

Elżbieta Bobrowska, Anna Grzeszczuk, Małgorzata Barwijk-Machala,
Iwona Wierzbicka, Robert Flisiak, Danuta Prokopowicz*

RODZINNE ZACHOROWANIA NA WIELOKOMOROWĄ BĄBLOWICĘ WĄTROBY

Klinika Obserwacyjno-Zakaźna Akademii Medycznej w Białymstoku

Kierownik: prof. zw. dr hab. *D. Prokopowicz*

* Zakład Anatomii Patologicznej Akademii Medycznej w Białymstoku

Kierownik: prof. dr hab. *B. Musiatowicz*

Przedstawiono przypadek rodzinnego zachorowania na bąbłowicę wielokomorową wątroby i trudności związane z ustaleniem prawidłowego rozpoznania.

W ostatnich latach do oddziałów obserwacyjno-zakaźnych trafia coraz więcej chorych z podejrzeniem o torbiel wątroby, pasożytniczą bądź wrodzoną. Jedną z przyczyn tej sytuacji jest szersze wprowadzenie metod diagnostyki obrazowej, a przede wszystkim upowszechnienie badania ultrasonograficznego. Jednakże dalsza diagnostyka tych stanów jest trudna, a rutynowe badania serologiczne nie zawsze są jednoznaczne, w szczególności w przypadkach zarażeń wywoływanych przez bąbłowicę wielokomorową *Echinococcus multilocularis*.

W dostępnym piśmiennictwie polskim zmiany chorobowe wątroby spowodowane przez tego pasożyta opisywane są niezmiernie rzadko [1, 2, 10], stąd przedstawione poniżej występowanie rodzinnego zarażenia bąbłowcem wielokomorowym, dotyczące rodzeństwa: siostry lat 24 oraz po upływie 4 lat – 19-letniego brata, zasługuje na uwagę.

Przypadek I. Opis dotyczy chorej lat 24, *W.W.*, Nr historii choroby 1567/90 z miesięcznym wywiadem chorobowym wykazującym chudnięcie, kłujące bóle w prawym podżebrzu. Podczas krótkotrwałej hospitalizacji w Szpitalu w Kętrzynie wykazano badaniem ultrasonograficznym girlandowatą zmianę guzowatą o mieszanej echogeniczności (widoczne elementy jamiste) ze zwapnieniami w obrębie płata lewego i częściowo prawego, powiększone węzły chłonne w okolicy wnęki wątroby; w badaniu scyntygraficznym – duże, zimne pole obejmujące płat lewy i część prawego. Chorą przyjęto do Kliniki Obserwacyjno-Zakaźnej AM w Białymstoku z rozpoznaniem wstępnym: *Echinococcosis hepatis. Ca primarium hepatis?* Badaniem przedmiotowym stwierdzono znacznie powiększoną wątrobę o wzmożonej konsystencji, nierównym brzegu, wystającą na ok. 15 cm poza prawy łuk żeberowy.

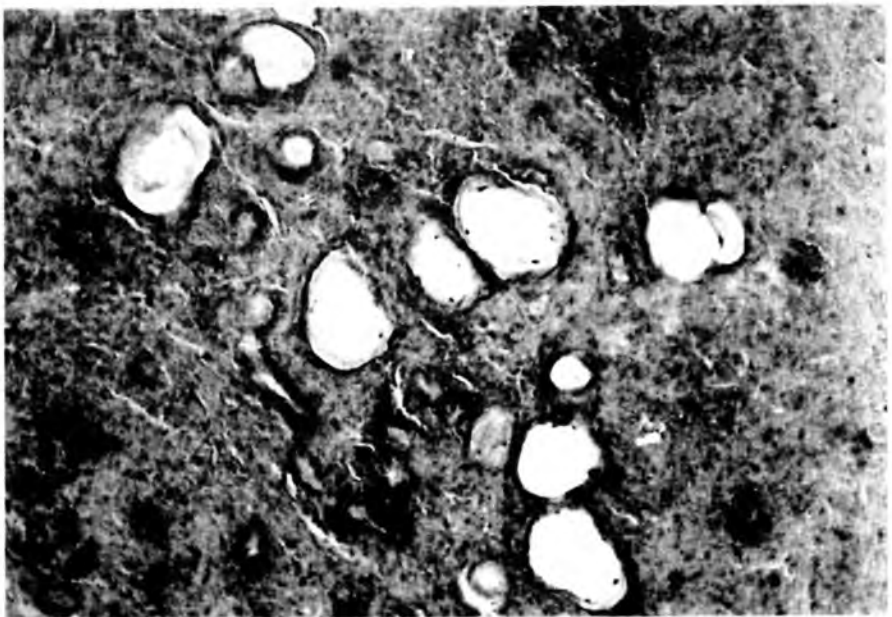
Wykazano nieznacznie podwyższony poziom bilirubiny przy prawidłowych aktywnościach aminotransferaz, hypoalbuminemię oraz hypergammaglobulinemię, podwyższone

