

RÖVID KÖZLEMÉNY

Rekurráló meningitist okozó spontán liquorrhoea

Tóth Géza, Fűtő László, Sashalmi Sándor, Kissík Imre,
Homonnai Andrea, Kis Zsuzsanna, Kordás Marianna,
Czirják Sándor

BEVEZETÉS – A rekurráló meningitis egyik leggyakoribb és legfontosabb előidézője bakteriális fertőzés. A recidív bakteriális meningitisek legtöbbször olyan anatómiai rendellenességek következményei, amelyek lehetővé teszik az organizmusok subarachnoidealis térbe való behatolását. A nasalis liquorcsgorgás traumás és nem traumás úton jöhet létre. A nem traumás, normális nyomású nasalis liquorrhoea eredete szerint congenitalis vagy „idiopathiás”, más néven spontán liquorrhoea. Az igen ritkán előforduló spontán liquorrhoea a nasalis liquorrhoeák 3-4%-át teszik ki.

ESETISMERTETÉS – Bemutatott betegünket első alkalommal purulens meningitissel kezeltük. A liquortenyésztés *Streptococcus pneumoniae* etiológiai szerepét bizonyította. Ezt követően a beteg hosszabb ideig panaszmentes volt. Otthonában többször jelentkező orrfolyását ambuláns vizsgálat során allergiás rhinitisnek vélelmezték. Egy év múlva újabb bakteriális meningitis miatt került ismét kórházba. A felvételnél is észlelhető orrfolyása háttérben felmerült a liquorrhoea lehetősége, amelyet a fül-orr-gégészeti vizsgálat megerősített. A koponya-CT-n pneumocephalus externus és internus látszott, az izotópos ciszternográfia a sinus sphenoidalissal közlekedő liquorsipolyt igazolt. Az aszcendáló bakteriális fertőzés kapcsán kialakult meningitisz szanálását követően a beteget megoperálták, frontális craniotomia után bázisrekonstrukciót végeztek.

KÖVETKEZTETÉS – Esetünkkel szeretnénk felhívni a figyelmet arra, hogy rekurráló purulens meningitis esetén gondoljunk a ritkán előforduló spontán liquorrhoea lehetőségére is.

rekurráló meningitis, spontán liquorrhoea, cerebrospinalis folyadék, rhinorrhoea

RECURRENT MENINGITIS CAUSED BY SPONTANEOUS LIQUORRHOEA

INTRODUCTION – The most common and most important cause of recurrent meningitis is bacterial infection. In the majority of cases, recurrent episodes of bacterial meningitis are associated with certain anatomical abnormalities that enable bacteria to penetrate subarachnoideal space. Nasal liquorrhoea can arise via traumatic or non-traumatic way. Non-traumatic nasal liquorrhoea with normal pressure is either of congenital origin or "idiopathic" and is frequently called spontaneous liquorrhoea. Spontaneous liquorrhoea is a rare entity making up 3-4 % of nasal liquorrhoea.

CASE REPORT – The patient presented in this study was initially treated with purulent meningitis. A diagnosis of *Streptococcus pneumoniae* infection was established by bacterial culture tests. After being discharged, the patient was free from complaints for a considerable period of time. Her recurrent symptoms of a running nose were diagnosed later as allergic rhinitis at an ambulatory examination. A year later the patient was readmitted to hospital with bacterial meningitis. Due to the noticeable rhinorrhea on admission, the initially suspected liquorrhoea was confirmed by an otorhinolaryngological examination. A CT scan of the cranium verified external and internal pneumocephalus. Through a nuclear medicine examination a liquor fistula communicating with the sphenoidal sinus was diagnosed. After recovering from the meningitis caused by ascending bacterial infection the patient successfully underwent a neurosurgical operation for a reconstruction of the cerebral base via frontal craniotomy.

