



# Cerebral aspergillose

---

## KORT KASUISTIKK

### LAURA FRASCHERI

E-post: lfrascheri@gmail.com

Radiologisk avdeling

Sørlandet sykehus, Kristiansand

Laura Frascheri er spesialist i radiologi og i nevreradiologi.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

### BIRGER BREIVIK

Radiologisk avdeling

Sørlandet sykehus, Kristiansand

Birger Breivik er spesialist i radiologi og i nevreradiologi.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

### RITA HELLEREN

Medisinsk avdeling

Sørlandet sykehus, Kristiansand

Rita Hellen er spesialist i indremedisin og i infeksjonsmedisin.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

---

Soppinfeksjoner i sentralnervesystemet er en sjelden tilstand, men en viktig differensialdiagnose hos immunsupprimerte pasienter. Her presenterer vi en kasuistikk som understreker betydningen av å utrede immunsupprimerte pasienter med nevrologiske symptomer på en systematisk måte. Bildediagnostikk kan gi essensiell informasjon som kan føre til korrekt diagnose.

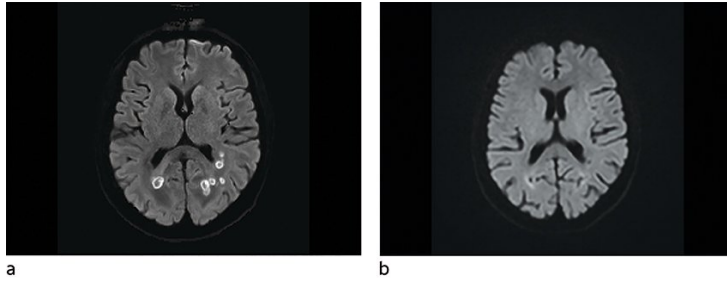
En immunsupprimert kvinne i 40-årene med Crohns sykdom kom til akuttvurdering med gastroskopi på lokalsykehuset grunnet forverring av allmenntilstanden de siste dagene. Hun presenterte da økende hodepine siste to dager samt synsfeltutfall siden hun våknet samme dag.

Grunnet symptomene ble nevrolog kontakten og pasienten raskt tilsett på gastroenterologisk laboratorium. Nevrologisk undersøkelse avdekket mulig hemianopsi, og pasienten ble henvist til akutt CT caput med mistanke om iskemi eller blødning. Pasienten var afebril og hadde normalt blodtrykk. Orienterende blodprøver viste hemoglobin 10,3 g/dL (referanseområde 11,7–15,3), leukocytter  $15,7 \times 10^9/L$  (3,5–8,8), trombocytter  $369 \times 10^9/L$  (145–390) og CRP 213 mg/L (0–5).

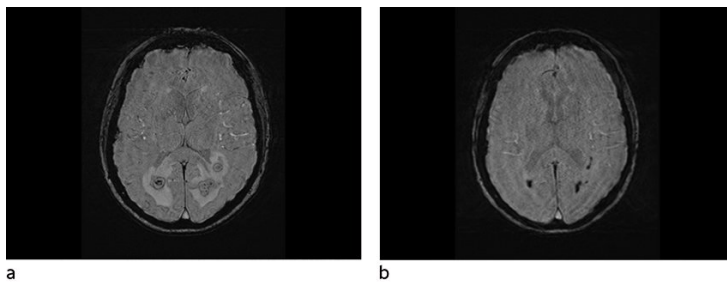
CT-caput uten intravenøs kontrast viste tegn til ødem parietooksipitalt bilateralt, og MR caput ble anbefalt. På mistanke om meningitt ble pasienten deretter spinalpunktert. Spinalvæsken var blakket med  $2\ 661 \times 10^6$  celler, hvorav  $2\ 392 \times 10^6$  polynukleære og 6,8 mmol/L glukose. Samtidig b-glukose var 10,8 mmol/L og protein 1,44 g/L (0,15–0,50).

Mistanken om bakteriell meningitt ble styrket, og pasienten ble innlagt ved medisinsk intermedisær enhet.

