

Su di un caso di cenurosi cerebrale

A case of cerebral coenurosis

Sergio Sabbatani¹, Mino Zucchelli², Fabio Calbucci³,
Federico Roncaroli⁴, Francesco Chiodo⁵

¹U.O. Malattie Infettive, Policlinico S. Orsola, Bologna, Italy;

²Area Omogenea di Neurochirurgia Ospedale Bellaria, Bologna, Italy;

³Area Omogenea di Neurochirurgia Ospedale Bellaria, Bologna, Italy;

⁴Servizio di Anatomia Patologica Ospedale Bellaria, Bologna, Italy;

⁵U.O. Malattie Infettive, Policlinico S. Orsola, Bologna, Italy

INTRODUZIONE

La cenurosi è una malattia rara nell'uomo; in una rassegna, nel 1990, ne venivano riportati, complessivamente 55 casi [1]. Il primo caso risale al 1913, mentre in Nord America venne per la prima volta descritto un caso nel 1950; nel 1998 sono stati descritti, sempre in quell'area geografica, altri 5 casi [2-6].

Dal punto di vista epidemiologico veterinario, nella cenurosi le cisti sono contratte dagli ospiti intermedi (lepre, coniglio e roditori) per ingestione delle uova, dopo essere state introdotte nell'ambiente esterno con le feci degli ospiti definitivi (cane, coyote, volpe). Nell'uomo, ospite accidentale, l'oncosfera è liberata nell'intestino, penetra la parete, raggiunge i vasi e, trasferita tramite il torrente circolatorio, perviene nella sede elettiva ove si svilupperà il cenuro.

Si possono osservare localizzazioni cerebrali, oculari, muscolari e sottocutanee. Secondo alcuni, la cenurosi cerebrale, patologia clinicamente grave, si presenterebbe solo con localizzazioni nelle cisterne e nei ventricoli; in particolare, non sarebbe mai interessato il parenchima [7, 8]. Nel caso di infestazione da forma larvale di *Multiceps spp.*, in sede chirurgica si rileva un cenuro (larva), che presenta forma a vescicola sferica o racemosa, di grandezza pari a qualche centimetro, a parete sottile e traslucida, ripiena di un liquido incolore. Tale liquido si genera all'interno del cenuro con un meccanismo perfettamente analogo a quello che si realizza nel cisticerco; la differenza consiste nel numero rilevante di scolici (fino a 500) che si possono osservare nel cenuro [6].

La sintomatologia neurologica è aspecifica: cefalea, convulsioni, segni d'ipertensione endocranica e nei casi più gravi, si può osservare una sindrome della fossa posteriore. Complicanza grave è l'aracnoidite basale, causata dalla presenza della cisti nello spazio sub-aracnoideo [9]. La cenurosi sarebbe patologia relativamente rara in Africa (Uganda), ma probabilmente è sottodiagnosticata per la scarsità di mezzi diagnostici. Nell'uomo le specie riscontrate sono *Multiceps brauni*, *Multiceps glomeratus*, *Multiceps multiceps* e *Multiceps serialis*. In passato, in Italia, quest'ultima varietà è stata osservata in Sardegna: nel 1971 Perria et al. ne hanno segnalato quattro casi rilevando che è possibile differenziarla dalle altre varietà in base alle caratteristiche istologiche della parete cistica [10]. Da un punto di vista macroscopico la diagnosi differenziale tra il cenuro di *M. multiceps* e le altre larve cerebrali da cestodi è possibile in quanto il cisticerco (nelle cisti fertili) presenta un solo scolice, nell'idatide invece si osservano cisti figlie, ciascuna con numerosi scolici, mentre nel cenuro si possono rilevare fino a 500 scolici [6]. Per quanto riguarda la diagnosi, la sierologia è scarsamente attendibile a causa delle numerose reazioni crociate. La PCR è stata utilizzata, sperimentalmente, per differenziare varie specie di tenie comprese la *T. multiceps* e la *T. serialis*. Questa tecnica potrebbe rivelarsi utile, nel prossimo futuro, per indagini epidemiologiche ed a scopo diagnostico [11].

