

Olgu Sunusu

Dr. Tuba Turunç
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD

20.01.2006

- 37 yaşında erkek hasta
- 4 aydır devam eden şikayetleri
 - *Daha çok yürümeyle ortaya çıkan, belden aşağı kısım olmak üzere her iki bacak, ayaklar ve kalçada uyuşma, yürüme bozukluğu*
 - *İşitme azlığı*
- nöroloji bölümüne başvuruyor, tetkik amaçlı yatırılıyor.

Özgeçmiş

- Majör depresyon tanısı ile 6 ay süre ile (Kasım 2004 - Mayıs 2005) anti-deprasan kullanım öyküsü mevcut
- Başvurusu sırasında düzenli ilaç kullanım öyküsü yok

Fizik Muayene Bulguları

- Genel durumu iyi, bilinç açık
- TA: 110/80 mm Hg
- NB: 87/dk
- Ateş: 36.7°C

Fizik Muayene Bulguları

- **Baş-Boyun:** Normal
- **Solunum sistemi:** Dinlemekle doğal
- **Kardiyovasküler sistem:**
Kalp sesleri ritmik, ek ses üfürüm yok
- **Abdomen:** Rahat, organomegali saptanmadı.
- **Ekstremiteler:** Haricen doğal

Fizik Muayene Bulguları

■ Nörolojik muayene:

- Ciddi spastik paraparazi (3/5)
- Her iki alt ekstremitede DTR hiperaktif
- Derin duyu kaybı
- Torakal 12. seviyenin altında duyu kusuru
- Mesane ve barsakta retansiyon tipinde sfinkter disfonksiyonu
- Pozitif Romberg's bulgusu
- Menings irritasyon bulguları saptanmadı.

Laboratuvar Bulguları

- HB:14.7 gr/dl
- BK:10.300 K/mm³
- PLT:275000 mm³
- CRP:3 mg/dl
- Sedim: 12 mm/h
- Üre:10 mg/dl
- Kreatinin:0.9 mg/dl
- Na:141 mEq/L
- K:4.1 mEq/L
- **AST:60 IU/L**
- **ALT:104 IU/L**
- GGT:45 IU/L
- ALP:71 IU/L
- T.Bil:0.7 mg/dl
- T.Prot:7.8 gr/dl
- Folik asit:7 ng/ml
- Vit B12:739 pg/ml

- **PA Akciğer grafisi: Normal**
- **Lomber vertebra grafileri: Normal**

**Böyle bir hasta ile karşılaştığınızda
ne düşünürsünüz?**

A- Servikal myelopatiler

B- Santral sinir sisteminin demyelizan
hastalıkları

C- Santral sinir sistemi infeksiyonları

D- Hepsi

Hangi tetkiklerin yapılmasını planlarsınız?

A- Kranial MR

B- SEP (Somato sensoryal uyarılmış potansiyel çalışması)

C- Odyometri

D- Servikal, torakal ve lumbo-sakral MR

E- Hepsi

- **Kranial, servikal, torakal ve lumbasakral MR:**
Normal
- **SEP:** Üst ekstremitelerde normal, alt ekstremitelerde bilateral olarak geç ve deforme SEP yanıtları olguda servikal omurilik altında bir lezyonun varlığını telkin ettirmektedir.
- **Odyometri** :Sensoronöral tipte işitme kaybı ile uyumlu bulgular

Problem Listesi

- Ciddi spastik paraparazi
- İşitmede azalma
- Yürümede zorluk
- **SEP:** Servikal omurilik altında bir lezyon varlığını telkin etmekte.
- **Odyometri:** Sensoronöral işitme kaybı ile uyumlu bulgular

Hangi tetkikleri isterdiniz?

A- Toraks CT

B- Batın CT

C- Lumbal ponksiyon

Lumbal Ponksiyon Bulguları

4.02.2006

- BOS basıncı: Normal
- BOS görünümü: Berrak
- BOS glikozu: 26 mg/dl
- Eş zamanlı kan şekeri: 95 mg/dl
- **BOS protein: 104 mg/dl**
- **BOS lökosit: 100 mm³ (%82 lenfosit)**
- BOS kültürü: üreme yok

Ne düşünürsünüz?

