

Parapareziye Neden Olan Intradural Kitle Benzeri Nörobruselloz Granülomu

Paraplegia Due to Intradural Tumor Like Spinal Neurobrucellosis Granuloma

ÖZ

AMAÇ: Bruselloz, Brucella cinsi gram negatif bakterilerin neden olduğu zoonotik bir hastalıktır. Hastalık gelişmekte olan ülkelerde yaygın görülmektedir. Nörolojik semptomlar sık olmakla beraber, sinir sistemi tutulumu nadirdir.

GEREÇ ve YÖNTEM: 47 yaşında kadın hasta bel ağrısı ve yürüme güçlüğü nedeniyle bir sağlık kurumuna başvurmuş ve yapılan lomber manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tetkikinde; L4 seviyesinde intradural kitle saptanılarak opere edilmiştir. Operasyonda kitlenin subtotal olarak çıkartılabildiği belirtilerek hastanemize sevk edilmiştir. Hastanın kliniğimizde yapılan lomber MRG tetkikinde; rezidü intradural kitle saptanarak ameliyat planlandı. Ameliyat esnasında dura açıldığında, püü görülen hastada enfeksiyon olabileceği düşünülerek mikrobiyoloji ve patoloji örnekleri alınarak cerrahi sonlandırıldı. Postoperatif dönemde yapılan tetkiklerinde bruselloz saptanılan ve antibiyotik tedavisi düzenlenen hastanın nörolojik semptomlarının hızla düzeldiği gözlemlendi. Hastanın antibiyotik tedavisi ve fizik tedavi rehabilitasyon programı düzenlenerek taburcu edildi. Altı aylık takibinde; radyolojik bulgularının ve nörolojik kayıplarının tamamen düzeldiği gözlemlendi.

SONUÇ: Brusellaya bağlı spinal kord granüloomları, çok nadir gözlenmektedir. Hastalar; granüloomun spinal kord veya köklere bası etkisine bağlı olarak gelişen nörolojik semptomlar ile başvururlar. Radyolojik olarak intradural kitlelerin ayırıcı tanısında endemik bölgelerde brucella granüloomları akılda tutulmalıdır. Tedavide nörolojik kaybın eşlik ettiği vakalarda, cerrahi ilk tercih olarak uygulanmalı ve sonrasında uygun doz ve spektrumda antibiyotik uygulaması yapılmalıdır. Nörolojik kaybın olmadığı vakalarda ise konservatif tedavi yeterlidir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Brusellozis, Granüloma, Nörobruselloz, Spinal kord granüloomları

ABSTRACT

AIM: Brucellosis is a zoonosis caused by Gram negative bacteria, Brucella spp. Disease is highly prevalent in developing countries. Central nervous system involvement is rare though neurological symptoms are frequent.

MATERIAL and METHODS: The patient was a 47-years old female who presented to a healthcare center for low back pain and difficulty in walking and had MRI of the lumbar spine that showed an intradural mass at the level of L4. Patient was operated but the lesion could be excised subtotally and, therefore, referred to our hospital. Lumbar MRI taken in our hospital showed residual intradural. During the operation, when the dura was opened, pus was observed and samples were taken for microbiological and pathological examination considering the possibility of an infectious process. Brucellosis was diagnosed by postoperative tests and antimicrobial treatment was initiated, which resulted in rapid improvement of the patient's neurological symptoms. Antimicrobial treatment and physical treatment and rehabilitation of the patient was planned and patient was discharged.

CONCLUSION: Brucella granulomas should be considered in differential diagnosis of intradural masses in endemic regions. Surgery should be the first choice in treatment of cases with neurological deficit followed by antimicrobial treatment at appropriate dose and spectrum.