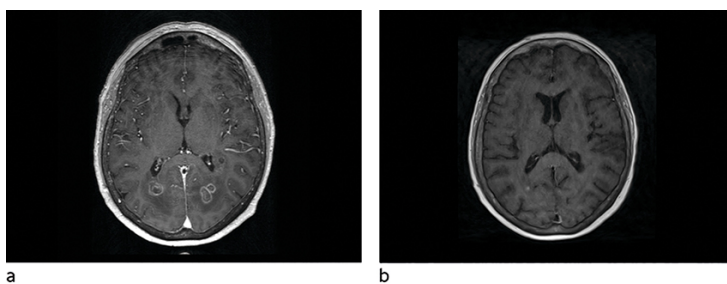
MR caput ble utført om kvelden innleggelsesdagen, ca. ti timer etter at pasienten kom på gastroenterologisk laboratorium. Denne viste multiple runde foci subkortikalt parietooksipitalt bilateralt, med moderat omkringliggende ødem (figur 1, figur 2, figur 3). Lesjonene hadde lavt T2-signal både sentralt og perifert. Det var høy diffusjon sentralt, men en tykk perifer kapsel med betydelig nedsatt diffusjon. Susseptibilitetsvektede sekvenser (SWI) viste signalbortfall både perifert og i punktformede områder sentralt, noe som kunne være blodnedbrytningsprodukter eller paramagnetiske elementer (jern, magnesium, sink, nikkel). Det var lett forhøyet T1-signal i enkelte lesjoner, hvilket også kunne tyde på innhold av blodnedbrytningsprodukter. I tillegg var det en tynn, lobulert kontrastoppladning i periferien av lesjonene, stedvis med uskarpe grenser mot omkringliggende parenkym.



**Figur 1** Diffusjonsvektet sekvens a) Før behandling: diffusjonsrestriksjon i veggene av lesjonene. b) Etter behandling: tilbakegang av diffusjonsrestriksjon.



**Figur 2** Susseptibilitetsvektet sekvens. a) Før behandling: signalbortfall i periferien samt i små foci sentralt. b) Etter behandling: gjenværende signalbortfall i enkelte lesjoner, som kan være rester av blodprodukter.



**Figur 3** Aksial T1-sekvens med intravenøs kontrast. a) Før behandling: tynn periferisk kontrastoppladning i lesjonene. b) Etter behandling: lite residuelt kontrastopptak oksipitalt på høyre side.

Disse karakteristikaene ved lesjonene hos en immunsupprimert pasient med tegn til infeksjon gav mistanke om soppabscesser, mest sannsynlig forårsaket av *Aspergillus sp.*

To døgn etter innkomst ble pasienten spinalpunkttert på nytt for å sikre ytterligere prøvemateriale til soppdiagnostikk (ny dyrkning og *Aspergillus*-PCR). Det ble også utført diagnostikk med tanke på andre agens som forekommer ved immunsuppresjon (John Cunningham (JC)-virus, cytomegalovirus, Epstein-Barr-virus) samt tuberkulosedyrkning og polymerasekjedereaksjonstest (PCR). Soppdyrkingen var uten vekst, men *Aspergillus*-PCR viste funn av *Aspergillus non-fumigatus*, og det ble startet behandling med vorikonazol

intravenøst 6 mg/kg × 2 første døgn.

Påfølgende dag gikk man over til kombinasjonsbehandling med isavukonazol (200 mg × 3 første døgn, deretter 200 mg × 1) og liposomalt amfotericin B 5 mg/kg × 1 i totalt fire uker, med god toleranse. Deretter fikk hun monoterapi med isavukonazol 200 mg × 1 over tre måneder. Hodepinen forsvant raskt etter behandlingsstart, og etter få døgn var synsfeltutfallene borte. Det oppsto ingen bivirkninger av behandlingen. MR-undersøkelser, som ble utført annenhver uke de første to månedene, viste gradvis reduksjon av abscesser og ødem. Siste kontroll etter tre måneder viste kun minimale restforandringer.

## Diskusjon

På verdensbasis har det vært økt forekomst av opportunistiske infeksjoner som soppinfeksjoner de siste tiårene. Dette antas blant annet å være på grunn av økt forekomst av immunsupprimerte pasienter, særlig etter fremskritt innen transplantasjon og flere behandlingsmuligheter for inflammatoriske sykdommer (1). Medikamentell immunsuppresjon, særlig kortikosteroidbehandling, øker risikoen for aspergillose i sentralnervesystemet (2). Denne infeksjonen har en mortalitet på 85–100 % hos immunsupprimerte pasienter (1). Infeksjonene oppstår oftest gjennom hematogen spredning fra de primære infeksjonsstedene, vanligvis lunger, eller via direkte spredning fra bihuler. Sjeldnere kan det skyldes nevrovaskulære prosedyrer, vaskulære intervensjoner eller endokarditt (2). Den kliniske presentasjonen er ofte uspesifikk, med hodepine, feber, endret mental status, fokale nevrologiske utfall og epileptiske anfall som de mest rapporterte symptomer og tegn (2).

