

UNIVERSITATEA „OVIDIUS” DIN CONSTANȚA

ȘCOALA DOCTORALĂ DE MEDICINĂ

DOMENIUL MEDICINĂ

ANUL UNIVERSITAR 2022-2023

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Managementul chistului hidatic pulmonar la copii

CONDUCĂTOR ȘTIINȚIFIC:

PROF.UNIV.DR. VALERIU ARDELEANU

DOCTORAND:

DOGOTARI NICOLAE

Constanța, 2023

Cuprins

INTRODUCERE	3
A. PARTEA GENERALĂ	
1. STADIUL ACTUAL AL CUNOȘTIINȚELOR DESPRE CHISTUL HIDATIC PULMONAR LA COPII	6
1.1. Considerațiuni istorice în chistul hidatic	6
1.2. Caracteristica biologică a agentului parazitar <i>E. Granulosus</i>	8
1.3. Aspecte clinico-evolutive și de diagnostic în chistul hidatic pulmonar	14
1.4. Opțiunile contemporane de tratament în chistul hidatic pulmonar	18
B. PARTEA SPECIALĂ	22
2. MATERIALE ȘI METODE DE CERCETARE	22
2.1. Caracteristica clinică a pacienților lotului de studiu	22
2.2. Metode de investigare	27
REZULTATE ȘI DISCUȚII	
3. EVALUAREA MODIFICĂRILOR MORFOLOGICE ÎN DIVERSE FORME ALE CHISTULUI HIDATIC PULMONAR	
3.1. Particularități morfopatologice în chistul hidatic pulmonar intact și complicat prin ruptură cu asocierea dreglărilor persistente postoperatorii de aerostază	32
3.2. Caracteristica spectrului celular al populației limfocitare și a macrofagilor în capsula fibroasă și țesutul pulmonar perichistic în chistul hidatic pulmonar la copii	47
4. EVALUAREA REZULTATELOR TRATAMENTULUI LA COPII CU DIFERITE FORME DE CHIST HIDATIC PULMONAR ÎN FUNCȚIE DE MODALITĂȚILE TEHNICE CHIRURGICALE	59
5. CONCLUZII	97
6. Noutatea și originalitatea studiului	99
7. Aplicabilitatea clinică	99
8. Bibliografie	101

Cuvinte cheie: chist hidatic pulmonar, copii, tratament chirurgical, management.

Teza de doctorat cuprinde:

- 124 de pagini, dintre care 16 de pagini Partea Generală
- 75 de figuri dintre care 9 în Introducere și Partea Generală
- 17 tabele
- 9 diagrame
- 320 de referințe bibliografice

Notă: în prezentul rezumat cuprinsul a fost păstrat sub aceeași formă ca în teza de doctorat

Introducere

Hidatidoza chistică este o boală endemică cauzată de stadiul larvar (metacestod) al parazitului *Echinococcus granulosus*, din clasa cestodelor, care necesită două sau mai multe specii de gazde pentru a-și finaliza ciclul de viață. Această boală se caracterizează prin formarea de chisturi în diferite organe, cu preponderență în ficat și plămâni. Se estimează că aproximativ 1% dintre internările în secțiile chirurgicale sunt cauzate de hidatidoză. Există studii care arată că peste trei milioane de persoane din întreaga lume sunt afectate de hidatidoză. Această boală este considerată a fi asociată cu nivelul scăzut de igienă și se întâlnește în mai multe regiuni geografice de pe glob. În Europa, predominarea hidatidozei este mai mare în țări precum Turcia, Grecia, Italia, Spania și Franța. De asemenea, această afecțiune este întâlnită și în România și Republica Moldova.

Incidența hidatidozei umane variază între 0,1-7,74:100 000 de locuitori, iar în zonele endemice, între 1-200:100 000. În Republica Moldova, incidența morbidității prin această afecțiune constituie 4,74: 100 000 populație, cele mai afectate fiind regiunile sudice ale țării, unde această valoare numerică este de 3-4 ori mai mare decât media națională. Prevalența bolii și cererea de tratament chirurgical sunt mai ridicate în zonele rurale în comparație cu cele urbane, mai ales în rândul persoanelor tinere.

Adulții sunt cel mai frecvent afectați de chistul hidatic, înregistrându-se cele mai multe cazuri la această categorie de vârstă, deși majoritatea cazurilor de infestări umane au loc în timpul copilăriei și adolescenței. Nu se cunoaște cu exactitate incidența hidatidozei la copii la nivel mondial, însă în unele țări, cum ar fi Turcia, rata de incidență acestei boli este de 150 cazuri la 100 000 de copii. Potrivit unor studii recente, hidatidoza hepatică este cel mai frecvent întâlnit tip de hidatidoză, reprezentând între 50%-80% din toate cazurile de boală, și în rândul copiilor, afectându-i în mod particular, conform unei cercetări. Incidența afectării concomitente a

plămânilor și a ficatului în cazurile de hidatidoză este de 5-25 %. Potrivit unui studiu citat, raportul între implicarea ficatului și plămânilor în cazul hidatidozei poate varia de la 2:1 până la 7:1. Unele studii au constatat că prevalența chistului hidatic pulmonar este mai mare la copii (64%), comparativ cu forma hepatică (28%). De asemenea, se constată o prevalență mai mare a chisturilor combinate pulmonare și hepatice (34,8%). În plus, există o creștere a cazurilor de afectare multiorganică. Indicele mortalității asociate acestei afecțiuni parazitare se situează aproximativ între 0,3% și 2%.

