

OPTİK NÖRİT VE ABDUSENS SİNİR PARALİZİSİ İLE SEYREDEN NÖROBRUSELLOZ: OLGU SUNUMU

NEUROBRUCELOSIS WITH OPTIC NEURITIS AND ABDUCENS NERVE PALSY: A CASE REPORT

Mehmet Reşat CEYLAN¹, Oktay ESMER², Ümit YAKAN³, Osman MENTEŞ⁴, Mustafa Kasım KARAHOCAGİL⁵

ÖZET

Bruselloz, Brucella cinsinin neden olduğu multisistem tutulumu olan enfeksiyöz bir hastalıktır. Değişik derecelerde organları ve sistemleri etkilediği gibi santral sinir sistemini de etkilemektedir. Menenjit, meningoensefalit, miyelit, radikülönörit, beyin apsesi, epidural apse ve meningovasküler sendromlar gibi nörolojik komplikasyonlara nadiren rastlanır. Baş ağrısı, bulantı-kusma ve çift görme şikayetleri ile başvuran olgunun yapılan muayenesinde sol gözde dışa bakışta kısıtlılık (Abducens sinir paralizisi) ve bilateral papillit (optik nörit) tespit edildi. Beyin omurilik sıvısı incelemesinde; yüksek protein düzeyi, düşük şeker düzeyi ve pleositoz saptandı. Ayrıca beyin omurilik sıvısı/ kan Brucella serum aglütinasyon testleri sırasıyla 1/160 ve 1/640 titrede pozitif. Olguya abducens ve optik sinirleri tutan nörobruselloz tanısı konuldu. Olgu seftriakson (intravenöz), siprofloksasin (oral) ve doksisisiklin (oral) ile tedavi edildi. Tedaviden dört hafta sonra papil ödemi geriledi, sol gözdeki içe kayma, çift görme şikayetleri azaldı ve 12 hafta sonunda olgunun tüm bulguları düzeldi. 1 yıllık takipte nüks gözlenmedi. Brusellozun endemik olduğu bölgelerde çift görme şikayeti ile başvuran ve muayenesinde altıncı sinir felci olan hastalarda ayırıcı tanılar arasında nörobrusellozun düşünülmesi gerektiği kanaatindeyiz.

Anahtar kelimeler: Bruselloz, nörobruselloz, optik nörit, abducens sinir felci

ABSTRACT

Brucellosis is an infectious disease with multisystem involvement caused by the genus Brucella. As well as it affects organs and systems to varying degrees it affects central nervous system. Neurological complications such as meningitis, meningoencephalitis, myelitis, radiculoneuritis, brain abscess, epidural abscess, and meningovascular syndromes are rare. Limitation of outward gaze (Abducens nerve palsy) and bilateral papillitis (optic neuritis) were detected in the left eye in the examination of the patient who presented with headache, nausea-vomiting and diplopia. In the cerebrospinal fluid examination; high protein level, low sugar level and pleocytosis were detected. In addition, cerebrospinal fluid/blood Brucella serum agglutination tests were positive at 1/160 and 1/640 titers, respectively. The patient was diagnosed as neurobrucellosis involving abducens and optic nerves. The patient was treated with ceftriaxone (intravenous), ciprofloxacin (oral), and doxycycline (oral). Four weeks after the treatment, the papilledema regressed, the left eye drooping, diplopia complaints decreased, and all the findings of the case improved after 12 weeks. No recurrence was observed at 1-year follow-up. We believe that neurobrucellosis should be considered among the differential diagnoses in patients who present with the complaint of diplopia and sixth nerve palsy in the regions where brucellosis is endemic.

