

Malignus májelhváltozás képeben megjelenő alveolaris echinococcosis három eset bemutatása kapcsán

Haragh A.¹, Magyarosi D.¹, Pap Á.¹, Káposztás Z.², Bajzik G.³, Czoma V.⁴, Csulak E.², Szinku Z.¹, Dezsényi B.⁵, Tóth Z.⁶, Hunyady B.¹

¹Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Kaposvár, Gasztroenterológiai Osztály, ²Sebészeti Osztály, ³Radiológiai Osztály, ⁴Pathológiai Osztály, ⁵Dél-pesti Centrumkórház, Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Infektológiai Osztály, ⁶Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház, Dr. Baka József Diagnosztikai, Onkoradiológiai, Kutatási és Oktatási Központ

Correspondence: attilaharagh@gmail.com

A gócos májbetegségek differenciáldiagnosztikája az egyre megbízhatóbb képalkotó vizsgáló módszerek és szövettani lehetőségek ellenére napjainkban sem minden esetben 100%-os hatékonyságú. Különösen így van ez egyes ritka betegségek, mint az alveolaris echinococcosis esetében. Az *Echinococcus multilocularis* által okozott parazitás megbetegedés típusosan nehezen differenciálható, gyakran daganatszerű viselkedést mutató gócos májbetegséget okoz, amelynek – különösen előrehaladott betegség esetén – a prognózisa éppen olyan kedvezőtlen, mint a rosszindulatú primer vagy szekunder májdaganatoknak. A szerzők három esetet mutatnak be, hangsúlyozva, hogy csak a betegség korai felismerése és megfelelő kezelése esetén van reális esély a gyógyulásra, hosszú távú túlélésre.

KULCSSZAVAK: albendazol, alveolaris echinococcosis, *Echinococcus*, májdaganat.

Alveolar echinococcosis in the form of malignant liver changes in connection with the presentation of three cases

Despite new, enhanced imaging techniques and histology methods, differential diagnosis of nodular liver lesions is still not 100 percent perfect – especially in case of rare diseases, like alveolar echinococcosis. The parasite *Echinococcus multilocularis* may generate difficult to diagnose, tumor-like focal lesions in the liver – with poor prognosis in advanced cases, comparable with primary or secondary liver malignancies. Three cases of alveolar echinococcosis are demonstrated in this paper, underlining, that only early diagnosis and adequate therapy may result in complete cure with long-term survival.

KEYWORDS: albendazol, alveolar echinococcosis, *Echinococcus*, liver tumor

Bevezetés

A gócos májbetegségek differenciáldiagnosztikája gyakran jelent nehézséget a folyamatosan fejlődő képalkotó diagnosztika és hisztológiai módszerek ellenére is. Különösen igaz ez olyan ritka betegségek esetében, amelyekre a sokkal gyakoribb lehetőségek mellett nem, vagy csak későn gondolunk. Ilyen helyzetet jelenthet az alveolaris echinococcosis (AE) is. Az echinococcosis parazitás megbetegedés. Emberben az *Echinococcus* (*E.*) *granulosus* a cisztikus echinococcosist

(hydatid ciszta), az *E. vogeli* és az *E. oligarthrus* a policisztás echinococcosist, az *E. multilocularis* az alveolaris echinococcosist (AE) okozza. Utóbbi Alaszka, Kanada, Japán, Oroszország, Nyugat-Európa mellett Közép-Európában is növekvő számban fordul elő. Klinikai jelentőségét a megbetegedések emelkedő száma mellett a nehéz felismerhetőség és a megfelelő kezelés ellenére sem jó prognózis adja. Magyarországon az első felismert esetet 2008-ban írták le (1). A kórkép általános ismertetése mellett a közleményben három esetünket mutatjuk be.

Echinococcus-fertőzések általános jellemzői

A kutyafélék, leggyakrabban a fertőzött rókák vékonybélben élősködő 1,0-3,5 mm nagyságú, közvetett fejlődésű *E. multilocularis* metacestoda alakja okozza az emberi megbetegedést. Végleges gazdája a kutyafélék és a macska. Köztigazdák a hörcsög, az egér, a mókusfélék és az ember. Egyrészt a rókák egyedszámának jelentős növekedése (veszettség elleni vakcinálás nyomán), másrészt urbanizációjuk az emberi fertőzés gyakoribbá válását eredményezte. Európában özfajként megjelenő aranszakalok elszaporodása Magyarország déli részén – elsősorban Somogy megyében – fontos tényező a betegség fokozott terjedésében. A kontaminált ételek és ivóvíz fogyasztásával, valamint háziállatok szőrzetéről kerülhet be a kórokozó az emberi tápcsatornába. Az inkubációs idő 10-15 év. A peték az emberben mint köztigazdában oncospherákká alakulnak, és a bél mucosáján áthatolva jutnak el különböző szervekbe. Az esetek 90%-ában a májban alakul ki a lárvákat tartalmazó cisztózus elváltozás, amely infiltratív/destruktív növekedéssel különböző szövődményeket okozhat (1. táblázat) (2, 3). A lárvák a környező szerveken is megtelepedhetnek, és távoli „metasztázisokat” adhatnak a tüdőben, agyban, csontokban, lépben, vesében, valamint nyirokcsomókban (együtt az esetek kb. 10%-a). A betegség kiterjedése a PNM beosztás alapján sorolható be (2. táblázat) (3). Lassú kialakulása miatt sokszor előrehaladott állapotban diagnosztizálják – ekkor malignus tumorhoz hasonló klinikai képet mutathat.