stężenie surowiczych immunoglobulin klas G, M, i A. W badaniu przeglądowym jamy brzusznej nie uwidoczniiono zwapnień.

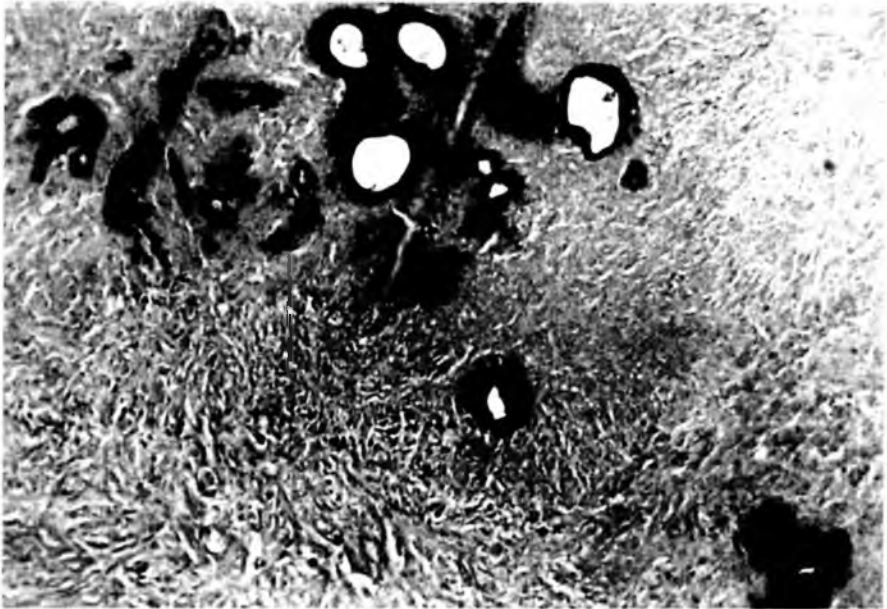
Chorą przekazano do leczenia w Klinice Chirurgii Gastroenterologii AM w Białymstoku (kier.: prof. J. Zalewski), skąd po wykonaniu laparotomii zwiadowczej i pobraniu wycinka chora powróciła do Kliniki Obserwacyjno-Zakaźnej. Wyniki badania histopatologicznego (Nr 620224/1 oraz Nr 620224/2) wykazały materiał z wątroby: *hepatitis periportalis* – materiał z guza: tkanka łączna szklawiejąca z cechami przewlekłego zapalenia, ze znaczną ilością eozynofików i ogniskami martwicy. Materiał może pochodzić ze ściany torbieli pasożytniczej. Po zakończeniu obserwacji zakaźno-chirurgicznej w Białymstoku zaplanowano przeszczep wątroby przekazując chorą do Kliniki Chirurgii Ogólnej i Chorób Wątroby AM (kier. prof. A. Karwowski) w Warszawie. Jednakże chora zmarła przed wykonaniem przeszczepu wśród objawów niewydolności wątroby.

Badanie autopsyjne wykazało między innymi: tasiemiec bąblowcowy prawego płata wątroby (zmiana obejmująca cały płąt) z wrastaniem do żyły głównej dolnej i zamknięciem jej światła, zespół *Budd-Chiari*, wodobrzusze, żółtaczka, rozszerzenia żylna dolnej części przełyku.

