

NÖROŞİRÜRJİ'DE BRUSELLOZ

Major Nörolojik Belirti ve Bulgularla Ortaya Çıkan İki Bruselloz Olgusu

Dr. Kemali BAYKANER, Dr. Necdet ÇEVİKER, Dr. Levent ŞENER, Dr. H.Murat GÖKSEL, Dr. Hızır ALP.

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalı
Türk Nöroşirürji Dergisi 1 : 78-81, 1989

ÖZET : Bu yazıda sistemik tutulum olmadan, major nörolojik belirti ve bulgularla ortaya çıkan iki Nörobruselloz olgusu sunulmuş ve Nörobruselloz ile ilgili literatür verileri irdelenmiştir.

Anahtar Kelimeler : Bruselloz, *Brucella Meningoensefaliti*, Ekstradural *Brucella Granulomu*.

SUMMARY : In this article, two cases of Neurobrucellosis, without any evidence of systemic Brucella infection are reported. And the studies about Central Nervous System Brucellosis in the literature are discussed.

Key Words : Brucellosis, *Brucella Meningoencephalitis*, Extradurally Located *Brucella Granuloma*.

GİRİŞ

Diğer granülatöz enfeksiyon hastalıkları gibi, Bruselloz da gelişmiş ülkelerde popüler bir sağlık sorunu olmaktan çıkmıştır. Gelişmekte olan ülkelerde, özellikle de Ortadoğu ve Akdeniz çevresi ülkelerde ise, Bruselloz hala önemli bir halk sağlığı sorunudur (3). Hastalık gelişiminin herhangi bir evresinde Santral Sinir Sistemini (SSS) tutabilir. Cerrahi girişim gereken bazı SSS patolojilerinin ayrıntı tanısında yer almasının yanısıra, bazı klinik formlarında cerrahi girişim endikasyonu olması nedeniyle, hastalık nöroşirürjiyenlerin de ilgi alanına girmektedir. Bu çalışmada, major nörolojik belirti ve bulgularla başvuran iki olgu sunulmuştur. Bu olguların birine tıbbi, diğere de cerrahi ve tıbbi tedavi uygulanmıştır. Bu yazımızda bu iki olgu irdelenmiş ve bu konudaki literatür gözden geçirilmiştir.

OLGULARIN SUNUMU

1. Meningoensefalit

19 yaşında kadın hasta, Mayıs 1985'de kliniğimize yatırıldı. Hastanın başağrısı, kusma ve diplopi yakınmaları vardı. Bu yakınmalarının 10 aydır sürdüğünü, diplopinin ise 2 ay önce düzeldiği öğrenildi. Hastaya, bölümümüze başvurmadan 2 ay önce yatırıldığı bir hastanede 1,5 ay süreyle bilmediği bir ilaç tedavisi uygulanmıştı. Öz ve soygeçmişinde önemli bir özellik yoktu.

Fizik muayenesinde patolojik bulgu saptanmadı. Nörolojik muayenesinde bilateral gelişmiş papil ödem, sağ gözde daha belirgin bilateral görme keskinliğinde azalma, sağ kulakta daha şiddetli bilateral

işitme kaybı, hafif sağ hemiparezi ve hemihipoestezi saptandı. Üst ekstremitelerde derin tendon refleksleri azalmıştı.

Laboratuvar incelemelerinde, beyaz küre 10000/mm³, sedimantasyon hızı 8 mm/st idi. Kan biyokimyasal analiz sonuçları normal sınırlardaydı. Serum ve Beyin Omurilik Sıvısında (BOS) VDRL negatifti. Akciğer ve kafa grafilerinde patolojik görünüm yoktu. Sol karotid anjiyografi ve bilgisayarlı beyin tomografisinde (BBT) patolojik görünüm saptanmadı.

Yapılan lomber ponksiyonda (LP) BOS basıncı normal, protein 150 mg/dl, glukoz 42 mg/dl (simultane kan şekeri 93 mg/dl) olarak ölçüldü. BOS mikroskopisinde milimetrekupte 5 hücre (lenfosit) saptandı. BOS kültürlerinde herhangi bir bakteri veya *M. tuberculosis* üremesi olmadı.