Rata chistului hidatic pulmonar complicat prin ruptură este cuprinsă între 24,1 % și 61%. Aceste valori mari sunt determinate de incidența sporită a erorilor diagnostice, ce oscilează între 22,3 % și 40 %, responsabile de un nivel sporit al complicațiilor postoperatorii (19 - 47,5 %), rata mortalității în aceste cazuri constituind circa 1,4 %.

În prezent, există diferențe de opinie în ceea ce privește abordarea cavității reziduale în cazul chistului hidatic pulmonar sau hepatic, mai ales în cazurile complicate și recurente ale bolii. În plus, metodele propuse pentru rezolvarea acestei probleme au o eficiență scăzută, iar opiniile controversate continuă să existe cu privire la succesiunea, perioadele optime și intervalul dintre intervențiile chirurgicale pe etape, precum și la volumul procedurilor chirurgicale la pacienții cu chist hidatic pulmonar bilateral sau combinat cu cel hepatic. În pofida succeselor metodelor contemporane de diagnostic și tratament, rata complicațiilor postoperatorii precoce în chistul hidatic pulmonar constituie 3,9 - 46,3 %, iar în formele tardive 6-28 %.

Scopul lucrării: Evaluarea modificărilor morfopatologice și a rezultatelor la distanță ale tratamentului medico-chirurgical al copiilor cu hidatidoză pulmonară cu scop de ameliorare a tratamentului în funcție de forma și de gravitatea leziunii parazitare.

Obiectivele studiului:

1. Evaluarea modificărilor morfopatologice ale cazurilor de chist hidatic pulmonare, supuse intervenției chirurgicale cu echinococectomie pulmonară și cu capitonajul cavității reziduale, la care, în perioada postoperatorie, a survenit insuficiența suturilor de capitonaj și dezvoltarea pneumotoraxului compresiv.
2. Efectuarea unui studiu imunohistochimic pentru a evalua populația limfocitară în infiltratul inflamator din stratul adventițial (perichist) și țesuturile perichistice în diverse forme clinico-morfologice ale chistului hidatic pulmonar la copii.

3. Analiza eficacității tratamentului medico-chirurgical aplicat copiilor cu hidatidoză pulmonară în funcție de formă, de localizare și de dimensiunile leziunii parazitare.
4. Analiza frecvenței complicațiilor postoperatorii și a recidivelor cu evaluarea gradului de restabilire funcțională a organului afectat în funcție de metoda de rezolvare chirurgicală a hidatidozei pulmonare cu elaborarea unei conduite medico-chirurgicale raționale și a unui complex de măsuri optime de în funcție de forma leziunii parazitare, gravitatea modificărilor inflamatorii locale.

Lucrarea este structurată în patru capitole:

Capitolul 1 STADIUL ACTUAL AL CUNOȘTIȘTELOR DESPRE CHISTUL HIDATIC PULMONAR LA COPII

Reprezintă stadiul actual al cunoștințelor despre chistul hidatic pulmonar la copii, fiind împartit în 4 subcapitole:

1.1 Considerațiuni istorice în chistul hidatic:

Acest subcapitol oferă o privire istorică asupra cunoștințelor despre chistul hidatic, o afecțiune parazitară, precum și asupra evoluției tratamentului acestei boli. Acesta menționează că hidatidoza umană are o istorie veche, fiind cunoscută încă din timpurile antice.

Termenul "echinococ" a fost introdus după ce s-a stabilit că omul este gazda intermediară a parazitului. De-a lungul timpului, au fost făcute descoperiri privind ciclul de viață al parazitului și modul de transmitere a acestuia.

În ceea ce privește tratamentul, acesta a evoluat de-a lungul anilor, de la intervenții chirurgicale în două etape la metode chirurgicale mai complexe și diverse abordări. Se menționează, de asemenea, contribuțiile unor medici și cercetători din România și Republica Moldova la studierea și tratarea chistului hidatic.

1.2 Caracteristica biologică a agentului parazitar E. granulosus:

Echinococcus granulosus este un parazit de dimensiuni mici care cauzează hidatidoza la om. Parazitul are un ciclu de viață complex, implicând gazde definitive (câinii și animalele din familia Canidae) și gazde intermediare (erbivorele, inclusiv omul).

Structura parazitară numită metacestodă sau chist hidatic se dezvoltă în diverse organe ale gazdelor intermediare și poate varia în dimensiune. Parazitul eliberează scolexuri în lichidul chistic, care pot acumula formând o structură numită "nisip hidatic".

Există varietăți ale acestui parazit, iar diversitatea genetică poate afecta ciclul de viață al parazitului, patogenicitatea și strategiile de control ale bolii. Răspunsul gazdei umane la parazit poate varia în funcție de factori individuali și de starea de sănătate a gazdei.

Chistul hidatic este înconjurat de un strat perichistic care servește funcții de protecție și nutritive.

