

Aktinomikotik Beyin Apsesi

Murat Döşoğlu, Metin Orakdöğen, Ali Canbolat, Faruk Ünal, Çiçek Bayındır

Özet: Lokalizasyon ve etken mikroorganizma olarak nadiren görülen bir talamik bölge *Actinomyces* absesi olgusu klinik tablo, tanı yöntemleri, ayırıcı tanı ve tedavi yönünden irdelenmiş ve santral sinir sisteminin aktinomikotik infeksiyonları literatür bilgilerinin ışığında gözden geçirilmiştir.

Anahtar Sözcükler: Aktinomikoz, beyin absesi, merkezi sinir sistemi infeksiyonları.

Summary: *Actinomycotic brain abscess.* A thalamic actinomycotic abscess from the point of a rare localization and an etiologic agent has been reported and the related literature is reviewed regarding the clinical presentation, diagnostic methods, differential diagnosis, and treatment.

Key Words: Actinomycosis, brain abscess, CNS infections.

Giriş

Beyin apseleri, beyin parenkimi içerisinde çeşitli mikroorganizmalar tarafından oluşturulan lokalize infeksiyonlardır. Apseler komşuluk yolu, hematogen yayılım, travma veya kranyotomi sonrası direkt bulaşma ile meydana gelebilir ve ulaşma şekline göre çeşitli lokalizasyonlarda oluşurlar (1,2).

Hematojen yayılım ile oluşan metastatik apseler, sıklıkla arteria cerebri media besleme alanlarında, kan akımının yavaşladığı ak ve gri madde bileşkesinde görülür. Hematojen yayılımlarda apselerin bu özelliğine karşın talamik bölge, metastazlar için nadir bir lokalizasyondur. Talamik apseler nadiren oluşması yanında oluşum süresinin uzunluğu nedeni ile de ilginçtir (3-5). Ayrıca konumları ve görünümeleri nedeni ile yüksek "grade"li glial tümörlerle karıştırılabilir.

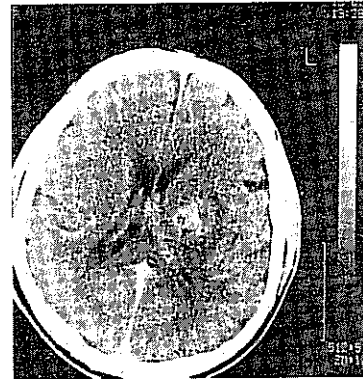
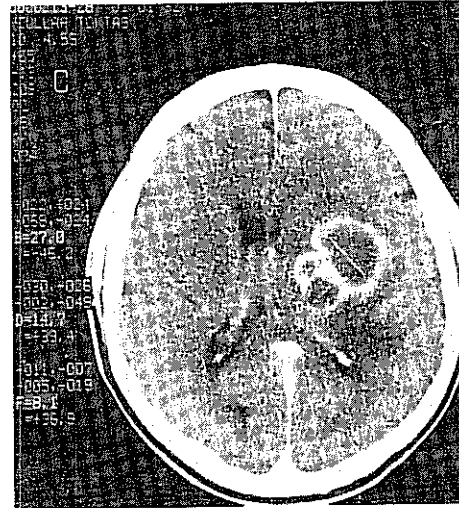
Bilgisayarlı tomografi (BT)'nin kullanım sahasına girmesinden sonra apseler daha çok tanınmaya başlamıştır. İlk kez 1878'de İsrail tarafından tanımlanan *Actinomyces israelii* ağız florasında bulunan, oportünist, Gram-pozitif, aside dirençsiz, anacrop bir bakteridir. Aktinomikotik infeksiyonların anatomik lokalizasyonlarına göre [1] servikofasyal, [2] torasik, [3] abdominal olmak üzere başlıca üç tipi vardır. En sık görülen servikofasyal tip olmasına karşın, bunlar arasında santral sinir sistemi (SSS) tutulumu olguların ancak % 10'unu oluşturur.

