

## NÖROBRUSELLOZ: OLGU SUNUMU

Serpil KARACA\*\*\*, Deniz SELÇUKİ\*, Hatice MAVİOĞLU\*\*, Hava DÖNMEZ\*\*\*

### ÖZET

Bruselloz farklı *Brusella* tipleri (*B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis*) ile oluşan ve akut ateş, terleme, güçsüzlük ve baş ağrısı ile karakterize bir enfeksiyondur. Nörolojik tutuluş nadirdir. Bu makalede işitme kaybı ve spinal araknoidite bağlı spastik paraparezi gelişen nörobrusellozlu bir olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: *Brusella* Enfeksiyonu, Nörobruselloz

### SUMMARY

Neurobrucellosis

Brucellosis is an infection due to *Brucella* species (*B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis*), and is characterized by acute febrile illness, sweating, weakness, and headache. The involvement of the nervous system is rare. A case, suffering from neurobrucellosis with hearing loss and spastic paraparesis due to spinal arachnoiditis, is described in this article.

Key Words: *Brucellosis*, *Neurobrucellosis*

Bruselloz çeşitli sistemleri tutabilen bir enfeksiyondur(1,2). Başlıca bulaş yolları olarak; enfekte süt ve süt ürünleri ile oral yoldan, enfekte hayvanın yaşadığı ortamda ahır tozlarının solunması veya enfekte hayvan ve hayvan ürünleri ile temas sonucu deri yoluyla bildirilmektedir(1,3). Kronik bruselloz seyrinde baş ağrısı, ateş, bitkinlik, yorgunluk gibi semptomlar sık görülmekle birlikte, doğrudan nörolojik tutuluş olguların %2-10'unda bildirilmektedir(1,4). Nörobruselloz tanı kriterleri olarak: 1.Başka türlü açıklanamayan nörolojik bulgular, 2.*Brusella* aglutinasyon titresinin kanda 1/160 in üzerinde olması, BOS ta çok düşük titrasyonlarda bile aglutinasyon pozitifliğinin saptanması, 3.BOS' ta protein ve lenfosit artışı, 4. Antibiyoterapiye dramatik yanıt olarak bildirilmektedir(5).Bu makalede nörobrusello-

za bağlı işitme kaybı ve spinal araknoidite bağlı spastik paraparezi gelişen bir olgu sunulmuştur.

### OLGU

Kırk yedi yaşında, çiftçilik yapan, erkek hasta yürüme güçlüğü, bacaklarda ağrı, sol kulakta işitme kaybı yakınması ile başvurdu. Hastadan alınan anamneze göre iki-üç yıl önce enseden tepeye vuran zonklayıcı baş ağrısı olmuş. Ağrı ile birlikte bulantı, kusma ve bilinç yitimi olmamış. Daha sonra yakınmalarına her gece tekrarlayan üşüme titreme atakları eklenmiş. İki-üç gün sonra üşüme, titreme atakları esnasında fenalaşmış. Bilinç yitimi olup olmadığı bilinmiyor, ancak idrar kaçırma ve dil ısırma olmamış. Bu yakınmalarla Devlet Hastanesine başvurmuş. Bu dönemde yapılan muayenede ateş ve ense sertliğinin olup ol-

\*Prof. Dr. Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ABD

\*\* Doç.Dr. Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ABD

\*\*\* Uz.Dr. Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ABD

\*\*\*\* As.Dr. Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ABD

madığı bilinmiyor. Çekilen Bilgisayarlı Beyin Tomografisinin (BBT) normal olduğu söylenmiş. İki gün hastanede kalmış. Sinir krizi olduğu söylenerek adını bilmediği ilaçlar verilmiş. Hastaneden çıktıktan sonra doktorun vermiş olduğu ilaçlara devam etmiş. Birkaç ay içinde başağrısı sıklığı ve şiddeti giderek azalmış. Daha önceleri sürekli iken aralıklı olarak devam etmiş. Bir yıl kadar önce yakınmalarına sol kulakta işitme azalması, bacaklarda ağrı ve yürüme güçlüğü eklenmiş. Bu yakınmalarla dört-beş ay önce doktora başvurmuş. Yapılan tetkiklerinde Vit. B12 düşüklüğü saptanarak tedaviye başlanmıştır. Vit. B12 düzeyi normale döndüğü halde yakınmalarının devam etmesi üzerine başvuran hasta ileri tetkik ve tedavi amacıyla kliniğimize yatırıldı.

