

Çocuklarda akciğer kist hidatiğinin albendazol ile tedavisi

İrfan KARACA, Haluk CEYLAN, Deniz SÜZEK, Aykut ÖZDAMAR, Başak UÇAN, Münevver HOŞGÖR

İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Cerrahisi Kliniği, İzmir

Özet

Amaç: Çalışmada, çocuklarda sık karşılaşılan bir sağlık sorunu olan akciğer kist hidatiğinin albendazol ile yapılan tıbbi tedavinin sonuçları değerlendirilmiştir.

Yöntem: Ocak 1995-Nisan 2001 arasında kliniğimizde albendazol ile tedavi edilen ardışık 22 akciğer kist hidatiği olgusu ileriye dönük incelendi. Olgularda ağızdan günde 10 mg/kg albendazol iki eşit doza bölünmüş olarak, tedavi süresince aralıksız uygulandı. Erken ve geç dönem izlem sonuçları kaydedildi.

Bulgular: Albendazol tedavisi 2 ay ile 18 ay arasında sürdü (ortalama 5.3±4.1). Radyolojik iyileşme 20 olguda gözlemlendi, 2 hastada kist boyutlarında küçülme saptandı. Hasta yaşı, kistin büyüklüğü ve sayısının tedavi süresi üzerine etkisi olmadı. Albendazole bağlı komplikasyon gelişmedi. Hastaların izlem süresi 2 ay ile 6.5 yıl arasında değişiyordu. Geç dönemde yeni kist gelişmedi.

Sonuç: Çocukluk çağı akciğer kist hidatikleri albendazol ile başarıyla tedavi edilebilir.

Anahtar kelimeler: Kist hidatik, akciğer, albendazol, tedavi

Summary

Treatment of hydatid disease of the lung with albendazole in children

Aim: The results of medical treatment of the hydatid disease of the lung, which is a common health problem of children, with albendazole were evaluated.

Method: In this prospective study, 22 consecutive children with hydatid disease of the lung, who were treated medically with albendazole between January 1995 and April 2001, were evaluated. Albendazole was given 10 mg/kg daily in two equally divided doses continuously during the course. Early and late outcomes were recorded.

Results: Duration of the treatment varied between 2 to 18 months (mean 5.3±4.1). Complete radiologic recovery was observed in 20 cases, whilst the cyst dimensions decreased in the remaining two. Patient ages, and size and the number of the cysts did not affect the duration of the treatment. No adverse effect related to albendazole was encountered. The follow-up ranged between 2 months and 6.5 years. No recurrence was noted in the long term follow-up.

Conclusion: Hydatid disease of the lung of the children can be successfully treated with albendazole

Key words: Hydatid disease, lung, albendazole, treatment

Giriş

Kist hidatik, *Echinococcus granulosus* ya da *E. alveolaris*'in neden olduğu; Güney Amerika, Doğu Asya, Avustralya, Yeni Zelanda, Akdeniz havzası ve Ortadoğu ülkelerinde yaygın bir hastalıktır (3,11,12,15). Endemi bölgesinde yer alan ülkemizde kist hidatik sıklığının 1:2000 olduğu bildirilmiştir

(11). Hastalık en sık karaciğerde ortaya çıkar; akciğer, kist hidatiğinin en sık rastlandığı ikinci organdır (1,3,6,7,11,15). Akciğer kist hidatiklerinin tedavisinde cerrahi girişim standart tedavi yöntemi olarak kabul edilmekle birlikte bu yaklaşımda mortalite ve komplikasyon oranları yüksektir (3,11,15). Son yıllarda, bir benzoimidazol türevi olan albendazol ile başarılı sonuçlar bildirilmiştir (1,4,7,12). Çalışmamızda kliniğimizde albendazol ile tedavi edilen akciğer kist hidatiği olgularında alınan sonuçlar değerlendirilmiştir.

