

Nörobrusellozise Bağlı Kafa İçi Basınç Artışı Sendromu

Increased Intracranial Pressure Syndrome Due to Neurobrucellosis: Case Report

Dr. Dilek GÜRLEK,^a
Dr. Deniz YÜKSEL,^a
Dr. Emregül IŞIK,^a
Dr. Gönül TANIR,^a
Dr. YK.Yavuz GÜRER^a

^aÇocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,
Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 24.10.2007
Kabul Tarihi/Accepted: 25.12.2007

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Deniz YÜKSEL
Konya Dr. Faruk Sükan
Kadın Doğum ve Çocuk Hastanesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,
Konya, TÜRKİYE/TURKEY
drdeniz_yuksel@yahoo.com.tr

ÖZET Bruselloz, farklı klinik bulguları olan multisistemik bir hastalıktır ve sinir sisteminin tutulumu çocukluk çağında nadirdir. Nörobruselloz santral ya da periferik sinir sisteminin herhangi bir kısmını etkileyebilmektedir. Klinikte bu hastalık, menenjit, difüz veya lokalize ensefalit, miyelit, radikulit, kranial sinir paralizileri veya nöritis olarak ortaya çıkmaktadır. Papillit, papilödem, retrobulber nörit ve oftalmopleji de nörobruselloziste olabilmektedir. Bu olgu sunumunda amaç, papil ödemi ile birlikte nörobrusellozisi olan nadir bir çocuk olguyu sunmak ve nörobrusellozisin çocuklardaki bulgularını tartışmaktır. On dört yaşındaki kız hasta iki haftadır olan baş ağrısı, kusma ve çift görme yakınması ile başvurdu. Ailesinde pastörize edilmemiş çiğ süt içme öyküsü mevcuttu. Bilateral optik diskte ödem ve sol gözde dış bakış kısıtlılığı gözlemlendi. Bundan dolayı kafa içi basınç artışı nedenleri araştırıldı. Bu olguda kafa içi basınç artışı sebebi olarak nörobrusellozis tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Papil ödemi, brusellozis, santral sinir sistemi

ABSTRACT Brucellosis is a multisystem disease with different clinical presentations, and involvement of the nervous system is considered to be rare in childhood. Neurobrucellosis can affect any part of the central or peripheral nervous system. Clinically this disease evolve meningitis, diffuse or localized encephalitis, myelitis, radiculitis, cranial nerve palsies, and neuritis. Papillitis, papilledema, retrobulbar neuritis, and ophthalmoplegia may also occur in neurobrucellosis. The aim of this report is to present a rare case of neurobrucellosis with papilledema in a child and to discuss the findings of neurobrucellosis in children. A 14-year-old girl was admitted with headache, vomiting and diplopia for 2 weeks. Her family reported intake of raw unpasteurized milk in the past. Bilateral optic disc edema and limited lateral gaze palsy in left eye was observed. Therefore the causes of increased intracranial pressure was investigated. In this case we detected that the reason of increased intracranial pressure was neurobrucellosis.

Key Words: Papilledema, brucellosis, brain diseases

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2009;18(2):135-8

Bruselloz tüm dünyada en sık görülen zoonoz hastalığıdır. Sıklıkla çiğ süt ve süt ürünlerinin, yeterince pişirilmeyen et ürünlerinin tüketilmesi ile gastrointestinal mukozadan; enfekte materyalin göz, burun ve hasarlı deriye teması ile, ender olarak solunum yolu ile bulaşmakta; bu nedenle hayvancılıkla uğraşan kişilerde, veteriner hekimlerde sıklıkla görülmektedir.¹ *Brucella* seropozitifliği, coğrafi bölgelere göre değişmekle birlikte, ülkemizde %2.6-14.4 arasında belirlenmiştir.² İnsanlarda en sık enfeksiyon nedeni olan *Brucella melitensis* kas-iskelet, solunum, dolaşım,

genital ve kardiyovasküler sistemleri ve nadiren sinir sistemini etkilemektedir.³ İlk kez 1897 yılında Hughes tarafından beyin dokusunda izole edilmiş ve nörobruselloz tanımlaması yapılmıştır.^{2,4} Nörobruselloz klinikte, meningoensefalit, miyelit, radikulit, kafa çiftlerinin parezisi ve periferik sinir tutulumu şeklinde olmakta ve tüm bruselloz vakalarının %0.5-25'inde görüldüğü bildirilmektedir.^{4,5} Bu çalışmada, baş ağrısı ve çift görme yakınması ile başvuran, papilödem belirlenerek kafa içi basınç artışı sendromu (KİBAS) düşünülen nörobruselloz olgusu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

