

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

KARACİĞER KİST HİDATİK TEDAVİSİNDE
MİKRODALGA TERMAL ABLASYON YÖNTEMİ İLE
TEDAVİ ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Akkız AYHAN HARMANŞA

Radyoloji Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR
2018

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**KARACİĞER KİST HİDATİK TEDAVİSİNDE
MİKRODALGA TERMAL ABLASYON YÖNTEMİ İLE
TEDAVİ ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Akkız AYHAN HARMANŞA

**Radyoloji Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŐMANI
Dr. Öğr. Üyesi Berat ACU**

**ESKİŞEHİR
2018**

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Dr. Akkız AYHAN HARMANŞA'ya ait ‘‘Karaciğer Kist Hidatik Tedavisinde Mikrodalga Termal Ablasyon Yöntemi ile Tedavi Etkinliğinin Değerlendirilmesi’’ adlı çalışma jürimiz tarafından Radyoloji Anabilim Dalı’nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:

Jüri Başkanı

Dr. Öğr. Üyesi Berat ACU
Radyoloji Anabilim Dalı

Üye

Prof. Dr. Fahrettin KÜÇÜKAY
Radyoloji Anabilim Dalı

Üye

Doç. Dr. Taylan KARA
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyoloji Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu’nun

Tarih veSayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Ali ARSLANTAŞ
Dekan

TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimim süresince bana aktardıkları bilgi ve deneyimleri ile eğitimimde emeği geçen tüm değerli hocalarıma teőekkürlerimi sunarım. Tezimin hazırlanması sürecinde desteğini hiç esirgemeyen ve asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimleri ile bana yol gösteren tez danışmanım, değerli hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi Berat ACU'ya, teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

ÖZET

Ayhan Harmanş, A. Karaciğer kist hidatik tedavisinde mikrodalga termal ablasyon yöntemi ile tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2018. Bu çalışmanın amacı; karaciğer kist hidatigi olan hastalara uygulanan mikrodalga termal ablasyon (MDTA) yönteminin tedavi etkinliğini ve güvenilirliğini değerlendirmektir. Bu amaçla Ocak 2017- Ekim 2017 tarihleri arasında MDTA yöntemi uygulanan ve 6 aylık takip süreçleri biten, 6 kadın (%60), 4 erkek (%40), toplam 10 hastanın 11 kisti çalışmaya dahil edildi. Hastaların işlem öncesi ve işlem sonrası kontrol görüntüleme bulguları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların yaş ortalaması 48.8 ± 17.8 idi. 11 kistin 3'ü sol lob, 8'i sağ lob yerleşimli idi. WHO-IWGE sınıflamasına göre 11 kistin 2'si (%18.2) CE1, 1'i (%9.1) CE2, 4'ü (%36.3) CE3a, 1'i (%9.1) CE3b, 3'ü (%27.3) CE4'tü. Tüm kistler %100 teknik başarı ile tedavi edildi. Klinik başarı oranı %81.8'di. 11 kistin 9'unun takip görüntülemelerinde kist inaktivasyonu lehine bulgu (kist duvar kalınlığı ve ekojenitesinde artma, konturda düzensizlik ve/veya kistik komponentte azalma ve/veya heterojen görünüm kazanması ve/veya solidifikasyon ve/veya psödötümör görünümü) ve kist hacminde azalma saptandı. Farklı seanslarda MDTA uygulanan bir hastanın iki kistinde ise takip görüntülerde hacimsel artış saptandı. US ile ölçülen ortalama hacimde azalma %40, BT ile ölçülen ortalama hacimde azalma %29 idi. US ile ölçülen işlem öncesi ortalama hacim 84.45 ± 56.32 mL iken, 6. ay kontrol US görüntülemesinde ortalama hacim 50.45 ± 38.46 mL olarak hesaplandı. BT ile ölçülen işlem öncesi ortalama hacim 86.04 ± 60.09 mL iken, 6. ay kontrol BT görüntülemesinde ortalama hacim 60.82 ± 46.21 mL olarak hesaplandı. Hastaların işlem öncesi ve 6. ay kontrollerinde US ve BT ile ölçülen kist hacimlerinin her ikisinde de istatistiksel olarak anlamlı azalma izlendi (p değerleri sırasıyla $p < 0.01$, $p < 0.01$). Hastaların hiçbirisinde major komplikasyon izlenmezken, 4 hastada (%40) minör komplikasyon izlendi. Sonuç olarak karaciğer kist hidatiginin MDTA yöntemi ile tedavisi etkili ve güvenilir bir yöntemdir. Diğer perkütan tedavi yöntemlerine kıyasla komplikasyon ve rekürrens oranları daha azdır.

Anahtar Kelimeler: Kist hidatik, karaciğer, mikrodalga termal ablasyon

ABSTRACT

Ayhan Harmansa, A. Evaluation of treatment efficiency by microwave thermal ablation method in the treatment of liver cyst hydatid, Eskişehir Osmangazi University, Faculty of Medicine, Thesis in Radiology, Eskişehir, 2018. The aim of this study is; to evaluate the efficacy and safety of the treatment of microwave thermal ablation (MWTA) in patients with liver cyst hydatid disease. For this purpose, 11 cysts of 10 patients (6 female, 4 male) who had been treated with MWTA procedure between January 2017 and October 2017 and whose 6-month follow-up period had been completed were included in the study. Pre-procedural and post-procedural control imaging findings of patients were evaluated retrospectively. The mean age of the patients was 48.8 ± 17.8 . 3 cyst were located in the left liver lobe, 8 cysts were located in the right liver lobe. According to the WHO-IWGE classification, 2 cysts (18.2%) were CE1, 1 cyst (9.1%) was CE2, 4 cysts (36.3%) were CE3a, 1 cyst (9.1%) was CE3b and 3 cysts (27.3%) were CE4. Technical success rate was 100%. The clinical success rate was 81.8%. In follow-up images 9 cysts showed inactivation favored imaging findings (increased cyst wall thickness and echogenicity, contour irregularity and/or decreased cystic component and/or heterogeneous appearance and/or solidification and/or pseudotumor appearance), and decreased cyst volume. In two cysts of a patient who underwent MWTA at different sessions, a volume increase in follow-up images was detected. The decrease in mean volume measured by US was 40%, and the decrease in mean volume measured by CT was 29%. The mean volume measured by US was 84.45 ± 56.32 mL, while the mean volume on the 6-month control US was 50.45 ± 38.46 mL. The mean pre-treatment volume measured by CT was 86.04 ± 60.09 mL, while the mean volume on the 6-month control CT was 60.82 ± 46.21 mL. Statistically significant reductions were observed in both cyst volumes measured by US and CT ($p < 0.01$, $p < 0.01$, respectively) before and 6 months after treatment. No major complication occurred. Minor complications were observed in 4 patients. In conclusion, the MDTA method of hydatid liver cyst is an effective and reliable method. Complications and recurrence rates are less than other percutaneous treatment methods.

