

Alveoläre Echinokokkose

Ein ungewöhnlicher Pleuraerguss

Dr. med. Andres Bobadilla^a, Dr. med. Olivier Clerc^{a,b}Réseau Hospitalier Neuchâtelois (RHNe), Neuchâtel: ^a Service de médecine interne; ^b Service des maladies infectieuses

Fallbericht

Anamnese

Ein 50-Jähriger mit normalerweise gutem Gesundheitszustand sucht die Notfallabteilung auf, weil er seit vier Tagen unter atemabhängigen Schmerzen im linkslateralen Thoraxbereich leidet, die sich bei Bewegung verschlimmern. Er berichtet über eine begleitende Belastungsdyspnoe im Stadium NYHA III nach der Klassifikation der «New York Heart Association». Zwei Wochen zuvor war eine nicht schwerwiegende SARS-CoV-2-Infektion diagnostiziert worden, die sich rasch gebessert hat.

Status und Befunde

In der Notfallabteilung werden bei dem Patienten normale Vitalparameter und eine gute Sauerstoffsättigung unter Raumluft festgestellt. Die klinische Untersuchung ergibt eine Hypoventilation des linken basalen Lungenbereichs (etwa 15 cm).



Abbildung 1: Die Röntgenaufnahme des Thorax in posteroanteriorer Projektion (stehend) zeigt einen Pleuraerguss, der das untere Drittel des linken Lungenflügels einnimmt.



Abbildung 2: A) CT-Angiogramm des Thorax (Axialschnitt) und B) Abdomen-Sonogramm zeigen kalzifizierte Knötchen in den Lebersegmenten I (roter Pfeil) und III (grüner Pfeil).

Das Thoraxröntgenbild (Abb. 1) bestätigt einen Pleuraerguss im unterem Drittel des linken Lungenflügels.

Die Laboruntersuchungen zeigen weder ein Entzündungssyndrom noch eine Erhöhung der kardialen Marker. Die erhöhten D-Dimere (1340 µg/l) geben Anlass zur Durchführung einer CT-Angiographie des Thorax (Abb. 2A); eine Lungenembolie wird dabei nicht nachgewiesen, jedoch finden sich neben dem Pleuraerguss mehrere Leberknötchen, von denen zwei kalzifiziert sind, was auf eine Echinokokkose in den Lebersegmenten I und III hindeutet. Diese Knötchen lassen sich auch bei der Abdomen-Sonographie darstellen (Abb. 2B).

Diagnose

In der Notfallabteilung werden 360 ml einer orangefarbenen, exsudativen Flüssigkeit punktiert. Danach wird der Patient ambulant weiterbetreut, da sein Allgemeinzustand gut bleibt. Der bakteriologische Befund zeigt eine sterile Pleuraflüssigkeit, die pathologische Untersuchung ergibt keinen Hinweis auf Tumorzellen. Der serologische Nachweistest auf *Echinococcus* (*E.*) *multilocularis* verläuft positiv, ebenso wie die *E.-multilocularis*-spezifische PCR (Polymerase-Kettenreaktion) aus der Pleuraflüssigkeit (Inselspital-Labor). Ein Schädel-Computertomogramm schliesst sekundäre Echinokokkose-Läsionen aus und eine Ganzkörper-PET-CT

(Positronen-Emissions-Tomographie kombiniert mit Computertomographie) ergibt ausser den Leberknoten keine weiteren metabolisch aktiven Läsionen. Im Rahmen der PET-CT zeigt sich darüber hinaus ein zystischer, multilokulärer Befall des linken Leberlappens in Segment II mit exophytischen, knotigen Veränderungen an der Spitze des linken Leberlappens, die sich per contiguitatem auf die linke Zwerchfellkuppel ausbreiten und die Ursache für den pleuralen Parasitenbefall sind, ohne nachweisbare Läsionen des Lungenparenchyms (Abb. 3).

Behandlung und Verlauf

Der klinische Verlauf ist günstig mit Abklingen der Dyspnoe und der Brustschmerzen. Der Patient wird mit Albendazol behandelt, das gut vertragen wird, und der Pleuraerguss tritt nicht wieder auf. Auf einen chirurgischen Eingriff als Erstlinienbehandlung wird verzichtet, da eine radikale Exzision aufgrund des angrenzenden Pleurabefalls schwierig ist.

