

Hepatik *Echinococcus multilocularis* (alveolaris), olgu sunumu ve literatürün gözden geçirilmesi

Hepatic *Echinococcus multilocularis* (alveolaris), case report and review of the literature

Yasemin ÖZİN¹, Z. Mesut Yalın KILIÇ¹, Erkan PARLAK¹, Sabite KAÇAR¹, Nesrin TURHAN², Nurgül ŞAŞMAZ¹, Burhan ŞAHİN¹

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği¹, Patoloji Bölümü², Ankara

Ekinokokkoz; köpeklerde yaşayan *Echinococcus granulosus*'un larva ve kist dönemlerinin insanlarda oluşturduğu hastalıktır. Kesin konakçısı köpek, ara konakçısı koyun, sığır ve insandır. Yaygın olarak görülen ekinokokoz enfeksiyonlarından *Echinococcus granulosus* sorumlu iken *Echinococcus alveolaris* karaciğerdeki tüm ekinokokal lezyonların sadece %3'ünden sorumludur. *Echinococcus alveolaris*'in karaciğerde neden olduğu hastalık yavaş ilerleyen paraziter bir hastalıktır; ancak dokuya infiltrasyon yapma eğiliminde olması sebebiyle tedavisinde önemli sorunlar yaşanmaktadır. Biz burada *Echinococcus alveolaris*'in neden olduğu belirgin karaciğer yetmezliği ile seyreden radikal hepatik rezeksiyon sonrasında kaybedilen vaka ya bağlı olarak bu hastalıktaki cerrahi ve diğer tedavi yöntemleri ile klinik seyri gözden geçirmeyi planladık.

Anahtar kelimeler: *Echinococcus multilocularis* (alveolaris), ERCP, karaciğer yetmezliği

Echinococcosis is a parasitic disease caused by ingestion of larvae and cysts of *Echinococcus granulosus*. Dogs are the definite hosts, and sheep, cattle, and humans are the intermediate hosts. *E. granulosus* is the common cause of the disease, but *E. multilocularis* (alveolaris) is responsible in only 3% of echinococcal liver lesions. *E. alveolaris* is a slow-growing disease, but its infiltrating and destructive characteristics cause problems with the therapy. We present a case with *E. alveolaris* who had liver failure and died after hepatic resection. We review the surgical and medical treatment of *E. alveolaris*.

Key words: *Echinococcus multilocularis* (alveolaris), ERCP, liver failure

GİRİŞ

Ekinokokkoz köpeklerde yaşayan *Echinococcus granulosus*'un, larva ve kist dönemlerinin insanlarda oluşturduğu hastalıktır. Kesin konakçısı köpek, ara konakçısı koyun, sığır ve insandır. Ekinokokkoz bir sestoddur ve *Echinococcus granulosus*, *Echinococcus multilocularis* (alveolaris), *Echinococcus vogeli*, *Echinococcus oligarthus* alt gruplarıdır.

Yaygın olarak görülen ekinokokkoz enfeksiyonlarından *Echinococcus granulosus* sorumlu iken *Echinococcus alveolaris* karaciğerdeki tüm ekinokokal lezyonların sadece %3'ünden sorumludur (1). Özellikle kuzey yarımkürede soğuk bölgelerde endemik ve ölümcül seyreden bir hastalık olarak karşımıza çıkar (1).

Echinococcus alveolaris'in karaciğerde neden olduğu hastalık yavaş ilerleyen paraziter bir hastalıktır; ancak dokuya infiltrasyon yapma eğiliminde

olması sebebiyle tedavisinde önemli sorunlar yaşanmaktadır (2). Uzun dönem için en etkin tedavi genellikle radikal hepatik rezeksiyondur (3). Tanı konulduğu anda hastaların çoğunda lezyonlar yaygındır ve her iki karaciğer lobu, porta hepatis, vena kava, diafragma, perikard, duodenum ve midede lezyonlar tesbit edilir (2). Hastalık metastatik lezyonların oluşturduğu komplikasyonlar ya da primer lezyonun neden olduğu karaciğer yetmezliği nedeniyle genellikle ölümcül seyreder.

Biz burada *Echinococcus alveolaris*'in neden olduğu belirgin karaciğer yetmezliği ile seyreden radikal hepatik rezeksiyon sonrasında kaybedilen vaka ya bağlı olarak bu hastalıkta ki cerrahi, tıbbi ve diğer tedavi yöntemlerini gözden geçirmeyi planladık.

