

Kist Hidatik

Aydın Şeref KÖKSAL, Mehmet ARHAN, Dilek OĞUZ

Yüksek İhtisas Hastanesi Gastroenteroloji Bölümü, Sıhhiye, Ankara

Ekinokokkozis (hidatozis) insanların ve hayvanların parazitik ve zoonotik bir hastalığıdır. Köpeğin ince barsağındaki erişkin parazit ilk olarak 1786 yılında Batsch tarafından tanımlanmış ve granulosus adı verilmiştir. 1805 yılında Rudolphi paraziti Ekinokok cinsi içine koymuştur. Erişkin parazit ile hidatik kist arasındaki ilişki daha sonra Leuckart tarafından ortaya konulmuştur.

PARAZİT VE YAŞAM DÖNGÜSÜ

Ekinokokkus granulosus küçük bir parazit olup boyu 2-7 mm arasındadır (ortalama 5 mm). Başı (skoleks) ve 3-6 segmentten (proglottid) oluşan vücudu vardır. Biyokimyasal, immünolojik ve genetik teknikler ile farklı kültürleri gösterilmiştir (1).

Parazit köpek, tilki, kurt gibi hayvanların barsak mukozasına yapışkındır. Kesin konakçılar oldukça sağlıklı görünürler. Her dışkılama ile milyonlarca yumurtayı etrafa saçarlar. Yumurtalar 35 mikron çapında olup, dış tabakaları sayesinde her iklim şartında aylarca yaşamlarını sürdürebilirler. 30°C suda 21 gün, 6°C'de 200 günden fazla, 70°C'de 6 dakika, 100°'de 1 dakika ve -70°C'de 24 saat dayanabilirler (2).

Koyun ve diğer ot yiyen hayvanların köpeğin dışkı ile kontamine otu, insanların sebze ve meyveleri yemesi, köpeklerle teması ile yumurtalar ara konakçılara geçer. Ara konakçıda alınan yumurtaların zarfı midede hidroklorik asit ve pepsin aracılığı ile açılır. İntestinal sistemin mukozasından geçerek portal ven ve lenfatikler aracılığı ile karaciğere gelir. Bir kısmı sinüzoidlerden ve kalpten geçerek akciğere ulaşır. Daha az bir kısmı genel dolaşıma geçer. Tenya ailesinde olduğu gibi Ekinokoklar da yaşam döngülerini tamamlayabilmek

için iki memeli konakçıya ihtiyaç duyarlar. Bu yüzden insandan insana geçiş olmaz. Kist içeren çiğ etin yenilmesi insanda infeksiyon oluşturur.

KİSTİN YAPISI

Parazit yumurtası tutulduğu son organda larval döneme değişim gösterir ve hidatik kist gelişir. Kist kaya suyu olarak adlandırılan berrak bir sıvı ile doludur. Sıvı, renksiz, kokusuz ve hafif alkalidir. Antijenik özelliktedir. Kistin en dış tabakası fibröz bir tabaka olup perikist (ektokist, adventisya) olarak adlandırılır. Perikist tabakası konakçı dokudan gelişir. Kisti korur ve kapiller ağı ile beslenmesini sağlar. Kalsifiye olabilir. Perikistin iç kısmında laminar membran adı verilen asellüler bir tabaka bulunur. Laminar membran 1-2 mm kalınlıkta olup kolayca parçalanabilir. Laminar membranın iç yüzeyini germinatif membran örter. Germinatif membran tek hücre kalınlığında, sellüler bir tabakadır. Bu tabakadan kist lümenine doğru brood kapsül uzanır. Brood kapsülün içinde asellüler olarak çoğalan skoleksler vardır. Skoleksler yumurtanın 3 katı büyüklüğünde olup gelişme süreleri minimum 10-12 aydır. Zamanla brood kapsülün germinatif tabaka ile bağlantısı inceler ve kapsülün parçalanması ile skoleksler sıvıya düşer. Kistin tabanında birleşerek hidatik kumu oluştururlar. Kız vezikülleri germinatif tabakanın parçalanması ile kist sıvısının içinde, laminar tabakanın parçalanması ile perikist kavitesinin içinde veya kavitenin dışında gelişebilirler. Kız vezikülü içeren kistlere multiveziküler kistler denir.

ORGAN LOKALİZASYONU VE KİSTİN KARAKTERİ

Yumurtaların oral alımı sonrası gelişen kistler bütün organlarda görülebilir (primer ekinokokkozis).

