

Ασπεργίλλωση κεντρικού νευρικού συστήματος ως επιπλοκή κύστης της κάτω γνάθου - Παρουσίαση περίπτωσης

Χατζηγιάννη Ε.¹, Μαχαίρα Ε.¹, Μακρής Δ.², Πομώνης Σ.², Μαντζικόπουλος Γ.³,
Πίκουλας Κ.³

Aspergillosis of the Central Nervous System as a complication of a low mandibular dental cyst. Case report.

Chatzigianni E, Mahera E, Makris D, Pomonis S, Mantzikopoulos G, Pikoulas K.
District General Hospital of Athens "KAT", Athens

We present the case of a 62-year-old woman with type II diabetes, who was admitted to the Neurosurgery Department of the General Hospital of Athens "KAT" with epileptic convulsions, due to a lesion of the right frontal lobe with central necrosis simulating an abscess. She underwent stereotactic surgery during which a yellowish opaque fluid emerged from the center of the mass. Histological examination of the neighbouring brain tissue revealed the presence of fungus hyphae, which were identified to be of the species of *Aspergillus*. The Gomori methenamine silver stain demonstrated the characteristic septation of the hyphae of *Aspergillus*. The unusual facts of this case are that the patient had previously had a dental cyst of the lower mandible, which was treated symptomatically without a microbiologic examination, and the false impression of a tumor mass appearing on the MRI.

Key words: *Aspergillus, abscess of the CNS, inflammations of the CNS*

Παρουσιάζεται περίπτωση γυναίκας 62 ετών η οποία διεκομίσθη στη Ν/Χ Κλινική του ΠΓΝΑ "ΚΑΤ" με επιληπτικού τύπου κρίσεις. Κατά την απεικονιστική διερεύνηση (MRI), διαπιστώθηκε η παρουσία οζώδους εστιακής βλάβης στο δεξιό μετωπιαίο λοβό με κεντρική τήξη και περιβάλλον οίδημα. Κατά τη χειρουργική διάνοιξη, λευκοκίτρινο δολό υγρό εξήλθε από το κέντρο της βλάβης και απεστάλησαν προς ιστολογική εξέταση τα περίξ αυτής ιστοτεμαχίδια εγκεφαλικής ουσίας. Η ιστολογική εξέταση έδειξε την παρουσία χαρακτηριστικών υφών μυκήτων οι οποίες

¹Περιφερειακό Γενικό Νοσοκομείο "ΚΑΤ" Παθολογοανατομικό Τμήμα, ²Περιφερειακό Γενικό Νοσοκομείο "ΚΑΤ" Νευροχειρουργική Κλινική, ³Περιφερειακό Γενικό Νοσοκομείο "ΚΑΤ" Τμήμα Αξονικής-Μαγνητικής Τομογραφίας

ταυτοποιήθηκαν με ειδικές χρώσεις και αποδείχθη ότι επρόκειτο περί υφών Ασπεργίλλου. Τα αξιοσημείωτα στην περίπτωση μας είναι η ύπαρξη κύστης οδόντος στην κάτω γνάθο προ εξαμήνου, η οποία παροχετεύθηκε χωρίς να γίνει καλλιέργεια, όπως και η, κατά την απεικονιστική διερεύνηση του εγκεφάλου, εντύπωση ότι επρόκειτο περί νεοπλασματικής μάζας του Κ.Ν.Σ.

Λέξεις κλειδιά: ασπεργίλλος, αποστήματα ΚΝΣ, φλεγμονές ΚΝΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Υπάρχουν 350 γνωστές μορφές ασπεργίλλου, αλλά πολύ λίγες είναι εκείνες που προσβάλλουν τον άνθρωπο. Συνηθέστερα, συναντάμε τα είδη *Aspergillus Fumigatus*, *Aspergillus Flavus* και *Aspergillus Niger*.¹⁻³

Η προσβολή του ΚΝΣ από ασπεργίλλο είναι σπάνια στα μη ανοσοκατασταλμένα άτομα ενώ είναι συχνό εύρημα στους ανοσοκατασταλμένους ασθενείς, στους πάσχοντες από AIDS, στα άτομα που έχουν υποστεί μεταμόσχευση νεφρού ή ήπατος καθώς και στους χρήστες ναρκωτικών ουσιών.^{1,2}

