

Echinokokožė. Lietuvos echinokokožės registro pirmieji duomenys

Echinococcosis. First results of Lithuania Echinococcosis Registry

Kęstutis Strupas¹, Vitalijus Sokolovas¹, Gintautas Brimas¹, Marius Paškonis¹, Jonas Jurgaitis¹, Jonas Valantinas¹, Arida Buivydienė¹, Vilma Brimienė², Jūratė Dementavičienė², Artūras Samuilis², Dimitrijus Nepomniščis², Audronė Marcinkutė³, Aušrinė Barakauskienė⁴

¹ *Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Gastroenterologijos, urologijos ir abdominalinės chirurgijos klinika, Santariškių g. 2, LT-08661 Vilnius*

² *Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Radiologijos klinika, Santariškių g. 2, LT-08661 Vilnius*

³ *Respublikinė tuberkuliozės ir infekcinių ligų universitetinė ligoninė, Birutės g.1/20, LT-08117 Vilnius*

⁴ *Valstybinis patologijos centras, P. Baublio 5, LT-08406 Vilnius*

El. paštas: kestas.strupas@mf.vu.lt

¹ *Vilnius University Hospital „Santariškių klinika“, Department of Gastroenterology, Urology and Abdominal Surgery, Santariškių str. 2, LT-08661 Vilnius, Lithuania*

² *Vilnius University Hospital „Santariškių klinika“, Department of Radiology, Santariškių str. 2, LT-08661 Vilnius, Lithuania*

³ *National Tuberculosis and Infectious Diseases University Hospital, Birutės str. 1/20, LT-08117 Vilnius, Lithuania*

⁴ *National Pathology Center, P. Baublio str. 5, LT-08406 Vilnius, Lithuania*

E-mail: kestas.strupas@mf.vu.lt

Echinokokožės – tai parazitinės ligos, sukeltos kaspinoočio, *Echinococcus* genties biohelmintų lervų. Europoje yra paplitę *E. granulosus*, sukeliantis cistinę echinokokožę (CE), ir *E. multilocularis*, sukeliantis alveokokinę echinokokožę (AE). Sergamumas CE svyruoja nuo 1 iki 220 atvejų iš 100 000 gyventojų. Sergamumas AE yra mažesnis – apie 0,3–1,2 atvejų iš 100 000 gyventojų. Tačiau mirštamumas yra didelis ir siekia > 90%. Echinokokožė specifinių simptomų neturi, o klinika priklauso nuo ligos sukėlėjo, stadijos, darinių dydžio ir lokalizacijos. Liga dažniausiai nustatoma atsitiktinai arba atsiradus komplikacijų. Sergant CE komplikacijas sukelia spaudimo reiškiniai, o sergant AE jas sukelia echinokokas, peraugdamas svarbias organų struktūras. Echinokokožės diagnostikai naudojami serologiniai (ELISA), radiologiniai (sonoskopija, KT, MRT) tyrimai. Nustačius echinokokožę taikomi įvairūs gydymo būdai. Jie priklauso nuo ligos sukėlėjo ir išplitimo. Bendrai abiem sukėlėjams gydyti vartojami benzimidazolo karbamatai (mebendazolis ir albendazolis). Be medikamentinio gydymo, CE atveju galima taikyti PAIR metodą, radiodažninę destrukciją, radikalų chirurginį gydymą. Nustačius AE, atsižvelgiant į išplitimą, taikomas radikalus chirurginis arba paliatyvus gydymas.

Kadangi liga Europoje yra paplitusi, 1998 metais buvo įkurtas Europos echinokokožės registras. Sergantys echinokokoze ligoniai Lietuvoje stebimi ir gydomi VU Infekcinėje ligoninėje nuo 1997 metų. 2003 m. birželio 6 d. VUL Santariškių klinikose įkurtas Lietuvos echinokokožės registras. 2004 m. rugpjūčio 14 d. Lietuvos echinokokožės registras įtrauktas į Europos echinokokožės registrą.

Šiuo metu registre yra 76 ligoniai, iš jų 18 serga CE, 58 – AE. Radikalieji gydyti 25 pacientai. Paliatyvus gydymas buvo taikytas 39 ligoniams. Septyni ligoniai mirė.

Echinokokozė yra reta pavojinga liga. Jos diagnostikos ir gydymo kokybė bei rezultatai priklauso nuo tarpdalykinės gydytojų koordinacijos efektyvumo. Echinokokozės registras garantuoja optimalią ligonių stebėjimo ir gydytojų veiksmų koordinacijos sistemą. Pateikti pirmieji Lietuvos echinokokozės registro duomenys rodo, kad gydymo rezultatai panašūs į pateikiamus Europos echinokokozės registro suvestinėje.

Pagrindiniai žodžiai: echinokokozė, diagnostika, gydymas, registras

Echinococcosis is a zoonotic infection caused by larval stages of cestodes belonging to the genus *Echinococcus*. Cystic echinococcosis (CE), caused by *Echinococcus granulosus*, and alveolar echinococcosis (AE), caused by *E. multilocularis*, are mostly spread in Europe. The annual incidence rates of CE vary between 1 to 220 per 100,000 population. The incidence of AE cases is lower and varies between 0.3–1.2 per 100 000 population, but morbidity reaches up to 90%.

Echinococcosis has no specific symptoms, and its clinical presentation depends on many factors such as the type of parasite, stage of disease, localisation in the organ and its extent. Symptom-free echinococcosis is diagnosed occasionally or with appearance of complications. In case of CE, complications appear due to organ compression and in case of AE due to overgrowth of important organ structures. The diagnostic repertoire includes imaging techniques (US, CT, MBR) and immunodiagnostic tests. Chemotherapy with benzimidazoles (mebendazol or albendazol) is common in the treatment of both types of the disease. Treatment options for CE include surgery, PAIR and RFA. For AE, the first choice of treatment is radical surgical resection of the entire parasitic lesion or palliative treatment for inoperable cases. Because of the wide distribution of echinococcosis in Europe, the European Echinococcosis Registry was established in 1998. Lithuanian patients with echinococcosis were started to treat in 1997 at the Vilnius University Hospital of Infectious Diseases. On 6 June 2003, the Lithuanian Echinococcosis Registry was established at Vilnius University Hospital Santariškių Klinikos, and on 14 August 2004 it joined the European Echinococcosis Registry.