SSS aktinomikotik infeksiyonlarının % 75'ini apseler, % 25'ini ise difüz meningoensefalit, bazal menenjit, subdural ampiyem, epidural apse ve osteomyelit oluşturmaktadır (3-13). Apse oluşumunda *Actinomyces*'in beyinde seçici davrandığı bir bölge yoktur ve herhangi bir yerde lokalize olabilir. Bu yazıda talamik bölgede lokalize *Actinomyces* apseli bir olgu sunularak, konu literatür bilgileri ışığında irdelenmiştir.

Olgu

57 yaşında erkek hasta bir aydır baş ağrısı, bir haftadır konuşma güçlüğü, gittikçe ilerleme gösteren dalgalılık ve sağ hemiparezi yakınmaları ile başvurdu. Öyküsünde iki yıldır solunum sıkıntısı ve ayrıca akciğer tüberkülozu tanısı ile tedavi gördüğü öğrenildi.

Solunum sisteminde dinlemekle ince ve kaba raller vardı. Nörolojik muayenede sesli uyaran ile uyandırılabilen hastada motor tipte afazi, iki yanlı papilla stazi, sağ tarafta yüzü de içeren kolda 0/5, bacakta 1/5 düzeyinde sağ hemiparezi bulguları saptandı. Hemogram, sedimantasyon, kan biyokimyası ve formül lökositler sonuçları normal olarak değerlendirildi. Beş gün önce başvurduğu



Resim 1.
Yan ventriküller düzeyinden geçen kontrastlı inceleme

[A] Sol bazal ganglia bölgesinde düzensiz boyanan, hafif ventrikül basısı yapan lezyon

[B] Bir hafta sonra aynı bölgede büyüme gösteren trilobüle matür apse

ilk hastanede yapılan BT'de sol bazal ganglia bölgesinde spontan hipodens, düzensiz kontrast tutan ve ventriküle bası yapan bir lezyon saptanarak (Resim 1A) tümöral yer kaplayıcı lezyon tanısı ile tedavi düzenlendiği, buna karşın yakınmalarında artma olduğu öğrenildi.

Böyle tedaviye rağmen klinik tabloda ortaya çıkan kötüleşme göz önüne alınarak BT tekrarlandı. BT'de trilobüle, etrafı belirgin, düzenli kontrast tutan, sol yan ventrikülden bası oluşturan (Resim 1B) lezyonun bir önceki incelemeye göre belirgin olarak bü-

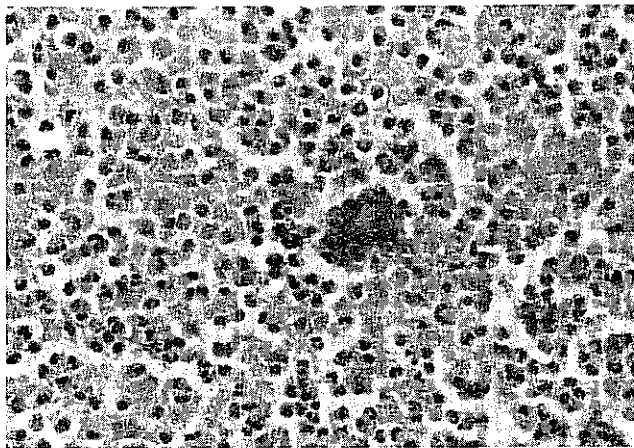
yüdüğü saptandı. Klinik ve radyolojik bu hızlı ilerleyiş karşısında, olası tanılar içinde malign glial tümör kadar apsenin de söz konusu olması major cerrahi girişimden ziyade basit bir ponksiyonun tanı koydurucu olabileceğini düşündürdü. Bu nedenle sol frontal bölgeden lezyon ponksiyonuna karar verildi. Ponksiyonda 20 ml pis kokulu, sarı, mukoid görünümlü ve akışkanlığı olmayan apse içeriği elde edilerek aerop ve anaerop kültür örnekleri alındı.

