

Intramedüller spinal kriptokokkoma: MR görüntüleme

Neslihan Zehra Gültaşlı, Karabekir Ercan, Sibel Orhun, Serdal Albayrak

ÖZET

Cryptococcus neoformans santral sinir sistemini en sık enfekte eden mayadır. Kriptokokkozis, en sık menenjit ve meningoensefalit şeklinde kendini gösterir. Bununla beraber kriptokokkozis, fokal, solid, tümör benzeri kitleler şeklinde, genelde serebral hemisferler ya da serebellumu tutan nadir bir hastalık olup, çok seyrek olarak spinal kord da tutulabilmektedir. Bu bildiride, immünkompetan bir hastada spinal tümör olarak karşımıza çıkan, spinal kord kaynaklı intramedüller kriptokokkoma olgusunu sunmaktayız. Tanı, cerrahiyle elde edilen dokunun histolojik incelemesiyle konmuştur.

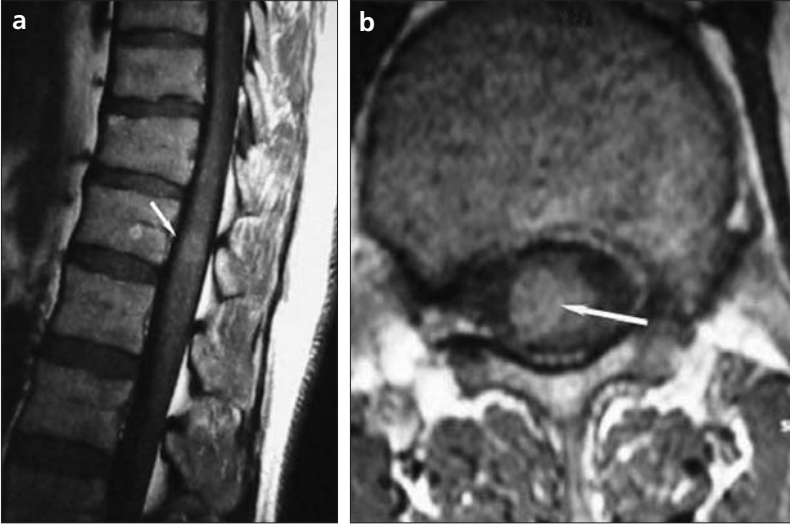
Anahtar sözcükler: • intramedüller kriptokokkoma • kriptokokkozis • manyetik rezonans görüntüleme

Cryptococcus neoformans (*C. neoformans*) doğada yaygın şekilde bulunan, insanda fırsatçı, ancak bulaşıcı olmayan enfeksiyonlara neden olan, ince duvarlı, miçel oluşturmeyen, tomurculanan bir mantardır. Merkezi sinir sistemi (MSS) tutulumu tanı alan hastaların %70'inde mevcuttur ve en sık olarak menenjit ve meningoensefalit tablosu yapar (1-3). Ayrıca, seyrek olmakla beraber; yer kaplayan kriptokokkal kriptokokkoma, solid, tümör benzeri kitleler şeklinde, daha çok serebral hemisferler ya da serebellumu tutar, spinal kord tutulumu son derece nadirdir (1, 4). Bilgimiz dahilinde, literatürde sadece 5 intramedüller spinal kriptokokkoma olgusu bildirilmiştir (1, 3-6) ve olguların radyolojik bulguları hakkında kısıtlı bilgi mevcuttur. Bildirimizde, literatürdeki mevcut bilgileri derleyip, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulgularımızla birlikte olguyu tartıştık.