Ο ασπεργίλλος, συνήδως εξαπλώνεται με αιματογενή διασπορά από παραμελημένες πνευμονικές λοιμώξεις ή παραρρινοκολπίτιδες.^{1,3} Η εξάπλωσή του στο ΚΝΣ από αποστήματα οδόντων της κάτω γνάθου είναι σπάνια.^{1,3}

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

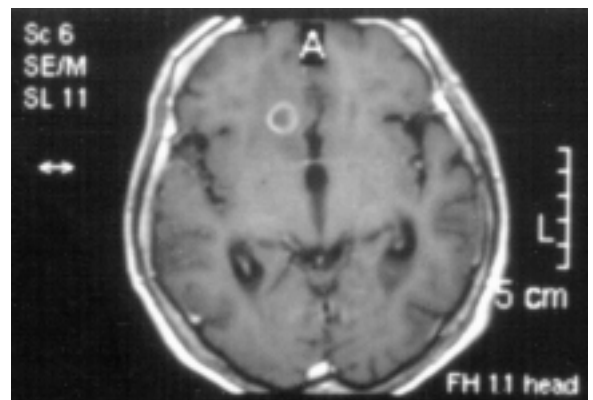
Γυναίκα ηλικίας 62 ετών, παρουσίασε σπασμούς και επιληπτικές κρίσεις και εισήχθη προς έρευνα από την ύπαιδρο (Ρόδος) στη Νευροχειρουργική Κλινική του ΠΓΝΑ “ΚΑΤ”. Η ασθενής είχε ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη του τύπου II από 30ετίας, ελεγχόμενου με δίαιτα και αντιδιαβητικά δισκία. Επίσης, ανέφερε την παρουσία προ εξαμήνου κύστης στην κάτω γνάθο, η οποία παροχετεύθηκε τρεις μήνες πριν την εισαγωγή της χωρίς να γίνει καλλιέργεια και χορηγήθηκε επί 15^οήμερο αντιβίωση (αμοξικιλίνη & κλαβουλανικό οξύ, 625mgX3). Μετά την πάροδο τριών εβδομάδων, η ασθενής παρεπονείτο για ελαφρά πυρετική κίνηση και πονοκέφαλο, που δεν υποχωρούσε με τα κοινά παυσίπονα. Χορηγήθηκε και πάλι η ίδια αντιβίωση και τα συμπτώματα υφέθηκαν προσωρινά μέχρι την εμφάνιση των σπασμών που οδήγησαν στην εισαγωγή της στο ΠΓΝΑ “ΚΑΤ”.

Κατά την εισαγωγή, η ασθενής παρεπονείτο για έντονη κεφαλαλγία, είχε φυσιολογικές

ανώτερες πνευματικές λειτουργίες (ήταν προσανατολισμένη στο χώρο και στο χρόνο, είχε καλή επικοινωνία κλπ). Από το περιφερικό νευρικό σύστημα δεν υπήρξαν παθολογικά ευρήματα και η μυϊκή ισχύς, η αισθητικότητα και τα αντανακλαστικά ήταν φυσιολογικά.

Κατά τον απεικονιστικό έλεγχο με MRI, ανευρέθη οζώδης εστιακή αλλοίωση εντοπιζόμενη στον δεξιό μετωπιαίο λοβό, η οποία εμφάνιζε κεντρική περιοχή τήξης, περιβάλλον οίδημα και δακτυλιοειδή ενίσχυση μετά την ενδοφλέβια χορήγηση σκιαγραφικού. Η αλλοίωση έδινε την εντύπωση ότι πρόκειται περί αποστηματικής κοιλότητας στο έδαφος του πρόσθιου κρανιακού βόθρου με επέκταση στον σφηνοειδή κόλπο. Σε όλες τις ακολουθίες απεικονίζετο ατρακτοειδής πάχυνση χαμηλού σήματος (συμβατή με πυκνό κυτταροβριδή ιστό με περιορισμένο μεσοκυττάριο χώρο ή με πυκνό πρωτεϊνικό περιεχόμενο της πάχυνσης) (εικ. 1).

Η ασθενής με την πάροδο των ημερών έγινε ληθαργική μη έχουσα καλή επικοινωνία με το περιβάλλον. Με βάση τα ακτινολογικά ευρήματα αποφασίσθη χειρουργική επέμβαση με



Εικόνα 1. Μαγνητική Τομογραφία: Οζώδης εστιακή αλλοίωση στον δεξιό μετωπιαίο λοβό με τήξη, περιβάλλον οίδημα και δακτυλιοειδή ενίσχυση μετά την ενδοφλέβια χορήγηση σκιαγραφικού.