Sześć lat po śmierci pacjentki ponownie dokonano oceny preparatów wycinków wątroby pobranych w trakcie zabiegu operacyjnego oraz w czasie autopsji. Stwierdzono: obecność ogniskowej martwicy, na tle której w barwieniu hematoksyliną i eozyną widoczne były drobne szczelinowate i torbielowate przestrzenie, miejscami o niezbyt wyraźnych obrysach. Barwienie PAS pozwoliło na identyfikację ścian po-



Ryc. 1. *W.W.*, barwienie H-E.
Pączkujące struktury pęcherzykowe postaci larwalnej *Echinococcus multilocularis*
na tle szklawiejącej tkanki łącznej.



Ryc. 2. *W.W.*, barwienie PAS.

Drobne pęcherzyki postaci larwalnej *E. multilocularis* o ścianie PAS dodatniej na tle szklawiejącej tkanki łącznej.

wyższych struktur, które wykazywały budowę warstwową. Po skrojeniu seryjnym materiału, w nielicznych pęcherzykach znaleziono ziarnistą, zasadochłoną substancję, odpowiadającą swoją lokalizacją obumarłej warstwie rozrodczej pasożyta. W sąsiedztwie zmian (w pobliżu obszaru martwiczego) widoczny był odczyn ziarniniakowy utworzony z komórek nabłonkowych, limfocytów, histiocytów, granulocytów obojętnochłonnych i kwasochłonnych oraz wielojądrowych komórek olbrzymich.

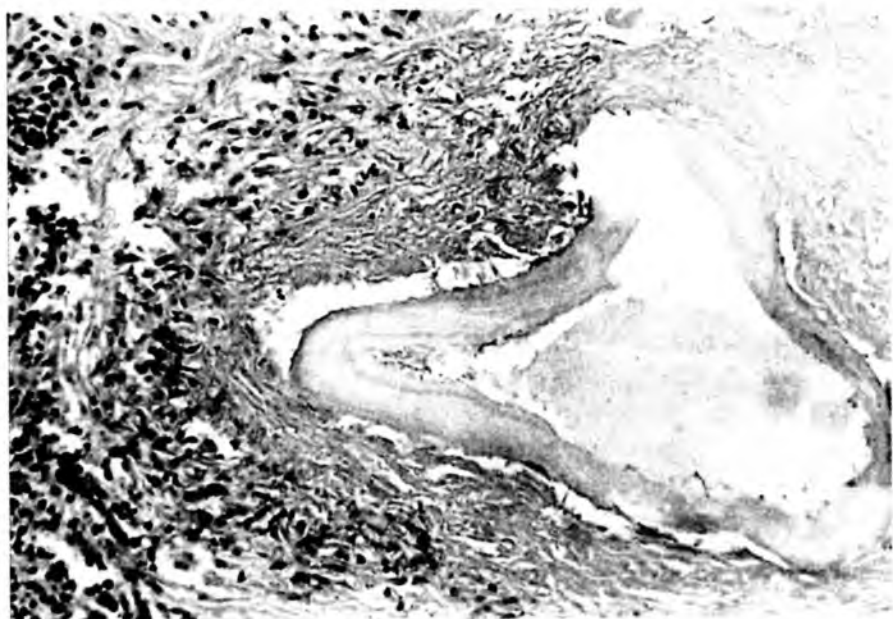
Kolejny fragment wątroby ujawniał obecność wyżej scharakteryzowanych struktur pęcherzykowych na tle szklawiejącej tkanki łącznej.