Primer bölgelerden kan yolu ile uzak organlara veya kistin peritona, plevraya, bronş ağacına açılması ve invazif işlemler esnasında canlı parazit materyalinin yayılması ile sekonder ekinokokkozis gelişebilir. Ekinokokkus granulosus infeksiyonunda hastalarda çoğunlukla tek bir kist ve tek bir organ tutulumu görülür. Kenya'da 369 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada %72 olguda soliter kist, %12 olguda iki kist, %16 olguda üç veya daha fazla kist olduğu görülmüştür (3). Avustralya'da 1802 kist ile yapılan bir çalışmada kistin olguların %63'ünde karaciğerde, %25'inde akciğerde, %5'inde kasta, %3'ünde kemikte, %2'sinde böbrekte, %1'inde beyinde, %1'inde dalakta ve %1'den az olguda kalp, prostat ve pankreasta yerleştiği gösterilmiştir (4). Karaciğerin sağ lobu sol lobundan daha fazla tutulur. Kistlerin boyutları değişken ve genelde 1-15 cm arasındadır. 16 cm'den büyük ve 48 litre sıvı içeren kistler de gösterilmiştir. Klasik görüş kistlerin yılda ortalama 1-30 mm arasında büyüdüğü yönündedir. Kenya'da yapılan bir çalışmada kistlerin %30'unun yavaş büyüdüğü (1-5mm/yıl), %45'inin orta hızda büyüdüğü (6-15mm/yıl), %11'inin hızlı büyüdüğü (ortalama 31mm/yıl), %16'sının büyümediği veya küçüldüğü görülmüştür (3).

KLİNİK BULGULAR

Klinik bulgular çok değişken olup semptomlar tutulan organlara, kistin büyüklüğü ve organdaki yerleşimine, genişleyen kist ile kiste komşu organ yapılan arasındaki ilişkiye (karaciğerde safra yolları ve damar sistemi), kistin rüptürü sonucunda gelişen komplikasyonlara, kistin bakteriyel infeksiyonuna, astım, anafilaksi, membranöz nefropati gibi immünolojik reaksiyonlara bağlıdır.

Primer infeksiyonun ilk safhası her zaman asemptomatiktir. Küçük ve iyi kapsüllü veya kalsifiye kistler organda patoloji oluşturacak lokalizasyonda değil iseler yıllarca veya tamamen asemptomatik kalabilirler. Bir çalışmada asemptomatik vakaların tüm vakaların %38-60'ını oluşturduğu gösterilmiştir (5). Hayli değişken bir inkübasyon döneminden sonra kısmen kistin büyümesine, komşu dokulara baskı yapmasına ve komplikasyonlara bağlı olarak kistler semptomatik konuma geçebilirler. Genelde kistler belli bir büyüklüğe ulaştıklarında semptom verirler. Ani başlangıç rüptüre bağlı olabilir. En sık görülen semptom sağ üst kadranda ve epigastriumda ağrıdır. Halsizlik, ateş, bulantı veya dispepsi gibi non-spesifik semptomlar görülebilir.

Klinik bulgular kistin kitle etkisine bağlı olanlar ve kistin komplikasyonlarına bağlı olanlar olmak üzere iki gruba ayrılabilir (6):

A. Kistin kitle etkisine bağlı olarak:

Hepatomegali ± kolestaz ± sarılık
Sekonder bilier siroz
Bilier kolik benzeri semptomlar, kolanjit
Karaciğerde abse
Karaciğer ve dalakta kalsifiye lezyon
Portal hipertansiyon ± asit
İnferior vena kava kompresyonu veya trombozu
Budd-Chiacari sendromu

B. Kistin komplikasyonlarına bağlı olarak:

Safra yolları
Kistin safra yollarına rüptürü
Safra kesesi veya ortak kanalda taş
Papilla fibrozisi
Eksternal bilier fistül
Bakteriyel infeksiyon
Kist içinde
Subfrenik
Peritoneal rüptür
Akut (anafilaktik şok)
İntraperitoneal kistler
Hepatopulmoner kist
Akciğer tutulumu
Perikistobronşial fistül
Bilipitizis
Plevral boşluğa rüptür
Portal hipertansiyon veya gastrointestinal kanama

TEŞHİS

Tanı amacı ile laboratuvar testleri, immünolojik yöntemler ve radyolojik görüntüleme yöntemleri kullanılır.

A. LABORATUVAR TESTLERİ: Rutin laboratuvar testlerinde spesifik değişiklikler görülmez. Karaciğer fonksiyon testleri normal olabileceği gibi kolestaz enzimleri veya transaminazlar yüksek bulunabilir. %30 olguda hipergamaglobulinemi görülebilir. %30 olguda %7'nin üzerinde eozinofili görülür.

