



Current Approaches in Treatment of Hydatid Cysts of Liver

Karaciğer Hidatik Kistleri Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar

Karaciğer Kist Hidatik / Hydatid Cysts of the Liver

İbrahim Yetim¹, Kenan Erzurumlu²

¹Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.B.D. Serinyol, Hatay

²Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.B.D. Samsun, Turkey

Özet

Karaciğer kist hidatikleri tedavisinde temel prensipler, hastalığa sebep olan parazitin ara konak formunun öldürülmesi ve/veya vücuttan uzaklaştırılması, kistin yol açabileceği komplikasyonların önlenmesi boşaltılması ve sorunsuz kapanmasının sağlanmasıdır. İdeal tedavi hem hastalığın iyileştirilmesini tam olarak sağlamalı, hem de morbidite-mortalitesi minimal olmalıdır.

Anahtar Kelimeler

Karaciger; Kist Hidatik; Cerrahi Tedavi

Abstract

Main principles in the treatment of liver hydatid cysts are to kill and/or to remove the intermediate host form of the parasite which has caused the disease, to prevent the complications which the cyst may cause, evacuation of the cyst and to ensure a trouble-free closure. The ideal treatment should provide not only a full recovery but also minimal morbidity and mortality.

Keywords

Liver; Hydatid Cysts; Surgery Treatment

DOI: 10.4328/JCAM.701 Received: 26.05.2011 Accepted: 21.08.2011 Printed: 01.01.2013 J Clin Anal Med 2013;4(1): 64-71
Corresponding Author: İbrahim Yetim, Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Genel Cerrahi A.B.D. Serinyol, Hatay, Turkey.
T.: +90 3262111900 GSM: +90 5325060009 E-Mail:yetim54@gmail.com

Karaciğer kist hidatikleri tedavisinde temel prensipler, hastalığa sebep olan parazitin ara konak formunun öldürülmesi ve/veya vücuttan uzaklaştırılması, kistin yol açabileceği komplikasyonların önlenmesi boşaltılması ve sorunsuz kapanmasının sağlanmasıdır. İdeal tedavi hem hastalığın iyileştirilmesini tam olarak sağlamalı, hem de morbidite;mortalitesini minimal olmalıdır.

Dezenfeksiyon amacı ile kullanılan skolosidal solüsyonların istenmeyen etkilerinin başında anaflaksi, toksisite ve sklerozan kolanjit, tercihlerde rol oynayan en önemli etkenlerdir.

Hidatik hastalığın medikal, cerrahi ve perkütan tedavi olarak 3 ana tedavi yöntemi vardır (Tablo 1).

Tablo 1. Karaciğer kist hidatiklerinde tedavi yöntemleri

Semptomatik tedavi	Kalsifiye (ölü) kistlerde
Medikal tedavi	Cerrahi tedaviye uygun olmayan veya reddeden olgularda
	Cerrahi tedavi veya perkütan drenajla kombine olarak
Açık girişimler:	Marsüplizasyon,
	Total kist enüklasyonu
	İntrofleksiyon
	Ultracision veya Ligasure ile dikişiz kisy duvan eksizyonu
	Radyofrekans ablasyon
	Tüp drenajı
	Omentoplasti
	Transplantasyon
	Karaciğer rezeksiyonu
	Transkistik fenestrasyon
Videolaparoskopik tedavi	Kapitonaj
	İçer drenaj: Periton boşluğuna veya G.I. sisteme
	Kistektomi
	Parsiyel hepatektomi
	Kistektomi ve/veya drenaj
Perkütan drenaj	BT veya ultrasonografi eşliğinde,

Güncel olarak karaciğer hidatik kistleri tedavisinde medikal tedavi vazgeçilmezdir. Yalnız başına veya diğer yöntemlerle birlikte kullanılmaktadır. Bizim kliniğimizde uyguladığımız algoritma şekil 1'de sunulmuştur.

Karaciğer kist hidatiklerinin tedavisindeki güncel sorunları şöylece sıralamak mümkündür:

Medikal Tedavi ile ilgili sorunlar: ilaç seçimi, süresi, uygulama şekli, diğer tedavi yöntemleri ile kombinasyonu.

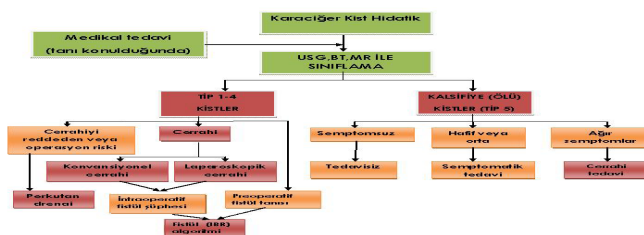
Cerrahi Tedavi ile ilgili sorunlar: Tedavi yönteminin seçimi, radikal;konservatif cerrahi yöntemlerin tercihleri, safra yollarına açılmış kistlerde tedavi, videolaparoskopik yöntemin yeri ve değeri, santral yerleşimli kistlerde yaklaşım, skolosidal solüsyonlarda sorun kontrastasyon mu? Uygulama süresi mi?,ajanın etkisi mi?, batına yada safra yollarına sızması mı?,

Perkütan tedavi ile ilgili sorunlar: Yeri ve önemi, komplikasyonları, geç dönem sonuçları

Medikal Tedavi

Hidatik kistlerin medikal tedavisi, ilk kez 1977'de Bekhti

Şekil 1. Karaciğer kist hidatiklerinde tedavi algoritmi



tarafından bildirilmiştir. Bu amaçla Bekhti tarafından kullanılan ilaç, bir benzoimidazolkarbamat türevi olan mebendazoldür. Daha sonraları aynı türevler olan albendazol, parbendazol, flubendazol, thiabendazol, cambendazol ve oxfendazol de kullanılmıştır. Bunlardan albendazol hidatik hastalığın tedavisinde en başta gelen ilaç değerini kazanmıştır.

İzleyen dönemde değişik ilaçlar önerilmiş; ancak bunlardan sadece praziquantel kullanım alanına girmiştir. İvermektin ise son yıllarda kullanılmaya başlanılmıştır. Mebendazol ise uygulamadaki sıkıntılar ve etkisinin albendazole göre daha az olmasından dolayı uygulamada ilgi görmemiştir.

Benzoimidazolkarbamat türevleri parazitin glukoz absorbsiyonunda blokaja, mikrotubuluslerde ve mikrotrikslerde dejenereyona neden olmakta ve selüler otolize yol açarak parazitin ölümünü sağlamaktadır. Bekhti'nin çalışmalarını izleyen yıllarda praziquantel ve ivermektinin de antihelmintik özellikleri belirlenmiş ve hidatik kistlerin tedavisinde kullanılmıştır. Günümüzde hidatik hastalığın medikal tedavisinde yaygın olarak kullanılan ilaçlar albendazol, praziquantel ve ivermektindir. Bunlar içerisinde albendazol en yaygın kullanılan ilaçtır.

Albendazol tedavisindeki en büyük sıkıntı gastrointestinal sistemden emiliminin ve kist duvarına;sıvısına perfüzyonunun düşük oranlarda olmasıdır.

Güncel uygulanma alanları, cerrahiye uygun olmayan veya cerrahiye reddeden hastaların yanında, cerrahi ve perkütan drenaj uygulamalarında sekonder hidatidoz ve/veya nükslerin önlenmesi amacına yöneliktir.

