Endo-antral syndrome in aspergillosis

Sindromul endo-antral în aspergiloză

Alexandru Andrei Iliescu¹, Paula Perlea², Sînziana Adina Scărlătescu²,
Irina Maria Gheorghiu³

¹Disciplina de Reabilitare orală, Facultatea de Medicină Dentară,
Universitatea de Medicină și Farmacie, Craiova, România

²Disciplina de Endodonție, Facultatea de Medicină Dentară,
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București, România

³Disciplina de Odontoterapie Restauratoare, Facultatea de Medicină Dentară, Universitatea de
Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București, România

ABSTRACT

While initiating an endo-antral syndrome, inside the endodontic system and the chronic apical lesions of upper teeth anatomically related to the maxillary sinus floor, may be found both endopathogenic bacteria and filamentous fungi. Similarly the improper root canal treatments may facilitate an emerging aspergillosis of maxillary sinus. By phenotype and genotype analysis in 10% of chronic apical periodontitis were disclosed filamentous fungi of *Aspergillus* genus (*A. fumigatus*, *A. versicolor* and *A. niger*). Accordingly might be also taken into consideration the hypothesis of mutual pathogenical relationship between pulpal and sinus pathology, since at its turn the aspergillosis of maxillary sinus can also promote the contamination of already filled or still untreated necrotic root canals with filamentous fungi.

Keywords: endo-antral syndrome, chronic apical periodontitis, chronic maxillary sinusitis, aspergillosis

REZUMAT

În declanșarea sindromului endo-antral, alături de bacteriile endopatogene, în sistemul endodontic și leziunile cronice apicale ale dinților sinuzali se pot întâlni și ciuperci filamentoase, după cum tratamentele endodontice impropriu conduse pot facilita debutul unei aspergiloze a sinusului maxilar. Analizele fenotipice și genotipice au evidențiat ciuperci filamentoase din genul *Aspergillus* (*A. fumigatus*, *A. versicolor* și *A. niger*) în 10% dintre dinții cu parodontite apicale cronice. Din această perspectivă se emite și ipoteza relației etio-patogenice cu dublu sens între patologia endodontică și cea sinuzală, întrucât la fel de bine și o aspergiloză a sinusurilor maxilare poate cauza însămănțarea cu ciuperci filamentoase a unor canale radiculare deja obturate sau încă netratate în care țesutul pulpar s-a mortificat.

Cuvinte cheie: sindrom endo-antral, parodontită apicală cronică, sinuzită maxilară cronică, aspergiloză

INTRODUCERE

Sindromul endo-antral a fost descris în premieră încă din 1943 de Bauer, pe baza unor studii histopatologice, ca manifestare clinică a propagării patologice parodontiului apical la sinusurile maxilare (1).

Infecțiile odontogene ale dinților superiori cu rapoarte anatomice sinuzale explică 10-12% dintre sinuzitele maxilare cronice generate de propagarea microorganismelor și toxinelor prin anastomozele

vasculare și vasele limfatice de vecinătate sau prin medulara creștelor alveolare, grație contactului strâns oferit cu precădere de rădăcinile palatinale ale molarilor (2,3).

În declanșarea sindromului endo-antral, parodontitele apicale și marginale cronice localizate la acești dinți au o pondere de 83%, restul de 17% ai factorilor etiologici fiind reprezentați de biofilmul microbian din gangrena pulpară sau flora reziduală

a canalelor radiculare deja tratate (2,4). Există o relație directă între parodontitele apicale cronice și îngroșarea mucoasei sinuzale în urma instalării inflamației cronice conexe (5).

S-a dovedit, de asemenea, că, alături de bacteriile endopatoogene, în sistemul endodontic și leziunile cronice apicale ale dinților sinuzali se pot regăsi și ciupercile filamentoase (2,6,7), după cum tratamentele endodontice impropriu conduse pot facilita debutul unei aspergiloze a sinusului maxilar (2,8,9).

ETIOPATOGENIE

Un studiu recent a evidențiat ciuperci filamentoase din genul *Aspergillus* în 10% dintre dinții cu parodontite apicale cronice având tratamentul endodontic finalizat în ultimii 3 ani. Analizele fenotipice și genotipice au precizat următoarele proporții ale speciilor de ciuperci: *A. fumigatus* 1,6%, *A. versicolor* 1,6% și *A. niger* 6,7% (2).

