



Gemistositik Astrositom, Nokardia Beyin Apsesi ve İntraserebral Hematom'un Aynı Hastada Birlikteliği

Co-Occurrence of Gemistocytic Astrocytoma, Nocardia Brain Abscess and Intracerebral Hematoma in the Same Patient

Erkin SÖNMEZ¹, Salih GÜLŞEN¹, Cem YILMAZ¹, Nur ALTINÖRS¹, Özlem ÖZEN²

¹Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Yazışma Adresi: Erkin SÖNMEZ / E-posta: erkinso@gmail.com

ÖZ

Intrakranial kavitede değişik natürde birden fazla patolojinin varlığı bilinen bir durumdur. Bunların çoğu tesadüfi birlikteliktir ve patolojiler arasında organik bir ilişki yoktur. Daha seyrek olarak ortak bir hastalığın değişik manifestasyonları olarak görülebilirler. Aynı hastada birbirinden farklı üç değişik patolojinin görülmesi oldukça nadir olup bunların tedavisi de aynı oranda güçlük gösterebilir. Sunulan olguda nokardia apsisi, glial tümör ve bunlardan bağımsız olarak hemoraji görülmüştür. Nokardia apsisi ve glial tümör ayrı zamanlarda olguda herniasyona neden olarak çok acil ameliyat gerektirmiştir. Hasta farklı zamanlarda iki kere cerrahi geçirmiş ve kitle lezyonları çıkarılmıştır. Patoloji sonuçları sırasıyla nokardia apsisi ve evre II gemistositik astrositom olarak gelmiştir. Uygun antibiyotik tedavisi ve radyoterapi başlanmıştır. Radyoterapi esnasında genel durum bozukluğu nedeniyle çekilen beyin manyetik rezonans görüntüleme iki cerrahi alan arasında hematom saptanmıştır. Konservatif olarak takip edilmiştir. Radyoterapi önce kesilmiş, hastanın genel durumu düzelmeye gösterince tekrar başlanmıştır. Yedinci ay kontrolünde hastanın genel durumu iyi ve takip altındadır.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Glial tümör, İntrakranial hemoraji, Kranial radyoterapi, Nokardia beyin apsisi

ABSTRACT

Simultaneous occurrence of different pathologies in the intracranial cavity is a well known entity. No organic relationship exists between these pathologies and they are mostly diagnosed incidentally. However, different pathologies can arise as different manifestations of a common pathology. Treatment of three different pathologies in the same patient is very rare and can also be very challenging. The authors report a young male patient, with the diagnoses of glial tumor, nocardia abscess and intracerebral hematoma, who had been operated for acute brain herniation at different times. The patient underwent two surgeries and two mass lesions were excised with the pathological diagnoses of nocardia abscess and grade II gemistocytic astrocytoma, respectively. Appropriate antibiotic treatment and radiotherapy was started. A cranial magnetic resonance imaging performed upon deterioration of the patient during radiotherapy showed a hematoma localized in the right hemisphere between the two surgical sites. Radiotherapy was discontinued and then restarted with completion of the scheduled dose after improvement of the general and neurologic status of the patient. The patient was well seven months after radiotherapy.

KEYWORDS: Cranial radiotherapy, Glial tumor, Intracranial hemorrhage, Nocardia brain abscess

GİRİŞ

Günümüzde glial tümörlerin, özellikle yüksek evreli olanların, şifa anlamında kesin bir tedavi modalitesi yoktur. Düşük evreli glial tümörlerde zaman içinde daha malign karakter kazanabilmektedir. Beyinde görülen nokardia apsisinin morbidite ve mortalitesi yüksektir. Tedavisi cerrahi ile apsenin drene edilmesi ve uzun süreli polikemoterapidir. Değişik etiyolojilere bağlı intrakranial kanamalar önemli bir sağlık sorunudur.

