

Ropień mózgu. Opis przypadku

Brain abscess. A case report

Rafał Kidziński, Magdalena Żabicka, Emilia Frankowska, Marta Kania-Pudło

Zakład Radiologii Lekarskiej CSK MON WIM w Warszawie; kierownik: dr n. med. Artur Maliborski

Streszczenie. W pracy przedstawiono przypadek ropnia mózgu z przebiegiem do układu komorowego o nietypowym obrazie klinicznym, niekorelującym z obrazem radiologicznym. Przedstawiono przebieg choroby i sposoby leczenia. Omówiono cechy ropnia mózgu w obrazach tomografii komputerowej i rezonansu magnetycznego z uwzględnieniem spektroskopii i obrazowania dyfuzyjnego.

Słowa kluczowe: ropień mózgu, rezonans magnetyczny, obrazowanie dyfuzyjne, spektroskopia rezonansu magnetycznego, *Streptococcus intermedius*

Abstract. The paper presents a case of brain abscess with intraventricular rupture, of atypical clinical picture without correlation with the radiographic image. Clinical course of the disease and treatment methods were presented. Brain abscess CT and MRI features, including spectroscopy and diffusion weighted imaging were discussed.

Key words: brain abscess, magnetic resonance, diffusion-weighted imaging, magnetic resonance spectroscopy, *Streptococcus intermedius*

Nadesłano: 11.10.2017. Przyjęto do druku: 9.04.2018

Nie zgłoszono sprzeczności interesów.

Lek. Wojsk., 2018; 96 (2): 153–158

Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji

ppłk lek. Rafał Kidziński
Zakład Radiologii Lekarskiej CSK MON WIM
ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa
tel. +48 261 816 258
e-mail: rafalkidzinski@gmail.com

Wstęp

Ropień mózgu stanowi około 8% zmian ogniskowych mózgowia w krajach rozwijających się oraz 1–2% w krajach wysoko rozwiniętych [1]. Jest to stan zagrażający życiu, wymagający szybkiej diagnostyki i leczenia. Obecnie śmiertelność wynosi około 15% [2]. U chorych z siniczą wadą serca ropnie mózgu występują 10 razy częściej niż u pozostałej części populacji. Najczęstszą wadą jest tetralogia Fallota. Przeciek krwi w kierunku prawo-lewo na poziomie serca umożliwia przedostanie się bakterii do krążenia mózgowego z pominięciem łożyska płucnego [1]. Większość ropni mózgu (ok. 90%) powstaje przez ciągłość w wyniku infekcji zatok przynosowych, wyrostka sutkowatego kości skroniowej lub ucha środkowego. Pozostałe ropnie mają etiologię krwiopochodną (głównie w przebiegu infekcyjnego zapalenia wsierdza). Mnogie ropnie mózgu powstają drogą krwiopochodną w przypadku zakażenia ogólnoustrojowego, spowodowane są najczęściej przez bakterie z grupy *Staphylococcus* i *Streptococcus* [1]. *Streptococcus anginosus* to nazwa grupy obejmującej *S. intermedius*, *S. anginosus* i *S. constellatus*. Produkują one enzymy proteolityczne powodujące martwicę tkanek i sprzyjają powstawaniu

