

Kolestaz ve portal hipertansiyon ile ortaya çıkan bir Echinococcus Alveolaris olgusu

An Echinococcus Alveolaris case presenting with cholestasis and portal hypertension

Dr. Orhan SEZGİN, Dr. Perihan OĞUZ, Dr. Erkan PARLAK

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği, Ankara

ÖZET: Karaciğer *Echinococcus alveolaris*'i *Echinococcus multilocularis* larvalarının karaciğer içinde büyümesi sonucunda gelişen bir hastalıktır. *Echinococcus granulosus*'un neden olduğu kist hidatiğe göre nadir görülen bir hastalıktır. Biz sarılık ve portal hipertansiyon ile ortaya çıkan bir *Echinococcus alveolaris* olgusu sunuyoruz. Ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi ile infiltratif solid tümör saptanan ve perkütan karaciğer biyopsisi ile *Echinococcus alveolaris* tanısı koyduğumuz ve biliyer drenajı sağlamak için biliyoenterik by-pass uyguladığımız olgunun eşliğinde bu hastalığın teşhis ve tedavisi tartışıldı.

Anahtar Kelimeler: **Echinococcus alveolaris, komplikasyon, tedavi**

SUMMARY: Alveolar echinococcosis of the liver is a disease caused by the intrahepatic growth of *Echinococcus multilocularis* larvae. In contrast to hydatidic cyst caused by *Echinococcus granulosus*, this is a rare disease. We present a case of alveolar echinococcosis of the liver which presented with jaundice and portal hypertension. An infiltrative solid tumor was diagnosed by ultrasonography and computerized tomography. Then percutaneous liver biopsy revealed *Echinococcus alveolaris* disease. The patient required bilioenteric by-pass. Diagnosis and treatment of this disease are discussed.

Key Words: **Echinococcus alveolaris, complications, treatment**

ECHINOCOCCUS alveolaris (EA), *Echinococcus multilocularis* (EM) larvalarının karaciğer içinde büyümesi sonucu gelişen, nadir görülen, hayatı tehdit edebilen ciddi bir parazit hastalığıdır (1,2). Larval dokunun biyolojik davranışı tümöre benzer. Kuzey yarımkürede endemik olan hastalık sıklıkla enfekte hayvanlar ve bitkilerle irtibat halinde olan çiftçilerde görülür (3-5). Erkek, kadın oranı 1,3 / 1 olup, hastalık bulguları genelde kırklı yaşlarda saptanır (5).

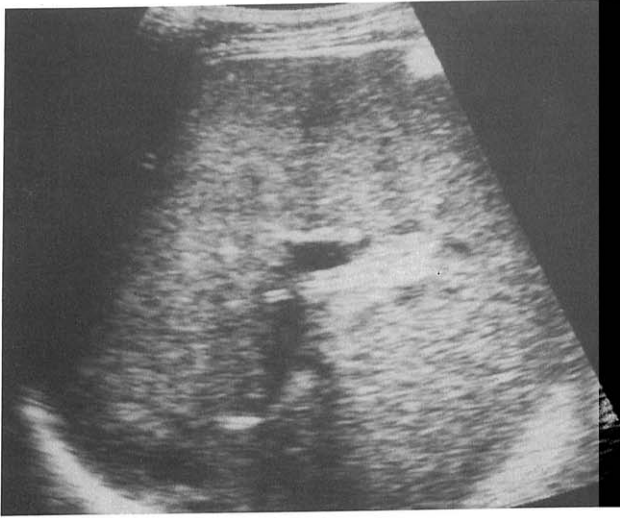
En önemli komplikasyonları; larval dokunun biliyer ve vasküler dokuları infiltre etmesine bağlı gelişen biliyer tıkanıklık, portal hipertansiyon ve buna bağlı kanamalar ile Budd Chiari olup hayatı tehdit edebilir (2,4). Hastalık en sık karaciğer tutulumu şeklinde kendisini gösterir (2).

Bizde karaciğerin büyük kısmını tutup, biliyer tıkanıklık ve portal hipertansiyon ile kendisini gösteren kritik bir hastamızı sunarak teşhis ve tedavi özelliklerini gözden geçirdik.