Keywords: Hydatid cyst, liver, microwave thermal ablation

İÇİNDEKİLER

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
TABLOLAR DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Karaciğerin Morfolojisi ve Anatomisi	3
2.1.1. Karaciğerin Embriyolojisi	3
2.1.2. Karaciğerin Fizyolojisi ve Histolojisi	4
2.1.3. Karaciğerin Anatomisi	5
2.1.4. Biliyer Sistem Anatomisi	10
2.2. Kist Hidatik	10
2.2.1. Etyoloji ve Parazitin Yaşam Döngüsü	10
2.2.2. Epidemiyoloji	13
2.2.3. Klinik	14
2.2.4. Tanı	15
2.2.5. Tedavi Yöntemleri	21
2.3. Termal Ablasyon	28
2.3.1. İnterstisiyel Lazer Ablasyon (ILA)	29
2.3.2. Kriyoablasyon	29
2.3.3. Yüksek Yoğunluklu Odaklanmış Ultrason (HIFU)	30
2.3.4. Radyofrekans Termal Ablasyon (RFTA)	30
2.3.5. Mikrodalga Termal Ablasyon (MDTA)	32
2.4. MDTA'nın Karaciğer Kist Hidatik Tedavisinde Kullanımı	36
2.4.1. MDTA Tedavisine Hazırlık	36
2.4.2. MDTA Tedavisinin Uygulanması	37

	Sayfa
2.4.3. MDTA'da Görüntüleme	37
2.4.4. MDTA ile İlişkili Komplikasyonlar	39
3. GEREÇ VE YÖNTEM	40
3.1. Hastalar	40
3.2. MDTA Öncesi Değerlendirme	40
3.3. MDTA İşlemi	41
3.4. MDTA İşlemi Sonrası Takip	43
3.5. Tanımlar ve Yapılan Ölçümler	44
3.6. İstatistiksel Analiz	45
4. BULGULAR	47
4.1. Olgu Örnekleri	55
5. TARTIŞMA	65
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	73
KAYNAKLAR	70

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABZ	Albendazol
ADC	Apperent Diffusion Coefficient
BMZ	Benzimidazol
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CE	Kistik Ekinokokkozis, Cystic Echinococcosis
ELISA	Enzym Linked Immunosorbent Assay
GGT	Gama Glutamil Transferaz
HIFU	Yüksek Yoğunluklu Odaklanmış Ultrason
IHAT	İndirekt Hemaglutinasyon Antikor Testi
ILA	İnterstisiyel Lazer Ablasyon
LAT	Lateks Aglutinasyon Testi
MBZ	Mebendazol
MDTA	Mikrodalga Termal Ablasyon
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
PAIR	Ponksiyon, Aspirasyon, Enjeksiyon, Reaspirasyon
RF	Radyofrekans
RFTA	Radyofrekans Termal Ablasyon
US	Ultrasonografi

ŞEKİLLER

	Sayfa
2.1.Yaklaşık 25 ve 32 günlük embriyolarda karaciğer tomurcuğunun oluşumu	4
2.2.Normal karaciğerde safra kanalikülleri, sinüzoidler, hepatosit kordonları ve Kupffer hücreleri	5
2.3.Karaciğerin segmental anatomisi	8
2.4. <i>Echinococcus granulosus</i> ' un erişkin formu	11
2.5. <i>Echinococcus granulosus</i> ' un coğrafik dağılımı	14
2.6.WHO-IWGE ultrasonografik kist hidatik sınıflaması	18
2.7.PAIR yönteminin şematik görünümü	25
2.8.Su moleküllerinin mikrodalga enerjisine bağlı devinim hareketi	33
2.9.Mikrodalga ablasyon doku ısınma zonları	34
2.10.Mikrodalga ile ısınmanın iki, üç, dört ve altı anten kullanılarak oluşturulan simülasyonları.	35
3.1.HS AMICA RF/MW jeneratörü ve HS AMICA mikrodalga probu	43
4.1.BT ile ölçülen kist hacimlerinin zamana göre değişim grafiği	52
4.2.US ile ölçülen kist hacimlerinin zamana göre değişim grafiği	54

TABLÖLAR

	Sayfa
2.1.Karaciğer segmentleri ve terminolojik tanımlanması	8
3.1.AMICA - PROBE 16G, koagülasyon performansı ve lezyon boyutlarına göre güç/zaman uygulama önerileri	42
3.2.AMICA - PROBE 14G, koagülasyon performansı ve lezyon boyutlarına göre güç/zaman uygulama önerileri	42
4.1.Hastaların demografik özellikleri ve kistlerin özellikleri	48
4.2.İşleme bağlı komplikasyonlar ve kontrol görüntüleme bulguları	49
4.3.Hastalara uygulanan MDTA süresi ve MDTA enerji değerlerine ilişkin tanımlayıcı istatistikler	50
4.4.BT ile ölçülen kist hacimlerinin karşılaştırması ve tanımlayıcı istatistikleri	50
4.5.US ile ölçülen kist hacimlerinin karşılaştırması ve tanımlayıcı istatistikleri	51
4.6.Kist hacimlerinde azalma oranları	54
4.7.İşlem öncesi BT ve US ile ölçülen hacimlerin ICC yöntemine göre uyumu	54

1. GİRİŞ

Kist hidatik tüm dünyada yaygın olmakla birlikte, bazı bölgelerde endemik olan (Güney Amerika, Akdeniz ülkeleri, Doğu Avrupa, Orta Doğu, Asya ülkeleri), etkeni tenya ailesinden ve sestod sınıfından, ekinokok cinsi helmintlerin neden olduğu paraziter bir hastalıktır. Kist hidatik en sık karaciğerde (%75) izlenir ve bunu akciğer (%22), daha az sıklıkla diğer organlar (dalak, böbrek v.b.) takip eder. Karaciğer kist hidatikli hastalar genellikle karaciğer boyutlarında artış olduğunda veya farklı nedenlerle karaciğer görüntülediğinde rastlantısal olarak tespit edilir. Klinik ve laboratuvar bulguları tanıda faydalı olsa da esas olarak görüntüleme bulguları ile (ultrasonografi (US), bilgisayarlı tomografi (BT), mantetik rezonans görüntüleme (MRG)) tanı konmaktadır. US kolay erişilebilir ve düşük maliyetli olması nedeni ile ilk tercih edilen yöntemdir. Ayrıca kist hidatik sınıflandırmasında kullanıldığı gibi kistin canlılığı hakkında da bilgi verir (1).

Kist hidatik tedavisinde amaç esas olarak parazitin tam eliminasyonu ve minimum mortalite ve morbidite ile rekürrensini engellenmesidir (2). Tedavide uzun yıllar cerrahi tedavi, tek seçenek olarak kalmıştır. 1980'lerin ortasında Ben Amor ve ark.'nın geliştirdiği PAIR (kiste giriş (Puncture), içeriğin boşaltılması (Aspiration), skolosidal-sklerozan madde verilmesi (Injection), kist içeriğinin tamamen boşaltılması (Reaspiration)) tekniği (3), 1997 yılında Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından güvenli ve etkili bir tedavi yöntemi olarak bildirilmiştir (4). Diğer perkütan tedavi yöntemleri standart kateterizasyon yöntemi ve modifiye kateterizasyon yöntemi (MoCaT) olmakla birlikte, en kabul gören yöntem PAIR'dır (5-9). Benzimidazol türevleri (mebendazol ve albendazol) kist hidatiğin medikal tedavisinde kullanılmakla birlikte, daha sıklıkla cerrahi ve PAİR yönteminde destekleyici tedavi olarak uygulanmaktadır (10).