Until 2007, 76 cases of echinococcosis were registered in the Lithuanian Echinococcosis Registry, including 18 cases of CE and 58 of AE. Radical surgical treatment was applied to 25 patients and palliative treatment to 39 patients. Seven patients died during the period of 4 years due to extension of the disease.

Echinococcosis is a rare and dangerous disease. To enhance its treatment and diagnostic abilities, coordination among various specialists is necessary, and it is ensured by the Echinococcosis Registry. The first results of treatment presented in the Lithuanian Echinococcosis Registry are similar to the results presented in the European Echinococcosis Registry.

Key words: echinococcosis, diagnosis, treatment, registry

Ižanga

Straipsnio tikslas yra supažindinti su echinokokozės diagnostikos ir gydymo principais, pateikti pirmuosius 2003 metais įkurto Lietuvos echinokokozės registro veiklos rezultatus.

Echinokokozės, *echinococcoses*, – tai parazitinės ligos, sukeltos kaspiniuotio, *Echinococcus* genties biohelmintų *Echinococcus granulosus*, *Echinococcus multilocularis*, *Echinococcus vogeli* (jaguarų kaspiniuotis) ir *Echinococcus oligarthrus* (pumų kaspiniuotis), lervų. Du pastarieji pasitaiko retai ir tik Pietų Amerikoje. Echinokokozė turi daug sinonimų; pavyzdžiui,

E. granulosus – „šunų kaspiniuotis“, cistinis echinokokas, žmogaus cistinė echinokokozė, hidatidinė liga (hidatidozė); o *E. multilocularis* – „lapių kaspiniuotis“, alveolinis echinokokas, alveolinė hidatidinė liga [1–3]. Lietuvoje *E. granulosus* sukeltą echinokokozę įprasta vadinti cistine echinokokoze, o *E. multilocularis* – alveokokine echinokokoze. Tiek cistinis, tiek alveolinis echinokokas yra skirtingi diagnostikos, gydymo ir išgyvenamumo požiūriu. Todėl svarbu ne tik atpažinti echinokokozę, bet ir identifikuoti ligą sukėlusį parazitą.

Sergamumas cistiniu echinokoku svyruoja nuo 1 iki 220 atvejų iš 100 000 gyventojų įvairiuose ende-

miniuose židiniuose. Mirštamumas yra nedidelis ir svyruoja apie 2–4%. Sergamumas alveoliniu echinokoku yra mažesnis – apie 0,3–1,2 atvejų iš 100 000 gyventojų. Tačiau mirštamumas yra didelis ir siekia >90% per 10–15 metų nuo diagnozės nustatymo [3–7]. *Ammann* ir *Eckert* 12 metų tyrimo duomenimis, Vokietijoje per 5 metus mirė 70%, o per 10 metų – 94% alveokokiniu echinokoku užsikrėtusių ligonių [1, 9], o štai Aliaskoje po 14 metų nebuvo nė vieno gyvo užsikrėtusio žmogaus [12].

Klinika priklauso nuo ligos pobūdžio, sukėlėjo (cistinis ar alveokokinis echinokokas), stadijos, darinių lokalizacijos ir dydžio. Specifinių simptomų, būdingų echinokokozei, nėra. Reikia pažymėti, kad liga dažniausiai nustatoma atsitiktinai arba jau atsiradus komplikacijų. Cistinio echinokoko atveju komplikacijas sukelia spaudimo reiškiniai, o alveokokinis echinokokas jas sukelia peraugdamas svarbias organų struktūras – kraujagysles, ištekamuosius latakus ir išplisdamas į gretimus organus (metastazuodamas).

Echinokokinė cista dažnai yra atsitiktinis radinys, kai ligonis tiriamas ar operuojamas dėl kitų priežasčių. Apie 80% ligonių, užsikrėtusių cistiniu echinokoku, pažeidžiamas vienas organas ir yra viena cista. Dviem trečdaliams ligonių cista susidaro kepenyse, 20% – plaučiuose [11–13]. Kadangi cistos auga lėtai ir yra besimptomės, diagnozė nustatoma vėlai. Paciento skundai yra nespecifiniai – bendras silpnumas, apetito stoka, pykinimas, liesėjimas, prakaitavimas. Didėdama cista spaudžia organo kapsulę ir sukelia sunkumo jausmą dešinėje pašonėje, retkarčiais priepuolinio pobūdžio skausmus. Didėjanti kepenų cista gali sukelti mechaninę geltą ir portinę hipertenziją. Galimos periodiškai pasireiškiančios alerginės reakcijos. Kai cista supūliuoja, ligonis pradeda karščiuoti, skundžiasi stipriu skausmu dešinėje pašonėje, didėja leukocitozė. Kita grėsminga komplikacija – cistos plyšimas. Cista gali plyšti dėl traumos ar punkcijos. Jai plyšus laisvoje pilvo ar krūtinės ertmėje prasideda peritonitas, pleuritas, empiema. Cistos plyšimas – ypač pavojinga komplikacija, nes prasideda anafilaksinis šokas ir ligonis gali mirti. Cistai plyšus išsivysta skoleksai (*scolex* – echinokoko galvutė), todėl pradeda formuotis antrinė, dauginė echinokokozė. Cistinio echinokoko pagrindinės komplikacijos yra cistos supūliavimas, plyšimas arba cistų sukeliama spaudimo reiškiniai.

