

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

HEPATOBİLİYER FASCIÖLOSİS OLGULARINDA MANYETİK
REZONANS GÖRÜNTÜLEME BULGULARI

UZMANLIK TEZİ
Dr. Hasan ERYEŞİL

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Hakan ARTAŞ

ELAZIĞ
2024

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. Metin Kaya GÜRGÖZE

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. Ayşe MURAT AYDIN

Radyoloji Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Hakan ARTAŞ _____ **Danışman**

Uzmanlık Sınavı Jüri Üyeleri

.....	_____
.....	_____
.....	_____
.....	_____
.....	_____

TEŞEKKÜR

İhtisasa başladığım ilk günden beri her konuda desteğini hissettiğim, bilgi ve tecrübesiyle bana yol gösteren, hocalığının yanında bir ağabey gibi ilgisini eksik etmeyen, tez danışmanın, kıymetli hocam Prof. Dr. Hakan ARTAŞ'a, bilgi ve tecrübelerini bizlerle paylaşan, birlikte çalışmaktan onur duyduğum, değerli hocalarım Prof. Dr. Ayşe MURAT AYDIN, Prof. Dr. Hanefi YILDIRIM, Prof. Dr. Ahmet Kürşad POYRAZ, Doç. Dr. Mustafa KOÇ, Doç. Dr. Serpil AĞLAMIŞ, Doç. Dr. Yeşim EROĞLU ve Dr. Öğr. Üyesi Mustafa YILDIRIM'a sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunuyorum.

Uzmanlık eğitimim süresince beraber çalışmaktan büyük keyif aldığım, desteklerini daima hissettiğim, birbirimizden çok şey öğrendiğimiz sevgili dostlarıma, artık uzman olan kıdemlilerime ve asistan arkadaşlarıma;

Asistanlığım süresince keyifle ve uyum içinde çalıştığımız; teknisyen, hemşire, sekreter, sağlık personeli ve kliniğimizin tüm çalışanlarına;

Bugünlere gelmemde büyük emekleri olan, hayatım boyunca yanımda olan ve desteklerini esirgemeyen annem, babam ve kardeşlerim başta olmak üzere ERYEŞİL ailesine;

Sonsuz sevgi ve desteği ile daima yanımda olan hayat arkadaşım, kıymetli eşim Sümeyye'ye;

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Fasciolosis, *Fasciola hepatica* ve *Fasciola gigantica*'nın neden olduğu gıda kaynaklı paraziter hastalıktır. İnsanlar üzerinde yapılan epidemiyolojik çalışmalar dünya çapında geniş bir dağılıma sahip olduğunu ortaya koymuştur. Fasciolosis hepatik ve biliyer olmak üzere iki ayrı faza sahip olup klinik durum ve radyolojik bulgular faza göre değişkenlik göstermektedir. Özellikle endemik olmadığı bölgelerde radyolojik olarak birçok farklı patoloji ile karışması nedeni ile yanlış tanımlar veya tanıda gecikmeler görülebilmekte, bu nedenle olgulara gereksiz tetkik ve invaziv işlemler uygulanabilmektedir. Literatürde fasciolosisin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulgularını tanımlayan sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmadaki amaç hepatobiliyer fasciolosis hastalığının ilk tanı anındaki MRG bulgularını detaylı bir şekilde tanımlamak, tutulum alanlarının karaciğerdeki segmental dağılımını araştırmak ve MRG bulgularının laboratuvar bulguları ile ilişkisini analiz etmektedir.

Çalışma 2011-2023 yılları arasında, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde "Hepatobiliyer Fasciolosis" tanısı almış 63'ü hepatik fazda, 6'sı biliyer fazda toplam 69 olgunun dinamik karaciğer MRG ve/veya manyetik rezonans kolanjiopankreatografi (MRKP) görüntüleri, ayrıca laboratuvar bulguları incelenerek gerçekleştirildi. Çalışmadaki olguların 42'si (%60,9) kadın ve 27'si (%39,1) erkek olup, 6 (%8,7) olgu çocuktu (<18 yaş). Hepatik grupta olan 63 olgunun %93,7'sinde tübüler yapı, %73'ünde kümeleşen nodüller, %47,6'sında kist-kistik dejenerasyon, %3,2'sinde T1 hiperintens kist, %36,5'inde kapsülde T2A'da sinyal artışı, %12,7'sinde kapsülde kontrastlanma, %42,9'unda geçici hepatik kontrastlanma farklılığı ve kontrast madde olarak hepatosit spesifik ajan kullanılan 23 hastanın tamamında (%100) hepatobiliar fazda hipointensite saptanmıştır. Karaciğerde tutulum alanlarının segmental dağılımı incelendiğinde en sık tutulan segmentler %68,3 ile segment 5 ve 8 olup bunları %66,7 ile segment 7 ve %61,9 ile segment 6 takip etmekteydi. Olguların 1'inde (%1,6) izole segment 1 tutulumu, 1'inde (%1,6) izole sol lob tutulumu, 29'unda (%46) izole sağ lob tutulumu ve 32'sinde (%50,8) ise her iki lob tutulumu vardı. Karaciğerde tutulan segment sayısı ile eozinofil yüzdesi, ALP, GGT, LDH ve CRP değerleri ile pozitif yönde anlamlı korelasyon ($p<0,05$) bulundu. Difüzyon ağırlıklı görüntülerin değerlendirilmesinde lezyon alanlarından alınan ADC

değerleri normal parankime göre düşük saptanırken ($p<0,01$), kist-kistik dejenerasyonların ADC değerleri normal parankime göre yüksek bulundu ($p<0,01$). Biliyer fazda olan 6 olgunun 4'ünde (%66,7) intrahepatik safra yollarında dilatasyon, 6'sında (%100) ekstrahepatik safra yollarında dilatasyon ve biliyer sistemde hipointens görünüm, 3'ünde (%50) biliyer sistemde duvar kalınlaşması ve 1'inde (%16,7) pankreatit ve kolesistit saptandı. Ayrıca dinamik karaciğer MRG çekilen 4 hastanın 3'ünde (%75) biliyer sistemde cidar kontrastlanması izlendi. Hepatik fazdaki olguların %26,9'unda hepatomegali, %15,9'unda splenomegali, %49,2'sinde periportal LAP, %13,8'sinde plevral efüzyon, %1,6'sında akciğerde konsolidasyon, %4,8'inde ektopik tutulum ve %1,6'sında asit saptandı. Biliyer fazdaki olgularda hepatomegali veya ekstrahepatik bulgu izlenmedi.

Çalışmada hepatobiliyer fasciolosisin hepatik ve biliyer fazdaki MRG bulguları detaylı bir şekilde tanımlanmıştır. Hepatobiliyer fasciolosis tipik MRG bulgularına sahip olup bunları bilmek yanlış tanıların önlenmesine, gereksiz tetkik ve invaziv prosedürlerin azaltılmasına katkıda bulunacaktır.

Anahtar Kelimeler: *Fasciola hepatica*, fasciolosis, manyetik rezonans görüntüleme, karaciğer

ABSTRACT
MAGNETIC RESONANCE IMAGING FINDINGS IN CASES OF
HEPATOBILIARY FASCIOLIASIS

Fascioliasis is a foodborne parasitic disease caused by *Fasciola hepatica* and *Fasciola gigantica*. Epidemiological studies on humans have revealed that it has a wide distribution worldwide. Fascioliasis has two distinct phases, hepatic and biliary, and clinical status and radiological findings vary according to the phase. Especially in regions where it is not endemic, misdiagnoses or delays in diagnosis may be seen due to radiologic confusion with many different pathologies, and therefore unnecessary investigations and invasive procedures may be performed. There are limited number of studies in the literature describing magnetic resonance imaging (MRI) findings of fasciolosis. The aim of this study was to describe in detail the MRI findings of hepatobiliary fasciolosis at the time of initial diagnosis, to investigate the segmental distribution of the areas of involvement in the liver and to analyse the relationship between MRI findings and laboratory findings.

The study was carried out by analysing the dynamic liver MRI and/or magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) images and laboratory findings of a total of 69 patients, 63 in the hepatic phase and 6 in the biliary phase, who were diagnosed with 'Hepatobiliary Fascioliasis' at Firat University Medical Faculty Hospital between 2011-2023. Of the patients in the study, 42 (60.9%) were female and 27 (39.1%) were male, and 6 (8.7%) were children (<18 years). Of the 63 cases in the hepatic group, 93.7% had tubular structure, 73% had clustering nodules, 47.6% had cyst-cystic degeneration, 3.2% had T1 hyperintense cysts, 36.5% had increased signal in the capsule on T2A, 12%, Contrast enhancement in the capsule was found in 7%, Transient hepatic attenuation differences was found in 42.9% and hypointensity in the hepatobiliary phase was found in all 23 patients (100%) in whom hepatocyte specific agent was used as contrast agent. When the segmental distribution of the areas of involvement in the liver was analysed, the most frequently involved segments were segments 5 and 8 with 68.3%, followed by segment 7 with 66.7% and segment 6 with 61.9%. There was isolated segment 1 involvement in 1 (1.6%), isolated left lobe involvement in 1 (1.6%), isolated right lobe involvement in 29 (46%) and both lobes involvement in 32 (50.8%) cases. There was a positive correlation ($p<0.05$) between

the number of segments involved in the liver and the percentage of eosinophils, ALP, GGT, LDH and CRP values. In the evaluation of diffusion-weighted images, ADC values obtained from lesion areas were lower than normal parenchyma ($p<0.01$), while ADC values of cyst-cystic degenerations were higher than normal parenchyma ($p<0.01$). Of the 6 cases in the biliary phase, 4 (66.7%) had dilatation in the intrahepatic bile ducts, 6 (100%) had dilatation in the extrahepatic bile ducts and hypointense appearances in the biliary system, 3 (50%) had wall thickening in the biliary system and 1 (16.7%) had pancreatitis and cholecystitis. In addition, 3 of 4 patients (75%) who underwent dynamic liver MRI showed wall contrast enhancement in the biliary system. In the hepatic phase, hepatomegaly was detected in 26.9%, splenomegaly in 15.9%, periportal LAPs in 49.2%, pleural effusion in 13.8%, pulmonary consolidation in 1.6%, ectopic involvement in 4.8% and ascites in 1.6%. No hepatomegaly or extrahepatic findings were observed in the biliary phase.

In this study, MRI findings of hepatobiliary fascioliasis in hepatic and biliary phases were described in detail. Hepatobiliary fascioliasis has typical MRI findings and knowing them will contribute to prevent misdiagnosis and reduce unnecessary examinations and invasive procedures.

Key Words: *Fasciola hepatica*, fascioliasis, magnetic resonance imaging, liver

İÇİNDEKİLER

BAŞLIK SAYFASI	i
DEKANLIK ONAYI	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
TABLO LİSTESİ	x
ŞEKİL LİSTESİ	xi
KISALTMALAR LİSTESİ	xii
1. GİRİŞ	1
1.1. Genel Bilgiler	2
1.1.1. Morfoloji	2
1.1.2. Epidemiyoloji	2
1.1.3. Yaşam Döngüsü	3
1.1.4. Klinik	4
1.1.5. Tanı	5
1.1.5.1. Doğrudan Tanı	5
1.1.5.2. İndirekt İmmünolojik Yöntemler	6
1.1.5.3. Noninvaziv Görüntüleme Bulguları	6
1.1.5.3.1. US Görüntüleme Bulguları	7
1.1.5.3.1.1. Hepatik Faz	7
1.1.5.3.1.2. Biliyer Faz	7
1.1.5.3.2. BT Görüntüleme Bulguları	8
1.1.5.3.2.1. Hepatik Faz	8
1.1.5.3.2.2. Biliyer Faz	9
1.1.5.3.3. MRG Bulguları	9
1.1.5.3.3.1. Hepatik Faz	9
1.1.5.3.3.2. Biliyer Faz	10
1.1.6. Fasciolosis Komplikasyonları	11
1.1.6.1. Kolesistit-Kolanjit	11
1.1.6.2. Pankreatit	11
1.1.6.3. Subkapsüler Hematom	12

1.1.6.4. Hemobili	12
1.1.6.5. Pulmoner Komplikasyonlar	12
1.1.7. Ektopik Tutulum	12
1.1.8. Ayırıcı Tanı	13
1.1.8.1. Amibik Karaciğer Apsesi	13
1.1.8.2. Kist Hidatik	14
1.1.8.3. Piyojenik Karaciğer Apsesi	15
1.1.8.4. Kolanjiokarsinom	16
1.1.8.5. Karaciğer Metastazı	17
1.1.9. Tedavi ve Aşı Çalışmaları	18
1.1.10. Karaciğer Dinamik MRG ve MRKP	19
1.1.11. Karaciğer Segmental Anatomisi	21
2. GEREÇ VE YÖNTEM	22
2.1. Hasta Popülasyonu	22
2.2. Görüntüleme Protokolü	22
2.3. Görüntülerin Analizi ve Laboratuvar Bulgularının Değerlendirilmesi	24
2.4. İstatistiksel analiz	26
3. BULGULAR	27
4. TARTIŞMA	46
5. KAYNAKLAR	54
6. ÖZGEÇMİŞ	64

TABLO LİSTESİ

Tablo 1.	Kist hidatik hastalığının US bulgularına göre DSÖ sınıflaması	15
Tablo 2.	Karaciğerin segmental anatomisi (Couinaud sınıflaması)	21
Tablo 3.	Hepatik fazdaki karaciğer MRG bulguları	25
Tablo 4.	Olguların demografik özellikleri	27
Tablo 5.	Grupların laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması	28
Tablo 6.	Olguların laboratuvar değerlerinin normale göre artış oranları ve grupların karşılaştırılması	29
Tablo 7.	Hepatik faz parankim özellikleri	30
Tablo 8.	Hepatik grupta olanlarda kapsülde T2AG’de sinyal artışlarının segmentlere göre dağılımı	36
Tablo 9.	Tutulan toplam segment sayısı ile laboratuvar değerlerinin korelasyonu	37
Tablo 10.	Biliyer fascioliosis MRG bulguları	37
Tablo 11.	Hepatomegali ve ekstrahepatik bulgular	39
Tablo 12.	Hepatik fazdaki olguların lezyon ve normal karaciğer parankimi ADC ölçümlerinin karşılaştırılması	43
Tablo 13.	Hepatik fazdaki olguların kist ve normal karaciğer parankimi ADC ölçümlerinin karşılaştırılması	44

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1.	<i>Fasciola spp.</i> yaşam döngüsü	3
Şekil 2.	Tübüler yapılar	30
Şekil 3.	Kümeleşen nodüller	31
Şekil 4.	Kümeleşen nodüller	31
Şekil 5.	Nodül cidarında kontrastlanma	32
Şekil 6.	Tübüler yapı çevresinde ödem	32
Şekil 7.	Kapsülde T2AG'de sinyal artışı ve kontrastlanma	33
Şekil 8.	Kapsülde T2AG'de sinyal artışı	33
Şekil 9.	Kist-kistik dejenerasyonlar	34
Şekil 10.	T1AG'de hiperintens kist	34
Şekil 11.	Geçici hepatik kontrastlanma farklılığı	35
Şekil 12.	Hepatobiliyer fazda hipointens alanlar	35
Şekil 13.	Tutulum alanlarının karaciğerdeki segmental dağılımı	36
Şekil 14.	Biliyer fasciolosis	38
Şekil 15.	Biliyer sistemde duvar kalınlaşması ve kontrastlanması	38
Şekil 16.	Plevral efüzyon	40
Şekil 17.	Ektopik böbrek tutulumu	41
Şekil 18.	Ektopik kolon tutulumu	42
Şekil 19.	Ektopik göğüs duvarı tutulumu	42
Şekil 20.	Hepatik fazdaki hastaların lezyon ve parankim ADC değerlerinin ortancası	43
Şekil 21.	Tutulum alanlarından ölçülen ADC değerleri.	44
Şekil 22.	Hepatik fazdaki hastaların kist ve parankim ADC değerlerinin ortancası	45
Şekil 23.	Kistik görünümünden ölçülen ADC değerleri	45

KISALTMALAR LİSTESİ

ADC	: Apparent Diffusion Coefficient
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
D. Bil.	: Direkt Bilirubin
DAG	: Diffüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
ELİSA	: Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
ERKP	: Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi
İHA	: İndirekt Hemaglutinasyon Testi
İHSY	: İntrahepatik Safra Yolları
LAP	: Lenfadenopati
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRKP	: Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatografi
T. Bil.	: Total Bilirubin
T1AG	: T1 Ağırlıklı Görüntü
T2AG	: T2 Ağırlıklı Görüntü
US	: Ultrasonografi

1. GİRİŞ

Fasciolosis, *Fasciola hepatica* ve *Fasciola gigantica*'nın neden olduğu gıda kaynaklı paraziter hastalıktır. *Fasciola* türlerinin yaşam döngüsünde ana konak olarak koyun ve sığırlar başta olmak üzere hayvanlar varken, ara konak olarak *Lymanaea* cinsi başta olmak üzere tatlı su yumuşakçaları yer alır. İnsanlar da ana konak olarak bu yaşam döngüsüne girebilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) fasciolosisin de içinde yer aldığı bir grup gıda kaynaklı trematodlara bağlı hastalıkları “İhmal Edilen Tropikal Hastalıklar” olarak listelemiştir (1-3).

İnsanlar, *Fasciola* metaserkaryası ile enfekte su bitkilerini veya kontamine suyu besin yolu ile almasıyla enfekte olurlar. İnce bağırsaktan karaciğere, karaciğer parankimi aracılığı ile de safra yollarına ulaşan parazit burada yetişkin halini alır ve yumurtlamaya başlar. Safra yollarına ulaşana kadar olan süreç bir kaç ay sürmekte olup akut (hepatik) faz olarak, safra yollarına ulaştıktan sonraki süreç ise yıllara varan uzun dönemler sürebilmekte olup kronik (biliyer, duktal) faz olarak adlandırılır (3, 4).

Hepatik fazda klinik olarak uzamış ateş, hepatomegali, sağ üst kadran ağrısı, eozinofili görülürken biliyer fazda biliyer kolik, epigastrik ağrı, mide bulantısı, sarılık gibi klinik tablolar görülür (4, 5). Klinik ve laboratuvar bulgularının nonspesifik olması nedeni ile radyolojik bulgular tanıda önemli rol oynamaktadır. Literatürde daha önce bilgisayarlı tomografi (BT) ve ultrasonografi (US) görüntüleme özelliklerini tanımlayan bir çok çalışma ve vaka sunumları bildirilmiştir. Fasciolosisin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulgularını tanımlayan sınırlı sayıda çalışma mevcuttur (6-8). Klinik ve radyolojik olarak birçok farklı patoloji ile karışabilen hastalığın MRG bulgularını tanımlayan kapsamlı çalışmalara hala ihtiyaç vardır.

Bu çalışmadaki amaç hepatobiliyer fasciolosis hastalığının ilk tanı anındaki MRG bulgularını detaylı bir şekilde tanımlamak, tutulum alanlarının karaciğerdeki segmental dağılımını araştırmak ve MRG bulgularının laboratuvar bulguları ile ilişkisini analiz etmektedir.

1.1. Genel Bilgiler

1.1.1. Morfoloji

Yetişkin *Fasciola hepatica* paraziti yaprak benzeri yassı bir gövdeye sahip olup 20-30 mm arasında değişen uzunluğa, 8-15 mm aralığında bir genişliğe sahiptir. *F. gigantica*'nın şekli *F. hepatica*'ya çok benzer olup boyutları daha büyüktür (25-75 mm uzunluk, 15 mm genişlik). *Fasciola* yumurtaları sarı-kahverengimsi renkte olup bir kutbunda kapakçık bulundurur ve embriyonik hücreler içerir. *F. hepatica* yumurtaları 130–150 µm uzunluğa ulaşırken *F. gigantica* yumurtaları daha büyük boyutlardadır (9,10).

1.1.2. Epidemiyoloji

Fasciola spp. dünya genelinde 81 ülkede raporlanan en yaygın trematod türü olup endemik bölgelerde bir halk sağlığı problemidir. Dünya çapında 17 milyon insanın enfekte olduğu ve Latin Amerika, Orta Doğu ve Avrupa gibi endemik olduğu bölgelerde 91,1 milyon insanın enfeksiyon riski taşıdığı tahmin edilmektedir (11,12). Tahmin edilen verilerin güncel olmaması ve geniş çaplı epidemiyolojik çalışmaların eksikliği nedeni ile fasciolosis dağılımı, enfekte ve risk altındaki kişi sayısı gibi güncel değerler net olarak bilinmemektedir (13).

Fasciolosis enfeksiyonu dünya çapında geniş bir dağılımı sahip olmakla birlikte Bolivya, Peru, Şili, Ekvator gibi Güney Amerika ülkelerinde, Küba'da, Fransa, Portekiz ve İspanya başta olmak üzere Batı Arupa'da, Mısır önde gelmek üzere Kuzey Afrika'da, Orta Asya'da İran ve Hazar bölgesinde endemiktir. Japonya, Kore gibi uzak doğu ülkelerinde de görülebilmektedir. *F. hepatica* Avrupa, Amerika, Okyanusya, Afrika ve Asya boyunca dünya genelinde geniş bir yayılma alanına sahipken, *F. Gigantica* sadece Afrika ve Asya'da görülmektedir (2).

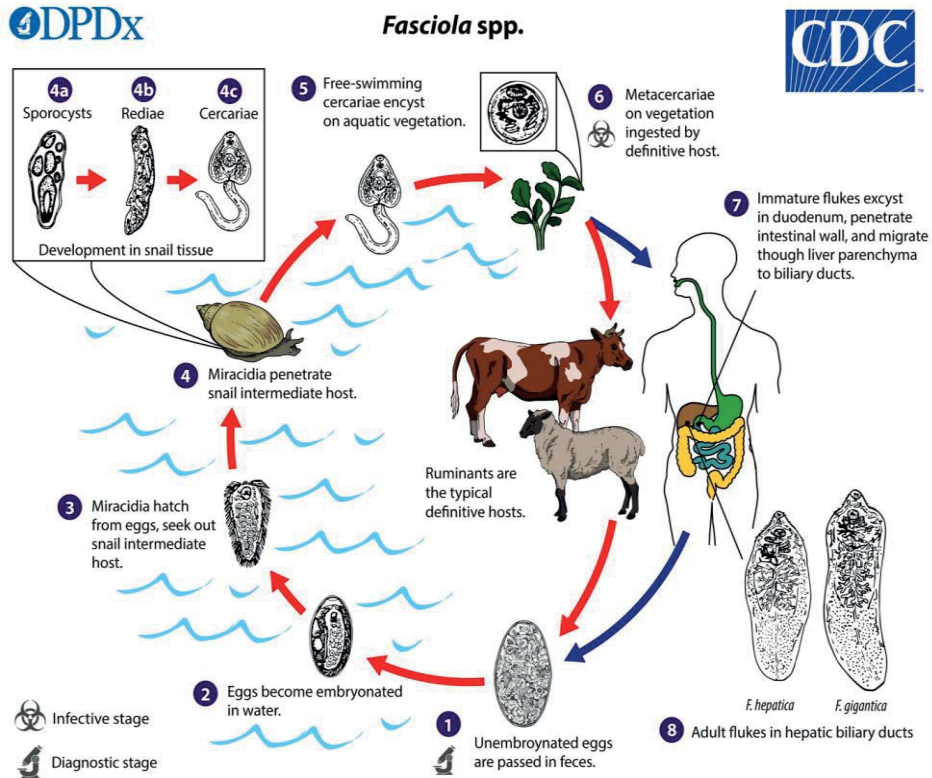
Türkiye'nin farklı bölgelerinde insanlar üzerinde fasciolosis seroprevalansı üzerine yapılan önceki randomize ELİSA çalışmalarında Elazığ'da %2,78 (14), Antalya'da %3 (15), Van'da %5,6 (16) oranlar elde edilmiştir. Bu oranlar fasciolosisin Türkiye'de de azımsanmayacak derecede önemli bir hastalık olduğunu göstermektedir.

Kadınların erkeklere oranla, çocukların da yetişkinlere oranla daha fazla etkilendiği bildirilmiştir (5).

1.1.3. Yaşam Döngüsü

Fasciola'nın yaşam döngüsünde ana konak olarak koyun ve sığırlar başta olmak üzere otçul hayvanlar, ara konak olarak ise *Lymanaea* cinsi başta olmak üzere olmak üzere tatlı su yumuşakçaları yer almaktadır. İnsanlar da bu yaşam döngüsünde ana konak olarak enfekte olabilmektedir (2,3).

