



Bąblowica ośrodkowego układu nerwowego – trudności diagnostyczne: opis dwóch przypadków

Echinococcosis of central nervous system – diagnostic difficulties: two case reports

ANNA BOCHYŃSKA¹, JADWIGA STROJANOWSKA-MALICKA¹, WANDA LIPCZYŃSKA-ŁOJKOWSKA¹,
MIROŚLAWA DEREJKO¹, MARIA BIELAWSKA², DANUTA RYGLEWICZ¹

- Z: 1. I Kliniki Neurologicznej Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie
2. Kliniki Chorób Odzwierzęcych i Tropikalnych Akademii Medycznej w Warszawie

STRESZCZENIE

Cel. Bąblowica jest dość rzadko wykrywaną chorobą odzwierzęcą i tylko u 2% chorych dochodzi do zajęcia ośrodkowego układu nerwowego. Trudności diagnostyczne występują jeśli w badaniach neuroobrazowych obraz jest nietypowy, a odczyny serologiczne mogą być ujemne przez długi okres od wystąpienia objawów klinicznych.

Przypadki. Obecnie prezentujemy dwa przypadki bąblowicy: mężczyznę lat 53 z izolowaną postacią mózgową, o nietypowym obrazie w MR – zmiany rozlane i kobietę lat 18, z postacią oczną i z rozszanymi objawami neurologicznymi.

Komentarz. Bąblowica nadal występuje w Polsce. Izolowane mózgowo postaci są bardzo rzadkie. Diagnostyka winna być oparta o badania neuroobrazowe, testy serologiczne oraz badanie płynu mózgowo – rdzeniowego, a stosowane leczenie zachowawcze jest alternatywną metodą postępowania w przypadkach nieoperacyjnych.

SUMMARY

Objective. Echinococcosis is a rather seldom detected parasitic disease affecting the CNS in 2% of cases only. Diagnostic difficulties occur if presentations in neuroimaging assessment are atypical, as in this disease serological tests can be negative for a long time since the onset of clinical symptoms.

Cases. Two patients with echinococcosis are described: a 53-year-old man with an isolated cerebral form of echinococcosis and an atypical brain MRI scan showing disseminated focal lesions, and a woman aged 18, with an ophthalmic form of the disease and disseminated neurological signs.

Commentary. Echinococcosis continues to be seen in Poland. Isolated intracerebral forms of this disease are very rare. The diagnosis should be based on neuroimaging findings, as well as serological test results and cerebrospinal fluid analysis. Oral treatment is an alternative method in non-operative cases.

Słowa kluczowe: bąblowica / diagnostyka / leczenie / profilaktyka / opis przypadku

Key words: echinococcosis / diagnosis / treatment / prevention / case report

Bąblowica, echinokokoza (*Echinococcosis*) jest dość częstą chorobą pasożytniczą zwierząt, natomiast u ludzi wykrywana jest rzadko. Występuje endemicznie w wielu krajach, zwłaszcza basenu Morza Śródziemnego. W Polsce najbardziej zagrożeni bąblowcem są mieszkańcy Podlasia. Bąblowica bywa bardzo niebezpieczna, często śmiertelna. Przebieg choroby jest na ogół ciężki, zależy jednak od gatunku bąblowca i jego umiejscowienia w narządach [1, 2, 3]. Ta odzwierzęca choroba jest wywołana przez postać larwalną tasiemca bąblowcowego *Echinococcus granulosus*, ale mogą być także inwazje innych gatunków, m.in. *E. multilocularis*, *E. vogli* lub *E. oligarthus*.