KEY WORDS: Brucellosis, Granuloma, Neurobrucellosis, Spinal cord granulomas

Melih ÇEKİNMEZ¹
Kadir TUFAN²
Feysi Birol SARICA³
Yusuf Ziya DEMİROĞLU⁴
Nihat Berkay KÖKSOY⁵
Bülent ERDOĞAN⁶
Mehmet Nur ALTINÖRS⁷

1,2,3,5,6,7 Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim
Dalı, Ankara, Türkiye
4 Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi : 08.02.2010

Kabul Tarihi : 25.02.2010

Yazışma adresi:

Melih ÇEKİNMEZ

Telefon : +90 322 327 12 72

Faks : +90 322 327 12 74

E-posta: melihcekinmez@yahoo.com

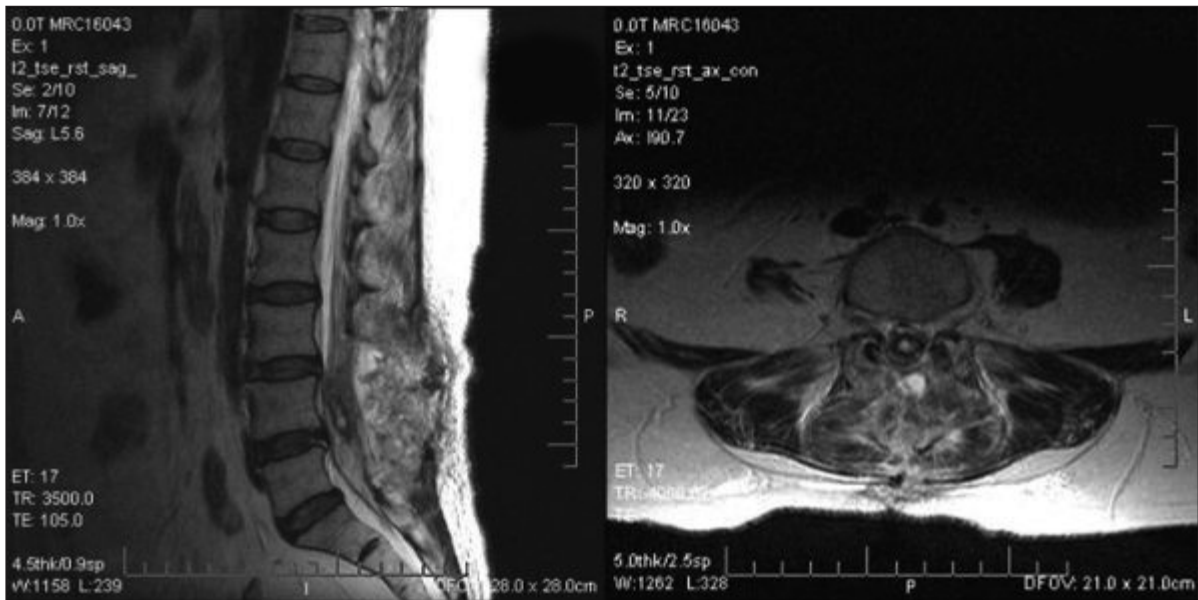
GİRİŞ

Bruselloz, Brusella cinsi gram negatif bakterilerin neden olduğu zoonotik bir hastalıktır. Hastalık Kuzey Amerika ülkeleri ve birçok Avrupa ülkesinde eradike olmakla birlikte, özellikle gelişmekte olan ülkelerde yaygın olarak görülmektedir (1,5, 7, 10, 16, 17). Hastalığın doğal rezervuarları köpek, domuz, koyun, keçi, inek gibi evcil hayvanlardır. Başlıca bulaş yolları; enfekte hayvan ile direkt temas, hayvanın yaşadığı ahır ve ahır tozlarının solunması ve özellikle enfekte hayvanın et, süt ve süt ürünlerinin tüketilmesi yoluyla olmaktadır (17, 19, 21). Bruselloz seyrinde başağrısı, bitkinlik, ateş ve yorgunluk gibi semptomlar sık görülmekle birlikte, doğrudan nörolojik tutulum, olguların %2-10'unda bildirilmektedir (3). Menenjit, brusellozun en sık görülen merkezi sinir sistemi komplikasyonudur (22). Nörobrusellozda menenjit, ensefalit, myelit, demyelizan sendrom, radikülopati, periferik nöropati, spinal ve kranial abselere bağlı çeşitli klinik tablolar görülebilmektedir (1,6,17). Literatürde intradural yerleşimli brusella granülomu olgusuna nadir rastlanmakta olup bu olguların büyük çoğunluğunda bizim olgumuz da olduğu gibi cerrahi tedavi planlanmıştır. Endemik bölgelerde intradural kitlelerin ayırıcı tanısında, nörobrusellozun akılda tutulması gerektiğini vurgulamak ve literatür eşliğinde nörobrusellozun tanı kriterleri ile tedavi prensiplerini tartışmak için olgu sunulmuştur.