La malattia colpisce generalmente gli adulti, mentre nei bambini sono state riportate rare osservazioni. Il quadro radiologico RMN, in caso di localizzazione alle cisterne ed ai ventricoli ce-

rebrali, può essere evocativo per la peculiare tendenza del cenuro a localizzarsi in queste zone. Per le localizzazioni cerebrali la diagnosi definitiva è ottenibile in sede chirurgica con l'asportazione del cenuro, mentre per quelle sottocutanee buoni risultati si sono ottenuti con l'aspirazione mediante ago-sottile [12].

Possediamo informazioni rispetto all'utilizzo di praziquantel nel trattamento della cenurosi in pecore e primati non umani [5]. In due casi umani, trattati con praziquantel, i risultati sono stati buoni, in quanto il farmaco uccide rapidamente il parassita [1, 13, 14]. Inoltre, sono stati compiuti studi per stabilire la capacità di penetrazione del praziquantel nel fluido cerebrospinale e nei cisticerchi in caso di neurocisticercosi [15, 16]. Per l'albendazolo sappiamo che l'efficacia è correlata alla presenza attiva del suo metabolita albendazolo sulfossido (ABZSO) che però è rapidamente ossidato ad albendazolo sulfone, metabolita che non contribuisce all'efficacia terapeutica dell'ABZ [17, 18]. Sono stati compiuti studi interessanti, mediante elettroforesi capillare su liquido cerebrospinale e su plasma, per valutare la presenza di ABZSO in questi compartimenti. Questa tecnica appare attendibile, ove la concentrazione vari in un range oscillante tra 100 e 2,500 mcg/ml, indicando che ne è appropriata l'esecuzione per l'analisi di ABZSO nel LCS nei pazienti trattati con ABZ [18].

In un caso d'echinococcosi cerebrale, trattato con albendazolo, è stata determinata la concentrazione di ABZSO nel siero, nel LCS e nella cisti idatidea dopo 1 mese. Le concentrazioni in percentuale del farmaco risultarono: LCS/siero = 50%, cisti/siero = 40%, cisti/LCS = 80% [18]. A parte questi eleganti rilievi farmacocinetici è opinione comune ritenere che nella cenurosi la terapia risolutiva sia quella chirurgica, specialmente per le localizzazioni ventricolari e periventricolari che sono, nella rarità assoluta della malattia, le più frequenti [8, 19].

■ CASO CLINICO

G.G. donna di anni 46. La paziente vive in ambiente rurale in un centro dell'Appennino modenese, possiede diversi cani ed ha rapporti relativamente stretti con questi in quanto li accudisce quotidianamente.

Anamnesi Patologica Remota. Intervento per un nodulo fibrocistico alla mammella dx all'età di 17 aa. ed appendicectomia a 14 aa.

Anamnesi Patologica Recente. Nella primavera del 2002 si segnala comparsa di cefalea. Nel luglio 2002 ricovero d'urgenza presso l'U.O. di Neurochirurgia a causa della comparsa di un deficit del VI nervo cranico sinistro, associato a marcia atassica, parestesie emisona Sx, transitorio deficit del VII nervo cranico sx. Fu eseguita una RMN che evidenziò una neoformazione cistica del tronco encefalico, cui seguì un tentativo di biopsia cerebrale (tecnica stereotassica) risultata infruttuosa sul piano diagnostico. Vista la sede critica della lesione cistica fu eseguito un esame P.E.T. che mise in luce un basso indice metabolico. In seguito si osservò un peggioramento della sintomatologia, in particolare dell'atassia, associata a turbe dell'equilibrio. Inoltre i controlli neuroradiologici evidenziavano un aumento di volume della lesione (Figure 1, 2, 3), rispetto ai precedenti controlli eseguiti in occasione della comparsa della sintomatologia.