Tedaviye kristalize penisilin G (4x6 milyon ünite), gentamisin (2x80 mg), kloramfenikol (4x1 gr) ve ornidazol (2x1 gr) eklendi. Parenteral uygulamalar öncesinde kan-beyin bariyerinin geçirgenliğini artırmak için 50 ml mannitol uygulandı. Ponksiyon, 15 günlük deksametazon tedavisi ve antibiyotik tedavisi sonrası hastanın bilinç düzeyi, afazi ve hemiparezi bulgularındaki belirgin düzelme devam etti. Aralıklı olarak yapılan BT'lerde klinik düzelme ile uyumlu olarak kitlenin radyolojik olarak da küçüldüğü görüldü.

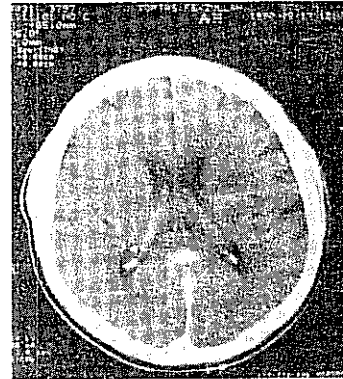
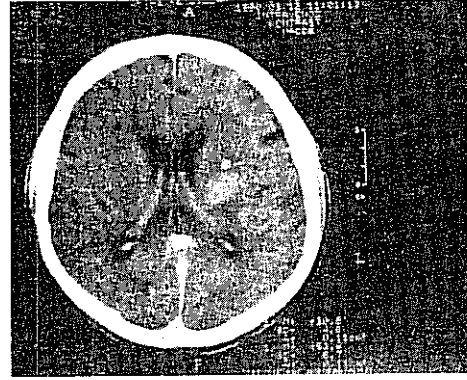
Aerop ve anaerop kültürlerde üreme olmadı. Hazırlanan yayma preparatlarına hematoksilin-eozin (HE), Gram, Gomori metenamin gümüş (GMS) ve Ziehl-Neelsen boyama yöntemleri uygulandı. HE boyamasında masif polimorf nüveli lökosit (PNL) zemininde koyu mor, eozinofilik boyanan 100-300 mm çapında sülfür granül toplulukları dikkat çekiyordu. Sülfür granüllerinin çevresinde yoğun PNL grupları bulunmaktaydı (Resim 2). Gram ve GMS histokimyasal boyama yöntemleri ile bakteri filamentlerinin boyandığı görüldü. Ziehl-Neelsen boyasında ise bakterilerin aside dirençli olmadığı saptandı. Bu özelliklere dayanarak olguya aktinomikoz tanısı konuldu.

Bu tanıdan sonra daha önceden kronik tüberküloz tanısı konulmuş olan hasta, akciğer aktinomikozunun tüberküloz ile karışabilmesi nedeniyle Göğüs Hastalıkları konsültanlarına da incelendi. Tekrarlanan balgam muayenelerinde Koch basili bulunamadı. Akciğer grafisinin normal olmasına karşın torasik aktinomikoz ihtimali nedeni ile ağız florası kültürü alındı. Kültürde müspet sonuç alınmaması üzerine yapılmak istenilen bronkoskopi ise hasta tarafından kabul edilmedi. Oral penisilin (penisilin V, 4x500 mg) ve ornidazol (2x1000 mg) tedavisiyle hasta, üstte 0/5, altta 3/5 sağ hemiparezi ile yardımla yürüyebilir ve motor disfazi olarak yatırılışından 25 gün sonra taburcu edildi.

Bir ay sonraki kontrolünde hemiparezi bulgularında gerilemenin devam ettiği (üstte 2-3/5, altta 4/5 kas gücü) ve BT bulgularının da düzelmekte olduğu (Resim 3A) görüldü. Bundan iki ay sonra yapılan son kontrastlı BT incelemesi (Resim 3B) normal olarak değerlendirildi ve üç aydan beri sürdürülen oral antibiyotik tedavisi sonlandırıldı. Bu dönemde minimal disfazi, üstte 3/5, altta 5/5 kas gücü ve spastisite olan hastaya fizik tedavi uygulandı.