Termal ablasyon tekniği, yüksek ısı ile germinatif membranın destrüksiyonunu sağlayan bir diğer perkütan yöntemdir. Literatürde son yıllarda kist hidatik tedavisinde radyofrekans termal ablasyon (RFTA) kullanımı ile ilgili birkaç anektodal vaka bildirimisi şeklinde yayınlar bildirilmiştir (11-14). Bu çalışmalarda bazı vakalarda RFTA yöntemi etkili bulunmuşken, bazı vakalarda hastaların takiplerinde rekürrens bildirilmiştir. Literatürde bildiğimiz kadarıyla karaciğer kist

hidatik tedavisinde mikrodalga termal ablasyon (MDTA) etkinliğini değerlendiren çalışma yoktur.

Bu çalışmanın amacı; Karaciğer kist hidatiği olan hastalara uygulanan mikrodalga termal ablasyon yönteminin tedavi etkinliğini ve güvenilirliğini değerlendirmektir.



2. GENEL BİLGİLER

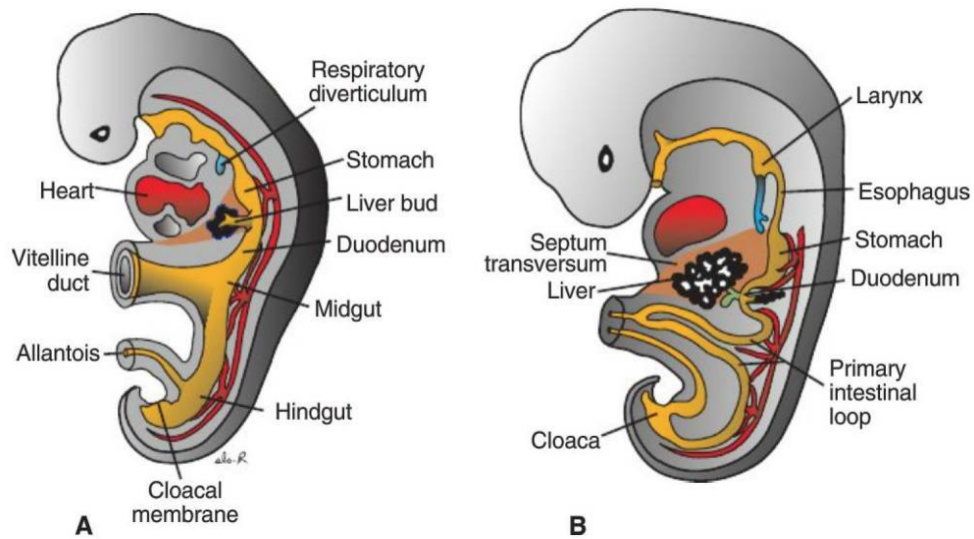
2.1. Karaciğerin Morfolojisi ve Anatomisi

2.1.1. Karaciğerin Embriyolojisi

Karaciğer, intrauterin dönemde, üçüncü haftanın ortasında foregut (duodenum) distalindeki endodermal epitelyumdan oluşur. Mezodermden oluşan transvers septumu penetre etmeye başlayan hücreler burada hızla çoğalmaya başlar ve hepatik divertikulum adını alır. Hepatik hücreler septumu penetre etmeye devam ederken, hepatik divertikül ile foregut arasındaki bağlantı daralarak safra kanalını oluşturur. Safra kanalından gelişen küçük bir ventral kabarıklık safra kesesi ve sistik kanalı oluşturur. Karaciğer kordonları karaciğer hücrelerine farklılaşır ve safra kanallarının örtü epitelinin oluşturur. Hematopoetik hücreler, Kupffer hücreleri ve konnektif bağ doku hücreleri transvers septumun mezoderminden gelişir (Şekil 2.1.).

Kraniyal kesim dışında, karaciğer yüzeyindeki mezoderm viseral peritona farklılaşır. Bu bölgede karaciğer transvers septumun kalan kesimiyle temas halindedir. Karaciğerin diyaframla irtibat halindeki yüzeyi hiçbir zaman peritonla kaplanmaz ve bu bölge “bare area” olarak isimlendirilir.

İntrauterin 10. haftada, karaciğer ağırlığı total vücut ağırlığının yaklaşık %10’u kadardır. 12. hafta civarında hepatik hücrelerden safra üretimi başlar. Bu arada safra kesesi ve sistik kanal gelişmiştir ve sistik kanal hepatik kanala katılarak safra kanalını oluşturur. Böylece safra gastrointestinal sisteme ulaşmış olur (15).



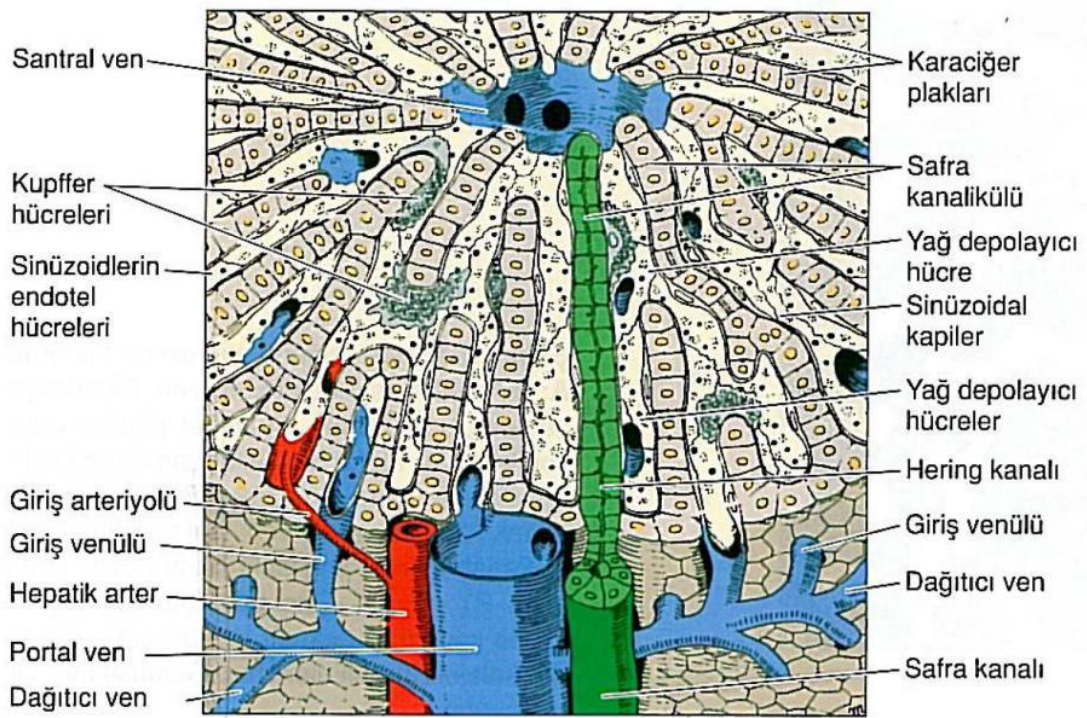
Şekil 2.1.Yaklaşık 25 (A) ve 32 (B) günlük embriyolarda karaciğer tomurcuğunun oluşumu(15)