Faptul că s-au găsit specii de *Aspergillus* în canalele radiculare ale dinților sinuzali cu obturații de canal atrag atenția asupra infecțiilor odontogene ca o a doua cale de inoculare sinuzală a acestor ciuperci filamentoase, în afara celei preponderente, aerogenă, de mult demonstrată (2).

Pornind de la favorizarea creșterii speciilor de *Aspergillus* în prezența zincului, un argument în plus al factorului de risc odontogen, în afara vehiculării microorganismului, este dat de conținutul în oxid de zinc al multor cimenturi de sigilare folosite pentru tratamentul endodontic, care poate ajunge în sinusul maxilar deja infectat pe căile de comunicare anatomice existente, întreținând dinamica metabolică a ciupercilor (2).

Din această perspectivă, se emite și ipoteza relației etiopatogenice cu dublu sens între patologia endodontică și cea sinuzală, întrucât la fel de bine și o aspergiloză a sinusurilor maxilare poate cauza însămănțarea cu ciuperci filamentoase a unor canale radiculare deja obturate sau încă netratate în care țesutul pulpar s-a mortificat (2).

SIMPTOMATOLOGIE CLINICĂ

Simptomatologia clinică simulează o sinuzită maxilară cronică, putând fi exprimată prin jenă dureroasă difuză în zona geniană, obstrucție nazală și

secreții nazale purulente, cacosmie, iar uneori și prin epistaxis, cefalee și stare febrilă (10-13).

Este prezentă în unele cazuri și o ușoară infiltrație nedureroasă a regiunii geniene, fără modificarea de culoare a tegumentelor, cu extindere infraorbitară și spre baza piramidei nazale din cauza erodării peretelui anterior al cavității sinuzale, care duce la afectarea țesutului subcutanat (10-13). Totuși, nu există adenopatie loco-regională (14).

Rinoscopia anterioară poate evidenția congestia mucoasei nazale, devierea septului nazal de partea opusă, o masă necrotică de ciuperci și depozite purulente în meatusul mijlociu. La rinoscopia posterioară de regulă nu se observă modificări locale.

S-au descris și aspergiloze sinuzale de natură iatrogenă, după obturațiile de canal, dintele în cauză putând fi sensibil la masticatie sau percuție axială, dar fără a exista vreo asimetrie facială prin tumefierea obrazului (11).

Alte iatrogenii potențial implicate în apariția unei aspergiloze a sinusurilor maxilare sunt și accidentele de extracție, cu pătrunderea în cavitatea sinuzală a restului radicular rezultat (11,12,14-16). Postextracțional s-au descris în anumite cazuri și constituirea unor fistule oro-antrale (11).

În urma eșecului extracției unui rest radicular aparținând unui dinte sinuzal, precum al doilea premolar superior, al cărui tratament endodontic a fost compromis, s-a descris o tumefacție geniană dureroasă cu persistența și chiar extinderea durerii în zona faringiană, însoțită de disfagie (11). Ameliorarea evidentă a tabloului clinic s-a constatat la 3 luni, iar vindecarea completă – după 6 luni de tratament general cu itraconazol (11).

Nici pătrunderea accidentală a unor corpi străini în cavitatea sinuzală nu trebuie subestimată, deoarece generează o sinuzită cronică, indiferent dacă se asociază sau nu cu o fistulă oro-antrală care potențează pătrunderea microrganismelor din flora orală (16).

Natura corpurilor străini sinuzali este extrem de variată. În afara materialelor de obturație de canal și a resturilor radiculare deja menționate, mai pot pătrunde freze, ace, implanturi dentare sau materiale de amprentă (16-20).

Foarte rar și numai când sunt minuscule, corpii străini pot fi transportați de epiteliul ciliat sinuzal și expulzați în fosele nazale prin ostium. De regulă, pentru a permite retrocedarea inflamației mucoasei sinuzale, este însă necesară îndepărtarea lor chirurgicală (16).

EXAMENE COMPLEMENTARE

Radiologic, pe ortopantomografie, sinusul maxilar afectat apare radioopac (10). În formele invazive mai avansate de aspergiloză, examenul CT evidențiază o masă de hipodensitate care expandează cavitatea sinuzală, fiind însoțită de distrucții ale peretelui nazal și apariția unor zone parțial opacificate (21).

