

**T.C.  
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**KARACİĞER KİST HİDATİK TANISI KONULARAK  
AMELİYAT EDİLEN HASTALARDA HACİM  
DEĞİŞİKLİKLERİNİN STEREOLOJİK METOTLARLA  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**(Retrospektif Çalışma)**

**UZMANLIK TEZİ  
DR. KADİR DİCLE**

**SAMSUN /2011**

**T. C.  
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**KARACİĞER KİST HİDATİK TANISI KONULARAK  
AMELİYAT EDİLEN HASTALARDA HACİM  
DEĞİŞİKLİKLERİNİN STEREOLOJİK METOTLARLA  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**(Retrospektif Çalışma)**

**UZMANLIK TEZİ  
DR. KADİR DİCLE**

**TEZ DANIŞMANI  
PROF. DR. KENAN ERZURUMLU**

**SAMSUN 2011**

## **TEŐEKKÖR**

*Uzmanlık eğitimim süresince kendilerinden çok şey öğrendiğim Anabilimdalımızın TÜM HOCALARINA; tezime katkılarından dolayı başta tez danışmanım Prof. Dr. Kenan ERZURUMLU'ya, Doç Dr Cafer POLAT'a, Yrd. Doç. Dr. İ. KARABİCAK'a, Yrd Doç Dr. Bülent GÜNGÖR'e tez çalışmam süresince yardımını esirgemeyen Fakültemiz Anatomi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Bünyamin ŞAHİN'e, Mühendislik Fakültesi Öğretim Üyesi Yrd Doç Dr. Fatih YILDIZ'a Asistanlığım süresince beraber çalıştığım Genel Cerrahi Servisinde Araştırma Görevlisi arkadaşlarıma, servis, ve bölüm çalışanlarına, tüm imkânlarıyla benim bugüne gelmemde katkısı bulunan anneme, babama, tüm aileme, bana hertürlü desteğini esirgemeyen, fedakarlıkta bulunan değerli eşim Dilek Sena'ya ve çocuklarım M. Özberk ve Enis Bera'ya sonsuz teşekkürler.*

*Dr. Kadir DİCLE*

TEŞEKKÜR YAZISI.....	I
İÇİNDEKİLER .....	II
ŞEKİL LİSTESİ .....	IV
TABLO LİSTESİ .....	V
KISALTMALAR .....	VI
ÖZET .....	VII
ABSTRACT .....	VIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Karaciğer Kist Hidatiği.....	3
2.1.1.Tarihçe.....	3
2.1.2.Epidemiyoloji.....	4
2.1.3 Sınıflandırma.....	4
2.1.4 Parazitoloji.....	5
2.1.5 Morfoloji.....	5
2.1.6 Kistik Ekinokokkozis Klinikği.....	8
2.1.7 Hidatik Kiste Karşı İmmun Reaksiyonlar.....	10
2.1.8 Serolojik Ve Moleküler Tanı.....	10
2.1.9 Anamnez Ve Klinik Muayene Bulguları.....	12
2.1.10. Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri.....	12
2.1.11. Serolojik Ve Moleküler Tanı.....	12
2.2. Ekinokokkozisin Evrimi.....	15
2.3. Kist Hidatiklerin Doğal Seyri.....	18
2.4. Radyoloji.....	20
2.4.1. Sınıflandırma.....	20
2.5. Cerrahi Tedavi.....	22
2.5.1. Eski Geleneksel Cerrahi Tedavi.....	23
2.5.2.Marsupializasyon.....	23
2.5.3. Tube Drenaj.....	24
2.5.4. İnternal Drenaj.....	24
2.5.5. Diğer Cerrahi Metotlar.....	25



2.5.6. Güncel Cerrahi Tedavi.....	25
2.6. Protoskolisidal Solüsyonlar.....	28
3. CAVALIERI PRENSİBİ İLE HACİM HESAPLANMASI.....	29
3.1. Hata Katsayısının Hesaplanması.....	31
3.2. Bileşenin Hacim Oranı Hesaplamaları.....	32
3.3. BT ve MR Görüntüleri Kullanarak Hacim Hesap. Ve Klinikte Kullanımı.....	32
3.4. BT Ve MR Görüntülerinde Tarafsızlık Ve Etkinlik.....	34
4. MATERYAL VE METOT.....	36
5. BULGULAR.....	41
6. TARTIŞMA.....	47
7. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	52
7. KAYNAKLAR.....	53

## ŞEKİL LİSTESİ

**Şekil 1.** Erişkin E. granulosus.

**Şekil 2.** E.granulosus yumurtası

**Şekil 3.** Hidatik kistin yapısı.

**Şekil 4:** E. granulosus kistlerinin insanda organlara göre yerleşim oranları.

**Şekil 5.** Ekinokokkusun evrimi

**Şekil 6.** Germinatif membranın çıkarılışı ve çıkarılan germinatif membran ve kız vezikül.

**Şekil 7.** Hidatik kistin kolona açılmasına ait şematik resim

**Şekil 8.** Hidatik kistin plavral aralığa açılmasını gösteren şematik resim.

**Şekil 9.** Marsüpalizasyon tekniğine ait şematik gösterim

**Şekil 10.** Tube drenajını gösteren şematik resim

**Şekil 11.** Omentoplasti için flep hazırlanması

**Şekil 12.** Omentoplastiyi gösteren şematik resim

**Şekil 13.** İç katlama (Introfleksiyon) gösteren şematik resim

**Şekil 14.** Kapitonajı gösteren şematik resim

**Şekil 15.** Perikistektomi ve kapitonajı gösteren şematik resim

**Şekil:16.** Dicom Works programında bilgisayarlı tomografi görüntüsü üzerinde karaciğer etrafının çizilmesi.

## TABLO LİSTESİ

**Tablo 1.** Karaciğer hidatik kistlerin WHO-IWGE sınıflandırması.

**Tablo 2.** Microsoft Excel programında hacim ve hacim oranlarının hesaplanması için hazırlanmış şablon.

**Tablo 3.** Karaciğer ve kist hacimlerinin kantitatif hacimleri ve % oranları.

**Tablo 4.** 5 hastanın preoperatif postoperatif ve kontrol karaciğer parankim hacimlerinin şematik olarak gösterilmesi.

**Tablo 5.** Perioperatif karaciğer hacimleri ile kontrol karaciğer hacimlerini gösteren tablo.

**Tablo 6.** Postoperatif kavite oranıyla karaciğer oranını gösteren tablo.

**Tablo 7:** Postoperatif kavite hacmi ile kontrol kavite hacminin karşılaştırılması.

**Tablo 8:** Hastaların kontrol aşamasında kavite ve karaciğer parankim hacim oranlarını gösteren tablo.

## **KISALTMALAR**

EG : Ekinokokus Granulozus

EM : Ekinokokus Multilokularis

EO : Ekinokokus Oligoartrus

EV : Ekinokokus Vogeli

İHA : İndirekt Hemaglutinasyon Testi

ELİSA: Enzyme Linked İmmünosorbent Assay

USG : Ultrasonografi

BT : Bilgisayarlı Tomografi

MRG : Manyetik Rezonans Görüntüleme

PA AC : Posterior anterior Akciger Grafisi

IgG: İmmün globulin G

IgM: İmmün globulin M

IgE: İmmün globulin E

EKG: Elektro kardio grafi

SRÖ: Serbest Rastgele Örnekleme

SD: Standart Değişim

WHO: Word Health Organization ( Dünya Sağlık Örgütü)

IWGE: İnternational Working Groups Of Echinococcosis ( Uluslar arası Ekinokok Çalışma Grubu)

IL<sub>2</sub> : İnterlökin 2

## ÖZET

Kist hidatik hastalığına sebep olan Echinokokkus granulosus insanları, evcil ve vahşi hayvanları etkilemektedir. Hastalık dünyanın pek çok bölgesinde, özellikle de hayvancılığın yaygın olduğu toplumlarda daha sık görülmektedir. Hastalık en fazla karaciğerde görülmektedir. Kistin büyüklüğüne göre değişen düzeylerde hepatosit hasarı ve buna bağlı komplikasyonlara yol açabilir. Semptomatik ve komplike vakalarda en iyi tedavi seçeneği cerrahidir.

Çalışmamıza Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalında 2007- 2009 tarihleri arasında kist hidatik tanısı konularak ameliyat (kistektomi + kapitonaj + omentopeksi yapılan) edilen 20 hasta dahil edildi.

Retrospektif olarak tasarlanan bu çalışmaya Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'na onay verilmiştir. Çalışmamıza kist hidatik tanısı konularak kistektomi + omentopeksi + kapitonaj yapılan 20 hastanın karın tomografileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların operasyon öncesi sonrası ile postoperatif ortalama 1 yıl sonra çekilmiş olan bilgisayarlı tomografi görüntüleri kullanıldı. Karaciğer parankiminin ve kist kavitesinin büyüklüğünün zaman içerisindeki değişimini gösteren bir niceliksel çalışma oldu.

Bilgisayarlı tomografi görüntüleri Dicom formatından BMP formatına dönüştürüldükten sonra görüntüler üzerinden stereolojik çalışma yapıldı. Hacim değişikliği Cavalieri prensibi kullanılarak hesaplandı. Stereolojik yöntemlerden Cavalieri yöntemi karaciğer ve dalak gibi solid organların boyut değişikliklerini izlemek için güvenilir bir yöntemdir.

Elde edilen hacim verileri istatistiksel olarak Wilcoxon Rank testi ile karşılaştırıldı. ( $P \leq 0,05$ ) istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Karaciğer parankim ( $\pm$  SD) hacimleri perioperatif  $2131,61 \pm 489,8 \text{ cm}^3$  ve postoperatif ortalama 1 yıl sonra  $1688,8 \pm 277,7 \text{ cm}^3$ e geriledi. Karaciğer hacmi iyileşme sürecinde % 20,8 oranında ( $p < 0,05$ ) sırasında anlamlı ölçüde azaldı. Ortalama kist hacmi  $417,4 \pm 649,9 \text{ cm}^3$  idi. Karaciğer hacmiyle kist hacim oranı  $\%15,2 \pm 21,0$  olarak bulundu.

Sonuç olarak, kist hidatik enfeksiyonunda, karaciğer hacminin arttığı cerrahi sonrası %20,8 oranında küçüldüğü bulunmuştur. Bu artma, enflamasyonun karaciğer parankim üzerine immün stimülasyonu yada başka bir şeyden olabilir, Sebebini ortaya koymak için başka histopatolojik çalışmalara ihtiyaç vardır.

## ABSTRACT

Echinococcus granulosus is the agent of hydatid disease, affecting humans, as well as domestic and wild animals. EG has spread to all continents becoming a major health problem, particularly amongst populations that practice sheep husbandry. The liver is the most frequently affected organ by hydatid cysts. The infection can cause some hepatocyt damage and complications related to the size of the cyst. Surgery is still the mainstay of radical treatment in symptomatic or complicated cases.

In this study, we retrospectively evaluated the data of 20 patients who had surgery (cystectomy+capitonaj+omentopexy) for hydatid cyst at Ondokuz Mayıs University Medical Faculty General Surgery Department between 2007 and 2009.

This retrospective study was approved by local ethical committee of the Ondokuz Mayıs University Medical Faculty. CT scans of the patients' who had surgery (cystectomy+capitonaj+omentopexy) for hydatid cyst were evaluated retrospectively. We evaluated the preoperative and postoperative at 1 year CT scans of the patients. Mainly the changes in the liver volume and volume of the cyst cavity were evaluated.

CT images were converted from Dicon to BMP for stereological study. Cavalieri estimator was used for volume measurement. The Cavalieri estimator is used to estimate volume, especially used for the solid organs like liver and spleen.

We used Wilcoxon Rank test for statistics. The mean peroperative liver volume was  $2131.61 \pm 489.8 \text{ cm}^3$  and  $1688.8 \pm 277.7 \text{ cm}^3$  at 1 year. The average volume of the liver was 20% smaller 1 year which was statistically significant ( $p < 0.05$ ). The mean cyst volume was  $417.4 \pm 649.9 \text{ cm}^3$ . The cyst volume in the liver was  $\%15.2 \pm 21.0$ .

As a result, we found that the liver gets bigger during the hydatid cyst infection but liver volume decreased to  $\%20.8$  rate after the surgery. This increase in the volume during the hydatid cyst infection can be secondary to immun stimulation by inflamation. Additional histopathological studies needed to find the exact reason of this volume change.

## **I-GİRİŞ VE AMAÇ:**

Günümüzde karaciğer kist hidatik hastalığının primer tedavisi cerrahidir. Perikist kavitesi tümüyle boşaltıldıktan sonra, boşluk proskolisidal bir ajanla dezenfekte edilir. Perikist kavitesinin obliterasyonu değişik yöntemlerle yapılabilir. Ardından kapitonaj + omentopeksi güncel tedavi yöntemlerinin başında gelmektedir<sup>(1)</sup>.

Kliniğimizde cerrahi tedavi uygulanan hastalara, preoperatif, postoperatif ve ortalama 1 yıl sonra kontrol amaçlı bilgisayarlı tomografi (BT) çekilerek karaciğer hakkında, kavite hakkında ve hastalığın seyri hakkında bilgi elde edilmektedir.

Biz bu çalışmamızda hastalara çekilen tomografi görüntülerini kullanarak stereolojik yöntemlerden Cavalieri tekniğini kullanarak karaciğerde oluşan hacim değişikliğini inceledik.

Stereoloji, üç boyutlu yapılardan elde edilen iki boyutlu kesitler kullanılarak yapı hakkında niceliksel (rakamsal) veri elde etmeye yarayan bilimdir. Stereolojik yöntemler kullanılarak yapılara ait hacim, hacim oranı, yüzey alanı, yüzey yoğunluğu ve hücre sayıları gerçeğe en yakın olacak şekilde hesaplanabilmektedir<sup>(48,49)</sup>.

Stereolojik yöntemlerle elde edilen sonuçlar gerçek değerlerden sapma göstermediğinden tarafsız (unbiased) sonuçların elde edilmesine olanak sağlamaktadırlar. Tarafsız olmaları nedeniyle bu yöntemler kullanılarak hesaplanan değerler hesaplayıcılar arasında farklılıklar göstermez<sup>(46)</sup>.

Kesitsel görüntü sağlayan radyolojik görüntüleme yöntemleri ile elde edilen kesit görüntüleri üzerinden Cavalieri prensibi ile hacim hesaplanması son zamanlarda oldukça yaygın hale gelmiştir. Bu yöntemin uygulanışı fiziksel kesitler üzerinden yapılan hacim hesaplamalarından bir farklılık göstermemektedir. Bu nedenle; görüntüleme yöntemleri ile Cavalieri prensibinin ortaklaşa kullanılması gündelik değerlendirmelerde kullanım için önerilmektedir<sup>(46-49)</sup>.

Çalışmamızda Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Servisinde 2007-2009 tarihleri arasında kist hidatik ameliyatı yapılan 20 hastanın operasyon öncesi, sonrası ile postoperatif 1 yıl sonraki süreçte çekilmiş olan mevcut bilgisayarlı tomografi görüntüleri kullanılmıştır. Bilgisayarlı tomografi görüntüleri Dicom Works formatından bmp formatına dönüştürüldükten sonra görüntüler üzerinden stereolojik çalışma yapıldı.

Bu çalışmada elde ettiğimiz veriler ışığında aşağıdaki bilgiler elde edilmiş olacaktır.

1. Karaciğer kist hidatiklerinde kist ile karaciğer hacmi ve oranları.
2. Karaciğer kist hidatik tanısıyla ameliyat olan hastaların takip eden 1 yıl sonra karaciğer hacimlerinin değişimi; Değiştiyse ne oranda değiştiği,

3. Kist kavitesinin 1 yıl içinde hacimsel değişimini ve karaciğere oranını ortaya koyan kantitatif bir çalışma oldu.



## 2- GENEL BİLGİLER

### 2.1. Karaciğer Kist Hidatiği

#### 2.1.1. Tarihçe

Echinokokkus granulosus'un larval veya metasesod formunun insanlarda oluşturduğu hastalığa Kistik Ekinokokkozis (KE) adı verilmektedir. KE dünyanın pek çok bölgesinde olduğu gibi ülkemizde de yaygın olarak görülmekte ve insan sağlığı, hayvan sağlığı ve ekonomik açıdan büyük önem taşımaktadır<sup>(1)</sup>.

Köpekler parazitin erişkin şeklinin son konağıdır. Evcil geviş getiren hayvanlar (ör: koyun, sığır, deve, vb.) ve insanlar metasesod (hidatid) evresi için ara konak görevini görürler. Maymunlar, tavşanlar, fareler ara konak olabilir. Köpeklerin dışkısı ile atılan yumurtaların sindirim yolu ile alınması sonucu insanlarda kistik ekinokokkozis gelişmektedir<sup>(2)</sup>.

Tarihin çok eski çağlarından bu yana hastalığın bilinmesine karşın günümüzde tam olarak etkin bir tedavisi yoktur. Asıl tedavisinin cerrahi işlem olduğu kabul görmekte birlikte son yıllarda girişimsel yöntemler ve kemoterapotik ajanlar da denenmektedir. Günümüzde kist hidatiğe karşı tam olarak etkili bir ilaç olmaması nedeniyle ekinokokkozis kemoterapisi çözümlenmemiş bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır<sup>(3)</sup>.

Son yıllarda ultrasonografi eşliğinde girişimsel yöntemler ve ilaçlarla tedavi yöntemleri de uygulanmaktadır.

Echinokokkus granulosus'un larva evresi tarihin çok eski zamanlarından beri tanınmaktadır. Hippocrates (İ.Ö. 460-377) sığır ve domuzda hidatik kistin varlığını bildirmiş ve ayrıca insanın karaciğerinde saptadığı hidatik kisti "su dolu kese" olarak tanımlamıştır. Arataeus (İ.S 1.yüzyıl) ve Galen (İ.S 2. yüzyıl) kurban edilen hayvanlardaki kistlere dikkat çekmişlerdir. Arataeus karnı şiş hastalarda yaptığı parasentezde deliğin veziküllerle kapandığına dikkat çekmiştir. Bu içi su dolu kistlerin ne olduğu yıllarca anlaşılamamıştır<sup>(6)</sup>.

### 2.1.2.Epidemiyoloji

Hidatik kist hastalığı hayvancılığın yaygın olduğu bölgelerde endemik olarak görülmektedir. Hastalık koyun ve sığır yetiştiren fakat bu işle ilgili sağlık sorunlarını yeterli derecede çözümleyememiş ülkelerde, Akdeniz ülkeleri, Orta Avrupa'da, Güney Amerika'da, Ortadoğu'da, Doğu Afrika'da, Avustralya'da ve Yeni Zelanda'da oldukça yaygındır <sup>(10)</sup>. En yaygın bulunduğu Kenya'nın Turkana bölgesinde sıklık 100 000'de 200'dür. Hastalığın sıklığı Arjantin'de 100 000'de 10, Yunanistan'da 100 000'de 8, Türkiye'de ise 100 000'de 6,6 dır <sup>(11)</sup>.

Hastalık ülkemiz içinde son derece önemli bir sağlık sorunudur. Önceleri Orta ve Doğu Anadolu'da ve hayvancılık ile uğraşan veya köpekle yakın teması olanlarda daha sık görülmekte iken, son yıllarda büyük şehirlere olan yoğun göç ve yetersiz hijyen nedeniyle artık ülkemizin her bölgesinde rastlanabilmektedir<sup>(12)</sup>. İnsan çevresinde en önemli enfeksiyon kaynağı köpeklerdir. Hastalığın herhangi bir bölgedeki prevalansı, o yöredeki enfekte köpek ve hastalıklı sığır ve koyun sayısı ile doğru orantılıdır. Köpek insan ilişkisinin sıkı olduğu bölgelerde hastalık insidansı yüksektir<sup>(10)</sup>. Hastalık günümüzde gelişen uluslararası ilişkiler ve ulaşım olanakları nedeniyle endemik bölgeler dışında da görülebilmektedir.

### 2.1.3.Sınıflandırma

**Ekinokokus Granulozis (EG):** En sık görülenleri kistik ekinokoka neden olan EG'in larva formlarının (metasestod) neden olduğu zoonotik bir enfeksiyondur.

EG'in farklı coğrafi bölgelerde morfolojisi ve biyolojisi de değişiklikler göstermektedir. Genetik yapılar ve biyolojik ölçütlerine göre altı farklı EG tiplmesi yapılmıştır (koyun, sığır, at, deve, domuz, geyik türleri). İnsanları en sık enfekte eden ve ülkemizde en sık görülen tipi koyun tipi EG'dir <sup>(9,11)</sup>.

**Ekinokokus Multilokularis (EM):** Orta ve Kuzey Avrasya, Kuzey Amerika'da izlenir. Ana konak tilkiler, köpekgiller ve kedigillerdir. Ara konak kemirgenler ve insanlardır. Multivezikülerdir ve karaciğere lokalize olur.

**Ekinokokus Oligoartrus (EO):** Orta ve Güney Amerika'da izlenir. Ana konak vahşi kedigiller, ara konak sıçanlardır. Polikistiktir. Kas ve karaciğere yerleşir.

**Ekinokokus Vogeli (EV):** Orta ve Güney Amerika'da izlenir. Ana konak vahşi köpek, ara konak sıçan ve insanlardır. Polikistiktir ve karaciğere yerleşir<sup>(8,9,13)</sup>.

