

Neobvyklý případ cystického postižení jater – alveolární echinokokóza jater

Tomáš Kupka¹, Peter Baľa¹, Lubomíra Hozáková², Jaroslav Havelka³, Martina Bojková¹, Bohdana Břegová¹, Arnošt Martínek¹, Petr Dítě¹

¹ Interní klinika LF OU a FN Ostrava, přednosta doc. MUDr. Arnošt Martínek, CSc.

² Klinika infekčního lékařství LF OU a FN Ostrava, přednosta doc. MUDr. Luděk Rožnovský, CSc.

³ Ústav radiodiagnostický LF OU a FN Ostrava, přednosta doc. MUDr. Petr Krupa, CSc.

Souhrn

Alveolární echinokokóza je vzácné parazitární onemocnění, zejména jater, způsobené larválním stadiem tasemnice *Echinococcus multilocularis*. Zatímco ke konci minulého století bylo toto onemocnění nejčastěji pozorováno ve Francii, Německu, Rakousku a Švýcarsku, v současné době je tato infekce diagnostikována i na našem území. Popisujeme případ onemocnění 25letého muže s nespecifickými příznaky a hepatomegalií, u kterého jsme diagnózu stanovili na základě výsledků zobrazovacích metod a laboratorních vyšetření. Vzhledem k inoperabilitě je pacient v současnosti dispenzarizován infektologem, dlouhodobě léčen albendazolem a je klinicky stabilní, zařazen v čekacím listu k transplantaci jater.

Klíčová slova: alveolární echinokokóza – benzimidazoly – *Echinococcus multilocularis* – ložiskové postižení jater

Rare case of cystic disease of the liver – alveolar echinococcosis of the liver

Summary

Alveolar echinococcosis is a rare parasitic disease, especially of liver, caused by larval stage of tapeworm *Echinococcus multilocularis*. At the end of the last century France, Germany, Austria and Switzerland were the most often regions with this disease, these days is this infection diagnosed also in our territory. We describe the case of the disease of the twenty-five years old male with nonspecific signs and hepatomegaly, who was diagnosed on the basis of imaging and laboratory sampling. Due to inoperability the patient is now in infectologist follow-up on a long-term treatment with albendazole. He is clinically stable, included in waiting list for liver transplantation.

Key words: alveolar echinococcosis – benzimidazols – *Echinococcus multilocularis* – parasitic disease of liver

Úvod

Během posledních 3 desetiletí dochází k pokračujícímu vzestupu zájmu jak o lidskou, tak o zvířecí alveolární echinokokózu, zvláště kvůli výraznému nárůstu zaznamenaných případů u lidí [1]. Lidská alveolární echinokokóza je způsobena larválním stadiem tasemnice *Echinococcus multilocularis*, který se vyskytuje nejméně v 42 státech severní polokoule. Nedávné studie v Evropě a Asii ukázaly, že rozšíření tohoto parazita je větší, než se původně předpokládalo, a že se infikované lišky rozšířily z venkovských do městských oblastí [2]. Důležitou roli mohou hrát i domácí psi, kteří se mohou volně pohybovat v přírodě, sežrat infikované hlodavce a zanést infekci do blízkosti člověka. Ve 2. polovině 20. století bylo nejvíce případů lidské alveolární echinokokózy v Evropě popisováno ve Francii, Německu, Švýcarsku a Rakousku [2,3]. V současné době je nejvíce případů hlášeno z Číny [4].

Na základě epidemiologických charakteristik jsou uváděny 3 kmeny *Echinococcus multilocularis*: **kmen evropský**, pokrývající kromě evropských zemí i Čínu, **kmen aljašský a severoamerický**. U nich jsou mezipřehoditelé hlodavci. Jako čtvrtý, zatím nedostatečně odlišený kmen, je **kmen Hokkaidó** [5]. Dospělé tasemnice žijí v tenkém střevě masožravců – lišek, psů a koček, mezipřehoditelé jsou drobní hlodavci. Člověk se může nakazit příležitostným požitím vajíček. Po požití se z vajíček v žaludku a tenkém střevě uvolňuje embryo, které se po průniku střevní stěnou dostává krevním řečištěm do vnitřních orgánů, zejména do jater, a přeměňuje se v cystu [6–8].

