

# Karaciğer kist hidatigi hastalığında kistin safra yolları ile ilişkisini belirlemede tümör markerları ve biyokimyasal değerlerin katkısı

Contribution of the tumor markers and the biochemical parameters on the prediction of hydatid disease with cystobiliary communication

Reşat Doğan<sup>1</sup>, Fahrettin Yıldız<sup>1</sup>, Sacit Çoban<sup>2</sup>, Alpaslan Terzi<sup>1</sup>, Nurten Aksoy<sup>3</sup>, Ali Uzunköy<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı

<sup>3</sup>Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı

## Yazışma adresi:

Fahrettin Yıldız, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Şanlıurfa, e-mail: fahrettinyildiz@hotmail.com

## Özet

**Amaç:** Karaciğer kistik ekinokokkozisi (KKE) tanısıyla opere edilen hastalarda kistin safra yolları ile ilişkisinin belirlenmesinde tümör markerleri ve biyokimyasal parametrelerin etkinliğini prospektif olarak araştırmak.

**Materyal ve metod:** KKE nedeniyle opere edilen 65 hasta (54 kadın, 11 erkek) değerlendirildi. Hastalar safra yolları ile olan ilişkilerine göre iki gruba ayrıldı. İki grup arasındaki değerler karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan 65 hastanın 21'inde kist safra yolları ile ilişkili idi. Safra fistülü gelişen hastaların 4'ü erkek 17'si kadındı. Safra fistülü gelişenlerde AFP değeri 3.95, gelişmeyenlerde 1.54 idi. Safra fistülü gelişenlerde GGT değeri 174 iken safra fistülü gelişmeyenlerde 55 idi. Safra fistülü gelişen hastalardaki AFP ve GGT değerindeki yükseklik istatistik olarak anlamlı bulundu (her ikisi için  $p<0.05$ ).

**Sonuç:** GGT ve AFP KKE'nin önemli komplikasyonlarından biri olan kistin safra yollarına açılmasını preop belirlemede yardımcı olabilir.

**Anahtar kelimeler:** kist hidatik hastalığı, tümör marker, safra yolu ilişkisi

## Abstract

**Background:** In this study we aimed to investigate the efficiency of tumor markers and biochemical parameters on determination of cystobiliary fistula on the patients operated with the diagnosis of hepatic cystic echinococcosis (HCE).

**Methods:** Sixty-five patients (54 female and 11 male) who had surgery for hydatid liver disease were analyzed. The patients were assigned to two groups according to cystobiliary communication. The parameters in the groups were compared.

**Results:** Cystobiliary communication was observed in the 21 of the 65 patients included in the study. Four of them were male 17 of them were female. Mean level of AFP was 3.95 in the group with cystobiliary communication and 1.54 in the group without cystobiliary communication. Mean level of GGT was 174 in the group with cystobiliary communication and 55 in the group without cystobiliary communication. The increase of levels of AFP and GGT in the group with cystobiliary communication was found statistically significant (for both  $p<0.05$ ).

**Conclusion:** The parameters GGT and AFP may be helpful for determining cystobiliary communication, which is one of major complications of HCE, preoperatively.

**Key words:** hydatid disease, tumor marker, cystobiliary communication

## Giriş

Karaciğer kistik ekinokokkozisi (KKE) endemik bölgelerde önemli bir sağlık problemidir. Kistik ekinokokkozis (KE) Türkiye'deki önemli paraziter hastalıklardan biridir (1). Echinococcus granulosus'un sebep olduğu bu hastalık her yaşı görülmeyeceğine rağmen genç erişkinlerde daha sık görülür (2). KE tarım ve hayvancılığın yaygın olduğu ülkelerde endemik olarak görülmektedir. Akdeniz ülkeleri, Ortadoğu, Uzakdoğu, Güney Amerika, Avustralya ve Doğu Afrika hastalığın yoğun olarak rastlandığı bölgelerdir (3). En sık karaciğer (%75) olmak üzere, akciğer (%15), dalak (%0.8-%8), böbrek (%3), santral sinir sistemi, kemik, kalp, kas dokusu primer yerleştiği yerler arasındadır.

