

HIV Enfeksiyonlu Hastada Toksoplazmoza Bağlı Myelit Olgusu

A Case of *Toxoplasma Myelitis* in an HIV-Infected Patient

Esra Fersan¹, Muzaffer Fincancı¹, Mehmet Ali Nazlı², Ahmet Yıldırım³

¹İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Klinięi, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Klinięi, İstanbul, Türkiye

³İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Klinięi, İstanbul, Türkiye

Özet

HIV ile enfekte hastalarda myelopati sık görülen bir klinik durumdur. Bu hastalarda myelopatinin en sık nedeni vakuoler myelopati iken lenfoma, tüberküloz, ayrıca sitomegalovirus ve herpes simpleks virüsü gibi viral etkenler de myelopatiye yol açabilir. *Toxoplasma* enfeksiyonu HIV ile enfekte hastalarda yer kaplayan kraniyal lezyonların en sık nedeni olmasına rağmen medulla spinalis tutulumuna sık rastlanmaz. Bu yazıda 49 yaşında multipl kraniyal ve spinal toksoplazmoz lezyonları bulunan bir olgu sunuyoruz. Olgumuz tedavinin erken başlanmasıyla kraniyal toksoplazmozda olduğu gibi spinal tutulumlu *Toxoplasma* enfeksiyonunda da hem klinik hem de radyolojik iyileşme olabileceğini göstermiştir. *Klimik Dergisi* 2013; 26(2): 78-80.

Anahtar Sözcükler: HIV, toksoplazmoz, myelit.

Abstract

Myelopathy can be observed frequently in HIV-infected patients. In these patients the main cause of myelopathy is vacuolar myelopathy, but lymphoma, tuberculosis, viral infections such as cytomegalovirus and herpes simplex virus can also cause myelopathy. Although *Toxoplasma* infection is the main etiologic factor of cerebral mass lesions in HIV-infected patients it is not a common cause of spinal cord disease. We report a 49-year-old female who has multiple cranial and spinal lesions of toxoplasmosis. Our case indicates that, like cranial toxoplasmosis, early initiation of therapy can induce both clinical and radiologic improvement in spinal *Toxoplasma* infection. *Klimik Dergisi* 2013; 26(2): 78-80.

Key Words: HIV, toxoplasmosis, myelitis.

Giriş

HIV enfeksiyonlu hastalarda myelopati otopsiyle sık saptanmakla birlikte klinik olarak her zaman tanınamaz. Bu hastalarda myelopati primer HIV enfeksiyonuyla ilişkili veya fırsatçı enfeksiyonlara bağlı olabileceği gibi tümörlere de bağlı olabilir. *Toxoplasma* HIV enfeksiyonlu hastalardaki serebral kitle lezyonlarının en sık etkeni olmasına rağmen toksoplazmoza bağlı myelopati nadir görülür. Bu yazıda toksoplazmoza bağlı bir ensefalit ve parapareziyle seyreden bir olgu sunulacaktır.

Olgu

49 yaşında kadın hasta ani başlayan, yakınlarını tanıyamama, bilinç bulanıklığı, kollarında ve bacaklarında kasılma şikayetiyle başvurdu. Hastaneye başvuru öncesinde halsizlik ve anemi nedeniyle tetkik edilen hastanın bilenen kronik bir hastalığı ve ilaç kullanım öyküsü bulunmuyordu.

Yapılan fizik muayenede, bilinç açık, hasta koopere ve oryante idi. Meningeal iritasyon bulguları olmayan