1.3 Aspecte clinico-evolutive și de diagnostic în chistul hidatic pulmonar:

Hidatidoza pulmonară cauză o problemă semnificativă de sănătate în rândul din zonele endemice. Această afecțiune poate fi unilaterală sau bilaterală, poate consta într-un singur chist sau în mai multe chisturi și poate afecta orice organ din corpul uman, însă cel mai frecvent este implicat plămânul, prezentând diverse simptome și complicații. De asemenea, se subliniază importanța diagnosticului și a tehnicilor de imagistică, precum și a testelor serologice în detectarea și gestionarea acestei afecțiuni.

1.4 Opțiunile contemporane de tratament a chistului hidatic pulmonar:

Intervenția chirurgicală rămâne cea mai eficientă modalitate de vindecare. Tratamentul medical cu medicamente precum mebendazolul sau albendazolul poate fi folosit ca terapie adjuvantă sau în combinație cu intervenția chirurgicală înainte sau după operație.

Cu toate acestea, medicamentele nu sunt aprobate de organizațiile de reglementare și pot avea efecte adverse. Diferite proceduri chirurgicale pot fi utilizate, inclusiv proceduri conservatoare și radicale, în funcție de dimensiunea și starea chisturilor. Toracotomia este procedura preferată pentru chisturile pulmonare, iar toracosopia este tot mai frecventă, oferind avantaje precum recuperare rapidă și morbiditate redusă.

Tratamentul chirurgical al chistului hidatic hepatopulmonar implică abordări complexe, iar ordinea și intervalul dintre intervenții trebuie planificate cu grijă. Sunt discutate și alternative precum tratamentul scoliceid în timpul intervenției chirurgicale și radioterapia, dar rezultatele sunt controversate în unele cazuri.

B. Partea specială

CAPITOLUL 2. MATERIAL ȘI METODE DE CERCETARE

2.1. Caracteristica clinică a pacienților lotului de studiu:

Analizează studiul efectuat în cadrul Laboratorului de infecții chirurgicale la copii al Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” și în Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu” al IMSP Institutul Mamei și Copilului. În studiu sunt reflectate rezultatele unei analize complexe retrospective și prospective a observațiilor clinice, imagistice, morfopatologice și al tratamentului medico-chirurgical al 110 copii cu hidatidoză pulmonară și cu forme hepatice coexistente, operați în perioada anilor 2000-2020.

Lotul de studiu a inclus 90 (81,82 %) de pacienți cu hidatidoză pulmonară și 20 (18,18 %) pacienți cu chist hidatic hepatopulmonar cu vârsta între 2 și 18 ani. Mediul de proveniență în majoritatea cazurilor a fost cel rural - 83 cazuri (75,45%).

Din numărul total de pacienți incluși în lotul de studiu, majoritatea au fost băieți, atât în lotul pacienților cu chist hidatic pulmonar – 66,67%, cât și în cel cu forme hepatice coexistente – 65%, frecvența maximă fiind înregistrată la vârsta de 7-14 ani în ambele loturi de pacienți (vezi tab. 2.1, 2.2).

La momentul internării în staționar, vârsta cea mai mică în lotul bolnavilor cu hidatidoză pulmonară a fost de 3 ani (f/o 9298), iar în lotul bolnavilor cu chist hidatic hepatopulmonar de 2 ani și 10 luni (f/o 13746).

În funcție de localizare, în lotul de pacienți cu chist hidatic pulmonar izolat mai frecvent a fost afectat plămânul drept - 52 (57,78%) cazuri, față de cel stâng – 21 (23,33%) cazuri, în 17 (18,9%) cazuri leziunea parazitară interesând ambii plămâni. Mai frecvent au fost implicați lobii pulmonari inferiori (tab. 2.3), predominant lobul inferior al plămânului drept (38,9%).

Au predominat pacienții cu chisturi hidatice pulmonare unice - 63 (70%) cazuri, față de cei cu formațiuni chistice parazitare multiple - 27 (30%) cazuri.

Chisturile pulmonare gigante, cu un diametru de peste 10 cm, au fost constatate în 32 (35,56%) cazuri, iar în 19 (21,11%) cazuri au fost depistate forme complicate prin ruptură ale chistului hidatic pulmonar, inclusiv:

- chist hidatic complicat prin ruptură endobronșică spontană – 9 (10%) cazuri;
- chist hidatic complicat prin ruptură endobronșică posttraumatică – 4 (4,44%) cazuri
- chist hidatic complicat prin ruptură intrapleurală – 2 (2,22%) cazuri;
- chist hidatic complicat prin ruptură simultană endobronșică și intrapleurală – 3 (3,33%) cazuri
- chist hidatic infectat – 1 (1,11%) caz;

În lotul de bolnavi cu chist hidatic hepatopulmonar, afectarea plămânului drept a fost constatată în 9 (45%) cazuri, a plămânului stâng – 6 (30%) cazuri, ambii plămâni fiind implicați în 5 (25%) cazuri. În acest lot de bolnavi, lobul drept al ficatului a fost implicat în majoritatea cazurilor – 13 (65%) cazuri), față de cel stâng – 3 (15%) cazuri, în 4 (20%) cazuri fiind afectați ambii lobi hepatici. La 3 (15%) pacienți cu chist hidatic hepatopulmonar au fost implicați ambii plămâni. La cei 3 copii cu chist hidatic hepatopulmonar, din grupa de vârstă de 2-6 ani, au fost depistate formațiuni chistice parazitare multiple atât pulmonare, cât și hepatice.