Key words: Brucellosis, neurobrucellosis, optic neuritis, abducens nerve palsy

¹Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

²Elazığ Özel Dođu Anadolu Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Elazığ, Türkiye

³Menteşe Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Muğla, Türkiye

⁴Ergani Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Diyarbakır, Türkiye

⁵Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Kırşehir, Türkiye

Makale Geliş Tarihi / Submitted: Temmuz 2021 / July 2021

Makale Kabul Tarihi / Accepted: Mart 2022 / March 2022

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Mehmet Reşat CEYLAN

Adres: Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Osmanbey Kampüsü, 63300, Haliliye, Şanlıurfa, Türkiye

Tel: +90 506 993 1563

E-posta: dr.mresatceylan@gmail.com ORCID: 0000-0001-8063-4836

Yazar Bilgileri /Author Information:

Oktay ESMER: ORCID: 0000 0002 4527 0018, diyarberramina@gmail.com

Ümit YAKAN: ORCID: 0000-0001-9706-0007, dr.umityakan@gmail.com

Osman MENTEŞ: ORCID: 0000 0001 6204 4031, dr.osmanmentes@gmail.com

Mustafa Kasım KARAHOCAGİL: ORCID: 0000-0002-5171-7306,

mkarahoca@hotmail.com

Hastadan cerrahi öncesi ve yayın öncesi aydınlatılmış onamı alınmıştır.

9-12 Mayıs 2012 tarihleri arasında İstanbul'da yapılan 4. Türkiye EKMUD Kongresi'nde poster bildiri (PS-097, Sayfa 197) olarak sunulmuştur.

GİRİŞ

Bruselloz, ülkemiz dahil birçok ülkede endemik olarak görülen, farklı organ tutulumları ve komplikasyonları ile seyreden zoonotik bir hastalıktır. Sıklıkla çiğ süt ve süt ürünlerinin tüketilmesi veya enfekte hayvanla direkt temas ile bulaşmaktadır. İnsan brusellozu geniş bir klinik yelpazeye sahiptir. Klinik çalışmalar, ateşin brusellozun en yaygın özelliği olduğunu ve bunu osteoartiküler tutulum, terleme ve konstitüsyonel semptomların takip ettiğini göstermektedir. Osteoartiküler, gastrointestinal ve ürogenital sistem en sık tutulan sistemlerdir. 1-3 Nörobrusellozda (NB) menenjit ve meningoensefalit sık görülmekle beraber, diğer görülen klinik tablolar; miyelit, radikülönörit, beyin apsesi, epidural apse, demiyelizan tablolar ve meningovasküler sendromları kapsar. Bunun yanında değişik derecelerde duyu ve motor anormallikler ve kranial sinir tutulumları da görülebilir. 1-5 Brucella meningoensefalitinde kranial, troklear, okülomotor ve abduzens sinirlerindeki lezyonlara bağlı olarak papillit, papilloödem, optik atrofi, retrobulber nörit ve oftalmopleji oluşabilir. 2-6 NB'nin çeşitli klinik semptomları ve görüntüleme anomalileri diğer nörolojik hastalıkları taklit edebilir. 4 Bu bildiride, tek taraflı abduzens sinir paralizisi ve bilateral optik nörit ile seyreden bir NB olgusu sunulmaktadır.

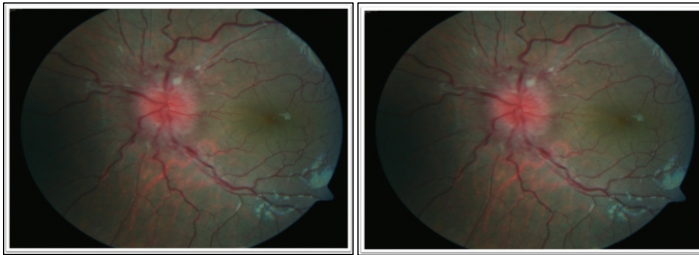
OLGU

İki ay önce baş ağrısı, bulantı ve kusma ve sonrasında çift görme ve sol gözünde içe kayma şikayetleri olan 18 yaşında kadın hastaya başka hastanede Myastenia Gravis (MG) ön tanısı ile pridostigmin tedavisi başlanmış. 1 haftalık tedavi sonrasında şikayetlerinde düzellemeyen hasta polikliniğimize başvurdu. Hastanın yapılan muayenesinde genel durumu iyi, şuuru açık, koopere ve oryante idi, TA:100/60 mmHg, nabız: 70/dak, ateş: 36,6 Co derece idi. Nörolojik muayenesinde bilateral papil sınırları silik idi. Ense sertliği ve meningeal irritasyon bulguları negatifti. Serebellar testleri normal değerlendirildi. Derin tendon refleksleri normoaktifti. Göz muayenesinde çift görme, sol gözde dışa bakışta kısıtlılık grade -4 (abduzens sinir paralizisi)