Brucella agglutinasyonu serumda 1/640, BOS'da 1/40 titrede pozitif. Tetrasiklin 2 gr/gün, Trimetoprim-Sulfometaksazol (TMP-SMZ) 160-800 mg/gün, Streptomisin 1 gr/gün dozunda verilmeye başlandı. Tedavinin 5. gününde serum *Brucella* agglutinasyon titresi 1/1280 olarak ölçüldü. Tedavinin 2. ayının sonunda hastada sağ hemiparezi ve hemihipoestezi tablosu düzelmisti fakat papilödem sürüyordu. İşitme kaybı parsiyel olarak düzelmisti. Kanda *Brucella* agglutinasyonunun negatif olması nedeniyle tedaviye son verildi.

16 ay sonraki kontrol muayenesinde, hastanın hiçbir yakınması yoktu. Görme keskinliği her iki gözde de tam olarak değerlendirildi. Gözdibi muayenesin-

de bilateral temporal solukluk dışında, nörolojik muayenede patolojik bulgu yoktu.

2. Ekstradural Brusella Granulomu

48 yaşında erkek hasta, torakal kord kompresyon sendromu nedeniyle bir başka hastanenin Nöroloji bölümü tarafından bölümümüze gönderilmişti. Hastanın 2 aydır süren sırt ağrısı, halsizlik, her iki bacakta kuvvetsizlik yakınmaları vardı. Başvurduğu hastanenin Enfeksiyon Hastalıkları bölümünde Brusella aglutinasyonu 1/360 olarak ölçülmüştü. Parapleji ortaya çıkması nedeniyle aynı hastanenin Nöroloji bölümüne yatırılan hastaya Tetrasiklin 2 gr/gün, TMP-SMZ 160-800 mg/gün, Streptomisin 4 gr/hafta dozunda tıbbi tedavi başlanmıştı. Yapılan myelografide torakal 6. vertebra düzeyinde total blok saptanan hasta cerrahi girişim için bölümümüze gönderilmişti. Hastanın BOS basıncının normal, görünümünün ksantokromik olduğu, BOS protein değerinin 930 mg/dl, glukoz değerinin 48 mg/dl olduğu, BOS'da hücre bulunmadığı belirtilmişti. Tıbbi tedavinin 1. haftasının sonunda, serum Brusella aglutinasyon değeri 1/2560 idi.

Hastanın sistemik muayenesinde patolojik bulgu yoktu. Yapılan nörolojik muayenede parapleji, bilateral 5. torakal dermatomun altında yüzeysel duyu kaybı ve her iki bacakta pozisyon duygusu kaybı saptandı. Bilateral Babinski ve Aşil klonusu pozitif.

Laboratuvar çalışmalarında, beyaz küre 10600/mm³, sedimentasyon 50 mm/st, kan biokimyasal analiz sonuçları normal sınırlar içindeydi. PPD 7 mm., serum Brusella aglutinasyonu 1/6512 idi. Akciğer grafisi ve vertebra grafilerinde patolojik görünüm yoktu.

Hastaya torakal 4 parsyel, torakal 5 ve 6 total hemilaminektomi yapıldı. 5. torakal vertebra düzeyinde, spinal kordun anterolateralinde yerleşik, kaudal ucunda spinal kordu çepeçevre sararak komprese eden, 3X1X1 cm. boyutlarında kirli sarı-gri renkte ekstradural yerleşimli kitle görüldü. Kitle üzerine insizyon yapıldı, gri-sarı renkte pürülan materyel boşaltıldı. Kitle total olarak çıkarıldı.

Post-operatif dönemde Rifampisin 600 mg/gün, İzoniazid 300 mg/gün dozunda başlandı. Bu tedavi 8 hafta süreyle verildi. Operasyondan 2 hafta sonra fizik tedavi ve rehabilitasyon ünitesine devredilen hastanın kontrol nörolojik muayenelerinde her iki bacakta önce istemsiz kasılmaların, ardından istemli hareketin başladığı, Babinski bulgusunun ortadan kalktığı, yüzeysel duyu kaybının 9. torakal dermatom düzeyine indiği saptandı. Operasyondan 1 yıl sonra hasta bastonla yürüyebiliyordu.