Olgunun yapılan nörolojik muayenesinde bilinç açık, oryante, koopere idi. Meninks irritasyon bulguları saptanmadı. Kranial sinir muayenesinde solda total işitme kaybı, sağda patolojik Rinne (+) liği dışında patoloji saptanmadı. Kas gücü dört yanlı normaldi. Ancak mingazzinide sol alt görece daha belirgin bilateral erken düşüyordu. Derin tendon refleksleri üstte normaaktif, alta bilateral artmış, Babinski delili bilateral (+) olarak saptandı. Aşıl klonusu bilateral (+) idi. Duyu muayenesinde eldiven çorap duyu kusuru mevcuttu. Düzey veren duyu kusuru saptanmadı. Pozisyon vibrasyon duyumu normaldi. Spastik-ataksik yürüme mevcuttu. Romberg (+) di. Serebellar sistem bakışı normaldi. Yapılan fizik muayenede ise herhangi bir patolojik bulguya rastlanmadı.

Olgunun yapılan laboratuvar incelemesinde rutin hemogram, biyokimya değerleri ve sedimentasyonu normal bulundu. B12:106pg/ml, Folik asit:7.8 pg/ml (B12 tedavisi öncesi), B12:860 pg/ml (B12 tedavisi sonrası) bulundu. Serumda Rose-Bengal (+), Wright 1/320 (+), Grup Widal (-) saptandı. BOS incelenmesinde 70 lenfosit/ml, protein 300mg/dl, Pandey(+++), glukoz 14 mg/dl(eş zamanlı kan şekeri 110 mg/dl), Rose-Bengal (+), Wright 1/160(+) bulundu. VDRL(-) idi. PA akciğer grafisi, EKG, Ekokardiyografi normal bulundu. Servikal Manyetik Rezonans görüntülemesinde (MRG); C5-6 da minimal dejeneratif diskopati saptandı. Spinal kord basısı yoktu..Kranial

MRG'de ılımlı serebral atrofi+sağda bazal ganglionlar düzeyinde T2 de hiperintens,T1 de hipointens kontrast tutmayan ovoid görünümlü lezyon (olası laküner infarkt) saptandı. Torako-lomber MRG de sagittal kesitlerde postkontrast çekimlerde T7-8 düzeyinde spinal kord intensitesinde heterojen görünüm, aksiyal kesitlerde T7-8 düzeyinde posteriora dural kalınlaşma, posteriora yapışıklık, ve sol arka kökte itilme mevcuttu. Odyometri de solda tam işitme kaybı, sağda sensörinöral tipte işitme kaybı saptandı. Beyinsapı işitsel uyarılmış potansiyel (BSIUP) kayıtlamasında işitsel ileti sağda normaldi, solda ise işitsel ileti bloğu saptandı. Görsel uyarılmış potansiyel(GUP) kayıtlamasında pattern reversal uyarımla ön görsel sistemde maküler iletim sağda normalin alt sınırında, solda ise normal bulundu. Somatosensöriyel uyarılmış potansiyel(SUP) kayıtlamasında fasikulus grasiliste iletim yavaşlaması saptandı. Fasikulus kuneatusta ise iletimler normaldi.. EMG' de N.tibialis ve N.peronealiste motor iletim hızları normalin alt sınırında yavaşlamış, peroneal M yanıtı ufalmış,distal F yanıtı ılımlı uzamış olarak saptandı.