Yetişkin *Fasciola*, ana konak olan otçul hayvan ve insan safra yollarında yaşar. Parazit yumurtaları safra yollarından duodenuma geçer ve dışkı ile atılır. Uygun çevre şartları varlığında 2-3 hafta sonra yumurtalardan silyalı mirasidyumlar gelişir. Gelişimini tamamlayan mirasidyum yumurtadan ayrılarak su içerisinde ara konak olan su yumuşakçasına tutunur. Mirasidyum su yumuşakçasına tutunduktan sonra sporokiste dönüşür. Sporokist içerisindeki germinal hücreler eşeysiz bölünmeyle serkaryalara dönüşür. Serkaryalar salyangozdan ayrılarak su içinde yüzerek su bitkilerine tutunur ve kistleşerek ana konak için enfektif olan metaserkarya formuna dönüşür (3,4) (Şekil 1).



Şekil 1. *Fasciola* spp. yaşam döngüsü (<https://www.cdc.gov/dpdx/fasciolosis/index.html>)

Ana konak canlılarının metaserkarya ile enfekte su bitkileri veya kontamine suyu beslenme yoluyla alması ile metaserkaryalar ince bağırsakta sindirilir ve tam olgunlaşmamış parazitler oluşur. Genç parazitler ince bağırsak duvarlarını geçerek abdominal boşluğa ve peritoneal boşluktan Glisson kapsülünü delerek karaciğer parankimine ulaşmış olur. Karaciğer parankimi aracılığı ile de safra yollarına geçerek burada olgunlaşmış parazit halini alır ve yumurtlama başlar. Metaserkaryanın alımından 8 hafta sonra feçeste yumurtalar görülebilmekle birlikte bu süreç aylardan yıllara kadara da sürebilir (3,4).

1.1.4. Klinik

Fasciolosis hastalığının kliniği parazit yüküne, konağın immün cevabına, hastalığın fazına ve enfeksiyon süresine göre değişkenlik gösterir. Enfeksiyon hepatik faz (akut) ve biliyer faz (kronik) olmak üzere iki ayrı faza sahip olup semptom ve bulgular faza göre değişkenlik göstermektedir. İnkübasyon periyodu (metaserkaryaların alımından ilk semptomun görülmesine dek geçen süre) bu değişkenlere göre birkaç günden bir kaç aya kadar sürebilir. Ana patojenik etken parazit yüküdür ve bu nedenle parazit yüküne göre klinik durum asemptomatik, hafif veya şiddetli hastalık şeklinde görülebilir (4,5).

Diğer hepatik parazitler genel olarak duodenumdan ascendan yolla biliyer sisteme yayılırken *Fasciola spp.*'nin olgunlaşmamış parazitleri duodenum duvarını geçerek peritoneal kaviteye ve karaciğere göç eder. Karaciğer parankimini katederek ana yerleşim yerleri olan safra yollarına ulaşırlar. Duodenumdan ayrılarak safra yollarına ulaşana kadar geçen süreç akut faz olarak adlandırılır. Bu süreç 2-4 ay sürebilir. Akut fazda klinik olarak uzamış ateş, hepatomegali, sağ üst kadranda ağrısı, hafif eozinofili veya hipereozinofili görülebilirken bilirubin yüksekliği beklenen bir bulgu değildir (4,5). Ayrıca klinik olarak anoreksi, kilo kaybı, bulantı-kusma, diyare, gece terlemesi, ürtiker, lenfadenopati ve artralji de görülebilir. Daha nadir olarak splenomegali, asit, plevral ve perikardiyal mayii, respiratuar semptomlar tanımlanmıştır (5,17,18). Fasciolosisin ektopik tutulumları olarak santral sinir sistemi, boyun, akciğer, pankreas, kalın bağırsak, göz, cilt gibi organlar bildirilmiş olup buna sekonder gelişen klinik bulgularla da kendini gösterebilir (19).

Enfeksiyonun kronik fazı, parazit safra yolunda olgunlaşınca aylar veya yıllar sonra görülür. Bu süreç 10 yıldan uzun sürebilmekte olup bu tür vakaların yarısı asemptomatik kalabilmektedir (5,12). İntraluminal yerleşimli parazit nedeni ile kronik fazda safra yolu epitelinde inflamasyon ve hiperplazi gelişerek kolanjit, kolesistit gibi durumlar görülebilir. Tutulum yaptığı safra yolunda intraluminal safra ile karışık kan, kan pıhtısı ve fibröz plaklar görülebilir. Bilier kolik, epigastrik ağrı, mide bulantısı, sarılık, intrahepatik apseye sekonder uzamış ateş, eozinofilik kolesistit kronik fazın semptomları olarak sayılabilir. Bu fazın ana laboratuvar bulguları olarak alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), total bilirubin ve gamma-glutamil transpeptidaz (GGT) yüksekliği sayılabilir (4,5). Eozinofil değeri kronik fazdaki hastaların yarısında normal değerlerde olup eozinofili olmaması enfeksiyonu ekarte ettirmemektedir. *F. hepatica* ve *F. gigantica* ayrımı klinik olarak yapılamamakla birlikte, *F. Gigantica*, boyutunun daha büyük olması nedeni ile biliyer obstrüksiyona daha sık yol açmaktadır (20).

Hayvanlar üzerinde yapılan son çalışmalar fasciolosisin karaciğer fibrozisi ve siroz ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Karaciğer fibrozisi daha çok parazit yükü ve enfeksiyon şiddeti ile ilişkilendirilmiştir. İnsanlarda ise fasciolosisin karaciğer fibrozisine yol açtığına dair güçlü kanıtlar güncel literatürde mevcut değildir (21).

1.1.5. Tanı

Fasciolosis tanısı spesifik olmayan ve faza göre değişen semptomlar nedeni ile zordur ve semptomlara aşinalık gerektirir. Doğru tanı epidemiyolojik özelliklerle, klinik bulgularla, laboratuvar ve radyolojik bulguların kombinasyonu ile konur. Parazit varlığı direkt veya indirekt immünolojik yöntemlerle ortaya konabilir (22).

1.1.5.1. Doğrudan Tanı

Doğrudan tanıda standart yöntem basit ve ucuz bir yöntem olan dışkıda *fasciola* yumurtası saptanmasıdır. Ancak akut (hepatik) fazda dışkıda yumurta saptanmaz, kronik (biliyer) fazda ise parazit aralıklı yumurtladığından yumurta saptamak için çok sayıda dışkı örneği gerekebilmektedir. DSÖ bu yöntemde Kato-Katz tekniğinin kullanılmasını önermektedir. Bu yöntemin duyarlılığı düşüktür. *F. hepatica* ve *F. gigantica* ayrımı yumurta morfolojilerinin benzer olması nedeniyle bu yöntemle yapılamaz (4,22).

İnvaziv tekniklerden duodenal veya biliyer sıvı örneklerinin incelenmesi, cerrahi (laparotomi, kolesistektomi) veya karaciğer biyopsisi ile doğrudan parazit yumurtası veya parazitin kendisi saptanabilir (23).

1.1.5.2. İndirekt İmmünolojik Yöntemler

Son yıllarda immünolojik teknikler duyarlılık ve özgüllük oranlarının yüksek olması nedeni ile dışkıda yumurta bakısına oranla daha çok tercih edilmektedir. Bu teknikler serum veya dışkıda, antijen veya antikor saptama yoluyla tanıyı ortaya koyarlar. İndirekt İmmünfloresan Test (İFAT), İndirekt Hemagglütinasyon Testi (İHA), Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay (ELİSA), Western Blot (WB) yöntemleri bu grupta sayılabilir. Bu teknikler hem hepatik hem duktal fazda kullanılabilir fakat geçirilmiş enfeksiyon ile mevcut enfeksiyon ayrımı yapamaz. Tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde, ektopik fasciolosis tanısında ve seroepidemiolojik çalışmalarda temel yöntemler olarak değerlendirilmektedir (24,25).

ELİSA testleri *Fasciola spp.*'nin Ekskretuar-Sekretuar (E/S) antijenler, katepsinler ve 27 kDa proteini gibi farklı antijenlerini tespit eder ve %95'in üzerinde duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir (22). Rekombinant *F. hepatica* cathepsin L1 kullanılarak yapılan bir ELİSA çalışmasında %100 duyarlılık ve özgüllük saptandığı bildirilmiştir (26). Son yıllarda *Fasciola* tanısında dışkı moleküler testleri kullanılmaya başlanmış olup Real-time PCR testi *F. hepatica* ve *F. gigantica* ayrımı da yapabilmektedir (22).

Son olarak uygun epidemiyolojik öyküsü (endemik bölgede su bitkisi tüketme gibi) olan hastalarda, klinik, laboratuvar bulguları ve radyolojik görüntülemesi *Fasciola spp.* enfeksiyonu destekliyorsa triclobendazol tedavisine klinik olarak olumlu yanıt vermesi ve eozinofilide düzelme bir tanı kriteri olarak kullanılabilir. Yine de tedavi öncesi serolojik doğrulama önerilmektedir (5,27).

1.1.5.3. Noninvaziv Görüntüleme Bulguları

Klinik ve laboratuvar bulgularının nonspesifik olması nedeni ile radyolojik bulgular tanıya yönlendirmede, tedaviye yanıtı değerlendirmede, komplikasyonları ve ektopik tutulumları saptamada önemli rol oynar. Multimodaliter görüntüleme bulgularına aşina olmak ve bunları klinik ve laboratuvar bulguları ile birlikte değerlendirmek erken tanı koymada önemlidir. Özellikle endemik bölgelerde

radlyolojik olarak fasciolosisin bulgularına hakim olmak ve karaciğerin fokal ve diğer inflamatuvar lezyonlarından ayırımını yapabilmek gereksiz tahlillere, ameliyatlara, tanının gecikmesine ve morbiditeye engel olabilir.

Görüntülemeye erken evrede sadece hepatik faz bulguları görülürken, kronik evrede hepatik faz ile biliyer faz bulguları beraber görülebilir. Hepatik fazda karaciğerdeki değişimlerin spontan iyileşebileceğinden ilerleyen zamanda tek başına biliyer faz bulguları da saptanabilir (28).

1.1.5.3.1. US Görüntüleme Bulguları

1.1.5.3.1.1. Hepatik Faz

Hepatik fazda ultrason bulguları oldukça değişken olup spesifik özellikler taşımaz (23). Ultrason tedaviye yanıtta ve takipte yararlı olabilir. Cantisani ve ark. (29)'nın yaptığı çalışmada çoğunlukla subkapsüler veya peribilier alanda yerleşimli tübüler yapılar ve belirsiz sınırlı hipoekoik nodüllerin eşlik ettiği heterojen ekojenitede alanlar tanımlanmış, nodüllerin hiperekojen ekoda da görülebildiği bildirilmiştir. Kabaalioğlu ve ark. (28)'nin yaptığı çalışmada tipik karaciğer lezyonlarının 2-3 cm çapa ulaşan birleşme eğilimi gösteren multiple belirsiz sınırlı nodüller olduğu ve nodüllerin %96'sının hipoekoik, %4'ünün hiper ya da anekoik olarak saptandığı belirtilmiştir. Ayrıca perihepatik veya subkapsüler minimal sıvı görülebileceğinden bahsedilmiştir. Koç ve ark. (30)'ı ultrason bulguları olarak multiple hipoekoik nodüller ve karaciğer parankiminde heterojenite saptamıştır. Han ve ark. (6)'ı bir vakada belirsiz sınırlı hiperekoik alanda tübül benzeri hipoekoik lezyonlar tanımlamıştır. Kabaalioğlu ve ark. (7) yaptıkları çalışmada hepatik fazda periportal LAP'ların da görülebileceği saptanmıştır. Sonografik bulgular metastaz, koalesan apse gibi başka ayırıcı tanılarla ayırım yapmada yetersizdir.

1.1.5.3.1.2. Biliyer Faz

Sonografik olarak parazit safra kesesi içerisinde ve safra yollarında oval ya da yaprak şeklinde, hareketli, safra sıvısı içerisinde yüzen veya dibe çöken, akustik gölge vermeyen ekojeniteler olarak saptanabilir. US parazit hareketliliğini gösterebilmesi açısından BT ve MRG'ye üstündür. Obstrüksiyona bağlı biliyer sistemde dilatasyon görülebilir. Safra kesesinde ve biliyer sistem duvarlarında reaksiyonel duvar

kalınlaşması izlenebilir. Görünümleri parazitin hareketliliğine, ölü ya da canlı olmasına göre değişebilir. Safra kesesi duvarına yapışıp polip şeklinde imaj verebilir. Ayrıca ölü parazitler kalsifiye olup safra taşı ile karışabilir (7,31). Parankimal faz bulguları veya sekel parankimal değişiklikler biliyer faz bulgularına eşlik edebilir.

1.1.5.3.2. BT Görüntüleme Bulguları

1.1.5.3.2.1. Hepatik Faz

Hepatik faz radyolojik bulgularını göstermede ve karakterize etmede BT, US'ye göre üstündür. Cantisani ve ark. (29) BT bulguları olarak daha çok subkapsüler alanda yerleşimli, çok sayıda, portal fazda belirgin kontrast tutmayan, 2-7 cm çapta birbirleri ile birleşme eğilimi gösteren silik sınırlı tortiyoze veya yol benzeri görünümde tübüler hipodens yapılar tariflemiştir. Aynı zamanda karaciğer kapsülünde kontrast tutulumunun da görülebileceğini bildirmişlerdir. Periferik yerleşimli tortiyoze hipodens yapıların fasciolosis açısından patognomik olduğu düşünülmektedir. Kabaalioglu ve ark. (28) karaciğer lezyonlarını 2-3 cm çapa ulaşan, birleşme eğilimi gösteren çok sayıda belirsiz sınırlı hipodens nodüller olarak bildirmiştir. Özellikle büyük boyutlu lezyonlarda nekrotik alanların görülebileceğini belirtmiştir. Ayrıca çalışmada perihepatik veya subkapsüler minimal sıvı görülebileceği fakat kapsüler kontrastlanmanın hiç bir hastada gözlenmediği saptanmıştır. Periportal lenfadenopatilerin (LAP), hastalarının %51'inde görüldüğü belirtilmiştir. Lezyonlar çoğunlukla çok sayıda saptanmışken, soliter lezyon olarak da görülebildiği bildirilmiştir. Koç ve ark. (30) daha çok subkapsüler-periferik yerleşimli çizgisel veya dallanan hipodens lezyonlar ve hipodens nodüller görünümüne tanımlamıştır. Çalışmalarında lezyonların en iyi portal fazda görülebildiği belirtilmiştir. Periportal-peridiafragmatik lenfadenomegalilerin nadir olmadığı bildirilmiştir. Yine bu çalışmalarında kapsüler kontrastlanma, perihepatik sıvı ve perihepatik yağ dokuda kirlenme görülebileceği bildirilmiştir. Kaya ve ark. (32) mikroapse benzeri çok sayıda nodüller, dallanma gösteren tübüler lezyonlar, parankim ile çevrili subkapsüler düşük dansiteli alanlar tanımlamıştır. Çalışmalarında lezyonlar genellikle çok sayıda olsa da silik sınırlı soliter nodül şeklinde de görülebileceği bildirilmiştir. Perihepatik mayii ve periportal LAP varlığı bu çalışmada da bildirilmektedir. Nayana ve ark. (33) vaka sunumlarında periferik yerleşimli tortiyoze hipodens görünüm ve birleşme gösteren

mikroapse benzeri nodüllere ek olarak herhangi bir travma öyküsü olmayan, koagülasyon parametrelerinde yükseklik saptanan bir hastada subkapsüler hematom geliştiğini bildirmişlerdir. Subkapsüler hematom bu vakada hepatik hasar sonucu kanama diyatezi ile ilişkilendirilmiştir.

1.1.5.3.2.2. Biliyer Faz

BT biliyer faz bulgularını göstermede US ve MRG'ye göre yetersizdir. Kabaalioglu ve ark. (28) US ve BT bulguları olarak safra kesesi duvar kalınlaşması, ana safra kanalında dilatasyon ve duvar kalınlaşması ve BT'de biliyer sistemde duvar kontrastlanması bildirmiştir. Koç ve ark. (30) çalışmalarında safra kesesi duvar kalınlaşması ve kontrastlanması, ayrıca dilate safra yolunda hafif hiperdens görünüm bildirmiştir. Kaya ve ark. (32) yaptıkları çalışmada 8 hastanın 1'inde intra ve ekstrahepatik safra yollarında hafif dilatasyon görüldüğünü diğer hastalarda ise herhangi bir BT bulgusuna rastlamadıklarını bildirmiştir.

1.1.5.3.3.MRG Bulguları

1.1.5.3.3.1. Hepatik Faz

Parankimal lezyonları saptamada ve karakterize etmede MRG kullanılabilir. Cantisani ve ark. (29)'nın çalışmasında subkapsüler yerleşimli T2AG'de heterojen hiperintens alan ve postkontrast görüntülerde periferik kontrastlanma saptanmıştır. Ayrıca kapsüller kontrastlanma da tariflenmiştir. Koç ve ark. (30)'nın yaptığı çalışmada parankimal lezyonlar olarak siliik sınırlı T2AG'de hafif hiperintens alanlar, kontrast tutmayan T2AG'de hiperintens, T1AG'de hipointens çok sayıda nodüller ve periferik kontrast tutan T2AG'de hiperintens, T1AG'de hipointens nodüller tariflenmiştir. Han ve ark. (6) MRG bulguları olarak tübül görünümeleri, lezyonların çevresinde T2AG hiperintens, postkontrast T1AG'de diffüz kontrast tutan alan, T1AG ve T2AG'de hipointens iyi sınırlı alan ve kontrast tutmayan T1AG'de hipointens T2AG'de hiperintens alanlar tanımlamıştır. Çalışmada postkontrast görüntülerde küme oluşturan kistik görünümelerin izlendiği belirtilmiştir. Ayrıca MRG'nin lezyonları karakterize etmede BT'ye göre üstün olduğu gözlenmiştir. Çevikol ve ark. (8)'nin çalışmasında *Fasciola*'nın hepatik lezyonları 5 tipe ayrılmıştır; Tip 1 lezyon olarak karaciğer kapsülünde postkontrast serilerde kontrast tutulumu gösteren veya

göstermeyen T2AG'de sinyal artışı, Tip 2 olarak postkontrast tübül benzeri lezyonlarında eşlik edebildiği T2AG'de silik sınırlı hafif hiperintens alan, Tip 3 olarak kontrast tutmayan T2AG'de belirgin hiperintens T1AG'de hipointens nodüler lezyon, Tip 4 olarak T1AG'de hipointens, T2AG'de santrali hipo veya hiperintens, çevresi hafif hiperintens görünümde, postkontrast periferik kontrast tutan nodüler lezyon, Tip 5 olarak T1AG ve T2AG'de hipointens alanlar tanımlanmıştır. Patolojik karşılıkları olarak Tip 1 lezyonun parazitin Glisson kapsülünü penetre etmesine bağlı inflamasyon cevabını, Tip 2 lezyonun subkapsüler alanda parankim içinde göç ederken ölen olgunlaşmamış parazitlerin oluşturduğu nekroz ve onu çevreleyen inflamasyonu, Tip 3 lezyonun nekroz ve mikroapseyi, Tip 4 lezyonun koagülasyon nekrozunu ve nekrotik debrisleri, Tip 5 lezyonun hepatoselüler hasara kronik cevap olarak fibrozisi yansıttığı olabileceğini düşünmüşlerdir.

Hepatik fazda genelde 2-3 cm çapa ulaşabilen tübüler veya nodüler lezyonlar izlenirken, Maeda ve ark. (34)'nin sunduğu vakada daha büyük boyutlara ulaşan nekrotik veya apse formasyonunu düşündüren düzgün sınırlı T1AG hipointense, T2AG hiperintens, difüzyon ağırlıklı görüntülerde belirgin kısıtlanma gösteren kistik lezyon ve yine büyük boyutlu multiloküler lezyon bildirilmiştir.

İp ve ark. (35)'nin sunduğu vakada T1AG'de hipointens, T2AG'de hiperintens, multiple kistik alanlar içeren coğrafik sınırlı lezyonlar tanımlanmış ve lezyonların bir kısmında proteinöz/hemorajik komponent olduğu düşünülen T1AG'de hafif hiperintens, T2AG'de hipointens odaklar bildirilmiştir. Kistik lezyonların ortalama 2 cm çapta ve kalın duvarlı olduğu bildirilmiştir.

1.1.5.3.3.2. Biliyer Faz

Biliyer faz bulgularını göstermede MRG, BT'ye üstünken, US ise parazit hareketlerini gösterebildiğinden MRG'ye göre daha duyarlıdır. Manyetik rezonans kolanjiopankreatografi (MRKP) duktal patolojileri MRG'ye kıyasla daha iyi ortaya koyar. Literatürde biliyer faz MRKP ve MRG bulguları genel olarak vaka sunumları ile sınırlıdır. Koç ve ark. (30) MRKP bulguları olarak intrahepatik safra yolları (İHSY) ve ana safra kanalında dilatasyon ve safra yolunda dolum defekti tanımlamıştır. Önder ve ark. (36)'nın vaka sunumlarında safra kesesi lümenini T2AG'de heterojen hiperintens gözlemlemiş, ana safra yolunda hafif dilatasyon ve intraduktal yerleşimli

T2A görüntülerde 2 cm uzunlukta lineer hipointensite tanımlamıştır. Alizadeh ve ark. (37)'nın sunduğu vakada İHSY'lerde ve ana hepatik kanalda dilatasyon ve ana hepatik kanal proksimal kesiminde lümen izlenmemiş olup distal kesiminde lümenin dilate olduğu tanımlanmıştır. Lümenin seçilemediği alan önce kolanjiokarsinom ön tanısı olsa da endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERKP) işlemi ile *F. hepatica* parazitleri çıkarılmıştır.

1.1.6. Fasciolosis Komplikasyonları

1.1.6.1. Kolesistit-Kolanjit

Biliyer fazda hastalık kendini rekürren biliyer kolik, kolanjit ve kolesistit kliniği ile gösterebilir. Biliyer sistemdeki parazitin irritasyonu veya obstrüksiyonu sonucu veya sekresyonlara bağlı cevap ile biliyer sistem ve safra kesesi duvarlarında hipertrofi ve hiperplazi izlenebilir. Parazite bağlı biliyer sistemde zamanla periduktal fibrozisin gelişebileceği tanımlansa da hastalığın malignite ile ilişkisi saptanmamıştır (23,38). Radyolojik bulgular olarak safra yolları ve safra kesesi duvarında kalınlık artışı, safra yollarında dilatasyon ve kontrastlı kesitsel incelemelerde safra yolları cidarında kontrastlanma saptanabilir (7).

1.1.6.2. Pankreatit

Pankreatitin başta safra taşı ve alkol olmak üzere birçok sebebi vardır. Enfeksiyöz durumlar da daha nadir olarak pankreatit sebebi olabilir. *Fasciola*'nın nadiren pankreatite yol açabileceğini gösteren vaka sunumları mevcuttur (32,39,40). Parazit yumurtalarının veya ölü parazitlerin pankreas kanalını tıkamasının bu duruma yol açabileceği düşünülmektedir (32,39). Literatürde fasciolosise bağlı pankreatit vakaları genelde ödematöz tipte olmakla birlikte, nekrotizan pankreatit bildiren vaka sunumları da mevcuttur (40).

Pankreatit tanısı koymada Atlanta Sınıflaması kullanılmaktadır. Bu sınıflamada pankreatit ile karakterize karın ağrısı, serum lipaz (ve/veya amilaz) değerlerinin üç katına çıkması ve pankreatite ait görüntüleme bulguları kriterlerinden en az iki tanesinin varlığı gerekmektedir. Sınıflama kriterlerinden de anlaşılacağı üzerine *Fasciola spp.*'ye bağlı pankreatit vakalarında radyolojik bulgular izlenmeyebilir (41).

1.1.6.3. Subkapsüler Hematom

Göç eden parazitler Glisson kapsülünü penetre ederken inflamasyona neden olmakta ve kapsülde kalınlaşma ve kontrast tutulumu görülebilmektedir (8). Ayrıca nadiren bu düzeyde hepatik hasara bağlı subkapsüler hematom da görülebilmektedir (42,43). Parazitler karaciğer santralinde yer alan safra yollarına göç ettiğinde bu lezyonlar zamanla kaybolabilir veya sekel olarak kalsifikasyon şeklinde sebat edebilir (23).

1.1.6.4. Hemobili

Ascaris lumbricoides, *Clonorchis sinensis* ve *Fasciola hepatica* gibi bilier sistemi enfekte eden parazitler biliyer obstrüksiyon, kolanjit gibi tabloların yanı sıra hemobiliye de sebep olabilir (44). *Fasciola spp*'nin nadiren ana safra yolunda kanamaya yol açan mukozal ülsera sebep olduğunu gösteren birkaç vaka sunumu mevcuttur (45,46).