Olgu bildirisi

Kırk yedi yaşında erkek hasta, 3 ay önce başlayan, progresif yürüme güçlüğü ve bilateral alt ekstemitede güç kaybı şikayetleriyle hastanemize başvurdu. Üriner sfinkterde fonksiyon kaybı bulunmamaktaydı. Nörolojik muayenesinde sağ tarafta grade I paraparezi ve her iki tarafta pozitif Babinski refleksi mevcuttu. Laboratuvar bulguları normaldi ve AIDS, hematolojik malignite, diabetes mellitus, tüberküloz ya da sarkoidoz gibi immün sistem baskılanma hikayesi yoktu. Solunum ve sindirim sistemini tutan bir mantar enfeksiyonu varlığına dair bulgu saptanmadı. Torakal MRG'de, T12 vertebra düzeyinde, 1 cm çapında, düzgün sınırlı, intramedüller lezyon görüntüldü. Kontrastsız T1-ağırlıklı görüntülerde, lezyon spinal kordda göre hafif hiperintens olarak izlendi (Şekil 1). T2 ağırlıklı görüntülerde, lezyon, çevresinde hiperintens ödem alanı içeren, santrali hiperintens olan, hipointens bir yapı şeklinde izlendi (Şekil 2). Gadolinium verilmesini takiben lezyonda yoğun kontrastlanma dikkati çekti (Şekil 3). Bu bulgularla lezyon preoperatif olarak intramedüller tümör tanısı aldı. Hastaya cerrahi girişim uygulandı ve lezyonun total rezeksiyonu gerçekleştirildi.

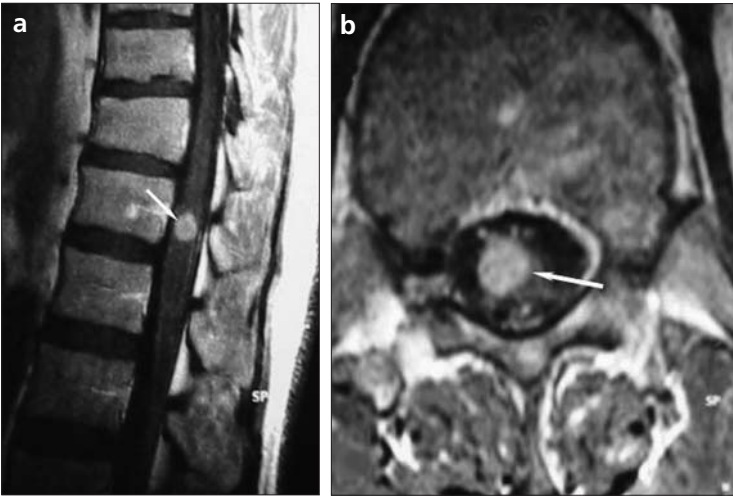
Çıkarılan parçanın makroskopik incelemesinde 10 mm x 10 mm x 5 mm boyutlarında jelatinöz, sarı renkte kesit alanı olan bir kitle izlendi. Hematoksilin-eozin (H&E) boyasıyla yapılan histolojik incelemede granülomatöz inflamasyon, fibrozis ve çok-çekirdekli dev hücreler içinde ya da ekstraselüler alanda bulunan refraktil maya formlarına rastlandı (Şekil 4). PAS-alsian mavisıyla yapılan boyamada, maya formlarına ait müsikarminofilik polisakkarit kapsüllere rastlandı (Şekil 5). Tüm bu



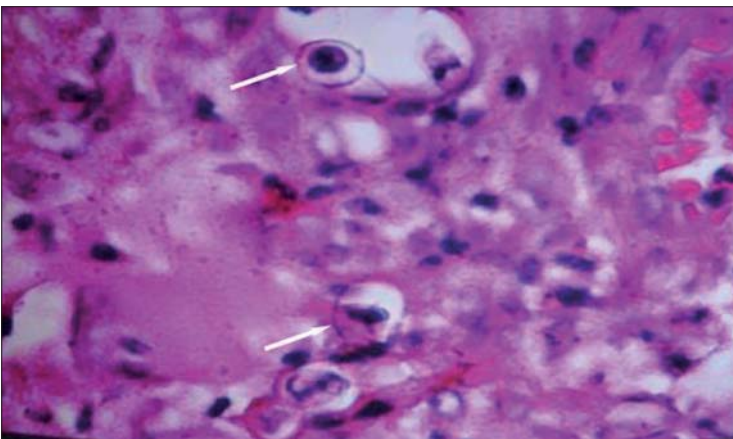
Şekil 1. a, b. T1-ağırlıklı sagittal (a) ve aksiyel (b) MR görüntülerinde, T12 düzeyinde hafif hiperintens sinyal özelliğinde nodüler, intramedüller lezyon (ok) izleniyor.



