

**OLGU SUNUMU****CASE REPORT****BİR NÖROBRUSELLOZ OLGUSU****E. Esra OKUYUCU, Serkan YILMAZER, Hava Özlem DEDE, İsmet MELEK, Taşkın DUMAN****Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, HATAY****ÖZET**

Brusella, klinik önemi morbiditesinin ağırlığından ve pek çok farklı klinik formda ortaya çıkabilmesinden kaynaklanan bulaşıcı bir hastalıktır. Nörobruselloz; kranial sinir patolojileri, optik staz, menenjit, myelit, radikulopati, periferik nöropati tabloları görülebilir ya da klinik tablo değişik kombinasyonlarla şekillenebilir. Olgumuzun, 69 yaşında bayan hasta, şikayetleri 3 yıl önce bel ağrısı ile başlamış. Son 1 yıldır ayakta desteksiz duramamaktaydı. Kranial MRI'da bilateral periventriküler beyaz cevherde kronik iskemik değişiklikler, sağ serebellar hemisferde ansefalomalezik alan saptandı. Hastanın tanıya yönelik araştırmalarında Brusella tüp agglütinasyon 1/160 (+) olarak bulundu. Nörobruselloza yönelik tedavi sonucunda klinik düzelme gözlemlendi. Nörobruselloz, farklı klinik formlarda kendini gösterebilen bir çok durumun ayırıcı tanısında dikkate alınması gereken bir klinik tablodur.

**Anahtar Sözcükler:** nörobruselloz, inme, paraparezi, bruselloz, polinöropati

**A CASE OF NEUROBRUCELOSIS****ABSTRACT**

Causing serious morbidities and having so many different clinic formes are the clinical importances of brucellosis, which is a zoonotic infections. Neurobrucellosis, can appear with cranial nerve pathologies, optic stasis, menengitis, myelitis, radiculopathy, periferic neuropathy etc. The case is the woman who is 69 years old. Her complaints began as lumbar pain 3 years ago. She has not been able to stand unaided for a year. In the periventricular white matter chronic ischemic lessions, and in the right serebellar hemisfer an encephalomalasia were determined in the kranial MRI. Brucella tube agglutination was 1/160(+). Clinic remission observed after neurobrucellosis treatment. The neurobrucellosis is a manifestation that can appear in a lot of different clinic formes; and it requires attention in the differential diagnostics of several diseases.

**Key Words:** neurobrucellosis, stroke, paraparesis, brucellosis, polyneuropathy

**GİRİŞ:**

Brusella, az gelişmiş ülkelerde sıklıkla görülmekte olan bulaşıcı bir hastalıktır. Klinik önemi, morbiditesinin ağırlığının yanında bir çok sistemi etkileyerek farklı hastalıkların kliniğiyle karışabilmesinden kaynaklanmaktadır. Hastalık pek çok farklı klinik formda görülebilir. Nörobruselloz, brusella olgularında %2-3 oranında rastlanan bir komplikasyondur. Olgumuz nörobrusellozun serebrovasküler hastalık, multiple skleroz, polinöropati, radikulopati, motor nöron hastalığı ve santral sinir sisteminin diğer enfeksiyonlarının ayırıcı tanısında akılda bulundurulması gerektiğini vurgulamak amacıyla sunulmaktadır.

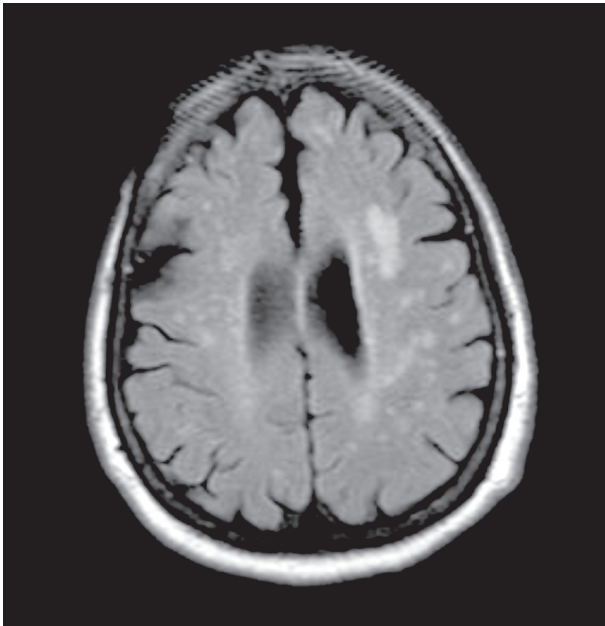
**OLGU:**

Altmış dokuz yaşında bayan hasta, 3 yıl önce bel ağrısı ile birlikte yürüme gücünü şikayeti başlamış, önce sağ bacağından ardından sol

