

تحول در روش‌های درمانی کیست هیداتید کبد

دکتر فرزانه گل‌فام^{۱*}، دکتر پریسا گل‌فام^۲، دکتر علیرضا خلیج^۱، دکتر سیدسعید سیدمرتاض^۱، دکتر حمیدرضا طاهری^۱،
دکتر مریم امینی^۳

۱- گروه جراحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه شاهد ۲- گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه ۳- گروه عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه شاهد

دریافت: ۸۶/۵/۱ پذیرش: ۸۷/۷/۲۰

Title: Evolution in treatment methods of hepatic hydatid cyst

Authors: Golfam F, (MD); Golfam P, (MD); Khalaj AR, (MD); Sayed Mortaz SS, (MD); Taheri HM, (MD); Amini M, (MD).

Introduction: A large number of surgical and non-surgical treatment methods have been propounded for cystic echinococcosis of liver so far. For decades, surgical excision via conservative or radical approaches was the only known treatment method for this disease. Availability of chemotherapeutic agents with considerable activity against *Echinococcus granulosus* has made it possible to treat hydatid cysts with ultrasound- or computed tomography-guided transhepatic percutaneous drainage method, named Puncture, Aspiration, Injection, and Re-aspiration (PAIR). The aim of this study was to compare the older and newer treatment methods for liver hydatid cyst.

Methods: A search was made on three decades later in four different data bases MEDLINE, Cohran Library, Web of Science and ScienceDirect with keywords: "hepatic hydatid cyst", "Albendazol", "Cystic echinococcosis", "PAIR", "metaanalysis", "Randomized controlled trial"

Results: Three hundred and seven studies met our inclusion criteria. Most of these studies had considerably large-sized samples of patients with hepatic hydatid cyst. They were comprised of original research articles case reports, review articles, and randomized controlled trials. These studies had assessed efficacy of conventional surgical methods as well as that of chemotherapy and PAIR.

Conclusion: Surgery with different techniques aiming eradication and reduction of recurrence is considered as one the main treatment methods. However, use of percutaneous drainage and minimally invasive techniques is now growing. PAIR with albendazole appears to have higher clinical efficacy, and lower rates of major and minor complications, mortality, short and long term disease recurrence, and fewer days of hospitalization as compared with surgery. Therefore, it is preferable to surgery. Surgery is suggestible in cases for which PAIR is not feasible or complications of the cyst are an issue. Pre- and post-intervention chemotherapy reduces disease recurrence and intraperitoneal seeding of infection.

Keywords: Cystic echinococcosis; Hepatic hydatid cyst; Puncture, Aspiration, Injection, and Re-aspiration (PAIR); Albendazole; Randomized controlled trial; meta-analysis

Hakim Research Journal 2008; 11(3): 20- 26.

* نویسنده مسؤول: تهران، میدان فلسطین، بیمارستان شهید مصطفی خمینی، واحد آموزش. تلفن: ۸۸۹۶۹۴۳۷. شماره: ۸۸۹۶۳۱۲۲
پست الکترونیک: fgolfam@yahoo.com

چکیده

مقدمه: درمورد درمان کیست هیداتید کبد تا کنون تعداد زیادی از روش‌های جراحی و غیرجراحی مطرح گردیده است. برای چندین دهه روش‌های جراحی محافظه‌کارانه و یا رادیکال تنها درمان شناخته شده این بیماری بود. دسترسی به داروهایی که می‌تواند تأثیر قابل ملاحظه‌ای بر اکتینوکوکوس گرانولوزوس داشته باشد این امکان را فراهم ساخت که بتوان با استفاده از سونوگرافی و سی‌تی‌اسکن با روش خالی کردن و تزریق ماده کشنده اسکولکس و دوباره تخلیه کردن از راه پوست یا PAIR کیست هیداتید را درمان کرد. هدف از این مطالعه مقایسه روش‌های درمانی قدیمی‌تر نسبت به روش‌های نوین در درمان کیست هیداتید کبد می‌باشد.

روش کار: بررسی گسترده در MEDLINE, Chohran Library, Web of Science (WOS), ScienceDirect با کلمات کلیدی تخلیه و تزریق مجدد از طریق پوست، کیست اکتینوکوکوسی، آلبندازول، کیست هیداتید کبدی، متآنالیز و کارآزمایی کنترل شده تصادفی در طی سه دهه اخیر انجام شد.

یافته‌ها: ۳۰۷ مطالعه در مورد درمان‌های مختلف کیست هیداتید کبد موجود بود. این مطالعات غالباً در تعداد قابل توجهی از بیماران کیست هیداتید انجام شده و در مقالات: پژوهشی، گزارش موردی، مروری، کارآزمایی کنترل شده تصادفی ارائه شده است. روش‌های درمانی مورد بررسی قرار گرفته علاوه بر درمان‌های جراحی مرسوم به ارزیابی میزان کارایی استفاده از درمان‌های دارویی و نیز استفاده از PAIR می‌پردازد.

