

Multipl Sklerozu Taklit Eden İki Nörobruselloz Olgusu

Neurobrucellosis Mimicking Multiple Sclerosis: Report of Two Cases

Recai TÜRKÖĞLU, Mehmet GENCER, Yılmaz ÇETİNKAYA, Hülya TİRELİ

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2.Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Bruselloz gelişmekte olan ülkelerde halen sık rastlanan bir hastalıktır. Ülkemizde Doğu Anadolu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde sık olarak rastlanmaktadır. Hastaların % 5-15'inde santral ve periferik sinir sistemi tutulumu da görülmektedir. Akut, subakut veya kronik menenjit, meningoensefalit, poliradikülonevrit, miyelit ve kranyal sinir tutulumu en sık görülen nörobruselloz tablolarıdır. Kronik nörobruselloz olgularının bir kısmında, enfeksiyonun demiyelinizasyona yol açan immun mekanizmaları tetiklediği düşünülmektedir. Bu yazıda multipl sklerozu taklit eden iki nörobruselloz olgusunun sunulması amaçlanmıştır. Her iki olguda da nörolojik değerlendirme ve kranyal görüntüleme incelemelerini takiben kanda ve beyin omurilik sıvısında yapılan brusella için standart tüp aglutinasyon testi 1/320 titrasyonda pozitif bulundu. 1. olguda nörobruselloz meningoensefaliti, 2. olguda kronik brusella enfeksiyonuna bağlı miyelit düşünüldü. Brusellozun endemik görüldüğü ülkemizde demiyelinizan hastalık ayırıcı tanısında nörobrusellozun da ön planda akla gelmesi gerektiğini düşünmekteyiz. (*Nöropsikiyatri Arşivi 2007; 44: 120-3*)

Anahtar Kelimeler: Nörobruselloz, multipl skleroz

SUMMARY

Brucellosis is still common in developing countries. Brucellosis is endemic in Eastern and South-Eastern Anatolia regions in our country. Central and peripheric nervous system involvement in brucellosis has been reported to be 5-15%. Acute, subacute or chronic meningitis, meningoencephalitis, polyradiculoneuritis, myelitis and involvement of cranial nerves are the most common features of neurobrucellosis. Bacterial infection might trigger an immune mechanism leading to demyelination in a part of chronic neurobrucellosis cases. The aim of this study is to present two cases of neurobrucellosis mimicking multiple sclerosis. After the clinical and radiological findings, standard tube agglutination test for brucella was carried out in serum and in cerebrospinal fluid and showed a significant titre of at least 1:320 in two cases. The diagnose was meningoencephalitis in case 1 and myelitis in case 2. The cases were presentation of neurobrucellosis. Neurobrucellosis should be considered in the differential diagnosis of demyelinating disease in our country because of its endemic nature. (*Archives of Neuropsychiatry 2007; 44: 120-3*)

Key words: Neurobrucellosis, multiple sclerosis

Giriş

Bruselloz, gelişmekte olan ülkelerde sık rastlanan, kaynatılmadan veya pastörize edilmeden tüketilen süt ve süt ürünleri ile veya infekte hayvana direkt temasta bulaşan bir hastalıktır. Dünyada en yaygın görülen zoonozdur. Ülkemizde bruselloz endemik seyir gösterir. B. abortus hayvancılığın fazla olduğu Doğu Anadolu'da görülürken, B.melitensis Akdeniz ve İç Anadolu kırsalında daha yoğun olarak görülmektedir (1).

Bruselloz'da nörolojik tutulum yaklaşık %5-15 arasında görülmektedir (2,3,4). Akut, subakut veya kronik menenjit, meningoensefalit, poliradikülonevrit, miyelit ve kranyal sinir tutulumu en sık görülen nörobruselloz tablolarıdır (2,4,5).

Kronik olgularda demiyelinizasyona yol açan immun mekanizmaların tetiklendiği düşünülmektedir (5). Santral sinir sistemi demiyelinizasyonunun seyrek olduğu bildirilmektedir (5,6). Buna benzer klinik tablolar Multipl skleroz (MS) ile karışıklık göstermektedir.

Biz de bu yazımızda MS'yi radyolojik olarak taklit eden iki nörobruselloz olgusu sunuyoruz.

Olgu 1

45 yaşında kadın hasta son iki aydır mevcut olan baş ağrısı, halsizlik, beceriksizlik ve dengesizlik yakınması ile başvurdu. Hastanın sistemik muayenesinde; TA: 130/80, ateş: 36,5°C olup, diğer muayene bulguları normaldi.