Kan, BOS ve eksize edilen granülatöz apse materyalinde aerob, anaerob mikroorganizma ve miko-

bakteri üremesi olmadı. Post-operatif 10. günde serum ve BOS'da Brusella titrasyonu negatifti.

Eksize edilen kitlenin patolojik incelemesinde, damardan zengin, lenfosit infiltrasyonu ile karakterize, kronik iltihabi doku saptandı. Bu görünüm granülatöz apse formasyonu ile uyumluydu.

TARTIŞMA

Bu yayında, Nörobruselloz'un bilinen formlarından, klinik tabloları ve tedavi yöntemleri birbirinden çok ayrı olan iki örnek sunulmuştur.

Sistemik Brusella enfeksiyonunun herhangi bir evresinde, baş ağrısı, huzursuzluk, depresyon, delirium ve psikotik tablo, meningismus gibi Brusella toksinlerinin SSS'deki irritan etkisine dayanan belirti ve bulgular, 2/3 olguda ortaya çıkmaktadır (1). Nörobruselloz, yani etken mikroorganizmanın SSS'nin anatomik kompartmanlarından birine veya birkaçına yerleşmesi ise, çok daha seyrek görülür (1, 3, 15, 16). Değişik kaynaklar bu tablonun, Bruselloz olgularının % 10'unda görüldüğünü bildirmektedir (1, 15). Araj ve ark.nın bir çalışmasında, 1897-1983 yılları arasında, dünya literatüründe yayınlanmış 100 Nörobruselloz olgusunun saptandığı bildirilmiştir (3). Biz gerçek sayının bundan çok daha yüksek olduğunu düşünmekteyiz. Çünkü Nörobruselloz tanısı oldukça zor konan bir hastalıktır (3, 11). Nörobruselloz'un bilinen klinik formları şunlardır : Meningoensefalit, Ensefalit, Meningomyelit, Myelit, Poliradikülonevrit, Nevrit (kranial sinirleri ve bunun 2 katı sıklıkla periferik sinirleri tutar (7), spinal kord veya root kompresyonu (araknoidit, spondilodiskit veya ekstradural granüloma bağlı), subaraknoid kanama (Bruselloz'a bağlı mikotik anevrizma ruptürü sonucu), serebral tromboz (1, 3, 4, 6, 11, 12, 13, 16). Bilinen tüm bu klinik formlarda, laboratuvar çalışmalarında, özellikle de BOS analizinde bazı ortak sonuçlara varılmaktadır (1, 4, 11, 16). Yine de bu sonuçlar, Nörobruselloz için spesifik değildir. SSS'nin Mikobakteri, Treponema ve Fungus enfeksiyonlarının ayırıcı tanılarının yapılması gereklidir (3). Nörobruselloz'un kesin tanısı için şu çalışmalar yapılmalıdır : 1) özellikle BOS'da Brusella aglutininlerinin saptanmasını sağlayan serolojik çalışma. Kimi yazarlar BOS'da Brusella aglutinasyonunun 1/20 ve üzerindeki titrasyonlarda pozitif olmasının anlamlı olduğunu öne sürerken (10), kimileri de çok küçük miktarlardaki titrasyonun bile anlamlı olduğunu belirtmektedirler (1, 4, 11). Standart aglutinasyon testinin, yüksek oranda yalancı pozitif sonuç verdiğini öne sürenler de vardır (3,5,6). 2) BOS'da etken mikroorganizmanın üretilmesi. Brusella suşları hücre içi yerleşimli olduğu için kültürde üretilmeleri zordur (3, 12). Bu amaçla, görel olarak büyük miktarlarda BOS

kullanımı önerilmektedir (5-10 ml) (12). Yine de BOS örneklerinde Brusella üretme şansı, % 15-20'den fazla değildir (3, 12).