نتیجه‌گیری: اگر چه جراحی با تکنیک‌های متنوع با هدف ریشه‌کنی کامل کیست و پیشگیری از عود از روش‌های اساسی درمان محسوب می‌شود، امروزه روش‌های درمانی از طریق پوست و روش‌های کمتر تهاجمی رو به پیشرفت است. به نظر می‌رسد PAIR همراه با آلبندازول نسبت به جراحی دارای کاربرد کلینیکی بالاتر و نیز عوارض جزئی یا کلی، موربیدیتی و عود پایین‌تر در بسیاری از موارد کیست هیداتید بوده است. PAIR علاوه بر این که در پیگیری طولانی‌مدت بیماران با عود کمتری نسبت به درمان‌های جراحی همراه بوده است، از لحاظ موربیدیتی و مورتالیتی کمتر و مدت بستری کوتاه‌تر روشی ارجح محسوب می‌گردد. جراحی در مواردی که PAIR قابل انجام نبوده و یا عوارض مطرح است پیشنهاد می‌شود. استفاده از داروها پیش و پس از هر روش مداخله‌ای از عود و پراکنندگی کیست می‌کاهد.

کل واژگان: کیست اکتینوکوکوزیس، کیست هیداتید کبدی، تخلیه و تزریق مجدد از طریق پوست، آلبندازول، کارآزمایی کنترل شده تصادفی، متآنالیز.

مقدمه

کیست هیداتید که عامل آن اکتینوکوکوس گرانولوزیس می‌باشد در تمام دنیا انتشار دارد. این بیماری در مناطقی که حیواناتی مثل گوسفند و سگ‌سانان بیشتر باشند نظیر ایران ترکیه، کشورهای مدیترانه‌ای و خاورمیانه، آمریکای جنوبی، نیوزلند و استرالیا بیشتر دیده می‌شود (۱). امکان وجود کیست هیداتید در هر ارگانی وجود دارد، اما کبد (۶۰-۷۰٪) و ریه (۲۰-۳۰٪) دو ارگان شایع‌تر بروز آن هستند (۲). بیشتر بیماران با کیست هیداتید کبد هیچ علامتی ندارند و ممکن است در طی یک بررسی به طور تصادفی کشف شوند و یا فقط با بزرگی کبد مشخص شوند. کیست‌های بزرگ ممکن است دردناک شوند ولی علایم کیست هیداتید معمولاً نتیجه عوارض مختلفی است که ممکن است

برای آن پیش بیاید. کیست هیداتید ممکن است به داخل مجاری صفراوی پاره شود و منجر به کلانژیت گردد و یا ممکن است در مواردی که در زیر کپسول کبدی قرار گرفته است به داخل حفره پریتون پاره شده و منجر به شوک آنافیلاکتیک گردد و در مواردی نیز دچار عفونت گشته و علایم آبسه کبدی تابلوی بارز آن باشد (۵-۳). تست‌های سرولوژیک معمول در ۸۰٪ موارد هیداتیدوزیس مثبت می‌شود (۶). روش‌های رادیولوژیک که مهم‌ترین آنها سونوگرافی و سی‌تی‌اسکن می‌باشد نه تنها در تشخیص ضایعات کمک کننده هستند بلکه از آنها برای طبقه‌بندی انواع کیست هیداتید استفاده می‌شود (۷). این طبقه‌بندی اولین بار توسط Gharbi و همکاران ارائه شده و پاییز ۸۷، دوره یازدهم، شماره سوم

ملاحظه‌های عوارض (۶۶-۱۴٪) و نیز در بعضی منابع مرگومیر حدود ۸-۷٪ ذکر شده است. از سوی دیگر هزینه بالا و بستری طولانی مدت از دیگر محدودیت‌های این روش است (۱۶-۱۰) در روش‌های محافظه کارانه احتمال عود را نیز باید در نظر داشت (۱۷). کاربرد درمان‌های دارویی به تنهایی از جمله میندازول یا آلبندازول مورد بحث فروان است (۲۰-۱۸). اخیراً استفاده از درمان‌های پرکوتانه می‌تواند جایگزینی مناسب برای جراحی باشد و نتایج پیگیری طولانی مدت این بیماران رضایت بخش بوده است (۲۵-۲۱). این مطالعه به بررسی کارایی روش‌های نوین تر در کنار درمان‌های جراحی رایج می‌پردازد.