#### 2.1.4 Parazitoloji

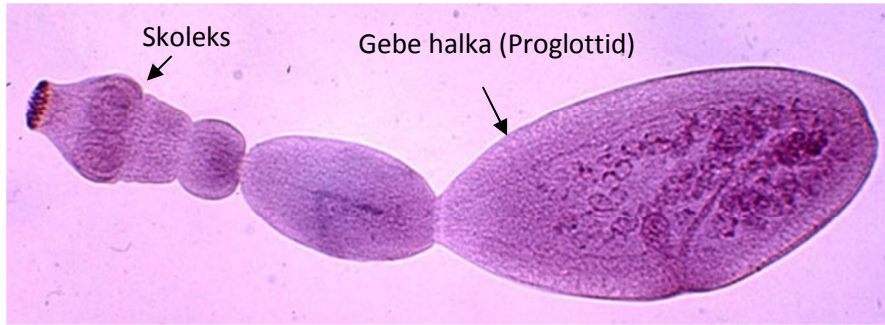
Karaciğer kist hidatik etkeni olan EG; Plathelminthes bölümünün Cestoidea sınıfının Cestoda alt sınıfından Echinococcus cinsine bağlıdır. Parazitin erişkin şekli ana konağın proksimal ince bağırsağında yaşar. Larva formu ise koyun ve sığır başta olmak üzere manda, tavşan, at, geyik, deve, domuz, maymun, fare, sincap gibi ara konak olan hayvanların iç organ ve dokularında bulunur. İnsan, EG yaşam siklusuna ara konak olarak girmektedir<sup>(14,15)</sup>.

Ana konağın proksimal ince bağırsağında yaşayan şeritlerin ortalama yaşam süreleri iki yıldır. Olgunlaşan terminal gebe halkanın vücuttan kopması veya çatlaması ile bağırsağa dökülen yumurtalar gaita ile dışarı atılırlar. Koruyucu kitin tabakası ile kaplı olan heksakant embriyonlu yumurtalar doğa koşullarına oldukça dayanıklıdırlar. Nemli ortamda bir hafta, soğuk ortamda dört aya kadar canlılıklarını koruyabilirler. Kuruma ve ısıya karşı oldukça duyarlı, kimyasal maddelere karşı oldukça dirençlidirler<sup>(14)</sup>.

EG yaşam döngüsünü evcil ve yabani etobur ve otobur hayvanlar arasında sürdürmekte, insanlar bu halkaya rastlantısal olarak girmektedir. Bulaşma, hayvanın gaitası ile enfekte olmuş ot, sebze ve meyvelerin yenmesi, hayvanın tüyleri üzerine yapışmış olan yumurtaların inhalasyon yoluyla alınması veya hayvan ile temas sonucu ile bulaşan yumurtaların sindirim sistemine geçmesi ile olur<sup>(16)</sup>. Bu şekilde yutulan yumurtalar midenin asit salgısından etkilenmeden duodenuma geçerler. Burada bulunan pankreatik enzimler yumurtaların dışındaki kutikula tabakasının erimesine yol açar. Böylece oncosphera (embriyo, larva) serbest kalmış olur. Serbest kalan oncosphera çengelleri vasıtası ile barsak mukozasına tutunarak mukozada kendine yol açar ve venüllere varır. Buradan portal dolaşıma geçen larvaların %70'i karaciğer sinüzoidlerinde tutulur. Karaciğer filtresini aşanların bir kısmı akciğerde tutulur, ancak bunlarında 1/3'ü burayı da aşip sistemik dolaşıma geçerler ve dalak, böbrek, beyin, kas, kemik, göz tutulumu yaparlar<sup>(17-18)</sup>

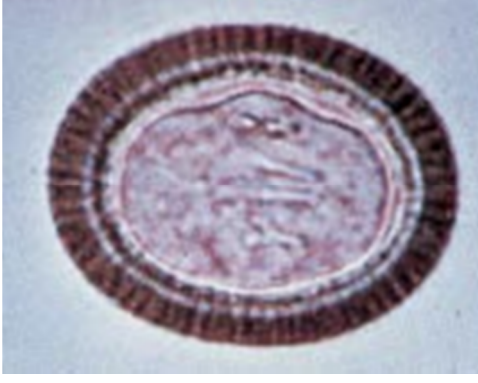
### 2.1.5.Morfoloji

**A)Erişkin:** Boyu 2,0–7,0 mm, vücudu 3 (2-7) halkalıdır. Skoleks 0.26–0.36 mm çapındadır ve 4 adet 0.10–0.13 mm çapında kaslı çekmeni vardır. Rostellumda iki sıra dizilmiş ve 28–50 (ortalama 36-40) adet çengeli bulunmaktadır. Birinci sıradaki çengeller daha büyüktür. Gövde (strobila) 3 halkalıdır ve nadiren 4 halkalılara da rastlanır (Şekil 1). Olgun halkanın boyu eninin iki katı kadardır. Dişi döllenme organları halkanın arka 1/3 bölümünde yerleşmiştir. Yumurtalık halkanın ortasındadır ve birbirine kısa bir bağla bağlanmış iki oval kitleden meydana gelmiştir. Yumurtalığın arkasında ve halkanın ortasında vitellüs salgı bezi bulunur. Testisler halkanın içine serpiştirilmiş 30–42 adet küçük yuvarlak oluşumlardır. Genital delik halkanın bir tarafındadır ve arka yarısında dışarı açılır. Son halka (proglottid) gebe halkadır ve vücudun yarısı kadar ya da daha büyüktür. Uterus halka boyunca uzanır ve yanlara değişik sayıda kısa ve kör dallar verir. İçinde ortalama 200–800 yumurta bulunur<sup>(6)</sup>.



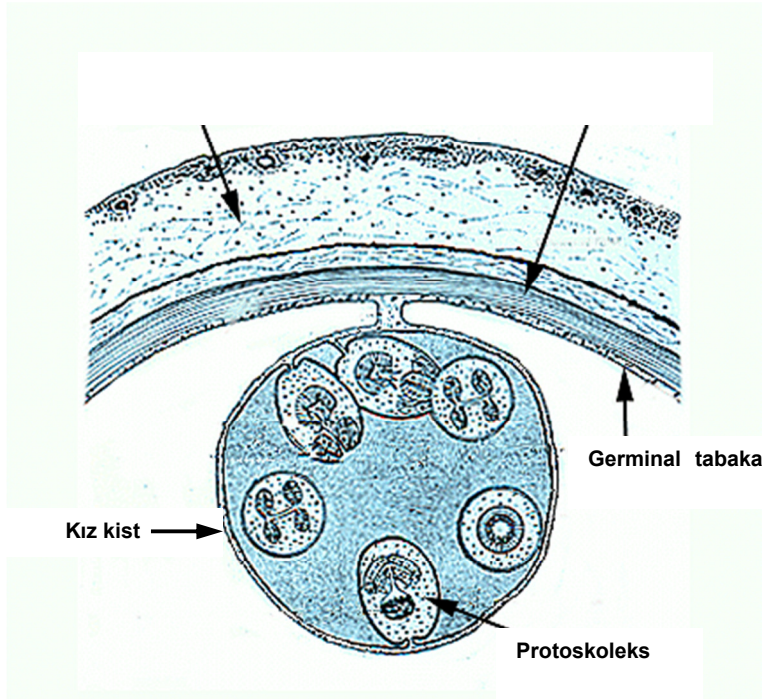
**Şekil 1.** Erişkin *E. granulosus*.

**B)Yumurta:** Tenya yumurtalarını ışık mikroskopunda bile birbirinden ayırmak güçtür. Echinokokkus yumurtaları 28–36 µm çapında, yuvarlak veya oval, kalın çeperli, koyu kahverenginde olup ışınsal çizgileri vardır (Şekil 2). Yumurta kesin konaktan dışarı atıldığında içinde embriyon (onkosfer) gelişmiştir. Dış ortama oldukça dayanıklıdır, 2°C’de 1,5–2 yıl canlı kalabilir. Güneş ışınlarına hassastır ve hızla kurur. Derin sularda ise havasız kalarak kısa süre içinde canlılığını kaybeder<sup>(1)</sup>.



**Şekil 2.** E.granulosus yumurtası

**C)Metasestod:** Tam gelişmiş bir metasestod tipik olarak ünloküler, yuvarlak, sıvı dolu bir küre şeklindedir. Üç tabakadan oluşmaktadır; içten dışa doğru germinal tabaka, laminar tabaka ve en dışta konağa ait olan fibröz adventisyal tabaka yer almaktadır<sup>(7)</sup>.



**Şekil 3.** Hidatik kistin yapısı.

**D)Protoskoleks:** Yuvarlağımsı oval biçimdedir. Boyu 0.14–0.16 mm, çapı 0.10–0.12 mm'dir. Ön ucu içeriye eldiven parmağı gibi dönüktür (invajine) ve amibimsi hareketle döner. Ortasında 4 çekmen ve iki sırada dizilmiş 34–38 adet çengel vardır. Çeperi ince ve saydamdır. Bir cm<sup>3</sup> hidatik sıvıda 400.000 adet protoskoleks bulunabilmektedir<sup>(6)</sup>.

**E)Hidatik sıvı:** Ekinokok kistlerinin içerisinde bulunan ve antijenik özelliği yüksek olan berrak, steril bir sıvıdır. 1971'de Sanchez ve arkadaşları hidatik sıvı (HS)'dan tür tayini (İnsan, sığır ve koyun kökenleri) konusunda oldukça kapsamlı bir çalışma yapmıştır. Bu çalışmada, sıvının pH değerleri içinde bulunduğu inorganik madde oranları (Na, K, Mg, Cu, Fe, Cl, P) lipid ve kolesterol oranları, glukoz, üre, proteinler, aminoasitleri (aspartam, glutamat, glisin, serin, glukozamin, treonin, alanin, valin, arjinin) pentozları, levaloz ve enzim (GOT ve GPT)'leri değerlendirmiştir. Bu madde miktarları ve çeşitlilikleri kistlerin lokalizasyonu ve konak durumu ve de tür karakteristiklerine göre değiştiği ortaya konmuştur<sup>(12)</sup>.

**F)Germinatif tabaka:** Kist duvarının iç tabakasıdır. Süt beyazı veya sarımsı beyaz renkte ve 10-25 mm kalınlığında olduğu, bu tabakanın proliferasyonu ve kapsül oluşumunun içe doğru olduğu, kist duvarının keselenmesiyle merkez kaviteyle bağlantılı sekonder keseler gelişebildiği bildirilmektedir<sup>(1,6)</sup>.

**G)Laminar tabaka:** Germinal tabakadan oluşan bu tabaka çok sayıda kütikül katlarından oluşmuş esnek, dayanıklı, aselüler bir tabakadır. Periodic Acid Schiff (PAS) boyası ile (+) boyanması tipiktir ve tanıda önemlidir. Kistin etrafını sıkıca sararak iç basınç oluşumuna yardım eder. Bakteriler için filtre, bazı maddeler için de ultrafiltre işlevini görür. Büyük protein molekülleri, kristaloidler ve bazı kolloidler, lipidler ve lesitin geçebilmektedir<sup>(1,6)</sup>.

**H)Adventisyal tabaka:** Post-onkosferal gelişmenin ilk dönemlerinde oluşmaya başlar. Karaciğer endotel hücrelerinin keseyi sararak fibröz dokuya dönüşmesi ile oluşmaktadır. Beyaz renkte ve mukopolisakkarit yapıdadır. Koruyucu fonksiyonunun yanında besin geçişine ve artık atılımına engel olmamaktadır<sup>(6)</sup>.

### 2.1.6.Kistik Ekinokokkozis Kliniği

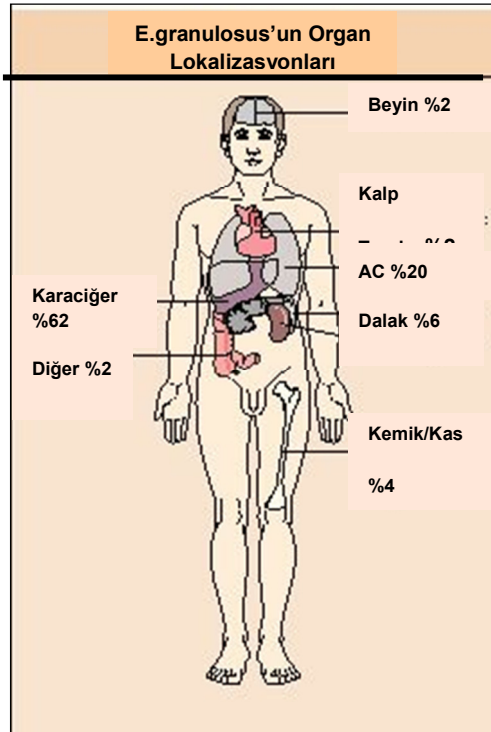
**Patogenez ve Semptomlar:** Parazit, konak kökenli anventitöz tabakanın oluşumu sırasında immun cevap oluşturur. Bu olay, kistin periferinde kalsifikasyona neden olur ve görüntüleme metodlarında tipik görüntülerden biridir. Karaciğerde bu olay gerçekleşirse

kolestasiz oluşabilir. KE'de Th1 ve Th2 hücre aktivasyonu sonucu IFH- $\gamma$ , IL-4, IL-5, IL-6 ve IL-10 düzeyleri uzun süre yüksek seyreder. Th1 aktivasyonu koruyucu immunité, Th2 aktivasyonu ise hastalığa olan duyarlılıkla ilişkidir<sup>(19,20)</sup>.

İnsanda infeksiyon, birçok anatomik bölgede E.granulosus yumurtalarının oral yolla alınması sonucu oluşur, buna Primer KE denir. Sekonder KE ise abdominal kavitede bulunan kistlerin spontan veya travmatik rüptürü sonucu oluşur. %40-80 primer KE, tek organda ve soliter yapıda gelişir<sup>(1,6)</sup>.

KE olgularının yaklaşık % 60'ının asemptomatik olması hastalığın ancak diğer hastalıklar araştırılırken rastlantısal olarak tespit edilmesine yol açmaktadır. KE'in semptomları kistin lokalizasyonuna bağlıdır. Semptomatik hastalarda klinik bulgular çok değişkendir ve hastalığa özgün değildir.

Olguların % 90 kadar kısmı özellikle Karaciğer ve Akciğerde veya her iki organ tutulumu beraber olmaktadır. Semptomatik kistler % 2-3 oranında dalak, böbrek, peritoneal kavite, deri ve kaslarda, nadiren kalp, beyin, vertebralarda ve ovaryumlarda görülebilmektedir. İnsan vücudunda oluşan kistler genellikle 1-15 cm çapında olur. 5-20 mm çapa ulaşmış kistlerde protoskoleks oluşabilir<sup>(1)</sup>.



**Şekil 4:** E. granulosus kistlerinin insanda organlara göre yerleşim oranları. (Prof Dr. Kenan Erzurumlu'nun Human Echinococcosis adlı kitabından alınmıştır).

### 2.1.7.Hidatik Kiste Karşı İmmun Reaksiyonlar:

Metasestod enfeksiyonuna karşı immunité daha fazla dikkatleri çekmiştir. İnsanlarda sıklıkla antikor seviyesi (IgG, IgM, IgE) yükselmiştir. Bununla birlikte hastaların önemli bir kısmında (>% 30) dolaşan spesifik antikorlar açısından seronegatif olabilir. Koyunlarda da aynı durum söz konusudur ve sebebi tam olarak bilinmemektedir. Dolaşan parazit antijenlerinin spesifik antikorlar tarafından toplandığı ve bazı seronegatif hastalarda serumda hem dolaşan antijenlerin hem de immunkomplekslerin saptanmasının bunu destekler bir bulgu olduğu düşünülmektedir. Enfeksiyon süresince antikor üretimi, kistten periyodik olarak antijen salınmasıyla ve/veya Th hücrelerinin kontrol ettiği B hücre regülasyonuna bağlıdır. Hidatik kistli hastalarda kist sıvısına karşı IgG1 ve IgG4 antikorları baskındır. Bununla birlikte farklı antijenler farklı subgrupları öncelikli olarak tanımaktadır. Antijen 5 IgG1'i, antijen B IgG4'ü öncelikli olarak tanımaktadır<sup>(22,23)</sup>.

Hastalarda sıklıkla antikor düzeyi yükselmesine karşın bu antikorların parazite zararlı etkilerinin olduğunu destekler bir bulgu yoktur. Kist etrafında eozinofil, nötrofil, makrofaj infiltrasyonu görülebilir fakat yaşlı kistte fibröz tabaka laminar membranı konak dokusundan ayırmaktadır. Kist tamamen geliştiğinde, bu aşamada parazitin konak immün yanıtından etkilenmediği kabul edilmektedir. Kistlerin ölümünde direkt bir immunolojik fenomen tanımlanmamasına rağmen büyük olasılıkla konak immün yanıtı nedeniyle olabileceği düşünülmektedir. Sekonder kistlerin fareden fareye aktarıldığında % 40'ından fazlasının öldüğü deneysel olarak gösterilmiştir. Bu da kistlerin immunolojik olarak öldürülebileceğini destekler bir bulgudur<sup>(6,9)</sup>.

Hidatik kistte sitokin üretimine ilişkin yeterli araştırma yoktur. Rigano ve ark. bir grup hastada antijen ile stimüle ettikleri periferik kan mononükleer hücrelerinin (PBMC) sekresyonlarında IL-4, IL-10, IFN- $\gamma$  seviyelerinin arttığını göstermişlerdir<sup>(22,23)</sup>.

Hernandez ve ark. yaptıkları bir çalışmada primer ve relapslı KE hastalarında periferik kan mononükleer hücrelerinin (PBMC) hidatik kist sıvısına karşı in vitro sitokin yanıtını ölçmüşler ve IL-2, IL-5 ve INF- $\gamma$  yanıtının yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Relaps hastalarında ise INF- $\gamma$  düşerken IL-5'in, ayrıca IgE, IgG4 ve eozinofillerin yükseldiği saptanmıştır. Elde edilen tüm veriler; IgG1 ve IgG4 antikordüzeylerinin yükselmesi, IgE izotipleri ve sıklıkla eozinofili, tamamen gelişmiş enfeksiyonda Th2 baskın immün yanıtın geliştiğini desteklemektedir<sup>(24)</sup>.



### 2.1.8.Serolojik Ve Moleküler Tanı

KE'de serolojik yöntemlerin uygulanması 1906 yılında Ghedini, 1908 yılında Weinberg ve Parvu tarafından Kompleman Fiksasyon Yönteminin kullanılması ile başlamıştır. Günümüzde insan KE tanısında hemen hemen tüm serolojik yöntemler kullanılmaktadır<sup>(25,26)</sup>.

Serolojik tanı, klinik bulguları destekler ayrıca parazit veya konağın özellikleri hakkında detaylı bilgi verir. Örneğin; tür farklılıkları, radyolojik olarak kesin olmayan olgular ve konağın immün durumu. Testlerin tanıdaki sensitivite ve spesifitesi:

- Antijenin kalitesi, saflığı, karakteri,
- Hastanın immünoglobulin cevabı,
- Testin spesifitesi,
- Seçilen teknolojinin duyarlılığına bağlı olarak değişmektedir<sup>(27)</sup>.

Günümüzde yapılan, tanıya yönelik çalışmalar da genellikle serolojik yöntemlerin iyileştirilmesi yönündedir. Ancak ekinokların son konaktaki tanısı ile ilgili moleküler çalışmalarda ümit verici gelişmeler olmuştur.

En yaygın kullanılan antijen hidatik kist sıvısıdır. Çünkü kist sıvısı serolojik tanı için gerekli olan en fazla parazit antijenini bulduran bir kaynaktır. Kist sıvısı antijenik yönden oldukça zengindir. Immunelektroforez ile en az 10 antijen belirlenmiştir. Daha sonra Sodium Dodecyl Sulfate Polyacrylamide Gel Electrophoresis (SDS-PAGE) ile 20 bileşen tanımlanmıştır. Fertil ve fertil olmayan kistlerin majör antijen kaynakları kist sıvılarıdır. Ancak fertil kist sıvılarındaki antijen konsantrasyonu çok daha yüksektir. Kist sıvısında bulunan majör parazit antijenleri, ısıya dayanıklı bir lipoprotein olan Antijen B (AgB) ve ısıya dayanıksız bir lipoprotein olan Antijen 5 (Ag5)' dir. Bugüne kadar çeşitli AgB ve Ag5 cDNA'ları klonlanmış ve rekombinant proteinler olarak ekspres edilmiştir<sup>(28)</sup>. Bunlar serolojik tanıda kullanılmaktadır. Ancak özgül ve duyarlı olmamaları, diğer parazitlerle özellikle de tenya türleri ile çapraz reaksiyon vermeleri ve kullanım standardizasyonunda yaşanan sıkıntılar tanıda sorunlara yol açmaktadır<sup>(29)</sup>.

**Antijen 5 (Antijen A):** Capron ve ark. tarafından 1967 yılında tanımlanmıştır. Isıya dayanıksız ve lipoprotein yapıdadır. İndirgenmemiş koşulda SDS-PAGE'de 57-67 kDa büyüklüğünde, indirgenmiş koşulda ise 22 ve 38 kDa olmak üzere 2 bileşene sahiptir. Moleküler ağırlığının kullanılan saflaştırma yöntemlerine bağlı olarak 60.000-400.000 dalton arasında değiştiği ve polimerik bir yapısı olduğu bildirilmektedir<sup>(30)</sup>.

Tanıdaki kullanımı nematod, sestod ve trematodlar arasındaki çapraz reaksiyonlar nedeniyle sınırlıdır.

**Antijen B:** Oriol ve ark. tarafından 1971 yılında tanımlanmıştır. Isıya dayanıklı, 100 °C'de 15 dk'de antijenitesi bozulmadan kalabilen, lipoprotein yapıda bir antijendir. SDS-PAGE'de indirgenmiş ve indirgenmemiş şartlarda 8/12, 16 ve 20/24 kDa olmak üzere 3 subünitten oluşmaktadır. Moleküler ağırlığının 120kDa olduğu tahmin edilmektedir ve en küçük alt üniti (8/12 kDa) güçlü immünojenik özelliğe sahiptir. Kist sıvısında antijen 5'e oranla 10 kez daha yoğundur. Her iki antijenin de germinatif tabakalardan veya protoskolekslerden kaynaklandığı gösterilmiştir<sup>(31)</sup>.

