
Alveolær ekinokokkose

KLINISK OVERSIKT

MOGENS JENSENIUS

mogens.jensenius@gmail.com

Infeksjonsmedisinsk avdeling

Oslo universitetssykehus, Ullevål

Forfatterbidrag: ide, utforming, litteratursøk, utarbeiding og revisjon av selve manuskriptet, samt godkjenning av innsendt manusversjon.

Mogens Jensenius er ph.d., spesialist i indremedisin og i infeksjonssykdommer samt pensjonert overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KRISTINE MØRCH

Nasjonalt senter for tropiske infeksjonssykdommer

Medisinsk avdeling

Haukeland universitetssjukehus

og

Klinisk institutt 2

Universitetet i Bergen

Forfatterbidrag: ide, utforming, litteratursøk, utarbeiding og revisjon av selve manuskriptet, samt godkjenning av innsendt manusversjon.

Kristine Mørch er ph.d., spesialist i indremedisin og i

infeksjonssykdommer, overlege, leder for Nasjonalt senter for tropiske infeksjonssykdommer og førsteamanuensis.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

SHERAZ YAQUB

Gastrokirurgisk avdeling

Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

og

Institutt for klinisk medisin

Universitetet i Oslo

Forfatterbidrag: litteratursøk, utarbeiding og revisjon av selve manuskriptet, samt godkjenning av innsendt manusversjon. Sheraz Yaqub er ph.d., spesialist i generell kirurgi og i gastroenterologisk kirurgi, overlege og førsteamanuensis. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

DAG SEEGER HALVORSEN

Infeksjonsmedisinsk seksjon
Universitetssykehuset i Nord-Norge
Forfatterbidrag: utforming, utarbeiding og revisjon av selve manuskriptet, samt godkjenning av innsendt manusversjon. Dag Seeger Halvorsen er spesialist i indremedisin og i infeksjonssykdommer samt overlege. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

HENRIK MIKAEL REIMS

Avdeling for patologi
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet
Forfatterbidrag: utforming, litteratursøk, utarbeiding og revisjon av selve manuskriptet, samt godkjenning av innsendt manusversjon. Henrik Mikael Reims er ph.d., spesialist i patologi og overlege. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

IDA GABRIELLA BJÖRK

Radiologisk avdeling
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet
Forfatterbidrag: utforming, litteratursøk, utarbeiding og revisjon av selve manuskriptet, samt godkjenning av innsendt manusversjon. Ida Gabriella Björk er ph.d., spesialist i radiologi og overlege. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

BÅRD INGVALD RØSOK

Gastrokirurgisk avdeling
Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet
og
Institutt for klinisk medisin
Universitetet i Oslo
Forfatterbidrag: litteratursøk, utarbeiding og revisjon av selve manuskriptet samt godkjenning av innsendt manusversjon.

Bård Ingvald Røsok er ph.d., spesialist i generell kirurgi og i gastroenterologisk kirurgi samt overlege.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

GUNNAR OLTMANN

Radiologisk avdeling
Universitetssykehuset i Nord-Norge
Forfatterbidrag: utforming, litteratursøk, utarbeiding og revisjon av selve manuskriptet, samt godkjenning av innsendt manusversjon.
Gunnar Oltmanns er spesialist i radiologi og overlege.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KIRSTI HELBAK

Radiologisk avdeling
Stavanger universitetssjukehus
Forfatterbidrag: litteratursøk, utarbeiding og revisjon av selve manuskriptet, samt godkjenning av innsendt manusversjon.
Kirsti Helbak er spesialist i radiologi og overlege.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ØIVIND ØINES

Veterinærinstituttet, Ås
Forfatterbidrag: litteratursøk, utarbeiding og revisjon av selve manuskriptet, samt godkjenning av innsendt manusversjon.
Øivind Øines er seniorforsker.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