Albendazole

Benzoimidazol gurubundan geniş spektrumlu bir antihelmintiktir. Kimyasal formülü C₁₂ H₁₅ N₃ O₂ S'tir. Açık formülü ise metil 5 ;prophil;tiyo);2;benzoimidazolkarbamat'tır (Fig 5;12). Uzun yıllar antiparaziter veteriner ilacı olarak kullanılmıştır. Hidatik hastalık üzerine etkileri belirlendikten sonra insanlarda da kullanılmaya başlanılmıştır. Albendazol, mebendazole benzer etkilere sahip olmasına karşılık, hem emilimi, hem protoskolozal hem de yan etkileri açısından mebendazolden daha avantajlıdır. Albendazol sulfon ve albendazol sulfoksit olarak iki biyolojik metaboliti vardır. Esas aktif olanı albendazol sulfoksittir.

Kist duvarında adenosine trifosfat, piruvatkinaz, fosfoenolpiruvatkarboksikinaz, fumarat redüktaz ve malat dehidrogenazda azalmaya sebep olur Bu etkiler, parazitin glukoz alımını ve ATP yapımını azaltır ve glukojenini tüketerek ölümüne yol açar [1,2]. Ayrıca, albendazolün, parazitte distal sitoplazmalarda vakuolizasyon, mitokondrialarda artma, mikrotrikslerde kısmi kayıp, otofagosomlarda ve lipid depolanmasında artışa neden olduğu bildirilmiştir[3]. Keza albendazol uygulamasında intrakistik basınçta düşme olduğu da bildirilmiştir [4].

Yayınlarda albendazol ile başarı oranları % 77,9;99 düzeyine kadar ulaştığı bildirilmesine karşılık; WHO;IWGE [5], medikal tedavi ile başarının % 50 düzeyinde olduğunu bildirmişti.

Horton [6], çok merkezli araştırmasında albendazolün etkinliğini Avrupa'da % 76.3, Amerika Birleşik Devletleri'nde % 53, Avusturalya'da % 47 olarak bildirmiştir. Serinin genelinde % 71.5' tur. Bu farklı sonuçta farklı protokollerin uygulanması etkindir. Bu çalışmada Avrupa kaynaklı 29 hastalık çalışmada nüks oranı % 13.8 bulunmuştur. Buna karşılık Morris'in 1989 çalışmasında 5 yıllık takiple medikal tedavinin nüks oranı % 22.7'dir.

Chai'nin [7] ve Liu'nun [8] çalışmalarında 10;12.5 mg/kg dozunda albendazol tedavisinde etkinlik % 97 ve % 88.7 olarak bildirilmiştir.

Oral verilen albendazolün ancak % 5;10'u gastrointestinal sistemden absorbe olur. Maksimal plazma konsantrasyonları 2;5 saatte oluşur. Serum yarılanma süresi 8;12 saattir. Plasma; kist sıvısı seviyeleri oranı 1/3;1/10, plasma; serebrospinal sıvı seviyeleri oranları 1/2;1/4'tür [19;17]. Mekanik ikterli hastalarda maksimal serum konsantrasyonu (Cmax) 2 kat artar. Keza maksimal konsantrasyona erişme süresi (Tmax) 10 saate, serum yarılanma süresi 31,7 saate kadar yükselir. Meulemans'ın [12], çalışmasında albendazolün ve albendazol sulfoksitin karaciğer hücreleri ve safra da yoğun olarak bulunduğu bildirilmiştir. Bu, safra ile atıldığının göstergesi kabul edilmiştir (Tablo 2).

Tablo 2. Meulemans'ın çalışmasında albendazol ve albendazol sulfoksitin vücut sıvılarında dağılımı (ng/ml) [13]

	Albendazol	Albendazol sulfoksit
Serum	14.8	198.8
Safra	60	321.6
Kist duvarı	7	75.2
Kist sıvısı	6.1	187.6
Karaciğer	77	986

Kist hidatikte albendazol, 10;15 mg/kg dozlarında kullanılmaktadır. Bazı araştırmacılar tarafından günlük dozun ikiye bölünerek verildiği bildirilmesine karşılık (12 saatte bir), Cmax ve T_{1/2} değerleri dikkate alınarak günlük dozun 3 veya 4 eşit parçaya bölünerek verilmesi daha uygundur.

İlacın uzun süre kullanımında, 30 gün ilaç;15 gün ara veya 30 gün ilaç; 30 gün ara şeklinde uygulama önerilmektedir. WHO, hastaların büyük kısmında 12 aya kadar uzayan tedaviye gerek olabileceğini bildirmiştir.

Albendazol uygulaması yalnız başına olabileceği gibi diğer yöntemlerle veya ilaçlarla kombine olarak ta uygulanabilmektedir. Prioperatif uygulamaları giderek yaygınlaşmaktadır. Deneysel ve klinik araştırmalarda, preoperatif albendazol tedavisinin kistlerde önemli ölçüde sterilizasyonu sağladığı gösterilmiştir. Burada sorun preoperatif uygulamanın süresidir. Kaynaklarda 3;7 günlük süre yeterli olarak bildirilmiştir. Postoperatif dönemdeki uygulama süresi de tartışmalıdır. Bir aylık periodu yeterli görenler olduğu gibi, 1 yıla kadar devamını öneren araştırmacılar da bulunmaktadır. Bizim serimizde, kist hidatik tanısı konulduğu anda albendazole başlanılmakta ve ameliyata kadar devam edilmektedir. Herhangi bir nedenle bu süre 30 günü geçecek olursa interval uygulanmaktadır. Postoperatif dönemde ise, başlangıçta serolojik testlerin negatifleşmesi esas alınırken, son 9 yıllık dönemde, özel durumlar dışında; 6 aylık uygulamayı yeterli görmektediriz.

İlaç etkileşimleri

Albendazolün, tok karnına ve yağlı bir yemekle birlikte alınması; simetidin, kortikosteroidler ve praziquantel ile birlikte alınması serum seviyelerini artırır. Metamizole alımı ise seviyede (Cmax) düşmeye yol açar.

Yan etkiler

Benzoimidazol türevlerinin en sık görülen yan etkileri karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma, nötropeni ve pansitopenidir. Bunların yanında bulantı, kusma, diare, karın ağrısı, ateş, kafa içi basınç artmasına bağlı baş ağrısı, baş dönmesi, meningismus, lökopeni, granulositopeni, pansitopeni, agranulositoz ve trombositopeni, öksürük, glomerulonefrit, makuler veya ürtikeryal deri döküntüleri, alopesi de görülebilir. Yüksek dozda teratojenik

etkiye sahiptir. Deneysel çalışmalarda, uzun süreli kullanımında gonad ve karaciğer ağırlığında azalma, hepatositlerde stimülasyon, multinükleer oluşum ve vakuol sayısında artış, testislerde tubuluslerde dejenerasyon, deskuamasyon, spermatojenik aktivitede inhibisyon görülebileceği bildirilmiştir [13,14].

30 mg/kg dozu sıçanlarda ve tavşanlarda teratojen etkiye sahiptir. Delatour [15], 1983'te yaptığı çalışmada koyunlarda teratojenik dozun, albendazol için 40 mg/kg olduğunu bildirmiştir.

Praziquantel

Bir prazinoizokinolin bileşiği olan praziquantel geniş spektrumlu antistesodal (şeritlere etkili) bir ilaçtır. Formülü C19 H24 N2 O2'dir. Açık formülü 2;klorheksilkarbonil;1,2,3,6,7,11b;heksahidr o;4H;pirazinol [2,1;a] isoquinoline;4;one'dir. Suda çok az eriyen praziquantel,etanol ve kloroformda kolaylıkla erir. % 1mg/kg lık solüsyonu kesin skolosidal etkiye sahiptir.

Anti parazitik etkisi ilk kez 1970'lerin başında saptanmıştır. Sestodlara ve trematodlara etkisi ise 1977'de gösterilmiştir. Ekinokoziste kullanımı 1980'den sonradır. Ülkemizde kullanıma arz edilmemiştir.