Przypadek II. Pacjent *T.W.*, lat 19, ślusarz-spawacz, Nr historii choroby 8326/94, ze środowiska wiejskiego skierowany do Kliniki Obserwacyjno-Zakaźnej AMB ze szpitala w Kętrzynie, gdzie przebywał tydzień z powodu złego samopoczucia, oddawania ciemnego moczu, zażółcenia powłok. Rozpoznanie wstępne: *tumor hepatis, echinococcosis hepatis suspicio*. Stwierdzono podżółcenie białkówek, hepatomegalię – 4 cm. Wykazano przyspieszony OB, miernie podwyższoną aktywność aminotransferaz i fosfatazy alkalicznej oraz poziom bilirubiny. Test precypitacji w żelu wypadł ujemnie, zaś w odczynie hemaglutynacji uzyskano miano 1:200 (PZH, Warszawa, dyr: prof. *W. Magdzik*). Badanie rtg jamy brzusznej uwidocznilo delikatne, bezpostaciowe zwapnienia w rzucie powiększonego cienia wątroby. Badania ultrasonograficzne wykazały we wnęce wątroby widoczny obszar nieprawidłowych odbić o nieregularnym kształcie, średnicy ok. 74 mm, w tym hyperechogenna otoczka ok. 17 mm o nierównych obrysach wewnętrznych z pojedynczymi bezpostaciowymi

zwapnieniami. Centralnie obszar płynowy ze wzmocnieniem fali, niejednorodny, z licznymi echami wewnętrznymi, szczególnie przyściennymi, obrysy zewnętrzne zmiany płynnie przechodzą w miąższ wątroby. Miąższ wątroby niejednorodny, bez wyraźnych zmian ogniskowych z cechami wielkiego zastoj wewnątrzwątrobowego. Przewód wątrobowy wspólny nieposzerzony. Pęcherzyk uciśnięty, niepowiększony, o pogrubiałej ścianie. Naczynia krążenia wrotnego i wątrobowego nieposzerzone z zaznaczoną modelacją we wnęce. Obraz może sugerować postać bąblowca II/III lub torbiel bąblowcową zakażoną, stary ropień, zmianę nowotworową. Obraz tomograficzny (TK) zinterpretowano jako nowotwór wychodzący ze ściany pęcherzyka żółciowego i rozprzestrzeniający się w głąb miąższu wątroby.

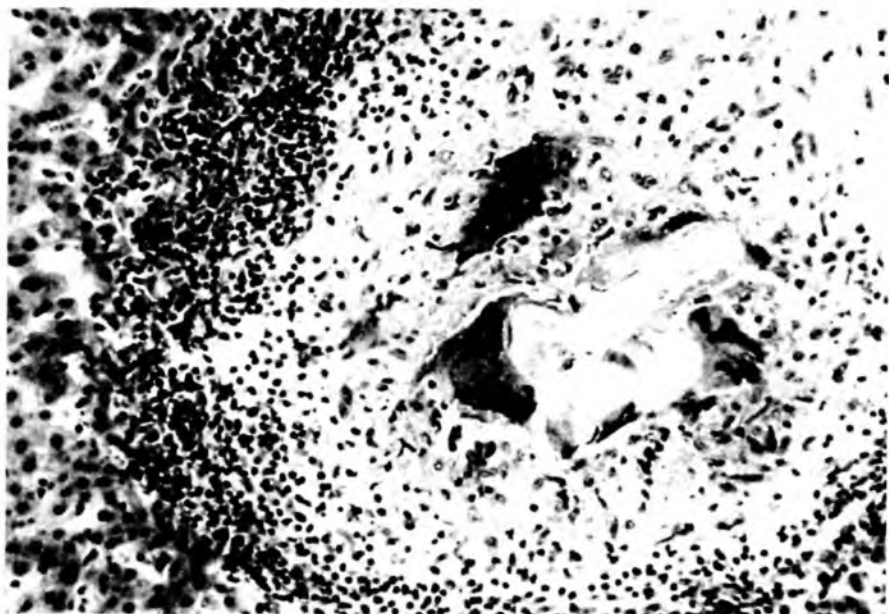
Pacjenta przekazano do Kliniki Chirurgii Ogólnej i Chorób Wątroby AM (kier.: prof. A. Karwowski) w Warszawie. W trakcie zabiegu operacyjnego stwierdzono duży twór z licznymi zwapnieniami wielkości 10 × 15 cm, obejmujący segment VII, V i IV. Wykonano hemihepatektomię prawostronną rozszerzoną – do lewego przewodu żółciowego założono dren T. Przebieg pooperacyjny bez powikłań, po 18 dniach po zabiegu wypisany do domu. Od półtora roku pacjent znajduje się pod stałą opieką ambulatoryjną.