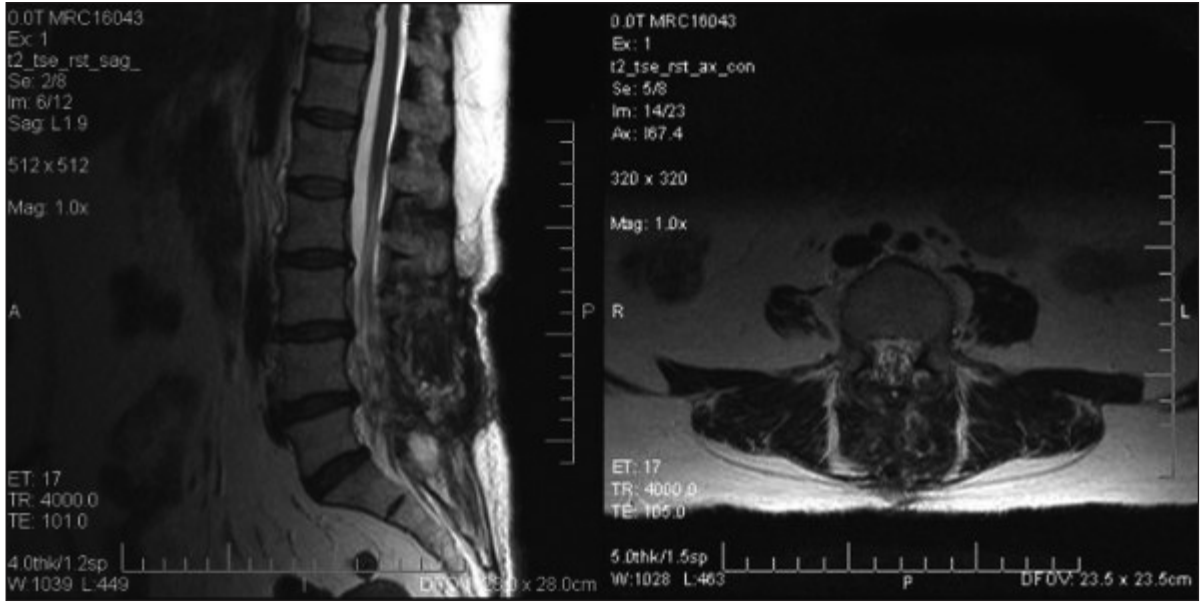
OLGU SUNUMU

47 yaşında kadın hasta yürüme güçlüğü ve bacaklarda ağrı nedeniyle bir sağlık merkezine başvurmuş. Hastanın çekilen lomber MRG'sinde; L4 seviyesinde intradural kitle saptanılarak ameliyat edilmiştir. Ameliyat sırasında sert kıvamlı, sinir liflerini tamamen saran ve ortasında kistik kısmı olan kitle gözlenmiş ve kitle eksize edilemeden hasta hastanemize sevk edilmiştir. Hastanın anamnezinde; son üç aydır bacaklarında giderek ilerleyen güçsüzlük olduğu ve son iki haftadır yürüyemediği öğrenildi. Özgeçmişinde; diabetes mellitus tip 2 hastası olması ve esthesionöroblastom nedeni ile iki kez opere olması haricinde önemli bir özellik yoktu. Yapılan nörolojik muayenesinde; sol iliopsoas (3/5) ve sağ iliopsoas (4-/5) kas gücü kaybı ve L1 altında hipoestezisi mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde; glukoz: 298 mg/dL, BUN: 16 mg/dL, kreatinin: 0.88 mg/dL, AST: 24, ALT: 29, sedimentasyon: 45, CRP: 19 mg/L, hemoglobin: 11.7 g/dL, hematokrit: %34.1, lökosit: 12.200 K/mm³ olarak saptandı. Çekilen lomber MRG'de; L4 düzeyinde intradural yerleşimli kitle ile leptomeningeal kontrast tutulumu saptandı. (Şekil 1)

