

V. ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ

Σχιστοσωμίαση μήτρας: περιγραφή σπάνιας περιπτώσεως.

Α. Ζήζη-Σερμπετζόγλου, Δ. Μυωτέρη, Κ. Κούλια., Ε. Μούστου, Ε. Μπουρνιά

Παθολογοανατομικό Εργαστήριο, Τζάνειο Γενικό Νοσοκομείο Πειραιά

(Επιστημονικά Χρονικά 2013;18(3):177-110)

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η σχιστοσωμίαση του γεννητικού συστήματος του θήλεος είναι σπάνια νόσος στον Δυτικό κόσμο. Θα πρέπει να περιλαμβάνεται στη διαφορική διάγνωση κοκκιοματωδών φλεγμονών των γεννητικών οργάνων όταν το κλινικό ιστορικό περιλαμβάνει ταξίδια σε χώρες όπου η νόσος ενδημεί. Περιγράφουμε την περίπτωση γυναίκας 42 ετών, η οποία προσήλθε στο Νοσοκομείο μας λόγω μητρορραγιών και άτυπου κοιλιακού άλγους. Τα αποτελέσματα του κλινικοεργαστηριακού ελέγχου οδήγησαν στην υποψία κακοήθειας και διενεργήθηκε ολική υστερεκτομή μετά των εξαρτημάτων. Σε εξέταση πολλαπλών τυχαίων ιστολογικών τομών αναδείχθηκε η παρουσία ωαρίων σχιστοσώματος σε όλο το πάχος του μυομητρίου, ενώ από το συμπληρωματικό ιστορικό που ζητήθηκε, προέκυψε ότι η γυναίκα είχε ταξιδέψει προ έτους σε χώρα της Αφρικής. Τέθηκε η διάγνωση της σχιστοσωμίας της μήτρας και η ασθενής έλαβε συμπληρωματική θεραπεία με πραζικουαντέλη

Λέξεις ευρετηρίου: σχιστόσωμα, γεννητικό σύστημα.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η σχιστοσωμίαση περιγράφηκε για πρώτη φορά από το Theodor Bilharz το 1851 [1]. Εκτιμάται ότι περισσότεροι από 200 εκατομμύρια άνθρωποι πάσχουν από σχιστοσωμίαση και ότι η νόσος ευθύνεται για περισσότερους από 200.000 θανάτους ετησίως [2]. Πρόκειται για λοίμωξη που προκαλείται από τις ενήλικες μορφές τρηματωδών σκωλήκων του γένους *Schistosoma*. Τρία είναι τα κυριότερα είδη που συναντώνται στην πλειοψηφία των περιπτώσεων: το *S. mansoni*, το *S. japonicum* και το *S. haematobium*. Η νόσος ενδημεί σε χώρες της Αφρικής, της Ανατολικής Ασίας και της Λατινικής Αμερικής. Ωστόσο, ο τρόπος μετάδοσης της δικαιολογεί την καταγραφή περιπτώσεων λοίμωξης επισκεπτών των χωρών αυτών [1].

Η σχιστοσωμίαση του γεννητικού συστήματος απαντάται συχνά στις χώρες που ενδημεί το σχιστόσωμα ενώ δεν υπάρχουν ακριβή επιδημιολογικά δεδομένα για τη συχνότητα της λοίμωξης μεταξύ ταξιδιωτών και μεταναστών, καθώς η νόσος είναι σπάνια στις δυτικές χώρες. Στο παρελθόν, είχε εσφαλμένα θεωρηθεί σεξουαλικά μεταδιδόμενο νόσημα. Πρόσφατα, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας συμπεριέλαβε τη λοίμωξη του γεννητικού συστήματος του θήλεος από τα είδη του γένους *Schistosoma* στην ομάδα των gender-specific νοσημάτων που χρήζουν υψηλής προτεραιότητας στη διαγνωστική τους προσέγγιση.

Αναφέρουμε μια σπάνια περίπτωση σχιστοσωμίας του γεννητικού συστήματος σε μια γυναίκα από την Ελλάδα.