2.1. Karaciğerin Fizyolojisi ve Histolojisi

Karaciğer kan akımının %70-%80' ini portal ven, %20-%30'unu ise hepatik arter sağlar. Lenfatik sistemle taşınan şilomikronlar dışında bağırsaklar tarafından absorbe edilen maddeler portal ven ile karaciğere ulaştırılır. Karaciğer, dolaşım sistemindeki metabolitleri kandan toplar, transforme eder, depolar ve toksik maddeleri elimine eder. Transforme edilen toksik maddeler genel olarak idrar yoluyla böbreklerden veya safra yoluyla atılır. Bu görevler karaciğerin temel fonksiyonel birimi olan hepatik lobül tarafından gerçekleştirilir. Stroma ise yapısal destek sağlar (16, 17).

Karaciğerin temel hücresi olan hepatositler kordonlar oluşturarak karaciğer lobüllerini oluşturur. Her bir lobül poligonal şekilli olup periferinde 3-6 portal alan ve santralinde hepatik venin terminal uzantısı olan sentrilobuler ven mevcuttur. Portal alanlarda bir venül (portal venin dalı), bir arteriyol (hepatik arterin dalı) ve bir safra kanalikülü ile birlikte pek çok portal alanda lenfatik sistem ve sinir lifleri bulunur. Hepatik venül, superior ve inferior mezenterik ven ve splenik venden gelen kanı içerir. Arteriolde çölyak trunkustan gelen kan mevcuttur. Safra kanalları hepatositler tarafından sentezlenen safrayı içerirler ve hepatik duktusa dökülürler.

Lobül periferinden santrale uzanan hepatosit plakaları anastomoz yaparlar. Bu tabakalar arasında sinüzoid denilen mikrovasküler yapılar vardır ve burada arteriyel ve venöz kan karışır. Bu sinüzoidler fenestre endotel hücreler tarafından sarılıdır. Endotel hücreler ile hepatositler arasında bazal lamina ile içerisine hepatositlerden çıkan, plazma ile hepatositler arasında alışverişi sağlayan dar bir perisinüzoidal aralık (Disse aralığı) bulunur. Burada makromoleküller (besinler, proteinler, potansiyel toksinler) kandan alınarak metabolize edilir. Sinüzoidlerde endotel hücreleri haricinde makrofaj fonksiyonu gören Kupffer hücreleri de bulunur (16) (Şekil 2.2) .



Şekil 2.2.Normal karaciğerde safra kanalikülleri, sinüzoidler, hepatosit kordonları ve Kupffer hücreleri (16).

2.1.2. Karaciğerin Anatomisi

Karaciğer abdomenin en büyük organıdır ve batın sağ üst kadranda sağ hipokondriyak ve epigastrik alana ve sıklıkla sol hipokondriyak alana uzanır. Karaciğer "bare area" haricinde Glisson kapsülü (periton) ile örtülüdür. Ligamentum

falsiforme, ligamentum teres hepatis, gastrohepatik ligament, hepatoduodenal ligament, koroner ligamentler (diyafragma), triangular ligamentler ve karın içi basınç karaciğeri yerinde tutar. Hepatoduodenal ligament içerisinde hepatic arter, portal ven ve koledok bulunur.

Karaciğerin Yüzeyleri

Karaciğerin süperior, anterior, sağ, posterior ve inferior (visseral) yüzeyleri vardır. Bununla birlikte anterior, süperior ve sağ yüzler birbirleri ile devamlılık göstermekte olup diyafragmatik yüzey olarak da adlandırılır.

a) Anterior Yüzey: Diyafragmatik yüzeyin ön kısmıdır. Falsiform ligamanın tutunma yeri haricinde tamamen periton ile kaplıdır.

b) Superior Yüzey: Diyafragmatik yüzeyin üst kısmıdır. Bu kısım sağda plevra ve akciğer, solda perikard ve kalp ile komşuluk yapar. Bu kısmın sadece arka kesimi peritonsuzdur.

c) Sağ Yüzey: Diyafragmatik yüzeyin tamamen periton ile örtülü sağ kısmıdır.

d) Posterior Yüzey: Posterior yüzeyin büyük bir kısmı gevşek bir bağ doku ile diyafragmaya tutunur ve bu seviye peritonsuz olduğundan dolayı "bare area" olarak isimlendirilir.

e) İ inferior (visseral) yüzey: Porta hepatisi barındıran bu yüzey karaciğerin visseral organları ile komşuluk yaptığı konkav alt yüzüdür. Visseral yüzey sağda hepatic fleksura, sağ böbrek ve sağ adrenal bez, duodenum ikinci kesimi, sol inferiorda mide ile komşudur (18).

Karaciğerin Lobları

Karaciğer lobları peritoneal ligamanların yapışma yerlerine göre sağ, sol, kaudat ve kuadrat loblar olarak isimlendirilmişlerdir.

Sağ Lob; En büyük lob sağ lobdur. Anterior ve superiorda falsiform ligaman, inferiorda ligamentum venozum ve ligamentum teres ile sol lobdan ayrılır.

Sol Lob; İki ana lobdan küçük olanıdır. Ligamentum teresin sol tarafındadır.

Kuadrat Lob; Porta hepatisin anteriorunda, ligamentum teresin sağındadır.

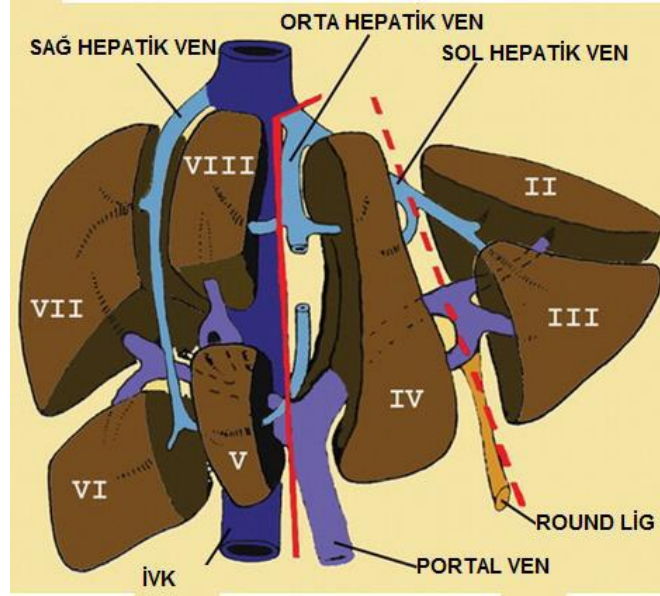
Kaudat Lob; Porta hepatisin posteriorunda ligamentum venosumun sağındadır (18).