Brusella enfeksiyonu sırasında SSS tutulumu, hastalığın herhangi bir evresinde olabilir (1). Genellikle nörolojik tutulumun, kronik olgularda ortaya çıktığı bildirilmektedir (1, 4, 11). Bizim sunduğumuz olgularda Bruselloz ile uyumlu belirti ve bulgular 1 yıldan kısa süredir devam etmekteydi. Hastaların kliniğe başvuru nedeni, major nörolojik belirti ve bulgulardır. Nörobruselloz'un en sık görülen klinik formu olduğu bildirilen (1, 8, 11, 15) meningoensefalit, çoğunlukla 3.-4. dekadlarda erkek hastalarda ortaya çıkmaktadır (12). Bizim meningoensefalit düşündüğümüz olgu 19 yaşında kadın hastadır. Literatürdeki Brusella meningoensefaliti olgularında, 2 ay- 2 yıl öncesinde geçirilmiş Bruselloz atağı sıklıkla bildirilmektedir (12). Bizim olgumuzun özgeçmişinde sistemik Bruselloz'la uyumlu veriler yoktur. Hastanın başvuru nedeni olan yakınmaları, yani bulantı-kusma ve başağrısı Brusella meningoensefalitinin tipik belirtileridir. Bunlara eşlik eden diplopi ise, kranial sinir tutulumuna bağlı olabilir. Kranial sinir tutulumu, tüm meningoensefalit olgularında bildirilmiştir (1, 8, 11, 12, 16). Bu hastalarda, 2, 3, 6, 7, 8. kranial sinirler sıklıkla tutulmaktadır (11, 12, 16). Statoakustik sinir tutulumu hemen tüm olgularda görülmektedir. Etkenin 8. kranial sinire özgü seçiciliğinin nedeni bilinmemektedir. Kronik basiler menenjit gelişimi sonucu 8. kranial sinirin etkilendiği öne sürülmüşse de (12), bu olguların izleminde hidrosefali gelişiminin görülmesi bu varsayımı zayıflatmaktadır. Bu hastalardaki, sensori-nöral tipte işitme kaybının kalıcı olduğu bildirilmişse de, bizim olgumuzda tedavi ile tam düzelme görülmüştür. Meningoensefalit olgularında görülen başağrısı, kusma, papilödemi triadı intrakranial basınç artışına bağlı olabilir. Nörobruselloz'da optik nevrit'de ortaya çıkabilir (11, 16). Papilödemi bulgusunun bu açıdan ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Nörolojik muayenede görme kaybının varlığı ve LP ile BOS basıncının ölçülmesi bu ayırımın yapılmasını sağlar. Bu olguda görme kaybının saptanması ve LP'de BOS açılış basıncının normal sınırlarında olması nedeniyle optik nevrit olasılığı daha güçlüdür. Öte yandan literatürde meningoensefalit olarak bildirilen ve BOS basıncı normal olan olgular da vardır (1). Hastamızın ilk nörolojik muayenesinde saptanan papilödemi nedeniyle kafa içi basıncı artışı düşünülmüş, yapılan anjiyografi ve BBT ile kranium içinde kitle olasılığı ekarte edilmiştir. Bilateral işitme kaybı nedeniyle Nörobruselloz ve/veya Psödötümör serebri olasılıkları düşü-

nülmüş ve hastaya LP yapılmıştır. BOS analizi sonuçları, literatürdeki Nörobruselloz verileri ile uyumludur: 1) lenfositik pleositoz (1, 4, 5, 8, 11, 12, 15), 2) BOS protein artışı (1, 4, 11, 12, 14, 16), 3) BOS'da Brusella aglutininlerin pozitif olması. Ayrıca VDRL'nin serum ve BOS'da negatif olması, BOS kültürlerinde Mikobakteri veya başka bir mikroorganizma ürememesi ayırıcı tanıyı sağlamıştır.

Nörobruselloz'da ekstradural granülom formasyonu, literatürde çok az yer almaktadır. Bu konuda en fazla verinin bulunduğu, Larbrisseau ve ark.nın 1978'de yayınlanan çalışmasında, dördü literatür verisi olmak üzere 8 ekstradural Brusella granulomu olgusu bildirilmiştir (11). Bu olguların tümü lumbosakral bölgeye yerleşmiş granuloma bağlı root basısı semptomları vermektedir. Operasyonda spinal kanalın anterolateralinde yerleşik olan granulomun enfekte intervertebral disk ile ilişkili olduğunun saptanması tipik bir bulgudur (11). Brusella enfeksiyonunun epidural aralığa iki yolla ulaşabileceği öne sürülmektedir (11): 1) Brusella spondiliti olgularında, anatomik komşuluk sonucu (9), 2) Embryonik özellikte dokulara seçiciliği olan Brusella suşlarının, notokord kökenli bir yapı olan intervertebral diske yerleşmesi ve buradan epidural aralığa yayılımı sonucu (2).