V novodobé historii byl první případ alveolární echinokokózy (AE) v ČR popsán v roce 1978 post mortem u 78leté ženy z Klatovska dr. Šlaisem, od roku 2007 bylo u nás zaznamenáno více než 16 případů, v ČR ale neexistuje povinné hlášení a evidence AE. S ohledem na současný nárůst populace lišek v celé Evropě, ke

kterému došlo v souvislosti s vakcinací těchto zvířat proti vzteklině, jež v minulosti jejich populaci výrazně redukovala, lze předpokládat zvýšené riziko tohoto onemocnění [7]. Nejvyšší prevalence lišek nakažených *Echinococcus multilocularis* je v Karlovarském kraji, následuje kraj Liberecký, Plzeňský, Jihočeský a nejnižší výskyt je v Jihomoravském kraji [9].

Popis případu

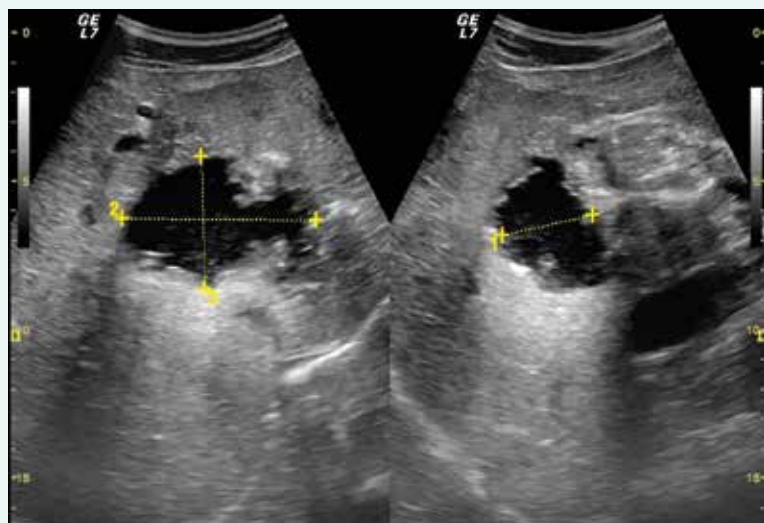
25letý pacient byl odeslán praktickým lékařem na Interní kliniku FN Ostrava k došetření ložiskového postižení jater prokázaného břišní ultrasonografií (USG). Pacient udával půlroční nespecifické příznaky jako progredující únavnost, zadýchávání při minimální námaze a bolesti zad na pravé straně. Nestěžoval si na zimnici, třesavku či teploty, neměl žádné zažívací problémy. Z anamnestických údajů je pacient bez rodinné zátěže, sám byl dosud zdravý. Pracuje jako automechanik, ale mezi koníčky patří myslivost, v zahraničí nebyl, naposledy před 15 lety na Slovensku. V objektivním nálezů byla zvětšená játra 3 cm pod žeberní oblouk a hmatná slezina, jinak bez pozoruhodností.

V laboratorních nálezech byla mikrocytární anémie s hemoglobinem (Hb) 76 g/l, lehká trombocytopenie $85 \times 10^9/l$, bez leukocytózy, koagulační parametry v normě, v biochemii lehce zvýšená alkalická fosfatáza (ALP) 4,75 $\mu\text{kat/l}$, glutamyltransferáza (GMT) 2,11 $\mu\text{kat/l}$, albumin 31,4 g/l a C-reaktivní protein (CRP) 44 mg/l. V úvodu hospitalizace provedené ultrasonografické vyšetření břicha prokázalo ložiskové postižení jater (obr. 1), což bylo potvrzeno i následnou výpočetní tomografií (CT) břicha, kde byl nález rozsáhlého multifokálního postižení jater s centrální nekrózou a drobnými kalcifikacemi v okolí velikosti $7 \times 5 \times 5$ cm a splenomegalií 17 cm v dlouhé ose (obr. 2), diferenciální diagnostika rentgenologa zahrnovala jaterní granulom, změny