Hasta mevcut bulgular ile opere edildi. Ameliyat esnasında, dura açıldığında püy geldiği görüldü ve boşaltıldı. Enfeksiyon olabileceği düşünülerek, mikrobiyoloji ve patoloji için örnekler alındı ve cerrahi sonlandırıldı. Postoperatif dönemde; hastaya



Şekil 1: Ameliyat öncesi T2 ağırlıklı sagittal ve kontrastlı aksiyel kesitlerde L4 düzeyinde kontrast tutulumu gösteren intradural lezyon, spinal kord anterior kesiminde leptomeningeal kontrast tutulumu görülmektedir.



Şekil 2: Ameliyat sonrası T2 ağırlıklı sagittal ve kontrastlı aksiyel kesitlerde L4 düzeyinde kontrast tutulumu gösteren lezyonun kaybolduğu gözlenmektedir.

teikoplanin 1x400 mg/gün, siprofloksasin 2 x 200 mg/gün dozunda antibiyotik tedavisi başlandı. Ameliyat esnasında alınan püvy materyalinde üreme olmadı. Patoloji sonucu aktif kronik iltihap, granülom olarak rapor edildi. PPD cilt testi negatif olan hastanın, Brusella Wright agglutinasyon testi 1/320 pozitif olarak saptandı. Nörobruselloz tanısı alan hastanın antibiyotik tedavisi; rifampicin 1x600 mg/gün, tetradox 2x100 mg/gün tablet peroral ve streptomycin 1x1 g/gün im dozunda olarak düzenlendi. Postoperatif dönemde hastanın nörolojik defisitinde düzelme (sol iliopsoas kas gücü 4-/5 ve sağ iliopsoas kas gücü 4/5) saptandı. nörolojik muayene bulgularında; motor kaybı gücünde olacak şekilde iyileşme gözlemlendi. Antibiyotik tedavisi ile fizik tedavi programı düzenlenen hasta taburcu edildi. Hastanın taburculuk sonrası 2. haftada yapılan nörolojik muayenesinde; vertigo saptanması üzerine streptomycin tedavisi kesildi ve rifampicin ile tetradox tedavisine 5,5 ay devam edildi. Hastanın 6 aylık takibinde, nörolojik defisitlerin tamamen düzeldiği ve enfeksiyon parametrelerinin düzeldiği gözlemlendi.

TARTIŞMA

Bruselloz, hemen her çeşit sistemi tutabilen, değişik klinik tabloları ve komplikasyonları ile ülkemizde sık görülen bir zoonozdur. Brusellozda santral sinir sistemi tutulumu ender görülen bir

komplikasyon olup görülme sıklığı %3-5 arasında değişmektedir. Nörobruselloz; menenjit, meningoensefalit, myelit, spinal abse ve granülom, optik nöropati, periferik nöropati, depresyon, nöroz ve psikoza içine alan geniş bir yelpazeye sahiptir. Klinik olarak hastalarda; konvülsiyon, parali, ataksi, işitme bozukluğu, baş dönmesi, başağrısı, oryantasyon bozukluğu ve kişilik değişiklikleri görülebilir (13).

Nörobruselloz; akut ve kronik seyirli olabileceği gibi minimal lokal hastalıktan diffüz hastalığa kadar değişen tablolar oluşturabilmektedir. Bu değişken atipik seyir brusella dışı bakterilerden micobacterium tuberculosis, leptospira türleri, borrelia burgderferi' de aseptik semptom oluşturabilmeleri nedeniyle nörobruselloz ayırıcı tanısında güçlükler neden olabilmektedirler (3,12). Ayrıca hemophilus menenjit, santral sinir sistemi sifilizi, paralitik poliomyelit, lenfositik koryomenenjit ve spinal tümörlerde ayırıcı tanıda unutulmamalıdır (4).

Tanı koymada; ayrıntılı anamnez alınması, nörolojik muayene bulguları, kanda ve BOS'ta brucella agglutinasyon testleri, kan kültürü, radyolojik ve histopatolojik tetkikler önemli rol oynamaktadır.

