

Uw diagnose?

Drs. S. de Graaff^{1,2}, dr. T.M. Teune^{2,3}, dr. J. Verheij^{3,4},
drs. M.C. Buis^{2,5}, dr. A.H.E. Roukens⁶

Dit artikel is een bewerking van De Graaff S, Verheij J, Roukens AH, et al. Een man uit Eritrea met cholestatische leverenzymafwijkingen. Lever 2018;42:12-3.

(TIJDSCHR INFECT 2019;14(4):157-8)

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Een 29-jarige man uit Eritrea met een blanco voorgeschiedenis presenteerde zich bij de huisarts met gele handpalmen. Bij oriënterend bloedonderzoek bleek sprake van een verhoogde bezinking en leverenzymstoornissen. De patiënt werd vervolgens doorverwezen naar de polikliniek Interne Geneeskunde, waar een niet-acuut-zieke man werd gezien, zonder tekenen van icterus of andere afwijkingen. Hij woonde sinds 4 jaar in Nederland, gebruikte geen medicatie en had geen richtinggevende klachten.

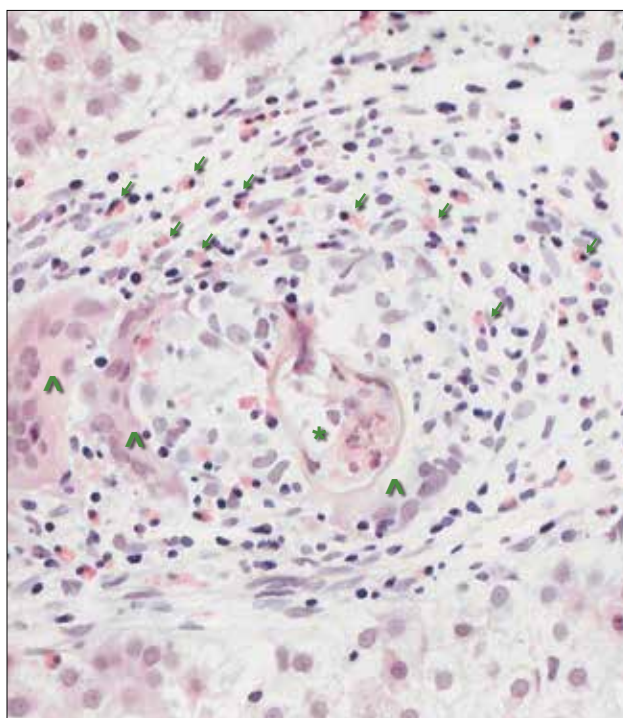
Uitslagen van het herhaalde laboratoriumonderzoek zijn weergegeven in *Tabel 1*. Het bilirubinegehalte was niet verhoogd. De screening op virale hepatitis toonde aan dat de patiënt hepatitis B- en E-infecties had doorgemaakt en geklaard, maar gaf geen aanwijzing voor (doorgemaakte of actieve) hepatitis A of C. Screenings op hiv, tuberculose en antistoffen voor 'liver kidney microsomal antibodies', mitochondriën en glad spierweefsel waren negatief. De test op antinucleaire antistoffen was dubieus positief. De verrichte echo van het abdomen en de röntgenopname van de thorax lieten geen afwijkingen zien, evenals het urinesediment. Besloten werd een leverbiopsie te verrichten om een auto-immunhepatitis aan te tonen of uit te sluiten.

Het biopt toonde leverweefsel met daarin een portaal ontstekingsbeeld met opvallende eosinofilie. In een van de portale velden werd periportale fibrose en een granulomateuze ontstekingsreactie gezien, in aanwezigheid van een ei (zie *Figuur 1*).

KUNT U MET DEZE GEGEVENS EEN DIAGNOSE STELLEN?

TABEL 1. Uitslagen laboratoriumonderzoek.

| Bepaling | Uitslag | Referentiewaarde |
|-----------------------------------|---------------------------|--------------------------------|
| Hematologie | | |
| Bezinking | 22 mm/uur | |
| Leukocyten | 4,7 x 10 ⁹ /l | 4,0-10,0 x 10 ⁹ /l |
| Eosinofiele granulocyten absoluut | 0,57 x 10 ⁹ /l | 0,00-0,50 x 10 ⁹ /l |
| Neutrofiële granulocyten | 9,2 x 10 ⁹ /l | 1,5-8,0 x 10 ⁹ /l |
| Chemie | | |
| Alkalische fosfatase | 261 IU/l | 0-120 IU/l |
| γ-GT | 442 IU/l | 0-35 IU/l |
| ASAT | 58 IU/l | 0-31 IU/l |
| ALAT | 81 IU/l | 0-31 IU/l |
| Eiwit | 3+ | neg-1+ |



FIGUUR 1. Hematoxyline-eosinekleuring. In het midden (in takje van de vena porta) wordt een wandachtige structuur van een ei (groene *) omgeven door eosinofiele granulocyten (groene pijl) en reuscellen (groene ^).

¹anios geriatrie, afdeling Geriatrie, Albert Schweitzer Ziekenhuis, Dordrecht, ²Maasstad Ziekenhuis, Rotterdam, ³patholoog, afdeling Klinische Pathologie, ⁴Amsterdam UMC, locatie AMC, Amsterdam, ⁵maag-darm-lever-arts, afdeling Maag-, Darm- en Leverziekten, ⁶internist-infectioloog, afdeling Infectieziekten, LUMC, Leiden.

