# Neurobrucellosis Case Leading Supranuclear Ophthalmoplegia and Quadriparesis

# Supranükleer Oftalmopleji ve Kuadripareziye Yol Açan Nörobruselloz Olgusu

Nörobruselloza Bağlı Kuadriparezi ve Oftalmopleji / Neurobrucellosis Connected Quadriparesis and Ophthalmoplegia

Tuba Turunç[1], Semih Giray[2], Ebru Kurşun[1], Zülfikar Arlıer[2], Y. Ziya Demiroğlu[1]
[1]Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, [2]Nöroloji Anabilim Dalı
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi, Adana, Türkiye

**Özet**

Nörobruselloz, nadir görülmesine rağmen brusellozun en ciddi seyirli fokal organ tutulumlarından biridir. Bu yazıda, ani gelişen ve beş gündür devam eden, her iki kol ve bacakta kuvvet kaybı, bilinç değişikliği, kasılma nöbetleri ile başvuran ve fizik muayenesinde supranükleer oftalmopleji ile kuadriparezi tespit edilen nörobruselloz olgusu sunulmuştur. Literatür incelemesinde benzer olguya rastlanmamıştır.

**Anahtar Kelimeler**

Nörobrusellozis; Supranükleer Oftalmopleji; Kuadriparezi

**Abstract**

Neurobrucellosis, although seen rare, is one of the most serious manifestations in focal organ involvement of brucellosis. In this paper, a neurobrucellosis case who admitted with sudden onset and continuation of five days, both arm and leg weakness, altered mental status, spasm attacks and quadriparesis and supranuclear ophthalmoplegia which were found on neurological examinationis presented. Similar cases were not found in literature research.

**Keywords**

Neurobrucellosis; Supranuclear Ophthalmoplegia; Quadriparesis

DOI: 10.4328/JCAM.2693 Received: 22.07.2014 Accepted: 17.09.2014 Printed: 01.02.2014 J Clin Anal Med 2014;5(suppl 1): 79-82
Corresponding Author: Tuba Turunç, Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Adana, Türkiye.
GSM: +905323010163 F.: +90 3223271273 E-Mail: tubaturunc@yahoo.com

## Giriş

İnsan brusellozu; tüm dünyada görülebilen ve görülme sıklığı bölgeden bölgeye değişebilen bir zoonozdur [1]. Ülkemizde ise Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı 2004 yılı verilerine göre 18.563 olgu (insidans 25.6/100.000) tespit edilirken, 2009 yılında 10.224 olgu (insidans 13.5/100.000) olarak rapor edilmiştir [2].

Santral sinir sistemi tutulumu brusellozun ciddi bir komplikasyonu olup, görülme sıklığı %3-5 olarak belirtilmektedir [3]. Ülkemizden yapılan bir meta-analiz araştırmasında, 1998-2008 yılları arasında toplam 187 nörobruselloz olgusunun ulusal ve uluslar arası bildirildiği rapor edilmiştir [4].

Göz hareketleri oküler motor sistem tarafından gerçekleştirilmektedir. Oküler motor sistem ise anatomik lokalizasyona göre infranükleer, nükleer, ve supranükleer olmak üzere 3 bölümde incelenmektedir. Supranükleer bozukluklar, oküler motor nükleusların üzerindeki lezyonlar sonucu ortaya çıkmakta ve tüm oküler motor hastalıkların yaklaşık %10'unu oluşturmaktadır [5]. Bu yazıda supranükleer oftalmopleji ve kuadripareziye yol açan ve nörobruselloza yönelik uygun medikal tedavi ile tamamen düzelme gösteren bir nörobruselloz olgusu sunulmuştur. Literatür incelemesinde benzer olguya rastlanmamıştır.