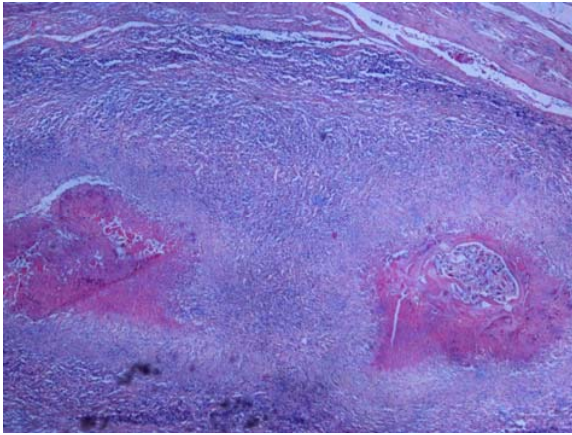
ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Η περίπτωσή μας αφορά σε γυναίκα ηλικίας 42 ετών, η οποία προσήλθε στη Γυναικολογική Κλινική του Νοσοκομείου μας λόγω μητρορραγίας, της οποίας είχαν προηγηθεί επαναλαμβανόμενα επεισόδια άτυπου διαλείποντος κοιλιακού άλγους διάρκειας δύο εβδομάδων. Η ασθενής ανέφερε ότι ήταν άτυρη το εν λόγω διάστημα και ότι ο πόνος υφίετο με τη λήψη μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων.

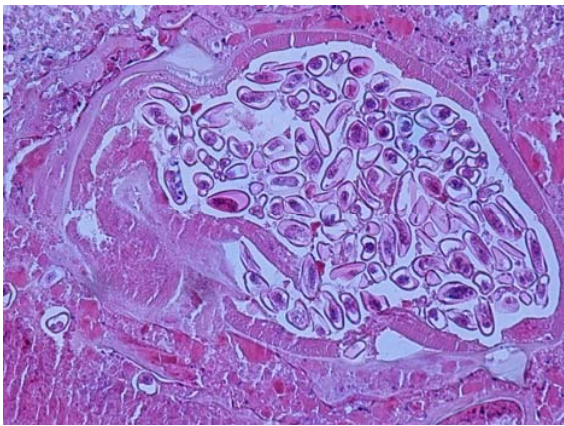
Κατά τη γυναικολογική εξέταση, διαπιστώθηκε έντονη δυσανεξία της ασθενούς ενώ αποκλείστηκε η παρουσία μάζας στην περιοχή της ελάσσονος πυέλου. Ο υπερηχογραφικός έλεγχος ανέδειξε διάσπαρτες υποηχογενείς εστίες στο μυομήτριο και σύγχρονη παρουσία λειομυωμάτων, το μέγεθος των οποίων ωστόσο δε δικαιολογούσε την κλινική εικόνα της ασθενούς. Από τον λοιπό εργαστηριακό έλεγχο, παράδοξη θεωρήθηκε η αύξηση του αριθμού των ηωσινόφιλων κοκκιοκυττάρων στο περιφερικό αίμα. Το σύνολο των ευρημάτων εγίρε την υποψία κακοήθειας, η ασθενής υποβλήθηκε σε ολική υστερεκτομή μετά των εξαρτημάτων και το παρασκεύασμα εστάλη για ιστολογική εξέταση.

Μικροσκοπικά, επιβεβαιώθηκε το απεικονιστικό εύρημα της παρουσίας λειομυωμάτων εντός του τοιχώματος της μήτρας. Σε εξέταση πολλαπλών τυχαίων ιστολογικών τομών αναδείχθηκε η παρουσία ωαρίων σχιστοσώματος σε όλο το πάχος του μυομητρίου [Εικόνες 1,2]. Τα ωάρια περιβάλλονταν συγκεντρικά από ινώδη δακτύλιο και πυκνές φλεγμονώδεις διηθήσεις με παρουσία

μεγάλου αριθμού ηωσινοφίλων και λεμφοκυττάρων, καθώς και επιθηλιομορφων κυττάρων που οδηγούσαν στον σχηματισμό κοκκιωμάτων. Κατά θέσεις, υπήρχαν εστίες ασβεστώσεως.