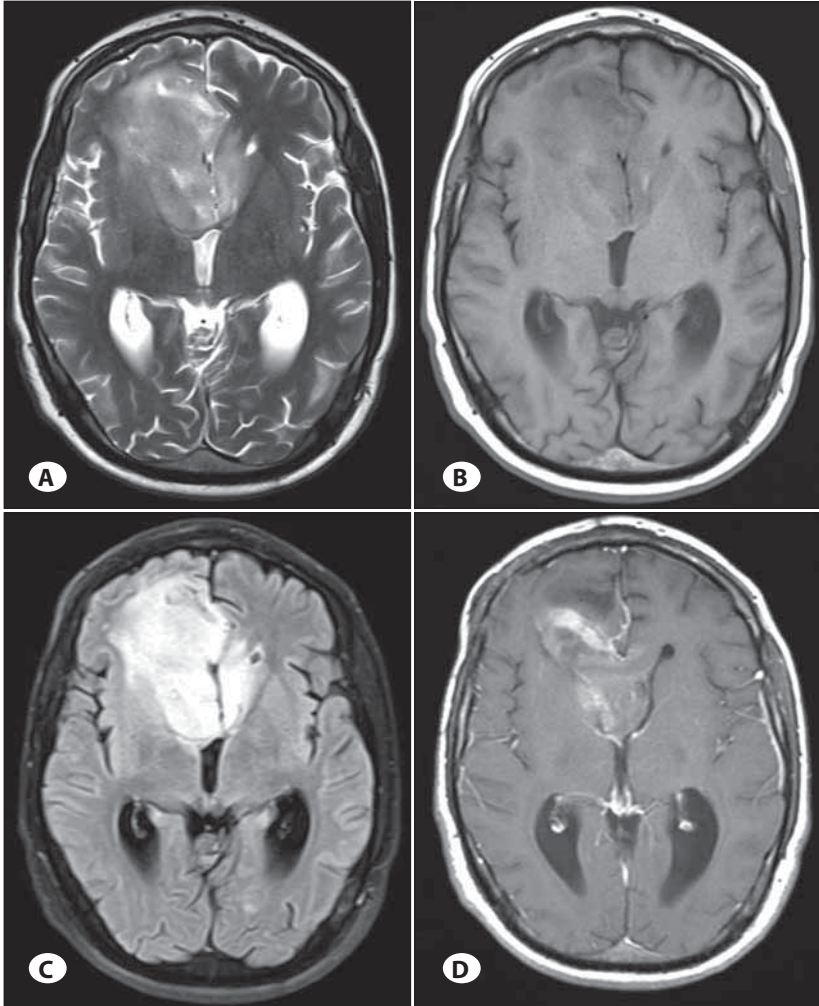
Yazıda sunulan olguda evre II gemistositik astrositom, nokardia apsisi ve radyoterapiye bağlı geliştiği düşünülen intrakranial kanama patolojileri değişik zamanlarda görüldü. Bu farklı antitelerin tedavileri tartışılmaktadır.