Majoritatea cazurilor de chist hidatic pulmonar necomplicat, 39 (54,93%) cazuri, au fost asimptomatice, fiind diagnosticate incidental. Formele simptomatice au constituit 45,07% (32 cazuri) din numărul total de cazuri de chist hidatic necomplicat. Acești bolnavi au prezentat o simptomatologie nespecifică, mai frecvent acuzând: tuse uscată (53,12%), fatigabilitate (46,87%), febră (43,37%) și dispnee (28,12%) (tab. 2.4).

De obicei, formele simptomatice au fost observate în chisturi hidatice pulmonare de dimensiuni majore sau gigante, sau în cazurile cu modificări inflamatorii perichistice.

Conform datelor din tabelul 2.5, tusea și expectorațiile au fost cele mai frecvente constatări simptomatice la copii cu forme complicate prin ruptura chistului hidatic pulmonar.

Pe lângă aceste simptome, bolnavii cu chist hidatic pulmonar complicat prin ruptură au prezentat, de obicei, diferit grad de dispnee (63,16%), manifestări alergice cutanate (36,84%), subfebrilitate sau febră (47,37%), fatigabilitate (47,37%), dureri toracice (57,89%) și hemoptizii (31,57%). Datele anamnestice au permis de a concretiza prezența hidroptiziei în 36,84% din cazuri, iar la 2 pacienți a fost observată expectorația fragmentelor de membrană chitinică. În cele mai multe cazuri, copiii cu chist hidatic pulmonar complicat prin ruptură prezentau 2 sau mai multe simptome.

Cei mai mulți dintre pacienții cu chist hidatic hepatopulmonar au prezentat o simptomatologie respiratorie (13 cazuri), inclusiv 1 caz cu ruptura traumatică a chistului hidatic pulmonar (gigant) și 1 caz cu ruptură spontană a chistului hidatic pulmonar.

Simptomatologia abdominală, constatată la 5 pacienți, a fost dominată de dureri în hipocondrul drept (2 cazuri), mărirea în dimensiuni a ficatului (3 cazuri) și bombarea regiunii epigastrice (2 cazuri) sau a hipocondrului drept (1 caz). La 2 pacienți s-au constatat simptome respiratorii asociate cu cele abdominale.

2.2. Metode de investigare:

În acest studiu au fost utilizate metode de investigare ce au inclus o serie de proceduri medicale și de laborator pentru a evalua pacienții cu hidatidoză pulmonară și forme hepatice coexistente. Aceste metode au fost aplicate preoperator și au constat în:

Teste de laborator de rutină: Toți pacienții au fost supuși unor teste de laborator de rutină.

Investigații imagistice: Pentru evaluarea vizuală a afecțiunilor, au fost efectuate următoarele investigații imagistice:

- *Radiografie toracică:* Această procedură a fost efectuată la toți pacienții și a fost realizată cu aparate de tip Shimadzu Sonialvision G4.

- *Tomografie computerizată (CT):* A fost utilizat un aparat de tip Toshiba Aquilion Prime 80 slices pentru CT pulmonar. Acesta a furnizat secțiuni tomografice în diferite moduri, inclusiv regim pulmonar, mediastinal MPR și bronhoscopie virtuală.

- *Ecografie abdominală:* Această procedură a avut ca scop evaluarea abdomenului pacienților.

- *Scintigrafie pulmonară prin perfuzie:* A fost realizată pentru evaluarea arterei pulmonare în zonele perifocale. S-a utilizat substanța radiofarmaceutică macroalbumon (MAA)-Tc99m.

Studiul morfopatologic: A fost efectuat în secția de anatomie patologică a IMSP Institutul Mamei și Copilului și a inclus prelevarea de fragmente de perichist și parenchim pulmonar intraoperator (la 33 de cazuri). Aceste fragmente au fost supuse unui proces de colorație cu hematoxilină-eozină.

Studiul histopatologic: A inclus examinarea metacestodului parazitar, fragmentelor de perichist (capsulă fibroasă) și de țesut pulmonar perichistic, prelevate intraoperator. Au fost analizate 935 de probe tisulare utilizând metode de colorare precum hematoxilină & eozină, van Geison, Orceina și A&E.

Testarea imunohistochimică: Această testare a fost efectuată pentru a evalua populațiile de limfocite T, limfocite B și macrofage implicate în procesul inflamator. S-au utilizat anticorpi monoclonali specifici pentru markerii de suprafață CD3, CD4, CD8, CD20 și CD68. Pacienții au fost împărțiți în trei grupuri pentru analiza imunohistochimică.

Aceste proceduri au fost aplicate pentru a obține informații detaliate despre starea pacienților cu hidatidoză pulmonară și forme hepatice coexistente, inclusiv pentru a identifica modificările patologice și inflamația asociată cu această afecțiune.

