

HYPERTROFICKÁ DEGENERACE OLIVY

INFERIOR OLIVE HYPERTROPHY

kazuistika

Milouš Derner¹
Běla Drugová²
Rastislav Druga³

¹Radiodiagnostické oddělení
Masarykovy nemocnice,
Ústí nad Labem

²Radiodiagnostické oddělení
Nemocnice Na Homolce, Praha

³Anatomický ústav 1. a 2. LF UK,
Praha

Přijato: 15. 4. 2009.

Korespondenční adresa:

MUDr. Milouš Derner
Radiodiagnostické oddělení
Masarykovy nemocnice
Sociální péče 12A,
401 13 Ústí nad Labem
e-mail: milous.derner@mnul.cz

SOUHRN

Derner M, Drugová B, Druga R. Hypertrofická degenerace olivy

Hypertrofická degenerace olivy je vzácné degenerativní onemocnění postihující struktury a spoje Guillan-Mollaretova trojúhelníku. Nejčastější příčinou jsou hemoragické léze mozkového kmene a mozečku. Hypertrofie olivy se dále popisuje v souvislosti s traumaty, tumory a záněty CNS. Olivární hypertrofie se klinicky manifestuje rytmickými hyperkinézami, jako je palatální a okulární myoklonus a tremor horních končetin. Uvádíme čtyři nemocné, u kterých po hemoragické lézi mozkového kmene v souvislosti se zánětem a s demyelinizačním onemocněním byl při MR vyšetření prokázán hyperintenzní signál v oblasti oliva inferior a hypertrofie oliva inferior. Pouze u jediného nemocného byl prokázán palatální myoklonus. Hypertrofická degenerace olivy má různou etiologii a klinické projevy.

Klíčová slova: hypertrofická degenerace olivy, magnetická rezonance, rytmické dyskinézy.

SUMMARY

Derner M, Drugová B, Druga R. Inferior olive hypertrophy

Hypertrophic olivary degeneration is a rare type of neuronal degeneration involving the structures and pathways of Guillan – Mollaret triangle. Typical hemorrhages of the brainstem or cerebellum become the cause of this pathological entity. In addition to hemorrhages, some trauma, tumor and inflammatory process are associated with development of hypertrophic olivary degeneration. Clinical findings associated with olivary hypertrophy include palatal or ocular myoclonus and tremor of an upper extremity. In four patients, inferior olivary hypertrophy was detected and tegmental haemorrhages were demonstrated in 2 of the 4 patients. In the remaining two patients olivary hypertrophy was associated with infection and with demyelination process. Only one of our patients presented palatal myoclonus. We conclude that hypertrophic olivary degeneration is caused by various etiologies, and may present various aspects.

Key words: inferior olivary hypertrophy, magnetic resonance imaging, rhythmic dyskinesias.

ÚVOD

Signální změny v oblasti oliva inferior při MR vyšetření a v některých případech i hypertrofie oliva inferior (OI) jsou považovány za projevy málo časté neuronální degenerace, často uváděné do souvislosti se stejnostrannými lézemi v tegmentu pons Varoli. Tyto změny byly popsány v případech hemoragie v tegmentální oblasti pons Varoli (1), u kavernózní malformace a kavernózního angiomu pontu a po jejich resekci (2, 3) a v případě mozečkového infarktu (4). Rozvoj signálních změn a hypertrofie OI však není omezen na vaskulární etiologii, ale uvádí se i při tumorech mozkového kmene, u zánětů mozku a po traumatech (5, 6).

Opakovaně je v literatuře diskutován vztah mezi hypertrofií OI a výskytem symptomatického myoklonu měkkého patra, eventuálně dalších rytmických dyskinez. Myoklonus (tremor) měkkého patra však nebyl ve všech případech hypertrofie OI prokázán (7).

Cílem našeho sdělení je referovat o čtyřech případech, kdy byly při MR vyšetření prokázány hyperintenzní signální změny na T2 vážených obrazech v prodloužené míše, v oblasti oliva inferior, svědčící pro hypertrofii OI. Tyto změny byly zachyceny u dvou nemocných s mozečkovou nebo kmenovou symptomatologií, u kterých byly při CT a MR vyšetření prokázány hemoragické léze mozkového kmene. V jednom případě byl nález na MR vyšetření spojován s proběhlým infekčním onemocněním (viróza). Čtvrtá nemocná je dlouhodobě léčena pro RS. Grafický nález je však pro toto onemocnění netypický.