OLGU SUNUMU

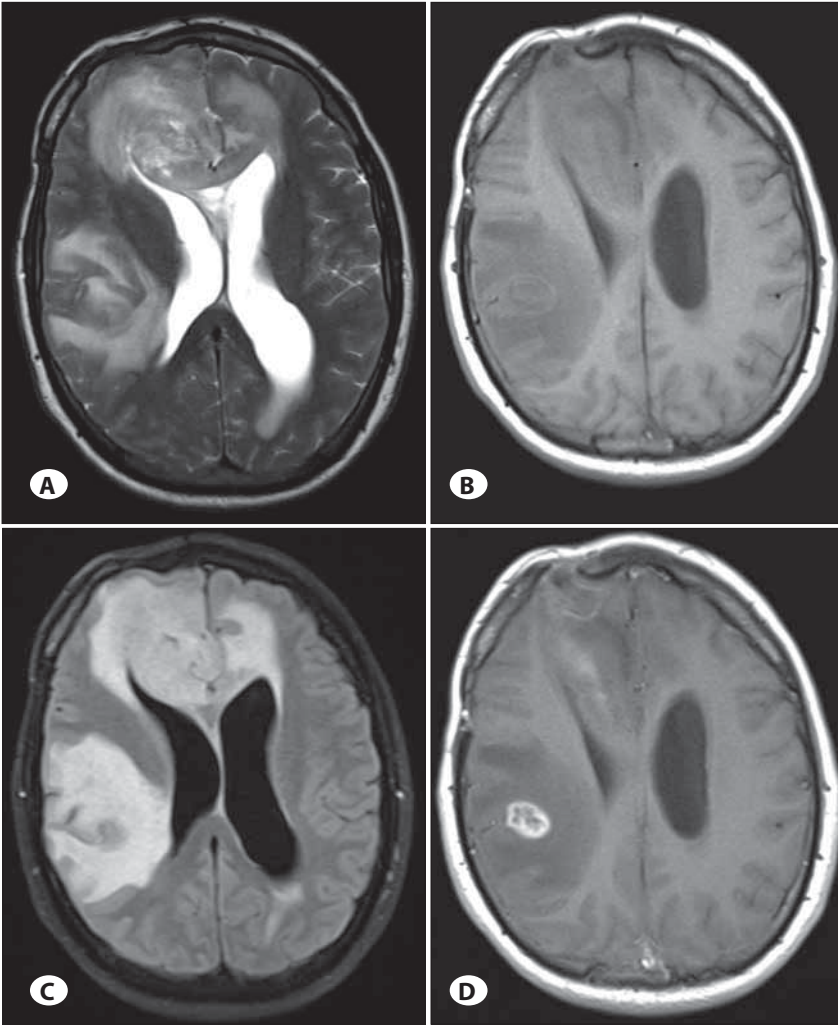
Dış merkezde sağ frontal kitle ön tanısıyla ameliyat edilen, eksize edilen dokunun patolojik incelemesi negatif olan 28 yaşındaki erkek hasta tarafımıza refere edildi. Başağrısı ve epileptik nöbet şikayetleri olan hastanın nörolojik muayenesi normal bulundu. Kranial manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de sağ frontal lobda interhemisferik fissüre komşu başlayarak inferiorda lateral ventrikül düzeyine uzanan, korpus kallozumdan sol serebral hemisfere geçen, inferiorda orta kranial fossa anteriorunda girus rektusa doğru uzanan, T1 kesitlerde hipo, T2 kesitlerde hiper-intens sinyalde, içinde yer yer hipo-intens alanlar içeren, İV kontrast madde sonrası heterojen minimal kontrast tutulum gösteren lezyondan alınan spektral örneklerde kolin/kreatin oranında artış, N-Asetil Aspartat (NAA) miktarında azalma ve sağ lateral ventrikülde

hafif kompresyon görüldü (Şekil 1A-D). İnterhemisferik fissüre komşu düzeyden korpus kallozuma kadar uzanan kesimlerde difüzyon ağırlıklı görüntülerde hiperintens, Apparent Diffusion Coefficient (ADC) haritasında hafif hipointens sinyal izlenerek difüzyon kısıtlaması, diğer alanlarda difüzyon artışı saptandı. Yapılan tetkiklerinde karaciğer fonksiyon test değerleri yüksek bulunduğu için gastroenteroloji bölümünce değerlendirilmek üzere zorunlu olarak ameliyatı ertelendi. Bir süre sonra çekilen kontrol kranial MRG'de daha önceki tetkikte izlenmeyen, sağ parietal yerleşimli en geniş yerinde boyutları 18x17 mm. ölçülen lezyon, lezyon çevresinde ödem ve kontrast tutulumu olduğu görüldü. Sağ frontal lezyonda da progresyon izlendi (Şekil 2A-D). Hastada ani bilinç kaybı ve sol hemiparezi gelişti. Kısa sürede herniasyon tablosuna girmesiyle çekilen beyin bilgisayarlı tomografisinde (BT) sağ parietaldeki lezyon çevresinde ödemin arttığı ve ileri derecede ventriküler kompresyon olduğu görülerek acilen ameliyata alındı. Beynin çok gergin ve şiş olduğu görüldü. Lezyonun içinden 20 cc yeşil renkli apse içeriği geldi. Lezyonun solid kısmı da total olarak çıkarıldı. Dekompresyon sonrası özellikle sağ frontal lezyon üzerindeki beyin şişliğinin yumuşadığı izlendi. Patolojik tanı apse ile uyumlu geldi (Şekil 3). Mikrobiyolojik

