

INVESTIGATII PARACLINICE SI IMUNOLOGICE IN BOALA HIDATICA

METODE DE EXPLORARE PARACLINICA

Investigatiile din aceasta categorie sunt larg folosite in clinica, ele avand o deosebita importanta diagnostica.

Examenul radiologic

Reprezinta o metoda clasica de investigatie, si cu toate ca in prezent alte metode de explorare sunt socotite mai eficiente, sunt totusi destule situatii cand prin intermediul examenului radiologic se poate pune un diagnostic corect.

Prezinta o valoare diagnostica certa mai ales in cazul chisturilor calcificate cand apar imagini caracteristice de „coaja de ou”. (Farmer et al - 1990). Rezultate bune au fost semnalate mai ales in localizarile pulmonare, cerebrale, osoase, splenice si hepatice.

In cazul chisturilor hidatice hepatice cu localizare superioara poate apare ridicarea totala a cupolei diafragmatice, sau localizata (binocular sau „in brosa”). In cazul localizarilor inferioare sunt necesare radiografiile gastrice, irigografiile cu insuflarea colonului, care pot evidentia deplasarea organelor din jur. (Alexandrini – cit. Gherman - 1991).

In formele pulmonare se pot evidentia formatiuni sferice cu contur net ca si „tras cu compasul. (Beclaire; Dorn si Zondek), semn contestat insa de alti autori.

Examenul scintigrafic

Este considerat ca o metoda avantajoasa datorita simplitatii tehnice, bazata pe posibilitatea captarii punctelor de radiatie, in vederea determinarii localizarii unui izotop radioactiv in interiorul unui organ. Se pot folosi : rozul bengal (I 131), aurul coloidal (Au 198), si sulfura de taechnetium. (Harper - 1962).

În reprezentarea grafică a captării radiațiilor emise de radioizotopi pe un organ, chistul hidatic apare ca o "imagine lacunară" reprezentată de o zonă inactivă în organul cu morfologie normală. (**Lupascu și Panaitescu** - 1968 ; **Gherman** - 1991). Imaginile rotunde sunt bine delimitate spre deosebire de tumorile maligne, când aspectul este neomogen, cu marginile puțin delimitate.

Scintigrafia în culori are avantajul că poate permite aprecierea mai exactă a grosimii stratului parenchimatous, organic la locul de delimitare cu formarea parazitărilor sau tumorale, contrastele devenind mai evidente.

Metoda are aplicare mai ales în localizările hepatice și mai restrânsă în explorarea splinei, folosindu-se în acest caz **Cr 51** sau mersoprol (**Herman et al** - 1966); plămânilor cu **Au 198** (**Dumon et al** 1967) și a pancreasului cu **Se 75**. (**Leger et al** 1967). **Buligescu și Luca** (1991) apreciază la 87,5 % eficiența examenului scintigrafic în cazul localizărilor hepatice.

Examenul ecografic

Este considerat mai eficient decât scintigrafia, permițând un diagnostic precoce cu precizarea măririi, delimitării și localizării formațiunii chistice. (**Gherman** - 1986; **Perdomo et al** 1988).

Această tehnică are calitatea de a distinge neoformațiunile cu diferențierea consistenței solide sau lichide folosind ca mediu de transducție parafină lichidă. (**Macpherson et al** - 1986; **Farmer et al** 1990). Permite de asemenea recunoașterea chisturilor hidatice rupte sau calcificate, care se pot întâlni în circa 10 % din cazuri. (**Caratozzolo et al** - 1991; **Achmedov** - 2004).

O imagine structurală sferică cu sediu abdominal ce reflectă ecouri având aspect de "coajă de ou", pledează pentru un chist hidatic de obicei inactiv.

Studii ale unor cazuri de hidatidoză confirmate chirurgical au indicat o eficiență diagnostică a tehnicilor ultrasonografice de 83 – 93 %. (**Frider et al** - 1990; **Guerra et al** 1990; **Macpherson și Bartholomot** - 2003).