Şekil 2. Sagittal T2-ağırlıklı MR görüntüsünde, hipointens lezyon içerisinde hiperintens odak (siyah ok) ve perilezyonel ödem (beyaz oklar) izleniyor. Spinal kord T12 düzeyinde hafifçe genişlemiştir.



Şekil 3. a, b. Kontrastlı sagittal (a) ve aksiyel (b) T1-ağırlıklı MR görüntülerinde, lezyonun yoğun bir şekilde kontrastlandığı izleniyor (ok).



Şekil 4. Kronik inflamatuvar granülasyon dokusu içerisinde kapsüllü maya formları (oklar) izleniyor (H&E x400).

bulgular göz önüne alınarak kriptokokkoma teşhisi kondu.

Cerrahi sonrası, antifungal tedavi olarak, 7 gün süreyle intravenöz 400

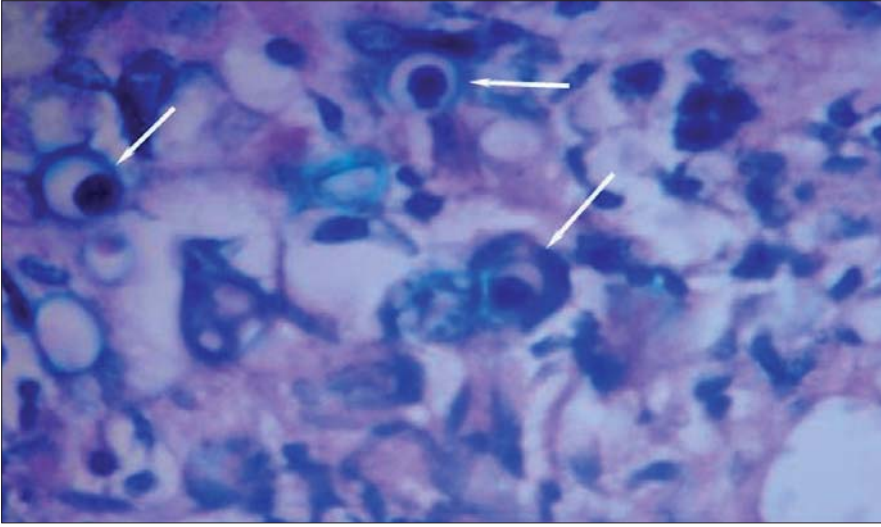
mg ve sonrasında 6 hafta oral 150 mg flukonazol uygulandı. Tedavi sonrası hastanın klinik durumu belirgin şekilde düzeldi. Postoperatif 6. ayda yapılan

kontrol MRG incelemede T11-T12 düzeyinde atrofik değişiklikler ve enfeksiyonun iyileştiğini gösterecek şekilde kontrastlanmanın kaybolduğu saptandı (Şekil 6).

Tartışma

C. neoformans kapsüllü bir maya olup, iki patojenik varyantı bulunmaktadır: *C. neoformans* var. *neoformans* ve *C. neoformans* var. *gattii*. *C. neoformans* var. *neoformans* dünya çapında en sık görülen varyanttır. Güvercin dışıklarının bulaşta en önemli etken olduğu düşünülmektedir. *C. neoformans* var. *gattii* ise okaliptüs ağaçlarında bulunur ve tropical, subtropikal bölgelerde görülür (3, 7). Ergin ve arkadaşları, alkalin toprak şartlarına rağmen *C. neoformans*'ın Türkiye'deki okaliptüs florasında da bulunduğunu belirtmişlerdir (8). *C. neoformans* var. *neoformans* sıklıkla immün sistemi baskılanmış hastalarda görülmekteyken, *C. neoformans* var. *gattii* immünkompetan hastalarda granülomatöz inflamasyona sebep olur ve kronik hastalık gelişimiyle sonuçlanır (2, 3, 6, 7).

