

Nadir Görülen Bir Beyin Absesi Etkeni: Nörotoksokariiazis

A Rarely Seen Cause of Brain Abscess: Neurotoxocariasis

Esra ERDEM KIVRAK¹, Oğuz Reşat SİPAHİ¹, Metin KORKMAZ², Meltem İŞIKGÖZ TAŞBAKAN¹, Hüsnü PULLUKÇU¹, Bilgin ARDA¹, Tansu YAMAZHAN¹, Sercan ULUSOY¹

¹ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir.

¹ Ege University Faculty of Medicine, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Izmir, Turkey.

² Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir.

² Ege University Faculty of Medicine, Department of Parasitology, Izmir, Turkey.

Geliş Tarihi (Received): 10.03.2014 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 04.05.2014

ÖZET

İnsanlarda toksokariyaze bağlı; viseral larva migrans, oküler larva migrans ve gizli toksokariyazis olmak üzere üç sendrom tanımlanmıştır. Nörotoksokariyazis dördüncü bir sendrom olarak tanımlanabilirse de, çoğunlukla viseral larva migrans tablosunun içinde nörolojik hastalık olarak kabul edilmektedir. Bu raporda toksokariyaze bağlı bir beyin absesi olgusu sunulmaktadır. Elli altı yaşında kadın hasta baş ağrısı, sağ yüze ve dişlere vuran ağrı, sağ el dördüncü ve beşinci parmaklarda uyuşma şikayetleriyle hastanemize başvurmuştur. Çekilen kraniyal, difüzyon, dinamik manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de; supratentorial kesitlerde derin beyaz cevherde özgül olmayan natürde birkaç adet hiperintensite, solda frontal korteks derin beyaz cevherde, çevresinde belirgin ödem bulguları bulunan dinamik kontrastlı görüntülerde kontrast tutulumu göstermeyen yaklaşık 13 x 12 mm boyutunda bir lezyon görülmüştür. Stereotaktik biyopsinin histolojik incelemesinde beyin dokusunda yaygın histiosit infiltrasyonu saptanmıştır. Histokimyasal incelemede özgül bir etken bulunamamıştır. Serum ve beyin omurilik sıvısı örneklerine toksokariyazis için uygulanan serolojik testlerde, western blot yöntemiyle pozitif sonuç alınmıştır. Enfeksiyon hastalıkları kliniğine yatırılan hastaya nörotoksokariyazis tanısıyla albendazol (200 mg tablet 2 x 2) tedavisi başlanmıştır. Tedavinin 14. gününde çekilen kontrol kraniyal MRG'de lezyonda regresyon saptanan hastanın, albendazol tedavisinin bir aya tamamlanması planlanmıştır. Üç ay sonra kraniyal MRG için kontrole geldiğinde, hastanın 3 ay boyunca albendazol tedavisine devam ettiği öğrenilmiştir. Kontrol kraniyal MRG'de bir önceki tetkikle karşılaştırmalı muayenede sol frontal centrum semiovale düzeyinde takipte minimal regresyon gösteren ve sol serebral hemisferde 2 adet takipte stabil özelliklerde beyaz maddede T2A hiperintens lezyonlar izlenmiştir. Hasta albendazol ile başarılı bir şekilde tedavi edilmiş olup, progresyon açısından kontrollere çağırılarak halen takip edilmektedir. Sunulan bu

İletişim (Correspondence): Dr. Esra Erdem Kıvrak, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bornova 35100, İzmir, Türkiye. **Tel (Phone):** +90 536 434 0445, **E-posta (E-mail):** esraerdem@yahoo.com

olgu, ülkemizde ensefalit/beyin apsisi etiyolojisinde nadir de olsa nörotoksokariiazisin de yer alabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar sözcükler: Nörotoksokariiazis; ensefalit; albendazol.

