

Santral Sinir Sistemi Enfeksiyonları ve Diagnostik Beyin Biyopsisi

CENTRAL NERVOUS SYSTEM INFECTIONS AND DIAGNOSTIC BRAIN BIOPSY: TWO CASE REPORTS

Dr. Eylem DEĞİRMENÇİ,^a Dr. Ferda BİR,^b Dr. Levent Sinan BİR,^a Dr. Nagihan ÇOLAKOĞLU,^b
Dr. Hüseyin TURGUT,^c Dr. Veli ÇOBANKARA,^d Dr. Tuncer SÜZER,^e Dr. Kadir TAHTA^e

^aNöroloji AD, ^bPatoloji AD, ^cEnfeksiyon Hastalıkları AD, ^dRomatoloji AD, ^eNöroşirürji AD, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, DENİZLİ

Özet

Beyin biyopsisi potansiyel komplikasyon riski nedeniyle sınırlı ve spesifik endikasyonları bulunan invaziv bir tekniktir. Bu teknik özellikle neoplazmlar, ensefalitlerin bazı formları, granüloamatöz anjiitis, subakut spongiform ensefalopati ve bazı diğer ender olgularda uygulanan bir tanı yöntemidir. Bu yazıda kliniğimizde tanısal beyin biyopsisi yapılan 2 santral sinir sistemi enfeksiyonu olgusu literatür bilgileri eşliğinde tartışılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Beyin, biyopsi, santral sinir sistemi enfeksiyonu, tüberküloz, ensefalit

Abstract

Cerebral biopsy is an invasive technique with limited, specific indications in view of the potential risk of complications. Brain biopsy, aside from the direct sampling of a suspected neoplasm, is often diagnostic in cases of granulomatous angitis, some forms of encephalitis, subacute spongiform encephalopathy, and a number of other rare diseases. Two cases who had a central nervous system infection and had undergone diagnostic brain biopsy in our clinic will be discussed by reviewing the literature.

Key Words: Brain, biopsy, central nervous system infections, tuberculosis, encephalitis

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2005, 25:858-861

Beyin biyopsisi özellikle neoplazmlar, ensefalitlerin bazı formları, granüloamatöz anjiitis, subakut spongiform ensefalopati ve bazı diğer ender olgularda uygulanan bir tanı yöntemidir. Biyopsi endikasyonuna karar vermek için, kesin tanıya götürebilecek olması veya başarılı bir tedaviye yol gösterici ya da yardımcı olması gereklidir.¹ Bu çalışmada, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda tanısal amaçla beyin biyopsisi yapılan 2 santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonu olgusu tartışılacaktır. Her iki olguda da temel amaç ayırıcı tanıyı sağlamak ve

özellikle immün aracılıklı mekanizmalarla gelişebilen ve sağaltımı bütünüyle farklı hastalıkları dışlayarak tedaviyi yönlendirmek olmuştur.

Olgu Sunumları

Olgu 1

Kırk beş yaşında, kadın hasta fakültemiz acil servisinde bilinç bozukluğu nedeni ile görüldü. Öyküsünde 1 haftadır görsel varsanların olduğu ve 1 gün önce aniden anlamsız konuşmalarının ortaya çıktığı, sonrasında bilinç durumunun giderek daha da kötüleştiği öğrenildi. Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik saptanmadı. Nörolojik muayenede hastanın genel durumu kötü, bilinci kapalıydı (Glaskow Koma Skorlaması'na göre; E3M5V1), solda plantar yanıt ekstansör olarak alındı ve ense sertliği saptandı. Çekilen kranial bilgisayarlı tomografi (BT)'de sol pariyetal bölge ve sağ talamus-mezensefalon düzeyinde subakut dönem hemorajik infarkt veya ensefalit ile uyumlu

Geliş Tarihi/Received: 14.06.2004 Kabul Tarihi/Accepted: 31.03.2005

Bu yazıda tartışılan iki olgu 39. Ulusal Nöroloji Kongresi'nde, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda 2001-2002 yıllarında Beyin Biyopsisi Yapılan Vakalar adlı poster içerisinde sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Eylem DEĞİRMENÇİ
Pamukkale Üniversitesi Hastaneleri, Mavi Hastane,
Nöroloji AD, 20200, Kınıklı, DENİZLİ
eylemteke@yahoo.com