CONCLUSION – With this case presentation we wish to bring attention to the rare disorder of spontaneous cerebrospinal fluid rhinorrhea when treating recurrent meningitis.

recurrent meningitis, spontaneous liquorrhoea, cerebrospinal fluid, rhinorrhea

dr. Tóth Géza (levelező szerző/correspondence), dr. Fűtő László, dr. Sashalmi Sándor, dr. Kissík Imre, dr. Homonnai Andrea, dr. Kis Zsuzsanna: Markhot Ferenc Kórház, I. Sz. Belgyógyászati Osztály/Markhot Ferenc Hospital, 1st Department of Internal Medicine, H-3300 Eger, Széchenyi út 27-29. Dr. Kordás Marianna, dr. Czirják Sándor: Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet, Budapest/National Institute of Neurosurgery, Budapest

Érkezett: 2001. október 24. Elfogadva: 2001. december 5.

A recidív meningitis egyik leggyakoribb és legfontosabb előidézője bakteriális fertőzés. Más kórorederetre akkor kell gondolni, ha a mikrobiológiai vizsgálatok nem mutatnak ki bakteriális infekciót. A rekuráló bakteriális meningitist legtöbbször olyan anatómiai rendellenességek okozzák, amelyek lehetővé teszik az organizmusok subarachnoidealis térbe hatolását. A pericranialis liquorfisztulák a leggyakoribb olyan anatómiai hiányosságok, amelyek a cerebrospinalis folyadék csorgását, ezáltal meningitist okozhatnak. A neurális cső veleszületett defektusai marandó dermalis sinusok vagy meningokelék kialakulásával járnak, amelyek elősegíthetik a rekuráló meningitis fellépését. A koponyát (külső erőbehatolás és műtét során) ért trauma is liquorszivárgáshoz vezethet. Nem traumás úton képződött liquorfisztula tumorok, valamint aberráns helyen fekvő arachnoidealis granulációk direkt destruktív hatása révén jöhet létre. Parameningealis fertőzések, immunológiai zavarok esetén is rekuráló meningitis alakulhat ki. Visszatérő endogén kémiai meningitist okozhatnak a tumorok, ha inváziójuk során a subarachnoidealis térbe jutnak (1. táblázat). Rekurrens meningitiseknél leggyakrabban *Streptococcus pneumoniae*-infekciót igazoltak. A *Pneumococcus* eredetű meningitisben szenvedő betegek 11 százalékánál tapasztaltak egynél több recidívát, míg egyéb baktériumfajták okozta meningitises betegeknél csupán 0,5 százalékban észleltek kiújulást (1). Különféle vizsgálatok szerint a liquorfisztulák következtében (különösen koponyatorés után) kialakult visszatérő meningitisek 66–68 százalékában mutattak ki *Streptococcus pneumoniae*-t (2, 3). Kevésbé gyakori kiváltó té-

nyező a *Haemophilus influenzae* és a *Neisseria meningitidis*. Enterális Gram-negatív baktériumok és *Pseudomonas aeruginosa* okozta recidív meningitist elsősorban áthatoló vagy nyílt fejsérülés következményeként észleltek.

Esetünk bemutatásával szeretnénk ráirányítani a figyelmet a liquorfisztulákra, különösen az igen ritka spontán liquorrhoeára, feltárva a diagnosztikus lehetőségeket, annak érdekében, hogy hasonló esetben a diagnózist késedelem nélkül állapíthassák meg, és a beteg mihamarabb adekvát kezelést kapjon.

Esetismertetés

Az 54 éves nőbeteg előzményében struma nodosa miatti strumectomia szerepel (azóta szubsztitúciós terápiát kap), évek óta ismert és kezelt hypertoniája. Az utóbbi években fejét, arcát trauma nem érte.