Alveolaris echinococcosis diagnosztikája

A malignus májváltozások képében megjelenő AE jelentős differenciáldiagnosztikai nehézséget okoz. A diagnózis felállítása során fontos az anamnézis (benne a fertőzésforrás azonosítása), a klinikai kép, a laboratóriumi és radiológiai vizsgálatok eredménye, valamint a szövettan.

1. táblázat: Az alveolaris echinococcosis szövődményei

a)	Cholangitis
b)	Obstruktív icterus
c)	Intrahepaticus cholelithiasis
d)	Sepsis
e)	Portalis hipertensio, oesophagus varicositas, varixvérzés
f)	Vena portae thrombosis, <i>Budd–Chiari-szindróma</i> , vena cava inferior thrombosis
g)	Amyloidosis
h)	Immuncomplex-asszociált glomerulonephritis
i)	Metasztázis
j)	Heveny vagy „acute on chronic” májelégtelenség
k)	Bronchobiliaris fistula
l)	Neurológiai tünetek

Utóbbi tekinthető aranystandardnak a diagnosztikában. A tüneteket, fizikális jeleket és a vizsgálati eredményeket befolyásolja a folyamat kiterjedtsége/előrehaladottsága és szövődményei (1. és 2. táblázat). A diagnózis felállításához alapvetően az alábbi négyből legalább 2 kritériumnak kell teljesülnie: 1. jellemző radiológiai kép; 2. specifikus szerológiai vizsgálat pozitivitása; 3. pozitív hisztológiai vizsgálat (5. ábra); 4. pozitív PCR-vizsgálat. A pozitív hisztológia az AE betegséget, a pozitív rtPCR az aktív *E. multilocularis*-fertőzést önmagában is bizonyítja (3, 4).

Tünetek

Gyakran tünetmentes, ilyenkor más okból végzett vizsgálatok vetik fel a gyanút. Előrehaladott esetben májbetegség, malignus betegség tünetei: testsúlycsökkenés, epigasztriális fájdalom, láz, rossz közérzet, bőrvizketés, sárgaság, ascites, véralvadási zavar tünetei, tudatzavar. Tüdőérintettség (transdiaphragmaticus terjedés következtében): mellkasi fájdalom, köhögés, nehézlégzés, haemoptoe. Központi idegrendszeri érintettség: intracranialis nyomásfokozódás tünetei, fejfájás, ataxia, hemiparesis, szédülés, hányás, dysarthria, afázia.

Fizikális vizsgálat

Sokszor nincs fizikális eltérés. Előrehaladott esetben icterus, ascites, jobb oldali pleurális folyadék, hepatomegalia, tapintható hasi terime, tapintható rezisztencia a máj felszínén.

2. táblázat: Az alveolaris echinococcosis WHO szerinti PNM beosztása

Stádium	P	N	M
I.	P1	N0	M0
II.	P2	N0	M0
III.a	P3	N0	M0
III.b	P1–3	N1	M0
	P4	N0	M0
IV.	P4	N1	M0
	Bármely P	Bármely N	M1

P	Primer lézió hepaticus lokalizációja
PX	Primer lézió nem állapítható meg
P0	Lézió nem azonosítható a májban
P1	Perifériás lézió a perifériás erek és epeutak érintettségével
P2	Centrális lézió a perifériás erek és epeutak érintettségével 1 májleányban
P3	Centrális lézió a hilaris erek és epeutak érintettségével 2 májleányban és/vagy 2 hepaticus véna érintettségével
P4	Bármilyen lézió, amely ráterjed a vena portaera, a vena cava inferiorra vagy hepaticus artériákra és az epeúti ágrendszerre
N	A szomszédos szövetekre és szervekre történő extrahepaticus terjedés
NX	Nem ismerhető fel
N0	Nincs regionális terjedés
N1	Regionális terjedés a szomszédos szervekre
M	Távoli metastázis jelenléte vagy hiánya
MX	Nem ismerhető fel
M0	Nincs metastázis
M1	Metasztázis jelenléte

1. ábra: Alveolaris echinococcosis májléziók Kodama szerinti MRI-morfológiai osztályozása



Laboratóriumi vizsgálatok

Eosinophilia (az esetek 40%-ában), leukocytosis, CRP, az alfa- és a gamma-globulin szaporulata, GOT, GPT, GGT, ALP, a szérumbilirubin (direkt) emelkedése. Szerológia: ELISA, indirekt hemagglutináció, megerősítő Western-blot vizsgálat. A rutin-szerológia csak csoportdiagnózist ad. AE-specifikus szerológiai lehetőségek: tisztított Em2 antigén, rekombináns Em18 antigén, rekombináns Em11/3-10 antigén, AE13 antigén, anti-Em2 antitest. A szerológiai vizsgálatok nem tesznek különbséget a zajló és lezajlott (inaktív) fertőzés között. Specifikusan diagnosztikus lehetőség az rtPCR, amelynek pozitivitása önmagában is aktív fertőzöttséget igazol (4-7).