Εικόνα 1: Κοκκίωμα αποτελούμενο από επιθηλιοειδή ιστοκύτταρα (H-E x 100)



Εικόνα 2: Πολυάριθμα ώα σχιστοσώματος (H-E x 400)

Η κοκκιωματώδης αυτή αντίδραση παρερμηνεύθηκε αρχικά ως νεοπλασία. Ζητήθηκε συμπληρωματικό ιστορικό, από το οποίο προέκυψε ότι η ασθενής προ ενός έτους είχε ταξιδέψει σε χώρα της Αφρικής, κάτι το οποίο είχε παραλείψει να αναφέρει αρχικά, θεωρώντας ότι δε σχετιζόταν με τα συμπτώματά της. Η κλινική αυτή πληροφορία σε συνδυασμό με την έντονη ηωσινοφιλία του περιφερικού αίματος και τα ιστολογικά ευρήματα οδήγησαν στη διάγνωση της σχιστοσωμιάσης της μήτρας. Χορηγήθηκε συμπληρωματική αντιελμινθική θεραπεία με praziquantel ενώ θεωρήθηκε απαραίτητος ο περαιτέρω απεικονιστικός έλεγχος και η κλινική παρακολούθηση της ασθενούς για ένα διάστημα 6 μηνών, προκειμένου να αποκλειστεί το ενδεχόμενο ύπαρξης άλλης ασυμπτωματικής εστίας, λόγω αιματογενούς διασποράς.

ΣΧΟΛΙΟ

Η σχιστοσωμιάση είναι η λοίμωξη του ανθρώπου από τους τρηματώδεις σκώληκες (μια κατηγορία ελμινθόειδων) του γένους *Schistosoma*. Σε επίπεδο επιδημιολογίας, τρία είναι τα βασικότερα είδη σχιστοσωμάτων: το *S. haematobium*, το *S. mansoni* και το *S. japonicum* [3]. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, η σχιστοσωμιάση αφορά 500-600 εκατομμύρια ανθρώπους που βρίσκονται σε κίνδυνο να νοσήσουν και περισσότερους από 200 εκατομμύρια ανθρώπους που ήδη νοσούν σε χώρες της Αφρικής, της Νοτιοανατολικής Ασίας και της Λατινικής Αμερικής, όπου η νόσος ενδημεί. Η λοίμωξη από *S. haematobium* ενδημεί κυρίως στη βόρεια και υποσαχάριο Αφρική, τη Μέση Ανατολή, την Τουρκία και την Ινδία. Η πλειονότητα των περιπτώσεων λοίμωξης από το *S. mansoni* αφορά περιοχές της υποσαχαρίου Αφρικής ενώ το *S. japonicum* ενδημεί στην Κίνα, την Ινδονησία και τις Φιλιππίνες [1,4]. Το *S. haematobium* είναι το συχνότερο αίτιο της σχιστοσωμιάσης του γεννητικού συστήματος του θήλεος προσβάλλοντας κυρίως τα μεγάλα χείλη του αιδοίου και λιγότερο συχνά τα έσω γεννητικά όργανα. Αξιοσημείωτο είναι ότι σε νεκροτομικό υλικό από περιοχές που ενδημεί η νόσος, wάρια σχιστοσώματος ανευρίσκονται στον κόλπο στο 7-17% των γυναικών [5]. Σε ότι αφορά τη χώρα μας δεν υπάρχουν επιδημιολογικά δεδομένα.

Ο κύκλος ζωής του παρασίτου είναι σύνθετος και απαιτεί κύριο και ενδιάμεσο ξενιστή. Πιο συγκεκριμένα, τα wάρια που αποβάλλονται από νοσούντα άτομα επιμολύνουν το νερό, απελευθερώνοντας μερακίδια τα οποία με τη σειρά τους επιμολύνουν υδρόβια σαλιγκάρια. Τα τελευταία αποτελούν τους ενδιάμεσους ξενιστές, μέσα στους οποίους τα μερακίδια ωριμάζουν σε κερκάρια. Τα κερκάρια απελευθερώνονται εκ νέου στο νερό και αποτελούν τη λοιμογόνο για τον άνθρωπο μορφή του παρασίτου. Μπορούν να επιβιώσουν έως και 72 ώρες μέσα στο νερό αλλά η λοιμογονικότητά τους είναι μεγαλύτερη τις πρώτες ώρες μετά την απελευθέρωσή τους και φθίνει με την πάροδο των ωρών. Τα κερκάρια διαπερνούν το ανθρώπινο δέρμα με τη βοήθεια ενζύμων και μέσω της φλεβικής κυκλοφορίας μεταφέρονται στους πνεύμονες όπου και παραμένουν για διάστημα 2-4 εβδομάδων. Στη συνέχεια μέσω της πυλαίας κυκλοφορίας, φθάνουν στα ενδοηπατικά φλεβίδια. Εκεί ωριμάζουν σε ενήλικους σκώληκες, αναπαράγονται και ως ζεύγη σκωλήκων μεταναστεύουν στην άνω μεσεντέριο (*S. mansoni*) και κάτω μεσεντέριο και άνω αιμορροϊδική (*S. japonicum*) φλέβα. Το *S. haematobium* αποικίζει το φλεβικό πλέγμα της ουροδόχου κύστεως, τις φλέβες που αποχετεύουν τους ουρητήρες καθώς και τις φλέβες των σπερματοδόχων κύστεων στους άνδρες. Τα wάρια των σχιστοσωμάτων αποβάλλονται στα κόπρανα (*S. mansoni* και *S. japonicum*) και τα ούρα (*S. haematobium*). Στις γυναίκες, άμεση ανάστροφη διασπορά των ώριμων σκωλήκων από τις συνήθεις θέσεις στο