Głównymi nośnikami tasiemca są dziko żyjące lisy. Człowiek zaraża się jedząc nieumyte jagody lub poziomki, na których znajdują się pozostawione przez zarażonego lisa larwy. W mieście najczęściej bąblowiec występuje u psów i właśnie z sierści psa człowiek przenosi postać inwazyjną [3, 4, 5, 6]. Choroba może być przez wiele lat bezobjawowa. Daje znać o sobie wtedy, kiedy pojawiają się dolegliwości, najczęściej ze strony przewodu pokarmowego, głównie wątroby, ponieważ w 80 przypadkach na 100 pasożyt

tam się osadza. Znacznie rzadziej bąblowiec umiejscawia się w płucach, mózgu lub oku [3, 4, 6].

W ośrodkowym układzie nerwowym zmiana najczęściej rozpoznawana jest jako guz mózgu lub torbiel. W mózgu cysta bąblowca znajduje się często w istocie białej półkuli mózgu i mózdzku, rzadko w oponach mózgu natomiast wyjątkowo – w układzie komorowym [3, 7].

Symptomatologia bąblowicy jest bogata, zależy od lokalizacji, wielkości i liczby pęcherzy w o.ū.n. Najczęstszymi objawami są: bóle głowy (wyprzedzające na kilka lat rozpoznanie), często z nudnościami, wymiotami, drętwieniem i mrowieniami w obrębie twarzy oraz kończyn, zaburzenia widzenia z tarczą zastoinową, obrzękiem tarczy nerwu wzrokowego oraz wtórny zanik nerwu wzrokowego, napady padaczkowe, wodogłowie wywołane zablokowaniem przestrzeni płynowych przez pasożyty, niekiedy pierwszym objawem, w zależności od lokalizacji, są zaburzenia osobowości i objawy ogniskowe [4, 5, 6, 7, 8, 9].

Obecnie badaniami z wyboru są tomografia komputerowa (CT) i/lub rezonans magnetyczny (MR) [6, 10]. Charakterystyczne są brak obrzęku i wzmocnienia po podaniu

kontrastu. Zmiany w CT i MR należy różnicować z ropniem, torbielowatymi guzkami nowotworowymi, torbielą pajęczynówki [11, 12, 13]. Natomiast jeśli w obrazowaniu TK i MR niejasny jest charakter zmian imitujących nowotwór mózgu można wykonać badanie SPECT przy użyciu znaczników onkofilnych lub badanie spektroskopii MR [7].

Badaniem potwierdzającym zakażenie bąblowcem jest badanie krwi, gdzie stwierdza się podwyższone miano przeciwciał IgM i IgG. W obrazie krwi nie zawsze obserwuje się eozynofilię, a wzrost IgE obserwuje się tylko w 25% przypadków [9, 14]. Obecnie stosuje się następujące testy immunologiczne: test immunoabsorbpcji enzymatycznej metodą ELISA lub ETIB (60–90% czułości i 80–100% swoistości), pośredni test immunofluorescencyjny, swoiste testy wykrywające DNA pasożyta (PCR) [15, 16]. Niestety testy serologiczne nie są rozstrzygającym badaniem, ponieważ wypadają fałszywie dodatnio także u chorych z marskością i w guzach wątroby. Markerami prognostycznymi są molekuly adhezyjne sPECAM-1, sVCAM-1 oraz sE-selectin, których obecność we krwi we wczesnej fazie choroby jest złym czynnikiem rokowniczym [17].

Natomiast zmiany w płynie mózgowo-rdzeniowym (PMR) wykazują znaczną zmienność. W postaciach mózgowych nasilenie zmian zazwyczaj jest niewielkie. Pleocytoza waha się od kilku do kilkunastu komórek w mm³ przy prawidłowym lub umiarkowanym wzroście białka, zwykle do 1 g/l [14]. W osadzie stwierdza się odczyn limfoidalny z obecnością komórek plazmatycznych, monocytowych i makrofagów. W postaciach oponowych i oponowo-mózgowych zmiany zapalne są bardziej nasilone, często przypominają zapalenie gruźlicze (niskie wartości glukozy). W osadzie stwierdza się odczyn limfoidalny i plazmocytowy, niekiedy wysoki odczyn eozynofilii, nie ma natomiast korelacji po-

między eozynofilią w płynie mózgowo-rdzeniowym i we krwi obwodowej [18, 19].