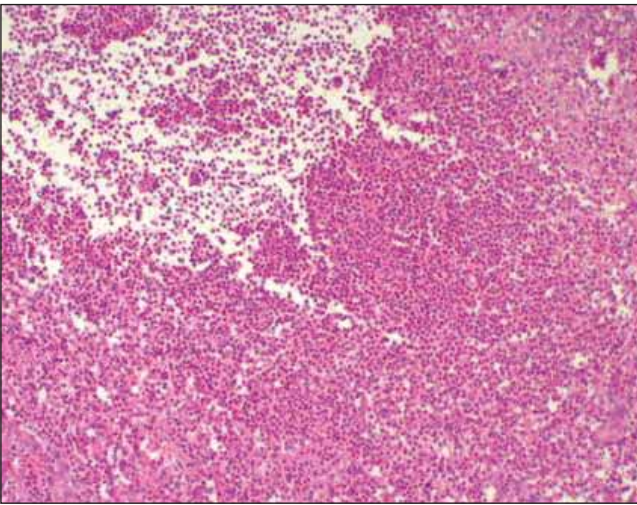
incelemeler bu apsenin nokardia apsesi olduğunu ortaya koydu. Tedaviye İmipenem 4x500 mg ve Bactrim® 3x400 mg olarak başlandı. Bu tedaviye yedi ay devam edildi. Postoperatif nörolojik tablosunda düzelmeye görülen hasta 3 gün sonra ikinci kez herniasyon tablosuna girdi. Acilen ameliyata alınarak sağ frontaldeki tümöre makroskopik dekompresyon yapıldı. Patoloji raporunun evre II gemistositik astrositom (Şekil 4) gelmesi üzerine radyoterapi başlandı. Ancak bu tedavi devam ederken ani şikayeti üzerine çekilen kranial MRG'de T1 ve T2 ağırlıklı serilerde hiperintens, santralinde hipointens alanlar bulunan, en geniş yerinde 48x38 mm. ölçülen subakut intraserebral hematom izlendi (Şekil 5A-D). Radyoterapiye ara verilerek hasta kontrolde tutuldu. Kranial BT anjiyografide vasküler bir patolojiye rastlanmadı. Vaskülopati araştırmak üzere yapılan tetkiklerinde sadece anti-nükleer antikor (ANA) pozitifliği saptandı, ancak bunun tek başına anlamlı olmadığı düşünüldü. Kontrol kranial MRG'lerde hematomun gerilemesi, hastanın genel ve nörolojik tablosunun düzelmesi üzerine radyoterapiye devam edilerek planlanan doz tamamlandı. Ameliyatlarından yedi ay sonra hastanın genel ve nörolojik muayenesi normal bulundu.



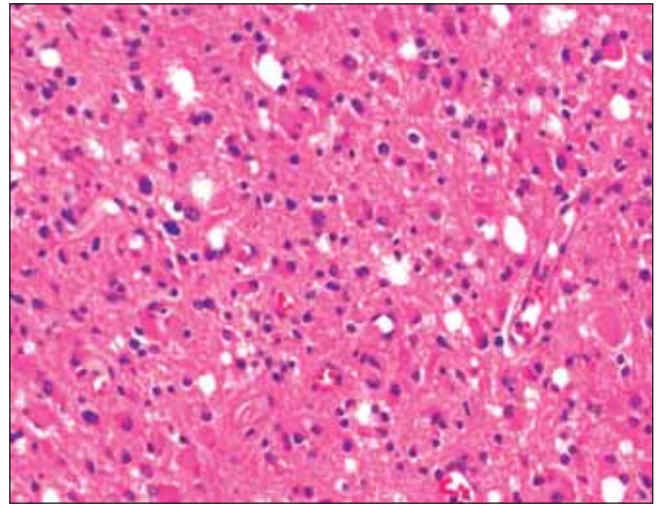
Şekil 1: T2 aksial (A), T1 aksial (B), STIR (C) ve Postkontrast T1 aksial (D) MR görüntülerinde sağ frontal lobda interhemisferik fissüre komşu başlayarak inferiorda lateral ventrikül düzeyine uzanan, korpus kallozundan sol serebral hemisfere geçen, inferiorda orta kranial fossa anteriorunda girus rektusa doğru uzanan, T1 kesitlerde hipo, T2 kesitlerde hiperintens sinyalde, içinde yer yer hipointens alanlar içeren, İV kontrast madde sonrası heterojen minimal kontrast tutulum gösteren lezyon.