În aspergiloza sinusurilor maxilare, examenul radiologic ortopantomografic evidențiază aspecte tipice, traduse prin apariția unor corpi radioopaci rotund-ovalari unici sau multipli, ca rezultat al precipitării unor săruri minerale de fosfat tricalcic sau sulfat de calciu în zonele necrozate ale miceliilor (14,15,22,23).

Pentru evitarea confuziilor diagnostice ridicate de aceste imagini radioopace, se recomandă efectuarea unei densitometрии CT, dovedindu-se că, în cazul unor valori care depășesc 1.500 Hu, ne confruntăm cu o aspergiloză sinuzală consecutivă obturațiilor de canal cu depășire, în timp ce, la valori mai mici de 1.500 Hu, este vorba de un aspergilom propriu-zis, format exclusiv dintr-un material organic care nu conține oxid de zinc (14,24). De altfel, examenul CT pune în evidență ca o abatere de la normalitate atât o masă de țesut moale, cât și o zonă dens radioopacă bine conturată (15).

În afara hiperplaziei mucoasei și a prezenței unei mase radioopace în cazul unor fistule oro-antrale, examenul CT evidențiază un contur osos neregulat și discontinuitatea podelei cavității sinuzale (11).

În aspergiloza satelită obturațiilor de canal cu depășire, care au penetrat podeaua cavității sinuzale, examenul radiologic evidențiază un corp radioopac dens bine conturat, un antrolit, situat central în cavitatea sinuzală sau în apropierea hiatusului semilunar (14).

Examenele de laborator pun în evidență prezența crescută față de valorile normale ($< 0,5$ mg/dl) a proteinei C reactive (1,2-3,4 mg/dl) (21).

În cazul sindromului endo-antral din aspergiloză, cauzat de împingerea în sinus a unui rest radicular aparținând unui dinte cu tratament endodontic compromis, țesutul recoltat postextrațional din alveolă evidențiază numeroși spori și hife septate de *Aspergillus* (11).

FORME CLINICE

Este cunoscut că cea mai frecventă formă clinică de aspergiloză se localizează în plămâni. În acest context, aspergiloza sinusurilor maxilare este o afecțiune destul de rară la indivizii cu o stare bună de sănătate generală. Creșterea hifelor poate dura chiar ani de zile până când ocupă în totalitate cavitatea sinuzală (10).

Forma clinică neinvazivă, denumită aspergilomul sinusurilor paranasale sau „ciuperca minge“, afectează unilateral sinusurile maxilare. Întâlnită de regulă la indivizii sănătoși, poate fi simptomatică sau asimptomatică, simulând sinuzita cronică. Aspergilomul este alcătuit dintr-o masă compactă de ciuperci, detritusuri tisulare și leucocite extravazate.

Radiologic, se caracterizează printr-o radioopacitate sinuzală unilaterală de densitate crescută (antrolit), care poate fi o reacție de corp străin declanșată de o obturație de canal preexistentă cu depășire, ale cărei materiale (sigilanți pe bază de oxid de zinc-eugenol) au pătruns în cavitatea sinuzală (14).

Forma clinică invazivă, specifică indivizilor imunocompromiși, este categoric mai severă și frecvent eronat diagnosticată; mai rară cu ceva timp în urmă, în prezent incidența sa este în creștere (25). Se întâlnește de regulă numai la indivizii imunocompromiși, fiind caracterizată prin evoluție progresivă rapidă cu necroză tisulară gangrenoasă a mucoperiostului și rezorbție osoasă distructivă (10).

S-au descris și cazuri de complicație cu osteomielita sinusului maxilar cauzate de specia *A. tubingensis*, un patogen oportunist aparținând grupării de sușe înrudite filogenetic de *A. niger*, identificată prin tehnica moleculară de identificare a secvenței genei β -tubilinei (26).

Prin extindere, leziunea cu debut sinuzal avansează intraorbital, manifestându-se prin chemoză și tulburări oculare finalizate prin pierderea vederii, precum și intracranian, de-a lungul bazei craniului și formațiunilor vasculare, generând tromboza sinusului cavernos și complicații neurologice (25).

Dintre formele clinice invazive de aspergiloză sinuzală fac parte:

- sinuzita acută invazivă, cu debut de bronhopneumonie necrotică instalată pe fond neutropenic, rezorbție osoasă distructivă a pereților

cavității sinusale și evoluție rapidă letală în formele fulminante (25% dintre cazuri) (14).

- sinuzita cronică invazivă, preponderent întâlnită în diabetul zaharat sau corticoterapia prelungită (14).

