

Echinococcus multilocularis: Diagnostický problém v punkční biopsii jater - kazuistika

Alena Chlumská¹, Petr Mukenšabl^{1,2}, Jana Němcová^{1,2}, Lenka Nedbalová³, Petr Hrabal⁴, Miroslav Ryska⁵, Květa Michalová^{1,2}

¹ Bioptická laboratoř s.r.o., Plzeň

² Šiklův ústav patologie LF UK v Plzni a FN, Plzeň

³ Centrum IBD a gastroenterologie KNL Liberec – Turnov a.s.

⁴ Oddělení patologie ÚVN – Vojenská FN Praha

⁵ Chirurgická klinika 2. LF UK a ÚVN, Praha

SOUHRN

Echinococcus multilocularis vyvolává agresivní formu hydatidózy, jejíž morfologický obraz není všeobecně znám. Prezентujeme kazuistiku 39leté ženy s neostře ohraničenými uzly v pravém laloku jater, které byla pro podezření na fokální nodulární hyperplazii (FNH) a hepatocelulární adenom provedena punkční biopsie. Histologický nálezn nekrotické fibrózní tkáně prostoupené úzkými pruhy epitelu a malých dutinek, které obsahovaly cytokeratin pozitivní materiál podporovaly diagnózu cholangiocelulárního karcinomu. Dodatečné vyšetření chirurgicky odstraněných nekrotických uzlů s vitální tkání na periferii odpovídalo reparativní fibróze s nápadnou duktulární proliferací. Serologické a genetické vyšetření prokázalo multilokulárního echinokoka. V našem sdělení chceme upozornit na neobvyklý histologický nálezn nekrotické fibrózní tkáně s duktulární reakcí v solidních ložiscích alveolární hydatidózy, který může v punkční biopsii připomínat regresivně změněný karcinom.

Klíčová slova: Echinococcus multilocularis – játra – punkční biopsie – imunohistochemie

Echinococcus multilocularis: Diagnostic problem in a liver core biopsy

SUMMARY

Echinococcus multilocularis causes an aggressive form of hydatidosis whose histomorphological picture is generally not well recognized. We report a case of 39-year-old woman presenting with poorly circumscribed nodules in the right hepatic lobe. Owing to the clinical suspicion of focal nodular hyperplasia and hepatocellular adenoma, a core biopsy was performed. The histological findings of necrotic fibrous tissue infiltrated by narrow epithelial cords and small cysts containing cytokeratin positive material were in concordance with the diagnosis of cholangiocarcinoma. Subsequent examination of the surgically resected necrotic nodules with a vital tissue at the periphery corresponded to a reparative fibrosis accompanied by a striking ductular proliferation. Serological and molecular genetic work-up led to the diagnosis of Echinococcus multilocularis. The aim of this report is to point out the unusual histological features of the solid foci of alveolar hydatidosis, which consisted of necrotic fibrous tissue with ductular reaction. Such findings in a core biopsy may simulate regressively altered carcinoma.

Keywords: Echinococcus multilocularis – liver – core biopsy – immunohistochemistry

Cesk Patol 2020; 56(1): 32–34

Echinokokózu vyvolává larvální stadium dvou druhů tasemnice – Echinococcus granulosus a Echinococcus multilocularis. Nejčastěji postihují játra (1–6), kde se jejich morfologické projevy výrazně liší. E. granulosus je charakterizován tvorbou nestejně velkých cyst vyplněných bezbarvou tekutinou a ohraničených typicky vrstveným vazivovým pouzdrzem (6). Vzácnější E. multilocularis (tzv. alveolární hydatidóza) naproti tomu vytváří malé dutinky obklopené vazivovou tkání. Makroskopicky odpovídá ložiskům spongiózní fibrózy s menšími dutinkami do průměru 10 mm a s centrální nekrotizací (5,10). Destruktivním růstem a infiltrací okolních orgánů připomíná v zobrazovacích metodách maligní nádor (7,10) a u části nemocných vyžaduje radikální léčbu (1,4,5,7–10).

Prezentujeme kazuistiku alveolární hydatidózy jater u ženy středního věku, které byla pro podezření na nádor provedena punkční biopsie jater s neobvyklým histologickým nálezem.