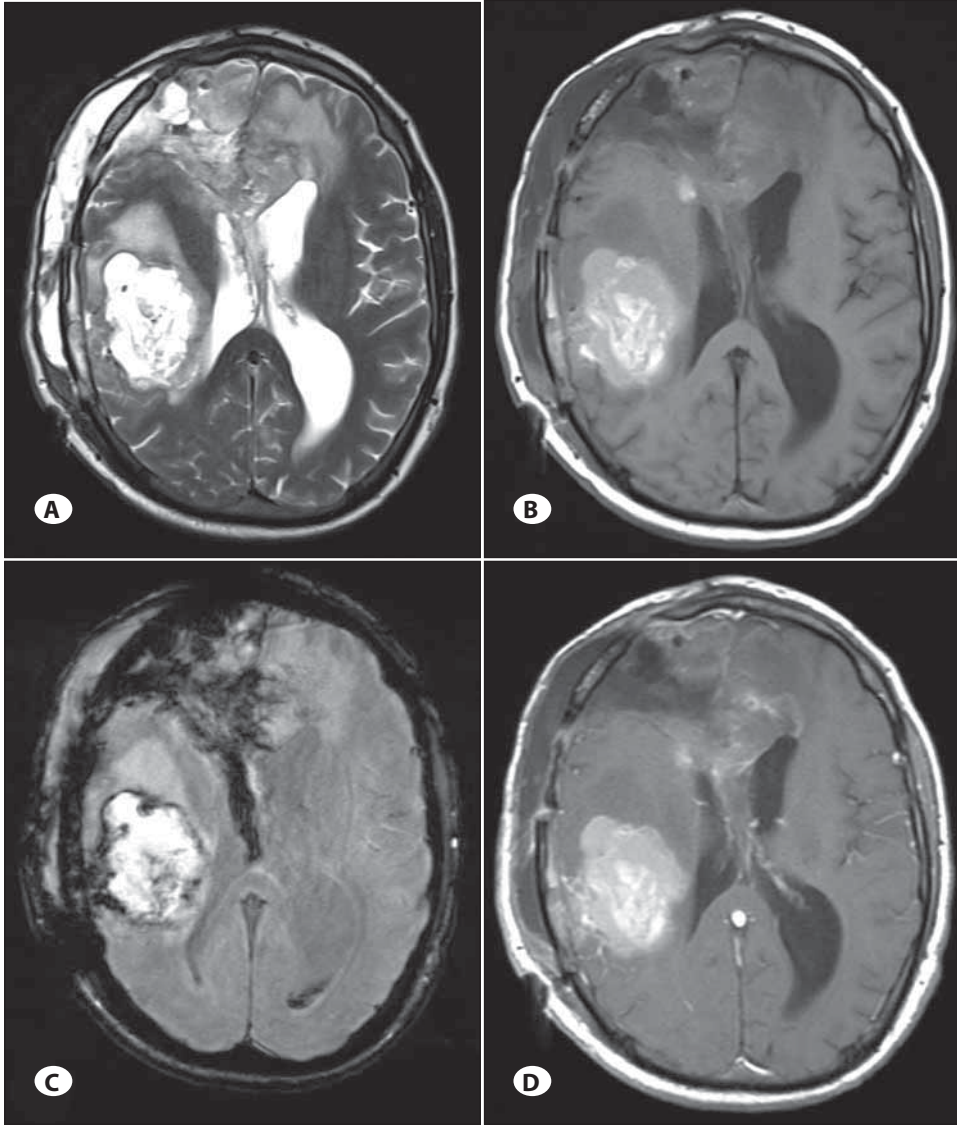
Şekil 2: T2 aksial (A), T1 aksial (B), STIR (C) ve Postkontrast T1 aksial (D) MR görüntülerinde sağ parietal yerleşimli en geniş yerinde 18x17 mm. ölçülen, çevresinde ödem ve kontrast tutulumu gösteren lezyon.