B. İMMÜNOLOJİK TESTLER: Bu testlerin esas prensipi kaya suyundaki antijenlerin sızması ile insanda oluşan antikorların tespitine dayanır. Testler; sızma olmaz ise, kist skoleks içermiyorsa, kalsifiye

ise veya parazit ölü ise negatif olabilir. Ortak anti-jenik özelliklerinden dolayı sistiserkozis ve alveoler ekinokokkozis ile yalancı pozitif sonuç verebilirler.

Casoni testi bir deri testi olup kist hidatik varlığında %50-80 pozitifdir. En önemli dezavantajı yüksek oranda yalancı pozitif sonuç vermesi ve başarılı tedavi sonrası pozitif kalmasıdır (7). Weinberg testi kompleman fiksasyon testi olup % 70 pozitifdir. Yalancı pozitiflik oranı oldukça yüksektir fakat başarılı tedavi sonrası negatifleşir. İndirekt hemaglutinasyon testi, koyun eritrositi üzerindeki antijen ile antikor içeren insan kanı karşılaşınca aglutinasyon oluşması temeline dayanır. Cutoff değeri 1/320'dir. Sensitivitesi iyi olmasına rağmen (%60-100) spesifitesi düşüktür. Tedavi sonrası uzun süre pozitif kaldığı için hasta izleminde kullanılması uygun değildir (8). ELISA'nın pozitiflik oranı yaklaşık %90'dır. Tedavi sonrası negatifleşmesi için yıllar geçmesi gerekmektedir. Diğer helmintler ile sıkça çapraz reaksiyon verebilir (9). Presipitasyon testleri, hastanın kanı ile antijen karşılaştırıldığı zaman özgül bir presipitasyon olması temeline dayanır. Majör antijenik kısımda veya antijen 5'e denk gelen hatta presipitasyon çizgisinin görülmesi hidatik kist için patognomonik sayılır (10). %91-99 pozitif sonuç verilir. Spesifitesi %100'dür. Başarılı tedavi ile 2-3 yıl içinde negatifleşir.

C. RADYOLOJİK YÖNTEMLER:

1. DİREKT BATIN GRAFİSİ: Direkt batın grafisinde sağ hemidiaframda yükselme, perikistte veya kız veziküllerinde kalsifikasyonlar (%20-30), plevral efüzyon veya fistül, kistin enfekte olmasına bağlı olarak hava veya sıvı seviyesi görülebilir (11).

2. ULTRASONOGRAFİ: İnvazif olmayan en önemli tanı aracıdır. Spesifitesi yaklaşık %90, sensitivitesi %97,7'dir.

Kaya suyu ile dolu, sınırları iyi seçilebilen anekoik kistler tüm kistlerin yaklaşık %38-48'ini oluşturur. Zaten ayrılmış kistlerde veya daha solid kistlerde karsik (hipo ve hiperekoik) ekoda (%10) veya ekodens yapılar (%7-8) görülür. Cart wheel işareti denilen internal septasyonlar multiple kız veziküllerine bağlı olarak olguların %29-46'sında görülür. Kistin etrafında küresel, gölge veren eko (egg shell belirtisi) genelde inaktif ve sıklıkla kalsifiye kistlerin belirtisidir. Kistlerin yaklaşık %10'unda duvarda değişik derecelerde kalsifikasyon görülebilir (12).

Kistlerin ultrasonografik özellikleri günümüze dek değişik yazarlar tarafından tanımlanmıştır. Bunlardan en çok kullanılanı 1981 yılında Gharbi tarafın-

dan yapılmış olanı olup, bu sınıflandırmada kistler 5 gruba ayrılmıştır (13):

Tip 1: Saf sıvı koleksiyonu: Bu tipte kist anekoik bir boşluk olarak görülür ve arka duvar ekosu belirginleşmiştir. Sıvı koleksiyonu yuvarlak ve sınırları belirgindir. Duvar kalınlığı sıklıkla değişkendir. Kistin içindeki sıvı berrak olup yeni, monoveziküler, komplike olmamış kiste işaret eder.

Tip 2: Duvarı ayrılmış sıvı koleksiyonu: Laminar membranın perikistten ayrılması sonucu oluşur. Duvardaki ayrılmış kist dışındaki bir alanda olabileceği kistin içinde yüzen membran görünümü verebilir (nilüfer çiçeği belirtisi). Duvardaki ayrılmış kist hidatik için neredeyse patognomoniktir.

Tip 3: Septalı sıvı koleksiyonu: Kız veziküllerinin varlığına bağlı olarak multiseptalı kistler görülür. En tipik olgularda bal peteği görünümü olur.