hastanın ateşisi normal sınırlardaydı. Konuşma doğal olup anlaması normaldi. Gözler orta hatta, göz hareketleri her yöne serbestti. Pupiller izokorik, direkt/indirekt ışık refleksi: +/- idi. Diğer kraniyal alan muayenesi normaldi. Kas gücü üst ekstremitelerde bilateral 5/5, alt ekstremitelerde bilateral kalça fleksiyonu ve ekstansiyonu 3/5, diz fleksiyonu ve ekstansiyonu 3/5, ayak bileği dorsifleksiyonu 3/5, plantar fleksiyonu 4/5 kuvvetindeydi. Derin tendon refleksleri normoaktifti. Taban cildi refleksi bilateral ekstansör yanıtıydı. Hastanın serebellar testleri bilateral becerikliydi ve sfinkter kontrol kusuru bulunmamaktaydı. Öncesinde HIV serolojisi bilinmeyen hastanın ELISA ile bakılan anti-HIV testi pozitif bulundu. Western blot yöntemi ile HIV tanısı doğrulandı. Hastanın CD4 T lenfosit sayısı 17/mm³, HIV RNA 1 284 151 kopya/ml, anti-*Toxoplasma* IgG pozitif bulundu. Kraniyal manyetik rezonans (MR) görüntülemesinde her iki serebellar hemisferde, sol frontal lob üst kesimlerinde, sağ paryetookspital bölgede, sağ temporal bölgede T₁ ağırlıklı görüntü (AG) sekanslarında izoin-

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Esra Fersan, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Klinięi, İstanbul, Türkiye

Tel./Phone: +90 212 459 60 00 Faks/Fax: +90 212 632 00 60 E-posta/E-mail: esrafersan@hotmail.com

(Geliş / Received: 10 Ocak / January 2013; Kabul / Accepted: 7 Temmuz / July 2013)

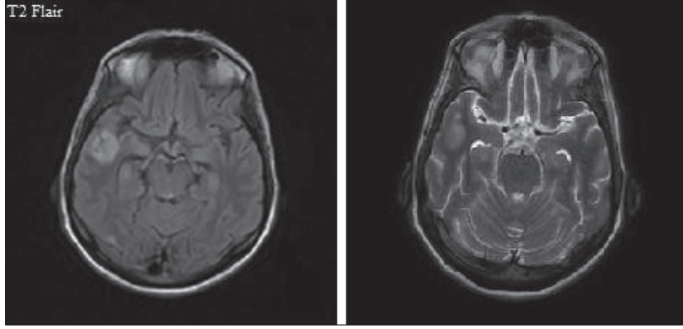
DOI: 10.5152/kd.2013.24



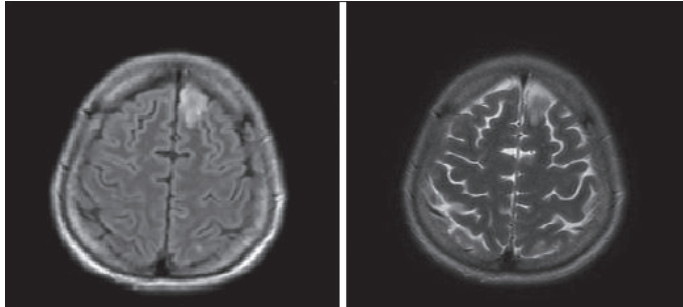
tens, T₂ AG ve "fluid-attenuated inversion recovery" (FLAIR) sekanslarında hiperintens, hafif kontrast tutan multipl lezyonlar tanımlandı (Resim 1, 2 ve 3).

Spinal MR'da C2-C3 düzeyinde medulla spinalis anterior santral kesiminde hiperintens sinyal değişikliği, T11-12 intervertebral diski düzeyinden başlayıp conus medullaris seviyesine devamlılık gösteren alanda T₂ AG sekanslarında sinyal artışı ve ekspansiyonla karakterize kontrast madde verilmesi sonrası kontrastlanma gösteren multipl lezyonlar saptandı (Resim 4 ve 5).