OLGU

23 yaşında, erkek hasta, 1996 yılında karaciğerde kist hidatik nedeniyle başka bir merkezde ameliyat edilmiş, bilateral lomber bölgede ve sırtında ağrı nedeniyle Temmuz 1999'da doktora başvurmuş ve Eylül 1999'da endoskopik retrograd kolanjyopankreatikografi (ERCP) yapılmış hepatik kommunis ve sol safra yolunda darlık, sol intrahepatik safra yollarında dilatasyon tesbit edilmiş, sağ intrahepatik safra yolları görüntülenememiş. Safra yolları ile ilişkili kist hidatik kavitesi görülmüş. Daha sonrasında hastaya parsiyel kistektomi operasyonu yapılmış ve ameliyat sonrası takibinde bilirubin değerlerinde yükselme, asit gelişmesi sebebiyle karaciğer yetmezliği düşünülerek merkezimize sevk edilmiş.

Hastanın son 3 aydır giderek artan sarılık şikayeti varmış. İdrar renginde koyulaşma ve zaman zaman üşüme ile titremenin eşlik ettiği ateşi olmuş. 3 ayda 10 kg zayıflamış.

Fizik bakısında; Hastanın kan basıncı: 90/60 mm Hg, nabızı:110/dakika, ateşi 38,4 °C olarak ölçüldü. Skleraları ikterik idi, sağ bazalde solunum sesleri azalmış, bilateral kabalaşmıştı. Batın muayenesinde mid klavikuler hatta 6 cm palpable splenomegali, mid klavikuler hatta 4 cm palpable hepatomegali tesbit edildi.

Hastanın laboratuvar tetkiklerinde anemi, CRP yüksekliği, AST, ALT, GGT, AP, TB, DB, değerlerinde yükseklik, hipalbuminemi, protrombin zamanında uzama tesbit edildi (Tablo 1).

Abdominal ultrasonografisinde; karaciğer sağ lob izlenemedi, sol lob hipertrofikti. Diafragma altında 7,5X9 cm boyutunda abse ile uyumlu olabilecek kolleksiyon, pankreas çevresi ve vena porta çevresinde yaygın kollateraller mevcuttu. Koledok normaldi, sol intrahepatik safra yolları dilate idi.

Batında yaygın asit vardı. Dalak homojen büyüktü. Vertebra önünde bursa omentalis seviyesinde 7,5X7,5 cm çapında içerisinde kalsifikasyonlar içeren kitle lezyonu görüldü.

Hastanın subdiafragmatik kolleksiyonunu boşaltmak amacıyla ultrasonografi eşliğinde perkütan kateter konuldu. Günlük ortalama 800 cc drenajı oldu. Drene olan sıvının, kültüründe; *Proteus* üremesi nedeniyle antibiograma uygun antibiyotik tedavisine başlandı. Tedavisine albendazol eklendi. Eksternal drenaja ilave olarak internal drenajın da sağlanabilmesi amacıyla hastaya ERCP yapıldı.

ERCP'de; koledok normalden genişti, duktus hepaticus komminis seviyesinde darlık izlendi. Safra yolları ile ilişkili 10 cm çapında kist poşu görüldü. İntra hepatic safra yolları azalmıştı. Endoskopik sfinkterotomi genişletilerek kist poşuna nazobilyer dren konuldu (Resim 1).

Nazobilyer drenen günde ortalama 600 cc mayi geliyordu. Nazobilyer dren kateterinin konulmasından sonra perkütan kateterden drenajın azalması sebebiyle perkütan kateter çekildi. Hastanın kontrol altına alınamayan yüksek ateşinin devam etmesi nedeni ile operasyona verildi. Operasyonda portal hipertansiyon sebebi ile oldukça fazla sayıda kollateral damarlar mevcuttu ve kanıyordu. Ayrıca omentum, transvers kolon, karaciğer, karın ön duvarı arasında çok sayıda kollateral bulunan yapışıklıklar mevcuttu.