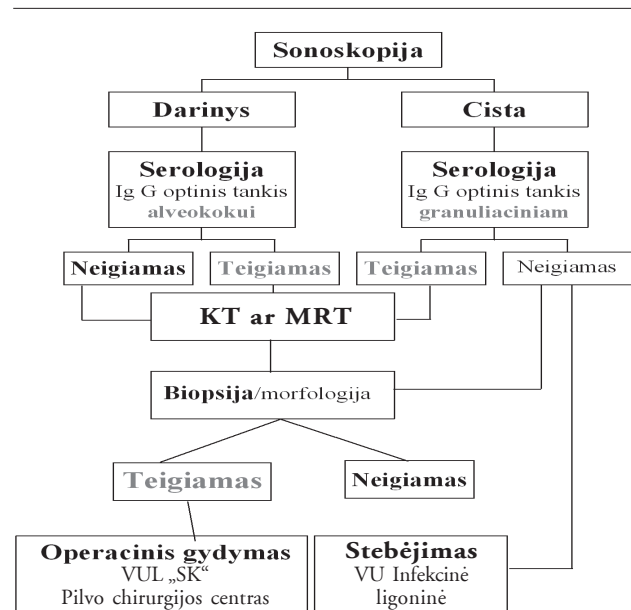
Alveokokinis echinokokas irgi neturi specifinių simptomų. Iki 95% atvejų lokalizuojasi kepenyse [13]. Pirminiai Lietuvos echinokokozės registro duomenys patvirtina, kad Lietuvoje yra labiau paplitęs alveolinis echinokokas (4 lentelė). Jis aptinkamas atsitiktinai – atliekant profilaktinius tyrimus arba esant komplikacijų. Alveokokinis echinokokas auga invazyviai kaip ir piktybiniai navikai. Peraugdamas kraujagysles ir ištekamuosius latakus, gali sukelti kraujagyslių trombozę, ascitą, pleuritą, kraujotakos nepakankamumą ir kepenų fermentų aktyvumo padidėjimą, geltą bei kvėpavimo nepakankamumą. Ypač didelis alveokokas gali spausti ir peraugti apatinę tuščiąją veną bei inkstų kraujagysles. Dažnai jis išplinta per kraujotaką į kitus, toli nuo pagrindinio darinio esančius organus.

Diagnostika

Echinokokozės diagnostikai naudojami serologiniai, radiologiniai ir instrumentiniai tyrimai. Echinokokozės diagnostikos algoritmas pateikiamas 1 paveiksle.

Serologija

Serologiniai testai remiasi parazito antikūnų paieška kraujo serume. Dažniausiai naudojamas ELISA metodas, rečiau – imunoelektroforezė. Serologiniai tes-



1 pav. Echinokokozės tyrimo algoritmas

1 lentelė. Sonoskopiniai cistinio echinokoko požymiai

Klasė	Koreliacija su ligos stadija	Taktika
Ia	Tipiška jauna cista	Stebėti kas 2–3 metus
Ib	Sonoskopinis vaizdas būdingas hidatidiniam „smėliui“	Stebėti kas 2–3 metus
Iia	Susiję su egzocistine proliferacija	Stebėti 1 kartą per metus
Iib	Susiję su endocistine proliferacija	Stebėti kas 6 mėn.
III	Išsisluoksniavimas susijęs su ankstyva involiucija	Punkcija
IV	Evoliucija ar involiucija	Punkcija
V	Kai lieka nedidelis kiekis skysčio, kuris atrodo kaip a) pseudokanalizacija; b) plyšę sluoksniai	Punkcija
VI	Skystis išnyksta, tolesnė hidatidinio sluoksnio kompresija ir terminalinės membranos plyšimas	Punkcija
VII	Involiucija dėl pažeidimo ir kalcifikacija	Punkcija

2 lentelė. Cistinio echinokoko sonoskopinio vertinimo klasifikacija

Pažeidimo tipas	Klasė	Aprašymas
Paprastas	Ia	Paprasta cista, be vidinių struktūrų
	Ib	Paprasta cista su plonyčiais ar įtariamais intarpais
Dauginis	IIa	Dauginės cistos su ar be echogeninių intarpų
	IIb	Dauginės ertmės su pertvaromis, turinčiomis į ratą panašų vaizdą
Sienelės išsisluoksniavimas	IIIa	Dvigubos sienelės vaizdas
	IIIb	„Vandens lelijos“ vaizdas
Mišrus	IV	Mišrus (su skysčiu) vaizdas; gali turėti pertvarų ar heterogininių intarpų
Heterogeninis	Va	„Vilnos kamuolio“ vaizdas su papildomais vaizdais, kuriuos riboja neechogeninės kanalikulinės struktūros
	Vb	Hipoechogeniniai vaizdai
Hiperechogeninis	VIa	Hiperechogeniška su „sniego audros“ vaizdu; gali turėti kelis vidutinius kalcifikatus ar lokalų sienelės sukalkėjimą
	VIb	Hiperechogeniška su nehomogeniškais intarpais, gali turėti nedaug vidinių kalcifikatų ar lokalų sienelės sukalkėjimą
Kalcifikuotas	VIIa	Sienelės kalcifikacija
	VIIb	Generalizuota kalcifikacija

tai esti neigiami 10–30% atvejų, ypač jeigu cista yra inkapsuluota arba susidariusi plaučiuose. ELISA būdu nustatomas IgG optinio tankio lygmuo abiem echinokokams. Šio tyrimo jautrumas ir specifiskumas siekia 98%, WB (*Western Blot*) testo – 100% [14].

Radiologiniai tyrimai

Echinokokozės diagnostikai atliekama sonoskopija, kompiuterinė tomografija (KT) ir magnetinio rezonanso tomografija (MRT).

Paprasciausias būdas kepenų cistoms ar dariniams nustatyti yra sonoskopija. Tai yra lengviausiai priei-

namas, pigus, nekenksmingas tyrimas, nereikalaujantis ypatingo ligošimo paruošimo. Atpažinti cistinę struktūrą kepenyse nesunku, tačiau identifikuoti cistinių echinokoką sudėtingiau. Literatūroje yra keletas plačiai cituojamų pagalbinių lentelių, kuriose nurodomi požymiai, padedantys įtarti cistinę echinokoką (1, 2 lentelės). Nurodyti požymiai yra įvairūs, todėl vienareikšmiškai identifikuoti echinokokinę cistą sonoskopu yra nepatikima. Kitas diagnostikos žingsnis po sonoskopijos yra kompiuterinė tomografija (KT), kurią reikėtų atlikti su intraveniniu kontrastavimu. Pagrindinis KT tikslas – nustatyti cistos ar alveokoko

segmentinę lokalizaciją, ryšį su tulžies latakais, vartų ir kepenų venomis, operabilumo galimybes. KT gali padėti apskaičiuoti liekamąjį kepenų tūrį planuojamos kepenų rezekcijos atveju. Tai ypač svarbu siekiant išvengti pooperacinio kepenų nepakankamumo. Magnetinio rezonanso tomografija (MRT) nėra rutininis diagnostinis tyrimas. Pastaruoju metu jos reikšmė ir svarba didėja, nes gerėja diagnostinė skvarba ir išvengiama radiacinės spinduliuotės, dėl to MRT pranašesnė prieš KT [12, 13].