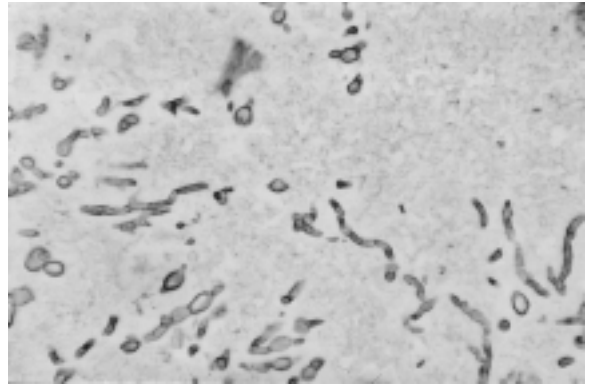
την μέθοδο της στερεοταξίας. Κατά την χειρουργική διάνοιξη της αλλοίωσης, εξήλθε από το κέντρο της βλάβης λευκοκίτρινο δολό, υδαρές υλικό.

Στο Παθολογοανατομικό Τμήμα απεστάλησαν ολίγα λευκόφαια ιστοτεμαχίδια εγκεφαλικής ουσίας (συν.όγκου 0,5 κ.εκ.), σαδρής υφής, τα οποία εγκλείσθηκαν εξ ολοκλήρου σε κύβους παραφίνης και χρώσθηκαν με Αιματοξυλίνη-Ηωσίνη.

Μικροσκοπικά, εν μέσω αιμορραγικών ή νεκρωμένων τεμαχίων εγκεφαλικής ουσίας, ανευρέθησαν πολλαπλές διακλαδιζόμενες επιμήκεις με στρογγυλοποιημένα άκρα, υφές μυκήτων, με εμφανή διαφραγμάτια, τα οποία τις χώριζαν ως προς τον εγκάρσιο άξονά τους (εικ. 2). Με τη χρώση Gomori Methenamine Silver απεδείχθη η σαφής μορφολογία αυτών και έγινε εμφανής η εν είδει “μπαμπού” διαμόρφωσή τους (εικ. 3). Η μορφολογία αυτή είναι χαρακτηριστική των υφών του ασπέργιλλου και ως εκ τούτου ετέθη η διάγνωση της ασπεργίλλωσης του Κ.Ν.Σ..

Δεν έγινε καλλιέργεια προς ταυτοποίηση του ακριβούς τύπου της ομάδας του ασπέργιλλου. Τα αντισώματα στον ορό με τη μέθοδο της έμμεσης αιμοσυγκόλλησης, βρέθηκαν σε τίτλο τριπλάσιο του 1/320 που θεωρείται ως δετική ενεργός λοίμωξη. Τίτλοι <1/320 θεωρείται ότι αποτελούν απουσία ενεργού λοίμωξης.⁴

Μετά την τεθείσα διάγνωση, προτάθηκε θεραπεία με αμφοτερικίνη Β, αλλά η ασθενής δεν απεδέχθη την αγωγή και απεχώρησε. Επιδεινούμενη συνεχώς, επανήλθε στο Νοσοκομείο ΚΑΤ, όπου εξακολούθησε να είναι λη-

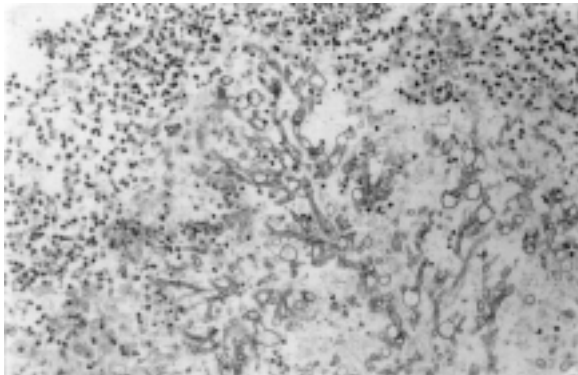


Εικόνα 3. Χρώση Gomori Methenamine Silver που αναδεικνύει τα κάθετα διαφραγμάτια των υφών του Ασπέργιλλου (Χ400).

