

**T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**AKCİĞER HİDATİK KİSTİNİN TEDAVİSİNDE
RADYOFREKANS TERMAL ABLASYON'UN YERİ
(EX-VİVO ÇALIŞMA)**

DR. AHMET DUMANLI

UZMANLIK TEZİ

KONYA-2014

**T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS CERRAHİSİ ANABİLİM DALI**

**AKCİĞER HİDATİK KİSTİNİN TEDAVİSİNDE
RADYOFREKANS TERMAL ABLASYON'UN YERİ
(EX-VİVO ÇALIŞMA)**

DR. AHMET DUMANLI

UZMANLIK TEZİ

Danışman: PROF. DR. SAMİ CERAN

KONYA-2014

ÖNSÖZ

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Kliniğinde asistanlık süresi boyunca bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım hocalarım Prof. Dr. Olgun Kadir ARIBAŞ, Doç. Dr. Tamer ALTINOK, Yrd. Doç. Dr. Burhan APİLİOĞULLARI, Yrd. Doç. Dr. Mustafa GÜLTEKİN hocalarıma tüm katkılarından dolayı teşekkür ederim.

Tez çalışma süresi boyunca bana desteğini esirgemeyen Radyoloji kliniğinden Doç. Dr. Orhan ÖZBEK, Mikrobiyoloji kliniğinden Yrd. Doç. Dr. Bahadır FEYZİOĞLU, Patoloji kliniğinden Yrd. Doç. Dr. Hacı Hasan ESEN hocalarıma, KONET’te görevli veteriner hekim Mehmet YAMAN, öğretmen arkadaşım Mehmet UYGUN ve asistanlık süresi boyunca bana manevi desteğini esirgemeyen sevgili eşim Elif DUMANLI ve biricik oğlum Vatan DUMANLI’ya tüm katkılarından dolayı teşekkür ederim.

MART 2014

Dr Ahmet DUMANLI

ÖZET

AKCİĞER HİDATİK KİSTİNİN TEDAVİSİNDE RADYOFREKANS TERMAL ABLASYON (RFTA)' UN YERİ (EX-VİVO ÇALIŞMA), AHMET DUMANLI, UZMANLIK TEZİ, KONYA, 2014

Amaç: Biz çalışmamızda akciğer hidatik kistinin tedavisinde mevcut tedavilere alternatif olarak Radyofrekans Termal Ablasyon (RFTA) yönteminin uygulanabilirliğini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Mezbahaneden uzman veteriner hekim kontrolünde yeni kesilmiş ve hidatik kist bulunan sığır akciğerleri telefonla iletişime geçilerek 30 dakika içerisinde alındı.

Alınan kist hidatikli akciğerler, herhangi bir mayi içerisine konulmadan, buz akülerinin bulunduğu steril laboratuvar taşıma kabı içerisinde, 2-8 santigrad derece aralığında N. E. Ü. M. T. F. deneysel hayvan laboratuvarına 20 dakika da getirildi.

Çalışmamız uygulama ısısına göre 3 gruba ayrıldı. Her grup kendi içinde uygulama derecesine göre 3 alt gruba ayrıldı ve 9 çalışma grubu oluşturuldu.

Tüm gruplar toplam 9 seansta çalışıldı. Her çalışma grubu için 1'er adet olmak üzere toplam 9 adet sığır akciğeri kullanıldı. Her akciğerde 5'er adet kist üzerinde çalışıldı. Birinci grup için 15 (5+5+5), ikinci grup için 15 (5+5+5), üçüncü grup için 15 (5+5+5) adet olmak üzere toplam 45 adet canlı kist üzerinde çalışıldı.

Çalışmamız akciğerler temin edildikten sonra hazırlanarak zaman kaybı olmadan uygun laboratuvar şartlarında (izole edilmiş ve nispeten dış ortamla ilişkisi kesilmiş, dış ortamdan ışık almayan, kendisine ait ışıklandırma sistemi ve havalandırma sistemi olan, ortamı UV (ultraviyole) ile sterilize edilmiş, kullanılan malzemeler otoklavda sterilize edilmiş, normal oda sıcaklığı (18-22 santigrad derece) ve steril ortamda, deney hayvanları için kullanılan krom nikel masanın üstü steril örtüyle kapatılarak) çalışmaya hazırlandı.

Temin edilen akciğerler her biri için ayrı ayrı steril eldiven kullanılarak steril krom nikel kaplar içerisinde hazırlanan çalışma masasında steril USG probu kullanılarak radyoloji uzmanı ile birlikte kistlerin boyutu ölçüldü ve kaydedildi (Ek 1).

Boyutu ölçülen kistlerin içerisinden steril enjektör ile her bir kistten ayrı ayrı 1' er cc mayi alınarak aynı laboratuvar ortamında mikrobiyoloji uzmanı ile birlikte değerlendirildi. % 1 eozin ile yapılan boyamanın ışık mikroskopunda incelenmesi sonucunda protoskolekslerin elipsoid şekillerini kaybetmeyen ve içlerine eozin boya almayanlar canlı olarak kabul edildi.

Canlı olarak değerlendirilen kistlerin içine radyoloji uzmanı ile birlikte radyofrekans (RF) iğnesi yerleştirilerek 7 dakika, 9 dakika ve 11 dakika süre ile 90 santigrad derece, 100 santigrad derece ve 110 santigrad derecede RFTA uygulandı.

RFTA işlemi sonrası kist, etrafında 1cm sağlam akciğer dokusu olacak şekilde steril bistüri ile kesilerek çıkartıldı ve steril patoloji kabı içerisine konularak formaldehit solüsyonunda fikse edildi. Patoloji uzmanı ile birlikte doku takip cihazında takip edildikten sonra parafin bloklara gömülerek kesitler alındı. Alınan kesitler Hematoksilen&Eozin boyası ile boyandı. Işık mikroskobunda incelenerek germinatif membran harabiyeti değerlendirildi ve parçalanma oranları kayıt edildi.

Çalışma sonunda ortaya çıkan atıklar tıbbi atık yönetmeliğinde anlatıldığı gibi yırtılmaya, delinmeye, patlamaya ve taşımaya dayanıklı; orijinal orta yoğunluklu polietilen hammaddeden sızdırmaz, çift taban dikişli ve körüksüz olarak üretilen, çift kat kalınlığı 100 mikron olan, en az 10 kilogram kaldırma kapasiteli, üzerinde görülebilecek büyüklükte ve her iki yüzünde “Uluslararası Biyoteknik” amblemi ile “DİKKAT TIBBİ ATIK” ibaresini taşıyan kırmızı renkli plastik torbalara konularak ağızları sıkıca bağlandı ve sıkıştırılmadan Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi (N. E. Ü. M. T. F) hastanesi tıbbi atık depolama merkezine gönderildi.

Bulgular: RFTA işlemi sonucunda germinatif membranın parçalanma oranı en düşük % 10 olurken en yüksek % 100 olarak gözlemlendi. Ortalaması %69,11±27,12 olarak tespit edildi.

RFTA işleminde uygulama süresi dikkate alındığında germinatif membranın süre artışı ile parçalanmasında artış olduğu görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,036$).

Uygulama derecesi dikkate alındığında germinatif membranın ısı derecesinin artırılması ile parçalanmasında artış olduğu, yüksek ısıda daha fazla parçalandığı görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,000$).

Süre ve ısı beraber değerlendirildiği zaman hem süre artışı hemde derece artışı germinatif membranın parçalanmasında etkili olduğu görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,05$).

Sonuç: Akciğer hidatik kistinin tedavisinde hala cerrahi tedavi altın standarttır. Mevcut tedavilere alternatif olarak uyguladığımız RFTA işleminde, uygulanan süre artışı ile germinatif membranın parçalanmasında artış olduğu gözlemlendi ve istatistiksel olarak anlamlı idi. Germinatif membranın parçalanmasında uygulanan ısı derecesinin etkili olduğu tespit edildi ve ısı derecesinin artışı ile daha çok parçalanmanın olduğu görüldü, istatistiksel olarak anlamlı idi. Uygulanan ısı ve süre beraber değerlendirildiğinde hem uygulanan süre

artışı, hemde uygulanan derece artışı germinatif membranı parçalamada etkili olarak görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı idi. Ayrıca kist etrafındaki akciğer parankiminde de nekroz alanları oluştuğu gözlemlendi.

Biz akciğer hidatik kistin tedavisinde RFTA'nın uygulanabilmesi için daha ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz ve yaptığımız çalışmanın bundan sonraki çalışmalara ışık tutacağı kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: Akciğer Kist Hidatik, Germinatif membran, Radyofrekans termal ablasyon (RFTA), RFTA iğnesi, Ultrasonografi (USG)

ABSTRACT

THE ROLE OF RADIOFREQUENCY THERMAL ABLATION (RFTA) IN TREATMENT OF PULMONARY HYDATID CYST (EX-VIVO STUDY)

AHMET DUMANLI, DISSERTATION, KONYA, 2014

Objective: In our study we aimed to investigate the feasibility of Radiofrequency Thermal Ablation (RFTA) method in the treatment of pulmonary hydatid cysts as an alternative to existing treatments.

Materials and Methods: Fresh-cut hydatid cyst located beef lung were taken from the slaughterhouse without delay within half an hour by telephone contact under the control of an expert veterinarian.

Received hydatid cyst located beef lung were brought to the laboratory of N. E. Ü. M. T. F. experimental animals in 20 minutes without being added to any mai in private vehicles where ice packs in it sterile transport container in the range of 2-8 degrees Celcius.

Our study were divided into 3 groups according to the application of heat. According to the degree of their applications in each group were divided into three sub-groups and 9 working groups were formed.

All groups were studied in a total of 9 sessions. A total of 9 bovine lung was used including one for each sub-group, each lung was including 5 items. for the first group including 15 items (5 +5 +5), for the second group of 15 (5 +5 +5), for the third group of 15 (5 +5 +5) units in total, over 45 live cysts were studied.

Our study is created after obtaining of the lungs without a loss of time in appropriate laboratory conditions; isolated and relatively dismissed from the external environment, been not exposed to light from outside, have its own lighting system and air conditioning system, the UV (ultraviolet)-sterilized environment, the materials used in autoclave sterilized, normal room temperature (18-22 degrees Celsius) and sterile medium, nickel chrome table used for experimental animals was prepared for operation after closing by sterile covering.

The size of the cysts of obtained lungs were measured and recorded with radiologist by using sterile gloves, sterile desk prepared in sterile nickel chrome containers and sterile ultrasound probe for each (appendix 1).

One cc mai was obtained by sterile syringe from each cyst that size was measured and was evaluated in the same laboratory with microbiology specialists. At the end of the

examination of 1% eosin staining under a light microscope the protoscolexes that did not lose the form of ellipsoid and that did not take eosin stain was considered to be live.

Radiofrequency (RF) needle was placed in the cysts that were evaluated as live with radiologists and RFTA was applied 7 minutes, 9 minutes, 11 minutes and 90 degrees Celsius, 100 degrees Celsius and 110 degrees Celsius

After the process of RFTA, cysts were excised with around 1cm healthy lung tissue by a sterile scalpel and placed into a container of sterile pathology and were fixed in formaldehyde solution. Tissue tracking device was followed with the pathologists and after embedding in paraffin blocks were sectioned. The sections that were taken are stained with hematoxylin and eosin. The germinative membrane damage was evaluated by examining with light microscopy and degradation rates were recorded.

At the end of the study medical wastes were put into red plastic bag of the original medium density polyethylene raw material sealed, double bottom and welded bellows manufactured, double-layer thickness of 100 microns, at least 10 kg lifting capacity, on which size can be seen, "International Biohazard" emblem "ATTENTION MEDICAL WASTE" labeled and on both sides "which is resistant to tear, puncture, explosion and carry as described in medical waste regulations and bound tightly without compression and has been sent to N. E. Ü. M. T. F. (Necmettin Erbakan University Meram Medical Faculty) hospital medical waste storage center.

Results: The lowest fragmentation rate of germinative membrane after RFTA was observed as 10%, while the highest rate was 100%. The average was determined as $27.12 \pm 69.11\%$.

When the duration time of RFTA process application considered, the fragmentation rate of the germinative membrane was increased and was statistically significant ($p < 0.036$).

When the degree of application was considered, the degradation of germinative membrane increased with increasing temperature, which is seen to be degraded more at high temperature and statistically significant ($p < 0.000$).

When both of the time and temperature was considered, it was seen that both the time and temperature increase was found to be effective in the breakdown of germinative membrane and was statistically significant ($p < 0.05$).

Conclusion: Surgery is gold standard approach in pulmonary hydatid cyst. We apply RFTA process as an alternative to current treatments. The fragmentation rate of the germinative membrane was increased with RFTA application time and was statistically

significant. The degree of application was effective in the degradation of germinative membrane and germinative membrane degraded more with increasing temperature and was statistically significant. When both of the time and temperature was considered, it was seen that both the time and temperature increase was found to be effective in the breakdown of germinative membrane and was statistically significant. Furthermore it is observed that necrosis areas were occurred in the lung parenchyma around the cyst areas.

We believe that further studies are needed for the usage of RFTA in the treatment of pulmonary hydatid cysts and our study will light on the studies in future.

Keywords: Pulmonary hydatid cyst, Germinative membrane, Radiofrequency thermal ablation (RFTA), RFTA needle, Ultrasonography (USG)

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖNSÖZ.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	v
İÇİNDEKİLER	viii
TABLOLAR, ŞEKİLLER.....	ix
SİMGELER ve KISALTMALAR	x
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
3. MATERYAL ve METOD.....	32
4. BULGULAR.....	36
5. TARTIŞMA.....	47
6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	52
7. KAYNAKLAR.....	53
8. EKLER.....	58

TABLolar

- Tablo 2. 1.** Echinococ türlerinin sınıflaması
- Tablo 2. 2.** Echinococcus türlerindeki suş farklılıkları
- Tablo 2. 3.** Echinococcus türlerinin morfolojik özellikleri
- Tablo 2. 4.** Serolojik testlerin akciğer ve karaciğerdeki duyarlılığı
- Tablo 2. 5.** Albendazole tedavisine bağlı yan etkiler
- Tablo 4. 1.** Parçalanma normallik oranlarına ait değerler (%ort±sd)
- Tablo 4. 2.** RFTA uygulama derece değerleri (%ort±sd)
- Tablo 4. 3.** RFTA uygulama süre değerleri (%ort±sd)
- Tablo 4. 4.** RFTA uygulama süre ve derecenin karşılaştırma değerleri (%ort±sd)

ŞEKİLLER

- Şekil 2. 1** Patogenez ve bulaşma yolları.
- Şekil 2. 2.** RFTA cihazı
- Şekil 2. 3.** a) 3 cm çaplı ablasyon ve 1 cm'lik yarı çaplı lezyon,
b) 5 cm çaplı ablasyon ve 1.5 cm yarı çaplı lezyon izlenmektedir
- Şekil 2. 4.** a) Cooled-tip iğnenin içinden sürekli olarak dondurulmuş SF ile soğutulması,
b) Genişleyebilir iğnenin açılması izleniyor.
- Şekil 3. 1.** Uygulamada kullanılan RFTA cihazı
- Şekil 3. 2.** Uygulamada kullanılan RFTA probu
- Şekil 3. 3.** RFTA uygulaması (A)
- Şekil 3. 4.** RFTA uygulaması (B)
- Şekil 4. 1.** RFTA uygulama derecesi ve germinatif membran parçalanma oranı.
- Şekil 4. 2.** RFTA uygulama süresi ve germinatif membran parçalanma oranı.
- Şekil 4. 3.** RFTA uygulama süresi ve ısı ile birlikte germinatif membran parçalanma oranı.
- Şekil 4. 4.** Skolekslerin ölü veya canlılığının mikrobiyolojik değerlendirilmesi (A, B, C)
- Şekil 4. 5.** Germinatif membranın kısmen harap olduğu olgu (A, B)
- Şekil 4. 6.** Germinatif membranın kısmen korunduğu bir olgu (C, D)
- Şekil 4. 7.** Germinatif membranın tamamen harap olduğu bir olgu (E, F)
- Şekil 4. 8.** Germinatif membranın tamamen harap olduğu bir olgu (G, H)

SİMGELER ve KISALTMALAR

BT	Bilgisayarlı Tomografi
CM	Santimetre
ÇADA	Çeyrekler arası dağılım aralığı
DNA	Deoksiribonükleaz
EITB	Enzyme Linked Immunoabsorbant Assay
ELISA	Enzyme Linked Immunoelctrotransfer Blots
GM	Germinatif Membran
IgM	İmmunglobulin M
İİAB	İnce İğne Aspirasyon Biyopsileri
KT	Kemoterapi
N	Örnek sayısı
N.E.Ü.M.T.F.	Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi
NaCl	Sodyum Klorür
RF	Radyofrekans
RFTA	Radyofrekans Termal Ablasyon
RT	Radyoterapi
SD	Standart deviasyon
SF	Serum Fizyolojik
USG	Ultrasonografi
UV	Ultraviyole

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Echinococcus türlerinin neden olduğu hidatik kist hastalığı, Hipokrat'tan beri bilinen önemli bir paraziter hastalıktır. Tarım ve hayvancılıkla uğraşan, özellikle koyun yetiştiriciliğinin fazla olduğu kırsal kesimlerde, çevre sağlığı ve koruyucu hekimlik önlemlerinin yetersiz kaldığı toplumlarda görülen önemli bir hastalıktır. Gelişmişlik göstergelerinden biri olan hidatik kist hastalığı son 5 yılda ülkemizde ve tüm dünyada azalmasına rağmen 21. yüzyılda hala ülkemiz de üstesinden gelinebilmemiş halk sağlığı problemlerinden biri olarak devam etmekle birlikte zamanımızda önemli ölçüde de ekonomik kayıplara neden olmaktadır (Arıbaş OK 2002, Uysal A 2009).

Ülkemizde hidatik kist hastalığı yaygın görülmektedir ve bildirim zorunlu hastalıklar arasındadır (Sağlık Bakanlığı 2011). Altıntaş ve ark. 2008 yılında yapmış oldukları bir çalışmada ülkemizde akciğer kist hidatik hastalığının prevalansın 50-400/100 000, insidansın ise 3.4/100000 olduğu bildirilmektedir. Günümüzde ki prevalansının belirlenmesi için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Hastalık her organda gelişsede, en sık karaciğerde, sonra akciğerde yerleşir (Ceran S 1995). Çocuklarda ise en sık akciğerde görülmektedir (Arıbaş OK 2002, Türk Göğüs Cerrahi Derneği, Göğüs Cerrahisi 2013a). Doku elastikiyetinin fazla olması nedeni ile yetişkinlere göre dev kist görülme sıklığı çocuklarda daha fazladır (Türk Göğüs Cerrahi Derneği, Göğüs Cerrahisi 2013a).

Akciğer kist hidatik hastalığından korunma önemlidir. Korunmanın yetersiz kaldığı ve hastalığın oluştuğu zamanda ise hastalıkla mücadele seyri değişmekte, hasta ve toplum açısından yapılacak medikal tedavi ve cerrahi işlemi artmakta ve ülke ekonomisine yük getirmektedir. Hastalık oluştuktan sonra akciğer hidatik kisti tedavisinde cerrahi kaçınılmazdır (Türk Göğüs Cerrahi Derneği, Göğüs Cerrahisi 2013b).

Yaptığımız çalışmada, akciğer hidatik kistin tedavisinde mevcut tedavilere alternatif olarak RFTA yönteminin uygulanabilirliğini araştırdık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

Hidatik kist hastalığı milattan önce 460 yıllarında Hipokrat tarafından tanımlanmıştır (Tınar R 2004, Türk Göğüs Cerrahi Derneği, Göğüs Cerrahisi 2. Baskı 2013c).

1800'lü yıllarda Rudolphi larva evresindeki parazite *ecinococcus* adını vermiştir. Von Siebold, Leuckart, Leanne ve Naunyn ise parazitin larva halinden erişkin şekline gelinceye kadar olan evrimini belirlemişlerdir (Poyraz AS 2002, Gülgösteren M 2006, Türk Göğüs Cerrahi Derneği, Göğüs Cerrahisi 2013c).

İlk radyolojik çalışmaları Escudero ve Becler yapmıştır. Escudero-Nemerow belirtisi denilen ve derin inspiryumda çekilen akciğer grafisinde kistin yuvarlak şeklinin oval hal aldığını göstermişler (Gülgösteren M 2006, Türk Göğüs Cerrahi Derneği, Göğüs Cerrahisi 2. Baskı 2013c)

Weinberg ve Casoni 1906 yılında serolojik alanda yaptıkları çalışmalarla hidatik kist hastalığı tanısına katkıda bulunmuşlar ve Weinberg kompleman fiksasyon testini kullanmışlardır (Poyraz AS 2002, Gülgösteren M 2006, Türk Göğüs Cerrahi Derneği Göğüs Cerrahisi 2. Baskı 2013c)

Thomas 19. yüzyıl başlarında cerrahi tedavi yaklaşımlarını ilk uygulayan bilim adamı olup kisti ponksiyonla boşaltmış, parankim insizyonu ile kistin çıkartılmasını önermiştir. Mayld, Pasquieur ve Miraille ise ponksiyon sonrası içeriye antiseptik maddeler vermişler (Türk Göğüs Cerrahi Derneği, Göğüs Cerrahisi 2. Baskı 2013c). Thomas ayrıca Arjantin metodu olarak adlandırılan, kistin çıkartılarak perikist kesesinin kesilen uçlarının birbirine dikilmesiyle uygulanan ameliyat tekniğini ortaya koymuştur (Poyraz AS 2002, Esme H 2007). Posadas, Deve, Costantini, Fontana yeni yöntemler tanımlayarak cerrahi tedaviye katkı sağlamışlar. Sonrasında Valenci, Levi, Sicard bronkoskopi aspirasyon tedavisini denemişlerdir (Poyraz AS 2002).

Mondino, 1916 yılında Avustralya metodu denilen, kist çıkartıldıktan sonra kesi dudaklarının paryetal plevra ve kaslarla dikilerek kist boşluğunun dışa ağızlaştırma (marsupializasyon) tekniğini kullandı (Poyraz AS 2002, Gülgösteren M 2006). Sauerbruch ise plevral yapışıklık elde etmek için parafin plombajını tercih etti (Poyraz AS 2002).

Daha sonraki yıllarda çeşitli araştırmacılar tarafından Avustralya metodu modifiye edilmiştir. Dışa ağızlaştırılan kaviteye diren konularak küçülmesinin beklenmesi veya

kistin antiseptiklerle yıkandıktan sonra irritasyon yapıcı maddeler kullanılarak (örn: gaz iyodoform, gaz tampon, pudra, iyod gibi) fibrozis oluşturmaya çalışmışlardır (Poyraz AS 2002, Gülgösteren M 2006).

1946 yılında Curtillet, kist çıkartıldıktan sonra boşluk kalmasını engellemek için açık bronş ağızlarının kapatılmasını önermiştir (Gülgösteren M 2006, Türk Göğüs Cerrahi Derneği, Göğüs Cerrahisi 2013c). Baret kist çıkartılmadan önce kist sıvısının bir miktar aspire edilmesinin basıncı azalttığını ve perforasyonu önlediğini ileri sürmüştür (Türk Göğüs Cerrahi Derneği, Göğüs Cerrahisi 2013c). Ugon ise kistin intakt olarak çıkartılmasını önermiştir (Poyraz AS 2002, Esmel H 2007). 1951 yılında Vellarda Perez-Fontana, kistin etrafındaki perikistik dokunun çıkartılması esasına dayanan “kistektomi” tekniğini uygulamıştır (Esmel H 2007, Türk Göğüs Cerrahi Derneği, Göğüs Cerrahisi 2. Baskı 2013c). 1953 yılında Moreno, kist çıkartıldıktan sonra kalan boşluğun açık bırakılmasını önermiştir (Poyraz AS 2002).