Karaciğer sağ lob 5 ve 6. segment yanından ve subdiafragmatik mesafeden 7. segmentteki abse poşuna ulaşıldı. Punksiyonda sarı renkli, koliform kokulu, içinde sarı ve kahverengi partiküller ile

Tablo 1. Hastanın laboratuvar değerleri

| | Hastanın değerleri | Normal değerler |
|------------------|-------------------------|-----------------|
| AST | 57 U/L | 0-37 |
| ALT | 53 U/L | 0-41 |
| GGT | 144 U/L | 11-49 |
| AP | 1403 U/L | 98-279 |
| Total protein | 6.2 g/dl | 6.6-8.7 |
| Albumin | 2.7 g/dl | 3.5-5.0 |
| Total bilirubin | 8.5 mg/dl | 0.0-1.0 |
| Direkt bilirubin | 5.5 mg/dl | 0.0-0.3 |
| Hemoglobin | 8.8 g/dl | 13.0-17.2 |
| Beyaz küre | 5800 mm ³ | 4300-10300 |
| Trombosit | 120000/ mm ³ | 156-373 |
| CRP | 7.25 mg/dl | 0.0-0.5 |
| INR | 2.1 | 0.9-1.2 |



Resim 1. ERCP'de safra yolları ile ilişkili kist hidatik izlendi

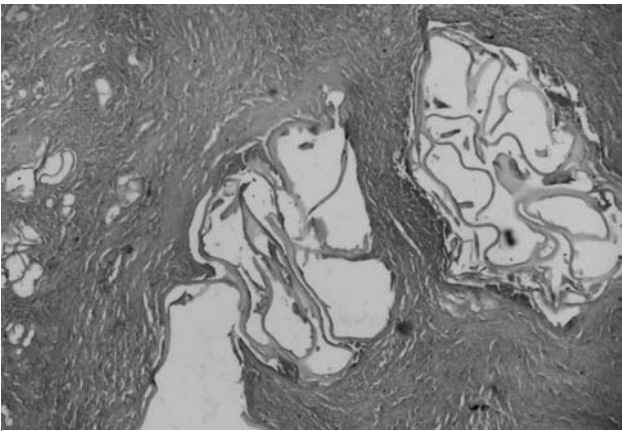
nekrotik materyal bulunan bir poştu, yaklaşık olarak 1.5 litre abse mayii drene edildi. Daha sonra midenin küçük kurvaturu açılarak pankreas üzerinde bulunan ve sınırları tam tesbit edilemeyen çok sert, sarı renkli bir başka kitle daha tesbit edildi. Ponsiyon yapıldı materyal gelmedi. Hastanın operasyon esnasında ciddi kanaması olması ve hemodinamisinin bozulması sebebiyle operasyona son verildi.

İlk operasyondan 8 saat sonra hasta kanamanın kontrol altına alınabilmesi için tekrar operasyona alındı. Karın içi hematoma ile dolu idi. Karaciğer sağ lob abse drenajı yapılan yerden ve tüm karaciğer yüzeyinden sızıntı şeklinde kanamanın olduğu görüldü, sağ lob ve batın içine karın kompresi konularak operasyona son verildi. Hasta 2 gün sonra tekrar operasyona alındı. Hemostaz amacıyla konulan kompresler çıkarıldı, karaciğer sağ lobundaki nekroz alanı eksize edilerek operasyona son verildi.

Hastanın rezeksiyon materyallerinin incelenmesi sonrasında da *Echinococcus alveolaris* teşhisi doğrulandı (Resim 2). Hastada postoperatuar dönemde karaciğer yetmezliği gelişti, tıbbi tedaviye yanıt vermedi ve kaybedildi.

TARTIŞMA

Echinococcus granulosus, tarafından oluşturulan ekinokokkoz enfeksiyonu Türkiye'nin tüm bölgelerinde yaygın iken *Echinococcus alveolaris* tarafından oluşturulan alveolar ekinokokkoz özellikle Türkiye'nin doğusunda endemiktir (4). Akınoğlu



Resim 2. Karaciğerde laminated membrandan oluşan multipl kistler (HE,X40)

Histopatolojik incelemede küçük kistik yapılar oluşturmuş laminated membran fragmanları çevresinde geniş alanda süpüratif debrıs, jeografik nekroz ve bunun etrafında palizadik dizilim gösteren histiyositler, lenfoplazmasiter hücreler ve eozinofil lökositlerden oluşan granülomatöz reaksiyon izlendi

ve ark. (4) çalışmasında 39 hastanın tamamı bu bölgedendir. Yine Uysal ve ark. (5) serisinde hastaların %91'i bu yöredendir. Bizim hastamız da ülkemizin doğusundan gelmekte idi.