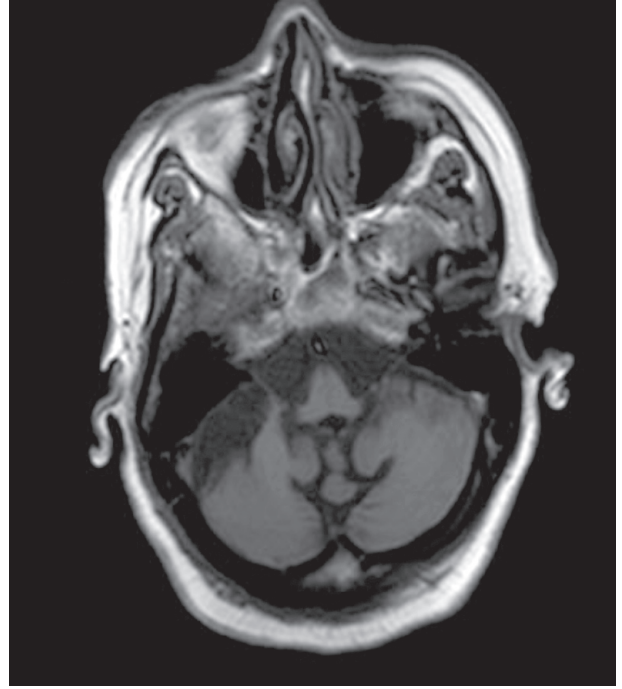
bacağında özellikle distallerde güçsüzlük hissetmiş. Yürüme gücünü giderek artmış, son 1 yıldır ayakta desteksiz duramıyor ve son 6 aydır konuşma gücünü de tabloya eşlik ediyormuş. Bir ay önce yutma gücünü başlamış. İdrar ve gaita inkontinansı olmamış. Geçimini çiftçilikle sağlayan hastamız çocukluğundan itibaren çiftlik süt ürünleriyle beslenmekteymiş.

Nörolojik muayenesinde konuşma nazone ve dizartrik, her iki alt extremitede motor güç 4+/5. Yüzeysel duyu defisit saptanmazken, derin duyu bilateral alt ekstremitde distalde azalmıştı. Serebellar sistem muayenesinde her iki üst ekstremitde dismetri, disdiadokinezi saptandı. Desteksiz ayakta duramamaktaydı. Derin tendon refleksi tüm odaklarda bilateral hiperaktif. Patolojik refleks yoktu. Kranial MRG'de (Resim 1-2) bilateral periventriküler beyaz cevherde kronik iskemik değişiklikler, bazal sistemlerde genişleme ve sağ serebellar hemisferde ensefalomalezik alan saptandı. Servikal MRG'de vertebralarda hafif

derecede dejeneratif değişiklikler, C6-C7 düzeyinde subaraknoid mesafeyi hafif daraltan diffüz diskal bulging, lomber MR'da vertebralarda dejeneratif değişiklikler, L4-L5 intervertebral diske bakan end plate de tip 2 dejenerasyon, bu düzeylerde intervertebral diske bakan end plateelerde hafif derecede tip 2 dejenerasyon, L4-L5 düzeyinde dural keseyi anteriordan düzleştiren diffüz diskal bulging ve buna eşlik eden faset eklem dejenerasyonuna bağlı sağ nöral foramende daralma ve sağ nöral köke bası izlendi. Torakal MRG normal sınırlardaydı. Vaskülit ayırıcı tanısı göz önünde bulunduruldu: vaskülit markerları (-), sedimentasyon değeri 27 mm/h idi. Motor nöron hastalığı ayırıcı tanısına yönelik olarak değerlendirilen EMG: aksonal dejenerasyonun izlendiği motor liflerin etkilendiği polinöropatiye uyumluydu. Polinöropati nedenleri açısından incelenen hastanın Brusella tüp agglütinasyonu 1/160 (+) olarak bulundu. Enfeksiyon hastalıkları bölümünün önerisiyle rifampisin, tetrasiklin, seftriakson kombinasyon tedavisi başlandı. 21 gün klinikte izlenen hastada antibiyoterapiyle klinik düzelme gözlemlendi. Tedaviye altı ay devam edilmesi planlandı.