Laut der gezielten Zusatzanamnese lebt der Patient seit der Kindheit in der Schweiz mit Hunden und Katzen im Haushalt, die möglicherweise Nagetiere in der Umgebung des Hauses fressen. Der Patient erinnert sich an den gelegentlichen Verzehr von Waldfrüchten. Derzeit lebt er am Waldrand und besitzt einen Gemüsegarten, der nicht vor Füchsen geschützt ist.

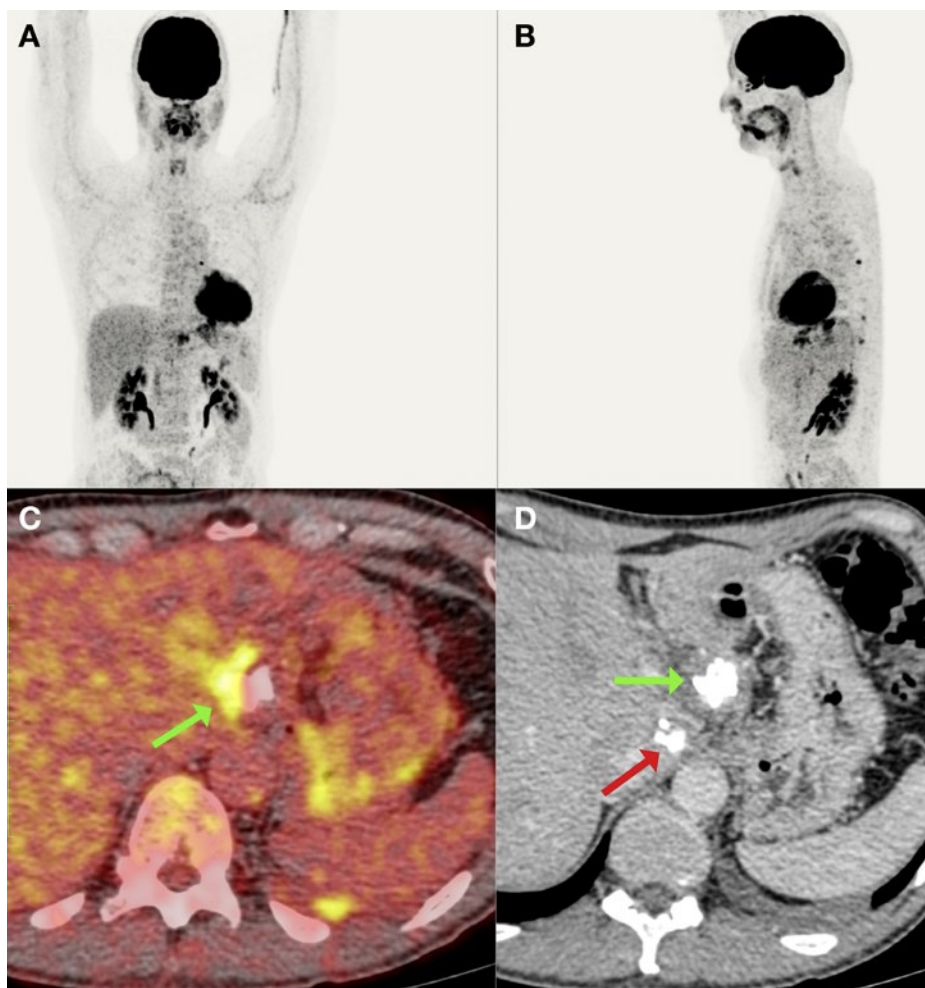


Abbildung 3: PET-CT – Positronen-Emissions-Tomogramm (A: Koronarschnitt, B: Sagittalschnitt) kombiniert mit Computertomogramm (C, D: Axialschnitte) – zeigt kalzifizierte Läsionen in Segment I (roter Pfeil) und III (grüner Pfeil) mit pathologischem parietalem Hypermetabolismus der Läsion in Segment III.