φλεβικό σύστημα που αποχετεύει το δέρμα του αιδoίου, οδηγεί σε εναπόθεση ωαρίων και ακολούθως σε σχηματισμό βλαβών στο γεννητικό σύστημα. Ο κύκλος ζωής του παρασίτου ολοκληρώνεται όταν τα ωάρια που έχουν αποβληθεί από νοσούντα άτομα μέσω των ούρων ή των κοπράνων εκκολάπτονται απελευθερώνοντας μειρακίδια, τα οποία με τη σειρά τους επιμολύνουν υδρόβια σαλιγκάρια [1,3,4]. Οι ενήλικες σκώληκες μπορούν να παραμείνουν στα αιμοφόρα αγγεία για όλη τους τη ζωή. Επιβιώνουν για 5-7 χρόνια ενώ μπορούν να παραμείνουν μέχρι και 30 χρόνια [6].

Παθοφυσιολογικά, οι ενήλικες σκώληκες μεγέθους 2-3 εκ. μπορούν να προκαλέσουν απόφραξη των φλεβικών αγγείων, στα οποία εναποτίθενται και βλάβη των αντίστοιχων οργάνων. Ωστόσο, τα συμπτώματα της νόσου οφείλονται κατά κύριο λόγο στην εναπόθεση σε καθημερινή βάση πολυάριθμων ωαρίων από τον θηλυκό σκώληκα (εκατοντάδες έως χιλιάδες αυγά ανά ημέρα, ανάλογα με είδος) τα οποία διηθούν στους ιστούς και στη συνέχεια απελευθερώνουν τοξίνες και ένζυμα, επάγοντας μια TH-2 διαμεσολαβούμενη ανοσολογική απάντηση [3,6,7]. Γύρω από τα ωάρια λαμβάνει χώρα φλεγμονώδης αντίδραση με σχηματισμό κοκκιωμάτων, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε εκτεταμένη ιστική βλάβη (ίνωση και ουλοποίηση) [3,8]. Οι περισσότεροι ασθενείς με λοίμωξη από σχιστόσωμα είναι ασυμπτωματικοί. Τα οξέα συμπτώματα εμφανίζονται πιο συχνά σε μη ανοσοποιημένα άτομα, όπως οι ταξιδιώτες, εξαιτίας της πιο έντονης ανοσολογικής απάντησης μετά από την επαφή με το λοιμογόνο παράγοντα. Αντιθέτως, οι χρόνιες επιπλοκές της νόσου απαιτούν μεγαλύτερο παρασιτικό φορτίο και έτσι εμφανίζονται κυρίως σε άτομα από τις περιοχές στις οποίες ενδημεί το σχιστόσωμα [9]. Η κλινική εικόνα της σχιστοσωμίας του γυναικείου γεννητικού συστήματος και τα αντίστοιχα ιστολογικά ευρήματα εξαρτώνται από το όργανο το οποίο έχει προσβληθεί. Τα συμπτώματα της νόσου του γεννητικού συστήματος είναι μη ειδικά εκτός από τα χαρακτηριστικά «αμώδη» εντυπώματα (περιοχές όπου ο βλεννογόνος είναι τραχύς γύρω από τις εναποθέσεις αυγών) στην επιφάνεια του τραχήλου της μήτρας [5,10]. Η κλινική εικόνα μπορεί να περιλαμβάνει μητρορραγίες, κολπικές εκκρίσεις, πυελικό άλγος ή ευαισθησία, δυσπαρεύνια και υπογονιμότητα για την οποία δεν ανευρίσκεται άλλο σαφές αίτιο. Σε ταξιδιώτες που επιστρέφουν από τροπικές χώρες, εξαιτίας της μη ειδικής φύσης των γυναικολογικών συμπτωμάτων, η διάγνωση της σχιστοσωμίας μπορεί να καθυστερήσει περισσότερους από 24 μήνες [11]. Η σχιστοσωμίαση μπαίνει στη διαφορική διάγνωση μετά από ένα λεπτομερές ιστορικό και προσεκτική κλινική εξέταση, και έχοντας το δεδομένο ενός ταξιδιού σε χώρες όπου ενδημεί η νόσος. Η