Oral yolla alındığında % 80'i gastrointestinal sistemden absorbe olur. Praziquantel albendazolden daha az toksiktir ve daha iyi absorbe edilir [16].

Parazitin glukoz alımını engeller ve glikojen depolarını tüketir. Aynı zamanda parazit hücresi içine Ca ++ iyonlarının geçişini artırır. Böylece fagositozu hızlandırır. Yarı ömrü yaklaşık 3 saat kadar olup; ilk 24 saat içinde yaklaşık olarak % 80'i vücuttan atılır. Büyük oranda karaciğerde sitokrom P 450 vasıtasıyla mono-, di-, trihüroksile dönüştürülür. Sitokrom P 450'yi inhibe eden simetidin gibi ilaçlarla kullanıldığında kan düzeyi ve etkisi artar. Oral alımında absorpsiyonu hızlıdır. Maksimal konsantrasyon süresi 1;2 saattir. 40 mg/kg dozdan sonraki maksimal serum konsantrasyonu 200;2.000 ng/ml'dir.

Deneysel araştırmalarda 40;50 mg/kg/gün dozunda kesin protoskotosidal etkiye sahip olduğu gösterilmiştir. Taylor [17] ise, 10 µg/l praziquantel ve 500 µg/l albendazol sulfoksit skoleks viabilitesini büyük ölçüde azalttığını göstermiştir.

Morris [18], 1986'da yayınlanan çalışmasında, 50 µg/l praziquantel solüsyonunun hızlı ve tam skolosidal etkiye sahip olduğunu bildirmiştir..

Urrea;Paris [19], 2001'de yayınladığı deneysel çalışmasında, 600 mg/kg praziquantel dozunda bir aylık tedavinin kist gelişimini önemli düzeyde önlediğini gösterdi.

Günlük dozu 20;50 mg/kgolarak bildirilmektedir. Son yıllarda praziquantel'in albendazolle birlikte kullanımının daha yararlı olacağını ileri süren çalışmalar dikkati çekmektedir. Praziquantel+ albendazol kombinasyonunun etkinliği, Casado'ya [20], göre % 97, Moreno'ya [21] göre ise % 100'dür.

Yan etkileri

Praziquantelin en sık görülen yan etkileri kramp tarzında karın ağrısı, karaciğer enzimlerinde yükselme ve baş ağrısıdır. Ayrıca, bulantı, kusma, iştahsızlık, ishal, halsizlik, ateş, myalji, baş dönmesi, uykuya eğilim, ürtiker, kaşıntı, cilt döküntüleri, miyalji, artralji, hipotansiyon ve kardiyak aritmiye sebep olabilir.

Çok yüksek dozlarda (20;180 mg/kg) günlük olarak yapılan uygulamalarda alkali fosfatazda hafif artış gözlenebilir. Doz aşımında titremeler ve kasılmalar gözlenebilir. Spesifik bir antidotu yoktur.

Yüksek dozları teratojenik açıdan etkili olabilir. Önerilen dozlar da gebeler için güvenlidir.

Deksametazon'un praziquantelin serum konsantrasyonunu

düşürebileceği bildirilmiştir.

İvermektin

Avermektinlerin derivesi olan ivermektin, geniş spektrumlu bir antiparaziterdir. Açık formülü 22,23; dihydroavermectin B1a ve en fazla % 20 oranında 22,23 dihydroivermectin B1b'dir.

İvermektin, nematod parazitlerin motorik ganglion sinapslarında ve nöromuskuler son plaklarında (artropodlar) gama amino butirik asit (GABA) salgısını artırmak suretiyle motorik sinir impulslarının geçişini engeller, parazitin felcine ve ölümüne sebep olur. Buna karşılık, ivermektin insanda kan/beyin bariyerini geçemediğinden zararsızdır. Bu etki diğer tüm antiparaziter ilaçlardan farklı olarak ivermektine özgüdür. Bu nedenle çapraz dirençlilik olgusuna rastlanmaz.

İvermektin gastrointestinal sistemden yüksek oranda ama yavaş emilir ve 4;8 saat içerisinde maksimum plazma konsantrasyonuna ulaşır. İvermektin beyin omurilik sıvısı dışında tüm vücut dokularına ulaşır ve özellikle karaciğer ve yağ dokusunda yüksek, kas dokusunda ise düşük konsantrasyonda bulunur. İlacın % 98'i safra yolu ve % 2'si de idrar yoluyla vücuttan atılır. Koyunlarda ilacın yarı ömrü (t 1/2) 2,7 gün olarak hesaplanmıştır. Bu özellik parazit türüne göre, ilacın etkisinin iki ila dört haftaya kadar devamını sağlayarak, hem iç hem de dış parazit mücadelesinin etkin şekilde yapılmasına imkân tanır.

Casado [22] 2002'de yaptığı deneysel çalışmasında, ivermektin, albendazol ve her ikisinin kombinasyonlarının protoskoleksler üzerine etkisini araştırmış; inkubasyondan 18 gün sonra albendazol için % 82.5, ivermektin için % 5 her ikisinin kombinasyonu için % 35 viabilite saptamıştır. Buna göre ivermektinin etkisi albendazolden daha yüksektir.

Cerrahi tedavi

Karaciğer hidatik kistlerinin mortaliteye neden olabilen acil yada elektif ameliyat sonrası ciddi komplikasyonları bulduğundan tedavide hala cerrahi yaklaşım çok önemlidir.

Son 30 yılda yaygınlaşan medikal tedavi, perkütan drenaj gibi seçeneklere karşın; hastalığın yol açtığı organ yıkımı ve tehlikeli komplikasyonları (pleuraya veya safra yollarına açılma, rüptür, kanama, akciğer; mide; duodenum; ince ve kalın barsaklar; büyük damarlar; medulla spinalise fistülleşme) infekte olma; absleşme gibi komplikasyonları nedeniyle hidatik kistlerin temel tedavisi cerrahidir.

Medikal sanayide kaydedilen önmeli gelişmeler karaciğer kist hidatiklerin tedavisinde daha radikal girişimlerin yapılabilmesine olanak sağlamıştır.

Güncel cerrahi tedavi yöntemleri konservatif ve radikal olarak ikiye ayrılırlar. Konservatif veya radikal cerrahi girişim yöntemlerini seçiminde kistin sayısı, lokalizasyonu, yerleşim yeri, evresi etken olduğu kadar, hastanın yaşı, genel durumu da etken olur. Konservatif tedavinin esası, kistin boşaltılması, skolekslerin ve kız vesiküllerin saçılmasının önlenmesi, hastalığa neden olan çimlenme zararının çıkarılması, kist boşluğu içinde kalabilecek canlı skolekslerin öldürülmesi ve kalan kist boşluğunun kapatılmasıdır. Bu amaçlarla, marsüpalizasyondan hepatic lobektomiye kadar uzanan çok değişik tedavi yöntemleri uygulanmıştır. Bu amaçla yaygın kullanılan yöntemler omentoplasti ve kapitonajdır [4,23;30]. Tüp drenajı, ancak diğer tedavi yöntemlerinin uygulanmadığı vakalarda tercih edilmektedir. Kistojenostomi de oldukça seyrek uygulanan bir yöntemdir.