A- SSS' i tümörleri

B- Multipl skleroz

C- Anklizon spondilit

D- Menenjit

Hastanın mevcut bulguları ve BOS sonuçlarına göre hangi tür SSS infeksiyonu düşünürdünüz?

A- Akut menenjit

B- Kronik menenjit

C- Ensefalit

D- Meningomyelit

Meningomyelit

- Meninkslerin, spinal kordun ve periferel sinirlerin inflamasyonudur.

Meningomyelit etkenleri nelerdir?

A- Viral

B- Bakteriyel

C- Paraziter

D- Hepsi

Meningoenselomyelit

Etiyoloji

■ **Viral Etkenler**

- Poliovirüs
- Coxsackievirüs
- Cytomegalovirüs
- HSV 1 ve 2
- Adenovirüs
- Kızamık
- Kabakulak

Meningoensefalomiyelit Etiyoloji

Virus dışı etkenler

- Tifüs
- Q ateşi
- *Chlamydia*
- *Mycoplasma*
- *Legionella*
- Tüberküloz
- Bruselloz
- *Listeria*
- Sifiliz
- Lyme hastalığı
- Leptospiroz
- *Nocardia*
- Toxoplazmoz

5.02.2006

- Nöroloji kliniğince **meningomyelit** olarak değerlendirilen olgudan infeksiyon hastalıkları konsültasyonu istendi.

Spastik Paraparazi İnfeksiyöz Dışı Nedenler

- Servikal spondiloz
- Multipl Skleroz
- Tümörler
- Subakut kombine dejenerasyon
- A-V malformasyonlar
- Siringomiyeli
- Kranioservikal bileşke lezyonları
- Familial spastik parapleji
- Ankilozan spondilit

Serumda hangi tetkiklerin yapılmasını isterdiniz?

A- Serum VDRL testi

B- Serum Lyme testi

C- Serumda Toxoplasma IgM testi

D- Serum ANA, Anti dsDNA testi

E- Anti HIV

G- Serum brusella aglütinasyon testi

H- Hepsi

- **Serum CMV IgM: Negatif**
- **Serum Toxoplasma IgM: Negatif**
- **Serum VDRL: Negatif**
- **Serum Lyme testi: Negatif**
- **Serum Brucella Coomb's testi:
Negatif**
- **ANA, anti-Ds DNA: Negatif**
- **Anti HIV: Negatif**

BOS'da hangi tetkikleri isterdiniz?

A- BOS gram boyama

B- BOS ARB boyama

D- BOS'da virolojik tetkikler (CMV IgM, HSV IgM)

E- BOS'da brusella aglütinasyon testi

F- Hepsi

- **BOS Gram boya:** Mikroorganizma görülmedi.
- **BOS ARB:** Negatif
- **BOS ELISA:** HSV Tip 1 ve 2 Negatif
- **BOS Kültürü:** Üreme görülmedi.

- **BOS Brusella agglütinasyon (Coombs') testi: 1/64**

- Brucelloz açısından:
- Serum aglütinasyon testi (Coombs'): Negatif
- BOS aglütinasyon testi (Coombs'): 1/64

Nasıl yorumlarsınız?

A- Laboratuvar hatası

B- Prezon olayı

C- İnfeksiyonun çok erken dönemi

D- Blokan (non-aglütinan, inkomplet)
antikorların varlığı

Böyle bir durumda yaklaşımınız ne olur?