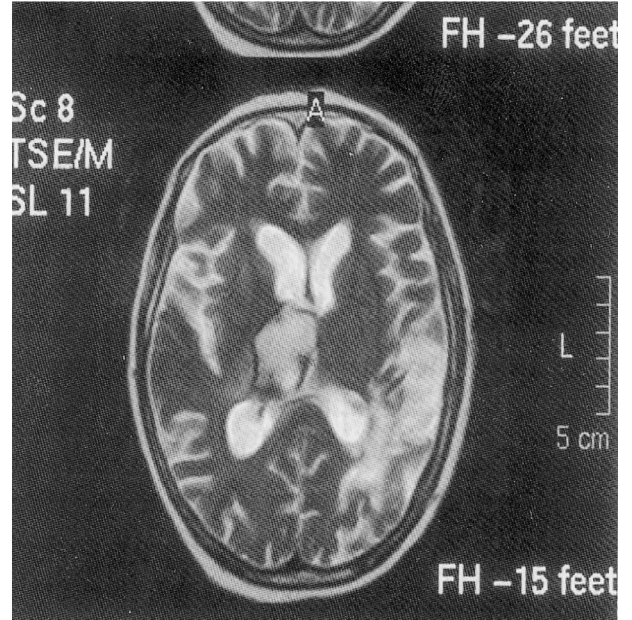
Copyright © 2005 by Türkiye Klinikleri

olabilecek hemorajik görüntüler mevcuttu. Hasta ensefalit, akut hemorajik lökoensefalit ve hemorajik infarktüs ön tanılarıyla yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Beynin manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'sinde, yaygın olarak T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens, T1 ağırlıklı görüntülerde hipointens lezyonlar izlendi, beyin sapı ve serebellum da dahil kontrast tutulumu saptandı (Şekil 1A). Lezyon yükü ve belirgin ödem nedeniyle lomber ponksiyon yapılmadı. MRG'de izlenen görüntüler, hastanın ateşinin 40°C civarında seyretmesi ve ense sertliğinin devam etmesi üzerine hastaya 3 x 10 mg/kg dozunda asiklovir tedavisi başlandı. Hastada ensefalit tanısını kesinleştirmek ve özellikle vaskülit ve akut hemorajik lökoensefaliti dışlamak için beyin biyopsisi planlandı. Hastanın beyin biyopsisi nöroşirürji bölümünce yapıldı sağ frontotemporal kraniyotomiye takiben temporal lobdan biyopsi örneği alındı ve patoloji ve mikrobiyoloji bölümleri için materyal gönderildi. Biyopsi materyalinden yapılan kültürlerde üreme olmadı. Beyin biyopsi materyalinin mikroskopisinde kortikal ve subkortikal dokularda glial hücrelerde belirgin artış, birkaç mikrogial hücreden oluşan mikrogial nodül benzeri yapılar ve nöral dokuda vakuoler değişiklikler izlendi. Spesifik viral inklüzyon görülmedi. Arada kapiller damarlarda da artış olduğu, ancak damar yapıları çevresinde inflamatuvar hücre toplulukları olmadığı görüldü. Kesitlerden birinde izlenen araknoid altında da, inflamatuvar hücre toplulukları saptanmadı. Akut hemorajik lökoensefaliti düşündürecek multifokal küçük hemoraji odakları izlenmedi. Malign proliferasyon görülmedi. Vaskülit düşündürecek bulgu izlenmedi (Şekil 1B). Mikroskopik bulgular kesin bir etiyolojik ajana götürmemekle birlikte viral bir ensefalitin iyileşme dönemi ile uyumlu bulundu. Hasta, sağ hemiparezik sekelli, ancak sözel iletişim ve istemli hareketleri mevcut bir şekilde taburcu edildi.

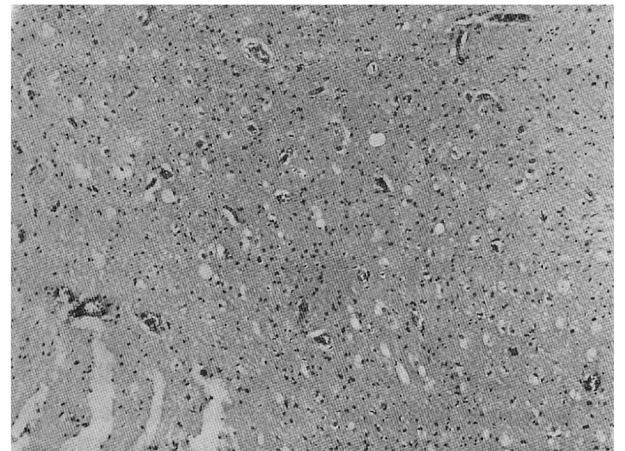
Olgu 2

Yirmi iki yaşında, kadın hasta; ilk kez 1999 yılında Sistemik Lupus Eritromatozis (SLE) tanısı almış ve steroid tedavisi başlanarak 2001 yılında akciğer tüberkülozu şüphesi ile fakültemiz göğüs hastalıklarınca izlenmiş. Bu dönemden yaklaşık 6 ay