Képalkotó vizsgálatok

Hasi ultrahang, CT, MR, kontrasztanyagot UH (CEUS), diffúziósúlyozott máj-MR, MR-spektroszkópia, PET-CT, tüdőérintettség esetén mellkasröntgen és -CT, agyi érintettség esetén koponya-MR, illetve ezek kombinációja jön szóba. A PNM beosztás megállapítása céljából a mellkas-has CT-vizsgálat az elsőként választandó radiológiai eljárás. A WHO-IWGE munkacsoportjának ajánlásába bekerült a PET CT/MR technika a parazitás folyamat aktivitásának/viabilitásának felmérésére (8, 9). A képalkotó modalitások – tekintettel arra, hogy a folyamat számos esetben infiltratív – tumorra jellemző képet mutathatnak. Az AE góccok többségben széli/többgócú FDG-felvétellel ábrázolódnak, centrálisaktivitás-defektus mellett, de ritkán nem dúsító vagy centrálisan halmozó lézió formájában is megjelenhetnek. Mivel az FDG-halmozás nem specifikus Echinococcusra, az FDG PET/CT nem alkalmazható önállóan primer diagnosztikus módszerként, ugyanakkor igazolt folyamat követésére kiváló. Radikális sebészeti beavatkozást megelőzően az extrahepaticus szóródás kimutatására is alkalmas lehet, illetve az operált területen a korai relapszus kimutatásának érzékeny módszere.

Szöveti vizsgálat

Önmagában is verifikáló értékű. A szövetmintából az EM2/G11 immunhisztokémiával az E. multilocularis specifikusan meghatározható (6).

Differenciáldiagnózis

Elsősorban primer és szekunder tumoroktól, más, májban megjelenő gócos vagy granulomatosis betegségektől szükséges megkülönböztetni. Emellett a tüdőben a We-

gener-granulomatosis és a sarcoidosis, a csontokban és a lágy szövetekben a tuberkulózis jönnek szóba differenciáldiagnosztikai szempontból.

A Kodama morfológiai klasszifikáció (1. ábra) szerinti differenciáldiagnosztika:

- 1. típus: cystadenoma hepatis és Caroli-betegség.
- 2-3 típus: cystadenoma, cystadenocarcinoma, perifériás adenocarcinoma.
- 4. típus: szolid megjelenés, elsődleges májtumorok.
- 5. típus: májciszta, hydatid májciszta, májtályog (3).

Kezelési stratégia

Amennyiben technikailag és klinikailag lehetséges, albendazol-előkezelés után radikális sebészeti beavatkozás szükséges (2). A folyamat stádiuma alapján javasolt a műtéti ellátás megtervezése (2. táblázat). Számos esetben a folyamat már nem operálható. Nem operábilis esetekben albendazolkezelés jön szóba. A nem radikális (részleges) eltávolítás növelheti az albendazolkezelés hatékonyságát és a stabil klinikai állapot elérését. A korai diagnózis fontos tényező a betegség kimenetele szempontjából. Számos esetben a sebészi és gyógyszeres kezelés együtt sem eredményes.

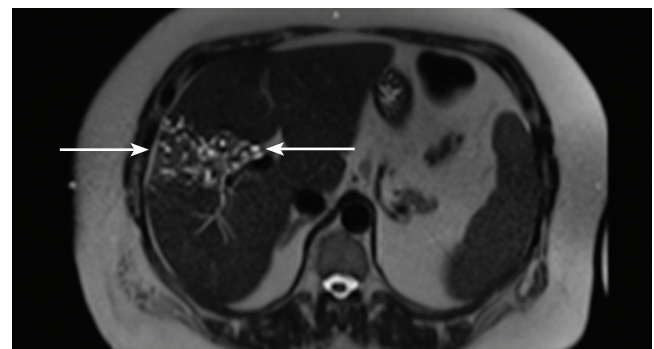
Szövődmények (1. táblázat) megjelenése esetén perkután és/vagy endoszkópos eljárások jönnek szóba. Progrediáló icterus és cholangitis esetén az epeúti elzáródás megoldására sztentimplantáció (ERCP vagy PTD), májtályog vagy subphrenicus tályog esetén perkután drenázs, Budd-Chiari-szindróma és következményes vena cava inferior vagy vena portae thrombosis esetén perkután sztentimplantáció. Portalis hipertónia esetén gyógyszeres kezelés, varixvézés kezelésére endoszkópos ellátás.