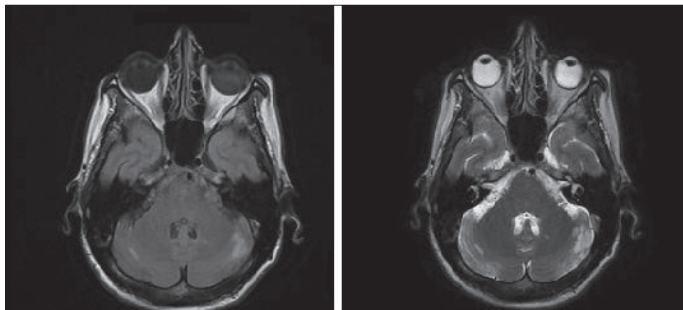
Düşük CD4 T lenfosit sayısı, kanda *Toxoplasma* IgG pozitifliği ve kranial MR görüntülemesinde *Toxoplasma* ensefaliti ile uyumlu lezyonları bulunan HIV enfeksiyonlu hastaya HIV enfeksiyonu için antiretroviral tedaviye ek olarak *Toxoplasma gondii*'ye yönelik pirimetamin 1x75 mg PO, klindamisin 4x450 mg PO, folinik asid 15 mg 1x1 PO tedavisi verildi. Kas gücü, tedavinin yaklaşık 30. gününde 5/5 olan hasta yürüteç desteğiyle yürüyebilmeye başladı. Hastanın bir ay sonraki spinal MR'ında servikal ve torakal bölgedeki lezyonlarının kontrast tutulumunun ve ekspansif özelliğinin azaldığı görüldü (Resim 6).



Resim 1. Sağ temporal bölgede FLAIR ve T2 AG sekanslarında hiperintens görülen lezyon.



Resim 2. Sol frontal lob üst kesimlerinde FLAIR ve T2 AG sekanslarında hiperintens görülen lezyon.



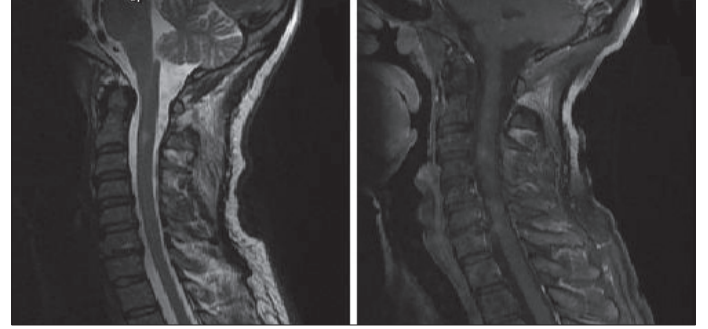
Resim 3. Her iki serebellar hemisferde FLAIR ve T2 AG sekanslarında hiperintens görülen lezyon.

İrdeleme

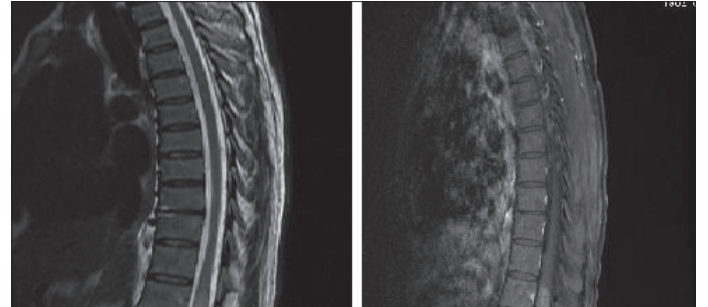
HIV ile infekte hastalarda myelopati sık görülür. HIV ile infekte hastalardaki myelopatinin en sık nedeni ise vakuoler myelopatidir ve %17-46 oranında saptanır (1). AIDS-demans kompleksi, çeşitli etyolojilerle meydana gelen serebral lezyonlar ve periferik nöropatiler myelopatiyle eşzamanlı olarak bulunabilir. Bu birliktelik söz konusu olduğunda myelopatinin klinik bulguları maskelenebilir ve tanı atlanabilir (2).

Myelopatili hastalar, bacaklarda ilerleyici güçsüzlük, his kaybı, üriner retansiyon şikayetiyle hastaneye başvururlar (3). Nörolojik muayenede spastisite, reflekslerin azalması, ataksi, inkontinans, paresteziyle progresif paraparezi saptanır (4).