Şekil 3: Beyin parankiminde apse formasyonu (Hematoxilen Eozin x100).



Şekil 4: DSÖ evre II gemistositik astrositom ile uyumlu tümöral doku (Hematoxilen Eozin x200).



Şekil 5: T2 aksial (A), T1 aksial (B), SWI (C) ve Postkontrast T1 aksial (D) MR görüntülerinde T1 ve T2 ağırlıklı serilerde hiperintens, santralinde hipointens alanlar bulunan, en geniş yerinde 48x38 mm. ölçülen subakut hematom.

TARTIŞMA

İntrakranial kavitede değişik natürde birden fazla patoloji, malign-benign tümör, malign tümör-vasküler patoloji, benign tümör-vasküler patoloji ve benzeri birlikteliklerin olabileceği bilinen bir gerçektir. Bu birlikteliklerin çoğu tesadüfidir. Seyrek olarak NF-2 örneğinde olduğu gibi ortak bir patolojinin manifestasyonu olabilirler. Sunulan olguda görüldüğü şekilde üç farklı patolojinin aynı hemisferde görülmesi oldukça ilginçtir. Bu ilginçlik aynı zamanda hastaya yaklaşım ve tedavide güçlüklerle neden olabilmektedir.

Radyoterapinin neden olduğu kranial vaskülopatiler literatürde geniş olarak tartışılmıştır (10, 18, 19, 23). Bunların başlıcaları ateroskleroz, kanama, serebrovasküler olay ve Moyamoya sendromudur. Kranial radyasyon sonrası en sık stenoz ve oklüzyon türü komplikasyonlar görülür (16). Nadir olarak anevrizma gelişimi (1, 9, 11, 25), radyasyona bağlı oluşan tümör kanaması (13), aynı hastada lobar hematom ve kistik yer tutan kitle (14) bildirilmiştir.

Santral sinir sisteminde geç dönemde iyonize radyasyona bağlı görülen değişiklikler başlıca iki yolla olmaktadır: 1. Duyarlı glial hücrelere direkt etki, 2. Glial hücreleri besleyen vasküler yapıya etki (5, 6). Son yıllardaki çalışmalar radyasyon sonrası damarların hücresel yapısında ve hemodinamisinde bir çok değişikliğin oluştuğunu ortaya koymuş olup, kapiller endoteli radyasyona özellikle duyarlıdır (15). Bu etkiler genellikle geç dönemde görülmektedir. Yüksek doz radyasyon uygulandığında damarlarda ödem, tromboz ve hemoraji görülmekte, bunlar da duvar nekrozu ve rüptür riskini artırmaktadır (22). Hyalin nekrozu ve vazovazorum inflamasyonu komşu yapılarla hastalıklı damar arasında fistül oluşumuna neden olabilir (8). Gamma-knife uygulanan 456 olgunun % 36'sında tedavi edilen nidusun çevresinde radyasyona bağlı değişiklikler ve ayrıca 12 olguda erken dönemde AVM'nin boşaltıcı veninde oklüzyon tanımlanmıştır (24).

Düşük doz radyoterapi uygulandığında vasküler hasar erken dönemde görülmez, ancak gecikmiş telenjektazi oluşumu

ve hemorajik enfarkt olarak radyasyon sonrası 1-2 yıl içinde görülür (22). Olgumuzda intraparakimal kanama radyoterapi devam ederken gelişmiştir. Radyoterapi komplikasyonları sıklıkla geç dönemde ortaya çıktığı için radyoterapinin kanamaya neden olduğunu öne sürmek çelişkili görünebilir. Kranial BT anjiyografide herhangi bir vasküler patoloji görülmemesi ve vaskülopatiye yönelik kan testlerinde vaskülopatiyi destekleyecek bulguların olmaması nedeniyle kanamanın radyoterapiye bağlı olduğu düşünülmektedir.

