



СЪВРЕМЕННИ ТЕНДЕНЦИИ И ДИАГНОСТИЧНО-ТЕРАПЕВТИЧЕН АЛГОРИТЪМ ПРИ ЧЕРНОДРОБНА ЕХИНОКОКОЗА – КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Цв. Попов^{1,2}, М. Соколов^{1,2}, А. Арабаджиев^{1,2}

¹Клиника по хирургия „Проф. Александър Станишев“

УМБАЛ „Александровска“ ЕАД,

²Катедра по хирургия, Медицински университет – София

CURRENT TRENDS, DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC ALGORITHMS IN HEPATIC ECHINOCOCCOSIS – A CLINICAL CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

T. Popov^{1,2}, M. Sokolov^{1,2}, A. Arabadzhiev^{1,2}

¹Clinic of Surgery „Prof. Alexander Stanishev“

University Multiprofile Hospital for Active Treatment „Alexandrovskia“,

²Medical University – Sofia, Bulgaria

РЕЗЮМЕ

ВЪВЕДЕНИЕ: Ехинококозата, „кучешка тения“, е хронична инфекция, която се причинява от ларвената форма на паразити от рода *Echinococcus*. Тя е почти космополитно разпространена зооантропонозна хелминтоза и продължава да представлява значителен проблем за общественото здраве. Най-често срещаните форми са кистичната (КЕ) и алвеоларната (АЕ) ехинококоза. Клиничната картина се представя с увреда или дисфункция на засегнатите органи, най-често черен дроб (70%) и бял дроб (20%). По-редки локализации включват мозък, слезка и бъбрек. Диагнозата се поставя на базата на образни и серологични изследвания.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ: Настоящата статия има за цел да представи литературен обзор по темата и клиничен случай на 19-годишно момиче с установена кистична лезия на черен дроб с характерни белези на ехинококова киста и положителен тест за IgG антитела срещу *Echinococcus granulosus*. При пациентката се приложи миниинвазивна методика. Извърши се лапароскопска протектирана пункция на кистата, аспирация на съдържимото, инстилация и последваща реаспирация на ско-

SUMMARY

INTRODUCTION: Human echinococcosis is a chronic zoonotic infection caused by the larval forms (metacestodes) of tapeworms of the genus *Echinococcus*. This serious and near-cosmopolitan disease continues to be a significant public health issue. Cystic (CE) and alveolar echinococcosis (AE) are the most common forms. Clinical manifestations include damage or dysfunction of target organs, particularly the liver (70%) and lungs (20%), with the remainder including the spleen, brain and kidney. The diagnosis is made on the basis of imaging and serological studies.

CLINICAL CASE: This article aims to present a literature review and a clinical case of a 19-year-old girl with a diagnosed cystic lesion of the liver with characteristic features of an echinococcal cyst and a positive test for IgG antibodies for *Echinococcus granulosus*. A minimally invasive technique was applied. Laparoscopic protected puncture of the cyst was performed, followed by aspiration of the contents, instillation and subsequent reaspiration of a scolicalidal agent (PAIR procedure). The patient recovered from the operative intervention and was discharged without complications.

лициден агент (т. нар. PAIR – puncture, aspiration, instillation, reaspiration). Пациентката се възстанови от оперативната интервенция и беше изписана без усложнения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Чернодробната ехинококоза обикновено изисква комбинирано хирургично и антихелминтно лечение. Въпреки развитието на диагностиката и нови терапевтични методи това заболяване все още представлява предизвикателство за епидемиолози и хирурзи. Лапароскопските техники все повече се утвърждават като безопасен и ефикасен хирургичен метод в лечението на чернодробната ехинококоза.

КЛЮЧОВИ ДУМИ: чернодробна ехинококоза, лапароскопия, миниинвазивна хирургия, методи

CONCLUSION: Hepatic echinococcosis usually requires combined surgical and anthelmintic treatment. Despite the development of diagnostic modalities and new therapeutic methods, this disease still represents a challenge for epidemiologists and surgeons. Laparoscopic techniques are emerging as safe and efficient in the treatment of hydatid cysts of the liver.

KEY WORDS: hepatic echinococcosis, laparoscopy, minimally invasive surgery, methods

