

Pnömonokok Menenjitine Bağlı Paraenfeksiyöz Adem Olgusu*

Yrd.Doç.Dr. Temel Tombul
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

Yrd.Doç.Dr. Bayram Çırak
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji Anabilim Dalı

Yrd.Doç.Dr. Özkan Ünal
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı

Yrd.Doç.Dr. Ömer Anlar
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

İletişim:
Dr.Temel Tombul,
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nöroloji Anabilim Dalı/Van

Tel: 0 432. 216 47 10
Fax: 0432 216 58 43
e-mail: temeltombul@hotmail.com

* XXXV. Ulusal Nöroloji Kongresi'nde (Kuşadası) sunulmuştur.

Pnömonok Menenjitine Bağlı Paraenfeksiyöz Adem Olgusu

ÖZET Akut Dissemine Ensefalomyelit (ADEM) başta eksantomatöz hastalıklar olmak üzere özellikle viral enfeksiyonlar sonrası gelişen santral sinir sisteminin (SSS) nadir bir demiyelinizan hastalığıdır. Bu yazıda bakterial menenjit sırasında gelişen bir ADEM olgusu sunulmuştur.

Yirmi yaşında erkek olgu kliniğimize nöbet geçirme, baş ağrısı, bulantı, kusma şikayetleri ve konfüzyon, meninks irritasyonu, ateş bulguları ile yatırıldı. Öyküsünde minör bir kafa travması tarifleniyordu. Başlangıçta fokal nörolojik bulgu yoktu. İlk yapılan beyin omurilik sıvısı (BOS) analizinde streptococcus pneumonia bakterileri gösterildi. Protein düzeyinde artış ve pleositoz vardı. Menenjit için antibakterial tedavi başlandı. Birkaç gün içerisinde hastada kuadriparezi, bulber bulgular gelişti ve hastada bilinç kötüleşerek komaya kadar ilerledi. Çekilen ilk MR'da

sellada kontrast tutmayan geniş lezyon görüldü. Hasta operasyona alınarak kitle çıkarıldı. Lezyon patolojik olarak kistik makroadenom olarak değerlendirildi. Hastada bilinç açılmadı. Tekrarlanan BOS incelemesinde pleositoz ve immunglobulin G artışı tespit edildi. Kontrol MRI'da T2 ağırlıklı kesitlerde beyaz cevherde multipl hiperintens alanlar görüldü. Ensefalomyelitin streptokokkal SSS enfeksiyonu sırasında gelişen immun reaksiyonla ilişkili olabileceği düşünüldü. Hasta pulse steroid tedavisi ile kısmi ancak hızlı bir düzelme gösterdi. Bu vakanın değerlendirilmesi ve literatür doğrultusunda, pnömonoklarla ilişkili SSS tutulumunun direkt menenjit enfeksiyonuna ya da immun mekanizma ile oluşan ADEM'e bağlı olarak gelişebileceği görüşüne varıldı. Bu durum tedavi yaklaşımını da açıkça etkileyen önemli bir kanıdır. MR incelemesi, benzer klinik durumlarda tanı ve takip için oldukça yararlıdır.

Anahtar Kelimeler: ADEM, streptokokkus pnömonia, bakteriyel menenjit, hipofizer makroadenom.

Parainfectious ADEM Due to Pneumococcal Meningitis: Case Report

ABSTRACT Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) is a rare demyelinating condition of the central nervous system (CNS), usually developing after a viral infection, mainly exanthematous diseases. We reported a case of ADEM developed during bacterial meningitis in this article.

A 20-year-old men was admitted to our clinic with confusion, convulsion, headache vomiting and findings of meningeal irritation. There was a minor head trauma in his history. At first, there was no focal neurologic deficit. Cerebral spinal fluid (CSF) analysis on admission revealed streptococcus pneumonia and suggested elevating of protein level and pleocytosis. Antibacterial therapy was started for meningitis. A few days later, he noticed quadriparesia, bulber paralysis and soon fell into drowsy to comatose. There was a intracellular

nonenhancement large lesion on first MRI. He was operated and the tumour was diagnosed as inactive cystic macroadenoma. But his consciousness become indistinct. CSF study revealed marked elevation of pleocytosis and immunglobulin-G level. The T2 weighed image of brain MRI showed multiple high intensity areas, mainly on white matter areas. It was considered that encephalomyelitis might have been related to previous streptococcal CNS infection as a immun reaction. He showed rapid partial clinic improvement in response to pulse corticosteroid therapy.