Examenul tomografic

Tomografia computerizata (C.T.) reprezinta o metoda moderna deosebit de valoroasa de investigatie, care completeaza examenul scintigrafic si ecografic oferind posibilitatea inspectiei oricarui organ.(**Farmer** et al - 1990; **Von Sinner** - 1997).

Formatiunile chistice apar ca zone hipodense, iar in cazul chisturilor viabile se pot vedea uneori veziculele –fiica.(**Georgescu** - 1984). Sunt usor de remarcat chisturi hidatice splenice cu continut apropiat de densitatea apei. Masurarea densitatii pare sa fie un parametru util pentru diagnostic.(**Miguel** et al - 1989). Prin intermediul acestei metode pot fi excluse sau confirmate si localizarile multiple, in alte organe. Tot prin intermediul C.T. se pot observa modificari ale membranei proligerie chistice, care pot apare in urma unor tratamente medicamentoase.(**Gherman si Georgescu** - 1988; **Miguel** et al - 1989).

Di Palma si Ettore (1991) considera ca C.T. este mult mai eficienta ca examenul radiologic si ecografic in localizarile rare, ea fiind capabila sa descopere chisti cu diametrul de 1 cm.

Examenul arteriografic

Are valoare cu precadere in situatiile cand sunt necesare date referitoare la anatomia vasculara a chistului.(**Farmer** et al - 1990).

Chistul apare ca o formatiune avasculara, condensand in jurul sau ramurile vaselor, ce iau aspectul de „cosulet”sau „paner” care o inconjoara ca o retea mai densa.

Examenul laparoscopic

Poate avea valoare in localizarile hepatice, prin vizualizarea directa a suprafetei ficatului, dar uneori poate crea confuzii, imaginea hidatidei fiind asemanatoare cu adenocarcinomul hepatic. (**Baciu** et al - 1989, cit **Gherman** - 1991)

Dupa unii autori (**Cachin; Pergola si Hernandez**) aceasta explorare are valoare in localizarile subcapsulare inferioare ale chistului, localizare constatata cam in 50 % din cazuri, iar dupa **Baskaran si Patnair** (2004) in localizarea veziculelor fiica externe, ceea ce duce la scaderea pericolului de recidive.

DIAGNOSTICUL IMUNOLOGIC

In procesul diagnosticarii hidatidozei umane, metodele imagistice se completeaza cu reactiile de imunodiagnostic care au drept scop confirmarea etiologiei parazitare a formatiunilor decelate.

Pana in prezent nu exista o tehnica serologica standard foarte sensibila si extrem de specifica pentru detectarea chisturilor hidatice la om. (**Ito si Ma** - 1999).

In ultimii ani exista o tendinta de etapizare a diagnosticului imunologic, respectandu-se principiul ca serul suspect trebuie detectat prin intermediul unor metode cat mai sensibile(teste primare) urmand apoi sa fie confirmat cu alte metode care prezinta o specificitate deosebit de ridicata (teste secundare). (**Craig si Rogan** - 1997; **Pawlowski si Eckert** - 2001)

Etapizarea diagnosticului imunologic

🌐 Testele primare cele mai folosite sunt urmatoarele (**Guisantes** - 1997) :

- IgG – ELISA;
- L.A;
- I.H.A.
- Mai rar pot fi folosite I.E.P. si I.I.F.