Reikia pabrėžti, kad galutinė echinokokozės diagnozė patvirtinama priešoperacine diagnostine biopsija. Ją techniškai pageidaujama atlikti per kepenų parenchimos intarpą, kad neišsėtume echinokokozės užkrato punktuodami cistą ar darinį tiesioginiu būdu [12, 29, 30].

Klasifikacija

Planuojant gydymą įvertinamas parazito išplitimas. Pažeidimai klasifikuojami pagal PNM klasifikaciją [12, 27].

PNM klasifikacija (naudojama tik alveokokinei echinokokozei):

P – Parazito lokalizacija kepenyse:

Px – tumoras negali būti įvertintas;

P0 – nenustatytas tumoras kepenyse;

P1 – periferinis pažeidimas be pagrindinių kraujagyslių ar/ir tulžies latakų peraugimo;

P2 – centrinis pažeidimas su pagrindinių kraujagyslių ar/ir tulžies latakų peraugimu vienoje skiltyje;

P3 – centrinis pažeidimas su vartų kraujagyslių ir/ar tulžies latakų peraugimu abiejose skiltyse ir/ar su invazija į dvi kepenų venas;

P4 – bet koks pažeidimas su išplitimu palei kraujagysles ir tulžies medį.

N – (**N**eighbouring) Santykis su gretimais organais (diafragma, krūtinės ląsta, perikardas, širdis, skrandis ir dvylikapirštės žarnos sienelė, antinksčiai, pilvaplėvė, retroperitoninis tarpas, pilvo ar/ir krūtinės ląstos siena (raumenys, oda, kaulai), kasa, sritiniai limfiniai mazgai, kepenų raiščiai, inkstai):

Nx – negalima įvertinti;

N0 – nėra peraugimo (įtraukimo) į gretimus organus;

N1 – peraugimas į gretimus organus ar audinius;
M – „**M**etastazių“ buvimas arba nebuvimas: krūtinės ląstoje, toli esančiuose limfiniuose mazguose, blužnyje, CNS, akyse, kauluose, odoje, raumenyse, inkstuose, pilvaplėvėje ir retroperitoniam tarpe:

Mx – negalima įvertinti;

M0 – nėra metastazių;

M1 – metastazės.

Gydymas

Echinokokozės gydymo būdai yra įvairūs. Jie priklauso nuo ligos pobūdžio (cistinė ar alveokokinė) ir išplitimo (radikalus ar paliatyvus). Kadangi yra esminių skirtumų gydant cistinį ir alveokokinį echinokoką, juos verta aprašyti atskirai [15, 19, 23].

Yra viena bendrinė echinokokozės gydymo ypatybė – tai medikamentinis gydymas (chemoterapija). Benzimidazolo karbamatai (mebendazolis ir albendazolis) yra antihelminčiai vaistai, kurie nužudo parazitą susilpnindami jo gliukozės apykaitą. Šių cheminių preparatų vartojimo trukmė priklauso nuo ligos išplitimo ir pobūdžio, praktinės rekomendacijos yra patvirtintos Pasaulio sveikatos organizacijos 1996 metais [19–22].

Jeigu planuojama radikali cistinio ar alveolinio echinokoko operacija, rekomenduojama 3–4 dienas (sergant CE) arba 3–4 savaites (sergant AE) prieš intervenciją skirti vaistų [22, 27]. Jeigu gydymas paliatyvus, vaistų rekomenduojama skirti ir prieš intervenciją, ir visą likusį gyvenimą. Taip yra tikimybė sustabdyti parazito augimą ir pagerinti ligonio gyvenimo kokybę.

Cistinio echinokoko gydymas. Cistinį echinokoką galima radikaliai gydyti dviem būdais – chirurginiu ir perkutaniniu. Medikamentinio gydymo būtinybė jau buvo aprašyta. Ji yra pagalbinė ir būtina, tačiau galutinio išgydymo negarantuoja.

Yra vadinamųjų skolecidinių (protoskolecidinių) medžiagų, kurios tiesiogiai veikdamos neutralizuoja parazitą. Cistos ertmės ir operacinio lauko plovimui vartojamas hipertoniškas natrio chlorido tirpalas (15–30%), alkoholis (70–95%), sidabro nitratas, cetrimi-

das ir kt. Hipertoninis NaCl yra mažiausiai kenksmingas ir toks pat veiksmingas kaip ir kiti skiediniai. Literatūroje aprašytas operacinio lauko apsaugojimas skolecidinėmis medžiagomis suvilgytomis skarelėmis pasirodė mažai veiksmingas [12].

Perkutaninis gydymas priskiriamas prie sąlyginai radikalių metodų. PAIR (punkcija, aspiracija, injekcija, reaspiracija) metodas taikomas dažniausiai. Šiuo būdu švirškščiami skolecidiniai tirpalai.

1990 metais buvo pradėta naudoti sisteminė perkutaninė technika. Kad neišsiliėtų cistos turinys, cistos punkcija atliekama per normalų kepenų audinį. Dažniausiai profilaktinis gydymas albendazoliu pradedamas vieną savaitę prieš PAIR ir tęsiamas dar 3–4 savaites. PAIR atveju cista punktuojama kontroliuojant sonoskopu; aspiruojamas beveik visas cistos turinys; sušvirškščiamas 95% alkoholio arba hipertoniško NaCl tirpalo; turinys reaspiruojamas po 10 min. Toliau tirpalų švirškštymas sunaikina germinacinį sluoksnį ir nužudo protoskoleksus. Sėkminga PAIR apibūdinama kaip endocistos destrukcija, antrinių („dukterinių“) cistų plyšimas ir negyvų protoskoleksų radimas cistų skystyje mikroskopijos būdu. Būdingiausi sonoskopiniai involiucijos požymiai: heterogeninis cistos turinio atspindys (po 3 mėn.), užakimo ir pseudotumoro vaizdas (po 5 mėn.), echogeniškumo sumažėjimas ir cistos išnykimas (po 9 mėn.).