ВЪВЕДЕНИЕ

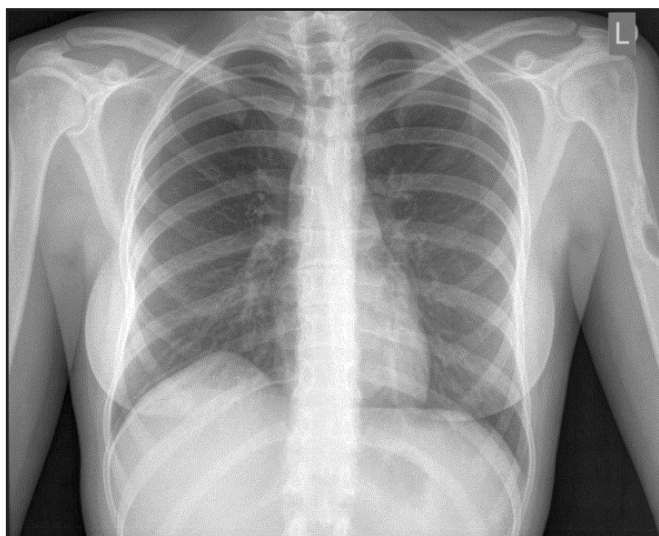
Ехинококозата, позната още като „кучешка тения“, представлява зооантропонозна хелминтоза глобално разпространена по всички континенти с изключение на Антарктида (1). Човешката ехинококоза (hydatidosis, или hydatid disease) е хронично заболяване, което се причинява от ларвената форма на паразити от рода *Echinococcus* (2). Най-често срещаните видове са *Echinococcus granulosus sensu lato* (s.l.), водещ до развитието на кистична ехинококоза (КЕ), и *Echinococcus multilocularis* – причинител на алвеоларната ехинококоза (АЕ)(3). Честотата на КЕ може да варира между по-малко от 1 до 200/100 000 годишно в различни ендемични райони. Смъртността на КЕ (2-4%) е по-ниска от тази при АЕ, но може да нарасне значително при неадекватно лечение (4). Клиничната картина се представя с увреда или дисфункция на засегнатите органи, най-често черен дроб (70%) и бял дроб (20%). По-редки локализации включват мозък, слезка и бъбрек (5). Една или повече добре отграничени сферични кисти могат да бъдат симптоматични или инцидентни находки при рутинно изследване. Наличието им е ключов диагностичен белег за КЕ и образните изследвания са задължително необходими. Диагнозата на КЕ в повечето случаи е комплексна и се базира на клинична картина, образно-диагностични данни, серологични и лабораторни изследвания. Чернодробната ехинококоза обикновено изисква комбинирано хирургично и антихелминтно лечение (6). Въпреки развитието на диагностиката и нови терапевтични методи, това заболяване все още представлява предизвикателство в клиничната практика. Лапароскопските техники все повече се утвърждават като безопасен и ефикасен хирургичен метод в лечението на ехинококозата.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

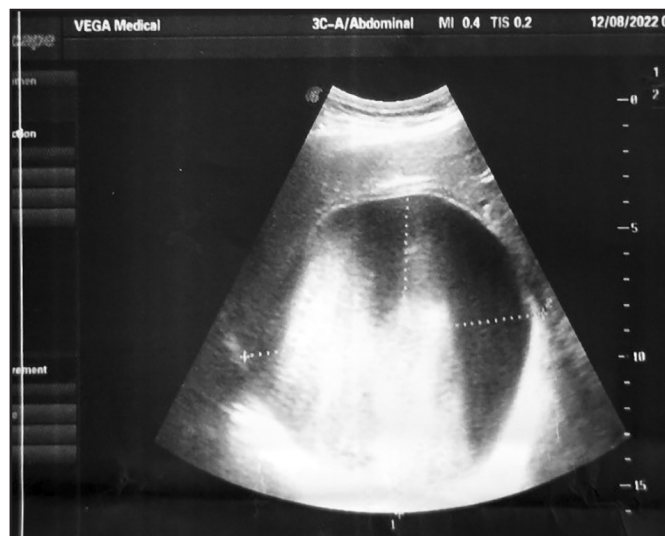
Пациент

Представяме клиничен случай на 19-годишна жена, постъпила в клиниката с оплаквания от тежест в десен хипохондриум, с установена кистична формация на черния дроб в областта на VII и VIII чернодробен сегмент, както и положителен ELISA тест за налични IgG антитела срещу *Echinococcus granulosus*. По анамнестични данни пациентката е приемала перорално антихелминтни препарати (албендазол).

От лабораторните изследвания не се установиха съществени отклонения. Извърши се рентгенография на бял дроб и сърце, където образнодиагностичната находка е по-високия стоеж на десен диафрагмален купол (Фигура 1). Ехографията на коремни органи констатира хепатомегалия с хо-



Фиг. 1. Рентгенография на бял дроб и сърце.



Фиг. 2. Ехография на коремни органи

могенна структура и неразширени жлъчни пътища, кистична формация с фин периферен хиперехогенен вал с размери 125,3 мм/131,7 мм в двата чернодробни дяла субдиафрагмално от двете страни на v. Cava inferior, непосредствено допираща се до v. Portae (Фигура 2).

Беше проведена компютърна аксиална томография (КАТ) с контрастно усилване, където се потвърждава наличието на окръглена, капсулирана формация с тънка стена до 2 мм, без калцификати и нодуларни задебелявания, като не се визуализират септи. Визуализира се „masseffect“ от кистичната формация спрямо чернодробния паренхим. Интра- и екстрахепаталните жлъчни пътища са недилатирани, но дислоцирани от кистичната находка. V. Cava inferior се представя компримирана от формацията, но без дефекти в изпълването (Фигура 3).

