

Lökoensefalopati ve Sağırılık ile Başvuran Bir Nörobruselloz Olgusu

Neurobrucellosis Presenting as Leukoencephalopathy and Deafness

Feray Güleç, Hasan Armağan Uysal, Yaşar Zorlu

SB İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Turk Norol Derg 2011;17:102-105

ÖZET

Brusellanın santral sinir sistemi tutulumu sık değildir. Sensörinöral işitme kaybı ise nörobrusellozun nadir bir komplikasyonudur ve bilinen manifestasyonlar arasında yeterince üzerinde durulmadığı söylenebilir. Elli yaşında erkek olgu, baş ağrısı, sağırılık ve kognitif fonksiyonlarda bozulma ile başvurdu. Beyin manyetik rezonans görüntülemesindeki yaygın beyaz cevher değişiklikleri ve serum beyin omurilik sıvısı bulguları ile nörobruselloz tanısı konuldu. Unutkanlık, davranış-kişilik değişikliği ve sağırılık birlikteliği brusellanın endemik olduğu bölgelerde akla nörobrusellozu getirebilir. Bu bildirinin amacı; lökoensefalopati ve sağırılık biçiminde klinik görünüm oluşturan bir olgudan yola çıkarak nörobrusellozun difüz beyaz cevher tutulumu yapan hastalıkların tedavi edilebilir bir nedeni olarak ayırıcı tanıdaki rolüne dikkat çekmektir.

Anahtar Kelimeler: Bruselloz, lökoensefalopati, sağırılık.

ABSTRACT

Neurobrucellosis Presenting as Leukoencephalopathy and Deafness

Feray Güleç, Hasan Armağan Uysal, Yaşar Zorlu

Clinic of Neurology, İzmir Tepecik Training and Research Hospital, İzmir, Turkey

Neurological involvement of the central nervous system in brucellosis is uncommon. Sensorineural hearing loss is a rare complication of neurobrucellosis, which has not attracted enough attention among the known manifestations. A 50-year-old male presented with headache, deafness and deterioration in cognitive functions. The presence of diffuse white matter changes on brain magnetic resonance imaging and serum and cerebrospinal fluid findings led to the diagnosis of neurobrucellosis. The differential diagnosis of diffuse white matter diseases is constantly expanding. In the background of fever, deafness, demential symptoms, cognitive impairment, and extensive white matter disease, neurobrucellosis should be considered in the diagnosis.

Key Words: Brucellosis, leukoencephalopathies, deafness.

GİRİŞ

Brusella değişik organ sistemlerini tutarak geniş bir klinik yelpaze oluşturan ve endemik olduğu Akdeniz havzası ve Ortadoğu gibi ülkelerde önemini koruyan zoonotik bir hastalıktır (1,2). Endemik olmadığı bölgelerde ise şüpheli klinik görünüm ile başvuran ve tanı konamayan olgularda ayırıcı tanıda ön plana çıkmaktadır (2,3). Hastalık etkeni olan gram-negatif bakteri mononükleer fagositler içinde replike olur ve fakültatif intraselülerdir. Hematojen yayılım, retikuloendotelial sistemde yerleşme ve multisistemik tutulum gibi klinik tabloyu zenginleştirici ve tedaviyi zorlaştırıcı nitelikleri bulunmaktadır (1,3).

Hastaların %4-13 kadarında ortaya çıkan ve nadir komplikasyonlar arasında sayılan nörobruselloz, menenjit-meningoensefalit, değişik kraniyal sinir tutulumları, poliradikülönöropati biçiminde ortaya çıkan heterojen bir tablodur (3-5). Son zamanlarda yapılan çalışmalar nörobrusellozun immün patogenezi bakımından ilginç veriler sağlamıştır (5,6). Bu veriler beyaz cevher tutulumu yapan başka hastalıkların patogenezinin anlaşılmasına yönelik katkı sağlayacak deneysel modeller oluşturulması bakımından değerlidir (6). Değişik klinik biçimlerde ortaya çıkabilen nörobrusellozun tanısı ile ilgili güçlükler aşılabildiği takdirde patogeneze ilişkin çalışmaların planlanması mümkün olabilir. Bu yazıda, burada sunulan olgunun kliniğinden yo-

la çıkarak nörobrusellozun sağırılık ve difüz beyaz cevher tutulumu yapan hastalıkların ayırıcı tanısındaki yeri ve bu klinik tablonun patogeneze ilişkin görüşler tartışılacaktır.