C. neoformans'ın vücuda giriş yeri daha ziyade solunum sistemi olsa da, kriptokokkozis sıklıkla MSS enfeksiyonlarına yol açar (2, 6, 7). Bunun nedeni serumdaki çözünebilir anti-kriptokokkal faktörlerin beyin omurilik sıvısında (BOS) bulunmamasıdır (2, 7). Hasta bireylerin çoğunluğu menenjit ya da meningoensefalit tablosuyla



Şekil 5. Kriptokokların polisakkarit kapsülleri (oklar) izleniyor (PAS-Alcian blue x 400).



Şekil 6. Lezyonun izlenmediği operasyon sonrası postkontrast T1-ağırlıklı sagittal MR görüntüsünde, postop değişiklikler izleniyor (oklar).

başvururlar (1-3, 9). Ventrikülit, serebrit, serebellit, ve abse oluşumu daha az sıklıkla gözlenir (1, 3, 9). Spinal tutulum ise kriptokokkozis için oldukça seyrek bir durumdur (1-6, 10).

Lokalizasyonuna göre spinal kriptokokkozis intradural ve ekstradural olmak üzere 2 tipe ayrılır (2, 3, 10). Intradural tutulum da 2 alt tipe incelenir. Ekstramedüller lezyonlar, özellikle kit-

leyle ya da kitlesiz seyreden araknoidit şeklindedir, intramedüller lezyonlar ise kriptokokkoma ya da granüloma ve abse şeklinde ortaya çıkar (2, 10).

Kriptokokkoma; fokal, solid, tümör benzeri kitlelerle karakterizedir. Kitleler mantarın enfekte ettiği parankimde oluşan, makrofaj, lenfosit ve yabancı cisim tipi dev hücrelerin oluşturduğu, kronik granümatöz reaksiyondan

meydana gelir. Bu lezyonlar en fazla *C. neoformans var. gattii* ile enfekte immünkompetan hastalarda görülür. Bununla birlikte immüsuprese hastalarda granülom oluşumu, inflamatuvar yanıtın zamanında başlamaması nedeniyle sık gözlenmez (2, 10).

Tabloda intramedüller kriptokokkoma ile ilgili literatür bilgisi derlenmiş olup bizim olgumuzun da dahil olduğu

Tablo 1. İntramedüller kriptokokkoma ile ilgili literatür özeti.

Yazar	Yaş	Cinsiyet	Şikayet Süresi (gün)	Semptomlar	Lokalizasyon	MR Görüntülenme			Tedavi	Histoloji	Sonuç
						T1	T2	Kontrastlanma			
Ramamurthi ve ark, 1954 (4)	17	K	120	Piramidal semptomlar, spastisite	T2	U	U	U	Cerrahi	Granüloma	12 ayda iyileşme
Skultety 1961 (5)	60	E	20	Paraparezi	T6	U	U	U	Cerrahi, Amfoterisin B	Granüloma	Eksitus
Su ve ark, 1994 (1)	66	E	15	Paraparezi (3/5)	T11-T12	U	U	Yüzük şeklinde	Cerrahi, Amfoterisin B	Granüloma	2 ayda iyileşme
Grosse ve ark, 2001 (3)	24	K	90	Paraparezi L3-L4 (4/5), distal hipoestezi ve hiporefleksi	L1	İzointens	Orta düzeyde hiperintens + Çevreleyen ödem	Yüzük şeklinde	Cerrahi Amfoterisin B+5-florositozin +flukanazol	Granüloma	12 ayda iyileşme
Lai ve ark, 2001 (6)	60	E	90	Paraparezi (3/5)	T12	Hafif hiperintens	Hipointens + Çevreleyen ödem	Solid	Cerrahi, flukanazol + Amfoterisin B	Granüloma	2 ayda iyileşme
Gültaşlı ve ark, (Bu bildiri)	47	E	90	Paraparezi, Bilateral pozitif Babinski işareti	T12	Hafif hiperintens	Hipointens + Çevreleyen ödem	Solid	Cerrahi, flukanazol	Granüloma	6 ayda iyileşme