در آن کیست هیداتید به پنج تیپ تقسیم شد (۸). بعدها توسط گروه اطلاع‌رسانی سازمان بهداشت جهانی^۱ با لحاظ کردن سائز کیست این تقسیم‌بندی ارتقا یافته و به عنوان طبقه‌بندی استاندارد کیست هیداتید برای تمام دنیا عرضه شد (۹). برای ارزیابی کارآمدی انواع درمان و پیگیری سرنوشت کیست نیز سونوگرافی نقش مهمی دارد. تا چند سال اخیر روش جراحی به‌عنوان تنها درمان استاندارد کیست هیداتید معرفی می‌شد. جراحی این بیماری از طریق لاپاروسکوپی و یا عمل باز به صورت رادیکال و یا محافظه کارانه^۲ به شکل برداشتن کیست^۳ یا برداشتن قسمتی از کبد^۴ می‌باشد که متأسفانه دارای درصد قابل

Gharbi et al., 1981	Proposed who standardised classification	Clinical group
-	CL	Group 1 — Active group: cysts developing and are usually fertile
Type I	Type CE1	Group 2 — Transition group: cysts starting to degenerate, but usually still contain viable protoscolexes
Type III	Type CE2	
Type II	Type CE3	
Type IV	Type CE4	Group 3 — Inactive group: degenerated or partially or totally calcified cysts — very unlikely to be fertile
Type V	Type CE5	

روش کار

پرداخته بود. مقالات منتخب محدود به مطالعاتی شد که دارای الگوهای مقالات علمی مرجع^{۱۳}، گزارشات موردی^{۱۴}، کارآزمایی کنترل شده تصادفی^{۱۵} و مقالات مروری^{۱۶} بوده و به روش‌های درمانی کیست هیداتید کبد پرداخته و متن کامل آنها در دسترس و به زبان انگلیسی بوده‌اند. همچنین فصل‌هایی از کتاب‌های مرجع مورد بررسی قرار گرفت. از بین ارجاعات مقالات فوق از سال‌های ۱۹۷۵ تا ۲۰۰۷ مقالاتی که استناد^{۱۷} بیشتری به آنها شده بود نیز مورد بررسی قرار گرفته و در داده پایه‌های یاد شده مورد جستجو قرار گرفتند.

نتایج

در حال حاضر کارآزمایی‌های کنترل شده محدودی در زمینه درمان کیست هیداتید موجود است. مطالعات متاآنالیز اخیر بر اساس یافته‌های مبتنی بر شواهد^{۱۸} پاسخگوی برخی از سؤالات موجود در این زمینه بوده است. نتایج حاصل از بررسی این مقالات در سیستم Cochran نشان داد که:

در مطالعه حاضر از داده پایه‌های (1975-2007) MEDLINE، Science و WOS (Issue 2, 2005) Chohran Library direct استفاده شد. کلمات کلیدی برگرفته از Mesh^۶ شامل: آلبندازول، کیست ائینوکوکوسی^۷، کیست هیداتید کبدی^۸، متاآنالیز^۹، خالی کردن و تزریق ماده کشنده اسکولکس و دوباره تخلیه کردن از راه پوست^{۱۰} و کارآزمایی کنترل شده تصادفی^{۱۱} بود. زمان بررسی مربوط به ۳۰ سال اخیر بوده و تاریخ آخرین جستجو می^{۱۲} ۲۰۰۷ می‌باشد. مطالعات موجود در MEDLINE تعداد ۲۳۱ مقاله، WOS ۹۸ مقاله و در Science Direct ۷۴ مقاله بود. ۲۲ مطالعه در داده پایه‌های مختلف مشترک بود. ۷۴ مطالعه معطوف به درمان‌های کیست هیداتید در دام بود. ۳۳ مطالعه به درمان کیست هیداتید در ارگان‌های به غیر از کبد

¹ WHO Informal Working Group

² Conservative

³ Cystectomy

⁴ Hepatectomy

⁵ Web of science (WOS)

⁶ Medical subject heading

⁷ Cystic echinococcosis

⁸ Hepatic hydatid cyst

⁹ Metaanalysis

¹⁰ Puncture Aspiration Injection & Re-aspiration (PAIR)

¹¹ Randomized Controlled trial

¹² May 2007

¹³ Original Scientific Article

¹⁴ Case Reports

¹⁵ Randomised Controlled Trials

¹⁶ Litratue Reviews

¹⁷ Citation

¹⁸ Evidence- based

۲۶ و ۲۷). مزیت درمان جراحی خارج کردن کامل کیست و محتویات آن می‌باشد. روش‌های مختلف برداشتن کیست با یا بدون پری‌سیستکتومی^{۲۱} که شامل برداشتن کامل کیست از زیر غشا خارجی^{۲۲} و برداشتن لایه داخلی کیست^{۲۳} می‌باشد. برای پیشگیری از پخش شدن کیست‌ها باید محوطه صفاقی کاملاً از اطراف کیست جدا شود و محتویات کیست و لایه زاینده با پروتواسکلوسیدها استریل شود. پروتواسکلوسیدها شامل: الکل ۹۵٪، محلول سالین ۲۰-۱۵٪، پروکسیدهیدروژن ۳٪، povidone iodine ۱۰٪، کلرگزیدین ۱۵٪/۰/۱۵٪، استفاده از ۱٪ iodine و نیز ۱/۵٪ Cetrimide می‌باشد (۱۱). استفاده از لاپاروسکوپی با رعایت اصولی که در جراحی باز مطرح است علاوه بر در برداشتن نتایج درمانی مشابه جراحی باز، دارای مزایای خاص لاپاروسکوپی نیز می‌باشد (۲۸). اگر چه هیچ کارآزمایی بالینی تصادفی آینده‌نگری که این دو روش را با هم مقایسه کرده باشد وجود ندارد. برای انتخاب نوع جراحی باید ملاحظات از قبیل محل و تعداد کیست، وجود کیست در ارگان‌های دیگر، عوارض کیست و نیز شرایط عمومی بیمار و تجربه جراح را در نظر داشت.