#### TARTIŞMA

Bu makalede sunulan olgu daha önce yürüme güçlüğü nedeniyle bir hekime başvurmuş. Yapılan tetkiklerinde vit.B 12 düzeyi düşük bulunarak bu yönde tedavi edilmiş. Vit. B12 düzeyi normale döndüğü halde yakınmalarının devam etmesi nedeniyle başvurusuyla kliniğimize yatırıldı. Olguda mevcut olan spastik paraparezi, polinöropati, arka kordon tutuluş bulguları vit.B12 düşüklüğü ile açıklanabilir(6). Nöroanemik sendromda her zaman B12 düzeyinin normale dönmesi ile klinik bulgularda düzelmenin eş zamanlı olmadığı, klinik düzelmenin altı ay içinde başlayacağı vurgulanmaktadır. Savage ve ark. ise serumda vit.B12 bağlayan proteinlerin (transkobalamin I,II,III) yüksekliğine bağlı olarak yalancı yükseklik olabileceğini ileri sürmektedir(7). Bizim olgumuzda laboratuvar bulgularının düzelmesi henüz altı aylık periyodu doldurmadığından nöroanemik sendrom düşünülebilir. Ancak olguda klinik tabloya işitme kaybının eşlik etmesi vit.B12 düşüklüğü ile açıklanamaz. Ayrıca öyküde iki-üç yıl önce geçirilmiş şiddetli başağrısının olması o dö-

nemde geçirilmiş meningoensefalit veya SAK olasılığını düşündürmektedir. Bu klinik tabloya üşüme -titreme ataklarının eşlik etmesi enfeksiyon lehine yorumlanabilir. Üşüme -titreme atakları, işitme kaybı, başağrısı birlikte değerlendirildiğinde olguda ayırıcı tanıda nörobruselloz, nörosifiliz, santral sinir sistemi tüberkulozu gibi SSS enfeksiyonu yapan nedenler veya nörosarkoidoz gibi SSS tutuluşu yapan hastalıkları düşünülmelidir. Bu açıdan yapılan incelemelerde BOS ta protein ve lenfosit artışı, BOS ve kanda Rose-Bengal (+)liği, Brusella aglutinasyon testinin kanda 1/320, BOS'ta 1/160 saptanması(5) ve ayırıcı tanıda düşünülen diğer hastalıklara yönelik tetkiklerin normal olması bu olguda nörobruselloz tanısını desteklemektedir.

Bruselloz farklı brusella tipleri (B.Suis, B.abortus, B.melitensis) ile oluşan çeşitli sistemleri tutan bir bakteri enfeksiyondur(1,2,4,5,8,9,10). Kronik brusellozis zemininde başağrısı bitkinlik, yorgunluk, depresyon gibi semptomlar sık görülmekle birlikte, doğrudan SSS tutuluşu farklı serilerde %2-10 oranında bildirilmektedir(1,4). Nörobruselloz nedeni olarak ya bakterinin SSS'ne doğrudan yayılımı veya toksinlerine bağlı otoimmün mekanizmalar sorumlu tutulmaktadır(1,4,5). Nörobruselloz akut, subakut, kronik menenjit, meningoensefalit, meningovasküler komplikasyonlar, multifokal beyaz cevher hastalığı, intradural, epidural abse, araknoidit, rüptüre mikotik anevrizma, hidrosefali, parkinsonizm, poliradikülopati (özellikle lumbosakral), mononöropati, spondilite bağlı kompresif myelopati, myelit, serebellar sendrom, bazal ganglion kalsifikasyonu, II, VI, VII, VIII. kranial sinir tutuluşu gibi oldukça farklı klinik tablolar şeklinde ortaya çıkabilir(1,4,5,10).