Nokardia nadir görülen fırsatçı bir enfeksiyondur. Etkeni *Nocardia* spp. olup gram pozitif aerobik filamentöz basildir. Santral sinir sistemi'nde (SSS) genellikle beyin apsesi olarak görülür. Tüm beyin apselerinin % 2'sini oluşturur (2, 3). Mortalitenin % 15-85 arasında değiştiği bildirilmiştir. İmmün sistemi baskılanmış kişilerde bu oran artmaktadır (2, 4, 26). Sistemik nokardiozis pulmoner hastalığın bir komplikasyonu olup SSS'ine hematogen yolla yayılır. Nokardia apsесinin radyolojik olarak beyin tümörünün taklit ettiği bildirilmiş olup (17) sistemik nokardiozisin görülmediği ve radyolojik olarak spesifik bir patoloji düşünülmemen olgularda mutlaka doku örneği alınmalı, patolojik ve mikrobiyolojik inceleme yapılmalıdır. Nörolojik defisitli ve radyolojik olarak bası bulguları görülen olgularda stereotaktik aspirasyon veya kraniotomi ile lezyon çıkarılmalıdır (12). Antibiyotik tedavisinde mutlaka çoklu ilaç kullanılmalıdır.

Yüksek tekrarlama riski nedeniyle antibiyotik tedavisine aylarca devam edilmesi önerilmektedir (20, 21). Olgumuzda bu tedavi protokolüne uyulmuş ve 6 ay süre ile antibiyotik tedavisi yapılmıştır. Serolojik testlerin yararlı olmadığı sadece kültürlerin nokardia apsesi tanısını koyabileceği belirtilmiştir (21). Sadece medikal tedavi ile başarılı sonuçlar alındığı bildirilmiştir (4, 7).

SONUÇ

Birbirinden bağımsız üç değişik patolojinin bir kişide ve aynı hemisferde görülmesi ilginç bir durumdur. Kitle etkisi yapan tümör ve nokardia apsesi patolojilerinin hastada kısa süre içinde herniasyona yol açarak acil cerrahi girişim gerektirmesi, radyoterapi devam ederken intraparakimal kanama geçirmesi tedavide zorluğa yol açan faktörler olmuştur.