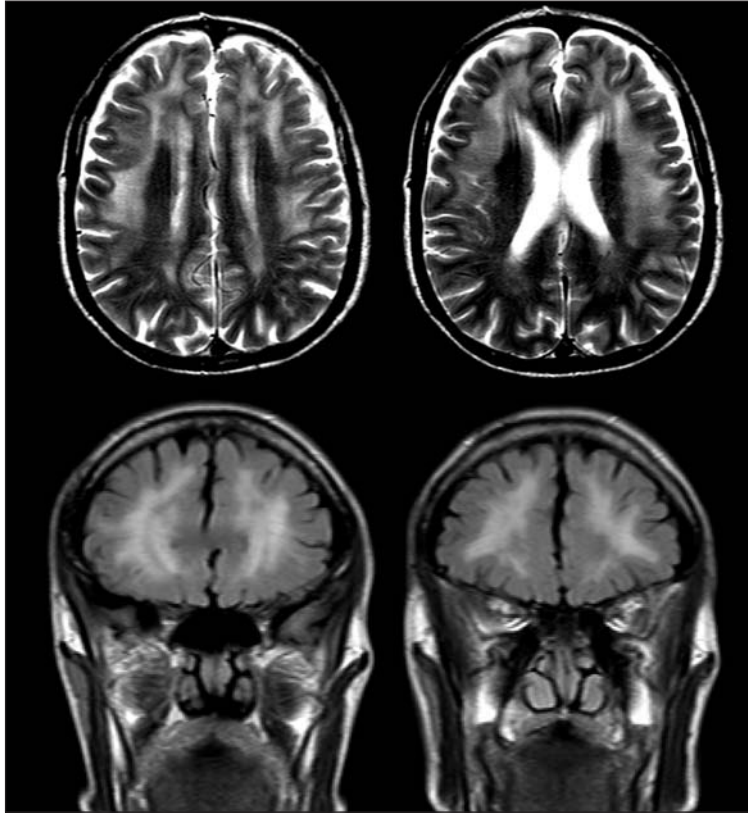
OLGU

Elli yaşında erkek olgu hastanemize sağırılık, davranış ve kişilik değişikliği, unutkanlık ve başağrısı nedeniyle başvurdu. Anamnezinde Doğu Anadolu bölgesinde yaşadığı, geçimini hayvancılık yaparak kazandığı ve bir yıl kadar önce halsizlik ve unutkanlık yakınmalarının ortaya çıktığı öğrenildi.

Muayenesinde kooperasyonun işitme kaybı nedeniyle kısıtlı olması yanında reaksiyon zamanında uzama ve emosyonel labilite dikkat çekiyordu. Motor ve duysal sistem muayenesinde herhangi bir lateralizan bulgu saptanmayan olgunun patolojik refleksi yoktu. Odyometri ile ortaya konan bilateral ve şiddetli sensörinöral işitme kaybı vardı. Diğer kraniyal sinirler sağlamdı ve serebellar testleri olağandı.

Hastanın sistemik muayenesinde hepatosplenomegali saptanmadı. Kardiyak oskültasyonunda ek ses ve üfürüm alınmadı. Diğer sistemik muayene bulguları da olağan sınırlar içindeydi.

Kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile T2 ağırlıklı ve FLAIR sekanslarda, bilateral periventriküler frontal bölgeleri daha belirgin olarak tutan yaygın beyaz cevher lezyonları saptandı (Resim 1). Brusella yönünden is-



Resim 1. Nörobrusellozda kraniyal MRG ile saptanan yaygın beyaz cevher tutulumu.

tenen kandaki serolojik incelemelerden tüp aglütinasyon testi 1/320 ve 2-merkaptotanol testi 1/160 oranında pozitif olarak saptandı. Beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesinde 50 lenfosit/mm³ sayılan olgunun protein değeri 204 mg/dL, glukoz değeri 30 mg/dL (eş zamanlı kan şekeri 97) olarak saptandı. Alınan kan ve BOS kültürlerinde *Brucella melitensis* üredi. Antibiyoterapi protokolü olarak doksisisiklin 200 mg/gün, rifampisin 600 mg/gün ve seftriakson 2 g/gün seçildi ve altı haftanın sonunda BOS incelemesinin tekrarlanması planlandı.

Nörobruselloz tanısı alan olgunun sistemik muayenesinde herhangi bir bulgu izlenmemiş olmasına karşın sublinik bir tutulum yönünden akciğer grafisi, batin ultrasonografi, ekokardiyografi, lumbosakral ve sakroiliyak eklem direkt grafisi gibi incelemeleri yapıldı. Anılan bu incelemelerin tümü normal sınırlar içindeydi.