Karaciğerin Segmental Anatomisi

1957 yılında Goldsmith ve Woodburne hepatic venlerin dağılımını temel olarak karaciğerde segmental anatomiye açıklamışlardır. Bu tanımlamaya göre karaciğer üç ayrı loba ayrılmıştır. Bunlar orta hepatic ven tarafından oluşturulan sağ ve sol loblar ile kaudat lobdur. Ayrıca sağ lob, sağ hepatic ven tarafından posterior ve anterior segmentlere, sol lob ise sol hepatic ven tarafından medial ve lateral segmentlere ayrılmıştır (19). Aynı yıl Fransız araştırmacı Couinaud, portal dalları ve hepatic venleri temel olarak yeni bir segmental tanımlama yapmıştır ve bu tanımlamaya göre karaciğer orta hepatic ven tarafından sağ ve sol loba ayrılmaktadır. Kaudat lob ise karaciğerin posteroinferiorunda, sağ ve sol lob arasında ayrı bir lob olarak izlenmekte ve segment 1 olarak adlandırılmaktadır. Sağ lob, sağ hepatic ven tarafından posterior ve anterior segmentlere, sol lob sol hepatic ven tarafından medial ve lateral segmentlere ayrılmaktadır. Sağ ve sol ana portal venlere paralel çizilen hayali bir transvers hat ile, kaudat lob ve sol lob medial segment dışındaki segmentler subsegmentlere bölünmektedir (20) (Şekil 2.3).

1982 yılında Bismuth, Couinaud sınıflamasını temel olarak yeni bir sınıflama önermiştir. Bu sınıflamaya göre, karaciğer hepatic venler tarafından 4 ayrı sektöre bölünmekte olup; daha sonra bu sektörler, sağ ve sol ana portal venler doğrultusunda geçen yatay bir düzlem ile segmentlere ayrılmaktadır. Couinaud sınıflamasından farklı olarak Bismuth sınıflamasında segment 4, segment 4a (süperior) ve segment 4b (inferior) olarak ikiye ayrılmaktadır (21). Tablo 2.1.'de, bu üç tanımlama ve birbirlerine karşı gelen anatomik segmentler gösterilmektedir.

1998 senesinde FCAT (Federative Committee on Anatomical Terminology) ortak terminolojiyi sağlamak amacıyla Couinaud sınıflamasının kullanılmasını önermiştir (22).



Şekil 2.3. Karaciğerin segmental anatomisi

Tablo 2.1. Karaciğer segmentleri ve terminolojik tanımlanması

Anatomik subsegmentler	Terminoloji		
	Couinaud	Bismuth	Goldsmith - Woodburne
Kaudat lob	I	I	Kaudat lob
Sol lateral superior subsegment	II	II	Sol lateral segment
Sol lateral inferior subsegment	III	III	Sol lateral segment
Sol medial subsegment	IV	IVa (superior) IVb (inferior)	Sol medial segment
Sağ anterior inferior subsegment	V	V	Sağ anterior segment
Sağ anterior superior subsegment	VIII	VIII	Sağ anterior segment
Sağ posterior inferior subsegment	VI	VI	Sağ posterior segment
Sağ posterior superior subsegment	VII	VII	Sağ posterior segment

Karaciğerin Vasküler Anatomisi

Karaciğerin beslenmesi portal ven ve hepatic arter tarafından sağlanırken, venöz drenajı hepatic venler tarafından gerçekleştirilir.

Hepatic Arter; Çölyak trunkus abdominal aortadan köken aldıktan sonra ortak hepatic arter, sol gastrik arter ve splenic arter dallarını verir. Ortak hepatic arter, proper hepatic arter ve gastroduodenal artere ayrılır. Proper hepatic arter, porta hepatis düzeyinde sağ vesol ana dallara, daha distalde segmental dallara ayrılır. Sağ hepatic arter genellikle segment V ve VIII'i besleyen anterior ve segment VI ve VII'yi besleyen posterior dallarına ayrılır. Anterior dal bazen segment I ve safra kesesini besleyen bir dal verir.

Hepatic arter ve dallarının anatomik varyasyonu 1/3 oranında izlenir ve karaciğer transplantasyonu başta olmak üzere cerrahi işlemler ve girişimsel işlemler öncesinde tanınması oldukça önemlidir (18).

Portal Ven; Portal ven pankreas boyun kesimi posteriorunda genellikle splenic ven ve süperior mezenterik venlerin bir araya gelmesi ile oluşur ve koledok ve hepatic arterin arkasında yerleşim gösterir. Porta hepaticte sağ ve sol ana dallara ayrılır. Sağ ana portal ven ise daha sonra anterior (sağ medial) ve posterior (sağ lateral) dallarına ayrılır. Anterior dal segment V ve VIII'i, posterior dal ise segment VI ve VII'yi besler. Sol ana portal ven, ligamentum teresin medialinde yatay seyir gösterir. Sol portal ven segment II ve III'ü beslerken, inferior ve/veya süperior dalları segment IV'ü besler. Kaudat lob ise hem sağ hem de sol ana portal venden gelen dallarla beslenebilir. Hepaticarter de olduğu gibi portal ven ve dallarında da varyasyonlar izlenebilir (18).

Hepatic Venler; Karaciğerin suprahepatik inferior vena kavaya venöz drenajını sağlayan 3 ana hepatic ven vardır. Sağ hepatic ven sağ medial ve lateral sektörler arasında, orta hepatic ven sağ ve sol lob arasında ve sol hepatic ven sol medial ve lateral segmentler arasında seyreder. Sağ hepatic venin sağ lobu, orta hepatic venin sol lob medial segmenti, sol hepatic venin ise sol lob lateral segmenti drene etmesi beklenir. Genellikle sol ve orta hepatic ven birleşerek ortak bir trunkus

oluşturur, sonrasında bu ortak trunkus inferior vena kavaya açılır. Kaudat lobun (segment 1) ise inferior vena kavaya kendi venöz drenajı mevcuttur (18).

2.1.3. Biliyer Sistem Anatomisi

Biliyer sistem intrahepatik ve ekstrahepatik biliyer sistem olarak değerlendirilir. İntrahepatik kanallar segmental kanalları oluşturan safra kanaliküllerinden oluşur ve porta hepatis düzeyinde sağ ve sol hepatik kanalı oluşturur. Safra kesesi, koledok, sistik kanal, ortak hepatik kanal ve sağ - sol hepatik kanalların ekstrahepatik segmentleri ekstrahepatik biliyer sistemi oluşturur.

