

## Primene magnetne rezonancije i MR angiografije pri otkrivanju infarkta mozga kao komplikacije bakterijskog meningitisa kod dece

Tatjana Stošić-Opinčal\*, Katarina Kačar†, Srboljub Stošić‡, Slobodan Lavrnić\*, Vesna Perić\*, Mihail Gavrilov\*

Klinički centar Srbije, \*Centar za magnetnu rezonancu, †Institut za radiologiju, Beograd; Vojnomedicinska akademija, ‡Klinika za maksilofacijalnu hirurgiju, Beograd

**Uvod.** Bakterijski meningitis je akutno zapaljenje ovojnice mozga i kičmene moždine koje predstavlja jednu od najtežih infekcija u dečjem uzrastu. I pored primene savremene antibiotske terapije, stopa mortaliteta i učestalost sekvela su veoma visoke. Jedna od najčešćih i najozbiljnijih komplikacija bakterijskog meningitisa su infarkti, koji se javljaju u preko 30% slučajeva obolelih. Cilj rada je da se prikaže značaj primene magnetne rezonancije (MRI) i MR angiografije (MRA) pri otkrivanju bakterijskog meningitisa komplikovanog cerebralnim infarktima u dečjem uzrastu. **Metode.** U Centru za magnetnu rezonancu Kliničkog centra Srbije pregledano je 25 bolesnika sa dijagnozom bakterijskog meningitisa, od kojih je devetoro dece imalo moždane infarkte. Pregledi su urađeni aparatom 1T Siemens Impact Expert. Korišćene su konvencionalne sekvence T1W i T2W, FLAIR, postkontrastno T1W u sve tri ravni, kao i MR angiografija u 3D TOF tehnici. **Rezultati.** Kod 4 bolesnika ustanovljeni su: multipli hemoragijski infarkti, kod 3 multipli ishemijski infarkti, kod jednog fokalni infarkt i kod jednog difuzni infarkt. Infarkti su najčešće bili lokalizovani u frontalnom i temporalnom lobusu, kao i u regiji bazalnih ganglija. Kod 3 bolesnika dijagnostikovani su: empijem, a kod jednog bitemporalni apsces. Inflamacijski vaskulitis je dokazan kod 8 bolesnika MR angiografijom. **Zaključak.** Infarkti mozga su najčešća komplikacija bakterijskog meningitisa u dečjem uzrastu i kao takvi značajno utiču na dalji tok i prognozu bolesti. Shodno tome, primena MRI, posebno FLAIR sekvence, veoma je značajna u dijagnostici ovog oboljenja, kao i u otkrivanju lokalizacije i raširenosti cerebralnih infarkta. Neinvazivna tehnika pregleda, 3D TOF MR angiografija, jasno ukazuje na prisustvo inflamacijskih vaskulitisa.

**К л ј у ч н е р е č и :** meningitis, bakterijski; mozak, infarkt; deca; magnetna rezonanca, snimanje; magnetna rezonanca, angiografija.

### Uvod

Bakterijski meningitis je akutno gnojno zapaljenje ovojnice mozga i kičmene moždine koje se u oko 80% slučajeva javlja u detinjstvu, od kojih se 70% slučajeva javlja između prvog meseca i pete godine života (1, 2). Predstavlja jednu od najtežih infekcija dečje dobi s obzirom na pojavu čestih komplikacija i visoku stopu letalnog ishoda (3, 4). I pored primene savremene antibiotske terapije bakterijski meningitis može izazvati patološke promene u moždanom parenhimu (5). Jedna od najčešćih i najozbiljnijih komplikacija su moždani infarkti, koji se javljaju u preko 30% slučajeva preživele dece (6). Dijagno-

za meningitisa je kliničko-laboratorijska, a nalaz neuroradioloških *imaging* metoda je nespecifičan zbog brojnih patoloških lezija moždanih ovojnica druge etiologije (7). *Imaging* metode, prvenstveno *magnetic resonance imaging* (MRI), imaju veći značaj pri otkrivanju vaskularnih i neuroloških komplikacija bakterijskog meningitisa (8). Magnetnom rezonancijom je moguće otkriti rane znake moždanog infarkta tokom prva 24 časa od njihovog nastanka (9). Pored standardne sekvence *T2-weighted* (T2W), za ranu vizualizaciju vazogenog, a kasnije citotoksičnog intersticijskog edema, postoji *fluid-attenuated imaging recovery* (FLAIR) sekvenca koja je senzitivnija pri otkrivanju korteksnih i lakunarnih infarkta, tipičnih za meningitis