Radikal cerrahi tedavi ise kistin tüm tabakaları ile birlikte çıkarılmasıdır. Bu işlem bazen çevredeki karaciğer dokusunu da kapsayabilir. Total kistoperikistektomi, segmentektomi, lobek-

tomi, atipik hepatic rezeksiyon radikal tedavi yöntemleridir. Hidatik kistlerin endemik olduğu ülkelerde konservatif; seyrek görüldüğü bölgelerde ise radikal yöntemler tercih edilmektedir. Seçilmiş vakalarda, yeterli teknik ekipman ve deneyim ile radikal ve konservatif tedavi yöntemleri arasında belirgin fark yoktur. Güncel olarak cerrahi tedaviyi ilgilendiren sorunlar şunlardır:

Saçılmanın önlenmesi

Hidatik sıvının mililitresinde yaklaşık olarak 400.000 skoleks bulunmaktadır. Bu rakam kist sıvısının bir damlası, en az 20.000 skoleks içerir. Bunların en az % 50'si canlıdır. Kist sıvısından peritoneal alana olabilecek 1 damla dahi saçılma, ciddi bir risktir. Saçılmaya bağlı oluşan kistler sekonder hidatidoz olarak adlanmaktadır. 1988'de yapılan bir araştırmada literatürdeki sekonder hidatidoz oranı % 4;11 olarak bildirilmiştir [31;34].

Cerrahi tedavi yöntemleri sırasında saçılmanın önlenmesi amacıyla uygulanan yöntemler; başlıca; kist sıvısının peritoneal boşluğa sızmadan aspirasyonu, olabilecek saçılmaların geniş bir yayılım göstermeden protoskoleksal madde içeren solüsyonlarla dezenfeksiyonun sağlanmasıdır. Bu amaçla açık cerrahide başlıca şu yöntemler uygulanmaktadır:

1. Kistin açılarak doğrudan boşaltılması,
2. Kist içine trokarla girerek boşaltma,
3. Kistin enjektörle aspirasyonu ve kist içerisine protoskoleksal madde verilmesi,
4. Kist içeriğinin, germinatif membranı ve vezikülleri parçalayacak motora bağlı olan parçalayıcı aspiratörle boşaltılması,

Bu yöntemler arasında, eskiden beri bilinen ve ilk uygulananı, kist cidarının açılarak içeriğinin aspire edilmesidir. Özellikle tip 1 ve tip 2 kist hidatikte kist sıvısı rahatlıkla aspire edilir. Aspirasyona bağlı olarak kist içerisindeki basınç düştüğünden germinatif membran dekole olur. Daha sonra kistin açıldığı yerdeki yaranın genişletilmesiyle germinatif membran çıkarılır. Ancak bu yöntemde özellikle aspiratörün ilk olarak kist içerisine ilerlemesi esnasında bir miktar kist sıvısının bölgeye sızması kaçınılmazdır. Bu amaçla birçok araştırmacı protoskoleksal madde emdirilmiş spançları ameliyat sahasına sermek suretiyle saçılan skolekslerin dezenfeksiyonunu sağlamayı amaçlarlar.

Kistin doğrudan açılması şeklindeki uygulamada, saçılan materyalin dezenfeksiyonu için protoskoleksal madde emdirilmiş spançlarla korumanın yanında, bazı ekoller ameliyat sahasını protoskoleksal solüsyonlarla yıkamaktadır.

Saçılmanın önlenmesi noktasında dikkate alınması gereken ikinci yöntem, trokar vasıtasıyla kistin aspirasyonudur

Bu yöntemde, kalın bir trokar ile (sıklıkla 5 ;6 mm çapında) kist içerisine girilir ve trokarın bağlı olduğu aspiratör vasıtasıyla, kist içeriği aspire edilir. Bu yöntemde de trokarın girişi ve aspirasyon sürecinde kenarlardan saçılma olasılığı bulunmaktadır.

Üçüncü yöntem kistin ponksiyonu ve içerisine protoskoleksal madde verilmesidir. Değişik araştırmacılar tarafından genişçe uygulanmaktadır. Ancak bu yöntemde dahi peritoneal boşluğa sızmanın tamamen önlenmesi mümkün olmamaktadır.

Açık cerrahide kistin boşaltılması için uygulanan diğer yöntem aspiratör ve parçalayıcı elemanların birlikte bulunduğu aletlerdir. Literatürde Saremi [32], Sağlam [33,34] ve Avtan [35] tarafından belirlenen parçalayıcı aspiratörler kullanılmıştır. Parçalayıcı;delici ucun bağlı olduğu aspiratörün etkisi ile saçılma riski önemli ölçüde azalmaktadır.

Protoskoleksal solüsyonlar

Protoskoleksal solüsyonlar kist hidatik girişimlerinin vazgeçilmez bir parçasıdır. Boşaltılan kistin dezenfeksiyonu, saçılabilir kist

sıvısının veya veziküllerin sterilizasyonu, nükslerin ve sekonder hidatidozun önlenmesi açısından son derece önemlidir. Bu sebeptendir ki hidatik kist cerrahisiyle ilgili araştırmaların önemli bir bölümünü oluşturmaktadır.

İdeal bir protoskolosidal madde düşük konsantrasyonda ve kısa sürede skoleksleri öldüren, sistemik veya lokal yan etkileri bulunmayan veya minimal olan, kolay hazırlanabilen, sterilize edilebilen, ucuz bir madde olmalıdır.

Protoskolosidal amaçla ilk kullanılan madde formoldür. Dew [36] ve Deve'in [37] yaptıkları çalışmalar formolün yıllarca bu konuda tek solüsyon olarak kullanılmasına yol açmıştır. Geçen süreçte hipertonic glikoz solüsyonları, alkol, hipertonic NaCl (% 3;10;20), klorheksidin, setrimid, AgNO₃, povidoniodine, alkol, % 3 H₂O₂, albendazol solüsyonu, iyot bileşikleri kullanılmıştır [38-;47]. Halen dahi yeni yeni skolosidal maddeler önerilmektedir.

Kaustic sklerozan kolanjit

Safra yolları ile ilişkili kistlerde kullanılan protoskolosidal solüsyonların bilyer sisteme geçmesi veya doğrudan uygulanmasına bağlıdır. Radikal tedavisi olmayan mortal seyirli bir antitedir. İlk kez Warren tarafından 1966'da bildirilmiştir. Klinik ve deneysel araştırmalarla konunun önemi vurgulanmıştır.

"Caustic Sclerosing Cholangitis" tanısını koyabilmek için, 5 ana faktörün bulunması gerekir. Bunlar: "Karaciğer kist hidatiği için cerrahi girişim, kistin safra yollarına açıldığı görülmesi, protoskolosidal solüsyonların kist içine verilmesi, ameliyat sırasında safra yollarının normal olduğunun görülmesi, geç postoperatif dönemde safra yollarında darlık saptanması"dır.

Chapman [48], Caustic Sclerosing Cholangitis'in mikroskopik bulguları olarak, "portal inflamasyon, safra kanalı proliferasyonu, safra kanallarında darlık, periduktal fibrozis, kupfer hücrelerinde hiperplazi, güve yeniği nekrozu ve fokal inflamasyon"u bildirmiştir.

Son 25 yılı aşan dönemde formol, hipertonic serum sale, setrimid, iyot bileşikleri, gümüş nitrat ve hatta hidrojen peroksitle yapılan deneysel çalışmalar, bu maddelerin safra yollarına verilmesi durumunda ;az veya çok; benzer değişikliklerin olduğunu göstermiştir. Skolosidal solüsyonlar içerisinde en yüksek risk taşıyanların formol, hipertonic salin ve alkol olduğu konusunda araştırmacılar hemfikirler [49;55] .

Videolaparoskopik tedavi

İlk kez 1985 yılında kolesistektomide uygulanan laparoskopik tedavi kısa sürede yaygınlaşmış ve diğer genel cerrahi girişimlerinde de uygulanır olmuştur. Kist hidatik tedavisinde laparoskopi, ilk kez 1992'de Kathkouda [55] tarafından uygulanmış; günümüze değin unroofing, evakuasyon+omentoplasti, kistoperikistektomi şeklinde uygulanmıştır. Son yıllarda segmenter hepatektomi veya lobektomi de bildirilmiştir.