1971 yılında Brugmans mebendazolü antihelminetik olarak önermiş ve tedavide kolaylık sağlamıştır (Poyraz AS 2002, Gülgösteren M 2006, Türk Göğüs Cerrahi Derneği, Göğüs Cerrahisi 2. Baskı 2013c).

Entübasyon ve anestezideki gelişmelerle birlikte Ruch, Neisser, Sauerb, Vegas ve Finochietto; wedge rezeksiyon, segmentektomi, lobektomi ve pnömonektomi gibi modern akciğer cerrahisinin gelişmesine katkıda bulunmuşlardır (Poyraz AS 2002, Gülgösteren M 2006, Türk Göğüs Cerrahi Derneği, Göğüs Cerrahisi 2013c).

Yapılan in-vivo ve ex-vivo çalışmalara rağmen, akciğer kist hidatik hastalığının tedavisinde cerrahi hala üstünlüğünü korumaktadır (Poyraz AS 2002, Gülgösteren M 2006).

2.2. Sınıflandırma

Günümüze kadar olan çalışmalarda 16 tür Echinococcus cinsi ve 13 alt türü bulunduğunun bildirilmesine karşın, bunların çoğunun geçersiz ve birbirinin sinonimi olduğu bildirilmiştir (Thompson RCA 1995, Şenlik B 2004, Uysal EB 2008). Akciğer hidatik kistini meydana getiren echinococcus türlerinin sınıflandırması ve suş farklılıkları tablo 2.1 ve 2.2 de gösterilmiştir.

Tablo 2.1. Echinococ türlerinin sınıflaması (Thompson RCA 1995, Yazar S 2006,).

Ülkealtı	Metazoa
Alem	Plathelminthes
Sınıf	Cestoda
Alt sınıf	Eucestoda
Takım	Cyclophyllidea
Aile	Taeniidae (Ludwig 1886)
Cins	Echinococcus (Rudolphi 1801)
Tür	Echinococcus granulosus (Batsch 1786) Echinococcus multilocularis (Leuckart 1863) Echinococcus oligarthrus (Diesing 1863) Echinococcus vogeli (Raussh ve Berntein 1792)

Tablo 2. 2. Suş farklılıkları (Thompson RCA 1995, Yuncu G 2003, Yazar S. 2006).

Tür	Suş	Bilinen ara konaklar	Bilinen son konaklar
E. granulosus	Koyun suşu	Koyun, keçi, sığır, domuz, deve, macropodlar, insan	Köpek, tilki, çakal, sırtlan, dingo
E. granulosus	At suşu	Atlar ve diğer equideler	Köpek
E. granulosus	Sığır suşu	Sığır, insan	Köpek
E. granulosus	Deve suşu	Deve, keçi, sığır?, insan?	Köpek
E. granulosus	Domuz suşu	Domuz, insan	Köpek
E. granulosus	Cervid suşu	Geyikgiller, insan	Kurt, köpek
E. granulosus	Tazmania koyun suşu	Koyun, insan, sığır?	Köpek (Tilki)
E. granulosus	Bizon suşu (?)	Bizon (sığır?, insan?)	Köpek (Tilki)
E. granulosus	Aslan suşu	Zebrai Afrika domuzu, bizon, değişik antiloplar, zürafa?,	Aslan
E. multilocularis	Avrupa suşu	Kemiriciler, insan	Tilki, köpek, kedi
E. multilocularis	Alaska suşu	Kemiriciler, insan	Tilki, köpek, kedi
E. multilocularis	Kuzey Amerika suşu (?)	Kemiriciler, insan	Tilki, köpek, kedi
E. multilocularis	Hokkaido suşu (?)	Kemiriciler, domuz, at, insan	Tilki, köpek, kedi
E. vogeli	Bildirilmemiştir	Kemiriciler	Çalı köpeği
E. oligarthrus	Bildirilmemiştir	Kemiriciler	Kedigiller

2.3. Parazit ve Parazit Morfolojisi

Echinococcus türlerinin morfolojik özellikleri Tablo 2.3'te özetlenmiştir (Thompson RCA 1995, Şenlik B 2004, Uysal EB 2008).

Tablo 2.3. Echinococcus türlerinin morfolojik özellikleri

Morfolojik özellik	<i>E. granulosus</i>	<i>E. multilocularis</i>	<i>E. vogeli</i>	<i>E. oligarthus</i>
Strobila uzunluğu (mm)	2-7 (nadiren 11)	1.2-4.5	3.9-5.5	2.2-2.9
Scolex çapı (mm)	0.26-0.36	0.24-0.29	-	-
Çekmenlerin çapı (mm)	0.10-0.13	0.105-0.125	-	-
Çengel sayısı	30-60	14-34	28-36	26-40
Büyük çengellerin uzunluğu (mikron)-(ortalama)	25-49-(32-49)	24.9-34-(31)	49-57-(53)	43-60-(52)
Küçük çengellerin uzunluğu (mikron)-(ortalama)	17-31-(22.6-27.8)	20.4-31-(27)	30-47-(42.6)	28-45-(39)
Halka sayısı (ortalama)	2-7 (3)	2-6 (5)	3	3
Olgun halkanın yeri	Sondan bir önceki	Sondan bir önceki	Sondan bir önceki	Sondan bir önceki
Gebe halkanın boyu (mm)	1.02-3.2	0.44-1.11	2.94-4.2	
Strobilanın ön kısmının gebe halkaya oranı	1:0.86-1.30	1:0.31-0.80	1:1.90-3	1:0.96-1.10
Testis sayısı (ortalama)	25-80- (32-68)	16-35-(18-26)	50-67-(56)	154-46-(29)
Testislerin dağılımı (genital porun önünde/arkasında)	Önde-arkada eşit veya çoğunluk arkada	Çoğunluk arkada	Çoğunluk arkada	Çoğunluk arkada
Genital porun yeri olgun halkada	Ortaya yakın (Genellikle arkada)	Halkanın ön yarısında	Halkanın arka yarısında	Halkanın ön yarısında
Genital porun yeri gebe halkada	Halkanın arka yarısında	Halkanın ön yarısında	Halkanın arka yarısında	Aşağı – yukarı ortada
Uterusun şekli	Yan dallanmalar yapar	Kese şeklinde	Uzun, tübül ve kese gibi	Kese şeklinde
Ovaryumun şekli	At nalı ya da böbrek şeklinde	Üzüm salkımı şeklinde	At nalı şeklinde	-

Echinococcus granulosus, Echinococcus cinsi içinde en sık görülen tiptir. Erişkin şekli genelde 2–7 mm boyutunda, bazende 11 mm'yi bulmaktadır. Hermafrodit olup baş (skoleks), boyun ve vücut (strobila) olmak üzere 3 kısımdan oluşmaktadır (Beggs I 1985).

İlk kısım olan baş (skoleks)' in çapı 0.26-0.36mm arasındadır. Baş kısmında bulunan rostellumda uzunluğu önde 25-49 mikron, arkada 17-31 mikron olan çift sıra halinde dizilmiş 34-38 adet çengel bulunmaktadır. Baş kısmında çapları 0.10-0.13 mm arasında değişen 4 adet çekmen (vantuz) bulunmaktadır.

İkinci kısım olan boyun kısadır.

Üçüncü kısım olan gövde (strobila) genellikle 3 halkadan oluşmakla birlikte halka sayısı 2-7 arasında değişmektedir. İlk halka immatür olup cinsel organlar gelişmemiştir. Orta halka olgun olup genital organlar gelişmiş durumdadır. Boyu eninin iki katı kadardır. Dişi döllenme organı halkanın arkasında, ovaryum halkanın ortasında bulunur ve ovaryumun arkasında vitellüs kesesi bulunmaktadır. Sayıları 25-50 arasında değişen testisler genital deliğin ön ve arka kısmında bulunmaktadır. Bu halkanın yan kısmında bulunan genital delik tek taraflıdır ve yeri değişkendir, ya halkanın ortasında bulunur ya da arkasına yakındır. Son halka gebe halka olup boyu 1.02-3.2 mm arasındadır ve yaklaşık olarak parazitin toplam uzunluğunun yarısı kadardır. Uterus halkanın içerisinde boylu boyunca uzanmış olup yanlara değişik sayıda kısa, geniş ve kör dallar vermektedir. Uterus içerisinde yaklaşık 200-800 adet yumurta bulunmaktadır (Tunçözgür B 2004, Yazar S 2006, Uysal EB 2008).

2.3.1. Echinococcus yumurtaları: Echinococcus'un yumurtaları yuvarlak ve ovalimsi şekilde olup (22–36) x (25–50) mikron çapındadır. Tam gelişmiş olan yumurta 6 çengelli bir embriyo (onkosfer) taşımaktadır (Şenlik B 2004, Uysal EB 2008.). Kapsül çok ince olup gebe halka dışıyla dışarı atılırken parçalanmakta, bu nedenle de dışkıda bulunan yumurtalarda genellikle kapsül görülmemektedir (Şenlik B 2004). Embriyoyu (onkosferi) çevreleyen çok sayıdaki zardan biri olan embriyofor oldukça kalın olup yumurtaya radial (ışınsal) çizgili bir görünüm vermektedir. Kabuk adı da verilen embriyofor keratin benzeri bir proteinden oluşan, geçirgen olmayan ve embriyoyu dış koşullardan koruyan en önemli tabakadır (Thompson RCA 1995, Şenlik B 2004, Uysal EB 2008).

Yumurtalar kuraklık ve ısıya karşı çok fazla direnç gösteremezler. Kaynar suda 1 dakika, durgun suda 1 hafta, akarsuda 12 gün, kuru toprakta 2 hafta, gölge yerlerde 3 hafta,

sıfır santigrad derecede 116 gün, buzda 4 ay canlılığını koruyabilir (Gülgösteren M 2006, Yazar S 2006, Uysal EB 2008).

2.3.2. Echinococcus'ların larva formları (Metasestot=Hidatik kist):

Echinococcus granulosus'un tam olarak gelişmiş olan bir metasestotunun, tipik olarak içi sıvı dolu küreye benzeyen yapısı larva formunu oluşturur. Kist içte bir germinatif tabaka (endokist), bunu destekleyen dayanıklı, elastik, farklı kalınlıklarda laminar tabaka (ektokist=kutikular tabaka) ve bunları çevreleyen konağa ait fibröz adventisiyel tabakadan (perikist) oluşmaktadır. (Leducq R 1992).

i. Germinatif tabaka; yapısal olarak erişkin parazitin tegümenti (zarf ile nükleokapsid arasındaki mesafe) ile aynı özelliklere sahip olup, glikojen depolayıcı, kas ve farklılaşmış hücrelerden oluşmaktadır. Tegümental hücreler iki katman arasındaki devamlılığı sağlamaktadır. Farklılaşmamış hücreler olan perinükleer ve üreyici tabaka hücreleri üreme kapsüllerinin oluşumundan sorumlu olmaktadır. Germinatif tabakanın görevi kutiküler tabakayı, skoleksleri, içe ve dışa doğru üreyici kapsülleri oluşturmaktır. Makromoleküllerin kist içine geçişinin ayarlanması germinatif tabakanın görevidir (Thompson RCA 1995, Şenlik B 2004).

ii. Laminar tabaka (kutikular tabaka); germinatif tabakayı dıştan desteklemektedir. Parazit ve konağın hem bağışıklık hücreleri hem de doku hücreleri ile etkileşimde bulunmaktadır. Parazitin konak immun yanıtına karşı engel oluşturarak kisti konağın immunolojik reaksiyonlarından korumakta ve immunoglobulinlerin geçişine engel olmaktadır (Uysal EB 2008). Ayrıca laminar tabaka sıkıca kistin etrafını sararak iç basınç oluşturmaktadır.

iii. Perikistik doku; en içte fibröz denen adventisya, ortada eozinofilik ve en üstte alveolar olmak üzere üç tabakadan oluşmaktadır. Adventisyal tabaka koruyucu olmasına rağmen artıkların dışarı atılmasını ve besinlerin geçmesini engellemez (Uysal EB 2008).

Germinatif membran ile kutiküler tabaka içeriye doğru kıvrılarak ana kistlerin içerisinde kız keselerinin meydana gelmesine neden olur (Yuncu G 2003). Dışa doğru üreyen kız keseleri ise nadir görülmektedir. Eğer görülürse hidatik membran ile konak tarafından oluşturulan fibröz tabaka arasındaki perikistik boşlukta görülürler (Poyraz AS 2002). Keselerin içleri steril sıvı ile doludur. Bazı kız keselerinin içinde kese duvarının tekrar invaginasyonu sonucu üreme kapsüllerinin bulunduğu üçüncü kuşak keseler bulunabilir. Üreyici kapsüllerin etrafı kutiküler tabakayla çevrilmiş olup içinde iki veya

daha fazla sayıda protoskoleks bulunmaktadır. Yaşlı (eski) kistlerin içerisinde kız keseleri, serbest protoskoleksler, üreme kapsülleri, bir arada bulunurlar ve hidatik kum (Sable hydatique) adını alırlar (Markell EK 1992, Yuncu G 2003, Şenlik B 2004, Gülgösteren M 2006, Uysal EB 2008).

İçinde üreme kapsülleri, protoskoleks ve kız keseleri görülmeyen kistlere “steril” kist, protoskoleks taşıyanlara ise “fertil kist” denir (Thompson RCA 1995, Şenlik B 2004, Uysal EB 2008).

Kistlerin yırtılması ile açığa çıkan germinatif membranlar, üreme kapsülleri ve protoskoleksler, plevral boşlukta veya peritoneal boşlukta yeni kistlerin gelişmesine sebep olabilmektedirler (Şenlik B 2004).

Echinococcus'ların larva formları olan metasestot'un gelişim safhasında ara konağa ihtiyacı vardır. Uygun ara konaklar tarafından alınan Echinococcus yumurtalarındaki onkosferler, mide ve ince bağırsaklarda ki enzimlerin etkisi ile serbest kaldıktan sonra kan ve lenf yoluyla en sık olarak önce karaciğerlere, sonra akciğerlere yerleşirler. Karaciğer ve akciğeri aşan onkosferler sistemik dolaşım ile dalak, beyin, göz, pankreas, böbrek, kalp, kemik iliği, karın boşluğu ve doku aralıklarına ulaşarak buralarda yerleşebilmektedir (Markell EK 1992, Şenlik B 2004, Gülgösteren M 2006).

Echinococcus granulosus, Echinococcus türleri arasında en basit larva tipine sahiptir.

1. Arakonaklarda Echinococcus granulosus metasestot'larının yaptığı hastalığa; Kistik Echinococcosis,
2. Echinococcus multilocularis metasestot'larının yaptığı hastalığa; Alveolar Echinococcosis,
3. Echinococcus oligarthrus ve Echinococcus vogeli metasestot'larının yaptığı hastalığa ise Polikistik Echinococcosis adı verilmektedir (Şenlik B 2004).

Kistler makroskopik olarak incelendiği zaman uniloküler ve multiveziküler (multikistik) olarak iki tipte görülmektedir. Uniloküler tip kistler bir keseden ibaret olup içerisinde izole olmuş çok sayıda kız vezikülleri bulunabilmektedir. Multiveziküler tipteki kistler ise tek bir kistin dışı doğru çok sayıda kız vezikülleri oluşturmasıyla meydana gelen birbirine yapışık çok sayıda bağımsız ve küçük kistler topluluğudur. Uniloküler kistler daha çok insan ve koyunlarda görülmektedir. Multiveziküler kistler ise sığırlarda görülmekte olup çoğu sterildir (Şenlik B 2004).

iv. Kaya suyu (Eu de Roche); kist sıvısı hidatik kistin iç germinatif tabakasının endojen salgıları sonucu oluşan berrak, renksiz, kokusuz ve çok antijenik özellikte olan steril bir sıvıdır. Basıncı 21–62 cm H₂O, dansitesi 1007–1015, pH değeri 7.2-7.4 arasında değişmektedir (Yüksel M 2001, Poyraz AS 2002, Şenlik B 2004, Gülgösteren M 2006). Elektrolit yapısı kan serumu ile benzerlik göstermektedir (Yüksel M 2001). Antijenik özelliğinden dolayı kist rüptüre olduğunda anafilaktik reaksiyonlara yol açabilir (Hacıhanefioğlu H 1979, Yuncu G 2003). Hidatik sıvının çok artışı, konakçıdan beslenen kistin beslenmesini bozar ve parazitin ölmesine neden olur (Yuncu G 2003). Çapı 10 cm olan bir kistte yaklaşık olarak 400 ml sıvı vardır (Gülgösteren M 2006).

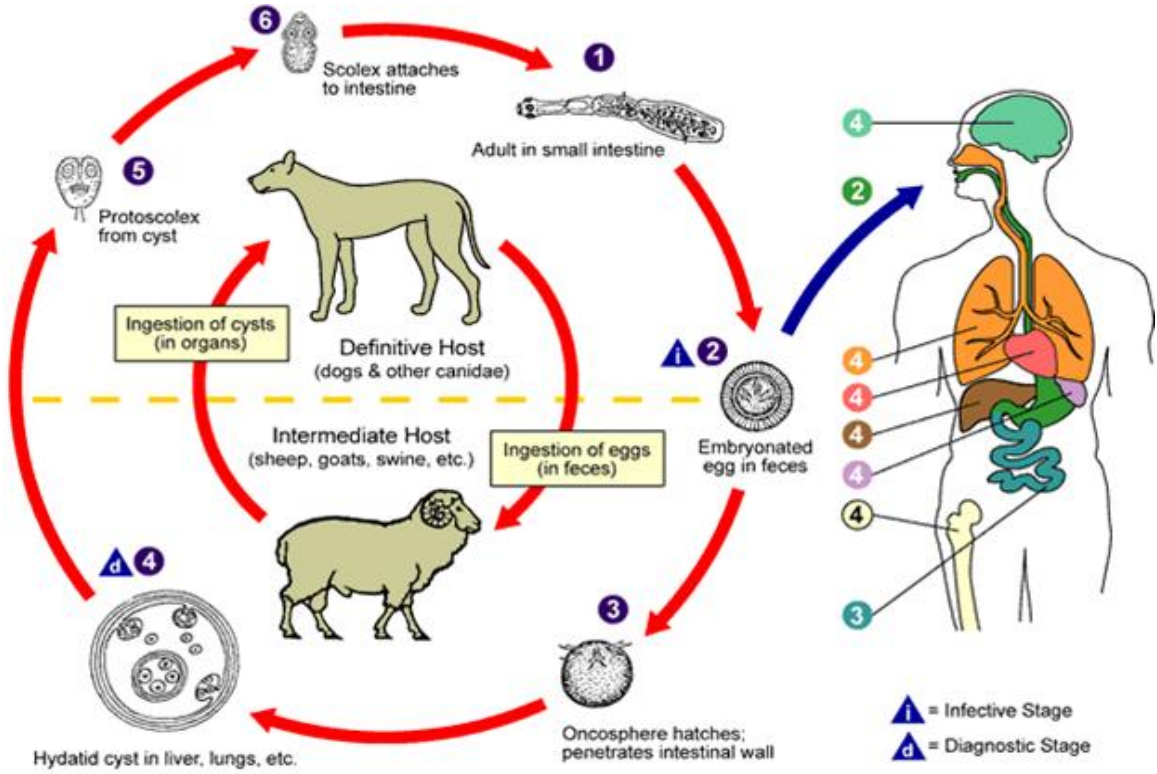
2.4. Epidemiyoloji

Dünyada geniş bir coğrafi bölgeye yayılan *Echinococcus granulosus* tüm kıtalarda görülmektedir (Kilimcioğlu A 2004). Hayvancılığın yaygın olduğu ülkelerde, çiftçilerde, avcılarda, köpek besleyenlerde, çobanlarda, veteriner hekimlerde, mezbaaha çalışanlarında, sosyo-ekonomik durumu kötü, sağlık standartları düşük toplumlarda daha sık görülmektedir. (Poyraz AS 2002, Gülgösteren M 2006, Uysal EB 2008).

Parazit prevalansının en yüksek olduğu bölgeler; Güney Amerika'nın bazı bölgeleri, Afrika, Avrasya ve Avustralya'dır (Altıntaş N 2004, Kilimcioğlu A 2004). Türkiye ise Uruguay, Arjantin, Bulgaristan ve Yunanistan'dan sonra beşinci sırada yer alır (Poyraz AS 2002, Gülgösteren M 2006). Türkiye'de hidatik kistin endemik olduğu bölgeler; Güneydoğu Anadolu, İç Anadolu ve özellikle Doğu Anadolu'dur (Uysal EB 2008).

Türkiye Ulusal İstatistik Enstitüsü'ne göre her yıl 2000 civarında yeni hidatik kist vakası bildirilmektedir (Poyraz AS 2002). Türkiye'de halen 30000–35000 kist hidatikli hastanın bulunduğu tahmin edilmektedir (Gülgösteren M 2006). Her yaşta görülmekle beraber erişkin yaş grubunda daha sık görülmektedir. Türkiye'de yapılan çalışmalarda en sık olarak 20–44 yaş arası hastalar oluşturmaktadır (Poyraz AS 2002).

2.5. Patogenez ve Bulaşma Yolları



Şekil 2. 1. Patogenez ve bulaşma yolları (Topçu S 2009. 168.144.121.167/.../kisokul2009-ppt-pdf/010HidatikKist.pdf).

Echinococcus türleri içerisinde en sık görülen tip *Echinococcus granulosus*dur. *Echinococcus granulosus* yaşam siklusunu tamamlayabilmek için iki konağa gereksinim duyar. Bunlar;

- 1- Ana konak; erişkin formun bulunduğu köpek ve diğer yırtıcı etoburlar bu grubun üyesidir.
- 2- Ara konak; yumurtaların larva formuna dönüştüğü koyun, keçi gibi otoburlar ve insanlar ise bu grubun üyesidir.

*Echinococcus granulosus*un daha çok köpekler ve koyunlar arasında bir döngüsü vardır. *Echinococcus multilocularis*in yaşam siklusunda ise tilki ve kurt gibi hayvanlar ana konak, kemirgenler ise ara konak olarak bulunur. İnsan tesadüfi bir ara konaktır. Erişkin parazitler kesin konakların ince bağırsaklarında bulunurken, metasesotlar ise ara konakların iç organlarında bulunur (Thompson RCA 1995, Poyraz AS 2002, Şenlik B 2004, Gülgösteren M 2006).

Kesin konaklar ve ara konaklar *Echinococcus granulosus*'un embriyonlu yumurtalarını oral yolla alarak infekte olurlar. Son konaklarda gelişimini tamamlayan *Echinococcus* türlerinin gebe halkaları ya koparak dışarı atılmakta ya da ince bağırsaklarda parçalanarak açığa çıkan yumurtalar gayta ile dışarıya atılmaktadır.

Atılan halkalar zamanla çevre faktörlerin etkisiyle parçalanmakta ve yumurtalar serbest kalmaktadır. Açığa çıkan yumurtalar, su, rüzgar ve artropodlarla çevreye kolayca dağılabilmektedir. İnsanlar çevrede bulunan meyve ve sebzeleri iyi yıkamadan ve pişirmeden yemek suretiyle, bazen su ile daha çok infekte köpeğe temas sonucu yumurtalarla bulaşan ellerin iyice temizlenmeden ağıza götürülmesi suretiyle infekte olurlar (Şenlik B 2004). Nadir olmakla birlikte solunum yoluyla ve havadaki tozlarla birlikte yumurtaların akciğerlere ulaşarak bulaş olabileceği bildirilmektedir (Poyraz AS 2002, Yuncu G 2003, Şenlik B 2004, Gülgösteren M 2006). Ayrıca plasenta yoluyla da bulaşabilmektedir (Poyraz AS 2002).

