



Normal MR Bulguları ile Seyreden Nörobruselloz Miyeliti

Myelitis due to Neurobrucellosis with Normal MR Findings

Özlem Bizpınar Munis, Mehmet Fevzi Öztekin, Tehran Aliyeva, Derya Bayrak

Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Özet

Nörobruselloz, brusellanın nadir fakat önemli bir komplikasyonudur. Klinik özellikleri oldukça değişken ve kronik olmaya eğilimlidir. Nörobrusellozun teşhisinde pek çok laboratuvar yöntemi kullanılır. Şüphelenilen hastalarda serumda ve beyin omurilik sıvısında serolojik incelemelerin yapılması gereklidir. Nörobruselloz gelişen %5-%25 hastada menenjit, ensefalit, miyelit, inme, intraserebral abse, demiyelinizasyon ve kranial sinir tutulumu ya da bu bulguların kombinasyonu şeklinde ortaya çıkabilir. Spastik paraparezi de literatürde nadir rapor edilen tablolardandır. Burada 47 yaşında, kranial, servikal ve torakal MRI'larında bulgu saptanmayan spastik paraparezili bir hasta sunduk. Endemik bölgelerde; açıklanamayan nörolojik semptomları olan hastalarda nörobrusellozis mutlaka dışlanmalıdır. (*Haseki Tıp Bülteni 2014; 52: 293-5*)

Anahtar Sözcükler: Nörobruselloz, spastik paraparezi

Abstract

Neurobrucellosis is an uncommon complication of brucellosis. The clinical features vary greatly and, tend to be chronic. Many laboratory procedures are usually employed in the diagnosis of neurobrucellosis. It is essential to perform serological tests in both serum and cerebrospinal fluid in suspected patients. Neurobrucellosis occurs in 5%-25% of patients with brucellosis. Meningitis, myelitis, stroke, intracerebral abscess, demyelination and cranial nerve involvement or any combination of these pathological signs are the most common features of neurobrucellosis. Spastic paraparesis has also been reported in the literature. Herein, we present a 47-year-old male patient with spastic paraparesis without any sign on cranial, cervical and thoracic magnetic resonance images. Neurobrucellosis should be ruled out in patients with unexplained neurological symptoms in endemic areas. (*The Medical Bulletin of Haseki 2014; 52: 293-5*)

Key Words: Neurobrucellosis, spastic paraparesis

Giriş

Brusella, dünyadaki en sık zoonotik hastalıktır ve birçok ülkede endemik olarak görülmektedir. Koyun, keçi, sığır gibi hayvanların et, süt veya süt ürünlerinin tüketilmesi ile bulaşabilir (1). Türkiye de bu hastalığın sık görüldüğü ülkelerden biridir (2,3). Brucella bir multisistem hastalığıdır. Nörobruselloz ise hastaların %3 ile 25 arasında bir oranında karşılaşıldığı, sinir sistemi tutulumunun söz konusu olduğu formdur (4). Nörobruselloz klinik açıdan, genellikle santral ve periferik tutulum olmak üzere iki başlıkta incelenir. Menenjit, meningoensefalit, meningovasküler tutulum, parankim tutulumu, periferik nöropati, radikülopati ve değişik düzeylerde davranış bozuklukları ile karşımıza

çıkabilir (2,5,6). Bu makalede nörobruselloz miyelitine bağlı spastik paraparezi olan bir hastayı sunmayı amaçladık.

Olgu

Hastamız 47 yaşında erkek hasta, her iki bacakta güçsüzlük ve yürüme bozukluğu şikayeti ile merkezimize başvurmuştur. Başvurusundan 4 ay kadar önce bel ağrısı başlayan hastanın beraberinde bacaklarda güçsüzlük şikayeti de varmış. Bu giderek artış göstermiş ve hasta yürüyemez olmuş. Bize başvurduğunda hasta iki taraflı koltuk değneği ile güçlükle yürüyebiliyordu. Hasta geriye yönelik sorgulandığında; bir buçuk yıl önce iki ay kadar süren şiddetli karın ağrısı ve kusmaların olduğu, buna zaman zaman ateşlenmenin eşlik ettiği bir dönem geçirdiği

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Özlem Bizpınar Munis
Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Ankara, Türkiye
Tel.: +90 312 596 28 40 E-posta: bizpınar@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received: 17 Ocak 2014 **Kabul Tarihi/Accepted:** 23 Mayıs 2014

Haseki Tıp Bülteni,
Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital,
published by Galenos Publishing.