CAPITOLUL 3. EVALUAREA MODIFICĂRILOR MORFOLOGICE ÎN DIVERSE FORME ALE CHISTULUI HIDATIC PULMONAR

3.1. Particularități morfopatologice în chist hidatic pulmonar intact și complicat prin ruptură cu asocierea dereglărilor persistente postoperatorii de aerostază:

Reprezintă studiul ce se concentrează pe evaluarea modificărilor morfologice în diverse forme ale chistului hidatic pulmonar, cu accent pe chisturile intacte și cele complicate prin ruptură.

Aici sunt principalele constatări și rezultate din acest studiu:

Scopul cercetării a fost de a examina modificările morfopatologice la copiii supuși unei proceduri de îndepărtare a chistului hidatic pulmonar, care a implicat și închiderea cavităților reziduale. În unele cazuri, s-a dezvoltat insuficiența suturilor de închidere a acestor cavități, iar în altele, a survenit pneumotorax compresiv.

Cazurile au fost împărțite în trei grupuri în funcție de gravitatea modificărilor perifocale observate la examenul radiologic: un grup cu modificări minime, un grup cu modificări inflamatorii semnificative în jurul chistului și un grup cu chisturi complicate prin ruptură.

S-a constatat o corelație directă între gravitatea modificărilor structurii capsulei fibroase (perichist) și a parenchimului pulmonar perichistic și incidența insuficienței suturilor de închidere a cavităților reziduale postoperatorii. În cazurile cu modificări perifocale minime, s-a observat obliterarea cavităților reziduale în primele 5-6 luni postoperator chiar și în cazul chisturilor de dimensiuni mari.

În aceste cazuri, s-a constatat prezența larvochisturilor hidatice viabile și fertile, precum și a elementelor germinative viabile (protoscolexuri). Modificările capsulei fibroase în aceste cazuri

au inclus modificări necrotice dispersate cu infiltrate granulocitare eozinofile și infiltrate pseudofoliculare limfocitare.

Cazurile de chist hidatic complicat prin ruptură endobronșică, s-au manifestat cu modificări necrotice ale cuticulei lamelare, cu reducerea neuniformă a structurilor lamelare și semne de omogenizare.

La pacienții cu complicații severe, au fost documentate modificări inflamatorii, necrotice și distructive ale elementelor structurale parazitare, precum și procese trombotice vasculare. În unele cazuri, s-au observat chisturi fiice și protoscolexuri mortificate. Capsula fibroasă periparazitară a prezentat leziuni necrotice, reacții inflamatorii și proliferare mezenchimală. Sistemul bronhic a fost afectat, manifestând bronșită granulomatoasă exulcerativă și hiperplazie a structurilor foliculare limfoide.

Modificările severe au dus la complicații postoperatorii, cum ar fi insuficiența suturilor de închidere și persistența fistulelor bronșice.

În concluzie, chistul hidatic pulmonar cu modificări minime prezintă un potențial crescut de regenerare și poate fi tratat conservator în unele cazuri. Cu toate acestea, cazurile complicate prin ruptură au prezentat modificări semnificative ale structurii parazitului și au avut un risc crescut de complicații postoperatorii și recurențe.

3.2. Caracteristica spectrului celular al populației limfocitare și a macrofagelor în capsula fibroasă și în țesutul pulmonar perichistic în chistul hidatic pulmonar la copii:

Studiul a avut ca scop examinarea compoziției celulare în chistul hidatic pulmonar la copii, concentrându-se pe populația limfocitară și macrofagele în capsula fibroasă și țesutul pulmonar perichistic. Au fost investigate diferite forme clinico-morfologice ale acestei afecțiuni.

În lotul 1 de pacienți, s-a observat că infiltratele inflamatorii din parenchimul pulmonar perichistic erau dominate de limfocitele CD3+, cu o densitate semnificativ mai mare decât a subpopulațiilor CD4+ și CD8+. Limfocitele B CD20+ erau prezente în infiltratele din parenchimul pulmonar subiacent capsulei fibroase, dar lipsite în capsula fibroasă. Macrofagele CD68+ erau observate în zonele adiacente capsulei fibroase, perivascularare și în pleura regională.

În lotul 2 de pacienți, densitatea limfocitelor CD3+ din infiltratul inflamator era comparabilă cu cea a subpopulațiilor CD4+ și CD8+. Limfocitele CD3+ erau răspândite difuz în parenchimul perichistic. Subpopulația CD4+ avea o densitate mai mare și era localizată în

apropierea capsulei fibroase. Subpopulația CD8+ avea o densitate mai mare și era observată în apropierea capsulei fibroase și în spațiile peribronhiale. Limfocitele B CD20+ erau prezente în infiltratele pericapsulare.

În lotul 3 de pacienți cu forme complicate de chist hidatic pulmonar, s-a înregistrat o densitate sporită a limfocitelor CD3+, fără o diferență semnificativă față de celelalte loturi. Limfocitele CD3+ erau concentrate în sectoarele adiacente capsulei fibroase, în zonele peribronhiale și în septurile interalveolare. Subpopulația CD4+ avea o densitate similară cu celelalte loturi și era localizată în infiltratele pericapsulare și în spațiile peribronhiale. Subpopulația CD8+ avea o densitate mai mare și era observată în apropierea capsulei fibroase, în spațiile peribronhiale și în țesuturile la distanță. Limfocitele B CD20+ erau prezente în infiltratele pericapsulare și peribronhiale.