OLGU

43 yaşındaki erkek hasta son bir aydır mevcut ve giderek artan sarılık, halsizlik, iştahsızlık ve kilo kaybı yakınmaları ile kliniğimize başvurmuştu. hasta vücudunda kaşıntı, idrar renginde koyulaşma ve gaita renginde açılma tanınılıyordu. Daha öncesine ait hastalık ve ilaç kullanma öyküsü yoktu. Hasta işçi emeklisi olup Yozgat'ta yaşıyordu. Genel durumu iyi olan hastanın kan basıncı 100/70 mmHg, nabız hızı 84 / dk, vücut ısısı 36,7 C, cilt ve skleraları ikterik ve epigastriumunda dolgunluk vardı.

Laboratuvar incelemelerinde ; AKŞ 75 mg/dl, Üre 16 mg/dl, kreatin 0,5 mg/dl, AST 98 IU/L, ALT 49 IU/L, LDH 366 IU/L, AP 568 IU/L, GGT 58 IU/L, T.bilirubin 16,6 mg/dl, D.bilirubin 14,0 mg/dl, T.protein 6,9 g/dl, Albümin 1,8 g/dl, Kolesterol 99 mg/dl, Trigliserid 216 mg/dl, HDL 7 mg/dl, Amilaz 52 IU/L, Lipaz 170 IU/L, Na 136 mEq/L, K 4,28 mEq/L, Cl 103 mEq/L, Protrombin zamanı 17,4 sn (kontrol 12 sn), Protrombin aktivitesi % 32, Lökosit 10300/mm³, Hb 9,9 gr/dl, Hmt % 28.8 MCV 80,9, MCH 27,8, MCHC 34,3, Trombosit 37000/mm³, Sedimentasyon 99 mm/saat, idrarda (+++++) bilirubin vardı.



Resim 1. Ultrasonografide karaciğer sağ lobunu dolduran heterojen kitle.

Ayakta direkt batın grafisi normal olan hastanın, ultrasonografisinde karaciğer sağ lobunu tümüyle infiltrate eden, akustik gölgeleri olan milimetrik kalsifikasyonlar bulunduran, sınırları belirsiz kitle saptandı. Bu lobta v. porta dalı düzensiz olup intrahepatik safra yolları görülemedi. Sol lob hipertrofik olup intrahepatik safra yolları dilate idi. Safra kesesi içinde bir adet taş saptandı. Koledok izlenemedi. Portal trunk dolgundu. Pankreas, böbrekler, retroperiton normal olup, dalak homojen grade 1 büyüktü. Batında serbest asit vardı (Resim 1).

HbsAg (-), Anti-HCV (-), Alfa-FP 1,71 ng/ml (0-15), CEA 2,3 ng / ml (0-3,0) idi. Üst gastrointestinal sistem endoskopisinde özefagusta 2. dereceden va-

risler, fundal varisler ve portal hipertansif gastropati saptandı.

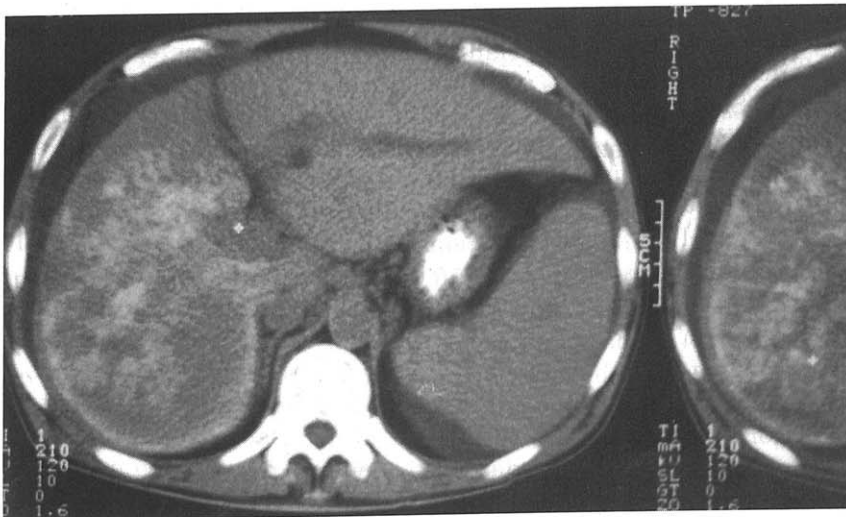
Parasentezle alınan asit sıvısında Glukoz 87 mg/dl, Albümin 1,3 gr/dl, Amilaz 0,5 gr/dl, LDH 70 Ü/L olup kültüründe üreme olmamış sitolojik inceleme sonucu Class 1 olarak saptanmıştı.