**2.1.9. Anamnez Ve Klinik Muayene Bulguları:** Klinik incelemede alınan anamnez, palpasyon ve perküsyonla hidatik kistin yeri saptanabilir. Anamnezde epidemiyolojik veriler önemlidir. KE köpekle oynayan çocuklarda ve köpekle sıkı ilişkisi bulunan avcı, kasap ve çobanlarda sık görülmektedir. Ayrıca köylerde ve küçük kentlerde insanların köpekle daha yakın ilişkisi bulunduğundan enfeksiyon riski daha fazladır. KE'li hastaların çoğunluğu 20-50 yaşları arasındadır ve kadın erkek oranı yaklaşık olarak 1:1'dir. Bazı bölgelerde kadınlarda fazla görülmesi ev hanımlarının köpeklerle olan yakın ilişkisine bağlanmaktadır<sup>(1,5)</sup>.

Genel belirtiler; Ürtiker, kanda eozinofili, çocuklarda büyüme gelişme geriliği. Lokal belirtiler; Yerleştiği organa bağlı olarak büyüyen kist tümör belirtileri verir<sup>(4)</sup>.

Çok sayıda olgu üzerinde yapılan bir çalışmada, olguların % 38-60'ının asemptomatik olduğu ve tanıların rastlantısal olarak yapılabildiği belirtilmektedir<sup>(1,21)</sup>.

**2.1.10.Radyolojik Görüntüleme Yöntemleri;** Ultrasonografi (USG), Bilgisayarlı tomografi (BT), Manyetik rezonans (MR), tetkikleri kullanılmaktadır.

**2.1.11.Serolojik Ve Moleküler Tanı:** KE'de serolojik yöntemlerin uygulanması 1906 yılında Ghedini, 1908 yılında Weinberg ve Parvu tarafından Kompleman Fiksasyon Yönteminin kullanılması ile başlamıştır. Günümüzde insan KE tanısında hemen hemen tüm serolojik yöntemler kullanılmaktadır<sup>(25,26)</sup>.

Serolojik tanı, klinik bulguları destekler ayrıca parazit veya konağın özellikleri hakkında detaylı bilgi verir. Örneğin; tür farklılıkları, radyolojik olarak kesin olmayan olgular ve konağın immün durumu. Testlerin tanıdaki sensitivite ve spesifitesi:

- Antijenin kalitesi, saflığı, karakteri,
- Hastanın immünoglobulin cevabı,

- Testin spesifitesi,
- Seçilen teknolojinin duyarlılığına bağlı olarak değişmektedir<sup>44</sup>.

Günümüzde yapılan, tanıya yönelik çalışmalar da genellikle serolojik yöntemlerin iyileştirilmesi yönündedir. Ancak ekinokların son konaktaki tanısı ile ilgili moleküler çalışmalarda ümit verici gelişmeler olmuştur.

En yaygın kullanılan antijen hidatik kist sıvısıdır. Çünkü kist sıvısı serolojik tanı için gerekli olan en fazla parazit antijenini bulunduran bir kaynaktır. Kist sıvısı antijenik yönden oldukça zengindir. Immunelektroforez ile en az 10 antijen belirlenmiştir. Daha sonra Sodium Dodecyl Sulfate Polyacrylamide Gel Electrophoresis (SDS-PAGE) ile 20 bileşen tanımlanmıştır. Fertil ve fertil olmayan kistlerin majör antijen kaynakları kist sıvılarıdır. Ancak fertil kist sıvılarındaki antijen konsantrasyonu çok daha yüksektir. Kist sıvısında bulunan majör parazit antijenleri, ısıya dayanıklı bir lipoprotein olan Antijen B (AgB) ve ısıya dayanıksız bir lipoprotein olan Antijen 5 (Ag5)' dir. Bugüne kadar çeşitli AgB ve Ag5 cDNA'ları klonlanmış ve rekombinant proteinler olarak ekspres edilmiştir<sup>(28)</sup>. Bunlar serolojik tanıda kullanılmaktadır. Ancak özgül ve duyarlı olmamaları, diğer parazitlerle özellikle de tenya türleri ile çapraz reaksiyon vermeleri ve kullanım standardizasyonunda yaşanan sıkıntılar tanıda sorunlara yol açmaktadır<sup>(29)</sup>.

**A) Casoni Deri Testi:** İlk kez 1912 yılında Casoni tarafından uygulanmıştır. İnsan veya hayvanlardan elde edilen steril kist sıvısı sol kol deri içine verilir ve reaksiyon (kızarıklık, şişlik) 5-10 ve 15-20. dakikalarda okunur. Diğer kola da kontrol amacıyla steril serum fizyolojik uygulanır. Yüksek protein içerikli sıvıların kullanılması nedeniyle %30-40 yanlış pozitiflik verebilir. Antijen uygulanan kişiyi duyarlı hale getirebilir ve daha sonra yapılacak testlerde kist hidatik olmayan kişilerde yanlış pozitiflik verebilir. Alveolar kiste, ürtikerde, astımda, alerjik kaşıntılı hastalarda, sestod enfeksiyonlarında pozitif sonuç verebilir.

Tüm bu nedenlerden dolayı günümüzde uygulanırlığını kaybetmiştir<sup>(32)</sup>.

**B) Kompleman Birleşmesi Testi (Weinberg):** İlk kez 1906 yılında Ghedini tarafından kullanılmıştır. Testin prensibi bağışık serumdaki antikorların komplemanla karşılaşınca özgün antijenle bağlanması esasına dayanır. Antijen olarak steril kist sıvısı kullanılabilir. Yapılan bir çalışmada testin % 1-2 yalancı pozitiflik verdiği belirtilmektedir. Günümüzde daha kolay ve güvenilir yöntemlerin uygulanması nedeniyle artık kullanımı bazı laboratuvarlarda sınırlı kalmıştır<sup>1,4</sup>.

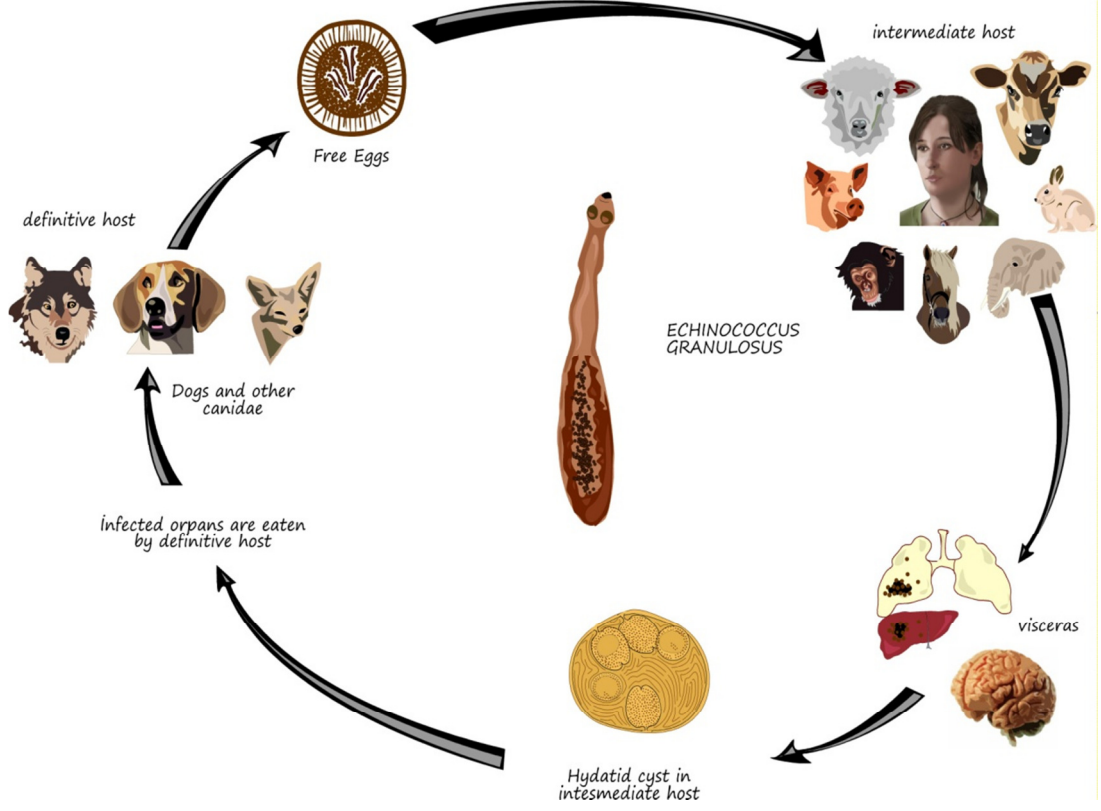
**C)Lateks Aglutinasyon Testi (LAT):** Test ilk kez 1960 yılında kist hidatik tanısında uygulanmış ve daha sonra modifiye edilmiştir. Testin prensibi lateks partiküllerine bağlanan antijenin antikor ile karşılaştığında kompleks oluşturarak kümelenmesi ve çökmesi esasına dayanır. Araştırmacılar arasında testin duyarlılığı hakkında çok farklı görüşler yer almaktadır. Tam bir fikir birliği yoktur<sup>(33)</sup>.

**D)İndirekt Hemaglutinasyon Testi (IHA):** Kist hidatik tanısında ilk kez Garabedian ve ark. tarafından 1950 yılında kullanılmıştır. Tannik asitle duyarlılaştırılmış koyun veya O Rh pozitif insan eritrositlerinin uygun antijen ve hasta serumu ortamında birbirine yapışarak çökmesi esasına dayanır. Tannik asitle duyarlılaştırılan eritrositler antijen tutma yeteneğine sahiptir<sup>(34)</sup>.

Kist hidatik tanısında kullanılan en duyarlı testlerden birisidir. Antijen olarak hidatik kist sıvısı önerilmektedir. IHA yöntemi pekçok araştırmacı tarafından kullanılmış ve % 52-93 arasında değişen olumlu sonuçlar alınmış ve bu sonuçların kistin yerleşimi ve konağın biyolojik aktivitesi ile ilgili olduğu bildirmiştir<sup>(35)</sup>.

**E)Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA):** Gerek antikoru gerekse antijeni kantitatif olarak ölçmede kullanılan bir yöntemdir. Uygun antijen veya antikor solid bir yüzeye bağlanır. Sonra test edilecek materyal eklenir ve sırasıyla; yıkanır, enzim bağlı antikor veya antijen eklenir, yıkanır, substrat eklenir ve renk değişikliği oluşur. Değişim gözle veya spektrofotometrik olarak değerlendirilir. Bir çok paraziter hastalığın tanısında kullanılmaktadır<sup>(25)</sup>.

## 2.2. Ekinokokkozisin Evrimi



**Şekil 5:** Ekinokokkusun evrimi (Prof Dr. Kenan Erzurumlu'nun Human Echinococcosis adlı kitabından alınmıştır).

Ana konakta, son halkanın kopması ve barsaktan dışarı atılması ile serbest hale gelen döllenen yumurtalar, (32-36)x(25-30)  $\mu$  boyutlarındadır. Belirli ısı ve nemde uzun süre dayanırlar. Kuruluğa ve yüksek ısıya dayanıksızdırlar. İki derecelik ısıda 1,5-2,5 yıl, buzda 4 ay, toprakta 10 ay kadar canlı kalırlar.

Ara konak tarafından alınmalarında 2 yol söz konusudur. Bunlar:

1. Oral (gastrointestinal) yol,
2. Solunum yolu'dur.

Oral yol insanda hidatik hastalığın oluşmasında daha çok etkindir. Solunum yolunun ise akciğer hidatik kistlerinin oluşmasında etken olabileceği bildirilmiştir.

Oral yolla alınan, içerisinde embriyonun bulunduğu yumurtanın koruyucu tabakası, duodenumda açılır. Embrio serbestler. Barsakta serbestleyen embriyolar yaklaşık 8 saatte karaciğere ulaşırlar.

Serbestleşen embriyonun karaciğere ulaşmasında üç yolun etken olduğu ileri sürülmüştür.

**Venöz yol:** Araştırmacıların üzerinde daha fazla durdukları yoldur. Buna göre: barsakta serbestleyen embriyo barsak duvarını delerek venöz dolaşıma katılır. Daha sonra Vena Mesenterica Superior ve/veya Inferior vasıtasıyla Vena porta'ya ulaşır. Karaciğere geldiğinde santral vene tutulur. Embriyonun karaciğere venöz yolla geldiğini savunan görüşler hidatik kistlerin daha çok karaciğerde oluşmasına dikkat çekmektedirler.

Bu aşamayı geçen embriolar akciğerlerde ikinci kez filtrasyona uğrarlar. Bu ikili filtrasyonun sonucunda, portal vene geçen embrioların ancak % 10-15'i sistemik dolaşıma geçerek diğer organlarda kistlere yol açarlar. Karaciğerde tutulmayan embriolar sistemik dolaşıma geçerek akciğerlerde ikinci filtrasyona uğramaları, hidatik kistlerin ikinci en sık görüldüğü yerin akciğerler olmasını açıklamaktadır.

**Lenfatik yol:** Barsakta serbestleyen embriyonun lenfatik kanallara geçerek karaciğere ulaştığı savunulmaktadır. Bu görüş karaciğer dışı ve uzak organ-bölge hidatik kistlerin oluşmasını açıklayabilir.

**Transmural yol:** Değişik araştırmacılar tarafından karaciğer tutulmasının embriyonun barsak duvarını delerek doğrudan karaciğere ulaşması şeklinde izahı da yapılmıştır. Karaciğerde oluşan kistlerin yaklaşık yarısının fazlasının alt yüzde olması ve peritoneal boşluğa doğru gelişmesi bu teoriyi destekleyen bir bulgu olarak yorumlanmaktadır.

İnsanda oluşan kist hidatiklerin % 50-70'i karaciğerde, % 10-40'ı akciğerde, % 7-11'i diğer organ veya dokularda yerleşir. Karaciğerde yerleşen kistlerin yaklaşık % 75'i soliterdir<sup>(36)</sup>.

Ara konak organına yerleşen embrio çengellerini yitirir. Torba halini alır. Kapsülü oluşmaya başlar. İçinde berrak kist sıvısı bulunur. İçte parazitin yaşam formunun (skoleks) bulunduğu germinatif membran (çimlenme zarı), ortada cuticula (lameller tabaka), dışta adventisya bulunur. Birbirine yapışık olan germinatif membran ve kutikula, anazar ismiyle de anılır. Bu zar metasestodun kendi yapısıdır. Çimlenme zarının gelişmeye devam etmesiyle tomurcuklanmalar oluşur. Tomurcuklanmalar zamanla germinatif membran ile ilişkilerini kaybederek kist içinde yüzer halde kalırlar. Bu durum, Fransızca'dan gelen terminoloji ile

“vesicule fillé” olarak anılır. Bu terim Türkçe’ye kız vesikül olarak çevrilmiştir. İngilizceye ise “daughter vesicle” olarak geçmiştir. Tomurcuklanmanın kız vesiküllerin içinde tekrarlaması ile “vesicule petit fillé” (grand daughter vesicle) oluşur. (Şekil. 6)

Adventisyanın histolojik yapısı 3 kısımdan oluşur. En içte konjonktif dokulu fibröz tabaka, ortada eosinofil infiltrasyonu, dışta sıkışmış ve destrükte ara konakçı dokusundan oluşur.



**Şekil 6:** Germinatif membranın çıkarılışı ve çıkarılan germinatif membran ve kız vesikül. (Prof Dr. Kenan Erzurumlu’nun Human Echinococcosis adlı kitabından alınmıştır).

Kist çok yavaş büyür. 3 haftada görünebilir büyüklüğe ulaşır. Gelişme hızı yaklaşık ayda 1-2,5 mm, yılda 1-3 cm dir. Roming, kistlerin yaklaşık % 73’ünün yılda 1-16 mm, % 11’inin yılda 31 mm büyüdüğünü, % 16’sının büyüklüğünde değişiklik olmadığını göstermiştir<sup>(37)</sup>.

Kaba bir tahminle 5 cm çaplı bir kist yaklaşık 2-5 yılda oluşur.

Kist sıvısı, berrak kaynak suyu görünümünde olmasına karşılık; Değişik enzimler, aminoasitler, elektrolitler, antijenik maddeler ve çok fazla miktarda (400.000/cc) skoleksler

içerir. Kist sıvısının pH'sı 7,2-7,4, dansitesi 1007-1015 arasındadır. 50-80 cm su basıncındadır.

Kist kavitesinde parazitin yaşayan formu olan skoleksler, öncelikle germinatif membranda bulunurlar. Kistin gelişimi ile birlikte kist sıvısına geçerler. Kist sıvısında 400.000/cc skoleks bulunur. Bu rakam bir damla kist sıvısında, yaklaşık 20.000 skoleksin varlığı anlamına gelir. Skoleksler, 140-200 mikron boyunda ve 120-160 mikron enindedir. Dört vantuzu, 2 sıra halinde 32-40 çengeli bulunur. Normalde kist sıvısındaki skolekslerin % 5-50'si ölüdür.

### **2.3. Kist Hidatiklerin Doğal Seyri**

Tedavi edilmeyen karaciğer hidatik kistlerindeki muhtemel gelişmeleri (komplikasyonları) ve klinik tablodaki değişiklikleri şöylece özetleyebiliriz.

**Sessiz kistler:** Hastalığın başlangıç dönemlerinde görülürler. Herhangi bir yakınmaya sebep olmazlar. Sıklıkla başka sebeplerle yapılan ultrasonografik veya radyolojik tetkikler sırasında bulunurlar. Seyrek olarak büyük boyutlara ulaşmış, ancak komplike olmamış kistler de bulunabilir. On-onbeş cm çapına ulaşmış kistlerin, sosyo-kültürel seviyesi düşük hastalarda fark edilmeden uzun süre kalmaları da mümkündür.

**Semptomlara sebep olan nonkomplike kistler:** Büyük boyutlara ulaşmış (>5 cm) kistlerde –komplikasyon olmasa da- Glisson kapsülünün gerilmesine bağlı olarak sağ üst kadranda ağrısı görülebilir.

**İnfekte kistler (Enfeksiyon):** Pyojenik mikroorganizmaların kiste sekonder ulaşmasına bağlı olarak enfeksiyona bağlı klinik yakınmalar da görülür. Hatta kist abseleşebilir. Literatürde görülme sıklığı % 10-65.8 olarak bildirilmiştir<sup>(38,39)</sup>.

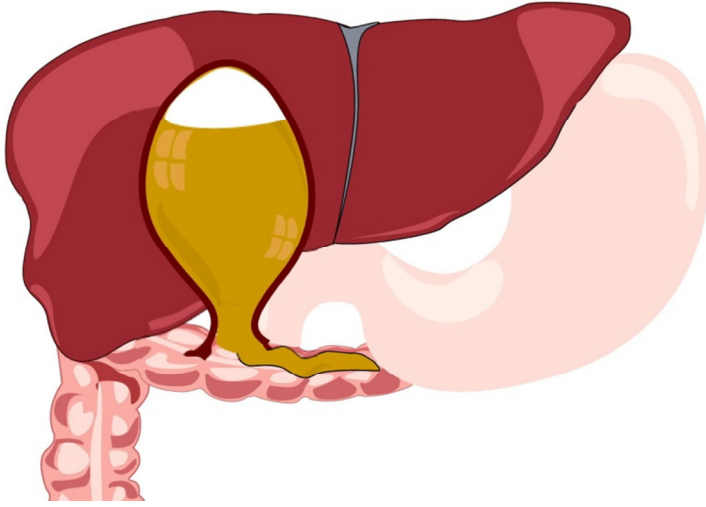
**Safra yollarına açılma:** Intrabilyer rüptür, kistobilyer fistül gibi isimlerle anılır. Günümüzde en sık görülen komplikasyondur.

**Komşu solid organlara açılma:** Genelde kistin duvarını oluşturarak sınırlı bir olaya yol açarlar. Ancak solid organın fizyolojik özelliklerinde ve işlevlerinde bozulmalar görülebilir. Pankreasa, böbreklere, vertebral kolona açılmalar olabilir. Hatta karaciğerdeki bir kistin vertebral kolona ve medulla spinalise açılması dahi mümkündür.

**Komşu tubuler organlara açılma:** Fistülizasyon olarak anılır. Özellikle intrahepatik safra yollarına açılma söz konusu olur. Bunun dışında ince barsaklara, kolona,



mideye, duodenuma ve hatta mesaneye açılma da söz konusu olabilir. (Şekil.7)



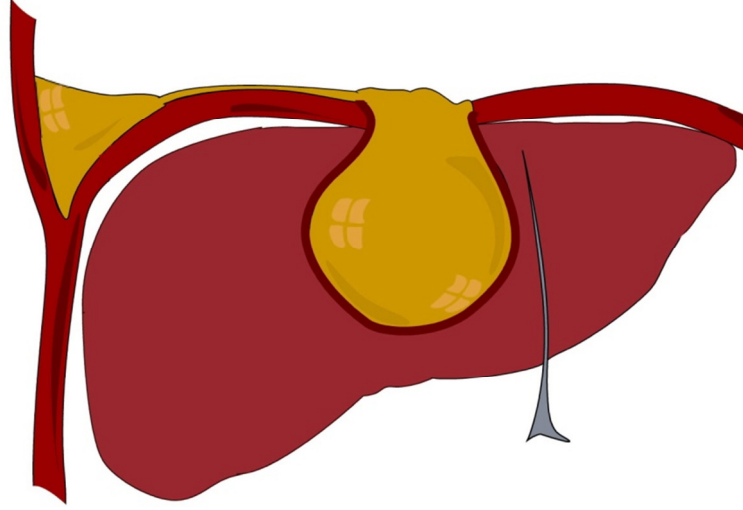
**Şekil 7:** Hidatik kistin kolona açılmasına ait şematik resim (Prof Dr. Kenan Erzurumlu'nun Human Echinococcosis adlı kitabından alınmıştır).