(10). Dopunska metoda koja se koristi u dijagnostici je MR angiografija (MRA). Ovom metodom se verifikuju promene na glavnim arterijama Willisovog prstena, njihovim granama, kao i stepen njihove zahvaćenosti, što ima klinički značaj za prognozu same bolesti.

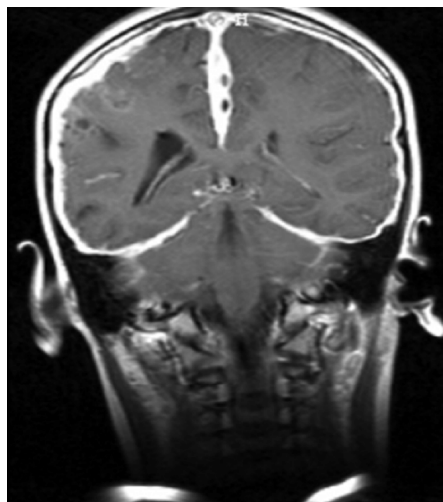
### Metode

U studiju je uključeno devetoro dece sa kliničkom slikom i dijagnozom akutnog bakterijskog meningitisa, potvrđenom rezultatima analize likvora i mikrobioloških testova. Bilo je 6 dečaka i 3 devojčice, uzrasta 4 do 10 godina. Pregledi MR su obavljani u Centru za magnetnu rezonancu Kliničkog centra Srbije aparatom 1T Siemens Impact Expert, tokom akutne faze bolesti, 2–7 dana od pojave simptoma. Korišćeni su aksijalni i koronarni preseći T2W, aksijalni i sagitalni *T1-weighted* (T1W), koronarni FLAIR i T1W posle primene paramagnetnog kontrasta u sve tri ravni. Kod 9 bolesnika urađena je MR angiografija u trodimenzionalnoj *time of flight* (3D TOF) tehnici.

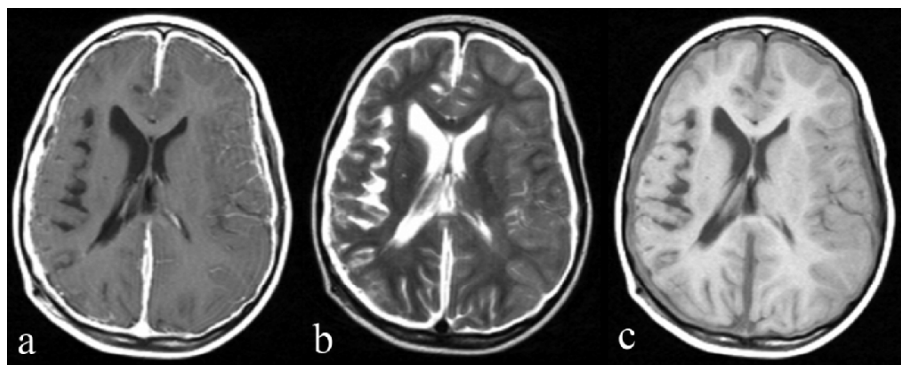
### Rezultati

U seriji od 25 bolesnika sa znacima meningitisa, devetoro dece je imalo jedan ili više infarkta (tabela 1). Multipli infarkti sa hemoragijskom komponentom otkriveni su kod 4 bolesnika, multipli ishemijski infarkti kod 3 (slika 1), fokalni kod jednog i

difuzni infarkt je imao 1 bolesnik. Infarkti su najčešće bili obostrani (6 od 9) i lokalizovani u frontalnom i temporalnom režanju (5 od 9), kao i u regiji bazalnih ganglija (3). Kod 3 bolesnika su otkriveni empijemi (slika 2), a kod jednog multipli obostrani apscesi mozga. Primenom MRA kod 8 bolesnika otkriveni su znaci vaskulitisa (slika 3) i kod jednog bolesnika znaci tromboze.