*Aspergillus*, *Candida* og *Cryptococcus* er de vanligste fungale patogenene som påvirker hjernens parenkym og kan gi abscesser, meningoencefalitt, vaskulære okklusjoner, septiske infarkter og aneurismer (2, 3). Diagnosen aspergillose i sentralnervesystemet kan stilles ved dyrkning gjennom å isolere soppen ved histopatologi eller med molekylære teknikker som PCR av spinalvæske. Sistnevnte har 100 % sensitivitet og 93 % spesifisitet (2).

Hjerneabscesser kan ha variable bildediagnostiske uttrykk avhengig av agens og utviklingsstadier (4). Man kan ikke bestemme agens ut fra MR-undersøkelse, men karakteristika på standardsekvenser, diffusjonsvektede sekvenser (DWI) og susceptibilitetsvektede sekvenser kan brukes for å skille pyogene abscesser fra soppabscesser (4–6). Av sekvensene synes de diffusjonsvektede å være de mest sensitive for tidlig identifikasjon av cerebral aspergillose (5). Disse er også nyttige i differensieringen mellom soppabscesser og pyogene abscesser (tabell 1) (5). Begge kan vise diffusjonsrestriksjon i hulrom, men bakterielle abscesser har ofte homogen diffusjonsrestriksjon sentralt, i motsetning til soppabscesser, der signalet er inhomogent. Soppabscesser viser også typisk diffusjonsrestriksjon i veggene, noe som er uvanlig ved pyogene abscesser (5). Aspergillusabscesser er ofte multiple, med lobulerte konturer, ujevne indre grenser og variabel kontrastoppladning i periferien (4, 5). På T2-sekvenser og susceptibilitetsvektede sekvenser fremstilles lav intensitet sentralt, grunnet høy forekomst av paramagnetiske elementer (jern, magnesium, sink, nikkell), som er viktig for soppens vekst. Dette er uvanlig ved pyogene abscesser. Ved aspergillusabscesser kan man se hemoragisk nekrose (4, 5).

### Tabell 1

Bildekarakteristika på MR ved hhv. bakteriell abscess og soppabscess (4).

	Bakterielle abscesser	Soppabscesser
Antall lesjoner	Ofte solitære	Multiple
T2-vektede bilder	Hyperintensitet sentralt Hypointensitet i kapsel	Hypointensitet sentralt og i kapsel

	<b>Bakterielle abscesser</b>	<b>Soppabscesser</b>
Diffusjonsvektede sekvenser (DWI)	Homogent diffusjonssignal sentralt Ikke diffusjonsalterasjon ved kapsel	Heterogent diffusjonssignal sentralt Diffusjonsrestriksjon i kapsel
T1-vektede bilder med kontrast	Tykt jevnt kontrastopptak	Ujevne indre og ytre konturer
Susceptibilitetsvektede sekvenser (SWI)	To komplette og jevne perifere ringer (dual ring sign)	Tykk perifer ring. Sentrale punktformede områder
Blødning	Sjelden	Aspergillus

#### KONKLUSJON

Adekvat behandling av hjerneabscesser krever korrekt identifisering av agens, slik at riktig behandling kan igangsettes så snart som mulig. MR-undersøkelse kan bidra til å vekke mistanke om soppabscesser og bør utføres raskt og med nødvendige sekvenser.

---

#### LITTERATUR:

1. Ma Y, Li W, Ao R et al. Central nervous system aspergillosis in immunocompetent patients: Case series and literature review. *Medicine (Baltimore)* 2020; 99: e22911. [PubMed][CrossRef]
2. Schwartz S, Kontoyiannis DP, Harrison T et al. Advances in the diagnosis and treatment of fungal infections of the CNS. *Lancet Neurol* 2018; 17: 362–72. [PubMed][CrossRef]
3. Almutairi BM, Nguyen TB, Jansen GH et al. Invasive aspergillosis of the brain: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2009; 29: 375–9. [PubMed][CrossRef]
4. Thurnher M. Infections in immunocompromised individuals. I: Barkhof F, Jager R, Thurnher M et al., red. *Clinical neuroradiology*. Springer International Publishing AG, 2018.
5. Marzolf G, Sabou M, Lannes B et al. Magnetic resonance imaging of cerebral aspergillosis: Imaging and pathological correlations. *PLoS One* 2016; 11: e0152475. [PubMed][CrossRef]
6. Finelli PF, Foxman EB. The etiology of ring lesions on diffusion-weighted imaging. *Neuroradiol J* 2014; 27: 280–7. [PubMed][CrossRef]

---

Publisert: 7. april 2021. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.20.0825

Mottatt 14.10.2020, første revisjon innsendt 9.12.2020, godkjent 28.1.2021.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no