Takiben yaptırılan abdominal bilgisayarlı tomografide karaciğerin kraniokaudal boyutu 16 cm, sol lob hipertrofik ve kalınlığı 10 cm idi. Sağ lob 4a, 4b, 5, 6, 7. segmentlerini tutan, en geniş yerinde 16 cm çaplı, sınırları belirgin olmayan, hipodens, kontrast madde tutmayan, nodüler ve yer yer kürvilineer kalsifikasyonlar gösteren kitle lezyonu ve aşırt saptandı (Resim 2).

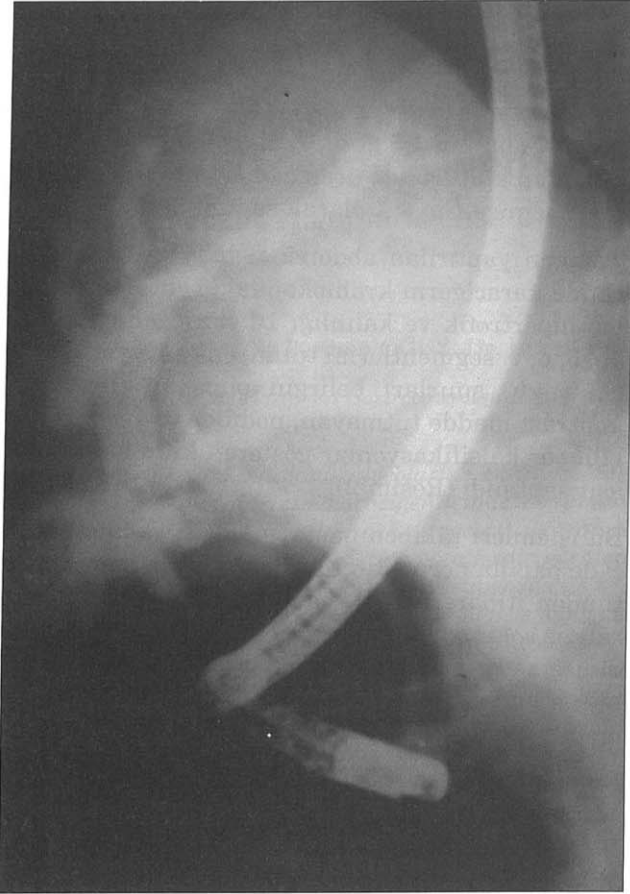
Bu işlemleri takiben hastaya ERCP yapıldı. ERC-P'de papilla normaldi. Koledokta sistik kanalın üstünden itibaren darlık mevcuttu. Sol ana dal daralmış, sol intrahepatik safra yolları dilate idi. Sağda ise safra yolları görülmüyordu (Resim 3). Darlıktan guide-wire geçirilemediği için stent konulamadı ve işlem sonlandırıldı.

Bu bulgular ile safra yolları ve v. portanın invazyonu ve kompresyonuna bağlı kolestaz ile portal hipertansiyona neden olan tümöral bir lezyon düşünüldü.

Hem kolestaz hemde karaciğer dokusunun büyük kısmının tümöral doku ile yer değiştirmesine bağlı karaciğer rezerv azalması sonucu geliştiği düşünülen hipoalbuminemi ve protrombin zamanı uzaması albümin ve K vitamini enjeksiyonları ile replase edildi. Replasmanı takiben protrombin zamanı 13,6 sn, protrombin aktivitesi % 61,0'e ulaşan hastaya ultrasonografi eşliğinde karaciğerdeki kit-



Resim 2. Abdominal BT'de karaciğerin 4-5-6-7. segmentlerini tutan sınırları belirsiz, hipodens, nodüler ve kürvilineer kalsifikasyonlar gösteren kitle lezyonu.



Resim 3. ERCP'de koledokta sistik kanalın üstünden itibaren darlık, sol ana dalda daralma ve sol intrahepatik safra kanallarında dilatasyon görülüyor. Sağ lobta intrahepatik safra kanalları dolmadı.

leden ince iğne aspirasyon biyopsisi yapıldı. Histopatolojik incelemede bol miktarda amorf nekrotik debriller ve çok sayıda kütikil saptanarak EA tanısı konuldu (Resim 4).