Tip 4: Kaba eko veren heterojen kitle: Kist kaba, yuvarlak, sınırları ve ekosu irregüler bir kitle olarak görülür. Üç tipte görülebilir:

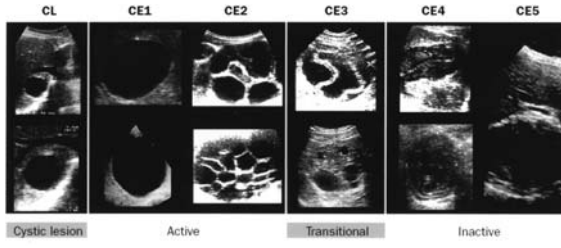
1. Birkaç irregüler eko içeren hipoekoik görünüm; hemen her zaman enfekte multiloküler kiste bağlıdır
2. Arka duvar gölgesi olmayan hiperekoik solid görünüm
3. Eşit oranda hipo ve hiperekoik (genelde nodüller) alanlar içeren görünüm

Bu görünümlerden yola çıkarak kist hidatik tanısı koymak zor olacağı için yardımcı olan bulgular olarak hiperekoik sınır ve akustik gölge, intra veya ekstrakistik sekonder veziküllere bağlı sıvı koleksiyonu, karaciğer veya başka organda değişik evrede kist varlığı aranmalıdır.

Tip 5: Kalın duvarlı lezyon: Hiperekoik sınırlı, koni şekilli gölgesi olan bir oluşum şeklindedir. Daha nadiren kist çok hiperekoik ve kısmen kalsifikasyona bağlı olarak yumurta kabuğu şeklinde görülebilir.

Son olarak 2003 yılında Dünya Sağlık Örgütü tarafından yeni bir ultrasonografik sınıflama geliştirilmiş olup bu sınıflama Gharbi sınıflamasındaki Evre 1 ve 2'yi aktif, Evre 3'ü transisyonel ve Evre 4-5'i inaktif kist olarak gruplandırmaktadır. Gharbi sınıflaması ve yeni sınıflama Resim 1'de görülmektedir.

3. BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ: USG ile karşılaştırıldığında kistin yerleşimi, büyüklüğü, derinliği yapısı hakkında daha iyi bilgi verir (15). Sensitivitesi %100'dür. Kemoterapi esnasında lezyonların taki-



Resim 1. Kist hidatiğin ultrasonografik sınıflamaları

bi, kalsifikasyonun gösterilmesi ve postoperatif rekürenslerin belirlenmesinde daha faydalıdır. Cerrahi planlandığında (özellikle laparoskopik yolla) şarttır.

4. MAGNETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME: Bilgisayarlı tomografiye üstünlüğü yoktur. Sadece karaciğer içi veya dışı venöz sistemi değerlendirmede daha iyi bilgi verir.

TEDAVİ

Kist hidatik tesbit edildiğinde tedavi infeksiyon, komşu yapılara kistin rüptürü veya anafilaksi gibi komplikasyonları önlemeye yönelik olmalıdır. Tedavi, cerrahi tedavi, medikal tedavi ve perkütan aspirasyon injeksiyon reaspirasyon (PAIR) tedavisi olmak üzere üç başlık altında incelenebilir.

1. CERRAHİ TEDAVİ: Cerrahi endikasyonu kistin yapısı ve hastanın durumuna göre konur. Genel olarak kabul edilen görüş uygun hastada, periferik yerleşimli komplike olmayan kistin cerrahiye uygun olduğudur. Dört santimetreden küçük, karaciğer parankiminin derinliğinde yerleşmiş kistler komplike olmamış iseler izlenebilirler (16, 17).

ENDİKASYONLAR:

1. Multiple kız vezikülleri içeren büyük karaciğer kistlerinde
2. Yüzeysel yerleşimli olup spontan veya travma ile rüptür riski olan tek karaciğer kistlerinde
3. İnfekte kistlerde
4. Safra yolları ile ilişkili kistlerde
5. Çevre organlara basınç uygulayan kistlerde
6. Akciğer, beyin, böbrek, kemik ve diğer organların kistlerinde

KONTRAENDİKASYONLAR:

1. Hasta cerrahi kabul etmiyorsa

2. Çok yaşlı hastalarda
3. Gebe kadınlarda
4. Birden çok kisti olanlarda
5. Ulaşılması güç kistlerde
6. Ölü kistlerde (homojen olarak kalsifiye)
7. Çok küçük kistlerde