sonra hasta ilk kez ense sertliği, sol hemiparezi, bilinç bulanıklığı ve yüksek ateş tablosu nedeniyle nöroloji bölümünce değerlendirildi ve yapılan beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesinde görünüm: Bulanık, basınç: 150 cmH₂O, hücre: 100/mm³, BOS proteini 56 mgr/dL, BOS glukoza: 56 mgr/dL, eşzamanlı kan şekeri: 198 mgr/dL, BOS kloru: 121 mmol/L saptandı. Kranial MRG'de sağ temporopariyetal bölgede, çevresi minimal ödemli kontrast tutan lezyon saptandı ve meningoensefalit açısından tedavisi planlandı. Kontrol kranial MRG'de temporal lob insular bölge kortiko-subkortikal alan ve komşu meninksleri merkez alan, kortikal



Şekil 1A. T2 ağırlıklı aksial kesitte beyin MR görüntüsü.



Şekil 1B. Patolojik bulgular; belirgin gliozis ve mikrogial nodül oluşumu (X200 Hematoksilen&Eosin).

hemoraji ile giden, serebellum ve serebrumu yaygın şekilde tutan dissemine nodüler tutulum saptandı (Şekil 2A). Özgeçmişinde de dikkate alındığında SSS tüberkülozundan şüphelenilmekle birlikte, tekrarlayan BOS incelemelerinde BOS'da Zielh-Neelsen Asido rezistan boyama (ARB) negatif bulunması ve tüberküloz basilinin üretilmemesi ve bu dönemde hastanın karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma (ALP: 104 U/L, AST: 356 U/L, ALT: 323 U/L, LDH: 1528 U/L, GGT: 79 U/L) varlığı nedenleriyle amprik antitüberküloz tedavi konusunda ısrarcı olunamadı. Hastanın beyin MRG'sinde izlenen lezyonların özellikle intrakranial apse formasyonu veya tüberküloz granülomu açısından ayırıcı tanısını yapmak amacıyla beyin biyopsisi alındı. Beyin cerrahlarınca hastaya sağ temporoperiyetal kraniotomi yapıldıktan sonra alttaki beyin dokusu oldukça sert ve ödemli olduğu görüldü, sonrasında parankimden bipolar ve irrigasyon yardımıyla 1 x 1 x 1 ebatlarında biyopsi yapılarak patoloji ve mikrobiyoloji bölümlerine gönderildi.

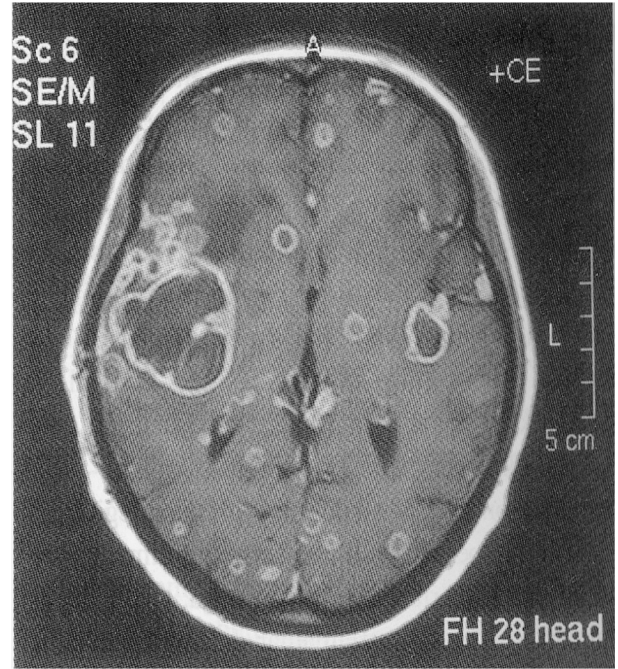
Beyin biyopsisinin mikroskopisinde; beyin dokusu kesitlerinde ortasında kazeifikasyon nekrozu, çevresinde epitelooid histiyositler ve lenfositlerden oluşan granülom yapısı izlendi. Aside rezistans bakterileri göstermek için yapılan Ziehl-Neelsen boyaması ile pozitif boyanan basil yapıları izlendi. PAS Metenamin Silver boyanması negatifti (Şekil 2B). Bulgular kazeifiye granülatöz inflamasyon, tüberküloz enfeksiyonu ile uyumlu olarak rapor edildi. Beyin dokusundan yapılan kültürlerinde tüberküloz basili üredi. Antitüberküloz tedavisi verildi. Takip eden haftalarda hastanın kliniğinde belirgin düzelme oldu. Hasta poliklinik koşullarında takip edilmek üzere taburcu edildi.