Oral yolla alındıktan sonra duodenumun ısısı, alkali ortamı ve pankreatik enzimler yardımıyla duodenumda parçalanırlar ve protoskoleksler serbest kalır (Nart D 2004, Uysal EB 2008). Serbest kalan protoskoleksler çengel ve çekmenleriyle dokulara tutunmakta, tutunamayalar ise gastrointestinal sistemden dışarı atılmaktadır.

Parazitin çengelleri mukoza epiteline çok derin olarak tutunmasa da morfolojik yapıları nedeniyle parazitin düşmesini engellemektedir. Dokulara tutunan protoskoleksler intestinal mukozayı geçerek mezenterik dolaşıma katılıp portal ven yoluyla karaciğere ulaşırlar. Bir kısmı karaciğer sinüzoidlerine veya kapillerlerine tutunur. Tutunamayanlar ise vena kava inferior yolu ile veya suprahepatik venler ile kalbe, oradan da pulmoner arterler ile akciğere ulaşırlar.

Akciğerlerde ya pulmoner kapillerlere tutunurlar ya da tekrar pulmoner venler ile kalbe dönüp sistemik dolaşıma geçerek diğer organlara taşınırlar (Tunçözgür B 2004, Gülgösteren M 2006). Ayrıca yumurtaların içinden çıkan embriyo duodenumun arka duvarını delip ya vena kava inferiorun dalları içerisine girer ya da kolona kadar ilerleyerek bağırsaktan vena hemoroidalis inferiorların içerisine girerek vena cava inferiora buradan da sağ kalp yoluyla akciğerlere ulaşabilirler (Yuncu G 1995, Tunçözgür B 2004).

Akciğerin infekte olmasının bir başka yolu da torakomediastinal lenfatikler ve torasik ductusun, perigastrik ve periduodenal lenfatik kanallar ile bağlantılı olmasıdır. Bu da karaciğerde kisti olmayan fakat akciğer kisti olan hastaları açıklar (Uysal EB 2008).

Hastalık her organda görülebilmesine rağmen yetişkinlerde en sık karaciğerde (%60–80), ikinci sıklıkta akciğerde (%10–30) görülür. (Türk Göğüs Cerrahi Derneği, Göğüs Cerrahisi, 2. Baskı, 2013a). Kas, abdomen boşluğu, dalak subkutan dokular, böbrek, kemik, tükürük bezi, kalp, göz, beyin, tiroid, omurilik, pankreas ve diğer organlarda ise %15 (12-23) oranında olduğu bildirilmiştir.

Et tüketiminin fazla olması karaciğerde kist oluşum riskini artırırken, bitkisel beslenmenin fazla olması da akciğerde kist oluşum riskini artırmaktadır (Nart D 2004, Uysal EB 2008). Et tüketiminin yüksek olduğu bölgelerde karaciğer tutulumu %70'lere, akciğer tutulumu %20'lere ulaşmakta ve diğer organlarda %10 oranında tutulum görülmektedir. Bitkisel beslenmenin fazla olduğu yerlerde ortalama olarak karaciğerde %50-54, akciğerde %35-40, diğer organlarda ise %11 oranında görülür (Nart D 2004).

İnsanlarda oluşan akciğer hidatik kistleri primer ve sekonder olarak ikiye ayrılır. Primer akciğer kistleri doğrudan kan yoluyla ya da solunum yoluyla akciğere yerleşir, genellikle tektir ve fertildir. Sekonder akciğer kistleri ise karaciğer kistlerinin diyafragma açılması sonucu sağ akciğere yerleşen kistlerdir. Dolayısıyla çok sayıda olabilir. Akciğerde bulunan hidatik kistin perforasyonu sonucunda da multibl kistler oluşabilir (Hacıhanefioğlu H 1979, Nart D 2004, Uysal EB 2008,).

Konak seçiminde, kesin konak türlerinin ince bağırsaklarındaki kripta ve villus boyları gibi bazı farklılıkların, safra yapılarındaki farklılıkların, konağın anatomik ve fizyolojik özelliklerinin, parazitin tür ve suş farklılıklarının, fizikokimyasal, biyokimyasal, beslenme ile ilgili faktörler ve immunolojik özellikleri de önemli rol oynamaktadır ve duyarlılığı da etkileyebilmektedir (Thompson RCA 1995, Şenlik B 2004,).

İnvaziv bir *Echinococcus granulosus* cinsi parazitin infekte etme özelliği, parazitin insan dokularındaki çeşitli bariyerleri geçme yeteneği ve konağın erken inflamatuvar ve immunolojik cevaba karşı koymasına bağlıdır (Nart D 2004).

Sekretuar Ig A onkosfer invazyonunun önlenmesinde önemlidir. Ölen onkosferlerin etrafında toplanan eozinofiller ve makrofajlarda invazyonun önlenmesinde sekonder bir role sahiptir. Alınan *echinococcus* yumurtalarının özelliği de invazyonun olup olmamasında etkilidir. Parazitin bir konağa yerleşmesi için izlemesi gereken bir kaç önemli süreç vardır. Konaktan onkosferin çıkması, onkosferin aktive olması ve uygun dokulara göç etmesi gibi (Nart D 2004).

Onkosfer yerleşeceği organa ulaştığında metasetot dönemi başlar. Tutunduğu organda kese şeklini alır ve yavaş yavaş büyüyerek yaklaşık beş ayda 5-10 mm çapa ulaşır. Kistlerin gelişme süresi değişken olup protoskolekslerin üretilmesi birkaç ay sürebilmektedir (Thompson RCA 1995, Nart D 2004, Şenlik B 2004).

İlk bir kaç saat içinde parazite karşı ilk inflamatuvar yanıt mononükleer hücreler ve eozinofil infiltrasyonu ile histolojik olarak başlar (Nart D 2004, Uysal EB 2008,). Bazen de parazit parçalanıp fagosite edilebilir (Nart D 2004). Büyüyen kistin çevresinde eozinofiller, endotel hücreleri ve dev hücreleri içeren fibröz yapıda bir doku oluşur. Böylece kistin etrafında kapillerlerden ve fibroblasttan zengin, kollajen bir tabaka meydana gelir (Yüksel M 2001, Nart D 2004). Büyüyen kist çevre dokulara bası yaparak atrofiye uğratar. Parazitin oluşturduğu laminar tabaka, sıvı dolu kistlerin içinde bir turgor oluşmasına yardımcı olur ve germinatif tabakayı mekanik ve immunolojik hasarlara karşı korur (Nart D 2004).

Protoskolekslerin ısı, ozmotik basınç değişiklikleri ve çevresel değişikliklere karşı duyarlı olduğu bildirilmektedir (Şenlik B 2004, Thompson RCA 1995). Aerobik ortam evaginasyon için gereklidir (Şenlik B 2004). Safranın varlığında evaginasyon oranı artmaktadır. Erişkin parazitler hermafrodit olup kendi kendini dölleme yeteneğine sahiptir (Thompson RCA 1995, Şenlik B 2004,).

2.6. Hidatik Kistten Korunma

Ülkemizde hala halk sağlığı sorunu olarak devam etmekte olan hidatik kist hastalığından korunma ve kontrol büyük önem taşımaktadır. Bu konuda araştırmalar devam etmektedir. E.coli'den rekombinant deoksiribonükleaz (DNA) tekniği ile geliştirilen EG 95 aşısı koyun ve keçilerde kullanılmakta olup koruyuculuğu % 95 civarındadır. Onkosfere karşı antikor yapımını indükleyerek etki göstermektedir. Paraziti dokularda hastalığa yol açmadan öldürmektedir. Oluşmuş kistler üzerine etkisi bulunmamaktadır

Korunmada önemli noktalardan birisi de parazitin infeksiyon zincirinin kırılmasıdır. Kesimler veteriner kontrolünde yapılmalı, hastalıklı iç organlar toprak altına yeterli derinliğe gömülerek köpek ve kedi gibi hayvanların bunları yemesi önlenmelidir. Çünkü gömülen organlar içinde parazit 6-9 gün canlılığını koruyabilmektedir (Oguz K 2001). Kişiler hidatik kist konusunda eğitilmeli ve bilinçlendirilmelidir. Toplum sağlığı ile ilgili kuruluşlar bir araya gelerek 'Hidatik kist Eradikasyon Programı' oluşturulmalıdır.

2.7. İmmunoloji

Kist hidatik konusunda bu güne kadar çalışmalar yapılmasına karşın hala immunolojisi konusunda aydınlatılamamış pek çok taraf bulunmaktadır. Bazı infeksiyonlarda immün yanıtın hiç oluşmadığı ve bazende neden geciktiği konusu henüz bilinmemektedir (Poyraz AS 2002, Gülgösteren M 2006). İnsanda hidatik kist infeksiyonuna olan hassasiyeti belirleyen faktörlerin başında diğer pek çok infeksiyonda olduğu gibi konağın cinsiyeti, yaşı, fizyolojik durumu gelmektedir (Turgay N 2004, Uysal EB 2008,).

İmmün yanıtlar önce onkosferlere daha sonra metasestotlara karşı oluşur. Onkosfere karşı geliştirilen, antikor ve kompleman bağımlı destrüksiyon, organizmanın en etkili savunma mekanizmalarıdır (Poyraz AS 2002, Gülgösteren M 2006). Parazitin organizmaya nasıl karşı koyabildiği konusu henüz net olarak açıklanamamıştır.

Parazit, konakçıda Poliklonal B hücre aktivasyonuna yol açarak değişik sınıflarda (IgG, IgM, IgE, IgA) antikorların oluşumuna yol açmaktadır. Akciğer kist hidatikli hastalarda infeksiyona karşı ilk oluşan antiechinococcus IgM düzeyleri cerrahi rezeksiyon sonrası 4–6 ay içinde, karaciğer kist hidatiklilerde ise 12 ay içinde normale dönerken daha geç oluşan IgG düzeyleri ise serumda daha uzun süre yüksek kalmaktadır (Turgay N 2004, Uysal EB 2008).

Echinococcus antijenlerine karşı verilen immün yanıt, kistin lokalizasyonuna, echinococcus suşunun tipine ve konakçıya göre değişiklik göstermektedir. Karaciğer ve periton kist hidatiği genellikle akciğer, beyin ve göz infeksiyonlarına göre daha kuvvetli bir antikor yanıtı oluşturur (Turgay N 2004, Uysal EB 2008). Hidatik kist hastalığında ürtiker tablosu gelişmekte, bazende anafilaktik şok sonucu hasta kaybedilebilmektedir (Turgay N 2004, Uysal EB 2008).

Hidatik kiste verilen antikor yanıtı olgudan olguya değişiklik gösterebilmektedir. Bazı olgularda antikorlar immün kompleks oluşturup dokuda çökerek amiloidozis, membranöz nefropati gibi hastalıklara yol açabilirken bazı araştırmacılar %10 olgunun seronegatif olduğunu ifade etmektedir (Turgay N 2004, Uysal EB 2008).

Parazitin, laminar ve germinatif tabakaların arkasına saklanması, adventisyanın konak ve parazit arasında büyük moleküllerin geçişini engelleyen bir yapıya sahip olması koruyucu mekanizmalar olarak sayılabilir. Diğer bir mekanizma da metasestotun membranında bulunan ve konağa ait koruyucu antikor ve spesifik hücrelerin membrana

yapışmasını engelleyen bloke edici antikorların varlığıdır. Bir diğer mekanizma da parazit spesifik hücresel yanıtın, parazit kökenli bazı maddeler aracılığı ile elimine edilmesidir.

Onkosferler aşı için gerekli antijen yapısına sahiptir. Deneysel çalışmalarda mRNA ile klonlanan antijenler aşı olarak kuzular üzerinde denenmiş ve başarılı sonuçlar alınmıştır (Poyraz AS 2002, Gülgösteren M 2006).

2.8. Klinik

Hidatik kistler direnci en az olan bölgeye doğru büyürler. Dolayısıyla akciğerdeki kistler diğer organlara göre daha kolay büyümektedir (Poyraz AS 2002).

Akciğer kist hidatikleri genellikle tek yerleşimli olmasına rağmen çok yerleşimliden olabilir (Ceran S 2002). Hidatik kistli hastaların %85-90'ında tek bir organ tutulumu vardır ve %70 den fazlasında tek bir kist bulunur (Poyraz AS 2002). Hidatik kistlerin %60-80'i karaciğerde, %10-30'u akciğerde ve %10'u vücudun diğer organlarında yerleşir. Karaciğer kistleri sağ lobda daha fazla yerleşir ve genel olarak tektir.

Akciğer kistleri ise %70'i tektir. Hastalığın %60'ı sağ akciğer, %40'ı sol akciğerde yerleşir. %50-60'ında da her iki akciğerin alt loblarını tutar. En sık yerleşim yeri %35 sağ alt ve %22 sol alt lobdur (Poyraz AS 2002, Yuncu G 2003, Sayek İ 2004). Akciğer hidatik kistleri %14-30 oranında çoğul olmakla beraber bunlarında %75'i bilateral yerleşimlidir (Yüksel M 2001, Yuncu G 2003).

İnsanlardaki kistlerin %40-60'ı belirti vermeden yaşamlarını sürdürürler. Akciğer kistleri 2-3 cm çapa ulaştığında, karaciğer kistleri ise 2-6 cm çapa ulaştığında belirti vermeye başlar. Klinik bulgu vermesi için birkaç yıl süre geçmesi gereklidir.

Klinikte 10 cm'den büyük kistler, "Dev Hidatik Kist" olarak adlandırılırlar (Yuncu G 2003). Klinik bulgu vermeyen kistlerde tanı genellikle rutin bir muayene esnasında veya bir cerrahi girişim sırasında ya da otopside konur (Sayek İ 2004).

Kist hidatik hastalarında semptomlar kistin büyüklüğü ve bası komplikasyonlarının varlığı ile ilişkilidir (Arıbaş OK 2002). Bası etkileri kistin büyüklüğü ve lokalizasyonuna göre değişir. Kist büyüyerek hava yollarına, özofagusa veya büyük damarlara bası yapınca ya da rüptüre olunca semptomatik olur (Ceran S 1995). Büyük boyutlara ulaşan kistlerde iç basınç çok yüksektir. Özellikle yüzeysel olan ve kist içi basıncı yüksek olanlar rüptüre olabilir. Ölü kistlerde ise kist içi basınç düşüktür. Belirti vermeyen bir kistin aniden belirti

vermesi ise genellikle spontan rüptür ya da travma sonucu olmaktadır (Sayek İ 2004). Akciğer kist hidatiklerinde öksürük, hemoptizi ve basıya bağlı olarak göğüs ağrısı genel bulgulardır (Yuncu G 2003, Tunçözgür B 2004, Kazancı NÖ 2013). Komplikasyon olarak; boğulma, allerjik reaksiyonlar, hidropnömotoraks, hidrotoraks, bronkobilyer fistül, bronkoplevral fistül, akciğer apsesi, broşektazi, ateş, pürülan balgam, kilo kaybı, ampiyem ve sekonder amiloidoz görülebilir (Gazioğlu K 1978, Poyraz AS 2002, Gülgösteren M 2006).

Bu klinik tablo şifa ile sonuçlanabileceği gibi, bazen asfiksi sonucu ani ölümlere de yol açabilir (Poyraz AS 2002, Tunçözgür B 2004). Özofagusa, büyük damarlara ve frenik sinire yaptığı bası sonucunda yutma güçlüğü, Horner sendromu, Vena cava superior sendromu veya diyafragma felçleri görülebilir (Yüksel M 2001, Tunçözgür B 2004). Kistin bronşiyal sisteme açılması durumunda “Hidatoptizi” denilen kist sıvısı ve “üzüm kabuğu” denilen membranın ekspektorasyonu görülebilir (Yuncu G 2003, Sayek İ 2004,).

Kist içinde insana yabancı allerjik proteinler bulunmaktadır. Bunların sistemik dolaşıma geçmesi ile alerjik reaksiyonlar olan ürtiker, astım, anjiyonötik ödem, anafilaksi gelişebilir (Tunçözgür B 2004, Yazar S. 2006).

Üç tür rüptür bulunmaktadır;

1. Kısmi rüptürde sadece endokist rüptürü olabilir ve kist içeriği endokistin içinde kalır.
2. Bağlantılı rüptür denilen; ilişkili rüptür tipinde ise kist içeriği bir kanala, örneğin biliyer sisteme veya bronş sistemine açılarak oluşur.
3. Tam rüptürde ise periton, plevra veya perikarda açılma ile oluşur (Sayek İ 2004).

Normal, parçalanmamış laminar membran güçlü bir antibakteriyal bariyerdir. Asemptomatik kist hidatikler infekte olabilirler. Laminar membranın parçalanması ve devamlılığını kaybetmesi ile kistin içine serumun sızması bakterilerin kolonize olması için iyi bir ortam sağlar. Kistler infekte oldukları zaman yerleştikleri organda apse kliniği ile ortaya çıkabilir. Akciğer kist hidatiklerinde infeksiyon ile birlikte plevral effüzyon da sıklıkla görülebilir (Sayek İ 2004). Karaciğerin kubbesinde yerleşen kist hidatikler diyafragma yakınlığı nedeniyle intratorasik komplikasyonlara yol açabilir. Kistin infeksiyonu ve çapının büyümesi ile diyafragma bası yapabilir. Kist içi basıncının

yüksek olması ve negatif intratorasik basınç nedeni ile kist diyafragmadan plevral boşluğa açılabilir ve ampiyem ile sonuçlanabilir (Yuncu G 2003, Sayek İ 2004).

Balgamın safra ile boyalı olması durumunda, kistin safra kanallarına açıldığı (bilioptizi) bronkobilyer fistül olduğu düşünülmelidir. Bronkobilyer fistül farklı serilerde %0.6-1.6 arasında rapor edilmiştir (Sayek İ 2004).

Akciğer kist hidatiği ayırıcı tanısında tüberküloz, akciğer apsesi, plevral efüzyon, pnömotoraks, pnömoni, bronş kistleri, mezotelyoma, pancoast tümörü, perikard kistleri, akciğerin tümör ve metastazları akla gelmelidir (Poyraz AS 2002, Gülgösteren M 2006).

2.9. Tanı Yöntemleri

Kist hidatik hastalığı çok farklı bulgu ve belirtilere sahip bir hastalıktır. Akut, subakut ve kronik olarak seyredebilir. İyi bir klinik tablo ile karşımıza çıkabileceği gibi ağır bir tablo ile de karşımıza çıkabilir.

İnsanda kist hidatik hastalığı tanısında yer kaplayan lezyonların tanısı için görüntüleme yöntemleri birinci sıradadır. Endemik olmayan bölgelerde gözden kaçma ihtimali vardır (Altıntaş N 2004). Bu ihtimalin gözden kaçmaması için genellikle noninvaziv görüntüleme yöntemleri ve serolojik yöntemlerin kullanımına ihtiyaç vardır (Altıntaş N 2004, Uysal EB 2008). Sağ akciğer kist hidatiği varlığında preoperatif olarak karaciğer kist hidatiği tanısı için üst abdominal USG veya BT mutlaka yapılmalıdır (Kurul IC 2002).

Görüntüleme yöntemlerinin kist hidatik hastalığını düşündürdüğü ya da karakteristik olmayan görüntü veren olgularında immunolojik tanı yöntemleri tanıda yardımcı olabilir (Altıntaş N 2004).

2.9.1. Serolojik Yöntemler

Serolojik testlerin yüksek sensitivitesine rağmen bazı kişilerde kistin lokalizasyonuna, büyüklüğüne, yapısına, canlılığına ve kişinin immun sistem yanıtına bağlı olarak antikor oluşmayabilir.

Kist hidatik hastalığı tanısında serolojik testler için en uygun antijenik özelliklere sahip olan antijen kaynağı kist sıvısıdır ve Echinococcus granulosus'un değişik evrelerindeki farklı yapılardan elde edilmektedir. Akciğer kistlerinde, karaciğer kistlerine oranla daha az antijenik protein olduğu tespit edilmiştir. Antijenlerin bir kısmının diğer helmintlerde de bulunması, bazı malign ve paraziter hastalıklarla çapraz reaksiyon vermesi

ve kist sıvısında konak antijenlerinin bulunması nedeniyle kist sıvısının kullanıldığı serolojik tanı yöntemlerinde spesivitenin düştüğü bilinmektedir. Bunu engellemek için antijeni kullanmadan önce saflaştırmak gerekir (Altıntaş N 2004).

Göz ve beyinde yerleşen kistler ile kalsifiye olmuş kistler de genellikle çok düşük düzeyde antikor oluşturabilir ya da hiç antikor oluşturmayabilir (Altıntaş N 2004, Gülgösteren M 2006).

Rutin laboratuvarlarda kullanılan testlerde ve piyasada satılan kitlerde ham veya yarı saflaştırılmış antijenler kullanılmaktadır. En sık kullanılan iki büyük hidatik kist sıvısı antijeni; ısıya dayanıksız bir lipoprotein olan “Antijen 5” ve ısıya dayanıklı bir lipoprotein olan “Antijen B” dir (Altıntaş N 2004). “Antijen 5” germinatif tabakanın iç kısmında, kapsül duvarında ve protoskolekslerin parankiminde bulunmuştur. “Antijeni B” ise protoskolekslerin yalnız parankim hücrelerinde bulunmuştur.

Kist hidatik hastalığında serolojik tanı, konağın parazite karşı gösterdiği hümoral ve hücrel immun yanıtına bağlıdır. Serolojik testlerin, infeksiyonlu kişilerin serumundaki spesifik antikorları tespit etme kapasitesi olan sensitivite ve hastalıklı olanları diğer parazitik ve klinik hastalığı olanlardan ayırma kapasitesi olan spesivite; kullanılan antijenin cinsine ve hazırlanma şekline, kistin canlılığına ve yerleşimine, farklı pozitiflik kriterlerine, parazitin suşu gibi bir çok sebebe bağlı olarak farklı oldukları bilinmektedir. Bundan dolayıdır ki immunolojik tanının sensitivite ve spesivitesinin artırılmasını sağlamak için aynı serumun birden fazla serolojik yöntemle test edilmesi önerilmektedir (Altıntaş N 2004).

Akciğer kistinde cerrahi sonrası IgG uzun süre yüksek kalmasına rağmen, IgM 4-6 ay içerisinde normal seviyeye gelmektedir. Serolojik testlerin akciğer kist hidatiğinde tanı değeri sınırlıdır. Weinberg kompleman fiksasyon testi ve İntradermal uygulanan Casoni testi özgün değildir. Bu nedenle negatif serolojik test sonuçlarına rağmen kist hidatik ihtimali mutlaka düşünülmelidir (Poyraz AS 2002, Gülgösteren M 2006).

Serolojik testlerin karaciğer ve akciğerdeki duyarlılığı Tablo 2.4’de gösterilmiştir (Poyraz AS 2002, Gülgösteren M 2006).

Tablo 2. 4. Serolojik testlerin akciğer ve karaciğerdeki duyarlılığı

Serolojik Test	Karaciğer (%)	Akciğer (%)
İmmunglobulin G ELISA	80-90	60-90
İmmunglobulin E ELISA	82-92	45-70
Lateks aglutinasyon	65-75	50-70
İndirekt Hemaglutinasyon	80-90	50-70
İmmünoblotting	80-90	55-70
EITB	80	55

ELISA: Enzyme Linked Immunoabsorbant Assay; EITB: Enzyme Linked Immunoelctrotransfer Blots.

Serolojik yöntemler için hazırlanan antijen kaynağının iyi seçilmesi gerekli olup, antijenin mümkünse saflaştırılarak kullanılması ve tanıya giderken en az iki testin birlikte kullanılması önerilmektedir (Altıntaş N 2004).

2.9.2. Moleküler Yöntemler

Echinococcus'lar için DNA tabanlı yöntemler, tanıdan çok, tür ve suş ayrımları ve epidemiyolojik çalışmalar açısından önemlidir (Yolaşığmaz A 2004).