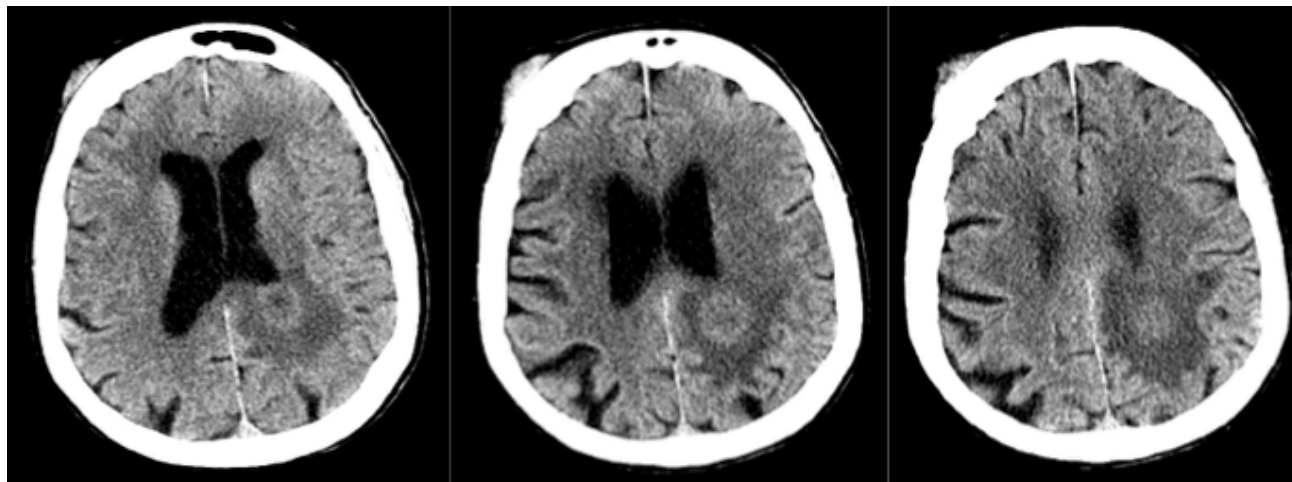
ropni [3]. *Streptococcus intermedius* jest znanym patogenem powodującym zmiany ropne poza OUN [4].

W diagnostyce ropni mózgu coraz większą rolę odgrywają metody obrazowe. Coraz częściej i szerzej stosowane nowoczesne techniki rezonansu magnetycznego (MR), tj. obrazowanie dyfuzyjne oraz spektroskopia, umożliwiają ustalenie rozpoznania z dużym prawdopodobieństwem. Pozwala to na szybkie włączenie (jeszcze przed uzyskaniem potwierdzenia histopatologicznego) antybiotykoterapii szerokospektralnej.

W przedstawionym przypadku wystąpiły duże problemy diagnostyczne. Nietypowy obraz kliniczny i niejednoznaczna ocena śródoperacyjna nie korelowały z wynikami badań obrazowych, co wpłynęło na opóźnienie właściwego leczenia.

Opis przypadku

81-letnia chora została przyjęta na oddział neurologii z powodu utrzymującego się od 2 dni osłabienia prawej kończyny górnej. Pacjentka nie zgłaszała bólu głowy ani innych objawów neurologicznych. Temperatura ciała była prawidłowa, badania laboratoryjne wykazały



Rycina 1. TK głowy bez środka kontrastującego: okrągła zmiana ogniskowa w lewym płacie ciemieniowym otoczona strefą obrzęku, uciskająca róg tylny lewej komory bocznej

Figure 1. Non-enhanced head CT: round lesion in left parietal lobe surrounded by edema, with compression of posterior horn of left lateral ventricle

podwyższony poziom leukocytów ($20,17 \times 10^3/\mu\text{l}$); stężenie CRP było prawidłowe (0,5). Wykonana w dniu przyjęcia tomografia komputerowa (TK) głowy wykazała okrągłą zmianę ogniskową w lewym płacie ciemieniowym, otoczoną strefą obrzęku, z towarzyszącym uciskiem lewej komory bocznej (ryc. 1.). Ustalono wstępne rozpoznanie guza o prawdopodobnie przerzutowym charakterze.