In data 5/9/02 si procedeva all'intervento chirurgico con un approccio sub-occipitale al ponte; di seguito se ne riporta la descrizione:

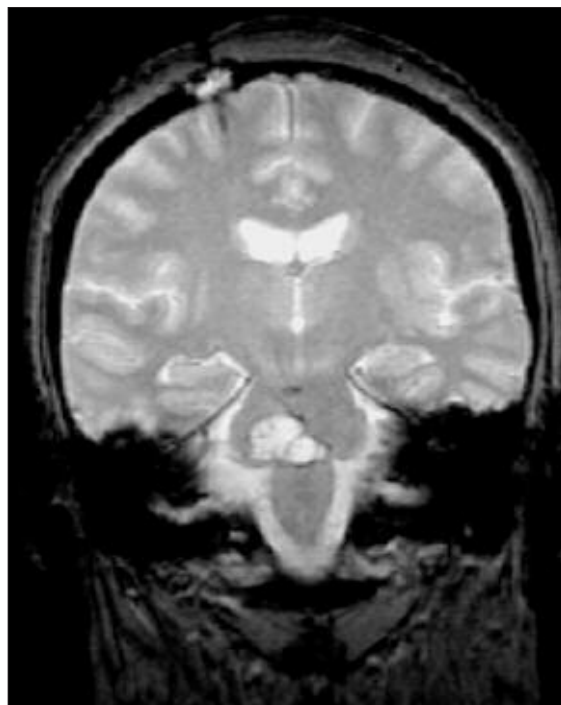


Figura 1 - FSE piano coronale. A livello della regione pontina è apprezzabile una neoformazione grossolanamente ovale ad elevato segnale in T2 in rapporto ad una componente liquida corpuscolata. Nell'ambito della lesione sono apprezzabili numerosi setti, espressione di una lesione policistica. Non edema perilesionale.

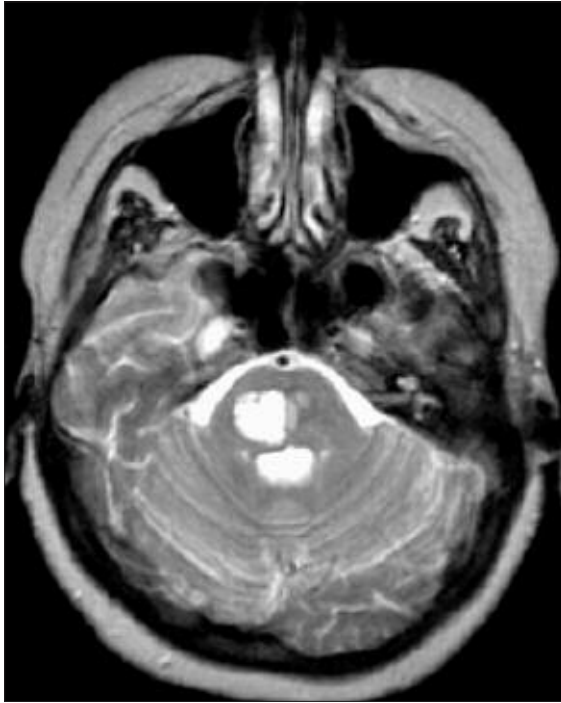


Figura 2 - FSE piano assiale. Si conferma la lesione cistica che interessa la porzione destra del ponte esercitando fenomeni compressivi sulle strutture ventricolari che appaiono dilatate.

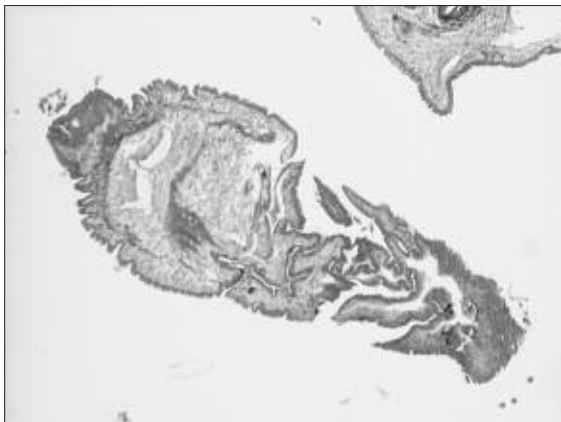


Figura 3 - Quadro istologico. Ematossilina-eosina 25x. L'esame istologico evidenzia uno dei numerosi protoscolici.