Karaciğer kist hidatiklerinin laparoskopik tedavisinde standart bir teknikten söz edilemez. Söz gelimi, endikasyonları, saçılmanın nasıl önleneceği, evakuasyonun nasıl yapılacağı, kalan kist boşluğuna nasıl bir yöntem uygulanacağı tartışmalıdır. Zaten farklı yöntemler tarif edilmesinin sebebi de budur.

Erken evre, karaciğer dışına doğru gelişmiş, komplike ve kalsifiye olmayan kistler laparoskopik tedavi için uygundur. Karaciğer parenkiminde santral yerleşimli, kalın;kalsifiye duvarlı veya komplike kistler (enfeksiyon hariç) laparoskopik tedavi için uygun değildir. Keza posterior yerleşimli kistlerde de ulaşım sorunu yaşanmaktadır.

Saçılmanın Önlenmesi: Laparoskopik hidatik kist tedavisi için standard bir teknik tanımlanmamıştır. Uygulanabilecek yöntemler, kistin lokalizasyonu, evresi, sayısı, cerrahın deneyimi ve

teknik imkanlara göre değişmektedir. Üç veya 4 trokar girişim için yeterli olmaktadır.

Drenaj ve evakuasyon sırasında, saçılmanın önlenmesi amacı ile açık cerrahide kullanılan parçalayıcı aspiratörlerin yanında özel boru;kanüllerle veya kist içerisine doğrudan giren trokarla boşaltma teknikleri de uygulanmıştır [23,56;60].

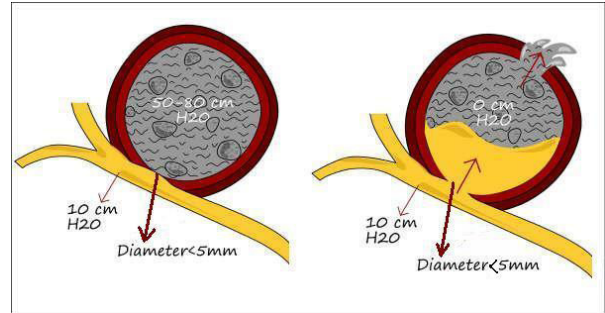
Literatürde hidatik kistlerin laparoskopik tedavisi ile ilgili çok geniş seriler bulunmamaktadır. En geniş seriler henüz yüz dolayında hastadan oluşmaktadır Kaynaklardaki en geniş seri 108 vaka (4'ü dalak kist hidatiğidir) ile Khoury'ye aittir. Açığa dönüş oranları % 3;23 arasında değişmektedir [24,61;69].

Karaciğer kist hidatiklerinin videolaparoskopik tedavisinde yöntemle özgü morbidite bildirilmemiştir. Teorik olarak olması beklenen omuz vuran ağrı veya artan intraabdominal basınca bağlı dolaşım sorunları yok denecek kadar azdır. Genel morbidite ve mortalite oranları açık cerrahiye benzerdir.

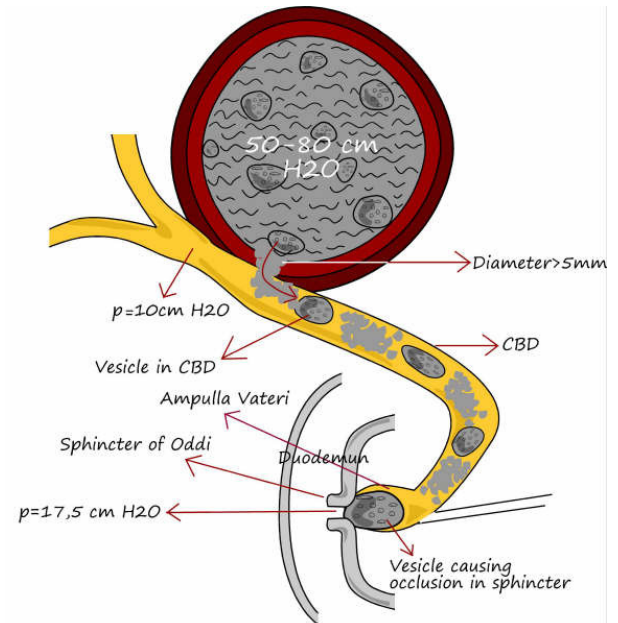
İntraoperatif ultrasonografi

Satellit kistlerin ve/veya birden fazla kistlerin bulunduğu vakalarda, özellikle santral yerleşimli kistlerin mevcudiyetinde bazı kistlerin cerrahın gözünden kaçabilmesi mümkündür. Erken veya geç postoperatif dönemde saptanan böylesi lezyonlar, tedavi protokollerini zorlarken, cerrahlar içinde sıkıcı bir du-

Şekil 2. Minör açılımda (<5mm) fizyopatoloji. Germinatif membran, kist içi basıncın da etkisiyle fistülü tıkamaktadır. (A). Kistin drenajı sonrasında germinatif membranın basınçtan kurtulmasıyla (sıfırlanması) safra yolları içindeki basınç, safranın kist içine kaçmasına ve dolayısıyla drenajın gelmesine yol açmaktadır. Postoperatif safra fistüllerinin sebebidir. (B)



Şekil 3. Major açılımda fizyopatoloji. 80 cm su düzeyine kadar ulaşabilen kist içi basıncın karşısında 10 cm su basıncındaki safra yolları basıncı arasında gelişen 5 mm'den geniş ağzlaşmalarda kist içeriği safra yollarına geçebilmektedir.



kavitenin 1 yıl içinde semisolid bir kitle haline dönüştüğünün bildirilmesinin yanında; kistte küçülme ve/veya pseudotümör görünümünü alarak iyileşme de bildirilmiştir [76,94]. Ancak bu sonuçlar üzerinde konsensus bulunmamaktadır. Yayınlardaki en uzun izleme süresine sahip çalışmalardan birine sahip olan Polat [94], 43;62 ay izlediği hastalarda maksimal kavite küçülmesini yaklaşık yarı yarıya olarak vermiştir.

Sonuç olarak perkütan tedavi, Gharbi sınıflamasına göre tip I;III karaciğer kist hidatiklerinin tedavisinde alternatif bir yöntemdir. [76,94,95].

Teknik sorunlar

WHO;IWGE tarafından da belirlenen perkütan drenajın riskleri tablo 3'te özetlenmiştir.

Tip I ve II kistlerde kist sıvısının tamamının alınması genellikle mümkün olmamaktadır. Sıklıkla kist sıvısının ½ veya ¾'ü alınmakta; yerine ya aynı miktarda veya biraz daha az miktarda protoskoloidal solüsyon verilmektedir. Bu işlem sırasında gelişebilecek olayları şöylece özetleyebiliriz:

- Santral yerleşimli kistlerde ponksiyon iğnesinin geçtiği karaciğer parenkimi kist sıvısının sızmasını engelleyebilir. Ancak sıklıkla karşılaşıldığı üzere, kistin karaciğer dışına doğru geliştiği hallerde ponksiyon sırasında kist sıvısının sızması kaçınılmazdır.
- Germinatif membranın çıkarılmaması bir risktir.
- Kist sıvısının aspirasyonu ile kist içi basınç düşer. Buna bağlı olarak; germinatif membranın dekol olması beklenir. Dekole olan germinatif membran, safra yollarına minör açılmış vakalarda safra fistülü gelişmesine yol açabilir.
- Aspirasyon sonrası kist boşluğuna verilen protoskoloidal solüsyonun yoğunluğu, kist sıvısı ile dilüsyona bağlı olarak, kullanılan daha düşük olacaktır.
- Kist boşluğuna verilen yoğun protoskoloidal solüsyon, germinatif membranın dekolmanına bağlı olarak aktifleşen muhtemel intrabilyer rupturden safra yollarına kaçabilir. Perkütan drenaj uygulamalarında yaygın kullanılan skolosidallerden alkol ve hipertonic NaCl solüsyonları, "caustic sclerosing cholangitis" in en yaygın sebepleridir.

