

Bronkojenik Yayılım Gösteren Bir Akciğer Hidatik Kistinde Albendazol Tedavisi

Dr. Ömer Soysal*, Dr. Hasan Özdemir*, Dr. Hasan Berat Cihan*, Dr. E. Ege*, Dr. Metin Gülcüler*,
Dr. Öner Gülcan*, Dr. Abdussamed Hazar*, Dr. Mustafa Paç*

Kist hidatik hastalığında albendazol ile medikal tedavinin klinik kullanım endikasyonlarında etkinliğinde ve tedavi sonuçlarında hala belirsizlikler vardır. Bronkojenik ve pulmoner arter yolu ile yayılım gösteren, bilateral multipl pulmoner kist hidatik hastalığı olan bir olgunun sağ tarafındaki kistlere cerrahi tedavi uygulanmıştır. Sol akciğerdeki kistleri ve opere edilen hemitoraksdaki residü kistleri albendazol ile tedavi edilmiştir. Sol akciğerdeki kistlerin cerrahi tedavi yerine medikal olarak tedavi edilmesinin nedeni milimetrik boyutlarda onlarca kist hidatik nedeniyle olgunun operasyona uygun olmamasıdır. Albendazol 10 mg/kg, üç ay ve kesintisiz olarak verilmiştir. Tedavi sonunda kompüterize tomografi bulgusu ile 1-2 cm çaplı kistlerin kaybolduğu, daha büyük kistlerin ise küçüldüğü tesbit edilmiştir. Cerrahi tedaviye uygun olmayan akciğer kist hidatigi olan hastalarda albendazol alternatif bir tedavi yöntemi olarak tercih edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Kist hidatik, albendazol, akciğer

Albendazole treatment in a patient with pulmonary cyst hydatid which spreads bronchogenically

Indications, efficiency and results of treatment of albedazole in hydatid disease are not well-known. A patient with multiple bilateral pulmonary cyst hydatid was treated surgically with right thoracotomy. The residual of right lung the cysts of left lung were treated with albendazole. Since there were many small cysts in left lung, we treated these cysts with albendazole medically instead of surgical treatment. Albendazole was used with the dosage of 10 mg/kg and continuously for three months. Computerized thoracic tomography revealed that large cysts were decreased in diameter and the cysts with a diameter of 1-2 cm were disappeared. Albendazole is an alternative treatment for surgery in the patients with pulmonary pulmonary cyst hydatid who are not suitable for surgery

Key words: Cyst hydatid, albendazole, lung

Pulmoner kist hidatik son on yıla kadar sadece cerrahi ile tedavi edilebilen bir hastalık olarak bilinmekteydi. Albendazol kullanımı ile %36-%94 parsiyel veya tam iyileşme bildirilmesi üzerine medikal tedavinin konumu tartışılmaya başlanmıştır (1). Bronkojenik yayılımı nedeniyle cerrahi olarak çıkarılması mümkün olmayan bir akciğer kist hidatik olgusunda albendazol ile tama yakın radyolojik iyileşme elde ettik. Kist hidatik

tedavisinde albendazolün etkin olduğu tartışmalarına katkıda bulunmak amacıyla hastamızı sunmayı düşündük.

OLGU SUNUMU

41 yaşında bayan hasta, Gaziantep'de oturuyor. Bir yıldır öksürük, nefes darlığı ve

* İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Malatya

çarpıntı şikayeti olan hasta astım bronşiale tanısı ile tedavi edilmiş. 3-4 ay öncesinde şikayetlerinin artması üzerine çekilen PA akciğer grafisinde bilateral multipl lezyon görülmesi üzerine metastatik akciğer veya multipl akciğer kist hidatiği düşünülerek bölümümüze sevk edilmiş. Fizik muayenede TA; 130/90 mmHg, nabız dakikada 100 atım ve ritmikti. Sol orta ve alt zonda solunum sesleri azalmıştı. Sağda ise normal akciğer sesleri mevcuttu. Beyaz küre sayımı 21000/dl, eritrosit sedimentasyon hızı 95 mm/saat idi. Periferik yaymada eozinofili yoktu. LDH: 4579 ünite, Ekinokok İHA:1/1020'e kadar pozitif idi. PA Akciğer grafisinde bilateral multipl noduler konsolide sahalar mevcuttu. Kompüterize toraks tomografisinde bilateral multipl kistik lezyonlar ve kalbin sağ atriyumunda kistik bir lezyon izlendi fakat ekokardiografi normal olarak değerlendirildi (Resim 1). Batın ultrasonografisinde karaciğerde kistik lezyon yoktu. Solunum fonksiyon testleri restriktif patern ile uyumlu idi FVC:1,26 L (%36,4), FEV1:1,26 L (%43,4), FEV1/FVC:%118. Kan gazları değerleri; PH:7,45, PCO2: 36 mmHg, PaO2: 60 mmHg, HCO3: 25 mmHg, O2 satürasyonu: %92 şeklindeydi.

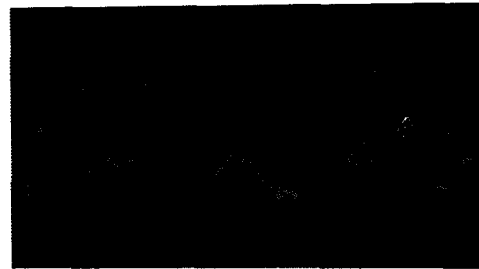
Hasta kliniğe yatırıldığında 38.5 derece ateşi ve lökositozu vardı. Hastaya multipl bilateral akciğer kist hidatiği tanısı ile iki ayrı seansda torakotomi planlandı. Operasyondan 10 gün önce; operasyon sırasındaki kontaminasyon riski için albendazol 10mg/kg/gün ve enfeksiyöz bulguları için sefuroksim aksetil 3 x 750 mg başlandı. Ateşi

düşen ve lökositozu düzelen hastaya 10 gün sonra sağ posterolateral torakotomi yapıldı. Kistotomi ve kapitonaj veya kistektomi veya enükleasyon metodları ile palpe edilebilen ya da görülebilen tüm kistler çıkartıldı.

Intraparankimal kistler çıkartılırken 1-1,5 cm'lik bir kız vezikülün pulmoner arterin segmental dalının içinde olduğu görüldü. Ayrıca iki ayrı küçük bronş içinden de kız vezikül çıkartıldı. İki kez TA: 0-40 mmHg'ya düştü. Anafaktik şok düşünülüp vasokonstrüktör ajanlar ve prednizolon: 250, 750, 1250 mg dozlarında üç kez i.v. uygulandı. İntraoperatif yapılan muayenede perikardiyal boşlukta ve kalpde kist ile uyumlu bulgu yoktu. Operasyon sonunda flexibl bronkoskopi ile sol ana bronş içinde kist membranları gözlemlendi ve aspire edilerek temizlendi. Hasta postoperatif üç saat volüm respiratöre bağlı kaldıktan sonra ekstübe edilebildi. Postoperatif dönemde başka komplikasyon gelişmedi, toraks tüpleri postoperatif 8. ve 19. gün çekildi. Bu süre içinde hastaya albendazol tedavisine devam edildi. Yirmidokuzuncu gün genel durumu iyi olan kontrol grafilerinde operasyon tarafında patoloji saptanmayan karşı tarafta multipl kistleri sebat eden hastaya, üç ay albendazol 800mg/gün (10 mg/kg/gün, üç dozda) önerilip taburcu edildi. Poliklinik takiplerinde hastanın opere edilmeyen taraftaki kistlerinin giderek küçüldüğü, bazılarınınınsa kaybolduğu gözlemlendi. Bunun üzerine hasta takibe alınarak operasyondan vazgeçildi. Postoperatif üçüncü ve altıncı aylardaki kompüterize toraks tomografilerinde sağ



Resim 1. Ameliyat öncesi kompüterize toraks tomografisi



Resim 2. Resim 1'deki toraks CT kesitinin üç ay albendazol tedavisi sonrası görünümü

akciğerde yeni kist gelişiminin olmadığı, soldaki 1-2 cm boyutlarındaki kistlerin kaybolduğu ve daha büyük kistlerin küçülüp yuvarlak yapılarının bozulduğu tesbit edilmiştir (Resim 2).