Esetbemutatók

1. eset

Első észlelés. 59 éves nőbeteg. Kórelőzményben hipertónia, cukorbetegség, in situ melanoma műtéti eltávolítása szerepel. Követése során az UH (2016-ban) epeutakat tartalmazó májgócot írt le, amely növekedést mutatott. Hasi MR: lásd

2. ábra: A máj MR-vizsgálata (1. eset). A máj V. és VIII. szegmentumait érintő, kb. 60 mm nagyságú, a hilustól a felszínig terjedő, szabálytalan alakú, morfológia és vaszkularizáció alapján pontosan nem karakterizálható, a követés során növekedést mutató térfoglaló folyamat, benne tág epeutakkal

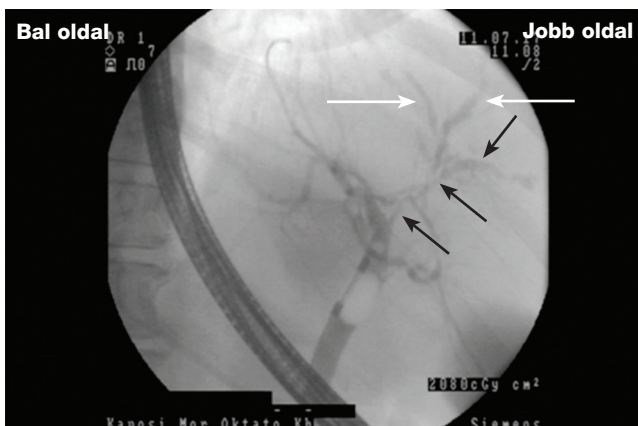


3. táblázat: Laboratóriumi eredmények az 1. esetként bemutatott beteg ellátása során

	CA19-9 (U/ml)	Kolinészteráz (U/l)	Albumin (g/l)	ALP (U/l)	Szérumbilirubin (μmol/l)	GGT (U/l)	GOT (U/l)	HB (g/l)	INR
Első észlelés	26,1	10 923	46	94	10	115	26	141	1,07
Műtét	–	–	–	259	24	291	49	117	1,08
Műtét utáni elbocsátás	–	–	29	269	14	258	36	105	–
Műtét után 4 hónap	–	–	32	91	143	1049	114	119	–
Műtét után 1,5 év	–	6310	47	247	41	410	63	132	1,06
Műtét után 2 év (vérzés)	–	2641	–	630	73	260	66	100	1,32
Vérzés utáni kontroll	–	2712	30	–	141	338	57	109	1,29
Műtét után 2,5 év	–	1826	23	–	112	331	–	74	1,38

2. ábrát. A hasi CT az MR-nek megfelelő térfoglaló folyamatot mutatott. Laboratóriumi vizsgálatok érdemi kórosat még nem mutattak (3. táblázat). Sebész-gastroenterológus-intervenciós radiológus konzultáció és képi demonstráció alapján epeúti malignitás (Klatskin-tumor) gyanúja miatt ERCP és epeúti citológia történt (3. ábra). A ductus choledochus valamennyi jobb lebenyi ága fogazott kontúrú, relatíve beszűkült, a perifériás ágak relatíve tágabbak voltak. Kefecitológia: MGG-vel festett kenetekben lobsejtek és granulocyták, valamint epeúti hámsejtek láthatók. Egy-egy látótérben atípusos epithel hyperplasia is megfigyelhető. Májsebészeti konzílium és onkoteam döntése alapján műtét történt. A korábbiakhoz képest ekkorra a CRP, a GGT és az ALP emelkedetté vált (3. táblázat). A műtét során a máj és a rekesz között a májfolyamatból kitörő tályogot találtak. Kiterjesztett jobb oldali hepatectomia történt az érintett epeutak és a choledochus reszekciójával, valamint cholecystectomy, hilusi blokkdisszekció, és hepaticojejunostomia a bal lebenyhez. A 185×160×90 mm-es májreszekátumban 100×76×50 mm nagyságú

3. ábra: Endoszkópos retrográd cholangiopancreatographia (1. beteg). Epeúti szűkületek (fekete nyilak) mögöttes relatív tágulatokkal (fehér nyilak) a jobb lebenyben



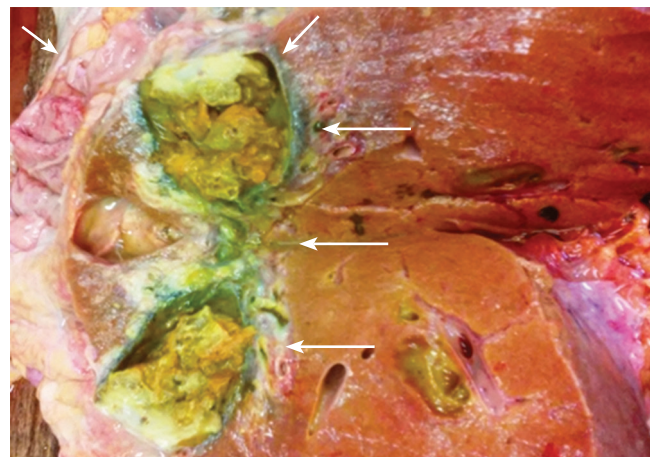
cisztózus képleteket tartalmazó massa helyezkedett el (4. ábra). Szövettan: lásd az 5. ábrát.

Műtét után az állapota jelentősen javult, ambulánsan kontrollvizsgálatokra járt. Albendazolkezelése – tekintettel a posztoperatív diagnózisra, valamint a beszerzés nehézségére – a műtét után 3 hónappal kezdődött el.