Yattığı süre içinde genel durumunda hafif bozulma ve ikterinde artış olan hastaya kitle karaciğerin büyük kısmını tutup, karaciğer rezervini azalttığı için küratif rezeksiyon uygun görülmedi. Safra akışını sağlamaya yönelik olarak daha önce ERCP ile stent konulmadığı için, palyatif amaçlı segment 3 safra yolları ile enterik by-pass operasyonu yapıldı. Operasyonu takiben sarılığı azalan, genel durumu kısmen düzelen hastaya oral mebendazol (40 mg / kg / gün) tedavisi başlandı. Ameliyattan iki ay sonraki kontrolde genel durum iyi, serum Albümin $\bar{c}$ 2,8 g/dl, T.bilirubin 1,8 mg/dl, D. bilirubin 1,0 mg/dl, Protrombin zamanı 14 sn olup ultrasonografik olarak safra yollarında hava görüldü, dilatasyon saptanmadı, sağ lobda alveoler kist hidatiğe ait görünüm aynen devam ediyordu.

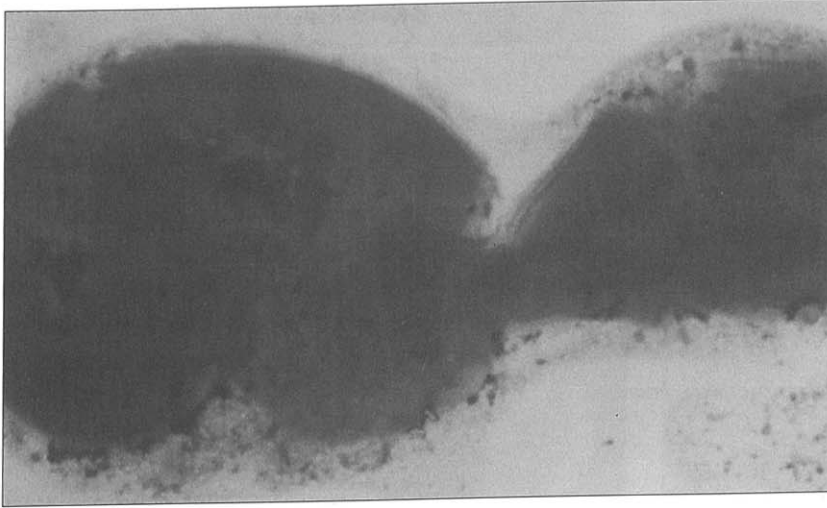
TARTIŞMA

Karaciğer içinde EM larvalarının gelişimi ile ortaya çıkan EA'te karaciğerde çok yoğun, ciddi fibrozis gelişebilir (6). Ayrıca larval bölgenin çevresindeki karaciğer parankiminde atrofi saptanmıştır. Bunların dışında böbrekte glomerüler immün-kompleks toplanması ve nefropati ile karaciğerde amiloid birikimi biyopsi ve nekropsis çalışmalarında tesbit edilmiştir (7). Yani EA karaciğerde nekroz ve fibroze neden olabilen çok ciddi bir enfestasyondur. Bildirdiğimiz olguda ise larval doku karaciğer sağ lobunun neredeyse tamamını kaplayarak hem karaciğer sentez fonksiyonunu bozmuş hem de vena porta'yı infiltre ederek portal hipertansiyona, safra yollarını infiltre ederek te kolestaza yol açmıştır. Literatürde de intrahepatik biliyer ve vasküler yapıların invazyonu ve kompresyonuna bağlı kolestaz ve portal hipertansiyona bağlı özofagus varis kanamaları bildirilmiştir (2,15).

EM enfestasyonunun tanısı rutin olarak radyolojik teknikler, serumda saptanan spesifik antikörler ve histolojik bulgulara dayanmaktadır. Olgumuzdaki ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi ile saptanan hiperekojen kalsifikasyonlara bağlı 'pırlı pırlı' görünümü EA'li olgularımızda sıkça görüyoruz. Radyolojik görünümü ile tümörden ayrılması çok zor olan bu kitlede teşhisi karaciğer biyopsisi kesinleştirmiştir.

Serolojik olarak Anti Em2 Ig M ve G, Anti Em crude ve yeni tanımlanan aktif ve inaktif hastalığı birbirinden ayırmada yardımcı Em 18 tanıda yararlıdır (8,9). Karaciğer ince iğne biyopsisi ile elde edilen materyalden Echinococcus'a spesifik messenger RNA'nın PCR ile tesbiti yeni geliştirilen bir tekniktir (10).