2.9.3. Görüntüleme Yöntemleri

Görüntüleme yöntemleri olarak direk akciğer grafisi, toraks USG, toraksın bilgisayarlı tomografisi (BT) ve manyetik rezonans kullanılmaktadır. Görüntülemede lezyonun yerleşimi önemlidir. Tüm görüntüleme yöntemleri ile hidatik kistlerin bazı evreleri gösterilebilir. Hidatik kist şüphesi olan olgularda çekilen akciğer grafisinde genellikle bir kist veya kitle lezyonu görülür. (Sevcer A 2004).

Çekilen akciğer grafisine ultrason ilave edilmelidir. Ultrason; toraks, iskelet ve santral sinir sistemi dışında çok yüksek doğruluğa sahiptir. Ucuzlaması ve iyonizan radyasyon riski taşıması diğer avantajlarıdır. Beyin veya omurga dışındaki lezyonlarda konvansiyonel radyografi ve ultrason tanı için genellikle yeterlidir. Bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans görüntüleme, ultrasonun anatomik olarak elverişsiz olduğu durumlarda genellikle değerli bilgiler sağlar (Sevcer A 2004).

2.9.4. Konvansiyonel Radyolojik Bulgular

Anatomik ve patolojik gelişime bağlı olarak kistleri basit veya komplike şekillerde görmek mümkündür. Basit kist hidatikler bir veya her iki akciğerde yerleşen, tek veya mutbl olan, oldukça düzgün kontörlü ve hemen hemen yuvarlak lezyonlardır. Fakat farklı

şekilde görülmeleri de söz konusudur. Homojen opasitenin, çevreye doğru giderek yoğunluğu azalır. Akciğerin hidatik kistleri genellikle alt loblarına yerleşir. Diyafragma komşuluğunda yer alan lezyonlar için radyolojik olarak “batan güneş görünümü” tanısı yapılmıştır (Poyraz AS 2002, Gülgösteren M 2006).

Basit kist hidatikler, erken evrede loküle efüzyonlar, granülomlar, akciğerin primer sarkomları, benign tümörleri ve metastazları ile karışabilir. Büyük ve yaşlı kistler ise kenar netliğini kaybederek pnömoni ve tümör ile karışabilir. Hastalarda fluoroskopik inceleme önemlidir, derin inspiryumda kistin oval, ekspiryumda ise küresel görünmesine “Escudero Nemerow işareti” adı verilir. Bu bulgu tanıda yardımcı olmasına rağmen kist hidatik için özgül değildir (Poyraz AS 2002, Gülgösteren M 2006).

Kistin kısmi ve tam rüptürü sonucu içine hava girmesiyle infekte olarak komplike kist hidatik ortaya çıkabilir. Bazen perikist ile endokist arasına hava girebilir, böylece “menisküs işareti” veya “yarım ay işareti (hilal belirtisi, moon sign, air crescent sign)” denilen önemli bir radyolojik bulgu ortaya çıkar. Bronşektazi veya tüberküloz kavitesi içindeki fungus topu ya da kan pıhtısı da menisküs işaretini taklit edebilir (Poyraz AS 2002, Gülgösteren M 2006).

Eğer perikist ile endokist arasına daha fazla hava girerse membran büzülerek sıkışır ve rüptüre olur. Bir miktar kist hidatik sıvısı bronşa açılıp ekspektorasyonla atılırken hava ile üstten örtülü endokistin içine bir miktar hava girerek seviye oluşturur. Bu görünüme, buzdağı belirtisi (çift kubbe belirtisi, çift yay bulgusu, çift kemer belirtisi, double arc sign) denir (Poyraz AS 2002, Gülgösteren M 2006). Kist sıvısı daha fazla boşalrsa endokist yaprağı sıvı üzerinde dalgalı bir görünüm verir. Bu görüntüye ‘nilüfer belirtisi (water lily sign)’ denir. Bu bulgu hidatik kist için patognomoniktir.

Perikist diğer kavitelere göre çok ince bir duvar yapısına sahip olup iç kenarı düzensizdir. Hastaya bronkografi yapıldığında, bazen kistin içine kontrast madde sızarak rüptüre membranların radyolüsent, kıvrıntılı çizgiler şeklinde görülmesine yol açar. Bu görüntüye “membran bulgusu” denir ve kist hidatik için patognomoniktir (Poyraz AS 2002).

Nadiren yumurta kabuğu şeklinde görüntü olabilir ve bu görüntü kist öldüğü zaman olur. Buna “egg shell” belirtisi denir. Germinatif tabaka ya tamamen ekspektore edilir ya da dış tabakaya yapışır. Eğer dış tabakaya yapışırsa buna “aeric cyst” belirtisi, kist içerisine bir miktar sıvı girerse buna da “hydro aeric cyst” belirtisi denir. Ekspektore edildiğinde

kistin boşalması sonrası perikist içinde kalan kız vezikülleri “doğan güneş manzarası” nı oluşturur. Kronik pnömoni, atelektazi, fibrozis, bronşektazi görünümleri ilave olabilir (Poyraz AS 2002).

2.9.5. Bilgisayarlı Tomografi Bulguları

Bilgisayarlı Tomografi hidatik kisti göstermede oldukça değerli bir yöntemdir. Ayrıca tedavi sonrası hastayı değerlendirmede de değerlidir. BT kesitlerinde, hidatik hastalık uniloküler veya multiloküler şekilde izlenir. Ana kistten daha düşük dansiteli alanlar içeren kız vezikülleri vardır ve genellikle lezyonun periferinde yerleşmektedir. Kız veziküllerinin pozisyonu hastanın pozisyonuna bağlı olarak değişebilir, çünkü ana kist lümeni içinde serbest yüzmekte olup bu da echinococcus hastalığının tanısını doğrulamaktadır.

Hidatik kiste iki tip kalsifikasyon bulunmaktadır. Segmental kalsifikasyon da kistler canlı bir parazitin yerleşim yeri olabileceğinden oldukça önem taşımaktadır. Tam kalsifikasyon ise dejenerasyonu işaret eder ve genellikle parazitin ölü olduğunu gösterir. Bu tür kalsifikasyon aktif tedaviden sonra daha çok gözlenir (Sevcer A 2004).

Menisküs işaretinin BT’deki karşılığı içi sıvı dolu endokistin komşuluğunda perikistin sınırladığı hava görünümüdür. Ayırıcı tanıda dansite ölçümü ile diğer lezyonlardan ayrılması kolay olduğundan patognomonik sayılabilir. BT’de izlenebilen Nilüfer işareti ve çift yay görünümü lezyona özel bir bulgu sayılabilir (Poyraz AS 2002, Gülgösteren M 2006).

BT ile kistin rüptürü, endokistin ayrılması, içeriğin çevre dokuya yayılması veya kaviteler saptanabilir. Perfore akciğer kist hidatiklerinde, kist içinde hava kabarcığı bulunması olarak bilinen “air bubble sign” belirtisi tipik bir bulgudur. İnfekte kist hidatikler de “katlantılı membran görünümü” (folded blanket sign) izlenebilir. Endokistin rüptürü ve membranın kollapsı sonucu kist içerisinde ayrılmış membranın yılan şeklinde izlenmesine “yılan belirtisi” (serpent veya snake sign) denilir. Parazitik membran kollapsının ilerleyip iç içe girmesi ve döngüler oluşturmaya ise “spin belirtisi” (spin veya whirl sign) denilir (Poyraz AS 2002, Gülgösteren M 2006).

BT’de hidatik sıvı (kaya suyu) su ile aynı dansiteye sahiptir. Hidatik sıvı dansitesi kistin avasküler olması nedeniyle intravenöz kontrast madde verilmesinden sonra da değişmez. İntakt kist hidatiklerin dansitesi 3-18 hounsfield unit’e kadar değişmektedir (Sevcer A 2004).

İnfekte bir kistin içeriği infekte olmamış bir kistten daha yüksek dansite değerlerine sahiptir. İnfekte kistte hounsfield unit değeri 20'nin üzerine çıkarak BT'de solid olarak görünüm ortaya çıkmaktadır (Poyraz AS 2002). Hastalarda kontrastlı ve kontrastsız BT karşılaştırıldığında infeksiyon göstergesi olarak kist etrafında halka tarzında dansite artışı görülebilir. İnfeksiyonun başka bir göstergesinde kist içinde hava partiküllerinin bulunmasıdır (Sevcer A 2004).

Parazitik materyali tamamıyla rezorbe olmuş yaşlı hidatik apseler tanınamayabilirler. Apseler ve fistül traktları gelişebilir. Yapılan operasyon sonucu, alınan abse materyalinin içerisinde histopatolojik inceleme yapılarak hidatik kiste ait işaretler araştırılmalıdır (Sevcer A 2004).

2.9.6. Manyetik Rezonans Görüntüleme Bulguları

BT tanıyı koymada manyetik rezonansa göre daha etkilidir. Manyetik rezonans mikrokalsifikasyonları göstermede yetersizdir. Manyetik rezonans akciğere, plevraya, perikarda, kalbe ve transdiafragmatik yayılımı belirlemede yararlıdır (Sevcer A 2004).

2.10. Tedavi Metodları

Kist hidatik hastalığının tedavisinde medikal ve cerrahi tedaviden faydalanılmaktadır. Günümüzde akciğer hidatik kistin tedavisinde ise cerrahi ön planladır. Alternatif tedavi yöntemleri deneme aşamasındadır.

2.10.1. Medikal Tedavi

Medikal tedavinin tercih edilmesi gereken hasta grupları; inoperabl hastalar, cerrahi olarak çıkartılamayacak kistler, çoğul kisti olan hastalar, medulla spinalis, santral sinir sistemi, kalp gibi vital organlarda ve kemikte yerleşmiş kistler, cerrahi tedaviyi tolere edemeyecek hastalar, yetersiz cerrahi uygulanan veya nüks gelişen hastalar, kistin spontan rüptürü sonrasında sekonder yayılımı önlemek için ve cerrahi tedaviyi kabul etmeyen hastalardır (Poyraz AS 2002, Gülgösteren M 2006).

Günümüzde en yaygın olarak benzimidazol türevi ilaçlar (Albendazol, Mebendazol), ve Parziquantal kullanılmaktadır (Kılıçturgay S 2004, Gülgösteren M 2006, Doğru Ü 2008).

İlacın etki mekanizması ise; etkilerini parazit duvarında glukoz absorpsiyonunu bozarak gösterirler. Glikojen depleksiyonu, endoplazmik retikulum ve mitokondride dejenerasyon, lizozomlarda artış ve hücrede otoliz yaparlar (Doğru Ü 2008).

Albendazol, Mebendazole göre gastrointestinal sistemden daha iyi absorbe edilir. Plazma ve intrakistik sıvıda daha yüksek konsantrasyonda bulunur. Albendazolün plazma düzeyi mebendazolden 15-40 kat fazladır. Albendazol karaciğerde çok hızlı metabolize olur (Brough W 1989, De Rosa F 1990). Mebendazol ile medikal tedavideki başarısızlık albendazole göre daha fazla rekürrensle sonuçlanmaktadır (Gupta SK 1993).

Erişkinde ve çocuklarda albendazol dozu 10-15 mg/kg/gün olup iki doz şeklinde verilmesi önerilir. Alternatif olarak mebendazol 40-50 mg/kg/gün verilebilir (Toraks Derneği Paraziter Akciğer Hastalıkları Tanı ve Tedavi Rehberi 2002).

Rüptüre olma ihtimali olan büyük kistler ile inaktif veya kalsifiye kistlerde ilaçların kullanılmaması önerilmektedir. Benzimidazol türevi ilaçlarda en sık karşılaşılan yan etkiler karın ağrısı ve transaminaz yüksekliğidir. Ayrıca lökopeni, pansitopeni, granülositopeni, agranülositozis ve trombositopeni görülebilecek diğer hematolojik sorunlardır (Gülgösteren M 2006, Yazar S. 2006, Uysal EB 2008). Öldürücü olabilecek anafilaktik şok ise çok nadirdir. Albendazol tedavisine bağlı yan etkiler Tablo 2.5’de gösterilmiştir (Kılıçturgay S 2004).

Tablo 2.5. Albendazol tedavisine bağlı yan etkiler

Yan etki	%
Transaminaz yüksekliği	14.7
Karın ağrısı	5.7
Sarılık	0.5
Abdominal distansiyon	0.6
Bulantı	1.3
Vertigo	1.3
Saç kaybı	2.8
Reversible lökopeni	1.2
Trombositopeni	0.3
Kemik iliği toksisitesi	0.1
Ürtiker	0.5
Anafilaktik şok	0.3
Göğüs ağrısı	0.1

Prazikuantel kist hidatik tedavisinde kullanılan diğer bir ilaçtır. Hem köpeklerin bağırsak lümeninde bulunan erişkin parazitlere hem de ara konakçılarda bulunan protoskolekslere etkilidir. Tedavide 40-60 mg/kg/gün dozunda verilmesini önerenler olduğu gibi 500 mg/kg/gün gibi yüksek dozlarda kullanılmasını önerenler de vardır. İlacın yan etkileri hafif ve geçici olup hastaların %10- 50'sinde görülmektedir. Karında rahatsızlık hissi, bulantı, kusma, iştahsızlık, ishal, baş ağrısı, baş dönmesi, ateş ve ürtiker en belirgin yan etkileridir (Barış İ 1998). Ancak hastalarda kemoterapinin kullanılmaması gereken hastalar bulunmaktadır. Albendazol gebelik süresince kontrendikedir. Bu maddeye karşı aşırı duyarlılığı olanlarda, emziren bayanlarda ve 2 yaşından küçük çocuklarda kullanılmamalıdır. Albendazol karaciğerde metabolize olarak böbreklerden itrah edildiğinden dolayı karaciğer, böbrek ve hematopoetik fonksiyonları bozuk olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır (http://www.biofarma.com.tr/pdf/upload/P31_tr.pdf, 2013).

Profilaktik kullanımda preoperatif albendazol kullanımının nüks oluşumunu azalttığı bildirilmiştir. Benzimidazol türevlerinin preoperatif dört gün önce başlanması ve postoperatif en az bir ay (albendazol için) 10mg/kg/gün veya üç ay (mebendazol için) 50mg/kg/gün kullanılması önerilmektedir (Gülgösteren M 2006, Uysal EB 2008).

2.10.2. Cerrahi Tedavi

Pulmoner hidatik kist hastalığının etkin birincil tedavisi cerrahidir (Arıbaş OK 2001, Topcu S 2003). Akciğer hidatik kistinde en sık kistotomi kapitonaj yöntemi kullanılmaktadır. Pulmoner hidatik kistte iğne aspirasyonu ise kontrendikedir (Kurul IC 2002). Cerrahi tedavide cerrahlar tarafından farklı yöntemler denenmiştir.

Ugon metodu; 1946 yılında Ugon ve ark. tarafından tarif edilmiştir. Kist enükleasyonu ve kapitonajdır (Saygı A 1997). Genellikle lokalizasyonu periferde olan küçük ya da orta boyuttaki kistlere uygulanır. Eğer kist büyük ve gergin ise rüptür ihtimali yüksektir ve intraoperatif kontaminasyon riski vardır (Dogan R 1989).

Perez-Fontana tekniği (perikistektomi); kistle beraber etrafının da çıkartılmasıdır. Yüzeysel ve küçük kistlerde uygulanabilir. Derin yerleşimli olanlarda kanamalara ve bronş açılmalarına neden olabilir. Diğerleri ile kıyaslanınca nispeten zor bir metoddur (Xanthakis D 1972, Dogan R 1989).

Total kistektomi; parankim zedelenmeden perikistin çıkartılması esasına dayanır. Kalın kütikulası olan kistlerde uygulanabilir.

Parsiyel kistektomi; endokistin %10-30 NaCl ile öldürülüp kistotomi yapılarak kistin çıkarılmasından sonra akciğer dokusu ile ilgili olmayan kist duvarının çıkarılması esasına dayanır. Total kistektomi yapılamıyorsa parsiyal kistektomi yapılabilir (Dirican A 2011).

Barret tekniği; perikistik kaviteye girilerek, kistin bütünlüğü bozulmadan, tüm kistin çıkarılmasıdır (Lichter I 1972).

Wedge rezeksiyon; kist periferde yerleşmiş ve küçük ise uygulanabilmektedir.

Segmentektomi; eğer kist bir segmente yerleşmiş ise uygulanabilir.

Lobektomi; bir lobu dolduran büyük bir kist veya çoğul kistler mevcutsa, lobun en az %50'sini kaplayan kist veya kistler varsa, antibiyotik tedavisine cevap vermeyen ciddi bir pulmoner infeksiyon varsa ve kist sekeline bağlı olarak yaygın bronşektazi, ciddi hemoraji, pulmoner fibrozis oluşmuşsa önerilmektedir.

Pnöminektomi; nadiren yapılır. Akciğerin tamamında kist bulunan ve parankimi kısmi rezeksiyonla kurtarılamayacak olan hastalara yapılması önerilmektedir (Dhaliwal RS 1997, Kayhan S 2011). Çocuklarda hasarlı parankimin iyileşme kapasitesi oldukça yüksek olduğundan mümkün olduğunca rezeksiyondan kaçınılmalıdır (Kanat F 2004).

Cerrahi işlemden sonra kistin çıkartılarak, akciğerde kalan kavitenin kapatılması için perikistik boşluğun karşı karşıya getirilerek sütüre edilmesi (kistotomi+kapitonaj) tekniğini ve açık olan bronşların kapatılmasını önermiştir. Birçok araştırmacı kapitonaj tekniğini kullandığını bildirdi. Kist çıkartıldıktan sonra kalan boşluk sütürlerle daraltılmıştır (Poyraz AS 2002, Uysal EB 2008). “Kistotomi+kapitonaj” tekniğinde toraksa girildiğinde, operasyon sahası serum saleli (%20 NaCl) spanç veya povidon iodür ile ıslatılmış gaz veya kompreslerle çevrilir. Kist sıvısının toraks kavitesine dökülmesi ihtimaline karşın kistin bulunduğu lob tamamen serbest hale getirilir. Bir taraftan kist kavitesi içerisine 10–15 cc serum sale veya povidon iodür enjekte edilebilir. Salin solusyonu formaldehite göre daha güvenlidir, çünkü formaldehit nekrotizandır ve diğer akciğer alanlarına kaçabilir.

Skolekslerin ölmesi için gerekli süre üç beş dakika olup sonrasında kistik sıvı olabildiğince aspire edilir. Kist tamamen boşaltıldıktan sonra germinatif membran çıkartılır, perikistik kavite bol serum fizyolojik ile irrije edildikten sonra kese temizlenir.

İnfekte olmayan vakalarda bütün bronş ağızları emilmeyen dikişler ile sütüre edilir. Kесе duvarı da karşılıklı olarak kapitone edilir (Gülgösteren M 2006). Radikal yöntemlerde ise kist ve çevresindeki dokunun çıkartılmasından sonra akciğerde doku kaybı olması ve toraks içinde boşluk olması nedeni ile konservatif yöntemler ön planda tutulmalıdır (Poyraz AS 2002).

Bilateral kist hidatik varlığında bazı cerrahlar önce büyük olan kisti, daha sonraki seansta küçük olan tarafı açar, ya da aynı anda bilateral torakotomi tercih ederler. Bilateral kist hidatik varlığında kontrendikasyon olmayan durumlarda daha az ağırlı olması, solunum fonksiyonlarını bozmaması ve erken taburcu edilmesi nedeniyle median sternotomi tercih edilebilir (Ceran S 2002, Gülgösteren M 2006). Tek aşamalı median sternotominin torakotomiye bağlı ağırlı ile ilgili komplikasyonları önlediği bilinmektedir (Gülgösteren M 2006). Median sternotomi yapılan hastalarda postoperatif komplikasyonlar görülebilir. Postoperatif komplikasyon oranları %10-25, rekürrens oranı ise %2-14 arasında değişmektedir. Burada önemli olan nokta hastaların yakın takibi ve rekürrensin erken dönemde tespit edilmesidir. Rekürrensi önlemek için preoperatif dönemde kemoterapi başlanmalı, operasyon esnasında kist rüptüre edilmeden çıkarılmalı ve kemoterapi postoperatif en erken dönemde de devam etmelidir (Poyraz AS 2002).

Karaciğer ve sağ akciğer kist hidatiği birlikte bulunan hastalarda kaçınılmaz olarak uygulanan sağ torakotomi sırasında trans diyafragmatik yoldan karaciğer kistine müdahale edilmesi hastayı ikinci bir cerrahi veya girişimsel işlemde kurtarmaktadır. Bu yolla karaciğer kist hidatiklerinin pek çoğuna ulaşılmakta ve hastaya önemli sayılabilecek cerrahi yük eklenmemektedir. Bu yöntemin uygulanabilirliği ve makul morbiditesi ve güvenilirliği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (Kurul IC 2002).

Akciğer kist hidatiklerinde postoperatif ilk yedi günde erken komplikasyonlar görülür;

1. Hemotoraks
2. Torakotomi infeksiyonu
3. Atelektazi
4. Pnömoni
5. Solunum yetmezliği
6. Ampiyem
7. Sepsis

8. Tromboflebit (Gülgösteren M 2006).

Akciğer kist hidatiklerinde görülebilen geç komplikasyonlar;

1. Post kistektomi rezidüel kavite

2. Bronkoplevral fistüldür (Gülgösteren M 2006).

3. Hepatobronşial fistül (Arıbaş OK 2001)

4. Postop en sık ortaya çıkan komplikasyon bronkoplevral fistül, en sık ölüm nedeni ise bronkopulmoner sepsistir (Burgos L 1991).

2.10.3. Radyofrekans Termal Ablasyon Tedavisi

Akciğer kist hidatik hastalığında bugüne kadar uygulanan tedavilere ilave olarak alternatif tedavi çalışmaları devam etmektedir. Bu tedavilerden bir tanesi de RFTA yöntemidir.

1891'de d'Arsonval RF dalgalarının vücut dokularında sıcaklığı arttırdığını bulmuştur. Bu 1900'lü yıllarda elektrokoter ve diaterminin bulunmasına yol açmıştır. 1990'larda ise RF ablasyon uygulanmaya başlamıştır. Son yıllarda alternatif tedavi seçenekleri arasına RFTA girmiştir (Şekil 2.2). Burada amaç; kapalı bir devre sistemi sayesinde oluşturulan elektromanyetik enerji birikimiyle, dokuda ısı harabiyetini ortaya çıkarmaktır. Hasta, kapalı devrenin bir parçasıdır. Kapalı devre ise; RF jeneratörü, iğne elektrotu ve geniş topraklama elektrotunu (pad) içermektedir (Arıbaş BK 2009).



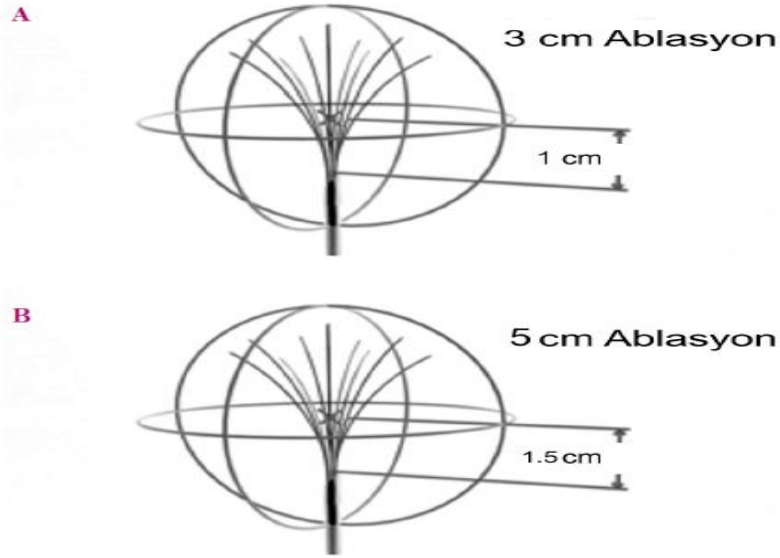
Şekil 2.2. RFA cihazı

50-200 W ve 900 kHz altında (375-500 kHz) bir enerji ile dokuda alternatif elektrik alanı yaratılır (Goldberg SN. 2002-2005). Doku iyonları, alternatif elektrik akımının yönünü takip etmeye çalışır. Dokuda elektrotta göre daha fazla rezistans olduğundan, elektrot çevresindeki dokuda iyon ajitasyonu belirgin olarak ortaya çıkar. İyon ajitasyonu da, sürtünme ısısına yol açar. Yüzey alanı, küçük iğne elektrotu ile büyük toprak elektrotu arasındaki fark, oluşan ısının iğne elektrotunun çevresinde odaklanıp yoğunlaştırılmasını sağlar. RF ısınma ile doku hasarı, elde edilen doku sıcaklığı ile ısınma süresine bağlıdır. Bu uzaklığın karesi ile ters orantılıdır (Wood BJ 2002).