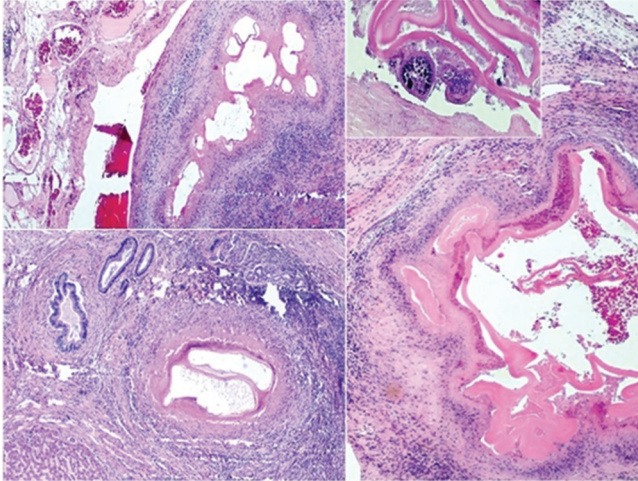
Műtét után 4 hónappal cholestasis és cholangitis miatt antibiotikumkezelés történt, ursodeoxycholsav- (UDC-) terápia kezdődött, amelyek mellett a cholestasis javult.

Műtét után 1 évvel albendazol dózisának csökkentése vált szükségessé hajhullás és a fehérvérsejtszám csökkenése miatt. Az ALP ismételten emelkedett.

4. ábra: Alveolaris echinococcosis miatt eltávolított májreszekátum makroszkópos megjelenése (1. eset). A metszleten a májfelszín jelentős részét kitöltő, centrálisan nekrotikus térfoglalás (nyilak). A centrumban sűrű sárgás váladékkal kitöltött, üreges, a széli részeken sárgásfehér, szivacsos jellegű szövet. Az elváltozás a májtokot infiltrálja, a reszekciós felszínt helyenként jelentősen megközelíti. Az epehólyag ép. A szöveti kép alveolaris echinococcosisnak felel meg



5. ábra: Alveolaris echinococcosis szövettani képe (1. eset). A máj állományában nagy nekrotikus területek és fibrotikus kötőszövet helyezkedik el, amelyen belül számos különböző méretű, 1-10 mm nagyságú ciszta, lumenükben szalagra emlékeztető, lamellált anyaggal kitöltött, fokálisan scolexeket tartalmazó fiókciszták. A ciszták fala többnyire meszesedést mutat. A környező fibrotikus állományban közepes időtúllátó gyulladás és óriás sejteket tartalmazó granulomák mutatkoznak. A szöveti kép multilocularis echinococcosisnak felel meg.



Műtét után 1,5 évvel CT-vizsgálattal a reszekciós felszín mentén dorsalisán jól körülhatárolt, 42x25x38 mm-es, vízhez közeli denzitású folyadékgyülem figyelhető meg. A képlet a bal lebenyi epeutakkal közlekedni látszik. Az elváltozás széle mentén a májkontúrt követően egy 78x25x62 mm-es, lágyrész denzitású halmozó képlet látható. A bal lebeny kompenzatorikusan megnagyobbodott, benne az intrahepaticus epeutak tágultak. A lép nagyobb (175x58 mm). Paracardialisan és a gyomor kiszögelye mentén biloma, valamint szervült haematoma látható, megnagyobbodott, valószínűleg reaktív nyirokcsomókkal. Intervenció nem történt.

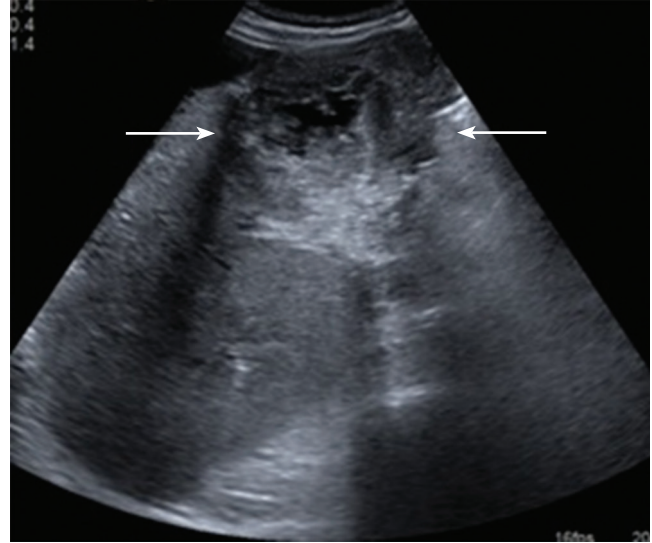
Műtét után 2 évvel felső gasztrointesztinális vérzés (varixvérzés?) miatt kórházi ellátás, 6 E vvt.-massza-transzfúzió történt. Hasi CT-vizsgálat: ascites jelent meg.

Műtét után 2,5 évvel májbetegségének rosszabbodása miatt került ismételt felvételre. Az albendazolt elhagyta, UDC-kezelése folytatódott. A laboreredmények rosszabbodtak (3. táblázat). CT-vel az inhomogén májban tágabb intrahepaticus epeutak ábrázolódtak, cholangitis gyanúja merült fel. Szekunder biliáris cirrhosiszt véleményeztünk, az SE Sebészeti és Transzplantációs Klinikára irányítjuk májtranszplantáció mérlegelése céljából. Követése zajlik.

