

Echinokokóza – onemocnění imitující generalizovaný nádorový proces

Miroslav Hikaník

Interní oddělení Nemocnice AGEL Valašské Meziříčí, a. s.

Echinokokóza je vzácné parazitární onemocnění, které postihuje vícero orgánů. V některých případech může imitovat generalizované onkologické onemocnění jako v případě našeho pacienta. V článku se také snažíme upozornit na nutnost správné diagnostiky a následné okamžité léčebné intervence.

Klíčová slova: echinokokóza, cystická hydatinóza, PAIR léčba, benzimidazoly, alveolární echinokokóza.

Echinococcosis – a disease imitating a generalized tumor process

Echinococcosis is a rare parasitic disease that affects multiple organs. In some cases, it can imitate a generalized oncological disease, as in the case of our patient. In these article, we also point out to the necessity of correct diagnosis and immediate adequate treatment intervention.

Key words: echinococcosis, cystic hydatinosis, PAIR technique, benzimidazoles, alveolar echinococcosis.

Echinokokóza je závažné chronické parazitární onemocnění, které způsobují dva druhy parazitů – *Echinococcus granulosus* nebo *Echinococcus multilocularis* (v literatuře taky znám jako *Alveococcus multilocularis*) (1).

Od roku 2007 se toto onemocnění objevuje i v ČR. Počty nově nakažených se pohybují ročně mezi jedním až šesti případy. Výskyt nemoci má stoupající tendenci. Toho času je v Česku zhruba 40 nemocných s touto diagnózou (2). *Echinococcus granulosus* je u nás velmi vzácný, jde prakticky vždy o importované nákazy, naopak přibývá počet infikovaných druhem *Echinococcus multilocularis*.

Zdrojem nákazy jsou lišky, méně často kočky a psi na vesnicích v blízkosti lesa, kteří vylučují vajíčka echinokoka trusem. Pro současný růst populace lišek lze předpokládat další nárůst počtů tohoto onemocnění.

Nejvyšší prevalence nakažených lišek je v Karlovarském kraji, nejnižší výskyt je v Jihomoravském kraji (3), v Evropě v okolí Alp.

Člověk se může nakazit při kontaktu se psem či kočkou, v jejichž střevech žijí dospělé tasemnice, nebo konzumací lesních plodů kontaminovaných vajíčky tasemnice (2).

U člověka se po nakažení tvoří cysty v různých orgánech lidského těla, zejména v játrech a plicích, méně často jsou postiženy ledviny, slezina, mozek, srdce a kosti. Asymptomatická inkubační doba onemocnění může trvat mnoho let. Tyto cysty pak vyrostou a mohou

prasknout, sekundárně se infikovat, nebo způsobit útlak okolní tkáně (4). *Echinococcus granulosus* tvoří v napadených orgánech ložiska s rosolovitým obsahem, tzv. hydatidy, proto se onemocnění říká i cystická hydatidóza. Naopak echinokokóza způsobená *Echinococcus multilocularis* svými projevy často imituje chování maligních nádorů (1).

Základem diagnostiky je pečlivě odebrána anamnéza a fyzikální vyšetření. Mezi nespecifické příznaky patří anorexie, úbytek hmotnosti a slabost. Specificky při postižení jater je přítomná bolest břicha, nevolnost a zvracení. Pokud jsou postiženy plíce, klinické příznaky zahrnují chronický kašel, bolest na hrudi a dušnost. Při postižení mozku jsou přítomné neurologické ložiskové symptomy. K definitivní diagnostice jsou nutné zobrazovací vyšetření a sérologie. V praxi je časté použití vícenásobného paralelního testování nebo dodatečného konfirmačního testu (5). Ultrasonografie je technikou volby pro diagnostiku cystické echinokokózy i alveolární echinokokózy u lidí. Následně je diagnóza verifikována počítačovou tomografií a/nebo magnetickou rezonancí. Cysty tak mohou být náhodně objeveny při rentgenovém vyšetření. Specifické protilátky jsou detekovány různými sérologickými testy a podporují definitivní diagnózu (6).