روش‌های جراحی رادیکال‌تر معمولاً فقط در مورد کیست‌های مرکزی در سگمان طرفی چپ کاربرد دارد. پیوند کبد نیز در بیماران با سندرم حاد بودکیاری^{۲۴} و یا در بیماران با سیروز صفراوی ثانویه مطرح است. در سال ۱۹۸۶ روش PAIR به عنوان روش جایگزین جراحی معرفی شد (۲۹). امروزه این روش در مناطق اندمیک به عنوان روش انتخابی درمان مطرح است (۳۳) در PAIR ابتدا محل کیست هیداتید با کمک سونوگرافی مشخص شده و کاملاً آسپیره می‌شود سپس حفره باقیمانده توسط داروهای اسکلوئید پر شده و پس از ۱۵-۱۰ دقیقه مجدداً آسپیره می‌شود (۳۰ و ۳۱).

در کنار PAIR روشی تکمیلی که در آن برای تخلیه تأخیری ترشحات تا حد ۱۰ میلی‌لیتر کاتتر در داخل کیست باقی می‌ماند با عنوان PAIR -catheteization مطرح شد. این روش اولین بار در سال ۱۹۹۳ روی دام انجام شد (۳۲). سپس مطالعات مشابه بر نمونه‌های انسانی صورت گرفته و برخی از محققین استفاده از تکنیک اخیر را در مورد کیست‌های بزرگ‌تر از ۶ cm و استفاده از PAIR را در سایزهای پایین‌تر پیشنهاد می‌کنند

۱- سطح شواهد موجود در مورد درمان جراحی محافظه‌کارانه نسبت به جراحی رادیکال پایین است (شواهد سطح IV و توصیه^{۱۹} درجه C) آنچه که از نتایج حاصل از این دو نوع عمل مشخص بود کاربرد امتنوپلاستی به عنوان روشی مفید در پیشگیری از آبسه‌های عمقی کبد می‌باشد. (شواهد سطح II و توصیه درجه B). ۲- درمان لاپاروسکوپیکی کیست هیداتید کبد می‌تواند بی‌خطر باشد. (شواهد سطح IV و توصیه درجه C) هر چند در مطالعاتی احتمال پخش شدن کیست و یا عود بیشتر دیده می‌شود. ۳- درمان دارویی و در صورت نیاز استفاده از جراحی نیز به مطالعات بیشتری دارد. (شواهد سطح II و توصیه درجه C). ۴- درمان درناژ از راه پوست همراه با آلبندازول روشی بی‌خطر و مؤثر برای بیمارانی است که به درستی انتخاب شده باشند. ۵- کموتراپی به عنوان تنها روش درمان در یک کیست هیداتید بدون عارضه روش مناسبی نیست (شواهد در سطح II و توصیه درجه B). ۶- سطح شواهد موجود برای درمان کیست هیداتید عارضه‌دار پایین بود. در کنار مطالعات مبتنی بر شواهد برخی از مطالعات کارآزمایی بالینی^{۲۰} کاربرد روش PAIR را در مورد کیست‌های هیداتید تیپ I و II مؤثر و بی‌خطر دانسته و نتایج درازمدت آن در مطالعه‌ای به مدت ۱۲ ماه بدون عود یا عوارض جانبی بوده است. از سوی دیگر جراحی می‌تواند در مورد کیست‌های تیپ III و یا IV درمان انتخابی باشد. علی‌رغم کاربرد وسیع جراحی در سطح دنیا، متأسفانه مطالعات کمی برای پیگیری نتایج درمان و احتمال عود این بیماران موجود است. میزان عود در این روش دارای طیف وسیعی از ۲۵-۲٪ بوده است.