Nörolojik muayenesinde; bilateral papilla stazı, üst ve alt ekstremitelerde bilateral derin tendon refleksi canlılığı, intansiyonel tremor ve adımlayarak yürümede beceriksizlik saptandı.

Laboratuvar tetkiklerinde; hemogram normal, sedimentasyon 50 mm/saat, CRP:102, biyokimyasal parametrelerinde SGOT ve SGPT 4 kat artmış olup diğer biyokimyasal değerleri normaldi. Vaskülit tarama testlerinde özellik saptanmadı. Brusella için standart tüp aglutinasyon (STA) testi hem kanda, hem de beyin omurilik sıvısında (BOS) 1/320 titrasyonda pozitif idi. BOS incelemesinde; lenfosit ağırlıklı 25 hücre saptandı. BOS'da protein 82 mg/dl, oligoklonal bant negatif bulundu. Kan kültüründe üreme gözlemedi ancak BOS'da üreme gözlemedi.

Kranyal magnetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemesinde her iki serebral hemisferde korona radiata ve sentrum semiovale düzeylerinde, bir kısmı ventrikül komşuluğunda ak madde lezyonları görüldü (Resim 1,2).

Hastada nörobruselloz meningoensefaliti düşünülerek 3 ay doksisisiklin + rifampisin + streptomisin tedavisi verildi. Birinci ayın sonunda şikayetleri geçen hastanın nörolojik muayene bulguları normal bulundu. Bir yıllık takip süresince rekürrens gözlemedi.

Olgu 2

63 yaşında kadın hasta baş ağrısı, kollarda ve bacaklarda güçsüzlük, idrar kaçırma yakınmaları ile başvurdu. Özgeçmişinde 6 ay önce brusella tanısı aldığı fakat yeterli tedavi görmediği ve yakınmalarının o dönemden beri artarak sürdüğü öğrenildi. Hastanın sistemik muayenesinde; TA: 140/80, ateş: 36,8°C olup, diğer muayene bulguları normaldi.

Nörolojik muayenesinde; 3/5 düzeyinde kuadriparezi, T2 altında seviye veren bir duyu kusuru saptandı. Taban cildi refleksi bilateral ekstansör yanıtlıydı. İdrar ve gaita inkontinansı mevcut idi.

Laboratuvar tetkiklerinde; hemogram ve biyokimyasal parametreleri normaldi. Sedimentasyon 40 mm/saat idi. Vaskülit tarama testlerinde özellik saptanmadı. STA testi hem kanda, hem de BOS'da 1/320 titrasyonda pozitif idi. BOS incelemesinde; lenfosit ağırlıklı 42 hücre saptandı. BOS'da protein 80 mg/dl, oligoklonal bant negatif bulundu. Kan ve BOS kültüründe üreme gözlemedi.

Kranyal MRG normal bulundu. Servikal spinal MRG'de ise C 4-5-6 düzeyinde T2A kesitlerde hiperintens lezyon saptandı. T1A (kontrastlı) kesitlerde bu lezyonun kısmi kontrast tuttuğu görüldü. Görünüm transvers miyelit ile uyumluydu (Resim 3,4).

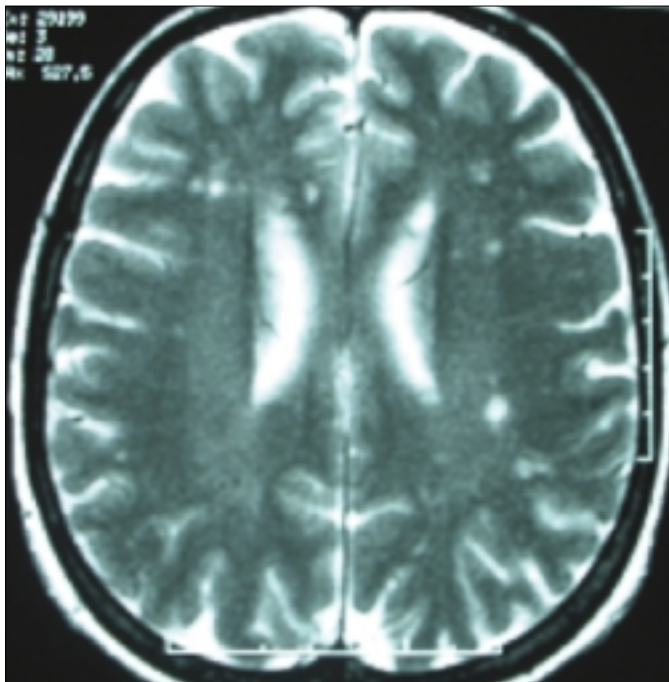
Hastada kronik brusella infeksiyonuna bağlı transvers miyelit düşünülerek 3 ay doksisisiklin + rifampisin + trimetoprim/sülfometaksazol (TMP-SMZ) tedavisi verildi. Birinci ayın sonunda baş ağrısı geçti fakat kuadriparezi sekel olarak kaldı. Yedi yıllık takip süresince rekürrens gözlemedi.