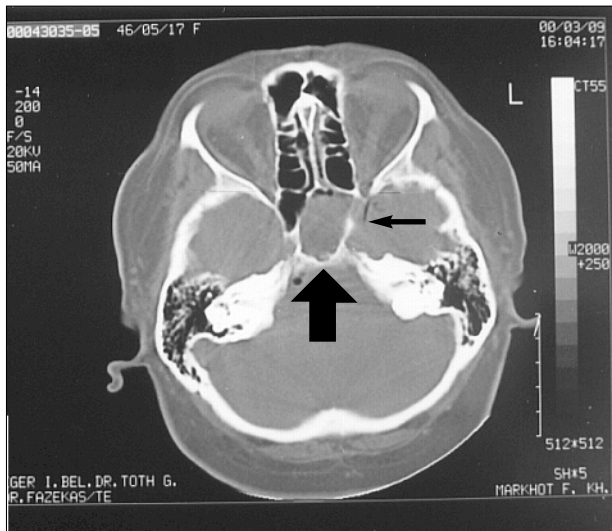
Első alkalommal 1999 márciusában vettük fel osztályunkra, hetek óta fennálló köhögés, orrfolyás, láz miatt. Felvételnél észlelt zavartsága, magas vérnyomásértéke esetleges stroke lehetőségét vetette fel. A koponya-CT-vizsgálat során negatív leletet kaptunk (a filmek utánvizsgálatánál a sinus sphenoidalis bal oldali öblében már akkor is folyadékgyülem ábrázolódott) (1. ábra). Obszervációja során romló tudatállapota és láza miatt lumbálpunkciót végeztünk, ennek eredménye purulens meningitist igazolt, emiatt a beteget kórházunk infektológiai osztályára helyeztük át. A liquortenyésztés *Streptococcus pneumoniae* etiológiai szerepét bizonyította, az orrváladék-tenyésztés negatív

1. táblázat. A visszatérő meningitisek okai

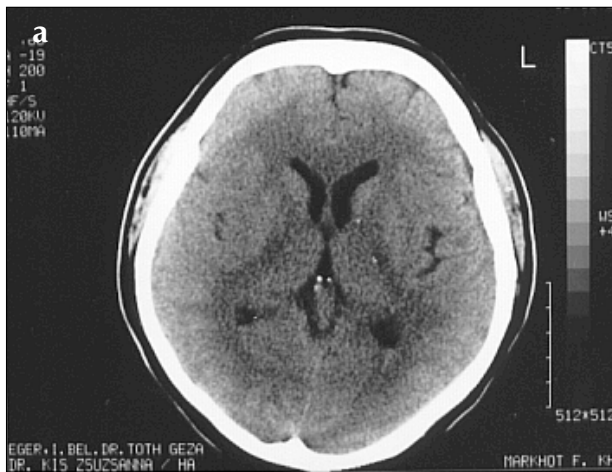
Kórorederet	Ok
Bakteriális meningitis	<p><i>Prediszponáló anatómiai defektusok</i></p> <p><i>Veleszületett:</i> meningomyelokelék, dermalis sinusok</p> <p><i>Traumás:</i> a lamina cribrosán és a sziklacsonton áthatoló koponyatorések</p> <p><i>Posztoperatív:</i> craniotomia, transsphenoidalis hypophysectomia</p> <p><i>Tumorok:</i> direkt behatás a durán keresztül</p> <p><i>Spontán liquorrhoea:</i> aberráns helyen lévő arachnoidealis granulációk</p> <p><i>Parameningealis fertőzések</i></p> <p>Mastoiditis, sinusitis, koponyacsont-osteomyelitis</p> <p><i>Immunológiai zavarok</i></p> <p><i>Immunglobulin-hiányos állapotok:</i> congenitalis vagy szerzett (például myeloma)</p> <p><i>Léphiányos állapot:</i> splenectomia vagy funkcionális léphiány (például sarlósejtes anaemia)</p> <p><i>Komplementhiányos állapotok:</i> C6-, C7- vagy C8-hiány</p>
Endogén kémiai meningitis	<p><i>Tumorok</i></p> <p>Craniopharyngeoma, epidermoid cysta</p>
Ritka, nem bakteriális, visszatérő meningitisek	<p><i>Mollaret-féle meningitis</i></p> <p><i>Behçet-szindróma</i></p> <p><i>Gyógyszerérzékenység</i></p> <p><i>Szulfonamidok, ibuprofen</i></p> <p><i>Szisztémás lupus erythematosus</i></p> <p><i>Uveoencephalitisek</i> (Vogt-Koyanagi-szindróma, Harada-szindróma)</p>