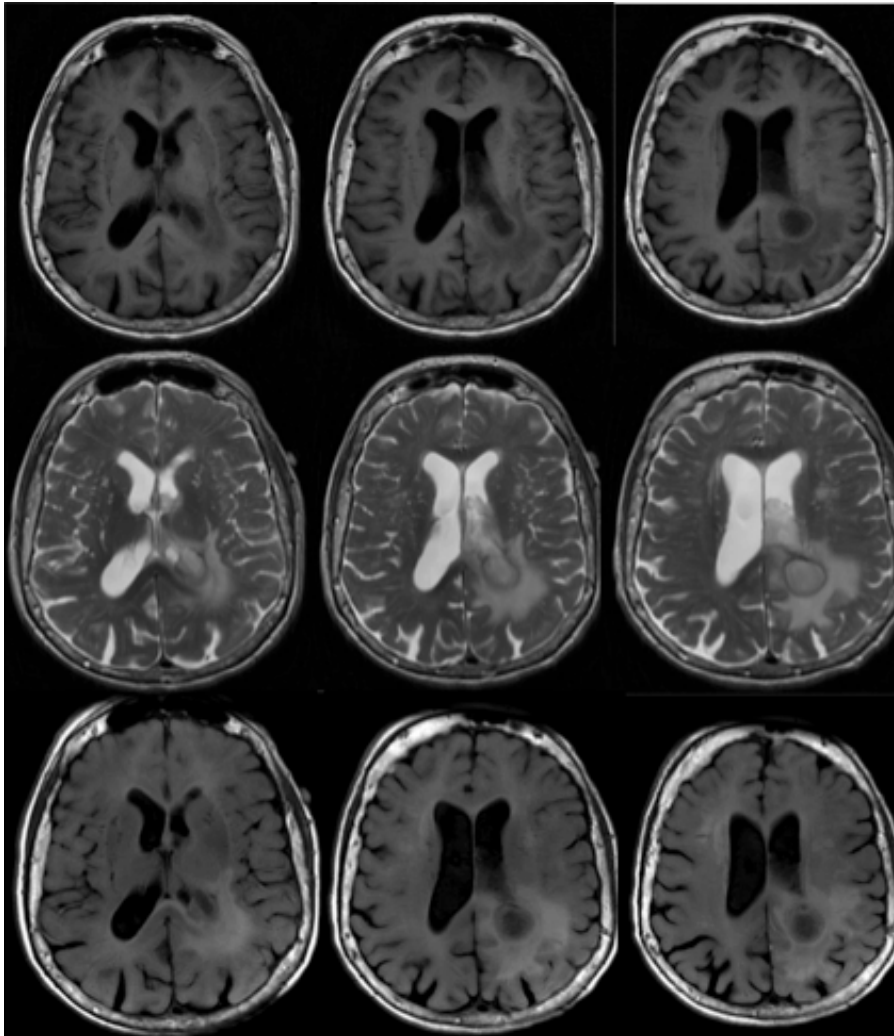
W ciągu kolejnych 5 dni stan pacjentki się pogarszał. Pojawiła się gorączka sięgająca $39,2^\circ\text{C}$, stężenie CRP zwiększyło się do 3,5. W 4. dniu pobytu włączono antybiotykoterapię skojarzoną cyprofloksacyną i ceftriaksonem. Stan chorej zaczął się poprawiać. W 7. dniu wykonano MR głowy (ryc. 2.). Nie zastosowano środka kontrastującego z powodu nieprawidłowych parametrów nerkowych (zmniejszenie eGFR z 50 do 16 ml/min). Badanie MR uwidocznilo grubościenną, dobrze odgraniczoną zmianę ogniskową w lewym płacie ciemieniowym, o średnicy 3 cm. Zmiana cechowała się małą do pośredniej intensywnością sygnału w obrazach T_1 -zależnych, dużą intensywnością sygnału w obrazach T_2 -zależnych, nie ulegała pełnemu wytłumieniu w obrazach FLAIR, otoczona była strefą obrzęku. W sekwencji DWI (*diffusion weighted imaging*) widoczne było ograniczenie dyfuzji zarówno w obrębie zmiany, jak i w sąsiadującej komorze bocznej (ryc. 3.). Na podstawie MR radiolog wysunął podejrzenie ropnia mózgu z przebiciem do układu komorowego. Rozpoznanie to było trudne do zaakceptowania przez klinicystów ze względu na niecharakterystyczne objawy i szybko poprawiający się stan chorej.

Po kolejnych 7 dniach i normalizacji parametrów nerkowych wykonano kolejne badanie MR z podaniem środka kontrastującego (ryc. 4.) oraz spektroskopię MR

(MRS). Badanie wykazało zmniejszające się ograniczenie dyfuzji w obrębie zmiany, jej łączność z układem komorowym oraz obrączkowate wzmocnienie ściany zarówno ogniska, jak i rogu tylnego lewej komory bocznej. MRS pojedynczego woksela (ryc. 5.) wykazała typowy dla ropnia pik mleczanów, a także zwiększone stężenia aminokwasów, octanów i bursztynianów. Podjęto decyzję o operacji zmiany.

