



Agytörzsi tályog: differenciáldiagnosztikai nehézségek két eset fényében

Sipos Ildikó¹, Vastagh Ildikó¹, Petercsák Edina², Rudas Gábor³, Várallyay György³, Valikovics Attila², Bereczki Dániel¹

¹Semmelweis Egyetem, Neurológiai Klinika, Budapest; ²Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház, Stroke, Általános Neurológiai és Toxikológiai Osztály, Miskolc; ³Szentágotthai Tudásközpont MR Kutatólabor, Budapest

Abcesul de trunchi cerebral: provocări diagnostice în două cazuri clinice similare

Abcesul cerebral este o boală rară și de multe ori fatală. Infecțiile bacteriene cerebrale se pot dezvolta prin propagarea directă a infecțiilor locale, de ex. sinuzită, otomastoidită sau prin răspândire pe cale hematogenă. Cefaleea, febra și deficitale neurologice focale sunt cele mai importante simptome și semne clinice în abcesul cerebral. Detectarea agentului patogen cu examinarea lichidului cefalo-rahidian sau prin metode microbiologice din materialul aspirat cu acul sau din probe stereotaxice sunt de mult ori fără succes. Studiile imagistice reprezintă cheia diagnosticului. Pe CT cu injectare de substanță de contrast abcesul poate fi reprezentat ca o zonă cu densitate scăzută care seamănă cu o leziune ischemică subacută. Totodată la IRM leziunea piogenă este caracterizată ca o zonă hipointensă în T1 și hiperintensă în T2 și imagini FLAIR. IRM cerebral cu secvențe de difuzie (DWI) poate distinge tumorile de abcese. Ca tratament empiric se recomandă antibioterapia combinată (Clindamicină/Metronidazol+ Cefalosporine de generația a 3-a) administrată pe cale venoasă. În acest articol prezentăm două cazuri de abces de trunchi cerebral care au apărut la pacienți imunocompetenți. Diagnosticul s-a bazat pe o parte pe studiile imagistice precum și pe succesul tratamentului cu antibiotice combinate.

Cuvinte cheie: trunchi cerebral, abces, imagerie prin rezonanță magnetică, tratament

Az agytályog ritka, nehezen kezelhető és gyakran fatális kimenetelű betegség. Az európai országokban az intracraniális térfoglaló folyamatok hátterében 1-2%-ban áll tályogképződés. A betegség incidenciája az Amerikai

Brainstem abscess: diagnostic challenges in two similar clinical cases

Brain abscess is a rare and often fatal disease. Bacterial infections of the brain could develop by direct extension of local infections e.g. sinusitis, otomastoiditis, or due to hematogenous spread. Headache, fever and focal neurological deficits are the leading clinical symptoms and signs in brain abscess. Pathogen detection by CSF examination or by microbiological methods from needle aspiration or stereotaxic samples is often unsuccessful. Imaging studies are the keys for the diagnosis. The abscess in contrast enhanced CT scan may be represented as a low density area, which is similar to a subacute ischaemic lesion. Meanwhile, the pyogenic lesion is characterized with MR as a hypointense region on T1 and hyperintense region on T2 and FLAIR images. Diffusion weighted images (DWI) could distinguish between tumours and abscesses. As an empiric treatment, combined intravenous - clindamycine / metronidazole + 3rd generation cephalosporin - antibiotic therapy is recommended. In this article we report two cases of brainstem abscess developed in immunocompetent patients. The diagnosis was based partially on the imaging studies and partially on the successful outcome of combined antibiotic treatment.

Keywords: brainstem, abscess, magnetic resonance imaging, management

Egyesült Államokban 1500-2500 eset/év [2]. Az agytályogot 80%-ban direkt áttérjedéssel a koponya üregrendszereinek - sinusitis, mastoiditis, otitis media - elsődleges gyulladásai, míg 15%-ban hematogén szórás, ill. 5%-ban nyílt koponya trauma során kialakult fertőzés okozza [1]. A hematogén eredetű folyamatok multiplex, míg a lokális gyulladás okozta folyamatok általában soliter tályogképződéshez vezetnek.

Dr. Sipos Ildikó

1083 Budapest,
Balassa utca 6.

E-mail: sipos.ildiko@med.semmelweis-univ.hu

A tályogok 85%-ban hemispheriumokban, 10%-ban a cerebellumban és kb. 2%-ban az agytörzsben alakulnak ki [5].