MATERIÁL A METODA

Do kazuistiky byli zařazeni čtyři nemocní, kteří byli vyšetřováni v letech 2003–2006 na radiodiagnostickém oddělení Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem a na radiodiagnostickém oddělení nemocnice Na Homolce. Indikací k vyšetření byla kmenová a mozečková symptomatologie.

U všech nemocných bylo provedeno opakovaně CT vyšetření mozku (CT Sensatin 16 Siemens) a opakovaně MR vyšet-

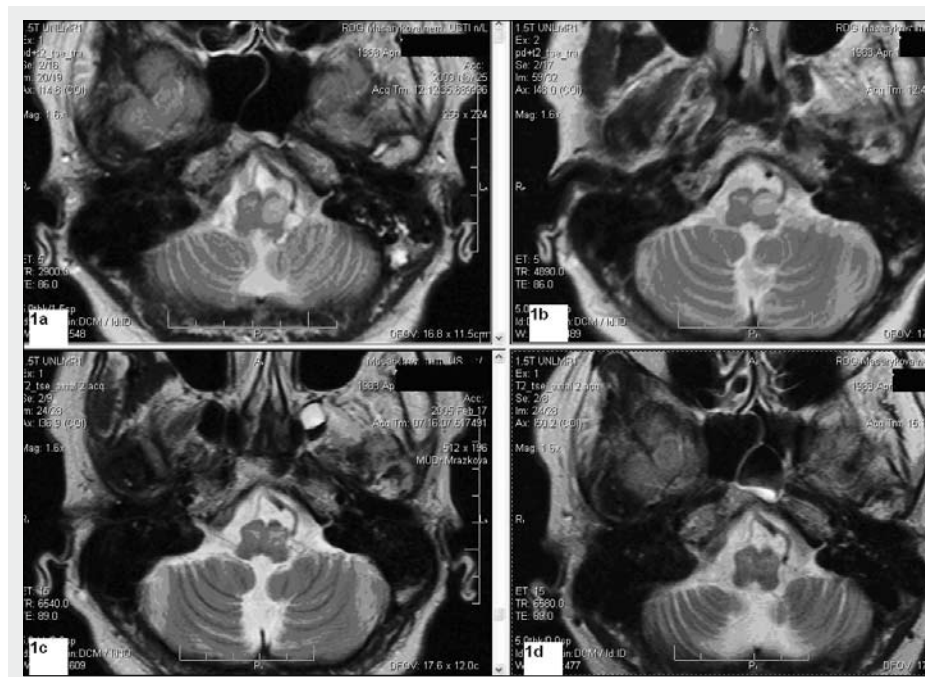
ření mozku, eventuálně krční páteře. MR vyšetření bylo prováděno nativně i postkontrastně na přístroji Symphony 1,5T (Siemens) v sekvencích T1, T2 a T2 flair a gradientní T2*.

KAZUISTIKA 1

Žena, 45 let. Pacientka byla přijata na neurologické oddělení 23. května 2003 pro náhlé bolesti v levé polovině hlavy následované pravostrannou hemiparézou a výraznou dysartrií; 24. května 2003 provedeno CT vyšetření, při kterém prokázána hemoragie v oblasti pontu a mesencephala vlevo velikosti 25 × 15 × 15 mm s mírnou kompresí IV. komory, bez SA krvácení. Karotická DSA byla bez patologických změn. Týž den provedeno MR vyšetření se závěrem: hemoragie v oblasti pons Varoli nejasné etiologie, propagující se do IV. komory, bez známek SA krvácení. Při CT vyšetření 29. května 2003 je patrná regrese hematomu a CT vyšetření ze dne 12. června 2003 prokázalo ve výše uvedené lokalizaci posthemoragickou pseudocystu. Neurochirurg doporučil konservativní postup. Po neurologické a rehabilitační léčbě se stav zlepšil a nemocná byla 31. července 2003 propuštěna do domácího ošetřování s diagnózou Brown-Sequardův kmenový pontinní syndrom, asymetrická quadraparéza a paleocerebellární syndrom. Při dalších neurologických kontrolách postupně zlepšování klinického stavu s přetrvávajícím kmenově-mozečkovým reziduem.

Po dvou měsících od první hospitalizace byl prokázán palatální tremor.