Diskussion

Die alveoläre Echinokokkose ist eine parasitäre Zoonose, die durch *E. multilocularis* verursacht wird, der zu den Bandwürmern (Zestoden) gehört. Die Gattung *Echinococcus* umfasst sechs Arten von Bandwurmparasiten der Ordnung *Cyclophyllidae*, von denen vor allem zwei ein Infektionsrisiko für den Menschen darstellen: *E. granulosus* löst die zystische Echinokokkose aus, die auch als Hydatidenkrankheit bezeichnet wird, während *E. multilocularis* die alveoläre Echinokokkose verursacht [1, 2]. *E. vogeli* und *E. oligarthra* sind seltenere Krankheitserreger und verursachen gelegentlich die polyzystische Echinokokkose in Mittel- und Südamerika [1–3]. Die Schweiz gehört zu den Endemiegebieten der alveolären Echinokokkose.

Da es sich in der Schweiz nicht um eine meldepflichtige Krankheit handelt, liegen keine genauen epidemiologischen Daten vor. Die Inzidenz scheint jedoch in den letzten 30 Jahren zuzunehmen (0,10 Fälle pro 100 000 Personen im Zeitraum 1993–2000 gegenüber 0,26 Fällen pro 100 000 Personen im Zeitraum 2001–2005) [3]. Dies ist im Zusammenhang

mit der Zunahme der Population infizierter Stadtfüchse und der Häufigkeit von Zufallsdiagnosen im Zuge einer durch ein anderes Problem motivierten Bildgebung zu sehen [4].

E. multilocularis besiedelt den Dünndarm des Endwirts, das heisst von Rotfüchsen (*Vulpes vulpes*) und anderen Karnivoren (wie Hunden, Marderhunden und seltener Katzen).

Die Eier werden über den Kot ausgeschieden und gelangen so in die Umwelt, wo sie monatelang ansteckend bleiben können. Die natürlichen Zwischenwirte sind kleine Nagetiere. Der Parasitenzyklus endet, wenn der Zwischenwirt von einem Endwirt gefressen wird [2, 3]. Der Mensch ist für den Parasiten somit ein Fehlwirt und infiziert sich durch die Aufnahme von Eiern über kontaminierte Lebensmittel oder über die Hände, die durch den Kontakt mit Endwirten verunreinigt sind. Wenn sich die Eikapsel auflöst, entwickeln sich die freigesetzten Onkosphären zu proliferativem Larvengewebe (Metazestode) mit Zystenbildung und fortschreitender, tumorähnlicher Invasion mit unspezifischen Symptomen, die meist erst spät im Krankheitsverlauf auftreten.

Ohne Behandlung liegt die Mortalität 10–15 Jahre nach der Diagnose bei über 90% [1, 2, 5].

Da keine Frühsymptome auftreten, wird die alveoläre Echinokokkose oftmals erst spät diagnostiziert, wenn die tumorähnlichen Läsionen fortschreiten und benachbarte Strukturen komprimieren, oder als Zufallsbefund bei einer bilddiagnostischen Untersuchung [1, 2, 4]. Die Symptome können epigastrische Schmerzen oder Ikterus aufgrund der Kompression der Gallenwege umfassen. Konstitutionelle Symptome wie Müdigkeit oder Gewichtsverlust treten in etwa einem Drittel der Fälle auf [1, 2, 4].

Im Unterschied zu *E. granulosus* bildet *E. multilocularis* keine Zysten und entwickelt sich fast ausschliesslich in der Leber. Von der Leber aus breitet sich die Larve durch lokale Infiltration oder über den Blutkreislauf auf andere Organe aus [2]. Diese metastatischen Läsionen können die Lunge, das Gehirn oder seltener ein anderes Organ befallen. Ein Lungenbefall ist in etwa 13% der Fälle zu beobachten und tritt durch hämatogene oder transdiaphragmale Dissemination auf, wie bei unserem Patienten. Meistens handelt es sich um metastatische parenchymatöse Läsionen, ein Pleurabefall ist selten [6].