διάγνωση μπορεί να επιβεβαιωθεί είτε μικροσκοπικά με την ανεύρεση των ωαρίων είτε με ορολογικό έλεγχο [3,12]. Τα ωάρια μπορούν επίσης να ανιχνευθούν σε εξετάσεις ούρων ή κοπράνων. Αυτό όμως έχει περιορισμένη χρησιμότητα στη διάγνωση της σχιστοσωμίας του γεννητικού συστήματος της γυναίκας γιατί η νόσος μπορεί να υπάρχει ανεξάρτητα και χωρίς απαραίτητα να υπάρχουν σημεία προσβολής του γαστρεντερικού ή του ουροποιητικού συστήματος [3,11,13]. Μάλιστα, μελέτες σε περιοχές που ενδημεί το *S. haematobium* έχουν δείξει ότι το 23% των γυναικών με λοίμωξη της κατώτερης γεννητικής οδού δεν παρουσιάζουν παθολογικά ευρήματα στην εξέταση ούρων [5].

Οι επιπλοκές της λοίμωξης από *S. haematobium* περιλαμβάνουν κοκκιωματώδη φλεγμονή και ακολούθως εξέλκωση του τοιχώματος της ουροδόχου κύστεως και των ουρηθρών με συνοδό ίνωση, λειτουργική απόφραξη του αυχένα της ουροδόχου κύστεως με αποτέλεσμα τη δημιουργία υδροουρητήρα και υδρονέφρωσης καθώς και ασβεστώσεις κατά μήκος της ουροφόρου οδού. Η προσβολή του γεννητικού συστήματος μπορεί να οδηγήσει σε υπογονιμότητα λόγω ίνωσης του ωθητικού παρεγχύματος και παρουσίας εμφράκτων μέσα στις σάλπιγγες. Η λοίμωξη από *S. haematobium* πιθανολογείται ότι αποτελεί συμπαραγοντα στην ανάπτυξη καρκίνου του τραχήλου της μήτρας καθώς και μαλπιγιακού καρκινώματος της ουροδόχου κύστης αλλά σαφής αιτιολογική σχέση δεν έχει ακόμα αποδειχθεί. Τέλος, η σχιστοσωμίαση του γεννητικού συστήματος ευνοεί τη μετάδοση του HIV [1,3,10,13].

Η βασική θεραπεία της νόσου περιλαμβάνει μια άπαξ δόση πραζικουαντέλης (praziquantel) από του στόματος σε δόση 40mg/kg [1,3,]. Πρόκειται για ανάλογο πυραζινοϊσοκινολόνης του οποίου η δράση στους ενήλικες σκώληκες δεν είναι γνωστή με ακρίβεια. Μολονότι δεν υπάρχουν ενδείξεις τερατογόνου ή μεταλλαξιογόνου δράσης, το φάρμακο αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας [11]. Προτείνεται επίσης η επανεξέταση ούρων και κοπράνων ένα μήνα μετά τη θεραπεία για την αξιολόγηση της δράσης του φαρμάκου [1]. Στη δική μας περίπτωση, αυτό δεν είχε νόημα αφού οι εξετάσεις αυτές ήταν εξ' αρχής φυσιολογικές. Προτείνεται τέλος ο έλεγχος και η θεραπεία ασυμπτωματικών ταξιδιωτών με ιστορικό έκθεσης σε μολυσμένα νερά σε χώρες όπου ενδημεί η σχιστοσωμίαση.