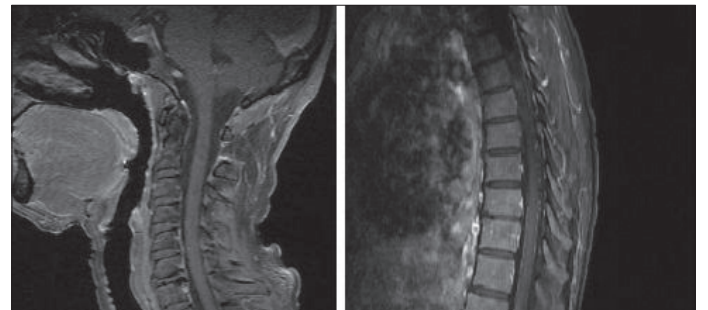
HIV enfeksiyonlu bireylerde gelişen myelopatiden ön planda fırsatçı enfeksiyonlar, HIV enfeksiyonunun kendisi, lenfoma ve yer kaplayan kitleler sorumludur (5, 6). Bu fırsatçı enfeksiyonlar arasında kranialde en sık kitle lezyona sebep olan *Toxoplasma* enfeksiyonudur (7). Serebral toksoplazmoz büyük çoğunlukla HIV enfeksiyonu olduğu bilinmeyen ya da tedavi almayan, CD4 hücre sayısının genellikle 100/mm³'ün altına



Resim 4. Servikal spinal MR'da T2 AG sekansında hiperintens lezyon ve kontrast madde verilmesi sonrası kontrast tutan multipl lezyonlar.



Resim 5. Torakal spinal MR'da T2 AG sekansında hiperintens görülen lezyon ve kontrast madde verilmesi sonrası kontrast tutan lezyon.



Resim 6. Servikal ve torakal spinal MR'da kontrast madde verilmesi sonrası kontrast tutulumunda önemli derecede azalma.

düştüğü hastalarda görülmektedir (8). Kraniyal ve spinal toksoplazmozlu hastamızın da önceden HIV enfeksiyonu olduğu bilinmemekteydi ve CD4 sayısı 17/mm³tü.

Kraniyal görüntülemelerde multipl kitlesel lezyonları olan olgumuzun konvülsiyonları antiepileptik tedaviyle kontrol altına alınmasına karşın bacaklarda güçsüzlük ve yürüyememe şikayetine devam etmesi üzerine hastaya, servikal, torakal, lomber kontrastlı MR görüntülemesi yapıldı. MR'da demyelinizasyon ve myelit görünümü bulunan hastanın HIV pozitifliğinin saptanmasıyla ayırıcı tanılar arasına HIV ve HIV'e bağlı fırsatçı enfeksiyonlar da girmiştir.

Myelopati nedenlerinin ayırıcı tanısına BOS tetkikleri de yardımcı olur. BOS'ta myelopati nedeni olabilecek bakteriyel, fungal etkenler, tüberküloz için tetkikler yapılabilir. Görüntüleme bulguları toksoplazmozla karışabilen lenfoma açısından sitolojik tetkikler yapılabilir (4). Toksoplazmoza bağlı myelopatide spesifik olmamakla birlikte genellikle BOS'ta protein artışı ve ılımlı bir lenfositler pleositoz saptanır.

Görüntüleme yöntemleri arasında myelopati ayırıcı tanısında en yararlı yöntem kontrastlı MR tetkikidir (9). *Toxoplasma*'ya bağlı myelopatide en sık olarak lokalize intramedüller lezyonlar ve medulla spinalis'te ödem saptanır (10). Benzer görüntüleme bulguları tüberkülozlar, lenfoma, CMV, diğer viral myelitlerde de bulunabildiğinden MR tanıda tek başına yeterli değildir. Beyin biyopsisi ise hemoraji, mortalite ve morbidite riski içerdiğinden toksoplazmoz tedavisine cevap veren olgularda ilk planda düşünülmemelidir (11).

HIV-pozitif hastalardaki *Toxoplasma* ensefaliti, yeni başlayan bilinç bulanıklığı veya fokal nörolojik defisit ve görüntüleme bulgularıyla serum *Toxoplasma* antikor pozitifliği veya toksoplazmoz tedavisine cevap olarak tanımlanmıştır (12). Multipl kraniyal lezyonları olduğu için olgumuza LP yapılmadı. Tanı için *Toxoplasma* ensefaliti ve myelitiyle uyumlu görüntüleme bulguları, anti-*Toxoplasma* IgG pozitifliği, düşük CD4 lenfosit düzeyi ve özgül tedaviye kısa sürede belirgin yanıt esas alındı.