Хирургично лечение

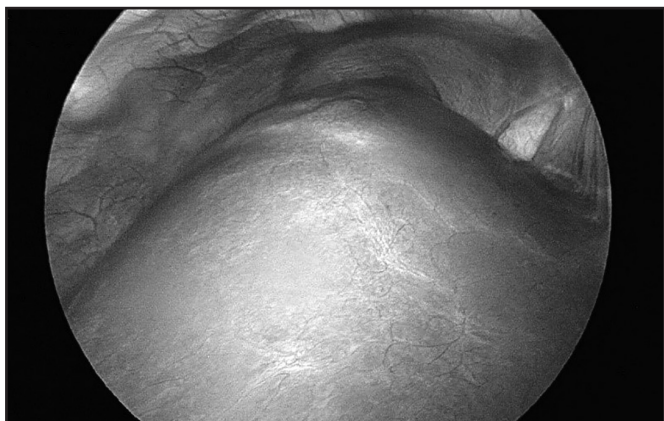
Предвид неусложнената форма на чернодробна ехинококоза и данните от образните изследвания, пациентката бе класифицирана на базата на патогномонични ехографски белези като CE1 – активна (фертилна) ехинококова киста с видима стена. Приложи се 3-троакарна лапароскопска техника. Чрез иглата на Верес се създаде изкуствен пневмоперитонеум с въглероден диоксид до 13 mmHg. Интраоперативно се установи повърхностна киста на черния дроб в областта на VII чернодробен сегмент (Фигура 4). Извърши се протектирана пункция и се аспирира около 700 мл бистра



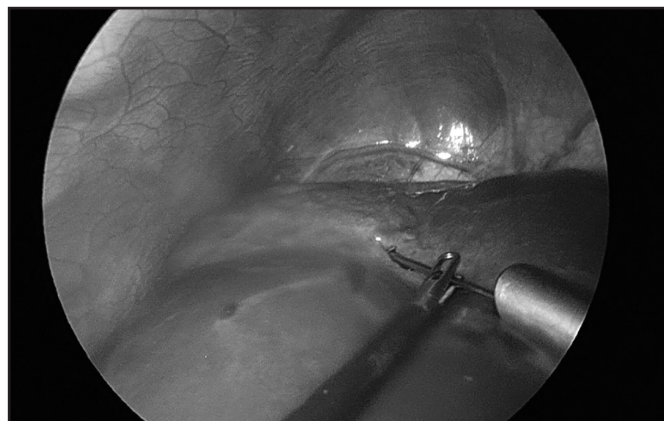
Фиг. 3. КАТ

ра течност чрез лапароскопска аспирационна игла (Фигура 5), последвано от иригация с хипертоничен разтвор на NaCl (Фигура 6), аспирация и промивка с воден разтвор на йод. На следващ етап, кистата се ексцизира частично, като се отстрани и герминативния слой (Фигура 7). Остатъчната кухина се запълни с оментум. Препаратът се извади посредством endo-bag (Фигура 8). Остатъчната кухина се инспектира за „лийкидж“ на жлъчка. Поставиха се два коремни тръбни дренажа. Макроскопският препарат е представен на Фигура 9 и 10.

На първи следоперативен ден (СОД) се започна активна рехабилитация, пациентката беше вертикализирана и с възстановено ентерално хранене. Не се установи патологична секреция



Фиг. 4



Фиг. 5

от дренажите. В следоперативния период не настъпиха хирургични усложнения. Пациентката бе изписана на 8 СОД, поради насложена уроинфекция. Хистологичният анализ потвърди диагнозата – стена на хидатидна киста с хитинови мембрани и наличие на протосколекси.

ДИСКУСИЯ

Хидатидозата е била известна още в древни времена и продължава да бъде ендемично заболяване в страните с развито животновъдство (7). Чернодробните ехинококови кисти налагат своевременно диагностика и адекватно лечение, тъй като тяхното нарастване повишава риска от развитието на усложнения (инфекция, иктер, холангит, руптура, анафилаксия и др.) (8). Диагнозата на КЕ в повечето случаи е комплексна и се базира на клинична картина, образно-диагностични данни, серологични и лабораторни изследвания. От образните методи ехографията е средството на избор на първа линия, тъй като е лесно достъпна, липсва радиационно облъчване и може успешно да се използва за диагностика и проследяване при повечето абдоминални кистични лезии (9). Доплер ултрасонографията, както и контраст-усилената ехография намират приложение за оценка на кръвоснабдяването и метаболизма на лезиите (5). Компютърната томография (КТ), магнитнорезонансната томография (МРТ) и рентгенографията също имат значима роля при различни локализации на заболяването, както и за оценка на екстрахепатална дисеминация. МРТ превъзхожда КТ по отношение на детекция на засягане на билиарното дърво. Провеждането на магнитнорезонансна холангиопанкреатография подобрява визуализацията на евентуална комуникация между кистата и билиарното дърво, както и дилатация на билиарната система, възникнала вторично вследствие на компресия от кистата (3,10). На базата на патогномонични ехографски белези са разработени стандартизирани класификации, базирани върху активния, транзиторния и неактивен статус на кистата, което подпомага определянето на терапевтичния план (5,9,11,12,13).