Sl. 2 – Subduralni empijem uz falksa obostrano sa izraženim postkontrastnim pojačanjem u intenzitetu signala falksa i moždanica – koronarni postkontrastni MR tomogram



Sl. 1 – Multipli lakunarni infarkt u desnom temporalnom lobusu: a) aksijalni T2W MR, b) aksijalni T1W MR, c) aksijalni postkontrastni T1W MR.

### Diskusija

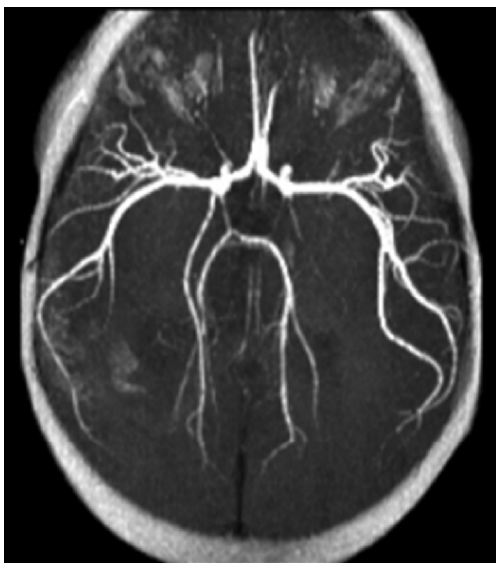
Za bakterijski meningitis je vezan visok stepen morbiditeta i mortaliteta i pored primene savremene antibiotske terapije. Takođe, sekvele ovog oboljenja kao što su pareza, hidrocefalus, epilepsija ili psihomotorna retardacija su česte i znatno su izraženije kod dece koja su obolela u ranom detinjstvu. Cerebralni infarkti su poznata komplikacija bakterijskog meningitisa dečjeg

Tabela 1

#### MRI kod dece sa bakterijskim meningitisom

Bolesnik	Empijem	Lezije mozga	Vaskulitis (MRA)	Ishod bolesti
1.	–	DI	Biofrontalno + Baz. ganglije	L
2.	+	MI	Baz. ganglije	DO
3.	+	MI	Biofrontalno	DO
4.	–	MHI	Biofrontalno	LO
5.	–	MHI	Biofrontalno + hipotalamus	LO
6.	–	MHI	Bitemporalno	LO
7.	+	FI	Bifrontalno	DO
8.	–	MI	Bitemporalno + desno parijetalno	DO
9.	–	MHI	–	DO

MHI – multipli hemoragijski infarkti, MI – multipli infarkti, FI – fokalni infarkt, DI – difuzni infarkti, L – letalni ishod, DO – dobar oporavak, LO – loš oporavak.



Sl. 3 – Stenoza i okluzija kortikalnih grana *a. cerebri mediae* – 3D TOF MR angiografija u aksijalnoj ravni

uzrasta sa učestalošću od oko 30% i njihova pojava je loš prognostički znak. Moždani infarkti mogu nastati usled lezije površinskih krvnih sudova mozga, smeštenih u subarahnoidnom prostoru koji je ispunjen gnojem, koji dovodi do fibrinoidne nekroze i tromboze. Na taj način nastaju mali korteksni infarkti (11). Takođe, često dolazi do inflamacije venskih krvnih sudova i posledičnog generalizovanog flebitisa i tromboze, sa ili bez znakova hemoragije. Među njima je najčešća tromboza venskih sinusa (12). U literaturi se navodi da fokalni infarkti, lokalizovani u talamusu ili u regiji bazalnih ganglija, mogu predstavljati rani znak meningitisa (13). Vaskulitisi se, kao komplikacija, češće javljaju u sklopu meningitisa koje prouzrokuje *Streptococcus* grupe B, *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *P. aeruginosa* (1). Fokalni infarkt mozga sa nekrotičnom komponentom može maskirati apsces, naročito ukoliko je izazivač *Citrobacter* (14). Stoga, značajno mesto u dijagnostici bakterijskih meningitisa imaju *imaging* metode. Kompjuterizovanim tomografijom (CT) je moguće dijagnostikovati i određene