MR vyšetření z listopadu 2003 prokázalo v PD a T2 vážených obrazech hyperintenzní ložisko v bazolaterální části oblongáty zahrnující levostrannou olivu inferior a zasahující v menším rozsahu i do druhostranné olivy a do pontu. Na periférii ložiska je hemosiderinový lem. Při MR AG se sytí nízkoprůtoková cévní malformace (drobné cévní klubičko) velikosti 4 × 5 mm uložená pod ventrolaterálním okrajem IV. komory. Na MR vyšetření z března 2004, z února 2005 a ze září 2006 je patrná postupná redukce objemu ložisek v oblongátě. Při MR vyšetření od roku 2003 do roku 2006 je patrné hyperintenzní ložisko ve zvětšené levé olivě, které postupem času regreduje (obr. 1).



◀ Obr. 1

Obr. 1A–D. Na T2 vážených obrazech v axiální rovině je v levé olivě patrné hyperintenzní ložisko zvětšující její objem. V časovém intervalu od listopadu 2003 do září 2006 je patrná postupná regrese ložiska.

Fig. 1A–D. T2 images in axial plane showing increased signal intensity and increase of its volume in the left olive. A regression of olivary hyperdensity. Is evident in time interval between November 2003 and September 2006.

KAZUISTIKA 2

Muž, 19 let. V červnu 2002 náhle vzniklé několikadenní bolesti hlavy, tlakového charakteru. Provedeno oční a neurologické vyšetření. Prokázán vertikální a horizontální nystagmus a minimální neo- a paleocerebellární syndrom. Hospitalizován na dětském oddělení. Provedeno CT a MR vyšetření, které prokázalo tumorózní expanzi v oblasti pons Varoli. Signální charakteristiky svědčí pro kavernózní angiom (obr. 2A). Nemocný je pravidelně kontrolován na neurochirurgickém oddělení.

V průběhu sledování je nemocný bez klinických projevů a bez progresu v MR obrazu.

Kontrolní MR vyšetření provedené v letech 2004, 2005 a 2006 svědčí pro bilaterální hypertrofii oliva inferior a výraznějším postižením pravé olivy. Na MR vyšetření z roku 2004 je na T2 vážených obrazech nehomogenně vyšší intenzita signálu s náznakem zvětšení objemu pravé olivy. Obdobný nález byla patrný i na vyšetření z roku 2005 (obr. 2). Při MR vyšetření v roce 2006 jsou v oblasti pravé olivy patrná regrese objemu a je zřetelná normalizace signálních charakteristik.

KAZUISTIKA 3

Žena, 48 let. V lednu 2007 viróza s teplotami, poté parestézie a horší hybnost PHK. Po měsíci recidiva horečnatého onemocnění. Poté parestézie levé HK a DK. Vyšetřena neurologem se závěrem víceložisková centrální hemidysestézie a mírná nestabilita levé HK a DK. Vysloveno podezření na myelitidu v oblasti krční míchy.

Laboratorní nález v séru a v likvoru byl negativní.

V březnu 2007 provedeno MR vyšetření krční páteře a mozku. Na MR vyšetření krční páteře nebyly prokázány ložiskové změny v míše. Při MR vyšetření mozku bylo v pravé polovině prodloužené míchy v oblasti oliva inferior patrné ohraňované ložisko zvýšené intenzity signálu na PD a T2 vážených obrazech velikosti 8,3 × 8,3 × 9,6 mm.

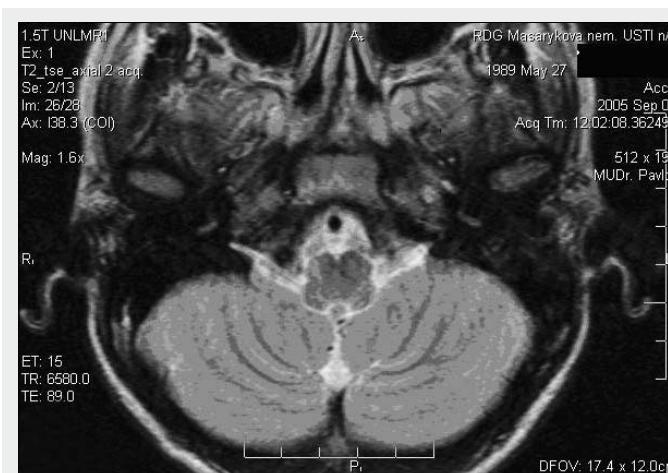
Kontrolní MR vyšetření mozku z července 2007 prokázalo regresi ložiska v medulla oblongata, které je nejlépe viditelné na T2 sagitálních měřeních.