On the basis this case and a rewiev of the literature, we postulated two mechanism for the development of the streptococcus pneumonia associated CNS disease causing meningitis and immune-mediated ADEM. This has obvious therapeutic implications. MRi is useful for the diagnosis and follow-up study of ADEM at similar condition.

Key Words: ADEM, streptococcus pneumoniae, bacterial meningitis, hypophyser macroadenoma

GİRİŞ

Akut Dissemine Ensefalomyelit (ADEM) çeşitli viral enfeksiyonlar ve aşılardan sonrası gelişen ve demiyelinize beyaz cevher lezyonları ile seyreden, santral sinir sisteminin (SSS) mortalite ve morbiditesi yüksek olan bir hastalıktır. Oldukça zengin nörolojik bulgularla ortaya çıkar. Çoğunlukla monofazik seyirli akut inflamatuvar demiyelinizasyonla karakterize bir tablodur (11,14,18,20). Klasik olarak ADEM'in çoğunlukla kızamık, kızamıkçık, 6. hastalık, kabakulak ve influenza gibi viral enfeksiyonlarından ya da tetanoz antitoksini, kızıl ve kabakulak aşılarının hemen sonrasında geliştiği bilinir (4,18). Bunun yanı sıra literatürde bazı atipik enfeksiyonlarla da ilişkisi bildirilmektedir (5,17,22). Hastalığın patolojisinde temel değişimler; perivenüler enflamatuvar infiltrasyon, periaksiyal demiyelinizasyondur.

İzlediğimiz olgudaki klinik tablonun akut bakteriyel menenjit enfeksiyonu sırasında gelişmesi ve hastada hem kafa travması öyküsü hem de hipofizer makroadenomunun eşlik etmesi nedeni ile ilginç bulunarak sunuldu.

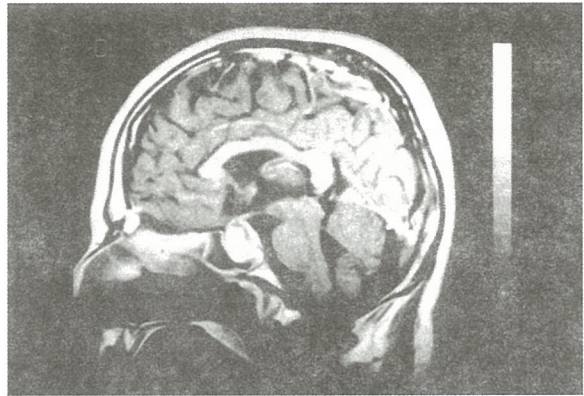
OLGU SUNUMU

Yirmibir yaşındaki erkek olgu, acil kliniğimize üç gün önce geçirdiği minör bir kafa travması sonrasında hafif konfüzyon hali ile getirildi. Hastada iki gündür ateş, baş ağrısı, kusma ve uykuya eğilim tablosu ile gelişmişti. Fizik muayenede ateş 38.°C, nabız taşikardik, arteriyel kan basıncı normaldi.

Bilinç somnolans düzeyinde idi. Ense sertliği ve meninks irritasyon bulguları vardı. Ekstremiteler ağrılı uyarılarla çekiyordu. Lateralize bulgu ve fokal nörolojik defisit saptanmadı. Laboratuvar incelemelerinde sedimentasyon hızı 28 mm/h, C-reaktif protein 8 mg/l'den yüksekti. Antinükleer antikor, romatoid faktör, antikardiolipin antikor, C3 ve C4 düzeyleri ve protein elektroforezi normal sınırlarda bulundu. Kranium ve skalpte kafa travması ile ilişkili herhangi bir muayene bulgusu ve görüntüleme travma ve enfeksiyon lehine bir patoloji saptanmadı.