Cerrahi ile skoleksler inaktive edilir, kist muhtevalarının dağılması engellenir, kistin yaşayıcı elemanları elimine edilir ve kistin geride kalan kavitesi düzeltilir. Skoleksler formalin, hipertonic salin (%3-30), %0,5'lik cetrinide, hidrojen peroksit, polivinylpyrrolidone-iodine, %0,5'lik gümüş nitrat ve etil alkol (%75-90) gibi değişik skolisidal ajanlarla inaktive edilebilir. Etkili ve güvenilir ideal bir ajan yoktur. Bilier sistem ile ilişkili kist hidatiklerde ajanların kullanımı ile sklerozan kolanjit gelişebilir. Ajanları kullanırken önce kist sıvısını mümkün olduğu kadar çok aspire edip sonra skolisidal ajanı kavite içine verip belli bir süre beklemek gerekir (en az 15 dakika). Kist muhtevalarının dağılmasını engellemek için kistin etrafındaki alan hipertonic sıvı ile ıslatılmış kompresler ile kaplanarak işlem esnasında yayılma engellenir. Cerrahi tedavi radikal ve konservatif yaklaşım olmak üzere ikiye ayrılır. Total kistektomi (perikist kalır), perikistektomi veya karaciğer rezeksiyonu gibi radikal rezeksiyon uygulandığında kistler tamamen çıkartılır. Rekürens oranları düşüktür. Masif kanama, postop morbidite-mortalite gibi komplikasyonları arttırabilir. Konservatif yaklaşımda kistin evakuasyonu ve kavitenin obliterasyonu eksternal veya internal drenaj, omentoplasti, kapitonaj, introfleksiyon ve kapsülörrafi ile sağlanır. Kistin evakuasyonu ile kistteki tüm canlı elemanlar boşaltılır. Sonra kist kavitesi safra yolları ile ilişki ve kist duvarına yerleşmiş eksojen kist açısından araştırılır. Evakuasyondan sonra kavite değişik metodlar ile kapatılabilir. Eksternal veya internal drenaj ve obliterasyon iki ana yöntemdir.

Cerrahinin riski tüm cerrahilerin riski (anestezi, infeksiyonlar, stres gibi), anafilaktik reaksiyon, uzun dönemde rekürens (%2-25) ve mortalitedir (%0,5-4).

2. MEDİKAL TEDAVİ: Medikal tedavi şu nedenlerden dolayı önemlidir:

- a. Küratif cerrahi her zaman mümkün olmayabilir ve diğer metodlar ile hiperendemik alanlarda %2-15 relaps görülür (18).
- b. Kist spontan olarak rüptüre olabileceği gibi cer-

rahi esnasında yayılabilir. Cerrahi esnasında kist tam olarak çıkartılmadığında rekürrens görülür. Çalışmalarda ilk cerrahiden sonra beş yıl içinde %11-30 rekürrens bildirilmiştir (19).

c. İdeal şartlarda bile ilk operasyonun mortalitesi %0,9 ile %3,6 arasında değişir. Risk ikinci operasyonda %20'ye çıkar (18). Medikal tedavi operasyonunun riskini azaltırken ikinci operasyon ihtiyacını azaltır.

d. Bazı hastalarda cerrahi için geçici veya kalıcı kontraendikasyonlar vardır (lezyona ulaşmakta zorluk, hastaların kötü koşulları, hastanın cerrahi istememesi).

ENDİKASYONLAR (17):

1. Opere edilemeyen (hastanın durumu nedeni ile, peritonda kistler veya çok sayıda kistler varsa) primer karaciğer veya akciğer kist hidatiğinde
2. İki veya daha fazla organda multiple kisti olan hastalarda
3. Cerrahi sonrası rekürrensi azaltmak ve işlemi kolaylaştırmak için
4. PAIR ile birlikte

Medikal tedavide kullanılan benzimidazol bileşikleri kistleri yumuşatarak kist içi basıncı azaltır ve kistin çıkartılmasını kolaylaştırır. Protoskoleks ve kist canlılığını azaltarak sekonder ekinokokozis ve rekürrens riskini azaltır. Preoperatif tedavi cerrahiden 4 gün önce başlanıp 1 ay sürmelidir. Cerrahiden sonra medikal tedavi sadece cerrahi esnasında yayılma varsa, kist kısmi olarak çıkartılmışsa veya safra yollarına rüptür varsa uygundur. Randomize çalışmalarda PAIR+Albendazol tedavisi sadece PAIR tedavisine göre kist boyutlarını küçültmekte daha etkili bulunmuştur. Tedaviye PAIR'den 4 gün önce başlanıp 1 ay devam edilir.

KONTRAENDİKASYONLAR:

1. Büyük olup rüptür riski olan kistlerde (yüzeyel yerleşmiş, infekte)
2. İnaktif veya kalsifiye kistlerde
3. Kronik karaciğer veya kemik iliği supresyonu olan hastalarda
4. **Gebeliğin erken dönemlerinde (1. trimester):** Benzimidazol bileşikleri (mebendazol, albendazol) kumulus oophorus üzerine direkt etki ederlerken kistin duvarına etki edip geçirgenliğini artırabilirler. Tubulini inhibe ederler. Glukoz absorpsiyonunu bloke ederler ve glikojen deplesyonuna neden

olurlar. Endoplazmik retikulumda, mitokondride dejeneratif değişiklikler yaparlar. Lizozomları artırıp otolize neden olurlar.