Wykonano kraniotomię wolnym płatem kostnym w lewej okolicy skroniowo-potylicznej. Wygląd powierzchni mózgu był prawidłowy. Za pomocą mikroskopu operacyjnego nacięto mózg, dochodząc do rogu potylicznego lewej komory bocznej. Z komory pobrano na posiew i badanie histopatologiczne śmietankowatą treść o wyglądzie ropy. Zdaniem operatorów zmiany odpowiadały raczej masom pękniętej torbieli dermoidalnej lub rozpadowi z przerzutu, niż zawartości ropnia. Odessano i wypłukano z komory patologiczne masy. W stropie komory szerzyły się one w niszę, z której pobrano materiał do badania histopatologicznego. Układ komorowy zalano 0,9% roztworem NaCl. Operacja przebiegła bez powikłań. Przez kolejne 7 dni kontynuowano antybiotykoterapię.

Pacjentka w stanie średnio ciężkim została przeniesiona do Kliniki Rehabilitacji WIM z niedowładem połowiczym prawostronnym i niedowidzeniem połowiczym jednoimiennym prawostronnym. Po 3 tygodniach od operacji otrzymano wynik histopatologiczny potwierdzający rozpoznanie ropnia. Ze zmiany wyhodowano *Streptococcus intermedius* wrażliwego na ceftriakson. Chorą przekazano na Oddział Neuroinfekcji Szpitala Zakaźnego w celu dalszej antybiotykoterapii szerokowachlarzowej. Po zakończeniu 4-tygodniowej antybiotykoterapii



Rycina 2. MR głowy bez środka kontrastującego (rzęd górny – obrazy T_1 -zależne, środkowy – obrazy T_2 -zależne, dolny – obrazy FLAIR): płynowa grubościenna zmiana ogniskowa w lewym płacie ciemieniowym z podejrzeniem przebicia do układu komorowego, obrzęk wokół zmiany

Figure 2. Non-enhanced head MRI (upper row – T_1 -weighted images, middle row – T_2 -weighted images, lower row – FLAIR images): cystic lesion with thick capsule in left occipital lobe, suspected rupture into ventricular system, perilesional edema

pacjentkę ponownie przeniesiono do Kliniki Rehabilitacji WIM w stanie ogólnym średnio ciężkim, ze średniego stopnia niedowładem połowiczym prawostronnym. Obserwowano stopniową poprawę stanu neurologicznego i funkcjonalnego chorej. W stanie ogólnym dobrym pacjentkę wypisano pod opiekę rodziny.