TORE LIER

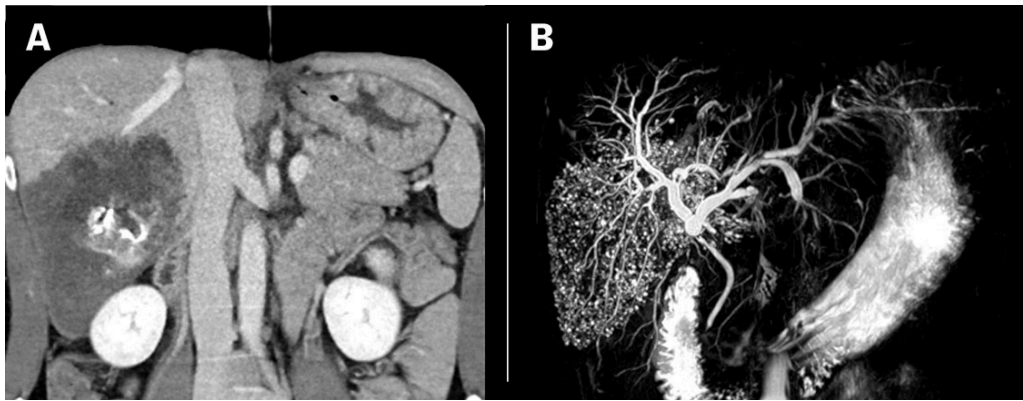
Nasjonal referansefunksjon for serologisk parasittdiagnostikk
Universitetssykehuset i Nord-Norge
Forfatterbidrag: ide, utforming, litteratursøk, utarbeiding og revisjon av selve manuskriptet, samt godkjenning av innsendt manusversjon.
Tore Lier er spesialist i medisinsk mikrobiologi og overlege.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Alveolær ekinokokkose er en fryktet parasittær zoonose som forårsakes av larvestadiet til revens dvergbendemark, *Echinococcus multilocularis*. Fastlands-Norge er smittefritt, men alveolær ekinokokkose importeres en sjelden gang fra endemiske områder. Infiserte personer utvikler langsomtvoksende og multicystiske tumorer, som klinisk og radiologisk minner om malign sykdom. Sykdommen angriper i hovedsak leveren. Behandlingen består ofte av omfattende reseksjonskirurgi i kombinasjon med langvarig bruk av albendazol. I denne kliniske oversiktsartikkelen oppsummerer vi livssyklus, kliniske funn, diagnostikk, behandling og epidemiologi ved alveolær ekinokokkose, og eksemplifiserer sykdomsforløpet med to pasientkasuistikker.

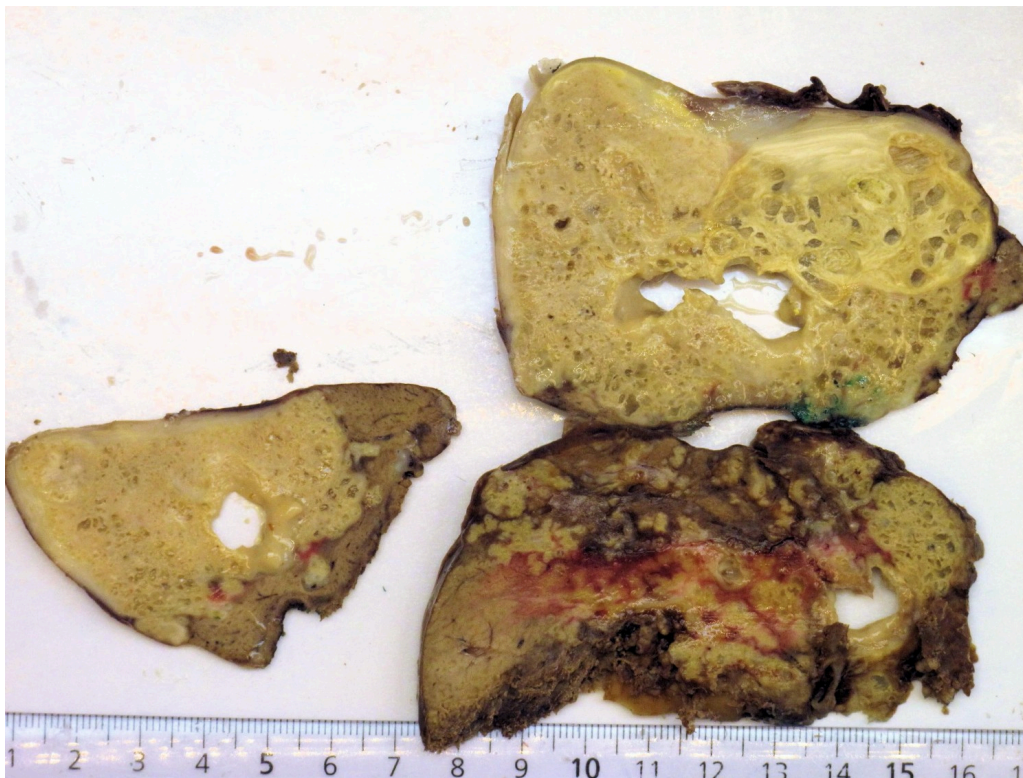
Ekinokokkoser er parasittære zoonoser som skyldes larvestadiet til dvergbendemark, og som karakteriseres av langsomtvoksende cystiske lesjoner i infisert vev, hovedsakelig i lever. Ekinokokkose forekommer i to hovedformer: cystisk ekinokokkose, som forårsakes av hundens dvergbendemark (*Echinococcus granulosus*), og som gir opphav til enkeltstående og etter hvert store cyster, samt alveolær ekinokokkose, som skyldes revens dvergbendemark (*E. multilocularis*), og som utvikler konglomerat av småcyster og nekroser som radiologisk kan minne om maligne lesjoner.