Fistülizasyonun bir özel şekli de kistobronşiyal fistüllerdir. Kistin diaframatik olarak akciğere ve bronşlara açılmasına bağlıdır. Ciddi öksürük yakınmasına yol açmakla birlikte, kist içeriğinin öksürükle boşaltılmasına yol açacağından geçici ve kısa süreli rahatlamları sağlayabilir.

**Doğal vücut boşluklarına açılma:** Hidatik kistin “rüptür”ü olarak ta anılır. Epitelle kaplı vücut boşluklarına açılmak anlamına gelir.

En sık görülen şekilleri, sıklık sıralarına göre bilyer sisteme, erozyona sebep olarak peritona, pleural veya perikardial mesafeye oluşan rüptürlerdir.

Kist hidatik rüptürlerinin en sık görülen şekli safra yollarına açılmadır. “Intrabiliary rüptür” olarak anılır.



**Şekil 8:** Hidatik kistin plavral aralığa açılmasını gösteren şematik resim. (Prof Dr. Kenan Erzurumlu'nun Human Echinococcosis adlı kitabından alınmıştır).

**Allerjik Reaksiyon:** Kist içinde bulunan allergen proteinlerin peritona veya sistemik dolaşıma geçmesi şiddetli allerjik reaksiyonlara yol açabilir. Komplikasyonlar oluşmasa dahi dolaşıma geçebilen minimal düzeydeki allergenler, kaşıntı, ürtiker, anjionorotik ödem, astma gibi allerjik reaksiyonlara yol açabilirler.

**Kistin spontan ölümü:** Tedavi edilmeyen vakalarda, çok düşük oranda da olsa, kistin ölümü ve spontan iyileşme ihtimali vardır. Uzun süreli takip edilen hastaların bir kısmında kistin öldüğü (radyolojik olarak kalsifiye oldukları) belirlenmiştir. Genel olarak literatürde, cidar kalsifikasyonu kistin ölümü lehine yorumlanmaktadır.

#### **2.4. Radyoloji:**

Uzun yıllardır ekinokok kisti konusunda cerrahların en büyük yardımcıları direkt grafi ve sintigrafilerdir.

**A) Direkt Grafi:** Karaciğerdeki hidatik kist lezyonları direkt grafielde %20-30 oranında kalsifikasyon şeklinde kendini gösterir. Kist içindeki kız kistler kalsifiye olarak çok sayıda radyoopasiteler yapabilir.

**B) Ultrasonografi:** Kistin USG görünümü pür kistik veya pseudotümör şeklinde olabilir. Dalgalı delaminated (ayrılmış) endokist (Nilüfer çiçeği görünümü), ekojenik debrisle (matriks) çevrelenmiş kız kistler, periferal yerleşimli ince bant şeklinde veya massif kalsifikasyonlar görülebilir.

**C) Bilgisayarlı Tomografi:** Bilgisayarlı tomografi (BT) de hidatik kist genellikle iyi sınırlı, ayırt edilebilir duvarlı, hipodens lezyon olarak görülür. BT ile küçük kistler ( $\geq 1$  cm) ve

tüm organlardaki kistler saptanabilir. Vakaların %50'sinde kaba duvar kalsifikasyonları, yaklaşık % 75'inde kız kistler belirlenebilir. Pür kistler yaklaşık 10-30 HU değerinde görülürler.

Kontrastsız BT'de periferik kalsifikasyonlar, multipl septalı, multiloküle, periferinde multipl kız kistler, daha dens matriks (içerik)li tek veya multiple kistler görülebilir.

**D) Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG):** Bu yöntemde kist hidatik konusunda tatminkâr sonuçlar alınamamıştır.

#### 2.4.1.Sınıflandırma

Karaciğer hidatik kistlerinin evrelendirilmesi, tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesi ve planlanması açısından önem taşımaktadır. Evrelendirme çalışmalarının hiçbirinde kistin büyüklüğü dikkate alınmazken; kist sıvısının yoğunluğu ve içeriği, komplikasyonların bulunup bulunmadığı, kistin ölü olup olmadığı, duvarda kalsifikasyonun bulunup bulunmadığı, safra yolları ile ilişkileri ve nihayet cidarının kalınlığı dikkate alınmaktadır.

**Tablo 1.** Karaciğer hidatik kistlerin WHO-IWGE sınıflandırması.

Tip	Alt tipler	Bulgular
CL	s m l	Belirgin olmayan tek form anekoik içerikli kistik lezyon Bir hiperekoik duvarla sınırlandırılmış (= kiste ait duvar yoktur). Normalde yuvarlaktır, ancak oval de olabilir.
CE1	S m l	Uniloküler anekoik içerikli tek form basit kist. Kistik yapı gösterilebilir. Kapsül tomurcuklanarak ekojenitesi artar ve bu hidatid olarak adlandırılır. Kum ("kar tanesi işareti"). Kist duvarı görülebilir. Normalde dairesel veya ovaldir.

CE2	S m l	<p>Multiveziküler ve multiseptalar kistlerin yuvarlak septalı hal alması ile oluşur.</p> <p>Kız veziküllü kistlerin yapıları rozet gibi veya bal peteği gibi yapılarla belirtilir. Kız veziküllü kistler kısmen veya tamamen uniloküler ana kistleri doldurabilir.</p> <p>Kist duvarı normal bir şekilde görülebilir.</p> <p>Normalde dairesel veya ovaldır.</p>
CE3	s m l	<p>Unilocüler kistler kız veziküllü kistlerden oluşur.</p> <p>Kist duvarından laminant membranın ayrılması ile kistin üzerinde yüzen membran olarak veya suda nilüfer işareti olarak görülür. Bu belirti kistik sıvının üzerinde dalgalı membranın yüzdüğünün işaretidir.</p> <p>İntrakistik sıvı basıncının azalması kist görünüşünün dairesel formunun kaybolmasına neden olabilir.</p>
CE4	s m l	<p>İçeriğin heterojen hipoekoik veya hiperekoik hale dönüşmesi.</p> <p>Kız veziküllü kist değildir.</p> <p>Kistin yün yumağı şeklinde gözükmese hali membranın bozulmasının göstergesidir.</p>
CE5	S m l	<p>Kistler koni şeklinde gölge oluşturan kavis şeklinde kalın kalsifiye duvarlarla sınıflandırılır. Bu kalsifikasyon kistin bir kısmını veya tamamını kapsayabilir.</p>

WHO-IWGE, karaciğer kistlerini keza çaplarına ve fertilitelerine göre de sınıflamaya tabi tutmuştur. Buna göre çapı 5 cm den küçük (<5 cm) olan kistler small (s), 5-10 cm olanlar medium (m) ve 10 cm'den büyük (>10 cm) olanlar large (l) olarak gruplandırılmışlardır. Aktivite ye ve fertiliteye ye göre CL aktif-fertil olmayan, CE1ve CE2 aktif ve fertil; CE3 transisyonel ve fertil; CE4 ve CE5 inaktif ve non fertil.

## 2.5.Cerrahi Tedavi

Ciddi ve hatta ölümcül komplikasyonları nedeniyle hidatik kistlerin temel tedavisi cerrahidir.

Hidatik kistlerin tedavisinde İdeal tedavi hem hastalığın tedavisini tam olarak sağlamalı ve hem de morbidite-mortalitesi minimal olmalıdır. Dikkate alınması gereken başlıca konular, tedavinin etkinliği, peritoneal boşluğa saçılmaya bağlı sekonder hidatidoz ve nükslerin önlenmesi, kullanılan skolosidal solusyonların yan etkilerinin önlenmesidir.

Cerrahi tedavi yöntemleri konservatif ve radikal olarak ikiye ayrılırlar.

Konservatif veya radikal cerrahi girişim yöntemlerini seçiminde kistin sayısı, lokalizasyonu, yerleşim yeri, evresi etken olduğu kadar, hastanın yaşı, genel durumu da etken olur. Konservatif tedavi kistin boşaltılması ve germinatif membranın çıkarılması esasına dayanır. Günümüze değin uygulanan konvansiyonel cerrahi yöntemler, marsüpiyalizasyon, tüp drenajı, internal drenaj işlemleri (Kistojejunostomi, peritoneal boşluğa drenaj), omentoplasti, kapitonajdır. Güncel olarak en yaygın kullanılan tedavi yöntemleri omentoplasti and kapitonajdır. (40,41).

Cerrahi tedaviyi kabul etmeyen veya yüksek riskli hastalarda, ultrasonografi (US) veya computerize tomografi (CT) eşliğinde perkütan drenaj ve medikal tedavi, alternatif tedavi yöntemleridir. Ancak bu tedavi yöntemlerinin ilk ve esas tedavi olarak endikasyonları ve geç dönem sonuçları tartışmalıdır.

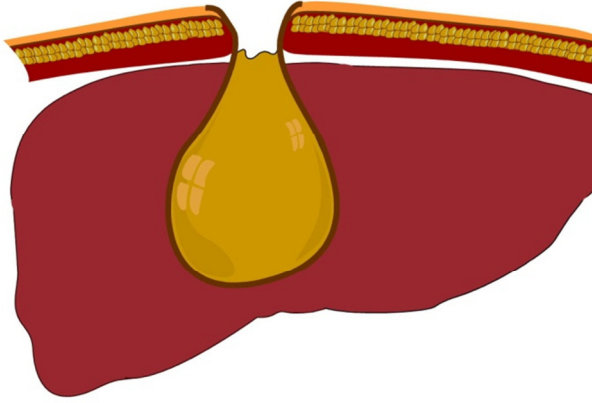
Güncel olarak karaciğer hidatik kistleri tedavisi bir algoritim içinde düzenlenmektedir.

**2.5.1.Eski Geleneksel Cerrahi Tedavi:** Son 30 yılda yaygınlaşan medikal tedavi, perkütan drenaj, videolaparoskopik tedavi gibi seçeneklere karşın; hastalığın yol açtığı organ yıkımı ve tehlikeli komplikasyonları cerrahi tedavinin yerini korumasını sağlamıştır.

Cerrahi tedavinin esası, kistin boşaltılması, skolekslerin ve kız vesiküllerin saçılmasının önlenmesi, hastalığa neden olan çimlenme zarının çıkarılması, kist boşluğu içinde kalabilecek canlı skolekslerin öldürülmesi ve kalan kist boşluğunun kapatılmasıdır. Bu amaçlarla, marsüpiyalizasyondan hepatic lobektomiye kadar uzanan çok değişik tedavi

yöntemleri uygulanmıştır.

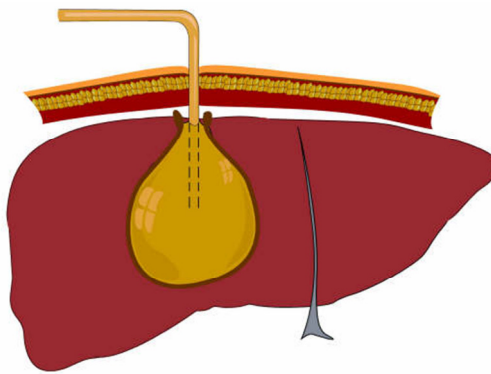
**2.5.2. Marsupializasyon:** En eski tedavi yöntemidir. Kistin genişçe açılarak boşaltılması ve açılan kistin kenarlarının cilde tespit edilmesidir. Bu usulle etkili bir drenaj sağlanır



**Şekil 9:** Marsüpalizasyon tekniğine ait şematik gösterim (Prof Dr. Kenan Erzurumlu'nun Human Echinococcosis adlı kitabından alınmıştır).

Güncel tedavinin sağladığı imkânlar ve düşük morbidite oranları karşısında marsüpalizasyon uygulanma şansını kaybetmiştir. Günümüzde sadece tarihî bilgi olarak anlam taşımaktadır.

**2.5.3. Tube Drenaj:** Başlangıçta marsüpalizasyonun uygulanamayacağı posterior veya santral yerleşimli karaciğer kist hidatiklerinde uygulanmasına karşılık, zaman içerisinde giderek tüm kistlerde uygulanabilir bir yöntem olarak kabul görmüştür. Yöntemin esası, kistin boşaltılıp dezenfeksiyonunu takiben, kist kavitesine dren yerleştirilmesi ve akıntı-kaçak olduğu sürece yerinde tutulmasıdır (Şekil 10).



**Şekil 10:** Tube drenajını gösteren şematik resim

Diğer yöntemlerin gündeme gelmesi ile yaygınlığını kaybetmiştir. Güncel olarak diğer yöntemlerin uygulanamadığı vakalarda, -kısıtlı da olsa- uygulanmaktadır<sup>(42)</sup>.

**2.5.4. Internal Drenaj:** Literatürde 2 şekilde uygulandığı bildirilmektedir. Bunlardan ilki kistin boşaltılması ve dezenfeksiyonunu takiben periton boşluğuna drenajdır. Konvansiyonel cerrahide çok kısıtlı olarak uygulanmış; kist sıvısının ve gözden kaçan kız veziküllerin saçılma olasılığı nedeniyle terkedilmiştir. Kist hidatiğin videolaparoskopik tedavisinin başlangıç dönemlerinde uygulanmıştır. Fenestrasyon (pencere açma) olarak anılan bu yöntem günümüzde terkedilmiştir. Hidatik hastalıkta uygulanması yoktur. Ancak basit karaciğer kistlerinde alternatif bir tedavi yöntemidir.

İçer drenajın ikinci şekli, kistle ince bağırsaklar arasında ağzlaştırma (**kistoenterostomi**) yapılmasıdır. Esası, kistin boşaltılması ve kistle jejunum arasında "Roux and Y" tarzında ağzlaştırmanın sağlanmasıdır. Amaç, kist boşluğunun gastrointestinal sisteme drenajıdır.

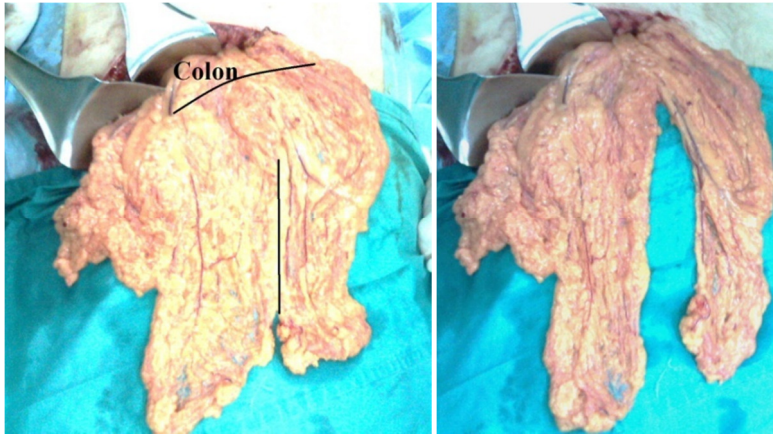
**2.5.5. Diğer Cerrahi Metotlar:** (Kist boşluğunun serum fizyolojikle doldurulması veya safra yollarına drenaj): Geçmiş dönemlerde germinatif membranın ve kist içeriğinin evakuasyonundan sonra kist boşluğunun serum fizyolojikle doldurulması alternatif bir yöntem olarak uygulanmıştır. Ancak, infeksiyöz komplikasyonların çok yüksek oluşu nedeniyle terkedilmiştir.

#### **2.5.6. Güncel Cerrahi Tedavi:**

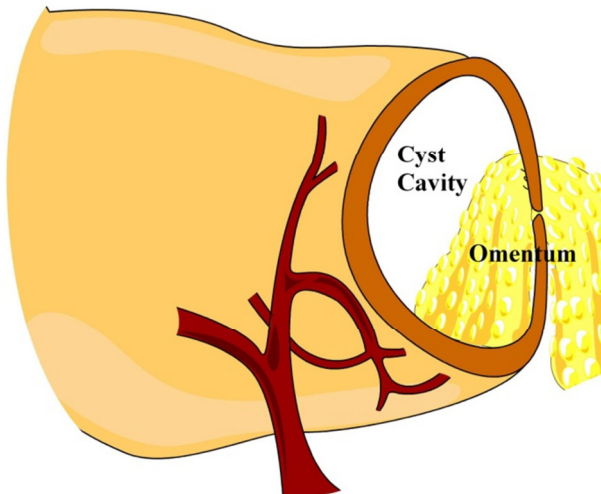
**A) Omentoplasti:** Güncel olarak en yaygın kullanılan konservatif tedavi yöntemidir. Kist boşluğunun boşaltılıp dezenfeksiyonunu takiben içine omentumun çekilmesi esasına dayanır. Birçok yazar tarafından bu işlemin, boşluğun omentumla doldurulması olarak tanımlanmasına karşın; bu ifade gerçeklerden uzaktır. Her şeyden önce omentumun özellikle sağ lob kubbede yerleşen kistlerin içine tamamen doldurulması teknik olarak mümkün değildir. Öte yandan çapı 10 cm'yi geçen kistlerin omentumla tamamen doldurulması da mümkün olamaz. Diğer açıdan işlemin amacı da basitçe kist boşluğunun doldurulması değildir.

Kist boşluğuna omentum yerleştirilmesi, karın zarının bir temel özelliğinden yararlanmayı hedeflemektir. Bilindiği üzere omentumun sekresyon ve absorpsiyon işlevi bulunmaktadır. Bu işlev kist boşluğunda oluşabilecek kolleksiyonları ve enfeksiyonu engellemektedir. Müftüoğlu'nun çalışmasında, omentoplasti uygulanan hastalarda morbiditenin % 6 bulunması dikkat çekicidir. Omentoplasti diğer yöntemlerle kıyaslandığında morbidite % 6-8.8'e % 25 gibi çarpıcı bir fark bulunmuştur.

Omentoplasti için omentumun hazırlanması 2 şekilde yapılabilir. Genel uygulamada omentum kolona yapıştığı yerden vasküler pedikülü korunacak şekilde serbestleştirilerek kist içine yerleştirilmektedir (Şekil. 11). Bu yöntemle omentumun tamamı kullanılmakta ve kist kavitesine daha fazla doku yerleştirilebilmektedir. Tarafımızdan uygulanan çalışmamızda dahil edilen hastalarda uyguladığımız yöntemde ise omentum, vertikal istikamette yapılan kesi ile ikiye ayrılmakta, bir kısmı kist içine yerleştirilirken diğer kısmı peritoneal boşlukta kalarak normal konumunu korumaktadır. Bu yöntemin avantajı omentumun bir kısmını koruması ve karın içinde oluşabilecek patolojik olaylarda işlevlerini yerine getirmesidir. Dezavantajı ise daha az omental dokunun kullanılmasının yanında, kubbeye yerleşmiş kistlerde işlemin daha zor olmasıdır.



**Şekil 11.** Omentoplasti için flep hazırlanması (Prof Dr. Kenan Erzurumlu'nun Human Echinococcosis adlı kitabından alınmıştır).

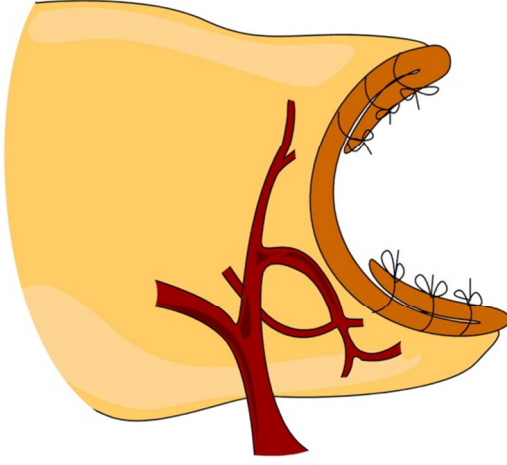


**Şekil 12.** Omentoplastiyi gösteren şematik resim

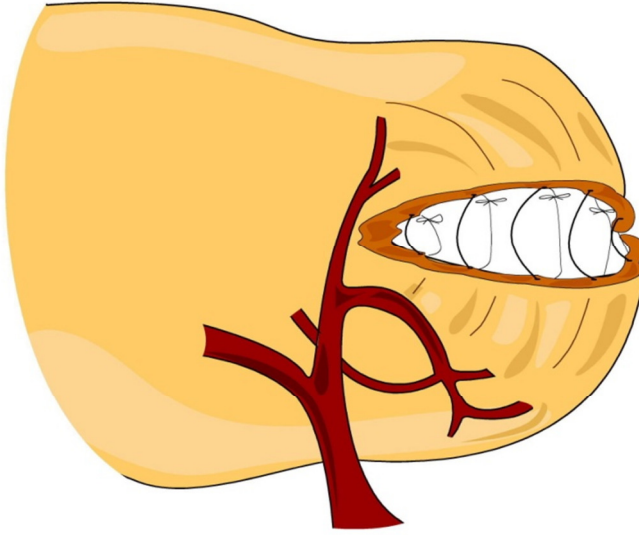
**B) Introflection ve Kapitonaj:** Introfleksiyon, boşaltılan ve germinatif mebranı çıkarılan hidatik kistlerin kendi içine doğru kapatılmasıdır (Şekil.13). Kapitonaj ise, kist boşluğunun karşılıklı sütürlerle kapatılması-küçültülmesidir (Şekil. 14). Her iki yöntemde de



esas olan kist boşluğunun küçültülmesidir. Sıklıkla omentoplasti veya drenaj işlemleri ile birlikte yapılır.