بحث و نتیجه‌گیری

به طور کلی درمان بیماران با کیست هیداتید کبد موضوعی بحث برانگیز است. این بحث علاوه بر وجود روش‌های روزافزون درمانی از عواملی از قبیل خصوصیات کیست، تجربه جراح و رادیولوژیست، وجود همزمان کیست در سایر ارگان‌ها، خصوصیات بیمار (سن، بیماری همراه، ترجیح بیمار) و ملاحظات اقتصادی ناشی می‌شود. در گذشته درمان انتخابی این بیماری جراحی بود که در مورد انواع جراحی‌های آن نیز اختلاف نظرهای زیادی وجود داشت. محدودیت‌های جراحی گذشته از موربیدیته و مورتالیتی آن، مدت بستری طولانی در بیمارستان (متوسط ۱۴ روز) و افزایش هزینه‌های درمان رادر بر دارد

²¹ Pericystectomy

²² Total Subadvential Cystectomy

²³ Endo cystectomy

²⁴ Budd-Chiari Syndrom

¹⁹ Racomendation

²⁰ Clinical trials

شدن ضمن عمل زیاد بوده؛ توصیه می‌شود (۴۰ و ۴۴-۴۲). آمفوتریسین B نیز به عنوان درمان کمکی در اکتینوکوکوس آلوتولاریس مؤثر بوده، ولی تأثیری بر اکتینوکوکوس گرانولوزیس نداشته است (۴۵). در یک مطالعه بیماران مبتلا به کیست هیداتید فقط تحت درمان؛ آلبندازول قرار گرفته و پاسخ به درمان با سونوگرافی پیگیری شده است. کاهش سایز کیست در ۲۹٪ موارد و تغییر اکوپاترن در ۲۲/۷٪ مشهود بوده ولی در ۴۸٪ موارد هیچ تغییری مشاهده نگردیده است (۴۶). مطالعات دیگری نیز با نتایج مشابه به عمل آمده است (۴۰ و ۴۷). از سوی دیگر در مطالعاتی کموتراپی در کیست‌های تیپ III، I و گاهی II به عنوان درمان انتخابی در نظر گرفته شده است (۴۸). استفاده از داروها قبل و بعد از مداخلات به عمل آمده (اعم از جراحی یا درناژ پرکوتانه) احتمال عود بیماری و نیز انتشار داخل شکمی آن را کاهش می‌دهد (۴۹ و ۵۰).

معمولاً درمان با آلبندازول یک تا هشت روز قبل و یک تا ۳ ماه بعد از PAIR است. البته در مورد طول درمان مطالعات مختلفی وجود دارد (۴۰، ۴۶ و ۴۷). در صورتی که بیمار با کیست‌های متعدد و یا کیست در ارگان‌های مختلف و یا به صورت عود به خصوص در ناحیه پریتونن مراجعه کند، اولین قدم می‌تواند درمان دارویی باشد (۴۸). استفاده از بنزیمیدازول‌ها به طریق پرکوتانه^{۲۷} نیز روشی است که اخیراً در نمونه‌های حیوانی توفیقاتی به‌دست آورده است (۵۱).

در راستای بروز تنوع درمانی در کیست هیداتید و مطالعات مختلفی که به عمل می‌آمد؛ در سال ۱۹۹۶ گروه IWGE^{۲۸} اقدام به انتشار یک راهنمای درمانی^{۲۹} کرد، که مبنای آن درمان‌های ترکیبی و یا درمان‌های جایگزین جراحی بود. از آن تاریخ به بعد نتایج درازمدت روش‌های درمانی مختلف مورد توجه قرار گرفت. از جمله آن نتایج درازمدت PAIR بود. به نظر می‌رسد PAIR در مقایسه با جراحی کاربرد کلینیکی بالاتری از لحاظ میزان درمان داشته و نیز عوارض کمتر، احتمال مورتالیتی و عود پایین‌تر و مدت روزهای بستری کوتاه‌تری داشته باشد (۵۲ و ۵۳). نتایج حاصل از بیش از ۲۵۰۰ مورد PAIR در کشورها و تیم‌های مختلف با مورییدیتی ۴/۱٪ و مورتالیتی ۰/۸٪ در کیست هیداتید کبد تیپ I و II به عنوان روشی مؤثر و بی‌خطر می‌تواند روشی انتخابی باشد (۵۴ و ۵۵). PAIR احتمالاً در کیست هیداتید سایر ارگان‌های بدن از جمله ریه، صفاق، کلیه و سایر

(۳۳). در هر دو روش فوق لایه‌های جدار کیست و کیست‌های دختر^{۲۵} در محل باقی می‌ماند و به همین دلیل این روش‌ها در کیست‌های بدون عارضه و تک‌خانه‌ای (تیپ I و II) مناسب‌ترند و در صورت چندخانه‌ای بودن روش پرکوتانه دیگری به نام PEVAC^{۲۶} توسط saremi و همکارش پیشنهاد شد (۳۴) که تکنیک آن مشابه PAIR - catheterization با قرار دادن کاتتر بوده و پس از آن یک پوشش سفت 18-F تا 14-F جایگزین کاتتر می‌گردد که از طریق آن لایه‌های باقیمانده ساکشن شده و یا از طریق ابزار به قطعات کوچک‌تر تقسیم شده و خارج می‌گردد و پس از تخلیه کامل مجدداً کاتتری تا تخلیه کامل ترشحات جایگزین پوشش می‌شود (۳۵).