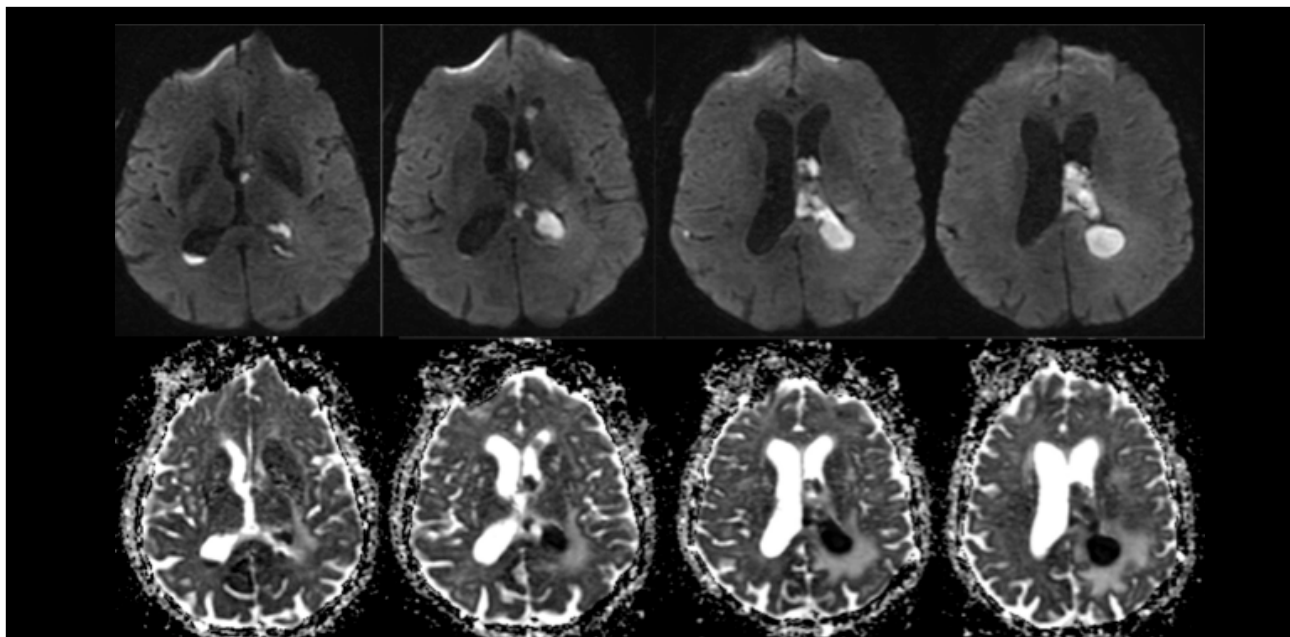
Omówienie

Właściwe postępowanie i skuteczne leczenie ropnia mózgu możliwe jest dzięki współpracy wielu specjalistów: neurochirurga, neurologa, specjalisty chorób zakaźnych i neuroradiologa.

Obraz kliniczny wynika z 4 głównych skutków obecności ropnia w OUN: miejscowego efektu masy, nadciśnienia śródczaszkowego, destrukcji objętej tkanki nerwowej i ogniskowych ubytków neurologicznych. Najczęstsze objawy to ból głowy, zaburzenia świadomości, mdłości i wymioty oraz wysoka gorączka. Mogą pojawić się

drgawki [1]. Objawy mogą być jednak nietypowe i nie zawsze wskazują na stan zapalny [3], nie zawsze też udaje się znaleźć źródło infekcji [4]. Choroba rozwija się początkowo jako ognisko zapalenia mózgu, które ewoluuje w kolekcję ropy otoczoną dobrze unaczynioną torebką.

Naturalny przebieg ropnia mózgu na podstawie badań obrazowych można podzielić na cztery stadia: wczesne zapalenie mózgu (trwające 1–4 dni), późne zapalenie mózgu (4–10 dni), wczesna (11–14 dni) i późna (>14 dni) faza tworzenia torebki [5]. W diagnostyce obrazowej MR wykazuje przewagę nad TK. Ropień w badaniu MR wykazuje niski sygnał w obrazach T_1 -zależnych, z obwodowym wzmocnieniem po podaniu środka kontrastującego. W obrazach T_2 -zależnych pośredni lub wysoki sygnał zmiany nie ulega wytłumieniu w sekwencji FLAIR. Dojrzały ropień otoczony jest torebką o niskim sygnale w obrazach T_2 -zależnych. Rozwój technik MR związanych z wprowadzeniem obrazowania dyfuzyjnego oraz spektroskopii wodorowej umożliwił wykorzystanie nowych sekwencji do ustaleniu właściwego rozpoznania.



Rycina 3. MR głowy (rząd górny – obrazy DWI, dolny – obrazy ADC): ograniczenie dyfuzji w obrębie zmiany oraz w układzie komorowym, potwierdzające przebiecie do układu komorowego

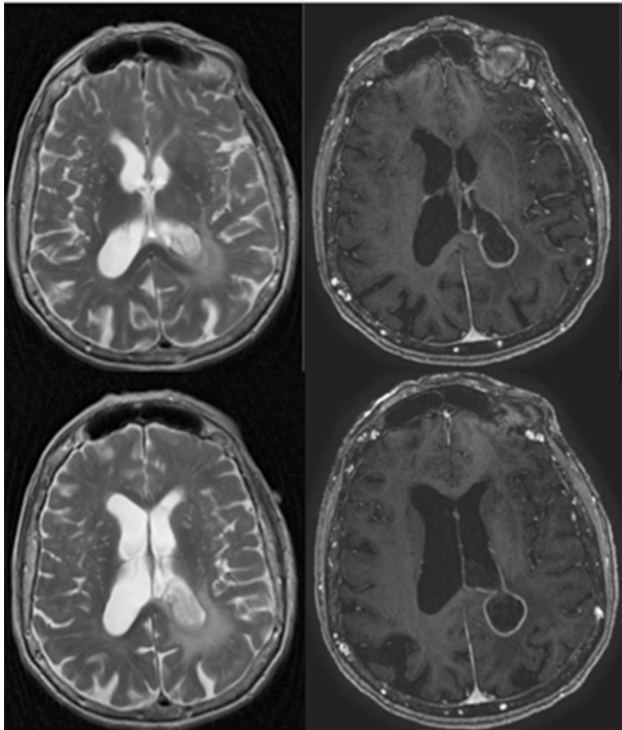
Figure 3. Head MRI (upper row – DWI, lower row – ADC): diffusion restriction in the lesion and ventricular system, confirming intraventricular rupture