Nörobrusellozun tanı kriterleri olarak; başka sebeple açıklanamayan nörolojik bulgular, brusella agglütinasyon titresinin kanda 1/160'ın üzerinde olması, BOS'ta çok düşük titrasyonlarda bile

agglutinasyon pozitifliğinin saptanması, BOS'ta protein ve lenfosit artışı, antibiyotik tedavisine dramatik yanıt olarak bildirilmektedir (9, 11). Benzer şekilde olgumuzda da; intradural abse ve granülom ile bağlantılı paraparezi, kanda bakılan brucella agglutinasyon testinin 1/320 pozitifliği ve antibiyotik tedavisi ile nörolojik kayıpların düzelmesi tanıyı doğrulamaktadır.

Al Sous ve ark. nörobrusellozun klinik ve radyolojik korelasyonunun değişken olduğunu bildirmişlerdir (2). Nörobrusellozdaki radyolojik bulgular; normal bulgular, inflamasyon (anormal kontrast tutulumu), beyaz cevher değişiklikleri ve vasküler değişiklikler olarak 4 ana başlıkta sınıflandırılmıştır. Radyolojik olarak nörobrusellozda görülen inflamasyon; granülomların görülmesi ve meninks, perivasküler alan ile lomber sinir köklerinin kontrast tutması ile tespit edilmektedir. Radyolojik tanıda endemik bölgelerde, spinal kitlelelerin ayırıcı tanısında spinal abselerin göz önünde bulundurulmasının yararlı olacağını düşünmekteyiz.

Nörolojik kayıp şeklinde semptom veren spinal abselerin tedavisinde acil cerrahi yaklaşımlar, komplikasyon gelişimini engellemekte ve/veya azaltmaktadır (18,20). Bu nedenle spinal abselerin tedavisinde; cerrahi ve antibiyotik tedavisinin kombine olarak uygulanması gerekmektedir. Brusellaya bağlı spinal abselerin cerrahi tedavisinde amaç; nöral dokuya olan bası etkisini ortadan kaldırmak ve eş zamanlı olarak tanıyı doğrulamak için biyopsi ve mikrobiyoloji örneğinin alınmasıdır. Antibiyotik tedavisi ile birlikte uygulanmalıdır.

Nörolojik kayıp yaratmamış seçilmiş vakalarda ise; yakın klinik takip ile antibiyotik tedavisi uygulanabilmektedir (8). Nörobrusellozda; santral sinir sistemi tutulumu olduğundan; antibiyotik tedavisi uygulanırken, antibiyotiklerin bakterisidal konsantrasyonlarına ihtiyaç duyulmaktadır. Rifampisin; brusella suşlarına etkili oluşu, BOS'a iyi geçmesi ve hücre içine diffüzyonunun iyi olması nedeniyle tüm nörobruselloz olgularının tedavisinde her türlü kombinasyonda yer alabilecek bir antibiyotiktir. Terasiklin grubundan ise; doksisisiklin yağda eriyen ve BOS'a geçişi iyi olduğundan tercih edilmektedir. Literatürde streptomisin, tetrasiklin ve rifampicin kombinasyonunun daha başarılı olduğu da bildirilmiştir (14).

Tedavi süresi için; literatürdeki veriler yeterli olmamakla beraber, 6 hafta ile 6 ay arasında başarılı sonuçlar alındığı bildirilmiştir. Tedaviye, hastanın klinik bulgularında düzelme sağlanana kadar devam edilmesi ve nüks görülmemesi için en az 4 aya tamamlanması önerilmektedir (14, 15).