Ingen av sykdommene er endemiske på det norske fastlandet, men diagnostiseres av og til som importtilfeller. I en retrospektiv studie av 92 pasienter med ekinokokkose behandlet ved Oslo universitetssykehus i perioden 2000–20, hadde 90 pasienter cystisk ekinokokkose, mens to hadde alveolær ekinokokkose (1). Senere er ytterligere fire pasienter diagnostisert med alveolær ekinokokkose i Norge. Av de totalt seks norske tilfellene som ble påvist i perioden 2017–23, er fire ervervet i Litauen, ett i Polen og ett i Sør-Frankrike. Denne kliniske oversiktsartikkelen er basert på et ikke-systematisk litteratursøk samt forfatterens egne erfaringer. Sykdomsforløpet er eksemplifisert ved to pasientkasuistikker.

Pasient 1: En mann i 30-årene fra Øst-Europa som hadde bodd flere år i Norge, utviklet ikterus og smerter under høyre kostalbue. CT abdomen avdekket en 13 cm stor uregelmessig lavattenuerende forandring med sentral nekrose og forkalkninger i leversegmenter 6 og 7, mens MRCP-undersøkelse viste at alle affiserte leversegmenter var gjennomvannet av små cyster (figur 1). Serologi påviste antistoffer mot *E. multilocularis*, og det ble startet behandling med albendazol per os. Han ble operert med en omfattende reseksjon av høyre lever. Makropatologi bekreftet en stor multilokulær cyste (figur 2), og histologisk undersøkelse påviste cyster med laminerte membraner, nekrose og fibrose. Radikaloperasjon var ikke teknisk mulig, og det var restforandringer omkring leverhilus og retroperitonealt. Pasienten er derfor forespeilet livslang behandling med albendazol.