Segment V ve VIII'i drene eden sağ anterior hepatik kanal ve segment VI ve VII'yi drene eden sağ posterior hepatik kanalın birleşmesi ile sağ hepatik kanal oluşur. Sol hepatik kanal ise segment II, III ve IV'ü drene eden kanalların birleşmesi ile oluşur. Sağ ve sol hepatik kanallar sağ ana portal ven anteriorunda birleşerek ana hepatik kanalı oluşturur. Ana hepatik kanala sistik kanalın katılmasıyla koledok meydana gelir. Sistik kanal koledoğa safra kesesi drenajını sağlar. Koledok hepatoduodenal ligaman içerisinde portal venin önünde, hepatik arterin sağında seyreder. Koledok ana pankreatik kanal ile birleşerek pankreas başı arkasında ve duodenumun ikinci kısmında ampulla Vateri'ye dökülür. Açılma yerindeki sirküler kaslar tarafından oluşturulan ve safra drenajını düzenleyen mekanizmaya Oddi sfinkteri denir (18).

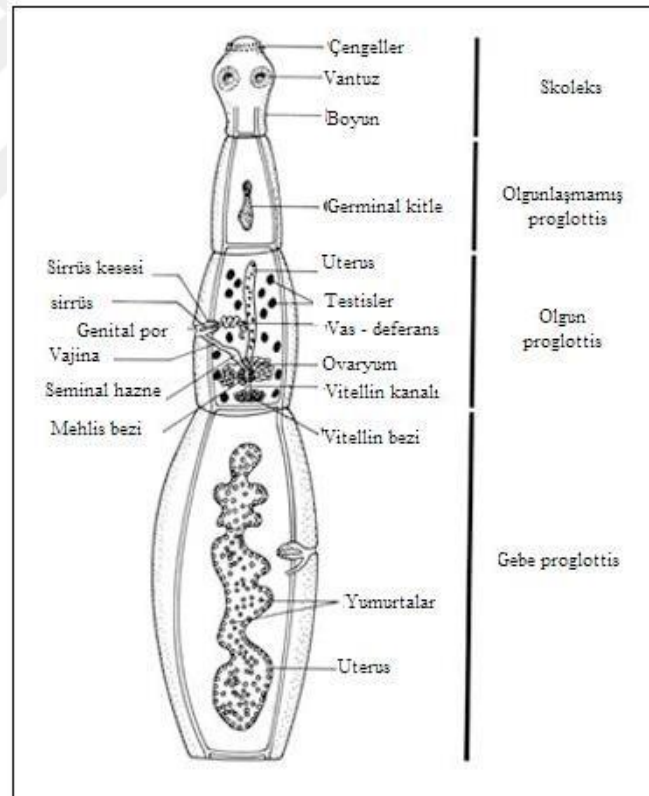
2.2. Kist Hidatik

2.2.1. Etyoloji ve Parazitin Yaşam Döngüsü

İnsan ekinokokkozisi etoburların ince bağırsaklarında bulunan, *Taeniidae* ailesinden *Echinococcus* cinsi sestodların, erişkin veya larval formlarının (metasestod) neden olduğu zoonotik bir enfeksiyondur ve insanlarda enfeksiyona neden olan 4 alt tipi bildirilmiştir. Bunlar, kistik hidatidoza sebep olan *Echinococcus granulosus*, alveoler hidatidoza sebep olan *Echinococcus multilocularis* ve polikistik

hidatidoza sebep olan *Echinococcus vogeli* ile *Echinococcus oligarthrus*'tur (1). İnsan kistik ekinokokkozisi en sık izlenen tiptir ve tüm dünyada yaklaşık 2-3 milyon vaka bildirilmiştir. Bunu 0.3-0.5 milyon vaka ile (tamamı kuzey yarım kürede) alveolar ekinokokkozis ve 150'den az vaka ile (tamamı Güney Amerika'da) polikistik ekinokokkozis takip eder (23).

E. granulosus'un erişkin boyutları nadiren 11 mm'ye kadar ulaşmakla birlikte, genellikle 2 mm ile 7 mm arasında değişmektedir. Erişkin parazit hermafrodittir. Skoleksin ön tarafında bulunan çengeller ile konakçı bağırsağına tutunur. Boyun kısmı kısadır ve halkalar bu kısımdan oluşur. Gövde kısmı 6 'ya kadar da ulaşabilen, 3-4 segmentten oluşur. Son segment gebe segment, bundan bir önceki segment ise olgun segmenttir. Uterus gebe segment içerisinde uzanır ve yanlara sakküler dallar verir (Şekil 2.4.).



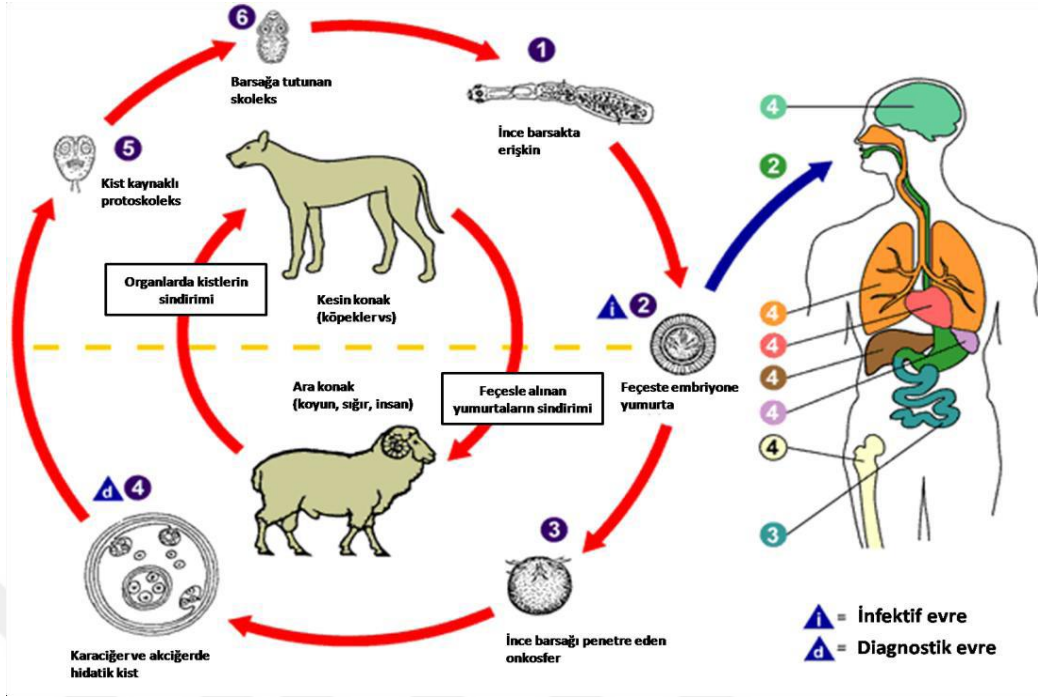
Şekil 2.4. *Echinococcus granulosus*' un erişkin formu (24)

Parazitin gelişimini tamamlayabilmesi için iki farklı memeli konağa ihtiyacı vardır. Erişkin parazitler son konağın ince bağırsağında , larvalar ise ara konağın iç

organlarında parazitlenir. Gebe halkanın erişkin parazitten kopması veya son konağın bağırsağında parçalanması sonucunda yumurtalar çevreye dağılır. Yumurta, altı çengelli embriyo (onkosfer) içerir. Yumurtalar fiziksel ve çevresel etkilere oldukça dayanıklıdır. Ara konakçının ağız yolu ile yumurtaları alması sonucu mide ve bağırsaklardaki enzimlerin etkisi ile onkosferler açığa çıkar. Bağırsak duvarını delen onkosferler dolaşım yolu ile, pasif olarak karaciğere gelir. Karaciğerde tutunamayan onkosferlerin bazıları aort ile diğer organlara taşınır. Akciğer ve karaciğerde gelişmiş vasküler ağlar nedeni ile, onkosferler en çok bu organlara yerleşir.