Forma clinică alergică, care se întâlnește la pacienții tineri cu polipi nazali sau astm bronșic în antecedente, manifestându-se clinic similar traheo-bronșitei alergice. Simptomatologia sinuzală, în care există obstrucție nazală, este asemănătoare formei neinvazive de aspergiloză, dar nu răspunde la tratamentul convențional (14).

Se pare că asocierea aspergilozei alergice bronhopulmonare cu forma alergică de aspergiloză a sinusurilor maxilare, deși atinge cca. 10% dintre cazuri, este trecută cu vederea, deoarece de regulă pacientul este examinat separat pentru afecțiunea pulmonară, respectiv cea maxilofacială (13).

Aspergiloza alergică bronhopulmonară cu care se poate asocia această formă alergică de aspergiloză sinuzală este cauzată de hipersensibilitatea la *A. fumigatus* (13,28). Ea apare la pacienții cu fibroză chistică (2-15%) sau astm cronic (1-2%), manifestându-se prin semne și simptome nespecifice precum: astm bronșic, bronșiectazie centrală, infiltrate pulmonare recidivante și activare imună sistemică cu eozinofilie în circulația periferică, valori serice crescute ale IgE totale (>1.000 IU/ml), prezența IgE specifice la *A. fumigatus* (>0,35 kU/I) și pozitivarea IgG la antigenul de *Aspergillus* (13).

EVOLUȚIE

Ca mers clinic evolutiv, aspergiloza maxilară poate îmbrăca un aspect colonizant, neinvaziv, sau unul invaziv. Forma colonizantă apare la indivizii cu stare generală bună, manifestându-se ca o sinuzită maxilară obișnuită care nu răspunde însă la antibioterapie. Examenul radiologic arată o radioopacitate sinuzală, dar nu pune în evidență leziuni osoase resorbitive ale pereților cavității sinuzale (10). Se constată totuși o atrofie a mucoasei și a pereților osoși ai cavității sinuzale (25).

DIAGNOSTIC POZITIV

Diagnosticul pozitiv se pune prin examenul histopatologic și însămânțarea pe medii de cultură (25).

DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL

Diagnosticul diferențial al aspergilozei invazive se face cu: sinuzita micotică alergică, mucormicoza, mucopiocele, tumorile benigne și maligne, limfoamele, tuberculoza, luesul, sarcoidoza, granulomatoza Wegener și manifestările maxilo-faciale induse de *Pseudomonas* (25,27,28).

MENȚIUNI

Toți autorii au contribuție egală în realizarea articolului.

Conflict of interest: none declared

Financial support: none declared

BIBLIOGRAFIE

1. Hauman C.H.J., Chandler N.P., Tong D.C. Endodontic implications of the maxillary sinus: a review. *Int Endod J* 2002; 35(2):127-141.
2. Gomes C.C., Costa Pinto L.C., Loretto Victor F., da Silva E.A.B., de Aguiar Ribero A., de Moura Sarquis M.I., Coelho Gomes Camoes I. *Aspergillus* in endodontic infections near the maxillary sinus. *Braz J Otorhinolaryngol* 2015; 81(5):527-532.
3. Tatarzyn R.W. Rhinosinusitis and endodontic disease. In: Ingle JI, Bakland LK, Baumgartner JC (eds). *Ingle's endodontics*. 6th edition, BC Decker, Hamilton, Canada, 2008, 626-637.
4. Kretzschmar D.P., Kretzschmar J.L., Salem W. Rhinosinusitis: review from a dental perspective. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003; 96(2):128-135.
5. Lu Y., Liu Z., Zhang L., Zhou X., Zheng Q., Duan X., Zheng G., Wang H., Huang D. Association between maxillary sinus mucosal thickening and apical periodontitis using cone-beam computed tomography scanning: a retrospective study. *J Endod* 2012; 38(8):1069-1074.
6. Gomes C., Fidel S., Fidel R., de Moura Sarquis M.I. Isolation and taxonomy of filamentous fungi in endodontic infections. *J Endod* 2010; 36(4):626-629.
7. Mensi M., Salgarello S., Pinsi G., Piccioni M. Mycetoma of the maxillary sinus: endodontic and microbiological correlations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004; 98(1):119-123.
8. Mensi M., Piccioni M., Marsili F., Nicolai P., Sapelli C.L., Latronico N. Risk of maxillary fungus ball in patients with endodontic treatment on maxillary teeth: a case-control study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007; 103(3):433-436.
9. Park G.Y., Kim H.Y., Young Min J., Dhong H.J., Chung S.K. Endodontic treatment: a significant risk factor for the development of maxillary fungal ball. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2010;3(3):136-140.