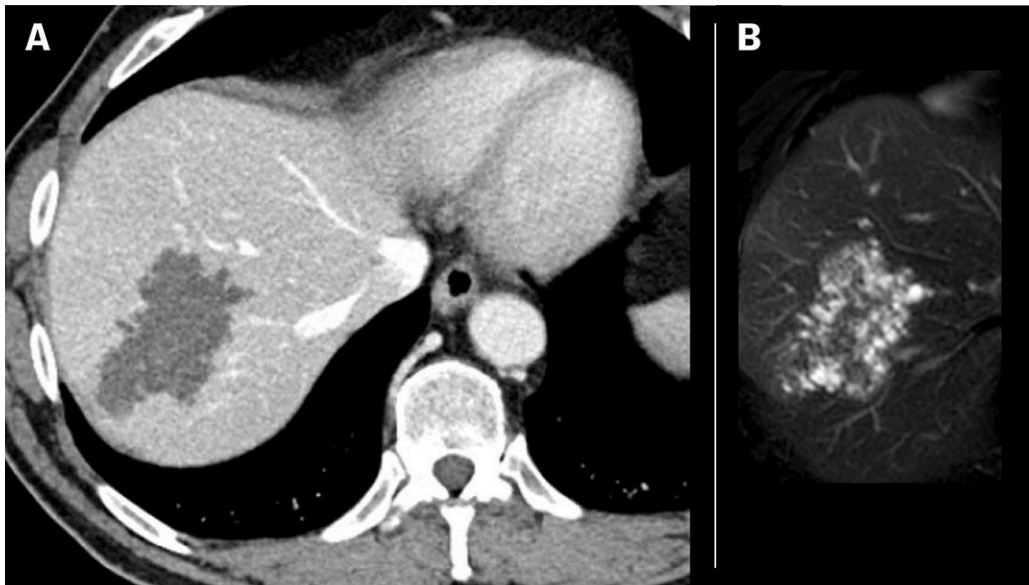


Figur 1 a) Pasient med alveolær ekinokkose (pasient 1). CT med kontrastvæske i venøs fase med koronal rekonstruksjon viser en 13 cm stor uregelmessig lavattenuerende forandring med sentral nekrose og forkalkninger i leversegmenter 6 og 7. b) MRCP-sekvens med koronal maksimal intensitetsprojeksjon av leversegment 6 og 7 hos samme pasient viser utallige små cyster i alle affiserte leversegmenter.

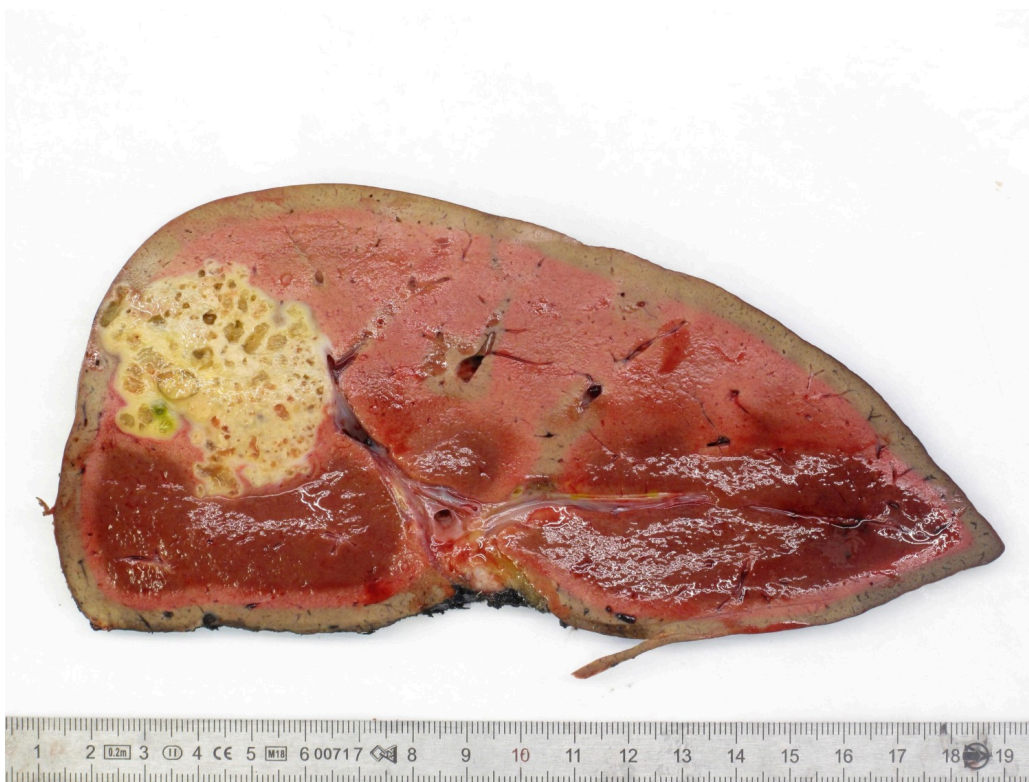


Figur 2 Operasjonspreparat viser multicystisk tumor i leversegment 6 og 7 (pasient 1).