KKE genellikle asemptomatiktir. Semptom ve bulguları tutulan organa, yerleşim yerine, komşu yapılarla etkisine, rüptürü sonucu komplikasyonlarına, sekonder enfeksiyonuna, oluşturduğu immünolojik reaksiyonlara bağlı

ortaya çıkabilir (4). KKE tedavisi cerrahidir. Marsupiyalizasyon ve kist drenajı gibi klasik metotlar; yüksek disseminasyon, rekürrens, enfeksiyon ve biliyer fistül gelişme riski taşırlar. Peristiktektomi ve parsiyel heپatektomi gibi modern cerrahi yöntemler bu tür komplikasyonları azaltmıştır. Bununla birlikte bu prosedürler seçilmiş hastalara (periferal yerleşimli veya pedinküle kistleri olan hastalar) uygulanabilir (5,6).

KKE'de en önemli komplikasyon kistin safra yollarına açılmasıdır. Olgularının %4,5-55'inde safra yolları patolojisi gelişebilir ve önemli komplikasyon oluşturabilir. Safra yollarına açılma cerrahi prosedürü etkileyen en önemli faktördür (7,8).

Bu çalışmada KKE'de kistin safra yolları ile ilişkisini belirlemede tümör markerleri ve biyokimyasal parametrelerin etkinliği araştırıldı.

## Materyal ve metod

Bu çalışma 01.01.2006-31.01.2009 tarihleri arasında, Harran

## Karaciğer kistik ekinokokkozisi ve safra yolları ilişkisi

Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nde KKE tanısıyla opere edilen hastaların prospektif olarak değerlendirilmesiyle yapılmıştır. Çalışmaya yaşları 15-72 arasında değişen toplam 65 hasta alındı. Hastaların 54'ü kadın 11'i erkekti. Yaş ortalaması 40 idi. Hastalardan çalışma için onay alındıktan sonra 2 ayrı biyokimya tüpüne 5 cc kan alındı. Hastalardan alınan kan örneklerinden ALT, AST, GGT, ALP, total ve direk bilirubin, eozinofil, AFP ve CA19-9 çalışıldı. Hastalar iki gruba ayrıldı. Birinci grupta safra yolları ile ilişkisi olmayanlar ikinci grupta ise safra yolları ile ilişkili olanlar yer aldı. Safra yolları ile ilişkili intraoperatif safra kaçığı görülmemesi veya intraoperatif kaçak tespit edilmeyip postoperatif safra fistülü gelişmesi olarak tanımlandı.

Tüm hastalara kist drenajı + parsiyel kistektomi yapıldı. İntraoperatif safra kaçığı tespit edilen 15 hastaya kaçak yeri onarımı veya koledoka T tüp drenajı prosedürü uygulandı. Postoperatif safra fistülü gelişen 21 hastanın 10'una ERCP uygulandı. 2 hastaya safra fistülüne bağlı enfeksiyon nedeniyle reoperasyon uygulandı.

Toplanan verilerin hepsi SPSS 11 istatistik programı (SPSS, Chicago, IL, USA) kullanılarak analiz edildi. Safra ilişkisi ile biyokimyasal parametreler ve tümör markerleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için "Mann-Whitney U testi" kullanıldı.

### Bulgular

Çalışmaya alınan hastaların 21'inde (%32) safra yollarıyla ilişki mevcuttu. Safra yollarıyla ilişkili olanların 16'sı (%76) ameliyat esnasında fark edildi. Geri kalan 5 hastada (%24) ise ameliyat esnasında safra fistülü görülmemesine karşın postoperatif dönemde safra fistülü ortaya çıktı. Çalışmaya dahil edilen hastaların 54'ü kadın, 11'i erkekti. Safra fistülü gelişen hastaların 4'ü erkek 17'si kadındı. Safra fistülü gelişimi ile cinsiyet arasında istatistikî olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ( $p>0.05$ ). Hastaların genel olarak hastanede kalış süresi 14.36 gün idi. Safra fistülü gelişmeyen hastaların ortalama hastanede kalış süreleri 6.82 (3-20) gün iken safra fistülü gelişen hastaların ortalama hastanede kalış süreleri 30 (5-126) gün idi. Safra fistülü gelişen hastalarda ortalama hastanede kalış süresinin anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü ( $p<0.01$ ). Hastaların yaş ortalaması 40 (15-77) idi. Safra fistülü gelişen hastalarda yaş ortalaması (44), safra fistülü olmayan hastalara (39) göre biraz yüksekmasına rağmen istatistiksel olarak bir fark yoktu ( $p>0.05$ ).