1. ábra. A sinus sphenoidalis bal oldali öblében folyadékgyülem látható



2. ábra. A sinus sphenoidalis bal oldali öblében jól látszik a vízszintes nívót mutató, liquordenzitású folyadékgyülem (vastag nyíl), valamint a falnak az elvékonyodása (vékony nyíl)

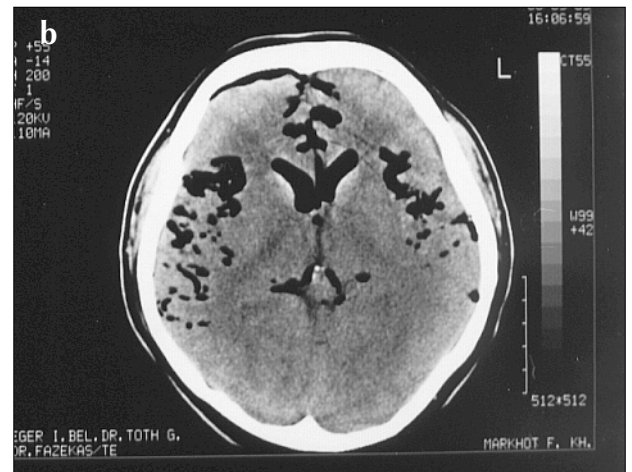


eredményt adott. Célzott antibiotikum-terápia mellett meningitise szanálódott.

Hazabocsátása után tartósan panaszmentes volt, tekintve az időnként észlelt vízszerű orrfolyásától, amit ambuláns fül-orr-gégészeti vizsgálat során allergiás rhinitisnek vélelmezték.

Egy év múlva, 2000 márciusában homloktáji fejfájás, hányinger, lázas állapot miatt vált szükségessé újabb kórházi felvétele. A vizsgálatok ebben az esetben is bakteriális meningitist igazoltak. A koponya-CT-lelet ismét negatív volt. A fej előrehajtásakor fokozódó orrfolyás, valamint a pozitív Queckenstedt-tünet miatt felmerült a cerebrospinalis folyadék csorgásának lehetősége, rhinorrhoea formájában. Fül-orr-gégészeti vizsgálat során a bal orrfélben pulzáló fényreflexet és liquorcsorgást észleltek. Ezért újabb, célzott koponya-CT-vizsgálatot kértünk, aminek eredményeként a sinus sphenoidalis bal oldali öblében liquordenzitású folyadékgyülemet írtak le. A csontablakkal készített CT-felvételen a sinus sphenoidalis bal oldali falának elvékonyodása látszott (2. ábra). Az előző napi koponya-CT-hez képest újdonságként nagy mennyiségű levegő jelent meg a liquortérben – feltehetően az orrfújás vagy tüszűmentés következtében fellépő nyomásemelkedés miatt (3. ábra). A meningitist kombinált antibiotikum-terápiával szanáltuk, majd izotópos ciszternográfia következett. A ^{99m}Tc-DTPA lumbálpunkció során végzett beadása után egy órával a sinus sphenoidalison keresztül a bal oldali orrjárat, illetve a sinus frontalis felé liquorcsorgást detektáltak. A négyórás felvételen már a gyomorban és belekben is megjelent az izotóp.

Ezek után az Országos Idegsebészeti Tudományos Intézetben bal oldali medialis frontobasalis craniotomia során bázisrekonstrukciót végeztek. A műtétet követően a beteg panaszmentessé vált, liquorcsorgást provokációval sem lehetett kiváltani. Fél év múlva – feltehetően összenövések következtében kialakult – hydrocephalus miatt ventriculo-peritonealis söntöt helyeztek be.