TARTIŞMA

Kist hidatik yaygınlığı ve komplikasyonları nedeniyle ülkemiz gibi hayvancılığın yaygın olduğu ve koruyucu sağlık hizmetlerinin yetersiz olduğu ülkelerde önemli bir sağlık problemi olmaya devam etmektedir. Kist hidatığın vücuda giriş yolu hemen daima ikincil konağın intestinal sistemidir. Embriyo duodenum ve jejunum mukozasını penetre ederek intestinal venüller aracılığı ile vena portaya, daha sonra da karaciğere ulaşır. Karaciğerden vena hepatica, vena kava inferior ile sağ kalbe buradan da akciğere gelir. Akciğere ulaşımında ikinci bir yol ise intestinal lenfatikler-duktus torasikus-sol internal juguler ven-vena kava superior-sağ kalp-akciğerler yoludur. Nadir olan diğer alternatif akciğere ulaşım yolları istisna edildiğinde, görülür ki akciğere bulaş pulmoner arter aracılığı ile olmaktadır. Embriyonun ve kız veziküllerin çok küçük olması nedeniyle pulmoner arterin proksimal dallanmalarında kistin implantasyonu pek görülmez ve sıklıkla çok küçük arter ve arteriollerden akciğere parankimine çıkan embriyo implante olarak larva dönemine geçer ve matür akciğer kist hidatığına gelişir.

Olgumuzda hem segment bronşu içinde, hem de segment pulmoner arteri içinde kız vezikül saptanmıştır. Bronş içi kız vezikülün açıklaması torakotomi esnasında diğer pulmoner kist hidatik odaklarından bronkojenik yayılım ile mümkündür. Pulmoner arter içi kız veziküller ise ancak karaciğer veya kalp kökenli kist hidatik varlığı ile açıklanabilir. Preoperatif yapılan komputerize toraks tomografisinde görülen intrakardiyak kistik lezyonun ekokardiyografide ve postoperatif çekilen kontrol bilgisayarlı toraks tomografisinde tesbit edilememesi, bu kistik lezyonun rüptüre olup pulmoner arteri tıkamış olması ameliyat esnasında pulmoner arter içinde tesbit edilen kız vezikülün açıklaması olabilir. Hastamızın üst batin ultrasonografisinde karaciğerde kistik lezyonun tesbit edilememiş olması, kardiyak kökenli bir pulmoner arter yayılmasını düşündürmektedir.

Kistin etraf dokuya rüptürü sekonder ekinokokkosisize yol açabilir, kistin kan damarına rüptürüyle emboli oluşabilir (2).

Kist hidatığın inhalasyon yolu ile bulaşması, bronşial sekresyonların embriyoyu lizise uğratarak öldürmesi nedeniyle pek kabul edilmemektedir. Bazı yazarlar ise bronşial sekresyonların embriyosiferin lizisini sağlayıp embriyonun açığa çıkmasında yetersiz kaldığını bildirmiştir (3). Pulmoner kist hidatik cerrahisi esnasında endotrakeal anestezinin sağladığı pozitif endobronşial basınç nedeniyle kist sıvısı veya kız veziküllerin bronş içine kaçması çok zordur, fakat postoperatif dönemde yaygın bilateral kist ile gelen hastalarda bronkojenik yayılım olduğu düşünülebilir. Olgumuzda hem bronş içinden kız vezikül çıkarmamız hem de milimetrik multipl kistlerin mevcudiyeti (sayabildiğimiz 100'ün üzerinde) bronkojenik yayılımın olduğunu ifade etmektedir. Akciğer kist hidatik cerrahisinde mümkün olan en fazla akciğer parankimi koruma prensibi, ve bu vakada karşı tarafda da multipl kistlerin mevcudiyeti nedeniyle pulmoner rezeksiyon yapmadık. Kistlerin çoğunun cerrahi müdahalesine rağmen geride milimetrik bazı kistlerin kaldığını bilerek ameliyatı sonlandırdık.