ABSTRACT

Toxocariasis in man is associated with three syndromes which are visceral larva migrans, ocular larva migrans and covert toxocariasis. Although neurotoxocariasis is defined as the fourth syndrome of toxocariasis, it is usually considered as a neurological disease which is usually concomitant with visceral larva migrans. In this report, a case of brain abscess caused by toxocariasis was presented. A 56 years-old female patient was admitted to our hospital with headache, pain referring to right side of her face and teeth, numbness of forth and fifth finger of her right hand. Cranial diffusion weighted, dynamic magnetic resonance imaging (MRI) revealed a few non-specific intensities at supratentorial white matter, an approximately 13 x 12 mm lesion without contrast enhancement and a significant edema around the white matter in the left frontal cortex. Histologic examination after stereotactic biopsy of the lesion revealed diffuse histiocyte infiltration. A specific agent could not be detected in the histochemical examination. Western-blot test for toxocariasis in serum and cerebrospinal fluid samples were found positive. She was transferred to the infectious diseases clinic, and albendazole therapy (400 mg, q12h) was started. Albendazole treatment was completed for a total of one month following the regression of the cranial MRI findings on the 14th day of therapy. The patient is recalled for cranial MRI control three months later. However, it was noted that she continued albendazole for three months. Compared to the previous MRI, there were two stabilized T2A hyperintense lesions in left cranial hemisphere and minimally regressed lesions at the level of left frontal centrum semiovale. The patient was successfully treated with albendazole. There was no relapse after six month follow-up. This case was presented to withdraw attention to neurotoxocariasis which may be encountered although rarely in the etiology of encephalitis/ brain abscess.

Key words: Neurotoxocariasis; encephalitis; albendazole.

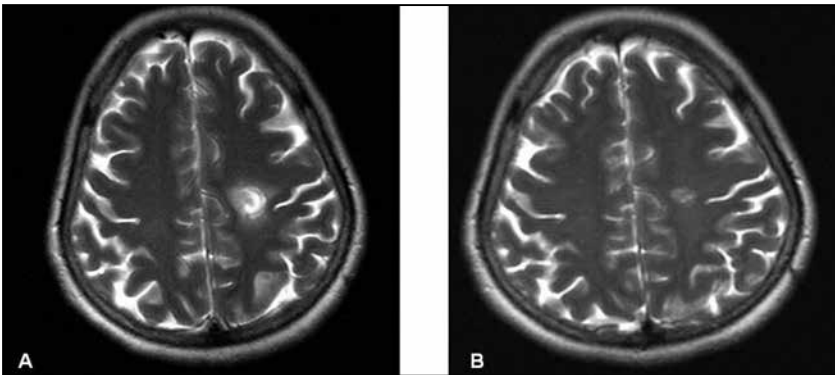
GİRİŞ

Toksokariiazis; köpek ya da kedilerde bulunan *Toxocara canis* ya da *Toxocara cati*'nin larva formlarının neden olduğu önlenebilir bir parazitik enfeksiyondur¹. *Toxocara* yumurtaları kedi ve köpek dışkılarında bulunur. İnsanlarda toksokariiazise bağlı üç sendrom tanımlanmıştır; viseral larva migrans, oküler larva migrans ve gizli toksokariiazis. Nörotoksokariiazis dördüncü bir sendrom olarak tanımlansa da, çoğunlukla viseral larva migrans tablosunun içinde nörolojik hastalık olarak kabul edilmektedir. Az sayıda larva genellikle hastalığa neden olmaz. Viseral larva migrans olgularının çoğu asemptomatik seyrederek ve dirençli eozinofili başlıca belirtidir. Çocuklarda kronik eozinofili, kırgınlık, ateş, hepatomegali ve üst abdominal rahatsızlık tipik belirtilerdir. Erişkinlerde, en sık ateş, halsizlik, ishal ve iştahsızlık gibi özgül olmayan bulgular görülür. Bazı hastalarda bulantı, kusma ya da hırıltı, öksürük ve nefes darlığı gibi solunum belirtileri olabilir. Kaşıntı, kızarıklık, kronik ürtiker, lenfadenopati, artralji, miyalji, anjiyonörotik ödem ve nörolojik bulgular da rapor edilmiştir. Semptomlar aylarca sürebilir. Mortalite nadirdir, özellikle eozinofilik meningoensefalit veya ağır pnömoni, miyokardit olgularında bildirilmiştir². İnsan toksokariiazisi sık görülen zoonotik helmintik bir enfeksiyon olmasına rağmen