sekvele, međutim, MRI i MRA su mnogo senzitivnije metode, naročito kada je reč o infarktima i zapaljenjskim vaskulitisima (15). Najnovija istraživanja ukazuju na to da je primena MRA najbolji pokazatelj patofizioloških mehanizama nastanka infarkta u dečjem uzrastu (16). Upravo zbog toga, Venkataraman i sar. u svojoj studiji (16) ukazuju na činjenicu da primena MRA ne samo da otkriva lokalizaciju, distribuciju i patofiziološke mehanizme nastanka infarktne lezija, već omogućuje i procenu ishoda bolesti. To se potvrdilo i u našem istraživanju koje govori u prilog tome da difuzni infarkti lokalizovani obostrano bitemporalno i u regiji bazalnih ganglija imaju veoma lošu prognozu. Takođe, treba imati u vidu da mali korteksni infarkti, kao i infarkti duboke bele mase u dečjem uzrastu, usled nedovoljne mijelinizacije, mogu predstavljati dijagnostički problem (17). Zato je primena MRI veoma bitna, kako u smislu primene klasičnih T1W i T2W sekvenci, tako i u smislu primene određenih sekvenci kao što je FLAIR. Sekvenca FLAIR predstavlja „dark fluid“ T2W sekvencu i služi za brže i lakše otkrivanje manjih lezija, posebno lezija koje daju korteksni i lakunarni infarkti (7). Istovremeno primena ove sekvence svodi na minimum artefakte koji nastaju usled turbulentnog toka krvi i likvora. Pored toga, FLAIR sekvencu je bolja od konvencionalne „fast“ spin-echo T2W sekvence pri otkrivanju lokalizacije lezija, naročito ukoliko su one nalaze periventrikularno i korteksno (kao kod naših 5 bolesnika) i uz to pruža podatke o raširenosti ovih lezija (16). Mali korteksni i lakunarni infarkti udruženi sa vaskulitisom (dokazani primenom MRA) su otkriveni kod svih 9 bolesnika. Infarkti su u većini bili lokalizovani bilateralno i u frontalnom i temporalnom režnju, što je i razumljivo imajući u vidu patogenezu inflamacijskog vaskulitisa u sklopu osnovnog oboljenja. Lokalizacija, raširenost i broj infarktne lezija bili su u skladu sa ishodom samog oboljenja.

### Zaključak

Infarkti su jedna od najčešćih komplikacija bakterijskog meningitisa u dečjem uzrastu i predstavljaju veoma važan prognostički faktor daljeg ishoda bolesti. Imajući u vidu osetljivost mozga u tom uzrastu, primena MRI i 3D TOF MRA predstavlja nezaobilazni korak u dijagnostici bakterijskog meningitisa i njegovih sekvela u dečjem uzrastu.

### L I T E R A T U R A

1. Jan W, Zimmerman RA, Bilaniuk LT, Hunter JV, Simon EM, Haselgrove J. Diffusion-weighted imaging in acute bacterial meningitis in infancy. *Neuroradiology* 2003; 45(9): 634–9.
2. Zimmerman RA. Pediatric cerebrovascular disease. *JBR-BTR* 2000; 83(5): 245–52.
3. Ressler JA, Nelson M. Central nervous system infections in the pediatric population. *Neuroimaging Clin N Am* 2000; 10(2): 427–43.
4. Kaplan SL. Clinical presentations, diagnosis, and prognostic factors of bacterial meningitis. *Infect Dis Clin North Am* 1999; 13(3): 579–94, vi–vii.
5. Snyder RD, Stovring J, Cushing AH, Davis LE, Hardy TL. Cerebral infarction in childhood bacterial meningitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1981; 44(7): 581–5.
6. Snyder RD. Bacterial meningitis: diagnosis and treatment. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2003; 3(6): 461–9.
7. Grimwood K. Legacy of bacterial meningitis in infancy. Many children continue to suffer functionally important deficits. *BMJ* 2001; 323(7312): 523–4.
8. Fitz CR. Inflammatory diseases of the brain in childhood. *AJNR Am J Neuroradiol* 1992; 13(2): 551–67.