**Resim 1:** Kranial MR T2 flair görüntüsünde beyaz cevherde kronik İskemik değişiklikler



**Resim 2:** Kranial MR T1 görüntüsünde sağ serebellar hemisferde ansefalomalezik alan)

#### TARTIŞMA:

Bruselloz tüm dünyada; özellikle gelişmekte olan ülkelerde görülen hayvanlardan insanlara geçebilen bulaşıcı bir hastalıktır(1). Brucella türleri mononükleer fagositik sistem hücreleri içinde yaşayan ve çoğalabilen küçük Gram negatif bakterilerdir. Bu özellik hastalığın uzun süreli olmasını, komplikasyonlarını ve relapsları açıklayabilir(2).

İnsanlar enfekte hayvanların idrar, feçes, tükürük, kan gibi vücut sıvıları ve pastörize edilmemiş ürünleri (süt, peynir, yetersiz pişirilmiş et gibi) ile temas ettiklerinde hastalık bulaşmaktadır(3). Akdenize kıyısı olan bir çok ülkede endemiktir ve Türkiye bu ülkeler arasındadır. Hastalık insanlarda ve hayvanlarda yüksek morbiditeye neden olmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde ciddi bir halk sağlığı problemi ve ekonomik kayıp sebebidir(4).

Dünyada her yıl 500 bin yeni bruselloz olgusu gelişmekte olup, yapılan çalışmalarda ülkemizdeki insidansı, coğrafi bölgelere göre değişmekle birlikte

%1 ile %26,7 arasında bulunmuştur(5). Ülkemizde her yıl yaklaşık 18,000 yeni brusellozis tanısı olan hasta saptanmakta olup, toplumumuzda serolojik olarak pozitif kişilerin prevalansı %2,6-14,4 gibi yüksek bir orandadır(6). Brusella akut ve kronik dönemde bir çok farklı belirtilerle kendini gösterirken, ülkemizde başvuru nedenleri akut dönemde ateş (%43-83), terleme (% 65-78), gece terlemesi (%69), bel ağrısı (%22-33), baş ağrısı (% 28-44), iştahsızlık (% 34- 53), eklem ağrıları (% 20-76), kas ağrıları (% 56), halsizlik (% 14-81), yürüme güçlüğü (% 11-18), bilinç bulanıklığı (% 6), kilo kaybı (% 2-36), kollarda uyuşma (% 2) şeklindedir(5). Kronik brusellozis zemininde baş ağrısı, bitkinlik, yorgunluk, depresyon gibi semptomlar sık görülmekle birlikte, doğrudan santral sinir sistemi (SSS) tutulması farklı serilerde %2-10 oranında bildirilmektedir. (7) Ülkemizde brusellozlu hastaların değerlendirildiği değişik çalışmalarda nörobruselloz olgularına %2.7 ile % 17.8 arasında farklı sıklıklarda rastlandığı sonucuna ulaşılmıştır (8).

Nörobruselloz nedeni olarak ya bakterinin SSS'ne doğrudan yayılımı veya toksinlerine bağlı otoimmün mekanizmalar sorumlu tutulmaktadır. Birincisi, akut dönemde toksik etkiye bağlı olarak görülen baş ağrısı ve nöropsikiyatrik belirtiler şeklindeki nonspesifik bulgular, ikinci grup ise bakterinin santral sinir sistemine yerleşmesi ile ortaya çıkan klinik tablolardır(6).

Nörobruselloz akut, subakut, kronik menenjit, meningoensefalit, meningovasküler komplikasyonlar, multifokal beyaz cevher hastalığı, intradural, epidural abse, araknoidit, rüptüre mikotik anevrizma, hidrosefali, parkinsonizm, poliradikulopati (özellikle lumbosakral), mononöropati, spondilite bağlı kompresif myelopati, myelit, serebellar sendrom, bazal ganglion kalsifikasyonu, II; VI; VII; VIII. kranial sinir tutulması gibi oldukça farklı klinik tablolar şeklinde ortaya çıkabilir. Nörolojik manifestasyonlar motor (tremor, fasikülasyon, hipertoni, piramidal güçsüzlük, koreiform ve atetoid hareketler, dizartri, serebellar ataksi, polinevrit) ve duyuşal (hiperestezi, kaşıntı, derin duyu kaybı) şeklinde olabilir(9). En sık karşılaşılan tablosu menenjitir(8).