2. eset

Első észlelés. A 69 éves férfinál tíz évvel korábban a hasi UH haemangiomaszerű májgócot mutatott. Akkor a CT az 5-ös szegmensekben cisztózus tágulást, valamint két kisebb gócot és egy meszes képletet ábrázolt. Májbiopszia történt, amely nem volt diagnosztikus.

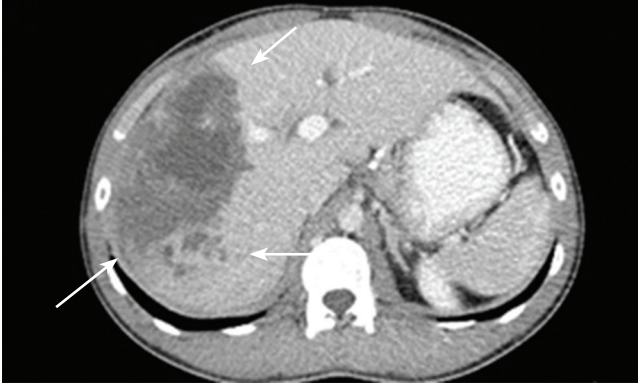
6. ábra: UH-vizsgálattal haemangiomaszerű képletként leírt tágulást a májban, amely 10 évvel később alveolaris echinococcosisnak bizonyult (2. eset). Szabálytalan határu pseudotumor, vegyes szerkezet, elszórt meszesedések, pszeudocisztikus megjelenés a kiterjedt necrosis miatt, amit hiperechogén gyűrű vesz körül. Haemangiomaszerű echogén nodulusok ismerhetők fel, kis meszes góc vagy góccok. Color dopplerrel a vaszkularizáció hiánya jellemző. Környezeti terjedés a környező nyagerekre, valamint az epeutakra



Ez után 5 évig nem jelentkezett a beteg, amikor az ismételt képalkotó vizsgálat növekedést írt le (6. ábra). Követését javasolták, további diagnosztika nem történt.

Az ezt követő 5 évben további 3 hasi CT-vizsgálat történt, lassú növekedés volt látható. Az ezt követő újabb CT-, majd MR-vizsgálatkor vegyes szerkezetű, növekvő intrahepaticus tágulás ábrázolódtak, amely a bal ductus hepaticust is érintette. Lassú növekedésű biliáris tágulás lehetőségét vetették fel (cholangiocarcinoma?). Testsúlycsökkenés, alkalmanként jobb bordaív alatti fájdalmak, majd icterus jelentkeztek (szérumbilirubin: 243 µmol/l, direkt: 209,5 µmol/l). A laborokból az emelkedett ALP (a normál 6-szoros), a GGT (a normál 15-szöröse) és a CA19-9 (a normál >10-szerese) emelhető ki. ERCP történt: a ductus hepaticus communis a villáig jelentősen beszűkült (Klatskin-tumorra jellemző kép). A jobb lebenyben szabályos epeutak ábrázolódtak. A bal főágba csak tágítás után lehetett bejutni. Citológia (nem igazolt malignitás) és sztentimplantáció történt. *Pseudomonas aeruginosa* szepszis alakult ki. Újabb ERCP, fémsztent behelyezése, célzott antibiotikumterápia mellett az icterusa csökkent, az állapota javult. Sebészeti-radiológiai-gasztroenterológiai konzultáció után műtétre került sor (tervezetten cholecystectomy), amelynek során a máj mindkét lebenyét infiltráló folyamatot találtak. A folyamat a májkapuban és az epehólyag környezetében is terjedt. Cholecystectomiára nem került sor, mert a folyamat körülvette és infiltrálta az epehólyagot is. Májreszekció a mindkét oldali érintettség miatt nem jött szóba. Szövettani

7. ábra: Máj-CT vizsgálata (3. eset). A jobb lebenyben több, 7-13 cm nagyságú, lobulált kontúrú hipodenzitás, amelyek részben konfluálnak (nyilak). Az elváltozásokon belül centrálisan kiterjedtebb, markáns, folyadékdenzitású területek, amelyeken belül meszesedések vannak. Jellemző a focalis meszesedések jelenléte, valamint a kontrasztanyag-halmozás hiánya (kivéve a marginális zónában), és a tumormasszához hasonló megjelenés



mintavétel történt, amely multilocularis echinococcosist igazolt. 2 héttel később egyedi méltányossági támogatással albendazolkezelés kezdődött.

