaps ile İlişkisi. *Mediterr J Infect Microb Antimicrob.* 2020;9(1):1-7. <https://doi.org/10.4274/mjima.galenos.2020.2020.1>
28. 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(4):873-80. <https://doi.org/10.2214/AJR.05.1088>
29. Taşova Y, Saltoğlu N, Sahin G, Aksu HS. Osteoarthricular involvement of brucellosis in Turkey. *Clin Rheumatol.* 1999;18(3):214-9. <https://doi.org/10.1007/s100670050087>
30. Unuvar GK, Kilic AU, Doganay M. Current therapeutic strategy in osteoarticular brucellosis. *North Clin Istanbul.* 2019;6(4):415-20. <https://doi.org/10.14744/nci.2019.05658>
31. Z, Abdollahi A, Ziaee V, Domiraei Z, et al. Prevalence of positive autoimmune biomarkers in the brucellosis patients. *Clin Rheumatol.* 2016;35(10):2573-8. <https://doi.org/10.1007/s10067-016-3171-7>
32. Zormpala A, Skopelitis E, Thanos L, Artinopoulos C, Kordossis T, Sipsas NV. An unusual case of brucellar spondylitis involving both the cervical and lumbar spine. *Clin Imaging.* 2000;24(5):273-75. [https://doi.org/10.1016/s0899-7071\(00\)00226-6](https://doi.org/10.1016/s0899-7071(00)00226-6)