Antibiyoterapinin 15. gününde yeniden değerlendirilen olgunun sensörinöral işitme kaybının devam ettiği ancak genel durumunda ve bilişsel fonksiyonlarında sağlık ekibi ve ailesi tarafından fark edilen ılımlı bir iyileşme olduğu kaydedildi. Bu düzelmenin objektif zemine oturtulmasını sağlayacak nöropsikolojik testler gerçekleştirilememiş olmakla beraber hastanın çevresel uyaranlara karşı daha ilgili ve emosyonel dışı vurumu bakımından da ilk muayenesine kıyasla daha tutarlı olduğu izlendi. Son değerlendirmesinin ardından olgu, tedavisinin en az altı haftaya tamamlanması ve kontrol başvurusunda lomber ponksiyonun tekrarlanması planlanarak infeksiyon hastalıkları bölümüne devredildi. Brusella tedavisinin tam ve uygun biçimde gerçekleştirilmesi için nöroloji ile beraber izlemi planlanan olgu tedavisini yaşamakta olduğu ilde sürdürme talebi nedeniyle infeksiyon hastalıkları bölümünden taburcu oldu.

TARTIŞMA

Brusella asemptomatik serokonversiyondan, endokardit ve menenjit gibi çok ciddi komplikasyonlara kadar uzanan geniş bir klinik yelpazede ortaya çıkabilen zoonotik bir hastalıktır (1-3). Hastalığın lokalize biçimde nörobruselloz şeklinde ortaya çıkması sık rastlanmayan bir tablodur (4,5). Nörobruselloz en sık menenjit şeklinde ortaya çıkmakla birlikte meningomyelit, poliradikülönörit, transvers miyelit, kranial sinir tutulumu, santral sinir sisteminde apse veya Guillain-Barré sendromu şeklinde de görülebilmektedir (6,7). Olgumuzda mevcut bulunan davranış-kişilik değişikliği ve unutkanlık yakınması; apatik görünüm ve reaksiyon zamanında uzama gibi bulgular; kranial MRG'de saptanan yaygın beyaz cevher değişiklikleri tabloyu lökoensefalopati olarak tanımlamamızı sağlamıştır. Literatürde bizim olgumuzda olduğu gibi lökoensefalopati şeklindeki tutulumlar olgu sunumları biçiminde yer almaktadır (4,5).

Nörobrusellozda lökoensefalopati tablosunun gelişmesinde mikroorganizmanın intraselüler yerleşim özelli-

ğinin rol oynadığı sanılmakla beraber bazı çalışmalar sitotoksik hücrel aktivite ve bir dizi immünolojik mekanizmanın sorumlu olabileceğini ortaya koymuştur (5,6). Otoimmün dejeneratif santral sinir sistemi hastalıklarında sitotoksik T lenfositlerinin rolü ilgi çekici bir konudur ve brusellanın neden olduğu lökoensefalopati tablosunda da altta yatan mekanizmanın anahtarı olabilecekleri düşünülmektedir (6).

Seidel ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada nörobrusellozun yol açtığı lökoensefalopati tablosunun sitotoksik T lenfositleri ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur (5). Bu konudaki gelişmeler nöroloji hekimleri bakımından heyecan vericidir; çünkü antibiyoterapiye yanıtı bir zoonozun lökoensefalopati ayırıcı tanısındaki hastalıklar için iyi bir deneysel zemin oluşturacağı öngörülebilir. Öte yandan hastalığın endemik olduğu bölgelerdeki sosyoekonomik koşullar patogeneze yönelik çalışmaların planlanmasını güçleştirmektedir. Bu bakımdan brusellanın yol açtığı beyaz cevher tutulumu şeklindeki klinik tabloların tanınması ve bildirilmesi anlamlı olabilir.

Nörobrusellozun sağırlıkla birlikteliği iyi bilinen bir başka özelliktir (8,9). Araştırmalar sağırlığın santral işitsel yolağın herhangi bir yerindeki tutulumun yanı sıra avasküler nöral dokunun endotoksin ile oluşan hasarından da kaynaklanıyor olabileceğini ortaya koymuştur (10,11). Bizim olgumuzda da nörosensöriyal işitme kaybının kranial MRG ile saptanan yaygın beyaz cevher lezyonlarıyla açıklanabilmesi mümkün görülmemiştir (Resim 1). Bu durum işitme kaybının temelinde farklı bir mekanizma bulunması gerektiğini savlayan önceki çalışmalar ile uyumlu olarak değerlendirilebilir.