E. granulosus'un ara konaklardaki larvalarına (metasestod) kist hidatik veya hidatik kist denir. Larvalar içi renksiz, kokusuz ve yüksek oranda antijenik sıvı dolu uniloküler veya multiveziküler kistler şeklindedir. Kistin en dış tabakası oldukça dayanıklı, elastik ve asellüler laminer (kütiküler) tabakadan oluşur. Bu tabakanın dışında konak tarafından oluşturulan ve kisti çevreleyen fibröz tabaka bulunur (perikist). Kütiküler tabakanın altında germinatif tabaka bulunur ve kütiküler ve germinatif membranların invajinasyonu ile endojen kız keseler (veziküller) oluşur. Bu iki tabaka endokist olarak adlandırılır. Germinatif membran kistin içerisine doğru aseksüel (çimlenme) proliferasyonu ile kapsül oluşur. Çimlenme kapsüllerinin çevresi kütiküler tabaka ile çevrili olup içlerinde iki veya daha fazla protoskoleks bulunur. Kapsülün germinatif membran ile ilişkisi bozulursa protoskoleksler kist içerisinde serbest kalabilir ve kist tabanında birikerek hidatik kumu oluşturur.

Enfeksiyon zinciri protoskoleksleri bulunan canlı hidatik kistlerin , son konak tarafından yenmesi ile tamamlanır. Son konağın ince bağırsağında 6-7 hafta sonra tekrar erişkin parazit gelişir (1, 25, 26). Şekil 2.5.'de parazitin yaşam siklusu gösterilmiştir.



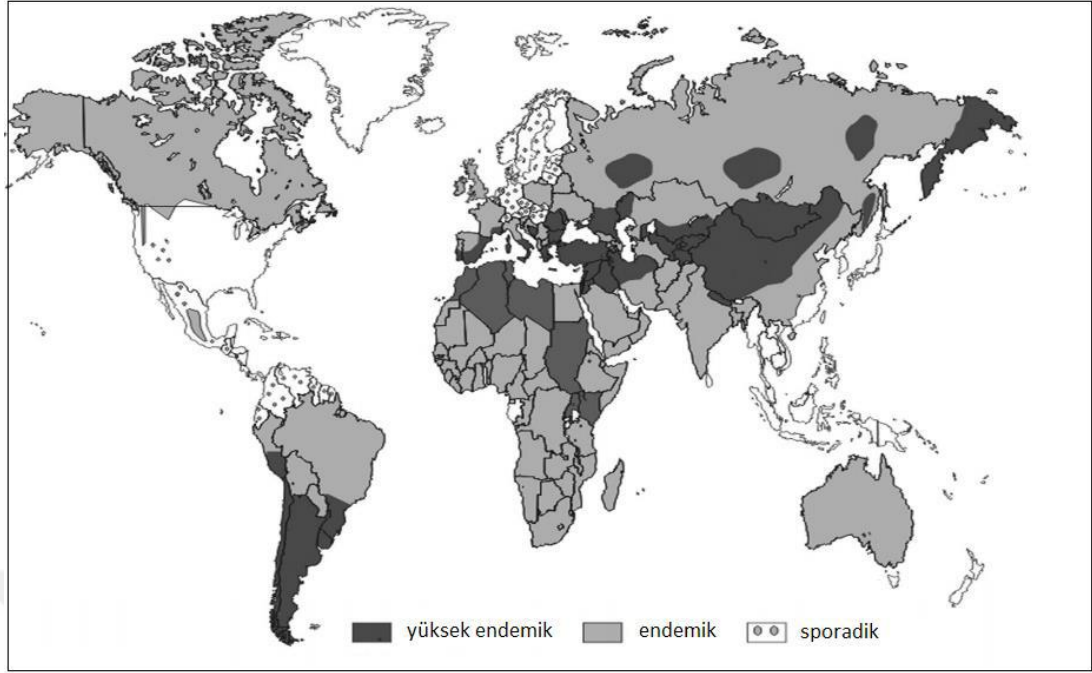
Şekil 2.5. *E. granulosus*'un yaşam siklusu

2.2.2. Epidemiyoloji

Kist hidatik tüm Dünya'da yaygın olarak görülür. Birçok ülkede uygun veri yokluğundan dolayı, mevcut durumun değerlendirmesi yeterli yapılamamaktadır. *E. granulosus*'un en az 100 ülkede olmak üzere tüm kıtalarda izlendiği bilinmektedir. Hastalık prevalansı ile insidansı, ülkeler ve bölgeler arasında büyük farklılıklar göstermektedir. Yüksek parazit prevalansı Avrasya (Örneğin; Akdeniz ülkeleri, Rusya Federasyonu ve Türki Cumhuriyetler), Afrika (Kuzey ve Doğu bölgeleri), Avustralya ve Güney Amerika'dan bildirilmektedir (27)(Şekil 2.6.).

Kist hidatik Türkiye'nin her yöresinde görülmekle birlikte, başta Doğu Anadolu olmak üzere İç Anadolu, Marmara ve Trakya bölgelerinde sıklıkla rastlanmaktadır. Sağlık bakanlığı kayıtlarına göre 1990-2005 yılları arasında yılda 3257 hasta olmak üzere, 52.124 hasta kist hidatik nedeni ile opere edilmiştir (28).

Kist hidatik 1 yaş altından 75 yaş üstüne kadar tüm yaş gruplarında ve her iki cinsiyette eşit olarak izlenmektedir (1).



Şekil 2.5. *Echinococcus granulosus*' un coğrafik dağılımı (29).