On dört yaşında kız hasta, 10 gündür devam eden baş ağrısı, son üç gündür baş ağrısında artma, fıskırır tarzda kusma, çift görme ve gözlerinin önünde siyah noktaların uçuşması yakınmaları ile yatırıldı. Yaklaşık 1 aydır halsizlik ve yorgunluğunun olduğu, bu süre içinde ateşinin olmadığı; bu yakınmaları ile önerilen tedavilerden yarar görmediği öğrenildi. Anne ve baba akrabalığı olmayan ailenin küçük baş hayvancılıkla uğraştığı, çiğ süttten peynir yapma alışkanlıklarının olduğu ve yaklaşık bir yıl kadar önce annesine ve bir kardeşine bruselloz tanısı konularak tedavi edildikleri belirlendi. Bilinci açık, kooperasyonu yerinde olan hastanın, motor ve mental gelişimi yaşına uygun değerlendirildi. Fizik muayenede kalp tepe atımı 104/dakika, solunum sayısı 22/dakika, koltuk altı ateşi 36.7 °C, tansiyon arteriyel 110/70 mmHg olarak belirlendi. Sol gözde dışa bakış kısıtlılığı ve her iki gözde papil ödemi varlığı dışında diğer nörolojik ve sistem muayeneleri normaldi. Tam kan sayımı, tam biyokimya değerleri normal sınırlarda belirlendi, akut faz göstergelerinde anormallik saptanmadı. Bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT)'nde yer kaplayan bir olay veya herniasyon bulgusu olmadığından lomber ponksiyon yapıldı. Beyin omurilik sıvısı (BOS) açılış basıncı 30 cm su, glikoz 48 mg/dL (eş zamanlı kan şekeri: 102 mg/dL), protein 63 mg/dL, yaymada mm³'te 10 adet mononükleer hücre belirlendi. Hastaya seftriakson, asiklovir ve asetazolamid tedavisi başlandı. Beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve MRG venografisi normal sınırlarda rapor edildi. Kan ve BOS kültür-

lerinde üreme olmadı. Kan ve BOS'ta bakılan Lyme, kızamık, kızamıkçık, kabakulak, herpes virüs, suçiçeği, mikoplazma serolojileri negatif bulundu. Herpes virüs polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ve ppd negatif saptandı. Refik Saydam Hıfzısıhha Enstitüsünden serum Brucella IgM (2-merkaptotanol) 1/320 titrede pozitif, Wright aglütinasyonu 1/320 titrede pozitif, Rose Bengal testi pozitif; BOS'ta Wright aglütinasyonu 1/10 titrede pozitif, Rose Bengal testi negatif rapor edildi. Enfeksiyon hastalıkları bölümünce de değerlendirilen hastanın nörobruselloz olduğu sonucuna varıldı ve tedaviye doksisisiklin, gentamisin ve rifampisin eklendi; asiklovir kesildi, seftriakson 10 güne tamamlandı. Tedavinin 10. gününde BOS basıncı normal sınırlarda, glikoz 93 mg/dL, protein 98 mg/dL olarak belirlendi, hastanın baş ağrısının, kusmasının ve diplopi-sinin geçmiş olduğu görüldü. Gentamisin tedavisi 14 güne tamamlanarak kesildi, doksisisiklin ve rifampisin tedavisinin 4 aya tamamlanması planlanarak taburcu edildi. Dört ay sonraki kontrolünde serumda *Brucella* 2-merkaptotanol 1/80 titrede pozitif, Rose Bengal pozitif belirlendi; herhangi bir yakınması olmadığından, enfeksiyon bölümünün de önerisiyle ilaçları kesildi.

TARTIŞMA

Baş ağrısı, diplopi, mental değişiklikler, bulantı ve kusma, papil ödemi çocukluk yaş grubunda KİBAS'ın belirti ve bulgularıdır.⁶ Papil ödemi KİBAS durumlarında optik diskin pasif olarak şişmesi olup, genellikle her iki gözde birlikte görülür ve belirlendiğinde konjenital disk elevasyonu, iskemik nöropati, juvenil diyabet, optik glioma, papillitis, retinitis, retrobulber kitle ve uveit gibi optik sinirin primer hastalıklarının yanı sıra; kafa içinde yer kaplayan lezyonlar, hidrosefali, iskemik veya hemorajik vasküler olaylar, metabolik ve santral sinir sistemi (SSS)'nin enfeksiyon hastalıkları, ilaçlar (kortikosteroidler, A ve D hipervitaminozu, lityum, amiodaron) düşünülmelidir.^{6,7} Baş ağrısı, diplopi ve papil ödemi ile başvuran hastamızın yapılan göz muayenesi sonrası optik sinir ve göz ile ilgili hastalıkların tanısından uzaklaşmıştır. BBT ve MRG incelemeleri ile yer kaplayan lezyonlar, hidrosefali ve vasküler olaylar dışlanmıştır. Lomber ponksi-