Alveolar ekinokokkoz infiltratif bir hastalıktır, sıklıkla karaciğer olmak üzere tüm dokulara yayılma eğilimindedir, hastalık biyolojik seyir olarak malign neoplazm gibi davranır (6). Birincil lezyon tipik olarak karaciğerdedir (7, 8). Karın içi diğer organlar, kemik, kas, lenf nodu, akciğer ve beyinde de metastatik lezyonlar olabileceği bildirilmiştir (1, 6). Hastamızda da karaciğerde birincil lezyon olmak üzere pankreas komşuluğunda ve perikardiyumda metastatik lezyonlar mevcuttu. Karaciğerdeki infiltratif lezyon nedeniyle hepatik ve venöz sistemde, intrahepatik safra yollarında stenoz gelişebilir (6).

Hastalar doktora sarılık ya da portal hipertansiyonun komplikasyonları sebebi ile başvurabilirler (6). Bizim hastamızda da ilk başvurusunda sarılık yakınması vardı ayrıca yapılan tetkiklerinde portal hipertansiyonun varlığına ait özofagus varisleri, asit gibi bulgular saptandı.

Hastalığın bilinen en sık komplikasyonları santral kavitenin enfeksiyonu, kolanjit, septisemi, tekrarlayan kolestaz atakları, portal hipertansiyon ve parazitik metastazlardır (4, 9-12). Akınoğlu ve ark. (4) yayınladığı seride santral likefaksiyon %15.5, pürülan materyal varlığı %7.6, biliyer rüptür %7.4'dür. Hastamızda da santral kavitenin proteus ile sekonder enfeksiyonu gelişip, genel durumunun düzelmemesine, ateşinin düşmesine ve katabolik sürecinin devam etmesine neden olduğu düşünüldü, ERCP ile safra yolları ile ilişkili kist poşu gösterildi ve bu biliyer rüptür olarak yorumlandı.

Hastalığın klinik sınıflandırmasında; Evre I'de (latent period) hastalar yakınmasızdır ve kitle tesadüfi olarak tarama programlarında saptanır. Evre II'de alveolar hidatik hastalığa bağlı karaciğer kitlenin neden olduğu yakınma ve bulgular ön plandadır. Evre III'de (terminal dönem) ise şiddetli karaciğer işlev bozukluğu tabloya hakimdir (4). Hastamız başvurusunda evre III'de idi.

Tedavide radikal rezeksiyonun uygulanabilirliği tüm dünyada değişkenlik gösterir. Rezeksiyonun yeterliliğini hastaların teşhis konulduğu anda ki klinik evreleri etkilemektedir (2). Kasai ve ark. (3) serisinde radikal rezeksiyon oranının %58.3 gibi yüksek bir değer bulunması tarama programının başarı ile gerçekleştirilmesine ve erken evrede

hastalara teşhis konulmasına bağlanmıştır. Çin serisi'nde ise rezektabilite oranı %11.6 bulunmuştur (13). Akınoğlu ve ark. (4) radikal hepatik rezeksiyon yapma oranlarını %15.4 olarak bildirmişlerdir. Radikal cerrahi rezeksiyondaki en önemli problem hastanın rezidüel karaciğer fonksiyon kapasitesidir. Alveolar ekinokokkoz enfeksiyonuna bağlı kronik hepatit veya karaciğer sirozu nadirdir (14). Radikal rezeksiyon; lezyon karaciğerde 3 segmentten daha az tutulum yapmış ise, rezidüel karaciğer fonksiyonları cerrahiye izin verecek düzeyde ise, vena kava- portal ven-hepatik arter ya da safra yolları tamir edilmeye uygun ise, uzak metastazlar rezeksiyona uygun ise veya en azından hayatı tehdit edecek komplikasyon yaratmıyorsa, hastanın yaşı 75'den küçük ise önerilmektedir (14). Ne yazık ki cerrahi olarak rezeksiyon tam olarak yapılamadığı sürece hastalık karaciğer aracılığı ile tüm vücuda yayılacak ve sonuçta fonksiyonel karaciğer yetmezliği gelişip, ölüm kaçınılmaz olacaktır (14).