✉ Adresa pro korespondenci:

Doc. MUDr. Alena Chlumská, CSc.

Bioptická laboratoř s.r.o.

Mikulášské nám. 628/4

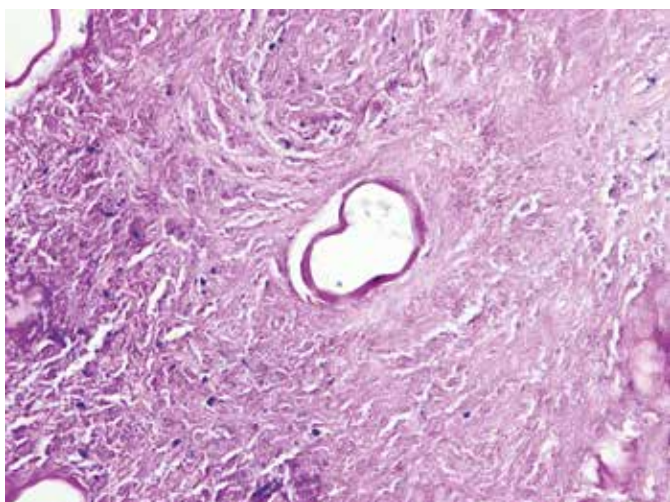
326 00 Plzeň

tel.: +420 737 220 403

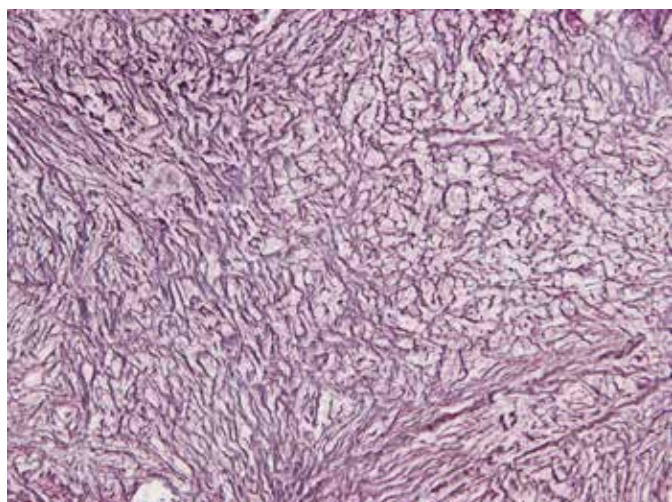
email: chlumska@biopticka.cz

KAZUISTIKA

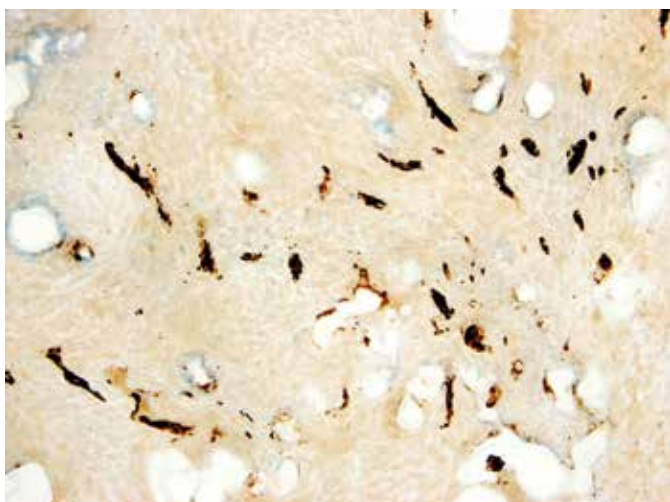
39letá žena s hemoragickou cystitidou přeléčenou antibiotiky byla z preventivních důvodů odeslána na sonografické vyšetření břicha doplněné CT. Obě vyšetření prokázala v pravém laloku jater dvě objemná ložiska okrouhlého tvaru. Pro podezření na FNH a hepatocelulární adenom byla indikovaná punkční biopsie. V první biopsii i v opakovaném odběru byla zachycena pouze nekrotická tkáň s malými dutinkami, které obsahovaly laminární PAS pozitivní materiál (obr. 1). Proto byly obě biopsie vyšetřeny impregnační metodou podle Gomoriho a imunohistochemicky průkazem cytokeratinů CK7 (OV-TL12/30, MW, 1:200, DakoCytomation) a CK19 (A53-B/A2.26). Uvedenými metodami se v nekrotických vzorcích znázornilo fascikulárně uspořádané vazivo (obr. 2) s nepravidelně probíhajícími úzkými pruhy epitelu (obr. 3) a v několika dutinkách cytokeratin pozitivní materiál (obr. 4). Nález jsme hodnotili jako cholangiocelulární karcinom. Následovalo chirurgické odstranění dvou neostře ohraničených nekrotických uzlů z pravého laloku jater o průměru 9,5 cm a 11 cm (obr. 5). Histologický obraz byl v obou uzlech podobný jako v punkčních vzorcích, ale v zachované vitální tkáni na periferii lézí bylo zřejmé, že se jedná o reparativní fibrózu s nápadnou duktulární proliferací. Epitel duktulů nevykazoval signifikantní atypie. Skolexy ani háčky nebyly nalezeny. V jaterní