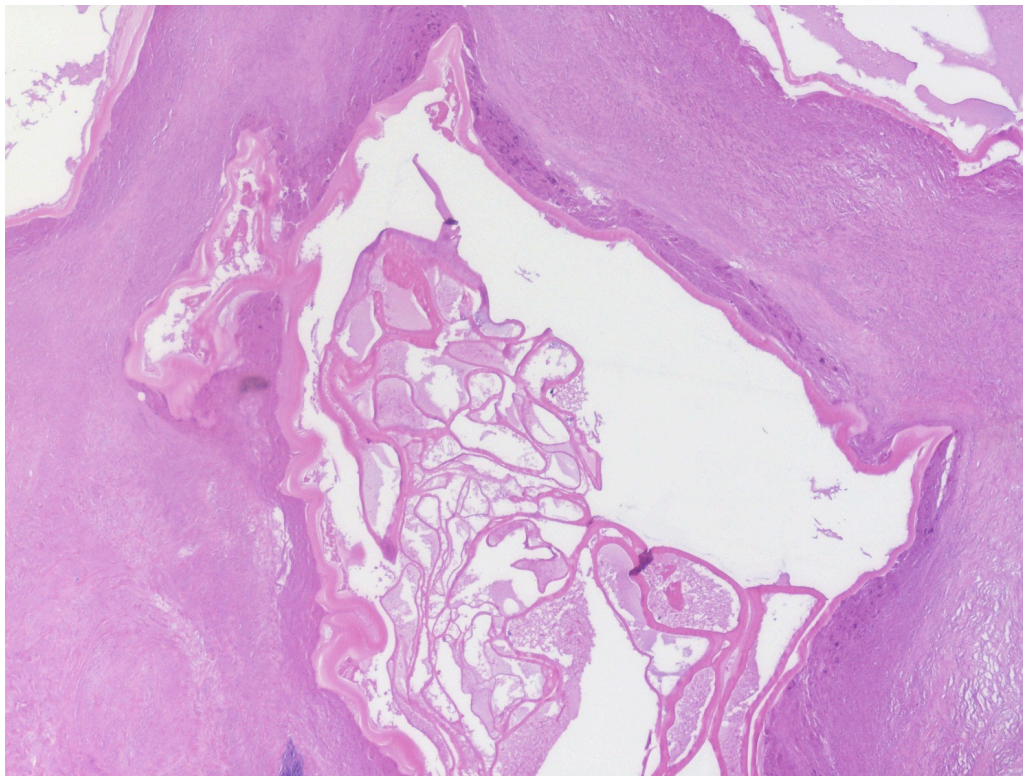
Pasient 2: En mann i 60-årene fra Øst-Europa som har bodd i Norge i mange år, fikk under utredning av en nydiagnostisert tarmkreft påvist en 3 cm stor lobulær lesjon i leversegment 7 ved CT abdomen. Lesjonen ble oppfattet som hemangiom. Ved CT-kontroll ett år senere hadde lesjonen vokst til 6,5 cm, og man mistenkte først metastase, men MR-undersøkelse av leveren avdekket overraskende multiple små cyster (figur 3). Serologi påviste antistoffer mot *E. multilocularis*. Pasienten startet med albendazol og ble operert med høyresidig hemihepatektomi. Operasjonspreparatet inneholdt en stor multicystisk tumor (figur 4). Histologiske funn var typiske for alveolær ekinokkose (figur 5). Pasienten utviklet moderat økte levertransaminaser, og albendazol ble midlertidig seponert. Etter flere forsøk på reintroduksjon, ble albendazol endelig seponert syv måneder etter operasjon. Vi planlegger halvårlige kontroller i flere år med radiologi og serologi med tanke på eventuelt residiv.



Figur 3 Pasient med alveolær ekinokokkose (pasient 2). a) CT med kontrastvæske viser en velavgrenset lavattenuerende forandring i leversegment 7 med ujevn kant, b) mens de karakteristiske småcystene fremkommer tydeligere på T2-vektet MR serie.



Figur 4 Operasjonspreparat med stor multicystisk tumor i leversegment 7 (pasient 2).



Figur 5 Histologisk undersøkelse av operasjonspreparat viser cyster med laminerte membraner omgitt av fibrose (pasient 2).