Ropień wykazuje wysoki sygnał w obrazach zależnych od dyfuzji (*diffusion weighted imaging* – DWI) przy obniżeniu rzeczywistego współczynnika dyfuzji (*apparent diffusion coefficient* – ADC) [6]. Natomiast większość martwiczych lub torbielowatych guzów mózgu ma pośredni sygnał w obrazach DWI i podwyższony ADC. Różnice te wynikają ze składu martwiczego materiału zawartego w ropniu i w guzie. Obecne w ropniu komórki zapalne, białka, resztki komórkowe oraz bakterie wykazują dużą lepkość i silnie ograniczają dyfuzję wody. Dodatkowo cząsteczki wody wiązane są przez grupy aminokwasowe na powierzchni makromolekuł, co pogłębia efekt ograniczenia dyfuzji. Do wyjątków należą ropnie o etiologii grzybiczej i ropnie gruźlicze, w obrębie których zwiększa się dyfuzyjność [1]. Martwicza komponenta guzów składa się z resztek komórkowych, płynu surowiczego i niewielkiej ilości komórek zapalnych. Taki skład sprzyja większej swobodzie dyfuzji wody w porównaniu z ropniem. Obrazowanie DWI pomocne jest również w ocenie ewolucji ropnia. W przypadku braku zapadnięcia się jamy z utrzymującym ograniczeniem dyfuzji należy podejrzewać utrzymywanie się aktywnego stanu zapalnego i ponowne gromadzenie treści ropnej [7]. W przedstawianym przypadku obrazy DWI uwiaryściły przebiecie ropnia do komory bocznej. W MRS można zaobserwować przede wszystkim wysoki pik mleczanów (1,3 ppm na osi odciętych) oraz piki aminokwasów (0,9 ppm), octanów (1,92 ppm) i bursztynianów (2,24 ppm) [8,9]. Mleczany będące wynikiem glikolizy beztlenowej poza

ropniem mogą pojawić się w obszarach martwicy w obrębie guzów, udaru, w ognisku padaczkowym, martwicy popromiennej, a także w ostrej fazie demielinizacji w przebiegu stwardnienia rozsianego [6]. W przypadku podejrzenia ropnia poza mleczanami należy poszukiwać produktów metabolizmu bakterii – bursztynianów i octanów, które nie są widoczne w guzach z komponentą martwiczą i torbielowatą [10].

Ponieważ poziomy poszczególnych metabolitów mogą, ale nie muszą być obecne w MRS, różnicowanie pomiędzy ropniem a innymi zmianami ma większą dokładność dzięki zastosowaniu zarówno MRS, jak i DWI [10,11]. Ograniczenie dyfuzji typowe dla ropnia może również występować w przerzutach do OUN, zwłaszcza gruczolakoraka [12]. Ropień mózgu wymaga różnicowania ze zmianami wykazującymi obrączkowate wzmocnienie, do których należą: przerzuty (zwłaszcza gruczolakoraka), zawał mózgu, ogniska demielinizacji, martwica popromienna, chłoniak, AIDS, uraz oraz *glioblastoma*. Szybka identyfikacja patogenu ma kluczowe znaczenie dla włączenia optymalnej antybiotykoterapii. Niestety około 20% posiewów z ropni jest jałowych. Alternatywę stanowi test polimerazowej reakcji łańcuchowej (*polymerase chain reaction* – PCR), który jest szybką i dokładną metodą identyfikacji patogenu [13].