1.1.6.5. Pulmoner Komplikasyonlar

Fasciolosis tanılı hastalarda öksürük, dispne gibi solunumsal semptomlar nadir değildir. Respiratuar semptomlar genelde hepatik fazda ortaya çıkar. Direkt grafi veya toraks BT'de parankimal infiltrasyon, nodüler opasite artışları, plevral efüzyon şeklinde görülebilir. *Fasciola spp.* ektopik olarak tutulum yaptığı organlarda doku hasarı, eozinofilik ve mononükleer infiltrasyona bağlı kitle ve apse benzeri şeklinde görülebilir. Ancak bildirilen vakaların çoğu konağın immünoallerjik reaksiyonuna bağlı geliştiği düşünülen Loeffler sendromu benzeri tablo şeklindedir (47,48). Ayrıca pnömotoraksa neden olabileceğini belirten yayınlar da mevcuttur (49).

1.1.7. Ektopik Tutulum

Besin yoluyla alınan metaserkaryaların beklenen göç rotası intestinal duvarı aşarak ve peritoneal kavitede ilerleyerek karaciğere ulaşmak iken metaserkaryalar zaman zaman vücutun diğer organ ve dokularına da göç edip ektopik tutulum yapabilirler. Ektopik tutulumların nasıl geliştiği tam olarak bilinmese de akut faz döneminde hematojen yolla veya doğrudan yumuşak dokular aracılığı ile ektopik göçün gerçekleşebileceğini öne süren teoriler vardır (50,51). En sık cilt altı doku olmak

üzere akciğer, beyin, çekum, epididim, mide, lenf nodları gibi vücudun çok farklı yerlerinde ektopik yerleşimler bildirilmiştir (50). Yerleşim yerlerine göre klinik tablo çok farklı şekillerde karşımıza çıkabilir.

Zhou ve ark. (51) beyin ve gözde ektopik tutulum bildirmişlerdir. Tanıyı konjonktivadan canlı paraziti çıkartarak koymuşlardır. Vatsal ve ark. (52)'nın sunduğu vakada spinal kanalda epidural aralıkta ektopik tutulum gösteren fasciolosis vakası bildirilmiştir. Tanı *Fasciola hepatica* parazitin ve eozinofil baskın mikst tip inflamatuvar hücreler içeren granülasyon dokusunun cerrahi ile çıkarılması ile ortaya konmuştur. Yazıcı ve ark. (53) adneksiyel yerleşim gösteren ve adneksiyel kitle imajı veren ektopik yerleşim bildirmişleridir. Tanıyı dokuda *Fasciola* yumurtası saptayarak ve parazit antikorlarına karşı ELİSA testi ile doğrulayarak koymuşlardır.

1.1.8. Ayırıcı Tanı

Fasciolosis tanısı hastalığın çok farklı klinik tablolar şeklinde görülebilmesi ve görüntüleme bulgularının spesifik olmaması nedeni ile zordur. Olguların endemik bölgelerde bulunmuş olması ve su bitkilerini tüketmiş olması tanıya ulaşmada anahtar rol oynayabilir (54). Ayırıcı tanıda viral hepatit, karaciğer apsesi, kolesistit, kolelitiazis, bruselloz, hepatobiliyer kitleler, kolanjit, rüptüre kist hidatik ve ascaris, clonorchiasis gibi parazitik enfeksiyonlar düşünülmelidir (7). Hepatik lezyonlar radyolojik olarak amibik karaciğer apsesi, kist hidatik, piyojenik karaciğer apsesi, kolanjiokarsinom, metastaz gibi lezyonlar ile karışabilir (23,54,55). Yanlış veya geç tanı konulması gereksiz tetkiklere ve kolesistektomi, hepatektomi gibi gereksiz cerrahilere neden olabilir. Hastalığın biliyer fazda tedavisi daha zordur ve ERKP, perkütan apse drenajı gibi invaziv işlemlere gerek duyulabilir (23). Erken ve doğru tanı koymak hastalığın morbiditesini azaltıp gereksiz invaziv işlemleri engeller.

1.1.8.1. Amibik Karaciğer Apsesi

Amebiasis *Entamoeba histolytica*'nın neden olduğu kalın bağırsakları tutan bir paraziter hastalıktır. En çok görüldüğü yerler Hindistan, Afrika, Uzak Doğu, Orta ve Güney Amerika olsa da dünya genelinde endemiktir. Erkeklerde kadınlara göre 10 kat daha fazla rastlanır. Amibik karaciğer apsesi amebiasis tanılı hastaların ortalama %8,5'inde gelişir ve en sık görülen ekstraintestinal komplikasyondur. Karaciğer

apsesi, kolonik trofozoitlerin portal ven aracılığı ile karaciğer parankimine ulaşması sonucu oluşur (56,57).

Apse genelde periferik yerleşimli ve sağ lobda çok daha sık görülür (sağ lob %72, sol lob %13). Genelde soliter ve uniloküler olmakla birlikte multiloküler ve çok sayıda lezyon olarak da görülebilir (58). Ultrasonda yuvarlak veya oval şekilli, belirgin duvar ekojenitesi olmayan, homojen, hipoekoik kitle lezyonları şeklinde izlenirler. Lezyon posteriorunda akustik güçlenme ve lezyon içinde seviye veren ekojeniteler izlenebilir (59). Bilgisayarlı tomografi görüntülemesinde düzgün sınırlı, yuvarlak veya oval şekilli, yoğun içerikli mayi dansitesinde görünüm verirler. Lezyon santralinde seviye veren debris veya septasyonlar izlenebilir. Nadiren hava ve hemoraji değerleri de görülebilir. Apsenin duvarı kalınlığı 3 ile 15 mm ene ulaşabilir ve postkontrast serilerde belirgin kontrast tutar. Komşu karaciğer parankiminde perilezyonel ödeme bağlı geçici hepatik kontrastlanma farklılığı izlenebilir. Apsenin karaciğer dışına uzanımı nadir değildir ve göğüs duvarı, plevral aralık, perikardiyum ve komşu dokulara uzanımı görülebilir (56,58). MRG bulguları BT ile benzerdir. Lezyon santralinde T1AG'de hipointens, T2AG'de hiperintens sinyal ve postkontrast serilerde periferik cidar kontrastlanması izlenir. Perilezyonel ödeme sekonder komşu karaciğer parankiminde T2AG'de sinyal artışı izlenebilir.

1.1.8.2. Kist Hidatik

Kist hidatik *Echinococcus granulosus* parazitinin neden olduğu zoonotik bir hastalıktır. Afrika, Güney Amerika ve Orta Doğu ülkeleri başta olmak üzere hayvan yetiştiriciliği yapılan bölgelerde endemiktir. Vücudun herhangi bir yerinde görülebilmesine karşın karaciğer en sık etkilenen organdır (%52-77). Karaciğer sağ lobda sola göre çok daha sık yerleşim gösterir (59). Olgunlaşmış kist dıştan içe doğru perikist, ektokist ve endokist olarak adlandırılan üç katman içerir. Perikist konağın kendi dokusundan patojene yanıt olarak oluşan kalın fibröz kapsülü, ektokist patojenin kendi cansız dış membranını ve endokist canlı germinatif membranı temsil eder (57).

Ultrasonda hepatik hidatik kist tamamen kistik görünümünden solid kitle lezyonuna kadar çok farklı şekillerde görülebilir. Dünya Sağlık Örgütü, Gharbi ve arkadaşları tarafından oluşturulan ultrason bulgularına yönelik sınıflandırmalar

mevcuttur (60,61). DSÖ'nün tanımladığı sınıflama ve US bulguları Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Kist hidatik hastalığının US bulgularına göre DSÖ sınıflaması

CL	Herhangi bir patognomik US bulgusu olmayan basit kist	Eğer CE ise; Canlı
CE1	Uniloküler duvarı seçilen kist, anekoik veya internal ekojenite, 'çift çizgi' şeklinde duvar	Canlı
CE2	Çoklu septa, çoklu kız veziküller	Canlı
CE3a	Ayrışmış membran ('nilüfer çiçeği' bulgusu), anekoik içerik	Geçiş dönemi
CE3b	Kız veziküllere eşlik eden ekojen solid matriks	Geçiş dönemi
CE4	Heterojen hipoeikoik/hiperekoik alanlar, kız veziküller yok	Cansız
CE5	Kalsifiye kalın duvar, parsiyel-komplet kalsifikasyon	Cansız

Kontrastsız BT'de kist duvarı veya ayrışmış duvar hafif hiperdens şekilde görülebilir. Kontrastlı BT'de konak dokusundan oluşan perikist kontrastlanma gösterebilirken kist duvarı ve kist içindeki yapılar kontrastlanmaz. Ayrışmış membran lineer şekilde izlenebilir. Kız veziküller vakaların %75'inde görülebilir ve genellikle ana kiste göre hipodensitirler. Kalsifikasyon vakaların %50'sinde izlenir. Kısmi kalsifikasyon izlenmesi her zaman kistin inaktif olduğunu göstermez. Kız veziküller olmadan santral kalsifikasyon olması veya tamamen kalsifiye bir kist izlenmesi kistin inaktif olduğunu gösterir (57,59).

MRG'de kist lümeni T2AG'de belirgin hiperintens, T1AG'de hipointenstir. Perikist fibröz yapısına bağlı olarak T2AG ve T1AG'de hipointens izlenir ve hafif kontrastlanma gösterebilir. Ayrışmış internal membran T2AG'de hipointens olarak izlenir. Kız veziküller ana kiste göre T1AG ve T2AG'de daha hipointens görünümde izlenir. Kiste ait yapılarda kontrastlanma izlenmez (56,59).

1.1.8.3. Piyojenik Karaciğer Apsesi

Piyojenik karaciğer absesi, antibiyotiklerin keşfi, drenaj ve cerrahi gibi invaziv işlemlerdeki gelişmelere rağmen hala hayatı tehdit eden tedavisi zor bir hastalıktır. Mortalite oranları %6-14 olarak belirtilmektedir. Asendan kolanjit, hematojen yayılım ve nekroze dokunun süperenfeksiyonu yolu ile oluşabilir. En sık saptanan etkenler

Escherichia coli ve *Klebsiella pneumonia* olup enfeksiyonların bir kısmı polimikrobiyaldir. Soliter veya çoklu lezyonlar şeklinde görülebilir. Soliter hepatik apselerde çoğu zaman net bir etiyolojik neden saptanmaz (56,59,62).

Piyojenik apseler yaygın olarak dağılım gösteren mikroapseler (<2 cm) veya daha büyük boyutlu makroapseler şeklinde izlenebilir. Multiseptalı kitle lezyonu şeklinde veya küme oluşturan multiple kistik lezyonlar şeklinde görülebilir. Ultrasonda genellikle hipoekoik olmakla birlikte hipoekoikten hiperekojene çok farklı ekojenitede görülebilir. Hipoekoik veya hafif ekojen düzensiz duvarlara sahiptir. İçerisinde septa, sıvı seviyelenmesi ve hava ekojenitesi izlenebilir. Posteriorunda akustik güçlenme izlenebilir (59-63).

BT’de septasyonlar içerebilen hipodens kitle lezyonu veya küme oluşturan mikroapseler şeklinde kendini gösterir. Apse henüz sıvılaşmamışsa internal kontrast tutulumu görülebilir ve neoplazmlarla karışabilir. Cidarında ve septalarında kontrast tutulumu izlenebilir. Apse duvarının kontrastlanması ve perilezyonel ödeme bağlı hipodens alan “çift hedef” görünümü verebilir. Lümeninde hava dansitesi görülmesi piyojenik apse açısından yüksek derecede şüphe uyandırır. Lezyonlara genellikle komşu karaciğer parankiminde geçici hepatik kontrastlanma farklılığı eşlik eder (59-63).

MRG’de görünümleri değişken olmakla birlikte bulgular BT bulgularına benzerdir. Genel olarak T1AG’de hipointens, T2AG’de hiperintens olarak izlenirler. Perilezyonel ödem T2AG’de hiperintens olarak izlenebilir. Lümen içi hava varlığı sinyal kaybı olarak izlenir. Duvarda ve septalarda kontrastlanma mevcuttur. 1 cm’den küçük apseler homojen kontrastlanan lezyon şeklinde kendini gösterebilir. Apse santralinde difüzyon ağırlıklı görüntülerde kısıtlanma izlenir (59, 63,64).

1.1.8.4. Kolanjiokarsinom

Kolanjiokarsinom safra yolu epitelinden köken alan malign neoplazmdır. Hepatosellüler karsinomdan sonra en sık görülen primer hepatobiliyer tümördür. Histopatolojik olarak vakaların %95’i adenokarsinomdur. Risk faktörleri arasında primer sklerozan kolanjit, koledokal kist, *Clonorchis sinensis*’e bağlı parazitik hastalık, hepatolitiazis, ailesel polipozis sendromu gibi patolojiler yer alır. Anatomik olarak intrahepatik (periferal), perihiler ve ekstrahepatik olarak sınıflandırılabilir (65).

Japon Karaciğer Kanseri Çalışma Grubu kolanjiokarsinomu morfolojik olarak kitle formasyonu (ekzofitik), periduktal (infiltratif), intraduktal (polipoid) veya mikst tip (kitle formasyonu ve periduktal) olarak sınıflamışlardır (66).

Kitle formasyonu tipinde kolanjiokarsinom sınırları belirgin fakat düzensiz homojen kitle şeklinde izlenir. Genellikle kitle distalinde safra yollarında dilatasyon mevcuttur. Kapsüller çekinti eşlik edebilir. BT’de homojen attenuasyonda düzensiz periferik kontrastlanma gösteren kitle lezyonu şeklinde izlenir. Kontrastlanma zamanla periferden santrale doğru (sentripetal tarzda) ilerler. Kitle çevresinde satelit nodüller görülebilir. MRG bulguları BT ile benzerdir. Lezyonlar T2AG’de hiperintens, T1AG’de hipointens görünümündedir. Periduktal infiltratif tip kolanjiokarsinom belirgin bir kitle formasyonu oluşturmada dilate veya daralmış safra yolları boyunca infiltratif bir şekilde büyüme gösterir. Hiler bölgeyi tutan en sık kolanjiokarsinom tipidir. BT ve MRG’de anormal dilatasyon veya düzensiz daralmaların eşlik ettiği diffüz periduktal kalınlaşma ve kontrastlanma şeklinde izlenir. İntraduktal tip kolanjiokarsinomlar çok farklı şekillerde kendini gösterebilir. Chung ve ark. (67) görüntüleme bulgularını görülebilen papiller bir kitlenin eşlik ettiği veya etmediği diffüz belirgin duktal ektazi, lokalize duktal ektazinin eşlik ettiği intraduktal polipoid kitle, intraduktal yumuşak doku ile dolu hafif duktal dilatasyon ve hafif proksimal duktal dilatasyonun eşlik ettiği fokal striktür benzeri lezyon şeklinde tariflemişlerdir. İntraduktal kitleler BT ve MRG’de kontrast tutulumu gösterir.

1.1.8.5. Karaciğer Metastazı

Karaciğer metastazları genellikle multifokal lezyonlar olup, bazen soliter kitle şeklinde de izlenebilir. İçerdiği doku komponentine göre hipovasküler, hipervasküler veya kistik şekillerde görülebilir. Müsinöz adenokarsinom metastazlarında lezyon içerisinde amorf kalsifikasyonlar bulunabilir. Ovaryan karsinom, pankreasın müsinöz kistadenokarsinomu gibi kistik malign tümörler ve gastrointestinal stromal tümör (GIST), malign melanom, leiomyosarkom, pankreatik nöroendokrin tümör gibi bazı solid tümör metastazları karaciğerde kist şeklinde görülebilir (68, 69).

Ultrasonda metastazlar primer tümörün doku komponentine göre hipo, izo veya hiperekojen şeklinde izlenebilir. Solid lezyonların çevresinde hipoekoik halo bulunabilir. Metastazlar kontrastsız BT’de genellikle hipodens görünümde izlenirken,

yağlı karaciğerlerde parankim ile izodens şeklinde görülebilir. Portal fazda genelde hipodens görünümündedirler. Arteriyel fazda çevresel kontrastlanma metastazlar için karakteristiktir ve hipervasküler veya hipovasküler metastazlarda görülebilir. Hipovasküler metastazlar BT’de periferel kontrast tutan santrali hipodens şeklinde, hipervasküler metastazlar ise geç arteriyel fazda yoğun kontrast tutan lezyonlar şeklinde izlenebilir. Hipervasküler metastazlar geç venöz fazda washout gösterebilir. MRG sinyal intensiteleri doku komponentine göre değişkenlik gösterir. Genellikle T2AG’de hafif veya orta dereceli hiperintens, T1AG’de hipointensitirler. Kontrastlanmaları BT bulguları ile benzerdir. Metastazlar hepatosit ve biliyer kanallar bulundurmadiğından kontrast madde olarak hepatosit spesisik ajan kullanılan MRG’de hepatobiliyer fazda hipointens olarak saptanırlar. Yine difüzyon ağırlıklı görüntüler metastazları saptamada yardımcıdır (68,70).

1.1.9.Tedavi ve Aşı Çalışmaları

Fasciolosis tedavisinde günümüzde oral yolla 10 mg/kg tek doz veya 12-24 saat aralıkla 2 doz Triclabendazole kullanılır. İlacın plazma konsantrasyonu 2-3 kat arttığından yemeklerle birlikte veya yemeklerden hemen sonra alınması önerilir. Olgunlaşmamış ve olgunlaşmış *Fasciola spp.* parazitlerine karşı etkin olduğundan hastalığın hepatik ve duktal fazında kullanılabilir. İnsanlarda etkinliğinin %90-100'lara varan oranlarda yüksek olduğu bildirilmiştir ancak yapılan hayvan ve in vitro çalışmalarda ilaca karşı direnç gelişebileceği görülmüştür. Bu durumda tedavinin tekrarı önerilir. En sık görülen yan etkisi parazitin safra yolundan atılmasına bağlı kolik tarzda karın ağrısı olup dünya çapında onlarca yıllık kullanım deneyimi ve sınırlı sayıdaki güvenlik çalışmalarına dayanarak güvenli bir ilaç olarak kabul edilir. Ayrıca duktal fazda obstrüksiyona yol açan parazitler için bir tedavi metodu olarak ERKP kullanılabilir (22, 71).

Praziquantel diğer trematodların aksine *F. hepatica*’ya karşı genellikle etkisizdir. Geçmişte fasciolosis tedavisinde genel olarak Bithionol kullanılmaktaydı. Orta düzeyde yan etkiler göstermesi ve tedavi süresinin uzunluğu dezavantaj olarak görülmektedir. Günümüzde üretimden kaldırılmıştır. Geçmişte kullanılan diğer ilaçlardan Emetin, Dehidroemetin, Klorokin, Albendazol ve Mebendazol yeterince etkili olmadıkları ve yan etkileri sebebiyle kullanımdan kaldırılmıştır (71).

Hayvancılıkta oluşturduğu ekonomik kayıplar nedeni ile *Fasciola* aşısı çalışmaları yapılan birkaç trematoddan biridir. Günümüzde hayvanlar üzerinde yapılan birçok çalışma mevcuttur. Rekombinant katepsin, karışık rekombinant aşısı, yağ asidi bağlayan proteinler, rekombinant ve yağ asidi bağlayan proteinlerin kokteyli, nükleik asit bazlı aşılarda ve gen susturma yöntemleri gibi çeşitli aşı türleri mevcuttur. Bunların arasında hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda en etkili olanları %89,6 oranında koruma sağlayan RNA susturma ve %74-100 koruma oranıyla nükleik asit aşılı olarak bildirilmiştir. Günümüzde henüz insanlar için geliştirilen bir aşı mevcut değildir (72).

1.1.10. Karaciğer Dinamik MRG ve MRKP

Karaciğer görüntülemesinde ön planda ultrason ve BT kullanılsa da lezyonları karakterize etmede ve parankimal değişiklikleri saptamada en iyi görüntüleme yöntemi MRG'dir. BT'ye göre daha yüksek sinyal-gürültü oranına (SNR) sahip olması ve iyonizan radyasyon içermemesi MRG'nin avantajlarından biridir. Ayrıca hem BT'deki gibi ekstraselüler hem de hepatoselüler kontrast maddeler kullanılabilmemesi ile BT'ye göre daha spesifik bilgiler sunabilmektedir. BT'ye göre dezavantajları olarak yüksek maliyetli olması, çekim süresinin uzun olması, hasta uyumuna daha çok ihtiyaç duyulması sayılabilir (73).

MRG incelemelerinin uzun sürmesi nedeniyle solunum ve hareket artefaktları sık karşılan bir problemdir. Bu artefaktları azaltmak için nefes tutmalı veya solunum tetiklemeli teknikler kullanılmaktadır. Karaciğer görüntü kalitesini arttırmak için ayrıca paralel inceleme tekniği kullanılmaktadır. Bu teknik SNR ve uzaysal çözünürlüğü arttırmak, çekim süresini kısaltmak ve duyarlılık artefaktlarını azaltmak gibi faydalar sağlamaktadır (73).

Dinamik karaciğer MRG görüntüleme protokolü T2A turbo spin eko sekansını (TSE), iç faz ve dış faz eko sekanslarını içeren T1A gradient eko sekansını (GRE), dinamik kontrastlı T1A sekansını içermelidir. Ayrıca difüzyon ağırlıklı görüntü ve kontrast madde olarak hepatosit spesifik ajan kullanımında hepatobiliyer faz sekansları protokole eklenebilir (74).

T1 sekansı, yağı yüksek sinyalli gösterdiği gibi hemoraji, protein içeriği yüksek lezyonları, bakır ve glikojen depolarını da yüksek sinyalli göstererek saptayabilir. Sıvı,

hücrel ve fibrotik yapılar ise T1 sekansında düşük sinyalli olarak izlenir. Karaciğer MRG’de T1 ağırlıklı görüntüleme olarak GRE kullanılır. Faz-içi ve faz-dışı sekanslar kullanılarak hepatik parankimdeki ve hepatik lezyon içindeki hücrel yağlanma gösterilebilir (73).

T2 sekansı olarak inceleme süresini konvansiyonel spin eko sekansına göre belirgin azaltan Fast veya Turbo spin eko sekansları (FSE/TSE) kullanılmaktadır. Karaciğer MRG’de genellikle yağ baskılı T2 sekansları kullanılmaktadır. Sıvı, kistik lezyonlar, ödematöz patolojiler yüksek sinyalli görünümde olarak saptanabilir. Short Time Inversion Recovery (STIR) ve Spectrally Adiabatic Inversion Recovery (SPAIR) sekansları yağ baskılı T2 TSE sekansına alternatif olarak kullanılabilir (74).

Dinamik kontrastlı T1 ağırlıklı seriler, karaciğeri değerlendirmede en önemli sekans olarak görülür. Temel olarak üç boyutlu yağ baskılı GRE T1 ağırlıklı sekanslar kullanılır. Kontrast madde verilmeden önce, kontrast madde enjeksiyonundan sonra 30. saniyede (geç arteriyel faz), 60-70. saniyede (portal faz) ve 3-8. dakikalarda (geç venöz faz) görüntüler elde edilir. Hepatosit spesifik ajan kullanıldığı durumlarda ise kullanılan kontrast madde Gadobenate Dimeglumine (Gd-BOPTA) ise kontrast madde enjeksiyonu sonrası 1-2 saat aralığında, Gadoksetik asit (Gd-EOB-DTPA) ise enjeksiyon sonrası 20. dakikada hepatobilier faz olarak tekrar görüntü elde edilir (73).

Difüzyon, su ve diğer küçük moleküllerin termal enerjilerinden kaynaklanan rastgele hareketlerini tanımlayan fiziksel bir özelliktir. Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG) sekansı dokulardaki su moleküllerinin difüzyonunu saptayarak doku hücreliliği ve hücre zarlarının bütünlüğü ile ilgili kalitatif ve kantitatif bilgiler sunar. Hepatik difüzyon ağırlıklı MRG ana olarak fokal karaciğer lezyonlarını saptamada, lezyonların benign ve malign ayrımında, tümöral lezyonların tedaviye yanıtını gözlemlemede, hepatik fibrozis tanısını koyma amacıyla kullanıldığı gibi hepatik apseleri, infekte olmayan sıvı kolleksiyonlarından ayırmada da kullanılabilir (74,75).

Manyetik rezonans kolanjiopankreatografi günümüzde pankreatikobiliyer kanal patolojilerini saptamada primer görüntüleme yöntemidir. Noninvaziv olması, kontrast maddeye ihtiyaç duyulmaması ve iyonizan radyasyon içermemesi avantajlarındandır. Teknik olarak görüntüleri elde etmek için genellikle ağır T2 ağırlıklı puls sekanslar kullanılır. Bu teknikte uzun T2 relaksasyon zamanına sahip

hareket etmeyen sıvı dolu yapılar ile daha kısa T2 relaksasyon zamanına sahip komşu yumuşak dokular arasında T2 ağırlıklı kontrast farkı ortaya çıkar. Böylece biliyer sistemdeki ve pankreatik kanaldaki sabit veya yavaş akan sıvı komşu dokulara göre yüksek sinyal intensitesinde görülür. Klinik olarak MRKP safra kanalı taşlarını göstermede, kanal darlıklarını saptamada, kolanjiokarsinom ve pankreatik adenokarsinomu tespit etmede kullanılır (76).