Başlangıçta travma sonrası gelişen bir santral sinir sistemi enfeksiyonu düşünüldü. Yapılan lomber ponksiyonda BOS bakteriyel menenjitte

uyumlu bulundu. Protein düzeyi yüksek (%254 mg), glukoz düşük (%32 mg) bulundu. BOS'ta 355/mm³ hücre sayıldı. Polimorfonükleer hücreler hakimdi. BOS immünglobulin G düzeyi yüksek bulundu. Mikroskopik incelemede gram (+) diplokoklar -pnömokok- görüldü. Hastaya bakteriyel menenjit tedavisi başlandı. BT ve MR incelemesinde kemik yapılar ve beyin parankiminde herhangi bir bozukluk yoktu. Buna karşın hipofiz bölgesinde sella konturlerini genişleten, kontrast tutan düzgün sınırlı, heterojen bir kitle görüldü (Resim 1a ve 1b).

Resim 1a**Resim 1b**

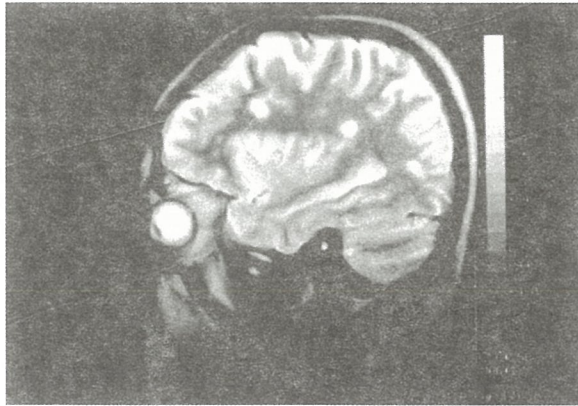
Resim 1a ve 1b : Olgunun ilk MR'ında sagittal T2 ağırlıklı kesitte heterojen görünümüne, T1 ağırlıklı kesitte kontrast tutan hipofizer kitle.

Olgunun birinci haftanın sonunda ateşi düşmesine karşın genel nörolojik tablosunda düzelme olmadı. Görüntülemelerde saptanan hipofizer kitle öncelikle makroadenomu düşündürmekle birlikte mevcut enfeksiyonla ilişkili bir pituiter abse formasyonundan da şüphelenilmesi nedeni ile yapılan değerlendirme sonucu hasta hem tanı hem tedavi amacı ile opere edildi. Çıkarılan kitlenin kistik komponenti olan makroadenomla uyumlu olduğu görüldü. Olguda FSH, LH, GH ve prolaktin gibi hormon düzeylerinin de normal bulunması üzerine, hipofiz lezyonu hormon inaktif mikst tip makroadenom olarak değerlendirildi.

Operasyon sonrasında da apati hali süren hastada ayrıca bulber bulgular, dizartri, disfaji, fasial ve çiğneme kaslarında güçsüzlük, disfoni, üst ekstremitelerde +2/5 altta 4/5 kas gücünün olduğu kuadriparezi, yaygın hiperrefleksi, iki yanlı taban derisi refleksinde ekstansör yanıt ve üriner inkontinans saptandı. Nörolojik tablo başlıca bilinç bozukluğu, piramidal bulgular ve bulber semptomlarla karakterize idi.

Postop. 5. gün yapılan MR incelemesinde her iki hemisferde subkortikal beyaz cevherde T2 ağırlıklı kesitlerde -demyelinize lezyon görünümleri ile uyumlu- hiperintens alanlar saptandı (Resim 2).

Lezyonlardan birisi sağ hemisfer paryetal bölgede geniş, ödemli ve gadolonium injeksiyonunundan sonra tutulum gösteren hiperintens, yuvarlak ve düzgün sınırlı bir



Resim 2 : Postop. çekilen MR'da T2 ağırlıklı kesitte multipl hiperintens, kontrast tutan beyaz cevher lezyonları

lezyonu. Sol hemisfer derin beyaz cevher ve pons bölgesinde görülen ve daha küçük olan diğer lezyonlar da benzer özellikte idi. Klinik tablonun akut ve monofazik gelişimi ve MR bulguları ADEM ile uyumlu bulundu ve ıgr/gün intravenöz pulse metilprednisolon tedavisi başlandı. Birinci haftanın sonunda hastanın genel durumu ve nörolojik tablosunda belirgin düzelme saptandı. Bilinci tam olarak açılan hastanın bilateral piramidal bulguları, 4/5 düzeyinde kuadriparezi devam etmekteydi. Hastada nazone konuşma başladı. Nazogastrik tüple beslemeye devam edildi. Bu süre içerisinde fizyoterapi egzersizleri uygulandı.