- IgG - ELISA - este testul imunologic cel mai folosit in numeroase tari;
- L.A. - Recent s-a pus la punct o tehnica simpla care poate detecta antigenele circulante hidatice (CAg – LA) din serul persoanelor bolnave. (**Devi si Parija** - 2003). Reactia prezinta o sensibilitate 72 % si specificitate de 98 %;
- I.H.A - Se poate folosi o metoda imbunatatita foarte recent, GF-IHA, care foloseste hematii de oaie tratate cu glutaraldehida, tanate si fixate cu formaldehida si sensibilizate cu Ag hidatic (**Todorov si Vutova** - 2003). Este o tehnica rapida, avand o sensibilitate ridicata (87,8 %) si permite testarea simultana a unui numar mare de seruri;
- I.I.F. - Prezinta o sensibilitate asemanatoare cu IgG – ELISA. Datorita sensibilitatii variabile ale diferitelor teste imunologice se recomanda folosirea concomitenta a cel putin doua teste primare . De asemenea se recomanda ca antigenele folosite sa fie subunitati ale Ag major 5 (38/39 kDa) si Ag major B(8 – 12; 16 si 24 kDa). (**De Felice** - 1986; **Sheperd si McManus** - 1987);
- ELISA - care foloseste subunitatile AgB are o sensibilitate mai inalta (94 %) (**Romig** – 1986; **Craig** 1997). De asemenea AgB este considerat a avea un grad de specificitate mai mare pentru *Echinococcus granulosus* decat Ag5. (**Siracusano si Vuiton** - 1997).

Teste secundare - pentru detectarea Ac specifici

Sunt mai putin sensibile dar prezinta o specificitate ridicata (**Leggatt si McManus** – 1994; **Lightowlers si Gottstein** - 1995; **Siracusano et al** – 1997; **Craig** - 1997).

Ele constau in :

- Testul de precipitare (DD5) - are o sensibilitate scazuta (50 – 60 %) dar este specific pentru cestode. Au fost semnalate reactii

incrucisate in unele cazuri de alveococoza si cisticercoza (**Craig** - 1997);

- Detectarea IgG4 (IgG4 – ELISA) - este cea mai sensibila, dar pot apare reactii fals negative in cazurile asimptomatice de hidatidoza. Pot apare reactii incrucisate in unele cazuri de alveococoza si cisticercoza, dar niciodata in alte infectii helmintice;
- I.B. cu folosirea de subunitati ale antigenelor majore de *Echinococcus granulosus* (39 kDa- I.B.; 16 kDa –I.B.; 12 kDa – I.B.) - prezinta o valoare diagnostica deosebita intrucat sunt si sensibile, iar specificitatea este extrem de ridicata, in special in cazul 16 kDa – I.B. (**Moro si Gilman** - 1992). Din pacate aceste teste necesita laboratoare specializate foarte dotate, iar interpretarea corecta o pot face numai persoane cu experienta.

Rolul metodelor de imunodiagnostic in monitorizarea evolutiei bolii precum si a eficientei tratamentului

Principalele metode de tratament in cazul hidatidozei umane, aplicate in special in zonele europene si in China sunt chirurgia asociata sau nu cu chemoterapia si tehnica PAIR. (**Filice et al** - 1990; **Wen et al** - 1990). Cel mai frecvent tratament de baza este cel chirurgical si este asociat pre si post operator cu cure de Albendazol (**Horton** – 1989). S-a incercat evaluarea eficientei acestor tratamente prin tehnicile de imunodiagnostic.

Din pacate, monitorizarea imunologica este dificila. S-a constatat in primele 3 luni de tratament o crestere a titrului de Ac specifici, urmata de o descrestere lenta (**Matossian et al** - 1992).

- IgG se pare ca au o slaba valoare de prognostic (**Wilcox et al** – 1998). Titrul acestora este mai crescut in special in cazurile de hidatidoza secundara. Dupa interventia chirurgicala s-a constatat ca nivelele de IgG si IgA au scazut mai rapid fata de IgM in primele 12 luni. (**Todorov et al** – 1982);