1.1.11. Karaciğer Segmental Anatomisi

Tarihsel süreçte karaciğerin farklı segment anatomileri (Healey ve Schroy, Goldsmith ve Woodburne, Couinaud, Bismuth) tariflenmiş olup bunların arasında Couinaud sınıflaması tariflenen segmentlerin ayrı ayrı rezeke edilebilir olması nedeni ile önemini halen korumaktadır (77-80). Couinaud karaciğeri hepatik ve portal venlere göre üç boyutlu olarak sekiz segmente ayırmış ve her segmentin kendi bağımsız vasküler ve biliyer drenajı olduğunu öne sürmüştür. Bu sınıflamaya göre karaciğer orta hepatik ven tarafından sağ ve sol loba ayrılmaktadır. Sağ lob, sağ hepatik ven ile anterior ve posterior segmentlere; sol lob, sol hepatik ven ile medial ve lateral segmentlere ayrılmaktadır. Sağ ve sol portal ven düzeylerinden transvers olarak çizilen hayali bir çizgi ile sol medial segment haricindekiler üstte ve altta kalan segmentler olarak ayrılır. Kaudat lob, sağ ve sol lobdan ayrı olarak karaciğer posteriorunda yer alan, venöz drenajı vena kavaya olan ayrı bir lob olarak izlenmektedir ve segment 1 olarak adlandırılmaktadır. Bu sınıflamaya göre karaciğere ventral yüzden bakıldığında segmentler saat yönünde numaralandırılmıştır (81) (Tablo 2).

Tablo 2. Karaciğerin segmental anatomisi (Couinaud sınıflaması)

I	Kaudat lob
II	Sol lateral segment süperior
III	Sol lateral segment inferior
IV	Sol medial segment
V	Sağ anterior segment inferior
VI	Sağ posterior segment inferior
VII	Sağ posterior segment süperior
VIII	Sağ anterior segment süperior

2.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, Fırat Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulundan 25.03.2022 tarihli alınan onay ile başlamıştır. Araştırma 2011-2023 yılları arasında Fırat Üniversite Hastanesi’nde ‘‘Hepatobiliyer Fasciolosis’’ tanısı almış hastalardan retrospektif olarak elde olunan verilerden gerçekleştirilmiştir. Hastaların karaciğer MRG ve/veya MRKP görüntüleri, Fırat Üniversitesi Hastanesi radyoloji görüntü arşiv sistemi olan, Picture Archiving and Communication System’inde (PACS) değerlendirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların klinik anamnezlerine, laboratuvar bulgularına, takip ve tedavi süreçlerine ait verilere Fırat Üniversitesi Hastane Bilgi Yönetim Sistemi (HBYS) üzerinden ulaşılmıştır.

2.1. Hasta Popülasyonu

Çalışmaya klinik ve radyolojik olarak hepatobiliyer fasciolosis tanısı almış, *Fasciola spp.* parazite yönelik serolojik testi (ELİSA veya İHA) pozitif olan ve ilk tanı anında PACS sisteminde Dinamik Karaciğer MRG ve/veya MRCP görüntüleri bulunan 69 hasta dâhil edilmiştir. Hepatik faz için karaciğer dinamik MRG, biliyer faz için MRKP ve/veya Dinamik karaciğer MRG görüntüleri olmayan hastalar, ilk tanı anında değil de tedavi sonrası kontrol MRG görüntüleri olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Biliyer patoloji saptanmayan olgular hepatik faz, Gastroenteroloji Ana Bilim Dalı tarafından ERKP ile biliyer sistemden parazit çıkarılan hastalar biliyer faz olarak kabul edilmiştir.

2.2. Görüntüleme Protokolü

Manyetik rezonans görüntüleri Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji ABD’de Kurulu olan iki adet 1.5 Tesla (Signa Excite, GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA, Philips Ingenia, Philips Healthcare, Best, the Netherlands) ve bir adet 3 Tesla (Philips Ingenia, Philips Healthcare, Best, the Netherlands) MRG sistemlerinden elde edilmiştir. Çekimler en az 6-8 saatlik açlık sonrası, supin pozisyonunda, 4 kanallı (TORSOPA; GE Healthcare) veya 32 kanallı anterior vücut koili kullanılarak yapıldı. Kontrast madde olarak 0,1 mmol/kg dozda ve 2cc/sn hızında olacak şekilde gadobutrol veya gadoksetat disodyum kullanıldı.

Görüntüleme parametreleri (1.5 Tesla (Signa Excite, GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA)): Nefes tutmalı yağ baskısız T2A fast spin eko koronal (TE: 95 ms, TR:4100 ms, FOV:430x480x210, matriks: 256x256, kesit kalınlığı: 6 mm, gap:1,5 mm, nsa:4), nefes tutmalı yağ baskılı T2 ağırlıklı fast spin eko aksiyel (TE: 95 ms, TR:4100ms, FOV: 400x350x240, matriks:256x256, kesit kalınlığı: 6 mm, gap:1,5 mm, nsa:4), nefes tutmalı T1 ağırlıklı dual eko sekansları aksiyel (TE: 2,17 ms, TR: 200 ms, FOV:400x400x230, matriks:512x512, kesit kalınlığı: 7 mm, gap:0, nsa:1), nefes tutmalı yağ baskılı T1 aksiyel fast gradient prekontrast ve postkontrast dinamik sekanslar aksiyel düzlemde (TE: 1,2 ms, TR: 130 ms, FOV: 400x400x230, matriks:256x256, kesit kalınlığı: 6 mm, gap: 1,5 mm nsa:1), Difüzyon ağırlıklı görüntüler (DAG) aksiyel düzlemde (TE: 67 ms, TR: 8000 ms, FOV: 400x350x240, matriks:128x128, kesit kalınlığı:7 mm, gap:0 mm ,nsa:3) elde olundu. Difüzyon ağırlıklı aksiyel görüntüler (DAG), $b=0$ sn/mm², $b=600$ sn/mm², $b=1000$ sn/mm² değerlerinde elde olunmuştur.

Görüntüleme parametreleri (3 Tesla (Philips Ingenia, Philips Healthcare, Best, the Netherlands)): Nefes tutmalı T2 ağırlıklı turbo spin eko (T2A TSE) aksiyel (TE:125 ms, TR: 2725 ms, FOV:360x360x240, matriks: 240x240, kesit kalınlığı: 5mm, gap:1 mm, nsa:1), nefes tutmalı yağ baskılamalı T2A TSE SPIR koronal (TE: 100 ms, TR:2000 ms, FOV:360x400x200, matriks:240x235, kesit kalınlığı:5mm, gap:0,5mm, nsa:1), nefes tutmalı yağ baskılı T2 ağırlıklı turbo spin eko(T2A TSE SPIR) aksiyel (TE: 75 ms, TR:2725 ms, FOV:360x360x240, matriks:240x240, kesit kalınlığı:5mm, gap:1 mm, nsa:1), nefes tutmalı DIXON sekansları aksiyel (TE1: 1,32 ms, TE2: 2,3 ms, TR:3,7 ms, FOV:360x320x250, matriks:200x177, kesit kalınlığı:3,5mm, gap:-1,72, nsa:1), nefes tutmalı T1 aksiyel prekontrast ve postkontrast dinamik sekanslar aksiyel düzlemde (TE: 1,32 ms, TR:3,7 ms, FOV: 360x320x250, matriks:200x180, kesit kalınlığı:3 mm, gap:-1,5mm nsa:1), Difüzyon ağırlıklı görüntüler (DAG) aksiyel düzlemde (TE: 81 ms, TR:2307 ms, FOV: 360x320x240, matriks:120x105, kesit kalınlığı:5 mm, gap:1 mm nsa:1) elde olundu. Difüzyon ağırlıklı aksiyel görüntüler (DAG), $b=0$ sn/mm², $b=600$ sn/mm², $b=1000$ sn/mm² değerlerinde elde olunmuştur.

Görüntüleme parametreleri (1,5 Tesla (Philips Ingenia, Philips Healthcare, Best, the Netherlands)): Nefes tutmalı T2 ağırlıklı turbo spin eko (T2A TSE) aksiyel

(TE:80 ms, TR: 306 ms, FOV:400x350x240, matriks: 140x120, kesit kalınlığı: 6 mm, gap:1 mm, nsa:1), nefes tutmalı yağ baskılamalı T2A TSE SPIR koronal (TE: 80 ms, TR:700 ms, FOV:430x480x210, matriks:310x300, kesit kalınlığı: 6 mm, gap:1 mm, nsa:1), nefes tutmalı yağ baskılı T2 ağırlıklı turbo spin eko(T2A TSE SPIR) aksiyel (TE: 80 ms, TR:283 ms, FOV: 400x350x240, matriks:124x110, kesit kalınlığı: 6 mm, gap:1 mm, nsa:1), nefes tutmalı DİXON sekansları aksiyel (TE1: 1,78 ms, TE2: 4,0 ms, TR: 5,9 ms, FOV:400x400x230, matriks:310x230, kesit kalınlığı:8 mm, gap:-4, nsa:1), nefes tutmalı T1 aksiyel prekontrast ve postkontrast dinamik sekanslar aksiyel düzlemde (TE: 1,8 ms, TR: 5,9 ms, FOV: 400x400x230, matriks:200x190, kesit kalınlığı: 4 mm, gap:-2mm nsa:1), Difüzyon ağırlıklı görüntüler (DAG) aksiyel düzlemde (TE: 67 ms, TR: 1245 ms, FOV: 400x350x240, matriks:132x114, kesit kalınlığı:6 mm, gap:1 mm nsa:3) elde olundu. Difüzyon ağırlıklı aksiyel görüntüler (DAG), $b=0$ sn/mm², $b=600$ sn/mm², $b=1000$ sn/mm² değerlerinde elde olunmuştur.

2.3. Görüntülerin Analizi ve Laboratuvar Bulgularının Değerlendirilmesi

Çalışmamıza dahil edilen hastalar fasciolosis hastalığının fazlarına göre hepatik ve biliyer fazdaki hastalar olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hepatik fazdaki parankim bulguları olarak tübüler yapılar, kümeleşme eğilimi gösteren nodüller, kistik-kistik dejenerasyon, T1AG'de hiperintens kist, kapsülde T2AG'de sinyal artışı, geçici hepatik kontrastlanma farklılığı ve kontrast madde olarak hepatosit spesifik ajan kullanılan hastalarda hepatobiliyer fazda tutulum alanlarında hipointensite kabul edildi. Bu özellikler kaydedildi ve istatistiksel olarak değerlendirildi(Tablo 3). Ayrıca tutulum alanlarının karaciğer segmentlerine göre dağılımı değerlendirildi.

Tablo 3. Hepatik fazdaki karaciğer MRG bulguları

Parankim Özellikleri	Prekontrast	Post-Kontrast	En iyi izlendiği sekans
Tübüler yapı	T2AG ve T1AG'de seçilememekte ±Parankim zemini T2AG'de hiperintens	Dinamik serilerde trakt şeklinde uzanımlar	Postkontrast portal venöz faz
Kümeleşme eğilimi gösteren nodüller	T1AG hipointens T2AG izo veya hiperintens ±Çevre parankim T2AG hiperintens	Dinamik serilerde parankime göre hipointens ±Minimal cidar kontrastlanması	Postkontrast portal venöz faz
Kist-kistik dejenerasyon	T2A'de hiperintens T1A'da izointens	Kontrastlanma yok veya minimal cidar kontrastlanması	Yağ baskılı T2AG
T1AG'de hiperintens kist	T2AG'de hiperintens T1AG'de hiperintens	Kontrastlanma yok	Prekontrast T1AG
Kapsülde T2AG'de sinyal artışı-kontrastlanma	T2AG'de hiperintens T1AG'de hafif hipointens	Kontrastlanma olabilir veya olmayabilir	Yağ baskılı T2AG Postkontrast arteriyel faz yağ baskılı T1AG
Geçici hepatik kontrastlanma varlığı	T1AG'de izointens T2AG'de izo veya hiperintens	Arteriyel fazda hiperintens diğer fazlarda parankimle izointens	Postkontrast arteriyel faz yağ baskılı T1AG
*Hepatobiliyer fazda tutulum alanlarında hipointensite	-	Hepatobiliyer fazda hipointens alanlar	Postkontrast hepatobiliyer faz

*Hepatosit spesifik ajan kullanılan hastalarda

Hepatik fazdaki hastaların parankimal lezyonlarının ve kistlerin görünür difüzyon katsayı (Apparent diffusion coefficient (ADC)) değerleri, tutulum olmayan normal komşu karaciğer parankiminin ADC değerleri ile karşılaştırılmak üzere ölçüldü ve kaydedildi. Ayrıca kistlerin uzun aks boyutları hesaplanarak ortalaması belirlendi. Difüzyon ağırlıklı görüntülerin değerlendirilmesi Philips Intellispace Portal yazılımı kullanılarak yapıldı. ADC parametreleri b0 gradyanı ile b600 ve b1000 gradyanları arasındaki difüzyon farkı kullanarak elde edildi. ADC ölçümleri için tutulum alanlarında difüzyon ağırlıklı görüntülerde en yüksek sinyal intensitesi bulunan alanlara ve tutulum alanına en yakın normal karaciğer parankimine yerleştirilen region of interest (ROI)'ler yerleştirilerek yapıldı. Aynı zamanda 5 mm'den büyük kist ve kistik dejenerasyon bulunan alanlara ve komşu normal karaciğer parankimine ROI'ler yerleştirilerek ADC ölçümleri yapıldı.

Biliyer fazdaki hastaların karaciğer dinamik MRG ve/veya MRKP görüntüleri İHSY ve koledok dilatasyonu, biliyer sistemde hipointensite, bilier sistem duvar kalınlaşması ve kontrastlanması, pankreatit ve kolesistit yönüyle araştırıldı.

Tüm hastalar MRG görüntüleri üzerinden hepatomegali, splenomegali, periportal LAP varlığı, plevral efüzyon, akciğerde konsolidasyon ve asit varlığı yönüyle değerlendirildi. Periportal LAP varlığı olarak periportal alanda bulunan lenf nodunun kısa aksının 1 cm'nin üzerinde olması kriter olarak kabul edildi.

Tüm olguların laboratuvar bulgularından tam kan sayımında eozinofil yüzdesi, WBC değeri, ALT, AST, Total Bilirubin (T. Bil.), Direk Bilirubin (D. Bil.), ALP, GGT, LDH, Albumin, Amilaz, Lipaz, CRP, Total IGE, Sedimentasyon değeri, INR değeri ve tümör markerlarından CA 19-9, CEA, CA 125, CA 15-3, AFP değerleri kaydedildi.

2.4. İstatistiksel analiz

Analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences; SPSS Inc., Chicago, IL) 22 paket programında değerlendirilmiştir. Çalışmada tanımlayıcı veriler kategorik verilerde n, % değerleri, sürekli verilerde ise medyan interquartile range (25-75 persantil değerleri) değerleri ile gösterilmiştir. Gruplar arası kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare analizi (Pearson Chi-kare) uygulanmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. İkili grupların karşılaştırılmasında Mann Whitney U-testi kullanılmıştır. Bağımlı grupların ölçümsel karşılaştırılmasında Wilcoxon analizi uygulanmıştır. Ölçümsel verilerin ilişkisinin incelenmesi için Spearman korelasyon analizi uygulanmıştır. Analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

3. BULGULAR

Çalışmaya 42'si (%60,9) kadın ve 27'si (%39,1) erkek olmak üzere toplam 69 hasta dahil edildi. Olguların %8,7'si 18 yaş altı, %91,3'ü ise 18 yaş ve üzeri idi. Olguların yaş ortancası 47,0 (36,0-59,0) (Min=4-Maks=81) yıldır. Çalışmadaki olguların 63 (%91,3)'ü hepatik ve 6 (%8,7)'sı biliyer fazda idi. Hepatik grupta olanların %58,7'si biliyer grupta olanların ise %83,3'ü kadındı. Biliyer grupta olanların tamamı 18 yaş ve üzerinde iken hepatik fazda 6 çocuk hasta mevcuttu. Hepatik grupta olanların yaş ortancası 44,0 (35,0-59,0) (Min=4-Maks=81) yıl iken biliyer grupta olanların yaş ortancası 56,0 (54,0-62,0) (Min=45-Maks=68) olarak tespit edildi (Tablo 4).

Tablo 4. Olguların demografik özellikleri

		Hepatik		Biliyer		Toplam	
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Cinsiyet	Kadın	37	58,7	5	83,3	42	60,9
	Erkek	26	41,3	1	16,7	27	39,1
Yaş grubu	<18	6	9,5	0	0,0	6	8,7
	≥18	57	90,5	6	100,0	63	91,3
Yaş, Ortanca (IQR)		44,0 (35,0-59,0)		56,0 (54,0-62,0)		47,0(36,0-59,0)	

Olguların laboratuvar değerleri Tablo 5'te gösterilmiştir. Olgulardan biri kronik hepatit B taşıyıcısıydı ve akut hepatit tablosu ile hastaneye başvurmuş, yapılan tetkiklerde hepatit B reaktivasyonu ve fasciola hepatica enfeksiyonu saptanmıştı. Bu hastanın ALT/AST değerleri ve T.Bil./D. Bil. değerleri istatistik dışı bırakıldı. Hepatik gruptaki 1 olgu FMF tanılı olup kolşisin kullandığından olgunun eozinofil yüzdesi değeri istatistik dışı bırakıldı.

Hepatik fazda olanların eozinofil yüzdesi ($p<0,001$) ve WBC ($p=0,001$) değeri biliyer fazdaki gruptan anlamlı şekilde yüksek iken, total bilirubin ($p=0,025$) ve amilaz ($p=0,015$) değeri anlamlı şekilde düşük bulundu. Gruplar arasında diğer laboratuvar değerleri açısından anlamlı farklılık görülmedi (Tablo 5).

Tablo 5. Grupların laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

	Tüm Hastalar	Hepatik	Biliyer	p*
	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)	
Eozinofil (%)	40,1 (23,1-51,7)	42,5 (28,2-52,5)	4,8 (3,8-14,9)	<0,001
WBC	12,3 (9,5-16,1)	12,7 (10,5-16,3)	8,6 (5,6-9,4)	0,001
ALT	33,5 (23,5-49,5)	33,5 (24,0-46,0)	79,0 (16,0-273,0)	0,576
AST	26,0 (21,0-37,0)	26,0 (21,0-36,0)	57,0 (25,0-145,0)	0,228
T.Bil.	0,60 (,40-,80)	0,50 (,40-,80)	1,00 (,60-2,10)	0,025
D.Bil.	0,20 (,10-,30)	0,20 (,10-,25)	0,45 (,20-1,20)	0,052
ALP	152,0 (101,0-201,0)	155,5 (105,5-198,5)	119,0 (91,0-300,0)	0,911
GGT	42,5 (25,0-91,0)	42,0 (26,0-78,0)	139,5 (16,0-342,0)	0,265
LDH	269,0 (217,0-324,0)	267,0 (217,0-315,0)	319,5 (252,0-348,0)	0,244
Albumin	4,3 (3,9-4,5)	4,3 (3,9-4,5)	4,4 (4,0-4,6)	0,667
Amilaz	53,0 (41,0-70,0)	51,0 (40,0-67,5)	84,5 (56,0-129,0)	0,015
Lipaz	30,0 (25,5-39,5)	30,5 (26,0-39,0)	27,0 (25,0-48,0)	0,951
CRP	10,3 (4,8-27,6)	10,1 (6,0-25,9)	12,3 (3,8-97,3)	0,721
Sedim	41,0 (20,0-67,0)	42,0 (20,0-67,0)	20,0 (20,0-20,0)	0,512
INR	1,0 (1,0-1,1)	1,0 (1,0-1,1)	1,0 (,9-1,0)	0,083
CA19-9	11,0 (6,5-19,2)	11,5 (5,4-19,8)	10,0 (10,0-10,0)	0,857
CEA	0,53 (,01-1,16)	0,52 (,01-,94)	1,18 (1,18-1,18)	0,435
CA-125	13,5 (9,6-20,6)	15,3 (9,2-21,9)	11,6 (11,6-11,6)	1,000
CA-15-3	15,6 (10,1-16,3)	15,6 (9,3-16,5)	16,0 (16,0-16,0)	0,769
AFP	2,3 (,9-2,9)	2,4 (,9-2,9)	1,2 (1,2-1,2)	0,609
IgE	268,0 (138,0-299,0)	268,0 (138,0-299,0)	-	-

*Mann Whitney U testi uygulanmıştır.

Olguların %92,6'sının eozinofil yüzdesi, %84,1'inin WBC değeri, %38,2'sinin ALT, %22,1'inin AST, %12,1'inin total bilirubin, %16,7'sinin direkt bilirubin, %67,2'sinin ALP, %35,5'inin GGT, %66,7'sinin LDH, %8'inin amilaz, %8,3'ünün lipaz, %74,6'sının CRP, %79,1'inin sedim, %4,8'inin CA19-9, %8,3'ünün CA-125, %4,3'ünün AFP ve %78,6'sının IgE değeri normale göre yüksek bulundu (Tablo 6).

Hepatik grupta eozinofil değerinin yüksek olma oranı (%98,4) biliyer grubun oranından (%33,3) anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p<0,001$). Hepatik grupta WBC değerinin yüksekliği (%87,3) biliyer grubun oranından (%50) anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p=0,047$). Hepatik grupta T. Bil. değerinin yüksek olma oranı (%8,3) biliyer grubun oranından (%50) anlamlı şekilde düşük bulundu. Gruplar arasında diğer kategoriler açısından anlamlı farklılık görülmedi ($p>0,05$) (Tablo 6).

Hepatik fazda 1 olgu dışında tüm olgularda eozinofil yüzdesinde artış izlenmekte idi. Olguların %87'sinde WBC yüksek olarak bulundu. ALT ve AST olguların sırasıyla %37 (maks:263 U/L), %19 (maks:149 U/L)'unda ılımlı artış göstermekteydi. Ayrıca hastaların %75,9'unda CRP, %78,6'sında sedimantasyon değerlerinde artış izlendi. Tümör markerlarından CA 19-9 bir hastada(73,99 U/ml), CA 125 bir hastada(121,9 U/ml) ve AFP bir hastada (11,2 ng/ml) hafif artmış olarak bulundu. Diğer laboratuvar bulguları Tablo 6'da özetlenmiştir.

Tablo 6. Olguların laboratuvar değerlerinin normale göre artış oranları ve grupların karşılaştırılması

Laboratuvar bulgularındaki artış	Toplam		Hepatik		Biliyer		p*
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Eozinofil (%)	63	92,6	61	98,4	2	33,3	<0,001
WBC	58	84,1	55	87,3	3	50,0	0,047
ALT	26	38,2	23	37,1	3	50,0	0,668
AST	15	22,1	12	19,4	3	50,0	0,116
T.Bil.	8	12,1	5	8,3	3	50,0	0,02
D.Bil.	11	16,7	8	13,3	3	50,0	0,053
ALP	39	67,2	36	69,2	3	50,0	0,382
GGT	22	35,5	18	32,1	4	66,7	0,174
LDH	42	66,7	37	64,9	5	83,3	0,654
Albumin	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
Amilaz	4	8,0	2	4,5	2	33,3	0,066
Lipaz	3	8,3	2	6,7	1	16,7	0,431
CRP	44	74,6	41	75,9	3	60,0	0,593
Sedim	34	79,1	33	78,6	1	100,0	0,603
INR	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
CA19-9	1	4,8	1	5,0	0	0,0	
CEA	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
CA-125	1	8,3	1	9,1	0	0,0	
CA-15-3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	
AFP	1	4,3	1	4,5	0	0,0	
IgE	11	78,6	11	78,6	0	0,0	

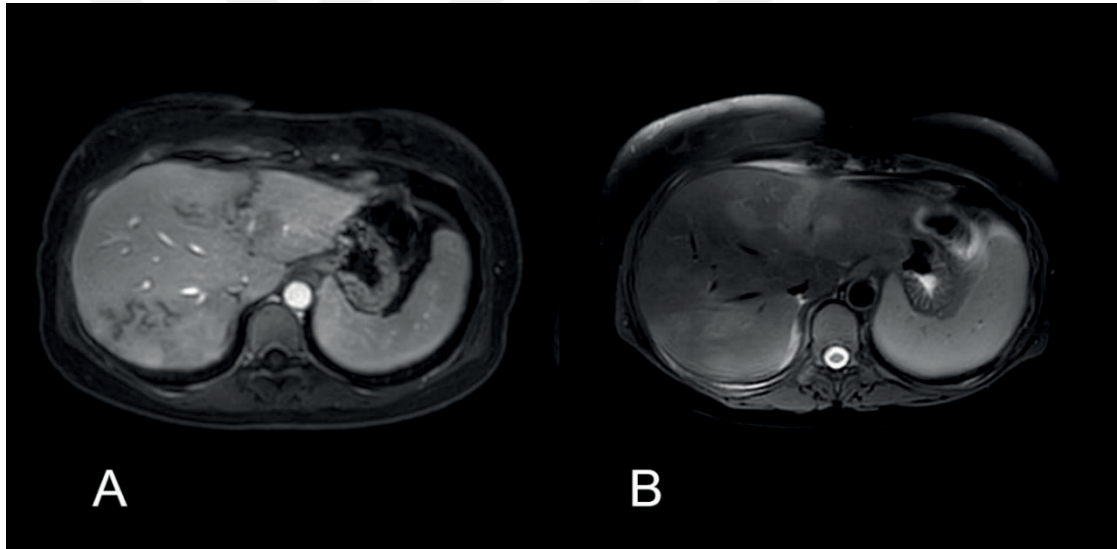
*Kikare analizi uygulanmıştır.