9. *Miller V.* Neonatal cerebral infarction. *Semin Pediatr Neurol* 2000; 7(4): 278–88.
10. *De Coene B, Hajnal JV, Pennock JM, Bydder GM.* MRI of the brain stem using fluid attenuated inversion recovery pulse sequences. *Neuroradiology* 1993; 35(5): 327–31.
11. *Merkelbach S, Konig J, Rohn S, Muller M.* The use of clinical scales in depicting cerebrovascular complications in bacterial meningitis. *J Neuroimaging* 2001; 11(1): 25–9.
12. *Moses S.* Meningitis: Acute bacterial meningitis. 2001 [Citet 2001 Nov 27]. Available from: <http://www.fpnotebook.com/NEU141.htm>
13. *Lazoff MJ.* Meningitis. *E Medicine Journal* [serial on the Internet], 2001. Available from: <http://www.Emedicine.com/emerg/topic309.htm>
14. *Foreman SD, Smith EE, Ryan NJ, Hogan GR.* Neonatal *Citrobacter meningitis*: pathogenesis of cerebral abscess formation. *Ann Neurol* 1984; 16(6): 655–9.
15. *Chang KH, Han MH, Roh JK, Kim IO, Han MC, Kim CW.* Gd-DTPA-enhanced MR imaging of the brain in patients with meningitis: comparison with CT. *AJNR Am J Neuroradiol* 1990; 11(1): 69–76.
16. *Venkataraman A, Kingsley PB, Kalina P, Pavlakis SG, Buckwald S, Spinazzola R, et al.* Newborn brain infarction: clinical aspects and magnetic resonance imaging. *CNS Spectr* 2004; 9(6): 436–44.
17. *Albers GW.* Diffusion-weighted MRI for evaluation of acute stroke. *Neurology* 1998; 51(3 Suppl 3): S47–9.

Rad je primljen 19. XI 2004. god.

### Abstract

Stošić-Opinčal T, Kačar K, Stošić S, Lavrnić S, Perić V, Gavrilov M. *Vojnosanit Pregl* 2005; 62(9): 645–648.

#### THE USE OF MAGNETIC RESONANCE AND MR ANGIOGRAPHY IN THE DETECTION OF CEREBRAL INFARCTION – A COMPLICATION OF PEDIATRIC BACTERIAL MENINGITIS

**Background.** Association of both cerebral infarction and acute bacterial meningitis is more common in younger patients than in the elderly. The rate of mortality and the frequency of sequela are very high inspite of the use of modern antibiotic therapy. In more than 30% of the cases of childhood bacterial meningitis, both arterial and venous infarctions can occur. The aim of this study was to present the role of the use of magnetic resonance (MRI), and MR angiography (MRA) in the detection of bacterial meningitis in children complicated with cerebral infarctions. **Method.** In the Centre for MR, the Clinical Centre of Serbia, 25 patients with the diagnosis of bacterial meningitis, of which 9 children with cerebral infarction whose clinical condition deteriorated acutely, despite the antibiotic therapy, underwent MRI and MR angiography examination on a 1T scanner. Examination included the conventional spin-echo techniques with T1-weighted saggital and coronal, and T2- weighted axial and coronal images. Coronal fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) and the postcontrast T1-weighted images in three orthogonal planes were also used. The use MR angiography was accomplished by the three-dimensional time-of-flight (3D TOF) technique. **Results.** The findings included: multiple hemorrhagic infarction in 4 patients, multiple infarctions in 3 patients, focal infarction in 1 patient and diffuse infarction (1 patient). Common sites of involvement were: the frontal lobes, temporal lobes and basal ganglia. The majority of infarctions were bilateral. In 3 of the patients empyema was found, and in 1 patient bitemporal abscess was detected. In 8 of the patients MR angiography confirmed inflammatory vasculitis. **Conclusion.** Infarction is the most common sequela of severe meningitis in children. Since the complication of cerebral infarction influences the prognosis of meningitis, repetitive MRI examinations are very significant for the evaluation of the time course of vascular involvement. The use of MRI, especially FLAIR imaging, confirmed its value in the detection and determination of the site and the extent of cerebral infarction. Non-invasive technique of examination, 3D TOF MR angiography clearly should show the presence of inflammatory vasculitis.

**Key words :** meningitis, bacterial; brain infarction; child; magnetic resonance imaging; magnetic resonance angiography.