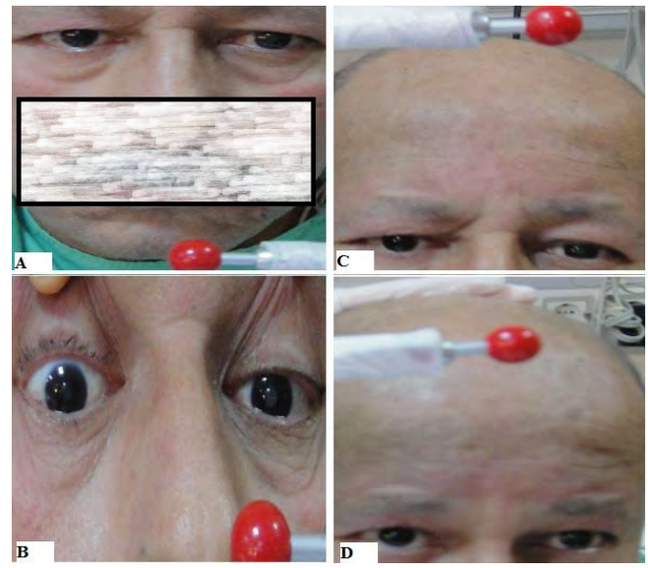
## Olgu Sunumu

Hastanemiz Nöroloji Bölümü'ne 56 yaşında, çiftçilik ile uğraşan erkek hastanın yaklaşık 5 gündür süren bilinç kaybı, tüm vücutta kasılma nöbetleri ile her iki kol ve bacakta kuvvet kaybı yakınmaları ile başvurduğu belirlendi. Özgeçmişinden pastörize olmayan süt ve süt ürünleri tükettiği öğrenildi. Fizik muayenesinde: Ateş: 36.5 C0, Nabız: 83/dk, kan basıncı:120/80 mm Hg iken, genel durumunun kötü, bilincinin apatik olduğu tespit edildi. Işık refleksi:+/+, kornea refleksi:+/+ , her yöne bakışın (lateral, yukarı-aşağı; sakkadik ve pursuit) belirgin kısıtlı olduğu saptandı. Okülosefalik manevra ile göz hareketlerinin yapılabildiği tespit edildi. Hasta sözel emirlerle istemli olarak her iki yöne horizontal eksende (Resim 1. A,C) konjuge göz hareketlerini yapamamakta fakat okulo-sefalik manevra kullanılarak horizontal konjuge bakış hareketlerini gerçekleştirilebilmekteydi (Resim 1. B,D). Yine hasta sözel emirlerle istemli olarak (Resim 2.A: Aşağı ve C:Yukarı) vertikal konjuge bakış hareketlerini yapamamakta, fakat okulo-sefalik manevra kullanılarak bu konjuge bakış hareketlerini gerçekleştirilebilmekteydi (Resim 2. B,D).

Motor muayenede omuzda elevasyon dışında aktif hareketin olmadığı, bilateral dirsek fleksör ve ekstansörleri:2/5, bilateral el bilekleri ve parmaklar:0/5, kalça–diz:4/5, sağ ayak bileği:3/5, sol ayak bileğinde:0/5 düzeyinde motor kayıp olduğu saptandı. Derin tendon refleksleri bilateral canlı saptanan ve objektif duyu kaybı tariflemeyen vakanın meninks irritasyon bulguları negatif bulunurken, diğer sistem muayene bulguları ve konfrontasyonla görme alanı normal olarak değerlendirildi.

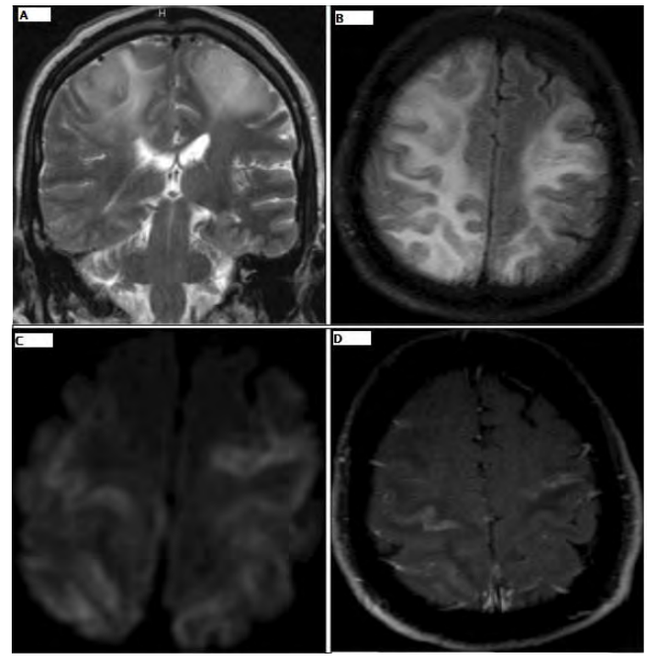



Resim 1. Hasta sözel emirlerle istemli olarak her iki yöne horizontal eksende (A,C) konjuge göz hareketlerini yapamamakta fakat okulo-sefalik manevra kullanılarak horizontal konjuge bakış hareketlerini gerçekleştirilebilmektedir (B,D).