Adres: Dr. İrfan Karaca, İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, Alsancak, İzmir

Yayına kabul tarihi: 23.10.2002

Gereç ve Yöntem

Ocak 1995-Nisan 2001 arasında kliniğimizde albendazol ile tedavi edilen ardışık 22 akciğer kist hidatigi olgusu ileriye dönük incelendi. Olguların demografik özellikleri, belirtiler, kistlerin sayısı, çapı ve yerleşim yerleri, laboratuvar bulguları, akciğer dışı organlardaki kistlerin yerleri kaydedildi. Kist çapları bilgisayarlı tomografi (BT) ile ölçüldü. İndirekt hemaglutinasyon testi (İHAT) tüm olgularda çalışıldı. Tedavi öncesinde yapılan tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek işlev testleri tedavi başlangıcından 2 hafta sonra ve tedavi süresince 4 haftalık aralıklarla izlendi.

Olgulara ağızdan günde 10 mg/kg albendazol iki eşit doza bölünmüş olarak verildi. İlaç tedavi boyunca aralıksız olarak radyolojik iyileşme görülünceye dek kullanıldı. Hastaların tedaviye yanıtı 2. haftada ve daha sonra ayda bir kez çekilen düz akciğer filimleriyle izlendi. Enfekte akciğer kist hidatigi olgularının tedavisinde albendazole ek olarak damar içi ampisilin-sulbaktam ve gentamisin kullanıldı. Akciğer dışı organlarda yerleşimli kistlerde yalnız albendazol ya da ultrason eşliğinde drenaj ve skleroterapi uygulandı. Olgular iyileştikten sonra 6 ay aralıklarla düzenli olarak izlendi.

İstatistik çalışmalarında SPSS 7.5 for Windows programı kullanılarak Spearman korelasyon testi ve Mann Whitney U testi yapıldı. p değerinin 0.05'in altında bulunması anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Yaşları 2.5-13 arasında (ortalama 7.5 ± 2.9) değişen 22 olgunun 13'ü erkek, 9'u kızdı. Hastaların yakınmaları Tablo 1'de verilmiştir. Yedi hastanın akciğerinde birden fazla kist vardı. On bir olguda (% 50) sağ, 5 olguda (% 22.7) sol, 6 olguda (% 27.3) ise her iki akciğerde yerleşim gösteren toplam 37 kistin çapları 2-11 cm arasında değişiyordu (ortalama 4.1 ± 2.6). Tanı konduğunda 17 olguda kistin yırtılmış olduğu saptandı, bunların 4'ünde kist enfekteydi. Albendazol tedavisi sırasında kisti yırtılan 5 olgunun ikisinde kist enfekte oldu, bu hastalarda allerjik tepkime ya da aspirasyon gözlenmedi. Enfekte kistlerde antibiyotik tedavisiyle iyileşme sağlandı. Hastalarımızın 13'ünde karaciğer, 1'inde karaciğer

ve dalak, 1'inde de karaciğer ve karın kası yerleşimli kist hidatik saptandı. İHAT 18 olguda 1/128 veya daha yüksek titrede bulundu.

Albendazol tedavisi 2-18 ay sürdü (ortalama 5.3 ± 4.1). Yirmi olguda (% 90.9) tam iyileşme görüldü. Bu hastaların 17'sinde radyoloji tamamen düzeldi, 3 olguda iyileşen kist alanlarında kalsifikasyon gözlemlendi. İki hastamızda 2 ay süren tedavi sonucunda, sırasıyla 10 ve 3 cm olan kistlerin boyutlarında % 50 küçülme saptandı. Her iki olgunun tedavisi sürmektedir. Hastaların yaşı, kistin büyüklüğü ve sayısı, tanıda yırtılma ya da enfeksiyon varlığı ile iyileşme süresi arasında ilişki gözlenmedi ($p > 0.05$, Tablo 2).