În concluzie, studiul a evidențiat diferențe semnificative în compoziția celulară a infiltratelor inflamatorii din chistul hidatic pulmonar la copii, în funcție de forma clinică a bolii. Limfocitele T CD3+ au fost predominante în toate loturile, iar macrofagele CD68+ au avut o densitate variabilă. Aceste constatări sugerează că procesele inflamatorii din parenchimul pulmonar perichistic sunt implicate în evoluția bolii la copii și pot fi evaluate cu ajutorul markerilor imunohistochimici pentru evaluarea stadiului bolii și a necesității intervenției chirurgicale.

CAPITOLUL 4. EVALUAREA REZULTATELOR TRATAMENTULUI LA COPII CU DIFERITE FORME DE CHIST HIDATIC PULMONAR ÎN FUNCȚIE DE MODALITĂȚILE TEHNICE CHIRURGICALE

Scopul acestui studiu a fost în evaluarea retrospectivă a rezultatelor tratamentului chirurgical în diverse forme de chist hidatic pulmonar în funcție de metoda de rezolvare a cavităților reziduale postechinococectomice bazate pe rezultatele examenului morfopatologic. Pacienții au fost împărțiți în 3 subgrupuri. Toți copiii au fost plasați în poziție de decubit lateral și au fost supuși anesteziei generale endotraheale.

Cei mai mulți dintre pacienți (67,27%) au suferit o toracotomie posterolaterală standard pentru rezolvarea chistului hidatic pulmonar, iar restul au beneficiat de o toracotomie posterolaterală cu păstrarea mușchilor.

În cazul chisturilor hidatice pulmonare bilaterale, s-a efectuat tratament chirurgical etapizat, rezolvându-se inițial partea cu chistul parazitar de dimensiuni majore sau cu forme complicate. Chistul hidatic hepatopulmonar a necesitat, de asemenea, un tratament chirurgical etapizat, cu intervenția inițială pentru rezolvarea chistului hidatic pulmonar.

După deschiderea cavității pleurale, în majoritatea cazurilor s-a efectuat o adghezioliză (decorticare pulmonară și debridare) pentru a trata fixarea plămânului de peretele intern toracic. În cazuri de hemoragie, s-a folosit coagulatorul cu argon.

În cazurile de chist hidatic pulmonar necomplicat, s-a preferat aspirația lichidului hidatic cu inactivarea intraoperatorie a larvochistului parazitar cu substanțe scolicide. Ulterior, s-a efectuat chistotomie (pneumostomie) și extragerea larvochistului.

S-au utilizat diferite substanțe scolicide, cum ar fi alcoolul 96°, betadina, soluție hipertonică 10%, și soluție de nitrat de argint 1,5%. După prelucrarea cavității restante cu substanța scolică, deschiderile bronhiale au fost închise.

În perioada postoperatorie, pacienții au primit antibioterapie, terapie antiinflamatorie și alte măsuri de corecție metabolică. Chimioterapia cu remedii scolicide a fost indicată pentru chistul hidatic pulmonar multiplu, chistul hidatic hepatopulmonar și formele complicate ale bolii.

Pentru închiderea cavităților reziduale, s-au preferat procedeele de capitonaj față de pneumostomie sau rezeccii pulmonare. Nu s-au înregistrat cazuri letale sau complicații severe postoperatorii care să necesite reintervenție chirurgicală.

În concluzie, studiul a demonstrat că tratamentul chirurgical al chistului hidatic pulmonar la copii poate fi eficient și sigur, cu rezultate favorabile în majoritatea cazurilor. Procedeele de capitonaj a cavității reziduale a fost preferat și a dus la rezultate bune în comparație cu pneumostomia sau rezeccia pulmonară, mai ales în cazurile de dimensiuni majore și complicate ale chistului hidatic.

Discuții. Tratamentul chistului hidatic a devenit subiect de discuție începând cu anul 1804 când Laenec a constatat că aceste formațiuni parazitare reprezintă o fază a ciclului vital al unei tenii, ulterior fiind propuse mai multe procedee chirurgicale și scheme chimioterapeutice de tratament. Necătând la progresele înregistrate în tratamentul medicamentos al chistului hidatic la copii, opțiunea terapeutică optimă nu este clar definită, tratamentul de elecție rămânând intervenția chirurgicală, care poate fi efectuată în condiții de siguranță, cu morbiditate scăzută și rate neglijabile de mortalitate.

Tehnica toracotomiei lateroposteroare cu preservarea mușchilor, propusă inițial de Noireclerc și coaut. în 1973 și ulterior descrisă de Bethencourt și Holmes (1987), a fost adaptată și utilizată în chirurgia toracică la nou-născuți și copii de diversă vârstă cu rezultate destul de bune, inclusiv în chirurgia chistului hidatic pulmonar. Procedul de toracotomie cu preservare musculară după Jawad A.J. (1997) oferă o expunere excelentă în gestionarea patologiilor chirurgicale toracice neonatale și pediatrie fără complicații intraoperatorii cu un efect cosmetic postoperator comparativ bun. Și dacă îndepărtarea larvohistului parazitar reprezintă o părere unanim acceptată de a recurge la echinococectomie, atunci referitor la gestionarea cavității reziduale există mai multe opinii controversate.