- Serum Brusella aglütinasyon testini tekrar isterim
- Serum Brusella aglütinasyon testinin ileri dilüsyonlarda çalışılmasını isterim

- Olguda olası prezon gelişimi düşünülerek Coombs' lu Brucella aglütinasyon testi yüksek dilüsyonel titrelerde çalışıldı.
- Brusella Coombs' testi: 1/5120
- Kan kültürü: Üreme olmadı

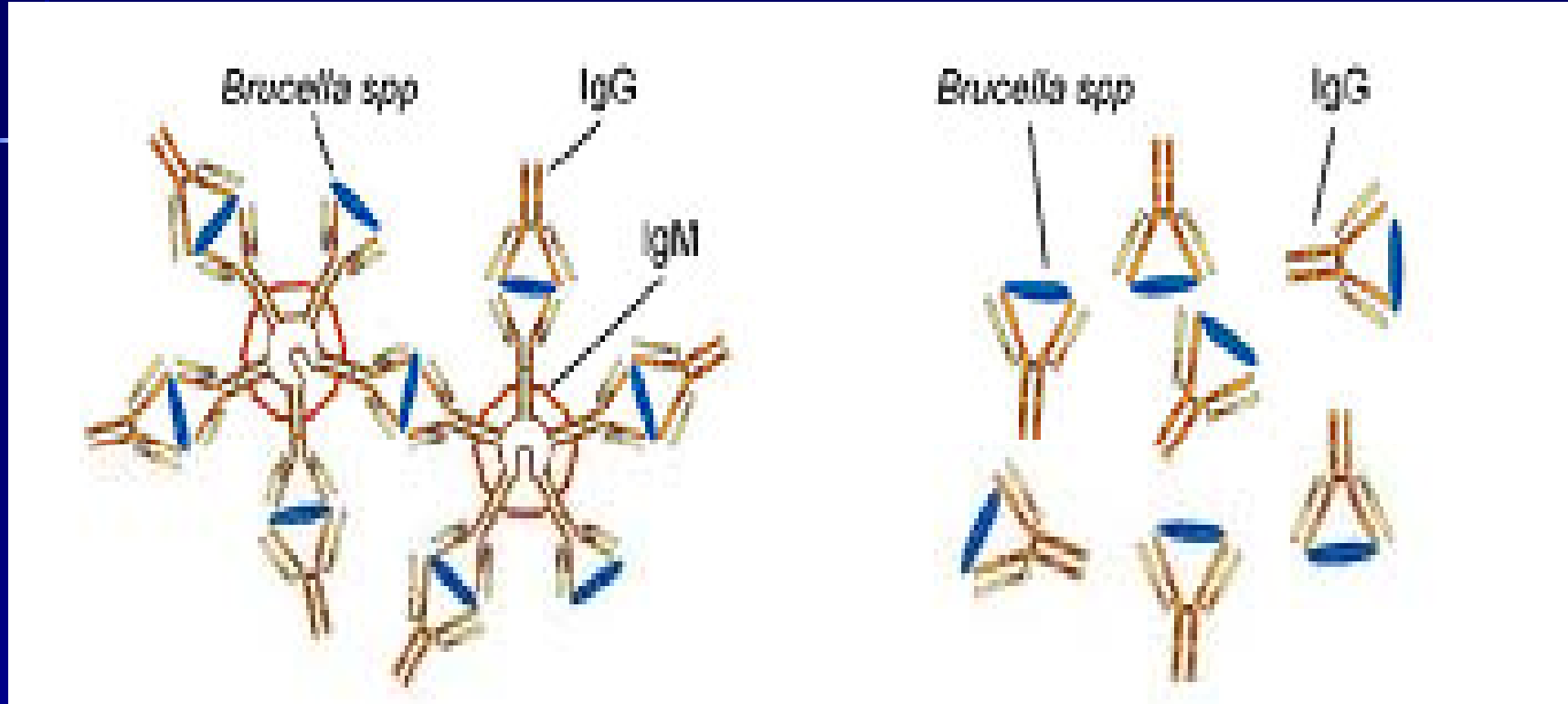


Prezon olayı: Brusella aglütinasyonunun antikor fazlalığına bağlı olarak engellenmesidir.