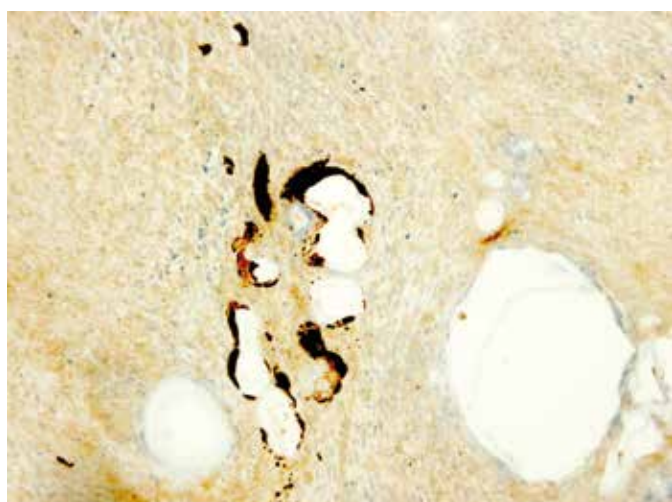
Obr. 1. Nekrotická tkáň v punkčním vzorku z jater s dutinkou, obsahující PAS pozitivní lamelární materiál (Barvení PAS, původní zvětšení 200x).



Obr. 2. Densní fibrózní tkáň v nekrotickém punkčním vzorku z jater (Impregnace podle Gomoriho, původní zvětšení 200x).



Obr. 3. Epitelové struktury v nekrotickém punkčním vzorku z jater (Imunohistochemická reakce s CK 7, původní zvětšení 200x).



Obr. 4. Cytokeratin pozitivní materiál v malých dutinkách nekrotické tkáně v punkční biopsii z jater (Imunohistochemická reakce s CK 7, původní zvětšení 250x).

tkáni na obvodu uzlů byla řídká kulatobuněčná zánětlivá infiltrace s nevelkou příměsí eozinofilních leukocytů, četné denzní lymfoidní infiltráty a lymfatické folikuly. Po vyloučení nádorové povahy lézí bylo provedeno serologické vyšetření s detekcí IgG specifických protilátek (ELISA) a genetické vyšetření PCR metodou s primery amplifikujícími produkt v sekvenci 12s RNA s následnou elektroforetickou vizualizací. Obě metody prokázaly *Echinococcus multilocularis*. Pacientka je 3 roky po resekci jater při léčbě albendazolem (ESRAZOLE) bez potíží.

DISKUZE

Echinococcus multilocularis vyvolává agresivní formu hydatidózy, jejíž morfologický obraz není všeobecně znám. V játrech vytváří solidní léze, které v zobrazovacích metodách připomínají maligní nádor (7,10) a z tohoto důvodu mohou být indikovány k biopsickému vyšetření (10). Rovněž v našem případě ženy středního věku s radiologicky prokázanými neostře ohraničenými uzly v pravém laloku jater byla pro podezření na FNH a hepatocelulární adenom provedena punkční biopsie. Histologický nálezní neodpovídal benigním lézím typu FNH, hamartomu peribiliárních žlázek/biliárnímu adenomu ani vzácnému



Obr. 5. Excize z pravého laloku jater se dvěma neostře ohraničenými nekrotickými uzly.