Při MR vyšetření v říjnu 2007 bylo prokázáno další zmenšení objemu ložiska v prodloužené míše (9 × 6,7 × 6,3). Ložisko si ale zachovává na T2 vážených obrazech vyšší intenzitu signálu, s mírným postkontrastním enhancementem.

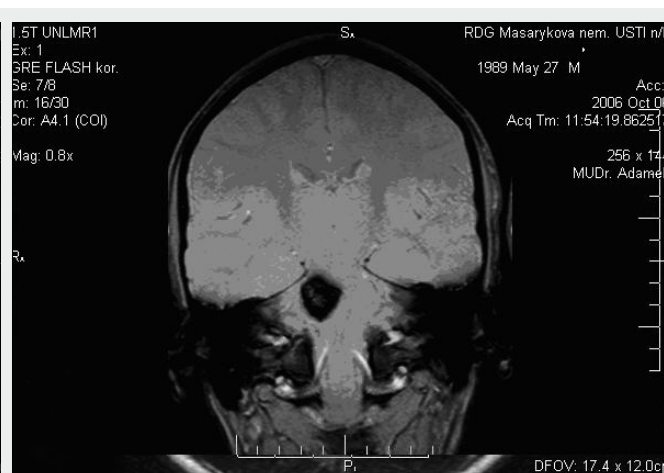
Vyšetření uzavřeno jako suspektní hypertrofie oliva inferior vpravo (obr. 3).

KAZUISTIKA 4

Žena, 38 let. Od roku 2000 se léčí pro RS. V květnu a v září 2004 provedeno nativní a postkontrastní MR vyšetření mozku, které prokázalo vlevo na rozhraní oblongáty a pontu ložisko velikosti 6 × 4 mm. Lokalizací ložisko odpovídá levostranné olivě inferior. Při vyšetření v srpnu 2004 je kromě ložiska v levé olivě naznačená hyperintenzita i v levé pyramidové dráze. Supratentoriálně nebyly ložiskové změny prokázány. Při kontrolním MR vyšetření v říjnu 2007 přetrvává v levé polovině oblongáty v oblasti oliva inferior hyperintenzní ložisko stejné velikosti a signálních charakteristik. Supratentoriálně byl opakovaně negativní nález. V lednu 2008 provedeno nativní MR vyšetření mozku a C páteře. V levé polovině oblongáty přetrvává hyperintenzní ložisko 7 × 6 mm v levé olivě, částečně zasahující i do levostranné pyramidové dráhy (obr. 4). Supratentoriálně jsou patrné hyperintenzity v zadních raménkách capsula interna, které je možno sledovat do corona radiata až ke gyrus praecentralis. V krční míše signální změny neprokázány. Opakovaná neurologická vyšetření svědčí pro kmenově-thalamický syndrom s dysestezií na pravých končetinách a s naznačenou spasticitou na levých končetinách. Klinicky je i přes netypický MR obraz a stacionární charakter hyperintenzních ložisek (přetrvává jen postižení levé olivy a částečně přilehlé levé pyramidové dráhy) preferována diagnóza centrální demyelinizace typu RS, která se opírá o likvorový nález (pozitivní záchyty oligoklonálních pásů).