yonda BOS basıncının 30 cm su bulunması [$n < 20$ mmHg (27 cm su)], klinik bulgular ile birlikte KİBAS tanısını desteklemektedir.⁶ İlaç alma öyküsü bulunmayan hastada, diğer organik nedenler dışlandığında, BOS'ta protein yüksekliği ve mononükleer hücrenin varlığı SSS enfeksiyonu tanısını desteklemektedir. Aile öyküsü ve serolojik incelemeler ile diğer nedenler dışlanmış ve nörobruselloz tanısı konulmuştur. Bruselloz sanitasyon ve aşılamanın yeterli olmadığı bölgelerde en sık görülen zoonotik hastalıktır.¹ İnsanda en sık enfeksiyon nedeni olan *Brucella melitensis* kas-iskelet, solunum, dolaşım, genital ve kardiyovasküler sistemleri ve nadiren SSS'yi etkilemektedir.³ Santral ve periferik sinir sisteminin etkilenmesi durumu nörobruselloz olarak kabul edilmektedir. *Brucella* enfeksiyonu sırasında tanımlanan, baş ağrısı, halsizlik, uyuşukluk, depresyon halleri akut enfeksiyon ile ilişkilendirilir ve nörobruselloz tanısı içine alınmamaktadır.¹ Nörobruselloz klinikte, meningoensefalit, miyelit, radikülit, kafa çiftlerinin parezisi ve periferik sinir tutulumu şeklinde olabilmekte ve tüm bruselloz vakalarının %0.5-25'inde görülmektedir.^{4,5} Akdeniz ve ark. bu oranı %2.35, Aygen ve ark. ise %6.5 olarak bildirmişlerdir.^{2,8} Çocuk yaş grubunda nörobruselloz daha da ender olup, %0.8 sıklıkta olduğu bildirilmiştir.⁹ SSS tutulumu hastalığın başlangıcında olabileceği gibi konvelesan ya da akut enfeksiyonun iyileşmesinden aylar sonra görülebilir.¹⁰ Akut form meningoensefalit tablosunda, kronik form ise santral ya da periferik sinir sistemini tutulumu şeklinde olabilir.⁵ Al Deeb ve ark. nörobruselloz tanısı alan 13 hastanın klinik tablosunu akut meningoensefalit, meningovasküler tutulum, SSS'nin demiyelinizasyonu, periferik nöropati ve son olarak papil ödemi ve intrakranial basınç artışı şeklinde sınıflandırmışlardır.¹¹

Akut meningoensefalitin organizmanın beyin ve meninksler üzerine direkt veya yıkım ürünlerinin etkisi ile oluştuğu düşünülmektedir.² Kronik *Brucella* menenjitisi ise mikroorganizmanın hücre içerisinde kalma özelliği ile kendini savunma mekanizmalarından koruması veya tetiklediği immün mekanizma ile gelişen demiyelinizasyon sonucu oluşur.^{2,5} Sıklıkla ateş ve meninks irritasyon bulguları eşlik etmez.¹¹ Nörobrusellozda sıklıkla 8. sinir

etkilendiği bildirilmekle birlikte, KİBAS'ın belirgin olduğu durumlarda, hastamızda da olduğu gibi 6. sinir paralizisi görülebilir.¹²

Papilödem nörobruselloz olgularının %50 den fazlasında bildirilmiş olup, uygun tedavi ile düzeldiği gösterilmiştir.¹³ On sekiz nörobruselloz olgusunun 6'sında hastada papilödem tespit edilmiş ve 1 hafta ile 8 ay arasında düzeldiği belirlenmiştir.¹⁴

Nörobruselloz tanısı, aşağıda belirtilen kriterlerden en az birinin belirlenmesi ile konulmaktadır:^{4,15}

1. BOS'ta bakterinin üretilmesi,
2. Mikroaglutinasyon, Coombs' veya Rose Bengal testleri ile herhangi bir titrede *Brucella*'ya karşı antikorların gösterilmesi,

3. BOS'ta meningeal tutulumu gösteren bulguların olması (mm³'de 10'dan fazla hücre varlığı, protein yüksekliği veya glikozun eş zamanlı kan glikozuna göre düşük bulunması). Papil ödemi ve KİBAS ile uyumlu klinik bulguları olan hastamızda ense sertliği ve meningeal irritasyon bulguları belirlenmemiştir. BOS incelemesinde lenfositik pleositoz, protein yüksekliği ve glikoz düşüklüğüne ek olarak Wright aglutinasyonu ile antikor pozitifliğinin gösterilmiş olması; KİBAS tablosuna neden olan etiyolojinin nörobruselloz olduğunu göstermektedir. Kan ve BOS kültürlerinde bakteri üretilmemiş olması, bruselloz olgularının 1/3'ten azında kültürlerde üreme olabileceğini belirten yayınlarla uyumludur.¹