Olgumuzda 3 yıldır giderek ilerleyen yürüme güçlüğü, bel ağrısı, halsizlik şikayeti vardı. Belirtilerin başladığı döneme ait baş ağrısı ya da ateş yüksekliği öyküsü hatırlanamamaktaydı. Yürüme güçlüğüne neden olabilecek motor güç kaybı saptanmadı. Serebellar testlerin bilateral

beceriksiz oluşu ve serebellar ataksi varlığı yürüme güçlüğüne yürüme koordinasyon kaybına bağlı serebellar tutulumu nedenli olduğunu düşündürdü. Son 1 yıldır ilerleyici dizartrisi, alt ekstremitede derin duyu kaybı mevcuttu.

Nörobrusellozun nedeni olduğu polinöropati tablosu EMG'de aksonal dejenerasyon, proksimal demiyelinizan poliradikulonevrit şekillerinde görülebilir(10, 11). Olgumuzda aksonal dejenerasyonun izlendiği motor liflerin etkilendiği polinöropati nedenleri incelenirken kanda Brusella tüp aglütinasyon titresinin yüksekliği ile etyoloji belirlenmişti.

Nörobruselloz tanısı için klinik tablonun başka bir hastalık ile açıklanamıyor olması, daha önceden geçirilmiş bruselloz hikayesi, STA testi ve/veya Coombs testi ile kanda ve BOS'da brusellaya karşı antikorların saptanması gereklidir. BOS'da lenfositler pleositoz ve protein artışı mevcut olup BOS kültüründe ureme vakalarının ancak yarısından daha azında pozitifdir. Kesin tanı BOS'da spesifik antikorların görülmesi ile konur(7). BOS kültüründe bakterinin üretilmesi kesin tanı kriteri olsa da nörobruselloz hastalarının ancak %20'sinde elde edilebilen bir sonuçtur(2). Olgumuzda kanda brusella aglütinasyonu 1/160 olarak bulundu. BOS incelemesi hasta onayı olmadığı için yapılamadı.

Genellikle nörobruselloz tanısı almış olan hastaların beyin tomografileri(BT) normal olmakla birlikte nadiren beyin apsesi, yan ventrikülde genişleme, atrofi saptanan hastalar bildirilmiştir. Nörobruselloz tanısı alan 23 hastanın kranial MRG 'de 13'ünde sinyal değişiklikleri, kontrast tutulumu, ventriküler genişleme, hidrosefali ve kalsifikasyon saptanmıştır(11). Al-Sous ve ark.'larının çalışmasında, anormal MR bulguları basal meningeal sinyal artışı, lumbal sinir köklerinde sinyal artışı, suprasellar bölgede granülomlar, yaygın beyaz cevher değişiklikleri, spinal kord atrofisi olarak belirlenmiştir. Yirmi üç nörobrusellozlu olgunun BT ve MRG'si değerlendirilmiş, BT'lerin %71'i, MRG'lerin %44'ü normal bulunmuş bu nedenle görüntülemelerin klinik ile ilişkisi önerilmiştir(13). Olgumuzun MR bulguları; periventriküler iskemi, basal sistemlerde genişleme, serebellar ensefalomalazikan, vertebral dejenerasyon nörobrusellozla uyumluydu.

Nörobrusellozda, optimum antimikrobiyal tedavi rejimi ve uygun tedavi süresi belirlenebilmiş değildir(8, 14). BOS'a geçebilen, tercihen üçlü antibiyotik kombinasyonu ile genellikle altı ay süreyle tedavi uygulanmaktadır. Tedavi süresini

belirlemede BOS bulguları yol göstericidir. Uzun süreli tedavi uyum güçlüğü yaratmakta nüks sıklığının neden olmaktadır. Rifampisin, trimetoprim sulfametoksazol (TMP-SMZ), doksisisiklin, seftriakson, streptomisin kombinasyonda kullanılabilir (15). Tetrasiklin ve streptomisin kan-beyin bariyerini geçişi zayıftır. Bu sebeple tetrasiklin yerine doksisisiklin tercih edilir. Rifampisin ve TMP-SMZ de SSS'e yüksek oranda geçer. Bu nedenle doksisisiklin ve rifampisin yanında TMP-SMZ veya streptomisin'den birinin kombine halde kullanılması önerilir (6). Doksisisiklin-rifampisin kombinasyonuna seftriakson veya trimetoprim-sulfametoksazol eklenmesi en sık tercih edilen yaklaşımlardır.