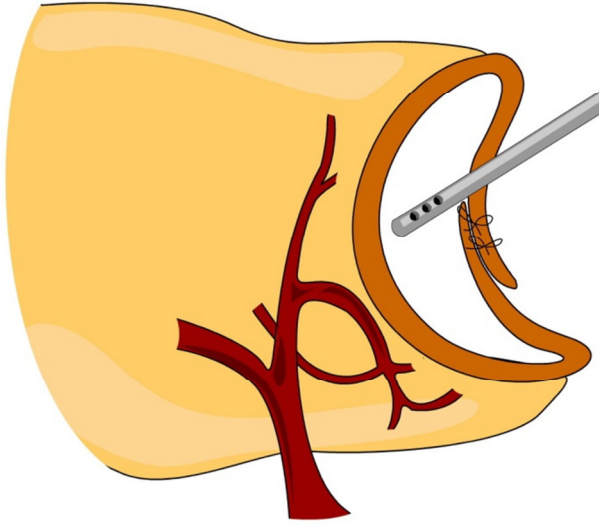


**Şekil 13.** İçe katlama (Introfleksiyon) gösteren şematik resim



**Şekil 14.** Kapitonajı gösteren şematik resim (Prof Dr. Kenan Erzurumlu'nun Human Echinococcosis adlı kitabından alınmıştır).

**C) Kisto-perikistektomi:** Kistin bütün olarak tüm tabakaları ile birlikte çıkarılmasıdır. Kistin karaciğer dokusundan ayrılarak çıkartılmasıdır.



**Şekil 15.** Perikistektomi ve kapitonajı gösteren şematik resim (Prof Dr. Kenan Erzurumlu'nun Human Echinococcosis adlı kitabından alınmıştır).

**D) Karaciğer rezeksiyonu:** Hidatik kistin yerleşimine göre bir segmentin veya lobun tamamına yakın tutulması halinde yapılan işlemlerdir. Keza segmental anatomiye tam uymayan kistlerde de atipik hepatektomi şeklinde uygulanabilir. Sıklıkla bölgesel yerleşimli veya birden fazla kistin aynı anatomik bölgede bulunduğu hastalarda görülür<sup>(44)</sup>.

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

Karaciğer kist hidatiklerinin videolaparoskopik tedavisinde karşılaşılan sorunlar, açığa dönüş oranının yüksekliği, morbidite ve mortalite oranlarının yüksekliğidir. Açığa dönüşün en başta gelen sebebi yetersiz preoperatif değerlendirmedir. Kist sayısı- evresi ve lokalizasyonu hakkında yeterince bilgi edinilmeden yapılan girişimlerde videolaparoskopik tedavi güçleşebilir. Posterior veya santral yerleşimli kistlerde, ulaşım mümkün olmayabilir. Öte yandan tip IV veya V kistlerde kist cidarının yeterince açılması ve içeriğin evakuasyonu başarısız kalabilir.

## 2.6. Protoskolocidal solüsyonlar

Protoskolocidal solüsyonlar kist hidatik girişimlerinin vazgeçilmez bir parçasıdır. Boşaltılan kistin dezenfeksiyonu, saçılabilecek kist sıvısının veya veziküllerin sterilizasyonu, nükslerin ve sekonder hidatidozun önlenmesi açısından son derece önemlidir.

Hangi yöntem uygulanırsa uygulansın oluşan saçılmalar için operasyon sırasında ya da operasyon sonrası muhakkak dezenfeksiyon gerekir. Bu amaçla kist ve kist kavitesinin dezenfeksiyonu için kullanılan protoskolosidal solusyon, ameliyat sahasına, canlı dokuya ve periton üzerine de emniyetle uygulanabilmelidir. Protoskolosidal solusyonların yan etkilerinin olmaması önemli bir şarttır.

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

Güncel olarak üzerinde herkesin mutabık kaldığı tek bir protoskolosidal maddeden bahsetmek mümkün değildir. Etil alkol, % 20 NaCl, povidon iyodür, % 0,5 gümüş nitrat, % 3 hidrojenperoksit, albendazol solusyonları yaygın başlıca protoskolosidallerdir.

Kullanılan protoskolosidal hangisi olursa olsun parazit üzerine etkileri kadar, erken ve geç dönemde yol açtıkları yan etkilerinin de dikkate alınması gerekir. Özellikle hepatobilyer system üzerine olumsuz etkiler söz konusu olmaktadır. Öte yandan bu olumsuz etkiler, güncel protoskolosidallerden etil alkol ve hipertonic serum salede çok daha sık görülmektedir.

Günümüzde en yaygın kullanılan protoskolosidal solusyonlardan olan etil alkol, daha çok radyologlar tarafından perkütan tedavide tercih edilmektedir. Safra yollarında sklozezan etkisi çok kuvvetlidir. Perkutan tedavide, sterilizasyonun yanında kaviteyi skleroze edici etkileri nedeniyle tercih edilmektedir. Ancak alkolün muhtemel kistobilyer fistüllerden safra yollarına geçerek yol açabileceği ciddi yan etkiler de göz önünde tutulmalıdır.

### **3-CAVALIERI PRENSİBİ İLE HACİM HESAPLANMASI**

Düzenli ya da simetrik bir şekle sahip nesnelerin (küp, prizma ya da silindir gibi) hacimleri aşağıdaki matematik formülü yardımı ile kolayca hesaplanır<sup>(46,47,49)</sup>.

$$V=t \times a \quad (1)$$

Formüldeki (V) nesnenin hacmini, (t) nesnenin yüksekliğini ve (a) ise nesnenin taban alanını tanımlar.

Düzensiz şekilli nesnelerin hacimlerini hesaplamak için değişik yöntemler geliştirilmiştir. Bunlardan en çok bilineni Arşimet prensibi (Archimedean Principle) olarak bilinir. Bu yöntemde incelenen nesne içi su dolu bir dereceli silindire daldırılır ve nesnenin taşıdığı ya da yükselttiği su miktarı nesnenin hacmine eşittir<sup>(47)</sup>. Ancak, çoğu zaman biyolojik

nesneler için bu yöntemi kullanmak mümkün olmayabilir. Özellikle canlılarda herhangi bir yapı ya da organın hacmi hesaplanmak istendiğinde daha değişik yöntemler kullanılmak zorundadır.

Düzensiz bir şekle sahip nesnelerin hacmini hesaplamaya yarayacak bir yöntem İtalyan matematikçi Bonaventura Cavalieri tarafından üç asır önce geliştirilmiştir<sup>(49)</sup>. Cavalieri, düzenli bir geometrik şekle sahip olmayan üç boyutlu nesnelerin hacimlerinin birbirine paralel dilimlere ayrılarak hesaplanabileceğini ortaya koymuştur<sup>(48)</sup>. Daha sonraki yıllarda bu yöntem biyoloji, metalürji ve jeoloji gibi değişik alanlara uyarlanmıştır.

Cavalieri metodu, canlı organizmalarda ilgilenilen herhangi bir yapı ya da organın hacminin hesaplanması amacıyla son zamanlarda yaygın olarak kullanılmaya başlanmış bir yöntemdir. Bu yöntem ile önce hacmi hesaplanacak yapı dilimlere ayrılır, her bir dilimin kesit yüzey alanı bulunup, kesit kalınlığı ile çarpılarak ilgili dilimin hacmi hesaplanır ve nihayet dilimlerin hacimleri toplanarak ilgilenilen yapının toplam hacmi hesaplanır. Basitçe özetlediğimiz bu hacim hesaplama işleminin detayları aşağıda anlatılmıştır<sup>(45,49,50)</sup>.

Cavalieri yöntemi ile incelenmek istenen organ ya da organ içerisinde yerleşmiş belli bir yapının hacmini hesaplamak mümkündür. Cavalieri yöntemi ile hacmi hesaplanmak istenen yapı baştan sona kadar eşit kalınlıkta dilim ya da mikroskobik kesitlere ayrılmalıdır. Özellikle makroskobik çalışmalarda, dilimleme işlemi invaziv yani doğrudan bir bıçak ya da kesici aletler yardımı ile yapılır. Alternatif olarak non-invaziv yani görüntüleme yöntemleri kullanılarak da ilgilenilen nesne ya da organı baştan sona kadar kapsayacak biçimde kesit görüntüleri alınarak bu görüntüler üzerinden hacim hesaplamaları oldukça yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır.

Cavalieri prensibi ile bir nesnenin hacmi hesaplanmak istendiğinde uyulması gereken bazı kurallar vardır. Öncelikle yapı eşit kalınlıkta ve paralel dilimler halinde baştan sona kadar kesilir ya da kesitlere ayrılır. Örneklemede taraflılığı ortadan kaldırmak için ilk kesit, kesit kalınlığı mesafesindeki herhangi bir noktadan rasgele olarak alınmaya başlanmalı ve sistematik olarak eşit aralıklı kesitler alınacak şekilde kesme işlemine devam edilmelidir. İncelenilen nesnenin, örneğin, sağ ucundan 1 cm uzaklıktan itibaren kesit alınmaya başlanması gibi bir anlayışla işlem yapıldığı takdirde, örnekleme taraflılığı ortaya çıkar. Cavalieri yönteminde, kesit alma yönelimi elde edilen verinin taraflılığını etkilemese de kesinliğini etkileyen bir faktördür. Bu nedenle elde edilen ardışık kesit görüntülerinde ardışık yapıların görüntülerini en az değişiklik ile yansıtacak bir düzlemde kesit alınması önerilir. Elde edilen

kesit görüntülerinin kesit yüzey alanları hesaplandıktan sonra her bir kesitin ya da dilimin hacmi hesaplanır ve en sonunda her bir dilimin hacmi toplanarak yapının tüm hacmi hesaplanır. Bu şekilde, kesitler yardımı ile ilgilenilen nesnenin hacminin hesaplanması aşağıdaki formül ile ifade edilir.

$$V = t \times \sum a \text{ cm}^3 \quad (2)$$

Formüldeki  $\sum a$  ifadesi, n sayıdaki dilimlerin ya da kesitlerin kesit yüzey alanlarını  $\text{cm}^2$  cinsinden ( $t$ ) ise n sayıdaki ardışık kesitlerin cm cinsinden kesit kalınlığını ifade eder<sup>(50)</sup>.

Bizim bu çalışmamızda kullandığımız gibi bazı yarı otomatik makineler (planimetri) ya da özel yazılıma sahip görüntü analiz sistemleri görüntülerde ortaya çıkan kesit yüzey alanlarını hesaplayabilmektedirler.

### 3.1. Hata Katsayısının Hesaplanması

Cavalieri yönteminde, araştırmacı, kesit almak ve nokta saymak sureti ile hesaplamış olduğu hacim değerinin doğruluğunu sorgulayabilmektedir. Elde edilen kesit sayısının yeterli olup olmadığını sorgulamak amacıyla verilerin Hata Katsayısı (HK) hesaplanır. Hata katsayısı hesaplamaları için bir çok yöntem ortaya atılmıştır<sup>(46)</sup>. Hata katsayısı, %5 ve daha altında elde ediliyorsa yapılan işlemlerin doğru olduğu kararına varılır. Aksi durumlarda uygun Hata katsayısı elde edilene kadar kesit sayısı ya da nokta sıklığı değiştirilir<sup>(49)</sup>.

Sistemik rasgele örneklemenin doğruluğu hata katsayısı hesaplanarak kontrol edildi. Bunun için aşağıdaki formül kullanılır:

$$CE = \left( \sum_{i=1}^n A_i \right)^{-1} \times \left[ \frac{1}{12} \left( 3 \sum_{i=1}^n A_i^2 - 4 \sum_{i=1}^{n-1} A_i A_{i+1} + \sum_{i=1}^{n-2} A_i A_{i+2} \right) \right]^{\frac{1}{2}} \quad (3)$$

Formüldeki  $i=1, 2, \dots, m$  kesit sayısını, A planimetri ile hesaplanan kesit yüzey alanı değerini ifade eder. Diğerleri sabit değerlerdir. Bu formül yardımı ile araştırmacı kesit sayısının yeterliliğini kontrol eder. Eğer hata katsayısı % 5'in altında ise kesit sayısı yeterlidir. Üstünde ise kesit sayısı artırılmalıdır<sup>(51,52)</sup>.

### 3.2. Bileşenin Hacim Oranı Hesaplamaları

Bileşen hacim oranı, herhangi bir yapıyı oluşturan alt bileşenlerinin tüm yapının hacmine (referans hacim) oranını belirlemek amacıyla sıklıkla kullanılır<sup>(53)</sup>. Y gibi bir bileşenin referans hacim içindeki hacim oranı basitçe, Y bileşeni tarafından kaplanan birim hacim miktarı olarak söylenebilir ve şu şekilde yazılır:

$V_v(Y, \text{ref}) = \text{Referans uzayda Y bileşenin hacmi/referans uzayın hacmi}$

Örneğin, Bizim çalışmamızda olduğu gibi bir karaciğerde kistin karaciğer hacmine oranı  $V_v(\text{kist, karaciğer})$  şeklinde tanımlanır. Hacim oranı, 1 ile 0 arasında değişir ve genellikle yüzde (%) olarak ifade edilir.

Hacim oranlarını hesaplamak amacıyla stereolojide sıklıkla kullanılan yöntemlerden birisi, Cavalieri yönteminde olduğu gibi noktali alan ölçüm cetvelleri yardımı ile hacim oranlarının belirlenmesidir<sup>(53)</sup>. Bu yöntemde, ilgilenilen yapıdan alınmış kesitlerin üzerine noktali alan ölçüm cetveli atılır, bulunan nokta sayılarının birbirleri ile olan oranından yola çıkılarak iki yapının birbiri ile olan hacim ilişkisi belirlenir. Zira, bir yapının hacmi, kesitlerde ortaya çıkan kesilmiş yüzey alanı ile orantılıdır.

Planimetri yöntemi ile elde edilen hacim değerleri kullanılarak hacim oranı aşağıdaki formül yardımı ile hesaplanabilir:

$$V_v(Y, \text{ref}) = \frac{V(Y)}{V(\text{ref})} \quad (4)$$

Burada  $V(Y)$  Y bileşenin hacmini,  $V(\text{ref})$  ise referans hacmi ifade eder. Değer 100 ile çarpılarak % cinsinden ifade edilir<sup>(54)</sup>.

Bazı yarı otomatik makineler ve programları ilgilenilen objenin sınırlarının çizilmesi suretiyle yapının izdüşüm alanlarını verir. Bu yöntem planimetri denilir. Günümüzde planimetrik ölçümler yapmak için kullanılan birçok program ücretsiz olarak elde edilebilmektedir. Özellikle Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Sağlık Enstitüsü tarafından geliştirilen ImageJ© adlı program <http://rsb.info.nih.gov/ij/> adresinden ücretsiz olarak elde edilebilmektedir.

Bilimsel bir yöntem için hata katsayısının çok küçük olması olumlu bir durum olmasına rağmen, çalışılan yapıda hata katsayısı bakımından bir öngörü yapılabildiğinde, gereğinden çok daha hassas bir sonuç elde etmenin getirdiği iş yükü ile hedeflenen hata katsayısı arasında bir denge kurulması daha akılcı bir yaklaşım olacaktır. Yapılan denemelerin ve hata katsayısı hesaplamalarının hızlı ve güvenilir olması için Microsoft Office Excel veya benzeri bir yazılımla hesaplamada kullanılan formüller bilgisayar ortamına aktarıldıktan sonra ilgili değerlerde çeşitli denemeler yaparak doğru hata katsayısına ulaşmaya çalışılması önerilmektedir<sup>(56-58)</sup>.

### **3.3. BT ve MR Görüntüleri Kullanarak Hacim Hesaplaması Ve Klinikte Kullanımı**

Cavalieri prensibinin uygulama alanları, diğer stereolojik metotlar gibi gün geçtikçe genişlemektedir. Yapı ve organların hacim ve hacim oranı gibi değerleri deneysel çalışmalarda kullanıldığı gibi<sup>(56-59)</sup>, klinikte teşhis, tedavinin planlanması ve takibinde de kullanılmaktadır<sup>(56)</sup>. Klinikte fizik muayenede yapı veya organların şekli, büyüklüğü ve yerleşimi hakkında göreceli bilgi elde edilir. Ancak bu muayene ve değerlendirme, bilgiden başka hekimin aldığı eğitim ve deneyimlerle de şekillenir. Dolayısıyla böyle bir değerlendirmenin subjektif olması ihtimali yüksektir<sup>(57)</sup>.

Klinikte fizik muayene sonucu yeterli bilgi elde edilemediği durumda BT, MR veya röntgen gibi görüntüleme yöntemlerine başvurulur<sup>(58,61)</sup>. Genel olarak BT, MR ve röntgen görüntülerinin yorumlanması yine hekimin aldığı eğitim ve kişisel tecrübesi ışığında yapılır. Bu değerlendirmeler nitelik bakımından yeterli bilgi sağlasa bile nicelik hakkında tecrübe ile bilgi elde edilemeyeceğinden yeterli olmayabilir. Son yıllarda görüntüleme yöntemlerinden yararlanarak yapı ve organların niceliği hakkında bilgi elde etmeye yönelik çalışmalar yaygınlaşmıştır.

Bu çalışmalarda başka bazı yöntemler de kullanılmasına rağmen çeşitli uygulama kolaylıkları ve güvenilir bilgiler verebilmesi nedeniyle Cavalieri prensibinin çoğunlukla tercih edildiği görülmektedir. Cavalieri prensibi ile kesinlik ve tarafsızlık yönünden güvenilir sonuçlar elde edilir<sup>(59,60)</sup>.

Cavalieri prensibinin klinikte çeşitli kullanım şekilleri literatürde yerini almıştır<sup>(55)</sup>.

Cavalieri prensibi ile karaciğer, dalak, lumbal omurların gövdesi, beyin ventrikülleri ve kalbin boşlukları gibi çeşitli yapı ve organların hacminin hesaplanabileceği ve bu metodun güvenilir sonuçlar verdiği gösterilmiştir<sup>(55)</sup>.

Klinikte rutin olarak kullanılacak etkinlikte olan ve ultrason görüntülerinden amniyon sıvısının hacmini hesaplamaya yönelik bir çalışmada yine Cavalieri prensibi kullanılmıştır<sup>(58)</sup>.

BT, MR ve röntgen gibi çeşitli görüntüleme yöntemlerinde gerçekte 3 boyutlu olan organ ve yapıların iki boyutlu bir izdüşümü elde edilmektedir. Dolayısıyla bu görüntüleme yöntemlerinde 2 boyutlu görüntüler kullanılarak 3 boyutlu yapı hakkında bilgi edinilmeye çalışılmaktadır. Bu değerlendirme, değerlendirmeyi yapan kişinin deneyimlerine dayalı yani subjektif olarak yapılmaktadır. Bu tür değerlendirmelerde genellikle büyük-küçük, artmış-azalmış gibi kişisel taraflılığa açık subjektif tanımlamalar kullanılmaktadır. Stereolojide bu tür değerlendirmeler taraflı yöntemler olarak kabul edilirler<sup>(59)</sup>.

Son zamanlarda Cavalieri prensibi kullanılarak, BT ve MR gibi görüntülerden, yukarıda anılan olumsuzluklardan uzak ve sayısal verilere dayalı değerlendirmeler yapılabilmektedir. Bu yaklaşıma dayanan, ve yapıların 2 boyutlu ve birbirine paralel sanal kesit görüntülerinden, 3 boyutlu yapı veya organ hakkında güvenilir, etkin ve hatalardan uzak sonuçlar veren çok sayıda çalışma bulunmaktadır<sup>(54-60)</sup>. Cavalieri prensibi ile hacim hesaplaması için özel olarak geliştirilmiş bilgisayar destekli sistemlere, bu konuda eğitimli teknik personele ihtiyaç yoktur. Dolayısıyla bu yaklaşım, yapı ve organlar hakkında sayısal değerlere dayalı değerlendirmeye imkan tanır ve teşhis-tedavi rutinini bozmadığı gibi, ilave mali yük de getirmez. Bu metotun kullanılması sırasında dikkat edilmesi gereken önemli noktalardan biri ilgilenilen yapı veya organın kesin sınırlarının diğer yapılardan ayırt edilebilmesidir<sup>(55,61)</sup>.

### **3.4. BT Ve MR Görüntülerinde Tarafsızlık Ve Etkinlik**

Stereolojik bir yöntem olması nedeniyle Cavalieri prensibinin tarafsızlık ve etkinlik özelliği BT ve MR görüntüleri üzerindeki uygulamalarda da yöntemi güvenilir ve avantajlı kılmaktadır<sup>(56,57)</sup>.

Bütün yapıyı incelemek yerine örnekleme yapıldığı bir ölçüm yönteminde tarafsız ve doğru sonuçlar elde edebilmek için örnekleme de tarafsız olması gerekir. Bir yöntem doğası gereği örnekleme veya ölçüm sırasında doğrulanamayan ön kabuller gerektiriyorsa tarafsızlık söz konusudur ve bu yöntemle elde edilen sonuçlar çoğunlukla gerçek değerden farklıdır. Böyle bir yöntemin kullanıldığı klinik çalışmalarda, hesaplanmaya çalışılan yapının gerçek değeri bilinmeyeceğinden, yöntemin sebep olduğu tarafsızlığın belirlenmesi ve elde edilen sonucun gerçek değerden ne kadar saptığı da tespit edilemez. Dolayısıyla yöntemdeki bu hata payı gizli kaldığından araştırmacı böyle bir hatanın varlığından habersiz kalır, sonuçta yanlış sonuç ve biyolojik yorumlar ortaya çıkar.

Rutin kullanımda tanı için kullanılan BT ve MR görüntülerinin, görüntüleme tekniği dikkate alındığında örneklemede tarafsızlık ilkesinin kendiliğinden gerçekleştiği görülür. Çünkü görüntüleme sırasında görüntülerin elde edilmesi bir anlamda bir örnekleme işlemidir ve görüntünün başlangıç noktası tamamen rastgeledir, önceden belirlenmez. Görüntüler arasındaki aralık da işleme başlamadan önce belirlenir ve işlemin sonuna kadar sabit tutulur. Kesitler arasındaki sabit aralık, Cavalieri prensibinin doğasında varolan iki kesit arasındaki bilinmesi gereken mesafeye (t) karşılık gelir. İşlemin sonuna kadar görüntüleme birbirine paralel düzlemlerde gerçekleşir, yani elde edilen görüntüler birbirine paraleldir. İlgilenilen



yapı veya organ da baştan sona kadar taranmaktadır. Bu özellikleri nedeniyle BT ve MR görüntüleme ile özel bir çabaya gerek kalmadan, bilinen en iyi örnekleme metodu olan SRÖ gerçekleştirilmiş olur. Böylece güvenilir bir yöntemin gerektirdiği örnekleme tarafsızlığı gerçekleştirilmiş olur<sup>(59,61)</sup>.