Dauguma tyrimų parodė, kad PAIR metodas yra saugus ir efektyvus 90–100%, atkryčių būna nedaug (0–4%). PSO echinokokozės grupė pateikė 765 cistų gydymo rezultatus. Ilgalaikio stebėjimo laikotar-

piu buvo nustatyta 50% cistų dydžio mažėjimas ir involiucija; sėkmingų atvejų buvo 99,7%, nesėkmingų – 0,26%, atkryčių – 1,57% ir komplikacijų – 14,8%. Vienu atveju ištiko anafilaksinis šokas (pacientas mirė), kitu išsiliejo cistos turinys (po 0,52%). Mažų komplikacijų buvo 13,7% ligonių [12, 21].

Chirurginio gydymo principas yra pašalinti visą cistą ir išvengti cistos turinio išsiliejimo į pilvo ertmę. Radikaliai cistinę echinokoką galima šalinti atliekant kepenų rezekciją, pericistektomiją arba cistektomiją. Pastaroji yra rizikinga, nes plona cistos sienelė gali trūkti ir išsiliėti cistos turinys. Kepenų rezekcija ar pericistektomija yra saugesnė, nes cista šalinama kartu su aplinkiniais kepenų audiniais. Pericistektomija apima neanatominę visos cistos rezekciją: pašalinama endocista ir ją supanti fibrozinė kapsulė (pericista). Šitas metodas yra pasirinkimo procedūra (3 lentelė). Jeigu operacija atliekama lignoninėje, kurioje kepenų chirurgijos patirtis nedidelė, rekomenduojama taurinės plastika. Laparoskopu galima sėkmingai atlikti tik priekinių kepenų segmentų (III, IVB, V, VI) rezekcijas. Tai yra šios operacinės technikos ribotumas.

RFA (angl. *radio frequency ablation*) – radiodažninė destrukcija. Tai dar vienas naujas židinių kepenų pokyčių gydymo būdas. Yra pavienių pranešimų apie echinokokozės gydymą RFA. Galima gydyti tiek cistinę, tiek alveokokinę echinokokozę. Tačiau gydymui reikia atrinkti ligočius, nes židinyje gali būti punktuojamas tik per kepenų parenchimą, o ne tiesiogiai dėl galimo išplitimo ar išsijimo.

Literatūroje yra cistinio echinokoko gydymo būdų lyginamųjų duomenų.

3 lentelė. Cistinio echinokoko chirurginių gydymo būdų suvestinė

Chirurginiai būdai	Rezekciniai būdai	Kiti
Marsupializacija	Pericistektomija	Laparoskopija
Pirminė siūlė	Cistektomija	Transplantacija
Vidinė obliteracija	Kepenų rezekcija	
Dalinė cistektomija		
Išorinis drenavimas		
Taurinės plastika		
Mirštamumas 2%	Mirštamumas 1,2%	Nėra, pavieniai
Komplikacijos 23%	Komplikacijos 11,7%	
Recidyvai 10,4%	Recidyvai 2%	

Monoterapija albendazoliu (ABZ, 10 mg/kg, 8 sav.) buvo lyginama su PAIR ir albendazolio deriniu (PAIR-ABZ) ir su PAIR be albendazolio (PAIR). Po 6–9 mėnesių stebėjimo PAIR ir PAIR-ABZ grupių rezultatai buvo geresni negu ABZ grupės. PAIR ir PAIR-ABZ pacientų skundai išnyko, cistos sumažėjo, echoskopiskai nustatyta jų involiucija. PAIR-ABZ grupės rezultatai buvo daug geresni nei PAIR grupės. ABZ grupės mažai daliai pacientų išnyko skundai, cistų dydis nesumažėjo, būta tik kelių cistų involiucijos atvejų. PAIR komplikacijos buvo alerginis bėrimas (urtikarija), praeinantis karščiavimas, cistos infekcija ir cistos tulžies latakų fistulė. Padaryta išvada, kad PAIR ir PAIR-ABZ yra geresni metodai nei 8 savaičių albendazolio kursas ir kad PAIR-ABZ rezultatai geresni nei PAIR [12, 29].

Naujausioje atliktoje metaanalizėje buvo lyginti 769 pacientai, gydyti PAIR su albendazoliu ar mebendazoliu, su 952 pacientais, kuriems buvo taikytas chirurginis gydymas. Klinikinių ir parazitologinių pasveikimų skaičius buvo didesnis pacientų, kuriems paskirta PAIR su chemoterapija (96% vs 90%). Daugiau ligos atkryčių (6,3% vs 1,6%), didžiųjų komplikacijų (25% vs 8%), mažųjų komplikacijų (33% vs 13%) ir mirčių atvejų (0,7% vs 0,1%) buvo chirurginio gydymo grupėje. Gydant PAIR metodu dažniau pasireiškė karščiavimas ir silpnos alerginės reakcijos. Hospitalizacijos laikas buvo 2,4 dienos PAIR grupėje ir 15 dienų chirurginio gydymo grupėje. Lyginant su chirurginiu būdu, PAIR ir chemoterapija pasižymi didesniu efektyvumu – mažesniu sergamumu, mirtinumu ir atkryčių skaičiumi, trumpesniu hospitalizacijos laiku [21].

Alveokokinio echinokoko gydymas yra sudėtinis ir pagal išplitimą gali būti toks:

- pirmas pasirinkimas – radikalus pašalinimas (*en-bloc* rezekcija ir limfmazgių pašalinimas);
- trumpalaikė chemoterapija po radikalaus operacinio gydymo (2 metus);
- privaloma ilgalaikė chemoterapija po neradikalių operacijų;
- privaloma ilgalaikė chemoterapija po intervencinių paliatyvių procedūrų ir transplantacijos.

Atsižvelgus į PNM klasifikaciją, alveokoko pažeidimas skirstomas pagal ligos stadiją (4 lentelė). Jei liga

I, II, IIIa stadijos, rekomenduojama atlikti radikalią kepenų operaciją.