Hepatik fazdaki olguların parankim özelliklerinin sıklığı Tablo 7'de özetlenmiştir. Lezyonlar karaciğerde santralden çok periferik yerleşim göstermekteydi.

Tablo 7. Hepatik faz parankim özellikleri

	Sayı (n:63)	%
Tübüler yapılar	59	93,7
Kümeleşen nodüller	46	73,0
Kist-kistik dejenerasyon	30	47,6
T1AG'de hiperintens kist	2	3,2
Kapsülde T2AG'de sinyal artışı varlığı	23	36,5
Kapsülde kontrastlanma	8	12,7
Geçici hepatik kontrastlanma farklılığı	27	42,9
Hepatobiliyer fazda hipointensite	23	100,0

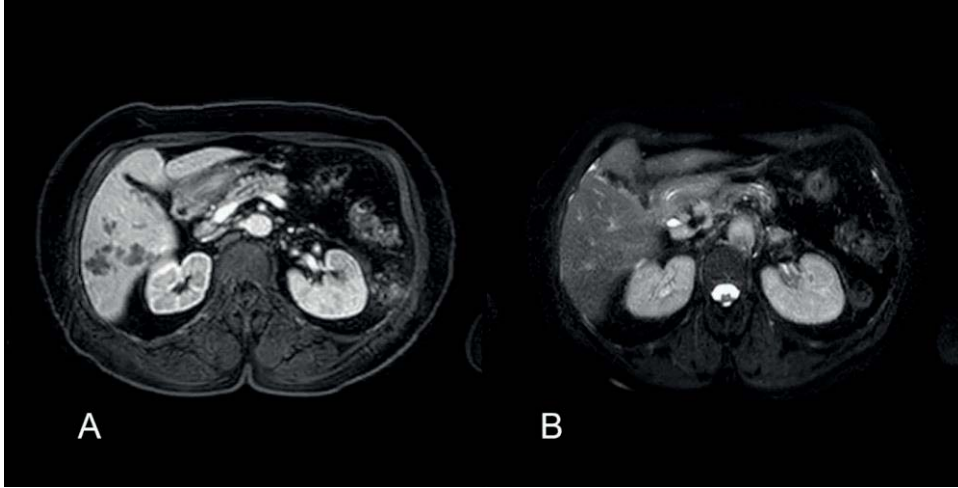
Tübüler yapılar genelde çok sayıda dallanma ve birbirleri ile birleşme eğilimi gösteren yol benzeri yapılar olarak izlendi. Bu bulgu en iyi dinamik serilerde portal venöz fazda seçilmekteydi (Resim 1). Tübüler yapıların olduğu parankimal zeminde genellikle ödem-inflamasyonu düşündüren T2AG'de hiperintens alanlar izlenmekteydi (Şekil 2).



(A) Postkontrast portal venöz faz T1AG'de tortiyöze seyirli tübüler yapılar izlenmektedir. (B) Yağ baskılı T2AG'de tübüllerin olduğu parankimal zemininde hiperintens görünüm mevcuttur.

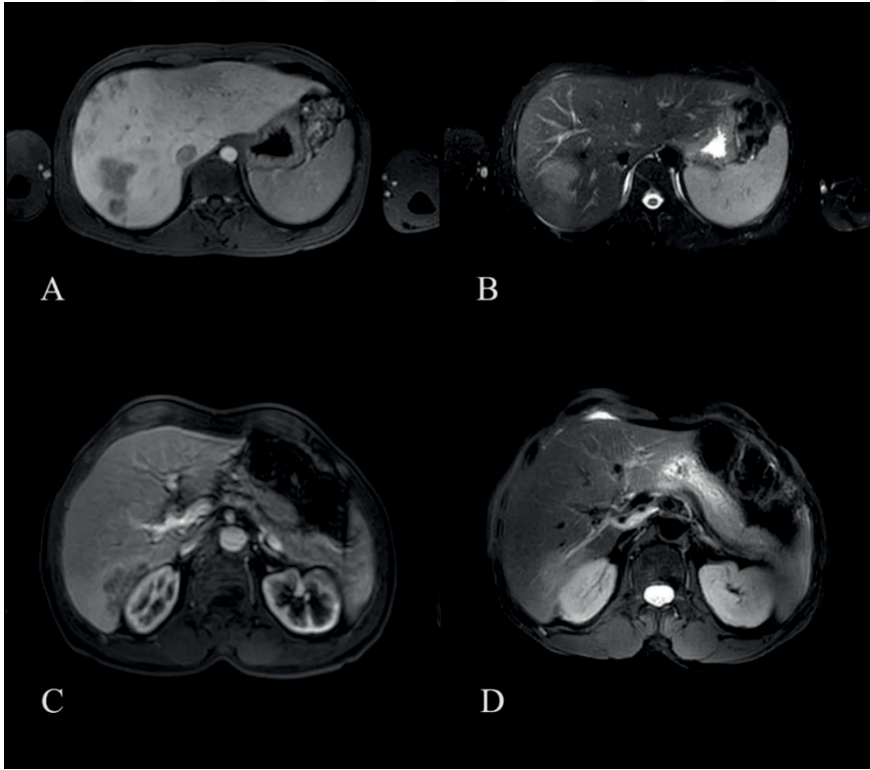
Şekil 2. Tübüler yapılar

Kümeleşen nodüler yapılar karaciğer parankimine göre T2AG'de izo veya hiperintens, T1AG'de hipointens, dinamik serilerde kontrast tutmayan veya bir kısmı periferinde minimal kontrastlanma gösteren lezyonlar olarak izlenmekteydi. Kümeleşen nodüllerin çevrelerinde parankimal zeminde ödem-inflamasyon ile uyumlu olabilecek T2AG'de hiperintens görünüm de izlenebilmekteydi (Şekil 3,4,5).



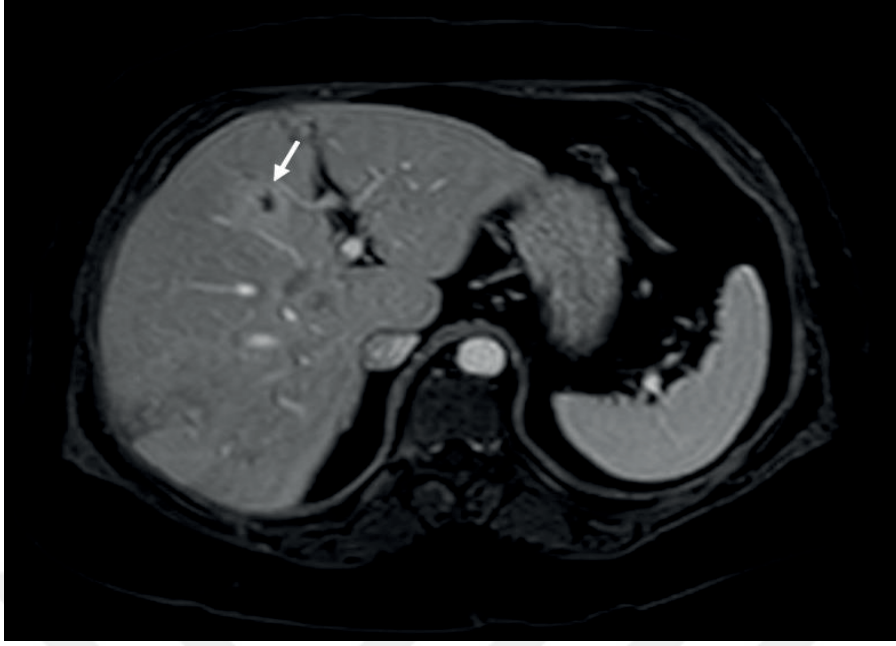
(A) Postkontrast portal venöz faz T1AG'de kümeleşme eğilimi gösteren nodüller izlenmektedir. (B) Yağ baskılı T2AG'de kümeleşen nodüllerin karaciğer parankimi ile izointens olduğu görülmektedir.

Şekil 3. Kümeleşen nodüller



(A) Postkontrast portal venöz faz T1AG'de kümeleşme eğilimi gösteren nodüller (B) Yağ baskılı T2AG'de kümeleşen nodüller hiperintens olarak izlenmektedir. (C) Başka bir olguda postkontrast portal venöz faz T1AG'de kümeleşmiş nodüllerin (D) yağ baskılı T2AG'de hiperintens olduğu izlenmektedir.

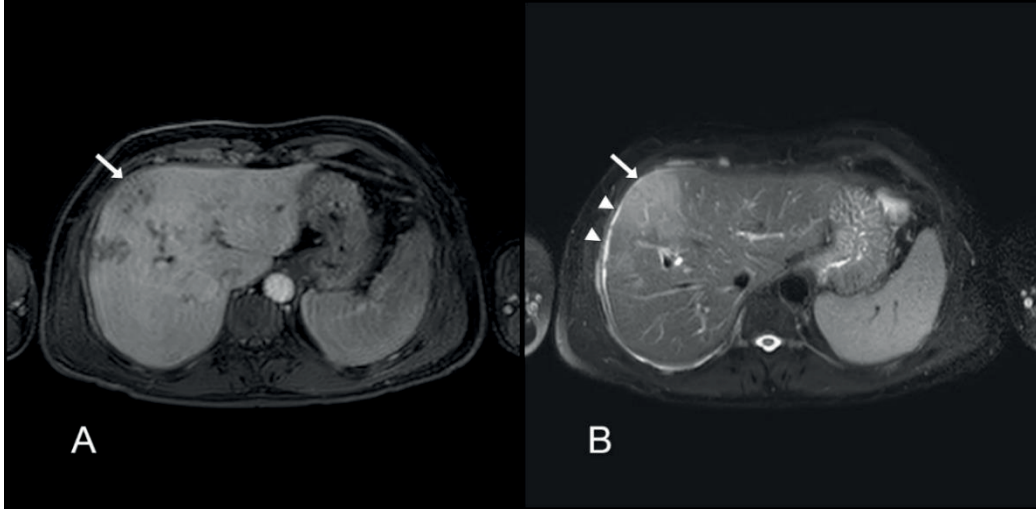
Şekil 4. Kümeleşen nodüller



Postkontrast portal venöz faz T2AG’de nodül cidarında kontrastlanma izlenmektedir

Şekil 5. Nodül cidarında kontrastlanma

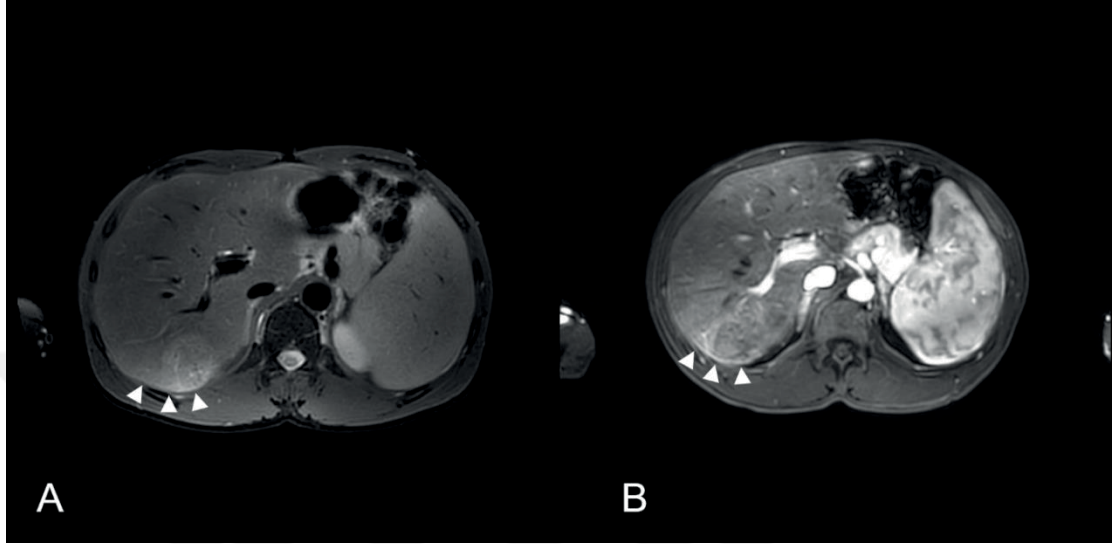
Tübüler yapıların parankimal zemininde ve kümeleşen nodüllerin çevresinde karaciğer parankiminde T2AG’de hiperintens, T1AG’de hipointens dinamik serilerde karaciğer parankimine göre daha az kontrastlanma gösteren ödem-inflamasyon ile uyumlu görünüm izlenebilmekteydi (Şekil 6).



(A) Postkontrast portal venöz faz T1AG’de tübüler yapılar (ok) izlenmektedir. (B) Yağ baskılı T2AG’de tübüler yapıların olduğu parankimal zeminde sinyal artışı (ok) mevcut. Ayrıca bu hastada kapsülde T2AG’de sinyal artışı izlenmektedir (ok başları).

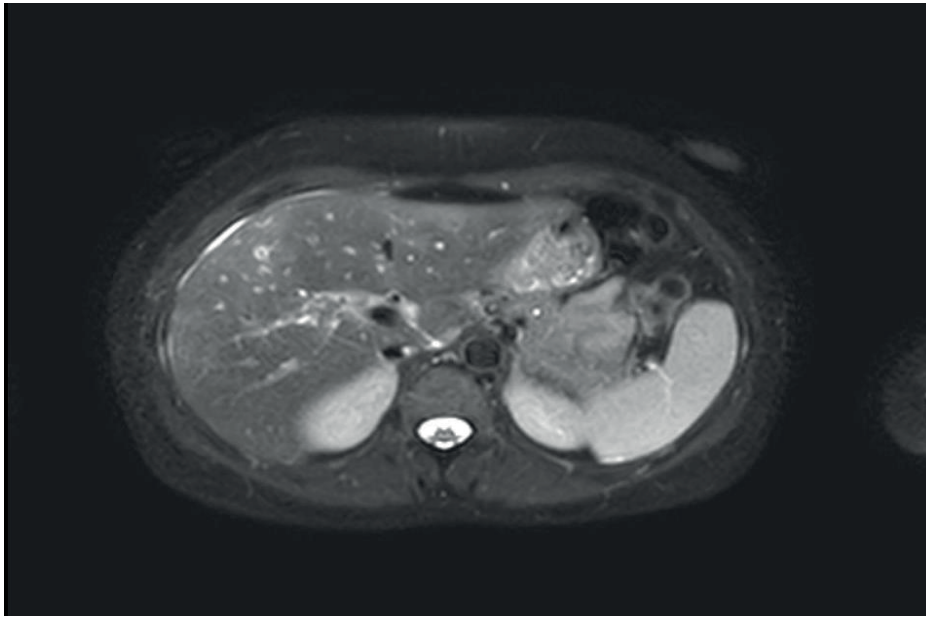
Şekil 6. Tübüler yapı çevresinde ödem

Parankimal bulgulardan bir diğeri kapsülde T2AG'de sinyal artışı ve kontrastlanmaydı. Kapsülde kontrastlanma gösteren vakaların hepsinde kapsülde T2AG'de sinyal artışı da mevcuttu (Şekil 7,8). Kapsülde kontrastlanma en iyi arteriyel fazda izlenmekteydi.



(A) Yağ baskılı T2AG'de parankimal zeminde hiperintens görünüm ve kapsülde sinyal artışı izlenmektedir (ok başları). (B) Postkontrast arteriyel faz T1AG'de kapsülde kontrastlanma mevcuttur (ok başları)

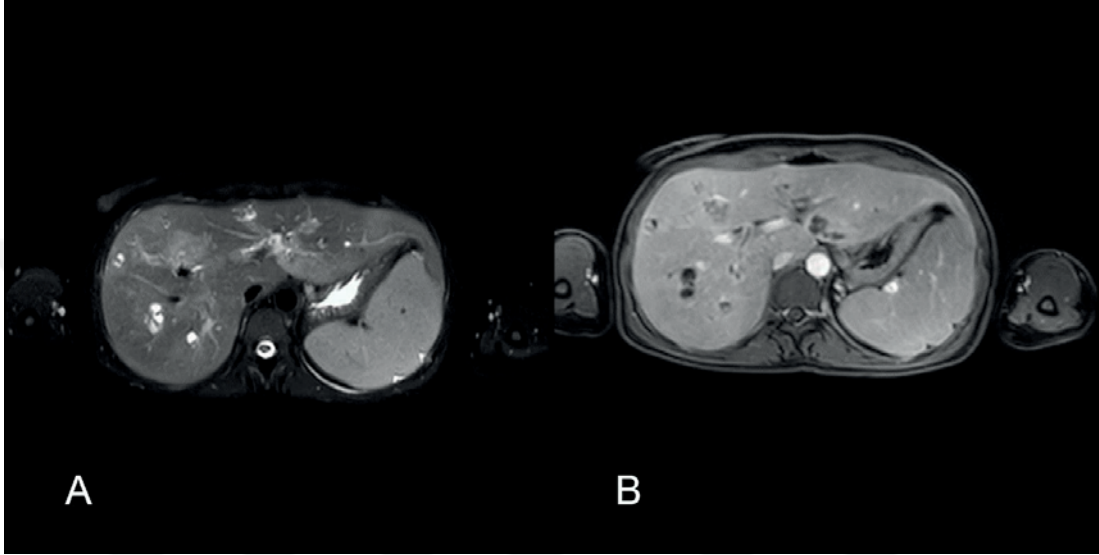
Şekil 7. Kapsülde T2AG'de sinyal artışı ve kontrastlanma



Yağ baskılı T2AG'de kapsülde sinyal artışı izlenmektedir.

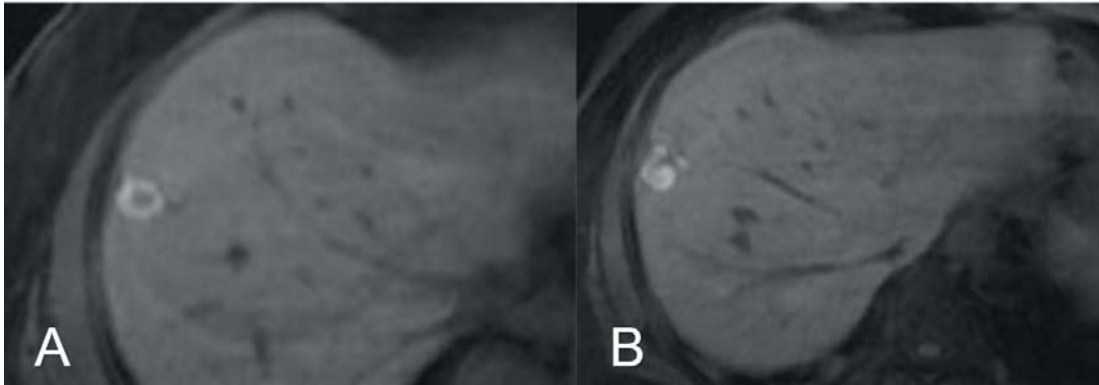
Şekil 8. Kapsülde T2AG'de sinyal artışı

Kist-kistik dejenerasyonlar T2AG'de belirgin olarak hiperintens, dinamik serilerde kontrast tutmayan lezyonlar olarak izlendi. Bazı kistler lobüle konturlu olup ince septa içermekteydi. Kistlerin ortalama boyutu 7,2 mm (min:4, maks 23,8 mm) olarak bulundu. Bazı kistlerin cidarında silik kontrastlanma mevcuttu (Şekil 9). Olguların 2'sinde prekontrast T1AG'de hiperintens, dinamik serilerde kontrast tutmayan kistler mevcuttu (Şekil 10).



(A) Yağ baskılı T2AG'de belirgin hiperintens (B) Dinamik serilerde kontrast tutmayan kistler izlenmektedir.

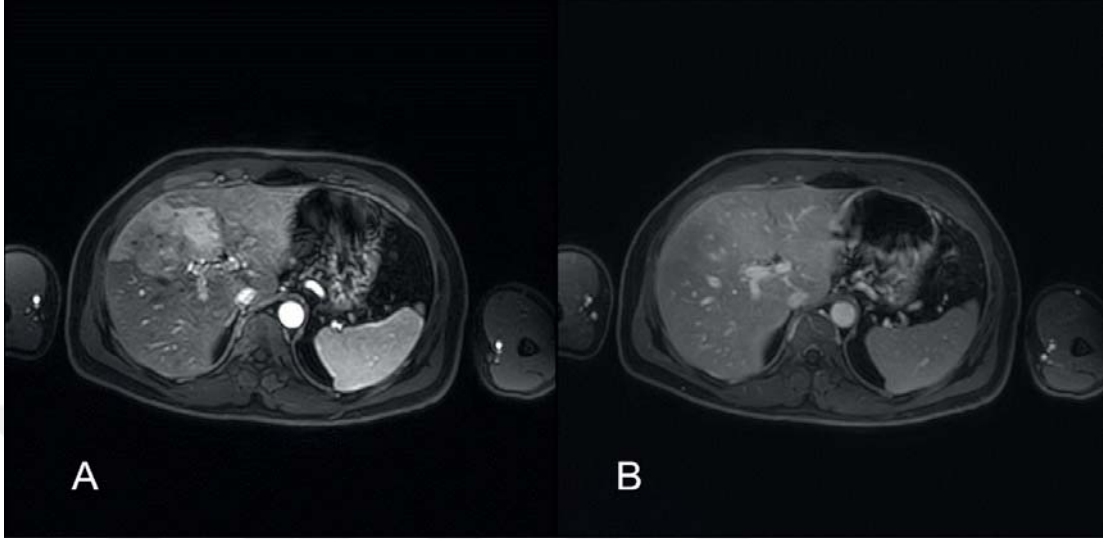
Şekil 9. Kist-kistik dejenerasyonlar



(A, B) Yağ baskılı prekontrast T1A görüntülerde subkapsüler yerleşimli T1AG'de hiperintens kistler izlenmektedir. Ayrıca (B) kist komşuluğunda kapsülde retraksiyon mevcuttur.

Şekil 10. T1AG'de hiperintens kist

Hastaların %42,9’unda lezyonların olduğu bölgelerde karaciğer parankiminde geçici hepatik kontrastlanma farklılığı izlenmekteydi (Şekil 11).



(A) Postkontrast arteriyel faz T1AG’de tutulum alanında belirgin kontrast tutulumu izlenmekte olup portal venöz fazda (B) bu alan nispeten parankimle izointens izlenmektedir.

Şekil 11. Geçici hepatik kontrastlanma farklılığı

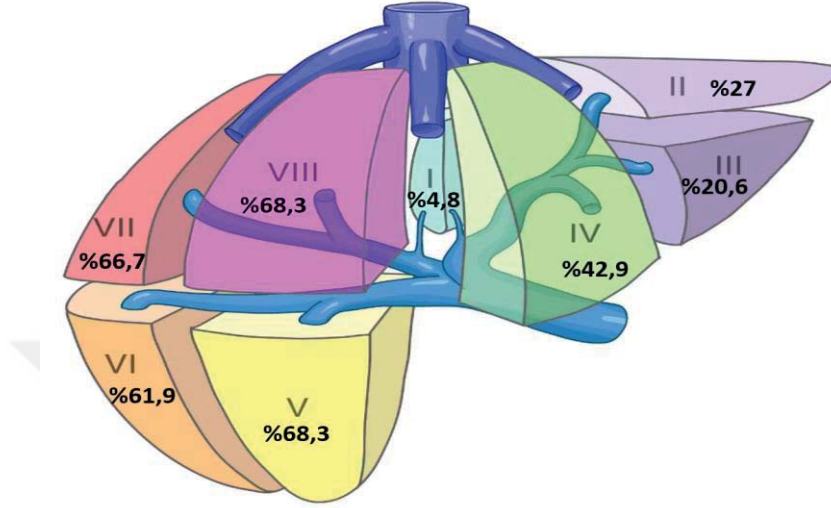
Kontrast madde olarak hepatosit spesifik ajan kullanılan hastaların tümünde hepatobiliyer fazda tutulum alanlarında parankime göre hipointens görünüm izlenmekteydi (Şekil 12).



Kümeleşen nodül ve tübüler yapıların aynı kesitlerden alınan yağ baskılı T2AG (A), post kontrast portal venöz faz T1AG (B) ve postkontrast hepatobiliyer faz T1AG (C)’deki görüntüleri izlenmektedir. Hepatobiliyer fazda tutulum alanlarında hipointens görünüm izlenmektedir.