öğrenildi. O dönemde gittiği birinci basamak merkezlerde tanı almamış, semptomatik tedaviler kullanmış. Bu sırada ileri derecede kilo kaybı da gelişen hastanın bu dönemden bir yıl kadar sonra yürüme bozukluğu başlamış. Başvurduğu merkezlerde çekilen servikal, torakal ve lomber Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) tetkikleri normal saptanmış. Bizim merkezimizde tekrarlanan servikal ve torakal MR görüntülemelerinde de patoloji saptanmamıştı (Şekil 1, 2). Fakat şikayetleri artarak devam eden hasta merkezimize başvurdu. Hasta 3-4 yıldır bir büyükbaş hayvan çiftliğinde çalıştığı öğrenildi. Aile öyküsünde özellik yoktu.

Hastanın yapılan nörolojik muayenesinde; şuurlu, koopere ve oryante idi; kranial sinirler intakt saptanmıştı. Bilateral üst ekstremitelerde kas gücü tamdı, alt ekstremitelerde proksimallerinde hafif-orta düzeyde kas gücü kaybı mevcuttu. Plantar yanıtı bilateral ekstansör olan hastanın alt ekstremitelerde derin tendon refleksi canlı bulundu. Serebellar sistem muayenesi normal olan hastanın duyu muayenesinde torakal altı seviyesi altında hipoestezi tespit edildi. Spastisitesi belirgin olan hasta desteksiz yürüyemiyordu.



Şekil 1. Normal sınırlardaki servikal MR T2 kesiti



Resim 2. Normal sınırlardaki torakal MR T2 kesiti

Yapılan beyin omurilik sıvısı (BOS) muayenesinde; protein: 90,2 mg/dl, glikoz: 41 mg/dl olarak bulundu. BOS mikroskobisinde ise lenfosit ağırlıklı 20 hücre görüldü. Yapılan BOS brusella aglütinasyonu 1/64 ile pozitif saptanan hastaya 6 aylık doksisisiklin, trimetoprim/sülfametoksazol (TPM/SMX) ve rifampin kombinasyonu başlandı. Tedavinin sekizinci haftasında kontrole gelen hastada belirgin düzelme olduğu ve desteksiz yürümeye başladığı görüldü.

Tartışma

Bruselloz multiorgan tutulumu ile seyreden bir hastalıktır ve buna bağlı olarak klinik yansıması da heterojenite gösterir (4). Bu durum nörolojik tutulum için de geçerlidir. Sinir sisteminde değişik tablolarla ortaya çıktığı gibi hastalığın başlangıç zamanı da değişkendir. Nörobruselloz hastalığının erken evresinde görülebildiği gibi akut enfeksiyonun gerilemesinden aylar veya yıllar sonra da gelişebilir (7,8). Hastalık bu dönemde subklinik olarak seyretmektedir.

Bizim hastamızda klinik olarak mevcut paraparezi tablosu, torakal altıda seviye veren duyu kusuru ve bilateral ekstansör plantar yanıtının varlığı nedeniyle hastaya miyelit teşhisi kondu ve etiyolojik açıdan incelemeye alındı. Teşhisin mikrobiyolojik olarak kesinleştirilemediği, fakat bir buçuk yıl öncesine ait sistemik bruselloz düşündüren; ateş, şiddetli bulantı kusma, karın ağrısı ve kilo kaybının olduğu bir dönem mevcut idi. Nörolojik semptomları da bu dönemden bir yıl kadar sonra ortaya çıkmıştı. Bu ara dönemde veya öncesinde nörolojik bir şikayeti olmayan hastada subakut başlangıç gösteren nörolojik bulgular 4 ayda giderek artmış ve hasta yürüyemez olmuştu. Bu süreçte merkezimizde tetkikleri sonucunda hem serum hem de BOS bulguları ile hastaya nörobrusella teşhisi konmuştur. Nörobrusellozun teşhisi meningeal inflamasyonun gösterilmesine bağlıdır; anormal BOS bulguları ve BOS'da brusellanın direkt veya indirekt gösterilmesi gerekmektedir (5-10). BOS bulgularında; proteinde yükselme, glikozda düşme ve lenfosit ağırlıklı hücre görülebilir (4,9-11). BOS'da brusellanın spesifik antikorlarının belirlenmesi teşhisi koydurur (2,9-12).