Tartışma

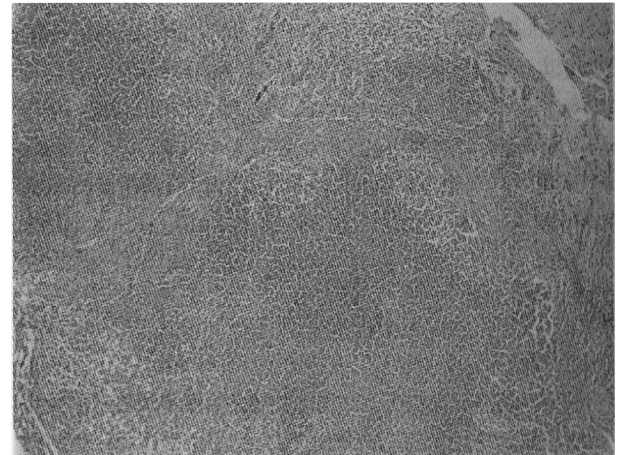
Serebral biyopsi potansiyel komplikasyon riski nedeniyle sınırlı ve spesifik endikasyonları bulunan invaziv bir tekniktir.^{2,3} Literatürde yapılan beyin biyopsilerinin %36'sında yer kaplayan lezyon ve tedavi edilebilir enfeksiyonların olduğu bildirilmiştir.² Bizim olgularımızdan olgu 2'de spesifik enfeksiyon etkeni sadece beyin biyopsi materyalinden elde edilen doku örneğinden izole edilmiştir. Beyin biyopsisi özellikle daha önce çok sayıda yapılan

BOS incelemelerinde saptanamayan enfeksiyon etkeninin kesin olarak saptanması ve hastanın kranial MRG'sinde izlenen görüntülerinin tüberküloz olduğunun kesinleşmesini sağlamıştır. Literatürde klinik tanı ve histolojik bulgular arasında zayıf korelasyon olduğu belirtilmesine rağmen olgu 2'de klinik ve histolojik bulgular oldukça uyumludur.²

Olgu 2'de olduğu gibi özellikle sistemik romatolojik hastalıklarda oportunistik SSS enfeksiyonlarında tanıda kranial görüntüleme, BOS analizi ve beyin biyopsisinin yardımcı olduğu litera-



Şekil 2A. T1 ağırlıklı kontrastlı aksial kesitte beyin MR görüntüsü.



Şekil 2B. Patolojik bulgular; kazeifikasyon nekrozu ve çevresinde epitelooid histiyositler ve lenfositlerden oluşan granülom yapısı (X200 Hematoksilen&Eosin).

türde vurgulanmıştır.⁴⁻⁶ Bizim olgumuzda da kesin tanı ancak beyin biyopsisi ile ortaya konulabilmiştir. SLE'ye bağlı olarak gelişebilen SSS vaskülit damar duvarlarında nötrofil ve lökositlerden oluşan infiltratın görülmemesi ile ancak biyopsi aracılığı ile dışlanmıştır. Olgu SLE nedeniyle hepatik tutuluşu olan ve karaciğer fonksiyon testleri bozuk bir hastadır. Aylarca devam edilmesi gereken antitüberküloz tedavisi konusunda ısrarcı olabilmek için tüberküloz tanısının kesinleştirilmiş olması da önem arz etmektedir. Tanısal beyin biyopsisi bu amaca da hizmet etmiştir.

Beyin biyopsileri ile tanı alan olgular arasında vaskülopatiler, lökoensefalopatiler ve inflamatuvar lezyonlar da sayılır.⁷ Olgu 1 klinik olarak, daha çok viral bir ensefaliti düşündürmekle birlikte özellikle bazı immün aracılı ensefalopatiler ve vaskülitlerin ayırıcı tanısını yapmak amacıyla beyin biyopsisi planlanmıştır. Hastaya uygulanacak tedavinin değişimini gerektiren bu ayırıcı tanıları yapılan biyopsi ile ekarte edilmiştir ve uygulanan ampirik antiviral tedaviye hastada belirgin yanıt izlenmiştir. Bu hastada biyopsi öncesi kliniğin hızlı seyri, lezyonların yerleşimi ve ödemi nedeniyle BOS incelemesi yapılamamıştır. Ayrıca alınan biyopsi materyalinden ensefalit tablosuna neden olabilecek viral enfeksiyon ajanına yönelik "Polymerase Chain Reaction (PCR)" araştırması ise hastanın sağlık güvencesi olmadığı için yapılamamıştır. Olgu 1'de hastanın görüntüleme yöntemleri ile daha spesifik bir tanıya yaklaşım mümkün olamamıştır. Bu olguda radyolojik tetkiklerin ve yorumların yeterliliği kısıtlı kalmıştır. Bu olguda olduğu gibi parietookspital bölgelerle birlikte temporal lobları da içine alan T2A sekanslarda sinyal artışı giden lezyonlar özellikle Lyme hastalığının nörolojik tutulumunda da bildirilmiştir ancak bizim olgumuzda *Borrelia burgdorferi* antikorlarının negatif olması bizi bu tanıdan uzaklaştırmıştır.⁸