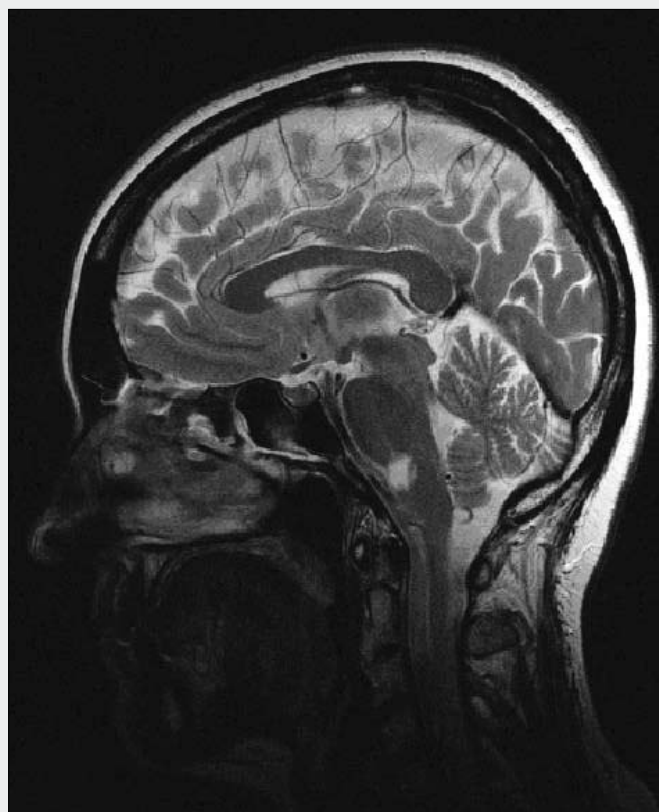
▲ Obr. 2A



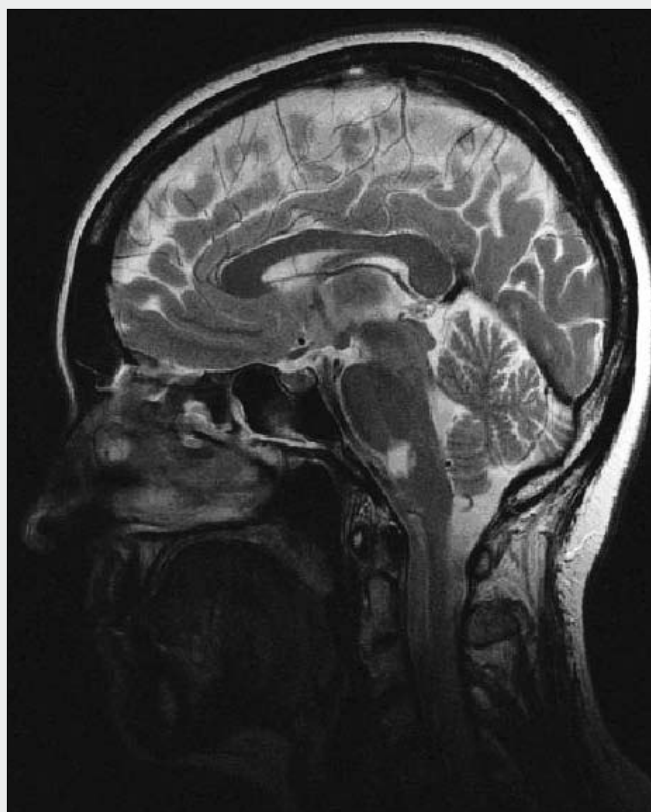
▲ Obr. 2B

Obr. 2. Na T2 váženém obraze v axiální rovině je patrné naznačené hyperintenzní ložisko v pravé olivě (A); T2* vážený obraz v koronární rovině – v pravé polovině pons Varoli je patrné ložisko odpovídající kavernomu (B)

Fig. 2. T2 weighted image in axial plane shows subtle hyperintensity in right olivary nuclei (A); coronal T2* weighted image shows cavernoma within the right half of the pons (B)