10. **Agarwal M.K., Shukla P.K.** Aspergillois of the maxillary sinus. *IJO & HNS* 1998; 50(1):43-45.
11. **Urs A.B., Singh H., Nunia K., Mohanty S., Gupta S.** Post endodontic aspergillois in an immunocompetent individual. *J Clin Exp Dent* 2015; 784:e535-539.
12. **Guivarc'h M., Ordioni U., Catherine J.H., Campana F., Camps J., Bukiet F.** Implications of endodontic-related sinus aspergillois in a patient treated by infliximab: a case report. *J Endod* 2015; 41(1):125-129.
13. **Mohindra S., Mehta R., Bal A.** ABPA concomitantly occurring with invasive sinus aspergillois: a short report on two patients. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2014; 66(Suppl 1):S329-S333.
14. **Khongkhunthian P., Reichart P.A.** Aspergillois of the maxillary sinus as a complication of overfilling root canal material into the sinus: report of two cases. *J Endod* 2001; 27(7):476-478.
15. **Giardino L., Pontieri F., Savoldi E., Tallarigo F.** *Aspergillus mycetoma* of the maxillary sinus secondary to overfilling of a root canal. *J Endod* 2006; 32(7):692-694.
16. **Tanasiewicz M., Bubilek-Bogacz A., Twardawa H., Skucha-Nowak M., Szklarski T.** Foreign body of endodontic origin in the maxillary sinus. *J Dent Sci* 2017; 12:296-300.
17. **Linston P.N., Walters R.F.** Foreign bodies in maxillary antrum: a case report. *Aust Dent J* 2002; 47(4):344-346.
18. **Harada T., Isomura E.T., Uchihashi T., Kogo M.** Aspergillois associated with migration of a dental implant into the maxillary sinus: a case report. *J Oral Maxillofac Surg Med Pathol* 2017; 29(5):448-451.
19. **Iida S., Tanaka N., Kogo M., Matsuya T.** Migration of a dental implant into the maxillary sinus: a case report. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2000; 29(5):358-359.
20. **Sgaramella N., Tartaro G., D'Amato S., Santagata M., Colella G.** Displacement of dental implants into the maxillary sinus: a retrospective study of twenty-one patients. *Clin Implant Dent Relat Res* 2016; 18(1):62-72.
21. **Kiriyama T., Murayama S.Y., Myoken Y.** Confirmatory diagnosis of invasive maxillary sinus aspergillois by *in situ* hybridization: report of two cases in immunocompetent subjects. *J Oral Maxillofac Surg Med Pathol* 2012; 24(2):124-127.
22. **Stammberger H., Jakse R., Beaufort F.** Aspergillois of the paranasal sinuses. *Radiology* 1985; 156(3):715-716.
23. **Tanaka H., Sakae T., Mishima H., Yamamoto H.** Calcium phosphate in aspergillois of the maxillary sinus. *Scan Microscop* 1993; 7(4):1241-1246.
24. **Krennmair G., Lenglinger F.** Maxillary sinus aspergillois: diagnosis and differentiation of the pathogenesis on computed tomography densitometry of sinus concretions. *J Oral Maxillofac Surg* 1995; 53(6):657-663.
25. **Peral-Cagigal B., Redondo-Gonzalez L.M., Verrier-Hernandez A.** Invasive maxillary sinus aspergillois: a case report successfully treated with voriconazole and surgical debridement. *J Clin Exp Dent* 2014; 6(4):e448-451.
26. **Bathoorn E., Escobar Salazar N., Sepehrzad S., Meijer M., de Cock H., Haas P.J.** Involvement of the opportunistic pathogen *Aspergillus tubingensis* in osteomyelitis of the maxillary bone: a case report. *BMC Infectious Diseases* 2013; 13:59.
27. **Sharma D., Mahajan N., Rao S., Khurana N., Jaun S.** Invasive maxillary aspergillois masquerading as malignancy in two cases: utility of cytology as a rapid diagnostic tool. *J Cytol* 2012; 29(3):194-196.
28. **Shah A.** Allergic bronchopulmonary aspergillois: an Indian perspective. *Curr Opin Pulm Med* 2007; 13(1):72-80.