Die Diagnose wird anhand des Erscheinungsbildes der Läsionen in radiologischen Untersuchungen, durch spezifische Serologie-Tests (Sensitivität 90–100%; Spezifität 95–100%) und gelegentlich histopathologisch gestellt [2]. Bei Leberlokalisation bildet die Sonographie weiterhin die Grundlage der Diagnose, die Untersuchung erfordert allerdings eine erfahrene Fachperson. Die CT ermöglicht die Charakterisierung der Läsionen, insbesondere die typische Anordnung der Kalzifizierungen. Die Magnetresonanztomographie (MRT) kann die multivesikuläre Morphologie der Läsionen zeigen [2]. Eine Biopsie ist in den meisten Fällen nicht erforderlich [6]. Die PCR kann den Parasiten direkt im Gewebe nachweisen, ein negatives Ergebnis schliesst die Krankheit indes nicht aus und zeigt auch nicht an, dass eine Läsion inaktiv ist [2]. Die PET-CT hat sich in jüngerer Zeit als sehr nützliches Instrument für die Erstdiagnose und die Überwachung der Krankheit durchgesetzt, um die periläsionale Parasitenaktivität zu erkennen und zu messen [7].

Angeichts der tumorähnlichen Entwicklung der Läsionen hat die Weltgesundheitsorganisation (WHO) eine Klassifizierung auf der Grundlage bilddiagnostischer Befunde festgelegt. Sie umfasst die Ausbreitung der parasitären Masse in der Leber (P), die Beteiligung von Nachbarorganen (N) und Fernmetastasen (M) (Tab. 1).

Die Behandlung erfordert einen multidisziplinären Ansatz (Hepatologie, Infektiologie, Chirurgie und Radiologie). Sie umfasst eine

Der besondere Fall

parasitostatische Langzeitbehandlung mit Benzimidazolen (Albendazol als erste Wahl oder Mebendazol). Albendazol wird oral in einer Dosis von 10–15 mg/kg/Tag in zwei Gaben mit einer fettreichen Mahlzeit verabreicht, um die Bioverfügbarkeit zu erhöhen. Die Dosis muss in Abhängigkeit vom regelmässig gemessenen Blutspiegel des aktiven Stoffwechselprodukts, Albendazolsulfoxid, angepasst werden. Der Wirkstoff weist eine im Allgemeinen gute Verträglichkeit auf, die bisweilen von einer hepatischen oder hämatologischen Toxizität beeinträchtigt wird [2].

Eine radikale Exzision, sofern möglich, bleibt die Behandlung der Wahl und ermöglicht es, die medikamentöse Behandlung nach zwei Jahren abzusetzen. Diese Patientinnen und Patienten sollten aufgrund des Rezidivrisikos mindestens zehn Jahre lang nachbeobachtet werden [1, 2]. Eine prospektive Studie mit 34 Patientinnen und Patienten mit nicht resektabler alveolärer Echinokokkose legt nahe, dass Albendazol nach mindestens fünf Jahren bei ausgewählten Personen abgesetzt werden könnte, bei denen die spezifischen Antikörper während der Behandlung nicht mehr nachweisbar sind und die PET-CT keine nachweisbare Aktivität mehr zeigt [7].

Das Wichtigste für die Praxis

- Die Schweiz ist ein Endemiegebiet der alveolären Echinokokkose mit einer in den letzten 30 Jahren steigenden Inzidenz.
- Auch wenn sie selten ist, ist die alveoläre Echinokokkose Teil der Differentialdiagnose multipler Organschäden, insbesondere wenn typische Leberläsionen in der Bildgebung gefunden werden.
- Die Diagnose wird meist anhand des radiologischen Erscheinungsbilds der Leberläsionen und durch spezifische Serologie-Tests gestellt.
- Bei extrahepatischem und insbesondere pleuralem Befall kann die spezifische PCR zur Diagnose beitragen.
- Die Therapie umfasst eine parasitostatische Langzeitbehandlung mit Albendazol, wenn eine radikale Exzision nicht möglich ist.

Korrespondenz

Dr. med. Andres Bobadilla
Service de gastro-entérologie et d'hépatologie
Centre hospitalier universitaire vaudois
Rue du Bugnon 46
CH-1011 Lausanne
andres.bobadilla[at]chuv.ch

Verdankung

Wir danken Dr. Sébastien Dietemann vom Service de médecine nucléaire des RHNe für die zur Verfügung gestellten Bilder und ihre Interpretation.