#### 4- MATERYAL VE METOT

Bu stereolojik çalışmada, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi servisinde 2007-2009 yılları arasında, karaciğer kist hidatik tanısı konularak ameliyat edilen 20 hastanın preop, postop ve kontrol bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri Cavalieri yöntemi kullanılarak postoperatif dönemde karaciğer hacim değişikliği araştırıldı. Elde edilen veriler ışığında, kist hidatik tanısı konularak, kistektomi+ kapitonaj + omentopeksi yapılan hastaların kist ve karaciğer hacim oranları ve karaciğerdeki hacim değişikliğini ortaya koyan bir çalışma oldu.

Retrospektif olarak tasarlanan çalışmamıza Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kuruluca onay verilmiştir.

Hastaların 10 tanesi erkek, 10 tanesi bayandı Yaşları 19 ile 78 arasında ortalama  $49 \pm 19.3$ 'tü. Bunların çoğu dış merkezde tanıları konularak fakültemize sevkedilen hastalardı. Biz ilk başvurularında hastaların dış merkezde çekilmiş tomografilerini hastanemiz radyoloji bölümünde raporlattık gerekli görülenleri yeniden çektirdik. Biz 5 tanesine preop CT çektirdik ve degerlendirmeyede bunları da aldık. Bu 5 hastanın preoperatif karaciğer hacim ortalaması  $2140,92 \text{ cm}^3$ ; postoperatif, ortalaması  $2134,06 \text{ cm}^3$  olarak bulundu. Preoperatif ve postoperatif degerler arasında anlamlı bir fark olmadığından, biz hepsinin ortalamasını alarak perioperatif tanımını kullandık. Ayrıntıları tablo 4'te verilmiştir. Rutin hemogram, biyokimya, İNR, İHA, PA AC grafisi, EKG ve anestezi konsültasyonu bütün hastalara yaptırıldı; Ayrıca bütün hastalara preop albendazol  $15\text{mg}/\text{kg}$  ve Famodin  $2 \times 20 \text{ mg}$  başladık.

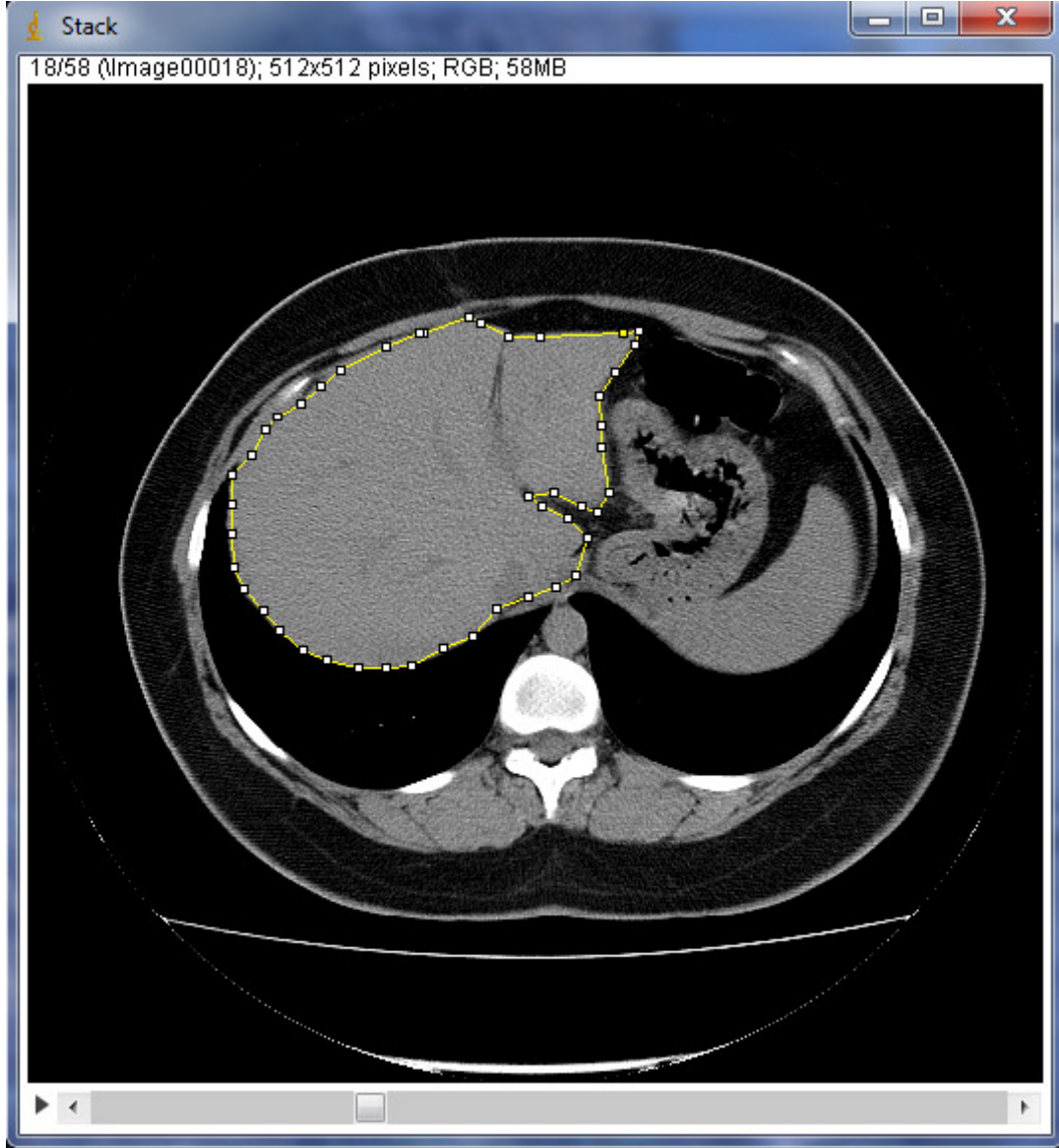
17 tanesinde kist sağ lobda 3 tanesinde sol lobda tespit edildi.19 tanesine konservatif cerrahi tekniği ile yapıldı bir tanesine laparoskopik başlandı anatomik yerleşimi sağ posteriora olduğu için teknik olarak zordu açığa dönüldü. Ameliyatlarda sağ subkostal kesi ile girilip karaciğer ortaya konulduktan sonra, skolosidal solüsyonlu batın kompresleri ile karaciğer etrafına yerleştirildi. Sonra aspiratörlü parçalayıcı motorla kistin uygun bir yerinden girilerek kist içeriği ve kız veziküller aspire edildi. Ardından kist kavitesinde hiçbir germinatif membran kalmayacak şekilde temizlendi, kist kavitesine skolosidal solüsyon konularak 5-10 dakika beklendi. Kavite temizlendikten sonra, safra kaçağı varsa primer onarıldı, sonra kapitonaj yapıldı. Ardından omentopeksi işlemine geçildi; omentum, vertikal istikamette yapılan kesi ile ikiye ayırdıktan sonra, bir kısmı kist içine yerleştirilirken diğer kısmı peritoneal boşlukta bırakıldı ve normal konumunu korundu. Bu yöntemin avantajı omentumun bir kısmını koruması ve karın içinde oluşabilecek patolojik olaylarda işlevlerini yerine

getirmesidir. Dezavantajı ise daha az omental dokunun kullanılmasının yanında, kubbeye yerleşmiş kistlerde işlemin daha zor olmasıdır. 3 tanesi sağ lob süperiorda idi omentopeksi yapılamadı. Bir tanesinde sol lobda idi lobektomi yapıldı.

Protokolosidal olarak 20 mgr/L derişimli albendazollü mayı kullanıldı. Bütün ameliyatlarda kist kavitesine ve morisson poşuna dren konuldu. Postoperatif dönemde 15mg/kg Albendazol ve 2x20 mg Famodin 4 ila 6 hafta kullanıldı. Morisson poşundaki direnlerden gelen günlük 50 cc nin altına inince, kist kavitesindeki drenlerdende 10 cc nin altına inince çekildi. Bütün hastalara postop 4. 5. günde kist kavitesinin son durumu, batın içinde seroma birikmişmi? Dren kavite içindemi? ve omentopeksinin kavite içindeki durumunu anlamak için batın tomografisi çektilirdi.

Hastalar postop 8 ila 20 gün sonra taburcu oldu. Bir tanesinde postop dönemde batın içi apse gelişti external direnaj yaptırıldı. Bütün hastalar taburcu olduktan sonra 15 gün sonra ve 6 ay sonra kontrollere çağırıldılar; 15. gün kontrolünde yara verinin durumu, drenli gönderildiyse drenen gelenin vasfı ve miktarı, çekilip çekilmeyeceğinin değerlendirilmesi CBC ve karaciğer fonksiyon testleri değerlendirildi. Hastalara ortalama 1 yıl sonra 2. Kontrollerinde CBC, biyokimya ile birlikte batın tomografisi çektilirdi. Burada yine karaciğer parankim yapısının durumu Kist kavitesinin durumu rekürrens kistin olup olmadığı araştırıldı.

Üniversitemizde kullanılan (Toshiba TSX-101A, Aquilion 16 Dilim, Tochigi, Japonya) tomografi cihazında çekilen BT kesitleri kullanıldı. Taramada: kVp: 120, mAs: 75, DFOV: 400 mm, etkili: 5 mm. kalınlığı olan görüntüler Dicom dosyaları olarak kaydedildi.



**Şekil:16.** Dicom Works programında bilgisayarlı tomografi görüntüsü üzerinde karaciğer etrafının çizilmesi.

Ardışık BT taramaları DicomWorks (Version 1.3.5) yazılımı kullanılarak BMP formatlı görüntülerine dönüştürüldü. Bu görüntüler, ImageJ (Version 1.37) aktarıldı. Görüntüler programa aktarıldıktan sonra görüntü üzerindeki birim uzunluk skalası kullanılarak görüntülerin küçültme oranı ile programın uyumu sağlandı. ardışık kesit görüntüleri gereğinden fazla olduğundan, stereolojik yöntemlerin temel ilkelerinden birisi olan sistematik rasgele örnekleme mantığına göre kesitler arasından örnekleme yapıldı. Böylece karaciğer için her 3 kesitten birisi, kist için ise her iki kesitten birisi hacim

hesaplamaları için kullanıldı. Başlangıç kesiti rasgele belirlendi. Görüntüler arasındaki aralık da işleme başlamadan önce belirlenip, işlemin sonuna kadar sabit tutuldu. Kesitler arasındaki sabit aralık, Cavalieri prensibinin doğasında varolan iki kesit arasındaki bilinmesi gereken mesafeye (t) karşılık gelir.

Karaciğer ve kist kesit yüzey alanları planimetri yöntemi kullanılarak hesaplandı. Bu amaçla, programın poligonal seçim aracı kullanılarak karaciğer ve kist kenarları elle çizildi. Yazılım otomatik olarak her kesitte çevrelenen piksel sayısı hesapladı ve dilim dilim(Şekil 16) kesit yüzey alanları elde edildi. Elde edilen kesit yüzey alanları toplamı kesit kalınlığı ile çarpılarak formülde (2) gösterildiği gibi yapının hacmi, hesaplandı:

$$V = t \times \sum A \quad (2)$$

Burada t ardışık kesit kalınlığı (kist için 1 cm ve karaciğer için 1,5 cm kalınlığı kullanıldı),  $\sum A$  ise toplam alanı gösterir.

Karaciğer içindeki kistin hacim oranı aşağıdaki formül kullanılarak yapıldı

$$V_{V(kist, karaciğer)} = (kist hacmi / Karaciğer hacmi) \times 100$$

Microsoft Excel'de hazırlanan bir şablon kullanılarak işlemler otomatik olarak gerçekleştirildi. Şablona, kesit kalınlığı, kesit aralığı ve alanların girilmesi ile toplam hacimler, kistin karaciğere olan hacim oranı ve hata katsayıları otomatik olarak hesaplandı.

**Tablo 2.** Microsoft Excel programında hacim ve hacim oranlarının hesaplanması için hazırlanmış şablon.

Hasta adı	xxxxxxx	xxxxx	xxxxxxx	xxxxx
Tarih	preop	xxxxxxx	Postop	xxxxxxx
Kesit Kalınlığı (cm)	0,5	0,5	0,5	0,5
Aralık	1	0,5	1	1
Kesit	Karaciğer	Kist	Karaciğer	Kist
1	19,32	28,44	14,10	
2	148,62	48,08	81,61	
3	197,34	52,19	138,32	
4	211,25	50,48	193,90	
5	204,66	47,23	194,04	
6	195,83	49,85	150,92	
7	177,76	51,89	137,33	
8	143,58	61,36	107,51	
9	81,66	56,25	87,55	
10	61,29	44,07	65,96	
11	48,26	26,96	48,51	
12	44,23	10,87	33,39	
13	30,91		17,78	
14	16,12		3,15	
15	2,64			
16				
17				
18				
19				
20				
21				
22				
23				
24				
25				
26				
27				
28				
29				
30				
<b>Toplam</b>	<b>1583</b>	<b>528</b>	<b>1274</b>	<b>0</b>
Hata Katsayısı	2,0	1,6	1,6	#SAYI/0!
Hacim cm <sup>3</sup>	2375,2	527,7	1911,1	0,0
% Oranlar	77,8	22,22	100,0	0,00

Aynı işlem ameliyattan ortalama 1 yıl sonra çekilen BT kesitlerinede uygulandı. Elde edilen hacim verileri istatistiksel olarak Wilcoxon Rank testi ile karşılaştırıldı. P değeri eşit veya daha az 0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## 5- BULGULAR

Bu çalışmada, postoperatif dönemde karaciğer hacim değişimleri değerlendirildi. Karaciğer parankim ( $\pm$  SD) hacimleri perioperatif  $2131,61 \pm 489,8 \text{ cm}^3$  bulundu ve postoperatif ortalama 1 yıl sonra  $1688,8 \pm 277,7 \text{ cm}^3$ e geriledi. Karaciğer hacmi iyileşme sürecinde % 20,8 oranında ( $p < 0.05$ ) anlamlı ölçüde azaldı. Ortalama kist hacmi  $417,4 \pm 649,9 \text{ cm}^3$  idi. karaciğer içinde kist hacim oranı  $\%15.2 \pm 21.0$  idi. Bu bulguların ayrıntıları Tablo 3'te özetlenmiştir.

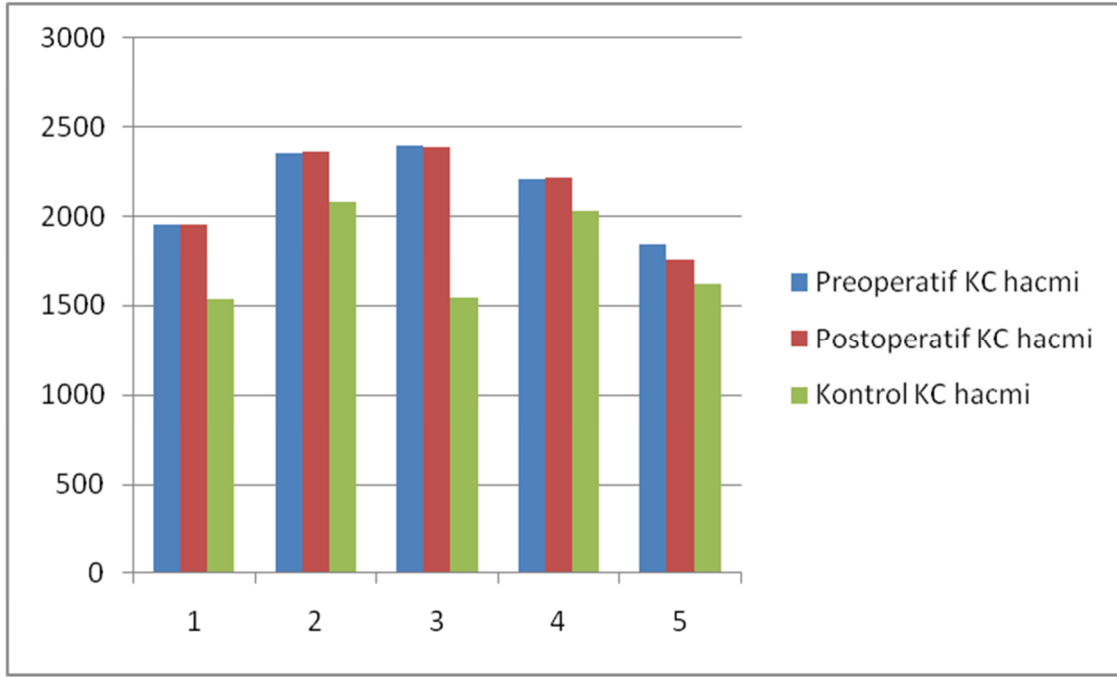
Yüzde 20,8 oranında azalma ile karaciğer hacmi, hepatomegaliden postoperatif dönemde normal boyutuna mı geriledi; yoksa normal boyutundan mı azaldı. Bunu anlamak için kontrol amaçlı servisimizde yatan karaciğer patolojisi olmayan 15 hastanın karaciğer hacmi Cavalieri yöntemiyle hesaplandı ortalama  $1625,0 \text{ cm}^3$  olarak bulundu. Bu değerlerde bizim kontrol karaciğer hacimlerine ( $1688,8 \text{ cm}^3$ ) yaklaştı.

**Tablo 3.** Karaciğer ve kist hacimlerinin kantitatif hacimleri ve % oranları.

	Ortalama	SD	Minimum	Maximum
Kist hacmi ( $\text{cm}^3$ )	417,4	647,9	16,6	2478,5
Kist hacminin karaciğere oranı	%15,2	21,0	%1,0	%81,7
Perioperatif karaciğer hacmi( $\text{cm}^3$ )	2131,61	489,8	1488,0	3147
Ameliyattan ortalama 1 yıl sonra karaciğer hacmi( $\text{cm}^3$ )	1688,8	277,7	1200,0	2285,4
Postoperatif kavite hacmi	175,08	222,97	0	910,5
Kontrol kavite hacmi	80,52	165,62	0	623,9

Bu çalışmada, manuel planimetri karaciğer ve kist hacmini ölçmek için kullanıldı.

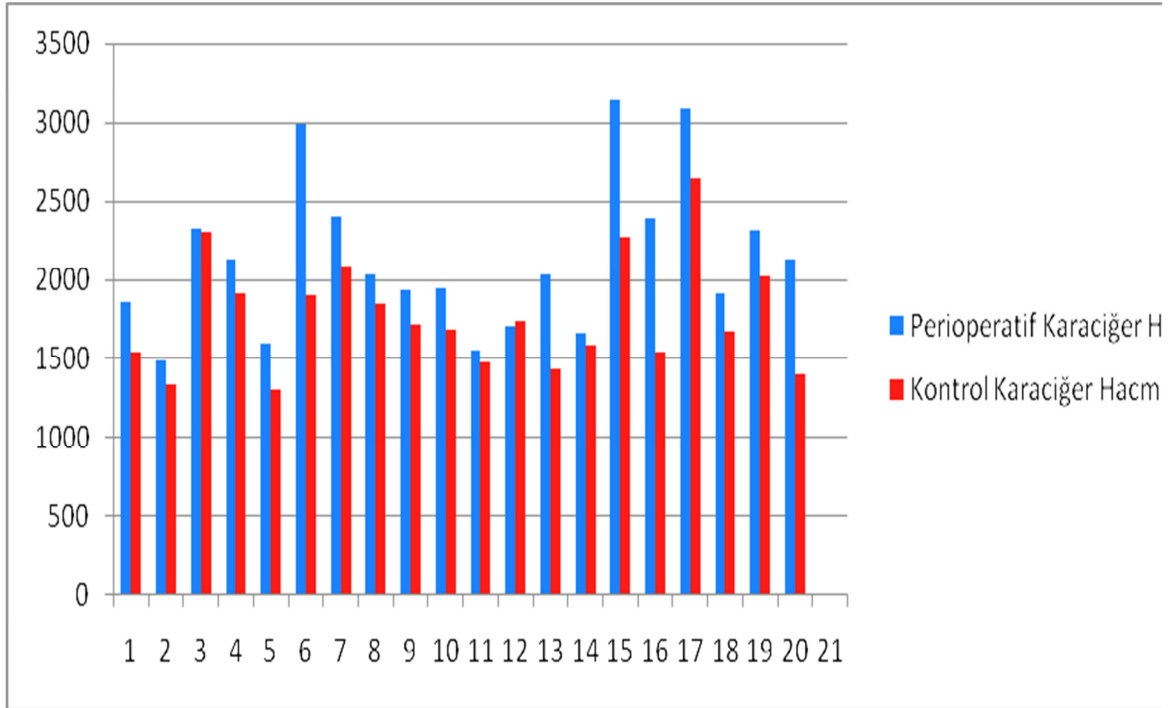
**Tablo 4.** 5 hastanın preoperatif postoperatif ve kontrol karaciğer parankim hacimlerinin şematik olarak gösterilmesi.



5 hastanın preoperatif karaciğer parankim hacim ortalaması: 2140,92 cm<sup>3</sup>, postoperatif karaciğer parankim ortalaması 2134,06 cm<sup>3</sup>, kontrol karaciğer parankim hacim ortalaması 1761,02 cm<sup>3</sup> olarak bulundu. Ayrıntıları tablo 4'te verilmiştir.