Livssyklus

Livssyklusen til *E. multilocularis* involverer, som hos andre bendelmarkinfeksjoner, en hovedvert og en mellomvert. Rev er den vanligste hovedverten, men også hund og mårhund kan ha denne rollen. Hovedverten bærer den om lag fem mm lange voksne dverg-bendelmarken i tynntarmen og skiller ut egg i feces. Smågnagere er mellomverter og smittes via kontaminert føde. I mellomverten utvikles alveolær ekinokokkose, en multicystisk tumor som inneholder parasittens larvestadium. Hvis den syke gnageren senere blir spist av en rev eller annen karnivor, vil voksne bendelmarker kunne utvikles i tarmen til den nye hovedverten, slik at bendelmarkens livssyklus fullføres. Mennesker utgjør en tilfeldig mellomvert og smittes enten indirekte via inntak av kontaminerte bær, sopp eller andre naturprodukter, eller ved direkte kontakt med smittet hovedvert [\(2\)](#).

Kliniske funn

Human alveolær ekinokokkose rammer som regel høyre leverlapp, hvor det oppstår en langsomtvoksende multicystisk tumor. De enkelte cystene måler 5–20 mm og formeres via knoppskyting slik at det etter hvert oppstår et drueklaselignende konglomerat. Til forskjell fra cystisk ekinokokkose, hvor den enkelte cyste er distinkt avgrenset av en dobbeltsjiktet membran, er veksten ved alveolær ekinokokkose diffus og malignitetslignende, og infiltrerer gradvis tilgrensende vev. Inkubasjonstiden er lang, fra 5–15 år. Hematogen spredning

kan gi opphav til ekstrahepatiske lesjoner i milt, lunger, hjerne og andre organer. På diagnosetidspunktet vil ca. 70 % av pasientene ha smerter, vekttap og/eller ikterus (jf. vår pasient 1), mens de resterende pasientene får diagnosen stilt tilfeldig (jf. pasient 2). Den langvarige asymptomatiske fasen gir en betydelig risiko for at utbredelsen ved diagnosetidspunktet er omfattende og at radikal kirurgi ikke er mulig. Ubehandlet er sykdommen dødelig hos nesten alle (2).

Diagnostikk

Diagnostikk ved alveolær ekinokokkose baseres på en kombinasjon av typiske radiologiske funn og positiv serologi. Endelig diagnose stilles ved histopatologisk undersøkelse og/eller PCR-analyser av operasjonsmateriale. Alveolær ekinokokkose klassifiseres radiologisk etter funn på CT (*Alveolar Echinococcosis Ulm Classification for Computed Tomography, AEUC-CT*) og MR (Kodamas klassifikasjon) (3, 4). På CT fremstår forandringene ofte som uskarpt avgrensede lobulerte oppfyllinger med uregelmessig sentral nekrose og spredte forkalkninger suspekt på malign tumor, mens de karakteristiske mikrocystiske komponentene fremkommer tydeligere på MR (figur 1 og 3). MR egner seg best for karakterisering samt lokoregional utbredelse. Diagnosen stilles vanligvis ikke basert på bildediagnostikk alene, da flere andre fokale leverlesjoner, inklusive premaligne og maligne tumorer, kan ha lignende karakteristika (5). FDG PET er nyttig ved initial diagnostikk, samt for postoperativ monitorering og ved mistanke om residiv (6).

Serologiske undersøkelser kan påvise spesifikke antistoffer med to metoder, Western Blot og enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Metodene har høy sensitivitet og er positive i over 95 % av tilfellene. Antistoffer mot *E. granulosus* og *E. multilocularis* kryssreagerer i begge metoder, men båndmønsteret som dannes i Western Blot-metoden, vil ofte indikere hvilken form for ekinokokkose det dreier seg om (7).

Ved makroskopisk patologisk undersøkelse fremstår lesjonene som multilokulære cystiske kaviteter med nekrose og innhold av tykt, grøtet materiale (figur 2 og 4). Ved mikroskopisk undersøkelse ses cystiske kaviteter med laminerte membraner (figur 5), og i omkringliggende vev ses ulike forandringer som kan inkludere granulomatøs reaksjon, nøytrofile og eosinofile granulocytter, nekrose, fibrose og forkalkning. I motsetning til funn ved infeksjon med *E. granulosus*, ses ingen germinalmembran eller larver (*protoscoleces*) (8). Veterinærinstituttet tilbyr PCR-undersøkelse av infisert vev. Instituttet er nasjonalt referanselaboratorium for en rekke zoonotiske smittestoff, og har molekylære verktøy for påvisning og identifikasjon av DNA fra *E. multilocularis*.