Bizim olgumuzun iki-üç yıl önce ani gelişen başağrısını takiben iki-üç gün süren üşüme titreme ataklarının olması o dönemde brusellozise bağlı meningoensefalit veya SAK olasılığını düşündürmektedir. Meningoensefalit veya menenjit nörobruselloz seyrinde en sık rastlanılan komplikasyonlar olarak bildirilmektedir(1,4,5,9). Nörobruselloz seyrinde brusella vaskülitine sekonder gelişmiş mikroanevrizmalara bağlı SAK olguları da bildirilmektedir(5). O dönemde çekilen BBT

normal bulunmuş, ama LP yapılmamıştır. Öyküde üşüme-titrete ataklarının olması ve nörobrusellozda meningoensefalitin SAK'a oranla daha sık görülmesi nedeniyle bizim olgumuzda meningoensefalit daha olası tanı gibi görünmektedir.

Bizim olgumuzda iki yıldır işitme kaybı yakınması mevcuttu. Nörobruselloz seyrinde VIII. kranial sinir tutuluşu en sık bildirilmekle birlikte II, VII ve VI. kranial sinir tutuluşları da bildirilmektedir(1,4,5). Yapılan BSIUP kayıtları ve odyometrik inceleme sonuçları VIII. kranial sinir etkilenmesini destekliyordu. Ayrıca görme ile ilgili yakınma olmamakla birlikte GUP kayıtlamasında sağda maküler iletide ılımlı düzeyde uzama saptanması, bu olguda klinik yansımaları olmasa bile ılımlı düzeyde II.kranial sinir etkilenmesini düşündürmektedir.

Biz olgumuzda yürüme güçlüğü'nün nedeni olarak muayenede spastik paraparezi saptadık. Nörobruselloz seyrinde spinal kord /spinal sinirlerin etkilenmesinin nedeni olarak ya bakterinin doğrudan yayılımına bağlı gelişen myelit /myelopoliradikülonevrit (4,5) yada spinal korda komşu lezyonların basısı(2,10) sorumlu tutulmaktadır. Pina ve ark. spinal epidural abseye bağlı spinal kord basısı olan bir olgu bildirmişlerdir(10). Colmenero ve ark. ise 593 brusellozlu olgudan oluşan serilerinde spondilit saptadıkları 58 olgunun 16'sında spinal kord veya kök basısı olduğunu bildirmektedir(2). Shakır ve ark. 19 olgudan oluşan nörobruselloz serilerinde hipotoni, tendon arefleksisi, paraparezi olan altı olgu bildirmişlerdir. EMG' de bu olguların birinde aksonal dejenarasyon, diğerlerinde ise proksimal demiyelinizan poliradikülonevrit saptamışlardır. Biz ise olgumuzda EMG de aksonal tipte periferik nöropati saptadık. Shakır ve ark. serilerindeki farklı 4 olguda ise duyu kaybı olmadan spastik paraparezi bildirmektedir. Bizim olgumuzda olduğu gibi, bu dört olgudan üçünde sensorinöronal tipte işitme kaybı ve ikisinde GUP kayıtlamasında latansda uzama saptanması ilginçtir. Bu yazarlar spastik paraparezi nedeni olarak lezyon türünü belirtmemekle birlikte yaygın SSS tutuluşuna bağlı olabileceğini ileri sürmektedirler(4). Bizim olgumuzda spastik parapareziye eşlik eden düzey veren duyu kusuru yoktu. Ancak olası parasagittal

kitle açısından çekilen kranial MR'da spastik parapareziyi açıklayan lezyon saptamadık. Ayrıca gerek muayene bulguları, gerekse SUP kayıtlama bulguları sadece fasikulus grasiliste etkilenme olabileceğini destekler nitelikteydi. Bu nedenle çekilen torakolomber MR'da T7-8 düzeyinde araknoidite uyumlu olabilecek görüntünün olması bizim olgumuzda spastik paraparezinin nedeni olarak araknoidite bağlı myelopati olabileceğini düşündürmektedir. Myelopatinin duysal yolları tutmadan, doğrudan kortikospinal traktusu tutarak pür motor sendromlara neden olabileceği bildirilmektedir(5). Nörobruselloz seyrinde araknoidit oldukça nadir bildirilmektedir. Shakır ve ark tarafından bildirilen torakolomber araknoiditli bir olguda II. motor nöron tipi paraparezi olması olguda spinal kord basısı olmadığını düşündürmektedir(4).