3. ábra. Az előző napi felvételhez (a) képest a (b) felvételen pneumocephalus externus és internus látható

Megbeszélés

A cerebrospinalis folyadékot tartalmazó rhinorrhoea liquorszivárgást jelent a subarachnoidealis tér felől a frontális, ethmoidealis vagy sphenoidalis sinuson át, az orron keresztül, a külvilág felé. Veleszületett vagy szerzett defektus fennállásakor a liquorszivárgás esetleg évekig nem alakul ki, amíg egy erőteljes köhögés vagy tüszentés fel nem szakítja az elvékonyodott, fesszes leptomeningealis hárttyát. A liquorfiszulákat etiológiájuk szerint traumás és nem traumás csoportra, ezeket további alcsoportokra osztják. Nagy nyomású és normális nyomású, nem traumás, cerebrospinalis folyadékot tartalmazó rhinorrhoeákat különböztetnek meg, utóbbiak közé sorolják a spontán liquorrhoeát. A spontán liquorrhoea terminológia még ma sem egységes. Egyes szerzők szerint egyéb rejtett ok nélkül jön létre liquorszivárgás (4). Mások viszont aberráns helyen lévő arachnoidealis granulációkkal hozzák összefüggésbe a spontán liquorrhoeát (5). Napjainkban az utóbbi elmélet a leginkább elfogadott (6). A spontán liquorrhoea ritka entitás, a cerebrospinalis folyadékot tartalmazó rhinorrhoeák 3-4%-át teszi ki (7, 8). Az arachnoidealis granulációk a liquor felszívódásában játszanak fontos szerepet. A nem megszokott helyen (például a frontális, ethmoidealis, sphenoidalis sinusok közelében) előforduló arachnoidealis granulációk destruálhatják a vékony csontot. Az arachnoidealis granulációk idővel növekednek, ez is magyarázhatja, hogy a spontán liquorrhoea gyakrabban fordul elő középkorú, illetve idős betegek körében (9).

A sipolyjáraton keresztül cerebrospinalis folyadék ürülhet (amely vízszerű orrfolyás formájában az első tünetek egyike lehet). Nagy veszéllyel fenyeget az esetleges aszcendáló – illetve az állandó sipolyjárat fennállása miatt rekuráló – meningitis lehetősége, valamint a pneumocephalus externus és internus kialakulása is (10, 11). Esetismertetésünkéből kiderül, hogy a bemutatott beteg a cerebrospinalis folyadékot tartalmazó rhinorrhoea minden szövődményét elszenvedte.

A rhinoliquorrhoea felismeréséhez elkerülhetetlen a pontos anamnéziszfelvétel. A liquorszivárgás gyakran több évvel az előzetes koponyatrauma után – amit a betegek nagy része már el is felejtett – jelenik meg. Fontos jel a sós íz érzése a torok hátsó felében és a gyakori nyelés, amit a fentről a garatba folyó többletfolyadék okoz. A szaglóérzék elvesztése a lamina cribrosán keresztüli szivárgás tünete. A liquortartalmú folyadék – az ornyálkával ellentétben – a zsebkendőt nem merevíti meg száradáskor. Fontos diagnosztikus módszer

az orrváladék glükóz- és kloridtartalmának kvantitatív meghatározása (7). A cerebrospinalis folyadék glükóztartalma 2,7–3,9 mmol/l, kloridtartalma körülbelül 120 mmol/l. Diagnosztikus klinikai jel a pulzáló fényreflex az orrüregben, valamint a pozitív Queckenstedt-tünet (a vena jugularis interna kompressziójára a liquorrhoea fokozódik). Az előbb felsorolt diagnosztikus lehetőségek nagy részével esetünk kapcsán is éltünk, ez nagyban hozzásegített a liquorrhoea felismeréséhez.