Фиг. 6



Фиг. 7



Фиг 8



Фиг 9

Най-често използваните имунологични тестове са ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) като скринингово изследване, и Western blot като потвърдителен тест (14,15). Диагностичният алгоритъм при КЕ включва критерии като установена киста на типична органна локализация, специфични серумни антитела, потвърдени с високочувствителни серологични тестове, директна визуализация на протосколекси в кистичната течност и констатиране на патогномонична макроскопска морфология на кистата в оперативни препарати (Фигура 11), (5).

Лечението на ехинококовите кисти се базира спрямо локализацията на кистата, образно диагностични белези, наличие или липса на усложнения (руптура, перфорация, супурация и др.), подготвен медицински/хирургичен екип и апаратура, както и съдействие от страна на пациента за дългосрочно проследяване и мониториране (16). Основно се прилагат четири подхода:

1) Лекарствено-антипаразитно лечение с бензимидазоли (BMZ) – албендазол (ABZ) или мекбендазол (MBZ) – самостоятелно или в комбинация с хирургично лечение, което е асоциирано с превенцията на рецидив и намаляване размерите на кистата (6);

2) Перкутанни техники;

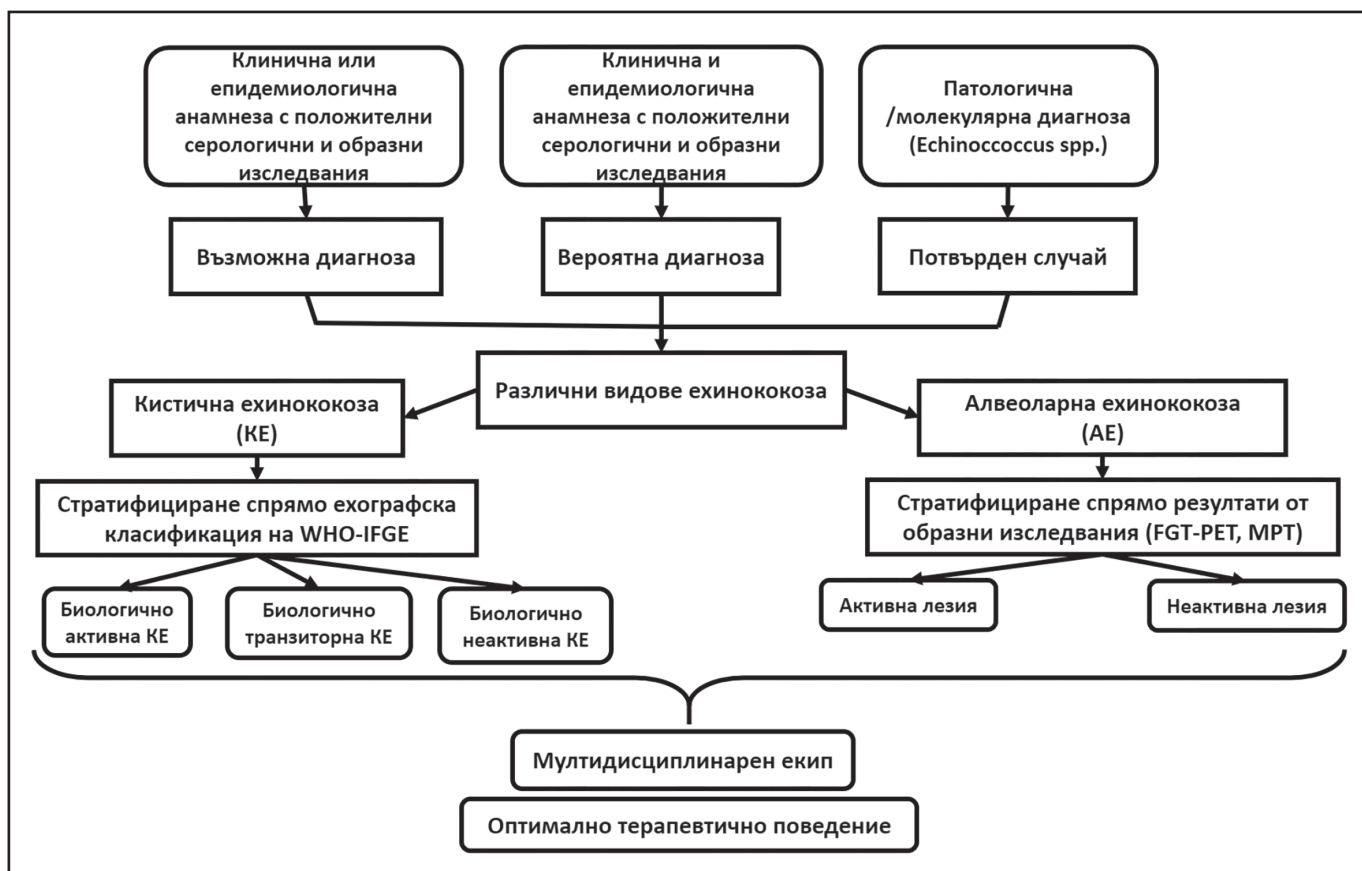
3) Миниинвазивни/конвенционални техники;

4) Наблюдение и изчакване (т.н. watch-and-wait) (3,5).