Şekil 12. Hepatobiliyer fazda hipointens alanlar

Olguların karaciğerde tutulum alanlarının segmentlere göre dağılımı şekil 1’de özetlenmiştir. En sık tutulan segmentler %68,3 ile Segment 5 ve 8 olup bunları %66,7 ile segment 7 ve %61,9 ile segment 6 takip etmekteydi (Şekil 13).



Şekil 13. Tutulum alanlarının karaciğerdeki segmental dağılımı

Olguların 1’inde (%1,6) izole segment 1 tutulumu, 1’inde (%1,6) izole sol lob tutulumu, 29’unda (%46) izole sağ lob tutulumu ve 32’sinde (%50,8) ise her iki lob tutulumu vardır.

Hepatik grupta 23 olguda (%36,5) kapsülde T2A’da sinyal artışı görülmüştür. Bu bulgu en sık segment 7 (%47,8)’de izlenirken, bunu tutulum sıklığına göre segment 8 (%39,1), segment 5 (%34,8), segment 6 (%34,8), segment 4 (%13,0), segment 3 (%4,3) ve segment 2 (%4,3) takip etmekteydi (Tablo 8).

Tablo 8. Hepatik grupta olanlarda kapsülde T2AG’de sinyal artışlarının segmentlere göre dağılımı

	Sayı	%
S2	1	4,3
S3	1	4,3
S4	3	13,0
S5	8	34,8
S6	8	34,8
S7	11	47,8
S8	9	39,1

Yapılan korelasyon analizine göre toplam tutulan segment sayısı ile eozinofil yüzdesi (r:0,409,p:0,001), ALP (r:0,361,p:0,009), GGT (r:0,298,p:0,026), LDH (r:0,541,p:0,000) ve CRP (r:0,492, p:0,000) değerleri arasında pozitif yönde anlamlı bir korelasyon görülmüştür (Tablo 9).

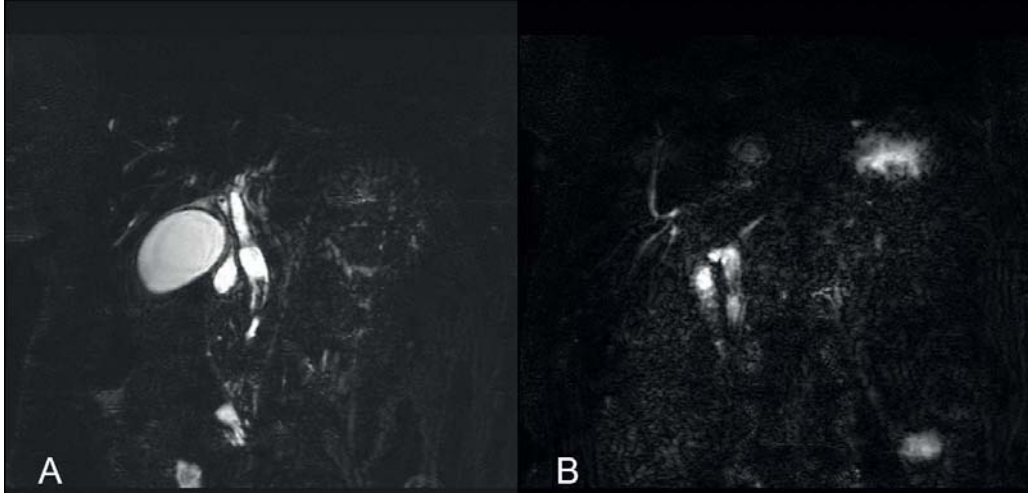
Tablo 9. Tutulan toplam segment sayısı ile laboratuvar değerlerinin korelasyonu

	Toplam segment sayısı	
	r	p
Eozinofil %	0,409	0,001
WBC	0,207	0,103
ALT	0,182	0,157
AST	0,216	0,092
T.Bil	0,014	0,914
D.Bil	0,115	0,383
ALP	0,361	0,009
GGT	0,298	0,026
LDH	0,541	0,000
Albumin	-0,190	0,160
Amilaz	-0,221	0,149
Lipaz	0,094	0,621
CRP	0,492	0,000
Sedim	0,195	0,216
INR	0,107	0,461

Biliyer grupta olan olguların %66,7'sinde İHSY dilatasyonu, tamamında ekstrahepatik safra yollarında dilatasyon ve biliyer sistemde hipointens görünüm (Şekil 14), %50'sinde biliyer sistemde duvar kalınlaşması, dinamik karaciğer MRG de çekilen 4 hastanın 3'ünde (%75) biliyer sistemde cidar kontrastlanması (Şekil 15) ve 1 (%16,7) olguda pankreatit ve kolesistit izlendi (Tablo 10).

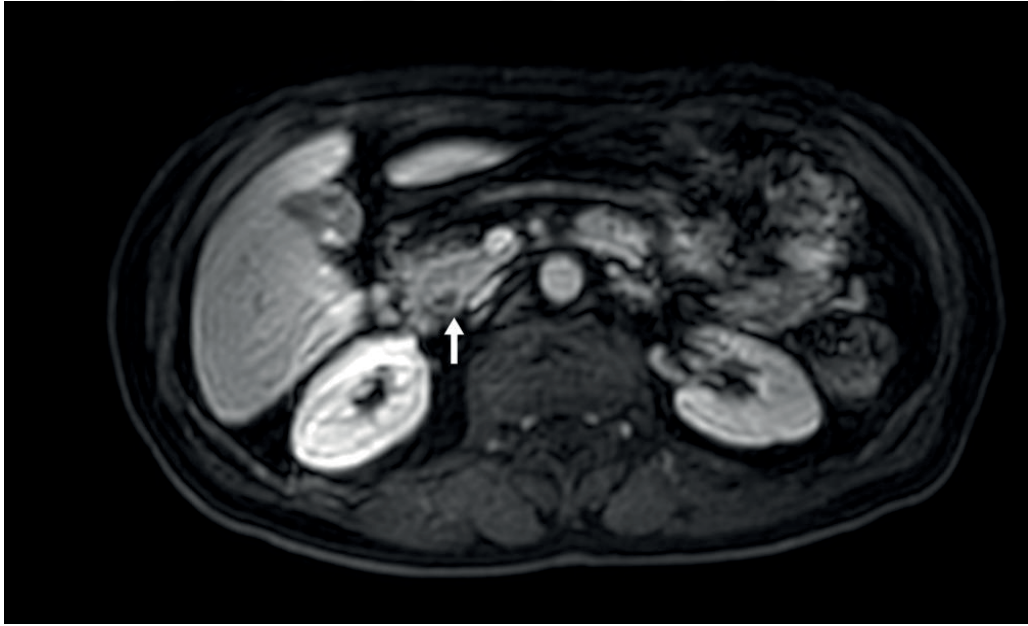
Tablo 10. Biliyer fascioliosis MRG bulguları

	Sayı	%
İHSY dilatasyonu	4	66,7
Ekstrahepatik safra yollarında dilatasyon	6	100,0
Biliyer sistemde hipointens görünüm	6	100,0
Biliyer sistemde duvar kalınlaşması	3	50,0
Biliyer sistemde cidar kontrastlanması	3	75,0
Pankreatit	1	16,7
Kolesistit	1	16,7



İki farklı hastada MRKP görüntülerinde koledok lümeninde yerleşim gösteren parazit, hipointens görünümde izlenmektedir.

Şekil 14. Biliyer fasciolosis



Biliyer fasciolosis tanılı hastada postkontrast T1AG'de koledokta duvar kalınlaşması ve kontrastlanması

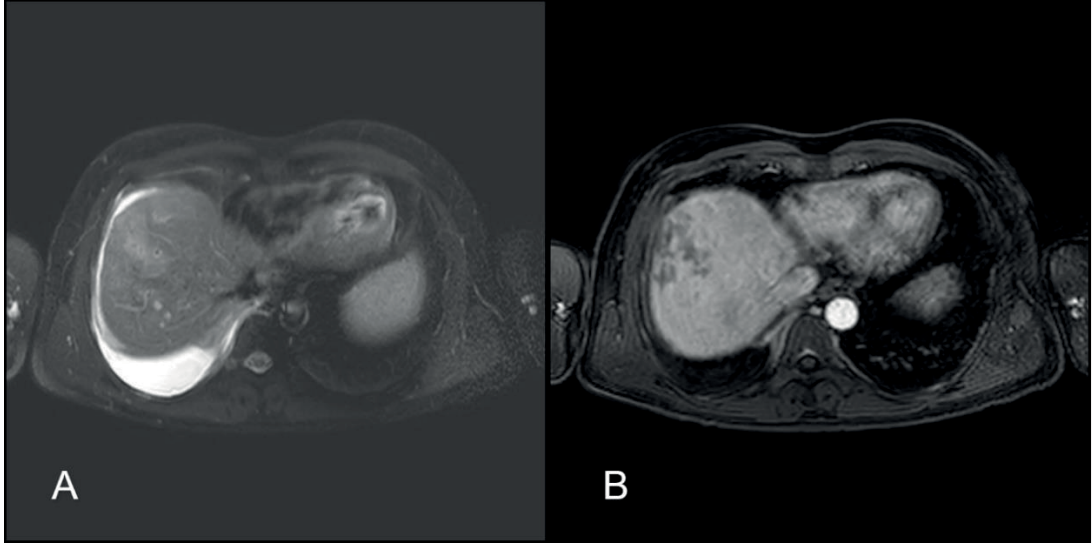
Şekil 15. Biliyer sistemde duvar kalınlaşması ve kontrastlanması

Olguların %24,6'sında hepatomegali, %14,5'inde splenomegali, %44,9'unda periportal LAP, %1,4'ünde komşu akciğerde konsolidasyon ve %4,3'ünde ektopik tutulum görülmüştür. Hastaların %8,7'sinde sağ hemitoraksta tek taraflı, %4,3'ünde her iki hemitoraksta plevral mayii izlendi (Tablo 11).

Tablo 11. Hepatomegali ve ekstrahepatik bulgular

		Hepatik (n=63)		Toplam(69)	
		Sayı	%	Sayı	%
Hepatomegali		17	26,9	17	24,6
Splenomegali		10	15,9	10	14,5
Periportal LAP		31	49,2	31	44,9
Plevral efüzyon	Sağ	6	9,5	6	8,7
	hemitoraksta				
	Bilateral	3	4,8	3	4,3
Sağ akciğer alt lobda konsolidasyon		1	1,6	1	1,4
Ektopik tutulum		3	4,8	3	4,3
Asit		1	1,6	1	1,4

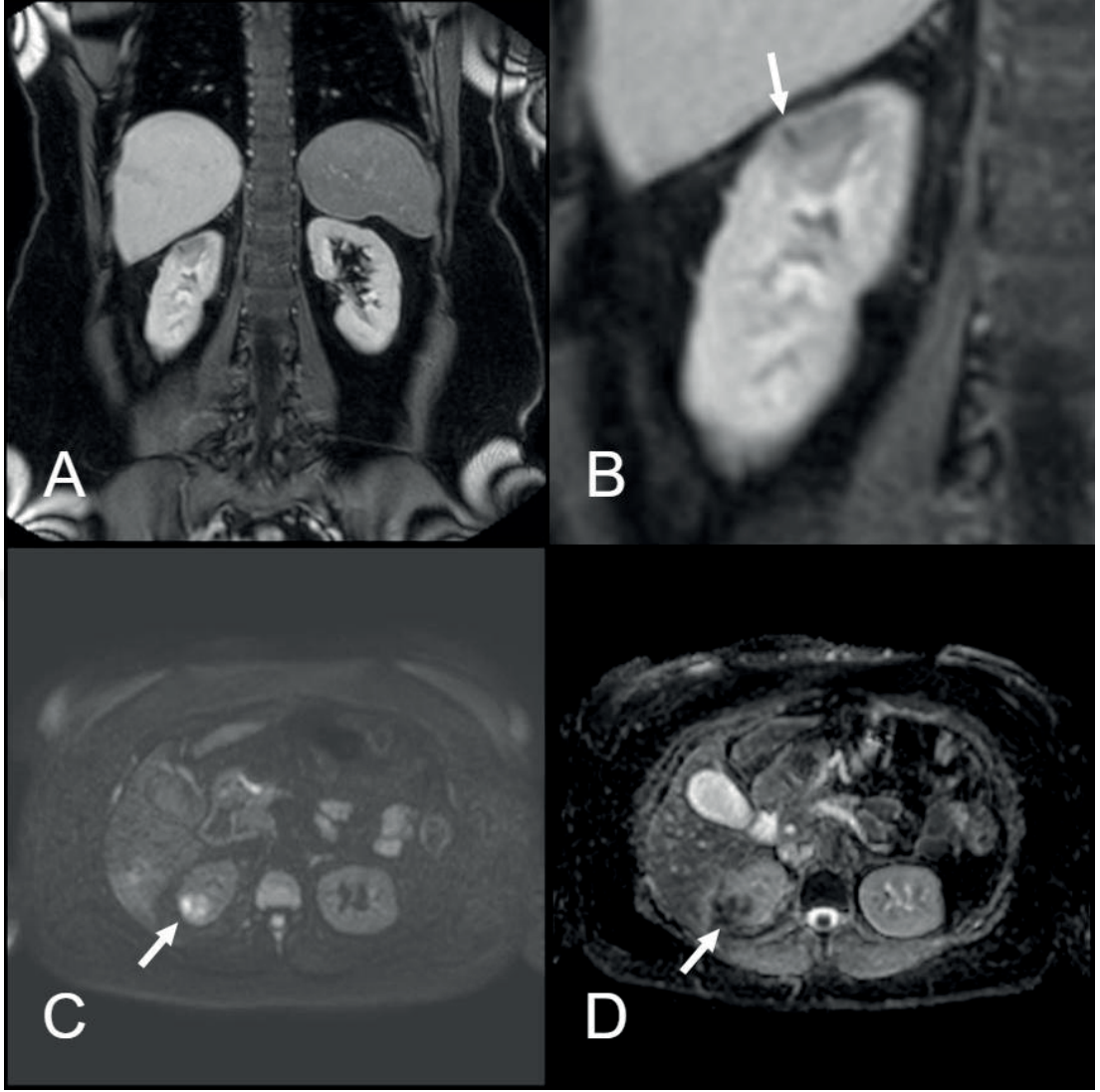
Hepatik fazdaki hastaların %26,9'ünde hepatomegali, %15,9'unda splenomegali, %49,2'sinde periportal LAP, %13,8'inde pelvral mayi saptanmıştı. Ayrıca hepatik fazdaki hastalardan 1 (%1,6)'inde asit ve peritonit tablosunu düşündüren peritoneal yüzlerde diffüz kontrastlanma izlendi. Plevral mayisi olan hastaların tümünde karaciğer kubbe kısmında tutulum mevcuttu (Şekil 16). Ayrıca 1 hastada sağ plevral efüzyona ek olarak sağ akciğer alt lobda konsolidasyon alanı saptandı. Plevral efüzyonu olan hastalardan birine yapılan torasentezde plevral mayide eozinofil artışı (%42,9) saptanmıştır. Plevral mayiden yapılan kültür sonucunda bakteri üremesi saptanmadı. Hastaların tedavi sonrası kontrol radyolojik takiplerinde plevral efüzyonlar kaybolmuştu. Biliyer gruptaki hastaların hiçbirinde hepatomegali, splenomegali, periportal LAP veya plevral efüzyon görülmedi (Tablo 9).



(A) Yağ baskılı T2AG'de sağ hemitoraksta belirgin plevral mayii izlenmektedir. (B) Ayrıca portal venöz fazda karaciğer kubbe kesiminde fasciolaya ait tutulum alanları mevcuttur.

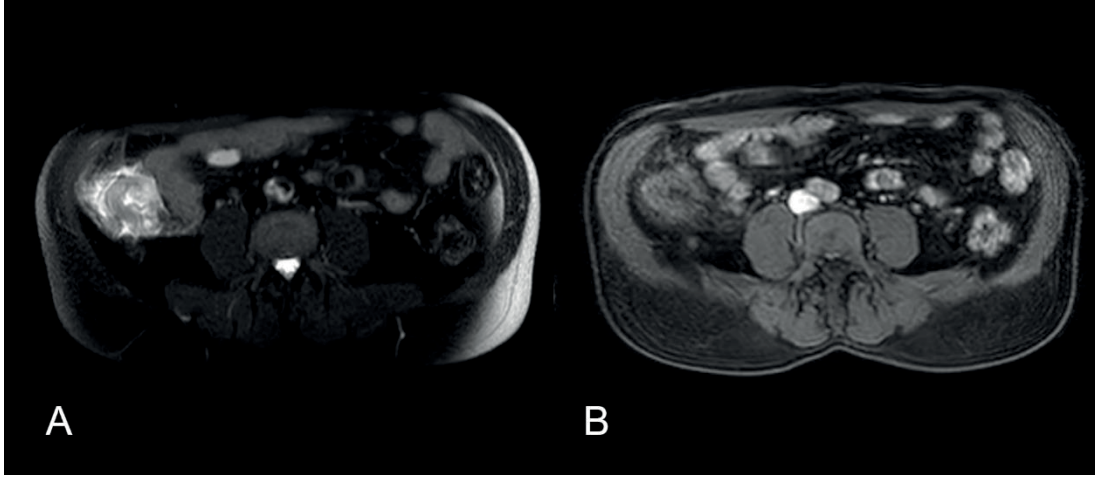
Şekil 16. Plevral efüzyon

Hepatik fazdaki olguların 3 (%4,8)'ünde ektopik tutulum düşündürecek bulgular mevcuttu. Bunlardan birinde sağ perirenal yağ dokuda kirlenme ve sağ böbrek üst polde tübüler görünüm ve diffüzyonda kısıtlanma izlendi (Şekil 17). Diğer hastada sağ inen kolonda konsantrik duvar kalınlaşması, ödemli görünüm ve diffüzyonda kısıtlanma izlendi (Şekil 18). Son hastada karaciğere komşu sağ göğüs duvarında ödemli görünüm ve diffüzyonda kısıtlanma mevcuttu (Şekil 19). Tüm bulgular tedavi sonrası radyolojik takiplerde gerilemişti.



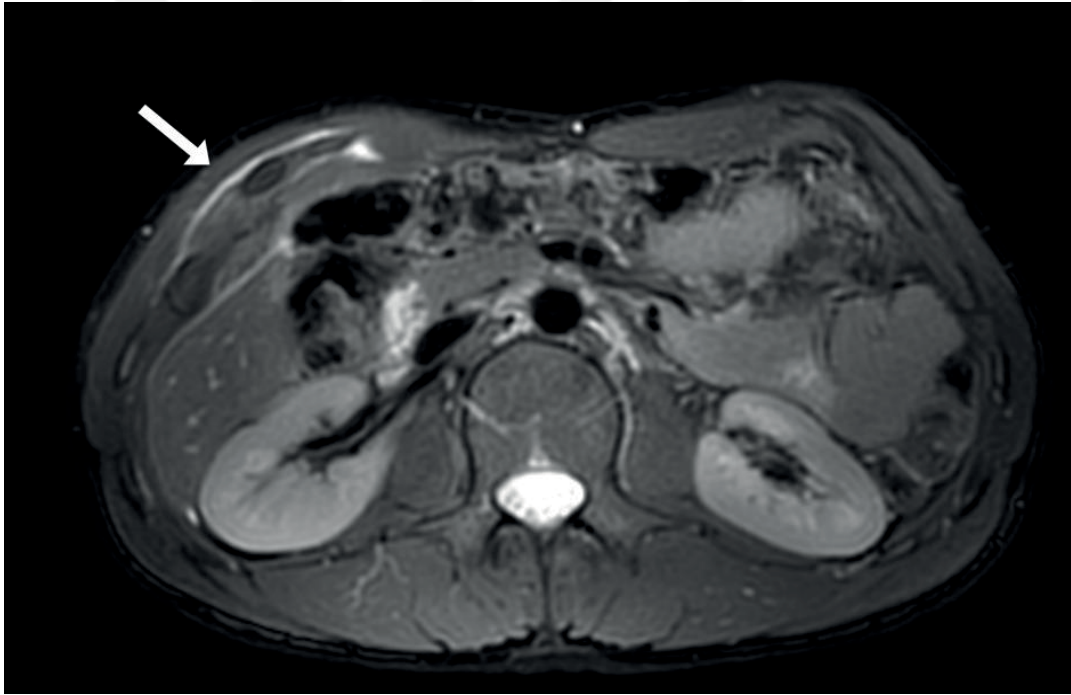
Fasciolosis tanılı ve karaciğerinde lezyonları olan hastanın (A,B) postkontrast T1AG'de sağ böbrek üst polde parankimde hipointens alan ve bu alan içerisinde tübüler görünüm (ok) izlenmektedir. DAG (C) ve ADC (D) görüntülerinde bu alanın diffüzyonda kısıtlandığı izlenmektedir.

Şekil 17. Ektopik böbrek tutulumu



Fasciolosis tanılı ve karaciğerinde lezyonları olan hastanın (A) yağ baskılı T2AG'de çıkan kolonda konsantrik duvar kalınlaşması ve çevre mezenterde belirgin ödem izlenmektedir. (B) Postkontrast görüntülerde kolon duvarının kontrastlanması izlenmektedir.

Şekil 18. Ektopik kolon tutulumu



Fasciolosis tanılı ve karaciğerinde lezyonları olan hastanın yağ baskılı T2AG'de sağ göğüs duvarında kas ve yumuşak dokular arasında ödemli görünüm ve lineer mayii görünümleri izlenmektedir.

Şekil 19. Ektopik göğüs duvarı tutulumu

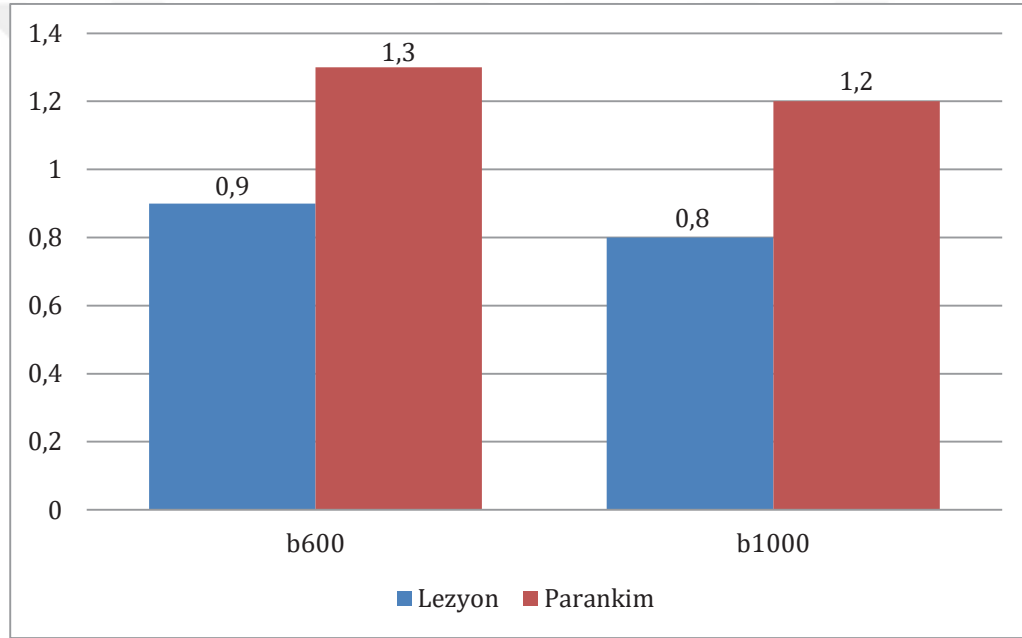
Hepatik fazdaki hastalarının tutulum alanlarından ve tutulum alanına en yakın komşu normal karaciğer parankiminden yapılan ADC ölçümlerinde; lezyon

alanlarının ADC değerleri normal karaciğer parankiminin ADC değerlerinden anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ($p<0,001$) (Tablo 12, Şekil 20, 21).