TARTIŞMA VE SONUÇ

ADEM'in patogenezinde viral enfeksiyonların sorumlu tutulmasının bir çok dayanağı vardır. Bunlar çoğu olguda hastalık öncesinde viral enfeksiyon öyküsü bulunması, klinik tablonun viral ensefalitlere benzerliği ve virüslerle deneysel ensefalomyelit oluşturulabilmesidir. Yaygın immunizasyondan önce kızamık en yaygın prodromal hastalığı ve 1/1000 oranında ADEM gelişebileceğinden sözedilmektedir (18). Ayrıca başta kızamıkçık olmak üzere diğer bazı eksantematöz hastalıkların da komplikasyonu olabilir (2). Olguların %10'unda herpes virüs ensefalitinin bir manifestasyonu olduğu kabul edilmektedir (8). Herpes simpleks-6 enfeksiyonu, Epstein Barr ve diğer bazı virusler ADEM'e yol açabilir (9). ADEM'in nadir de olsa, Coxsackie-B (4), sitomegalovirus (10), herpes simplex (tip 1 ve 2) ve Japon-B ensefaliti gibi viral (16) ya da daha sık olarak mycoplasma enfeksiyonu (17,22) sonrası gelişebileceği bildirilmiştir. Viruslerin SSS'ne direkt etkileri kan beyin bariyeri yıkımı ile sonuçlanan endotelial hücre ölümüne yol açabilir. Ayrıca miyelinin kendisi ya da miyelin üreten oligodendrositler ve diğer glial hücreler zarar görebilir. Virüsler immün cevabı oluşturmak üzere direkt antijenik özellik gösterir ya da SSS'deki antijenleri değiştirirler (3).

Öte yandan viral olduğu düşünülen ancak kesin bir virus tanımlamasının çoğunlukla yapılamadığı birçok solunum yolu ve gastrointestinal enfeksiyonda da benzer tablolar ortaya çıkabilmektedir (4,18). Ölü veya atenu organizmaların bir çoğu ile yapılan aşılama sonrası

ADEM gelişebilir. Başlıcaları kuduz (6), Japon ensefaliti (20) ve influenza (18) aşılardır. Klasik olarak viral enfeksiyonlar ve aşılardan sonra ya da bazen spontan olarak ortaya çıkabileceği bilgisi yanında (1,3), bakteriyel enfeksiyonlar sonrası gelişen ADEM ile ilgili bilgi oldukça sınırlıdır. Nadir de olsa etyolojide leptospiral, campylobacter ve streptokokal enfeksiyonlar da bildirilmiştir (12,15).

Olgumuzda ise ADEM'in pnömokokkal menenjitin tedavisi sırasında paraenfeksiyöz olarak görülmesi ve hipofizer makroadenom ile birlikte olması ilginç bulundu ve incelenen literatürde benzer bir olguya rastlanmadı. Literatürde streptokok enfeksiyonu (13) ve kriptokokkal menenjit sonrası gelişen ADEM olguları bildirilmiştir (5). Pellegrini ark.'nın yayınladıkları vakada mycoplasma pnömonia'ya bağlı pulmoner enfeksiyon sonrası SSS kaydedilmektedir. Bu etkenin oluşturduğu tablo direkt SSS invazyonu sonucu ortaya çıkan menenjite ya da immun reaksiyonla ilişkili olarak gelişen ADEM'e bağlanmıştır (10).

Hastamızdaki nörolojik tablo Pellegini ve ark.'nın (17) çalışmasındaki olgudan farklı olarak SSS'nin direkt enfeksiyonu sonrası gelişmiştir. Başlangıçta menenjit tablosunun bulunması, MR'da saptanan hipofizer lezyonun, her ne kadar ön planda adenom lehine görünse de enfeksiyon ile birlikte bulunabilecek bir abse formasyonu da olabileceğini düşündürdü. Bu kitlenin kesin tanısı operasyon sonrası makroskopik ve mikroskopik inceleme ile doğrulandı.