Dokunun 55 santigrad derecede 4-6 dakika ısınması irreversble doku hasarı yaratır. 60-100 santigrad derece arasında hücrelerin mitokondri ve sitozom enzimlerinin hasarıyla dokuda ani koagülasyon oluşur. 100-110 santigrad derecenin üstünde dokuda vaporizasyon (buharlaşma) ve karbonizasyon (kömürleşme) olur.

Tümör dokusunun yeterince hasarı için, tüm hedeflenen alan sitotoksik sıcaklığa maruz kalmalıdır. Temel amaç, tüm hedef alanda 55- 100 santigrad derecede sıcaklığın en azından 4-6 dakika elde edilmesi ve sürdürülmesidir. Ancak elektrottan dokuya yavaş ısı iletimi süreyi 30 dakikaya çıkarabilir. Karbonizasyondan kaçınmak için doku sıcaklığı daha fazla arttırılmamalıdır (Wood BJ 2002).

İlk kullanılan elektrotlar monopolar olup 1.6 cm'lik silindir şeklinde küçük bir alanda etkili olabiliyordu. Büyük lezyonlarda çok sayıda giriş gerekliydi. Daha sonra çok sayıda elektrot veya bipolar elektrot kullanımı ve perfüzyon elektrotlarının gelişimi ile (eliptik ablasyon söz konusu, toprak elektrotu yakın olup 4 cm'lik uzaklıkta) serum fizyolojik enjeksiyonları sayesinde nekroz alanı genişletilebilmiştir (Şekil 2.2.a ve b). Çok sayıda iğnenin eş zamanlı kullanımı ard arda kullanımından daha etkili bulunmuştur.

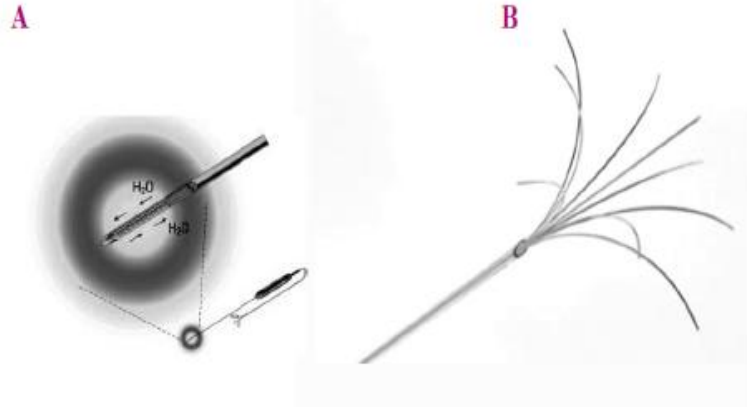


Şekil 2.3. a) 3 cm çaplı ablasyon ve 1 cm'lik yarı çaplı lezyon,

b) 5 cm çaplı ablasyon ve 1.5 cm yarı çaplı lezyon izlenmektedir (Arıbaş BK 2009).

Cooled-tip elektrotlar; sürekli olarak dondurulmuş serum fizyolojik ile soğutmanın sağlandığı, yalıtılmamış aktif uçlu (thermo-couple: sıcaklık pili içerir) ve çift lümenli iğnelere oluşur. Çift lümen sürekli sıvı akımını sağlar (Şekil 3a). Tek veya her biri 0.5 cm aralıklı 3'lü 17G iğneler şeklindedir (Radionics, Burlington, MA). Küçük Hepatoselüler karsinom'lu hastalarda cooled-tip elektrotla yapılan RF ablasyonda perfüzyon elektrotlarına göre hem uygulama sayısı, hem de uzak metastaz olasılığı daha az görülmüştür (Seror O 2008).

Genişleyebilir iğneler; uca yerleştirilmiş, kavisli olarak ileri ve dışa doğru açılabilen çengel iğnelerle genişlerler (Şekil 2.3 a,b). Çengel iğnelerin sayısı ve boyutu istenen nekroz hacmine göre değişir. StarBurst XL veya Talon (RITA Medical Systems, Mountain View, CA) ayrıca şemsiye şeklinde açılan LeVein (Radiotherapeutics, Mountain View, CA) iğneler kullanılmıştır.



Şekil 2. 4. a) Cooled-tip iğnenin içinden sürekli olarak dondurulmuş serum fizyolojikle soğutulması,

b) Genişleyebilir iğnenin açılması izleniyor (Arıbaş BK 2009).

RFTA'nın çalışması; USG veya BT gibi görüntüleme yöntemleri eşliğinde lezyon içerisine yerleştirilen prob yardımıyla elektrik enerjisini ısı enerjisine dönüştürerek o bölgenin tahrip edilmesi esasına dayanır. USG veya BT gibi görüntüleme yöntemleri eşliğinde elektrocerrahi probu tümöre yerleştirilir. Bu tedavinin tümöre odaklanmasını sağlar. Elektrocerrahi probu uygun konuma ulaştıktan sonra esnek elektrotlar probun ucundan dokuya doğru uzatılır. Bu ısının daha geniş bir alana yayılmasını sağlar.

Radyofrekans jeneratörü kullanılarak iyi kontrol edilmiş miktardaki radyofrekans enerjisi elektrotlar yardımı ile tümöre aktarılır. Aktarılan enerji tümör hücrelerinin ısısının artmasını sağlar. Artan ısı elektrotların ucundaki küçük termometre aracılığı ile ölçülerek belirli bir süre sonra yeterli düzeye ulaşır. Bu ısı tümörü tahrip eder ve öldürür. Zamanla bu alan küçülerek kaybolur (Akhan O 2009).

RFTA 3 yöntemle yapılır;

1. Perkütan yöntem: Anestezi altında doğrudan ciltten RFTA iğnesi yerleştirilerek,
2. Açık cerrahi yöntem: Açık ameliyatlarda RFTA iğnesinin doğrudan doku üzerinden yerleştirilmesi ile,
3. Laparoskopik yöntem: İçerisinden organların görülebildiği minik esnek borucukların içerisinden girilerek RFTA iğnesinin yerleştirilmesi ile.

Hangi işlemin uygulanacağına radyoloji uzmanı, cerrah ve onkolog birlikte karar verir ve işlem radyoloji uzmanı tarafından uygulanır (Akhan O 2009).

RFTA'nın başlıca yararları;

- 1-Tümör hacminin küçültülmesi,
- 2-Tekrarlayan veya yeni oluşan tümörlerde defalarca kullanılabilmesi,
- 3-Komplikasyon görülme olasılığının son derece düşük olması,
- 4-Perkütan uygulanması halinde aynı gün veya ertesi gün eve çıkabilmesi (Akhan O 2009).

RFTA uygulandıktan sonra ilk 6-24 saat sonra akut, 1 ay içinde subakut, 1 aydan sonra kronik olarak adlandırılan muhtemel komplikasyonlar görülür ve bunlar;

- 1- Girişimi izleyen birkaç gün içerisinde oluşan ateş,
- 2- Düşük oranda deri yanığı,
- 3- Kanama,
- 4- Sıvı birikimi,
- 5- Komşu yapıların hasar görmesi,
- 6- Nadiren pnömotoraks,
- 7- İnfeksiyon (Akhan O 2009).

Komplikasyonlar medikal ve cerrahi olarak tedavi edilir (Gillams AR 2008).

RFTA; böbrek, akciğer, kemik ve sürrenal gibi organlarda kullanılsa da en sık uygulandığı organ karaciğerdir. Karaciğerin primer ve sekonder malign tümörlerinde kullanılır. Ayrıca adenom ve kavernoöz hemanjiom tedavisinde de kullanılır (Zagoria RJ 2004, Akhan O 2009). Karaciğer tümör tedavilerinde uygulanan; cerrahi, kemoterapi (KT) ve radyoterapi (RT) yöntemlerine alternatif olarak tedavi seçenekleri arasında ablasyon teknikleri ön plana çıkmıştır (Wood BJ 2002, Goldberg SN 2003, Goldberg SN 2005).

RFTA en sık hepatosellüler karsinom ve kolorektal karsinom metastazlarında kullanılabileceği gibi pankreas, meme, mide, boyun ve nöroendokrin tümör metastazlarında da kullanılabilir (Gillams AR 2008).

3. MATERYAL ve METOD

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Dekanlığı Girişimsel olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 2012 – 239 sayı ile onayı alınan bu çalışma, N. E. Ü. M. T. F. Deneysel Tıp Araştırma ve Uygulama Merkezi'nde yürütüldü. Çalışmamızda herhangi bir kuruluştan maddi destek alınmamıştır.

Mezbahanedan uzman veteriner hekim kontrolünde yeni kesilmiş ve hidatik kist bulunan sığır akciğerleri için telefonla iletişim sağlandı. En geç yarım saat içerisinde zaman kaybedilmeden alındı. Alınan kist hidatikli akciğerler herhangi bir mayi içerisine konulmadan buz akülerinin bulunduğu steril laboratuvar taşıma kabı içerisinde 2-8 santigrad derece aralığında 20 dakika da N. E. Ü. M. T. F. deneysel hayvan laboratuvarına getirildi.

Çalışmamız uygulama derecesine göre 90 santigrad derece, 100 santigrad derece ve 110 santigrad derece olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Her grup kendi içerisinde uygulama süresine göre 7 dakika, 9 dakika ve 11 dakika olmak üzere 3 alt gruba ayrıldı ve toplam 9 çalışma grubu oluşturuldu.

1. grup: 90 santigrad derecede 7 dakika, 9 dakika, 11 dakika.
2. grup: 100 santigrad derecede 7 dakika, 9 dakika, 11 dakika.
3. grup: 110 santigrad derecede 7 dakika, 9 dakika, 11 dakika olacak şekilde alt gruplar oluşturuldu.

Tüm gruplar toplam 9 seansta çalışıldı. Her alt grup için 1'er adet olmak üzere toplamda 9 adet sığır akciğeri kullanıldı. Her akciğerde 5'er adet olmak üzere birinci grup için 15 (5+5+5), ikinci grup için 15 (5+5+5), üçüncü grup için 15 (5+5+5) adet, toplamda 45 adet canlı kist üzerinde çalışıldı.

Çalışmamız akciğerler temin edildikten sonra zaman kaybı olmadan uygun laboratuvar şartları; izole edilmiş ve nispeten dış ortamla ilişkisi kesilmiş, dış ortamdan ışık almayan, kendisine ait ışıklandırma sistemi ve havalandırma sistemi olan, ortamı UV(ultraviyole) ışık ile sterilize edilmiş, kullanılan malzemeler otoklavda sterilize edilmiş, normal oda sıcaklığı (18-22 santigrad derece) ve steril ortamda deney hayvanları için kullanılan krom nikel masa, steril örtüyle kapatılarak çalışmaya hazırlandı.

Temin edilen akciğerlerin her biri için ayrı ayrı steril eldiven kullanılarak steril krom nikel kaplar içerisinde, hazırlanan çalışma masasına alındı. Steril USG probu kullanılarak radyoloji uzmanı ile birlikte kistlerin boyutu ölçüldü ve kaydedildi. Boyutu ölçülen kistlerin içerisinden her biri için ayrı ayrı steril eldiven kullanılarak steril

enjektörler ile 1' er cc mayi alınarak aynı laboratuvar ortamında mikrobiyoloji uzmanı ile birlikte değerlendirildi. % 1 eozin ile yapılan boyamanın ışık mikroskobunda incelenmesi sonucunda protoskolekslerin elipsoid şekillerini kaybetmeyen ve içlerine eozin boya almayanlar canlı olarak kabul edildi (Şekil 4.4. A, B, C). Canlı olarak değerlendirilen kistlerin içine radyoloji uzmanı ile birlikte steril RF iğnesi yerleştirilerek 7 dakika, 9 dakika ve 11 dakika süre ile 90°C, 100°C ve 110°C'de RFTA uygulandı (Şekil 3.1, 3.2, 3.3, 3.4). RFTA işlemi sonrası kist, etrafında 1cm sağlam akciğer dokusu olacak şekilde steril bistüri ile kesilerek çıkartıldı ve steril patoloji kabı içerisine konularak formaldehit solüsyonunda fikse edildi. Patoloji uzmanı ile birlikte doku takip cihazında takip edildikten sonra parafin bloklara gömülerek kesitler alındı. Alınan kesitler Hematoksilen&Eozin boyası ile boyandı. Işık mikroskobunda incelenerek germinatif membran harabiyeti değerlendirildi ve parçalanma oranları kayıt edildi (Şekil 4.7. E,F).

Çalışma sonunda ortaya çıkan atıklar tıbbi atık yönetmeliğinde anlatıldığı gibi yırtılmaya, delinmeye, patlamaya ve taşımaya dayanıklı; çift taban dikişli, orijinal orta yoğunluklu polietilen hammaddeden yapılmış, sızdırmaz ve körüksüz olarak üretilen, çift kat, kalınlığı 100 mikron olan, en az 10 kilogram kaldırma kapasiteli, üzerinde görülebilecek büyüklükte ve her iki yüzünde "Uluslararası Biyotehlike" amblemi ile "DİKKAT TIBBİ ATIK" ibaresini taşıyan kırmızı renkli plastik torbalara konularak ağızları sıkıca bağlandı ve sıkıştırılmadan N. E. Ü. M. T. F. hastanesi tıbbi atık depolama merkezine gönderildi. RFTA' nın kist etrafındaki sağlam akciğer dokusu üzerindeki nekroz yapıcı etkisi, çalışmamız canlı doku üzerinde yapılmadığı için yanlış sonuç vereceği düşüncesi ile dışlandı.

Çalışmada termal ablasyon işlemi için 5. jenerasyon RF ablasyon sistemi olan RİTA MODEL 1500X (Üretici firma: Angiodynamics: Menşei Amerika Birleşik Devletleri) jeneratör ve infüzyon sistemi kullanıldı. Tüm kistlerde Rita Talon RF iğnesi (Üretici firma: Angiodynamics: Menşei Amerika Birleşik Devletleri) kullanılmıştır.

Ablasyon yapılacak kist içeren akciğer dokusu metal bir tasın içine alınıp metal tas ise alt kısmından topraklama yapıldı. RF ablasyon işleminden öncesinde Talon iğneye serum fizyolojik infüzyonu başlatılarak iğnenin açılabilen dört ucundan serum fizyolojik çıkması beklendi (Şekil 3.2.). Daha sonra farklı ısı derceleri ve farklı sürelerde RF ablasyon işlemi uygulandı. Kistlere yapılan RF ablasyon işlemi boyunca RF jeneratörünün hızlı ve verimli çalışma değerinin yüksek olmasına çalışıldı. Hızlı ve verimli çalışma değeri yanmakta olan dokunun elektrik akımına verdiği direnç olup hızlı karbonlaşma ile

bu direnç artmakta ve RF ablasyon işlemi etkinliği düşmektedir. Bu nedenle hızlı ve verimli çalışma değeri düştüğünde (örneğin hızlı ve verimli çalışma değeri 1-2-3-4 olduğunda) iğnenin yeri değiştirilerek iğne ucunda karbonlaşan ve elektriksel iletiye direnç oluşturulan yer terk edildi (Şekil 3.1, Şekil 3.2, Şekil 3.3. A, Şekil 3.4. B).

Şekil 3.1. Uygulamada kullanılan RFTA cihazı **Şekil 3.2.** RFTA probe



Şekil 3.3. RFTA uygulaması (A)

Şekil 3.4. RFTA uygulaması (B)



Çalışmamızın tamamı 9 seansta yapıldı. Her seans için 5'er adet olmak üzere toplam 45 adet kist çalışmaya dahil edildi. Bir, iki ve üçüncü seanslarda 90°C de 7 dakika, 9 dakika ve 11 dakika, dörd, beş ve altıncı seanslarda 100°C de 7 dakika, 9 dakika ve 11 dakika, yedi, sekiz ve dokuzuncu seanslarda 110°C de 7 dakika, 9 dakika ve 11 dakika RFTA işlemi uygulandı. Radyoloji uzmanı ile birlikte boyutları ölçülen, mikrobiyoloji uzmanı ile birlikte canlı olarak değerlendirilen kistlere, radyoloji uzmanı ile beraber yukarıda belirtilen süre ve derecelerde RFTA uygulandı. RFTA sonrasında işlem yapılan bölge 1cm kadar sağlam akciğer dokusunu içerecek şekilde eksize edildi. RFTA uygulanan

kistler patoloji uzmanı ile birlikte ışık mikroskopunda incelenerek germinatif membranın harabiyeti değerlendirildi ve sonuçlar kayıt edildi.

3.1. Mikrobiyolojik Değerlendirme Yöntemi

Bizim çalışmamızda da diğer çalışmalarda olduğu gibi eozinin % 2 solüsyonu salin (%0.85 tuzlu su) içinde hazırlanmıştır (Türkiye Parazitoloji Derneği-2007).

Alınan kist aspirasyon sıvısı ile eozin süspansiyonu steril bir tüp içerisinde bire bir oranında karıştırılarak % 1 eozin konsantrasyonunda bir karışım elde edilmiştir. Bu karışım tüp içerisinde örneğin alınmasından itibaren geçecek olan 60. dakika hedef alınarak pasif çöktürme işlemine tabi tutuldu. Hedeflenen 60. dakika da steril tek kullanımlık pastör pipeti kullanılarak karışımın en dip kısmından (çökeltiden) aspire edilen materyalden bir damla steril lama damlatıldı. Üzerine lamel kapatılarak ışık mikroskopunda incelendi.

Işık mikroskopunda elipsoid şeklini kaybetmeyen ve eozinle boyanmayan kistler canlı olarak değerlendirildi.

3.2. Histopatolojik Dokuların Hazırlanışı

Tüm dokular %10'luk formalin solüsyonu içerisinde 24 saat fikse edildi. Fiksasyonu tamamlanan dokular birer santimetre aralıklarla dilimlendi ve doku takip cihazında doku takip işlemine alındı. Dokular daha sonra parafin bloklara gömüldü. Bu parafin bloklardan mikrotom cihazı ile 5µm kalınlığında lizinli lamlara kesitler alındı. Tüm kesitler Hematoksilen & Eozin boyası ile boyandı. Boyama işlemleri tamamlanan preparatlar Olympus BX51 model ışık mikroskopunda tek bir patoloji uzmanı ile birlikte değerlendirildi.

3.3. İstatistiksel Analiz

Analizlerin yapılmasında, SPSS 16.0 paket programı kullanıldı. İlk olarak tanımlayıcı istatistikler hesaplandı. Parçalanma oranlarına ait değerlerin normallik dağılımı, ısı ve santigrad dereceye göre parçalanma oranlarında Kolmogorov-Smirnov testi, Varyans analizi, bölünmüş parseller deneme planına (split plot design) göre yapılmıştır. Ortaya çıkan ANOVA tablosuna göre, çoklu grup karşılaştırma testi Tukey HSD analizi yapıldı. İstatistiksel olarak $p < 0.05$ olan değerler anlamlı kabul edildi. Veriler $\text{ort} \pm \text{SD}$ (standart deviasyon) olarak gösterildi.

4. BULGULAR

Bu çalışma, 45 adet rastgele belirlenmiş kist hidatikli sığır akciğerleri numuneleri kullanılarak yapıldı. Numuneler uygulama süresine göre 3 ana gruba ayrıldı. Numune akciğerlere 7 dakika, 9 dakika ve 11 dakikalık süreler ile RFTA uygulaması yapıldı. Ayrıca her bir grup uygulama ısısı açısından 3 alt gruba ayrıldı ve parçalanma oranları incelendi. 15'er numunelik her bir grup 5'erli gruba ayrılarak 90 santigrad derece, 100 santigrad derece ve 110 santigrad derece olmak üzere 3 farklı ısıda uygulama yapılarak sonuçlar incelendi.

İlk olarak germinatif membranın parçalanma oranlarına ait değerler hesaplandı. Parçalanma oranlarına ait tanımlayıcı istatistikler tabloda gösterilmiştir (Tablo 4.1). En düşük oran % 10 olurken en yüksek oran % 100 olmuş ve ortalaması %69,11±27,12 dir.

Germinatif membranın parçalanma oranlarına ait değerlerin normallik dağılımı incelenmiştir. Yapılan Kolmogorov-Smirnov testine göre dağılımın normal olduğu belirlenmiştir (Test değeri=0,079, $p>0,05$). Ancak $p=0,079$ olduğundan sınırda bir normal dağılım olduğu görülmektedir (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Parçalanma normallik oranlarına ait değerler (%ort±sd)

	En düşük –en yüksek değer N=45	Ortalama yüzdesi	Kolmogorov- Smirnov p
Parçalanma oranı	45 (10-100)	%69,11±27,12	0,079

Mikroskopik olarak tüm germinatif membranın incelendi. Bu incelenen alanda bozulmuş olan germinatif membranın tüm germinatif membrana oranı % olarak oluşturuldu. RFTA işlemi 90, 100 ve 110 santigrad derecelerde uygulandı. Uygulanan derece arttıkça germinatif membranın parçalanma oranında artış gözlemlendi. Bu manada istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı fark var idi ($p<0,000$) (Tablo4.2).

RFTA uygulamasında 90 santigrad derece ile 100 santigrad derecede germinatif membranın parçalanma oranlarında farklılıklar gözlemlendi. Bu artış derece artışı yönünde idi. Yani derece yükseldikçe germinatif membranın parçalanma oranı artıyordu. Bu yönden istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı fark var idi ($p<0,001$).

RFTA uygulamasında 90 santigrad derece ile 110 santigrad derece arasında germinatif membranın parçalanma oranında artış gözlemlendi, burada da istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı fark var idi ($p < 0,000$).

RFTA uygulamasında 100 santigrad derece ile 110 santigrad derece arasında germinatif membranın parçalanma oranında artış gözlemlendi, ancak burada istatistiksel olarak anlamlı fark yok idi ($p > 0,075$) (Tablo 4.2).

Buradan anlaşıldığı üzere uygulama derecesinin 90 santigrad dereceden 100 santigrad dereceye çıkartılması (10 santigrad derece artış) ile germinatif membranın parçalanmasında artış olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü. Uygulama derecesinin 90 santigrad dereceden 110 santigrad dereceye çıkartılması (20 santigrad derece artış) ile germinatif membranın parçalanmasında artış olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü. Uygulama derecesinin 100 santigrad dereceden 110 santigrad dereceye çıkartılması (10 santigrad derece artış) ile germinatif membranın parçalanmasında artış olduğu, fakat istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ($p > 0,075$).