Resim 2. Hasta sözel emirlerle istemli olarak A. Aşağı ve C.Yukarı konjuge bakış hareketlerini yapamamakta fakat okulo-sefalik manevra kullanılarak bu konjuge bakış hareketlerini gerçekleştirilebilmektedir (B,D).

Olgumuzun başvurusu sırasında alınan kan örneklerinde: Hemoglobin 13 gr/dl, (12-15 gr/dl), Lökosit 9.400 /mm3 (4.000-10.000 /mm3), Trombosit 279.000 /mm3 (150.000-400.000 / mm3), eritrosit sedimentasyon hızı 39 mm/saat (0-20 mm/saat), CRP 53 mg/dl (0-6) iken diğer biyokimyasal test sonuçları normal sınırlar içerisinde idi. Hepatit markırları ile Anti HIV, Anti nükleer antikor (ANA) ve Antids DNA negatif olarak saptandı. Beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemesinde (Şekil 1. A. T2 koronal B. Flair görüntülerde her iki fronto-




Şekil 1. Beyin MR incelemesi A. T2 koronal B. Flair görüntülerde her iki frontoparyetal bölgede, oksipital alanlarda ve kortikal derin beyaz cevher alanlarında hiperintens sinyal değişiklikleri C.D. Difüzyon ve ADC görüntülerde difüzyon kısıtlanması göstermeyen sinyal değişiklikleri saptanmıştır.

paryetal bölgede, oksipital alanlarda ve kortikal derin beyaz cevher alanlarında hiperintens sinyal değişiklikleri C.D. Difüzyon ve ADC görüntülerde difüzyon kısıtlanması göstermeyen sinyal değişiklikleri saptanmıştır.

Servikal, torakal ve lumba-sakral MRG incelemelerinde patoloji izlenmedi. Transtorasik ekokardiyografik incelemesi ile Elektroensefelografi tetkikinin normal olduğu belirlendi. Serum standart Brucella SAT:1/1280 pozitif saptandı. Olası nörobruselloz açısından yapılan lumbal ponksiyon (LP) ile alınan beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesinde basıncın normal, görünümün berrak, lökosit sayısının 130 /mm3 (%72 lenfosit), BOS proteini 65 mg/dl,(15-45 mg/dl) BOS glukozu 77 mg/dl iken eş zamanlı kan glukozunun 167 mg/dl olduğu tespit edildi. Beyin omurilik sıvısında çalışılan Brucella SAT:1/8 pozitif olduğu saptanırken, BOS aside rezistan bakteri (ARB) incelemesinin negatif, BOS Mycobacterium tuberculosis ve herpes simplex virüsler (Tip 1 ve 2) için 'polimerase chain reaction' (PCR) testlerinin negatif olduğu saptandı. İki vasat kan kültüründe Brucella spp. izole edilirken, BOS kültüründe üreme tespit edilmedi.