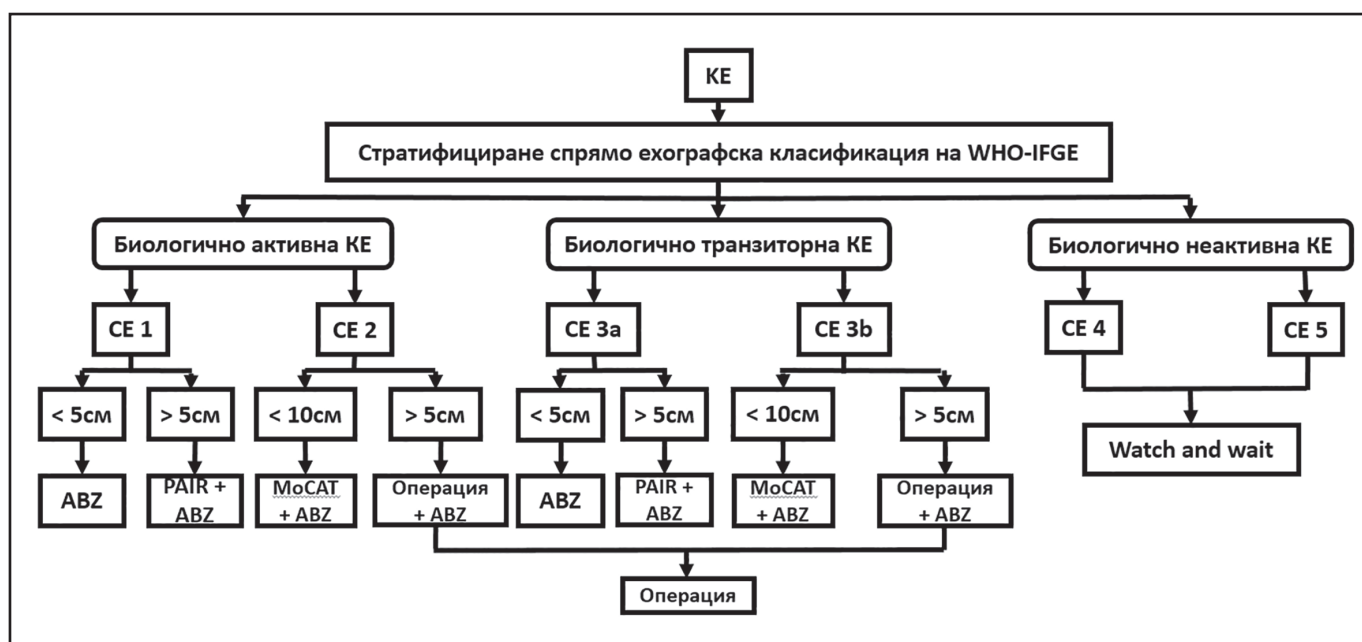
Към момента в литературата не се намират рандомизирани клинични проучвания, сравняващи различните терапевтични методи и няма широко приет и одобрен терапевтичен подход при КЕ (10,17,18). Пероралната терапия заедно с перкутанната аспирация, инстилация, реаспирация и евакуиране на кистичното съдържимо с помощта на различни катетри под ехографски контрол доби популярност през последните години (19,20,21). Въпреки това, хирургията остава „златен стандарт“ в лечението на чернодробната ехинококоза, като единствено предоставя възможност за излекуване. Лапароскопията, като минимално инвазивен метод, има добре познати предимства пред конвенционалната хирургия. Няколко проучвания потвърждават ползите от лапароскопския подход при чернодробната ехинококоза (22,23,24). В този контекст трябва да се имат предвид селекцията