"Si scivola sull'emisfero cerebellare e si esplora l'angolo, dopo aver aperto la cisterna fra i nervi VII, VIII e trigemino. Il ponte è rigonfio, in basso, fra i nervi VII-VIII e nervi misti subito al di sopra del solco bulbo-pontino. La lesione cistica non è affiorante ed è tutta indovata all'interno del ponte ... Occorre scendere nel ponte per circa 0,5 cm prima di riscontrare la cisti che è costituita da un contenuto semiliquido pieno di scolici che vengono asportati ed in-

viati ad esaminare. Completato lo svuotamento della cisti (molto voluminosa) si afferra la capsula tenace, molto aderente alle strutture del ponte: viene progressivamente clivata dal tessuto sano del ponte e rimossa in blocco ..."

Riportiamo il referto dell'esame istologico: *"Frammenti di tessuto cerebrale parassitato da elminti di tipo cisticerco con lieve gliosi reattiva ed infiltrato linfo-istocitario"*.

Fu richiesto sul siero della paziente un esame western blot per la ricerca di anticorpi specifici del cisticerco. Tale indagine risultò negativa. Sulla scorta del risultato di tale esame diagnostico ed alla luce dell'elemento epidemiologico, contatto stretto della paziente con cani, si rivalutò criticamente l'esame istologico, orientando nuovamente la diagnosi verso quella di cenerosi. Dopo l'intervento chirurgico, già riportato, la paziente fu sottoposta a trattamento con albendazolo (15 mg/kg/die), in 2 somministrazioni giornaliere per 36 gg. A tale terapia, per 4 settimane è stato associato desametasone (16 mgr/die). A causa del trattamento steroideo la paziente sviluppò un diabete iatrogeno, associato ad irsutismo e agli altri tipici segni, collegati ad una protratta terapia steroidea. Il diabete fu trattato con insulina, ma nel decorso post-operatorio non si riuscì mai a controllare efficacemente la glicemia.

Nel mese successivo all'intervento si osservò, da un punto di vista clinico, un lento e progressivo miglioramento. Per completare lo staging fu eseguita un'ecografia addome (negativa) un Rx torace (negativo); in seguito si eseguì anche una T.C. spirale dell'addome per escludere duplicazioni parassitarie epatiche e polmonari. Anche i controlli RMN post-operatori dell'encefalo documentarono un lento e progressivo miglioramento; in particolare, un esame a 35 gg. dall'intervento dimostrava: *"in corrispondenza del focolaio operatorio, in sede pontina paramediana dx, una circoscritta area cavitata, con profili irregolari, contornata da un alone di emosiderina; nelle immagini T1w non erano più riconoscibili alterazioni di segnale riferibili alla presenza di sangue rilevati in fase subacuta. Negativa l'impregnazione del M.d.C. in corrispondenza del cratere chirurgico"*.

Da un punto di vista laboratoristico generale gli esami ematochimici, a parte la già citata iperglicemia, non hanno mai indicato peculiari alterazioni. Nelle fasi immediatamente post-chirurgiche, l'esame emocromo è sempre risultato caratterizzato da una leucocitosi neutrofila, senza eosinofilia. L'esame colturale dell'escreato evi-

denziò positività per *Escherichia coli* (la paziente tracheostomizzata è stata a lungo intubata), sensibile a tutti gli antibiotici testati. La paziente fu trattata e non furono segnalati problemi.

Nel prosieguo la malata è stata sottoposta ad un trattamento riabilitativo di tipo fisiokinesiterapico che ha contribuito al progressivo miglioramento del deficit segnalato. In seguito, è comparsa una crisi depressiva controllata con ansiolitici. In data 2/11/02, circa 2 mesi dopo l'intervento, la paziente è stata trasferita in un reparto di medicina, prossimo al domicilio, per la prosecuzione del trattamento riabilitativo. Alla dimissione rimaneva in terapia con insulina in quanto il diabete non era ancora rientrato all'interno di valori di glicemia accettabili. L'evoluzione clinica della paziente è stata purtroppo negativa in quanto è risultata ad otto mesi dall'intervento, tetraparetica.