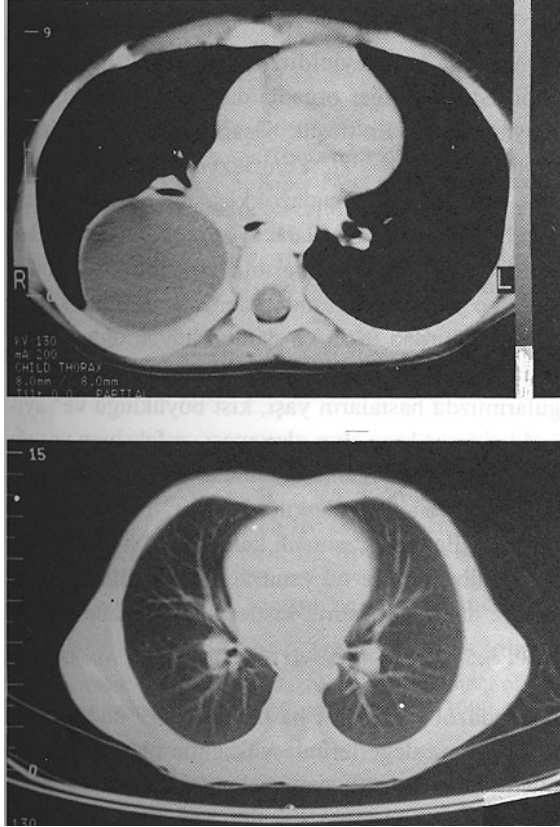
Olgularda albendazole bağlı komplikasyon gelişmedi. Tedavi öncesinde ve tedavi süresince olguların tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek işlev testlerinin bozukluk saptanmadı.

Tablo 1. Hastaların başvurudaki yakınmaları.

Yakınma	Sayı (%)
Öksürük	15 (68.1)
Ateş	12 (54.5)
Hemoptizi	6 (27.3)
Solunum sıkıntısı	3 (13.6)
Yan ağrısı	3 (13.6)
Karın ağrısı	3 (13.6)
Balgam çıkarma	1 (4.5)
Karında şişlik	1 (4.5)
Kilo kaybı	1 (4.5)
Yakınma yok	1 (4.5)

Tablo 2. Tam iyileşen 20 olgunun yaş dağılımı ve akciğer kist hidatiginin özellikleri.

	Olgu Sayısı	Süre (ay)
Yaş		
<=5	4	3.8±1.0
6-10	12	6.5±5.1
>=11	4	3.8±2.9
Çap		
<=5 cm	15	5.2±4.8
6 cm-10 cm	3	5.7±2.5
>=11 cm	2	3.0±1.4
Kist sayısı		
1	13	5.3±4.7
=>2	7	5.7±3.7
Tamı sırasında yırtılmış kist		
Var	16	5.8±4.6
Yok	4	4.0±2.7
Enfeksiyon		
Var	5	5.2±1.9
Yok	15	5.5±4.9



Resim 1. Albendazol ile tedavi edilen bir hastamızın tanıda (a) ve tedavi sonunda (b) çekilen bilgisayarlı tomografi . Olgu radyolojik olarak tam iyileşmiştir.

Eş zamanlı olarak karaciğerinde de kist saptanan 15 olgunun 11'inde karaciğerdeki kiste ultrason eşliğinde perkütan drenaj ve skleroterapi uygulanırken, diğer 4 olguda, akciğer kist hidatiğinin tedavisinde verilen albendazol dışında, ek tedavi uygulanmadı. Bu 4 hastaların 1'inde kist iyileşti. Kisti küçülen 3 karaciğer kisti olgusunda albendazol tedavisi sürmektedir. Akciğer kist hidatiği olgularında eş zamanlı bulunan kas ve dalak yerleşimli kistlerde tıbbi tedaviyle iyileşme sağlanmıştır.

Olguların izlem süresi 2 ay-6.5 yıl arasında olup geç dönemde nüks olmamıştır.

Tartışma

Her organda gelişebilen kist hidatik en sık karaciğerde ve ardından akciğerlerde yerleşir (4,11). Çocuk hastalarda da aynı yerleşim sıralaması görülmekle birlikte akciğer tutulumu erişkinlere oranla daha siktir (3,15).