U każdego podejrzanego o echinokozę należy wykonać RTG klatki piersiowej i USG jamy brzusznej [3, 9, 17]. Jeśli są trudności diagnostyczne wskazana jest biopsja zmiany i badanie histopatologiczne [11, 14]. Leczeniem z wyboru jest operacyjne całkowite usunięcie cysty wspomaganie leczeniem zachowawczym. Natomiast jeśli ognisk jest kilka i położone są w strukturach głębokich mózgu wtedy pozostaje tylko terapia zachowawcza. Obecnie stosuje się: albendazol (*Zentel*), mebendazol (*Vermax*) lub prazykwantel (*Cesol*) [3, 14, 15, 20, 21].

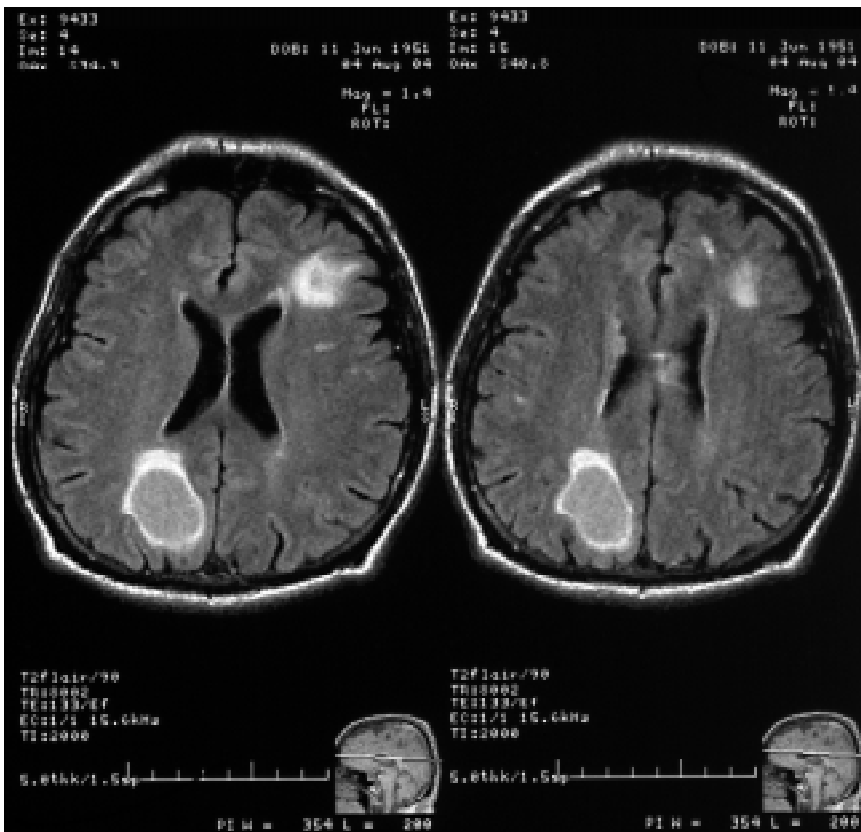
Często po leczeniu objawy neurologiczne ustępują lub zmniejszają się. Zmiana niekiedy ulega zwapnieniu, zawsze jednak wymagana jest dalsza obserwacja, kontrola serologiczna oraz wykonanie badań neuroobrazujących [20, 21].