Ocena preparatów wycinków wątroby z materiału pobranego w trakcie zabiegu operacyjnego wykazała co następuje: cechy ogniskowego szkliwienia tkanki łącznej włóknistej, na tle której widoczne były liczne, zróżnicowane pod względem wielkości twory wakuolarne, o nieregularnym świetle, wypełnione piankową, lekko zasado-



Ryc. 3. T.W., barwienie H-E.

Struktura pęcherzykowa *Echinococcus multilocularis*, o ścianie pozbawionej ogniskowo ciągłości, wykazującej budowę warstwową z przylegającą fragmentarycznie ziarnistą substancją odpowiadającą obumarłej warstwie rozrodczej pasożyta.



Ryc. 4. *T.W.*, barwienie H-E.

Mięsz wątroby z obecnością drobnych pęcherzyków postaci larwalnych *Echinococcus multilocularis* wraz z widocznym odczynem ziarniniakowym, utworzonym z komórek nabłonkowych, limfocytów, granulocytów obojętno- i kwasochłonnych oraz licznych komórek olbrzymich.

chlonną substancją. Ułożona warstwowo błona wyścielająca pęcherzyki była częściowo poskręcana, miejscami pozbawiona ciągłości. Sąsiadujący mięsz wątroby ujawniał obecność komórek nabłonkowych i zapalnych, wśród których dominowały limfocyty i granulocyty kwasochłonne oraz wielojądrowe komórki olbrzymie.

W przestrzeniach wrotnych (bramno-żółciowych) stwierdzono przewlekły, wytwórczy stan zapalny z tendencją do tworzenia guzków regeneracyjnych, otoczonych pierścieniem tkanki łącznej o równoległym przebiegu włókien.

Obraz makroskopowy wątroby oraz obserwowane w obu przypadkach cechy morfologiczne w obrębie zmian guzowatych przemawiają za postacią larwalną bąblowca wielokomorowego (wielojamowego) *E. multilocularis*.

DYSKUSJA

Kliniczne objawy choroby wywołanej przez *E. multilocularis* przypominają obraz stosunkowo wolno rozwijającej się choroby nowotworowej, ponieważ pasożyt ten niszczy mięsz wątroby, drogi żółciowe i naczynia krwionośne dając często przerzuty do płuc i wątroby [5, 10]. Również w obu opisywanych przez nas przypadkach w rozpoznaniu wstępnym brano pod uwagę możliwość raka pierwotnego wątroby. Być może ze względu na młody wiek pacjentów od momentu wystąpienia objawów klinicznych rozwój choroby przebiegał bardzo burzliwie, szczególnie w pierwszym

opisywanym przypadku, kiedy to okres od pojawienia się dolegliwości do zgonu wynosił zaledwie kilka miesięcy. Bardzo szybko narastały takie charakterystyczne dla zarażenia *E. multilocularis* objawy jak nadciśnienie wrotne, wodobrzusze, żyłaki przełyku i ogólne wyniszczenie.

Wielu autorów podkreśla trudności w diagnostyce tej parazytozy, która często rozpoznawana jest mylnie jako rozrost nowotworowy [5]. Zastosowanie współczesnych technik obrazowania pozwala na ujawnienie charakterystycznych zwapnień [7] (jak w opisywanym II przypadku), czy też typowych zmian pęcherzykowych, układających się girlandowato [5] (jak w I przypadku). Dostępne w Polsce testy serologiczne pozwalają na wykrycie w surowicy chorych swoistych przeciwciał skierowanych przeciwko antygenom *E. granulosus* (a nie *E. multilocularis*), stąd w obu opisywanych przypadkach testy te miały ograniczoną wartość diagnostyczną i dawały niskie miana.

Trudności diagnostyczne, jakie wiążą się z wykryciem bąblowicy wielokomorowej wątroby, sprawiają, że niejednokrotnie cały ciężar prawidłowego rozpoznania spoczywa na badaniach histologicznych. W badaniach tych istotne znaczenie ma zastosowanie dodatkowych technik barwienia, a w szczególności barwienie PAS [5, 10], które umożliwia identyfikację ścian pęcherzyków postaci larwalnej bąblowca, pozbawionych protoskoleksów, ale zawierających, w większości przypadków, fragmenty obumarłej warstwy rozrodczej pasożyta.