Tümör markerleri değerlendirildiğinde, CA19-9 ortalaması 31.62 idi. Safra fistülü olan hastalarda bu ortalama 78.73 iken safra fistülü olmayanlarda ortalama değer 9.14 idi ve istatistikî olarak anlamlı olmadığı tespit edildi ( $p>0.05$ ). AFP ortalama değeri 2.32 idi. Safra fistülü olanlarda bu değer 3.95 iken, safra fistülü olmayanlarda 1.53 olarak tespit edildi. Bu fark istatistikî olarak anlamlı bulundu ( $p<0.05$ ). GGT ortalama değeri 94.0078 idi. Safra fistülü olmayanlarda ortalama değer 55.7080 iken safra fistülü olanlarda ortalama değer 170.0476 olarak tespit edildi. Bu fark istatistikî olarak anlamlı bulundu ( $p<0.05$ ). Çalışılan diğer biyokimyasal parametrelerin ortalama değerleri Tablo 1'de verilmiştir. Bu parametrelerdeki değişikliklerin safra ilişkisi ile olan alakalarının anlamlı olmadığı gözlandı (hepsi

$p>0.05$ ). ERCP yapılan hastaların ortalama hastanede kalış süresi 44,7 gün iken T-tüp takılan hastaların ortalama hastanede kalış süreleri 20,2 gün idi. Hastanede kalış süreleri ERCP yapılanlarda ve T-tüp takılan hastalarda değerlendirildiğinde T-tüp takılan hastaların hastanede kalış sürelerinin ERCP yapılan hastalara göre anlamlı olarak düşük bulundu ( $p<0.05$ ).

### Tartışma

KE gelişmekte olan ülkelerde hala önemli bir sağlık problemi olmaya devam etmektedir. KKE'de safra yollarına açılma sık görülen ve ciddi problemlere yol açabilen bir komplikasyondur. Kist içi basincının artmasıyla safra yollarına açılma olasılığı yükselmektedir. KE hastalarının %80-90'ında safra yolları ile ilişki olmasına karşın klinik olarak bunların %13-37 içinde klinik olarak anlamlı safra fistülü gelişmektedir. Safra yollarıyla ilişkili KE hastaları tikanma sarılığı bulgularıyla gelebilirler ve bu hastalarda preoperatif olarak kist ile safra yolu ilişkisinden şüphelenilebilir. Bununla beraber bazı hastalarda safra yolu ilişkisini düşündürecek tikanma sarılığı gibi herhangi bir bulgu olmayabilir ve bu hastalarda doğru tanı koyma şansı %25'lerdedir. İntrabiliyer rüptür varlığının preoperatif veya intraoperatif tespit edilebilmesi çok önemlidir. Çünkü kist ile safra yolu arasında ilişki olması bizim kist hidatik hastaya uygulayacağımız tedavi yaklaşımını etkileyecektir. Kistobilir açıklık görüluyorsa bu ağzın kapatılması komplikasyonların gelişmesini azaltacaktır. Kist içeriği normal çapa sahip koledok içinde görülsürse T-tüp koyulması uygun olacaktır. Koledok genişlemiş görünümde ise bilioenterik anastomoz gerekebilecektir. Bizim bu çalışmada amacımız, safra fistülü gelişen hastalarda safra fistülü gelişme ihtimalini gösterebilecek biyokimyasal markerların araştırılmasıdır. Bu amaçla daha önce çeşitli çalışmaları yapılmıştır. Bu çalışmaların bazısında biyokimyasal parametrelerden ALP, GGT ve eozinofil yüksekliğinin kistobilier ilişkisi açısından anlamlı bir gösterge olabileceği vurgulanmaktadır (9). Bizim çalışmamızda da bu parametreler değerlendirildi. ALP ve eozinofil değerlerinde kontrol grubuna kıyasla kistobilier ilişkili tespit edilen grupta bir miktar yükselme gözlenmesine karşın istatistiksel olarak herhangi bir anlaşılmadı. GGT ise istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.05$ ). Kılıç ve arkadaşlarının çalışmada bu parametrelerde anlamlı bir artış gözlenmemiştir (10-56).