Jedná se o onemocnění nákladné a komplikované na léčbu, někdy vyžadující rozsáhlý chirurgický zákrok a/nebo dlouhodobou medikamentózní terapii antiparazitiky. Existují 4 možnosti léčby cystické echi-

nokokózy – perkutánní léčba hydatidových cyst technikou PAIR (punkce, aspirace, injektáž, reaspirace), chirurgická intervence, protiinfekční léčba antiparazitiky nebo metoda „watch and wait“ (sleduj a čekej). Volba konkrétního přístupu je specifická pro danou fázi nemoci a také na dostupnosti zdravotnické infrastruktury a lidských zdrojů. Obecně je klíčová včasná diagnóza a radikální chirurgická operace s následnou antiinfekční profylaxí albendazolem (7). V medikamentózní léčbě lze použít benzimidazoly (albendazol a mebendazol) nebo heterocyklický pyrazinoisochinolinový derivát – praziquantel. Při dlouhodobé terapii se mohou vyskytnout především nežádoucí účinky benzimidazolů ve smyslu hepatopatie, ale lze se jim vyhnout sledováním sérových hladin léku. Taky mohou vyvolat embryotoxické nebo teratogenní účinky. Praziquantel je navržen k aplikaci spolu s albendazolem během měsíce před operací. Inoperabilní, event. neradikálně operabilní případy musí podstoupit dlouhodobou – často celoživotní léčbu založenou na albendazolu a/nebo mebendazolu – klinické studie totiž prokázaly významné zvýšení 10letého přežití z 6–25 % na 80–83 % (8).

Kazuistika

Devětatcetiletý pacient byl odeslán obvodním lékařem do Interní odborné ambulance Nemocnice Valašské Meziříčí pro nárůst objemu břicha, nechutenství a hubnutí. Subjektivně udával postupný nárůst objemu břicha, slabost, necíleně zhubl 5 kg za měsíc (nynější hmotnost

85 kg). Dosud byl zcela zdravý, bez chronických nemocí, bez trvalé medikace, bez operačního výkonu v minulosti. Abúzus alkoholu i jiných návykových látek negoval.

Byl proveden ultrazvuk břicha, kde byl popsán objemný lehce zahuštěný ascites, ložisková přestavba jater a objemná masa v oblasti sleziny (Obr. 1). Následně byl odeslán na CT vyšetření břicha – dominujícím nálezem bylo masivní fluidoperitoneum v řádu mnoha litrů, odpovídající ascitu, multiplexní drobně ložiskový proces jater charakteru suspektní metastatické diseminace, velmi výrazná splenomegalie, slezina nehomogenní struktury s četnými a poměrně objemnými ložiskovými lézemi, rovněž charakteru četných metastáz a hrubé multiplexní drobné kalcifikace v mesenteriu (Obr. 2).

Laboratorně byla přítomná především výrazná elevace obstrukčních jaterních testů – alkalické fosfatázy (ALP) na 5,17 μ kat/l a gama-glutamyltransferázy (GGT) na 5,05 μ kat/l, naproti tomu bylo přítomno jen mírné zvýšení aminotransferáz-alaninaminotransferázy (ALT) μ kat/l a aspartátaminotransferázy (AST) na 1,00 μ kat/l, izolovaná pozitivita onkomarkeru CA125 (48,3 kU/l), v krevním obrazu byla hraniční eozinofilie (7 %). Jinak byl nález bez patologie – bilirubin, C-reaktivní protein (CRP), renální funkce, iontogram a zbývající složky krevního obrazu byly v normě.

Byla realizována odlehčovací a diagnostická punkce ascitu – 1 200 ml, výkon byl bez komplikací. Punktát byl odeslán na biochemii, kultivaci a cytologii. Pacientovi byla navržena hospitalizace k došetření stavu, pacient odmítl, proto bylo domluveno došetření ambulantní

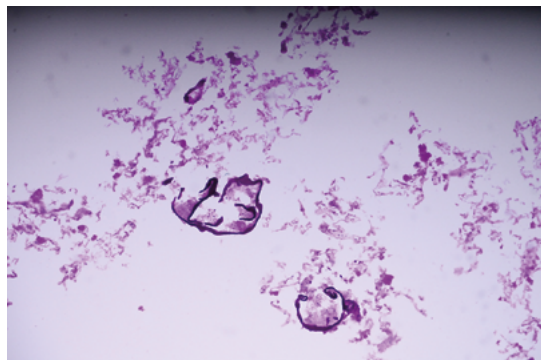
Obr. 1. USG abdomen, MUDr. Hikaník, Nemocnice AGEL Valašské Meziříčí, a.s.