Συμπερασματικά, η σχιστοσωμίαση του γεννητικού συστήματος του θήλεος είναι σπάνια νόσος στον δυτικό κόσμο. Τα ωάρια μπορούν να ανιχνευθούν με κυτταρολογικές και ιστολογικές μεθόδους και η κατάλληλη θεραπεία να χορηγηθεί εγκαίρως αποφεύγοντας σημαντική νοσηρότητα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Ross AGP, Bartley PB, Sleight AC, et al. Schistosomiasis. *The New England Journal of Medicine*. 2002;346(16):1212–1220.
2. Chitsulo L, Loverde P, Engels D. Schistosomiasis. *Nature Reviews Microbiology*. 2004;2(1):12–13.
3. Kameh D, Smith A, Brock MS, Ndubisi B, Masood S. Female genital schistosomiasis: case report and review of the literature. *Southern Medical Journal*. 2004;97(5):525–527.
4. Leslie TA, Goldsmith PC, Dowd PM. Vulval schistosomiasis. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 1993;86(1):p. 51
5. Kjetland EF, Ndhlovu PD, Mdluzza T, et al. Simple clinical manifestations of genital schistosoma haematobium infection in rural Zimbabwean women. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2005;72(3):311–319.
6. Arnon R. Life span of parasite in schistosomiasis patients. *Israel Journal of Medical Sciences*. 1990;26(7):404–405.
7. Coutinho HM, Acosta LP, Wu HW, et al. Th2 cytokines are associated with persistent hepatic fibrosis in human *Schistosoma japonicum* infection. *The Journal of Infectious Diseases*. 2007;195(2):288–295
8. Cheever AW, Hoffmann KF, Wynn TA. Immunopathology of schistosomiasis mansoni in mice and men. *Immunology Today*. 2000;21(9):465–466.
9. King C, Mahmoud AA. Schistosomiasis. In: Guerrant R, Walker DH, Weller PF, editors. *Tropical Infectious Diseases: Principles, Pathogens and Practice*. Vol. 2. Philadelphia, Pa, USA: Churchill Livingstone; 1999. pp. 1031–1038.
10. Helling-Giese G, Sjaastad A, Poggensee G, et al. Female genital schistosomiasis (FGS): relationship between gynecological and histopathological findings. *Acta Tropica*. 1996;62(4):257–267.
11. Poggensee G, Feldmeier H. Female genital schistosomiasis: facts and hypotheses. *Acta Tropica*. 2001;79(3):193–210.
12. Warren KS, Mahmoud AAF, Cummings P, et al. Schistosomiasis mansoni in Yemeni in California: duration of infection, presence of disease, therapeutic management. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 1974;23(5):902–909.
13. Poggensee G, Kiwelu I, Saria M, Richter J, Krantz I, Feldmeier H. Schistosomiasis of the lower reproductive tract without egg excretion in urine. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 1998;59(5):782–783.
14. Meltzer E, Artom G, Marva E, Assous MV, Rahav G, Schwartz E. Schistosomiasis among travelers: new aspects of an old disease. *Emerging Infectious Diseases*. 2006;12(11):1696–1700

CASE REPORT**Schistosomiasis of the uterus: report of a rare case.**

A. Zizi-Sermpetzoglou, D. Myoteri, K. Koulia, E. Moustou, E. Mpournia

Department of Pathology, Tzaneion General Hospital, Piraeus, Greece

(*Scientific Chronicles* 2013;18(2):107-110)

ABSTRACT

Female genital schistosomiasis (FGS) is an isolated chronic form of schistosomiasis. Although most infections occur in residents of endemic areas, it has been clearly documented that brief freshwater exposure is sufficient to establish infection; thus, travellers may also be infected. The clinical manifestations of FGS are nonspecific, and lesions may mimic any neoplastic or infectious process in the female genital tract. It is important to take a thorough history, including information about travel history in endemic areas. The diagnosis is confirmed by microscopy with egg identification or by serology. The standard of care for treatment is a single dose of oral praziquantel which avoids complications and substantial morbidity. Herein, we report a rare and original case of FGS in a woman from Greece.

Keywords: schistosoma, genital tract