Kirurgisk behandling

Alle pasienter må vurderes for radikal reseksjon, som er den eneste kurative behandlingsmetoden. Alveolær ekinokokkose opereres etter de samme prinsippene som maligne leversvulster, da gjenværende infisert vev vil kunne infiltrere naborganer og kar. Det anbefales 2 cm reseksjonsmargin rundt infisert vev. Dette er imidlertid ikke alltid teknisk mulig grunnet nærhet til andre vitale strukturer, men fri margin tilstrebes alltid. Alveolær ekinokokkose vokser langs gallegangene og kan derfor diffust infiltrere levervev og dermed være årsaken til raskt tilbakefall av sykdom selv etter komplett kirurgisk reseksjon (9).

Medikamentell behandling

Alle pasienter bør behandles med peroralt albendazol 10 mg/kg/døgn fordelt på to doser. Ved kroppsvekt under 80 kg er anbefalt dosering 400 mg × 2, og ved vekt over 80 kg er den 600 mg × 2. Albendazol er ikke markedsført i Norge. Behandlende lege bør søke HELFO om refusjon på blå resept, paragraf 3. Anbefalt behandlingstid er minimum 2 år postoperativt. Hvis pasienten ikke kan radikalopereres, bør albendazol vurderes som livsvarig suppressjonsbehandling (jf. vår pasient 1) (9). Bivirkninger inkluderer reversibelt hårtap, hodepine og kvalme. Ca. 15 % utvikler en medikamentindusert hepatitt som kan nødvendiggjøre seponering (jf. vår pasient 2) (10). Hvis det oppstår bivirkninger, bør konsentrasjonsbestemmelse av metabolitten albendazol sulfoksid utføres, noe som tilbys ved utenlandske laboratorier. Grunnet manglende data om teratogen effekt, frarådes graviditet i behandlingsperioden.

Kontroller

Postoperativt bør CT eller MR utføres hver 6. måned de første årene, deretter sjeldnere. Serologi bør utføres hver 6. til 12. måned. Etter vellykket behandling vil antistoffnivåene vanligvis synke sakte, ofte over flere år. En eventuell titerstigning kan indikere tilbakefall av sykdommen. Ved flere europeiske sentre benyttes en mer spesifikk serologisk metode (Em18-ELISA) ved kontrollene. Resultat som går fra positivt til negativt i Em18-ELISA postoperativt, brukes som støtte for når man kan avslutte albendazolbehandling (7).

Epidemiologi

Alveolær ekinokokkose er begrenset til den nordlige halvkule. Prevalensen av human sykdom følger utbredelsen av *E. multilocularis* hos rev. I Europa påvises alveolær ekinokokkose årlig hos ca. 120 pasienter, med tyngdepunktet i alpeområdet hvor inntil 60 % av undersøkte rødre er infisert med dvergbendelmarken. Andre europeiske kjerneområder er i Polen, Baltikum og Russland (11). I Sverige, hvor *E. multilocularis* ble påvist hos rødre i 2011, er alveolær ekinokokkose nylig diagnostisert hos seks pasienter hvor man ikke kan utelukke innenlandssmitte (12). Revens dvergbendelmark er påvist i faunaen ved Grumantbyen, en fraflyttet sovjetrussisk bosetning på Svalbard sørvest fra Longyearbyen. Her er polarrev hovedvert og østmarkmus mellomvert (13). Siden 2002 har Veterinærinstituttet gjennomført et overvåkingsprogram for *E. multilocularis* hos rødre på Fastlands-Norge. Så langt er over 8 100 dyr blitt undersøkt uten positive funn (14).