Sonuç olarak, endemik bölgelerde nörolojik semptomlarla hastanelere başvuran hastalarda, nörobruselloz tablosu ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır. Tedavisinde; nörolojik kayıp bulunan olgularda, cerrahi ve antibiyotik tedavisinin kombine kullanılması, nörolojik kaybı olmayan olgularda ise; sadece antibiyotik tedavisi ile takip önerilmesinin uygun olacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Al Deeb SM, Yaqub BA, Sharif HS, Phadke JG: Neurobrucellosis: Clinical characteristics, diagnosis and outcome. *Neurology* 39: 498-501, 1989
2. Al-Sous MW, Bohlega S, Al-Kawi MZ, Alwatban J, McLean DR: Neurobrucellosis: clinical and neuroimaging correlation. *AJNR Am J Neuroradiol* 25(3): 395-401, 2004
3. Araj GF, Lulu AR, Saadah MA, Mousa AM, Strannegard IL, Shakir RA: Rapid diagnosis of central nervous system brucellosis by ELISA. *J Neuroimmunol* 12(3):173-182, 1986
4. Arıbaş ET, Abdülkadiroğlu Z, Eryaman İ, Bitirgen M, Yılmaz A: Meningoensefalit komplikasyonu ile seyreden iki bruselloz olgusu. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 6(1): 43-46, 1999
5. Bahemuka M, Shemena AR, Panayiotopoulos CP, al-Aska AK, Obeid T, Daif AK: Neurological syndromes of brucellosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 51(8):1017-1021, 1988
6. Bashir R, Al-Kawi MZ, Harder EJ, Jinkins J: Nervous system brucellosis: Diagnosis and treatment. *Neurology* 35(11):1576-1581, 1985
7. Bucher A, Gaustad P, Pape E: Chronic neurobrucellosis due to *Brucella melitensis*. *Scand J Infect Dis* 22(2):223-226, 1990
8. Güzey FK, Emel E, Sel B, Bas NS, Ozkan N, Karabulut C, Solak O, Esenyel M: Cervical spinal brucellosis causing epidural and prevertebral abscesses and spinal cord compression: A case report. *Spine J* 7(2):240-244, 2007
9. Karaca S, Selçuki D, Mavioğlu H, Dönmez H: Nörobruselloz: Olgu sunumu. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 54 (4):381-386, 2001
10. Lulu AR, Araj GF, Khateeb MI, Mustafa MY, Yusuf AR, Fenech FF: Human brucellosis in Kuwait: A prospective study of 400 cases. *Q J Med* 66(249):39-54, 1988
11. McLean DR, Russell N, Khan MY: Neurobrucellosis: Clinical and therapeutic features. *Clin Infect Dis* 15(4):582-590, 1992
12. Nelsen S, Sealy DP, Schneider EF: The aseptic meningitis syndrome. *Am Fam Physician* 48(5):809-815, 1993
13. Özdemir D, Albayrak F, Cesur S, Gönenli B, Sözen T H, Tekeli E: Bir nörobruselloz öyküsü. *İnfeksiyon Dergisi* 17 (4): 499-500, 2003
14. Özsüt H: Bruselloz tedavisi. *Klinik* 3(1): 26-29, 1990
15. Pascual J, Combarros O, Polo JM, Berciano J: Localized CNS brucellosis: report of 7 cases. *Acta Neurol Scand* 78(4):282-289, 1988

16. Sanchez-Sousa A, Torres C, Campello MG, Garcia C, Parras F, Cercenado E, Baquero F: Serological diagnosis of neurobrucellosis. *J Clin Pathol* 43(1):79-81, 1990
17. Shakir RA: Neurobrucellosis. *Postgrad Med J* 62(734):1077-1079, 1986
18. Stäbler A, Reiser MF: Imaging of spinal infection. *Radiol Clin North Am* 39(1):115-135, 2001
19. Strannegard IL, Araj GF, Fattah HA: Neurobrucellosis in an eight-year-old child. *Ann Trop Paediatr* 5(4):191-194, 1985
20. Ugarriza LF, Porras LF, Lorenzana LM, Rodríguez-Sánchez JA, García-Yagüe LM, Cabezudo JM: Brucellar spinal epidural abscesses. Analysis of eleven cases. *Br J Neurosurg* 19(3):235-240, 2005
21. Vural S, Çetin ET, Tuzlacı U, Taş T: Brucella infeksiyonları. Klinik teşhiste laboratuvar. İstanbul: Nurettin Uycan Cilt ve Basım Sanayii, 1986: 162-163
22. Yaşar K, Şengöz G, Yıldırım F, Nazlıcan Ö: Nörobruselloz olgularının değerlendirilmesi. *Bakırköy Tıp Dergisi* 3(2):57-60, 2007