Correspondentie graag richten aan: mw. drs. S. de Graaff, anios geriatrie, afdeling Geriatrie, Albert Schweitzer Ziekenhuis, Albert Schweitzerplaats 25, 3318 AT Dordrecht, tel.: 078 652 37 80, e-mailadres: s.degraaff@asz.nl

Belangenconflict/financiële ondersteuning: geen gemeld.

ONTVANGEN 23 AUGUSTUS 2018, GEACCEPTTEERD 26 NOVEMBER 2018.

SCHISTOSOMIASIS

Het histologisch onderzoek toonde een eivormige structuur, wat in combinatie met de eosinofilie en niet-necrotiserende granulomen zeer verdacht is voor schistosomiasis. De *Schistosoma*-infectie werd bevestigd met de uitslag van het serologisch onderzoek op *Schistosoma*-IgG tegen ei van 748 (referentie <222) en IgM tegen worm van >1.280 (referentie <80).

De levenscyclus van *Schistosoma*-wormen begint bij de eitjes die via besmette feces in zoetwater terecht komen. In het water komen de eitjes uit, waarna de zogeheten miracidia een tussengastheer binnendringen (een zoetwaterslak). Hier ontwikkelen zij zich via sporocysten tot het voor mensen infectieuze cercariën stadium. Nadat de cercariën de slak hebben verlaten, kunnen zij de menselijke huid penetreren wanneer zij hiermee in het water in aanraking komen. Als dit gebeurt, ontwikkelen de cercariën zich tot schistosomulae. In deze vorm bereiken zij via de bloedcirculatie de lever, waar zij in enkele weken uitgroeien tot volwassen wormen. De volwassen wormen bereiken, afhankelijk van het *Schistosoma*-type, hun definitieve bestemming, gelegen in de kleine veneuze bloedvaten van het darmstelsel, het colon of de blaas. Daar vindt paring en nadien voortdurende productie van nieuwe eitjes plaats.

Mensen kunnen worden geïnfecteerd door 5 soorten *Schistosoma*: *S. mansoni* (komt voor in het Caraïbisch gebied, sub-Sahara-Afrika, en delen van Venezuela en Brazilië), *S. haematobium* (ten zuiden van de Sahara en in het oostelijk Mediterrane gebied), *S. japonicum* (op de Filipijnen, in China en delen van Indonesië), *S. intercalatum*, en *S. mekongi*.¹ Alleen de eieren van de *S. mansoni* en *S. japonicum* veroorzaken levercomplicaties, omdat ze de kleinste levervenen emboliseren en aldaar een granulomateuze ontsteking veroorzaken.

Het klinische beeld verloopt vaak asymptomatisch, maar er kan sprake zijn van malaise, spierpijn, vermoeidheid, hematurie en buikpijn. Kort na expositie kan een dermatitis optreden door het binnendringen van de cercariën in de huid. Door weefselmigratie ontstaat eosinofilie.^{2,3} De chronische fase van de infectie wordt gekenmerkt door de granulomateuze ontstekingsreactie tegen de *Schistosoma*-eieren.

Tijdens dit stadium kunnen op basis van microscopisch onderzoek eieren in feces (*S. mansoni* en *S. japonicum*) en/of urine (*S. haematobium*) worden gedetecteerd.

Hoe de diagnose schistosomiasis wordt vastgesteld is afhankelijk van het stadium van de ziekte. Tijdens een acute schistosomiasis, ook wel Katayama-syndroom genoemd, treedt een immuunreactie op, als reactie op de migratie van de *Schistosoma*, het volwassen worden van de worm, eiproductie en de afgifte van ei-antigenen. Vaak is het in dit stadium echter nog te vroeg om antistoffen of wormeieren aan te tonen. Pas na 5-8 weken treedt seroconversie op en kunnen specifieke antilichamen worden aangetoond met immunofluorescentiemicroscopie of ELISA.¹ Een leverbiopt is eigenlijk niet de aangewezen diagnostiek om schistosomiasis vast te stellen. Bij deze casus werd de aanvankelijke eosinofilie in het serum niet opgemerkt en werd de behandelend arts op het verkeerde been gezet door de zwak positieve auto-immunoserologie.

Behandeling bestaat uit praziquantel per os, eenmalig met een herhaling na 4 weken. Indien sprake is van het Katayama-syndroom of van betrokkenheid van het centrale zenuwstelsel, kunnen corticosteroïden worden toegevoegd.^{1,2}

Bij de beschreven patiënt, met een chronische hepatolienale schistosomiasis-infectie, hoogstwaarschijnlijk door *S. mansoni*, werden oesofagusvarices gezien (graad II volgens Paquetclassificatie). De lever en milt waren niet groot en van ascites was geen sprake. De patiënt werd behandeld met praziquantel en staat nog onder controle bij de infectioloog en de maag-darm-leverarts.

Trefwoorden: lever, schistosomiasis.

Keywords: liver, schistosomiasis.

REFERENTIES

1. LCI-richtlijn Schistosomiasis. Te raadplegen via: <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/schistosomiasis>.
2. Gray DJ, Ross AG, Li YS, et al. Diagnosis and management of schistosomiasis. *BMJ* 2011;342:d2651.
3. Weerakoon KG, Gobert GN, Cai P, et al. Advances in the diagnosis of human schistosomiasis. *Clin Microbiol Rev* 2015;28:939-67.