Brucella'nın intraselüler yerleşimli bir organizma olması ve SSS'ye bakterisidal düzeyde antibiyotik geçişinde sorun olması nedeni ile, kombine tedaviler önerilmektedir. Rifampisin, doksisisiklin ve ko-trimokzasol veya aminglikozid birlikteliği sıklıkla kullanılmaktadır.^{1,2,12,16} Tedavi süresi ile ilgili fikir birliği olmamakla birlikte; BOS hücre sayısının 100'ün altına düşmesi, glikozun normale dönmesi, antikor titresinin düşmesi tedaviye yanıt olarak kabul edilmekte ve relapsların önlenmesi için hastanın kliniği de göz önüne alınarak, en az 6-8 hafta süreyle tedavinin sürdürülmesi önerilmektedir.^{5,7,12,16} Hastamıza gentamisin, doksisisiklin ve rifampisin kombine tedavisi 4 aya tamamlana-

rak kesilmiş ve takip eden 6 ay içerisinde hastalığının tekrarı ile ilgili bir bulguya rastlanmamıştır.

Sonuç olarak, bruselloz ülkemizde endemik halde olan bir zoonoz hastalığıdır. Nörobruselloz ender görülmekle birlikte; meningoensefalit, ka-

fa çiftlerinde parezi veya periferik nöropati, KİBAS tablosu ile ortaya çıkmaktadır. Sebebi açıklanamayan KİBAS tablosunda nörobruselloz düşünülmelidir. Öyküde çiğ süt ve süt ürünlerinin tüketilmesi tanıya yönelik önemli bir bilgidir.

KAYNAKLAR

- Ozisk H, Ersoy Y, Refik Tevfik M, Kizkin S, Ozcan C. Isolated intracranial hypertension: A rare presentation of neurobrucellosis. *Microbes Infect* 2004;6(9):861-3.
- Akdeniz H, Irmak H, Anlar O, Demiröz AP. Central nervous system brucellosis: Presentation, diagnosis and treatment. *J Infect* 1998;36(3):297-301.
- Çelebi S, Hacimustafaoğlu M, Yılmaz E. [Neurobrucellosis of children: Three patients presentation]. *J Child Health Treatment* 2004; 47(1):46-9.
- Sanchez-Sousa A, Torres C, Campello MG, Garcia C, Parras F, Cercenado E, et al. Serological diagnosis of neurobrucellosis. *J Clin Pathol* 1990;43(1):79-81.
- Shakir RA, Al-Din AS, Araj GF, Lulu AR, Mousa AR, Saadah MA. Clinical categories of neurobrucellosis. A report on 19 cases. *Brain* 1987;110 (Pt 1):213-23.
- Fenichel GM. Increased intracranial pressure. *Clinical Pediatric Neurology: A Signs and Symptoms Approach*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p.91-115.
- Erdoğan FF, Gültekin M, Yıkılmaz A, Ersoy AÖ, Durak AC. [A case of neurobrucellosis with subacute meningoencephalitis and papilledema]. *Erciyes Med J* 2006;28(2):100-2.
- Aygen B, Doğanay M, Sümerkan B, Yıldız O, Kayabaş U. Clinical manifestations, complications and treatment of brucellosis: a retrospective evaluation of 480 patients. *Med Mal Infect* 2002;32(9):485-93.
- Lubani MM, Dudin KI, Araj GF, Manandhar DS, Rashid FY. Neurobrucellosis in children. *Pediatr Infect Dis J* 1989;8(2):79-82.
- Bashir R, Al-Kawi MZ, Harder EJ, Jinkins J. Nervous system brucellosis: Diagnosis and treatment. *Neurology* 1985;35(11):1576-81.
- al Deeb SM, Yaqub BA, Sharif HS, Phadke JG. Neurobrucellosis: Clinical characteristics, diagnosis, and outcome. *Neurology* 1989; 39(4):498-501.
- Estevão MH, Barosa LM, Matos LM, Barroso AA, da Mota HC. Neurobrucellosis in children. *Eur J Pediatr* 1995;154(2):120-2.
- Levy J, Shneck M, Marcus M, Lifshitz T. *Brucella meningitis* and papilledema in a child. *Eur J Ophthalmol* 2005;15(6): 818-20.
- McLean DR, Russell N, Khan MY. Neurobrucellosis: Clinical and therapeutic features. *Clin Infect Dis* 1992;15(4):582-90.
- Larbrisseau A, Maravi E, Aguilera F, Martinez-Lage JM. The neurological complications of brucellosis. *Can J Neurol Sci* 1978;5(4): 369-76.
- Heper Y, Yılmaz E, Akalın H, Mistik R, Helvacı S. Neurobrucellosis: Evaluation of 9 cases. *J KLİMİK* 2004;17:99-102.