Postępowanie w przypadku ropnia mózgu nie jest jednoznacznie ustalone. Preferowane jest łączenie metod chirurgicznych z antybiotykoterapią. Stereotaktyczna aspiracja pod kontrolą TK, ze względu na mniejszą



Rycina 4. MR głowy z podaniem środka kontrastującego (od lewej – obrazy T_2 -zależne oraz T_1 -zależne po podaniu kontrastu): zmniejszenie obrzęku, łączność ropnia z lewą komorą boczną, wzmocnienie torebki ropnia i ściany komory (odpowiadające zapaleniu wyściółki komór)

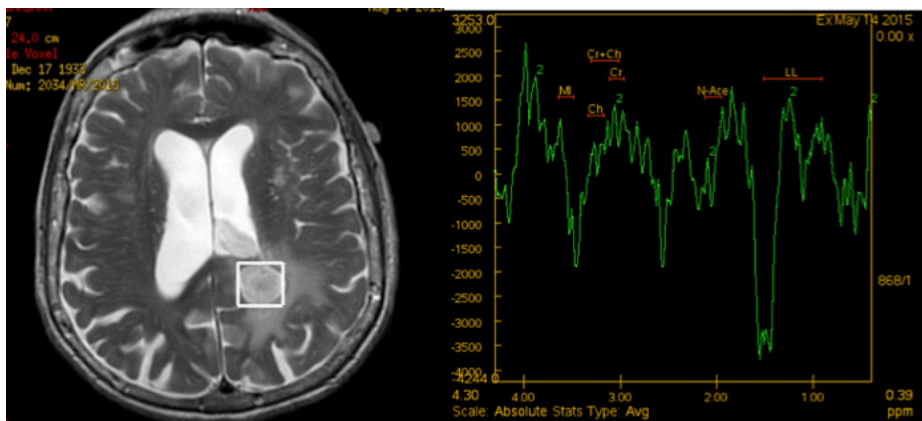
Figure 4. Enhanced head MRI (from the left: T_2 -weighted images, T_1 -weighted images after contrast administration): decreased edema, communication between abscess and left lateral ventricle, enhancement of abscess capsule and ventricle wall (consistent with ventriculitis)

inwazyjność, często zastępuje tradycyjne dojście chirurgiczne. W przypadku małych pojedynczych ropni przez 6–8 tygodni stosuje się diagnostyczną aspirację oraz następczą dożylną antybiotykoterapię. W przypadku ropni większych niż 2,5 cm konieczne są: drenaż i dożylna

antybiotykoterapia przez 6–8 tygodni [8]. Wielkość ropnia ulega zwykle zmniejszeniu po około 2 tygodniach leczenia. Wycofanie się pierścieniowatego wzmocnienia kontrastowego oraz zanik wyodrębniającej się torebki w obrazach T_2 -zależnych wskazuje na skuteczność leczenia. Zaleca się powtórny drenaż, gdy ropień powiększa się po 2 tygodniach leczenia lub w przypadku nieskutecznej 3–4-tygodniowej antybiotykoterapii [8].

Rokowanie pacjentów z ropniem mózgu pogarszają towarzyszące zaburzenia immunologiczne, cukrzyca, marskość wątroby oraz niska punktacja w skali Glasgow (Glasgow Coma Scale – GCS) [1]. Niekorzystna jest także lokalizacja ropnia w jądrach podkorowych lub wzgórzu, gdyż wiąże się z częstszym przebicciem do układu komorowego. W pracy Lee i wsp. w grupie 62 pacjentów z ropniem mózgu i przebicciem do układu komorowego aż w 48% przypadków doszło do poważnych ubytków neurologicznych, stanu wegetatywnego lub zgonu [14]. Przebiccie ropnia do układu komorowego stanowi poważne powikłanie, pogarszające rokowanie pacjenta. W tych przypadkach konieczne może być bardziej agresywne postępowanie. Zaleca się wczesną kraniotomię z ewakuacją ropnia, płukaniem układu komorowego i wentrykulostomią oraz połączenie antybiotykoterapii dożylną z dooponową.