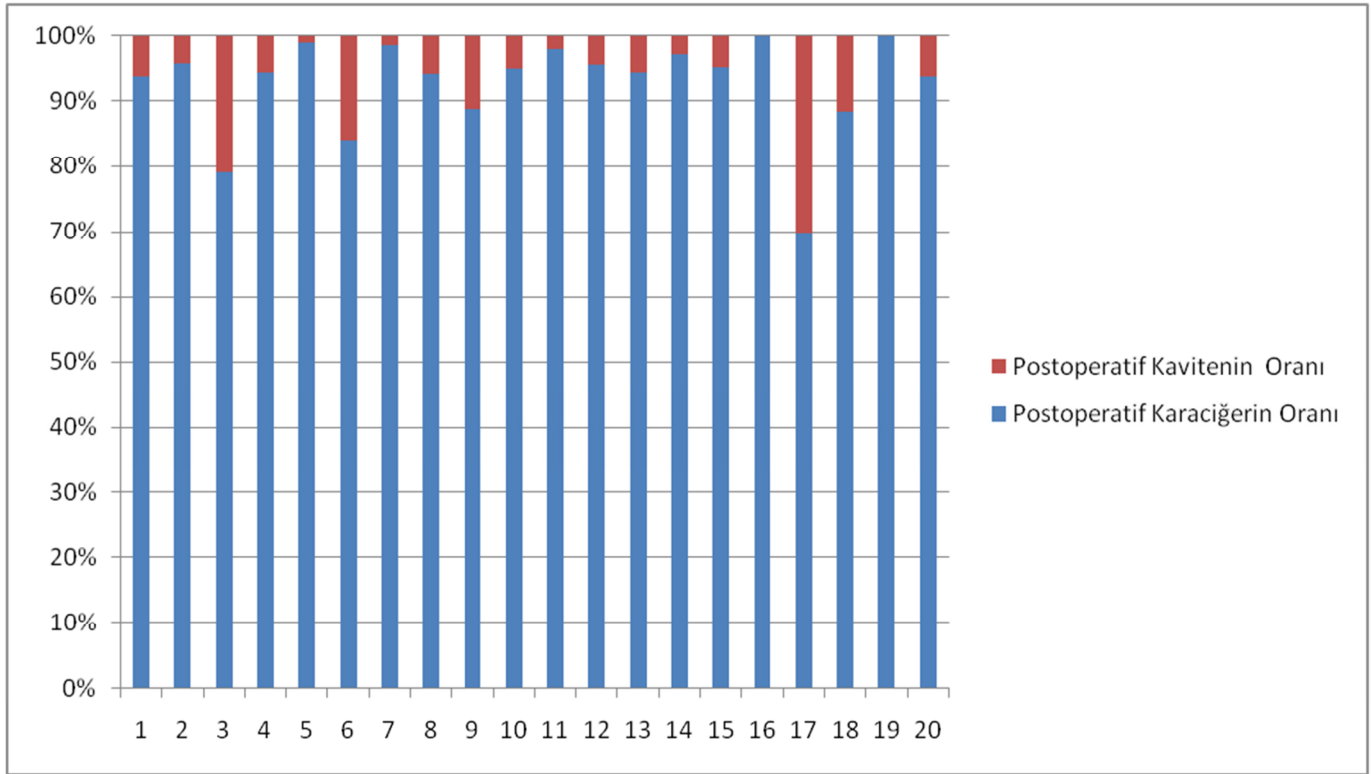


**Tablo 5.** Perioperatif karaciğer hacimleri ile kontrol karaciğer hacimlerini gösteren tablo



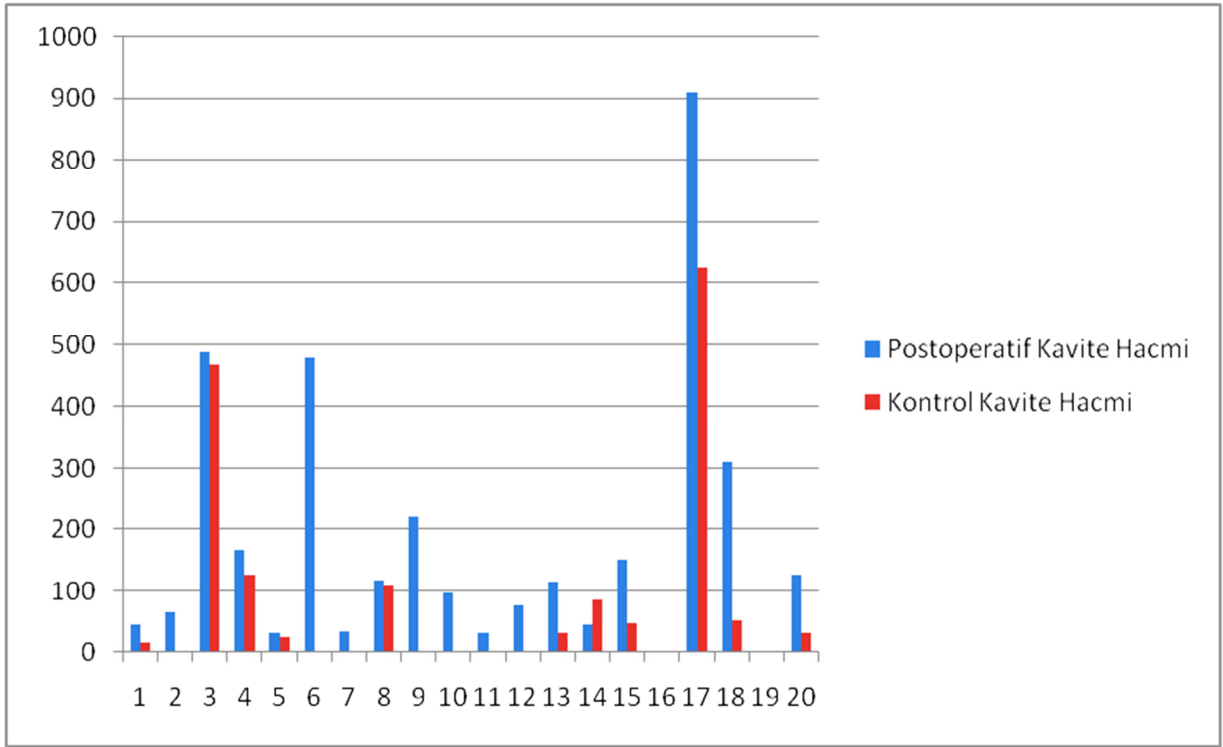
Hastaların perioperatif karaciğer hacimleri 2131,61 cm<sup>3</sup> iken. Ameliyattan yaklaşık 1 yıl sonraki hacimleri 1688,8 cm<sup>3</sup> olarak bulunmuştur. Karaciğer hacimleri ortalama %20,8 oranında azalmıştır, ayrıntıları tablo 5’ te verilmiştir.

**Tablo 6:** Postoperatif kavite oranıyla karaciğer oranını gösteren tablo



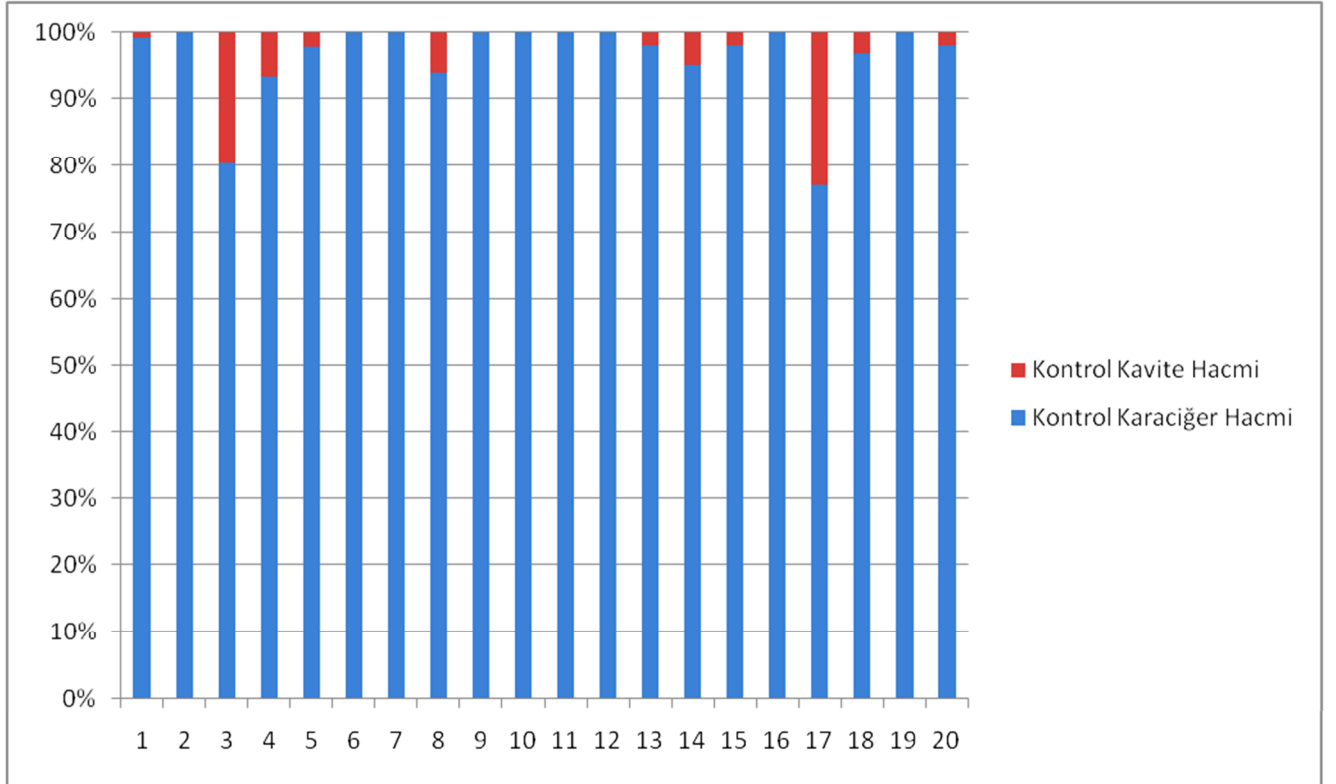
Postoperatif 4. 5. günde çekilen tomografide omentopeksi yapılan kavite boşluğunun karaciğere oranlarını hesapladık karaciğer oranı%92,8 kavite oranı %7,2 olarak bulundu ayrıntıları tablo 6' da verilmiştir.

**Tablo 7:** Postoperatif kavite hacmi ile kontrol kavite hacminin karşılaştırılması.



Omentopeksi yapılan kavitelerin hacimleri ortalama 175,08 cm<sup>3</sup> idi 1 yıl sonra kavitelerin ortalama hacimleri 80,52cm<sup>3</sup>'e gerilediği bulundu, buda bize kavite hacminin % 54 oranında azaldığını gösteriyor, ayrıntıları tablo 7'de verilmiştir.

**Tablo 8:** Hastaların kontrol aşamasında kavite ve karaciğer parankim hacim oranlarını gösteren tablo.



Hastaların kontrol aşamasında kaviteleri ile karaciğerlerinin oranlarına baktık ortalama kavite hacmi  $80,52\text{cm}^3$ , ortalama karaciğer hacmi  $1688,8\text{cm}^3$  olduğu bulundu. Kavite hacim oranı ise %4,76 olarak bulundu ayrıntıları Tablo 8’de verilmiştir.

İnsanlarda antikor düzeyleri (IgG, IgM, IgE) sık sık hidatik kist enfeksiyonlarında yükselir. Çalışmamıza dahil olan hastaların 8 tanesinde İHA testi pozitif bulundu diğerlerinde serolojik testler negatifti. Bütün hastalarda preoperatif ve postoperatif karaciğer fonksiyon testleri ve hemogram değerleri normaldi.

Sonuç olarak, karaciğer parankim hacminin kist hidatik enfeksiyonunda arttığı, cerrahi sonrası normale döndüğü bulunmuştur.

Bu çalışmada hata katsayı oranı 2.08 idi.

## 6- TARTIŞMA

Koruyucu tedbirlerin yaygınlaşmasına bağlı olarak, görülme sıklığındaki azalmaya karşın; hidatik hastalık ülkemizde hâlâ ciddi bir sorun olarak süregelmektedir.

*E. granulosus* yumurtalarının oral yolla alınması sonucu insanda oluşan formu primer KE olarak anılır. Abdominal kavitede bulunan kistlerin rüptürü sonucu oluşam ikincil kistler ise sekonder KE olarak tanımlanmıştır. Primer KE, %40-80 tek organda ve soliter yapıda gelişir<sup>(1,6)</sup>.

Kistin gelişimi oldukça yavaştır. Kaba bir tahminle 5 cm çaplı bir kist yaklaşık 2-5 yılda oluşur.

Ara konakçıda gelişen kist berrak bir sıvı ile doludur. Renksiz, kokusuz ve hafif alkali olan bu sıvının özgül ağırlığı 1008-1015 dansitometredir. Bu hidatik sıvıda ( kaya suyu ) skoleks veya protoskoleks olarak isimlendirilen milyonlarca küçük larvalar yüzer. Skoleksler bu ortamda aseksüel olarak çoğalabilirler<sup>(74,75)</sup>.

Parazit, konak kökenli adventitöz tabakanın oluşumu sırasında immun cevaba yol açar. Bu olay, kistin periferinde kalsifikasyona neden olur ve görüntüleme metodlarında tipik bulgular verir. Karaciğerde bu olay gerçekleşirse kolestazis oluşabilir<sup>(62-64)</sup>.

KE'de Th1 ve Th2 hücre aktivasyonu sonucu IFN- $\gamma$ , IL-4, IL-5, IL-6 ve IL-10 düzeyleri uzun süre yüksek seyreder. Th1 aktivasyonu koruyucu immunité, Th2 aktivasyonu ise hastalığa olan duyarlılıkla ilişkidir<sup>(20,21,33,35)</sup>.

Kemik dışında tüm organlardaki KE yapısı birbirine benzerdir.

Kistin en dış tabakası fibröz bir doku tabakası olup perikist olarak adlandırılır. Perikist tabakası baskı altındaki konakçı dokudan oluşur. Kisti koruyan bu tabaka, aynı zamanda kapiller ağı ile kistin beslenmesini sağlar. Kalınlığı ortalama 3-4mm'dir<sup>(74-77)</sup>.

Perikistin iç kısmındaki laminar membran ikinci tabakayı oluşturur. Beyaz renkte olan bu tabaka 1-2 mm kalınlıkta olup kolayca parçalanabilir. Perikist ile laminar membranları tüm yüzeyde temasta oldukları için konakçıdan parazite besleyiciler ve oksijen osmoz ile geçer. Ancak aradaki bu ilişki iki tabaka arasına sıvı veya havanın girmesiyle ortadan kalkar<sup>(76)</sup>.

Laminar membranın iç yüzeyini germinatif membran örter. Bu tabaka çok ince olup tek hücre kalınlığındadır. Germinatif membran yüzeyinde sayısız skoleksler gelişir ve kist içindeki izotonik ve antijenik özelliği olan sıvıya düşer. Çoğu zaman kist içinde kız veziküller gelişir<sup>(74-77)</sup>.

Skoleksler üretildikçe daha fazla hidatik sıvı salgılanır ve kist giderek büyür. Bu büyüme sonucu kist içi basınç 100cm H<sub>2</sub>O'ya kadar çıkabilir<sup>(75)</sup>.

Karaciğer hidatik kistleri karaciğer yüzeyine doğru büyürler ve sonuçta perikist tabakası incelenerek periton boşluğuna bazen karaciğer kubbesinden diafragmaı tutarak plevral boşluğa ve akciğere açılabilir<sup>(74-77)</sup>.

Hidatik kist hastalığı bir enfeksiyon hastalığı olmakla birlikte nadiren spontan şifa söz konusudur, medikal ve perkütanöz tedavi seçenekleri bulunmasına karşın cerrahi, temel tedavi özelliğini sürdürmektedir.

Kist hidatik hastalarında daima aynı bölgede ve karakterde çok belirgin kist sıvısı içindeki belli bir antijen oluşturulmakta ve bu antijen "arc 5" olarak adlandırılmaktadır. Elde edilen sonuçların değişkenlik göstermesinin ve her zaman diğer testlerle paralel değerlerin elde edilmemesinin nedeni olarak, kullanılan antijenin standart olmaması ve ayrıca kistin lokalizasyonunun da sonuçları etkilediği bildirilmektedir<sup>(1-6)</sup>.

Metasestod enfeksiyonuna karşı immunité daha fazla dikkatleri çekmiştir. İnsanlarda sıklıkla antikor seviyesi (IgG, IgM, IgE) yükselmiştir. Bununla birlikte hastaların önemli bir kısmında (>% 30) dolaşan spesifik antikorlar açısından seronegatif olabilir. Dolaşan parazit antijenlerinin spesifik antikorlar tarafından toplandığı ve bazı seronegatif hastalarda serumda hem dolaşan antijenlerin(CAg) hem de immunkomplekslerin saptanmasının bunu destekler bir bulgu olduğu düşünülmektedir. Enfeksiyon süresince antikor üretimi, kistten periyodik olarak antijen salınmasıyla ve/veya Th hücrelerinin kontrol ettiği B hücre regülasyonuna bağlıdır. Hidatik kistli hastalarda kist sıvısına karşı IgG1 ve IgG4 antikorları baskındır. Bununla birlikte farklı antijenler farklı subgrupları öncelikli olarak tanımaktadır. Antijen 5 IgG1'i, antijen B IgG4'ü öncelikli olarak tanımaktadır<sup>(20,21)</sup>.

Çalışmamıza dahil olan hastaların 8 tanesinde İHA testi pozitif bulundu, diğer 12 hastada serolojik testler negatifti. Doğrudan immünolojik fenomenler kist hidatik tanısının konulmasında tanımlanmış olmasına rağmen, bu muhtemelen konağın bağışıklık yanıtı nedeniyle oluşabilir.

Literatürde kist hidatik ile ilgili olarak gerek cerrahi teknik olarak gerekse protoskolisidal maddelerin skolekslere etkisi, karaciğer parankimi üzerine yada safra yolları üzerine yaptığı zararlar açısından çok çeşitli araştırmalar yapılmış; Ancak kist hidatik ameliyatı olan hastaların enfeksiyonun etkisi kalktıktan sonra karaciğer parankim hacminin ve kavite hacminin zamanla nasıl değişikliğe uğradığını araştıran bir çalışmaya rastlayamadık.

Biz bu çalışmamızda karaciğer kist hidatiklerinde hacim değişikliği ile ilgili bir çalışma planladık ve servisimizde 2007 -2009 yılları arasında karaciğer kist hidatik tanısı konularak cerrahi tedavi yapılan 20 hastanın 1 yıl içinde karaciğer hacim değişikliğini inceledik. Bunun için hastaların operasyon öncesi, sonrası ve 1 yıl sonraki çekilmiş kontrol tomografileri üzerinden Stereolojik yöntemlerden Cavalieri yöntemiyle hacim ölçümü yaptık. Karaciğer parankim hacminde ameliyattan ortalama bir yıl sonra % 20,8 oranında küçülme olduğunu bulduk.

Cavalieri metodu, canlı organizmalarda ilgilenilen herhangi bir yapı ya da organın hacminin hesaplanması amacıyla son zamanlarda yaygın olarak kullanılmaya başlanmış bir yöntemdir. Bu yöntem ile önce hacmi hesaplanacak yapı dilimlere ayrılır, her bir dilimin kesit yüzey alanı bulunup, kesit kalınlığı ile çarpılarak ilgili dilimin hacmi hesaplanır ve nihayet dilimlerin hacimleri toplanarak ilgilenilen yapının toplam hacmi hesaplanır.

Karaciğerin gerçek hacmi rutin fizik muayenede doğru olarak elde edilemez. Karaciğer hacmi, siroz, hepatit, hepatomegali , karaciğer nakli, hepatektomi ve diğer cerrahi uygulamalarda hastaların prognozunun belirlenmesinde yararlı olduğu gösterilmiştir. Ancak görüntüleme tekniklerinin, nicel ve tekrarlanabilir olması gerekir. Stereolojik yöntemlerden Cavalieri prensibiyle basit ve güvenilir olarak karaciğer hacmi hesaplanabilir.

Cavalieri prensibinin uygulama alanları, diğer stereolojik metotlar gibi gün geçtikçe genişlemektedir. Yapı ve organların hacim ve hacim oranı gibi değerleri deneysel çalışmalarda kullanıldığı gibi klinikte teşhis, tedavinin planlanması ve takibinde de kullanılmaktadır<sup>(55-61,67-72)</sup>.

Son yıllarda görüntüleme yöntemlerinden yararlanarak yapı ve organların niceliği hakkında bilgi elde etmeye yönelik çalışmalar yaygınlaşmıştır. Bu çalışmalarda başka bazı yöntemler de kullanılmasına rağmen çeşitli uygulama kolaylıkları ve güvenilir bilgiler verebilmesi nedeniyle Cavalieri prensibinin çoğunlukla tercih edildiği

görülmektedir. Cavalieri prensibi ile kesinlik ve tarafsızlık yönünden güvenilir sonuçlar elde edilir<sup>(58,69)</sup>.

Cavalieri prensibinin klinikte çeşitli kullanım şekilleri literatürde yerini almıştır. Gong ve arkadaşları beyinde tümör bulunan ve radyoterapi alan hastaların radyoterapi öncesi ve sonrası tümör hacimlerinin değişimini takip etmiştir<sup>(65)</sup>. Bir başka çalışmada Gong ve arkadaşları tarafından cervical cinsinoma'lı hastalarda tümör hacminin tedavi süresince takip edilebildiği ve yöntemin yarı otomatik planimetri kadar etkin ve güvenilir sonuçlar verebildiği bildirilmiştir<sup>(66)</sup>. Cavalieri prensibi ile karaciğer, dalak, lumbal omurların gövdesi, beyin ventrikülleri ve kalbin boşlukları gibi çeşitli yapı ve organların hacminin hesaplanabileceği ve bu metotun güvenilir sonuçlar verdiği gösterilmiştir<sup>(65-72)</sup>.