při leukemii nebo cholangiogenní karcinom, třebaže nedošlo k syčení ložiska po podání kontrastní látky. K vyloučení hematologické malignity byla provedena ultrasonografie periferních uzlin a odebrán β_2 -mikroglobulin, obojí bez průkazu patologie a doplněn manuální diferenciální rozpočet leukocytů, který nalezl vyšší počet eozinofilů 0,560/ μl . Bylo doplněno vyšetření zažívacího traktu, gastroscopie ani koloskopie neprokázaly patologické změny. Infektologem bylo vyjádřeno podezření na alveolární echinokokózu a amébozu, a sérologické vyšetření v Národní referenční laboratoři pro tkáňové parazitózy prokázalo vysoce pozitivní Western blot na echinokokózu. Celkové imunoglobuliny E (IgE) byly zvýšené (678 U/ml). Pacient byl léčen mebendazolem a metronidazolem s částečným poklesem CRP na hodnotu 12 mg/l a k další léčbě byl předán do péče infektologů, u nichž je ambulantně sledován.

V současné době je pacient rok dispenzarizován na Klinice infekčního lékařství, byl nasazen dlouhodobě albendazol v dávce 400 mg 2krát denně, ale jeho compliance k léčbě je horší, pacient nedochází pravidelně na kontroly a neužívá předepsanou medikaci. Pacientovi bylo doplněno PET CT s prokazatelným hypermetabolizmem glukózy v lemu cystických ložisek v pravém laloku jater svědčící pro aktivitu onemocnění. Pacient byl rovněž projednán na multidisciplinární konferenci, na níž chirurgové vzhledem k rozsahu rozhodli o inoperabilitě ložiska. Vzhledem k tomu byl pacient vyšetřen v Centru kardiiovaskulární a transplantací chirurgie v Brně ke zvážení transplantace jater, je zařazen v čekacím listu. Podle poslední ultrasonografie břicha (obr. 3) je nález na játrech v mírné regresi, stabilní, přetrvává cystické ložisko v pravém jaterním laloku velikosti 4 cm v průměru. V laboratorním nálezů přetrvává mikrocytární anémie lehkého stupně, eozinofilie 0,420/ μl , CRP je v normě a celkové IgE má klesající tendenci (382 U/ml).

Obr. 1. Vstupní USG břicha. Vytvořeno a laskavě zapůjčeno Radiodiagnostickým ústavem FN Ostrava



Diskuse

Na alveolární echinokokózu je třeba pomyslet u multicystických postižení jater. Játra jsou u AE infekce postižena v 98 % případů. Onemocnění mívá u imuno-kompetentních osob dlouhou inkubační dobu, která je asymptomatická a trvá 5–15 let. První příznaky mohou být nespecifické, rozvíjí se únavnost, bolesti v epigastriu a váhový úbytek, může vzniknout ikterus, nebo na onemocnění může upozornit až zjištěná hepatomegalie – velikost jaterních cyst může dosahovat 5–90 cm [8].

Diagnózu stanovíme na základě klinických projevů, výsledků zobrazovacích metod a laboratorních výsledků. V laboratorních nálezech může být mírné zvýšení jaterních testů, zejména GMT a ALP, bývá vyšší

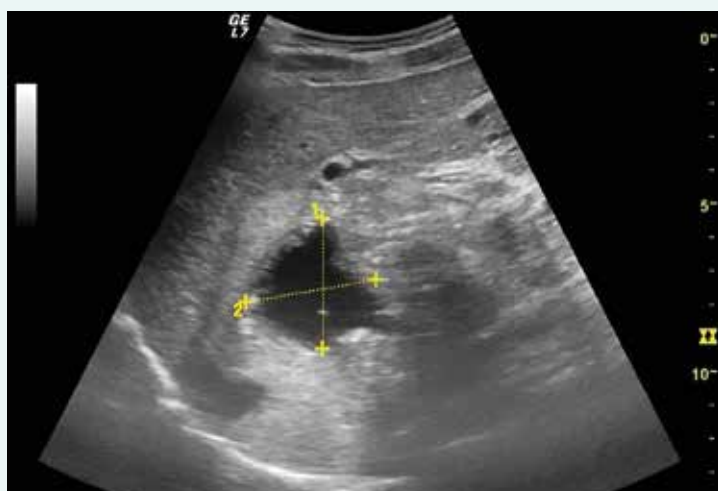
hodnota celkových IgE protilátek, eozinofilie není příliš častá. Sérologické vyšetření provádíme testem nepřímé hemaglutinace a důkazem IgG protilátek testem ELISA. Při echinokokóze se zpravidla zjišťuje přítomnost protilátek v obou testech. Přítomnost protilátek může být i nespecifická, zkříženě reagující na jiný antigen, proto je potřebné vyšetřit sérum pacienta na přítomnost protilátek i proti jiným parazitům. ELISA reakce je velmi citlivá, ale není schopna rozlišit aktivní léze od inaktivních, což je velice důležité pro eventuální aplikaci radikální léčby. Zkříženou reakci a falešně pozitivní výsledky je možno získat i v případě neparazitárních nákaz, a to u malignit různého typu, u jaterní cirhózy aj [5]. V případech negativních sérologických výsledků při přetrvávajícím podezření na onemocnění je možné