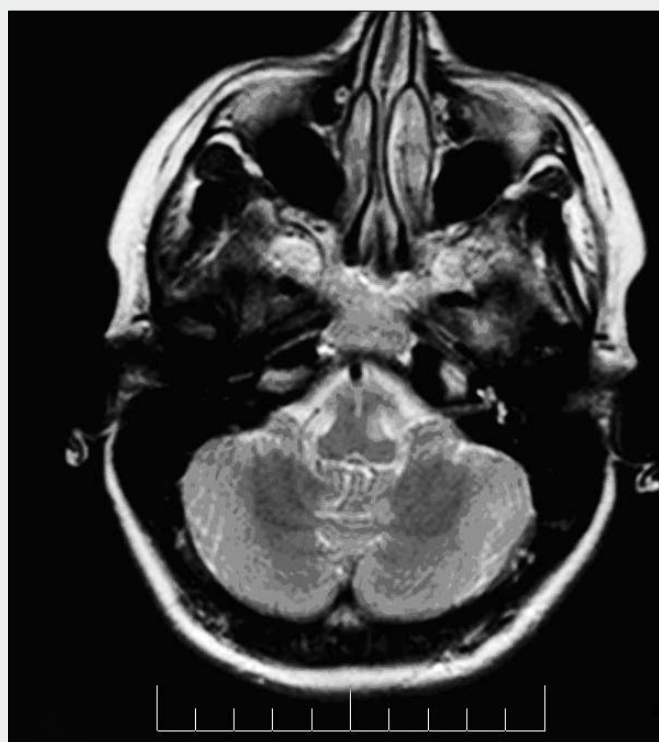
▲ Obr. 3A



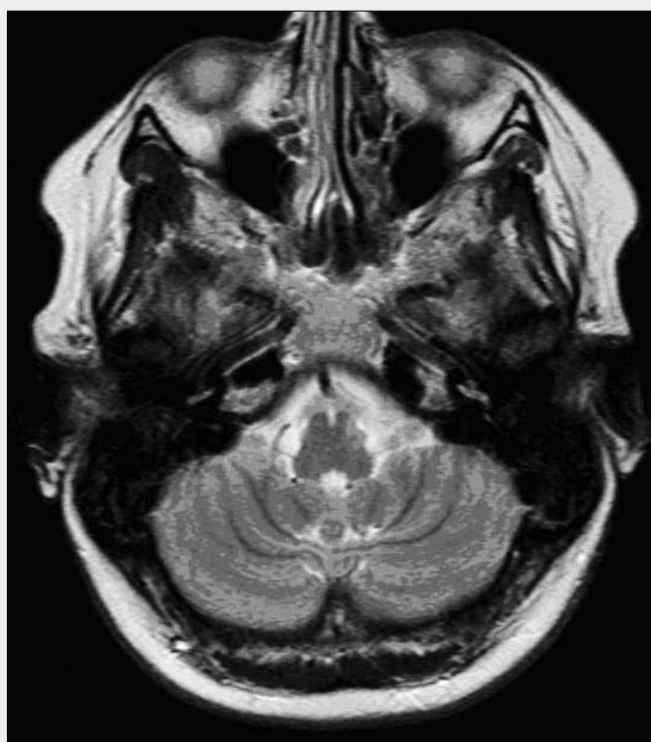
▲ Obr. 3B

Obr. 3. Na T2 váženém obrazu v sagitální rovině je v pravé olivě patrné hyperintenzní ložisko (A); na T2 váženém obrazu v axiální rovině je patrné hyperintenzní ložisko v pravé, zvětšené olivě (B)

Fig. 3. Sagittal T2 weighted image shows hyperintensity in the right olivary nucleus (A); axial T2 weighted image shows hyperintensity in the right enlarged olivary nucleus (B)



▲ Obr. 4A



▲ Obr. 4B

Obr. 4. Na T2 vážených obrazech v axiální rovině je v levé olivě patrné hyperintenzní ložisko (A) se známkami regrese po 4 měsících (B)

Fig. 4. Axial T2 weighted images show hypereintensity in the left olivary nucleus (A); after 4 months is evident decrease of focal olivary hyperintensity (B)

DISKUSE

Ve dvou případech byly příčinou signálních změn v oblasti OI u našich nemocných hemoragické léze mozkového kmene. U třetí nemocné je pravděpodobná pozánětlivá etiologie (viróza). U čtvrté nemocné, která je dlouhodobě léčena pro roztroušenou sklerózu, je grafický nález pro RS netypický a diferenciálně diagnosticky je možno uvažovat o amyotrofické laterální skleróze, i když klinický nález tento závěr nepodporuje. Tato nemocná byla do souboru zařazena pro izolovaný ložiskový nález v oblasti OI. Pouze v jednom případě (u první nemocné) byl prokázán palatální tremor.

Hypertrofická degenerace oliva inferior má různou etiologii a nejčastěji je popisována v souvislosti s hemoragickou kmenovou a mozečkovou lézí (7–9).

Méně často je uváděna do souvislosti s traumatem a po zánech CNS. Postraumatické signální charakteristiky na MR vyšetření svědčící pro hypertrofii OI popsal Birnbaumer et al. (6) v 9,6 % případů (osm nemocných z 85). Z toho v pěti případech byla u nemocných prokázána segmentální myoklonie. U všech nemocných byla hypertrofie OI provázána postraumatickými lézemi v dentato-rubro-olivární dráze.

Z údajů v literatuře vyplývá, že hyperintenzita na PD a T2 vážených obrazech se objevuje cca 3–4 týdny po vzniku hemoragické kmenové léze a přetrvává 3–4 roky. Olivární hypertrofie se objevuje později cca 5–15 měsíců po vzniku léze a přetrvává podobně 3–4 roky (9, 10). K rozvoji olivární hypertrofie však dochází jen u 50–70 % nemocných (9).

Patologickým korelátem hypertrofie OI jsou degenerativní zněny olivárních neuronů.

Při neznalosti této patologické jednotky či předchozí anamnézy hemoragie či operace v oblasti Guillan-Mollaretova trojúhelníku může být hypertrofická degenerace olivy chybně popsána jako tumor kmene.