Resim 1 ve 2: Sol gözde dışa bakışta grade 4 kısıtlılık (abduzens sinir paralizisi)

(Resim 1 ve 2), sol 10-15 derece alterne olmayan ezotropeya, görme keskinliği bilateral tam, bilateral papillit (optik nörit), papil ödem grade 4 seviyesinde ve makula tabii olarak değerlendirildi



(Resim 3 ve 4).

Resim 3: Sağ gözde ödemli optik disk görünümü, papil ödem grade 4 seviyesinde
Resim 4: Sol gözde ödemli optik disk görünümü, papil ödem grade 4 seviyesinde.

Diğer fizik muayene bulgularında özellik tespit edilmedi. Kranial tomografi, magnetik rezonans(MR) görüntüleme, MR venografi ve görme yolları için çekilen görsel uyandırılmış potansiyeller (VEP) tetkikleri normal olarak değerlendirildi. Kafaiçi basınç artışı(KIBAS) bulguları saptanmadı. Santral sinir sistemi enfeksiyonu şüphesi ile hastadan onam alınarak lomber ponksiyon (LP) yapıldı. Hastaya yapılan LP'de: Beyin omurilik sıvısı(BOS) basıncı normal, görünümü berrak, 1150 hücre/mm³, % 60 lenfosit, protein 1700 mg/L, BOS/kan glukozu 22/113 mg/L bulundu. BOS'da çalışılan standart tüp aglütinasyonu (STA) testi 1/160 titrede ve kanda çalışılan STA 1/640 titrede pozitif saptandı. NB tanısı konulan hastaya seftriakson 1 gr 2x2(İV), doksisisiklin 100 mg 2x1(oral), rifampisin

300 mg 1x2(oral) ve optik nörit için önerilen metilprednisolon 16 mg 2x32(oral) tedavisi başlandı.

Tedavinin ikinci haftasında trombositleri 15.000/mm³ olarak değerlendirilen hastanın trombosit düşüklüğü rifampisin kullanımına bağlandı ve rifampisin yerine siprofloksasin 500 mg 2x1(oral) tedavisine geçildi. Tedavinin dördüncü haftasında yapılan muayenesinde gözde içe kayma ve çift görme şikayeti belirgin bir şekilde azaldı. Dışa bakış kısıtlılığı grade -2 seviyesinde, papil ödem grade 2 seviyesinde izlendi. Trombosit sayısı normalleşen, BOS pleositozu azalan ve seftriakson tedavisi dört haftaya tamamlanan hasta siprofloksasin, doksisisiklin ve trimetoprim-sulfometaksazol 160/800 mg 2x1(oral) tedavisi ile taburcu edildi. Tedavi sekiz haftaya tamamlandıktan sonra trimetoprim-sulfometaksazol kesilip, siprofloksasin ve doksisisiklin tedavisine devam edildi. Metilprednisolon tedavisi sekiz hafta sonunda haftada 8 mg azaltılarak kesildi. Tedavinin 12. haftasında bütün göz bulguları ve optik nörit bulguları düzeldi



(Resim 5).

Resim 5: 12 hafta sonra sağ gözde optik disk görünümü. Tamamen düzelmiş optik disk ödemi. Her iki gözde görme tam.

Nörobruselloz relapsını önlemek için tedavi 4 aya tamamlandı. Hastanın yıllık izleminde relaps görülmedi.

TARTIŞMA

Bruselloz santral sinir sistemi(SSS) tutulumuna bağlı olarak gelişen nörolojik bulgular değişken olup %0-17,8 arasında seyretmektedir. 2,3,5,7 Karsen ve ark. 2 kliniğimizde yaptığı çalışmada bu oran %7,7 olarak bulunmuştur. SSS'nin direk invazyonu olguların sadece %5'inde görülür ve genellikle menenjit ya da meningoensefalit şeklindedir. 8

Altıncı sinir paralizisi bazen nörobrusellozun ilk belirtisi olabilir. Özkavukçu ve ark. 4 akut bademcik iltihabı nedeniyle tedavi alan ve tedavinin dördüncü gününde sol lateral bakış kısıtlılığı, bulantı, kusma ve çift görme belirtileri gelişen, sol gözde abduzens sinir paralizisi dışında nörolojik muayenesinde başka bulgusu olmayan 24 yaşında bir kadın olgu bildirmiştir.