Kepenų operacijos gali būti atliekamos dviem etapais. Planuojant kepenų rezekciją visuomet įvertinamas liekamasis kepenų tūris. Liekamasis kepenų tūris nustatomas atliekant sonoskopinį ir KT tūrių matavimą. Jei liekamasis kepenų tūris mažesnis nei 30%, prieš operaciją ligoniui reikia atlikti priešingos kepenų skilties kraujagyslių embolizaciją, siekiant sukelti liekamosios kepenų dalies hipertrofiją. Kadangi į kepenis, kaip kiekvieną organą, įteka arterinis ir veninis kraujas, tai embolizuojama skiltinė kepenų arterija ir vena. Šalinamos skilties arterija embolizuojama siekiant sustabdyti darinio augimą (nutraukiama darinio mityba), o selektyvios vartų venos embolizacijos tikslas – sukelti šalinamos skilties audinio uždegimą. Dėl uždegimo vyksta priešingos skilties audinio hipertrofija. Po 1 mėn. kartojamas sonoskopinis ir KT tyrimas, kuriuo apskaičiuojamas liekamąjį kepenų tūrį, įvertinamas embolizacijos efektas. Liekamajam kepenų tūriui padidėjus ir viršijus 30% ribą, pacientui siūlomas operacinis gydymas [28].

Radikalus gydymas yra įvairios apimties kepenų rezekcinės operacijos – segmentektomija, hepatektomija ar trisektorektomija.

Pasaulyje echinokokožę bandoma gydyti ir tokiais gydymo metodais kaip transplantacija. Pirmoji kepenų transplantacija buvo atlikta 1986 metais. Iki šiol Europoje atlikta 51 kepenų transplantacija, iš jų 31 Prancūzijos Besancon universitete (65% pacientų išgyveno penkerius metus). Dabar transplantacijos atliekamos retai, nes pastebėta padidėjusi donorinių kepenų užsikrėtimo parazitais rizika [23–26].

4 lentelė. Alveokokinės echinokokožės ligos stadija pagal PNM klasifikaciją

Stadija I	P1	N0	M0
Stadija II	P2	N0	M0
Stadija IIIa	P3	N0	M0
Stadija IIIb	P1-3 P4	N1 N0	M0 M0
Stadija IV	P4 P1-4	N1 N0-1	M0 M1

Paliatyvus gydymas. Jei alveokokozė yra IIIb, IV stadijos, radikali operacija neatliekama, nes yra neveiksminga. Pasitaiko, kad cistinis echinokokas išplinta ir radikalus gydymas nebeįmanomas [28]. Esant cholestazei, *v. cava* / *v. portae* trombozei, kepenų nekrozei, kraujavimui iš stemplės venų, taikomos paliatyvios chirurginės intervencijos:

- stentavimas;
- plėtimas;
- drenavimas;
- endoskopinė hemostazė;
- paliatyvi rezekcija;
- drenuojanti (apylankos) operacija.

Rekomendacija. Pagal PSO ir Europos echinokokozės registro reikalavimus ligoniai, kuriems diagnozuota echinokokozė, hospitalizuojami į chirurgijos skyrių, kuriame dirba specialistų (gydytojų ir slaugytojų) komanda, turinti kepenų chirurgijos, echinokokozės gydymo, priešoperacinio ir pooperacinio ligonių slaugymo patirtį [27].

Registras

Echinokokozės diagnostikos ir gydymo kokybė bei rezultatai priklauso nuo tarpdisciplininės gydytojų koordinacijos efektyvumo. Echinokokozės gydymas yra kompleksinis, todėl būtina bendradarbiauti įvairių specialybių gydytojams – infektologams, radiologams, patalogams, hepatologams, chirurgams, slaugytojams.

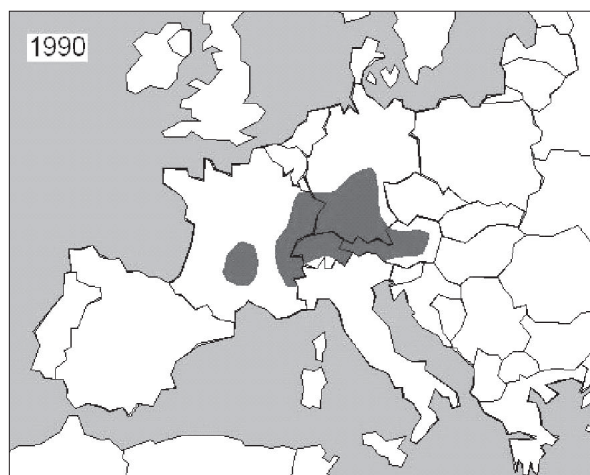
Kepenų chirurgijos ir transplantacijos pažanga, ilgalaikė chemoterapija, tobulėjanti intervencinė radiologija lemia vis gerėjančius echinokokozės gydymo rezultatus [27–29].

Nepaisant diagnostikos ir gydymo naujovių, echinokokozė lieka pavojinga liga – ypač sukeliama *E. multilocularis* (alveokokas). Echinokokozės registras garantuoja optimalią ligonių stebėsenos ir gydytojų veiksmų koordinavimo sistemą (PSO rekomendacija, 1996).

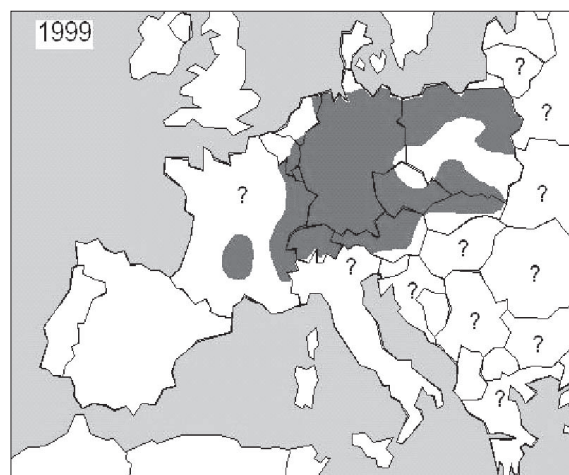
Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Gastroenterologijos ir pilvo chirurgijos klinikoje diagnozuojant echinokokozę naudojama pagal Europos echinokokozės registro rekomendacijas sukurtu algoritmu. Pagrindinis diagnostikos kriterijus yra teigiama morfologija. Tik gavus morfologinį patvirtinimą skiriama chemoterapija ir sprendžiama dėl chirurginio gydymo galimybių.

Echinokokozė yra pavojinga ir nereta liga. Infekcijos endeminių židinių yra Graikijoje, Sirijoje, Egipte, Turkijoje, Pietų Afrikoje, Libane, Argentinoje, Ispanijoje, Italijoje, Rumunijoje, Rusijoje, Austrijoje, Prancūzijoje, Vokietijoje, Šveicarijoje ir mūsų kaimyninėje Lenkijoje bei Ukrainoje [27, 29, 30]. Šios problemos aktualumą rodo 1998 metais Europoje įkurtas Europos echinokokozės registras, jungiantis 10 šalių.