Akciğer kist hidatiği erkek çocuklarda daha siktir (4,11,15). Hastalarımızda erkek:kız oranı 1.4:1'dir. Öksürük, hemoptizi, solunum sıkıntısı en sık rastlanan belirtilerdir. Olgular rastlantısal olarak da tanılabılır (3,11). Sunulan hastalar arasında öksürük ve yüksek ateş en sık belirtilen yakınmalar olmuştur. Enfekte kist hidatik olgularının tümünde yüksek ateş yakınmasıyla karşılaşılmıştır. Bir olgumuz ameliyat hazırlığı için çekilen akciğer filiminde rastlantısal olarak tanınmıştır. İHAT en özgün serolojik test olmakla birlikte duyarlılığı düşüktür (6) ve 16 hastamızda (% 72.7) olumlu bulunmuştur.

Kist hidatik olgularında cerrahi, yakın geçmişe dek tek seçenek olarak kabul edilmekteydi. Daha sonraları kistin ultrason eşliğinde perkütan boşaltılması ve endoskopik girişimler yeni tedavi yöntemleri olarak uygulanmaya başlanmıştır (12). Ameliyat ya da perkütan drenaj sırasında kistin yırtılarak çevre organlara yayılma riskini önlemek amacıyla, işlem öncesinde ve sonrasında, benzoimidazol türevi bir antihelmintik olan mebendazol ve albendazol koruyucu amaçla kullanılmaya başlanmıştır (5,9,12). Son yıllarda bu ilaçlar yalnız koruyucu amaçla değil, kist hidatiğinin kesin tedavisinde cerrahiye bir seçenek olarak da kullanılmaya başlanmıştır (2,4,12). Benzoimidazol paraziti glikoz emilimini engelleyip glikojen depolarını boşaltarak öldürür (12,13). Mebendazol ile karşılaştırıldığında, albendazolün kist hidatiğinin tedavisinde daha etkin bir ilaç olduğu gösterilmiştir (13).

Kistin ameliyatla çıkarılmasının olanaksız olduğu bölgelerde yerleşmesi, farklı organlarda çok sayıda kist bulunması ve hastaların cerrahi tedaviyi reddetmeleri kist hidatik olgularında ilaçla tedavinin başlıca endikasyonları olarak kabul edilmektedir (5,13). Tüm olgularda ilaç tedavisini öneren çalışmalar da vardır (8). Benzer şekilde kliniğimizde 1995'ten bu yana her akciğer kist hidatiği olgusunda albendazol uygulanmaktadır.

Albendazolün önerilen günlük dozu 10-12 mg/kg'dır (13). İlacın karaciğer hücreleri üzerindeki olası zararlı etkisinden sakınmak amacıyla bazı yazarlar 3-4 haftalık uygulamadan sonra 1 hafta ara vermektedir. Ancak ilacın kesintisiz kullanıldığı çalışmalar da vardır (13). Hastalarımızda albendazol aralıksız kullanılmış ve bu uygulamaya bağlı bir yan

etki gözlenmemiştir.

İlaç tedavisi uygulanan kist hidatik olgularda bazı iyileşme ölçütleri tanımlanmıştır; radyolojik değerlendirmede kistin kaybolması, boyutlarının küçülmesi, kalsifikasyonu veya kütiküler zarının kist duvarından ayrılması başarılı sonuç olarak değerlendirilir. Çok sayıda organ tutulumu olan hastalarda bir organdaki hidatik kist iyileşirken, diğer organlardaki kistlerin tedaviye yanıt vermemesi kısmi başarı, kist şekli ve boyutlarının değişmemesi ise başarısız tedavi olarak değerlendirilmektedir (12,13).