Optik ve abduzens sinir tutulumunun beraber görülmesi literatürde birkaç olgu sunusu ile sınırlıdır. Karakurum ve ark. 9 çift görme, sol gözde abduzens sinir paralizisi ve iki taraflı optik nörit bulguları ile 38 yaşında erkek bir olguyu sunmuşlar. Olgumuz benzer şikayetler ve klinik bulgular ile başvurmuştu. Mergen ve ark. 10 olgumuza benzer sağ gözde kısıtlılık, abduzens sinir paralizisi ve optik nörit gelişen 25 yaşında kadın bir hastayı bildirmişler. Bu hastada menenjit semptomları gelişmeden önce altıncı sinir felci gelişmiş ve dolayısıyla kranial sinir tutulumu meninks tutulumundan önce başlamış. Olgumuz da benzer şekilde meninks tutulumu olmadan kranial sinir tutulumu gelişmişti. Şahin ve ark. 11 ise, çift görme şikayetleri ile başvuran optik, abduzens ve vestibulokoklear sinir felçleri ile daha komplike olan bir nörobruselloz olgusu sunmuşlar.

Nörobrusellozun tanısı BOS'tan brucella bakterisinin izole edilmesi veya daha yaygın olarak BOS örneğinden çalışılan STA testinin pozitif olması ile konur. BOS'tan patojen izole edilmesi kesin tanıda altın standart olmasına rağmen, çok az vakada mümkün olabilmektedir. 1,2,8 Hastamızın BOS kültüründe üreme olmadı. Olgumuzda tanı hasta kliniği ve BOS bulguları yanında, BOS ve kanda tespit edilen pozitif STA titreleri ile konuldu.

Bruselloz etkenlerinin hücre içi yerleşimli olmaları, direnç gelişme olasılığı ve relaps nedeniyle tedavide monoterapiler önerilmemektedir.12 Nörobrusellozun tedavisi, sistemik bruselloza göre gerek süre olarak ve gerekse tedavi kombinasyonu açısından sorunludur. Nörobrusellozun tedavisinde BOS geçişi iyi olan tercihen bakterisidal ajanların ikili ve üçlü kombinasyonları kullanılmalıdır. Bu açıdan doksisisiklin, rifampisin, trimetoprim-sülfametoksazol, seftriakson, streptomisin ve siprofloksasin tedavide kullanılabilir ajanlardır.2,3,12 Streptomisin ve tetrasiklinlerin BOS geçişleri iyi olmadığından nörobruselloz tedavisinde uygun olmayan seçenekler arasında değerlendirilmiştir. Bununla birlikte, Dünya Sağlık Örgütü nörobruselloz tedavisinde streptomisin + doksisisiklin standart rejimine rifampisin veya trimetoprim-sulfometaksazol eklenmesini önermektedir.12

Bir beta-laktam antibiyotik olan seftriakson *Brusella spp.*'ye etkili ve BOS geçişinin son derece iyi olması nedeniyle başlangıç tedavide oral antibiyotiklerle kombine kullanımı önerilmektedir. Erdem ve ark.12 oral tedavilere göre seftriakson temelli rejimlerin daha başarılı sonuçlar verdiğini belirtmişlerdir. Olgumuza seftriakson, doksisisiklin ve rifampisin tedavisi başlandı. Tedavinin ikinci haftasında trombositopeni gelişen hastanın rifampisin tedavisi kesilerek yerine siprofloksasin tedavisi eklendi. Seftriakson tedavisi dört haftaya tamamlanan hastanın taburcu edilmesi ile yerine trimetoprim-sulfometaksazol başlandı ve oral üçlü rejim ile tedaviye devam edildi.