Bąblowica pęcherzowa wątroby uważana jest za zarażenie kończące się zgonem, przy czym śmierć następuje w ciągu roku od chwili pojawienia się pierwszych objawów chorobowych [8]. W pierwszym opisywanym wyżej przypadku okres ten wynosił 6 miesięcy. Zdaniem wielu autorów jedną z możliwych metod leczenia jest transplantacja wątroby [4]. Niestety, pacjentka nie dożyła momentu znalezienia dawcy.

Innym sposobem leczenia może być zabieg hepatektomii. Operacja taka nie zawsze jednak przynosi pożądane efekty. Spośród 447 operowanych chorych z rozpoznaniem bąblowicy wątroby w Chinach u 10,8% pacjentów wynik takiego radykalnego leczenia był niepomyślny [8]. Opisywany przez nas pacjent w 18 miesięcy po zabiegu operacyjnym czuje się dobrze, a regularnie prowadzone badania USG nie wykazują zmian.

Echinococcus multilocularis jest bardzo często przyczyną zarażenia lisów, a w szczególności lisów polarnych, które są dla tego pasożyta ostatecznym gospodarzem. Ostatnio wykryto obecność *E. multilocularis* wśród lisów dziko żyjących w północno-zachodniej Polsce [9], co świadczy o możliwości zawleczenia tej parazytozy do ludzi. Naturalnymi gospodarzami pośrednimi mogą być drobne gryzonie – myszy, nornice lub wiewiórki, a poza tym psy i koty [6]. Wykrycie i zdiagnozowanie kilku następnych dorosłych chorych z bąblowicą wątroby w regionie zamieszkiwania opisywanego w obecnej pracy rodzeństwa może przemawiać za tym, że parazytoza ta staje się, lub jest rozpowszechniona na terenach Polski północno-wschodniej wśród zwierząt bądź to dziko żyjących, bądź to domowych.

Autorzy pracy uprzejmie dziękują Panu Profesorowi *St. Krusiowi* – Zakład Anatomii Patologicznej AM w Warszawie, Panu Profesorowi *A. Karwowskiemu* i Panu Doktorowi *J. Pawlakowi* – Klinika Chirurgii Ogólnej i Chorób Wątroby za udostępnienie dokumentacji chorych.

E. Bobrowska, A. Grzeszczuk, M. Barwijek-Machala, I. Wierzbicka, R. Flisiak, D. Prokopowicz

FAMILY CASES OF ALVEOLAR ECHINOCOCCOSIS

SUMMARY

Two cases of alveolar echinococcosis hepatitis, occurring in one family, have been presented.

PIŚMIENICTWO

1. *Barwijek M.* i wsp.: *Biul. Inst. Med. Mors. Trop.*, 1994, 27, 220. – 2. *Bresson-Hadni S.* i wsp.: *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1994, 51, 837. – 3. *Felczak-Korzybska I.* i wsp.: *Biul. Inst. Med. Mors. Trop.*, 1994, 27, 186. – 4. *Gillet M., Miguet J.P., Manton G.* i wsp.: *Transplant. Proc.*, 1980, 20, 573. – 5. *Gutierrez Y.*: *Diagnostic Pathology of Parasitic Infections with Clinical Correlations.* Lea & Febier, Philadelphia, London 1990. – 6. *Leiby P.D., Kritsky D.C.*: *J. Parasitol.*, 1972, 58, 1213. – 7. *Merkle E.*: *Aktuelle-Radiol* 1995, 5, 101. – 8. *Mossiman F.*: *Ann. Surg.*, 1980, 192, 118. – 9. *Pawłowski Z.*: *Hepatologia Pol* 1995, 2, 31. – 10. *Sola J.L.* i wsp.: *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 1995, 39, 273.
11. *Sowiakowski J.*: *Pol. Tyg. Lek.*, 1995, 10, 46. – 12. *Xu M.*: *Chin. Med. J. Engl.*, 1995, 108, 295.

Adres: Białystok, ul. Waszyngtona 22A m 41