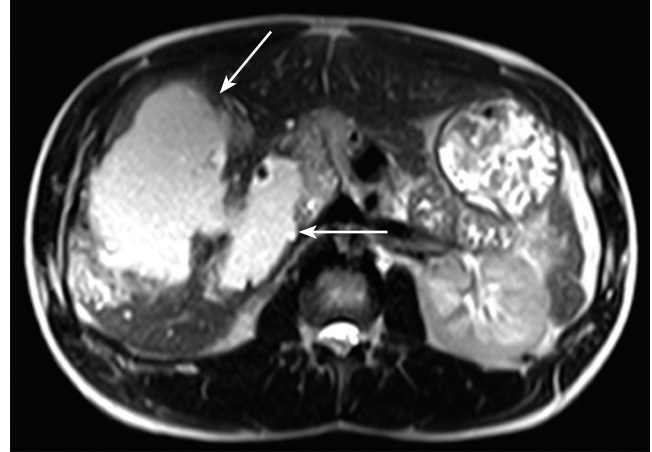
Műtét után 2 hónappal állapotrosszabbodás, lázas állapot alakult ki, progresszív hasi panaszokkal, icterusszal. A hasi CT-vizsgálat az alapbetegség progresszióját mutatta. Sebészeti megoldás az előző műtét és a beteg állapota alapján nem jött szóba. Hasi folyadék került lebecsátásra, amelynek bakteriológiai vizsgálata alapján célzott antibiotikumkezelés, emellett transzfúzió és szupportáció történt – amelyek ellenére a beteg szeptikus sokk tünetei között exitált. A kórboncolás során a jobb és bal májlebeny határán egy 12 cm átmérőjű Echinococcus-tömlőt, valamint a szomszédságában több változó méretű tömlőt találtak, amelyek a sztentet tartalmazó epeutakat összenyomták. Az exitus okaként hashártyagyulladás és következményes szepszist vélelményeztek. Bár a betegség 10 évvel korábban képalkotó vizsgálattal már látható volt, az akkorra előrehaladott stádium miatt – definitív műtéti megoldás lehetőségének hiányában – a diagnózis felállítását a beteg csak 4 hónappal élte túl.

3. eset

Első észlelés. 23 éves férfi. Felhasi panaszok és mérsékelt fogyás miatt hasi CT: a máj jobb lebenyében 45×60×92 mm-es hipodenz képlet (haemangioma vagy cisztózus képlet), benne folyadékkal és meszesedésekkel. Felmerült metasztázis lehetősége is. További kivizsgálás akkor nem történt.

Két évvel később jelentkezett a beteg ismételt vizsgálatra. Gasztroszkópia és kolonoszkópia történt (primer folyamat irányában), negatív eredménnyel. Ismételt CT- és máj-MR-vizsgálat progressziót írt le (7. és 8. ábra). Kóros nyirokcsomók nem voltak kimutathatók, extrahepaticus manifesztációk sem látszóttak. Mindezek alapján AE lehetősége merült fel. Echinococcus szerológia: IgG ELISA: pozitív, IgG Western-blot: pozitív, Echinococcus-hemagglutináció: pozí-

8. ábra: T2-súlyozott axiális MR-felvétel. A jobb lebenyben nagyméretű, konfluáló cisztózus képletek (nyilak). A T2-súlyozott képen a képletek széli részein irreguláris szolid zóna kisebb cisztákkal. Az elváltozások kontrasztanyag-halmozást nem mutattak, képi megjelenésük alapján az AE 3. típusának felelnek meg



tív. Műtetre előjegyeztük, előtte 2 hónappal albendazolkezelés megkezdődött. A műtét előtti laboratóriumi leletekben kóros eltérése nem volt. A műtét során jobb oldali hepatectomia, cholecystectomy és lymphadenectomy történt. A reszekátum patológiai vizsgálata az 1. esetnél leírthoz hasonló kiterjedt cisztózus-nekrotikus elváltozást mutatott. A beteg a műtét után panaszmentesen otthonába távozott. Albendazolkezelés, követés folytatódik.

Megbeszélés

Az E. multilocularis-fertőzés az északi félteke mérsékelt égövi és sarkvidéki területein előforduló súlyos zoonosis, amely a májban infiltratív növekedésű, képalkotó vizsgálatokkal tumornak tűnő léziókat okoz (ellentétben az E. granulosus által létrehozott, egyértelműen tisztázott elváltozásokkal). A kórokozó által okozott alveolaris echinococcosis magas mortalitású, progresszív betegség, amelynek eredményes gyógyítására csak korai stádiumban van lehetőség – amennyiben egyáltalán felismerik. A lassú progresszió kezeletlen esetben 5-15 év alatt májelégtelenséghez vezet, és az 5 éves túlélés csak 30%, a 10 éves pedig mindössze 5% (1, 2). A felismert esetek legalább 1/3 részében előrehaladott megbetegedéssel találkozunk.

A helyes diagnózis műtét előtti felállítására az anamnézis gondos felvétele nélkül kicsi az esély. A fertőzés forrása nem mindig tisztázható. Eseteinkben a következő háttérrel találtuk: 1. eset: kertészkedik, a konyhakert erdős terület mellett helyezkedett el; 2. eset: sertéstelepen dolgozik; 3. eset: erdészeti munkás, valamint erdő melletti kerttel rendelkezik, és kutyát, macskát egyaránt tart.

A kórkép differenciálása különböző (elsősorban malignus vagy granulomatosus) májbetegségektől nem mindig egyszerű; általában speciális képalkotó, szerológiai és hisztológiai vizsgálatokat, felkészültséget igényel. Ahogyan

intézményünkben is, nem ritka, hogy csak a sebészi reszekatúmszövettani vizsgálata vagy a kórboncolás deríti ki a betegség valódi okát. A diagnózis felállítása gyakran sok évet késik, és a folyamat tumort utánzó progresszivitása miatt ekkorra nincsen már mód definitív kuratív terápiára (műtéti eltávolítás és albendazolkezelés).