Nörobrusellozda tedavi süresi hala net değildir. Tedavinin devamına veya sonlandırılmasına karar verirken hastanın klinik ve laboratuvar değerlerinden özellikle BOS incelemelerinde düzelme olması gerekir. Tedavi süresi en az altı hafta ile bir yıl arasında seyredebilmektedir.2,12 Olgumuzun tedavinin sekizinci haftasında trimetoprim-sulfometaksazol kesilip oral ikili rejim on iki haftaya tamamlanarak tedavi sonlandırıldı. Hastanın bu aşamada tüm muayene bulguları düzelmiş olup, yapılan BOS incelemesi doğal olarak değerlendirildi.

Sonuç olarak, nörobruselloz farklı klinik tablolarla karşımıza çıkabilmektedir. Özellikle endemik bölgelerde açıklanamayan nörolojik tablolar ve göz bulguları ile başvuran hastalarda bruselloza yönelik incelemeler de yapılmalıdır. Tanıda BOS bulguları ile birlikte kültür ve/veya serolojik testler birlikte kullanılmalıdır. Tedavide seftriakson temelli rejim kullanımının tedaviyi erken sonlandırmada ve relapsın engellenmesinde başarılı olduğunu düşünmekteyiz.

Yazar Katkıları

Fikir ve Kavram; MRC, MKK, OE, OM,
Veri toplama ve İşleme; OE, ÜY, OM,
Tasarım ve Dizayn; MRC, ÜY, OM,
Literatür Taraması; MRC, MKK, ÜY,
Makale Yazımı; MRC, MKK, OE,

KAYNAKLAR

- 1.Franco MP, Mulder M, Gilman RH, Smits HL. Human brucellosis. *Lancet Infect Dis.* 2007;7(12):775-786.
- 2.Karsen H, Koruk ST, Duygu F, Yapici K, Kati M. Review of 17 cases of neurobrucellosis: clinical manifestations, diagnosis, and management. *Arch Iran Med.* 2012;15(8):491-494.
- 3.Yetkin MA, Bulut C, Erdinc FS, Oral B, Tulek N. Evaluation of the clinical presentations in neurobrucellosis. *Int J Infect Dis.* 2006;10(6):446-452.
- 4.Özkavukcu E, Tuncay Z, Selçuk F, Erden İ. An unusual case of neurobrucellosis presenting with unilateral abducens nerve palsy: clinical and MRI findings. *Diagn Interv Radiol.* 2009;15(4):236-238.
- 5.Akdeniz H, Irmak H, Anlar Ö, Demiröz AP. Central nervous system brucellosis: presentation, diagnosis and treatment. *J Infect.* 1998;36(3):297-301.
- 6.Abd Elrazak M. Brucella optic neuritis. *Arch Intern Med.* 1991;151(4):776-778.
- 7.Bodur H, Erbay A, Akinci E, Colpan A, Cevik MA, Balaban N. Neurobrucellosis in an endemic area of brucellosis. *Scand J Infect Dis.* 2003;35(2):94-97.
- 8.Buzgan T, Karahocagil MK, Irmak H, et al. Clinical manifestations and complications in 1028 cases of brucellosis: a retrospective evaluation and review of the literature. *Int J Infect Dis.* 2010;14(6):e469-478.
- 9.Karakurum GB, Yerdelen D, Karatas M, et al. Abducens nerve palsy and optic neuritis as initial manifestation in brucellosis. *Scand J Infect Dis.* 2006;38(8):721-725.

10.Mergen B, Sarici AM, Baltu F, Ozaras R, Adaletli I. An unusual presentation of sixth nerve palsy: neurobrucellosis. *GMS Ophthalmol Cases.* 2019;9:1-3.

11.Sahin E, Yilmaz A, Ersöz G, Uğuz M, Kaya A. Multiple cranial nerve involvement caused by *Brucella melitensis*. *South Med J.* 2009;102(8):855-7.

12.Erdem H, Ulu-Kilic A, Kilic S, et al. Efficacy and tolerability of antibiotic combinations in neurobrucellosis: results of the Istanbul study. *Antimicrob Agents Chemother.* 2012;56(3):1523-1528