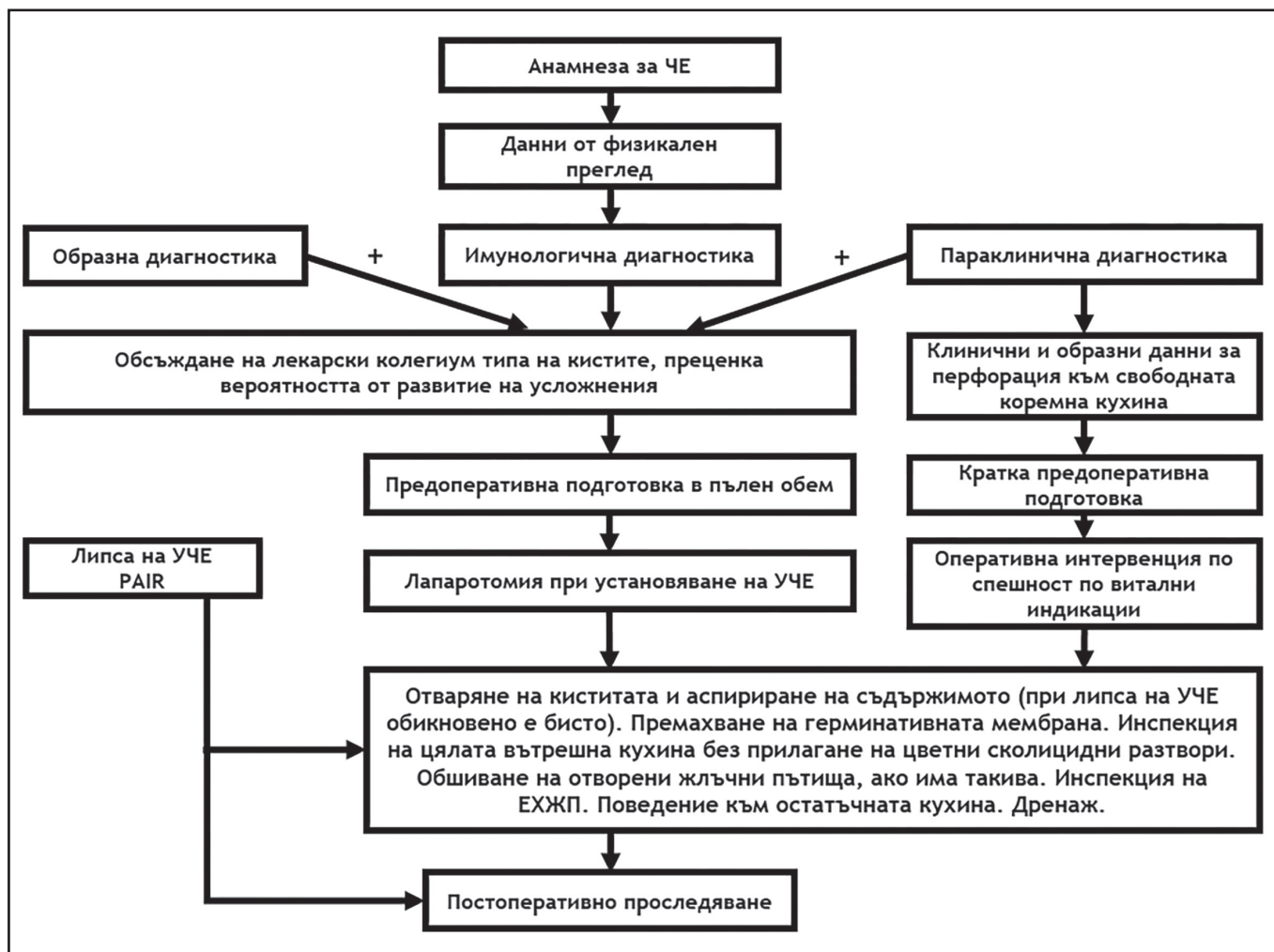
Фиг. 10



Фиг. 11. Диагностичен алгоритъм при ехинококоза. [Wen H, Vuitton L, Tuxun T, Li J, Vuitton DA, Zhang W, McManus DP. Echinococcosis: Advances in the 21st Century. Clin Microbiol Rev. 2019 Feb 13;32(2):e00075-18.]



Фиг. 12. Терапевтичен алгоритъм при KE. ABZ, албендазол; PAIR, puncture-aspiration-injection-reaspiration (пункция-аспирация-инстилация-реаспирация); MoCAT, modified catheterization technique (модифицирана катетеризационна техника). [Wen H, Vuitton L, Tuxun T, Li J, Vuitton DA, Zhang W, McManus DP. Echinococcosis: Advances in the 21st Century. ClinMicrobiol Rev. 2019 Feb 13;32(2):e00075-18.]



Фиг. 13. Диагностично-терапевтичен алгоритъм за лечение на пациенти с чернодробна ехинококоза. ЧЕ, чернодробна ехинококоза; УЧЕ, усложнена чернодробна ехинококоза. [Иванов Т. Принципи на хирургическото лечение при усложнени форми на чернодробна ехинококоза. Докторска дисертация. Медицински университет – Варна, 2019 год.]

на пациенти, точната лапароскопска техника и осигуряването на безопасност по време на операция (19).

PAIR (puncture, aspiration, instillation and reaspiration) е интервенционална минимално инвазивна техника, включваща пункция, аспирация на кистичното съдържимо, инстилация и реаспирация на антисколициден препарат (16,25). Показана е при иноперабилни пациенти с неусложнена форма на чернодробна ехинококоза, при случаи на рецидив и такива без задоволителен ефект от монотерапия с BMZ.