■ DISCUSSIONE

In considerazione della rarità di riscontro è a volte difficile distinguere la cenurosi dalla cisticercosi (10). Tuttavia, ad una attenta analisi sono diversi gli elementi che possono differenziare le due parassitosi:

- 1) la numerosità degli scolici reperiti all'esame macroscopico nel cenuro, che possono raggiungere il numero di 500, mentre nel cisticercosi (nelle cisti fertili) si osserva un solo scolice;
- 2) la negatività sierologica dell'esame western blot per testare proteine associate alle bande specifiche tipiche della cisticercosi;
- 3) l'elemento epidemiologico, in quanto nella cisticercosi si rileva un contatto con il maiale (*Tenia solium*). In caso di cenurosi si documenta invece una frequentazione di cani, a cui è associata la *Tenia multiceps*;
- 4) secondo alcuni autori nella cenurosi la localizzazione dei cenuri sarebbe in genere nelle aree anatomiche cerebrali corrispondenti alla cisterna ed ai ventricoli cerebrali, mentre nella neurocisticercosi non si osserverebbero, così frequentemente, queste peculiari localizzazioni [8];
- 5) infine, sono stati individuati alcuni aspetti identificativi, da un punto di vista istologico, della parete cistica del cenuro che lo differenzerebbero, chiaramente, dal cisticercosi [10].

Nel nostro caso sono contemporaneamente pre-

sentiti diversi elementi favorevoli alla diagnosi di cenurosi:

- a) coincidenza epidemiologica (contatto con cani piuttosto che con i maiali);
- b) western-blot negativo per neurocisticercosi;
- c) localizzazione anatomica della lesione prossima alla cisterna;
- d) numerosità degli scolici all'interno della cisti.

Pertanto, alla luce di queste considerazioni, ci siamo orientati verso la diagnosi (clinico-patologica) di cenurosi cerebrale. In generale tale diagnosi è più rara di quella di neurocisticercosi e, in particolare alle nostre latitudini, i casi rilevati sono veramente pochi [1].

Per quanto riguarda l'aspetto terapeutico, l'approccio chirurgico seguito è stato decisivo in quanto in base alla localizzazione (sede periventricolare) si sarebbe potuta instaurare la grave complicanza costituita dall'idrocefalo. La terapia medica impostata a seguito della prima diagnosi di neurocisticercosi ci è parsa la più indicata (in alternativa si poteva utilizzare praziquantel). Inoltre, nell'ipotesi che la rottura della cisti in sede chirurgica avesse potuto determinare una disseminazione ventricolare abbiamo scelto di prostrarla oltre i 28 giorni canonici. Si è deciso di praticare la terapia steroidea per un tempo prolungato in quanto era necessario contrastare un edema cerebrale piuttosto intenso, collegato sia alla patologia parassitaria sia all'intervento neurochirurgico risultato piuttosto invasivo. Onde evitare che un'interruzione precoce dello steroide potesse determinare l'insorgenza di una violenta cefalea, per un aumento repentino dell'edema cerebrale si è deciso di protrarre tale trattamento oltre il periodo post-operatorio [20].

■ CONCLUSIONI

Il caso di cenurosi cerebrale riportato appare paradigmatico in quanto dimostra che a causa della rarità della malattia non è facilmente differenziabile dalla neurocisticercosi o dall'idatidosi. Nel nostro caso il sospetto che si potesse trattare di una cenurosi è stato sostenuto, in particolare, da tre fattori:

- 1) assenza di contatti con il maiale, si riscontravano altrimenti contatti con il cane;
- 2) negatività dell'esame western blot sul siero per cisticercosi;
- 3) numerosità degli scolici all'interno della cisti (rilievo osservato in sede operatoria).