OPIS PRZYPADKÓW

Przypadek 2

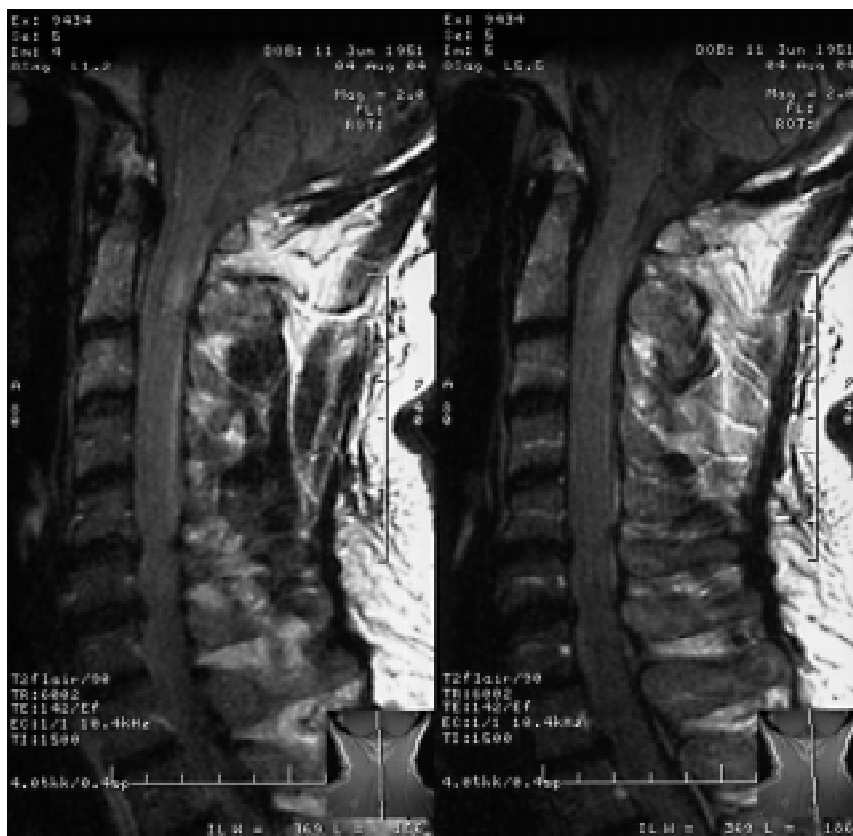
Mężczyzna l. 53, od kilku miesięcy zgłaszał skargi na zaburzenia równowagi, chodu, zawroty głowy, zaburzenia widzenia w postaci dwojenia przy spojrzeniu w lewo, drętwienie kończyn górnych. W wywiadzie nadciśnienie tętnicze, wole guzowate tarczycy 2-krotnie operowane. Chory został przyjęty do Kliniki Neurologicznej IPiN w 2005 roku. W badaniu neurologicznym stwierdzano: oczopląs poziomo-obrotowy oka lewego przy spojrzeniu w lewo, żywsze odruchy w kończynach dolnych prawych, brak odruchów brzusznych po stronie prawej, dodatni objaw Babińskiego po stronie prawej, dodatnia próba Romberga.

Badanie płynu mózgowo-rdzeniowego ujawniło: płyn wodojasny, przejrzysty, krwinki białe 14 w 1 mm³; poziom



Fotografia 1. MR mózgu: w prawym płacie potylicznym podkorowo i w okolicy rogu czółowego lewej komory bocznej ognisko hipointensywne w czasie T1 zależnym i hiperintensywne w czasie T2 zależnym i sekwencji FLAIR. Ponadto w istocie białej w sąsiedztwie komór bocznych drobne ogniska hiperintensywne. Nie wykazano patologicznego wzmocnienia po podaniu środka kontrastowego

Fotografia 2. W MR kręgosłupa szyjnego: w centralno-tylnej części rdzenia kręgowego na poziomie C2 ognisko hiperintensywne o długości 2,2 i średnicy 0,7mm. Na poziomach C5/C6 i C6/C7 zmiany zwyrodnieniowe kręwdzi trzonów, uwypuklenia krążków międzykręgowych



białka-111 mg/dl; glukoza – 64 mg/dl; osad – pojedyncze makrofagi oraz komórki ścian przestrzeni płynowych. Wypustki cytoplazmatyczne w komórkach monocytarnych. Badanie elektroforetyczne: albumina w płynie mózgowo-rdzeniowym – 53,6 mg/dL; IgG – 10,6 mg/dL; IgG index – 0,67; IgCSF – 9,55%; synteza dobową IgG – 14,8 mg/dobę.