Tartışma

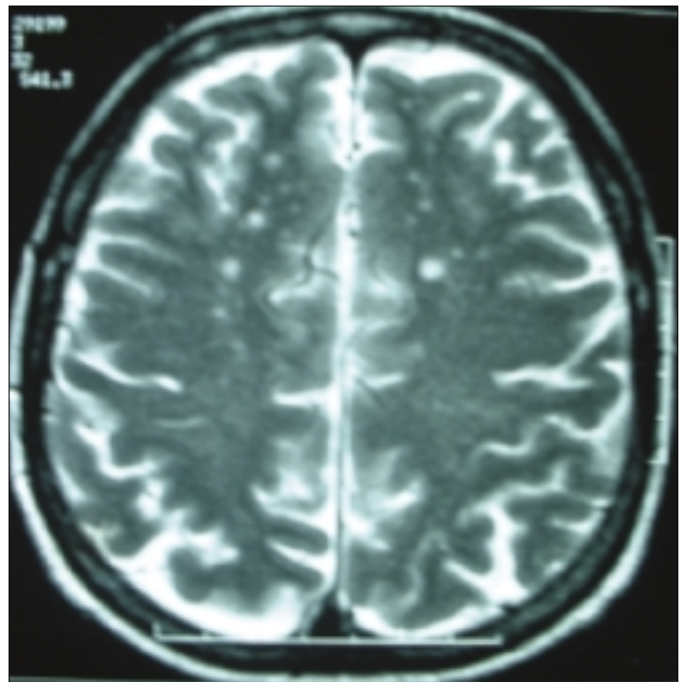
Brusella bakterileri gram-negatif, hareketsiz, aerop, hücre içi yerleşen kokobasillerdir. Organizmaya giren bakteri ilk önce retiküloendotelial sisteme ulaşır, burada çoğalır ve buradan birçok organ ve sisteme yayılım gösterir (1).

Bruselloz'da nörolojik tutulum iki majör grupta incelenebilir. Birincisi, akut dönemde toksik etkiye bağlı olarak görülen baş ağrısı ve nöropsikiyatrik belirtiler şeklindeki nonspesifik bulgular, ikinci grup ise bakterinin santral sinir sistemine (SSS) yerleşmesi ile ortaya çıkan klinik tablolarıdır (3,7).

Ülkemizde her yıl yaklaşık 18,000 yeni brusella tanısı olan hasta saptanmakta olup, toplumumuzda serolojik olarak pozitif kişilerin prevalansı %2,6-14,4 gibi yüksek bir orandadır (7). Ülkemizdeki MS prevalansı ise 30-40/100,000 düzeyindedir. Ülkemizdeki bruselloz prevalansının yüksekliği göz önüne alındığında her iki hastalığın koincidental olarak bir arada bulunma olasılığının mümkün olabileceği gözükmemektedir.



Resim 1. Kranyal MRG; aksiyel planda T2A kesit



Resim 2. Kranyal MRG; aksiyel planda T2A kesit

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 üreme vakaların ancak yarısından daha azında pozitifdir (4,7). Kesin tanı BOS'da spesifik antikorların görülmesi ile konur (7).

Shakir'in 19 olguluk nörobruselloz serisinde sadece 3 hastada kan ve/veya BOS'da kültürde üreme saptanmıştır. Buna karşın olguların tümünde ELISA yöntemi ile BOS'da yüksek titrede antikor gözlenmiştir (5). Yine bir başka nörobruselloz olgu sunumunda brusella açısından kan kültürü negatif iken BOS'un serolojik incelemesi yüksek titrede pozitif bulunmuştur (2). Nörobruselloz tanısında serolojik testlerin sensitivite ve spesifitesinin yüksek olduğu görülmektedir.

Standart tüp agütinasyon (STA) testi ile 1/160 ve üzerindeki titreler pozitif kabul edilir (1). İki olgumuzda da BOS'da lenfositler pleositoz ve protein artışı ile birlikte kan ve BOS'da STA testi ile brusellaya karşı antikor pozitifliği saptanmıştır. BOS kültüründe iki olguda da üreme gözlenmemiştir.