Obr. 2. CT břicha s nálezem multifokálního postižení jater s centrální nekrózou a kalcifikacemi v okolí.

Vytvořeno a laskavě zapůjčeno Radiodiagnostickým ústavem FN Ostrava



Obr. 3. Kontrolní USG břicha po léčbě. Vytvořeno a laskavě zapůjčeno Radiodiagnostickým ústavem FN Ostrava



provést vyšetření polymerázovou řetězovou reakcí (PCR), při němž se detekuje parazitární deoxyribonukleová kyselina (DNA) z biologického materiálu získaného diagnostickou punkcí. Ze zobrazovacích metod mají nezastupitelnou roli ultrasonografické nebo CT vyšetření břicha, na nichž nalézáme nepřesně ohraničené hypoechogenní ložisko s centrální nekrózou a kalcifikacemi. Zobrazovací metody mají význam nejen pro stanovení diagnózy, ale také pro hodnocení účinnosti léčby. Nejdůležitější je vyšetření pozitronovou emisní tomografií (PET): při úspěšné léčbě zjišťujeme nižší vychytávání fluorodeoxyglukózy, což ukazuje na nižší aktivitu parazitárního ložiska. Kontrolní PET se provádí s odstupem 12–18 měsíců.

V diferenciální diagnóze bychom měli odlišit benigní jaterní cysty, u nichž nebude přítomna nekróza a kalcifikace, polycystózu jater, při které bývají často polycystické změněné i ledviny, Caroliho chorobu, což je vzácné dědičné onemocnění s tvorbou cystických výčhlpek žlučových cest, jiné vrozené anomálie, a dále primární nebo metastatické nádorové onemocnění jater. Musíme také odlišit cystickou echinokokózu (CE), která je vyvolána infekcí larválního stadia tasemnice *Echinococcus granulosus* a která způsobuje unilokulární postižení, kdy na zobrazovacích metodách je cysta dobře ohraničená s patrnými septy, sérologické vyšetření pak prokáže *Echinococcus granulosus*. Terapie CE je rovněž chirurgická, doplněná o preoperační a pooperační terapii albendazolem, u solitárních a nekomplikovaných cyst je možná punkční terapeutická metoda PAIR (punkce, aspirace, instilace, respirace), při níž se po nasazení albendazolu pod USG nebo CT kontrolou provede punkce ložiska tenkou jehlou, aspiruje se část obsahu, instaluje se skolicidní roztok a po 30minutovém působení se provede reaspirace. Léčba albendazolem trvá minimálně 3 měsíce, často i déle než rok.

Základní terapií je chirurgické odstranění parazitárních ložisek doplněné o předoperační a pooperační chemoterapii benzimidazoly, nejčastěji albendazolem, méně často mebendazolem, který se nekonstantně vstřebává ze střeva a je nutná kontrola jeho hladiny v krvi. Experimentálně testovaný praziquantel nemá lepší výsledky. Mezi závažné nežádoucí účinky těchto léků patří bolesti hlavy, nevolnost a zvracení nebo záchvaty křečí. Při chirurgickém výkonu je důležité zabránit kontaminaci operačního pole obsahem cyst, což by vedlo k rozsevu infekce. U inoperabilních onemocnění je léčba benzimidazoly dlouhodobá, i celoživotní. Albendazol i mebendazol se lépe vstřebávají po tučném jídle. Během léčby se kontrolují 1krát měsíčně jaterní testy, moč a krevní obraz. Zvýšení alaninaminotransferázy (ALT) a eozinofilie po nasazení léčby může znamenat léčebný efekt spíše než toxickou reakci [7,8,10,11]. Nejlepší prognóza je u pacientů po úspěšném radikálním chirurgickém zákroku doplněném preoperační a pooperační terapií albendazolem. U inoperabilních

případů záleží na komplianci pacientů s dlouhodobou, někdy i celoživotní chemoterapií albendazolem. Bez léčby umírá 70 % nemocných do 5 let a 90 % do 10 let od stanovení diagnózy.