Benzimidazol bileşikleri (mebendazol, albendazol) kist hidatik tedavisinde özellikle küçük, ince duvarlı kistlerin varlığında ve genç hastalarda önerilmektedir (4). Tedavinin başarısızlığı ve rekürrens sıklığı nedeniyle randomize prospektif çalışmalarla etkinliği gösterilinceye kadar sadece yaygınlığı nedeniyle inoperabl olan, hastanın başka nedenlerle torakotomi için uygun olmadığı durumlarda ve ameliyatta intraplevral kontaminasyon olduğu durumlarda albendazol tedavisi önerilmektedir (2).

Albendazol; germinal tabakada, mitokondrium ve endoplazmik retikulumda dejenerasyon oluşturup tubulini inhibe eder ve glukoz emilimini bloke ederek glikojeni azaltır, lizozomları arttırır ve otolizisi sağlar (5). Albendazol ile invitro çalışmalar ve hayvan deneyleri ile özellikle sestodların larval evrelerinde ümit verici sonuçlar elde edilmiştir (6). Bu ilacın insanlarda sestod, trematod ve nematodların erişkin ve larval formlarına karşı oldukça etkin olduğunu bildirilmiştir (7). Albendazol;kısmen absorbe edilir, (400 mg oral dozun %0,4 ünden daha azı) ve

hızla sulfoksit, sulfon ve 2-aminosulfon metabolitlerine dönüşür. Muhtemelen antihelmintik aktiviteden sulfoksit metaboliti sorumludur (2).

Günde 800 mg albendazol ile tedavi edilen 68 kist hidatik olgusundan akciğerde lokalize olan 12'sinde 3-7 yıllık takip sonucu %72 iyileşme, %9 sınırlı iyileşme ve %18 tedaviye cevapsızlık bildirilmiştir (8). Benzimidazol bileşiklerinin maksimum kist öldürücü etkisinin tedavinin ikinci ve üçüncü aylarında olduğu kabul edilirse bizim olgumuzun albendazol tedavisinin üçüncü ayında belirgin radyolojik düzelleme göstermesi tedaviye cevap verdiğini göstermektedir.

Kemoterapide kist büyüklüğü önemlidir. Genç kist ve küçük kistlerde tedavi daha etkindir. Kız veziküllerin bulunması istenmeyen durum olmasına rağmen kist duvarının ince olması dikkate alındığında, kız veziküllerin bulunduğu akciğer kist hidatiği vakalarında, albendazol tedavisinin daha avantajlı olduğu anlaşılabilecektir (10). Hastamıza 10 gün önceden profilaktik albendazol tedavisi verdik, çünkü hayvan deneylerinde peritona skoleks ekilmeden 96 saat önce 15mg/kg verilen albendazol dozunun sekonder peritonial hidatitosis oluşumunu azalttığı bildirilmiştir (11). Bizim hastamızda da ikinci ve üçüncü aylardaki toraks tomografilerinde küçük kistlerin kaybolduğu, büyük kistlerin ise küçülüp membranlarının bozulduğu tesbit edilmiştir (Resim 2).

Albendazol tedavisinin en sık görülen yan etkisi transaminaz değerlerinde artmadır (9). Hayvan çalışmalarında görülen nötropeni ve kemik iliği depresyonu vakamızda görülmedi (12). Bu tehlikeli komplikasyon için lökosit sayısı takibi yapılmalıdır.