δαργική παρά την αντιμετώπιση της ασπεργίλλωσης με αμφοτερικίνη Β και φλουοκοναζόλη, παρουσιάζοντας πλέον απώλεια ούρων και κοπράνων. Για πληρέστερη αντιμετώπιση μετεφέρθη στην μονάδα εντατικής θεραπείας, όπου η κατάστασή της έβαινε συνεχώς επιδεινούμενη. Παρά τη συμπληρωματική αγωγή με ceftazidim, δεξαμεταζόνη, φλουοκοναζόλη και αμφοτερικίνη Β, η ασθενής επιδεινώθηκε περαιτέρω και εκρίθη αναγκαία η διασωλήνωσή της. Επίσης, παρουσίασε καρδιακή αρρυθμία και ασυστολία η οποία ανετάχθη με μαλάξεις και ατροπίνη. Περαιτέρω ακτινολογικός έλεγχος με αξονική τομογραφία εγκεφάλου έδειξε βελτίωση, ενώ η απλή ακτινογραφία θώρακος έδειξε αμφοτερόπλευρη πλευριτική συλλογή, πύκνωση και ατελεκτασία της δεξιάς πνευμονικής βάσης. Τελικά, η ασθενής παρουσίασε σηψαιμία με επιμόλυνση από *Acinetobacter* και απεβίωσε.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Από τα είδη του ασπέργιλλου που προσβάλλουν τον άνθρωπο, το πιο συχνό είναι ο *Aspergillus fumigatus*. Όλα τα είδη του βρίσκονται στη φύση, σε σάπια φύλλα, σε αποθηκευμένο σανό ή σπόρους σιτηρών, αλλά και σε άλλα είδη διατροφής ζώων.¹ Η εισπνοή σπόρων ασπέργιλλου είναι σύννηδες φαινόμενο σε αγρότες και κτηνοτρόφους, αλλά, δεν προκαλεί νόσο. Η μαζική εισπνοή άφθονων σπόρων ασπέργιλλου από μη ανοσοκατασταλμένα άτομα μπορεί να προκαλέσει οξεία, διάχυτη, αυτοπεριοριζόμενη πνευμονίτιδα, με παρουσία επιδηλιοειδούς τύπου κοκκιωμάτων



Εικόνα 2. Εμφανείς υφές του Ασπέργιλλου και εκτεταμένη νέκρωση εγκεφαλικής ουσίας (Χρώση Αιματοξυλίνη-Ηωσίνη Χ100).

με γιγαντοκύτταρα και κεντρικές πυώδεις ή νεκρωδείσες περιοχές οι οποίες περιλαμβάνουν πολυάριθμες υφές μυκήτων (1). Η έκβαση της νόσου, όταν αυτή έχει επεκταθεί στο ΚΝΣ, είναι αμφίβολη και εξαρτάται από την έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία.⁵

Στα ανοσοκατασταλαμένα άτομα, συνήθως εντοπίζονται πολλαπλές εστίες λοιμώξεως, όπως παραμελημένες πνευμονίες, παραρρινοκολπίτιδες, φλεγμονές τού μέσου ωτός ή και της μαστοειδούς αποφύσεως.³ Το Κ.Ν.Σ. συνήθως προσβάλλεται αιματογενώς, και οι ασθενείς με μονήρη εντόπιση στο ΚΝΣ εμφανίζουν πονοκεφάλους, σπασμούς ή εστιακού τύπου συμπτώματα ανάλογα με τη θέση που εντοπίζεται η αποστηματική κοιλότητα.³ Τα αποστήματα επεκτείνονται στον εγκέφαλο με δύο τρόπους: α) με απ' ευθείας εξάπλωση της φλεγμονής, μέσω των οστών του κρανίου όπου δημιουργούνται εστίες υποδόσκουσας οστεομυελίτιδος. Έτσι, δημιουργείται φλεγμονώδης εστία και διαπερνάται η σκληρά μήνιγγα, με αποτέλεσμα τη δημιουργία σηπτικού καναλιού με είσοδο στην εγκεφαλική ουσία και β) ακολουθώντας την πορεία του φλεβικού τοιχώματος. Η στενή ανατομική σχέση του πλαγίου κόλπου (lateral sinus) με την υπόφυση εξηγεί την υψηλή συχνότητα με την οποία προσβάλλεται αυτή η περιοχή μέσω του φλεβικού δικτύου.⁵