W badaniu MR mózgu (fot. 1) i kręgosłupa w odcinku szyjnym (fot. 2) stwierdzono obecność mnogich ognisk hiperintensywnych w obrębie obu półkul, pnia mózgu i rdzenia szyjnego oraz 2 większych ognisk w okolicy potylicznej prawej i rogu czołowego komory bocznej lewej o niejasnej etiologii. RTG klatki piersiowej i USG jamy brzusznej – obraz prawidłowy.

Wdrożono leczenie Solu-medrolem uzyskując poprawę stanu klinicznego. Po uzyskaniu wyniku badania krwi oraz PMR w kierunku bąblowicy – (obecność przeciwciał dla *Echinococcus granulosus*) odczyn ELISA (+), odczyn Western blot (+/-), wągrzycy, brucelozy i boreliozy (-), chory został przeniesiony do Kliniki Chorób Odzwierzęcych i Tropikalnych. Ze względu na lokalizację, mnogość zmian oraz specyficzną budowę torbieli bąblowcowych w mózgu (bardzo cienka torebka otaczająca zmianę) chorego nie zakwalifikowano do zabiegu operacyjnego oraz diagnostycznej biopsji stereoskopowej. Włączono leczenie Zyntelem 15 mg/kg m.c./dobę przez 100 dni. Po kuracji zaobserwowano zmniejszenie dolegliwości, objawów neurologicznych oraz wymiarów jednej ze zmian.

Przypadek 2

Kobieta l. 23, u której w 1998 roku wystąpiły zaburzenia widzenia o charakterze osłabienia ostrości wzroku. W badaniu okulistycznym w oku prawym, w tylnym biegunie stwierdzono żółtobiałą zmianę z resorbującym się płynem podsiat-

kówkowym, z towarzyszącym krwawieniem do siatkówki. W badaniu serologicznym OHB w kierunku bąblowicy uzyskano wynik dodatni (1:800), serologia w kierunku toksoplazmozy, toksokarozy, wągrzycy, sarkoidozy była ujemna. Włączono leczenie Zyntelem 15 mg/kg m.c./dobę przez 100 dni oraz Encorton. W kontrolnych badaniach (ostatnie w 2002 r.) w kierunku bąblowicy odczyn ELISA (-).

W 2003 roku zgłosiła się do Poradni Neurologicznej z powodu napadowego bólu głowy z wymiotami, drętwieniem twarzy i kończyn. Okresowo występowały omdlenia oraz zaburzenia widzenia o charakterze osłabienia ostrości wzroku, napadowe zaburzenia świadomości utrzymujące się kilka godzin. Z objawów, jakie chora wcześniej zgłaszała



Fotografia 3. Dno oka prawego – w plamce żółtej widoczna płaska zwapniała zmiana po przebytej bąblowicy oka

pozostało zaburzenie widzenia. Zachowana była ostrość w zakresie do bliży całkowicie i niedowidzenie od dołu. Z oceny okulistycznej wynikało, że jest to stara otorbiąta zwapniała zmiana (fot. 3).