A kórokozók ép immunrendszerű egyéneken leggyakrabban baktériumok; általában anaerob (Streptococcusok, Bacteroidesek) és aerob kórokozók (Streptococcusok, Staphylococcus aureus valamint Gram-negatív pálcák) vegyesen [5]. Ugyanakkor fontos megjegyezni, hogy agytályoggal kezelt betegeknél az esetek 30%-ában direkt mintavétel esetén sem lehetett a tenyésztés során a kórokozót identifikálni [5].

Vezető klinikai tünetei a lokalizált fejfájás, láz, valamint a laesio elhelyezkedésének megfelelő fokális neurológiai tünetek. Az esetek 30-60%-ában epilepsziás roham a bevezető tünet [6].

A diagnózis felállításához képalkotó vizsgálatok (kontrasztos koponya CT vagy MR, lehetőség szerint MR spektroszkópia) és idegsebészeti beavatkozás (aspiratio vagy stereotaxiás mintavétel) egyaránt szükséges lehet. Az MR vizsgálat során a diffúzió-súlyozott képeknek (DWI) van különösen nagy jelentősége. Míg a kontrasztos T1 képeken mind a tumoros, mind a tályog okozta térfoglaló folyamat gyűrűszerű széli halmozást mutat, addig a DWI sorozaton az előbbi csökkent jelintenzitást, míg a tályog fokozott intenzitású jelet ad [4]. MR spectroscopiával tályogképződés esetén a laesio területén megnövekedett laktát és aminosav szintet lehet kimutatni, míg a tumoros folyamatoknál az N-acetyl-aszpartát szintjének emelkedése a jellemző [3].

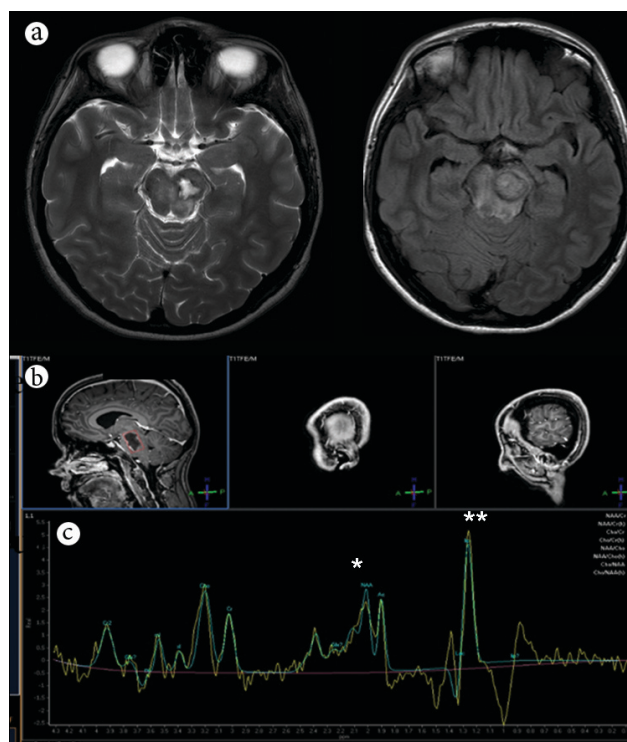
Agytályog gyanúja esetén a góc sebészi eltávolítása mellett nagy dózisú, széles - az aerob ill. az anaerob spektrumot egyaránt lefedő - (clindamycin / metronidazol + III. generációs cephalosprin) - iv. antibiotikus terápia javasolt.

Eredmények

1. eset

A 40 éves nőbetegnek korábban súlyosabb megbetegedése nem volt. Hirtelen kialakult járásbizonytalanság és jobb oldali végtagok koordinációs zavara miatt kért, más intézményben végzett ambuláns neurológiai vizsgálata során az első vizsgáló törzsataxián kívül egyéb neurológiai kórjelet nem észlelt. Kontrasztos koponya CT készült, amelyen a bal oldalon a pons és a mesencephalon területéről kiinduló, az azonos oldali thalamust ill. a capsula internát is érintő hyperdenzitás látszott. Az