Questi tre elementi, associati alla localizzazione

periventricolare, tipica secondo alcuni della cenurosi, ci hanno portato ad insistere per una riconsiderazione dell'aspetto isto-patologico che in effetti, visto la rarità del riscontro, può a volte non essere differenziato dal quadro istologico tipico della neurocisticercosi cerebrale.

A parte gli aspetti terapeutici medici, che sono coincidenti tra le due parassitosi, appare importante la loro precisa segnalazione agli Uffici di Igiene Pubblica. Se fossimo stati al cospetto di una cisticercosi gli interventi epidemiologici sarebbero stati indirizzati verso "il circuito del maiale"; pertanto, visto la sorveglianza di cui gode, in quanto largamente utilizzato nella nostra alimentazione, questa denuncia sarebbe stata particolarmente allarmante per la collettività. Trattandosi invece di una cenurosi, l'intervento epidemiologico è stato orientato solo nei confronti dei familiari e dei cani della paziente. Alcuni anni fa abbiamo avuto l'opportunità di seguire una paziente con neurocisticercosi: il

trattamento medico fu il medesimo, mentre l'intervento chirurgico non fu praticato per la molteplicità delle lesioni. L'esito fu buono [21]. A partire da queste considerazioni, si raccomanda un'attenta valutazione di questi quadri parassitari con localizzazione cerebrale in quanto è possibile che, con i continui flussi migratori, queste patologie possano presentare, nel prossimo futuro, un aumento d'incidenza. Per rinforzare e motivare tale ipotesi ricordiamo che sul piano epidemiologico le segnalazioni più frequenti di cenurosi sono in Africa ed in particolare nei paesi più dediti alla pastorizia, ove i cani non sono controllati a sufficienza sul piano sanitario dalle popolazioni nomadi [22]. Ricordiamo, inoltre, che nelle città africane ed in alcune metropoli centro e sud-americane è diffusissimo il randagismo dei cani.

Key words: cerebral coenurosis, neurocysticercosis

RIASSUNTO

Viene presentato un caso di cenurosi cerebrale, infestazione da larva di *Taenia multiceps*, pervenuto all'osservazione degli autori. Se ne caratterizzano i peculiari elementi epidemiologici, collegati al ciclo del cane e si sottolinea la rarità di tali riscontri.

Si precisano gli elementi diagnostici, patologici e clinici che consentono una diagnosi differenziale con la neurocisticercosi, altra malattia parassitaria causata da larve di cestodi.

Si discute l'approccio terapeutico medico (albendazolo o praziquantel) ed il trattamento neurochirurgico. Si rileva la necessità di giungere ad una diagnosi isto-patologica corretta, in termini di diagnosi differenziale con le altre infestazioni da larva. È infatti obbligatorio eseguire una segnalazione, secondo le norme d'igiene pubblica, all'Ufficiale Sanitario per gli opportuni interventi epidemiologici.

SUMMARY

*In this article the authors describe a case of cerebral coenurosis, a rare infection caused by the larval stage of the tapeworm *Taenia multiceps*, encountered during their professional practice. The specific epidemiological elements, linked to the parasitic lifecycle in dogs, will also be covered. The authors consider the diagnostic, pathologic and clinical elements that allow differential diagnosis with respect to neurocysticercosis, a parasitic infection caused by the larval form of other*

Cestoda, discussing possible medical therapeutic approaches (albendazole or praziquantel) and neurosurgical intervention. They emphasize the need to obtain a correct histopathological diagnosis in order to achieve a differential diagnosis versus the other larval parasitosis. According to current public health regulations this diagnosis must be reported to the Health Official to allow the necessary epidemiological interventions to be planned.