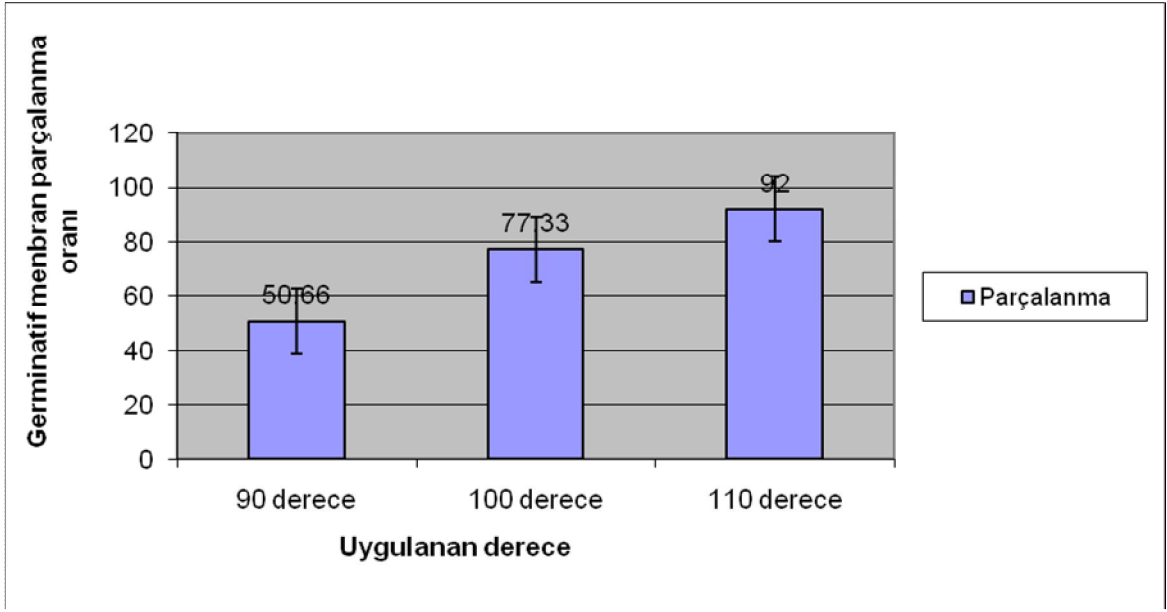
Bu bize 100 santigrad dereceden sonraki 10 birimlik derece artışının germinatif membranın parçalanmasında etkili olduğunu fakat istatistiksel olarak anlamlı olmadığını gösterdi. 100 santigrad dereceden sonraki uygulanacak derecelerin ve derece artış birimlerinin değerlendirilmesi için farklı çalışmaların yapılması gerektiği kanaatindeyiz.

Tablo 4.2. RFTA uygulama derece değerleri

		RFTA uygulama derecesi					
Santigrad Derece		N sayısı	ORT \pm SD	Derecelerin ikili karşılaştırması p değeri	90-100-110 derecenin karşılaştırması p değeri	MEDİAN	ÇADA (IQR)
90°	100°	15	50,66 \pm 18,69	0,001	0,000	20	20
	110°			0,000			
100°	90°	15	77,33 \pm 23,13*	0,001		80	50
	110°			0,075			
110°	90°	15	92,00 \pm 8,61 ^a	0,000		90	20
	100°			0,075			

* $p < 0,05$ 90 santigrad derece ile 100 santigrad derece arasında anlamlı fark,
^a $p < 0,05$ 90 santigrad derece ile 110 santigrad derece arasında anlamlı fark,

Germinatif membranın uygulanan sıcaklık derecelerine göre parçalanma oranlarını gösteren grafik değerleri şekil 4.1 de görülmektedir. Uygulama derecesi ile 90 santigrad derecede $50,66 \pm 18,69$, 100 santigrad derecede $77,33 \pm 23,13$ 110 santigrad derecede $92,00 \pm 8,61$ oranında germinatif membran parçalanması gözlenmiş olup; parçalanma oranlarında gruplar arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde fark var idi ($p < 0,000$) (Tablo4.2).



Şekil 4.1. RFTA uygulama derecesi ve germinatif membranın parçalanma oranı.

RFTA uygulamasında 7 dakika, 9 dakika ve 11 dakika uygulama sürelerine göre karşılaştırıldığında germinatif membranın parçalanma oranında istatistiksel olarak anlamlı fark var idi ($p < 0,036$). İstatistiksel olarak dakikalar arasında fark görülmekle beraber 7 dakika ile 9 dakika ve 9 dakika ile 11 dakika arasında anlamlı fark gözlenmedi.

RFTA uygulamasında 7 dakika ile 9 dakika karşılaştırıldığında germinatif membranın parçalanma oranında istatistiksel olarak anlamlı fark yok idi ($p > 0,156$).

RFTA uygulamasında 7 dakika ile 11 dakika karşılaştırıldığında germinatif membranın parçalanma oranında istatistiksel olarak anlamlı fark var idi ($p < 0,034$).

RFTA uygulamasında 9 dakika ile 11 dakika karşılaştırıldığında germinatif membranın parçalanma oranında istatistiksel olarak anlamlı fark yok idi ($p > 0,761$) (Tablo 4.3).

Buradan anlaşıldığı üzere uygulama süresinin 2 dakikalık artışı (7 dakikadan 9 dakikaya ve 9 dakikadan 11 dakikaya) ile germinatif membranın parçalanmasında artış

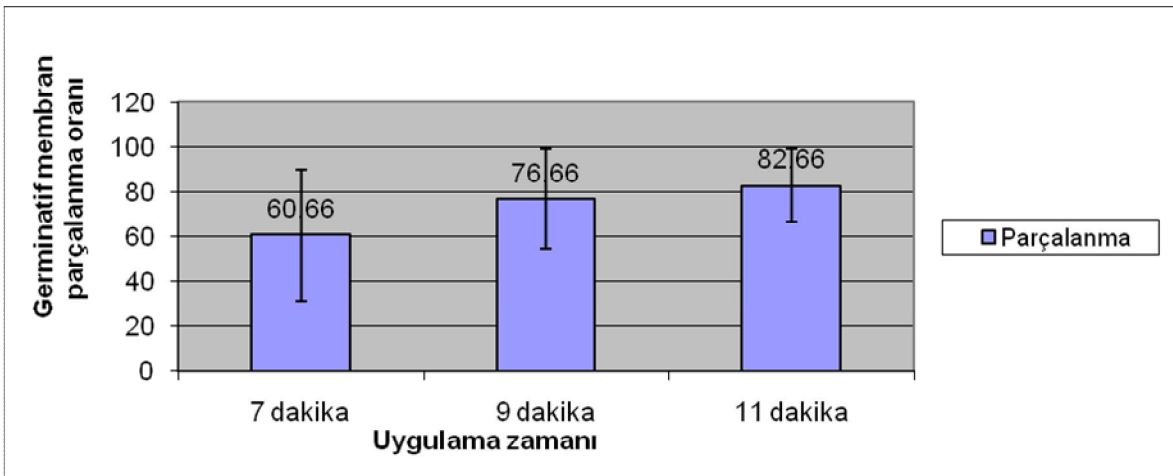
olduğu fakat istatistiksel olarak anlamlı olmadığı, ancak 4 dakikalık artışlarda ise (7 dakikadan 11 dakikaya) germinatif membranın parçalanmasında artış olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. RFTA uygulama süre değerleri

		RFTA uygulama süresi					
Süre		N sayı	ORT±SD	Sürelerin ikili karşılaştırma p değeri	7, 9, 11 dakikanın karşılaştırma p değeri	MEDİAN	ÇADA (IQR)
7 dk	9 dk	15	60,66±29,39	0,156	0,036	60	50
	11 dk			0,034*			
9 dk	7 dk	15	76,66±22,25	0,156			
	11 dk			0,761			
11 dk	7 dk	15	82,66±16,24	0,034*			
	9 dk			0,761			

* p<0,034 7 dakika ile 11 dakika arasında anlamlı fark.

Germinatif membranın uygulanan süre artışına göre parçalanma oranlarını gösteren grafik görülmektedir (Şekil 4.2). Uygulama süresi ile 7 dakikada % 60,66±29,39, 9 dakikada % 76,66±22,25 ve 11 dakikada % 82,66±16,24 olup süre artışı ile germinatif membran parçalanmasında artış görülmektedir. 7 dakika, 9 dakika ve 11 dakikalar karşılaştırıldığında parçalanma oranında istatistiksel olarak anlamlı fark var idi (p<0,036) (Tablo 4.3).



Şekil 4.2. RFTA uygulama süresi ve germinatif membranın parçalanma oranı.

7 dakika 90, 100 ve 110 santigrad derece RFTA uygulamasında germinatif membranın parçalanma oranı istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı idi ($p < 0,005$). 7 dakika 90 santigrad derece ile 100 santigrad derece RFTA uygulamasında germinatif membranın parçalanma oranında istatistiksel olarak anlamlı fark yok idi ($p > 0,061$). 7 dakika 90 santigrad derece ile 110 santigrad derece RFTA uygulamasında germinatif membranın parçalanma oranında istatistiksel olarak anlamlı fark var idi ($p < 0,000$). 7 dakika 100 santigrad derece ile 110 santigrad derece RFTA uygulamasında germinatif membranın parçalanma oranında istatistiksel olarak anlamlı fark var idi ($p < 0,038$).

7 dakikalık RFTA uygulamasında germinatif membranın parçalanma oranında 90 santigrad dereceden 100 santigrad dereceye (10 birimlik artış) çıkıldığında az bir artış gözlemlendi. Uygulama derecelerinin 90 santigrad dereceden 110 santigrad dereceye çıkarıldığında (20 birimlik artış) germinatif membranın parçalanma oranının çok ileri düzeyde olduğu gözlemlendi. 100 santigrad dereceden 110 santigrad dereceye (10 birimlik artış) çıkıldığında germinatif membranın parçalanma oranının ileri düzeyde olduğu görüldü. 7 dakikada uygulanan RFTA derecelerinin artırılması ile germinatif membranın parçalanma oranının arttığı görülmektedir.

9 dakika 90, 100 ve 110 santigrad derece RFTA uygulamasında germinatif membranın parçalanma oranında istatistiksel olarak anlamlı fark var idi ($p < 0,043$). 9 dakika 90 santigrad derece ile 100 santigrad derece RFTA uygulamasında germinatif membranın parçalanma oranında istatistiksel olarak anlamlı fark var idi ($p < 0,005$). 9 dakika 90 santigrad derece ile 110 santigrad derece RFTA uygulamasında germinatif membranın parçalanma oranında istatistiksel olarak anlamlı fark var idi ($p < 0,001$). 9 dakika 100 santigrad derece ile 110 santigrad derece RFTA uygulamasında germinatif membranın parçalanma oranında istatistiksel olarak anlamlı fark yok idi ($p > 0,908$).

9 dakikalık RFTA uygulamasında germinatif membranın parçalanma oranı 90 santigrad dereceden 100 santigrad dereceye çıkıldığında (10 birimlik artış) artış gözlemlendi. Uygulama derecelerinin 90 santigrad dereceden 110 santigrad dereceye çıkarılması ile (20 birimlik artış) germinatif membranın parçalanma oranının çok ileri düzeyde olduğunu gösterdi. 100 santigrad dereceden 110 santigrad dereceye (10 birimlik artış) çıkıldığında germinatif membranın parçalanmasının olduğu, fakat istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü. 9 dakikada uygulanan RFTA işleminde 100 santigrad dereceden sonraki germinatif membranın parçalanma oranlarını değerlendirmek için yeni çalışmalar yapılması gerektiği kanaatindeyiz.

11 dakika 90, 100 ve 110 santigrad derece RFTA uygulamasında germinatif membranın parçalanma oranında istatistiksel olarak anlamlı fark yok idi ($p>0,063$). Ancak 90 santigrad derece ile 110 santigrad derece arasında istatistiksel olarak anlamlı idi. ($p<0,05$). 11 dakika 90 santigrad derece ile 100 santigrad derece RFTA uygulamasında germinatif membranın parçalanma oranında istatistiksel olarak anlamlı fark yok idi ($p>0,095$). 11 dakika 90 santigrad derece ile 110 santigrad derece RFTA uygulamasında germinatif membranın parçalanma oranında istatistiksel olarak anlamlı fark var idi ($p<0,005$). 11 dakika 100 santigrad derece ile 110 santigrad derece RFTA uygulamasında germinatif membranın parçalanma oranında istatistiksel olarak anlamlı fark yok idi ($p>0,550$) (Tablo 4.4).

11 dakikalık RFTA uygulamasında germinatif membranın parçalanma oranında 90 santigrad dereceden 100 santigrad dereceye (10 birimlik artış) çıkıldığında artış olduğu, fakat istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü. Uygulama derecelerinin 90 santigrad dereceden 110 santigrad dereceye çıkartılması ile (20 birimlik artış) germinatif membranın parçalanma oranında artış görüldü ve istatistiksel olarak anlamlıydı. 100 santigrad dereceden 110 santigrad dereceye (10 birimlik artış) çıkıldığında germinatif membranın parçalandığı gözlemlendi fakat istatistiksel anlamlı olmadığı görüldü. 11 dakikada uygulanan RFTA derecelerinin 100 santigrad dereceden sonraki parçalanma oranlarını değerlendirmek için yeni çalışmalar yapılması gerektiği kanaatindeyiz.

Tablo 4.4. RFTA uygulama süresi ve derecesinin karşılaştırma değerleri

RFTA uygulama süresi ve santigrad derecenin değerlendirilmesi						
Süre	Derece		ORT±SD	MEDİAN	P değeri ^{**}	P değeri
7 dakika	90	100	36,00±15,16	30	p<0,050 ^β	0,061
		110				0,00*
	100	90	60,00±33,91	80		0,061
		110				0,038 ^α
	110	90	86,00±8,94 ^α	80		0,00
		100				0,038
9 dakika	90	100	52,00±19,23	70	p<0,043 ^δ	0,005 [#]
		110				0,001 ^χ
	100	90	86,00±11,40	50		0,005
		110				0,908
	110	90	92,00±8,36	90		0,001
		100				0,908
11 dakika	90	100	64,00±11,40	50	p>0,063	0,095
		110				0,005 ^μ
	100	90	86,00±5,47	90		0,095
		110				0,550
	110	90	98,00±4,47 [#]	100		0,005
		100				0,550

** gruplar arası p değerleri

^βp<0,05 7 dakika uygulanan 90, 100 ile 110 santigrad derece arasında anlamlı fark,

^δp<0,05 9 dakika uygulanan 90, 100 ile 110 santigrad derece arasında anlamlı fark,

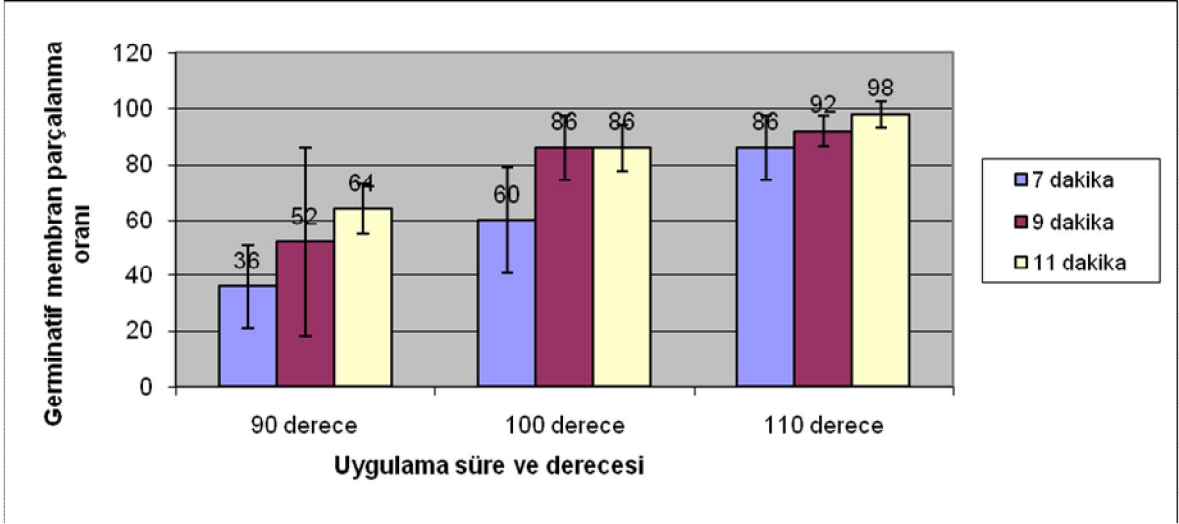
*p<0,05 7 dakika uygulanan 90 ile 110 santigrad derece arasında anlamlı fark,

^αp<0,05 7 dakika uygulanan 100 ile 110 santigrad derece arasında anlamlı fark,

[#]p<0,05 9 dakika uygulanan 90 ile 100 santigrad derece arasında anlamlı fark,

^χp<0,05 9 dakika uygulanan 90 ile 110 santigrad derece arasında anlamlı fark,

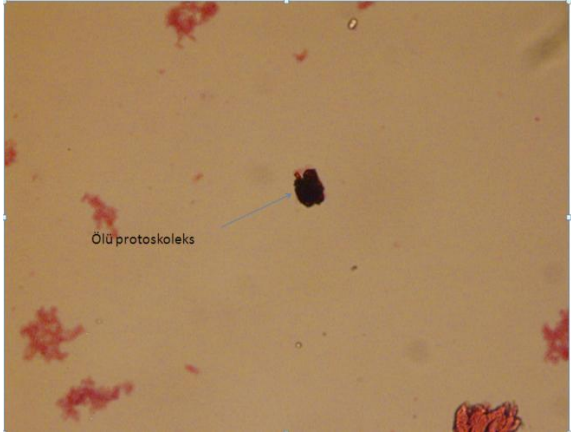
^μp<0,05 11 dakika uygulanan 90 ile 110 santigrad derece arasında anlamlı fark,



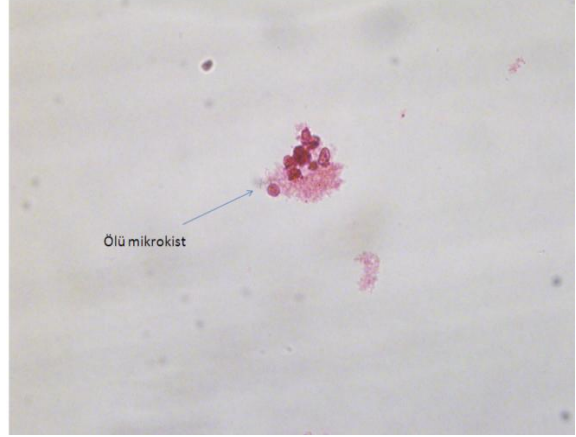
Şekil 4.3. RFTA uygulama süre ile ısının germinatif membranın parçalanma oranı.

4.1. Mikrobiyolojik Değerlendirme

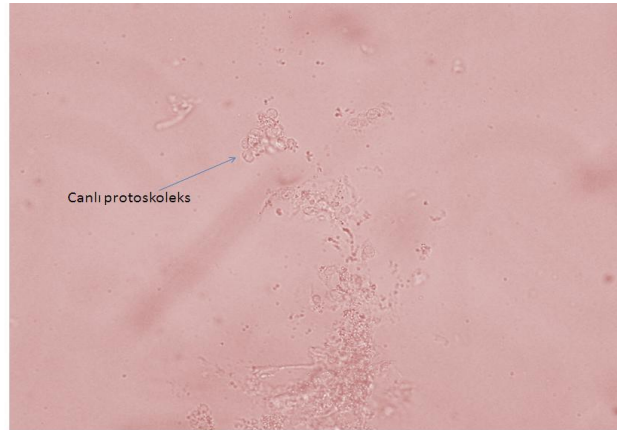
Protoskoleks hücre motilitesinin kaybolması gibi subjektif bulguların yanında protoskolekslerin elipsoid şekillerini kaybederek yuvarlaklaştığı, vakuoler dejenerasyon oluştuğu ve içlerine eozin aldığı gözlemlendiğinde canlılıklarını kaybettiklerine karar verilmiştir (Şekil 4.4. A, B, C).



A. Ölü



B. Ölü



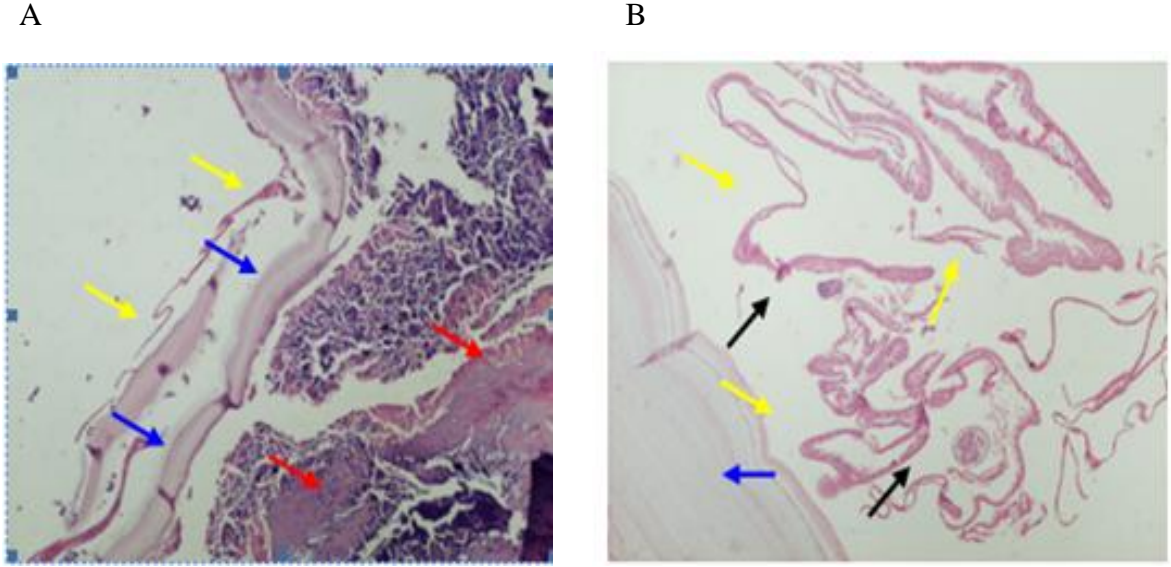
C. Canlı

Şekil 4.4. Skolekslerin ölü veya canlılığının mikrobiyolojik değerlendirilmesi (A, B, C)

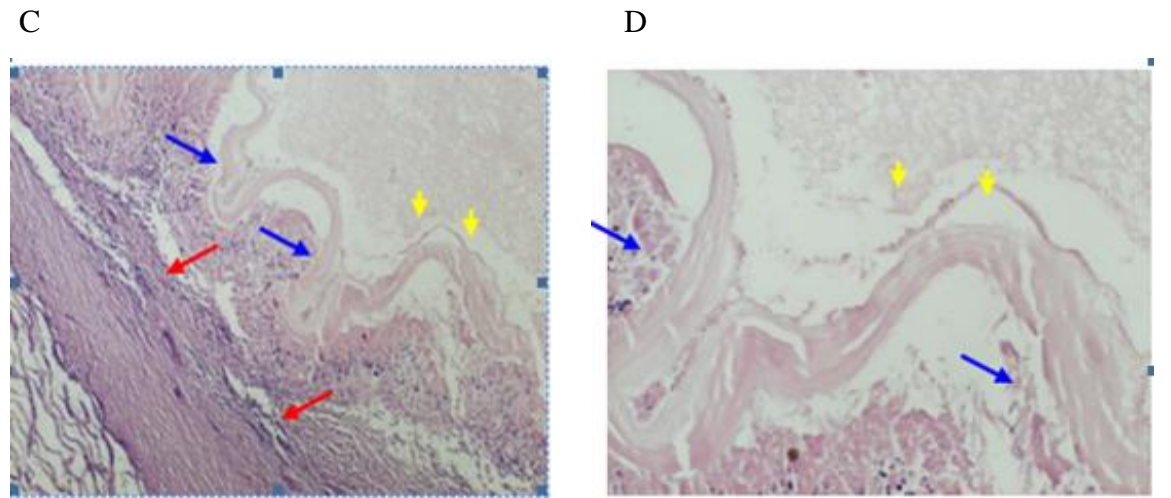
4.2. Histopatolojik Değerlendirme

Tüm kesitlerdeki sağlam ve ölü germinatif membranlar belirlendi. Bu değerler tüm germinatif membran uzunluğuna oranlanarak yüzdesi hesaplandı.