Diğer taraftan kistobilier ilişkili ile kist lokalizasyonu ve kistin çapı arasında da ilişki olduğunu savunan yazılar da vardır. Kılıç ve arkadaşlarının (10) çalışmada 7,5 cm den büyük kistlerin safra yolları ile ilişki açısından yüksek riske sahip olduğu bulunurken Daradeghe ve arkadaşlarının (11) çalışmada da 40 yaşın üzerinde ve kist çapının 10 cm'den büyük olduğu durumlarda riskin arttığı gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda böyle bir cut-off değeri tespit edemedik. Bunun sebebinin hasta sayımızın az olmasına bağlı olabileceğini düşünüyoruz.

Alfa fetoprotein (AFP) fetus karaciğerinde salgılanan bir

**Tablo :** Biyokimyasal değerlerin istatistiksel analizi

|                 | Safra yolu ile ilişkili olanlar | Standart deviasyon | Safra yolu ile ilişkili olmayanlar | Standart deviasyon | Genel toplam | Standart deviasyon | P* değeri |
|-----------------|---------------------------------|--------------------|------------------------------------|--------------------|--------------|--------------------|-----------|
| Total bilirubin | 2,5695                          | 4,08799            | 0,6139                             | 0,31275            | 1,2457       | 2,47742            | 0,005     |
| Direk bilirubin | 1,6605                          | 2,84874            | 0,2157                             | 0,14710            | 0,6825       | 1,73615            | 0,060     |
| ALT             | 47,6667                         | 55,47462           | 39,8098                            | 60,74026           | 42,3482      | 58,77254           | 0,098     |
| AST             | 65,7752                         | 109,71494          | 41,8257                            | 82,55842           | 49,5632      | 92,02449           | 0,097     |
| GGT             | 174,0476                        | 233,73906          | 55,8070                            | 54,11955           | 94,0078      | 148,81646          | 0,043     |
| ALP             | 220,9048                        | 252,21081          | 83,6314                            | 54,24300           | 127,9812     | 161,37105          | 0,088     |
| Eozinofil       | 0,9205                          | 1,65952            | 0,3412                             | 0,43486            | 0,5284       | 1,030605           | 0,366     |
| AFP             | 3,9545                          | 2,02574            | 1,5349                             | 0,61443            | 2,3286       | 1,63259            | 0,000     |
| CA 19-9         | 78,7295                         | 217,7925           | 9,1405                             | 7,93893            | 31,623       | 126,25753          | 0,102     |

\*Safra fistülü gelişen hastalar ile safra fistülü gelişmeyen hastaların verilerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması,  $p<0,05$  anlamlı kabul edildi.

## Karaciğer kistik ekinokokkozisi ve safra yolları ilişkisi

proteindir. Çeşitli patolojik durumlarda AFP seviyelerinde yükselmeler olabilir. Kronik karaciğer hastalığı olan hastalarda gelişmiş hepatoselüler kanserlerde marker olarak rutin uygulamalarda kullanılır. Bununla beraber karaciğer dışı malignitelerde ve akut ve kronik hepatit gibi selim hastalıklarda da genel olarak yükselmeler görülebilir (12). Hepatosit rejenerasyonunda AFP seviyelerinde yükselmeler görülür. Hepatosit kapasitesinin bloke olduğu durumlarda da karaciğerin yeniden yapılanması ortak olarak oval hücreler diye isimlendirilen biliyer epitel hücreleri tarafından gerçekleştirilir (13). Daha önceden yapılan çalışmalarda primer biliyer siroz gibi biliyer hastalıklarda AFP değerinin yükseldiği gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da AFP seviyeleri kistobiliyer ilişkisi olan KKE hastalarında, kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olarak bulundu. Yaptığımız literatür taramasında daha önce KE hastalarında safra yolları ile ilişkili mevcudiyeti ile AFP değerinin karşılaşıldığı bir çalışmaya rastlamadık.