Benzimidazol bileşiklerinin etkinliğini etkileyen faktörler parazitin büyüklüğü ve yaşı, kalsifikasyon ve fibrozis varlığı ve seçilen ilaçtır. Yeni kistler, ince duvarlı kistler ve hiç veya az perikistik fibrozisi olan kistler eski, kalın ve kısmen kıkırdaklaşmış veya kalsifiye duvarlı olan kistlere göre ilaca daha geçirendir. Bu nedenlerden dolayı akciğer ve peritondaki kistler ilaca daha duyarlıdır (20).

Mebendazol, intestinal nematodlara karşı etkili geniş spektrumlu antihelmintiktir. Emilimi azdır. Albendazolün emilim ve doku dağılımı diğer benzimidazol bileşiklerinden daha iyidir. Mebendazolün karaciğer metabolizması ilacı inaktive ederken, albendazol karaciğerde metabolize olarak etkili skolisid olan albendazol sulfoksida dönüşür. Albendazol sulfoksidin plazma konsantrasyonu mebendazolden 10-40 kat fazladır. Albendazolün kist konsantrasyonu mebendazolden fazladır (20).

Albendazol için önerilen doz 10-15mg/kg/gün'ün iki eşit doza bölünmesidir. Yağdan zengin yemeklerle birlikte alınması emilimini artırır. İlaç aylık tedaviler ve 14'er günlük aralar ile verilir. Mebendazol için önerilen doz 40-50mg/kg/gündür. Genel olarak tedavi 14'er gün ile ayrılmış 4 haftalık 3-4 kür şeklinde verilir. Tedavi süresinin uzaması ile cevap veren hasta oranı hafifçe artarsa da 6 ayı geçen tedavinin ek faydası çoğu hastada görülmemiştir. Üç aydan kısa tedavilerde kist canlılığının maksimum azalmadığını gösteren çalışmalara dayanarak üç kür tedavi rutin olarak önerilmektedir. Altı ayı geçen tedavi nadiren önerilmektedir (17).

Dünya Sağlık Örgütü tarafından Albendazol ile yapılan bir çalışmada, 12 aylık izlemde hastaların %30'unda kistin kaybolduğu, %30-50'sinde kist dejenere olduğu (solid komponentte artma, kız vezikülleri sayısında veya büyüklüğünde azalma) veya boyutunda anlamlı azalma olduğu, %20-40'ında kist değişmeden kaldığı veya kötüleştiği bildirilmiştir. Duvarı ince, küçük kistlerin, infekte olmayan, safra yolları ile ilişkili olmayan ve sekonder kistlerin kemoterapiye daha iyi yanıt verdiği görülmüştür (17).

Mebendazol ile yapılan çalışmalarda kistlerin %27,9'unun kaybolduğu, %29,7'sinin küçüldüğü görülmüştür (toplam başarı oranı %56,7). Mebendazol ile başarı oranları albendazol'e göre daha düşüktür (21).

Benzimidazol bileşiklerinin en sık görülen yan etkisi karaciğer fonksiyon testi yüksekliğidir. Hastaların %10-20'sinde tedavinin bir zamanında karaciğer fonksiyon testi yüksekliği görülür. Yükselmeler hafif-orta şiddetli, kendini sınırlayıcı olup tedavinin kesilmesi ile geri döner. Tedavinin devamında daha az sıklıkla görülür. Avrupa verilerinde 316 hastanın sadece 12'si (%3,8) karaciğer fonksiyon testi yüksekliği nedeni ile tedaviye ara vermişlerdir. İkinci önemli yan etki kemik iliği supresyonudur. Klinik olarak şiddetli pansitopeni, nötropeni veya agranülositoz nadir görülse de agranülositozdan ölen 2 hasta bildirilmiştir. Bir çalışmada hastaların %14,7'sinde karaciğer fonksiyon testi yüksekliği, %5,7'sinde kanın ağrsı, %2,8'inde atopesi, %1,3'ünde vertigo-uyuşukluk, %1,3'ünde bulantı, %1,2'sinde lökopeni, %0,6'sında distansiyon, %0,5'nde ürtiker, %0,5'inde sanlık, %0,3'ünde trombopeni, %0,3'ünde allerjik şok ve %0,1'nde kist ağrsı görüldüğü bildirilmiştir (17).

Medikal tedavi alan hastalar ilk üç ay iki haftada bir daha sonra ayda bir medikal ve laboratuvar takibi ile izlenirler. Tedavinin 3.haftasında ilaç konsantrasyonu ölçülmesi idealdir.