Europos žemėlapyje pavaizduoti echinokokozės židiniai šiose šalyse (1990 metais): Prancūzijoje, Vokietijoje, Italijoje, Šveicarijoje (2 pav.). Atsiradus Euro-



2 pav. Echinokokozės paplitimas Europoje 1990 metų duomenimis



3 pav. Echinokokozės paplitimas Europoje 1999 metų duomenimis

pos echinokokozės registru ir pradėjus koordinuoti echinokokoze sergančių pacientų gydymą, situacija pasikeitė – gautos žinios parodė, kad Europos regionų, kuriuose užregistruota echinokokozės atvejų, yra daugiau (3 pav.) [27]. Kaip matome, ši problema yra bendra Europai, kartu ir Lietuvai.

Iki šiol Lietuvoje mažai dėmesio skiriama žmonių echinokokozės problemai. Pacientai, sergantys echinokokoze, pradėti konsultuoti, stebėti ir gydyti VU Infekcinėje ligoninėje 1997 metais (gyd. A. Marcinkutė).

2003 m. birželio 6 d. Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Gastroenterologijos ir abdominalinės chirurgijos klinikoje, dalyvaujant Vilniaus universiteto Infekcinių ligų klinikai, Ligų kontrolės centro Parazitinių ligų skyriui ir Parazitologijos laboratorijai, įkurtas Lietuvos echinokokozės registras. Pacientų tyrimas, naujai išaiškintų susirgimų diagnostika, chemoterapija, chirurginis gydymas, slaugymas ir stebėjimas vykdomas vadovaujantis Europos echinokokozės registro rekomendacijomis. 2004 m.

5 lentelė. Ligoniams, sergantiems echinokokoze, atliktų gydymo veiksmų suvestinė

	<i>E. granulosus</i> n = 18	<i>E. multilocularis</i> n = 58
Operuoti	18	46
Neoperuoti	–	12
Radikalus gydymas	11	14
Paliatyvus gydymas	7	32

6 lentelė. Lietuvos echinokokozės registro duomenys apie gydytų ligonių PNM klasifikaciją

Stadija	Gydyti radikalai	Gydyti paliatyviai
I	11	–
II	–	–
III a	9	–
III b (P1-3 N1) (P4N0)	5	7
IV (P4N1 M0) (P4N0-1 M1)	–	15 17

rugpjūčio 14 d. Lietuvos echinokokozės registras buvo priimtas į Europos echinokokozės registrą (atsakingi K. Strupas ir dr. A. Marcinkutė).

Straipsnyje pateikiami pirmieji trejų metų registro veiklos rezultatai iki 2007 m. Iš viso Lietuvos echinokokozės registre yra duomenys apie 76 ligonių gydymą. Ligonų amžius buvo 17–82 metai. Iš jų 25% gyveno mieste, 75% buvo kaimo gyventojai. Echinokokozės paplitimas skirtinguose Lietuvos rajonuose pateikiamas 4 paveiksle. Gydymo veiksmų suvestinė parodyta 5–7 lentelėse. Radikalčiai gydyti 25 (34%) ligoniai. Europos echinokokozės registro duomenimis, apie trečdalis ligonių yra gydomi radikaliomis priemonėmis [12, 27].

7 lentelė. Lietuvos echinokokozės registro duomenys apie atliktus gydymo veiksmus

Operacijos	Paliatyvios procedūros
Dešinės kepenų skilties šalinimas – 5	Tulžies latakų stentavimas – 13
Kairės kepenų skilties šalinimas – 2	Perkutaninė transhepatinė cholangiostomija – 3
Kairioji hepatektomija – 2	Selektyvi embolizacija *
Dešinioji hepatektomija – 4	Radiodažninė destrukcija – 1
Atipinė rezekcija – 12	PAIR – 8
Bandomoji laparotomija – 7	



4 pav. Echinokokozės paplitimas Lietuvos rajonuose

Registro duomenimis, 7 ligoniai mirė. Vienas ligonis mirė po operacijos išsivysčius kepenų funkcijos nepakankamumui, 6 ligoniai – išplitus alveokokozei (3 ligoniai nutraukė chemoterapiją patys arba patarti bendrosios praktikos ar šeimos gydytojo. Kiti ligoniai mirė toliau gydomi mebendazoliu).

2006 metais Sveikatos apsaugos ministerijai ir Valskybinei ligonių kasai Lietuvos echinokokozės registro iniciatyva pateikti motyvuoti laiškai dėl chemoterapinių preparatų kompensavimo ligoniams, sergantiems echinokokoze. Per metus toks gydymas ligoniui kainuodavo iki kelių tūkstančių litų. Nuo 2007 metų gydymas mebendazoliu ar albendozoliu bus kompensuojamas ir tai yra svarbus žingsnis siekiant pagerinti echinokokozės gydymo rezultatus.