Ο πυρετός εμφανίζεται στην πυώδη φάση της νόσου, δηλαδή περίπου δύο εβδομάδες μετά την αρχική εισβολή αλλά υφίεται εντελώς όταν η αποστηματική κοιλότητα περιχαρακωθεί από κάψα. Στην αρχική φάση της νόσου, τα συμπτώματα συνήθως είναι ήπια και μπορεί να περιορίζονται σε ζαλάδα, σύγχυση, πονοκέφαλο ή και διαταραχές εκπομπής του λόγου.^{1,3} Σε αυτή τη φάση, η πίεση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ΕΝΥ) μπορεί να είναι ελαφρώς αυξημένη και τα κυτταρικά στοιχεία να αριθμούν 20-300/mm³. Παρ' όλα αυτά, σε υποψία αποστήματος, η οσφουονωτιαία παρακέντηση δεν συνιστάται λόγω των πολλαπλών κινδύνων που εμπεριέχει σε σχέση με τα πτωχά διαγνωστικά αποτελέσματα αυτής. Στα προχωρημένα στάδια της νόσου η πίεση του ΕΝΥ είναι πολύ αυξημένη και μπορεί να συνυπάρχει οίδημα οπτικής θηλής.³

Σημειώνεται, ότι έχει περιγραφεί μηνιγγίωμα της βάσης του κρανίου το οποίο περιέχει αποστηματική κοιλότητα ασπεργίλλου,⁵ όπως επίσης ότι έχουν παρατηρηθεί περιπτώσεις επέκτασης στο ΚΝΣ σε μικρά παιδιά με οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία, μεταμόσχευση νεφρού και μυελού.^{6,7}

Στον απεικονιστικό έλεγχο, η μονήρης εντόπιση της νόσου, όπως στην περίπτωση μας, πρέπει να διαφοροδιαγνωσθεί από γλοίωμα, μεταστατικό καρκίνωμα, υποκληρίδιο αιμάτωμα & εμπύημα, εγκεφαλική αιμορραγία και εγκεφαλίτιδα από απλό έρπητα.

Σαν θεραπευτική αγωγή προτείνεται η χορήγηση αμφοτερικίνης Β είτε μέσα στην αποστηματική κοιλότητα, είτε ενδοφλεβίως, μόνη ή σε συνδυασμό με ιτρακοναζόλη ή άλλα αντιμυκητιασικά φάρμακα.²

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Bennett JE. In: Harrison's: Principles of Internal Medicine, 14th ed. McGraw – Hill, 1998.
2. Elgamal EA, Murshid WR. Intracavitary administration of amphotericin B in the treatment of cerebral aspergillosis in a non immune-compromised patient: case report and review of the literature. Br J Neurosurg 14:137-41, 2000.
3. Adams RD, Victor M. Infections of the nervous system. In: Principles of Neurology, 5th ed. McGraw-Hill, 1993.
4. Ogawa KM, Kanda Y, Tanaka Y et al. Early diagnosis of central nervous system aspergillosis using polymerase chain reaction, latex agglutination test, and enzyme linked immunosorbent assay. Br J Haematol 106:536-37, 1999.
5. Sameshima T, Morita Y, Yanagita M et al. Meningotheliomatous meningioma accompanied by aspergillosis at the skull base. Brain Tumor Pathol 15:107-10, 1998.
6. Cuccia V, Galarza M, Monges J. Cerebral aspergillosis in children. Report of three cases. Pediatr Neurosurg 33:43-8, 2000.
7. Ng A, Gadong N, Kelsey A, Denning DW et al. Successful treatment of Aspergillus brain abscess in a child with acute lymphoblastic leukemia. Pediatr Hematol Oncol 17:497-504, 2000.

Corresponding Author:

Dr. Emmy Chatzigianni
17 Sp.Dariotou str., 145 61 Kifissia
tel: 003-210-6280764, 003-210-8015750, 6973-434482
e-mail: kioured@otenet.gr

Υπεύθυνος αλληλογραφίας:

Δρ. Έμμη Β. Χατζηγιάννη
Δαρείωτου 17, 145 61 Κηφισιά
τηλ: 6973/434482, 210-8015750 (οικία), 210-6280764 (KAT)
e-mail: kioured@otenet.gr