Tedavideki en önemli yaklaşım erken teşhis, lezyonların lokalizasyonlarının ve yaygınlığının iyi değerlendirilmesidir. İmmünolojik testler ve perkütan biyopsi tanıda yardımcıdır (6).

İnvaziv olmayan tetkiklerden ultrasonografi (USG) ve bilgisayarlı tomografinin teşhis koymadaki yeri yadsınmaz. USG'de karaciğerde kenarları düzensiz, kalsifikasyon içeren ekojenik kitle olarak tesbit edilir (6). Soliter ekojenik kitlenin ayırıcı tanısında hemanjioma, hepatosellüler karsinoma, soliter karaciğer metastazı ve endemik bölgelerde hepatik alveolar ekinokokkoz enfeksiyonu akla gelmelidir. Tomografide ise sınırları net seçilemeyen infiltrate solid kitle imajı alınır, kalsifikasyon sıklıkla izlenir ve kontrast madde tutulumu olmaz (6, 11). Bizim hastamızda da ultrasonografide kalsifiye kitle imajları alındı ve tomografi ile doğrulandı. Ultrasonografi ve tomografi teşhisin konulması kadar, hastaların takibinde de önemlidir (15).

Preoperatif perkütan biliyer drenaj, sarılığı olan her hastada sarılığın azaltılması için yapılması gereken bir tetkiktir, hepatik hilusta tutulum olmuş olan hastalarda bu teknik kullanılmalıdır (2). Perkütan biliyer drenaj özellikle pürülan nekrotik kavite varlığında enfeksiyon ve sarılığın gerilemesine yardımcı olarak cerrahiye hazırlanan hastaların genel durumunda iyileşmeyi kolaylaştırarak yararlı olmaktadır. Hastamızda ultrasonografi eşliğinde perkütan eksternal kateter konularak pü-

rülan nekrotik materyalin drenajı sağlanmıştır.

Alveolar hidatik hastalıkta tıbbi tedavide benzi- midazol türevleri kullanılır ancak bunlarla larvaların gelişimi baskılanır, hastalık tedavi edilmez (14). Mebendazol ve albendazol ile ilgili yapılan çalışmalar umut vericidir (16-18). Yüksek doz mebendazol ile tedavi edilen hastaların %48.7'sinde karaciğerdeki lezyonun belirgin olarak küçüldüğü, klinik seyirde iyileşme olduğu ve sağ kalım süresinin uzadığı izlenmiştir (4). Albendazol, mebendazole göre daha iyi absorbe edilir ve dokuya penetrasyonu daha iyidir (6). Kemoterapinin yararına ilişkin şüpheli görüşler de bildirilmiş ve özellikle rezeksiyon şansı olmayanlarda kemoterapi verildikten sonra lezyonun rezeksiyon açısından tekrar değerlendirilmesi gerektiği savunulmuştur (7, 19, 20). Bizim hastamızda da yüksek doz albendazol tedavisi verildi ancak lezyonlar üzerine olan etkisi gözlenemedi hasta kaybedildi.

Hastalığın küratif tedavi seçeneği cerrahi rezeksiyondur. Erken teşhis rezeksiyon şansı olan lezyonların yakalanması, radikal cerrahi ihtiyacının azaltılması açısından son derece önemlidir. Ülkemizde hastalığın teşhisi geç konulduğu için rezeksiyon şansında düşük olmaktadır. Türkiye'de alveolar ekinokok için rezeksiyon oranı %15-25 arasında değişmektedir (21).

1980'li yıllardan bu yana alveolar hidatik hastalığıdaki alternatif tedavi metodu ortotropik karaciğer transplantasyonudur (2). Terminal dönemdeki hastalara önerilmektedir. Ancak transplantasyon sonrasında kullanılan immünosüpresif ajanların transplante karaciğer dokusunda paraziter enfeksiyonunun tekrarlmasına ve özellikle akciğer olmak üzere ekstrahepatik metastatik lezyonların ortaya çıkmasına neden olduğu savunulmaktadır (2).