Sonuç olarak bizim olgumuzda öykü, nörolojik muayene ve laboratuvar bulguları birlikte değerlendirildiğinde brusella enfeksiyonuna bağlı gelişmiş ilerleyici santral ve periferik sinir sistemi tutulumu olduğu söylenebilir. Vit B12 yetmezliğinin klinik tabloya ne kadar katkısı olduğunu bilmiyoruz. Ayrıca brusella seyrinde de anemi ola-

bilir. Bu aneminin nedeninin bruselloza bağlı kemik iliği etkilenmesi veya kronik hastalık anemisi olduğu ileri sürülmektedir (8). Bu nedenlerden dolayı bu olguda mevcut olan vit.B12 düşüklüğü ve nörobruselloz birlikteliğinin neden sonuç ilişkisinden ziyade rastlantısal birliktelik olabileceğini söylemek mümkündür.

Brusella intrasellüler yerleşimli, süregen ve tekrarlama olasılığı yüksek çeşitli sistemleri tutabilen bir enfeksiyöz ajan olduğundan bruselloz tedavisinde intrasellüler geçişi iyi olan antibiyotikler seçilmelidir. Bu nedenle erişkin bruselloz tedavisinde tetrasiklin/doksisiklin+streptomisin veya doksisiklin+rifampisin gibi farklı ilaç kombinasyonları önerilmektedir(1,5). Bizim olgumuzda olduğu gibi nörobruselloz veya brusella endokarditi gelişen olgularda ise üçlü kombinasyonun en az 6 ay süreyle kullanılması gerektiği belirtilmektedir(1). Biz de tedavide rifampisin(600 mg/g) + doksisiklin(200 mg /g)+trimethoprim-sulfametaksazol (1600 mg /g) üçlü kombinasyonunu seçtik. İki ay sonraki kontrolde hasta yürümesinin daha rahatladığını belirtmesine rağmen, nörolojik bulguların aynen devam ettiğini ama en azından yeni bulguların eklenmediğini söyleyebiliriz.

**KAYNAKLAR**

1. Young EJ. Brucella species. In: Mandell GL, Bennet JE, Dalin R. Principles and practice of infectious disease.. Fifty edition. 2000. Churchill Livingstone .Vol 2:2380-2393
2. Colmenero JD, Cisneros JM, Orjuela DL et al. Clinical course and prognosis of Brucella spondylitis. Infection 1992;20(1):38-42
3. Young EJ. Brucellosis outbreak attributed to ingestion of unpasteurized goat cheese. Arch. Intern Med. 1975;135:240-243
4. Shakir R, Aldin A S N, Araj GF et al. et al. Clinical categories of neurobrucellosis. Brain 1987;110: 213 -223
5. Mclean DR, Russel N, Khan YM. Neurobrucellosis.: clinical and therapeutic features. Clinical Infectious Disease 1992;5:582-590
6. Healthon EH, Savage DE, Brust JME et al. Neurological aspect of cobalamin deficiency Medicine 1991;70:228-245
7. Savage DG, Lindenbaum J, Scabler SP et al. Sensitivity of serum methylmalonic acid and total homocystein determinations for diagnosing cobalamin and folate deficiencies. Am J Med 1994;96:239-246
8. Akdeniz H, Irmak, Seçkinli T et al. Hematological manifestations in Brucellosis cases in Turkey. Acta Med Okayoma 1998 ;52(1):63-65
9. Kochar DK, Kumawat BL, Agarwal N et al. Meningo-encephalitis in brucellosis. Neurol .India 2000;48(2):170-173
10. Pina MA, Ara JR, Modrego PJ et al. Brucellar spinal epidural abscess. Eur. J. Neurol 1999;6(1).87-89