BT, MR ve röntgen gibi çeşitli görüntüleme yöntemlerinde gerçekte 3 boyutlu olan organ ve yapıların iki boyutlu bir izdüşümü elde edilmektedir<sup>(69)</sup>. Dolayısıyla bu görüntüleme yöntemlerinde 2 boyutlu görüntüler kullanılarak 3 boyutlu yapı hakkında bilgi edinilmeye çalışılmaktadır<sup>(66-72)</sup>.

Cavalieri prensibi ile hacim hesaplaması için özel olarak geliştirilmiş bilgisayar destekli sistemlere, bu konuda eğitimli teknik personele ihtiyaç yoktur. Dolayısıyla bu yaklaşım, yapı ve organlar hakkında sayısal değerlere dayalı değerlendirmeye imkan tanır ve teşhis-tedavi rutinini bozmadığı gibi, ilave mali yük de getirmez. Bu metotun kullanılması sırasında dikkat edilmesi gereken önemli noktalardan biri ilgilenilen yapı veya organın kesin sınırlarının diğer yapılardan ayırt edilebilmesidir<sup>(69)</sup>.

Rutin kullanımda tanı için kullanılan BT ve MR görüntülerinin, görüntüleme tekniği dikkate alındığında örneklemede tarafsızlık ilkesinin kendiliğinden gerçekleştiği görülür. Çünkü görüntüleme sırasında görüntülerin elde edilmesi bir anlamda bir örnekleme işlemidir ve görüntünün başlangıç noktası tamamen rastgeledir, önceden belirlenmez. İşlemin sonuna kadar görüntüleme birbirine paralel düzlemlerde gerçekleşir, yani elde edilen görüntüler birbirine paraleldir. İlgilenilen yapı veya organ da baştan sona kadar taranmaktadır. Bu özellikleri nedeniyle BT ve MR görüntüleme ile özel bir çabaya gerek kalmadan, bilinen en iyi örnekleme metodu olan SRÖ gerçekleştirilmiş olur. Böylece güvenilir bir yöntemin gerektirdiği örnekleme tarafsızlığı gerçekleştirilmiş olur<sup>(69)</sup>.

Çalışmamızda elde edilen veriler ışığında karaciğer parankim ( $\pm$  SD) hacimleri perioperatif dönemde  $2131,61 \pm 489,8 \text{ cm}^3$  ve postoperatif ortalama 1 yıl sonra  $1688,8 \pm 277,7 \text{ cm}^3$  oldu. Karaciğer hacminde ortalama  $442,81 \text{ cm}^3$  azalma oldu; ve ortalama %20,8



oranında azalma olduğu bulundu. Hastaların postoperatif 4. 5. günde çekilen tomografilerinde omentopeksi yapılan kavite boşluğunun karaciğere oranı %8,21 olarak bulundu. Ayrıca ameliyat edilen hastaların omentopeksi yapılan kavite hacimleri 175,08 cm<sup>3</sup> idi, ortalama 1 yıl sonra kavite hacimleri 80,52cm<sup>3</sup>'e geriledi ve % 54 oranında azaldığı bulundu. Bu da bize karaciğer hacmiyle birlikte kavite hacminde azaldığını gösteren bir bulgu oldu.

Karaciğerdeki bu anlamlı azalmanın şekli karaciğer normalden büyüktü de normal boyutuna mı geldi; yoksa normal boyutundan mı küçüldüğünü anlamak için; Ortalama karaciğer hacmini bilmek gerekiyordu. Bunun için servisimizde yatan karaciğer patolojisi ve hepatomegalisi olmayan 15 hastanın karaciğer hacimleri Cavalieri yöntemiyle hesaplandı ortalama 1625,0 cm<sup>3</sup> olarak bulundu. Bu oran bizim kontrol karaciğer hacim ortalamasına yaklaşık bir değeri. Bu da gösteriyor ki karaciğer kist hidatik enfeksiyonu süresince boyutu artmış, ameliyattan sonra normal boyutuna dönmüştür.

Yapılan literatür araştırmalarında E. Multilokülaris'in neden olduğu alveolar kist hidatikte ateşsiz sarılık ve hepatomegali olduğu klasik bilgiler arasındadır<sup>(72,73)</sup>. Ancak E.G. etken olduğu kist hidatik hastalığında böyle bir bilgiye rastlamadık.

Bu veriler ışığı altında, çalışmamız göstermiştir ki: karaciğeri etkileyen kist hidatik enfeksiyonu hepatomegaliye neden olmaktadır. Cerrahi tedaviden sonra normal boyutuna geri dönmektedir. Ancak her hastada aynı oranda hepatomegali olmamıştır.

## 7- SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak, karaciğer hacminin kist hidatik enfeksiyonunda arttığı cerrahi sonrası normale döndüğü bulunmuştur. Bu artış enflamasyonun karaciğer parankim üzerine immün stimülasyon etkisi veya başka bir sebepten olabilir. Biz bu çalışmamızda Stereolojik yöntemlerle karaciğer hacminin kist hidatik enfeksiyonu sırasında arttığını; ameliyattan ortalama 1 yıl sonra normal boyutuna döndüğünü bulduk. Ancak sebebi hakkında kesin bir şey söyleyemeyiz, nedenini açıklamak için başka histopatolojik çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca stereolojik yöntemlerden Cavalieri yöntemi karaciğer ve dalak gibi solid organların boyut değişikliklerini izlemek için nicel ve güvenilir veriler sağlayan bir yöntemdir.

## KAYNAKLAR

1. Pawlowski ZS, Eckert J, Vuitton DA, Ammann RW, Kern P, Craig PS et al. Echinococcosis in humans: clinical aspects, diagnosis and treatment. In: WHO/OIE Manual on Echinococcosis in Humans and Animals: A Public Health Problem of Global Concern, Eckert J, Gemmell MA, Meslin F-X, Pawlowski ZS (editors), Geneva: World Health Organisation, 2001; pp 20–71.
2. Thompson RC. The taxonomy, phylogeny and transmission of Echinococcus. *Exp Parasitol.* 2008 Aug; 119(4):439-446.
3. Junghanss T, da Silva AM, Horton J, Chiodini PL, Brunetti E. Clinical management of cystic echinococcosis: state of the art, problems, and perspectives. *Am J Trop Med Hyg.* 2008 Sep; 79(3):301-311.
4. Kern P. Echinococcus granulosus infection: clinical presentation, medical treatment and outcome. *Langenbecks Arch Surg.* 2003, 388:13–420.
5. Eckert J, Deplazes P. Biological, epidemiological, and clinical aspects of echinococcosis, a zoonosis of increasing concern. *Clin Microbiol Rev.* Jan 2004; 17(1):107-135.
6. Amman R, Eckert J, Cestodes: Echinococcus. *Gastroenterology Clinical N American*, 1996; 25: 655-689.
7. Moro PL, Schantz PM. Echinococcosis: historical landmarks and progress in research and control. *Ann Trop Med Parasitol.* 2006 Dec; 100(8):703-714.
8. Altıntaş N, Tınar R, Çoker A. Echinococcosis. *Hidatidoloji Derneği Yayını, Yayın No:1. Ege Üniversitesi Matbaası. İzmir. 2004*
9. Thompson RCA. *Biology and Systematics of Echinococcus*, Thompson RCA, lymbery AJ (Eds.). *Echinococcus and hydatid disease*, Guilford, Biddles Ltd., 1995; p 1-37.
10. Pearson, M., T. H. Le, L. H. Zhang, D. Blair, T. H. N. Dai, and D. P. McManus. Molecular taxonomy and strain analysis in Echinococcus, .In P. Craig and Z. Pawlowski (editörler), *Cestode zoonoses: echinococcosis and cysticercosis, an emergent and global problem.* IOS Press, Amsterdam, The Netherlands. 2002; p. 205–219
11. Thompson, R. C. A., and D. P. McManus.. Towards a taxonomic revision of the genus Echinococcus. *Trends Parasitol.* 2002; 18: 452–457.
12. Siracusano A, Bruschi F. Cystic echinococcosis: progress and limits in

- epidemiology and immunodiagnosis. *Parassitologia*. 2006 Jun; 48(1-2):65-66.
13. Frayha GJ, Haddad R. Comparative chemical composition of protoscolices and hydatid cyst fluid of *Echinococcus granulosus* (Cestoda). *Int J Parasitol*. 1980; 10(5-6):359-364.
  14. McManus DP. A biochemical study of adult and cystic stages of *Echinococcus granulosus* of human and animal origin from Kenya. *J Helminthol*. 1981 Mar; 55(1):21-27.
  15. McManus DP, Rishi AK. Genetic heterogeneity within *Echinococcus granulosus*: isolates from different hosts and geographical areas characterized with DNA probes. *Parasitology*. 1989; Aug;99 Pt 1:17-29.
  16. El-On J, Khaleel E, Malsha Y, Nahmias J, Schantz P, Sneir R, Ben-Ismael R, Furth M and Hoida G. *Echinococcus granulosus* : a seroepidemiological survey in northern Israel using an enzyme-linked immunosorbent assay. *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and hygiene*, 1997; 91: 529-532.
  17. Carmona C, Perdomo R, Carbo A, Alvarez C, Monti J, Grauert R, Stern D, Perera G, Lloyd S, Bazini R, Gemmel MA and Yarzabal L. Risk factors associated with human cystic echinococcosis in Florida, Uruguay: results of a mass screening study using ultrasound and serology. *Am.J. Trop.Med. Hyg*. 1998; 58 (5): 599-605.
  18. Moro PM, Bonifacio N, Gilman RH, Lopera L, Silva B, Takumoto R, Verastegui M and Cabrera L. Field diagnosis of *Echinococcus granulosus* infection among intermediate and definitive hosts in endemic focus of human cystic echinococcosis, *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and hygiene*, 1999 ; 93: 611–615.
  19. Gottstein B, *Major Tropical Syndromes By Body System: Systemic Infections, Hydatid Disease*, Chapter 2001; 169: 1-6.
  20. Zhang W, McManus DP. Recent advances in the immunology and diagnosis of echinococcosis. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2006 Jun; 47(1):24-41.
  21. McManus DP, Zhang W, Li J, Bartley PB. Echinococcosis. *Lancet*. 2003 Oct 18; 362(9392):1295-1304.
  22. Rogan MR, Craig PS. Immunology of *Echinococcus granulosus* infections. *Acta Tropica*. 1997; 67: 7-17.
  23. Zhang, W, Li, J and Donald P. McManus. *Concepts in Immunology and Diagnosis*

- of Hydatid Disease. *Clinical Microbiology Reviews*, 2003; 16(1): 18–36.
24. Hernandez-Pomi A, Borrás-Salvador R, Mir-Gispert A, Analysis of cytokine and specific antibody profiles in hydatid patients with primary infection and relapse of disease. *Parasite immunology*, 1997; 19: 553-561.
  25. Markell EK, Vogt M, John DT, Ozmec S (Eds), *Medical Parasitology* .7<sup>th</sup> Ed.. Philadelphia. WB.Saunders Company 1992; p. 226-450.
  26. Altıntaş N, Özcel M. Ig G and Ig M levels in cyst hydatid patients, before and after operation using immunofluorescence technique. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 1991; 15 (2): 31-40.
  27. Gottstein B, Molecular and Immunological diagnosis of echinococcosis. *Clinical Microbiology reviews*. 1992; 5(3) : 248-261.
  28. Filippou D, Tselepis D, Filippou G, Papadopoulos V. Advances in liver echinococcosis: diagnosis and treatment. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007 Feb; 5(2):152-159.
  29. Ortona, E., R. Rigano, P. Margutti, S. Notargiacomo, S. Ioppolo, S. Vaccari, S. Barca, B. Buttari, E. Profumo, A. Teggi, and A. Siracusano. Native and recombinant antigens in the immunodiagnosis of human cystic echinococcosis. *Parasite Immunol*. 2000; 22: 553–559.
  30. Lightowers MW. Immunology and molecular biology of Echinococcus infections. *Int J Parasitol*. 1990 Jul; 20(4):471-478.
  31. Mamuti W, Sako Y, Nakao M, Xiao N, Nakaya K, Ishikawa Y, Yamasaki H, Lightowers MW, Ito A. Recent advances in characterization of Echinococcus antigen B. *Parasitol Int*. 2006; 55 Suppl:S. 57-62.
  32. Williams JF, Perez Esandi MV, Oriol R. Evaluation of purified lipoprotein antigens of Echinococcus granulosus in the immunodiagnosis of human infection. *Am J Trop Med Hyg*. 1971; 20(4): 575-579.
  33. Force L, Torres JM, Carillo A, Busca J. Evaluation of serological tests in the diagnosis of human echinococcosis and follow-up. *Clinical infection disease*. 1992; 15: 473-480.
  34. Lorenzi R, Ruggieri A, An experimental in vitro model for evaluating drugs against protozoa of Echinococcus granulosus, *Journal of helminthology*., 1990; 64: 343-348.
  35. Kuman HA, İndirekt hemagglutinyon. Özcel MA, Altıntaş N (Eds). *Parazit*

- Hastalıklarında Tanı, İzmir, Ege Üniversitesi Basımevi, 1997; p 193-213.
36. Nart D. Cystic ve alveolar echinococcosis patogenezi. In “Echinococcosis”Ed. Altıntaş N, Tınar R, Çoker A.Hidatidoloji Derneği yayın No: 1, İzmir 2004pp. 149-158
  37. Roming T. Beobachtungen zur zystischen echinokokkose des Menschen im Turkana-Gebiet, Kenia, Disertation, faculty II (Biology), University Hohenheim 1990.
  38. Alper A, Ariogul O, Emre A, Uras A, Okten A. Choledochoduodenostomy for intrabiliary rupture of hydatid cysts of liver. *Br J Surg* 1987; 74:243-5.
  39. Yaşar B. Surgical treatment of liver hydatid cyst disease. *Turkish Clinics J of Gen Surg* 2006; 2:28-34. (In Turkish with English abstract)
  40. Aarons B, Kune GA. A suction cone to prevent spillage during hydatid surgery. *Aust. N.Z. J. Surg.* 1983; 53:471-472.
  41. Alfieri S, Doglietto GB, Pacelli F, Costamagna G, Carriero C, Mutignani M, Liberatori M, Crucitti F. Radical surgery for liver hydatid disease: a study of 89 consecutive patients. *Hepatogastroenterology* 1997; 44: 496-500.
  42. Erzurumlu K, Yücel Y, Tezelman S. Karaciğer kist hidatiklerinde tüp drenajı yönteminin etkinliği ve geç dönem sonuçları. *İst Tıp Fak Mecm* 1991; 54: 281-288.
  43. Muftuoğlu T, Koksall N, Topaloğlu U. The role of omentoplasty in the surgical management of remnant cavity in hepatic hydatid cyst. *HPB (Oxford)*. 2005; 7(3): 231-234.
  44. Cirenei A, Bertoldi I. Evolutions of surgery for liver hydatidosis from 1950 to today: analysis of a personal experience. *World J Surg* 2001; 25: 87-92.
  45. Akbas H, Sahin B, Eroğlu L, Odacı E, Bilgic S, Kaplan S, Uzun A, Ergur H, Bek Y. Estimation of the breast prosthesis volume by the Cavalieri principle using magnetic resonance images. *Aesthetic and Plastic Surgery*. 20.04; 28:275-280.
  46. Gundersen HJG, Jensen EB. The efficiency of systematic sampling in stereology and its prediction. *Journal of Microscopy* 1987; 147: 229-263
  47. Howard CV, Reed MG. Unbiased stereology. Three-dimensional measurement in microscopy. Oxford: Bios, 1998:39-54.
  48. Sahin B, Alper T, Kokcu A, Malatyalioglu E, Kosif R. Estimation of the amniotic fluid volume using the Cavalieri method on ultrasound images. *International Journal of Gynecology Obstetrics* 2003; 82: 25-30.
  49. Sahin B, Emirzeoglu M, Uzun A, Incesu L, Bek Y, Bilgic S, Kaplan S. Unbiased

- estimation of the liver volume by the Cavalieri principle using magnetic resonance images. *European Journal of Radiology* 2003; 47:164-170.
50. Sahin B, Ergur H. Assessment of the optimum section thickness for the estimation of liver volume using magnetic resonance images: A stereological gold standard study. *European Journal of Radiology* 2006; 57: 96-101.
51. Mazonakis M, Damilakis J, Maris T, Prassopoulos P, Gourtsoyiannis N(2002) *J Magn Reson Imaging* 15: 557-563
52. Sahin B, Mazonakis M, Akan H, Kaplan S, Bek Y (2008) *Clin Anat.* 21:479-485
53. Howard CV, Reed MG. Unbiased stereology. Three-dimensional measurement in microscopy. Oxford: Bios, 1998:39-54
54. Kalkan E, Cander B, Gul M, Karabagli H, Girisgin S, Sahin B. Prediction of prognosis in patients with epidural hematoma by a new stereological method. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine* 2007 211(3):235-242.
55. Basoglu A, Buyukkarabacak Y, Sahin B, Kaplan S. Volumetric evaluation of the lung expansion following resection: a stereological study. *European Journal of Cardiothoracic Surgery* 2007;31: 512-517.
56. Chia J, Baddeley A. Accuracy of estimates of volume fraction. *Image Anal Stereol* 2000; 19:199-204.
57. Ekinci N, Acer N, Akkaya A, Sankur S, Sahin B. Volumetric Evaluation of the Relations among the Cerebrum, Cerebellum and Brain Stem in Young Subjects: a combination of Stereology and Magnetic Resonance Imaging. *Surgical and Radiologic Anatomy* 2008 2008; 30:489-494.
58. Gundersen HJG, Bendtsen TF, Korbo L et al. Some new simple and efficient stereological methods and their use in pathological research and diagnosis. *APMIS* 1988; 96; 379-394.
59. Gundersen HJG. Stereology of arbitrary particles. *J Microsc* 1986: 143; 3-45.
60. Howard CV, Reed MG. Unbiased stereology. Three-dimensional measurement in microscopy. Oxford: Bios, 1998:39-54.
61. Kalkan E, Cander B, Gul M, Karabagli H, Girisgin S, Sahin B. Prediction of prognosis in patients with epidural hematoma by a new stereological method. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine* 2007 211(3):235-242
62. Gharbi HA, Hassine W, Brauner MW, Dupuch K: Ultrasound examination of the hydatid liver. *Radiology* 1981; 139:459-463

63. Rozanes I, Acunaş B, Celik L, Acarli K, Sayi I, Minareci O, Alper A, Emre A, Ariogul O, Gökmen E. Grading of liver lesions caused by *Echinococcus granulosus*. *European Radiology* 1993; 5: 429-433.
64. Xu M, Kuerban H, Kong C, Ge X, Zhang L, Wang L, Dong Z, Yu L. Imaging diagnosis and classification of hepatic cystic echinococcosis. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2002 Feb 10; 82: 176-179
65. Gong QY, Eldridge PR, Brodbelt AR, Garcia-Finana M, Zaman A, Jones B, Roberts N.(2004). Quantification of tumor response to radiotherapy. *The British Journal of Radiology*77:405-413.
66. Gong QY, Tan LT, Romaniuk CS, Jones B, Brunt JNH, Roberts N. (1999). Determination of tumor regression rates during radiotherapy for cervical carcinoma by serial MRI: comparison of two measurement techniques and examination of intraobserver and interobserver variability. *The British Journal of Radiology* 72:62-72.
67. Lönn L, Starck G, Alpsten M, Ekholm S, Sjöström L. (1999). Determination of tissue volumes: a comparison between CT and MR imaging. *Acta Radiologica* 40: 314-321.
68. Mazonakis M, Damilakis J, Maris T, Prassopoulos P, Gourtsoyiannis N. (2000). Estimation of spleen volume using MR imaging and random marking technique. *European Radiology* 10: 1899-1903.
69. Odaci E, Bahadır A, Yıldırım Ş, Şahin B, Canan S, Baş O, Bilgiç S, Kaplan S. (2005). Cavalieri prensibi kullanılarak bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleri üzerinden hacim hesaplanması ve klinik kullanımı. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri* 25: 421-428.
70. Prescher A. (1997). Anatomy and pathology of the aging spine. *European Journal of Radiology* 27: 181-195.
71. Sahin B, Alper T, Kökçü A, Malatyalioglu E, Kosif R. (2003). Estimation of the amniotic fluid volume using the Cavalieri method on ultrasound images. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 82:25-30.
72. Bresson –Hadni S, Vuitton DA, Bartholomot B, Heyd B, Godart D, Meyer JP, Hrusovsky S,Becker MC, Manton G,Lenis D,Miguet JP: A Twenty-year history of alveolar echinococcosis: analysis of a series of 117 patients from eastern France. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 12(3): 327,2000



73. Reuter S, Nussle K, Kolokythas O, Haug U, Rieber A, kern P, Kratzer W:Alveolar liver echinococcosis: a comparative study of three imaging techniques. *Infection* 29(3):119, 2001
74. Berrada S,Essadki B,Zerauali NO. (Hydatid cyst of the liver. Treatment by resection of the cyst wall. Our experience apropos of a series of 495 cases) *Ann Chir*;47:510-512,1993
75. Cirenei A,Bertoldi I,Evolution of surgery for liver hydatidosis from 1950 to today: analysis of a personal experience. *World J Surg*; 25:87-92,2001
76. Ergüney S, Tortum O,taşpınar AH, ve ark.(Complicated hydatid cysts of the liver).*Ann Chir*; 45:584-589,1991
77. Sayek I,Onat DDiagnosis and treatment of uncomplicated hydatid cyst of the liver. *World. J. Surg* 25:21-7,2001