ADEM'de klinik genellikle monofazik seyirlidir ve rekürrens nadirdir (3,18,19). Hastalık daha çok genç yaşlarda ortaya çıkmakla birlikte çocuk (9,18,22) ve yaşlılarda (7) da rastlanabilir. Klinik manifestasyonlar ateş, baş ağrısı ve meninks irritasyonu ile ortaya çıkar. Nörolojik tablo multifokal beyin, optik sinir, beyin sapı ve spinal kord tutulumu ile ilgilidir. Defisitler vakaların %10-20'sinde devam edebilmesine karşın çoğunda bir aydan sonra giderek düzelme eğilimine girer. Hastaların bir kısmı erken dönemde çeşitli nedenlerle kaybedilir (1,3,11). Nadiren psikotik reaksiyon, davranış değişikliği, mutizm ile seyreden (7), ya da beyin sapı sendromu şeklinde ortaya çıkan olgular da bildirilmiştir (17). Olgumuzda klinik tablo ateş, meninks irritasyon bulguları ve bilinç bozukluğunu izleyen beyin

sapı ve bilateral piramidal bulgularla şekillenmiştir. Bu vakada özellikle bulber sendrom bulguları dikkat çekici ve daha önce bildirilen olgulara göre sık olmayan bir bulgudur (18). MR görüntülerinde direkt bulber lezyon gösterilememiş ve tablonun bilateral kortikobulber tutulum sonucu gelişebileceği kanısına varılmıştır. Akut dönemde psödobulber paralizi tablosunun kliniğe ağırlık koyması ilginç bulunmuştur.

MR'da lezyonlar multifokal, dağınık, T1 ağırlıklı kesitlerde iso veya hipointens, T2'de hiperintens, gadolonium injeksiyonunda tutulum gösteren beyaz cevher lezyonları şeklindedir (1,5,11). Serebral lezyonlar spinal tutulumdan daha sıktır ve çoğunlukla asimetriktir (11). Seyrek olmayarak talamus, bazal ganglionlar ve serebellum da tutulabilir (4,18). Literatürde kortikal gri madde tutulumu gösteren bir olgu da bildirilmiştir (13). Spinal demiyelinizan alanlar serebral lezyonlara benzer ancak bulunduğu segmentlerde ödem ve genişlemeye sebep olacağından intramedüller astrositomlar, metastazlar granulo-matoz veya granulo-matoz olmayan inflamatuvar süreçler ve transvers miyelitle karışabilir (4,18). Bizim olgumuzda özellikle serebral lezyonların tipik görüntüsü ve kortikosteroidlere dramatik yanıt nedeni ile MR bulgularının değerlendirilmesi zor olmamıştır. ADEM'de MR'daki lezyonlar kliniğin düzelmesinden sonra da uzun süre devam edebilir (1). Hiperintens alanların kan beyin bariyerindeki bozukluğun tamirinin tamamlanamaması sonucu gelişen ödeme bağlı olabileceği yorumu yapılmıştır (19). Olgumuzda ilerleyen dönemde lezyon boyutunun nispeten küçüldüğü gözlemlenmiştir.

Literatürdeki ender olgularda SSS'nin kendi enfeksiyonu seyrinde de bu tür reaksiyonların gelişebileceği bildirilmektedir. Çalışmamızda ADEM'in pnömokokkal menenjit gibi SSS enfeksiyonu ile birlikte de ortaya çıkabileceği vurgulandı. Tanının ancak MR ile koyulabilmesi nedeniyle olgumuzda olduğu gibi benzer durumlarda, aralıklı MR takiplerinin yapılmasının tanı ve uygun tedavi açısından çok önemli olduğu sonucuna varıldı