Kist hidatiğin ilaçla tedavisinin incelendiği çalışmalarda farklı organlarında kist hidatik bulunan olgular karışık olarak verilmiştir. Yalnız akciğer kist hidatiğinin değerlendirildiği seriler azdır ve bunlarda da çocuk ve erişkinler karışık sunulmuştur. Tedavi başarısı çalışmalar arasında farklılıklar gösterir (1,2,7,13,14). Keshmiri ve ark., albendazol ile 14 hastanın 5'inde tam düzelme, 6 olguda kısmi iyileşme gözlerken, 3 hastada tıbbi tedaviyle kistte değişiklik gözlenmemişlerdir (7). Teggi ve ark. 16 akciğer kist hidatik olgusunun 4'ünde kistin kaybolduğunu, 6 olguda boyutlarda küçülme ve 2 olguda kist yapısında bozulma olduğunu kaydetmişlerdir (13). Ancak Aggarwal ve ark. albendazol verdikleri yaşları 17 ile 40 arasında değişen 13 olgunun hiçbirinde radyolojik iyileşme bildirmemiştir (1). Serimizde 20 olguda (% 90.9) tam iyileşme sağlanmıştır. İki aylık tedavi sonucunda kist boyutlarında küçülme olan 2 hastamızın tedavisi sürmektedir. Hiçbir hastada cerrahi tedavi gerekmemiştir. Belirtilen iyileşme ölçütleri ile değerlendirildiğinde olgularımızın tümünde başarılı sonuç alınmıştır.

Albendazol tedavisi süresi 45 gün-18 ay arasında değişebilmektedir (1,7). Hastalarımızın 1'inde (% 4.5) tedavi 18 aya dek uzamakla birlikte, 12 hastamız (% 54.5) 3 ay ve daha kısa sürelerde iyileşmiştir. Tedavi süresinin uzunluğu albendazol uygulamasının bir dezavantajıdır. İyileşmenin geciktiği hastalar ilaç kullanımını aksatabilir bu da tedavinin başarısızlığına yol açabilir. Poliklinik kontrollerinde olgular tedaviyi sürdürme konusunda bilinçlendirilmelidirler.

Hastaya ve kiste ait bazı özellikler tedavi sonucunu etkileyebilir. Kistin yerleştiği organ, tıbbi tedavinin

başarısında belirleyicidir. Akciğer kist hidatikleri tıbbi tedaviye diğer organlardaki lezyonlardan daha iyi yanıt verir. En düşük başarı kemikteki kistlerde kaydedilmiştir (13,14). Yeni lezyonlarda kist duvarı ince olduğundan albendazol kist sıvısına daha kolay geçebilir ve tedaviye daha iyi yanıt alınır (10). İlaç tedavisinin başarı oranlarının 20 yaşından küçüklerde ve yırtılmış kist hidatiklerde daha yüksek, kist sayısının birden fazla ve çapının büyük olduğu hastalarda ise daha düşük olduğu bildirilmiştir (13). Olgularımızda hastaların yaşı, kist büyüklüğü ve sayısı, kistin yırtılmış olup olmaması, enfeksiyon varlığı ve akciğer dışı organlarda da kist bulunması tedavinin sonuç ve süresini etkilememiştir. Yalnız tıbbi tedavi uygulanan eş zamanlı karaciğer kist hidatiği olguları albendazole iyi yanıt vermiş, olgularımızdaki kas ve dalak yerleşimli kistler tam düzelme göstermiştir.

Albendazol kullanılan hastaların % 19'unda serum transaminaz değerlerinde yükselme olduğu bildirilmiştir. Sarılık, trombosit azalması, lökosit azalması, karın ağrısı, baş ağrısı, baş dönmesi, anafilaksi, ürtiker ve kellik gelişmesi olası komplikasyonlardır (10). Albendazolün uzun süreli kullanımında yan etkilerinin hiç gözlenmediği klinik çalışmalar da vardır (1,7,12). Olgularımızda albendazolün herhangi bir yan etkisi gözlenmemiştir.

İki ay-6.5 yıl arasında izlenen olgularımızda tekrar kist hidatik gelişimi olmadı. Ancak albendazol tedavisi sonrasında yıllar sonra bile yeni kist gelişebilmektedir (7). Bu nedenle olgularda uzun süreli izlem mutlaka yapılmalıdır.