Beyin omurilik sıvısında (BOS) gamma-globulin ve IgG düzeylerinin artmış olabileceği, oligoklonal bant'ın pozitif olabileceği bildirilmiştir. Bu bulgu ilk kez Silva ve arkadaşları tarafından gösterilmiştir (8). İki olgumuzda da oligoklonal bant negatif bulunmuştur.

Bruselloz'da meningoensefalit en sık görülen nörolojik komplikasyondur. Burada SSS üzerine olan etki basilin direkt invazyonu ile olabileceği gibi toksin aracılığı ile de olabilir (5,7).

Bakterinin hücre içi yaşamını sürdürme yeteneğinin olması veya demiyelinizasyona yol açan immun mekanizmaların tetiklenmesi sonucunda kronik süreçlerin geliştiği düşünülmektedir (5).

Periventriküler ak madde lezyonları saptanan nörobruselloz olgularının tümünde kronik intratekal inflamatuvar bir süreç olduğu belirtilmektedir (6,9,10). Seidel ve arkadaşları periventriküler ak madde lezyonları olan bir nörobruselloz olgusunun biopsi incelemesinde, beyaz cevherin sitotoksik T lenfositleri ile infiltrasyonu, mikroglia aktivasyonu olduğunu, bunun yanında miyelinin göreceli olarak korunduğunu gösteren immunopatolojik bir sürecin geliştiğini saptamışlardır (2).

Bazı nörobruselloz olgularında ataklar ve remisyonlar şeklinde farklı nörolojik tabloların görülebildiği bildirilmektedir. Murrell ve arkadaşları brusella'nın MS etyopatogeneziindeki rolünü gündeme getirdikleri çalışmada, olguların klinik takibi sonrası MS ile ilişkisiz olduğu sonucuna varmışlardır (11).

Progresif ataksik paraparezi kliniği ile başvuran ve nörobruselloz tanısı alan bir olgunun kranyal MRG tetkikinde periventriküler multipl demiyelinizan lezyonlar olduğu görülmüştür (9).

Nörobruselloz meningoensefaliti tanısı alan ilk olgumuzun kranyal MRG tetkikinde ilk planda MS düşündürülen periventriküler multipl demiyelinizan lezyonlar saptanmıştır.

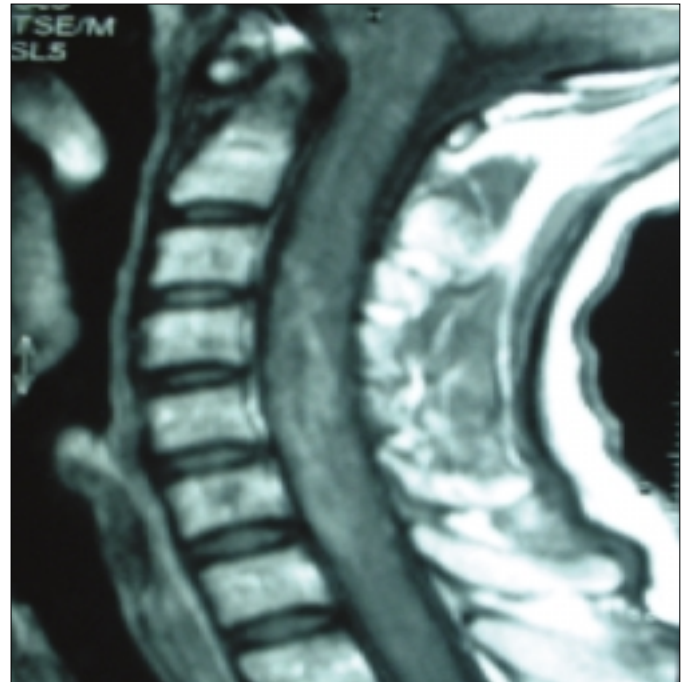
Kronik bruselloz olgularında görülen miyelopati, infeksiyöz vaskülit veya araknoidit ile ilişkilendirilmektedir (3,12).

Paraparezi ile başvuran, SEP tetkiki anormal bulunan, BOS incelemesinde protein yüksekliği ve oligoklonal bant pozitifliğine karşın az sayıda hücre saptanan bir olgu serolojik incelemeler yapılmadığı takdirde ilk planda yanlışlıkla MS tanısı alabilecektir (5).