Първоначален опит с PAIR метода в България докладват А. Илиева и съавт. през 2001 год., като отчитат 100% излекуване при проследяване на всички включени в проучването пациенти (26). Големанов и съавт. докладват 4-годишен опит с PAIR метода, приложен върху 150 пациенти. При анализ на резултатите се наблюдават 74,09% напълно излекувани пациенти и 26,67% рецидиви (27,28). Според Brunetti et al. комбинираното лечение с PAIR и BMZ води до най-добри резултати при CE1 и CE3a кисти >5 см. Противопоказания за PAIR са кисти, класифицирани като CE2, CE3b, CE4, CE5, такива с локализация в белия дроб, загинали ехинококови кисти, кисти тип „пчелна пита“ (26). Установени билиарни фистули са контраиндиктатори за използването на антисколициди (16). Терапевтичен алгоритъм спрямо ехографската класификация за лечението на КЕ е представен на Фигура 12.

Т. Иванов и съавтори извършват ретроспективен и проспективен анализ на 461 пациенти с абдоминална локализация на ехинококови кисти за 26-годишен период, като е разработен съвременен диагностично-терапевтичен алгоритъм за лечение на пациенти с чернодробна ехинококоза, внедрен в клиничната практика (Фигура 13)(26).

В гореописания клиничен случай, пациентката беше класифицирана като CE1 според ехографската класификация на World Health Organization Informal Working Group on Echinococcosis (WHO-IWGE)(11). Случаят се определи като неусложнена форма на чернодробна ехинококоза и след провеждане на необходимите образно-диагностични методи се прецени, че пациентката е показана за лапароскопска PAIR техника в комбинация с перорален прием на антихелминтен препарат. Постоперативният период премина без хирургични усложнения, което подкрепя данните от литературата за безопасността на прилагането на минималноинвазивните методи в лечението на неусложнена чернодробна ехинококоза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Чернодробната ехинококоза обикновено изисква комбинирано хирургично и антихелминтно лечение. Въпреки развитието на диагностиката и нови терапевтични методи това заболяване все още представлява предизвикателство в клиничната практика. Лапароскопските техники все повече се утвърждават като безопасен и ефикасен хирургичен метод в лечението на ехинококозата.

КНИГОПИС / REFERENCES

1. Woolsey ID, Miller AL. Echinococcus granulosus-sensulato and Echinococcus multilocularis: A review. Res Vet Sci. 2021 Mar;135:517-522.
2. Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. Echinococcosis. Page last reviewed: July 15, 2019. Content source: Global Health, Division of Parasitic Diseases and Malaria. <https://www.cdc.gov/dpdx/echinococcosis/index.html>
3. Kern P, Menezes da Silva A, Akhan O, Müllhaupt B, Vizcaychipi KA, Budke C, Vuitton DA. The Echinococcoses: Diagnosis, Clinical Management and Burden of Disease. AdvParasitol. 2017;96:259-369.
4. da Silva AM. Human echinococcosis: a neglected disease. Gastroenterol Res Pract. 2010;2010:583297.
5. Wen H, Vuitton L, Tuxun T, Li J, Vuitton DA, Zhang W, McManus DP. Echinococcosis: Advances in the 21st Century. ClinMicrobiol Rev. 2019 Feb 13;32(2):e00075-18.
6. Dehkordi AB, Sanei B, Yousefi M, Sharafi SM, Safarnezhad F, Jafari R, Darani HY. Albendazole and Treatment of Hydatid Cyst: Review of the Literature. Infect Disord Drug Targets. 2019;19(2):101-104.
7. Lv H, Jiang Y, Peng X, Zhang S, Wu X, Yang H, Sun H. Echinococcus of the liver treated with laparoscopic subadventitial pericystectomy. SurgLaparoscEndoscPercutan Tech. 2013 Apr;23(2):e49-53.
8. Sharma D, Babu R, Borgharia S, Baruah D, Thomas S, Kumar A. Laparoscopy for liver hydatid disease: where do we stand today? SurgLaparoscEndoscPercutan Tech. 2009 Dec;19(6):419-23.
9. Brunetti E, Tamarozzi F, Macpherson C, Filice C, Piontek MS, Kabaalioglu A, Dong Y, Atkinson N, Richter J, Schreiber-Dietrich D, Dietrich CF. Ultrasound and Cystic Echinococcosis. Ultrasound Int Open. 2018 Sep;4(3):E70-E78.
10. AgudeloHiguera NI, Brunetti E, McCloskey C. Cystic Echinococcosis. J ClinMicrobiol. 2016 Mar;54(3):518-23.
11. WHO Informal Working Group. International classification of ultrasound images in cystic echinococcosis for application in clinical and field epidemiological settings. Acta Trop. 2003 Feb;85(2):253-61.
12. Piccoli L, Tamarozzi F, Cattaneo F, Mariconti M, Filice C, Bruno A, Brunetti E. Long-term sonographic and serological follow-up of inactive echinococcal cysts of the liver: hints for a "watch-and-wait" approach. PLoSNegl Trop Dis. 2014 Aug 14;8(8):e3057.
13. Вучев, Д., Хамова И., Гагова Л. Ехографска характеристика на ехинококови кисти в черния дроб и критерии за лечение. МедФарм, 2004, 5-6, 8-9
14. Боева-Бангъозова, В. Имунодиагностика на ехинококозата. Съвременна медицина, 1997, 3, 5-9
15. Райнова И, Харизанов Р, Йорданова Д, Маринова И, Цветкова Н. Съвременни подходи в диагностиката и терапията на ехинококозата. MEDICAL MAGAZINE 2014; 3:72-77
16. Brunetti E, Kern P, Vuitton DA; Writing Panel for the WHO-IWGE. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. Acta Trop. 2010 Apr;114(1):1-16.