CA19-9 (Karbonhidrat antijeni) yüksek molekül ağırlıklı bir glikoproteindir. Bu glikoprotein farklı epitelial kanserlerde salgılanmaktadır. Ayrıca, normal pankreatik ve biliyer duktal epitel hücrelerinde salgılanmaktadır (14). CA 19-9 gastrointestinal kanserlerde marker olarak kullanılmaktadır (15). Bununla beraber akut kolanjit (16) ve benign biliyer strüktür (17) gibi safra yolları hastalıklarında da CA 19-9 değerinin yükseldiği tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda da CA19-9 ortalama değerleri kontrol grubuna göre kistobiliyer ilişki olan grupta oldukça yüksek tespit edilmesine karşın bu değer istatistikî olarak anlamlı değildi.

Safra yollarının normal basıncı 15-20 cm H<sub>2</sub>O'dur. Hidatik kist basıncı ise bu değerin daha üstündedir. Ameliyat ile kisti boşalttığımızda ise kist içi basıncı normal safra yolları basıncının altına inmektedir. Bu nedenle de kist ile safra yolları arasında bir ilişki varsa Vater papillası yerine kist poşunda oluşan boşluğa akmaktadır ve safra fistülü oluşmaktadır. Kistobiliyer ilişkinin preoperatif dönemde veya ameliyat esnasında görülmesi

enfeksiyon, safra fistülü gibi komplikasyonların azaltılmasında önemlidir. Preoperatif dönemde tespit edilemeyen kistobiliyer ilişkili KE olguları %10-37 civarındadır. Bu hastalarda hastanede kalış süresi anlamlı şekilde artmaktadır (18-59). Bizim çalışmamızda safra fistülü gelişen hastalarda ortalama hastanede kalış süresi 18.48 gün iken safra fistülü olmayan hastalarda bu süre 6.82 gün idi ve bu fark istatistikî olarak oldukça anlamlı bulundu ( $p < 0.05$ ). Bu bulgumuz diğer çalışmaların sonuçlarıyla da uyumludur.

Safra yolları ile ilişkili olup T-tüp uygulanan hastaların ortalama hastanede kalış süresi 20,2 gün iken ERCP uygulanan hastaların ortalama hastanede kalış süreleri 44,7 gün idi. Safra fistülü gelişebilecek hastaların önceden tespit edilmesiyle safra ağacının basıncını düşürmeye yönelik yapılan intraoperatif T-tüp koyması veya bilioenterik anastomozlar yapılabılır. Ameliyat sonrası dönemde safra fistülünün farkına varılmasıyla safra fistülünün erken dönemde kapanmasını sağlamak amacıyla ERCP eşliğinde sfinkterotomi veya nazobiliiyer drenaj yapılabilir (18-59). Bizim çalışmamızda preoperatif veya intraoperatif dönemde safra yolları ile ilişkisi olduğu tespit edilen ve T-Tüp konulan KE hastalarında hastanede kalış süresinin, postop dönemde tespit edilerek ERCP yapılan hastalara kıyasla hastanede kalış sürelerinin daha düşük bulunduğu tespit edildi. Çeşitli çalışmalarla safra basıncını azaltmaya yönelik girişimlerin safra fistülünün kapanmasını hızlandırdığı gösterilmiştir (18-20). Bununla beraber safra yollarına T-Tüp koyması ile ERCP'nin etkinliğini kıyaslayan bir çalışmaya rastlamadık.

Sonuç olarak, biyokimyasal parametrelerden GGT'nin ve tümör markeri olarak rutin kullanımada olan AFP'nin KE hastalarında safra yolları ile ilişki riskinin göstergesi olarak kullanılabilceğini düşünmektediriz ve de safra fistülü gelişme riskinin yüksek olduğu hastalarda intraoperatif dönemde T-Tüp konulmasının görülebilecek komplikasyonların azaltacağını ve de buna bağlı olarak hastanede kalış süresini kısaltabileceğine inanıyoruz. Bununla beraber daha fazla hasta popülasyonuyla yapılacak çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

### Yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular (Conflict of interest statement) : Yok (None)

#### Kaynaklar

- Altıntaş N, 2003. Past to present echinococcosis in Turkey. *Acta Trop*, 85: 287-293.
- Erdem E, Nessar M, Sungurtekin U. The management of hydatid cyst: review of 94 cases. *J Hepatobiliary pancreat Surg* 1998;5:179-83
- Sparchez Z, osian G, onica A, Barbânta C, Tantau M, Pascu O. Ruptured hydatid cyst of the liver with biliary obstruction: presentation of a case and review of the literature. *Rom J Gastroenterol*. 2004;13:245-250
- Junghanss T, Da Silva A, Horton J, Chiodini P, Brunetti E. The clinical management of cystic echinococcosis: state of the art, problems, and perspectives. *Am J Trop Med Hyg*. 2008;79:301-311.
- Kabaaloğlu A, Karaali K, Apaydın A, Melikoglu M, Sindel T, Lüleci E. Ultrasound-guided percutaneous sclerotherapy of hydatid liver cysts in children. *Pediatr Surg Int*. 2000;16(5-6):346-50.
- Dilsiz A, Açıkgözoglu 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;27(3):230-3
- Moumen M, Elalaoui ME, Mehiane M, Jami D, Mokhtari M, el Fares F. Resection of the prominent dome of a hydatid cyst of the liver. Apropos of 360 cases *J Chir (Paris)*. 1990 Feb;127(2):83-6.
- Paksoy M, Karahanoglu T, Carkman S, Giray S, Senturk H, Ozcelik F, Erguney S. Rupture of the hydatid disease of the liver into the biliary tracts. *Dig Surg*. 1998;15(1):25-9
- Demircan O, Baymus M, Seydaoglu G, Akinoglu A, Sakman G. Occult cystobiliary communication presenting as postoperative biliary leakage after hydatid liver surgery: are there significant preoperative clinical predictors? *Can J Surg*. 2006;49(3):177-84
- Kilic M, Yoldas O, Koc M, Keskek M, Karakose N, Ertan T, Gocmen E, Tez M. Can biliary-cyst communication be predicted before surgery for hepatic hydatid disease: does size matter? *Am J Surg*. 2008;196(5):732-5
- Daradkeh S, El-Muhtaseb H, Farah G, Sourijeh AS, Abu-Khalaf M, Daradkeh S, El-Muhtaseb H, Farah G, Sourijeh AS, Abu-Khalaf M. Predictors of morbidity and mortality in the surgical management of hydatid cyst of the liver. *Langenbecks Arch Surg*. 2007;392(1):35-9.
- Abdoul H, Mallet V, Pol S, Fontanet A. Serum alpha-fetoprotein predicts treatment outcome in chronic hepatitis C patients regardless of HCV genotype. *PLoS One*. 2008 Jun 11;3(6):e2391
- Kuhlmann WD, Peschke P. Hepatic progenitor cells, stem cells, and AFP expression in models of liver injury. *Int J Exp Pathol*. 2006;87(5):343-59.
- Koprowski H, Steplewski Z, Mitchell K, Herlyn M, Herlyn D, Fuhrer P. Colorectal carcinoma antigens detected by hybridoma antibodies. *Somatic Cell Genet*. 1979;5(6):957-71.
- Duffy MJ. CA 19-9 as a marker for gastrointestinal cancers: a review. *Ann Clin Biochem*. 1998;35 ( Pt 3):364-70.
- Sheen-Chen SM, Sun CK, Liu YW, Eng HL, Ko SF, Kuo CH. Extremely elevated CA19-9 in acute cholangitis. *Dig Dis Sci*. 2007;52(11):3140-2.
- Murray MD, Burton FR, Di Bisceglie AM. Markedly elevated serum CA 19-9 levels in association with a benign biliary stricture due to primary sclerosing cholangitis. *J Clin Gastroenterol*. 2007;41(1):115-7
- Dziri C, Haouet K, Fingerhut A, Zaouche A. Management of cystic echinococcosis complications and dissemination: where is the evidence? *World J Surg*. 2009;33(6):1266-73
- Tacyildiz I, Aldemir M, Aban N, Keles C. Diagnosis and surgical treatment of intrabiliary ruptured hydatid disease of the liver. *S Afr J Surg*. 2004;42(2):43-6.
- Erzurumlu K, Dervisoglu A, Polat C, Senyurek G, Yetim I, Hokelek M. Intrabiliary rupture: an algorithm in the treatment of controversial complication of hepatic hydatidosis. *World J Gastroenterol*. 2005;21(16):2472-6