Vzhledem k celoevropskému vzrůstajícímu počtu nakažených lišek je pravděpodobné i zvýšené riziko infekce člověka. Proto bychom v případě nálezu nejasného cystického ložiska jater měli myslet i na tuto neobvyklou diagnózu a zařadit do vyšetřovacího postupu metody k jejímu objasnění.

Literatura

1. Nahorski WL, Knap JP, Pawłowski ZS et al. Human Alveolar Echinococcosis in Poland: 1990–2011. *PLoS Negl Trop Dis* 2013; 7(1): e1986. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0001986>>.
2. Kern P, Bardonnet K, Renner E et al. European Echinococcosis registry: human alveolar echinococcosis, Europe 1982–2000. *Emerg Infect Dis* 2003; 9(3): 343–349.
3. Piarroux M, Piarroux R, Giorgi R et al. Clinical features and evolution of Alveolar Echinococcosis in France from 1982 to 2007: results of a survey in 387 patients. *J Hepatol* 2011; 55(5): 1025–1033.
4. McManus DP. Echinococcosis with Particular Reference to Southeast Asia. *Adv Parasitol* 2010; 72: 267–303.
5. Alveolární hydatidóza (alveokokóza). *Lékařské listy* 2001; 28: 14. Dostupné z WWW: <<http://zdravi.e15.cz/clanek/priloha-lekarske-listy/alveolarni-hydatidoza-alveokokoz-137306>>.
6. Rutsch J. Parazitární onemocnění vyvolané červy se zaměřením na extraintestinální formy. *Interní medicína pro praxi* 2004; 6(7): 343–346.
7. Kolářová L, Hozáková-Lukáčová L. Alveolární hydatidóza – nově se objevující onemocnění. In: *Cestovní medicína: paraziti stále aktuálnější. Sborník semináře České parazitologické společnosti a Společnosti pro epidemiologii a mikrobiologii ČLS JEP*. Praha 2009: 15–17. Dostupné z WWW: <<http://www.parazitologie.cz/akce/doc/sbornik/sbornik.pdf>>.
8. Kolářová L, Stejskal F. Hydatidóza cystická a alveolární (multilokulární). In: *Echinokokové infekce. Sborník semináře Společnosti pro epidemiologii a mikrobiologii ČLS JEP, Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP a České parazitologické společnosti Praha 2014*. Dostupné z WWW: <http://www.parazitologie.cz/akce/doc/sbornik/2014%20seminar%20v%20LD_Hydatidoza.pdf>.
9. Svobodová V. Výskyt tasemnic rodu *Echinococcus* u zvířat v České republice. In: *Echinokokové infekce, sborník semináře Společnosti pro epidemiologii a mikrobiologii ČLS JEP, Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP a České parazitologické společnosti Praha 2014*. Dostupné z WWW: <http://www.parazitologie.cz/akce/doc/sbornik/2014%20seminar%20v%20LD_Hydatidoza.pdf>.
10. Hozáková L, Capulič I. Zkušenosti s alveolární a cystickou echinokokózou. In: *Echinokokové infekce, sborník semináře Společnosti pro epidemiologii a mikrobiologii ČLS JEP, Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP a České parazitologické společnosti Praha 2014*. Dostupné z WWW: <http://www.parazitologie.cz/akce/doc/sbornik/2014%20seminar%20v%20LD_Hydatidoza.pdf>.
11. Hozáková-Lukáčová L, Kolářová L, Rožnovský L et al. Alveolární echinokokóza – nově se objevující onemocnění? *Čas Lék Čes* 2009; 148(3): 132–136.

MUDr. Tomáš Kupka

✉ tomas.kupka@fno.cz

Interní klinika LF Ostravské univerzity a FN Ostrava
www.fno.cz

Doručeno do redakce 17. 7. 2014

Přijato po recenzi 9. 2. 2015