Smego و همکاران در یک متآنالیز نشان دادند روش‌های پرکوتانه در بیماری‌هایی که به درستی انتخاب شده باشند، روشی کارآمد، بی‌خطر و مفید می‌باشد (۳۶). محدودیت درمانی آن در درمان کیست هیداتید تیپ III و IV می‌باشد (۲۳). عوارض آن محدود و شامل عوارض زودرس و دیررس می‌شود. عوارض زودرس شامل آنافیلاکسی و یا واکنش‌های ناشی از افزایش حساسیت مثل کهیر و تب می‌باشد و از عوارض دیررس می‌توان به فیستول صفراوی و عفونت که در مطالعاتی حدود ۱۰٪ گزارش شده اشاره کرد (۳۷). واکنش‌های آنافیلاکتیک شدید در طی درناژ و یا بلافاصله پس از آن نادر می‌باشد. هرچند گزارشاتی از شوک‌های آنافیلاکتیک و پخش شدن کیست در حین PAIR موجود می‌باشد که در موارد نادری منجر به فوت بیمار گردیده است. Men و همکاران برای پیشگیری از این عوارض استفاده روتین از فلورسکوپ را توصیه نموده‌اند (۳۸). شیوع دقیق آنافیلاکسی در این روش دقیقاً مشخص نیست، هر چند که این شیوع احتمالاً باید مشابه درمان‌های جراحی باشد (۳۹). در سال‌های اخیر روش‌های جایگزین؛ از جمله استفاده از دارو با پیگیری‌های طولانی مطرح شده است (۴۰). آلبندازول خوراکی که از مشتقات بنزیمیدازول می‌باشد، می‌تواند به غلظت‌های بالایی در خون، صفرا، بافت کبد، مایع کیست و جدار کیست برسد (۴۱). دوز مورد نیاز این دارو در حد 15mg/kg/day در نظر گرفته شده که باید به طور مستمر تجویز شود. شمارش سلولی و ترانس‌آمینازها باید هر هفته برای اولین ماه و سپس هر ماه چک شود. پرازوی کوانتل که یک پروتواسکلوسید است بر خلاف بنزیمیدازول‌ها روی لایه ژرمینال تأثیری ندارد ولی در شرایط پس از عمل، اگر احتمال پخش

²⁷ Percutaneous drug injection method (PEDIM)

²⁸ Who-informed working on echinococcosis

²⁹ Guidline treatment

²⁵ Daughter cyst

²⁶ Percutaneous Evacuation of Cyst (PEVAC)

پیگیری تکافوی درمان بر اساس مرفولوژی و سایز کیست می‌باشد، البته استفاده از IgG4 اختصاصی هم کمک کننده می‌باشد (۵۹). در برخی کیست‌های بدون علامت و با سایز کوچک که نمای سونوگرافیک آنها قابل افتراق با کیست‌های ساده کبدی نبوده و در حقیقت کیست هیداتید در مراحل اولیه می‌باشند احتمال رفع خود به خودی داشته و می‌توان بدون درمان و فقط با کنترل سونوگرافیک آنها را پیگیری نمود (۶۰). در مورد کیست‌های تیپ V که در واقع به عنوان کیست مرده شناخته می‌شود تمام شواهد موجود مبنی بر بدون عارضه بودن آن بوده و هیچ مطالعه‌ای مبنی بر لزوم انجام هرگونه اقدام درمانی و یا پیگیری موجود نمی‌باشد.