nörotoksokariazis nadir bir tablodur. Salvador ve arkadaşlarının³ yaptıkları sistematik derlemede, 1950'lerin başından bu yana, erişkin hastalarda 50'den daha az sayıda nörotoksokariazis olgusu görüldüğü bildirilmiştir. Bu makalede toksokariazise bağlı bir beyin apsesi olgusu sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

İki buçuk aydır baş ağrısı, sağ yüze ve dişlere vuran ağrı, sağ el dördüncü ve beşinci parmaklarda uyuşma şikayetleri olan, 56 yaşında kadın hasta bu şikayetlerle dış merkeze başvurmuştur. Çekilen kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de sağ pontose-rebellar köşe schwannom tümörü şüphesi üzerine hastanemiz beyin cerrahisi kliniğine yönlendirilen hasta tetkik amacıyla yatırılmıştır. Hastanemizde çekilen kraniyal, difüzyon, dinamik MRG supratentorial kesitlerde derin beyaz cevherde özgül olmayan natürde birkaç adet hiper intensite, solda frontal derin beyaz cevherde, çevresinde belirgin ödem bulguları bulunan dinamik kontrastlı görüntülerde kontrast tutulumu göstermeyen yaklaşık 13 x 12 mm boyutunda lezyon görülmüştür (Resim 1A). Bunun üzerine beyin cerrahisi tarafından hastaya *frame* takılmış, sol frontal derin beyaz cevherdeki lezyona yönelik stereotaktik biyopsi işlemi yapılmıştır. Biyopsi materyalinin histolojik incelemesinde beyin dokusunda yaygın histiosit infiltrasyonu görülmüştür. Histokimyasal incelemede özgül bir etken bulunamamıştır. Patoloji sonucuyla nöroloji polikliniğine yönlendirilen hastaya lomber ponksiyon yapılmıştır. BOS biyokimyası; glukoz: 69 mg/dl, eş zamanlı kan glukozu: 85 mg/dl, Na: 148 mEq/L, Cl: 125 mEq/L, protein: 48 mg/dl, mikroalbümin: 279 mg/L, IgG: 8 mg/dl, IgG indeksi: 98 olarak saptanmıştır. BOS direkt muayenesinde lökosit ve eritrosit görülmemiş, bakteriyolojik kültürde üreme olmamıştır. BOS'da Rose Bengal ve VDRL testleri olumsuz saptanmış, mikoloji ve mikobakteriyolojik kültürlerde üreme olmamıştır. BOS, sıvı bazlı sitoloji otomatik cihaz ile benign sitoloji olarak saptanmış ve karışık yangısal hücre topluluğu izlenmiştir. BOS örneğine toksoplazmozis için uygulanan serolojik testlerde, ELISA ile IgG ve IgM negatif olarak saptanmıştır. Serum ve BOS örneğine toksokariazis için uygulanan serolojik testlerde, Western blot (WB) ile pozitif sonuç alınması üzerine hasta enfeksiyon hastalıkları kliniğine yatırılmıştır. Hastanın



Resim 1. A) Transvers T2 kesit MRG (tani öncesi); B) Transvers T2 kesit MRG (tedavi sonrası kontrol).