Olgu 1 gibi herpes simpleks ensefaliti düşünülen hastalarda difüzyon ağırlıklı MRG'nin konvansiyonel tekniklere göre daha sensitif olduğu, fakat difüzyon ağırlıklı MRG'nin santral nekrotik intrakranial lezyonların ayırıcı tanısında kullanımının anlamlı bir fark yaratmadığı bildirilmiştir.⁹⁻¹¹ Patolojik inceleme kesin tanı için bazı olgularda halen gereklidir.

Her iki olguda da biyopsiye ikincil herhangi bir komplikasyon gelişmemiş olup tanısal beyin biyopsisi hastalığın progresyonu açısından uygun tedavinin planlanması için oldukça faydalı ve yeterli olmuştur. Beyin biyopsi sonuçları ile olgu 1'de tedavi seçeneğini değiştirebilecek hastalıklar ekarte edilmiş ve olgu 2'de ayrıca kesin enfeksiyon etkeni saptanmıştır. Literatürde tanı alamayan beyin biyopsileri ise %40 oranında bildirilmiştir.² Oldukça invaziv bir tanı tekniği olan beyin biyopsisinin tanı değerini arttırmak için hastaya nörolog, beyin cerrahisi uzmanı, enfeksiyon hastalıkları doktoru, radyolog, iç hastalıkları doktoru ve patoloj tarafından multidisipliner yaklaşım esas alınmalıdır.

Bu olgularda bizi biyopsiye yönlendiren temel neden özellikle tedavisi tamamen farklı olan ve uzun süreli immünsüpresyon gerektirecek vaskülit ya da akut hemorajik ensefalit gibi hastalıkların dışlanması gerekliliğidir.

KAYNAKLAR

1. Victor M, Ropper AH. Special techniques for neurologic diagnosis. In: Wonsiewicz MJ, Medina MP, Navrozov M, eds. Adams and Victor's Principles of Neurology. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2001.p.12-40.
2. Martin-Berra JC, Alvaro LC, Aranzabal I, Freijo MM, Huete B, Cortina C. Non tumoural cerebral biopsies: An analysis of 50 cases. *Rev Neurol* 2002;34:306-9.
3. Kimberlin DW. Herpes simplex virus infections of the central nervous system. *Semin Pediatr Infect Dis* 2003;14:83-9.
4. Warnatz K, Peter HH, Schumacher M, et al. Infectious CNS disease as a differential diagnosis in systemic rheumatic diseases: Three case reports and a review of the literature. *Ann Rheum Dis* 2003;62:50-7.
5. Pruitt AA. Nervous system infections in patients with cancer. *Neurol Clin* 2003;21:193-219.
6. Fredj M, Mrabet H, Gouider R, Mrabet A. Cerebral tuberculomas. *Rev Neurol (Paris)* 2003;159:795-8.
7. Brucher JM. Neuropathological diagnosis with stereotactic biopsies. Possibilities, difficulties and requirements. *Acta Neurochir (Wien)* 1993;124:37-9.
8. Drouet A, Meyer X, Guilloton L, et al. Acute severe leukoencephalitis with posterior lesions due to *Borrelia burgdorferi* infection. *Presse Med* 2003;32:1607-9.
9. Heiner L, Demaerel P. Diffusion-weighted MR imaging findings in a patient with herpes simplex encephalitis. *Eur J Radiol* 2003;45:195-8.
10. Teixeira J, Zimmerman RA, Haselgrove JC, Bilaniuk LT, Hunter JV. Diffusion imaging in pediatric central nervous system infections. *Neuroradiology* 2001;43:1031-9.
11. Dorenbeck U, Butz B, Schlaier J, Bretschneider T, Schuierer G, Feuerbach S. Diffusion-weighted echoplanar MRI of the brain with calculated ADCs: A useful tool in the differential diagnosis of tumor necrosis from abscess? *J Neuroimaging* 2003;13:330-8.