Prezon Olayı

- Serumda yüksek antikor titreleri söz konusu olduğunda özellikle düşük serum dilüsyonlarında aglütinasyon maskelenebilir.
- 94 bruselloz olgusunun irdelendiği bir çalışmada prezon olayı olguların %6'sında tespit edilmiştir.

- *Cho J, Ingram DG. Mechanisms of prozone formation in agglutination reaction. Can J Microbiol 1972;18:449-56.*
- *Young E. Serologic Diagnosis of Human Brucellosis: Analysis of 214 Cases by Agglutination Tests and Review of the Literature. Rev Infect Dis 1991;13:359-72.*



AGLUTİNAN ANTİKORLAR

(IgG+IgA+IgM)

Akut Hastalarda

**NON AGLUTİNAN ANTİKORLAR
(BLOKAN, INCOMPLETE)**

(IgG+IgA)

Kronik Hastalarda

6.02.2006

- Olguya nörobruselloz tanısı konuldu.

Nörobruselloz

- Bir multisistem hastalığı olan brusellozun çeşitli klinik tutulum ve komplikasyonlarından biridir.

Nörobruselloz

- Görülme sıklığı: %3-7
- SSS'i ve periferel sinir sistemi tutulabilir
- Menenjit, meningovasküler tutulum, periferel nöropati, radikülopati ve çeşitli derecelerde davranış değişikliklerine neden olabilir.

McLean DR. Neurobrucellosis: Clinical and therapeutic features. Clin Infect Dis 1992;15:582-90

Pappas G, Akritidis N, Basilkovski M, Tsianos E. Brucellosis. N Engl J Med 2005;352:2325-36.

Patogenez

- *Brucella* spp. hematogen yol ile SSS'ne geçmekte ve endotoksinleri ile etkilemektedir
- Spondilit, vaskülit ve araknoidite sekonder olarak spinal kord ve sinir kökleri tutulumu olmaktadır
- 6.,7. ve 8. kranial sinir tutulumları olabilir

Al Deeb SM., Neurobrucellosis. Clinical characteristics, diagnosis and outcome. Neurology 1989;498-501

Bashir R, Nervous System brucellosis : Diagnosis and treatment. Neurology 1985;35:1576-581

Klinik

Klinik sınıflama;

- Meningoensefalit
- Poliradikülönöropati
- Diffüz SSS tutulumu

Shakir RA. Clinical categories of neurobrucellosis. A report on 19 cases. Brain 1987;148:213-23

Klinik

- Akut menenjit
- Kronik menenjit
- Subakut menenjit
- Araknoidit
- Vaskülit
- Myelit
- Mononörit

Klinik

- 41 nörobruselloz olgusunun incelendiđi çalışmada;
olguların %90'ında **meningeal tutulum** bulguları tespit edilmiştir.

Bouza E, Brucellar meningitis. Rev Infect Dis 1987;9:810-22.

Klinik

- 34 nörobruselloz olgusunda;
 - Parazi:%12
 - DTR'de deęişiklikler:%12
 - Ense sertlięi:%6
 - Kranial sinir tutulumu:%6
 - Ataksi, tremor ve psödotümör serebri:%53

Klinik

- Literatürde olgumuza benzer şekilde sadece bir çalışmada;
12 nörobruselloz olgusundan;
2 olguda spastik paraparazi tespit edilmiştir.

Kochar DK. Clinical profile of neurobrucellosis: a report on 12 cases from Bihar. J Assoc Phy India 2000;48(4):375

Klinik

- Olgumuzda tespit edilen sensoronöral tipte işitme kaybının nörobruselloza bağlı olabileceğini düşündük.

Klinik

- Gouider 8 nörobruselloz olgusundan 7 olguda ,
- Al Sous ise takip ettikleri nörobruselloz olgularından %90'ında **sensoronörol tipte** işitme kaybı tespit edildiği rapor edilmiştir.

Gouider R. Neurological manifestations indicative of brucellosis. Rev Neurol; 155 (3):215-8

Al-Sous MW. Neurobrucellosis:clinical and neuroimaging correlation. AJNR Am J Neuroradiol 2004 Mar;25(3):395-401

Nörobruselloz olgularında tedavi seçeneğiniz nelerdir?