W badaniu neurologicznym stwierdzono: niedoczułicę prawych kończyn, odruchowy zespół prawostronny. Chora nie zdecydowała się na hospitalizację w oddziale neurologicznym. Badania wykonała w trybie ambulatoryjnym. W badaniu serologicznym w kierunku bąblowicy odczyn ELISA (+/-), wynik niepewny. W badaniu CT oraz w MR mózgu ze wzmocnieniem kontrastowym – nie spostrzeżono zmian ogniskowych w obrębie struktur mózgowia. Jedyne w badaniu EEG stwierdzono zmiany zlokalizowane w okolicy tylnej mózgu, z dyskretną lateralizacją w stronę lewą, pod postacią fal theta oraz w okolicy środkowotylnoskraniowej – serii fal ostrych, aktywowanych przez Hw. RTG klatki piersiowej i USG jamy brzusznej – obraz płuc i narządów jamy brzusznej bez zmian ogniskowych. Obecnie chora pozostaje pod stałą opieką neurologiczną i okresowo jest konsultowana przez specjalistów chorób zakaźnych.

KOMENTARZ

Obydwa przedstawione przypadki stanowiły duży problem diagnostyczny, nie udało się uzyskać danych z wywiadu sugerujących możliwe źródło zakażenia. W pierwszym przypadku obraz MR był niejednoznaczny, stwierdzano współistnienie mnogich ognisk hipereintensywnych w mózgu, pniu mózgu i rdzeniu szyjnym oraz dwóch ognisk o niejasnej etiologii, co utrudniało postawienie diagnozy. Ostatecznie rozpoznanie ustalono na podstawie testów serologicznych oraz badania PMR. Należy przyjąć, że u pacjenta wystąpiła koincydencja dwóch procesów chorobowych w o.u.n.: bąblowicy i stwardnienia rozsianego (?). Nie stwierdzono zmian w wątrobie i płucach, wobec czego rozpoznano u chorego izolowaną, mózgową postać bąblowicy.

Natomiast co do drugiej pacjentki należy przyjąć, że przebyła bąblowicę z lokalizacją zmiany chorobowej w oku prawym. Niepokojącym wydawały się zgłaszane po kilku latach dolegliwości i stwierdzane ogniskowe objawy neurologiczne. Wykonane wówczas testy serologiczne na obecność przeciwciał dla *Echinococcus granulosus* (ELISA) były wątpliwe, lecz w wykonanych badaniach neuroobrazowych CT i MR mózgu nie stwierdzano zmian ogniskowych. Z pewnością chora wymaga dalszej obserwacji i być może należałoby poszerzyć diagnostykę (do rozważenia MR metodą spektroskopii lub SPECT).

Obecnie chorzy są w stałej obserwacji neurologicznej, a ich stan ogólny i neurologiczny jest stabilny.

Bąblowica jest nadal chorobą występującą w Polsce. Izolowane mózgowie postaci są bardzo rzadkie. W każdym przypadku, kiedy rozpoznano bąblowicę w innych narządach a równocześnie wystąpiły objawy neurologiczne należy rozważyć zakażenie o.u.n. bąblowcem i przeprowadzić diagnostykę w tym kierunku. Postęp diagnostyki zwłaszcza w neuroradiologii i serologii pozwala na szybsze ustalenie rozpoznania, a tym samym podjęcie właściwego leczenia i wyzdrowienie chorego. W przedstawionych przypadkach

zastosowano terapię zachowawczą, która okazała się skuteczna. W przypadkach nieoperacyjnych leczenie zachowawcze jest alternatywną metodą postępowania i może być wystarczające.