Olgumuzda tetrasiklin, rifampisin, seftriakson i.v. kombinasyon antibiyoterapisiyle 3 hafta içinde klinik düzelme gözlemlendi. Yutma güçlüğü tama yakın düzeldi, dizatri fark edilir düzeyde azaldı. Yürüme güçlüğü düzelme gözlemlendi. Antibiyotik tedavisine 6 ay boyunca devam edilen hasta 1 yıl sonrasında desteksiz yürüyebilir duruma geldi.

Nörobruselloz mortalitesi uygun antibiyotik kullanımıyla %0-5.5 arasındadır (7). Ancak nörolojik sekel kalıcı olabilmektedir. Morbiditenin azaltılması, bulgular kronikleşmeden tanı konarak uygun tedavinin başlanması ile mümkündür (16).

Brusella gibi enfeksiyöz hastalıkların endemik oldukları bölgedeki hekimler tarafından iyi tanınarak tedavi edilebilmesi kritik öneme sahiptir.

#### KAYNAKLAR:

1. Gul HC, Erdem H, Gorenk L, Ozdag MF, Kalpakci Y, Avci IY et al. Management of neurobrucellosis: an assessment of 11 cases. Intern Med. 2008;47(11):995-1001. doi: 10.2169/

internalmedicine.47.0866

2. Özdemir D, Albayrak F, Cesur S, Gönenli B, Sözen TH, Tekelli E. A Case Of Neurobrucellosis. Turkish Journal of Infection. 2003; 17(4): 499-500.
3. Ateş MA, Algül A, Geçici Ö, Semiz ÜB, Turhan V, Çetin M. Acute psychosis due to neurobrucellosis: a case report. Anadolu Psikiyatri Dergisi. 2008; 9:188-190.
4. Al-Sous MW, Bohlega S, Al-Kawi MZ, Alwatban J, McLean DR. Neurobrucellosis: clinical and neuroimaging correlation. Am J Neuroradiol. 2004; 25(3): 395-401.
5. Gül HC, Coşkun Ö, Turhan V, Beşirbellioğlu BA, Bilgetürk A, Erdem H ve ark. 140 Olgunun Geriye Dönük Olarak İrdelenmesi. Kor Hek 2007; 6: 249-252.
6. R Türkoğlu, M Gencer, Y Çetinkaya, H Tireli. Multipl Sklerozu Taklit Eden İki Nörobruselloz Olgusu. NöroPsikiyatri Arşivi 2007;44:120-123.
7. Haji-Abdolbagi M., Nejad M., Jafari S., Hasibi M., Soudbakhsh A. ; Clinical and Laboratory Findings in Neurobrucellosis: Review of 31 Cases ; Archives of Iranian Medicine. 2008; 11(1): 21 -25.
8. Yaşar K, Şengöz G, Yıldırım F, Nazlıcan Ö. Nörobruselloz Olgularının Değerlendirilmesi. Bakırköy Tıp Dergisi 2007;3:57-60.
9. Hadda V, Khilnani G, Kedia S. Brucellosis presenting as pyrexia of unknown origin in an international traveller: a case report. Cases J. 2009;2:7969. doi: 10.4076/1757-1626-2-7969.
10. Kutlu G, Ertem GT, Coskun O, Ergun U, Gomceli YB, Tulek N, Inan LE. Brucella: a cause of peripheral neuropathy. Eur Neurol. 2009;61(1):33-38. doi:10.1159/000165347
11. Kaya S, Kostakoğlu U. A Case of Brucellosis and Peripheral Neuropathy Due with Macular Rash. Mikrobiyol Bul 2009;43(1): 147-151.
12. Eren S, Bayam G, Ergönül O, Celikbaş A, Pazvantoğlu O, Baykam N et al. Cognitive and emotional changes in neurobrucellosis. J Infect. 2006; 53(3):184-189.
13. Usta GB, Gümüş A, Kale ÇE., Özenli Y, Yıldırım SV, Tanır G. Nöropsikiyatrik bulgularla başvuran nörobruselloz olgusu - Olgu Sunumu. Türk Pediatri Arşivi Dergisi. 2009; 44: 103-105.
14. Solera J, Martínez-Alfaro E, Espinosa A. Recognition and optimum treatment of brucellosis. Drugs. 1997 ;53(2):245-256.
15. Çokça F. EKMUD Bilimsel Platformu ; Bruselloz: Tanı ve Tedavi Güçlüğü Yaşanan Olgulara Yaklaşım. 2006: 117-120.
16. Vajramani GV, Nagmoti MB, Patil CS. Neurobrucellosis presenting as an intra-medullary spinal cord abscess. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2005;16:14. doi: 10.1186/1476-0711-4-14.