Na lidském materiálu byla popsána hypertrofie olivárních neuronů po pontinních hemoragiích nebo infarktech. Po krátkých intervalech přežití (6–11 dní) obsahuje oliva na straně léze mnoho zvětšených neuronů, které vykazují centrální chromatolýzu. Je patrná fragmentace Golgiho aparátu, který ztrácí síťovitou strukturu. U chronických nemocných přetrvávajících kmenovou lézí 4–15 měsíců dochází k úbytku olivárních neuronů. Přetrvávající neurony jsou hypertrofické s cytoplazmatickými vakuolami, s granulární eozinofilii a v jejich okolí jsou hypertrofické astrocyty. Golgiho aparát je redukován a vykazuje výraznou polymorfii (8, 9, 11). Zvýšená intenzita signálu patrná na T2 vážených obrazech a na proton denzitních obrazech je podmíněná zvýšenou hydratací olivárního jádra a gliózou (9).

Histologický obraz hypertrofie OI má svoji dynamiku, která koreluje s výsledky MR vyšetření (7, 10).

Jádra oliva inferior představují významnou kmenovou strukturu, která je součástí mozečkových okruhů. OI je cílovou strukturou mnoha aferentních systémů vystupujících z neokortexu, z rostrálního mesencephala, z mozečku a z míchy. Z jader oliva inferior vystupuje silný svazek zkřížených olivo-cerebellárních vláken, která končí v mozečkové kůře jako šplhavá vlákna na dendritech Purkyňových buněk. Kolaťerály šplhavých vláken končí v mozečkových jádrech (12).

OI je součástí Guillan-Mollaretova trojúhelníku, který se skládá z kontralaterálního nc. dentatus, z ipsilaterálního nc. ruber (malobuněčná část) a z ipsilaterálního oliva inferior. Projekce z nc. dentatus do malobuněčné části nc. ruber je zkřížená. Navazující nezkřížená projekce vystupuje v nc. ruber a končí v oliva inferior. Terminálním úsekem této trajektorie je projekce z oliva inferior do kontralaterálního mozečku (mozečková kůra a nc. dentatus). Projekce spojující struktury G-M trojúhelníku jsou excitační a mediátorem těchto systémů je glutamát (12, 13). Kromě těchto projekcí je nc. dentatus spojen s oliva inferior inhibiční (GABAergní) projekcí. Tento svazek vystupuje z inhibičních (GABAergních) neuronů nc. dentatus. Opouští mozeček cestou pedunculus cerebellaris superior, kříží se v decussatio pedunculi superioris v dolním mesencephalu, vstupuje do centrálního tegmentálního traktu a sestupuje do kontralaterálního olivárního jádra (14).

Hypertrofie neuronů OI je považována za důsledek transynaptické degenerace, ke které dochází v důsledku poškození struktur a svazků tvořících Guillan-Mollaretovův trojúhelník. Zvláštní význam je přikládán přerušení inhibiční (GABAergní) dentato-olivární dráhy (12, 14). Po bloádě dentato-olivární projekce dochází ke zvýšení aktivity v olivárních neuronech a ve šplhavých vláknech (15). Vyřazení inhibičního vlivu je tedy pravděpodobně příčinou hyperaktivity a synchronizace olivárních neuronů.

Proto je hypertrofická oliva některými autory považována za generátor (pacemaker) rytmických hyperkinéz, jako je okulární myoklonus, symptomatický tremor měkkého patra a tremor končetin (16, 17). Symptomatický palatální tremor označovaný též jako symptomatický palatální myoklonus je charakteristický stereotypními kontrakcemi měkkého patra (1–3 Hz).

V řadě případů jsou však popisovány hyperkinézy bez známek olivární hypertrofie, nebo naopak je popisována olivární hypertrofie bez typické klinické symptomatologie (7). U našich nemocných s olivární hypertrofií se palatální tremor rozvinul pouze v jednom případě.

Palatální myoklonus byl popsán u nemocného s ischemickou lézí laterální části levého thalamu a s negativním nálezem v mozgovém kmene (18).

Lee a Yeo (19) popisují rytmické, mimovolní pohyby jazyka u nemocného s infarktem v oblasti pontu, u kterého rovněž nebyla prokázána hypertrofie olivy na MR.

Skutečnost, že hypertrofie OI je vyvolávána různými inzulty (kmenová hemoragie, trauma, zánět) svědčí pro značnou vulnerabilitu této struktury, která bezpochyby souvisí s jejími strukturálními a hodologickými charakteristikami.

