

¹Zakład Neuroradiologii, Akademia Medyczna Wrocław
²Katedra Radiologii, Akademia Medyczna Wrocław
³Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych, Akademia Medyczna Wrocław
¹Department of Neuroradiology, Wrocław Medical University
²Department of Radiology Wrocław Medical University
³Department of Infectious Diseases, Wrocław Medical University, Wrocław, Poland

¹ELŻBIETA CZAPIGA, ¹VIOLETTA SOKOLSKA, ³BRYGIDA KNYSZ,
²URSZULA DOROBISZ, ²URSZULA KOŹMIŃSKA, ²IRENA BATYCKA-UGORSKA,
¹MAREK SĄSIADK.

MR imaging of the brain toxoplasmosis in patient with AIDS

Zastosowanie rezonansu magnetycznego (MR) w diagnostyce toksoplazmozy mózgu u chorych z rozpoznaniem AIDS

Toksoplazmoza jest chorobą wywołaną przez pierwotniaka *Toxoplasma gondii* [5,8]. Jest ona wynikiem ciężkiej patologii układu odpornościowego i należy do chorób definiujących AIDS. Cechuje ją szczególna predylekcja do ośrodkowego układu nerwowego (OUN) i jest, obok chłoniaka, najczęściej rozpoznawaną przyczyną ciężkich uszkodzeń mózgu. Może ona przebiegać pod postacią zapalenia opon mózgowych i mózgu, zapalenia siatkówki i naczyńówki lub dawać objawy guza. Zmiany w OUN występują w jednej z kilku następujących postaci [5,7]:

- ⇒ ostrego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu, z bólem głowy, objawami oponowymi, uogólnionymi lub ogniskowymi drgawkami, które prowadzą do stanu padaczkowego i śpiączki.
- ⇒ encefalopatii ze splątaniem, majaczeniem, przymgleniem świadomości i śpiączką.
- ⇒ postaci ogniskowej z objawami wywołanymi pojedynczą lub mnogimi zmianami guzowatymi (ropień toksoplazmozowy). Postać ta występuje najczęściej.

Rozpoznanie toksoplazmozy opiera się na dodatnich wynikach badań serologicznych, wyizolowaniu pierwotniaków z bioptatu mózgowego i poprawie stanu klinicznego chorych po zastosowanym leczeniu przyczynowym. Najpewniejszą metodą diagnostyczną jest badanie bioptatu mózgu, jednak badania takie są wykonywane rzadko, gdyż zabieg jego pozyskania jest traumatyzujący i przeprowadzany sporadycznie. Wynik badania ogólnego płynu mózgowo-rdzeniowego (pmr) nie jest charakterystyczny i nie ułatwia rozpoznania. Należy też pamiętać, że ujemne wyniki badań serologicznych nie wykluczają toksoplazmozy u osób chorujących na AIDS [7].

Pomocne w rozpoznaniu toksoplazmozy OUN są wyniki badań radiologicznych: tomografii komputerowej (TK), a zwłaszcza rezonansu magnetycznego (MR). W mózgu występują pojedyncze lub częściej mnogie ogniska ziarniny, które mogą być lite lub torbielowate i wtedy przyjmują postać ropni. Zmiany mogą być umiejscowione w całym mózgowiu i chociaż najczęściej występują w okolicy jąder podstawy, to nierzadko zlokalizowane są w korze mózgowej. W badaniu MR ropnie toksoplazmozowe występują w postaci ognisk obniżonego sygnału (hipointensywnych) w obrazach T1- zależnych i ognisk podwyższonego sygnału (hiperintensywnych) w obrazach T2- zależnych. Po dożylnym podaniu kontrastu ulegają one obwodowemu wzmocnieniu, i uwidaczniają się w postaci tworów obrączkowatych. Często występują mnogie ogniska otoczone strefami obrzęku [2,3,6,8]. Obraz badania MR nie jest jednak specyficzny i należy go różnicować z bakteryjnymi ropniami mózgu, z pierwotnym chłoniakiem mózgu (40% chłoniaków występuje wielogniskowo, a 50% ulega

pierścieniowatemu wzmocnieniu), a także z infekcjami grzybiczymi (głównie *Candida albicans*) oraz z infekcjami spowodowanymi wirusem cytomegalii [2,8,9].