Hastalığın küratif tedavisi cerrahi rezeksiyon olup, inkübrabl olgularda transplantasyon da başarıyla uygulanmaktadır (4,11,12). Nonrezektabl olgularda teşhisten sonraki 10 yıl içinde mortalite % 90'dan fazladır. Bu olgularda yüksek doz Mebendazol veya Albendazol uzun süreli kullanımda etkili bulunmuş olup olguların % 50'sinde larval dokuda belirgin küçülme sağlamıştır (13,14). Bu amaçla Mebendazol 40 - 50 mg/kg/gün, Albendazol 10-15 mg/kg/gün dozu ile başlanır. 4 haftalık tedaviyi 2 haftalık ilaçsız aralar izler. İlaç dozajı optimal plazma seviyelerinin tesbiti ile belirlenir (sabah dozundan 4 saat sonra Mebendazol $\geq$ 200 nmol / L, Alben dazol $\geq$ 2 μ mol / L). Bu olguların 5 yıllık sürvisi % 96'dır (13). Bizim olgumuzda ise küratif cerrahi tedavi, larval dokunun yaygınlığı nedeniyle uygulanamadı. Palyatif olarak safra akışını te-



Resim 4. A Karaciğer iğne aspirasyon biyopsisinden hazırlanan preparatta EA ile uyumlu bol miktarda amorf nekrotik debriller ve çok sayıda kütikül görülüyor (H.E X 100)

3

min için ERCP ile stent te yerleştirilemeyince cerrahi olarak biliyoenterik bypass uyguladık. Literatürde, biliyer tıkanıklık için stent konulan, varis kanaması nedeniyle skleroterapi yapılan olgular

bildirilmiştir (15). Fakat bizim olgumuzdaki gibi palyatif biliyoenterik bypass uygulanmış bir olguya rastlayamadık.

KAYNAKLAR

1. Miguet JP, Bresson -Hadni S. Alveolar echinococcosis of the liver. J Hepatol 1989; 8:373-379
2. Zapata Blanco JA, Vaquero Gajate G. Hidatidosis alveolar hepatica. Rev Esp Enferm Dig 1993; 84:127-129
3. Aydın ME, Akdemir D, Gündoğdu C. Hepatic Echinococcus multilocularis with lymph node involvement in a patient from an endemic region. Turk J Med Sci 1993; 19:59-61
4. Bresson-Hadni S, Monnot-Jacquart B, Racadot E. Soluble IL-2 -receptor and CD8 in the serum and the periparasitic granuloma of patients with alveolar echinococcosis. Eur Cytokine Netw 1991; 2:339-344
5. Gillet M, Bresson-Hadni S. L'échinococcose alveolaire hepatic. Rev Prat 1991; 41:1805-11
6. Auer H, Aspöck H. Incidence, prevalence, and geographic distribution of human alveolar echinococcosis in Austria from 1854 to 1990. Parasitol Res 1991; 77:430-6
7. Vuitton DA, Guerret-Stocker S, Carbillet JP. Collagen immunotyping of the hepatic fibrosis in human alveolar echinococcosis. Z Parasitenkd 1986; 72:97-104
8. Ali-Khan Z, Rausch RL. Demonstration of amyloid and immune complex deposits in renal and hepatic parenchyma of Alaskan alveolar hydatid disease patients. Ann Trop Med Parasitol 1987; 8:381-92
9. Bresson-Hadni S, Laplante JJ, Lenys D. Seroepidemiologic screening of Echinococcus multilocularis infection in a European area endemic for alveolar echinococcosis. Am J Trop Med Hyg 1994; 51:837-46.
10. Ito A, Schantz PM, Wilson JF. Em18 a new serodiagnostic marker for differentiation of active and inactive cases alveolar hydatid disease. Am J Trop Med Hyg 1995; 52:41-4
11. Kern P, Frosch P, Helbig M. Diagnosis of Echinococcus multilocularis infection by reverse-transcription polymerase chain reaction. Gastroenterology 1995; 109:596-600
12. Lampl L, Hamperl WD. Curative en-bloc resection (lung, diaphragm, liver, adrenal gland and thoracic wall) for echinococcus multilocularis. Report of an unusual disease course. Langenbecks Arch Chir 1992; 377:68-70
13. Bresson -Hadni S, Franza A, Miguet JP. Orthotopic liver transplantation for incurable alveolar echinococcosis of the liver: report of 17 cases. Hepatology 1991; 13:1061-70
14. Ammann R, Tschudi K, von Ziegler M. The long-term course of 60 patients with alveolar echinococcosis in continuous therapy with mebendazole (1976-85). Klin Wochenschr 1988; 66:1060-73
15. Ammann R, Ilitsch N, Marinček B. Effect of chemotherapy on the larval mass and the long-term course of alveolar echinococcosis. Hepatology 1994; 19:735-42