Tablo 3. WHO;IWGE'ye göre PAIR yönteminin riskleri

Ponksiyonun genel komplikasyonları (kanama, yumuşak dokuların mekanik lezyonları, enfeksiyon)
Anafaktik şok ve diğer allerjik reaksiyonlar
Saçılmaya bağlı sekonder hidatidosis
Safra yollarına açılmış kistlerde sklerozan kolanjit
İntrakistik basıncın ani düşmesine bağlı safra fistülü
Satellit; kistlerin devamı
Büyük kistlerde fazla miktarda alkol veya hipertonic salin kullanımına bağlı toksisite

Kliniğimizde uyguladığımız protokolümüzde: Perkütan drenaj alternatif bir tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir.

Endikasyonlarımız: [96]

- 'Cerrahi tedaviyi kabul etmeyen tip I ve II hastalar,
- Cerrahi açıdan yüksek riske sahip hastalar,
- Santral yerleşimli karaciğer kistlerinde girişim sırasında (intraoperatif drenaj+protoskoloidal enjeksiyonu),
- Gözden kaçan (atlanılmış) kistler,
- Postoperatif dönemde kist kavitesinde koleksiyon;enfeksiyon gelişen hastalarda tanı ve tedavi amaçlı.

Kaynaklar

- Feng JJ et al. Effects of mebendazole, albendazole and praziquantel on alkaline phosphatase, acid phosphatase and adenosine triphosphatase of echinococcus granulosus cysts harbored in mice. *Chung;Kuo Yao Li Hsueh Pao; Acta Pharmacologica Sinica* 1992; 13(2):497;501.
- Xiao SH,Feng JJ, Guo HF, Jiao PY, Yao MY, Jiao W. Effects of mebendazole, albendazole and praziquantel on fumarate hydratase, pyruvate kinase and phosphoenol-

- pyruvate carboxykinase of echinococcus granulosus cyst wall harbored in mice. *Chung;Kuo Yao Li Hsueh Pao; Acta Pharmacologica Sinica* 1994; 15(4): 69;72.
- Casado A, et al. Phase II study of mitonafide in non-small cell lung cancer (NSCLC). *Invest New Drugs*. 1996;14(4):415;7.
- Aktan AO, Yalın R. Preoperative albendazole treatment for liver hydatid disease decreases the viability of the cyst. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996 Sep;8(9):877;9.
- Horton RJ. Albendazole in treatment of human cystic echinococcosis: 12 years of experience. (Review) *Acta Trop*. 1997;(1) 64:79;93.
- Chai J,et al. Observations on clinical efficacy of albendazole emulsion in 264 cases of hepatic cystic echinococcosis. *Parasitology International* 2004; (6)53:3;10.
- Liu Y, Wang X, Wu J. Continuous long;term albendazole therapy in intraabdominal cystic echinococcosis. *Chin Med J (Engl)* 2000 Sep;113(9):827;32.
- Wen H, Zhang HW, Muhmut M, Zou PF, New RR, Craig PS: Initial Observation on albendazole in combination with cimetidine for the treatment of human cystic echinococcus. *Ann Trop Med Parasitol* 1994 Feb;88(1):49;52.
- Xiao SH, Feng JJ, Guo HF, Yao MY: Effects of mebendazole, albendazole and praziquantel on alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase of echinococcus granulosus cyst wall harbored in mice. *Chung;Kuo Yao Li Hsueh Chung Hsueh Yu Chi Sheng Chung Pig Tsa Chih Chinese. Journal of Parasitology & Parasitic Disease*. 1995;13(2):107;10.
- Xiao SH, Yang YO, Guo HF, Zhang CW, Jiao PY, You JQ: Effects of mebendazole, albendazole and albendazole sulfoxide on glycogen contents of echinococcus granulosus cysts in infected mice. *Chung;Kuo Yao Li Hsueh Pao* 1990 Nov;11(6):546;9.
- Meulemans A, Giovanangeli MD, Mohler J, et al. High performance liquid chromatography of albendazole and its sulfoxide metabolite in human organs and fluids during hydatidosis. *J Liq Chromatogr* 1984; 7(3): 669;80.
- Morris DL. Albendazole treatment of hydatid disease;follow;up at 5 years. *Trop Doct*. 1989; 19: 179;80.
- Yetim I, Erzurumlu K, Hokelek M, Baris S, Dervisoglu A, Polat C, Belet U, Buyukkarabacak Y, Guvenli A. The results of alcohol and albendazole injections in hepatic hydatidosis (An experimental study) *J Gastroenterol Hepatol*. 2005 Sep;20(9):1442;7.
- Delatour P. Some aspects of the teratogenicity of veterinary drugs. *Vet Res Com* 1983; 7: 125;31.
- Urea;Paris MA, Moreno MJ, Casado N, Rodriguez;Caabeiro F. Echinococcus granulosus: Praziquantel treatment against the metacestode stage. *Parasitol Res* 1999 Dec;85(12):999;1006.
- Taylor DH, Morris DL. In vitro culture of Echinococcus multilocularis: protoscolicidal action of praziquantel and albendazole sulphoxide. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1988;82(2):265;7.
- Morris DL, Chinnery JB, Hardcastle JD: Can albendazole reduce the risk of implantation of spilled protoscolices? An animal study. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1986;80(3):481;4.
- Urea;Paris MA, Casado N, Moreno MJ, Rodriguez;Caabeiro F. Chemoprophylactic praziquantel treatment in experimental hydatidosis. *Parasitol Res*. 2001 Jun;87(6):510;2.
- Casado N, Urea;Paris MA, Moreno MJ, Rodriguez;Caabeiro F. Combined praziquantel and albendazole chemoprophylaxis in experimental hydatidosis. *Parasitology Research*. 2001 Sep;87(9):787;9.
- Moreno MJ, Urea;Paris MA, Casado N, Rodriguez;Caabeiro F. Praziquantel and albendazole in the combined treatment of experimental hydatid disease. *Parasitol Res*. 2001 Mar;87(3):235;8.
- Casado N, Moreno MJ, Urea;Paris MA, Rodriguez;Caabeiro F. Could ivermectin have a synergic effect with albendazole in hydatidosis therapy? *Parasitol Res*. 2002 Feb;88(2):153;9.
- Aarons B, Kune GA. A suction cone to prevent spillage during hydatid surgery. *Aust. N.Z. J. Surg*. 1983; 53(6):471-2.
- Acarlı K. Controversies in the laparoscopic treatment of hepatic hydatid disease. *HPB* . 2004;6(4):213;21.
- Acunaş B, Rozanes I, ÇelikB, Minareci O, Acunas G, Asper A, Arioglu O, Gokmen E. Purely cystic hydatid disease of the liver; treatment with percutaneous aspiration an injection of hypertonic saline. *Radiology* . 1992 Feb;182(2):541;3.
- Akhan O, Dincer A, Gököz A, Sayek I, Havlioglu S, Abbasoglu O, Eryilmaz M, Besim A, Baris I. Percutaneous treatment of abdominal hydatid cysts with hypertonic saline and alcohol. An experimental study in sheep. *Invest Radiol*. 1993 Feb;28(2):121;7.
- Akhan O, Ozmen MN, Dinçer A, Göçmen A, Kalyoncu F. Percutaneous treatment of pulmonary hydatid cysts. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 1994 Sep;Oct;17(5):271;5.
- Akhan O, Ozmen MN, Dincer A, Sayek I, Göçmen A. Liver Hydatid Disease: Long;term Results of Percutaneous Treatment. *Radiology*. 1996 Jan;198(1):259;64.
- Akkiz H, Akinoglu A, Colakoglu S, Demiryurek H, Yagmur O. Endoscopic management of biliary hydatid disease. *Can J Surg*. 1996 Aug;39(4):287;92.
- Alfieri S, Doglietto GB, Pacelli F, Costamagna G, Carriero C, Mutignani M, Liberatori M, Crucitti F. Radical surgery for liver hydatid disease: a study of 89 consecutive patients. *Hepatogastroenterology*. 1997 Mar;Apr;44(14):496;500.
- Minkari T. Karaciğer hidatik ve alvoler kist cerrahisi özellikleri. *Türkiye Tıp Akademisi XXX. Türk Tıp Kongresi, Konya 2;5 Ekim 1988. (Ayrı Basım)*
- Saremi F. Percutaneous drainage of hydatid cysts: use of a new cutting device to avoid leakage. *Am J Roentgenol* 1992;158: 83;86.
- Sağlam A. A new aspirator in the treatment of abdominal hydatid disease. *National Surgery Congress, İstanbul, Abstract Book, 1992, p 370 (in Turkish)*.
- Sağlam A. Karaciğer kist hidatiklerin laparoskopik tedavisi. *T Klin Cerrahi* 1997; 2(4): 82;9
- Sağlam A. Laparoscopic treatment of liver hydatid cysts. *Surg Laparosc Endosc*. 1996; 6:16;21.
- Dew H. Operative treatment of hydatid cysts of the liver. *Surg Gynecol Obstet* 1929; 48:239.
- Deve F. Sur la sterilisation du sable hydatique par les solutions formalees et par les solutionsiodees compte rendu de la soc. Societe Biologie 1935;119:352.
- Perez Fontana V. Formol and sodium chloride in the treatment of hydatid cyst. *Dia Med*. 1960 Apr 7;32:508;12.
- Hankins JR. Management of complicated hepatic hydatid cysts. *Ann Surg* 1963;