Resim 2. Yoğun PNL'ler ve ortaya yakın alanda sülfür granül topluluğu HE x310 (Biyopsi no. 65/90)



Resim 3.

[A] Ponksiyon sonrası birinci aydaki ve
[B] dördüncü aydaki görünüm.

Üç yıldır takip ettiğimiz hastanın kas gücü normale dönmekle birlikte spastisitesi devam etmektedir.

İrdeleme

Beyin apseleri özellikle olgunlaşma dönemlerinde BT görünümü olarak tümörlere benzerlik gösterirler. 2-3 haftalık bu dönem sonunda kapsülleşme tamamlanır. Olgunlaşmış apse halkavi boyanma ve etrafındaki ödem ile gliyoblastom, infarktüs, metastaz, rezorbe hematoma hatta menenjiyomlarla karıştırılabilir (3). Tedavi seçimi için ayırıcı tanının yapılması zorunludur. Ayırıcı tanıda kararsızlık durumlarında büyük cerrahi girişim yerine basit ponksiyon ile tanıya ulaşmak, hatta olgumuzda olduğu gibi şifa elde etmek mümkün olabilir.

Aktinomikoz, erkeklerde siktir ve her yaşta görülebilir. SSS aktinomikozları, primer odaklardan oportünist endojen bakterinin direkt veya hematogen yayılımı ile oluşan sekonder infeksiyonlardır. Servikofasyal aktinomikotik infeksiyonlar lenf nodülleri, mandibula, yanak, sert damak, tonsil, kulak, paranazal sinüsler, burun, parotis bezi, lakrimal kanal ve skalpta yerleşim gösterebilir (9,13,14). SSS'ne diğer yayılım yolları, konektif dokudan kafa tabanındaki foraminalar yolu, olfaktor ve trigeminal sinirin perinöral boşlukları ve lenfatik yollardır (8,10). Hastalıkta predispozan faktörler diş hastalıkları ve cerrahisi, kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, sinüzit, bronşektazi, apandektomi, diyabet, steroid kullanımı, ülser, immün yetmezlik, eritici hastalıklar, kronik bronkopulmoner hastalıklar, travma ve gebeliktir (9,14).

Aktinomikozun en sık etkeni *Actinomyces israelii*'dir (15). Olguların ancak % 10'undan azı başvuru anında teşhis edilebilir (14). Klinik bulgular ve yakınmalar primer infeksiyonun lokalizasyonuna göre değişmekle birlikte tanı yönünden nonspesifiktir. Lezyonlar bulunduğu yere uygun nörolojik defisit gösterebilir veya sadece kaftai basınç artması sendromu ile prezante olabilir. Olguların yarısında ateş ve/veya lökositoz söz konusudur. Anemi, sedimantasyon hızlanmasında nonspesifik bulgulardır.

Tablo 1. *Actinomyces* ve *Nocardia*'yı birbirinden ayıran özellikler

<i>Actinomyces</i>	<i>Nocardia</i>
Ağız florasında oportünist olarak bulunur	Doğada serbest olarak bulunur
Granüller vardır	Granüller yoktur
Anaerob	Aerob
Aside dirençli değil	Aside dirençli
HE ile boyanır	HE ile boyanmaz
Deneysel hayvan infeksiyonu çok zordur	Denekler kolaylıkla infekte edilebilir

Kranyografide sinüzit, mastoidit, osteomyelit görülebilir. BT'nin aktinomikoz tanısında diğer apselerle göre ayırt edici özelliği yoktur. Ancak aktinomikotik apsenin duvarının daha kalın ve fibrotik olduğu belirtilmektedir (16). BT apse lokalizasyonunda tartışmasız üstündür ve apsenin tek veya multilobüle olduğu, multiloküle yerleşimi yanında, duvar kalınlığı, boyanma paterni, etrafındaki ödem gösterilebilir. Olgunlaşmamış apseler özellikle talamik bölge gibi nadir lokalizasyonlarda olgumuzda olduğu gibi tümörle lezyonlar ile karıştırılabilir. Manyetik rezonans görüntüleme, diğer apselerle kıyasla ayrıcalık taşımaz.