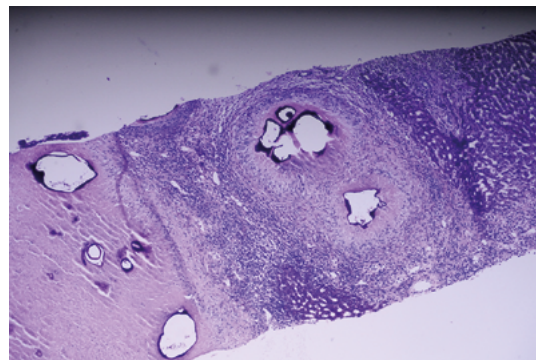
Obr. 2. CT abdomen, MUDr. Hikaník, Nemocnice AGEL Valašské Meziříčí, a.s.



Obr. 3. Cytologie PAS barvení, 10x zvětšeno, MUDr. Hikaník, Nemocnice AGEL Valašské Meziříčí, a.s.



Obr. 4. Histologie z biopsie jater PAS barvení, 10x zvětšeno, MUDr. Hikaník, Nemocnice AGEL Valašské Meziříčí, a.s.



cestou. Za 3 dny byla objednána gastroskopie a koloskopie, odebrány byly další onkomarkery.

Po týdnu proběhla kontrola s výsledky. Dle gastrofibroskopie bez zjevného primárního origa – popsána byla jen slizniční nerovnost v oblasti gastroezofageální junkce. Koloskopie byla také bez nálezu tumoru – popsány malé vnitřní hemoroidy, drobné nespecifické polypy terminálního ilea (histologicky benigní nález) – jinak negativní endoskopický nález. Byla potvrzena již dříve známá pozitivita onkomarkeru CA125, ostatní odebrané onkomarkery (prostatický specifický antigen (PSA), karcinoembryonální antigen (CEA), alfa-fetoprotein (AFP), fragmenty cytokeratinu 19 (CYFRA21-1), neuron specifická enoláza (NSE) a CA19-9) byly negativní. Výsledky vyšetření ascitu – kulturačně negativní, biochemicky přítomná elevace laktátdehydrogenázy (LDH), albuminu a laktátu, cytologicky akutní zánětlivá celulóza, místy s četnějšími eozinofily, v barvení PAS (periodic acid Schiff) byly místy přítomné PAS pozitivní proužky nejasného původu – jednalo se o důkaz polysacharidů (Obr. 3). Vzhledem k výsledkům bylo vysloveno podezření na parazitární onemocnění. Byla doplněna anamnéza – udával, že jedl tatarský biftek, s hlodavci nebyl ve styku, doma chová kočky.

Konzultace infektologa – doporučena biopsie ložiska z jater a serologické vyšetření k vyloučení infekčních hepatitid a tkáňových helmintů.

Pod ultrazvukovou kontrolou byla realizována biopická punkce 4 ložisek. Dle histologického vyšetření se jednalo o nekroticko-cystický proces charakteru parazitózy – pravděpodobně echinokokózy (Obr. 4). Dodatečně byl pozitivní serologický důkaz protilátek IgG proti *Echinococcus multilocularis* metodou ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay). V mezidobí bylo realizováno vyšetření pozitronovou emisní tomografií – výpočetní tomografií (PET/CT) – prokázalo aktivní postižení jater a peritonea, taky několik aktivních fokusů ve slezině (většina ložisek byla fotopenická), dále aktivní ložisko s kavitací v S3 oblasti pravé plíce. CT mozku vyloučilo postižení mozkového parenchymu.

Infektolog nasadil mebendazol v dávce 2,1 gramu na den (rozděleno do 3 denních dávek, hmotnost pacienta byla 85 kilogramů), bylo nutné požádat o mimořádný dovoz albendazolu ze zahraničí. Jako cíl léčby byla stanovena stabilizace stavu a následná splenektomie a resekce ložiska v plicích.

Po 39 dnech léčby se stav pacienta zhoršil – rozvoj námažové dušnosti, progresce ascitu, hypotenze. Laboratorně byly známky de novo renální insuficience (urea 11,7 mmol/l, kreatinin 185 μmol/l), nově byla přítomna