MATERIAŁ I METODA

Celem pracy było wykazanie przydatności badania MR mózgu w diagnostyce i monitorowaniu leczenia toksoplazmozy OUN u pacjentów z rozpoznaniem AIDS, leczonych w Klinice Chorób Zakaźnych we Wrocławiu. Badaniom MR poddano 6 pacjentów zakażonych wirusem HIV i chorych na AIDS- mężczyzn w wieku od 22 do 56 lat. Czterech spośród nich badano wielokrotnie. Łącznie wykonano 15 badań. Obrazy MR porównywano z wynikami badań laboratoryjnych i serologicznych. Badania MR wykonano w Zakładzie Neuroradiologii AM we Wrocławiu przy użyciu aparatu EDGE-ECLIPSE 1,5 T, w sekwencji SE i FSE w obrazach T1- i T2- zależnych, przed i po dożylnym podaniu paramagnetycznego środka kontrastowego, w płaszczyznach osiowych, czołowych i strzałkowych. U większości chorych stosowano również technikę FLAIR.

WYNIKI

Chorzy należeli do różnych grup ryzyka. Czterech spośród nich było narkomanami, stosującymi dożylne środki odurzające, jeden był homoseksualistą i jeden heteroseksualistą. Wszystkich cechował znaczny deficyt odpornościowy. Przy przyjęciu chorzy zgłaszali bóle i zawroty głowy, ogólne osłabienie, apatię, zaburzenia równowagi. Dwóch pacjentów podawało osłabienie siły w kończynach po jednej stronie, a jeden podwójne widzenie. U wszystkich chorych wykazano w surowicy przeciwciała przeciwko *Toksoplasma gondii*.

W badaniu MR stwierdzano zmiany pojedyncze- u 2 pacjentów oraz częściej- u 4 chorych wieloogniskowe. Najczęściej zlokalizowane one były w płatach: potylicznym, ciemieniowym i czołowym. Występowały w postaci obszarów hipointensywnych w obrazach T1- zależnych i hiperintensywnych w obrazach T2- zależnych. Po dożylnym podaniu kontrastu zmiany te ulegały obwodowemu wzmocnieniu i występowały w postaci tworów obrączkowatych, otoczonych strefami obrzęku (Ryc.1 i Ryc.2). Miały różną średnicę- od kilku milimetrów do 3,5 cm. Uzyskane obrazy, choć niejednoznaczne, pozwoliły na wdrożenie leczenia przeciwpierwotniakowego pirymetaminą i sulfadiazyną, które prowadzono u wszystkich pacjentów przez 6 tygodni. Jednocześnie chorzy leczeni byli objawowo. U wszystkich obserwowano poprawę stanu klinicznego i ustępowanie objawów neurologicznych. Poprawa następowała stosunkowo szybko, bo już od 5 do 14 dni po zastosowanym leczeniu. Pięciu pacjentów żyje i czuje się dobrze. Najdłużej, przez pięć lat, obserwowany jest pacjent któremu badanie MR wykonywano aż sześciokrotnie. W badaniu wyjściowym zmiany były bardzo nasilone, obserwowano trzy ogniska, otoczone rozległymi strefami obrzęku. Pacjent podejmował próbę samobójczą. Po sześciu miesiącach leczenia obrzęk wokół zmian był wyraźnie mniejszy, a chociaż wielkość ognisk nie zmieniła się, stan pacjenta był stabilny. W kolejnym badaniu obserwowano zmniejszanie się zmian, a w trzech kolejnych stabilizację ich wielkości. Jeden chory zmarł z powodu wodogłowia po 10 miesiącach od rozpoznania., prawdopodobnie wskutek rozszewu toksoplazmozy.