Tedavide tetrasiklin, rifampisin, TMP-SMZ ve streptomisin tercih edilen ilaçlardır. Tetrasiklin ve streptomisin'in kan-beyin bariyerini geçişi zayıftır. Bu sebeple tetrasiklin yerine doksisisiklin tercih edilir. Rifampisin ve TMP-SMZ de SSS'e yüksek oranda geçer. Son bilgiler, doksisisiklin ve rifampisin yanında TMP-SMZ veya streptomisin'den birinin kombine halde kullanılması yönündedir (7).



Resim 3. Servikal spinal MRG; sagittal planda T2A kesit



Resim 4. Servikal spinal MRG; sagittal planda T1A (kontrastlı) kesit

Bashir'in 6 olguluk nörobruselloz serisinde, meningoensefalit ve poliradikülonevriti olan olgular tedavi ile tam düzelirken, miyelopatisi olan iki olgunun sekelli düzeldiği bildirilmiştir (12).

Nörobruselloz tedavisinde özellikle kronik olgularda tedavi kombinasyonu ve süresi hakkında görüşler değişken olmakla birlikte doksisisiklin, rifampisin ve TMP-SMZ'dan iki tanesi veya üçünün kombinasyonunun 3-6 ay süre ile verilmesinin uygun olacağı belirtilmektedir (6,12).

İlk olgumuzda doksisisiklin, rifampisin, streptomisin kombinasyonunu 3 ay süre ile, ikinci olgumuzda ise doksisisiklin, rifampisin, TMP-MSZ kombinasyonunu yine 3 ay süre ile uyguladık. Meningoensefalit kliniği olan ilk olgumuz tam düzelirken, miyeliti olan diğer olgumuzun nörolojik tablosunda gerileme gözlemedik. Bu durum, kronik olgularda tedaviye yeterli yanıt alınmayabileceğini düşündürmektedir.

Görüldüğü gibi hikaye, pozitif seroloji ve tedavi ile klinik düzelme tanıyı doğrulayan en önemli özelliklerdir. Brusella'nın endemik olarak görüldüğü ülkemizde, SSS demiyelinizan hastalıkları ayırıcı tanı listesinde nörobruselloz'un da akla gelmesinin gerektiğini ve erken tanının tedaviye yanıtta önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Türkçapar N, Kurt H. Bruselloz. İnfeksiyon Hastalıkları Serisi 2004;7:54-61.
2. Seidel G, Pardo CA, Newman-Toker D, Olivi A, Eberhart CG. Neurobrucellosis presenting as leukoencephalopathy; the role of cytotoxic T lymphocytes. Arch Pathol Lab Med 2003;127:e374-7.
3. Pascual J, Combarros O, Polo JM, Berciano J. Localized CNS brucellosis: report of 7 cases. Acta Neurol Scand 1988;78:282-9.
4. Martinez-Chamorro E, Munoz A, Esparza J, Munoz MJ, Giangaspro E. Focal cerebral involvement by neurobrucellosis: pathological and MRI findings. European Journal of Radiology 2002;43:28-30.
5. Shakir RA, Al-Din ASN, Araj GF, Lulu AR, Mousa AR, Saadah MA. Clinical categories of neurobrucellosis. A report on 19 cases. Brain 1987;110:213-23.
6. Koussa S, Chemaly R. Neurobrucellosis presenting with diffuse cerebral white matter lesions. Eur Neurol 2003;50:121-3.
7. Akdeniz H, Irmak H, Anlar Ö, Demiröz AP. Central nervous system brucellosis: presentation, diagnosis and treatment. Journal of Infection 1998;36:297-301.
8. Silva CA, Rio ME, Maia-Gonçalves A, Pereira S, Palmeira M, Brito MR, Cruz C. Oligoclonal gamma-globulin of cerebrospinal fluid in neurobrucellosis. Acta Neurol Scand 1980;61:42-8.
9. Bussone G, La Mantia L, Grazi L, Lamperti E, Salmaggi A, Strada L. Neurobrucellosis mimicking multiple sclerosis: a case report. Eur Neurol 1989;29:238-40.
10. Al Deeb S, Yacub B, Sharif H, Phadke J. Neurobrucellosis: Clinical characteristics, diagnosis and outcome. Neurology. 1989; 39: 498-501.
11. Murrell TGC, Matthews BJ. Multiple sclerosis-one manifestation of neurobrucellosis? Medical Hypotheses 1990;33:43-8.
12. Bashir R, Zuheir Al-Kawi M, Harder EJ, Jinkins J. Nervous system brucellosis: diagnosis and treatment. Neurology 1985;35:1576-81.