Literatürde de nörobrusellozun genellikle kronik olmaya eğilim gösterdiği belirtilmektedir (13). Bizim hastamızda da hastalığın başlangıç tarihi kesin olmamakla birlikte öykü ile değerlendirildiğinde kronik dönemde ortaya çıkan bir nörolojik tutulum söz konusudur. Nörobrusellozda akut faz tablosu; endotoksinlerin dolaşıma salınımı ile mikroorganizmanın santral sinir sistemi dokularına yayılımı ve immünolojik veya inflamatuvar reaksiyonlar sonucu gelişir (4,11-14). Patolojinin kronikleşme süreci ise net olarak açıklanamamıştır, bazen aylar bazen de yıllar sürebilir (4). Hastalığın kronikleşmesini açıklamaya yönelik yapılan değişik otopsi çalışmalarında spinal kordda inen ve çıkan yollarda dejenerasyonlar (15), epidural granülamatoz tutulumlar (15) ile spinal kök ve duyu-motor liflerde demiyelinizasyonlar (15) gösterilmiştir. Sitokinler, sitotoksik lenfositler ve mikroglia aktivasyonunun

burada immünoopatolojik olarak kronikleşmede rol oynadığı düşünülmektedir. Bazı immünolojik mekanizmalar, serebral beyaz cevher ve spinal kordda demiyelinizan lezyonların oluşmasına neden olabilir (16). Bu nedenle immun sistemin baskılandığı durumlar, nörobruselloz için bir risk faktörüdür (14).

Hastamızda gelişen miyelit tablosu nörobrusellozun santral sinir sistemi (SSS) tutulumunu göstermektedir. Araştırmalarda; SSS içinde en sık medulla spinalis ve serebellar sistem tutulumu öne çıkar (4,5-11). Bu bölgelerdeki tutulumlarda da nörolojik defisitler kalıcı olabilir (4). Nörobrusellozdaki SSS tutulumlarından miyelit ise değişik şekillerde karşımıza çıkar. Akut transvers miyelit, spinal kord enfaktı, adesiv araknoidit veya brusellar spondilit tablolarından biri şeklinde görülebilir (17). Spinal korddaki patolojinin ayırıcı tanısına yönelik olarak hastaya kontrastlı torakal MR görüntülemesi yapıldı ve normal olarak saptandı. Hastanın şikayetlerinin başlangıç döneminde dış merkezlerde de aynı incelemeler yapılmış fakat patoloji saptanmayınca teşhis konulmamıştı. Literatür incelendiğinde radyolojinin her zaman nörobrusellozu desteklemediği görüldü. Radyolojik bulgular oldukça değişkendir, diğer enfeksiyon ve inflamatuvar tabloları taklit edebilir. Görüntüleme her zaman klinik durum ile korelasyon göstermez (2,11-18). Al Sous ve ark. nörobrusellanın görüntüleme bulgularını dört kategoriye ayırmıştır. 1) Normal bulgular, 2) Meninklerde ve sinir köklerinde anormal kontrast tutulumu, 3) Beyaz cevher değişiklikleri, 4) Vasküler değişiklikler (11-18). Bu çalışmada MR ile incelenen 23 hastanın onunda MR bulguları normal saptanmıştır (18). Örneğin Karsen ve ark.'nın 17 hastalık nörobruselloz serisinde de yalnızca üç hastada tomografi ve MRG bulguları pozitif saptanmıştır, kalan hastalarda görüntülemenin negatif olması nörobruselloz teşhisinde radyolojinin belirleyici olmadığı şeklinde yorumlanmıştır (2). Özellikle bruselloza bağlı miyelopatide hastaların yarısında MRG normal, diğer yarısında da nonspesifik bulguların görülebileceği literatürde bildirilmiştir (11-18). Rishad ve arkadaşlarının spastik paraparazi ile presente olmuş nörobruselloz olgularında da MR bulgusu saptanamamıştır (13). Miyelitin MR'de görüntülenememesi sadece nörobruselloza özgü değildir. Miyelitler değerlendirildiğinde görüntülemeye gösterilememesi değişik nedenlere bağlanmıştır. Bazen lezyon MR'de görülmek için çok küçük olabilir, bazen MR kalitesi yetersiz olabilir. Bazen de HIV, HTLV-1 virüsü veya sifilis gibi enfeksiyöz hastalıklarda ya da kronik metabolik veya dejeneratif hastalıklarda miyelit radyolojik olarak gösterilemeyebilir (19). Bu durumun fizyopatolojisi netlik kazanmamıştır. Bunların sonucunda görüntüleme bizim hastamızda da tanı için gösterge olarak kabul edilmemiştir.