W opisanym przypadku nie znaleziono czynników predysponujących. Nie stwierdzono zaburzeń odporności, infekcji zatok lub kości skroniowych, niedawnego urazu głowy ani operacji, badanie ECHO wykluczyło infekcyjne zapalenie wsierdza. Chora nie przyjmowała chemioterapii ani kortykosteroidów. Stosunkowo dobry stan kliniczny nie korespondował z wynikami badań obrazowych. Właściwe rozpoznanie ustalone zostało na wczesnym etapie na podstawie wyniku badania MR, nie korelowało jednak z nietypowym obrazem klinicznym i niejednoznaczną oceną śródoperacyjną. Dlatego też rozpoczęta w 4. dniu hospitalizacji empiryczną antybiotykoterapię zakończono już po 10 dniach. Szerokowachlarzową celowaną antybiotykoterapię wznowiono



Rycina 5. Spektroskopia MR metodą pojedynczego woksela: patologiczne spektrum w obrębie zmiany z pikiem mleczanów

Figure 5. MR single voxel spectroscopy: pathological spectrum within the lesion with lactate peak

po otrzymaniu wyników badania histopatologicznego i posiewu. Niekorzystna lokalizacja ropnia oraz powikłanie w postaci przebiccia do układu komorowego doprowadziły do poważnych deficytów neurologicznych pod postacią niedowładu połowiczego.

Wnioski

W przypadku nieokreślonej zmiany ogniskowej OUN konieczna jest pogłębiona diagnostyka obrazowa. Najlepszą dostępną metodą, skuteczną w rozpoznaniu i różnicowaniu ropni mózgu, jest badanie MR z podaniem środka kontrastującego i z oceną DWI oraz MRS. Brak typowych objawów klinicznych infekcji nie wyklucza wczesnego stadium ropnia mózgu. Wczesne rozpoznanie i wdrożenie odpowiedniego leczenia ma kluczowe znaczenie w przypadku ropnia mózgu.

Piśmiennictwo

1. Muzumdar D, Jhavar S, Goel A. Brain abscess: an overview. *Int J Surg*, 2011; 9 (2): 136–144
2. Brouwer MC, Coutinho JM, van de Beek D. Clinical characteristics and outcome of brain abscess: systematic review and meta-analysis. *Neurology*, 2014; 82: 806–813
3. Khaja M, Adler D, Lominadze G. Expressive aphasia caused by *Streptococcus intermedius* brain abscess in an immunocompetent patient. *Int Med Case Rep J*, 2017; 10: 25–30
4. Yamamoto M, Fukushima T, Ohshiro S, et al. Brain abscess caused by *Streptococcus Intermedius*: two case reports. *Surg Neurol*, 1999; 51: 219–22
5. Erdoğan E, Cansever T. Pyogenic brain abscess. *Neurosurg Focus*, 2008; 24 (6): E2
6. Shih MT, Singh AK, Wang AM, et al. Brain lesions with elevated lactic acid peaks on magnetic resonance spectroscopy. *Curr Probl Diagn Radiol*, 2004; 33 (2): 85–95
7. Cartes-Zumelzu FW, Stavrou I, Castillo M, et al. Diffusion-weighted imaging in the assessment of brain abscesses therapy. *Am J Neuroradiol*, 2004; 25 (8): 1310–1317
8. Akutsu H, Matsumura A, Isobe T, et al. Chronological change of brain abscess in (1)H magnetic resonance spectroscopy. *Neuroradiology*, 2002; 44 (7): 574–578
9. Rand SD, Prost R, Li S.J. Proton MR spectroscopy of the brain. *Neuroimaging Clin N Am*, 1999; 9 (2): 379–395
10. Grand S, Passaro G, Ziegler A, et al. Necrotic tumor versus brain abscess: importance of amino acids detected at 1H MR spectroscopy – initial results. *Radiology*, 1999; 213 (3): 785–793
11. Lai PH, Ho JT, Chen WL, et al. Brain abscess and necrotic brain tumor: discrimination with proton MR spectroscopy and diffusion-weighted imaging. *Am J Neuroradiol*, 2002; 23 (8): 1369–1377
12. Hartmann M, Jansen O, Heiland S, et al. Restricted diffusion within ring enhancement is not pathognomonic for brain abscess. *Am J Neuroradiol*, 2001; 22 (9): 1738–1742
13. Tsuang FY, Lin YT, Yen DH, et al. Rapid identification of *Streptococcus intermedius* by multiplex polymerase chain reaction 1 week before culture positivity in a patient with antibiotic-treated thalamic brain abscess. *J Microbiol Immunol Infect*, 2017; 50 (4): 549–551
14. Lee TH1, Chang WN, Su TM, et al. Clinical features and predictive factors of intraventricular rupture in patients who have bacterial brain abscesses. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2007; 78 (3): 303–309