KAYNAKLAR

1. Abla AA, Lawton MT, McDermott MW: Intracranial aneurysm formation following radiation. *World Neurosurgery* 81(3-4): 492-493, 2014
2. Alijani N, Mahmoudzadeh S, Yaghoobi MH, Geramishoar M, Jafari S: Multiple brain abscesses due to *Nocardia* in an immunocompetent patient. *Arch Iran Med* 16(3):192-194, 2013
3. Baldawa S, Nayak N, Kukreja S, D'souza D, Diyora B, Sharma A: Cerebral nocardiosis. *Asian J Neurosurg* 9(4):245,2014
4. Braga M, Beretta S, Farina C, Pederzoli M, Repaci M, Casati G, Bazzi P, Ferrarini M, Crespi V: Medical treatment for nocardial brain abscess. *J Neurol* 252:1120-1121, 2005
5. Brown WR, Thore CR, Moody DM, Robbins ME, Wheeler KT: Vascular damage after fractionated whole-brain irradiation in rats. *J Radiat Res* 164:662-668, 2005
6. Coderre JA, Morris GM, Micca PL, Hopewell JW, Verhagen I, Kleiboer BJ, van der Kogel AJ: Late effects of radiation on the central nervous system: Role of vascular endothelial damage and glial stem cell survival. *J Radiat Res* 166: 495-503, 2006
7. Eshraghi SS, Heidarzadeh S, Soodbakhsh A, Pourmand M, Ghasemi A, Gramishoar M, Zibafar E, Aliramezani A: Pulmonary nocardiosis associated with cerebral abscess successfully treated by co-trimoxazole: A case report. *Folia Microbiol* 59:277-281, 2014
8. Gabrail NY, Harrison BR, Sunwoo YC: Chemo-irradiation induced aorto-esophageal fistula. *J Surg Oncol* 48:213-215, 1991
9. Gonzalez-Portillo GA, Valdivia JMV: Uncommon presentation of pediatric ruptured intracranial aneurysm after radiotherapy for retinoblastoma. *Surg Neurol* 65: 391-396, 2006
10. Haddy N, Mousannif A, Tukenova M, Guibout C, Grill J, Dhermain F, et al: Relationship between the brain radiation dose for the treatment of childhood cancer and the risk of long-term cerebrovascular mortality. *Brain* 134(Pt 5):1362-1372, 2011
11. Huh W, Bang JS, Oh CW, Kwon OK, Hwang G: Intracranial aneurysm following cranial radiation therapy. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg* 14(4):300-304, 2012
12. Krishnan P, Mishra R, Kartikueyan R, Thamatapu ER: Multiple nocardial cerebral abscesses in a patient with pulmonary aspergillosis. *Neurology India* 62(1):106-107, 2014
13. Kuo JR, Chio CC, Wang CC, Chu YH, Lin KC, Chuang SS: Radiation induced intra- and extra-cranial high-grade myxofibrosarcoma with tumor bleeding. *J Clin Neurosci* 15:1151-1154, 2008
14. Lee JKL, Chelvarajah R, King A, David KM: Rare presentations of delayed radiation injury: A lobar hematoma and a cystic space-occupying lesion appearing more than 15 years after cranial radiotherapy: Report of two cases. *Neurosurgery* 54:1010-1014,2004
15. Lucas J, Mack WJ: Effects of ionizing radiation on cerebral vasculature. *World Neurosurg* 81(3/4): 490-491, 2014
16. Maruyama K, Mishima K, Saito N: Radiation induced aneurysm and moyamoya vessels presenting with subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochir* 142:139-143, 2000
17. Menkü A, Kurtsoy A, Tuncer B, Yıldız O, Akdemir H: Nocardia brain abscess mimicking brain tumor in immunocompetent patients: Report of two cases and review of the literature. *Acta Neurochir* 146: 411-414, 2004
18. Murphy Es, Xie H, Merchant TE, Yu JS, Chao ST, Suh JH: Review of cranial radiotherapy-induced vasculopathy. *J Neurooncol* 122(3):421-429, 2015
19. O'Connor M, Mayberg MR: Effects of radiation on cerebral vasculature: A review. *Neurosurgery* 46: 138-151, 2000,
20. Sabuncuoğlu H, Cibali AZ, Caydere M, Üstün H, Keskil IS: Nocardia farcinica brain abscess: A case report and review of the literature. *Neurocirugia (Astur)* 15: 600-603, 2004

21. Tamarit M, Poveda P, Baron M, Del Pozo JM: Four cases of nocardial brain abscess. *Surg Neurol Int* 3: 88, 2012
22. van der Kogel AJ: Radiation-induced damage in the central nervous system: An interpretation of target cell responses. *Br J Cancer Suppl* 7:207-217, 1986
23. Wang C, Roberts KB, Bindra RS, Chiang VL, Yu JB: Delayed cerebral vasculopathy following cranial radiation therapy for pediatric tumors. *Ped Neurol* 50:549-556, 2014
24. Yen CP, Khaled MA, Schwyzer L, Vorsic M, Dumont AS, Steiner L: Early draining vein occlusion after gamma-knife surgery for arteriovenous malformations. *Neurosurgery* 67:1293-1302, 2010
25. Yücesoy K, Feiz-Erfan I, Spetzler RF, Han PP, Coons S: Anterior communicating artery aneurysm following radiation therapy for optic glioma. Report of a case and review of the literature. *Skull Base* 14(3):169-173, 2004
26. Zakaria A, Elwatidy S, Elgamel E: Nocardia brain abscess: severe CNS infection that needs aggressive management: Case report. *Acta Neurochir* 150: 1097-1101, 2008