Hypertrofie OI může být asymptomatická a na druhé straně může být provázána rytmickými dyskinezami. Tyto rozdíly svědčí pro to, že etiologie signálních a strukturálních změn není jednotná. Určitou roli mají rozdíly v lokalizaci a velikosti kmenových (hemoragických) ložisek a jejich vztah ke svazkům vláken spojujících struktury Guillan-Mollaretova trojúhelníku. K objasnění těchto rozdílů uváděných v literatuře bude v budoucnu zapotřebí detailnější analýza kmenových lézí a shromáždění většího počtu nemocných s hypertrofií oliva inferior.

LITERATURA

1. **Krings T, Foltys H, Meister IG, Reul J.** Hypertrophic olivary degeneration following pontine haemorrhage: hypertensive crisis or cavernous haemangioma bleedin. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 797–799.
2. **Hornyak M, Osborn AG, Couldwell WT.** Hypertrophic olivary degeneration after surgical removal of cavernous malformations of the brain stem: report of four cases and review of the literature. *Acta Neurochir (Wien)* 2008; 150: 149–156.
3. **Komaba Y, Nomoto T, Kitamura S, Terashi A.** Cavernous angioma with olivary hypertrophy and contralateral cerebellar diaschisis. *Int Med* 1997; 36: 504–507.
4. **Conforto AB, Smid J, Marie SKN, Ciriaco JGM, Santoro PP, et al.** Bilateral olivary hypertrophy after unilateral cerebellar infarction. *Arq Neuropsiquiat* 2005; 63: 321–323.
5. **Arora V, Nijjar IS, Sandhu PS, Singh J, Abrol R.** Hypertrophic olivary degeneration following trauma. *Ind J Radiol Imag* 2006; 16: 701–704.
6. **Birnbamer G, Buchberger W, Kampfl A, Aichner F.** Early detection of post-traumatic olivary hypertrophy by MRI. *J Neurology* 1992; 240: 407–409.
7. **Nishie M, Yoshida Y, Hirata Y, Matsunaga M.** Generation of symptomatic palatal tremor is not correlated with inferior olivary hypertrophy. *Brain* 2002; 126: 1348–1357.
8. **Goto N, Kaneko M.** Olivary enlargement: chronological and morphometrical analyses. *Acta Neuropathol* 1981; 54: 275–282.
9. **Kitajima M, Korogi Y, Shimomura O, Sakamoto Y, Hirai T.** Hypertrophic olivary degeneration: MR imaging and pathologic findings. *Radiology* 1994; 192: 539–543.
10. **Goyal M, Versnick E, Tuite P, Saint Cyr J, et al.** Hypertrophic olivary degeneration: metaanalysis of the temporal evolution of MR findings. *Am J Neuroradiol* 2000; 21: 1073–1077.
11. **Takamine K, Okamoto K, Fujita Y, Sakurai A, et al.** The involvement of the neuronal Golgi apparatus and trans-Golgi network in the human olivary hypertrophy. *J Neurol Sci* 2000; 182: 45–50.
12. **Brodal A.** Neurological anatomy in relation to clinical medicine. Oxford University Press, 1981; 1053.
13. **Ruigrok TJ, de Zeeuw CT, Voogd J.** Hypertrophy of inferior olivary neurons: a degenerative, regenerative or plasticity phenomenon. *Eur J Morphol* 1990; 28: 224–239.
14. **De Zeeuw CI, Ruigrok TJ, Schalken-kamp MP, Boesten AJ, Voogd J.** Ultrastructural study of the cat hypertrophic inferior olive following anterograde tracing, immunocytochemistry, and intracellular labeling. *Eur J Morphol* 1990; 28: 240–255.
15. **Bengtsson F, Hesslow G.** Cerebellar control of the inferior olive. *Cerebellum* 2006; 5: 7–14.
16. **Yagura H, Miyai I, Hatakenaka M, Yanagihara T.** Inferior olivary hypertrophy is associated with a lower functional state after pontine hemorrhage. *Cerebrovasc. Dis* 2007; 24: 369–374.
17. **Wu JC, Lu CS, Ng SH.** Limb myorhythmia in association with hypertrophy of the inferior olive: report of two cases. *Chang Gung Med J* 2000; 23: 630–635.
18. **Cerrato P, Grasso M, Azzaro C, Baima C, Lentini A, Giraudo M, et al.** Palatal myoclonus in a patient with a lateral thalamic infarction. *Neurology* 2005; 64: 924–925.
19. **Lee PH, Yeo SH.** Isolated continuous rhythmic involuntary tongue movements following a pontine infarct. *Parkinsonism Relat Disord* 2005; 11: 513–516.