biliárnímu fibroadenomu (11). Zachycená nekrotická fibrózní tkáň s epitelovými strukturami, které nebylo možno cytologicky hodnotit, vedly k podezření na regresivně změněný cholangiocelulární karcinom. Podobný nálezní nekrotické fibrózní tkáň s pruhy epitelu, který vykazoval pozitivitu cytokeratinů CK7 a CK19 byl i v odstraněných uzlech, ale v zachované vitální tkáni na jejich periferii bylo patrné, že se jedná o reparativní fibrózu s nápadnou duktulární reakcí a nikoliv o nádor. Skolexy a háčky nebyly ani v uzlech nalezeny. Vzhledem k rozsáhlým nekrotickým v nodulárních lézích bylo provedeno serologické a genetické vyšetření s průkazem multilokulárního echinokoka. Protože se histologické vyšetření alveolární hydatidózy běžně neprovádí (2,5), nejsou její morfologické a imunohistochemické nálezy všeobecně známé. Proto může být denzní fibróza s nápadnou duktulární reakcí v nekrotických punkčních vzorcích mylně interpretována jako karcinom. Nejasný zůstává původ cytoke-

ratin pozitivního materiálu v dutinkách, kde se nacházejí skolexy a háčky echinokoka a PAS pozitivní lamely. Neodpovídal epitelovým strukturám a nebyl dosud popsán. Nelze vyloučit, že se jedná o rezidua multilokulárního echinokoka. Při chybění skolexů a háčků (1,10) by tento nálezní mohl v malých vzorcích přispět k podezření na parazitární lézi.

V našem sdělení bychom chtěli upozornit na histologický nálezní nápadné duktulární reakce v solidních lézích alveolární hydatidózy, který může v punkční biopsii vést k podezření na regresivně změněný karcinom.

PROHLÁŠENÍ

Autor práce prohlašuje, že v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto článku není ve střetu zájmů a vznik ani publikace článku nebyly podpořeny žádnou farmaceutickou firmou. Toto prohlášení se týká i všech spoluautorů.

LITERATURA

1. **Farrokh D, Zandi B, Rad MP, Tavakoli M.** Hepatic Alveolar Echinococcosis. Case Report. *Arch Iran* 2015; 18: 199-202.
2. **Georges S, Villard O, Filisetti D et al.** Usefulness of PCR Analysis for Diagnosis of Alveolar Echinococcosis with Unusual Localisations: Two Case Studies. *J Clin Microbiol* 2004; 17: 5954-5956.
3. **Kolářová L, Matějů J, Hrdý J et al.** Human Alveolar Echinococcosis, Czech Republic, 2007-2014. *Emerg Infect Dis* 2015; 21: 2263-2265.
4. **Vávra P, Třeška V, Ostruszka P et al.** Chirurgické řešení komplikované jaterní echinokokózy u dvou bulharských občanů na dvou pracovištích v České republice. *Rozhl Chir* 2012; 91: 381-387.
5. **Hozáková-Lukáčová L, Kolářová L, Rožnovský L et al.** Alveolární echinokokóza – nově se objevující onemocnění? *Čas Lék čes* 2009; 148: 132-136.
6. **Prokopič J, Štěrba J, Neubauer L.** Human Hydatidosis in South Bohemia. *Folia Parasitol* 1983; 30: 123-129.
7. **Stojkovic M, Mickan C, Weber TF, Junghans T.** Pitfalls in diagnosis and treatment of alveolar echinococcosis: a sentinel case series. *BMJ Open Gastro* 2015; 2: 1-6.
8. **Graeter T, Ehing F, Oetzuerk S et al.** Hepatobiliary complications of alveolar echinococcosis: A long-term follow-up study. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 4925-4932.
9. **Frei P, Misselwitz B, Prakash MK et al.** Late biliary complications in human alveolar echinococcosis are associated with high mortality. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 5881-5888.
10. **Taxy JB, Gibson WE, Kaufman MW** Echinococcosis. Unexpected Occurrence and the Diagnostic Contribution of Routine Histopathology. *Am J Surg Pathol* 2017; 41: 94-100.
11. **Arnason T, Borger DR, Corless C et al.** Biliary Adenofibroma of Liver. Morphology, Tumor Genetics, and Outcomes in 6 Cases. *Am J Surg Pathol* 2017; 41: 499-505.