3. PAIR: PAIR, percutaneous puncture, aspiration, injection of protoscolicidal substances ve re-aspiration kelimelerinin baş harflerinden oluşmaktadır. İlk olarak 1983 yılında uygulanmaya başlanmıştır. Kiste perkütan yolla girilip aspire edildikten sonra skolisidal ajanların verilip tekrar aspire edilmesi işlemidir. Perkütan punktürde transhepatik yaklaşım kullanılır. Kist sıvısı aspire edildiğinde bilirubin varlığı açısından dikkatlice araştırılmalıdır. Kist sıvısı safra ile kontamine iken verilen skolisidal ajanlar kimyasal kolanjite neden olabilirler. Bu durumda sklerozan ajan verilmemeli, kistogramdan sonra terapötik ERCP yapılmalıdır. Skolisidal ajan olarak değişik ajanlar (hipertonik salin, etanol, polidocanol) kullanılabilir (22, 23). İşlemin, kanama, diğer dokulara mekanik hasar, infeksiyon, kist sıvısının sızmasına bağlı allerjik reaksiyon ve anafilaktik şok, yayılımı bağlı sekonder ekinokokkozis, bilier fistül (ani kistik dekompresyona bağlı) gibi riskleri vardır.

ENDİKASYONLAR (17):

1. Çapı 5 cm'den büyük anekoik lezyonlar
2. Gharbi tip I-II kistler
3. Çapı 5 cm'den büyük multiple septalı tip III kistler (bal peteği görünümü hariç)
4. Karaciğerin değişik segmentlerinde 5 cm'den büyük multiple kistler

5. Cerrahi sonrası relaps olan kistler

KONTRAENDİKASYONLAR:

1. Ulaşılamayan ve yüzeysel kistlerde
2. Multiple septalı, bal peteği görünümlü kistlerde
3. İnaktif veya kalsifiye kistlerde
4. Safra yolları ile ilişkili kistlerde
5. Akciğer kistlerinde

Akhan ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 57 karaciğer kist hidatiği %15'lik hipertonic salin ve/veya absolü alkol ile PAIR ile tedavi edilmişler. Kistlerin hacminde ortalama %83'lük azalma olmuş. %19 olguda ateş, ürtiker, hipotansiyon gibi kendiliğinden düzelen komplikasyonlar görülmüş. %10'dan az olguda majör komplikasyonlar görülmüş. Ortalama 32 aylık takipte sadece 1 hastada (%3) rekürrens görülmüş (24). Khuroo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hepatik kist hidatikli 50 hasta PAIR ve cerrahi olmak üzere iki gruba randomize edilmişler. Ortalama 17 aylık takip süresi sonunda iki grubun kist çapları arasında fark görülmemiştir. Drenaj grubundaki hastaların %88'inde, cerrahi grubundaki hastaların %72'sinde kist kaybolmuştur. Drenaj grubundaki hastaların %32 ve cerrahi grubundaki hastaların %84'ünde işleme bağlı komplikasyonlar görülmüştür. Perkütan tedavinin albendazol tedavisi ile birlikte verildiğinde komplike olmamış karaciğer kist hidatiklerinde cerrahiye alternatif olduğu sonucuna varılmıştır (25).

ERCP

Kist hidatiğin safra yollarına açılması sık bir komplikasyon olup (%5-25) kız vezikülleri ve membranların safra ağacını tıkaması ile obstruktif sanlık ve kolanjite neden olabilir. Cerrahi tedavinin en sık komplikasyonu rezidü kavite ile safra yolları arasında fistül oluşması olup (%4) kendini postoperatif drenajın devam etmesi ile gösterir. Cerrahiden sonra akut kolanjit ve/veya safra yollarındaki hidatik artıklara bağlı olarak obstruktif sanlık gelişebilir.

ERCP, preoperatif dönemde (26):

1. Kist ile safra yolları arasındaki ilişkiyi ortaya koyup cerrahiye planlamakta yardımcı olur
2. Kolanjit ve obstrüksiyon gibi akut durumları çözerek cerrahinin elektif yapılmasını sağlar
3. Kalıcı kür sağlayabilir (%25 olguda)
4. Preop EST yapıldığında postop eksternal fistül sıklığını azaltır

Post operatîf d nemde (26):