³⁰ Radio Frequency Ablation

References

- 1- Dawson H, Stamatakis JD, Stringer MD et al. Surgical treatment of hepatic hydatid disease. *Br J Surg* 1988; 75: 946-50.
- 2- Mandell GL, Bennet JE, Dolin R. Principle and practice of infectious diseases. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone company; 2005: 3290- 3292.
- 3- Lewis JW, Koss N, Kerstein MD. A review of echinococcal disease. *Ann Surg* 1975;181: 390- 96.
- 4- Schipper HG, Kager PA. Diagnosis and treatment of hepatic echinococcosis: an overview. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 2004; 241: 50- 5.
- 5- Barros JL. Hydatid disease of the liver. *Am J Surg* 1978;135: 597- 600.
- 6- Lygidakis NJ, Diagnosis and treatment of intrabiliary rupture of hydatid cyst of the liver. *Arch Surg* 1983, 118: 1186- 9.
- 7- Balasegaram M, Kong LF. Surgical treatment of hydatid disease of the liver. *Trop Gastroenterol* 1982, 3: 194- 200.
- 8- Gharbi. HA, Hassine HA, Brauner MW, et al. Ultrasound examination of the hydatid liver. *Radiology* 1981; 139: 459- 463.
- 9- WHO Informal Working Group. International classification of ultrasound images in cystic echinococcosis for application in clinical and field epidemiological settings. *Acta Tropica.* 2003; 85 (2): 253- 261.
- 10- Kun GA, Jones TA, Sali. Hydatid disease in Australia: Prevention, clinical complications and treatment. *Med J Aust* 1983; 3: 385- 8.
- 11- Blumgart LH, Belghiti, Jarnagin, et al. Surgery of the liver, biliary tract, and pancreas. 4th ed. Saunders Elsevier publicaton; 2006: 952- 70.
- 12- Mente A. Hydatid liver disease: A perspective in treatment. *Dig Dis.* 1994; 12:150- 60.
- 13- 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; 199: 412- 7.
- 14- Androulakis GA. Surgical management of complicated hydatid disease of the liver. *Eur Surg Res* 1986; 18: 145- 50.
- 15- Magistrelli P, Masetti R, Coppola R, et al. Surgical treatment of hydatid disease of the liver: A 20-year experience. *Arch Surg* 1991;126: 521-3.
- 16- Gonzales EM, Selas PR, Martinez B, et al. Results of surgical treatment of hepatic hydatidosis: Current therapeutic modifications. *World J Surg* 1991;15: 254- 63.
- 17- Cangioti LI, Giulini SM, Muiesa p, et al. Hydatid disease of the liver: Long term results of surgical treatment. *G Chir* 1991; 12: 501- 4.
- 18- Morris DL. The use of albendazole in human hydatid disease. *Ann Trop Med Parasitol* 1984; 78: 204- 5.
- 19- Todorov T, Vutova K, Mechkov G, et al. Evaluation of response to chemotherapy of human cystic echinococcus. *Br J Radiol* 1990; 63: 523- 31.
- 20- Vutova K, Mechkov G, Vachkov P, et al. Effect of mebendazole on human cystic echinococcosis: The role of dosage and treatment duration. *Ann Trop Med Parasitol* 1999; 93: 357- 65.
- 21- PM Bret, Fond A, Bretagnolle M, et al. Percutaneous aspiration and drainage of hydatid cysts in the liver. *Radiology* 1988; 168: 617- 20.
- 22- Bastid C, Azar C, Doyer M, et al. Percutaneous treatment of hydatid cysts under sonographic guidance. *Dig Dis Sci* 1994; 39 :1576- 80.
- 23- Filice C, Brunetti E. Use of PAIR in human cystic echinococcosis. *Acta Trop* 1997; 64: 95- 107.
- 24- Khuroo MS, Zarger SA, Mahajan R. Echinococcus granulosus cysts in the liver: Management with percutaneous drainage. *Radiology* 1991;180: 141- 5.
- 25- Kabaalioglu A, Ceken K, Alimoglu E, et al. Percutaneous imaging-guided treatment of hydatid liver cyst: do long term result make it a first choice? *Eur J Radiol.* 2006;59 (1): 65-73.
- 26- Raymond A, Smego Jr, Sebanego P. Treatment options for hepatic cystic echinococcosis. *Jour of gastintestin surg* 2005;9 (6) : 869- 7.