fizik muayenesinde patoloji saptanmamış; TA: 120/80 mmHg, ateş: 36.5°C olarak izlenmiştir. Eritrosit sedimentasyon hızı normal (21 mm/saat) sınırlardadır; lökosit 8150/mm³, PNL %52.3 olup, eozinofili (%3.1) saptanmamıştır. Hastaya nörotoksokariazis tanısıyla albendazol 200 mg tablet (S: 2 x 2) başlanmıştır. Tedavinin 14. gününde kontrol kraniyal MRG çekilmiş; lezyonda regresyon saptanması üzerine hastanın albendazol tedavisinin bir aya tamamlanması planlanmıştır. Üç ay sonra kraniyal MRG çekilmesi için kontrole çağırılmıştır. Kontrole geldiğinde hastanın 3 ay boyunca albendazol tedavisine devam ettiği öğrenilmiştir. Kontrol kraniyal MRG'de bir önceki tetkikle karşılaştırmalı muayenede sol frontal centrum semiovale düzeyinde takipte minimal regresyon gösteren ve sol serebral hemisferde 2 adet takipte stabil özelliklerde beyaz maddede T2A hiperintens lezyonlar izlenmiştir (Resim 1B). Kontrol kan toksokariazis serolojisi WB ile pozitif saptanmıştır. Nörolojik olarak stabil seyreden hastada kontrol LP planlanmamıştır. Hasta halen progresyon açısından kontrollere çağırılarak takip edilmektedir.

TARTIŞMA

Bir kişi kaza ile toksokariazis yumurtalarını yuttuktan sonra larva yumurtadan çıkar ve kan dolaşımından doku ve organlara göç eder. Bu tablo sıklıkla ateş yüksekliği ve öksürüğe neden olur. Nadiren körlük ve karaciğer inflamasyonu içeren ciddi hastalığa neden olabilir. Köpeği olan, 20 yaş altı ve yumurtaların uzun süre canlı kalabileceği nemli ve sıcak bölgelerde yaşayanlarda toksokariazis gelişme riski yüksektir. Genellikle sosyoekonomik seviyesi düşük çocuklarda ve azınlık gruplarda toksokariazis gelişme riski daha yüksek olmasına rağmen, hayvan dışkıyla karşılaşmış yumurtaya maruz kalmış herkes hastalığa yakalanabilir¹. Bizim olgumuzun köpeği yoktur ve sosyoekonomik olarak orta düzeydedir.

Toksokariazis, nispeten sık bir zoonotik helmintik enfeksiyon olmasına rağmen nörotoksokariazis nadir bir tablodur³. Toksokariazise bağlı nörolojik manifestasyonlar çeşitli klinik tablolar şeklinde görülür. Demans, meningoensefalit, miyelit, serebral vaskülit, epilepsi ya da optik nörit başlıca santral sinir sistemi bulgularıdır. Radikülit, kraniyal sinir tutulumu ve kas-iskelet sistemi tutulumu toksokariazisin neden olabileceği periferik sinir sistemini tutan tablolardandır⁴. Olgumuz baş ağrısı, sağ yüze ve dişlere vuran ağrı, sağ el dördüncü ve beşinci parmaklarda uyuşma şikayetleriyle başvurmuş, MRG'de görülen lezyonlar üzerine stereotaksik biyopsi uygulanmıştır. Caldera ve arkadaşları⁵, Moreira-Silva ve arkadaşları⁶ ve Vidal ile arkadaşlarının⁷ olgularına benzer şekilde toksokariazis serolojisinin BOS'da olumlu saptanması ve albendazole klinik yanıt vermesi nedeniyle nörotoksokariazis olarak kabul edilmiştir. Helsen ve arkadaşları⁸ tarafından 45 yaşında bir çiftçide gelişen toksokariazise bağlı transvers torasik miyelit olgusu rapor edilmiş ve bu olgunun İngilizce literatüründe spinal kord ve beyin tutulumuyla seyreden ilk erişkin nörotoksokariazis olgusu olduğu belirtilmiştir. Bu araştırmacılar, eozinofili nedeniyle toksokariazisten şüphelendiğini; kan ve BOS örneklerinde ELISA ile toksokariazis antikorlarının pozitif saptandığını; albendazol ve kortikosteroid ile tedavinin başarıyla yapıldığını rapor etmişlerdir⁸. Bizim olgumuzda ise eozinofili tespit edilmemiştir. İkinci dönem larvaların kullanıldığı ELISA en iyi indirekt tanı testidir. Yöntem, 1/32'den yüksek titrelerde yaklaşık %78 gibi oldukça yüksek duyarlılığa sahiptir⁸.