hraniční hyperbilirubinémie (celkový bilirubin 22,1 μmol/l, konjugovaný bilirubin 8,7 μmol/l), vysoká elevace zánětlivých markerů (CRP 244,19 mg/l, prokalcitonin 40,64 μg/l), trvala hepatopatie (ALT 1,27 μkat/l, AST 0,97 μkat/l, GGT 4,18 μkat/l, ALP 3,08 μkat/l). Krevní obraz byl bez vývoje (trvala eozinofilie na úrovni 7 %), nenastal rozvoj koagulopatie. Dle CT a chirurga bez známek akutní příhody břišní. Pro podezření na rozvoj spontánní bakteriální peritonitidy byl hospitalizován. Byla provedena odlehčovací punkce ascitu – vytékání rosolovitého žlutě-oranžového. Kultivace ascitu a hemokultury byly negativní. Pacient byl intravenózně hydratován, měl parenterální výživu, gastroprotektiva, byla nasazena empirická antibiotická léčba – cefotaxim s metronidazolem. Stav se zlepšil klinicky i laboratorně (nastala úprava renálních funkcí ad integrum, byl zaznamenán pokles CRP na 154,22 mg/l a pokles prokalcitoninu na 7,33 μg/l). Pacient byl kardiopulmonálně stabilní, byl obnoven příjem per os.

Byl domluven překlad na vyšší pracoviště – Kliniku infekčního lékařství FN Ostrava k dořešení stavu, event. domluvení transplantace jater. Zhruba po týdnu od překladu nastal exitus letalis. Pitva nebyla realizována.

Diskuze

Jak popisuje výše uvedená kazuistika – u multiorgánového ložiskového postižení je kromě onkologické diagnózy nutno myslet i na jinou etiologii onemocnění – infekce parazitem, tuberkulózu nebo se také může jednat o systémová onemocnění pojiva. Opatrnost je třeba věnovat zejména mladým a dosud zdravým jedincům. Při odebrání epidemiologické anamnézy je nutno se ptát na stravovací návyky, cestování do zahraničí a na kontakt se zvířaty.

Výše uvedená kazuistika popisuje učebnicový příklad alveolární echinokokózy s multiorgánovým postižením. I když se uvádí jako zlatý standard diagnostiky ultrazvukové vyšetření, na nemoc se ne vždy myslí. Ani histologie definitivně nestanovila diagnózu, kromě toho je v určitých případech považována za rizikové vyšetření (především riziko krvácení, zanesení parazita do jiných lokalit). Nezbytná je potvrzení diagnózy serologickým vyšetřením.

V managementu pacienta volíme multidisciplinární přístup – spolupráci s infektologem a chirurgem. Je nutno neodkládat zahájení medikamentózní léčby a chirurgické intervence.

Smrt našeho pacienta byla způsobena pravděpodobně erodováním žlučovodu nebo cévy invazivně se chovajícím ložiskem.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Žádné. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etikou komisí:** N/A.

LITERATURA

- Husa P ml., Mihalčin M., Husa P. Alveolární echinokokóza – život ohrožující onemocnění. *Klin Farmakol Farm.* 2017;31(1):19-21.
- Hozáková L. Parazitární nemoci u dětí způsobené endoparazity. *Pediatrica pre prax.* 2016;17(4):164-168.
- Kupka T., Bala P., et al. Neovykýlý případ cystického poškození jater – alveolární echinokokóza jater. *Vnitř Lék.* 2015; 61(6):527-530.
- Huzaifa M., Sharman T. *Echinococcus*. [Updated 2023 Mar 27]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557623/>.
- Torgerson PR, Deplazes P. Echinococcosis: diagnosis and diagnostic interpretation in population studies. *Trends Parasitol.* 2009 Apr;25(4):164-70. doi: 10.1016/j.pt.2008.12.008. Epub 2009 Mar 5. PMID: 19269248.
- Kern P, Menezes da Silva A, Akhan O, et al. The Echinococcoses: Diagnosis, Clinical Management and Burden of Disease. *Adv Parasitol.* 2017;96:259-369. doi: 10.1016/bs.apar.2016.09.006. Epub 2017 Feb 8. PMID: 28212790.
- Wen H, Vuitton L, Tuxun T, Li J, Vuitton DA, Zhang W, McManus DP. Echinococcosis: Advances in the 21st Century. *Clin Microbiol Rev.* 2019 Feb 13;32(2):e00075-18. doi: 10.1128/CMR.00075-18. PMID: 30760475; PMCID: PMC6431127.
- Hemphill A, Stadelmann B, Rufener R, et al. Treatment of echinococcosis: albendazole and mebendazole--what else? *Parasite.* 2014;21:70. doi: 10.1051/parasite/2014073. Epub 2014 Dec 22. PMID: 25526545; PMCID: PMC4271654.