A liquorszivárgás gyakran több évvel az előzetes koponyatrauma után jelenik meg.

A legfontosabb és sokszor a legnehezebb a fistula precíz lokalizációja. A metrizamid-CT-ciszternográfia, valamint az izotópos ciszternográfia a két legelterjedtebb, napjainkban szinte mindenki által hozzáférhető eljárás, amelyek lumbál- vagy cisztarnapunkciót igényelnek (7, 12, 13). Az MR-ciszternográfia nem kontrasztanyagot vizsgál, nem szükséges lumbálpunkciót végezni hozzá. Másik nem invazív vizsgálómódszer a TCCT (thin section coronal computed tomography), ez nagymértékben elősegíti a sipolyjárat pontos lokalizációját (14, 15). Kivizsgálásunk során izotópos cisztarnográfiát és csontablakkal készült natív koponya-CT-vizsgálatot végeztünk.

A liquorcsorgás megszüntetésének egyetlen módja a műtét. A csontdefektus zárására dura-, izom- vagy egyéb fasciagraftot használnak (16, 17). Sajnos, a sikeres rekonstrukciós műtétek után (irodalmi adatok alapján) körülbelül 30% a recidíva előfordulása egy-két éven belül (18). A műtéti beavatkozást végezhetik a hagyományos intracranialis, azaz craniotomiás úton, valamint mikroendoszkópia segítségével intranasalis, azaz extracranialis is (19). A defektus elhelyezkedésétől, nagyságától, az esetleges gyulladással szövődményektől is függ, hogy melyik műtéti megoldást érdemes választani (20, 21).

A nasalis liquorrhoea – ha gondolunk rá – viszonylag könnyen diagnosztizálható elváltozás. A sipolynyílás precíz lokalizációja már kevésbé egyszerű feladat, sokszor csak műtét során derül fény a csontdefektus pontos elhelyezkedésére. Esetünk bemutatásával szeretnénk felhívni a figyelmet, hogy purulens – különösen rekuráló – meningitis esetén gondoljunk a még oly ritka elváltozásra is, mint a spontán liquorrhoea.

IRODALOM

- Levin S, Nelson KE, Spies HW. Pneumococcal meningitis: the problem of the unseen cerebrospinal fluid leak. *Am J Med Sci* 1972;264:319.
- Geiseler PJ, Nelson KE, Levin S. Community-acquired purulent meningitis: a review of 1.316 cases during the antibiotic era, 1954-1976. *Rev Infect Dis* 1980;2:725.
- Hand WI, Sanford JP. Posttraumatic bacterial meningitis. *Ann Intern Med* 1970;72:869.
- Gove PB, et al. Webster's third new international dictionary. Springfield: Il 1:Merriam-Webster; 1986. p. 2204.
- Gacek RR. Arachnoid granulation cerebrospinal fluid otorrhea. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990;99:854-62.
- Har-El G. What is "spontaneous" cerebrospinal fluid rhinorrhea? Classification of cerebrospinal fluid leaks. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1999;108(4):323-6.
- Beckhardt RN, Setzen M, Carras R. Primary spontaneous cere-