HIV enfeksiyonlu hastaların kraniyal toksoplazmoz tedavisinde kullanılan sülfadiazin, pirimetamin (folinik asitle beraber) spinal toksoplazmozun tedavisinde de etkindir. Steroidlerin immünosüpresif etkileri olsa da tedavide yararlı olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Semptomların başlangıcından sonra birkaç hafta içinde tedavi başlanması durumunda hastalarda klinik ve radyolojik iyileşme görülür (5, 13). Hastamıza pirimetamin ile kombine olarak sülfadiazin yerine alternatif tedavi ajanı olan klindamisin kullandık. Hastamızın takiplerinde kas gücü artması, destekle yürümeye başlaması, tedavinin yaklaşık 30. gününde çekilen kontrol MR'ında radyolojik olarak medulla spinalis bulgularının gerilemesi tedaviye yanıt alındığını göstermektedir.

HIV enfeksiyonlu hastalarda kraniyal kitle lezyonlarının en sık nedeni olan *Toxoplasma* enfeksiyonu nadir olarak medulla

spinalis'i de tutabilir. Bu hastalarda meydana gelen myelopati nedenleri arasında *Toxoplasma* enfeksiyonu da düşünülmelidir. Tedavisine erken başlanan spinal toksoplazmozlu hastalarda da hastalarda kraniyal toksoplazmozda olduğu gibi yüz güldürücü sonuçlar alınır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Dal Pan G J, Glass JD, McArthur JC. Clinicopathologic correlations of HIV-1-associated vacuolar myelopathy: an autopsy-based case-control study. *Neurology*. 1994; 44(11): 2159-64. [CrossRef]
2. Koralnik IJ. Neurologic diseases caused by human immunodeficiency virus type 1 and opportunistic infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone Elsevier, 2010: 1745-64. [CrossRef]
3. Di Rocco A, Simpson DM. AIDS-associated vacuolar myelopathy. *AIDS Patient Care STDS*. 1998; 12(6): 457-61. [CrossRef]
4. Garcia-Gubern C, Fuentes CR, Colon-Rolon L, Masvidal D. Spinal cord toxoplasmosis as an unusual presentation of AIDS: case report and review of the literature. *Int J Emerg Med*. 2010; 3(4): 439-42. [CrossRef]
5. Vyas R, Ebricht JR. Toxoplasmosis of the spinal cord in a patient with AIDS: case report and review. *Clin Infect Dis*. 1996; 23(5): 1061-5. [CrossRef]
6. Chemouilli P, Taussig D, Lacroix C, Gasnault J. Atteintes de la moelle épinière au cours de l'infection par le VIH. *Presse Med*. 1994; 23(36): 1646-50.
7. Kung DH, Hubenthal EA, Kwan JY, Shelburne SA, Goodman JC, Kass JS. Toxoplasmosis myelopathy and myopathy in an AIDS patient: a case of immune reconstitution inflammatory syndrome? *Neurologist*. 2011; 17(1): 49-51. [CrossRef]
8. Fincancı M. HIV enfeksiyonu ve AIDS. In: Ulusoy S, Leblebicioğlu H, eds. *Önemli ve Sorunlu Viral Enfeksiyonlar*. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2011: 105-26.
9. Poon TP, Tchertkoff V, Pares GF, Masangkay AV, Daras M, Marc J. Spinal cord Toxoplasma lesion in AIDS: MR findings. *J Comput Assist Tomogr*. 1992; 16(5): 817-9. [CrossRef]
10. Taber KH, Hayman LA, Shandera WX, Díaz-Marchan PJ, Omessi T. Spinal disease in neurologically symptomatic HIV-positive patients. *Neuroradiology*. 1999; 41(5): 360-8. [CrossRef]
11. Resnick DK, Comey CH, Welch WC, Martinez AJ, Hoover WW, Jacobs GB. Isolated toxoplasmosis of the thoracic spinal cord in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. Case report. *J Neurosurg*. 1995; 82(3): 493-6. [CrossRef]
12. Centers for Disease Control and Prevention. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR Recomm Rep*. 1992; 41(RR-17): 1-19.
13. Holliman RE. Toxoplasmosis and the acquired immune deficiency syndrome. *J Infect*. 1988; 16(2): 121-8. [CrossRef]