Hastamızda nörosensöriyal işitme kaybının eş zamanlı ve bilateral ortaya çıkışı santral işitsel yolağın herhangi bir noktadaki lokalize tutulumundan uzaklaştırıcı niteliktedir. Bu sunumda amaç brusellada sağırlık nedeninin lokalize edilmesinden çok; davranış değişikliği ve unutkanlık gibi daha şüpheli tablolara eşlik eden sağırlığın klinisyen için uyarıcı niteliğinin altını çizmek olduğundan; sekizinci kranial sinirin veya dural yapıların kontrast tutulumunu incelemeye yönelik ileri radyolojik inceleme düşünülmemiştir. Sağırlık konusunda son söz olarak nörobruselloz ile birlikteliğinin göz önünde tutulmasının tedaviye ilişkin çalışmaları gündeme getireceği söylenebilir ve koklear implant uygulamasına ilişkin ülkemizden bildirilmiş bir yayının varlığı da umut verici niteliktedir (12).

Olgumuzda ne muayene ne de ekokardiyografi, batin ultrasonografisi, lumbosakral ve sakroiliyak direkt eklem grafileri gibi laboratuvar incelemelerine yansıyan ve sistemik tutulumu işaret eden herhangi bir bulguya rastlanmamıştır. Bu durum nörobruselloz tanılı olgularda sistemik tutulum bulgularının olmayabileceği yönündeki literatür bilgileriyle uyumludur (3). Sistemik tutulumun kanıtı olma-

dan santral sinir sistemi tutulumu oluşabilmesi tanıda yol açtığı güçlüğü yanında patogeneze bakımından da ilginç bir nokta olarak değerlendirilebilir (4,5).

Nörobruselloz ülkemizde halen önemini koruyan bir hastalıktır. Nöroloji penceresinden bakıldığında nörobrusellozdaki beyaz cevher hasarı özel bir öneme sahiptir, çünkü ayırıcı tanıda yer aldığı hastalıkların doğasının araştırılmasında uygun bir model oluşturur. Olgumuzda lökoensefalopati ve sağırılık tablosu sistemik tutulumla ilişkin bir kanıt olmaksızın ortaya çıkmıştır. Nörobrusellozun değişik biçimlerdeki tutulumlarının bilinmesi ve gündemde tutulması hastalığın tanısındaki güçlüğü aşılmasına katkı sağlayıcı olabilir.

KAYNAKLAR

1. Franco MP, Mulder M, Gilman RH, Smits HL. Human brucellosis. *Lancet Infect Dis* 2007;7:775-86.
2. Boschirolì ML, Foulongne V, O'Callaghan D. Brucellosis: a worldwide zoonosis. *Curr Opin Microbiol* 2001;4:58-64.
3. Gul HC, Erdem H, Bek S. Overview of neurobrucellosis: a pooled analysis of 187 cases. *Int J Infect Dis* 2009;13:339-43.
4. Eren S, Bayam G, Ergonul O, Celikbas A, Pazvantoglu O, Baykam N, et al. Cognitive and emotional changes in neurobrucellosis. *J Infect* 2006;53:184-9.
5. 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;127:374-7.
6. Neumann H, Medana IM, Bauer J, Lassmann H. Cytotoxic T lymphocytes in autoimmune and degenerative CNS diseases. *Trends Neurosci* 2002;25:313-9.
7. Miyares FR, Deleu D, ElShafie SS, Equia F, Mesraoua B, Al Hail H, et al. Irreversible papillitis and ophthalmoparesis as a presenting manifestation of neurobrucellosis. *Clin Neurol Neurosurg* 2007;109:439-41.
8. Valenza G, Kallmann B, Berend A, Mlynski R, Nöckler K, Kurzai O, et al. Isolation of *Brucella melitensis* from a patient with hearing loss. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006;25:67-8.
9. Bayazit YA, Namiduru M, Bayazit N, Ozer E, Kanlikama M. Hearing status in brucellosis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;127:97-100.
10. Ashraf A, Davarpanah MA, Yazdani AH, Mirshams S, Esfahani AR. Brainstem auditory evoked potential (BAEP) in brucellosis. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 2008;48:181-4.
11. Coskun O, Ertem GT, Ergun U, Kutlu G, Tulek N, Inan LE, et al. Evaluation of brainstem auditory potential in brucellosis patients with and without neurological involvement. *Int J Neurosci* 2005;115:717-23.
12. Guneri EA, Kirkim G, Serbetcioglu BM, Erdag TK, Guneri A. Cochlear implantation in neurobrucellosis. *Otol Neurotol* 2009;30:747-9.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Uzm. Dr. Feray Güleç

SB İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Nöroloji Kliniği

İzmir/Türkiye

E-posta: fferaygulec@yahoo.com

geliş tarihi/received 16/12/2010

kabul ediliş tarihi/accepted for publication 08/03/2011