KAYNAKLAR

- 1- Atlas SW, Grossman RI, Goldberg HI, et al. MR diagnosis of acute disseminated encephalomyelitis. *J Comput Assist Tomogr* -1986; 10: 798-801.
- 2- Bitzan M. Rubella myelitis and encephalitis in childhood: a report of two cases with magnetic resonance imaging. *Neuropediatrics* -1987; 18: 84-7.
- 3- Caldemeyer CS, Harris TM, Smith RR, et al. Gadolinium enhancement in acute disseminated encephalomyelitis. *J Comput Assist Tomogr* -1991; 15: 673-75.
- 4- David P, Baleriaux D, Bank WO, et al. MRI of acute disseminated encephalomyelitis after Coxsackie B infection. *J Neuroradiol* -1993; 20: 258-65.
- 5- Hasegawa Y, Morishita M, Ikeda T, et al. Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM)-like exacerbation in the patients with cryptococcus meningitis treated successfully by steroid pulse therapy. *Rinsho Shinkeigaku* -1995 ; 35: 914-7.
- 6- Hemachudla T. Neurologic complications of semple-type rabies vaccine: clinical and immunologic studies. *Neurology* -1987; 37: 550-556.
- 7- Johnson RT. Measles Encephalomyelitis -clinical and immunologic studies. *N Engl J Med* -1984; 310: 137-141.
- 8- Kaji M. Survey at herpes simplex virus infection of the central nervous system, including acute disseminated encephalomyelitis, in the Kyushu and Okinawa regions of Japan. *Mult Scler* -1996; 2:83-87.
- 9- Kamei A. Acute disseminated demyelination due to primary human Herpes virus infection. *Eur J Pediatr* -1997; 156: 709-712.
- 10-Kanzaki A, Yabuki S. Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) associated with cytomegalovirus infection -a case report-. *Rinsho Shinkeigaku* -1994; 34: 511-3
- 11-Kesselring J, Müller DH, Robb SA. Acute disseminated encephalomyelitis. MRI findings and the distinction from multiple sclerosis. *Brain* -1990; 113: 291-302.
- 12-Kornips HM, Werhagen WI, Prick MJ. Acute disseminated encephalomyelitis probably related to a Mycoplasma pneumoniae infection. *Clin Neurol Neurosurg* -1993;95:59-63.
- 13- Kubota K, Kobayashi M, Nakamoto N, et al. A case of acute disseminated encephalomyelitis with lesions in the cerebral gray matter on MRI in the acute phase. *No To Hattatsu* -1995; 27: 226-30.
- 14- Lee WT, Wang PJ, Liu HM, et al. Acute disseminated encephalomyelitis in children: clinical, neuroimaging and neurophysiologic studies. *Acta Paediatr Sin*-1996; 37: 197- 203.
- 15- Nasralla C Postinfectious encephalopathy in a child following campylobacter jejuni enteritis. *Am J Neuroradiol* -1993; 14: 444-8.
- 16- Ohtaki E, Matsuishi T, Hirano Y, et al. Acute disseminated encephalomyelitis after treatment with Japanese B encephalitis vaccine. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* -1995; 59: 316-7.
- 17- Pellegrini M, O'Brien TJ, Hoy J, et al. Mycoplasma pneumoniae infection associated with an acute brainstem syndrome. *Acta Neurol Scand* -1996; 93:203-6.
- 18- Rust R, Menkes J. Autoimmune and Postinfectious Disease. In: Menkes JH, Sarnat HB, ed. *Child Neurology*, Sixth edition. Philadelphia Lippincott Williams-Wilkins, 2000: 627-691.
- 19- Tanaka Y, Matsuo M. Serial magnetic resonance imaging of acute disseminated encephalomyelitis, including evaluation of the contrast-enhancing effect of lesions by Gd-DTPA. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi* -1996 ;56:25-31.
- 20- Taveras JM. *Neuroradiology*, Third ed. Baltimore, Lippincott William-Wilkins, 1996: 259-326.
- 21- Wang PN, Fuh JL, Liu HC, et al. Acute disseminated encephalomyelitis in middle-aged or elderly patients. *Eur Neurol* -1996; 36: 219-23.
- 22- Yamamoto K, Takayanagi M, Yoshihara Y, et al. Acute disseminated encephalomyelitis associated with Mycoplasma pneumoniae infection. *Acta Paediatr Jpn* -1996;38:46-51.