OMÓWIENIE

Pewne rozpoznanie toksoplazmozy mózgu jest niezwykle trudne. Zawodzą dostępne powszechnie metody diagnostyczne. Badanie MR przyczynia się w sposób znaczący do ustalenia rozpoznania, ale w wielu przypadkach obrazy zmian patologicznych nie są jednoznaczne. Ogniska nacieku w przebiegu toksoplazmozy wymagają różnicowania z innymi zmianami ogniskowymi: ropniem gruźliczym, ropniem w przebiegu kiły, kryptokokoza, ogniskową zmianą naciekową w przebiegu zakażenia wirusem cytomegalii, a przede wszystkim z pierwotnym chłoniakiem mózgu. Rozpoznanie ropnia bakteryjnego umożliwia obecność gazu wewnątrz zmiany obrączkowatej, wzmożenie rysunku wyściółki komór związane ze stanem zapalnym lub pęknięciem ropnia do komory mózgu i obwódka cieńsza niż w guzach mózgu [2,6,8,9].

Najtrudniej jest zróżnicować ognisko toksoplazmozy z pierwotnym chłoniakiem mózgu. Chłoniak występuje zazwyczaj w postaci pojedynczego ogniska zlokalizowanego w strukturach głębokich mózgowia i także ulega obrączkowatemu wzmocnieniu w badaniu wykonanym po dożylnym podaniu kontrastu [8,9]. Cordoliani i wsp.uważają, że liczba zmian

pozwała na zróżnicowanie toksoplazmozy i chłoniaka - ognisko pojedyncze sugeruje obecność chłoniaka, zaś mnogie świadczą o zakażeniu toksoplazmą (uważa się nawet, że jeśli w MR widoczne jest tylko jedno ognisko, to nie jest toksoplazmoza, tylko chłoniak) [3]. Różnicowanie jest możliwe dopiero w zależności od efektu terapii empirycznej toksoplazmozy lub wyniku badania bioptatu mózgu. Nasz materiał potwierdza te spostrzeżenia, w 4 przypadkach bowiem zmiany były wieloogniskowe (od dwóch do pięciu ognisk), a u 2 chorych wystąpiło jedno ognisko. Ogniska zlokalizowane były w strukturach głębokich mózgu oraz w korze mózgowej, co także zgodne jest z piśmiennictwem światowym. MR jest użyteczne w monitorowaniu leczenia, bowiem całkowite ustąpienie zmian winno nastąpić w przeciągu 3 tygodni do 6 mies. Regułą jest, że w ciągu 2 tygodni obserwuje się u chorych poprawę kliniczną lub radiologiczną [4,7]. U naszych chorych poprawa kliniczna i radiologiczna następowała już w 5 do 14 dni po zastosowanym leczeniu. Liczne doniesienia podają, że średni czas przeżycia pacjentów z toksoplazmą mózgu i rozpoznaniem AIDS wynosi około jednego roku. W naszej grupie badanych jeden z chorych, u którego stwierdzano początkowo zaawansowane zmiany, przeżył już pięć lat i czuje się dobrze.

Pewną nadzieję na różnicowanie rodzajów zmian i w związku z tym możliwość wdrożenia celowanej terapii niosą nowe metody diagnostyczne: spektroskopia MR oraz metody radioizotopowe: tomografia emisyjna pojedynczego fotonu (SPECT) i emisyjna tomografia pozytronowa (PET). Spektroskopia MR jest nieinwazyjną metodą pozwalającą na jakościowe i ilościowe określenie zawartości metabolitów w tkance mózgowej. W ten sposób uzupełnia badania obrazowe w różnicowaniu zmian nowotworowych mózgowia [1].

WNIOSKI

1. MR jest wartościową metodą oceny zmian w przebiegu toksoplazmozy mózgu u pacjentów z rozpoznaniem AIDS.
2. Pomaga w kompleksowej ocenie chorych w przypadkach wątpliwości laboratoryjnych. .
3. Jest przydatne w monitorowaniu leczenia chorych z toksoplazmą.
4. Zmiany ogniskowe mogą utrzymywać się stale w mózgu, nie pogarszając stanu klinicznego pacjenta