1. grup için 90 santigrad derecede 7 dakika RFTA uygulama sonucunda % 36, 9 dakika RFTA uygulama sonucunda % 52 ve 11 dakika RFTA uygulama sonucunda % 64 germinatif membran harabiyeti tespit edildi. Patoloji örnek resimleri (Şekil 4.5.A, B Şekil 4.6. C, D)



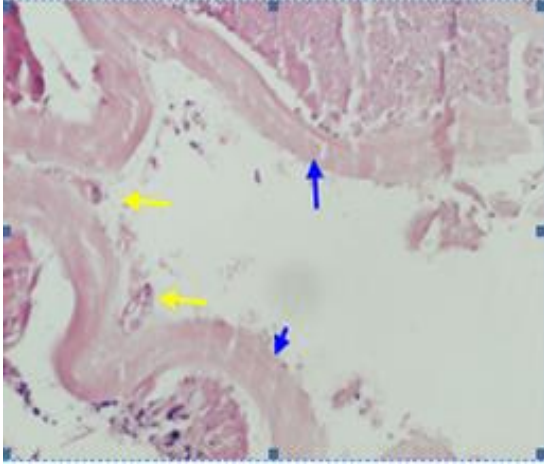
Şekil 4. 5. Germinatif membranın kısmen harap olduğu olgu (A, B) (Sarı oklar GM, siyah ok veziküler, mavi oklar kutikula, kırmızı oklar perikistik dokuyu göstermektedir. Boya Hematoksilen &Eozin sol X20, sağ X40).



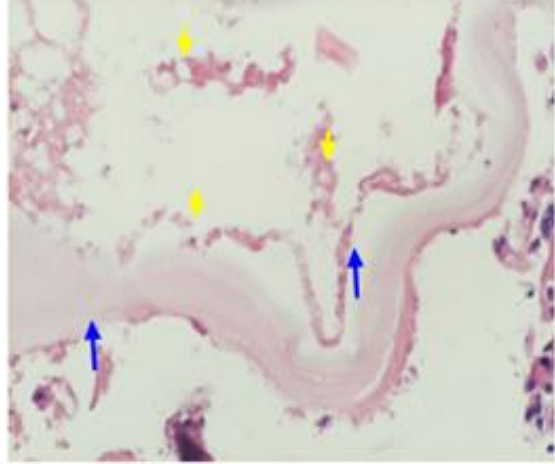
Şekil 4. 6. Germinatif membranın kısmen korunduğu bir olgu (C, D) (Sarı oklar GM, mavi oklar kutikula, kırmızı oklar perikistik dokuyu göstermektedir. Boya Hematoksilen &Eozin sol X20, sağ X40).

2. grup için 100 santigrad derecede 7 dakika RFTA uygulama sonucunda % 60, 9 dakika RFTA uygulama sonucunda % 86 ve 11 dakika RFTA uygulama sonucunda % 86 germinatif membran harabiyeti tespit edildi (Şekil 4.7.E, F).

E



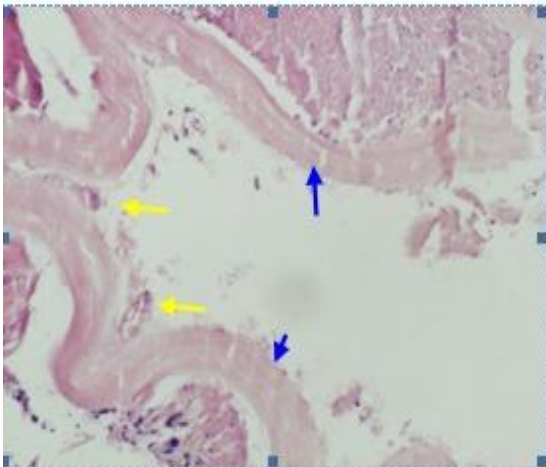
F



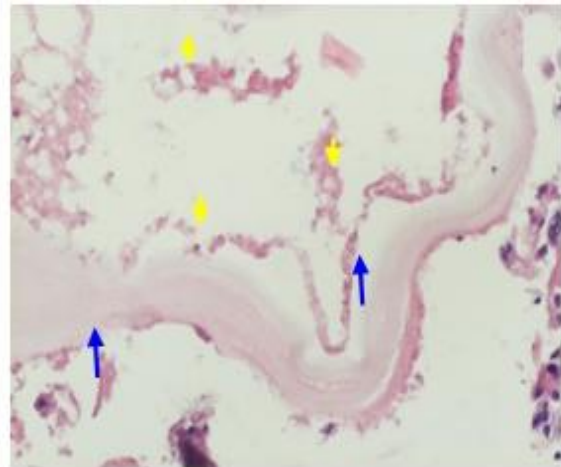
Şekil 4. 7. Germinatif membranın tamamen harap olduğu bir olgu (E, F) (Sarı oklar GM, mavi oklar kutikula dokuyu göstermektedir. Boya Hematoksilen &Eozin sol X40, sağ X100).

3. grup için 110 santigrad derecede 7 dakika RFTA uygulama sonucunda % 86, 9 dakika RFTA uygulama sonucunda % 92 ve 11 dakika RFTA uygulama sonucunda % 98 germinatif membran harabiyeti tespit edildi (Şekil 4. 8. G,H).

G



H



Şekil 4. 8. Germinatif membranın tamamen harap olduğu bir olgu (G, H) (Sarı oklar GM, mavi oklar kutikula dokuyu göstermektedir. Boya Hematoksilen &Eozin sol X40, sağ X100).

5. TARTIŞMA

Hidatik kist hastalığı echinococcus türlerinin neden olduğu, Hipokrat'tan beri bilinen bir paraziter infeksiyon hastalığıdır ve en sık etken echinococcus granulosustur (Ceran S 1995, Tınar R 2004, Türk Göğüs Cerrahi Derneği, Göğüs Cerrahisi, 2013c). Prevalansı dünyanın çeşitli ülkelerinde önemli farklılıklar göstermekle birlikte 1-500/100000 arası değerler bildirilmiştir (WHO Informal Working 1996, Uysal EB 2008). Ülkemizde 2008 yılında yapılan bir çalışmada prevalansın 50-400/100000, insidansın ise 3.4/100000 olduğu bildirilmektedir (Altıntaş N 2008). Hidatik kistlerin %60-80'i karaciğerde, %10-30'u akciğerde ve %10'u da vücudun diğer organlarında yerleşir.

İnsanda kist hidatik hastalığında yer kaplayan lezyonların tanısı için görüntüleme yöntemleri primer öneme sahiptir. Serolojik testlerin akciğer kist hidatiğinde tanı değeri sınırlıdır(Altıntaş N 2004, Uysal EB 2008). Akciğer kist hidatiğinin ayırıcı tanısında akciğer apsesi, plevral efüzyon, tüberküloz, pnömotoraks, mezotelyoma, pnömoni, bronş kistleri, pancoast tümörleri, perikard kistleri, tümör ve metastazları akla gelmelidir (Poyraz AS 2002, Gülgösteren M 2006).

Akciğer hidatik kistinde korunma önemlidir. Hayvan kesimlerinin veteriner kontrolünde yapılması, hastalıklı iç organların toprak altına yeterli derinliğe gömülerek köpek ve kedi gibi hayvanların bunları yemesinin önlenmesi, parazitin infeksiyon zincirinin kırılması, kişilerin hidatik kist konusunda eğitilmesi ve bilinçlendirilmesi esastır. Yani bulaş ve gelişme zincirinin kırılması korunmada esastır. E.coli'den rekombinant deoksiribonükleaz (DNA) tekniği ile geliştirilen EG 95 aşısı koyun ve keçilerde kullanılmakta olup koruyuculuğu % 95 civarındadır.

Kist hidatik hastalığının tedavisinde medikal ve cerrahi tedavi uygulanmasına rağmen akciğer kist hidatiğinde cerrahi tedavi ön plandadır ve alternatif tedavi çalışmaları ise deneme aşamasındadır. Medikal tedavide en yaygın olarak benzimidazol türevi ilaçlar (Albendazol, Mebendazol) ve Prazikuantal kullanılmaktadır (Kılıçturgay S. 2004, Gülgösteren M 2006, Doğru Ü. 2008). Erişkinde ve çocuklarda albendazol dozu 10-15 mg/kg/gün, mebendazol 40-50 mg/kg/gün olup sabah akşam olmak üzere iki doz şeklinde verilebilir (Toraks Derneği Paraziter Akciğer Hastalıkları Tanı ve Tedavi Rehberi 2002). Medikal tedavinin tercih edilmesi gereken hasta grupları; inoperabl hastalar, çoğul kisti olan hastalar, cerrahi olarak çıkartılamayacak kistler, tedaviyi tolere edemeyecek hastalar, medulla spinalis, santral sinir sistemi, kalp gibi vital organlarda ve kemikte yerleşmiş kistler, yetersiz cerrahi uygulanan veya nüks gelişen hastalar, kistin spontan rüptürü

sonrasında sekonder yayılımı önlemek için ve cerrahi tedaviyi kabul etmeyen hastalardır (Poyraz AS 2002, Gülgösteren M 2006). Albendazol gebelik süresince kontrendikedir (http://www.biofarma.com.tr/pdf/upload/P31_tr.pdf, 2013).

Pulmoner hidatik kist hastalığının etkin birincil tedavisi cerrahidir (Türk Göğüs Cerrahi Derneği, Göğüs Cerrahisi 2013b). Cerrahide mümkün olduğunca rezeksiyondan kaçınılmalıdır. Cerrahi tedavide konservatif ve radikal yöntemler denenmiştir. Birçok hastalıkta bugüne kadar uygulanan tedavilere ilave olarak alternatif tedavi çalışmaları devam etmekte olup bir tanesi de RFTA yöntemidir. 1891'de d'Arsonval RF dalgalarının vücut dokularında sıcaklığı artırdığını bulmuştur (Arıbaş BK 2009). Bu olay, 1900'lü yıllarda diatermi (yüksek frekanslı bir elektrik akımı oluşturan cihaz) ile birlikte elektrokoterin bulunmasına yol açmıştır. 1996'da Rossi ve ark. hepatoselüler karsinomlarda ve metastazlarında RFTA'yı kullanmışlar (Rossi S 1996). Çalışma prensibi olarak USG veya BT gibi görüntüleme yöntemleri eşliğinde lezyon içerisine yerleştirilen prob yardımıyla elektrik enerjisini ısı enerjisine dönüştürerek o bölgenin tahrip edilmesi esasına dayanır (Akhan O 2009).

Dokunun 55 santigrad derecede 4-6 dakika ısınması ile irreversible doku hasarı oluşur. 60-100 santigrad derece arasında hücrelerin mitokondri ve sitozom enzimlerinin hasarıyla dokuda koagülasyon oluşur. 100-110 santigrad derecenin üstünde, dokuda vaporizasyon (buharlaştırma) ve karbonizasyon (kömürleşme) oluşur (Wood BJ 2002, Yüksel Y uzmanlık tezi 2011). Bizde çalışmamızda, RFTA uygulayarak hücrelerin mitokondrileri ve sitozom enzimlerini hasara uğratarak tüm dokularda karbonizasyon (kömürleşme) oluşturmak için 90, 100, 110 santigrad derecede yüksek ısıda ve 7, 9, 11 dakika süreler ile çalıştık.

RFTA üç yöntemle uygulanmaktadır: Perkütan yöntem, açık cerrahi ve laparoskopik olarak (Akhan O 2009). RFTA'nın avantajları olarak; defalarca kullanılabilmesi, tümör hacminin küçültülmesi, komplikasyon görülme olasılığının son derece düşük olması, perkütan uygulanması halinde aynı gün veya ertesi gün eve çıkabilmesi sayılabilir (Akhan O 2009).

RFTA akciğer, böbrek, sürrenal ve kemik gibi organlarda kullanılsa da en sık uygulandığı yer karaciğerin primer ve sekonder malign tümörleridir. Ayrıca, nöroendokrin tümörler, pankreas, adenom, kavernoöz hemanjiom, boyun, meme, mide ve birçok dokuda kullanılmakta ve deneme aşamasındadır (Zagoria RJ 2004, Akhan O 2009).

RFTA işleminin sonrası 6-24 saatte ani, 1 ay içinde erken ve 1 aydan sonra geç dönem komplikasyonlar görülür. Ateş, deri yanığı, kanama, sıvı birikimi, komşu yapıların hasar görmesi, infeksiyon ve nadiren akciğer sönmesi gelişebilir. Gelişen komplikasyonlar medikal olarak tedavi edilir (Akhan O 2009).

Bizim çalışmada ki amacımız, hem cerrahi tedavi, hem de medikal tedavi ve izlem dışında, başka bir alternatif tedavi getirmektir. Literatürde bize bu konuda ışık tutacak uzmanlık tezi ve bir iki olgu sunumundan başka bilgiye rastlayamadık (Brunetti E 2001, Thanos 2008, Sarıcık B 2009).

Şu ana kadar ki yapılan çalışmalarda RFTA'nın uygulanan alanın etrafındaki sağlam çevre dokularda nekroz oluşturduğu görülmüştür (Livraghi T 1999, Akyıldız Ü 2011). Bizim çalışmamızda da aynı şekilde sağlam akciğer dokusunda 3-8 mm ölçülerinde termal etkiye bağlı olduğu düşünülen nekroz alanları tespit edilmiştir. Dokunun canlılığını kaybetmiş olması nedeni ile tedavinin değerlendirilmesi kriterlerine dahil edilmemiştir. Çalışmamız canlı hayvan üzerinde olmadığından dolayı akciğer üzerindeki gerçek nekroz yapıcı etkisinin değerlendirilmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Simaneka (2012) yaptıkları çalışmada akciğer tümörü bulunan hastalara RFTA uygulamışlar. Gillams (2008) yaptıkları çalışmalarında karaciğerde tek bir tane ekstrahepatik kolorektal metastazı olan hastalara RFTA uygulamışlar. Lamonaca (2009) postmortem hayvan çalışmalarında karaciğer ve akciğer hidatik kistinde ve Sarıcık (2009) yaptığı uzmanlık tezi çalışmasında küçükbaş (koyun) hayvan karaciğer hidatik kisti üzerinde RFTA uygulamışlar

Bizde çalışmamızda postmortem olarak hidatik kisti bulunan büyükbaş (sığır) hayvan akciğeri üzerinde RFTA uygulandı.

Simaneka (2012) çalışmalarında 7 adet akciğer tümörü bulunan 6 hastaya RFTA uygulamışlar. Gillams (2008) yapılan çalışmada ekstrahepatik kolorektal karaciğer metastazı tanısı almış 291 hasta grubu arasından 4 cm den küçük, tek bir tane metastazı bulunan, cerrahi uygulanmamış ve en az 6 ay takip edilmiş 40 hastaya RFTA uyguladıklarını bildirdiler. Lamonaca (2009) 10 sığır ve 2 küçükbaş hayvanda tespit ettikleri 28 adet hidatik kistten 17 tanesine (9 karaciğer, 8 akciğer hidatik kisti) RFTA uyguladılar. Sarıcık (2009) yaptığı çalışmada toplam 25 adet postmortem küçükbaş hayvan karaciğeri kullanmış. Çalışmaya dahil ettiği karaciğerleri 3 gruba ayırmış olup 1. grupta 9 adet karaciğer üzerinde toplam 20 adet, 2. grupta 8 adet karaciğer üzerinde toplam 20 adet,

3. grupta 8 adet karaciğer üzerinde toplam 20 adet (kontrol grubu) kist olmak üzere toplam 40 adet kiste RFTA uyguladığını bildirdi.

Bizde çalışmamızda RFTA'yı doğrudan insanda denemek yerine postmortem olarak hidatik kisti bulunan 9 adet büyükbaş (sığır) akciğeri üzerinde denemeyi uygun bulduk. Volüm itibarı ile daha uygun olacağını düşündüğümüz ve çalışmaya dahil ettiğimiz sığır akciğerlerinde bulunan hidatik kistleri öncelikle 3 gruba ayırıp daha sonra süre ve santigrad derecelerine göre alt gruplar oluşturduk.

Simaneka (2012) akciğer tümörü bulunan 6 hastaya 50 santigrad derecede RFTA uyguladıklarını bildirdiler. Lamonaca (2009)'da yaptığı çalışmada 9 karaciğer ve 8 akciğer kistine 80 santigrad derecede 7 dakika RFTA ve Sarıcık (2009) çalışmasında 1. grup için kist içi sıcaklığı 95 santigrad dereceye ulaştıktan sonra 3 dakika, 2. grup için kist içi sıcaklığı 95 santigrad dereceye ulaştıktan sonra 4 dakika RFTA işlemi uyguladığını ve 3. grup için RFTA işlemi uygulanmadığını kontrol grubu olarak değerlendirdiğini bildirdi.

Bizde yaptığımız çalışmada 1. grup için kist içi sıcaklığı 90 santigrad dereceye ulaştıktan sonra 7 dakika, 9 dakika ve 11 dakika, 2. grup için kist içi sıcaklığı 100 santigrad dereceye ulaştıktan sonra 7 dakika, 9 dakika ve 11 dakika ve 3. grup için kist içi sıcaklığı 110 santigrad dereceye ulaştıktan sonra 7 dakika, 9 dakika ve 11 dakika RFTA işlemi uyguladık.

Simaneka (2012) yaptığı çalışmada 6 hafta sonra akciğer tomografisi ve 12 ay sonra Pozitron Emisyon Tomografi-BT ile kontrol ettiklerini ve 2 hastada regresyon, 2 hastada progresyon ve 2 hastanın stabil kaldığını tespit ettiler. Gillams (2008) yaptıkları çalışmada 4 cm'den küçük olan ve tek bir tane ekstrahepatik kolorektal karaciğer metastazlarına uyguladıkları RFTA'da tam nekroz elde ettiklerini yayınladılar. RFTA uygulanan ve uygulanmayan hastaların ortalama sağkalım ve 1, 3, 5 yıllık sağkalımlarını incelemiş ve sağkalım oranı RFTA yapılmayan hastalarda ortalama 59 ay, 1 yıllık survey % 97, 3 yıllık survey % 84, 5 yıllık survey % 40 olarak bulundu. RFTA sonrasında ise ortalama sağkalım 63 ay, 1 yıllık survey % 100, 3 yıllık survey % 88, 5 yıllık survey % 54 olarak bulunduğunu bildirdiler. Lamonaca (2009) yaptıkları çalışmada RFTA sonucunda patolojik olarak % 100 başarı elde ettiler. Karaciğerde % 65, akciğerde % 69 volüm azalması tespit ettiler. Perikist ve endokistte koagülasyon nekrozu tespit etmişler. Perikistik dokuda karaciğerde 0.64 cm, akciğerde 1.57 cm nekroz alanı tespit edildiğini yayınladılar. Sarıcık (2009) yaptığı çalışmanın mikrobiyolojik değerlendirmesinde 95 santigrad derecede 3

dakika RFTA uygulanan 1. grup için % 91.5 protoskoleks ölümü, 95 santigrad derecede 4 dakika RFTA uygulanan 2. grup için % 100 protoskoleks ölümü tespit etti. Histopatolojik incelemede 95 santigrad derecede 3 dakika RFTA uygulanan 1. grup için % 90 germinatif membran harabiyeti ve 95 santigrad derecede 4 dakika RFTA uygulanan 2. grup için % 100 germinatif membran harabiyeti tespit edildiğini bildirdi.

Bizim çalışmamızda da RFTA öncesi mikrobiyolojik değerlendirme sonucunda 45 adet hidatik kist mayisinde canlı scoleksler vardı. RFTA sonrasında kist içerisinde mayi kalmadığı için işlem sonrası kist sıvısı alınmadığından dolayı protoskoleks canlılığı değerlendirilemedi.

Histopatolojik incelemede; 1. grup için 90 santigrad derecede 7 dakika RFTA uygulama sonucunda % 36, 9 dakika RFTA uygulama sonucunda % 52 ve 11 dakika RFTA uygulama sonucunda % 64 germinatif membran harabiyetini tespit ettik.

2. grup için 100 santigrad derece de 7 dakika RFTA uygulama sonucunda % 60, 9 dakika RFTA uygulama sonucunda % 86 ve 11 dakika RFTA uygulama sonucunda % 86 germinatif membran harabiyeti tespit ettik.

3. grup için 110 santigrad derecede 7 dakika RFTA uygulama sonucunda % 86, 9 dakika RFTA uygulama sonucunda % 92 ve 11 dakika RFTA uygulama sonucunda % 98 germinatif membran harabiyeti tespit ettik.

Bu sonuçlara bakıldığı zaman germinatif membran harabiyetinin uygulanan ısı artışına bağlı olarak daha fazla olduğu görülmektedir. Uygulama süresine bakıldığı zaman germinatif membran harabiyetinin uygulanan süreye paralel olarak arttığı görülmektedir. Isı ve süre bereber değerlendirildiği zaman hem uygulanan süre hemde uygulama derecesi germinatif membranın parçalanmasında etkili olduğu görülmektedir.

Akciğer hidatik kistinin cerrahi tedavisinde bronş açıklıklarının kapatılması ve muhtemel damar yaralanmalarının tamir edilmesi gerektiğinden dolayı; damar, bronş komşuluğunda olan ve santral yerleşimli olan lezyonlarda RFTA'nın kullanımının riskli olduğunu kanaatindeyiz. Periferik yerleşimli, küçük, damar ve bronşlardan uzak olan lezyonlarda ise kullanılabileceğini düşünüyoruz.

Yapılan çalışmalardan esinlenerek insanlarda akciğer kist hidatiğinde cerrahi ile işbirliği içinde RFTA'nın kullanılabilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz. Yöntemin kullanımı hakkında bilgi sahibi olmak için başka çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Akciğer hidatik kist hastalığında yapılması gereken ilk tedavi seçeneği cerrahidir. Yapılacak cerrahi mümkün olduğunca parankim koruyucu olmalıdır. Cerrahi olarak uygulanan kistotomi kapitonaj standart cerrahi prosedürdür.

Biz de yapmış olduğumuz çalışmada akciğer hidatik kistlerinde mevcut tedavilere ilerde alternatif olabileceğini düşündüğümüz Radyofrekans Termal Ablasyon işlemini değerlendirdik. Postmortem olarak büyükbaş hayvanların akciğerlerindeki canlı olarak tespit edilen hidatik kistlere farklı derece ve sürelerde işlem yaparak germinatif membran harabiyetini değerlendirdik.

Yaptığımız çalışma sonucunda;

1- Uygulama süresi ile germinatif membranda parçalanmanın gözlemlendiği, süre artışı ile birlikte germinatif membranın parçalanmasının daha fazla olduğu görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,036$).

2-Uygulanan ısı derecesinin etkisi ile germinatif membranda parçalanmanın gözlemlendiği, uygulanan derecenin artırılması ile önemli oranda parçalanmanın da daha fazla olduğu görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,000$).

3- Süre ve ısı beraber değerlendirildiğinde hem uygulama süresinin hemde uygulanan derecenin etkili olduğu gözlemlendi ve istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,05$).

Biz akciğer hidatik kistinin tedavisinde RFTA'nın uygulanabilmesi için daha ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz ve yaptığımız çalışmanın bundan sonraki çalışmalara ışık tutacağı kanaatindeyiz. RFTA'nın akciğerinde kist hidatik bulunan hastalarda da kullanılabilmesi için in-vivo çalışmalarda etkinliğinin gösterilmesi gerekmektedir.