Nörotoksokariiazisten şüphelenildiği durumlarda acilen antihelmintik ve kortikosteroid tedavisinin başlanması önerilmektedir. Kortikosteroid tedavisiyle ilgili fikir birliği olmasa da, yararlı olduğunu gösteren çalışmalar vardır^{9,10}. Bazı olgu sunumlarında; toksokariaze bağlı menenjit ya da granüloamatöz lezyonları olan hastalarda yalnızca antihelmintik tedavinin spontan gerileme için yeterli olduğundan bahsedilmiştir^{7,9,10}. Olgu sunumları incelendiğinde, tedavinin çoğunlukla albendazol ile kortikosteroidin birlikte verilmesiyle yapıldığı görülmüştür^{5,7}. Bazı olgularda antihelmintik olarak tiabendazol tercih edilmiştir⁶. Bizim olgumuza kortikosteroid verilmemekle birlikte, tedavi albendazol 200 mg tablet 2 x 2 şeklinde düzenlenmiştir. Hastamız bu tedaviyi üç ay süreyle kullanmıştır.

Sunulan bu olgu, ülkemizde ensefalit/beyin apsisi etiyojisinde nadir de olsa nörotoksokariiazisin de yer alabileceğini düşündürmektedir. Hasta albendazol ile başarılı şekilde tedavi edilmiş olup, bildiğimiz kadarıyla Türkiye'den rapor edilen BOS'da WB testinin olumlu bulunduğu ilk nörotoksokariiazis olgusudur.

KAYNAKLAR

1. Centers for Disease Control and Prevention. Neglected Parasitic Infections in the United States Toxocariasis. CDC 24/7. Available at: http://www.cdc.gov/parasites/resources/pdf/npi_toxocariasis.pdf
2. The Center for Food Security and Public Health, Iowa State University. Toxocariasis. Available at: <http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/toxocariasis.pdf>
3. Salvador S, Ribeiro R, Winckler MI, Ohlweiler L, Riesgo R. Pediatric neurotoxocariasis with concomitant cerebral, cerebellar, and peripheral nervous system involvement: case report and review of the literature. *J Pediatr (Rio J)* 2010; 86(6): 531-4.
4. Finsterer J, Auer H. Neurotoxocarosis. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2007; 49(5): 279-87.
5. Caldera F, Burlone ME, Genchi C, Pirisi M, Bartoli E. Toxocara encephalitis presenting with autonomous nervous system involvement. *Infection* 2013; 41(3): 691-4.
6. Moreira-Silva SF, Rodrigues MG, Pimenta JL, Gomes CP, Freire LH, Pereira FE. Toxocariasis of the central nervous system: with report of two cases. *Rev Soc Bras Med Trop* 2004; 37(2): 169-74.
7. Vidal J, Sztajn bok J, Seguro AC. Eosinophilic meningoencephalitis due to *Toxocara canis*: case report and review of the literature. *Am J Trop Med Hyg* 2003; 69(3): 341-3.
8. Helsen G, Vandecasteele SJ, Vanopdenbosch LJ. Toxocariasis presenting as encephalomyelitis. *Case Rep Med* 2011; 2011: 503913.
9. Chotmongkol V, Sawanyawisuth K, Thavornpitak Y. Corticosteroid treatment of eosinophilic meningitis. *Clin Infect Dis* 2000; 31(3): 660-2.
10. Jung H, Hurtado M, Medina MT, Sanchez M, Sotelo J. Dexamethasone increases plasma levels of albendazole. *J Neurol* 1990; 237(5): 279-80.