Aktinomikozda spesifik serolojik veya deri testi yoktur. BOS incelemeleri nonspesifik veya normaldir (13,16). Kültür, tanıda en hassas yöntem olmasına karşın genellikle tatminkar sonuç alınmamaktadır (7). Sunulan olguda da kültürden müspet sonuç elde edilememiştir. Biyopsi materyalinde mikroorganizmaların görülmesi yanında kalın ve fibrotik apse duvarının ve pürülan materyalin histopatolojik incelemesi sonunda da tanıya ulaşılabilir. Mikroskopik incelemede kalın duvar ile bunun iç bölgesindeki PNL, lenfosit, plazma hücreleri ve aktinomikoz granülleri görülebilir. Pürülan eksüda içinde mikroorganizmaların oluşturduğu kümeler sülfür granülleri olarak adlandırılır. Sülfür granülleri HE ile cozinofilik ya da amfofilik (soluk bazofilik) olarak boyanır (8). 300 mm çapındaki bu granülleri bakteriyel filamentler çevreler. Filamentlerin, Gram boyası ve GMS histokimyasal reaksiyonunda 1 mm çapında olduğu görülür. Ziehl-Neelsen veya Kinyoun boyamalarında mikroorganizmaların aside dirençli olmadığını, Putt boyası ile zayıf aside dirençli olduğu gözlenir (17,18). Olgumuzda pürülan eksüdadan hazırlanan yayma preparatlarına Gram ve GMS histokimyasal boyama yöntemleri uygulanmış ve bakteri filamentlerinin boyandığı görülmüştür. HE boyasında sülfür granülleri gösterilmiş, Ziehl-Neelsen boyasında ise bakterinin aside dirençli olmadığı saptanmıştır. Aktinomikozda, *Actinomycetaceae* ailesinden *A. israelii* ve *Nocardia asteroides* arasında bakteri identifikasyonu yapılmalıdır. İdentifikasyon kültür ile yapılmakta ve anaerob kültürde tipik *A. israelii* kolonileri gösterilebilmektedir. Kültürde müspet sonuç alınmayan olgularda nokardiyoz ayırımı histopatolojik olarak mutlaka yapılmalıdır (6). *Actinomyces* ve *Nocardia* mikroorganizmalarını birbirinden ayıran özellikler Tablo 1'de özetlenmiştir.

Nocardia apselerinin daha çok multipli oluşu, relatif olarak daha küçük, kapsülünün de zayıf olduğu ayırıcı tanıda yararlı olabilir. Olgumuzda forme fibröz kapsüllü, multilobüle ve tek bir apse vardı. Gerek histopatolojik özellikler gerekse de BT görünümü ile olgu *Actinomyces* apsesi özelliklerine daha yakındır (19).

Apseli hastalarda tedavide izlenecek yol, tek veya çok sayıda ponksiyon, nadiren eksizyon ile uygun antibiyotik tedavisinin uygun süre kullanılmasıdır. Bu protokol *Actinomyces* apsesi için de geçerlidir. Ponksiyon hem terapötik, hem de diyagnostik olması