În chirurgia chistului hidatic rezolvarea eficientă a cavităților reziduale este de importanță majoră, îndeosebi în formele complicate. Procedul noncapitonaj, aplicat la desființarea cavităților reziduale după echinococectomie, este prezentat de mai mulți autori ca o alternativă, întrucât capitonajul acestora nu scurtează spitalizarea și durata eliminării aerului prin tubul toracic și nici nu previne complicațiile precum empiemul, persistența fistulelor și scurgerilor de aer, recurența. Sutura marginilor cavității reziduale nu este obligatorie, deoarece parenchimul pulmonar se comprimă și ocupă spațiul, iar suprafața plămânului este acoperită de pleură în zona cavității reziduale. Această abordare, numită non-capitonaj, este considerată o opțiune viabilă și la copii în cazul cavităților reziduale postechinococectomice.

Procedul tehnic de creare a unei comunicări directe între cavitatea reziduală și spațiul pleural, cu lichidarea fistulelor bronhice și drenarea externă după eliminarea metacestodului hidatic, a fost propus de Yacoubian H.D. și Dajani T. (1963), fiind considerat aplicabil atât în formele intacte ale chistului hidatic pulmonar, cât și în cele complicate. Metoda are ca scop menținerea țesutului pulmonar perichistic necompromis funcțional, eficiența și siguranța acestei strategii fiind descrisă de mai mulți autori. Acest procedeu, numit tehnica de „pneumonostomie”, era utilizat și în tratamentul abceselor pulmonare.

Mai mulți autori susțin idea că capitonajul cavităților reziduale după echinococectomie nu este un procedeu esențial în tratamentul chirurgical al chistului hidatic pulmonar, motivându-se prin capacitatea plămânului de a se extinde cu dispariția cavităților după o perioadă scurtă de timp după operație. În același timp, unii autori susțin avantajul intervențiilor chirurgicale cu preservarea parenchimului pulmonar și capitonajul cavității reziduale, utilitatea acestui procedeu tehnic fiind susținută și de noi, inclusiv în formele complicate ale bolii. Această tehnică permite evitarea dezvoltării fistulelor bronhopleurale, persistența îndelungată a scurgerilor de aer, formarea de colecții purulente în cavitatea reziduală și în cavitatea pleurală etc.

Decizia de lobectomie, susținută de unii autori în anumite situații, trebuie efectuată atent chiar și în cazul chisturilor hidatice infectate, chisturilor gigante sau chisturi multiple cu implicarea aceluiași lob, fiind preferat procedeul cu păstrarea parenchimului pulmonar, în deosebi la copii și în zonele endemice, unde riscul de recurență este o preocupare reală. De menționat, că majoritatea autorilor au sugerat efectuarea rezecțiilor pulmonare în cazurile de chisturi hidatice pulmonare gigante ca opțiune de ultimă soluție, rata acestor intervenții fiind de 6%-13%. Unele studii au adoptat criterii concrete pentru rezecțiile pulmonare, cum ar fi: hemoragie severă în chistul hidatic complicat prin ruptură, chisturi hidatice pulmonare gigante cu un process distructiv ce depășește 50% dintr-un lob pulmonar, supurația cavității chistice, aspirația concomitentă cu rigiditatea lobului. Ținând cont de capacitatea mare de recuperare a țesutului pulmonar la copii, există o părere contrară, care sugerează că trebuie de evitat acest tip de intervenții chirurgicale, care înregistrează rate mari de complicații postoperatorii, inclusiv: infectarea plăgii postoperatorii (19,4%), pneumonie (11,1%), atelectazie (8,3%), empiem (8,3%), scurgeri prelungite de aer (5,5%) etc. De menționat că tehnica de enucleare Ugon, care este un procedeu chirurgicală ce prevede îndepărtarea chistului parazitar intact, poate fi aplicat prioritar în chisturile hidatice de dimensiuni mici cu risc scăzut de rupere.

Printre opțiunile de tratament chirurgical al chistului hidatic pulmonar de dimensiuni majore destul de răspândită s-a dovedit a fi tehnica Barrett/Posadas, care constă în cistotomie cu închiderea fistulelor bronhopleurale cu sau fără capitonaj.

5. Concluzii:

1. Modificările degenerative și inflamatorii perichistice în chisturile hidatice pulmonare intacte la copii creează premize favorabile de dezvoltare a insuficienței suturilor de închidere a fistulelor restante și a cavității reziduale, îndeosebi în lotul de bolnavi cu chisturi hidatice pulmonare cu modificări inflamatorii perifocale semnificative și formațiunile chistice parazitare complicate prin ruptură. În aceste cazuri se poate recurge la plombajul adăugător al fistulelor bronșice și al buzunarelor reziduale cu matrice acelulară de țesut conjunctiv.
2. Chistul hidatic pulmonar, complicat prin ruptură endobronșică, este caracterizat de modificări de degenerescență necrotică a stratului perichistic, cu dezvoltarea sindromului trombotic vascular, la nivelul perichistului și parenchimului pulmonar adiacent, și a unui proces inflamator granulocitar acut cu component eozinofil. În

regiunile parenchimului perichistic ale chistului hidatic complicat se atestă pneumopatie, manifestată prin alveolită fibrinoasă și fibrino-leucocitară, iar zona pleurală este caracterizată de fenomene inflamator-proliferative micropolipoase mezoteliale. Aceste manifestări morfopatologice determină o morbiditate postoperatorie îndelungată.