Išvados

1. Echinokokozė, ypač alveokokozė, yra reta, tačiau pavojinga liga.

LITERATŪRA

1. Ammann RW, Eckert J. Cestodes. *Echinococcus*. *Gastroenterol Clin North Am* 1996; 25: 655–89.
2. Bresson-Hadni S, Vuitton DA, Bartholomot B, Heyd B, Godart D, Meyer JP, et al. A twenty-year history of alveolar echinococcosis; analysis of a series of 117 patients from eastern France. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000; 12: 327–36.
3. Kreidl P, Allersberger F, Judmaier G, Auer H, Aspöck H, Hall AJ. Domestic pets as risk factors for alveolar hydatid disease in Austria. *Am J Epidemiol* 1998; 147: 978–81.
4. Ammann RW, Ilitsch N, Marincek B, Freiburghaus AU. Effect of chemotherapy on the larval mass and the long-term course of alveolar echinococcosis. *Swiss Echinococcosis Study group*. *Hepatology* 1994; 19: 735–42.
5. Eckert J, Deplazes P. Alveolar echinococcosis in humans: the current situation in Central Europe and the need for countermeasures. *Parasitol Today* 1999; 15: 315–9.
6. Auer H, Aspöck H. Human alveolar echinococcosis and cystic echinococcosis in Austria: the recent epidemiological situation. *Helminthologia* 2001; 38: 3–14.
7. Romig T, Bilger B, Dinkel A, Merli M, Mackenstedt U. *Echinococcus multilocularis* in animal hosts: new data from western Europe. *Helminthologia* 1999; 36: 185–91.
8. Eckert J, Conraths FJ, Tackmann K. Echinococcosis: an emerging or reemerging zoonosis? *Int J Parasitol* 2000; 30: 1283–94.
9. Romig T, Kratzer W, Kimmig P, Frosch M, Gaus W, Flegel WA, et al. An epidemiologic survey of human alveolar echinococcosis in Southwestern Germany. *Romerstein Study Group*. *Am J Trop Med Hyg* 1999; 61: 566–73.
10. Hegglin D, Bontadina F, Gloor S. From the alpine to the urban fox-adaptive behavior of the red fox (*Vulpes vulpes*). *Advances in Ethology* 1998; 33: 119.
11. Altintas N. Cystic and alveolar echinococcosis in Turkey. *Ann Trop Med Parasitol* 1998; 92: 637–42.
12. Fessler M. Vergleich der Endemiegebiete von *Echinococcus multilocularis* und Tollwut in Mitteleuropa (dissertation). Zurich: Universitat Zurich; 1990.
13. Gottstein B, Saucy F, Deplazes P, Reichen J, Demierre G, Busato A, et al. Is high prevalence of *Echinococcus multilocularis* in wild and domestic animals associated with disease incidence in humans? *Emerg Infect Dis* 2001; 7: 408–12.
14. Bresson-Hadni S, Laplante JJ, Lenys D, Rohmer P, Gottstein B, Jacquiner P, et al. Seroprevalence of *Echinococcus multilocularis* infection in a European area endemic for alveolar echinococcosis. *Am J Trop Med Hyg* 1994; 51: 837–46.
15. Malczewski A. CE and alveolar echinococcosis in eastern Europe. In: Craig P, Pawlowski Z, editors. *Cestode zoonoses: echinococcosis and cysticercosis*. Amsterdam: IOS Press; 2002; p. 81–9.
16. Theodoropoulos G, Kolitsopoulos A, Archimandritis A, Melissinos K. Echinococcosis alveolaire hepatique: trois observations en Grece. *La Nouvelle Presse Medicale* 1978; 7: 3056.
17. Tackmann K, Loschner U, Mix H, Staubach C, Thulke HH, Conraths FJ. Spatial distribution patterns of *Echinococcus*
2. Echinokokozės diagnostikos ir gydymo kokybė bei rezultatai priklauso nuo tarpdisciplininės gydytojų koordinacijos efektyvumo.
3. Šiuolaikiniam echinokokozės valdymui reikalinga galimybė pasirinkti visus tris gydymo metodus – medikamentinį, perkutaninį ir chirurginį. Chirurginis gydymas yra radikalus visų echinokokozės formų gydymo standartas, tačiau sergant cistiniu echinokoku PAIR metodo derinys su chemoterapija labai konkuruoja su operaciniu gydymu.
4. Echinokokozės registras garantuoja optimalią ligonių stebėjimo ir gydytojų veiksmų koordinavimo sistemą (PSO rekomendacija).
5. Pateikti pirmieji Lietuvos echinokokozės registro duomenys rodo, kad gydymo rezultatai panašūs į pateikiamus Europos echinokokozės registro suvestinėje.

multilocularis (Leuckart 1863) among red foxes in an endemic focus in Brandenburg, Germany. *Epidemiol Infect* 1998; 120: 101–9.

18. Craig PS, Giraudoux P, Shi D, Bartholomot B, Barnish G, Delattre P, et al. An epidemiological and ecological study of human alveolar echinococcosis transmission in south Gansu, China. *Acta Trop* 2000; 77: 167–77.

19. Ammann RW, Fleiner Hoffmann A, Eckert J, Schweizerische Echinokokkose-Studiengruppe (SESG). Schweizerische Studie für Chemotherapy der alveolaren Echinokokkose-Rückblick auf ein 20jähriges klinisches Forschungsprojekt. *Schweiz Med Wochenschr* 1999; 129: 323–32.

20. Reuter S, Jensen B, Buttenschoen K, Kratzer W, Kern P. Benzimidazoles in the treatment of alveolar echinococcosis: a comparative study and review of the literature. *J Antimicrob Chemother* 2000; 46: 451–6.

21. Ishizu H, Uchino J, Sato N, Aoki S, Suzuki K, Kuribayashi H. Effect of albendazole on recurrent and residual alveolar echinococcosis of the liver after surgery. *Hepatology* 1997; 25: 528–31.

22. Ammann RW, Fleiner-Hoffmann A, Grimm F, Eckert J. Long-term mebendazole therapy may be parasitocidal in alveolar echinococcosis. *J Hepatol* 1998; 29: 994.

23. Bresson-Hadni S, Franza A, Miguet JP, Vuitton DA, et al. Orthotopic liver transplantation for incurable alveolar echinococcosis of the liver: report of 17 cases. *Hepatology* 1991; 3: 1061.

24. Bresson-Hadni S, Miguet JP, Lenys D, Vuitton DA, et al. Recurrence of alveolar echinococcosis in the liver graft after liver transplantation. *Hepatology* 1992; 16: 279.

25. Mboti B, Van de Stadt J, Carlier Y, Peny M. Long-term disease-free survival after liver transplantation for alveolar echinococcosis. *Acta Chir Belg* 1996; 96: 229.

26. Suter M, Gillet M. Liver transplantation in alveolar hydatid disease. *Dig Surg* 1989; 14: 2.

27. WHO Informal Working Group on Echinococcosis. Guidelines for treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. *Bull WHO* 1996; 74: 231

28. Heyd B, Weise L, Bettschart V, Gillet M. Chirurgische Therapie beim Echinococcus alveolaris der Leber. *Chirurg* 2000; 71: 16–20.

29. Buttenschoen K, Schorcht P, Reuter S, Kern P. Die chirurgische Therapie der alveolaren Echinokokkose und deren Langzeitergebnisse. *Chirurg* 2001; 72: 566–572.

30. Goksoy E, Duren M. Operative Therapie des Echinococcus granulosus (cysticus). *Chirurg* 2000; 71: 21–29.

Gauta: 2007-03-30

Priimta spaudai: 2007-04-20