7.KAYNAKLAR

- Akhan O. Karaciğer Kanseri ve RFA (Radyofrekans Ablasyon) Tedavisi (Http://www.TavsiyeeDiyorum.Com/Makale_3202.Htm) 2009.
- Akyıldız Ü, Yalçın Ks, Türkay FC, Güncel Gastroenteroloji Hepatosellüler Karsinom Tedavisi. Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, Eylül 2011.
- Altıntaş N, Tınar R, Çoker A. (Editörler) Echinococcosis. İzmir: Hidatidoloji Derneği Yayın No: 1, 2004 s.önsöz.
- Altıntaş N, Yazar S. Cystic Echinococcosisde İmmun Tanı. Altıntaş N, Tınar R, Çoker A. (Editörler) Echinococcosis. İzmir: Hidatidoloji Derneği Yayın No: 1, 2004 s.159-69
- Altintas N. Echinococcuskozis Sorunu Ve Türkiye. Hidatidoloji Derneği 4.Ulusal Hidatoloji Kongresi, 25-28 Haziran 2008, Malatya, Bildiri Özet Kitabı, 2008; S.1-3.
- Arıbaş B.K. Karaciğer Malign Tümörlerinde Perkütan Radyofrekans (Rf) Ablasyon Güncel Gastroloji 13/2 A. Y. Ankara Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara 2009;81-88.
- Arıbaş O K, Kanat F, Ceran S, Sunam G S. Hydatid disease of the liver complicadet with hepatobronchial fistula developing after a chemotherapy for lung cancer. Eur Respir J. 2001;18: 22-26.
- Aribas OK, Kanat F, Türk E. ve Kalaycı MU. Comparison between pulmonary and hepatopulmonary hydatidosis. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. Oxford Journals>medicine> European Journal of Cardio-Thoracic Surgery>volüm 21, Issue 3>pp.489-496. 2002
- Arinc S, Kosif A, Ertugrul M, Arpag H, Alpay L, Ünal Ö et al. Evaluation of pulmonary hydatid cyst cases. International Journal of Surgery 2009;7:192-5.
- Avcı C. Skolisidal Maddelerin Protoskoleks Emdirilmiş Spaçlara ve Kız Vezikülleri Üzerine Etkileri (tez). Sivas: T.C. Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2007.
- Balci AE, Eren N, Eren Ş, Ülkü R. Ruptured Hydatid Cysts of the Lung in Children: Clinical Review and Results of Surgery. Ann Thorac Surg 2002;74:889-92.
- Barış İ. Solunum Hastalıkları (2.baskı). Ankara, Atlas Kitapçılık, 1998: 225-235.
- Beggs I. The Radiology Of Hydatid Disease. Ajr 1985;145: 639-648
- Brough.W, Hennessy.O, Rickard M.D, Lightowlers M.W, Kune G.A. Pre-operative albendazole therapy for recurrent hydatid disease. Aust. N.Z. J. Surg. 1989; 59: 545-547.
- Brunetti E, Filice C. Radiofrequency thermal ablation of echinococcal liver cysts. The Lancet. 2001;358:1464. 7, 8.
- Burgos L, Baquerizo A, Munoz W, Aretxabala X, Solar C, Fonseca L. Experience in the surgica! treatment of 33 patients with pulmonary hydatidosis. J Thorac Cardiovasc Surg. 1991;102:427-430.
- Burgos R, Varela A, Castedo E, Roda J, Montero CG, Serrano S et al. Hydatidosis: surgical treatment and follow up of 240 cases. European Journal of Cardio Thoracic Surgery 1999;16:628-35.
- Ceran S, Sunam GS, Gormus N, et all. Cost-effective and time-saving surgical treatment of pulmonary hydatid cyst with multiple localization. Surg Today 2002; 32: 573-576
- Ceran S,Yüksek T, Sunam G, Gök M, ve ark. Akciğer kist hidatiğinde cerrahi yaklaşım. S.Ü.Tıp Fakültesi Dergisi. 1995; 11: 189-191.

- De Rosa F, Teggı A. Treatment of echinococcus granulosus hydatid disease with albendazole. *Annals Tropical and Parasitology*. 1990 84 5:(84) 467-472.
- Demirhan R, Onan B, Kıral H, Yalçınkaya İ. Çocukluk çağı akciğer dev kist hidatiklerinde cerrahi tedavi. *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg* 2010;18(2):121-5.
- Dhaliwal Rs, Kalkat Ms. One-Stage Surgical Procedure For Bilateral Lung And Liver Hydatid Cysts. *Ann Thorac Surg* 1997; 64: 338-41
- Dirican A, Sümer F, Ünal B, Barut B, Işık B, Yılmaz S. Two cases of primary intramuscular hydatid cyst in the same family. *Dicle Tıp Dergisi / 2011; 38 (4): 486-488 Dicle Medical Journal* Doi: 10.5798/Diclemedj.0921.2011.04.0071
- Doğan R, Yüksel M, Çetin G, Süzer K, Alp M, Kaya S et al. Surgical treatment of hydatid cysts of the lung: report on 1055 patients. *Thorax* 1989;44:192-9.
- Ekingen G, Tuzlacı A, HGüvenç H. Çocukluk Çağı Akciğer Kist Hidatik Tanı ve Tedavisinde Torakoskopik Cerrahi. *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;13:62-4.
- Emre A. Karaciğer Hastalıkları Değerli Ü, Bozfakioğlu Y. (Editörler) Cerrahi Gastroenteroloji Dördüncü Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 1997 s.193-210.
- Erdem CZ, Erdem LO. Radiological characteristics of pulmonary hydatid disease in children Less common radiological appearances. *European Journal of Radiology* 2003;45:123-8.
- Esme H, Şahin DA. Akciğer Kist Hidatiğinin Tedavisi Derleme. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2007;27:870-5.
- Gazioğlu K. Akciğerin Parazit Hastalıkları. Gazioğlu K (Editör) Akciğer Hastalıkları Cilt 1. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi; 1978. s.297-302.
- Gillams AR, Lees WR. Five-year survival following radiofrequency ablation of small, solitary, hepatic colorectal metastases. *J Vasc Interv Radiol* 2008;19:712-7.
- Goldberg SN, Charboneau JW, Dodd GD 3rd, et al. Image-guided tu- 14, mor ablation: proposal for standardization of terms and reporting criteria. *Radiology* 2003;228:335-45.
- Goldberg SN, Grassi CJ, Cardella JF, et al. Image-guided tumor ablation: Standardization of terminology and reporting criteria. *Radiology* 2005;235:728-39.
- Gönlügür U, Gönlügür TE, Akkurt İ. Kist Hidatik Tanısında Serolojik Testlerin Değeri Derleme. *Akciğer Arşivi*: 2004;5:158-61.
- Gupta S.K, Schantz P.M, Donaldson J.S, Shulman S.T, Rowley A.H.Recurrent hydatid disease after therapy with albendazole. *Pediatric InfectiousDisease*. 1993;12:6-9.
- Gülgösteren M Akciğer Kist Hidatiklerinde Preoperatif Perforasyonun ve Süpürasyonun Cerrahi Tedaviye ve Morbiditeye Etkileri (tez). Gaziantep: T.C. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2006.
- Hacıhanefioğlu H. Akciğer patolojisi. İstanbul: Çeliker Matbaacılık Sanayii ve Ticaret Kollektif Şirketi; 1979 s.169-171.
- [Http://Www.Biofarma.Com.Tr/Pdf/Upload/P31_Tr.Pdf](http://www.Biofarma.Com.Tr/Pdf/Upload/P31_Tr.Pdf), 2013
- Kanat F, Türk E, Aribas OK. *Anz Journal Of Surgery*. The Royal Australasian college of surgeons. Comparison of pulmonary hydatid cysts in children and adults. 2004 Volume 74, Issue 10, pages 885-889.
- Kayhan S, Akgüneş A. Histopathologically diagnosed pulmonary complicated hydatid cyst cases. *Türkiye Parazit Derg*. 2011;35(4):189-93. doi: 10.5152/tpd.2011.49.
- Kazancı NÖ. Çağdaş Tıp Dergisi Journal of Conteöporary Medicine. Hydatid Cyst of The Left Lung Lower Lobe Presenting With Abdominal Pain. Case raport. *J Contemp Med*.2013:52-55. Doi: 10.5455/ctd.2013-92

- Khanfar N. Hydatid disease: a review and update. *Current Anaesthesia & Critical Care* 2004;15:173-83.
- Kılıçturgay S. Hidatik Kist Hastalığında Kemoterapi Altıntaş N, Tınar R, Çoker A. (Editörler) *Echinococcosis*. İzmir: Hidatidoloji Derneği Yayın No: 1, 2004 s.249-56.
- Kilimcioğlu A, Ok ÜZ. İnsanda Echinococcus Türlerinin Epidemiyolojileri, Coğrafi Yaygınlık ve Türkiye'deki Durum Altıntaş N, Tınar R, Çoker A. (Editörler) *Echinococcosis*. İzmir: Hidatidoloji Derneği Yayın No: 1, 2004 s.129-35.
- Kurul IC, Topcu S, Altınok T, Yazıcı U, Tastepe I, Kaya S, et al. One stage operation for hydatid disease of lung and liver: Principles of treatment. *J Thor Cardio Surg* 2002; 124: 1212-5.
- Kuzucu A, Soysal Ö, Özgel M, Yologlu S. Complicated Hydatid Cysts of the Lung: Clinical and Therapeutic Issues. *Ann Thorac Surg* 2004;77:1200-4.
- Lamonaca V, Virga A, Minervini MI, Di Stefano R, Provenzani A, Tagliareni P et al. Cystic echinococcosis of the liver and lung treated by radiofrequency thermal ablation: an ex-vivo pilot experimental study in animal models. *World J Gastroenterol*. 2009 Jul 14;15(26):3232-9.
- Leducq R, Gabrion C. Developmental Changes Of Echinococcus Multilocularis Metasestodes Reveled By Tegümental Ultrastructure And Lectin-Binding Sites. *Parasitol* 1992; 104: 129-141
- Lichter I. Surgery of pulmonary hydatid cyst the Barrett technique. *Thorax*1972;27:529-530.
- Livraghi T, Goldberg SN, Lazzaroni S, et al. Small hepatocellular carcinoma: treatment with radiofrequency ablation versus ethanol injection. *Radiology* 1999;210:655-61.
- Markell EK, John DT. (Eds.) *Medical Parasitology 7th Edition*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1992 s.244-54.
- Nart D. Cystic ve Alveolar Echinococcosis Patogenezi Altıntaş N, Tınar R, Çoker A. (Editörler) *Echinococcosis*. İzmir: Hidatidoloji Derneği Yayın No: 1, 2004 s. 149-57.
- Önen A, Şanlı A, Avcı BY. Akciğerin Dev Kist Hidatiği: 10 Olgu Sunumu. *Toraks Dergisi* 2004; 5(2):106-9.
- Özlen B, Özdemir L, Yörük Y, Altıay G, Tabakoğlu E, Hatipoğlu ON. Aktif Akciğer Tüberkülozunu Taklit Eden Üst Lob Yerleşimli Patlamış Kist Hidatik Olgusu. *Trakya Univ Tıp Fak Derg* 2007;24(2):146-9.
- Poyraz AS Kliniğimizde Yatarak Tedavi Gören Akciğer Hidatik Kistli Vakaların Retrospektif Değerlendirilmesi (tez). Konya: T.C. Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi; 2002.
- Rahman A, Yücel A, Yılmaz M. Sekonder Yerleşimli Bir Perikardiyak Kist Hidatik Olgusu ve Kist Hidatik Skoleks ve Çengellerinin Bazı Boya Solüsyonları ile Boyanması. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 2008;32(1):31-4.
- Rossi S, Di Stasi M, Buscarini E, Quaretti P, Garbagnati F, Squassante L, Paties CT, Silverman DE, Buscarini L. Percutaneous RF interstitial thermal ablation in the treatment of hepatic cancer. *AJR Am J Roentgenol* 167(3):759-768, 1996
- Sarıcık B. Radyofrekans ablasyon Yönteminin karaciğer kist hidatiklerinin tedavisinde kullanımı (ex vivo çalışma) uzmanlık tezi 2009
- Sayek İ. Kist Hidatik Hastalığı Klinik Yönleri Altıntaş N, Tınar R, Çoker A. (Editörler) *Echinococcosis*. İzmir: Hidatidoloji Derneği Yayın No: 1, 2004 s141-6.
- Seror O, N'Kontchou G, Tin-Tin-Htar M, et al. Radiofrequency ablation with internally cooled versus perfused electrodes for the treatment of small hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. *J Vasc Interv Radiol* 2008;19:718-24.

- Sevcer A, Elmas N. Echinococcosisde Görüntüleme Yöntemleri Altıntaş N, Tınar R, Çoker A. (Editörler) Echinococcosis. İzmir: Hidatidoloji Derneği Yayın No: 1, 2004s.203-16.
- Shehatha J, Alizzi A, Alward M, Konstantinov I. Thoracic Hydatid Disease;A Review of 763 Cases. Heart, Lung and Circulation 2008;17:502-4.
- Sırmalı M. Akciğer Kist Hidatikleri ve Cerrahi Tedavisi. Tıp Araştırmaları Dergisi 2005;3:46-9.
- Simaneka V, Kleckaa J, Treskaa V, Ohlidalovab K, Mirkab H. Radiofrequency ablation of non-resectable lung tumors Received: March 28, 2012; Accepted with revision: July 19, 2012; Available online: September 5, 2012 (<http://dx.doi.org/10.5507/bp.2012.077>)
- Şenlik B, Diker A.İ. Echinococ'ların Taksonomisi ve Morfolojisi Altıntaş N, Tınar R, Çoker A. (Editörler) Echinococcosis. İzmir: Hidatidoloji Derneği Yayın No: 1, 2004 s.13-29.
- Şenlik B. Echinococcus Türlerinin Gelişmeleri Altıntaş N, Tınar R, Çoker A. (Editörler) Echinococcosis. İzmir: Hidatidoloji Derneği Yayın No: 1, 2004 s.31-42.
- T.C Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuvar Rehberi 4. Baskı Ankara: 2005.
- Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Zoonotik Hastalıklar Daire Başkanlığı Zoonotik Hastalıklar Hizmet İçi Eğitim Modülü S-182 Ankara-2011
- Thanos L, Mylona S, Brontzakis P, Ptohis N, Karaliotas K.. A Complicated Postsurgical Echinococcal Cyst Treated with Radiofrequency Ablation. Cardiovasc Intervent Radiol. 2008;31:215–218. 8.
- Thompson RCA Biology and Systematic of Echinococcus Thompson RCA, Lymbery mAJ. (Eds.) Echinococcus and Hydatid Diseases Wallingford: CAB İnternational; 1995 s.1-37.
- Tınar R. Echinococcosisin Tarihçesi Altıntaş N, Tınar R, Çoker A. (Editörler) Echinococcosis. İzmir: Hidatidoloji Derneği Yayın No: 1; 2004 s.1-9.
- Topçu S, Kurul IC, Altınok T, Yazıcı U, Demir A. Giant hydatid cysts of lung and liver. Ann Thorac Surg 2003; 75: 292-4.
- Topçu S, Akciğer Kist Hidatiği 2009. 168.144.121.167/.../Kisokul2009-Ppt-df/010hidatikist.Pdf
- Topuzlar M Eken C, Ozkurt B, Khan F. Possible Anaphylactic Reaction Due to Pulmonary Hydatid Cyst Rupture Following Blunt Chest Trauma: A Case Report and Review of the Literature. Wilderness and Environmental Medicine 2009;19:119-23.
- Tor M, Atasalihli A, Altuntas N, Sulu E, Senol T, Kir A et al. Review of Cases with Cystic Hydatid Lung Disease in a Tertiary Referral Hospital Located in an Endemic Region: A 10 Years' Experience. Respiration 2000;67:539-42.
- Toraks Derneği Paraziter Akciğer Hastalıkları Tanı Ve Tedavi Rehberi 2002 2002, Cilt 3, Sayı 0, Sayfa(Lar) 001-010
- Tunçözgür B, Elbeyli L. Pediyatrik Akciğer Hidatik Kistlerinin Cerrahi Tedavisi.Yüksel M, Kaptanoğlu M (Editörler) Pediyatrik Göğüs Cerrahisi İstanbul: Turgut Yayıncılık A.Ş. 2004. s.319-34.
- Turgay N, Şebnem Ü. Echinococcosisde İmmun Cevap Altıntaş N, Tınar R, Çoker A. (Editörler) Echinococcosis. İzmir: Hidatidoloji Derneği Yayın No: 1, 2004 s.107-13.
- Turgut AT, Altın L, Topçu S, Kılıçoğlu B, Altınok T, Kaptanoğlu E et al. Unusual imaging characteristics of complicated hydatid disease. European Journal of Radiology 2007;63:84-93.
- Turgut AT, Altınok T, Topçu S, Koşar U. Local complications of hydatid disease involving thoracic cavity:Imaging findings. European Journal of Radiology 2009;70:49–56.
- Türk Göğüs Cerrahi Derneği, Göğüs Cerrahisi, 2. Baskı, 2013 Cil2, S-989a, S-991b, S-987c.

- Uysal A, Gürüz Y, Köktürk O, Yüksel M, Çağırıcı U, Topçu S, Doğanay A. Türk Toraks Derneği Paraziter Akciğer Hastalıkları Tanı Ve Tedavi Uzlaşı Raporu Eylül 2009, Cilt 10, Sayı 2, Sayfa(lar)
- Uysal EB. Hidatidozun Tanısında Ticari İFA ve İHA Testleri ile laboratuvarımızda Kendi Hazırladığımız İndirekt Flöresan Antikor Testinin Karşılaştırılması (tez). Konya: T.C. Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi; 2008.
- Ülker Doğru; Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Enfeksiyon Bilim Dalı, Ankara Yıl: 2008 Ay: 3 Cilt: 6 Özel Sayı 1, The Journal Of Current Pediatrics, Güncel Perdiatri Dergisi.
- WHO Informal Working Group on Echinococcosis. Guidelines fot treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. Bulletin of the World Health organisation 1996;74(3):231-42.
- Wood BJ, Ramkaransingh JR, Fojo T, et all. Percutaneous tumor ablation with radiofrequency. Cancer 2002;94:443-51.
- Xanthakis D, Efthimiadis M, Papadakis G, Primikiriös N, Chassapakis. Hydatid disease of the chest; report of 91 patients surgically treated. Thorax 1972; 27: 517-523.
- Yalçinkaya İ, Er M, Özbay B, Uğraş S. Surgical treatment of hydatid cyst of the lung: review of 30 cases. Eur Respir J 1999;13:441-4.
- Yazar S. Karaciğer Kist Hidatiklerinde Perkütan Drenaj ve Açık Cerrahi Sonrası Kist Poşunun Ultrasonografi ve Bilgisayarlı Tomografi ile Takibi (tez). ŞanlıRFTA: T.C. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2006.
- Yolaşığmaz A, Güneş K. Echinococcosisde Moleküler Tanı Yöntemleri Altıntaş N, Tınar R, Çoker A. (Editörler) Echinococcosis. İzmir: Hidatidoloji Derneği Yayın No:1, 2004 s.219-25.
- Yörük Ö, Sütbeyaz Y, Tatar A.Ö, Altaş E, Üçüncü H, Aktan B, Kurt S. Tekrarlayan radyofrekans cerrahisinin nazal mukosilier aktivite üzerine etkisi, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Türkiye KBB-forum 2009;8(4) (www.KBB-Forum.net)
- Yuncu G, Sevinç S. Akciğer Hidatik Kistleri Ökten İ, Güngör A. (Editörler) Göğüs Cerrahisi Cilt II. Ankara: Türk Göğüs Cerrahisi Derneği; 2003.
- Yüksel M, Kalaycı NG Akciğer Kist Hidatiğinin Cerrahi Tedavisi. Yüksel M, Kalaycı N.G. (Editörler) Göğüs Cerrahisi. İstanbul: Bilmedya Grup; 2001 s.647-56.
- Yüksel Yavuz primer ve metastatik karaciğer kanserlerinde radyofrekans ablasyon tedavi sonuçları Başkent Üniv Tıp Fak Radyoloji A.D. Uzmanlı Tezi. 2011.

8. EKLER

1 adet ek bulunmaktadır.

Ek 1.

SIRA NO	BOYUT MM	CANLILIK	RFTA UYGULAMA		RFTA SONRASI PARÇALANAN G.M. % Sİ
			DERECE-SÜRE		
1	27*19mm	Canlı	90dr	- 7 dk RFTA	20
2	13*11mm	Canlı	90dr	- 7 dk RFTA	30
3	37*20mm	Canlı	90dr	- 7 dk RFTA	30
4	23*16mm	Canlı	90dr	- 7 dk RFTA	60
5	20*12mm	Canlı	90dr	- 7 dk RFTA	40
6	22*12 mm	Canlı	90dr	- 9 dk RFTA	40
7	36*16 mm	Canlı	90dr	- 9 dk RFTA	50
8	25*16 mm	Canlı	90dr	- 9 dk RFTA	30
9	19*7 mm	Canlı	90dr	- 9 dk RFTA	80
10	22*11 mm	Canlı	90dr	- 9 dk RFTA	60
11	32*20 mm	Canlı	90dr	-11 dk RFTA	50
12	20*17 mm	Canlı	90dr	-11 dk RFTA	60
13	13*21 mm	Canlı	90dr	-11 dk RFTA	80
14	23*10 mm	Canlı	90dr	-11 dk RFTA	60
15	33*21 mm	Canlı	90dr	-11 dk RFTA	70
16	13*7 mm	Canlı	100dr	- 7 dk RFTA	80
17	23*14 mm	Canlı	100dr	- 7 dk RFTA	10
18	12.6*8mm	Canlı	100dr	- 7 dk RFTA	100
19	43*35 mm	Canlı	100dr	- 7 dk RFTA	60
20	39*33 mm	Canlı	100dr	- 7 dk RFTA	50
21	16*6 mm	Canlı	100dr	- 9 dk RFTA	70
22	20*26 mm	Canlı	100dr	- 9 dk RFTA	100
23	23*17 mm	Canlı	100dr	- 9 dk RFTA	90
24	14*6 mm	Canlı	100dr	- 9 dk RFTA	90
25	13*8 mm	Canlı	100dr	- 9 dk RFTA	80
26	12*13 mm	Canlı	100dr	- 11 dk RFTA	90
27	23*13 mm	Canlı	100dr	- 11 dk RFTA	80
28	23*11 mm	Canlı	100dr	- 11 dk RFTA	80
29	13*6 mm	Canlı	100dr	- 11 dk RFTA	90
30	7.2*14mm	Canlı	100dr	- 11 dk RFTA	90
31	21*13 mm	Canlı	110dr	- 7 dk RFTA	100
32	17*13 mm	Canlı	110dr	- 7 dk RFTA	80
33	17*11 mm	Canlı	110dr	- 7 dk RFTA	80
34	17*10 mm	Canlı	110dr	- 7 dk RFTA	80
35	13*21 mm	Canlı	110dr	- 7 dk RFTA	90
36	14*12 mm	Canlı	110dr	- 9 dk RFTA	80
37	13*8 mm	Canlı	110dr	- 9 dk RFTA	90
38	16*9 mm	Canlı	110dr	- 9 dk RFTA	90
39	11*15 mm	Canlı	110dr	- 9 dk RFTA	100
40	10*17 mm	Canlı	110dr	- 9 dk RFTA	100
41	12*6 mm	Canlı	110dr	- 11 dk RFTA	100
42	20*11 mm	Canlı	110dr	- 11 dk RFTA	90
43	14*7 mm	Canlı	110dr	- 11 dk RFTA	100
44	11*4 mm	Canlı	110dr	- 11 dk RFTA	100
45	29*15 mm	Canlı	110dr	- 11 dk RFTA	100