Az E. multilocularis-fertőzés veszélye csökkenthető primer prevencióval: a végleges gazdák, elsősorban a vörös rókkák egyedszámának szabályozásával, a kutyák és macskák rendszeres féregtelenítésével, valamint szőrzetük tisztán tartásával. Fontos továbbá az alapvető higiénés szabályok betartása: a gyakori kézmosás, a zöldségek, gyümölcsök mosása fogyasztás előtt. Különösen fontos lenne a veszélyeztetett társadalmi csoportok megfelelő felvilágosítása szekunder prevencióként. E. multilocularis-fertőzés gyanúja esetén (pl. más okból végzett képalkotó vizsgálatok alapján) a korai diagnózis, és a mielőbbi, a stádiumnak megfelelő gyógyszeres/sebészi/intervenciós gyógykezelés biztosíthatja a legkedvezőbb eredményt – bár ezzel sem mindig kerülhető el a fatális kimenetel.

Összefoglalás

Az E. multilocularis által okozott AE nehezen diagnosztizálható és gyógyítható megbetegedés. Gyakorisága növekedhet hazánkban. A diagnózis az anamnézis mel-

Rövidítések

- ▶ AE = alveolaris echinococcosis
- ▶ E = Echinococcus,
- ▶ ELISA = enzimhez kötött ellenanyag-vizsgálat
- ▶ ERCP = endoszkópos retrográd cholangiopancreatographia
- ▶ PTD = percutan transhepaticus cholangiographia
- ▶ rtPCR = valós idejű polimeráz-lánreakció

lett a képalkotók körültekintő értékelésén, szerológián, PCR-vizsgálaton, valamint a szövettani vizsgálaton alapul. A radiológiai vizsgálatok elemzése során fontos a jellegzetes képalkotó megjelenés ismerete. Elsősorban más gócos májbetegségektől szükséges elkülöníteni, de extrahepaticus manifesztációk is jelentkezhetnek. Teljes gyógyulásra csak időben történő felismerése (kis kiterjedésű, nem szétterjedt folyamat) és kezelése (gyógyszeres kezelés plusz radikális eltávolítás) esetén lehet számítani. Mind a diagnosztika, mind a kezelési stratégia kialakításában fontos a társszakmák együttműködése.

Irodalom

1. Horváth A, Patonay A, Bánhegyi D et al. A humán Echinococcus multilocularis infectio első hazai esete. *Orvosi Hetilap* 2008; 149: 795–799. doi.org/10.1556/OH.2008.28281
2. Kuntz E, Kuntz HD. *Hepatology* 2nd ed. Textbook and Atlas Springer. 2008.
3. Bulakçı M, Kartal MG, Yılmaz S, et al. Multimodality imaging in diagnosis and management of alveolar echinococcosis: an update *Diagn Interv Radiol*. 2016 May; 22(3): 247–256. doi: 10.5152/dir.2015.15456
4. Georges S, Villard O, Filisetti D, et al. Usefulness of PCR Analysis for Diagnosis of Alveolar Echinococcosis with Unusual Localizations: Two Case Studies *Journal of clinical Microbiology* Dec 2004; 5954–5956. Vol 0095-1137/04/S08.00 doi: 10.1128/JCM.42.12.5954–5956.2004
5. Sako Y, Nakao M, Nakaya K et al. Alveolar Echinococcosis: Characterization of Diagnostic Antigen Em18 and Serological Evaluation of Recombinant Em18 *J Clin Microbiol*. 2002 Aug; 40(8): 2760–2765. doi: 10.1128/JCM.40.8.2760-2765.2002
6. Barth TFE, Herrmann TS, Tappe D et al. Sensitive and Specific Immunohistochemical Diagnosis of Human Alveolar Echinococcosis with the Mono-

- clonal Antibody Em2G11. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, October 2012; 6(10): e1877 doi: 10.1371/journal.pntd.0001877
7. Reinehr M, Micheloud C, Grimm F et al. Pathology of Echinococcosis A Morphologic and Immunohistochemical Study on 138 Specimens With Focus on the Differential Diagnosis Between Cystic and Alveolar Echinococcosis Article. *American Journal of Surgical Pathology*. September 2019; doi: 10.1097/PAS.0000000000001374
8. Reuter S, Schirmeister H, Kratzer W, et al. Echinococcosis: Assessment and Follow-Up by Positron Emission Tomography. *Clinical Infectious Diseases*. 1999; (29)5: 1157–1163. doi.org/10.1086/313438
9. Stumpe KDM, Renner-Schneiter EC, Kuenzle AK, et al. F-18-Fluorodeoxyglucose (FDG) positron-emission tomography of Echinococcus multilocularis liver lesions: prospective evaluation of its value for diagnosis and follow-up during benzimidazole therapy. *Infection*. 2007; 35(1): 11–18. doi: org/10.1007/s15010-007-6133-9
10. Balog T, Nagy G, Halász T et al. The occurrence of Echinococcus spp. in golden jackal (*Canis aureus*) in southwestern Hungary: Should we need to rethink its expansion? *Parasitology International*. February 2021; 80: 102214 doi.org/10.1016/j.parint.2020.102214