3. Procedeu de chistotomie cu îndepărtarea larvohistului parazitar completat cu închiderea comunicărilor bronhiale aeriice și capitonajul cavității restante cu păstrarea parenchimului pulmonar adiacent reprezintă o metodă eficientă de tratament al chistului hidatic pulmonar la copii, această metodă chirurgicală având o incidență a morbidității postoperatorii mai mică față de utilizarea procedeului de pneumostomie.
4. În chistul hidatic pulmonar la copii necomplicat, țesuturile perichistice au un potențial sporit al proceselor de regenerare, care influențează semnificativ evoluția favorabilă a proceselor de reparare și obliterare a cavităților restante în cazurile de dehiscență a suturilor de capitonaj. În acest context considerăm că în cazurile de dehiscență a suturilor de capitonaj copiii pot fi tratați conservativ.
5. Rata complicațiilor postoperatorii mai mare comparativ cu formele necomplicate ale bolii, concomitent cu aspectele evolutive prezentate, confirmă necesitatea optimizării metodelor de desființare chirurgicală a cavităților reziduale postechinococetomice în cazurile de chist hidatic pulmonar necomplicat și complicat prin ruptură cu scop de a reduce morbiditatea postoperatorie și durata spitalizării, existând riscuri majore de dezvoltare a unor complicații în cazurile de persistență îndelungată a cavităților reziduale.

6. Noutatea și originalitatea studiului

Lucrarea reprezintă un studiu complex, multiplanic ce include evaluarea particularităților clinic-evolutive ale diferitor forme de chist hidatic pulmonar la copii, analiza comparativă a metodelor imagistice de diagnostic confruntate cu rezultatele examenului morfopatologic și ale tratamentului chirurgical, adaptat în funcție de forma clinico-evolutivă a bolii.

Prezenta lucrare se înscrie printre puținele studii care au avut ca scop evaluarea corelațiilor morfopatologice și imunohistochimice în chistul pulmonar la copii. Noutatea acestei lucrări constă în estimarea și analiza comparativă a spectrului de modificări morfopatologice de la nivelul larvochistului parazitar și din țesuturile perichistice cu testarea imunohistochimică a populației limfocitare din infiltratul inflamator de la nivelul stratului adventicial (perichist) și din țesuturile perichistice în diferite forme clinico-morfologice de chist hidatic pulmonar la copii.

Conform rezultatelor examenului imunohistochimic, în infiltratul inflamator cronic al parenchimului perichistic din chistul hidatic pulmonar prevalează limfocitele T CD3, comparativ cu capsula fibroasă, unde predomină procesele necrotice. În infiltratul inflamator din parenchimul pulmonar subiacent capsulei fibroase a fost constatat un număr mai mare de macrofage CD68 decât în capsula fibroasă și la nivelul pleurei, și un număr sporit de CD20 ca urmare a agravării proceselor inflamatorii în parenchimul perichistic în formele complicate ale maladiei.

Prin prisma rezultatelor imediate și la distanță, a fost apreciată, prin comparație, valoarea și eficiența procedeele tehnice utilizate în tratamentul chirurgical al diverselor forme de chist hidatic pulmonar la copii de vârste diferite. Pentru rezolvarea cavităților reziduale, după îndepărtarea larvochistului hidatic, au fost propuse modalități noi.

7. Aplicabilitate clinică

Valoarea aplicativă a lucrării constă în identificarea unor factori de risc care contribuie la asocierea unor complicații cu impact semnificativ asupra rezultatelor negative ale tratamentului chirurgical al chistului hidatic pulmonar la copii. Prin prezenta lucrare se încearcă modificarea unor principii de management al chistului hidatic pulmonar la copii, cu argumentarea științifică a fiecărei forme clinic-evolutive a bolii. Sperăm că rezultatele obținute în modesta noastră lucrare să contribuie la perfecționarea diagnosticului și tratamentului chistului hidatic pulmonar la copii, să combată caracterul empiric de luare a deciziei referitor la opțiunea de tratament în anumite forme clinice ale acestei maladii parazitare grave.

Evaluarea spectrului de modificări morfopatologice caracteristice pentru diverse forme ale chistului hidatic pulmonar s-a dovedit a fi de o importanță majoră în argumentarea științifică a responsabilității lor pentru recidivele și complicațiile în rezolvarea cavității reziduale, justificând alegerea conduitei terapeutice pentru fiecare formă clinică a maladiei. Astfel, conform rezultatelor obținute, o eficiență mai înaltă a prezentat procedeul de capitonaj al cavității reziduale completat cu plombaj, față de metoda non-capitanaj.

Acest studiu a demonstrat informativitatea examenelor histologic și imunohistochimic în evaluarea gravității modificărilor morfopatologice, în baza cărora a fost elaborată și recomandată metodologia și suportul logistic pentru ghidarea aplicării clinice a metodelor de diagnostic și de tratament chirurgical al chistului hidatic pulmonar la copii, inclusiv a formelor complicate.