Juridiske aspekter

Human alveolær ekinokokkose er en nominativt meldepliktig sykdom, og bekreftede tilfeller skal meldes til Meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS) ved Folkehelseinstituttet. Tilstanden er klassifisert som en Nasjonal liste 2-zoonose på grunn av faren for spredning til norsk fauna. Fastlands-Norge har status som fritt for *E. multilocularis*, og det er derfor innført strenge regler for å unngå aksidentell importsmitte fra kjæledyr. For hund som innføres til Norge, må man (med få unntak) dokumentere at parasittbehandling er utført av veterinær 1–5 døgn før innreise.

Konklusjon

Alveolær ekinokokkose er en sjelden, men potensielt meget alvorlig parasittsykdom. Diagnosen bør vurderes ved utredning av multicystiske leverlesjoner, særlig hos pasienter fra endemiske områder. Behandlingen er komplisert og bør skje i samråd med erfarne kirurger og infeksjonsmedisinere.

Pasientene har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Artikkelen er fagfellevurdert.

REFERENCES

1. Yaqub S, Jensenius M, Heieren OE et al. Echinococcosis in a non-endemic country - 20-years' surgical experience from a Norwegian tertiary referral Centre. *Scand J Gastroenterol* 2022; 57: 953–7. [PubMed][CrossRef]

2. Eckert J, Gemmell MA, Meslin FX et al. red. WHO/OIE Manual on echinococcosis in humans and animals: a public health problem of global concern. <https://www.who.int/publications/i/item/929044522X> Lest 25.6.2024.
3. Graeter T, Schmidberger J. Stage-Oriented CT Classification and Intermodal Evolution Model in Hepatic Alveolar Echinococcosis. *Rofo* 2022; 194: 532–44. [PubMed][CrossRef]
4. Brumpt É, Liu W, Graeter T et al. Kodama-XUUB: an informative classification for alveolar echinococcosis hepatic lesions on magnetic resonance imaging. *Parasite* 2021; 28: 66. [PubMed][CrossRef]
5. Chouhan MD, Wiley E, Chiodini PL et al. Hepatic alveolar hydatid disease (*Echinococcus multilocularis*), a mimic of liver malignancy: a review for the radiologist in non-endemic areas. *Clin Radiol* 2019; 74: 247–56. [PubMed][CrossRef]
6. Eberhardt N, Peters L, Kapp-Schwoerer S et al. 18F-FDG-PET/MR in Alveolar Echinococcosis: Multiparametric Imaging in a Real-World Setting. *Pathogens* 2022; 11: 348. [PubMed][CrossRef]
7. Gottstein B, Lachenmayer A, Beldi G et al. Diagnostic and follow-up performance of serological tests for different forms/courses of alveolar echinococcosis. *Food Waterborne Parasitol* 2019; 16: e00055. [PubMed][CrossRef]
8. Burt AD, Ferrell LD, Hübscher SG. *MacSween's Pathology of the Liver*. 8. utg. Amsterdam: Elsevier, 2023.
9. Brunetti E, Kern P, Vuitton DA. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. *Acta Trop* 2010; 114: 1–16. [PubMed][CrossRef]
10. Venkatesan P. Albendazole. *J Antimicrob Chemother* 1998; 41: 145–7. [PubMed][CrossRef]
11. Deplazes P, Rinaldi L, Alvarez Rojas CA et al. Global distribution of alveolar and cystic echinococcosis. *Adv Parasitol* 2017; 95: 315–493. [PubMed][CrossRef]
12. Blackberg J, Asgeirsson H, Glimaker K et al. Flera svenska fall av infektion med rävens dvärgbandmask. *Lakartidningen* 2020; 117: 1–4.
13. Knapp J, Staebler S, Bart JM et al. *Echinococcus multilocularis* in Svalbard, Norway: microsatellite genotyping to investigate the origin of a highly focal contamination. *Infect Genet Evol* 2012; 12: 1270–4. [PubMed][CrossRef]
14. Hamnes IS, Henriksen K, Edgar K et al. The surveillance programme for *Echinococcus multilocularis* in red foxes (*Vulpes vulpes*) in Norway 2022. Surveillance program report. Ås: Veterinærinstituttet, 2023.

Publisert: 9. september 2024. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.24.0121
Mottatt 29.2.2024, første revisjon innsendt 27.5.2024, godkjent 25.6.2024.
Publisert under åpen tilgang CC BY-ND. Lastet ned fra tidsskriftet.no 15. juni 2026.