17. Mihmanli M, Idiz UO, Kaya C, Demir U, Bostanci O, Omeroglu S, Bozkurt E. Current status of diagnosis and treatment of hepatic echinococcosis. *World J Hepatol.* 2016 Oct 8;8(28):1169-1181.
18. Lv H, Jiang Y, Peng X, Zhang S, Wu X, Yang H, Sun H. Echinococcus of the liver treated with laparoscopic subadventitialpericystectomy. *SurgLaparoscEndoscPercutan Tech.* 2013 Apr;23(2):e49-53.
19. Sharma D, Babu R, Borgharia S, Baruah D, Thomas S, Kumar A. Laparoscopy for liver hydatid disease: where do we stand today? *SurgLaparoscEndoscPercutan Tech.* 2009 Dec;19(6):419-23.
20. Goldin SB, Mateka JJ, Schnaus MJ, Dahal S. Laparoscopic drainage of a hepatic echinococcal cyst: a case report. *Case Rep Gastrointest Med.* 2011;2011:107087.
21. Григоров Н., Б. Големанов, Р. Митова и съавт.- Перкутанно пункционно лечение на кистичната чернодробна ехинококозапод УЗ контрол.- сп. Хирургия, Том LVI, 2000, брой5-6, стр.28-31.
22. Chen X, Cen C, Xie H, Zhou L, Wen H, Zheng S. The Comparison of 2 New Promising Weapons for the Treatment of Hydatid Cyst Disease: PAIR and Laparoscopic Therapy. *SurgLaparoscEndoscPercutan Tech.* 2015 Aug;25(4):358-62.
23. Heinrich S, Tripke V, Huber T, Mittler J, Lang H. A Match-Pair Analysis of Open Versus Laparoscopic Liver Surgery. *JSLs.* 2017 Oct-Dec;21(4):e2017.00061.
24. Chowbey PK, Shah S, Khullar R, Sharma A, Soni V, Bajjal M, Vashistha A, Dhir A. Minimal access surgery for hydatid cyst disease: laparoscopic, thoracoscopic, and retroperitoneoscopic approach. *J LaparoendoscAdvSurg Tech A.* 2003 Jun;13(3):159-65.
25. Patkowski W, Krasnodębski M, Grąt M, Masior Ł, Krawczyk M. Surgical treatment of hepatic Echinococcus granulosus. *PrzGastroenterol.* 2017;12(3):199-202.
26. Иванов Т. Принципи на хирургическото лечение при усложнени форми на чернодробна ехинококоза. Докторска дисертация. Медицински университет – Варна, 2019 год.
27. Големанов, Бр., Григоров, Н., Митова, Р., Генев, Й., Дамянов, Дамян Николов, Донов, М., Вучев, В. ПАИР техника при лечението на кистичната ехинококоза - 4 годишен опит. Диагностичен и терапевтичен ултразвук ISSN: 1310-1153.- НП, 2004, s. 87-95.
28. Големанов Б. ПАИР /Пункция- Аспирация-Инжекция-Реаспирация/ метод за лечение на ехинококозата. Докторска дисертация. София 2007 г.

АДРЕС ЗА КОРЕСПОНДЕНЦИЯ:

д-р Ангел Арабаджиев, дм
 Клиника по хирургия
 УМБАЛ „Александровска“ ЕАД
 София 1431
 Бул. „Г. Софийски“ 1
 Телефон: + 359 2 9230 540; + 359 2 9230 345
 Мобилен: + 359 883448778
 E-mail: dr.aar91@gmail.com

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Dr. Angel Arabadzhiev, MD, PhD
 Clinic of Surgery
 University Hospital Alexandrovska
 „Georgi Sofiyski“ 1, Blvd.
 1431 Sofia, Bulgaria
 Phone: + 359 2 9230 540; + 359 2 9230 345
 Cell phone: + 359 883448778
 E-mail: dr.aar91@gmail.com