elváltozást ischaemiás eredetűnek véleményezték, ezért a beteget thrombocyta aggregáció gátló kezelés beállítása mellett, kielégítő általános állapotban otthonába bocsátották. Három nappal később fokozatosan romló mozgáskoordinációs panaszok miatt kérték klinikai felvételét. Vizsgálatakor agytörzsi tüneteket (bal > jobb anisocoria, bal oldali n. abducens laesio, diplopia, enyhe dysarthria), enyhe fokú jobb oldali hemiparesist és súlyos fokú jobb oldali hemiataxiát észleltünk. Megfigyelésünk alatt a tünetek gyorsan progrediáltak, a beteg két nappal később hemipleggá és somnolenssé vált. A klinikán készült koponya MR-en a pons bal oldalán a bal kisagykarra, a bal thalamusra ill. a bal oldalon a capsula internára terjedő, szabálytalan alakú, kontrasztanyag adása után a széli részeken intenzív halmozást mutató képlet látszott. A terime a diffúzió súlyozott képeken gátolt diffúziót mutatott, az MR spektroszkópiás képeken emelkedett aminosav (Leu, Ileu, Val, Succ) és laktát, valamint csökkent N-acetyl-aszpartát (NAA) és kreatinin szint látszott (1. ábra).



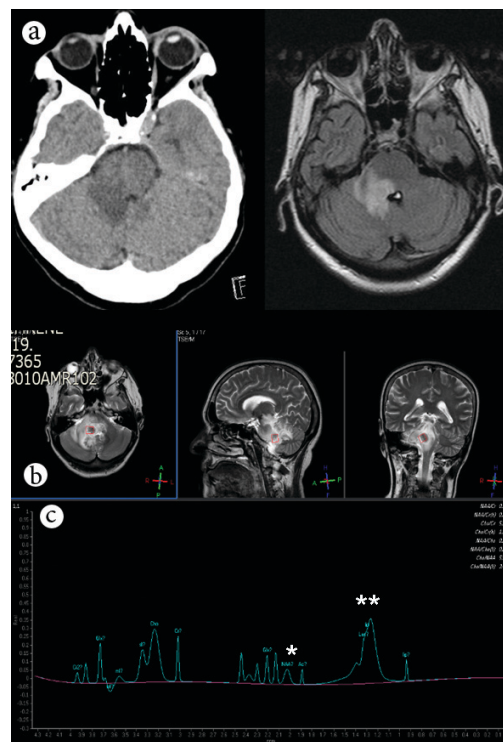
1. ábra. Koponya MR vizsgálat során bal oldalon a pons-mesencephalon átmenetében T2 súlyozott (a) illetve FLAIR (b) képeken fokozott jelintenzitású laesio ábrázolódott, amelynek területén az MR spektroszkópiás mérések (c) igen magas laktát (**) és ehhez képest alacsony NAA (*) szinteket igazoltak.

A liquorvizsgálat normál sejtszámot és igen magas (2.0 g/l) összfehérjét mutatott ki. Utólagos rákérdezés során a beteg elmondta, hogy neurológiai tüneteinek kezdete előtt néhány nappal erős bal oldali fülfájdalomtól szenvedett, láza, egyéb tünete nem volt. Orvoshoz panaszával nem fordult, homeopathiás szerrel kezelte magát. A kiegészítő anamnesztikus adatok és a képalkotó vizsgálatok eredménye alapján a laesiót a korábbi otitis mediával összefüggésben kialakult agytörzsi tályognak tartottuk. A somnolens beteget a tályog műtéti eltávolítása céljából idegsebészetre helyeztük át, ahol bal frontális behatolásból végezett stereotaxiás punkció során 6 ml pust aspiráltak. Kórokozó sem a liquormintából, sem az aspirátumból nem tenyésztett ki. A műtét után a beteg tudatzavara azonnal oldódott, a második napon az agyidegtünetek is megszűntek. Kéthetes empirikus antibiotikus - iv. metronidazol és ceftriaxon - kezelés után a beteget javuló általános állapotban, enyhe fokú jobb oldali felső végtagi túlsúlyú hemiparesis tüneteivel további rehabilitációs kezelésre bocsátottuk.

2. eset

A három napja zajló sinusitis frontalis miatt antibiotikumot - clindamycin - szedő, 57 éves, hypertóniás nőbeteg neurológiai osztályos felvételére hirtelen kialakult arcaszimmetria miatt került sor. Vizsgálatakor jobb oldali perifériás faciális paresis, a nyelv jobb oldalának elülső kétharmadán paraesthesia és hypogeusia volt észlelhető. A fenti tünetekhez féloldali gyengeség vagy zsibbadás, hányinger, hányás, kettőslátás, fejfájás, nyelés- vagy beszédzavar nem társult. Láza, hőemelkedése nem volt. A laborvizsgálat kórosat nem igazolt. A natív koponya CT-n az agytörzs és a kisagy területén hypodensitás látszott, amit subacut ischaemias vascularis laesionak vélelmeztünk. Ennek megfelelően thrombocytá aggregatio gátló kezelést indítottunk, az arcizmok erősítésére szelektív ingeráram kezelést kezdtünk. Hospitalizációja negyedik napján a beteg állapota súlyosbodott: szédülés, járásbizonytalanság, törzsataxia és balra irányuló horizonto-rotatoros nystagmus jelent meg. A betegnek ekkor hőemelkedése volt. Natív és kontrasztos koponya MR vizsgálat a pons jobb oldalán egy 8 mm-es, oedemával övezett, kontrasztthlmozó elváltozás ábrázolt, amely radiológus véleménye alapján tumor, abscessus vagy cavernoma lehetett. A megismételt laborvizsgálat során sem mutatkozott kóros eltérés, a vérkép és CRP-szint is a normál tartományban voltak. A terápiát empirikus alapon mannisollal egészítettük ki, az addig alkalmazott clindamycin mellé iv. ceftriaxont