Tabelle 1: PNM-Klassifikation der alveolären Echinokokkose [5]

P	Beurteilung der parasitären Primärläsion in der Leber
PX	Beurteilung der parasitären Primärläsion nicht möglich
P0	Kein Hinweis auf parasitäre Primärläsion
P1	Periphere Läsionen ohne Beteiligung proximaler Gallengänge oder Gefässe
P2	Zentrale Läsionen mit Beteiligung proximaler Gallengänge und/oder Gefässe eines Leberlappens
P3	Zentrale Läsionen mit Beteiligung hilärer Gallengänge oder Gefässe beider Leberlappen und/oder Beteiligung zweier Lebervenen
P4	Jede Leberläsion mit Ausbreitung entlang der Gefässe (V. cava inferior, V. portae, Arterien) und Gallenwege
N	Beurteilung der Beteiligung von Nachbarorganen*
NX	Keine Beurteilung möglich
N0	Kein Hinweis auf regionale extrahepatische Beteiligung
N1	Regionale extrahepatische Beteiligung (Gewebe oder Organe)
M	Beurteilung von Fernmetastasen**
MO	Kein Hinweis auf Fernmetastasen***
M1	Fernmetastasen

* Zwerchfell, Lunge, Pleura, Perikard, Herz, Magen- oder Duodenalwand, Niere, Nebenniere, Peritoneum, Retroperitoneum, Pankreas, regionale Lymphknoten.

** Lunge, nichtregionale Lymphknoten, Milz, Hirn, Knochen, Haut, Muskel, Niere, fernes Peritoneum oder Retroperitoneum.

*** Röntgen-Thorax und Schädel-CT negativ.

PNM: Ausbreitung der Parasitenmasse (P), Beteiligung von Nachbarorganen (N) und Beurteilung von Fernmetastasen (M).

Aus [5]: Chappuis F. Echinococcose: la menace du renard urbain. Rev Med Suisse. 2012;8(989):3. Nachdruck und Übersetzung mit freundlicher Genehmigung des Herausgebers.

Ethics Statement

Ein schriftlicher Informed Consent zur Publikation liegt vor.

Conflict of Interest Statement

Die Autoren haben deklariert, keine potentiellen Interessenskonflikte zu haben.

Literatur

- McManus DP, Gray DJ, Zhang W, Yang Y. Diagnosis, treatment, and management of echinococcosis. BMJ. 2012;344:e3866–e3866.
- Brunetti E, Kern P, Vuitton DA. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. Acta Trop. 2010;114(1):1–16.
- Schmidberger J, Baumann S, Kratzer W, Schlingeloff P, Lachmann R, Stark K, et al. Epidemiologisches Update: Aktuelles zur epidemiologischen Situation der alveolären Echinokokkose und deren Erfassungs- und Meldestrukturen in Österreich, der Schweiz und Deutschland. Gesundheitswesen. 2021;83(11):e51–6.
- Schweiger A, Ammann RW, Candinas D, Clavien PA, Eckert J, Gottstein B, et al. Human Alveolar Echinococcosis after Fox Population Increase, Switzerland. Emerg Infect Dis. 2007;13(6):878–82.
- Chappuis F. Echinococcose: I menace du renard urbain. Rev Med Suisse. 2012;8(340):989–93.
- Greimelmaier K, Hager T, Moskalenko V, Mueller-Huelsbeck S, Feist H, Schmid KW, et al. Pulmonary

echinococcosis: A rare pseudotumour of the lung.

Rare Tumors. 2021;13:203636132110097.

7 Ammann RW, Stumpe KDM, Grimm F, Deplazes P, Huber S, Bertogg K, et al. Outcome after Discontinuing Long-Term Benzimidazole Treatment in 11 Patients with Non-resectable Alveolar Echinococcosis with Negative FDG-PET/CT and Anti-EmmII/3-10 Serology. Garcia HH, éditeur. PLoS Negl Trop Dis. 2015;9(9):e0003964.



Dr. med. Andres Bobadilla
Service de médecine interne,
Réseau Hospitalier Neuchâtelois (RHNe),
Neuchâtel