Sonuç olarak alveolar hidatik hastalık biyolojik olarak malign seyirli olan paraziter bir hastalıktır. Endemik bölgelerde ultrasonografik ve immünolojik testler kullanılarak hastalık erken dönemde teşhis edilmeli, radikal karaciğer rezeksiyonu ile hastalığın seyri iyiye çekilmelidir. Cerrahi şansı olmayan vakalarda eksploratris laparatomiden kaçınılmalıdır, palyatif işlemlerin uygulanması veya komplikasyonların düzeltilmesi için seçilmiş vakalarda laparotomi yararlı olabilir. Ne yazık ki ülkemizde teşhis ileri evrede konulmakta ve hastalar yaygın hastalık nedeniyle kaybedilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Bengisun U, Tunç G, Kesenci M, et al. Surgical treatment of advanced alveolar hydatid disease of the liver: A report of five cases. *Surg Today* 1997;27:261-5.
2. Partensky C, Landraud R, Valette PJ, et al. Radical and nonradical hepatic resection for alveolar echinococcosis: Report of 18 cases. *World J Surg* 1990;14:654-9.
3. Kasai Y, Koshino I, Kawanishi N, et al. Alveolar echinococcosis of the liver; studies on 60 operated cases. *Ann Surg* 1980;191:145-52.
4. Akınoğlu A, Demiryürek H, Tüzel C. Alveolar hydatid disease of the liver: A report on thirty-nine surgical cases in Eastern Anatolia, Turkey. *Am J Trop Med Hyg* 1991;45:182-9.
5. Uysal V, Paksoy N. Echinococcosis multilocularis in Turkey. *J Trop Med Hyg* 1986;89:249-55.
6. Akın O, Işıklar İ. Hepatic alveolar echinococcosis. *Acta Radiologica* 1999;40:326-8.
7. Wilson JF, Rausch RL. Alveolar hydatid disease: a review of clinical features of 33 indigenous cases of *Echinococcus multilocularis* infection in Alaskan Eskimos. *Am J Trop Med Hyg* 1980;29:1340-55.
8. Krylova NP, Ushanev AM, Kazakov VP, et al. Surgical treatment of hepatic alveococcosis with metastases to the lung and brain. *Khirurgiia* 1986;2:128-9.
9. Altınörs N, Kars Z, Cepoğlu C, et al. CT findings and surgical treatment of double intracranial echinococcal cysts. *Infection* 1991;19:110-4.
10. Aydın Y, Barlas O, Yolaş C, et al. Alveolar hydatid disease of brain, report of four cases. *J Neurosurg* 1986;65:115-9.
11. Didier D, Weiler S, Rohmer P et al. Hepatic alveolar echinococcosis. Correlative US and CT study. *Radiology* 1985;154:179-86.
12. Treugut H, Schulze K, Hubener KH. Pulmonary involvement of *Echinococcus alveolaris*. *Radiology* 1980;137:37-41.
13. Ping-li Y. Liver alveolar hydatidosis in the Xinjiang autonomous region. *World J Surg* 1983;7:511-8.
14. Sato N, Uchino J, Takahashi S, Aoki S. Surgery and outcome of alveolar echinococcosis of the liver: Historical comparison of mass screening systems in Japan. *Int Surg* 1997;82:201-4.
15. Maier W. Computed tomographic diagnosis of *Echinococcus alveolaris*. *Hepatogastroenterology* 1983;30:83-5.
16. Wilson JF, Rausch RL. Mebendazole and alveolar hydatid disease. *Ann Trop Med Parasitol* 1982;76:165-73.
17. Rausch RL, Wilson JF, McMahon BJ, O'Gorman MA. Consequences of continuous mebendazole therapy in alveolar hydatid disease with a summary of a 10-year clinical trial. *Ann Trop Med Parasitol* 1986;80:403-19.
18. Rausch RL, Wilson JF, McMahon BJ, Schantz PM. Albendazole therapy in alveolar hydatid disease: a report of favorable results in two patients after short-term therapy. *Am J Trop Med Hyg* 1987;37:162-8.
19. Amman RW. Improvement of liver resectional therapy by adjuvant chemotherapy in alveolar hydatid disease. *Parasitol Res* 1991;77:290-3.
20. Gillet M, Miguet JP, Manton G, Bresson-Hadni S. Orthotopic liver transplantation in alveolar echinococcosis of the liver. *Transplant Proc* 1988;20:573-6.
21. Sezgin O, Altintas E, Saritas U, Sahin B. Hepatic alveolar echinococcosis: clinical and radiologic features and endoscopic management. *J Clin Gastroenterol* 2005;39:160-7.