K: Kadın, E: Erkek, T: Torasik, L: Lomber, U:Uygulanamaz

6 vaka dahil edilmiştir. Sunulan olguların ortalama yaşı 45 (dağılım: 17-66 yaşlar), ve hastaların 2 tanesi kadındır. Tüm hastalar immünkompetandır. Şikayetlerin süresi 15 gün ile 4 ay arasında değişmektedir. En sık ortaya çıkan belirti paraparezidir (5 olgu). Sadece Skultety tarafından bildirilen olguda (5) intramedüller lokalizasyondan 6 ay önce geçirilmiş pulmoner kriptokok enfeksiyonu söz konusudur. Grosse ve arkadaşları (*C. neoformans var. gattii*) haricinde hiçbir yazar *C. neoformans* serotipini bildirmemişlerdir. Dört hastaya MRG inceleme yapılmıştır; T1-ağırlıklı incelemelerde biri izointens, ikisi hafif hiperintens izlenmiştir. T2-ağırlıklı görüntülerde ikisi hipointens, biri hiperintens görülmüştür. Lezyon çevresindeki ödem, bizim olgumuzla birlikte toplam 3 olguda görülmüştür. İki lezyonda homojen kontrastlanma gözlenirken, diğer iki olguda yüzük şeklinde kontrastlanma olmuştur. Lezyonların ortalama boyutu bir vertebral korpustan daha küçüktür. Bildirilen intramedüller kriptokokkomalar; torasik (T2, T6, T11-12 ve T12) ve üst lumbal (L1) bölgeleri tutmuştur. Tanı anında sadece 2 olguya kranyal görüntüleme uygulanmış ve Grosse ve arkadaşlarının olgusunda serebral MRG, intramedüller lezyonlarla benzer sinyal özelliği gösteren 6 lezyon daha ortaya koymuştur. Serebral ve spinal hastalığın birlikte olduğu durumların insidansı belirtilmemekle beraber, spinal kriptokokkozise rastlanan her olguda kranyal görüntüleme önerilmektedir (3).

Sık görülmemesi nedeniyle intramedüller kriptokokkomanın görüntüleme bulguları henüz ayrıntılı olarak tarif edilmemiştir. Özetlemek gerekirse, lezyonlar T1-ağırlıklı görüntülerde izointens ya da hafif hiperintens, T2-ağırlıklı görüntülerde ise hiperintens-ten hipointense kadar değişebilmektedir. Kontrast madde ile homojen ya da yüzük tarzında kontrastlanma ortaya konmaktadır. Genelde, T1-ağırlıklı görüntülerdeki hiperintensite, kanama, melanin, yağ ya da granüloamatöz dokunun varlığıyla ilgilidir (11). T1-ağırlıklı görüntülerdeki hiperintensite, histolojik bulgulara dayanarak, hem bizim, hem de Lai ve arkadaşlarının olgusunda, granüloamatöz doku içindeki fibrozis ve inflamatuvar hücre infiltrasyonunu temsil etmektedir. Fibrotik dokuya ait hiperintensite, çevre dokuya göre daha yüksek protein miktarı ve düşük sıvı içeriğine bağlıdır (12). T1'de hiperintensite, birçok neoplastik ve granüloamatöz hastalıkta rapor

edildiği gibi, patognomonik olmasa da, intramedüller kriptokokkomayı düşündürülebilir (11). Kontrastlanma muhtemelen hastanın immün cevap oluşturabilme yetisini ortaya koymaktadır (2, 10). Kesin tanı için kriptokokkun mikroskopik olarak görülmesi ya da BOS'ta kriptokoka karşı oluşmuş antijenin gösterilmesi gerekmektedir (1, 2, 6, 7).