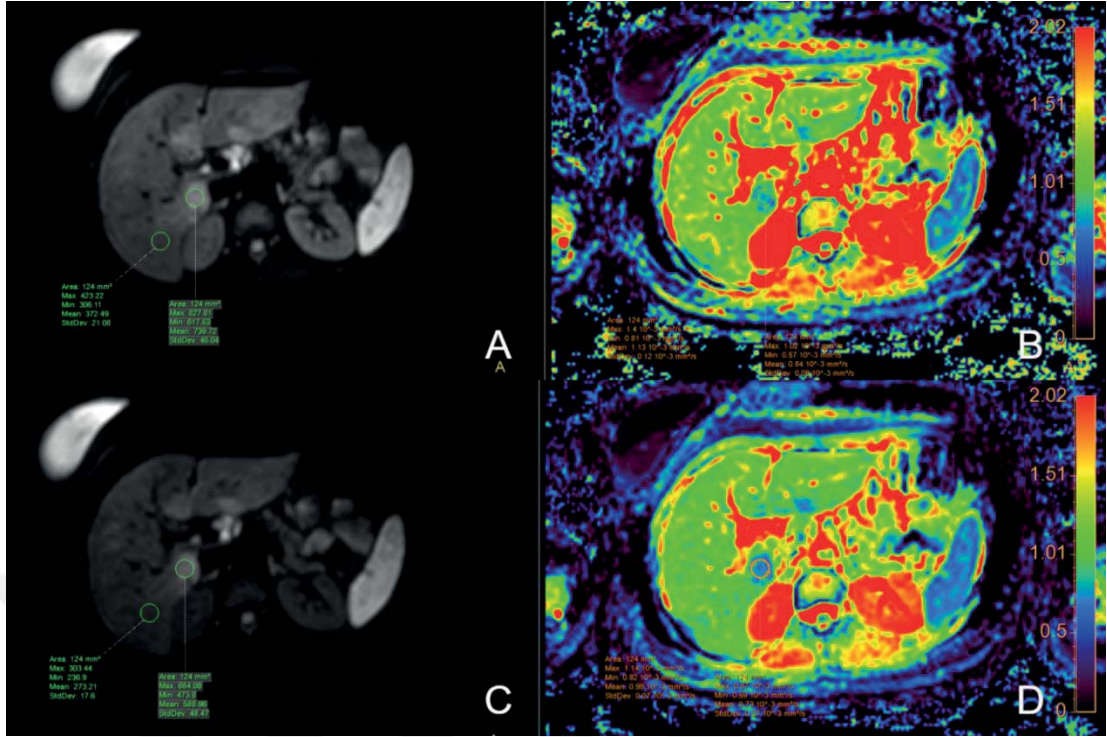
Tablo 12. Hepatik fazdaki olguların lezyon ve normal karaciğer parankimi ADC ölçümlerinin karşılaştırılması

	Lezyon Ortanca (IQR)	Parankim Ortanca (IQR)	p
b600	0,9 (0,8-1,0)	1,3 (1,2-1,4)	<0,001
b1000	0,8 (0,7-,9)	1,2 (1,1-1,2)	<0,001

*Wilcoxon analizi uygulanmıştır.



Şekil 20. Hepatik fazdaki hastaların lezyon ve parankim ADC değerlerinin ortancası



Tutulum alanlarının b600 (A,B) ve b1000 (C,D) gardyanları kullanılarak elde edilen DAG ve renkli ADC haritasında diffüzyon kısıtlanması izlenmektedir

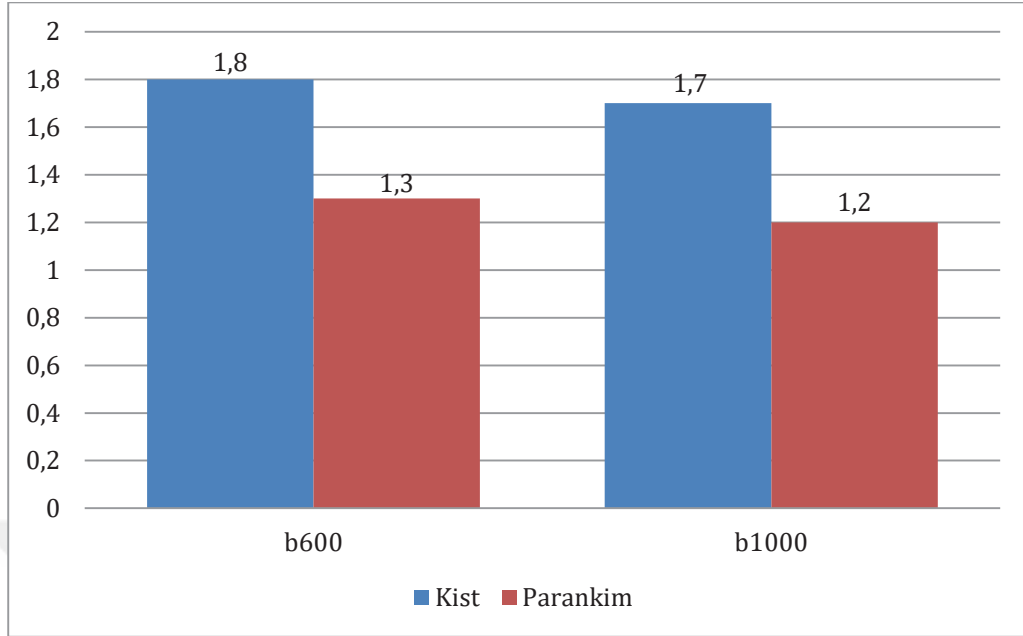
Şekil 21. Tutulum alanlarından ölçülen ADC değerleri

Hepatik fazdaki kist bulunan hastalarda kist ve komşu normal karaciğer parankiminden yapılan ADC ölçümlerinde; kistlerin ADC değerleri normal karaciğer parankimine göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p<0,001$) (Tablo 13, Şekil 22,23).

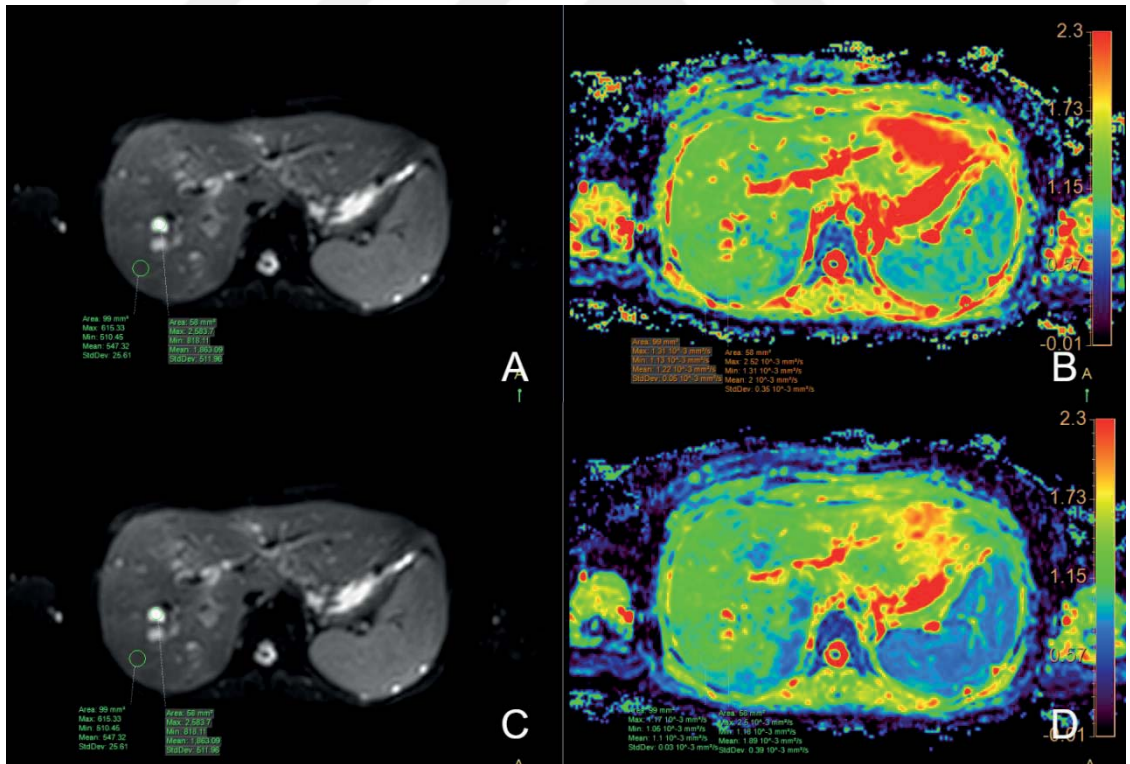
Tablo 13. Hepatik fazdaki olguların kist ve normal karaciğer parankimi ADC ölçümlerinin karşılaştırılması

	Kist	Parankim	p
	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)	
b600	1,8 (1,6-2,4)	1,3 (1,2-1,4)	<0,001
b1000	1,7 (1,3-2,1)	1,2 (1,1-1,2)	<0,001

*Wilcoxon analizi uygulanmıştır.



Şekil 22. Hepatik fazdaki hastaların kist ve parankim ADC değerlerinin ortancası



Kistik görünümünün b600 (A,B) ve b1000 (C,D) gradyanları kullanılarak elde edilen DAG ve renkli ADC haritasında diffüzyon kolaylaşması izlenmektedir.

Şekil 23. Kistik görünümünden ölçülen ADC değerleri

4. TARTIŞMA

Fasciolosis klinik olarak nonspekfik hepatobiliyer bulgulara sahip olup tanı koymak özellikle endemik olmadığı bölgelerde oldukça zordur. Radyolojik olarak da apse, kolanjiokarsinom ve metastaz gibi birçok ayırıcı tanı ile karışabilmektedir (23,54,55). Fasciolosisin radyolojik tanısında US ve BT kullanılsa da hepatik lezyonları saptamada ve karakterize etmede MRG daha duyarlıdır. Biliyer faz görüntülenmesinde US parazit hareketliliğini gösterebildiğinden diğer görüntüleme yöntemlerine üstün olmakla birlikte MRG ile bu fazda tanısız ipuçları saptanabilir. Daha önce yayımlanan çalışmalar ve bu çalışma hepatobiliyer fasciolosisin tipik MRG bulgularına sahip olduğunu ve bunları kullanarak tanıya erkenden ulaşılabilirliğini göstermektedir (6,8,29,30). Difüzyon ağırlıklı görüntü ve hepatobiliyer faz serilerinin de eklenmesi ile MRG, fasciolosis lezyonlarını saptamada ve karakterize etmede oldukça duyarlı hale gelmektedir.

Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak kadınlar (42, %60,9), erkeklerden (27,%39,1) daha sık olarak etkinleşmiş olarak izlendi. Literatürde fasciolosisin etkilenen kadınların daha sık hepatik ve bilier komplikasyonla beraber seyrettiği bildirilmiştir (5). Çalışmamızda en küçüğü 4 yaşında olmak üzere 6 adet 18 yaş altı çocuk saptanmış olup yetişkinler (%91,3) çok daha fazlaydı. Fasciolosisin yaşa göre prevalansı endemik ve nonendemik olduğu bölgelere göre değişkenlik göstermektedir. Yüksek prevalansa sahip olduğu bölgelerde 15 yaş altı çocuklarda daha sık görüldüğü bildirilmiş olup düşük prevalans gösterdiği yerlerde yetişkinlerde daha sık saptanmıştır (82).

Hepatik fazdaki tipik bulgu eozinofilidir ve yayımlanan çalışmalarda olguların %95'inde bu fazda eozinofili saptanmıştır (71). Çalışmamızda da hepatik fazdaki olguların 2'si hariç tümünde eozinofili saptanmıştı. Eozinofili saptanmayan hastalardan biri Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF) tanılıydı ve kolşisin kullanıyordu. Eozinofil değerinin (%0,2) bu sebeple düşük olarak bulunduğu düşünüldü. Kolşisin kullanımı öyküsü olan bu hasta istatistik dışı bırakıldığından toplamda 62 hastanın 61 (%98,4)'inde eozinofili saptandı. Fasciolosis düşünülen olgularda ilaç kullanımının eozinofil değerlerini baskılayabileceği unutulmamalıdır. Biliyer fazdaki hastalarda eozonifili hastaların %50'sinde görülmeyebilir (5). Bu çalışmada da biliyer fazdaki 6 hastadan 4'ü normal eozinofil değerlerine sahipti. Biliyer fazdaki eozinofil değerleri

hepatik fazdakiler göre anlamlı derecede düşüktü ($p<0,001$). Aynı zamanda hepatik ve biliyer fazdaki hastaların WBC değerlerinin karşılaştırılmasında biliyer fazdaki WBC değerleri hepatik fazdakilere göre anlamlı derecede düşük çıkmıştır ($p=0,001$). Bu da hastalığın kronikleştikçe WBC ve eozinofil değerlerinde düşüş gelişebileceğini düşündürmektedir.

Literatüre göre biliyer fazdaki hastalarda parazitini yaptığı kolestaz nedeniyle ağırlıklı olarak ALT, AST, ALP GGT ve T. Bil değerlerinde artış görülebilir (9,31). Çalışmamızda biliyer fazdaki hastaların %50'sinde ALT, AST, ALP ve T. Bil değerlerinde, %66,7'sinde GGT değerinde artış saptandı. Hepatik ve biliyer fazdaki hastaların amilaz değerlerinin karşılaştırılmasında biliyer fazdaki hastaların amilaz değeri anlamlı derecede daha yüksek bulundu ($p=0,015$). Amilaz yüksekliğindeki anlamlı farklılığının sebebi muhtemelen biliyer fazdaki bir hastada pankreatit gelişmiş olması idi.

Çalışmamızdaki olgulardan biri kronik hepatit B'li olguydu ve akut fulminan hepatit tablosu ile hastaneye başvurmuş, yapılan tetkiklerde hepatit B reaktivasyonu ve fasciolosis enfeksiyonu saptanmıştı. Hastanın HBV DNA PCR testi yüksek geldiğinden bu hastada hepatit B reaktivasyon düşünüldü. Bu hastanın ALT/AST değerleri (3040/1826 U/L) ve T.Bil./D.Bil. değerleri (3,4/1,9 mg/dl) belirgin olarak yükseldiğinden bu değerler istatistik dışı bırakıldı. MRG bulguları fasciolosisin hepatik fazını desteklemekteydi. Hepatit B reaktivasyonu spontan gelişebileceği gibi kemoterapiye bağlı, antiviral tedavinin aniden kesilmesi sonucu, immunsupresyon durumu gibi nedenlere bağlı olarak da gelişebilir (83). Bu olguda spontan Hepatit B reaktivasyonuna fasciolosisin rastlantısal olarak eşlik ettiği düşünülebilir. Ancak *Fasciola*'nın reaktivasyonu tetiklediği düşüncesi kanıtı ihtiyacı duymaktadır.

Çalışmada tümör markerlarından CA19-9 bir hastada, CA 125 bir hastada ve AFP değeri bir hastada hafif artmış olarak bulundu ve bu artışlar anlamlı olarak değerlendirilmedi. Diğer olgularda tümör markerları normal sınırlarda idi. Bu bulgularla fasciolosisin tümör markerlarında herhangi bir artışa neden olmadığı söylenebilir.

İbrahim ve ark. (84)'nın yaptığı çalışmada fasciolosis tanı kriterlerini (periferik eozinofili, *Fasciola* yumurtası açısından pozitif dışkı testi (Kato-katz test) ve/veya

Fasciola antikoru pozitifliği) karşılayan 261 hastada %23,4 oranında hepatomegali saptanmıştır. Çalışmada hastalar hepatik ve biliyer faz diye gruplara ayrılmamıştır. Çalışmamızda hepatomegali oranı hepatik fazdaki hastalarda %24,6 oranında saptanmış olup biliyer fazdaki 6 hastada hepatomegali saptanmamıştır. Hepatomegali oranı İbrahim ve ark. (84)'nın yaptığı çalışmadaki oranla uyumluydu (84). Kabaalioğlu ve ark. (28) fasciolosis tanılı hastalarda splenomegali oranını %22, periportal LAP oranını %51 olarak bulmuştur. Çalışmamızda tüm olgularda splenomegali oranı %14,5, periportal LAP oranı %44,9 olarak saptanmış olup literatür ile benzerdi. Biliyer fazdaki hastalarda splenomegali de periportal LAP da saptanmadı. Biliyer fazdaki hasta sayısı sınırlı olmakla birlikte hepatomegali ve ekstrahepatik bulguların hastalığın akut evresi olan hepatik faza daha sık eşlik ettiğini düşünmekteyiz.

Fasciolosisin plevral efüzyon ve Loeffler sendromu benzeri pulmoner infiltrasyonla ilişkili olabileceği literatürde bildirilmiştir. Ekstrahepatik organların etkilenmesi sonucu oluşan klinik durumların direkt parazitik tutulum olmadan eozinofilik reaksiyon sonucu oluştuğu düşünülmekte ve atipik fasciolosis olarak adlandırılmaktadır (47,48,50). Çalışmada hepatik fazdaki hastaların 6 (%9,5)'sında sağ taraflı, 3 (%4,8)'ünde bilateral plevral efüzyon saptandı. Bir hastaya yapılan torasentezde plevral mayide eozinofil oranı belirgin olarak artmış olarak izlenmişti. Ayrıca 1 hastada sağ plevral mayiye ek olarak sağ akciğer alt lobda konsolidasyon alanı saptandı. Hastaların tedavi sonrası kontrol radyolojik takiplerinde plevral efüzyonlar kaybolmuştu. Çalışmada plevral efüzyonu olan tüm hastalarda karaciğer kubbe kesiminde fasciolosisin parankimal lezyonları mevcuttu. Plevral mayinin karaciğerdeki inflamasyonun transdiyafragmatik geçişine sekonder eozinofilik bir yanıtla bağlı oluşabileceğini düşünmekteyiz.

İbrahim ve ark. (84)'nın yaptığı çalışmada 261 hastanın %5,7'sinde asit mayi saptandığı bildirilmiştir. Çalışmamızda hepatik fazdaki 1 olguda asit mayi ve peritoneal yüzlerde diffüz kontrastlanma mevcuttu. Asit nadiren de olsa fasciolosis hastalarında izlenebilmektedir.

Ektopik fasciolosis, karaciğer dışındaki organlara larvanın ulaşması ve bu dokularda eozinofilik ve mononükleer infiltrasyonlara bağlı gelişen kitle veya abse benzeri lezyonlar şeklinde görülmektedir (85). Çalışmada hepatik fazdaki 3 olguda

ektopik fasciolosis tutulumu düşündürecek bulgular mevcut idi. Bu olgulardan birinde sağ perirenal yağ dokuda kirlenme, sağ böbrek üst polde tübüler görünüm ve difüzyonda kısıtlanma izlendi. Diğer olguda sağ kolonda konsantrik duvar kalınlaşması, ödemli görünüm ve difüzyonda kısıtlanma izlendi. Son olguda ise karaciğere komşu sağ göğüs duvarında ödemli görünüm ve difüzyonda kısıtlanma mevcuttu. Tüm bulgular tedavi sonrası radyolojik takiplerde geriledi. Daha önce literatürde cilt altı doku, akciğer, beyin, çekum, epididim, mide, lenf nodları gibi vücudun çok farklı yerlerinde ektopik yerleşimler bildirilmiştir (50). Makay ve ark. (86) kolonu tutan ektopik yerleşimli fasciolosis bildirmiştir. Kabaalioglu ve ark. (28) anterior abdominal kaslarda fasciolosise bağlı ektopik inflamasyon bildirmişlerdir. İnsanlarda böbrekte ektopik tutulum olarak düşünülebilecek bulgular daha önce literatürde sadece Zali ve ark. (87) tarafından tanımlanmıştır. Ektopik fasciolosis tanısını doğrulamak doku veya organın cerrahi rezeksiyonu ve histopatolojik olarak larva veya parazitin gösterilmesine dayanmaktadır. Bu nedenle kesin tanıya ulaşmak problemli ve zordur. Lee ve ark. (88)'nin da belirttiği gibi fasciolosis tanılı hastalarda ektopik fasciola düşündüren güçlü radyolojik bulgular varsa hastayı medikal tedavi ile takip etmek daha doğru bir yaklaşım olabilir. Böylece gereksiz cerrahilerin önüne geçilebilir. Çalışmamızdaki olgularda doku örnekleme ve histopatolojik inceleme olmasa da olguların fasciolosis tanısı almış olmaları ve tedavi sonrası bu bulguların tamamen gerilemiş olması bu lezyonların ektopik fasciolosis tutulumu olduğuna işaret etmektedir.

Fasciolosis karaciğerde iki lobu da tutabilir. Çalışmamızda olguların %46'sında izole sağ lob, %50,8'inde her iki lob tutulumu saptanmış olup toplamda hastaların %96,8'inde sağ lob tutulumu mevcut idi. İzole sol lob tutulumu ise sadece 1 (%1,6) hastada saptandı. İbrahim ve ark. (84)'nin US ve BT görüntüleri ile yaptıkları çalışmada ise hastaların %61,1'inde sağ lob, %19,1'inde her iki lob ve %19,8'inde ise sol lob tutulumu bildirilmiştir. Karaciğerdeki tutulum segmentlerini saptamada BT ve US'nin MRG'ye kıyasla yetersiz kalabileceği unutulmamalıdır. Bu çalışmada elde edilen değerlere göre larvanın göç yolu çok yüksek olasılıkla karaciğer sağ lobdan geçmektedir. Kapsüldeki larvanın Glisson kapsülünü penetre etmesine bağlı oluşan kapsülit ve inflamasyonu temsil eden T2AG'de sinyal artışları da çalışmamıza göre en sık segment 5 (%34,8), segment 6 (%34,8), segment 7 (%47,8) ve segment 8 (%39,1)

tutulumu göstermektedir. Bu bulgu yine larvanın karaciğere ilk giriş yeri olarak sağ lobe daha çok sevdiğine işaret etmektedir.

Çalışmamızda ayrıca tutulan segment sayısı ile eozinofil yüzdesi ($r:0,409$, $p:0,001$), ALP ($r:0,361$, $p:0,009$), GGT($r:0,298$, $p:0,26$), LDH ($r:0,541$, $p:0,000$) ve CRP ($r:0,492$, $p:0,000$) değerleri arasında pozitif yönde anlamlı bir korelasyon saptandı. Bu bulgu klinik durumu belirleyen temel etkenin parazit yükü olduğu prensibini desteklemektedir(4,5).

Fasciolosise bağlı hepatik fazdaki parankimal lezyonlar literatürde daha önce farklı şekillerde tanımlanmıştır. Bunlar arasında en sık belirtilen ve hatta bazı yazarlar tarafından patognomik olduğu düşünülen lezyonlar; tortiyoze seyreden ve dallanmalar gösteren, en iyi portal fazda seçilen tübül benzeri yapılar ve birleşme eğilimi gösteren çok sayıda nodüllerdir (6-8,26,29-33). Çalışmamızda da en sık saptanan lezyonlar tübüler yapılar ve kümeleşme eğilimi gösteren nodüler lezyonlardı. Kümeleşme eğilimi gösteren nodüler lezyonların bazılarında silik cidar kontrastlanması izlenmekteydi. Bu iki parankimal lezyonun önceki literatür bilgilerinin de desteklemesi ile fasciolosis için neredeyse patognomik olduğu söylenebilir. Ayrıca Çevikol ve ark. (8)'nin yaptığı çalışmada da belirttiği gibi tübüler yapıların görüldüğü zeminde ve kümeleşen nodüllerin bazılarının çevresinde en iyi yağ baskılı T2AG izlenebilen hiperintens ödem-inflamasyon düşündürecek görünüm eşlik edebilmekteydi. Bu bulgu birçok hepatobiliyer hastalığa bağlı görülebilmekle birlikte bu çalışmada tutulum alanlarında parankimal inflamasyona bağlı olduğu düşünülmektedir.

Karaciğer kapsülünde kontrastlanma ve MRG'de T2AG'de sinyal artışı birçok yazar tarafından fasciolosis bulgusu olarak tanımlanmıştır (8,29,30). Çevikol ve ark. (8)'nin yaptığı çalışmada karaciğer kapsülünde T2AG'de sinyal artışı 29 hastanın %55,2'sinde saptanmış, kontrastlanma ise sadece 2 hastada görülmüştür. Çalışmamızda 63 hastanın %36,5'inde karaciğer kapsülünde T2AG'de sinyal artışı ve %12,7'sinde kapsülde kontrastlanma mevcuttu. Kapsülde kontrastlanma izlenen tüm hastalarda kapsülde T2AG'de sinyal artışı da mevcuttu. Karaciğer kapsülünde penetrasyon ve inflamasyona bağlı olduğu düşünülen bu bulgu sık olmasa da tanı için önemli bulgulardan biridir.

Literatürde fasciolasis radyolojik bulguları olarak ayrıca kist veya tutulum alanlarında kistik görünümler tanımlamıştır (8,34,35). Çevikol ve ark. (8)'nın çalışmasında kistik görünümlerin boyutlarının 0,8-3 cm arasında değiştiği ve hastalarının %34,5'inde gözlemlendiği bildirilmiştir. Çalışmamızda olguların %47,6'sında kistler veya tutulum alanlarında kistik dejenerasyonlar vardı. Ayrıca hastaların 2'sinde T1AG'de hiperintens, dinamik serilerde kontrastlanmayan hemorajik-proteinöz içerikli olduğu düşünülen kistler vardı. Literatürde daha önce Ip ve ark. (35) benzer görünümde kistler tariflemiştir. Difüzyon ağırlıklı görüntülerde kist santralinin ADC değerleri ile en yakın komşuluğundaki normal karaciğer parankiminin ADC değeri karşılaştırıldığında kistlerin ADC değerinin daha yüksek olduğu saptandı. Çalışmamıza göre difüzyon kısıtlanmasının izlenmemesi ve cıvarda belirgin kontrast tutulumunun olmaması kistlerin mikroapseden çok nekroza bağlı oluştuğunu düşündürmektedir.