és per os vancomycint adtunk. Idegsebész a látott kép alapján a cavernoma gyanúját kizárta, tályog vagy tumor lehetőségét vetette fel. Ugyanakkor a laesio kis méretére és eloquens lokalizációjára tekintettel biopsiát nem javasolt. Mindezek alapján gyulladásos vagy daganatos kórfolyamat tisztázására végeztünk kiegészítő vizsgálatokat. Lumbalpunctio során enyhén emelkedett fehérje-szint és normál sejtszám igazolódott. A liquorban daganatsejtek nem voltak. A mintából sem aerob, sem anaerob baktérium nem tenyésztett ki. A tumor- és góckutatás keretein belül hasi UH, mellkas Röntgen, nőgyógyászati és komplex emlővizsgálat, serum tumormarker-szintek mérése történt; mindegyik vizsgálat negatív eredményt adott. A kontroll MR-vizsgálatok a laesio progresszióját, az elváltozás és a körülötte lévő oedema méretének növekedését írták le. Ismételt lumbalpunctio során az összfehérje emelkedés mellett már sejtszám emelkedést is észleltünk. A beteg MR-spektroszkópiás vizsgálata során a laesio területén magas laktát és alacsony N-acetyl-aszpartát (NAA) szintet mutattak ki (2.ábra).



2. ábra. A koponya CT felvételen (a) jobb oldalon pontocerebellarisán látott hyperdens képlet a néhány nappal később készült koponya MR T1 súlyozott képén (b) fokozott jelintenzitású területként ábrázolódott. Az MR spektroszkópiás mérések (c) során a laesio területén igen alacsony NAA szint (*) mellett magas lipid és laktát (**) szintek voltak kimutathatók.

Ekkor a betegnél a bal bulbussal korlátozott felfelé tekintést, jobb oldali perifériás facialis paresist, a bal lágyszájpad ív csüngését és renyhe garatreflexet, enyhe törzsataxiát észleltünk. Az újabb lumbalpunkció fehérjeszint emelkedést mutatott, a Toxoplasma- és Aspergillus-szerológia negatív eredményt adott. Az Országos Idegsebészeti Intézetben elvégzett stereotaxias biopsia során nyert mintában reaktív sejtek látszóttak, azonban ezen vizsgálattal sem sikerült egyértelmű diagnózist felállítani. A beteget osztályunkra visszavettük, kombinált antibiotikus és szteroid kezelést követően panaszai és tünetei mérséklődtek. Kórházi kezelése alatt cholecystitis és grand mal roham színesítette a kórfolyamat lezajlását. Képzőanyag-ellenőrzések során a laesio és az oedema fokozatosan regrediált. A terápiára adott válasz és a vizsgálatok eredményeinek tükrében az esetet agytörzsi tályognak tartottuk. A beteget kielégítő neurológiai státusszal elbocsátottuk. A per os antibiotikum és szteroid kezelést fokozatosan leépítettük, állapotát rendszeresen követjük.

Megbeszélés

Az első esetben az agytörzsi tályog kialakulásában a napokkal korábban lezajlott, bal oldali otitis mediának tartható otogén infekció játszhatott szerepet. Mivel a beteg e korábbi panaszának nem tulajdonított jelentőséget, ezért az anamnézis felvételénél ezt nem is említette. A korábbi infekció gyanúja, amely direkt terjedéssel soliter agytörzsi tályog kialakulásához vezethetett, a második vizsgálóban is csak az agytályog koponya MR-en látott egyértelmű radiológiai jeleinek ismeretében merült fel. A korai diagnózist tovább késleltette az első, valószínűleg még a korai cerebritis időszakában készült koponya CT vizsgálat lelete, amely a látott kép alapján vascularis laesiót véleményezett. Tekintettel a beteg életkorára és a vascularis rizikófaktorok hiányára, ez a lehetőség nem volt kellően megalapozott. Megemlítené azonban, hogy a beteg mindvégig hirtelen tünetkezdetet említett, ami valóban a vascularis eredetre jellemző. Ennek a „téves” észlelésnek az okára a beteg foglalkozása – orgonaművész – adhat magyarázatot; az igen fejlett végtagi koordinációs készséget igénylő orgonajáték során a legkisebb zavar is „hirtelen” kialakulásának tűnhetett.