ve diğer tedavilere göre nispeten zararsız olması nedeni ile seçilecek ilk cerrahi yöntemdir. Histopatolojik olarak veya kültür ile identifikasyonu yapılabilen olgularda SSS'nin menenjit gibi difüz veya apse gibi lokal tüm aktinomikoz tiplerinde uzun süreli ve günde 10-20 milyon ünite gibi yüksek doz İV penisilin G tedavide ilk seçenektir. Aktinomikozun primer veya SSS gibi sekonder tutulumlarında relaps oluşumunu engellemek için 3-6 aylık tedavi süresi eradikasyon için yeterli olmaktadır. Tedavide kullanılacak diğer ilaçlar tetrasiklin, oksitetrasiklin, kloramfenikol, eritromisin, streptomisin, isoniazid, klindamisin ve birinci kuşak sefalosporinlerdir (6,8,14,20). Olgumuzda yaklaşık bir ay süre ile kristalize penisilin (24 milyon/gün) ve ornidazol (2 gr/gün) İV olarak kullanılmıştır. Başlangıçta verilen gentamisin (160 mg/gün) ve kloramfenikol (4 gr/gün) tanı konulduktan sonra 15. günde kesilmiştir. Bir aylık İV tedaviden sonra hasta 3 ay süre ile sadece oral penisilin ile (2 gr/gün) tedavi edilmiş ve toplam 4 aylık sürede kesin eradikasyon elde edilmiştir. Hastanın solunum sıkıntısının da tedavi sonrası gerilemesi primer odağın akciğer aktinomikozu olduğunu retrospektif olarak desteklemektedir. Üç yıllık takipte hastalığın tekrarlamaması şifa olarak kabul edilmiştir.

Kaynaklar

1. Britt RH. Brain abscess. In: Wilkins RH, Rengachary SS, eds. *Neurosurgery*. New York: McGraw-Hill, 1985: 1928-56
2. Brook I. Bacteriology of intracranial abscess in children. *J Neurosurg* 1981; 54: 484-8
3. Ercius MR, Dempsey R, Chandler WF. Successful treatment of solitary thalamic abscess. *J Neurosurg* 1982; 56: 865-7
4. Kumar S, Kaza RC, Prakash R, et al. Thalamic abscess. *J Assoc Physicians India* 1983; 31(12): 807-8
5. Law JD, Lehman AW, Kirsch WM, et al. Diagnosis and treatment of abscess of the central ganglia. *J Neurosurg* 1976; 44: 226-32
6. Bolton CF, Ashenurst EM. Actinomycosis of the brain. Case report and review of the literature. *Can Med Assoc J* 1964; 90: 922-8
7. Friedman AH, Bullitt E. Fungal infections. In: Wilkins RH, Rengachary, eds. *Neurosurgery*. New York: McGraw-Hill, 1985: 2002 - 2010
8. hen-Wei H. Actinomycosis of the brain. *J Neurosurg* 1985; 63: 131-3
9. Louie JA, Kussck JA, Rush JL, et al. Actinomycotic subdural empyema. *J Neurosurg* 1979; 51: 852-5
10. Malthy GL. Intracranial actinomycosis. Report of unusual case. *J Neurosurg* 1951; 8: 674-8
11. Schneider RC, Rand RW. Actinomycotic brain abscess. Complete excision with recovery. *J Neurosurg* 1949; 6: 255-9
12. Tvede M, Bodenhoff J, Bruun B. Actinomycotic infections of the central nervous system. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand [B]* 1985; 93: 327-30
13. Wald ER. Infective agents in the central nervous system. *Neurosurg Clin North Am* 1992; 3: 259-74
14. Weese WC, Smith IM. A study of 57 cases of actinomycosis over a 36-year period. *Arch Intern Med* 1975; 135: 1562-8
15. Slack JM. Actinomycosis. In: Buchanan RE, Gibbons NE, eds. *Bergeys Manual of Determinative Bacteriology*. 8th ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1974: 660-7
16. Martz RD, Hoff JT. Parasitic and fungal diseases of the central nervous system. In: Youmans JR, ed. *Neurological surgery*. Philadelphia: WB Saunders, 1990: 3742-51
17. Hotchi M, Schwarz J. Characterisation actinomycotic granules by architecture and staining methods. *Arch Pathol* 1972; 93: 392-400
18. Robby SI, Vickery AL. Tinctorial and morphologic properties distinguishing actinomycosis and nocardiosis. *N Engl J Med* 1970; 282: 593
19. Brown JR. Human actinomycosis: a study of 181 subjects. *Hum Pathol* 1973; 4: 319.
20. Klein O, Neu HC. Use of antimicrobial agents to treat central nervous system infection. *Neurosurg Clin North Am* 1992; 3: 323-42