A- Seftriakson

B- Doksisiklin

C- Rifampisin

D- TMP/SXT

E- Seftriakson+ Doksisiklin+ Rifampisin

F- Doksisiklin+ Rifampisin+ TMP/SXT

G- E/F

Tedavi

Optimal antibiyotik tedavisi açısından görüş birliği olmamakla birlikte;

**Kan beyin bariyerini geçebilecek antibiyotik
+
doksisisiklin**

Young EJ. Brucella species. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, (eds). Principles and practice of infectious diseases. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livinstone;2005.p.2386-93

Tedavi

- Rifampisin
- TMP/SXT
- Doksisiklin
- Seftriakson

BOS'da yüksek konsantrasyonlara ulaşabilir

Tedavi

- Doksisisiklin+rifampisin+seftriakson
- Doksisisiklin+rifampisin+TMP/SXT

kombinasyonları ile başarılı sonuçlar alınmıştır.

Bodur H. Neurobrucellosis in an endemic area of brucellosis. Scand J Infect Dis 2003;35:94-7

McLean DR. Neurobrucellosis: Clinical and therapeutic features. Clin Infect Dis 1992;15:582-90

8.2. 2006

- Olgumuza
 - Seftriakson 4 gr/gün (i.v)
 - Doksisisiklin 200 mg/gün (p.o)
 - Rifampisin 600 mg/gün (p.o)
- başlandı.

Tedavi süresi ne kadar olmalıdır?

A- 45 gün

B- 2-4 ay

C- 4-6 ay

D- Bir yıl

E- BOS bulguları düzelene kadar

Tedavi Süresi

- 2-4 ay
- BOS bulguları düzelene kadar

McLean DR. Neurobrucellosis: Clinical and therapeutic features. Clin Infect Dis 1992;15:582-90

Solera J, Martinez-Alfaro E, Espinosa A. Recognition and optimum treatment for brucellosis. Drugs 1997;53:245-56.

Tedavi Süresi

- Bruselloza bağlı radikülopati ve periferel nöropatinin tedavisi güçtür.
- Doksisiklin+rifampisin+TMP/SXT
- Tedavi süresi:3-6 ay

McLean DR. Neurobrucellosis:Clinical and therapeutic features. Clin Infect Dis 1992;15:582-90

Tedavi Süresi

Hastaya

- Doksisisiklin+Rifampisin+Seftriakson:1 ay
- Doksisisiklin+Rifampisin+TMP/SXT:5 ay
- Toplam 6 ay tedavi uygulandı.

Tedavi Sonu LP Bulguları

- **BOS basıncı:** Normal
- **BOS görünümü:** Berrak
- **BOS hücre:** Lökosit ve eritrosit görülmedi.
- **BOS proteini:** 48 mg/dl
- **BOS glikozu:** 45 mg/dl
- **Eş zamanlı KŞ:** 96mg/dl
- **BOS Brusella aglütinasyonu:** 1/8
- **Serum Brusella aglütinasyonu:** 1/320

Prognoz

- Tedavinin 1. ayında yakınmalarında azalma olmakla birlikte tedavi sonunda spastik paraparazi (4/5) sekel olarak kaldı.
- İşitme azlığı yakınmasında düzelme olmadı.

Prognoz

- Nörobruselloz olguları genellikle tedavi ile tam düzelme göstermekle birlikte bazı olgularda nörolojik defisit kalabilmektedir
- 20 nörobruselloz olgusunun irdelendiği bir çalışmada 2 olguda nörolojik defisitinin tedaviye rađmen düzelme göstermediđi rapor edilmiştir.

Al Deeb SM, Neurobrucellosis:clinical characteristics, diagnosis and outcome.Neurology 1989;39:498-501

Yetkin MA , Evaluation of the clinical presentations in neurobrucellosis. Int J Infect Dis 2006;10:446-4452