Skoleks ölümü için ilacın doku konsantrasyonu çok önemlidir. Fakat bundan daha önemli olan skoleksin ilaca maruz kalma süresidir. Kistin canlılığının olmaması ve membranının bozulması; üç aylık ve bir aylık albendazol tedavisi ile sırasıyla %87 ve %69'dur (9).

Albendazol tedavisinin etkinliği; radyolojik olarak kistin küçülüp membranının bozulması ve canlı skolekslerin bulunmadığının gösterilmesi ile

anlaşılır. Bronkojenik yayılmış olan veya cerrahi olarak çıkartılamayacak kadar fazla sayıda olan veya hastanın ameliyata uygun olmadığı durumlarda albendazol; 10 mg/kg/gün dozunda kesintisiz olarak üç ay süreyle akciğer kist hidatik hastakiğında alternatif bir tedavi yöntemi olarak uygulanabilir.

KAYNAKLAR

1. Gil-Grande LA, et al. Treatment of liver hydatid disease with mebendazol. A prospective study of thirteen cases. *Am J Gastroenterol* 1983; 78: 584.
2. Panagiotis N S, Homeros A. Hydatid disease of the lung. Shields T W, (editor). *General Thoracic Surgery*. Malvern: Williams &Wilkins, 1994: 1021-31.
3. Chrysos P. Echinococcus cyst of the lung. *Chest* 1966; 49: 278.
4. De Rosa F, Teggi A, Di Vico B. Influence of patients age and cyst age on the therapy of human hydatid disease with benzoimidazole carbamates. *Turk J Med Biol Res* 1990; 2: 70-74.
5. Lüder PJ, Robotti G, Meister F P, Bircher J. High oral doses of mebendazole interfere with growth of larval Echinococcus multilocularis lesion. *J Hepatol* 1985; 1: 369-377.
6. Gemmel M A, Parmenter S N, Sutton R J, Khan N. Effect of Mebendazole against Echinococcus and Taenia hydatigena cysts in naturally infected sheep and relevance to larval tapeworm infection in man. *Z Parasitenkd* 1981; 64: 135-147.
7. Morris D L, Dykes P W, Dickson B, Marriner S E, Bogan J A, Burrows F G. Albendazole in hydatid disease. *Br Med J* 1983; 286: 103-104.
8. Nahmias J, Goldsmith R, Soibelman M, el-On J. Three-to 7-year follow-up after albendazole treatment of 68 patients with cystic echinococcosis (hydatid disease). *Ann Trop Med Parasitol* 1994 Jun; 88(3): 295-304.
9. Gil-Grande L A, Rodriguez C F, Prieto J G, Sanchez-Ruano J J, Brasa C, Aguilar L, Garcia, Hoz F, Casado N, Barcena R, Alvarez AI, et al. Randomised controlled trial of efficacy of albendazole in intra-abdominal hydatid disease. *Lancet* 1993 Nov 20; 342(8882): 1269-72
10. Todorov T, Mechkov G, Vutova K, Georgiev P, Lazarova I, Tonchev Z, Nedelkov G. Factors influencing the response to chemotherapy in human cystic echinococcosis. *Bull World Health Organ* 1992; 70(3): 347-58.

11. Çakmakcı M, Sayek I. Prophylactic effect of albendazole in experimental peritoneal hydatidosis. Hepatogastroenterology 1992 Oct; 39(5): 424-6.
12. Levin M H, Weinstin R A, Axelrod J L, Schantz P M. Neutropenia and mebendazole. JAMA 1983; 249: 2929-31.

Yazışma Adresi:
Yrd. Doç. Dr. Ömer Soysal
Araştırma Hastanesi
Göğüs Kalp Damar cerrahisi ABD
Malatya
Tel: 0422-3239803
FAX: 0422-3249963