Olgumuza epileptik nöbet kontrolü için fenitoin sodyum (1x300 mg PO) ve levetirasetam (2x1000 mg PO) tedavileri başlandı. Olgumuza herhangi bir antiödem tedavisi uygulanmamıştır. Beyin omurilik sıvısı incelemesinin nörobruselloz ile uyumlu olması nedeni ile yatışının 3.gününde tedavisine seftriakson (4 gr/gün parenteral), doksisiklin (200 mg/gün PO) ve rifampisin (600 mg/gün PO) eklendi. Nörobruselloz tedavisinin 3.gününden itibaren bilincinde, 7.gününden itibaren de kuadriparezi ve oftalmopleji bulgularında düzelme izlendi. Kontrol LP, tedavinin 15.gününde uygulandı ve BOS bulgularının tamamen normale döndüğü tespit edildi. Toplam 30 gün seftriakson parenteral olarak verildikten sonra kesilerek yerine trimetoprim/sülfametoksazol (2x 160/800 mg PO) tedavisi, mevcut rifampisin ve doksisiklin tedavisine eklendi. Olgumuz yatışının 22.gününde taburcu edildi. Takipleri sırasında tedavisinin birinci ayında kuadriparezisinin ve supranükleer oftalmoplejisinin tamamen düzeldiği tespit edilirken, tedavisinin 3. ve 6.ayında olmak üzere LP kontrolleri yapılmıştır. Beyin omurilik sıvısı incelemesinde her hangi bir patoloji tespit edilmeyip nörobruselloz tedavisi toplam 6 aya tamamlandı. Tedavisinin ikinci ayında yapılan kontrol kraniyal MR bulgularının tamamen düzeldiği saptandı. Bruselloza bağlı relaps açısından tedavisini tamamlandıktan 1 yıl sonrasına kadar izlenen olgumuzda relaps gelişmediği belirlendi.

**Tartışma**

Bruselloza bağlı sinir sistemi tutulumu nörobruselloz olarak adlandırılmakla birlikte hastalığın en ciddi seyirli tutulumlarından birisidir. Ortaya çıkan nörolojik tablolar çok değişken olup, menenjit, ensefalit, myelit-radikülonörit, beyin apsesi, granülom, demyelizasyon ve meningovasküler sendromlar şeklinde olabilir [5,6].

Nörobruselloz olgularının nörolojik muayene bulguları oldukça değişkenlik gösterebilir. Tarafımızca daha önce yayınlanmış ve 19 nörobruselloz olgusunu değerlendirdiğimiz bir çalışmamızda, olguların %31,5'inde paraparezi, %26,3'ünde ense sertliği, %26,3'ünde kraniyal sinir tutulumu ve %5,3'ünde bilinç bulanıklığı saptanmıştır. Menenjitin klasik triyadı (ense sertliği, ateş, bilinç değişikliği) sadece bir olguda izlenmiştir [7]. Olgumuzda da benzer olarak ateş ve ense sertliği bulunmamakla birlikte, bruselloza bağlı menenjitten şüphelenmek için mutlaka meninks iritasyon bulgularının aranmasının doğru olmayacağını göstermektedir.

Supranükleer bakış felci çeşitli serebral lezyonlara bağlı olarak ortaya çıkan belirli yönlere istemli bakış yapamamadır. Göz hareketinin istemli yönü etkilenmiş olmasına rağmen beyin sapı sağlam olması nedeniyle refleks konjuge bakış hareketleri gerçekleştirilebilir [8].

Supranükleer konjuge bakış sistemleri; frontal sakkadik sistemler, yavaş izleme merkezi, vestibülo-oküler sistem ve tonik boyun refleks sisteminden oluşmaktadır. Bu sistemlerin koordinasyonunu sağlayan pontine horizontal bakış merkezi ve orta beyinde yerleşmiş olan vertikal bakış merkezi sakkadları başlatmak için frontal göz alanlarından ve yavaş takibi kontrol etmek için fronto-paryeto-oksipital bileşkeden girdi (diffüz kortikal projeksiyonlar) alırlar. Bu bakış merkezleri okuler motor nukleusların çalışmasını koordineli şekilde düzenleyerek konjuge bakışı sağlar. Bu sistemin bağlantısını ve koordinasyonunu sağlayan diğer beyin sapı yapıları ise 3.,4.ve 6. okuler motor nukleuslarla bağlantılı olan paramedian pontin retikuler formasyon (PPRF) ve medial longitudinal fasikulustur (MLF) (8). Bizim hastamızda özellikle supranukleer bakış kontrolünde önemli olan frontal göz alanı ve fronto-paryeto-oksipital alanların MRG ve klinik olarak etkilenmiş olduğu düşünülmektedir.