Geçici hepatik kontrastlanma farklılığı, normal karaciğer parankime göre nispeten artan arteriel beslenmeye sahip alanlarda görülen dinamik serilerde arteriyel fazda hiperdens, portal ve geç fazlarda parankim ile izodens görünümü tanımlamaktadır. Fokal hipervasküler karaciğer lezyonu, portal ven trombozu, arterioportal şant, karaciğer travması, hepatik arter varyasyonları gibi farklı karaciğer bozuklukları ile beraber görülebilir. Ayrıca karaciğer apsesi veya kolanjit gibi lokal inflamatuvar parankimal değişikliklere de eşlik edebilir (89, 90). Çalışmadaki hastaların %42,9'unda tutulum alanlarında geçici hepatik kontrastlanma farklılığı gözlenmiş olup fasciolosise bağlı inflamatuvar parankimal değişikliklerin yadırganmayacak oranda geçici hepatik kontrastlanma farklılığına neden olabileceği saptandı.

Çalışmadaki 23 olguda kontrast madde olarak hepatosit spesifik ajan olan gadoksetik asit disodyum (GD-EOB-DTPA) kullanılmıştı. Bu hastaların tümünde tutulum alanlarında hepatobiliyer fazda hipointens görünümler izlenmekteydi. Hepatobiliyer fazdaki görüntüler, tutulum alanlarını, dinamik seriler ve T2AG'lere göre çok daha net ortaya koymaktaydı (Şekil 12). Hepatobiliyer fazın tutulum alanlarını saptamada diğer sekanslara göre daha üstün olduğu söylenebilir.

Literatürde fasciolosisin biliyer faz radyolojik bulguları olarak genel olarak biliyer sistemde dilatasyon ve dolum defektleri tanımlanmıştır (29,36,37). Ayrıca biliyer sistemde duvar kalınlaşması ve kontrastlanma tanımlayan çalışmalar mevcuttur

(28,38). Çalışmamızda biliyer fazda saptanan 6 hastanın tamamında safra yollarında dilatasyon ve lümende hipointens görüntüler izlendi. Dinamik karaciğer MRG çekimi olan 4 hastanın 3'ünde duvarda kalınlaşma ve cidar kontrastlanması izlendi. Ayrıca 1 hastada kolesistit ve pankreatit tabloları gelişmişti. MRKP'de biliyer sistemde lineer görünümlü hipointens görüntüler saptandı. Görüntüler taş görüntüleri ile benzer olup lineer veya yassı şekillerde görülmesi taş ile ayırımında yardımcı olabilir. Duktal fazda intraluminal yerleşimli parazitin safra epitelinde inflamasyona ve hiperplaziye yol açarak kolanjit ve kolesistit tablosuna neden olabileceği literatürde bildirilmiştir (4).

Çalışmada ayrıca tutulum alanlarının normal karaciğer parankimine göre difüzyon ağırlıklı görüntülerde özellikleri değerlendirildi. Tutulum alanlarından ölçülen ADC değerleri normal karaciğer parankimine göre daha düşük saptandı. Bu durum tutulum alanlarında difüzyon kısıtlanması görülebileceği anlamını taşımaktadır.

Çalışmadaki sınırlılıklardan biri çalışma retrospektif olup hastaların semptomlarının süresinin bilinmemesiydi. Bu yüzden hepatik ve biliyer faz tanımlamaları radyolojik bulgulara ve ERKP işlemi sonucuna göre yapılmıştır. Semptom süresinin bilinmesi lezyonların ve özellikle laboratuvar bulgularının değişimini öngörmede yardımcı olabilirdi.

Bir diğer sınırlılık biliyer fazdaki hasta sayısının az olmasıydı. Aslında bu araştırmada biliyer fazda fasciolosis tanısı almış çok daha fazla hasta saptanmıştı ancak bunların büyük çoğunluğuna MRG veya MRKP çekilmeden ERKP işlemi yapılmıştı. Laboratuvar bulgularının her iki gruptaki hastalar açısından karşılaştırılması istatistiği bu nedenle çok güçlü olamamıştır. Ayrıca biliyer fazdaki MRG bulgularının tanımlanması kısıtlı kalmıştır. Ancak mevcut olgulardaki bulgular literatür ile uyumludur.

Çalışmaya sadece ilk tanı anında çekilmiş MRG görüntüleri olan olgular dahil edildiğinden fascioiasisin uzun dönem radyolojik bulgularına bu çalışmada yer verilmemiştir. Lezyonların uzun dönemde (tedavili-tedavisiz) farklı radyolojik görüntüleri olabilir. Uzun dönem bulguları olarak, Kabaalioğlu ve ark. (28) yaptıkları çalışmada dağınık yerleşimli küçük nokta şeklinde parankimal kalsifikasyonlar tanımlamıştır. Ayrıca literatürde uzun dönemde hayvanlarda biliyer sistem

duvarlarında kalsifikasyonlar tanımlanmış olmakla birlikte henüz insanlarda bu bulgu bildirilmemiştir (28). Uzun dönemde ölü parazitler safra kesesinde veya biliyer sistemde kalsifikasyon şeklinde görülebilir (7,31). Hayvanlar üzerinde yapılan son çalışmalar fasiolanın karaciğer fibrozisi ve siroz ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir. İnsanlarda ise fasciolosisin karaciğer fibrozisine yol açtığına yönelik güçlü kanıtlar güncel literatürde mevcut değildir (21).

Sonuç

Klinik bulguların nonspesifik olması nedeni ile fasciolosis tanısına ulaşmak özellikle endemik olmadığı bölgelerde zordur ve radyolojik görüntüleme tanıya yönlendirmede önemli rol oynamaktadır. Çalışmada hepatobiliyer fasciolosisin hepatik ve biliyer fazdaki MRG bulguları detaylı bir şekilde tanımlanmıştır. Karaciğerde tutulan segment sayısının parazit yükünü yansıttığı ve laboratuvar bulgularını etkilediği gözlemlenmiştir. Fasciolosis karaciğer sağ lobda çok daha sık tutulum göstermektedir. Difüzyon ağırlıklı görüntüler ve postkontrast hepatobiliyer faz görüntüler tanıyı koymada oldukça yardımcıdır. Fasciolosisle bağlı ekstrahepatik bulgular nadir olmadığından göz ardı edilmemelidir. Hepatobiliyer fasciolosis tipik MRG bulgularına sahip olup bunları bilmek yanlış tanıların önlenmesine, gereksiz tetkik ve invaziv prosedürlerin azaltılmasına katkıda bulunacaktır.

5. KAYNAKLAR

1. Mas-Coma S, Bargues MD, Valero MA. Human fascioliasis infection sources, their diversity, incidence factors, analytical methods and prevention measures. *Parasitology*. 2018;145(13):1665-1699.
2. Mas-Coma S, Bargues MD, Valero MA. Fascioliasis and other plant-borne trematode zoonoses. *Int J Parasitol*. 2005;35(11-12):1255-1278.
3. Moazeni M, Ahmadi A. Controversial aspects of the life cycle of *Fasciola hepatica*. *Exp Parasitol*. 2016;169:81-89
4. Siles-Lucas M, Becerro-Recio D, Serrat J, González-Miguel J. Fascioliasis and fasciolopsiasis: Current knowledge and future trends. *Res Vet Sci*. 2021;134:27-35.
5. Marcos LA, Terashima A, Gotuzzo E. Update on hepatobiliary flukes: fascioliasis, opisthorchiasis and clonorchiasis. *Curr Opin Infect Dis*. 2008;21(5):523-530.
6. Han JK, Han D, Choi BI, Han MC. MR findings in human fascioliasis. *Trop Med Int Health*. 1996;1(3):367-372.
7. Kabaalioglu A, Cubuk M, Senol U, Cevikol C, Karaali K, Apaydin A, Sindel T, Lüleci E. Fascioliasis: US, CT, and MRI findings with new observations. *Abdom Imaging*. 2000;25(4):400-416.
8. Cevikol C, Karaali K, Senol U, Kabaalioglu A, Apaydin A, Saba R, Lüleci E. Human fascioliasis: MR imaging findings of hepatic lesions. *Eur Radiol*. 2003;13(1):141-8.
9. İbrahim N. Fasciolosis: systematic review. *Adv Biol Res*, 2017;11(5):278-285.

10. Hussein AN, Hassan IM, Khalifa RM. Development and hatching mechanism of *Fasciola* eggs, light and scanning electron microscopic studies. *Saudi J Biol Sci.* 2010;17(3):247-251.
11. Mas-Coma S, Valero MA, Bargues MD. Chapter 2. *Fasciola*, lymnaeids and human fascioliasis, with a global overview on disease transmission, epidemiology, evolutionary genetics, molecular epidemiology and control. *Adv Parasitol.* 2009;69:41-146.
12. Fürst T, Duthaler U, Sripa B, Utzinger J, Keiser J. Trematode infections: liver and lung flukes. *Infect Dis Clin North Am.* 2012;26(2):399-419.
13. Caravedo MA, Cabada MM. Human Fascioliasis: Current Epidemiological Status and Strategies for Diagnosis, Treatment, and Control. *Res Rep Trop Med.* 2020;11:149-158.
14. Kaplan M, Kuk S, Kalkan A, Demirdağ K, Ozdarendeli A. Elaziğ yöresinde *Fasciola hepatica* seroprevalansinin araştırılması *Mikrobiyol Bul.* 2002;36(3-4):337-342.
15. Turhan O, Korkmaz M, Saba R, Kabaaaliogu A, Inan D, Mamikoglu L. Seroepidemiology of fascioliasis in the Antalya region and uselessness of eosinophil count as a surrogate marker and portable ultrasonography for epidemiological surveillance. *Infez Med.* 2006;14(4):208-212.
16. Taş Cengiz Z, Yılmaz H, Dülger AC, Akdeniz H, Karahocagil MK, Çiçek M. Seroprevalence of human fascioliasis in Van province, Turkey. *Turk J Gastroenterol.* 2015;26(3):259-262.
17. Marcos LA, Tagle M, Terashima A, Bussalleu A, Ramirez C, Carrasco C, Valdez L, Huerta-Mercado J, Freedman DO, Vinetz JM, Gotuzzo E. Natural history, clinicoradiologic correlates, and response to triclabendazole in acute massive fascioliasis. *Am J Trop Med Hyg.* 2008;78(2):222-227.

18. Fica A, Dabanch J, Farias C, Castro M, Jercic MI, Weitzel T. Acute fascioliasis--clinical and epidemiological features of four patients in Chile. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18(1):91-96.
19. Taghipour A, Zaki L, Rostami A, Foroutan M, Ghaffarifar F, Fathi A, Abdoli A. Highlights of human ectopic fascioliasis: a systematic review. *Infect Dis (Lond).* 2019;51(11-12):785-792.
20. Harrington D, Lamberton PHL, McGregor A. Human liver flukes. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2017;2(9):680-689.
21. Machicado C, Machicado JD, Maco V, Terashima A, Marcos LA. Association of *Fasciola hepatica* Infection with Liver Fibrosis, Cirrhosis, and Cancer: A Systematic Review. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016;10(9):e0004962.
22. Webb CM, Cabada MM. Recent developments in the epidemiology, diagnosis, and treatment of *Fasciola* infection. *Curr Opin Infect Dis.* 2018;31(5):409-414.
23. Dusak A, Onur MR, Cicek M, Firat U, Ren T, Dogra VS. Radiological Imaging Features of *Fasciola hepatica* Infection - A Pictorial Review. *J Clin Imaging Sci.* 2012;2:2.
24. Beyhan YE, Yılmaz H. Seroprevalence of fascioliasis in the eastern region of Turkey: an eight-year investigation. *Turk J Gastroenterol.* 2020;31(11):746-751
25. Şeker, Y. Adana ve Çevresinde Yaşayan İnsanlarda *Fasciola Hepatica* Antikorlarının Serolojik Yöntemle Araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Adana, Çukurova Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Parazitoloji Anabilim Dalı, 2005.
26. Gonzales Santana B, Dalton JP, Vasquez Camargo F, Parkinson M, Ndao M. The diagnosis of human fascioliasis by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) using recombinant cathepsin L protease. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013;7(9):e2414.

27. Marcos LA, Tagle M, Terashima A, Bussalleu A, Ramirez C, Carrasco C, Valdez L, Huerta-Mercado J, Freedman DO, Vinetz JM, Gotuzzo E. Natural history, clinicoradiologic correlates, and response to triclabendazole in acute massive fascioliasis. *Am J Trop Med Hyg.* 2008;78(2):222-227.
28. Kabaalioglu A, Ceken K, Alimoglu E, Saba R, Cubuk M, Arslan G, Apaydin A. Hepatobiliary fascioliasis: sonographic and CT findings in 87 patients during the initial phase and long-term follow-up. *AJR Am J Roentgenol.* 2007;189(4):824-828.
29. Cantisani V, Cantisani C, Mortelé K, Pagliara E, D'Onofrio M, Fernandez M, D'Ambrosio U, Lombardi V, Marigliano C, Ricci P. Diagnostic imaging in the study of human hepatobiliary fascioliasis. *Radiol Med.* 2010;115(1):83-92.
30. Koç Z, Ulasan S, Tokmak N. Hepatobiliary fascioliasis: imaging characteristics with a new finding. *Diagn Interv Radiol.* 2009;15(4):247-251.
31. Yesildag A, Yildiz H, Demirci M, Gören I, İşler M. Biliary fascioliasis: sonographic appearance patterns. *J Clin Ultrasound.* 2009;37(1):26-30.
32. Kaya M, Beştaş R, Cetin S. Clinical presentation and management of *Fasciola hepatica* infection: single-center experience. *World J Gastroenterol.* 2011;17(44):4899-904
33. Patel NU, Bang TJ, Dodd GD. CT findings of human *Fasciola hepatica* infection: case reports and review of the literature. *Clin Imaging.* 2016;40(2):251-255.
34. Maeda T, Yamada H, Akao N, Iga M, Endo T, Koibuchi T, Nakamura T, Odawara T, Iwamoto A, Fujii T. Unusual radiological findings of *Fasciola hepatica* infection with huge cystic and multilocular lesions. *Intern Med.* 2008;47(5):449-452.
35. Ip SW, Ko HS. US, CT and MRI findings of *Fasciola hepatica*—A case report. *European Journal of Radiology Extra,* 2009;71(1): 25-28.

36. Onder H, Ekici F, Adin E, Kuday S, Gümüş H, Bilici A. An incidental case of biliary fascioliasis with subtle clinical findings: US and MRCP findings. *Radiol Oncol.* 2013;47(2):125-127.
37. Mohammad Alizadeh AH, Roshani M, Lahmi F, Davoodi NA, Rostami Nejad M, Seyyedmajidi MR, Zali MR. Cholangiocarcinoma in magnetic resonance cholangiopancreatography and fascioliasis in endoscopic ultrasonography. *Case Rep Gastroenterol.* 2011;5(3):569-577.
38. Sezgin O, Altıntaş E, Dişibeyaz S, Saritaş U, Sahin B. Hepatobiliary fascioliasis: clinical and radiologic features and endoscopic management. *J Clin Gastroenterol.* 2004;38(3):285-291.
39. Sezgin O, Altıntaş E, Tombak A, Uçbilek E. Fasciola hepatica-induced acute pancreatitis: report of two cases and review of the literature. *Turk J Gastroenterol.* 2010;21(2):183-7.
40. Alemayehu T, Tariku S, Tesfaye K. Fascioliasis complicated by acute necrotizing pancreatitis in an Ethiopian child - a case report on a rare complication of a rarely reported emerging disease. *IJID Reg.* 2022 Mar 24;3:135-137.
41. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, Tsiotos GG, Vege SS; Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut.* 2013;62(1):102-111.
42. Ulger BV, Kapan M, Boyuk A, Uslukaya O, Oguz A, Bozdog Z, Girgin S. Fasciola hepatica infection at a University Clinic in Turkey. *J Infect Dev Ctries.* 2014;8(11):1451-1455.
43. Krsak M, Patel NU, Poeschla EM. Case Report: Hepatic Fascioliasis in a Young Afghani Woman with Severe Wheezing, High-Grade Peripheral Eosinophilia, and Liver Lesions: A Brief Literature Review. *Am J Trop Med Hyg.* 2019;100(3):588-590.

44. Chin MW, Enns R. Hemobilia. *Curr Gastroenterol Rep*. 2010;12(2):121-129.
45. Bahcecioglu IH, Ataseven H, Aygen E, Coskun S, Kuzu N, Ilhan F. Fasciola hepatica case with hemobilia. *Acta Medica (Hradec Kralove)*. 2007;50(2):155-156.
46. Acuna-Soto R, Braun-Roth G. Bleeding ulcer in the common bile duct due to Fasciola hepatica. *American Journal of Gastroenterology (Springer Nature)*, 1987; 82(6).
47. Dauchy FA, Vincendeau P, Lifermann F. Eight cases of fascioliasis: clinical and microbiological features. *Med Mal Infect*. 2006;36(1):42-46.
48. Sezgi C, Cicek M, Sen HS, Kaya H, Taylan M, Abakay A, Tanrikulu, AC. Pulmonary findings in patients with fasciolosis. *Acta Medica Mediterranea*, 2013; 29, 841-845.
49. Aghajanzadeh M, Sarshad A, Ebrahimian, R. Pneumothorax a rarity in fasciolosis. *Archives of Iranian Medicine*, 1999; 2:213.
50. Arjona R, Riancho JA, Aguado JM, Salesa R, González-Macías J. Fascioliasis in developed countries: a review of classic and aberrant forms of the disease. *Medicine (Baltimore)*. 1995;74(1):13-23.
51. Zhou L, Luo L, You C, Wang B, Xu J, Liao L, Hui X, Cai B. Multiple brain hemorrhages and hematomas associated with ectopic fascioliasis in brain and eye. *Surg Neurol*. 2008;69(5):516-521.
52. Vatsal DK, Kapoor S, Venkatesh V, Vatsal P, Husain N. Ectopic fascioliasis in the dorsal spine: case report. *Neurosurgery*. 2006;59(3):706-707.
53. Yazici G, Dilek UT, Karabacak T, Ertunc D, Korkmaz M, Dilek S. Adnexal fascioliasis masquerading as ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 2005;99(1):236-238.

54. Preza O, Klapa I, Tsiakalos A, Cokkinos DD, Chatziioannou A. Fascioliasis: A challenging differential diagnosis for radiologists. *J Radiol Case Rep*. 2019;13(1):11-16.
55. Zali MR, Ghaziani T, Shahraz S, Hekmatdoost A, Radmehr A. Liver, spleen, pancreas and kidney involvement by human fascioliasis: imaging findings. *BMC Gastroenterol*. 2004;4:15.
56. Mortelé KJ, Segatto E, Ros PR. The infected liver: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 2004;24(4):937-955.
57. Alabousi A, Patlas MN, Khalili K, Haider EA. Parasitic Liver Infections: Imaging Findings and Strategies for Timely Diagnosis. *Curr Probl Diagn Radiol*. 2020;49(6):447-451.
58. Federle Michael P, Raman Siva P.(editors). *Hepatic Amebic Abscess. Diagnostic Imaging Gastrointestinal*. 3. baskı. Philadelphia. Elsevier. 2015.
59. Doyle DJ, Hanbidge AE, O'Malley ME. Imaging of hepatic infections. *Clin Radiol*. 2006;61(9):737-748.
60. 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.
61. Gharbi HA, Hassine W, Brauner MW, Dupuch K. Ultrasound examination of the hydatid liver. *Radiology*. 1981;139(2):459-463.
62. Boaz E, Ben-Chetrit E, Bokhobza Y, Yellinek S, Ben-Haim M, Reissman P, Dagan A. Pyogenic Liver Abscess: Contemporary Trends in a Tertiary Institute. *Int J Clin Pract*. 2022;2022:4752880.
63. Federle Michael P, Raman Siva P.(editors). *Hepatic Pyogenic Abscess. Diagnostic Imaging Gastrointestinal*. 3. baskı. Philadelphia. Elsevier. 2015.

64. Talati K, Lee KS. Magnetic Resonance Imaging of Hepatic Abscesses. *Semin Roentgenol.* 2017;52(2):73-82.
65. Sainani NI, Catalano OA, Holalkere NS, Zhu AX, Hahn PF, Sahani DV. Cholangiocarcinoma: current and novel imaging techniques. *Radiographics,* 2008;28(5):1263-1287.
66. Liver Cancer Study Group of Japan. Classification of primary liver cancer. Tokyo, Japan: Kanehara, 1997.
67. Chung YE, Kim MJ, Park YN, Choi JY, Pyo JY, Kim YC, Cho HJ, Kim KA, Choi SY. Varying appearances of cholangiocarcinoma: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics.* 2009;29(3):683-700.
68. Lincke T, Zech CJ. Liver metastases: Detection and staging. *Eur J Radiol.* 2017;97:76-82.
69. Kanematsu M, Kondo H, Goshima S, Kato H, Tsuge U, Hirose Y, Kim MJ, Moriyama N. Imaging liver metastases: review and update. *Eur J Radiol.* 2006;58(2):217-228.
70. Federle Michael P, Raman Siva P.(editors). Hepatic Metastases and Lymphoma. Diagnostic Imaging Gastrointestinal. 3. Baskı. Philadelphia. Elsevier. 2015.
71. Mahanty S, Maclean JD, Cross JH. Liver, lung, and intestinal fluke infections. Tropical infectious diseases. 3rd ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier, 2011: 854.
72. Rehman T, Elsaid FG, Toledo MMG, Gentile A, Gul RA, Rashid M, Zaman, MA. Fasciolosis: Recent Update in Vaccines Development and Their Efficacy, 2023
73. Donato H, França M, Candelária I, Caseiro-Alves F. Liver MRI: From basic protocol to advanced techniques. *Eur J Radiol.* 2017;93:30-39.

74. Wile GE, Leyendecker JR. Magnetic resonance imaging of the liver: sequence optimization and artifacts. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2010;18(3):525-547.
75. Schmid-Tannwald C, Schmid-Tannwald CM, Morelli JN, Neumann R, Reiser MF, Nikolaou K, Rist C. Role of diffusion-weighted MRI in differentiation of hepatic abscesses from non-infected fluid collections. *Clin Radiol*. 2014;69(7):687-694.
76. Griffin N, Charles-Edwards G, Grant LA. Magnetic resonance cholangiopancreatography: the ABC of MRCP. *Insights Imaging*. 2012; 3(1):11-21.
77. Healey JE, Schroy PC. Anatomy of the biliary ducts within the human liver; analysis of the prevailing pattern of branchings and the major variations of the biliary ducts. *AMA Arch Surg*. 1953;66(5):599-616.
78. Goldsmith NA, Woodburne RT. The surgical anatomy pertaining to liver resection. *Surg Gynecol Obstet*. 1957;105(3):310-318.
79. Couinaud C. *Le foie: études anatomiques et chirurgicales*. Masson. 1957
80. Bismuth H. Surgical anatomy and anatomical surgery of the liver. *World J Surg*. 1982;6(1):3-9.
81. Başak M, Akan D. Karaciğerin ve Safra Yollarının Radyolojik Anatomisi. *Türk Radiol Semin*, 2015; 3:336-348.
82. Mas-Coma MS, Esteban JG, Bargues MD. Epidemiology of human fascioliasis: a review and proposed new classification. *Bull World Health Organ*. 1999;77(4):340-346.
83. Hoofnagle JH. Reactivation of hepatitis B. *Hepatology*. 2009;49(5):156-165.

- 84.** Ibrahim N, Abdel Khalek EM, Makhoulf NA, Abdel-Gawad M, Mekky M, Ramadan HK, et al. Clinical characteristics of human fascioliasis in Egypt. *Scientific Reports*, 2023;13(1):16254.
- 85.** Catchpole BN, Snow D. Human ectopic fascioliasis. *Lancet*. 1952; 2(6737):711-712.
- 86.** Makay O, Gurcu B, Caliskan C, Nart D, Tuncyurek M, Korkut M. Ectopic fascioliasis mimicking a colon tumor. *World J Gastroenterol*. 2007 14; 13(18):2633-2635.
- 87.** Zali MR, Ghaziani T, Shahraz S, Hekmatdoost A, Radmehr A. Liver, spleen, pancreas and kidney involvement by human fascioliasis: imaging findings. *BMC Gastroenterol*. 2004;4:15
- 88.** Lee OJ, Kim TH. Indirect evidence of ectopic pancreatic fascioliasis in a human. *J Gastroenterol Hepatol*. 2006;21(10):1631-1633.
- 89.** Colagrande S, Centi N, La Villa G, Villari N. Transient hepatic attenuation differences. *AJR Am J Roentgenol*. 2004;183(2):459-464.
- 90.** Dessler TS. Understanding transient hepatic attenuation differences. *Semin Ultrasound CT MR*. 2009;30(5):408-417.