Sonuç

Çocukluk çağı akciğer kist hidatik olgularının albendazol ile tedavisi başarılı bulunmuştur. Bu yöntem yalnızca herhangi bir nedenle ameliyat edilemeyen hastalarda değil, akciğer kist hidatiği tanısı alan her olguda uygulanabilir. Hastaların ve kistlerin özellikleri tedavi sonucunu etkilememiştir. Çalışmamızda ilaç yan etkisi ve geç dönemde kist hidatiğinin yinelemesi gözlenmemiş olmakla birlikte, olgular tedavi süresince ve iyileşme sonrasında dikkatle izlenmelidir.

Kaynaklar

1. Aggarwal P, Wali JP: Albendazole in the treatment of pulmonary echinococcosis. Thorax 46:599, 1991
2. Anadol D, Gocmen A, Kiper N, et al: Hydatid disease in childhood: a retrospective analysis of 376 cases. Pediatr Pulmonol 26:190, 1998
3. Aytac A, Yurdakul Y, İkizler C, et al: Pulmonary hydatid disease: report of 100 patients. Ann Thorac Surg 23:145, 1977
4. Demirbilek S, Sander S, Atayurt HF, et al: Hydatid disease of the liver in childhood: the success of medical therapy and surgical alternatives. Pediatr Surg Int 17:373, 2001
5. Erzurumlu K, Hokelek M, Gonlusen L, et al: The effect of albendazole on the prevention of secondary hydatidosis. Hepatogastroenterology 47:247, 2000
6. Holcomb III GW, Pietsch JB: Gallbladder disease and hepatic infections, in O'Neil, Jr, Rowe MI, Grosfeld JL, Fonkalsrud EW, Coran AG (eds): Pediatric Surgery (vol. 2). St. Lois, Missouri. Mosby-Year Book, Inc. 1998, p:1495
7. Keshmiri M, Baharvahdat H, Fattahi SH, et al: A placebo controlled study of albendazole in the treatment of pulmonary echinococcosis. Eur Respir J 14:503, 1999
8. Mawhorter S, Temeck B, Chang R, et al: Nonsurgical therapy for pulmonary hydatid cyst disease. Chest 112:1432, 1997
9. Morris DL: Pre-operative albendazole therapy for hydatid cyst. Br J Surg 74:805, 1987
10. Morris DL, Dykes PW, Marriner S, et al: Albendazole—objective evidence of response in human hydatid disease. JAMA 253:2053, 1985
11. Mutaf O, Arıkan A, Yazıcı M, et al: Pulmonary hydatidosis in children. Eur J Pediatr Surg 4:70, 1994
12. Senyuz OF, Yesildag E, Celayir S: Albendazole therapy in the treatment of hydatid liver disease. Surg Today 31:487, 2001
13. Teggi A, Lastilla MG, De Rosa F: Therapy of human hydatid disease with mebendazole and albendazole. Antimicrob Agents Chemother 37:1679, 1993
14. Todorov T, Mechkov G, Vutova K, et al: Factors influencing the response to chemotherapy in human cystic echinococcosis. Bull World Health Organ 70:347, 1992
15. Topcu S, Kurul IC, Tastepe I, et al: Surgical treatment of pulmonary hydatid cysts in children. J Thorac Cardiovasc Surg 120:1097, 2000

PEDİATRİK CERRAHİ DERGİSİNE ABONE OLUNUZ !

Pediatric Cerrahi Dergisi, 2003 yılı 3 sayı bedeli Uzman Doktorlar için 20.000.000.-TL, Asistan Doktorlar için ise 15.000.000.-TL'dir (KDV dahil). Abone olmak isteyenlerin, abone bedelini "Türkiye Çocuk Cerrahisi Derneği Yapı Kredi Bankası Gazi Üniversitesi Hastanesi Şubesi 1030451-9" no'lu hesabına yatırmaları ve dekontun kopyasını "Pediatric Cerrahi Dergisi Editörlüğü Eyüppaşa Sok. No:18/38 Feneryolu 81040 İstanbul" adresine göndermeleri gereklidir.