Nörobruselloz olgularının BOS incelemelerinde orta düzeyde protein yüksekliği ile birlikte lenfositik pleositoz gözlenmektedir [7]. Benzer BOS bulguları aynı zamanda tüberküloz menenjit olgularında da izlenebilmesi nedeni ile ayırıcı tanıda dikkatli olunmalıdır. Olgumuzda bu nedenle istenilen BOS'ta M.tuberculosis için istenilen PCR incelemesi negatif saptanırken, BOS ekimi yapılan tüberküloz kültüründe üreme olmamıştır. Ayrıca hastalarda Brucella SAT testi hem serum hem de BOS örneğinde birlikte çalışılmalıdır. Olgumuzun serum SAT testi:1/1280, BOS STA ise:1/8 pozitif olarak tespit edilmiştir.

Nörobruselloz tedavisi için yapılmış kontrollü randomize bir çalışma olmamasına rağmen genel kabul gören protokol, doksisiklin ile birlikte kan-beyin bariyerini geçebilen iki ya da üç ilacın (rifampisin, trimetoprim/sülfometaksazol, seftiriakson gibi) kombine olarak birkaç ay (3-12 ay) uygulanmasıdır [4]. Benzer olarak olgumuza da kan beyin bariyerini geçebilen kombinasyon tedavisi 6 ay süre ile uygulanmıştır.

Nörobruselloz da kalıcı nörolojik bozukluklar görülebilmesine rağmen, prognozu iyidir. Yetkin ve arkadaşları 20 nörobruselloz olgusunun ikisinde, Bodur ve arkadaşları ise 13 olgunun birinde sekel (işitme kaybı) bildirmişlerdir (9,10). Olgumuzun ciddi nörolojik tutulumlarının olmasına rağmen uygun medikal tedavi ile tamamen düzelme göstermiş ve her hangi bir sekel gelişmemiştir.

Sonuç olarak; brusellozun nadir görülen fokal organ tutulumlarından birisi olan nörobruselloz çok farklı nörolojik tablolarla ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle bruselloz açısından endemik olan bölgelerde açıklanamayan nörolojik yakınma ve bulgular ile başvuran olgularda ayırıcı tanıda nörobruselloz düşünülmelidir.

***Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı***

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

**Kaynaklar**

1. Skalsky K, Yahav D, Bishara J, Pitlik S, Leibovici L, Paul M. Treatment of human brucellosis: systematic review and meta analysis of randomised controlled trials. BMJ 2008;336:701-4.
2. Doğanay M, Meşe Alp E. Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. In:Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, editors. Bruselloz. 3rd ed. İstanbul:Nobel Tıp Kitabevleri;2008.p.897-909.
3. Pappas G, Akritidis N, Bosilkovski M, Tsianos E. Brucellosis. N Engl J Med 2005;352(22):2325-36.
4. Gul HC, Erdem H, Bek S. Overview of neurobrucellosis: a pooled analysis of 187 cases. Int J Infect Dis 2009 13;6:339-43.
5. Karatas M. İnternükleer ve Supranükleer Göz Hareket Bozuklukları. Turk Norol Derg 2009;15(2):54-63.
6. McLean DR, Russell N, Khan MY. Neurobrucellosis:clinical and therapeutic features. Clin Infect Dis 1992;15(4):582-90.
7. Demiroglu YZ, Turunç T, Karaca S, Arlıer Z, et al. Brusellozda Sinir Sistemi Tutulumu;Klinik Sınıflama, Tedavi ve Sonuçlar. Mikrobiyol Bul 2011;45(3):401-10.
8. Kommerell G. Clinical Neuro-Ophthalmology a Practical Guide. In:Schiefer U, Wilhelm H, Hart WM, editors. Supranuclear disorders of ocular motility. Springer;2007.p.155-70.
9. Bodur H, Erbay A, Akıncı E, Çolpan A, Çevik MA, Balaban N. Neurobrucellosis in endemic area of brucellosis. Scand J Infect Dis 2003;35(2):94-7.
10. Yetkin MA, Bulut C, Erdinç FŞ, Oral B, Tulek N. Evaluation of the clinical presentations in neurobrucellosis. Int J Infect Dis 2006;10(6):446-52.

*How to cite this article:*
Turunç T, Giray S, Kurşun E, Arlıer Z, Demiroğlu YZ. Neurobrucellosis Case Leading Supranuclear Ophthalmoplegia and Quadriparesis. J Clin Anal Med 2014;5(suppl 1): 79-82.