PIŚMIENNICTWO

1. Berger JR.: Mass Lesions of the Brain in AIDS: The Dilemmas of Distinguishing Toxoplasmosis from Primary CNS Lymphoma. American Journal of Neuroradiology, 24:554-555, April 2003.
2. Brightbill TC. i wsp.:Toxoplasma encephalitis: signal characteristics on T2- weighted images and pathologic correlation. J Comput Assis Tomogr, 1996, 20:417-422
3. Cordoliani YS. i wsp.: Primary cerebral lymphoma in patients with AIDS: MR findings in 17 cases. AJR, 1992, 159: 841- 847
4. Lawrence DM., Major EO.: HIV- 1 and the brain: connections between HIV- 1- associated dementia, neuropathology and neuroimmunology. Microbes and Infection 4 (2002) 301- 308.
5. Luft BJ, Remington JS.: Toxoplasmic encephalitis. J Infect Dis, 1998, 157: 1- 6.
6. Malcolm PN, Howlett DC, Saks A. at all. MRI of the brain in HIV- positive patients: what is the value of routine intravenous contrast medium?. Neuroradiology (1999) Sep;41(9): 687- 95.
7. Porter SB, Sande MA. Toxoplasmosis of the cenral nervous system in the acqiured immunodeficiency syndrome. N Engl J Med, 1992, 327: 1643- 1648
8. Thurnher MM. i wsp.: CNS involvement in AIDS: spectrum of CT and MR findings. Eur Radiology. (1997) 7, 1091- 1097.
9. Thurnher MM.: Primary central nervous system lymphoma in AIDS: a wider spectrum of CT and MRI findings. Neuroradiology. (2001) 43: 29- 35.

STRESZCZENIE

Rozpoznanie toksoplazmozy mózgu u pacjentów z AIDS jest niezwykle trudne. W diagnostyce różnicowej należy brać pod uwagę chłoniaka mózgu, ropnie bakteryjne, w tym gruźlicze, nacieki grzybicze oraz nacieki w przebiegu zakażenia wirusem cytomegalii.

Autorzy przedstawili wyniki badań MR sześciu przypadków toksoplazmozy mózgowej u pacjentów z rozpoznaniem AIDS. Łącznie wykonano 15 badań. Wykonano je w Zakładzie Neuroradiologii AM we Wrocławiu, przy użyciu aparatu EDGE- ECLIPSE 1,5 T, w sekwencji SE, FSE w obrazach T1- i T2- zależnych, przed i po dożylnym podaniu paramagnetycznego środka kontrastowego, w płaszczyznach strzałkowych, czołowych i osiowych. U większości chorych stosowano również technikę FLAIR. Obrazy MR porównywano z obrazami w piśmiennictwie oraz z wynikami badań laboratoryjnych, histopatologicznych i autopsyjnych. Obrazowanie MR jest bardzo czołą metodą w uwidacznianiu zmian w centralnym układzie nerwowym. Jest badaniem przydatnym w przypadku nieprawidłowych wyników laboratoryjnych. Odgrywa ważną rolę w diagnostyce, planowaniu i monitorowaniu leczenia pacjentów z toksoplazmozą mózgu.

SUMMARY

Diagnosis of the brain toxoplasmosis in patients with AIDS is extremely difficult. It should be differentiated with pyogenic brain abscess and primary lymphoma. The authors performed 15 MR examinations of central nervous system (CNS) in 6 AIDS patients with cerebral toxoplasmosis. 4 of them were examined several times. The MR studies were performed using EDGE-ECLIPSE 1,5 T unit with FSE sequences, T1- and T2- weighted images, before and after paramagnetic contrast agent injection, in sagittal, coronal and transverse planes. In almost all cases FLAIR technique was also used. MR studies were compared with pathological findings in laboratory tests, histopathology and autopsy. MR imaging has a high sensitivity in identifying lesions of the central nervous system. It is very useful in difficult cases of abnormal laboratory findings. MR plays an important role in establishing and treatment planning and monitoring in patients with AIDS.



Ryc.1 Badanie MR – trzy obrączkowane guzy w okolicach czołowo ciemieniowych



Ryc.2 Badanie MR – dwa obrączkowane guzy w prawym płacie potylicznym