Brucelloz tedavisinde doksisisiklin ile birlikte kan beyin bariyerini iyi geçen ajanlarda rifampin ya da TPM/SMX veya seftriakson kombinasyonları önerilmektedir (5). Tedavi

süresi ise 6 haftadan 1 yıla dek uzayabilmektedir. Bazı araştırmacılar ise tedavinin BOS bulguları normale dönene kadar devamını önermektedir (9,10). Biz de hastamıza 6 aylık bir doksisisiklin, rifampin ve TPM/SMX tedavisi başladık. Tedavinin sekizinci haftasında yapılan kontrolde hastanın nörolojik bulgularında düzelme gözlemlendi.

Ülkemiz gibi brusella açısından endemik bölgelerde, açıklanamayan nörolojik bulgular olduğunda, nörobruselloz mutlaka akılda tutulmalıdır (2,4,5). Özellikle miyelopati söz konusu olduğunda da radyolojik incelemeler tanı için tek kriter alınmamalı BOS tetkikleri asıl olarak değerlendirilmelidir.

Kaynaklar

1. Babamahmoodi F, Babamahmoodi A. Brucellosis, presenting with gullian-barre syndrome. J Glob Infect Dis 2011;3:390-2.
2. Karsen H, Koruk ST, Duygu F et al. Review of 17 cases of neurobrucellosis: clinical manifestations, diagnosis and management. Arch Iran Med 2012;15:491-4.
3. Bahemuka M, Shemena AR, Panayiotopoulos CP, et al. Neurological syndromes of brucellosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1988;51:1017-21.
4. Shakir RA. Neurobrucellosis. Postgrad Med J 1986;62:1077-9.
5. Yetkin MA, Bulut C, Erdinc FS, et al. Evaluation of the clinical presentations in neurobrucellosis. Int J Infect Dis 2006;10:446-52.
6. Guven T, Ugurlu T, Ergonul O et al. Neurobrucellosis: clinical and diagnostic features. Clin Infect Dis 2013;56:1407-12.
7. Bucher A, Gaustad P, Pape E. Chronic neurobrucellosis due to brucella melitensis. Scand J Infect Dis 1990;22:223-26.
8. Martinez-Chamorro E, Munoz A, Esparza J, et al. Focal cerebral involvement by neurobrucellosis: pathological and MRI findings. Eur J Radiol 2002;43:28-30.
9. McLean DR, Russell N, Khan MY. Neurobrucellosis: clinical and therapeutic features. Clin Infect Dis 1992;15:582-90.
10. Bouza E1, Garcia de la Torre M, Parras F, et al. Brucellar meningitis. Rev Infect Dis 1987;9:810-22.
11. Kizilkilic O, Calli C. Neurobrucellosis. Neuroimaging Clin N Am 2011;21:927-37.
12. Zaidan R, Al Tahan AR. Cerebral venous thrombosis: a new manifestation of neurobrucellosis. Clin Infect Dis 1999;28:399-400.
13. Ahmed R1, Patil BS. Neurobrucellosis: a rare cause for spastic paraparesis. Braz J Infect Dis 2009;13:245.
14. Haji-Abdolbagi M1, Rasooli-Nejad M, Jafari S, et al. Clinical and laboratory findings in neurobrucellosis: review of 31 cases. Arch Iran Med 2008;11:21-5.
15. Finchman RW, Sahs AL, Jount RJ. Protean manifestations of nervous system brucellosis. Case histories of a wide variety of clinical forms. JAMA 1963;184:269-75.
16. Bashir R, Al-Kawi MZ, Harder EJ, et al. Nervous system brucellosis: diagnosis and treatment. Neurology 1985;35:1576-81.
17. Izadi S. Neurobrucellosis. Shiraz E Medical J 2001;2:2-6.
18. Al-Sous MW1, Bohlega S, Al-Kawi MZ, et al. Neurobrucellosis: clinical and Neuroimaging correlation. AJNR Am J Neuroradiol 2004;25:395-401.
19. Jacob A, Weinschenker BG. An Approach to the diagnosis of Acute Transverse Myelitis. Semin Neurol 2008;28:105-20.