- 27- Matteo Di, Bove A, Chiarini S, et al. Hepatic Echinococcus disease: Our experience over 22 years. *Hepatogastroenterology* 1996; 43: 1562- 5.
- 28- Seven R, Berber E, Mercan S, et al. Laparoscopic treatment of hepatic hydatid cysts. *Surgery* 2000;128(1): 36- 40
- 29- Mueller PR, Dawson SL, Ferrucci JT, et al. Hepatic echinococcal cyst: Successful percutaneous drainage. *Radiology* 1985; 155: 627- 8.
- 30- Filice C, Pirola F, Brunetti E, et al. A new therapeutic approach for hydatid liver cysts: Aspiration and alcohol injection under sonographic guidance. *Gastroenterology* 1990; 98: 1366- 8.
- 31- Akhan O, Ozmen MN, Dincer A, et al. Liver hydatid disease: Long term results of percutaneous treatment. *Radiology* 1996; 198: 259- 64.
- 32- Akhan O, Dincer A, Gokoz A, et al. Percutaneous treatment of abdominal hydatid cysts with hypertonic saline and alcohol. An experimental study in sheep. *Invest Radiol*. 1993; 28 (2): 121- 7.
- 33- Akhan O, Özmen MN. Percutaneous treatment of liver hydatid cysts. *European Journal of Radiology* 1999; 32 (1): 76- 85.
- 34- Saremi F, McNamara TO. Hydatid cysts of the liver: long-term results of percutaneous treatment using acutting instrument. *AJR Am J Roentgenol*. 1995;165 (5): 1163- 7.
- 35- Schipper HG, Lameris JS, Van Delden OM, et al. Percutaneous evacuation (PEVAC) of multivesicular echinococcal cysts with or without cystobiliary fistulas which contain non-drainable material: first results of a modified PAIR method. *Gut* 2002; 50(5): 718- 23.
- 36- Smego RA Jr, Bhatti S, Khaliq AA, et al. Percutaneous aspiration- injection- reaspiration drainage plus albendazole or mebendazole for hepatic cystic echinococcosis: a meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2003 15;37(8):1073-83.
- 37- Al Karavi MA, el-Shiekh Mohamed AR, Yasawy MI. Advances in diagnosis and management of hydatid disease. *Hepatogastroenterology* 1990; 37: 327- 31.
- 38- Men S, Hekimolu B, Yücesoy C, et al. Percutaneous treatment of hepatic hydatid cysts: An alternative to surgery. *AJR* 1999; 172:83-9.
- 39- Kabaalioglu A, Ceken K, Alimoglu E, et al. Percutaneous imaging-guided treatment of hydatid liver cysts: do long-term results make it a first choice? *Eur J Radiol* 2006;59 (1): 65- 73.
- 40- Bartoloni C, Tricerri A, Guidi L, et al. The efficacy of chemotherapy with mebendazole in human cystic echinococcosis: long term follow-up of 52 patients. *Ann Trop Med Parasitol* 1992; 86:249- 56.
- 41- Saimot AG, Meulemans A, Cremieux AC, et al. Albendazole as a potential treatment for human hydatidosis. *Lancet* 1983; 2: 652- 6.
- 42- Erzurumlu K, Hokelek M, Baris S, et al. Effect of albendazole sulfoxide solution on the scoleces and the hepatobiliary system. *Eur Surg Res* 1998; 30: 433- 8.
- 43- Chinnery B, Morris DL. Effect of albendazole sulphoxide on viability of hydatid protoscoloces in vitro. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1986; 80: 815- 7.
- 44- Morris DL. The use of albendazole in human hydatid disease. *Ann Trop Med Parasitol* 1984; 78: 204- 5.
- 45- Xiao S, Feng J, Yao M. Effect of antihydatid drugs on carbohydrate metabolism of metacestode of *Echinococcus granulosus*. *Chin Med J* 1995; 108: 682- 8.
- 46- Todorov T, Vutova K, Mechkov G, et al. Evaluation of response to chemotherapy of human cystic echinococcus. *Br J Radiol* 1990; 63: 523- 31.
- 47- Vutova K, Mechkov G, Vachkov P, et al. Effect of mebendazole on human cystic echinococcosis: The role of dosage and treatment duration. *Ann Trop Med Parasitol* 1999; 93: 357- 65.
- 48- Menezes A, Silva D. Hydatid cyst of the liver- criteria for the selection of appropriate treatment. *Acta Tropica* 2003; 85 (2): 237- 42.
- 49- Simonetti G, Profili S, Sergiacomi GL, et al. Percutaneous treatment of hepatic cysts by aspiration and sclerotherapy. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1993; 16: 81- 4.
- 50- Bret PM, Fond A, Bretagnolle M, et al. Percutaneous aspiration and drainage of hydatid cysts in the liver. *Radiology* 1988; 168: 617- 620.
- 51- Deger E, Hokelek M, Deger BA, et al. Pakdemirli M. A new therapeutic approach for the treatment of cystic echinococcosis: percutaneous albendazole sulphoxide injection without reaspiration. *The American Journal of Surgery* 2002;184 (1): 63- 9.
- 52- Üstünsöz B, Akhan O, Kamilolu MA, et al. Percutaneous treatment of hydatid cysts of the liver: Long-term results. *AJR* 1999; 172: 91- 96.
- 53- Golfam F, Golfam P. Nonsurgical treatment in hepatic hydatid cysts. 18th annual congress of Iranian society of internal medicine. 2007. Tehran
- 54- Filice C, Brunetti E, Crippa F, et al. Treatment of echinococcal cysts. *Ultrasound Q* 1999; 15: 223- 33.
- 55- Örmeci N, Soykan I, Bekta A, et al. A new percutaneous approach for the treatment of hydatid cysts of the liver . *International Journal of Infectious Diseases* 2005; 9 (2): 2225- 3.
- 56- Khuroo MS, Zarger SA, Mahajan R. Echinococcus granulosus cysts in the liver: Management with percutaneous drainage. *Radiology* 1991; 180: 141- 5.
- 57- Rozanes I, Guven K, Acuna A, et al. Cystic Echinococcal Liver Disease: New Insights into an Old Disease and an Algorithm for Therapy Planning. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2007; 29: 402- 10.
- 58- Brunetti E, Filice C. Radiofrequency thermal ablation of echinococcal liver cysts. *Lancet*. 2001; 358 (9291): 1464.
- 59- Elsebaie SB, El- Sebae MM, Esmat ME, et al. Modified endocystectomy versus pericystectomy in echinococcus granulosus liver cysts: a randomized controlled study, and the role of specific anti- hydatid IgG4 in detection of early recurrence. *J Egypt Soc Parasitol*. 2006; 36 (3): 993- 1006.
- 60- buttenschoen K, buttenschoen D. Echinococcus granulosus infection: the challenge of surgical treatment. *Langenbecks Arch Surg* 2003; 388: 218- 230.