- brospinal fluid rhinorrhea. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;104(4):425.
8. Jouini S, Saidene S, Maamouri M, Shili S, Menif E, Ben Hajel H, et al. Spontaneous cerebrospinal rhinorrhea: role of computerized opaque cisternography. *Ann Radiol* 1995;38(7-8):435-9.
 9. Gacek RR, Gacek MR, Tart R. Adult spontaneous cerebrospinal fluid otorrhea diagnosis and management. *Am J Otol* 1999;20(6):770-6.
 10. Roberts GA, Foy PM, Bolger C. Idiopathic spontaneous cerebrospinal fluid rhinorrhea and pneumocephalus: case report and literature review. *Br J Neurosurg* 1996;10(5):513-7.
 11. Hogg RP, Pillay H, Mitchell R, Johnson AP. Idiopathic CSF rhinorrhea presenting with tension pneumocephalus and hemiparesis. *J Laryngol Otol* 1998;112(7):654-6.
 12. Steinbrich W, Friedmann G, Waters W, Bischofsberger M. Localization of cerebrospinal fluid fistulas with CT cisternography. *ROFO Fortschr Geb Rontgenstr Nuklearmed* 1984;141(1):18-23.
 13. Schicha H, Schumbrand P, Schaake T, Emrich D. Detection of rhinoliqorrhoea with 99mTc-labelled human serum albumin. *Nuklearmedizin* 1983;22(2):106-14.
 14. Sillers MJ, Morgan CE, Gammal T. Magnetic resonance cisternography and thin coronal computerized tomography in the evaluation of cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Am J Rhinol* 1997;11(5):387-92.
 15. Nakayama Y, Tanaka A, Ueno Y, Yoshinaga S. Spontaneous cerebrospinal fluid leakage detected by magnetic resonance cisternography – case report. *Neurol Med Chir* 1999;39(3):251-4.
 16. Merchant SN, McKenna MJ. Neurotologic manifestations and treatment of multiple spontaneous tegmental defects. *Am J Otol* 2000;21(2):234-9.
 17. Yerkes SA, Thompson DH, Fisher WS. Spontaneous cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Ear Nose Throat J* 1992;71(7):318-20.
 18. Garcia-Uria J, Ley L, Parajon A, Bravo G. Spontaneous cerebrospinal fluid fistulae associated with empty sella: surgical treatment and long-term result. *Neurosurgery* 1999;45(4):766-73.
 19. Wielgosz R, Morczkowski E. Intranasal microsurgery in treatment of cerebrospinal rhinorrhea. *Otolaryngol Pol* 1995;49(6):525-31.
 20. Nallet E, Decq P, Bezzo A, Le Lievre G, Peynegre R, Coste A. Endonasal endoscopic surgery in the treatment of spontaneous or post-traumatic cerebrospinal fluid (csf) leaks. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1998;115(4):222-7.
 21. Hosemann W, Nitsche N, Rettinger G, Wigand ME. Endonasal, endoscopically controlled repair of dura defects of the anterior skull base. *Laryngorhinootologie* 1991;70(3):115-9.

A LILLY HUNGÁRIA KFT.

(1075 Budapest, Madách u. 13–14.) részvételt hirdet a XII. és XIII. Racionális Gyógyszerterápia Konferenciájára onkológusok, illetve klinikai gyógyszerészek számára, 2002. májusi, illetve októberi időpontokra. Jelentkezést személyesen vagy postai úton, április 30-ig, illetve augusztus 31-ig fogadunk el. A pályázatok benyújtása, elbírálása és a pályázók értesítése a Magyar Orvos 2001. októberi számában közzétett feltételek szerint történik.

A LILLY HUNGÁRIA KFT.

pályázatot hirdet a következő hazai és nemzetközi kongresszusokon való részvétellel:

Nővértovábbképző program (2002. április 13–14.)

Az akut szkizofrén betegek kezelése, a relapszusok megelőzése témában, pszichiátriai osztályon dolgozó nővérek, illetve a gondozói hálózatban dolgozó szakasszisztensek részére.

Regional Neuroscience Conference (2002. április 18–20.)

A depresszió, a bipoláris betegség és a szkizofrénia témában, pszichiáter szakorvosok részére. A jelentkezés feltétele az angol nyelvtudás.

A pályázati jelentkezéshez nyomtatványok a Lilly Hungáriától (1075 Budapest, Madách I. u. 13–14.), illetve az illetékes területi képviselőktől igényelhetők.

A jelentkezés határideje a programok kezdete előtt 30 nappal.

A borítékon a „Pályázat pszichiátriai kongresszusra” megjelölést szíveskedjen feltüntetni.