- 158:1020;34.
39. Heslop JH: An assesment of efficacy of hydatidscolocidal agents used locally in surgery. *New Zel J Surg*, 1967; 37:205.
40. Hicken FN, Mc Allister JA, Carlquist J, Madsen F: Echinococcosis of the liver and lungs. *Am J Surg*, 1966; 112: 823.
41. Jakubowski MS, Barnard DE: Anaphylactic shock during operation for hydatid disease. *Anesthesiology*, 1971; 34:197.
42. Meymerian E, Luttermoser G, Frayha G, Schwabe C, Presscott B: Host;parasite relationships in echinococcosis. *Ann Surg*, 1963;158:211.
43. Sungur İ: Hidatik kistin cerrahi iyileştirilmesinde ideal skolosidal madde üzerine bir çalışma. Doçentlik tezi, Çukurova Tıp Fakültesi 1979.
44. Ergüney S: Hidatik kist cerrahisinde cetrimide ve H2O2'nin skolosid etkisi, Uzmanlık tezi.Cerahaşpa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi ABD,1986 İSTANBUL.
45. Yılmaz Z, Pekrü İ, Sözüer E, Kahya AH, Yeşilkaya A, Bengisu N: The formation of sclerosing cholangitis by scolocidal agents in rabbits. *Turkish Journal of Surgery* 1996; 9(6): 172;7. (in Turkish with an English abstract)
46. Erkol H, Perek S, Akalın G, Tunalı H, Sanal İ. The effects of scolosidal solution on the biliary ducts in rats. *Journal of Current Surgery*. 1993; 7(5):213;6.
47. Chapman RWC, Marborgh BA, Rhodes JM, et al: Primary sclerosing cholangitis: A review of its clinical feautres, colangiography and hepatic histology. *Gut* 1980; 21(3):870;5.
48. Coşkun I, İrfanoğlu M.E, Uzunköy A, Özyılmaz F, Hatipoğlu RA, Kayapınar R: The effects of scolocidal solutions to bilier tract.*Journal of Current Surgery* 1992; 6(2):158;61. (in Turkish with an English abstract)
49. Belghiti J, Benhamou JP, Houry S, Grenier P, Huguier M, Fekete F: Caustic sclerosing cholangitis. *Arch Surg*, 1986 Oct;121(10):1162;5.
50. Grimaud J.C, Sastre B, Orsani P, Monges G, Treffot M.J, Monges A, Michotey G. Le rôle du formol dans la survvenue de lesions sclerosantes des voies biliaires. *J Chir* 1984 Mar;121(3):163;9.
51. Languille O, Houry S, Huguier M, Belghiti J: Cholangite sclerosante secondaire a l'injectiondans les voies biliaires de serum sale hipertonique et de formol; Etude experimentale. *Gastroent Clin Bio*, 1984; 8:152;3.
52. Mirouze D, Bories G, Pomier;Layrargues G, Aubin JP, Marchal G, Michel H: Cholangite sclerosante secondaire a une formolisation accidentelle des voies biliaires chez 5 malades porteurs d'un kyste hydatique du foie (reproduction experimentale).*Gasatroent Clin Bio*, 1983; 7:200;1.
53. Polo JR, Garcia Sabrado JL: Sclerosing cholangitis associated with hydatid liver disease. *Arch Surg* 1989; 124: 637;8.
54. Djilali G, Mahrour A, Oussedik T, Abad M,Bouguerra T, Nekrouf G, Belkaid M, Souilamas F:Leau oxygen,le dans la chirurgiedu kiste hydatique. *Press Med*, 1983; 12: 235;7.
55. Kathkouda N, Fabiani P, Benizri E, Mouiel J: Laser resection of a liver hydatid cyst under videolaparoscopy. *Br J Surg* 1992 Jun;79(6):560;1.
56. Kayaalp C, Bostanci B, Yol S, Akoglu M. Distribution of hydatid cysts into the liver with reference to cystobiliary communications and cavity;related complications. *Am J Surg* 2003; 175;179.
57. Saidi F, Nazarian I. Surgical treatment of hydatid cysts by freezing of cyst wall and instillation of 0.5 per cent silver nitrate solution. 1971 Jun 17;284(24):1346;50.
58. Algin C, Taşdelen A, Paşaoğlu E. Karaciğer Kist Hidatiğine Laparoskopik Cerrahi Yaklaşım :Retrospektif Çalışma C. Ü. Tıp Fakültesi Dergisi 2003; 25:197;200.
59. Dervişoğlu A, Polat C, Hokelek M, Yetim İ, Ozkutuk Y, Buyukarabacak Y, Erzurumlu K. Videolaparoscopic treatment of hepatic hydatid cyst. *Hepato;Gastroenterology*. 2005 Sep;Oct;52(65):1526;8.
60. Alper A, Emre A, Hazar H, Özden İ, Bilge O, Açarlı K, Arıoğul O: Laparoscopic surgery of hepatic hydatid d isease: Initial reports and early follow;up of 16 patients. *World J Surg* 1995 Sep;Oct;19(5):725;8.
61. Berberoglu M, Taner S, Dilek ON, Demir A, Sari S: Gasless vs gaseous laparoscopy in the treatment of hepatic hydatid disease. *Surg Endosc* . 1999 Dec;13(12):1195;8.
62. Bickel A, Loberant N, Singer;Jordan J, Goldfeld M, Daud G, Eitan A: The laparoscopic approach to abdominal hydatid cysts;a prospective nonselective study using the isolated hypobaric technique.*Arch Surg* 2001; 136(7):789;95
63. Bickel A, Loberant N.Shtamler B. Laparoscopic treatment of hydatid cyst of the liver: initial experiencewith a small series of patients.*Journal of Laparoendoscopic Surgery* 1994 Apr;4(2):127;33.
64. Chowbey PK, Shah S, Khullar R, Sharma A, Soni V, Baijal M, Vashistha A, Dhir A: Minimal access surgery for hydatid cyst disease: laparoscopic, thoracoscopic, and retroperitoneoscopic approach. *J Laparoendosc Adv Surg Tesch A* 2003 Jun;13(3): 159;65.
65. Kayaalp C, Sengul N, Akoglu M. Importance of cyst content in hydatid liver surgery. *Arch Surg* 2002 Feb;137(2):159;63.
66. Khoury G. Geagea T. Hajj A. Jabbour;Khoury S. Baraka A. Nabbout G: Laparoscopic treatment of hydatid cysts of the liver.*Surgical Endoscopy* 1994 Sep;8(9):1103;4.
67. Mompean JAL, Paricio PP, Campos RR, Ayllon JG : Laparoscopic treatment of a liver hydatid cyst. *Br J Surg* 1993 Jul;80(7):907;8.