PIŚMIENNICTWO

1. Algros MP, Majo F, Bresson-Hadini S, Koch S, Godard J, Cattin F, Delbosc B, Kantelip B. Intracerebral alveolar echinococcosis. *Infection*. 2003; 31 (1): 63–5.
2. Bresson-Hadini S, Vuitton D. Echinococcoses. *Rev Parat*. 2001; 51 (19): 2091–8.
3. Dziubek Z. Choroby zakaźne i pasożytnicze, Warszawa: PZWL; 2003.
4. Ozek M. Complications of central nervous system hydatid disease. *Pediatric Neurosurgery*. 1994; 20 (1): 84–91.
5. Virella G. Mikrobiologia i choroby zakaźne. Wrocław: Urban & Partner; 2000.
6. Kazubski W, Liberski P. Choroby układu nerwowego. Warszawa: PZWL; 2004.
7. Senturk S, Oguz K, Soylemezoglu F, Inci S. Cerebral alveolar echinococcosis mimicking primary brain tumor. *AJNR. Am J Neuroradiol*. 2006; 27 (2): 420–217.
8. Taratuto A, Venturiello S. Echinococcosis. *Brain Pathology*. 1997; 7 (1): 673–679.
9. Arcidiacono G, Di Mauro C, Zingali C, Gurgone G, Asmundo GO, Borzi S, Cuscuna S, Garozzo G, Longhitano A, Mammanna A, Mughini L. Solitary primary cerebral echinococcosis. Report of a case. *Minerva Med*. 1997; 88 (3): 87–92.
10. Tuzun M, Altinoris N, Arda IS, Hekimoglu B. Cerebral hydatid disease CT and MR findings. *Clin Imaging*. 2002; 26 (5): 353–791.
11. Matyja E, Schmid-Sidor B, Ząbek M, Jagielski J, Królicki L. Multilocular cysticercal and hydatid cysts of the brain: a report of three cases. *Folia Neuropathol*. 1998; 36 (4): 239–243.
12. Tarasow E, Grzeszczuk A, Kubas B, Walecki J. Imaging diagnosis of alveolar echinococcosis. *Pol Merkuriusz Lek*. 2002; 13 (75): 221–4.
13. Bukte Y, Kemaloglu S, Nazaroglu H, Ozkan U, Ceviz A, Simsek M. Cerebral hydatid disease: CT and MR imaging findings. *Swiss Med Wkly*. 2004; 134 (31–32): 459–67.
14. Nowak D, Lucking M, Bohmer R, Schreiner R, Fuchs H, Flugel K. Isolated intracerebral cystic echinococcosis. Unusual presentation of rare disease. *Dtsch Mmed Wochenschr*. 2002; 127 (31–32): 1638–42.
15. Bouree P, Bisaro F. Hydatidosis: Epidemiology and diagnosis. *Antibiotiques*. 2007; 9 (4): 237–245.
16. Georeges S, Villard O, Filisetti D, Mathis A, Marcellin L, Hansmann Y, Candolfi E. Usefulness of PCR analysis with unusual localizations: two case studies. *J Clin Microbiol*. 2004; 42 (12): 5954–6.
17. Paul M, Stefaniak J, Rychlicki W, Komarnicki M, Mazur-Roszak M. Role of adhesion molecules in a determination of progression stage and clinical prognosis of patients with *Echinococcus multilocularis*. *Wiad Parazytol*. 2004; 50 (3): 483–9.
18. Katti MK, Chandramukhi A. Detection and characterisation of circulating cysticercal antigens in human cerebrospinal fluid. Serodiagnosis and Immunotherapy in Infectious Disease. 1990; 4 (6): 441–450.
19. Kulczycki J. Atlas cytologiczny płynu mózgowo-rdzeniowego, Warszawa: PZWL; 1988. s.115–118.
20. Ciurea A, Fountas K, Coman T, Machinis T, Kapsalaki E, Fezoulidis N, Robinson J. Long-term surgical outcome in patients with intracranial hydatid cyst. *Acta Neurochirurgica*. 2006; 148 (4): 421–426.
21. Pawłowski Z. Aktualne zasady rozpoznawania i leczenia bąblowicy. *Wiad Parazyt*. 1999; 45 (2): 217–222.

Wpłynęło: 16.06.2008. Zrecenzowano: 06.08.2008. Przyjęto: 03.09.2008.

Adres: Dr Anna Bochyńska, I Klinika Neurologiczna, Instytut Psychiatrii i Neurologii, ul. Sobieskiego 9, 02-957 Warszawa, tel. 0-22-45 82 548, e-mail: abochyn@ipin.edu.pl