1. Devam eden semptom veya laboratuvar bozukluklarını açıklamak için
2. Safra kanallanna rezid  materyale bağlı gelişen

3. Post operatîf d nemde eksternal fist l tedavisinde
4. Sekonder bilier strikt rlerde kullanılabilir.

KAYNAKLAR

1. McManus D. P. Characterization of Echinococcus (hydatid disease) strains in Europe using DNA probes. *Med Chir Dig* 1988; 17: 293.
2. Lawson JR, Gemmel MA. Hydatidosis and cysticercosis: the dynamics of transmission. *Adv Parasitol* 1983; 22: 261.
3. Romig T. Beobachtungen zur zystischen Echinokokkose des Menschen im Turkana-Gebiet, Kenia. Dissertation, Faculty, II (Biology), University Hohenheim, 1990.
4. Grove DI, Warren KS, Mahmoud AAF. Algorithms in the diagnosis and management of exotic diseases: Echinococcosis. *J Infect Dis* 1976; 133: 354.
5. Grossi G, Lastilla MG, Teggi A, et al. 420 patients with hydatid cyst: Observations on the clinical picture. *Arch Hidatid* 1991; 30: 1021.
6. Barros JL. Hydatid disease of the liver. *Am J Surg* 1978; 135: 597.
7. Kacprzak E, Stefaniak J. Evaluating the activity of liver cystic echinococcosis using the delayed-hypersensitivity skin reaction to common antigens. *Ann Trop Med Parasitol* 1995; 89: 25.
8. Auer H, Picher O, Asp ck H. Combined application of enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and indirect hemagglutination test (IHA) as a useful tool for the diagnosis and post-operative surveillance of human alveolar and cystic echinococcosis. *Zentralbl Bakteriell Parasitenk Infektionskr Hyg* 1988; 270: 313.
9. Shepherd JC, McManus DP. Specific and cross reactive antigens of Echinococcus granulosus hydatid cyst fluid. *Mol Biochem Parasitol* 1988; 25: 143.
10. Lightowers MW, Gottstein B. Echinococcosis/hydatidosis: Antigens, immunological and molecular diagnosis. In Thompson RCA, Lymbery AJ (eds): *Echinococcus and Hydatid disease*. Wallingford, Oxon, UK, CAB International, 1995, p 355.
11. Beggs I. The radiology of hydatid disease. *Am J Roentgenol* 1985; 145: 639-48.
12. Caratozollo M, Scardella L, Grossi G, et al. Diagnostic approach of abdominal hydatidosis by ultrasonography. *Arch Hidatid* 1991; 30: 531.
13. Gharbi HA, Hassine W, Brauner MW, Dupuch K. Ultrasound examination of hydatid liver. *Radiology* 1981; 139: 459-63.
14. WHO-IGWE (WHO Informal Working Group on Echinococcus). International classification of ultrasound images in cystic echinococcosis for application in clinical and field epidemiological settings. *Acta Trop* 2003; 85: 253-61.
15. Pedroza I, Saiz A, Arrazola J, et al. Hydatid disease: radiologic and pathologic features and complications. *Radiographics* 2000; 20: 795-817.
16. Sayek İ, Onat D. Diagnosis and treatment of uncomplicated hydatid cyst of the liver. *World J Surg* 2001; 25: 21-7.
17. WHO: Guidelines for treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. *Bull WHO* 1996; 74: 231-42.
18. Amir-Jahed AK, Farhia R, Farzad A, Bakshandeh K. Clinical echinococcosis. *Ann Surg* 1975; 182: 541.
19. Mottaghian H, Saidi F. Post-operative recurrence of hydatid disease. *Br J Surg* 1978; 65: 237-42.
20. Saimot AG. Medical treatment of liver hydatidosis. *World J Surg* 2001; 25: 15-20.
21. Teggi A, Lastilla MG, De Rosa F. Therapy of human hydatid disease with mebendazole and albendazole. *Antimicrob Agents Chemother* 1993; 37: 1679.
22. Bastid C, Azar C, Doyer M, et al. Percutaneous treatment of hydatid cysts under sonographic guidance. *Dig Dis Sci* 1994; 39: 1576.
23.  rmeci N, Soykan İ, BektaŐ A, Sanoėlu M, Palabiyıkoğlu M, YaŐa MH, D kmeci A, Uzunalımoğlu  . A new percutaneous approach for the treatment of hydatid cysts of the liver. *AJG* 2001; 96: 2225-30.
24. Akhan O,  zmen MN, Diņer A, Sayek İ, G cmen A. Liver hydatid disease: Long-term results of percutaneous treatment. *Radiology* 1996; 198: 259-64.
25. Khuroo MS, Wani NA, Javid G, Khan BA, Yattoo GM, Shah AH, Jeelani SG. Percutaneous drainage compared with surgery for hepatic hydatid cysts. *NEJM* 1997; 337: 881-7.
26.  zarlan E, Bayraktar Y. Endoscopic therapy in the management of hepatobiliary hydatid disease. *J Clin Gastroenterol* 2002; 35: 160-74.