68. Seven R, Berber E, Mercan S, Eminoglu L, Budak D. Laparoscopic treatment of hepatic hydatid cysts. *Surgery* 2000 Jul;128(1):36;40.
69. Khoury G, Abiad F, Geagea T, Nabout G, Jabbour S: Laparoscopic treatment of hydatid cysts of the liver and spleen. *Surg Endosc* 2000 Mar;14(3):243;5.
70. Avgerinos ED, Pavlakis E, Stathouloupoulos A, Manoukas E, Skarpas G, Tsatsoulis P. Clinical presentations and surgical management of liver hydatidosis: our 20 year experience. *HPB (Oxford)* 2006;8(3):189;93.
71. De Werra C, Conduro S, Tramontano S, Perone M, Donzelli I, Di Lauro S,et al. Hydatid disease of the liver: thirty years of surgical experience. *Chir Ital* 2007 Sep;Oct;59(5):611;25.
72. Dervişoğlu A, Erzurumlu K, Taç K, Hökelek M, Arslan A. Should intraoperative ultrasonography be used routinely in hepatic hydatidosis. *Hepato;Gastroenterology*. 2002; 49 (47): 1326;1328.
73. Muftuoğlu T, Koksall N, Topaloglu U. The role of omentoplasty in the surgical management of remnant cavity in hepatic hydatid cyst. *HPB (Oxford)*. 2005; 7(3): 231–234.
74. Cirenei A, Bertoldi I. Evolutions of surgery for liver hydatidosis from 1950 to today: analysis of a personal experience. *World J Surg* 2001 Jan;25(1):87;92.
75. Örmeci N, Soykan I, Bektaş A, Sarıoğlu M, Palabıyıkıoğlu M, Yaşa H, Dökmeçi A. New Percutaneous Approach for the Treatment of Hydatid Cysts of the Liver.*The American Journal Of Gastroenterology* 2001 Jul;96(7):2225;30.
76. Bülbüller N, İlhan YS, Kirkil C, Yeniçerioğlu A, Ayten R, Cetinkaya Z. The results of surgical treatment for hepatic hydatid cysts in an endemic area. *Turk J Gastroenterol*. 2006 Dec;17(4):273;8.
77. Ozmen V, Igci A, Kebudi A, et al. Surgical treatment of hepatic hydatid disease. *Can J Surg* 1992 Aug;35(4):423;7.
78. Silva MA, Mirza DF, Bramhall SR, Mayer AD, McMaster P, Buckels JAC. Treatment of hydatid disease of the liver. Evaluation of a UK experience. *Dig Surg* 2004;21(3):227;35
79. Minas M, Biluts H, Bekele A, Alemie M. Surgical management of 234 patients with hydatid disease: the Tikur Anbessa Hospital experience. *Ethiop Med J* 2007 Jul; 45(2):257;65. (Abstract).
80. Langer JC, Rose DB, Keystone JS, et al. Diagnosis and management of hydatid disease of the liver. A 15;year North American experience. *Ann Surg* 1984 Apr;199(4):412;7.
81. Tasev V, Dimitrova V, Draganov K, Bulanov D, Popadiin N, Gaıdarski R. Hepatic echinococcosis: radical or conservative surgical treatment. *Khirurgia (Sofia)* 2002; 58(4): 10;5.
82. Yuksel O, Akyurek N, Sahin T, Salman B, Azili C, Bostanci H. Efficacy of radical surgery in preventing early local recurrence and cavity;related complications in hydatid liver disease. *J Gastrointest Surg*. 2008 Mar;12(3):483;9.
83. Gollackner B, Langle F, Auer H, Maier A, Mittlböck M, Agstner I, et al. Radical surgical therapy of abdominal cystic hydatid disease: factors of recurrence. *World J Surg* 2000 Jun;24(6):717;21.
84. Niron A, Özer H. Ultrasound appearances of liver hydatid disease. *Br J Radiol* 1981; 53(636):335;8.
85. Saini S, Mueller PR, Ferrucci JT Jr, Simeone JF, Wittenberg J, Butch RJ. Percutaneous aspiration of hepatic cysts does not provide definitive therapy. *AJR Am J Roentgenol*. 1983 Sep;141(3):559;60.
86. Mueller PR, Rawson SL, Ferrucci JT Jr, Nardi GL. Hepatic echinococcal cyst: succesful percutaneous drainage. *Radiology* 1985 Jun;155(3):627;8.
87. Dwivedi M, Misra SP, Dwivedi S, Kumar S, Misra V. Percutaneous treatment of hepatic hydatid cysts using hypertonic saline. *J Assoc Physicians India*. 2002 May;50(5):647;50.
88. Brett PM, Fond A, Bretagnolle M, Valette PJ, Thiesse P, Lambert R,Labadie M. Percutaneous aspiration and drainage of hydatid cysts in the liver. *Radiology* 1988 Sep;168(3):617;20.
89. Dilsiz A, Açıkgozöğlü S, Günel E, Dağdönderen L, Köseoğlu B, Gündoğan AH. Ultrasound;guided percutaneous drainage in the treatment of children with hepatic hydatid disease. *Pediatr Radiol* 1997 Mar;27(3):230;3.
90. Khuroo MS, Zargar SA, Mahajan R. Echinococcus granulosis cysts in the liver: management with percutaneous drainage. *Radiology* 1991 Jul;180(1):141;5.
91. Khuroo MS, Dar MY, Yatoo GN, Zargar SA, Javid G, Khan BA, Boda MI. Percutaneous drainage versus albendazole therapy in hepatic hydatidosis: a prospective, randomized study. *Gastroenterology*. 1993 May;104(5):1452;9.
92. Khuroo MS, Wani NA, Javid G, Khan BA, Yatoo GN, Shah AH, Jeelani SG. Percutaneous drainage compared with surgery for hepatic hydatid cysts. *N Engl J Med*. 1997 Sep 25;337(13):881;7.
93. Aygun E, Sahin M, Odev K, Vatansev C, Aksoy F, Paksoy Y, Kartal A, Karahan O. The management of liver hydatid cysts by percutaneous drainage.*Canadian Journal of Surgery* 2001 Jun;44(3):203;9.
94. Polat K, Balık A, Oren D. Percutaneous drainage of hydatid cyst of the liver: long;term results. *HPB (Oxford)*. 2002;4(4):163;6.
95. Bosanac ZB, Lisanin L. Percutaneous drainage of hydatid cysts in the liver as a primary treatment: Review of 52 consecutive cases with long;term follow;up. *Clinical Radiology* 2000 Nov;55(11):839;48.
96. Erzurumlu K, Özkan K, Şahin M, Gök Y, Selçuk MB. Karaciğer kist hidatiği ve komplikasyonlarının tedavisinde perkütan drenaj yönteminin yeri. 3. Hepatopankreatobilier Bilimler Kongresi, 1;4 Kasım 1997, İzmir.