Bizim sunduğumuz olgunun önemli özelliklerinden biri yerleşimidir. Literatürde torakal bölgede yerleşimli ve kord tablosu oluşturan Brusella granulomuna rastlanamamıştır. Ayrıca hastamızın gerek muayene bulguları, gerekse de radyolojik incelemeleri spondilit tanısını düşündürmemektedir. Operasyonda intervertebral disk enfeksiyonu da saptanamamıştır. Bu olguda enfeksiyonun epidural aralığa yayılımı subklinik gidişli, klinik ve radyolojik olarak saptanamayan spondilite ikincil olabilir. Etken ajanın hematojen yolla yayılım sonucu epidural aralığa ulaştığı da düşünülebilir.

Sunduğumuz iki olguda da serum ve BOS Brusella aglutinasyon değerlerinde tedavi sırasında görülen yükselme başka yazarların da dikkatini çekmiştir. Bu durum antijen-antikor oranında tedavinin başlamasıyla ortaya çıkan değişikliğe bağlanmaktadır (4).

Etken ajanın kültürde üretilmesi iki olguda da mümkün olmamıştır. Bu nedenle Nörobruselloz tanısında serum ve özellikle BOS'da serolojik çalışmanın yanısıra, spesifik tıbbi ve sunduğumuz ikinci olguda olduğu gibi cerrahi tedavi ile klinik tabloda düzelme gözlenmesi önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Abramsky O: Neurological features as presenting manifestations of Brucellosis. *Eur Neurol* 15:281-284.
2. Aguilar JA, Elvidge AR: Intervertebral disc disease caused by the Brucella organism. *J Neurosurg* 18:27-33, 1961.
3. Araj GF, Lulu AR, Saadah MA, et al: Rapid diagnosis of CNS Brucellosis by ELISA. *J Neuroimmun* 12:173-182, 1986.
4. Bashir R, Al-Kawi MZ, Harder EJ, et al: Nervous system Brucellosis: diagnosis and treatment. *Neurology* 35:1576-1581, 1985.
5. Carpenter JL, Tramont EC, Branche W: Failure of routine methods in the diagnosis of chronic Brucellosis. *South Med J* 72:90-92, 1979.
6. Dairymple-Champneys W: Brucella infection and undulant fever in man. London: Oxford University Press, 1960, pp:95-98.
7. De Villafane E: Brucellosis as a cause of herniated disc and spondylitis. *Industr Med Surg* 26:122-1255, 1957.
8. Fincham RW, Sahns AL, Joynt RJ: Protean manifestations of Nervous system Brucellosis. *JAMA* 183:269-275, 1963.
9. Ganado W, Craig AJ: Brucellosis myelopathy. *J Bone Jt Surg* 40:1380-1388, 1958.
10. Gsell O, Mohr W: Infektionskrankheiten. Berlin: Springer-Verlag, 1968 Band II, pp:483-554.
11. Larbrisseau A, Maravi E, Aguilera F: The neurological complications of Brucellosis. *Can J Neurol Sci* 5:369-376, 1978.
12. Nichols E: Meningoencephalitis due to brucellosis with the report of a case in which B. Abortus was recovered from the CSF. *Ann Int Med* 35:673-693, 1951.
13. Salvade' G, Tosi C, Beretta-Piccoli C: Lumbosakrale meningoradikulitis als spatmanifestation einer Brucellose. *Schweiz Med Wschr* 116:246-248, 1986.
14. Silva CA, Rio ME, Maia-Gonçalves A, et al: Oligoclonal gammaglobulin of CSF in Neurobrucellosis. *Acta Neurol Scandinav* 61:42-48, 1980.
15. Spink WW: The nature of Brucellosis. Minneapolis: Minnesota Press, 1956, pp:134-145.
16. Strannegard IL, Araj GF, Fattah HA: Neurobrucellosis in an eight year old child. *Ann Trop Paed* 5:191-194, 1985.