- IgE specifice antihidatice au fost utile in evaluarea prognosticului si eficientei tratamentului cu Albendazol si in sensul ca nivelele crescute au indicat o boala hidatica evolutiva. S-a observat ca nivelele IgG totale si specifice antihidatice au scazut semnificativ la un an dupa interventia chirurgicala, ramanand detectabile la cca 50 % din pacienti (**Guisantes** et al 1994);
- IgM specifice se pare ca nu prezinta o importanta semnificativa pentru evaluarea postoperatorie a hidatidozei umane. (**Tassi** et al – 1984);
- Subclasele de IgG pot avea semnificatie in supravegherea postoperatorie a bolnavilor de hidatidoza. Intr- un studiu efectuat de **Rigano** et al (1995) s-a incercat corelarea raspunsurilor de Ac de tip IgG1 si IgG4 cu nivelele de citokine la pacientii cu hidatidoza tratati cu Albendazol. La pacientii cu ameliorari s- a observat o scadere rapida a nivelelor de IgG4 si IgE, pe cand IFN- γ a ramas la nivele crescute. In cazurile cu evolutie nefavorabila nivelele de IgG4 si IgE au ramas la valori crescute, dar a scazut nivelul de IFN- γ . Ca atare se pare ca in cazurile de vindecare sau ameliorare se produce activarea celulara Th1, iar in cazurile esecurilor activarea Th2 (**Rigano** et al – 1995). Foarte recent, studii de evaluare serologica a tratamentului la persoane cu hidatidoza tratate medicamentos si chirurgical, in urma detectarii subclaselor de IgG, au stabilit ca in urma tratamentului, raspunsul de Ac tip IgG2, a putut fi cel mai bine corelat cu evolutia bolii (**Lawn** si **Bligh** – 2004);
- C.A.g (antigene circulante) si C.I.C (complexe imune circulante). S-a constatat ca dupa 2- 4 luni de chemoterapie au putut fi detectate un set de CAg de 14,21 si 25 kDa, care nu au putut fi decelabile in cazul bolnavilor cu chisturi hidatice intacte si netratate (**Blanton** et al – 1991). **Craig** (1986) a observat ca in timpul chemoterapiei, la majoritatea pacientilor a fost detectata

prezenta CAg; la un an dupa tratament procentajul scazand cu cca 30 %. CIC-IgM au prezentat nivele mai ridicate in cazul bolii hidatice active (**Matossian** et al – 1992). In cazul tratamentelor favorabile cu Albendazol s-a observat disparitia CIC-IgG din ser. **La Gagna** et al (1982) au observat ca in cazul interventiilor chirurgicale reusite, nivelele de CIC au scazut rapid.

Rolul imunodiagnosticului in studiile epidemiologice

Studii si cercetari epidemiologice au fost efectuate in numeroase tari endemice : Argentina, China, Kenia, Uruguay, Israel, Tunisia.

Ele constau in imbinarea tehnicilor imagistice cu cele de imunodiagnostic, cu urmatoarele situatii posibile (**Craig** si **Rogan** – 1996; **Craig** - 1997) :

- aplicarea unui test imunodiagnostic cu sensibilitate ridicata (ex.IgG – ELISA) asupra populatiei tinta, ca un test primar, asociat cu urmarirea ecografica si radiografica (Rx pulmonar) a persoanelor seropozitive;
- aplicarea depistarii ecografice la o populatie tinta prin intermediul unor unitati portabile ca test primar, iar ulterior folosirea tehnicilor de imunodiagnostic pentru confirmarea persoanelor cu aspecte imagistice ce suspicioneaza prezenta unei formatiuni chistice parazitare.

Exista posibilitatea depistarii unui numar mic de persoane seropozitive, dar fara modificari imagistice. Acestea trebuie urmarite timp de 1- 2 ani, cu efectuarea periodica de examene clinice si imagistice si uneori chiar a tomografiei computerizate(CT). S-a observat ca uneori sensibilitatea testelor imunodiagnostice poate fi mai scazuta in cazul unor persoane depistate prin examinari ecografice in comunitati endemice. Acest fapt se poate produce in cazul chisturilor de dimensiuni mici, uniloculare si in cazul celor calcificate. (**Craig** si **Rogan** – 1996).