■ BIBLIOGRAFIA

- [1] Ing M.B., Schantz P.M., Turner J.A. Human Coenurosis in North America: Case Reports and Review. *Clin Infect. Dis.* 27, 519-523, 1998.
- [2] Brumpt E. In: *Précis de parasitologie, 2nd ed.* 1913: pp. 281-286. Masson and Co., Paris.
- [3] Johnstone H.G., Jones O.W., Cerebral coenurosis in an infant. *Am. J. Trop. Med.* 30, 431-441, 1950.
- [4] Orihel T.C., Gonzales F., Beaver P.C. Coenurosis from neck of Texas woman. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 19, 225-227, 1970.
- [5] Schellhas K.P., Noris G.A. Disseminated human subarachnoid coenurosis: computed tomographic appearance. *Am. J. Neuroradiol.* 6, 638-640, 1985.
- [6] Ricci M. Cenurosi In: *Enciclopedia Medica Italiana. 2° ed.*, 1975, pp. 1540-1542, (USES Edizioni Scientifiche) Firenze.
- [7] Ibechukwu B.J., Onwukene K.E. Intraocular coenurosis: a case report. *Br. J. Ophthalmol.* 75, 430-431, 1991.
- [8] Chiordera A., Palvarini L., Cisticercosi In: *Manuale di Malattie Infettive e Tropicali*, vol. 2, (Carosi G., Castelli F., Di Nola F. Eds.), 2000, pp. 732-733. Piccin Editore, Padova.
- [9] Truelle J.L., Houtteville J.P., Ricou P., Le Bigot P. Intraventricular cerebral coenurosis. A rare cause of chronic meningitis. *Nouv. Presse Med.* 3 (18), 1151-1153, 1974.
- [10] Perria C., Costanzi G., Vecchi A., et al., La coenurosi cerebrale. Considerazioni diagnostiche, cliniche ed istopatologiche su 4 casi. *Minerva Neurochir.* 197, 77-87, 1971.
- [11] Gasser R.E., Chilton N.E. Characterization of taeniid cestode species by PCR-RFLP of ITS2 ribosomal DNA. *Acta Trop.* 59, 31-40, 1995.
- [12] Yue X.H. Fine needle aspiration biopsy diagnosis of cysticercosis: a case report. *Acta Cytol.* 38, 90-92, 1994.
- [13] Price T.C., Dresden M.H., Alvarado T., Flanagan J., Chappel C.L. Cenuriasis in a spectacled langur (*Presbytis obscura*): praziquantel treatment and the antibody response to cyst antigens. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 40, 514-520, 1989.
- [14] Verster A., Tustin R.C. Treatment of the larval stage of *Taenia multiceps* with praziquantel. *J. S. Afr. Vet. Assoc.* 53, 107-108, 1982.
- [15] Overbosch D., Van de Nes J.C., Groll E., Diekman H.W., Polderman A.M., Mattie H. Penetration of praziquantel into cerebrospinal fluid and cysticerci in human Cysticercosis. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 33 (3), 287-292, 1987.
- [16] Spina-Franca A., Machado L.R., Nobrega J.P., et al. Praziquantel in the cerebrospinal fluid in neurocysticercosis. *Arq. Neuropsiquiatr.* 43 (3), 243-259, 1985.
- [17] Paia F.O., Lanchote V.L., Takayanagui O.M., Sueli Bonato P. Enantioselective analysis of albendazole sulfoxide in cerebrospinal fluid by capillary electrophoresis. *Electrophoresis.* 22, 3263-3269, 2001.
- [18] Moskopp D., Lotterer E. Concentrations of albendazole in serum, cerebrospinal, fluid hydatidous brain cyst. *Neurosurg. Rev.* 16 (1), 35-37, 1993.
- [19] Pau A., Perria C., Turtas S., Brambilla M., Viale G. Long-term follow-up of the surgical treatment of intracranial coenurosis. *Br. J. Neurosurg.* 4, 39-43, 1990.
- [20] Cruz M., Cruz I., Horton J. Clinical evaluation of albendazole and praziquantel in the treatment of cerebral cysticercosis. *Southeast Asian J Trop. Med. Public Health.* 22 suppl., 279-283, 1991.
- [21] Sabbatani S., Fasulo G., Chiodo F. Cisticercosi cerebrale: rassegna e descrizione di un caso clinico. *Infez. Med.* 4 (11), 175-182, 2003.
- [22] Templeton A.C. Anatomical and geographical location of human coenurosis infection. *Trop. Geogr. Med.* 23, 105-108, 1971.