Olgumuzda olduğu gibi spinal kord tutulumu, cerrahi ve anti-fungal tedaviye, ya da bazen uygun dozda uygulamak şartıyla tek başına medikal tedaviye iyi yanıt vermektedir (2, 3, 6, 10).

Sonuç olarak, çok nadir görülse de, kriptokokkal enfeksiyonlar spinal kord kitle lezyonlarının ayırıcı tanısında akılda tutulmalı, hasta immünkompetan olsa bile, özellikle T1-ağırlıklı görüntülerde homojen ya da yüzük şeklinde kontrastlanan, torasik ya da üst lumbal bölgeyi tutan ve ortalama boyutu bir vertebra korpusundan daha küçük olan lezyonlarda dikkatli olunmalıdır.

MRI FINDINGS OF INTRAMEDULLARY SPINAL CRYPTOCOCCOMA

ABSTRACT

Cryptococcus neoformans is a yeast that most commonly infects the central nervous system. Meningitis and meningoencephalitis are the most common presentations of cryptococcosis. Cryptococcoma, however, is a rare entity characterized by localized, solid, tumor-like masses that are usually found in the cerebral hemispheres or cerebellum, but are extremely rare in the spinal cord. We report a case of an immunocompetent patient with intramedullary cryptococcoma in the spinal cord, which presented as a spinal tumor. Diagnosis was made by histological examination of the surgical specimen.

Key words: • intramedullary cryptococcoma • cryptococcosis • magnetic resonance imaging

Diagn Interv Radiol 2007; 13:64-67

Kaynaklar

1. Su MC, Ho WL, Chen JH. Intramedullary cryptococcal granuloma of spinal cord: a case report. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 1994; 53:58-61.
2. Drouet A, Amah Y, Pavic M, Gerome P, Meyer X, Debourdeau P. Subacute meningo-radicular myelencephalitis due to cryptococcosis infection. *Rev Med Interne* 2005; 26:403-408.
3. Grosse P, Tintelnot K, Söllner O, Schmitz B. Encephalomyelitis due to *Cryptococcus neoformans var. gattii* presenting as spinal tumour: case report and review of the literature. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70:113-116.
4. Ramamurthi B, Anguli VC. Intramedullary cryptococcal granuloma of spinal cord. *J Neurosurg* 1954; 11:622-624.
5. Skultety FM. Cryptococcal granuloma of the dorsal spinal cord. *Neurology* 1961; 11:1066-1070.
6. Lai PH, Wang JS, Chen WL, Pan HB, Yang CF. Intramedullary spinal cryptococcoma: a case report. *J Formos Med Assoc* 2001; 100:776-778.
7. Deus-Silva L, Costa AE, Bevilacqua JM, Assis DB, Ferraz CA Jr, Oliveira AC, Nucci A. Meningoradiculitis due to *Cryptococcus neoformans* in an immunocompetent patient. *Arq Neuropsiquiatr* 2004; 62:147-149.
8. Ergin C, Ilkit M, Hilmioglu S, Kaleli I, Gulbaba AG, Demirci M, Kaya S. The first isolation of *Cryptococcus neoformans* from Eucalyptus trees in South Aegean and Mediterranean Regions of Anatolia in Turkey despite Taurus Mountains alkalinity. *Mycopathologia* 2004; 158:43-47.
9. Hospenthal DR, Bennett JE. Persistence of cryptococcomas on neuroimaging. *Clin Infect Dis* 2000; 31:1303-1306.
10. Rambeloarisoa J, Batisse D, Thiebaut JB, Mikol J, Mrejen S, Karmochkine M, Kazatchkine MD, Weiss L, Piketty C. Intramedullary abscess resulting from disseminated cryptococcosis despite immune restoration in a patient with AIDS. *J Infect* 2002; 44:185-188.
11. Farrokh D, Fransen P, Faverly D. MR findings of a primary intramedullary malignant melanoma: case report and literature review. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22:1864-1866.
12. Parmar H, Shah J, Patkar D, Varma R. Intramedullary tuberculomas. MR findings in seven patients. *Acta Radiol* 2000; 41:572-577.