A második esetben a betegség kezdeti tüneteinek – perifériás facialis paresis – hátterében a koponya CT agytörzsi elváltozást igazolt. Mivel az agytörzsi laesiók leggyakoribb oka ischaemia, a látott hypodensitást a radiológus

is vascularis eredetűnek tartotta. A beteg életkora ill. a vascularis rizikófaktor (hypertonia) miatt kezdetekben a klinikusban sem merülhetett fel egyéb magyarázat. A megkezdett terápia mellett kialakult újabb agytörzsi tünetek miatt készített koponya MR vizsgálatok a folyamat hátterében a tályog / tumor gyanúját egyaránt felfeltették. Az MR-spektroszkópia eredménye inkább a tályog lehetőségét támogatta. Az agytörzsi tályog végső diagnózist ebben az esetben az antibiotikus terápiára adott kedvező változások – a javuló klinikai kép és a kontroll koponya MR-eken látott csökkenő méretű laesio – adták meg. Ugyanakkor a korábbi sinusitis frontalis ill. és az agytörzsi tályog kialakulása közötti a kapcsolat a primer gyulladás lokalizációjára tekintettel kétséges.

Következtetések

A fenti esetek érdekességét az adja, hogy az agytályog mindkét esetben immunkompetens, jó szociális körülmények között élő betegekben alakult ki. A tályog lokalizációja – pontin elhelyezkedés – ugyancsak ritásnak tekinthető. A két esetben közös továbbá, hogy a kórokozót indirekt – liquor tenyésztés – vizsgálattal, vagy direkt mintavétel – stereotaxias aspiratio ill. biopszia – után sem tudtuk kimutatni.

Összefoglalva elmondható, hogy soliter agyi térfoglalás esetén, még biztos anamnesztikus adatok hiányában is fel kell vetni a tályog lehetőségét. Agytörzsi laesio gyanúja esetén a koponya CT csupán a vérzés kizárását szolgálja. Agytályog esetén a korai cerebritis fázisában látott hypodensitás ischaemiás vascularis laesio gyanúját is keltheti. Épp ezért minden esetben kiegészítő MR vizsgálat végzése szükséges. A folyamat pontos pathogenezisének (tumor / tályog) tisztázását nagyban segíti a diffúzió súlyozott MR szekvencia (DWI) és az MR spektroszkópia. A tályog méretbeli változása, így közvetetten a terápia hatékonysága ugyancsak ismételt koponya MR vizsgálatokkal követhető. A lumbalpunkció ill. a direkt mintavétel negatív eredménye nem zárja ki a tályog diagnózisát. Hosszan tartó, széles spektrumú – anaerob ill. aerob kórokozókat egyaránt lefedő – antibiotikus kezelés ex juvantibus is hatékony lehet.

Irodalom

1. Chun C.H., Johnson J.D., Hofstetter M. et al. - Brain abscess. A study of 45 consecutive cases, *Medicine*, 1986, 6:415-431.
2. Greenberg M.S. - *Handbook of Neurosurgery*, 5th ed., Thieme Medical Publishers, New York, 2001, 217-223.
3. Lai P.H., Ho J.T., Chen W.L. et al. - Brain abscess and necrotic brain tumor: discrimination with proton MR spectroscopy and diffusion-weighted imaging, *Am J Neuroradiol*, 2002, 23:1369-1377.
4. Leuthardt E.C., Wippold F.J., Oswood M.C. et al. - Diffusion-weighted MR imaging in the preoperative assessment of brain abscesses, *Surg Neurol*, 2002, 58:395-402.
5. Sims L., Lim M., Harsh G.R., - Review of Brain Abscesses, *Oper Tech Neurosurg*, 2005, 7:176-181.
6. Xiao F, Tseng M.Y., Teng L.J. et al. - Brain abscess: clinical experience and analysis of prognostic factors, *Surg Neurol*, 2005, 5:442-449.