2.2.3. Klinik

Kist hidatik belirli boyutlara ulaşına dek asemptomatiktir ve genellikle insidental saptanır. Klinik semptomlar kistin yerleştiği organa, kist boyutuna ve organdaki yerleşim yerine, komşuluk gösteren organlar ile ilişkisine ve kist rüptürüne ikincil gelişen komplikasyonlara göre değişkenlik göstermektedir. Kistin rüptürü sonucu, protoskolekslerin yayılması ve allerjik reaksiyonlar (kistin içerisindeki allerjik proteinlerin sistemik dolaşıma geçmesiyle eritem, ürtiker, anjiyonörotik ödem, dispne, laringo-bronkospazm, pulmoner ödem, aritmi, anaflaktik şok ve ani ölüm) gelişebilir. Hepatik kistlerde üst kadranda ağrısı, hepatomegali, kolestaz, biliyer siroz, portal hipertansiyon, asite neden olabilir. Kistlerin peritoneal kaviteye rüptürü olması sonucu anaflaksi, sekonder kistik ekinokokkozis, biliyer sisteme rüptür olması sonucu kolanjit ve kolestaz gelişebilir. Kistin bakteriyel enfeksiyonu sonucu apse formasyonu gelişebilir. Pulmoner kistlerde kronik öksürük, balgam, dispne, hemoptizi, plörit, akciğer apsesi izlenebilir. Beyinde yerleşen kist hidatikler nörolojik semptomlara neden olabilir (1).

2.2.4. Tanı

Klinik olarak kist hidatikten şüphelenilen hastalarda, çeşitli görüntüleme yöntemleri yardımı ile (direkt grafi, Ultrasonografi (US), Bilgisayarlı Tomografi (BT) , Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)) tanı doğrulanabilir ve kistin karakteristik özellikleri ortaya konulabilir (1). Anti-*Echinococcus* serum antikorlarının tespiti için IgG-ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay), indirekt hemagglütinasyon antikor testi (IHAT), lateks aglütinasyon testi (LAT) gibi serolojik testler de kullanılmaktadır (29). Cerrahi tedavi veya perkütan tedavi sırasında aspire edilen kist içeriğinin mikroskopik incelemesi ile karakteristik kancalar veya protoskoleksler izlenebilir. Serolojik yöntemler ile kist içeriğinin değerlendirilmesi de tanıda yardımcıdır (1).

Radyolojik Yöntemler

Direkt Grafi

Akciğer grafileri, akciğer kist hidatiklerinin tanısında ilk görüntüleme yöntemidir. Komplike olmayan kistler iyi sınırlı, yuvarlak veya oval şekilli, değişken boyutlarda, homojen opasiteler şeklinde izlenir. Tek veya çok sayıda olabilirler. Pulmoner kistler sıklıkla kalsifiye olmaz ve nadiren kız kist gelişir. Komplike kistlerde, ekto ve endokist arasına hava girmesiyle ‘hava menisküs işareti’ oluşabilir. Ektokist ve ayrılmış endokiste bağlı ‘çift ark işareti’ gösterebilir. Kist sıvısı içerisinde ayrılmış endokist membranlarının izlendiği nilüfer belirtisi (water-lily sign) de görülebilir. Plevraya açılan kist hidatiklerde pnömotoraks izlenebilir. Karaciğer kist hidatiğine bağlı olarak hemidiyaframda yükselme, kardiyak yerleşimli kist hidatikte kalp konturunda asimetri izlenebilir.

Düz karın grafilerinde büyük kistlerin abdominal organlarda yerleşim yerlerine göre bağırsak segmentlerindeki yer değiştirme görülebilir. Direkt grafide en tanısal bulgu farklı paternlerdeki kalsifikasyonlardır. Bu görüntüleme yöntemi ultrasonografi veya BT ile desteklenmelidir.

Kist hidatiğin kemik tutulumu nadirdir (tüm vakaların <math><1\%</math>). Vakaların %50'si vertebralarda izlenir. Başlangıçta vertebra korpus ve posterior elemanlarında birkaç lakün izlenir ancak hastalığın ilerlemesiyle komşu vertebralara ve diğer kemik yapılara yayılır (1).

Ultrasonografi

Ultrasonografi sadece abdominal kistlerin varlığı, sayısı, yerleşim yeri, boyutları hakkında değil, aynı zamanda kistin hidatik karakterde olup olmadığı, diğer organlar ile ilişkisi ve görüntüleme bulgularına göre sınıflandırma imkanı da verir .

1981 yılında profesör Gharbi ve ark.'nın kist hidatik için yaptığı ultrasonografik sınıflandırmadan sonra pek çok araştırmacı bu sınıflandırmayı modifiye etmiştir (Beggs (30); Lewall ve McCorkell (31); Caremani ve ark. (32); Perdomo ve ark. (33); Shambesh ve ark. (34)). Gharbi sınıflaması şu şekildedir;

Tip I: Anekoik, yuvarlak, belirgin posterior akustik güçlenmesi olan iyi sınırlı kistik lezyon. Kist duvarı farklı kalınlıklarda olabilmekle birlikte çift kontur görünümü patognomoniktir.

Tip II: Düzgün sınırını korumakla birlikte daha az yuvarlak şekilli sıvı koleksiyonları şeklinde izlenir. Germinal tabaka ayrılarak kist boşluğunun içerisine sarkmış görünümündedir. Duvardaki ayrılma kist dışında lokalize bir alanda olabileceği gibi, membranın kist içerisinde yüzerek kist hidatik için patognomonik olan nilüfer çiçeği belirtisi (water-lily sign) izlenebilir.

Tip III: Sıvı koleksiyonu oval ya da yuvarlak yapılar oluşturacak şekilde değişen kalınlıklarda septalarla ayrılmıştır. Tipik vakalarda bal peteği görünümü vardır. Kist içerisindeki ekolar sekonder veziküllerin (kız kistlerin) varlığını gösterir.

Tip IV: Kabaca yuvarlak, irregüler konturlu, heterojen yapılardır. Üç alt tipi tanımlanmıştır;

- 1) Düzensiz ekolu hipoekoik lezyon,
- 2) Posterior akustik gölgelenmesi olmayan hiperekoik solid lezyon,
- 3) Eşit miktarlarda hipo ve hiperekoik yapılar içeren lezyon.

Tip V: Posterior akustik gölgelenmeye yol açan güçlü hiperekoik duvar yapısı gösteren kalsifiye lezyon (35).

2003 yılında Dünya Sağlık Örgütü Ekinokokkozis Çalışma Grubu (WHO-IWGE) kist hidatik için yapılan sınıflamaları inceleyerek karaciğer kist hidatiği için ultrasonografik görüntülemeyi esas alan ve dünya genelinde kabul gören bir sınıflama bildirmiştir (Şekil 2.7.). Bu sınıflama esas olarak hastalığın aktivitesine göre yapılmıştır ve şu şekildedir;

CL, Genellikle yuvarlak olmakla birlikte ovoid şekilli de olabilen, uniloküler, anekoik içerikli, duvarı seçilemeyen kistik lezyon. Bu lezyonlar eğer kist hidatiğe ait ise hastalığın erken evresindedir. Aktif olmakla birlikte, fertil değildir. US ile saptanabilen patognomonik bulgu yoktur. Ek tanı yöntemleri ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır.

CE1, Yuvarlak veya oval şekilli, uniloküler, uniform anekoik içerikli veya hidatik kum bileşeni olabilen, duvarı seçilebilen kistik lezyon. Aktif dönemde ve sıklıkla fertildir. Seçilebilir duvarının olması ve hidatik kum varlığı patognomoniktir.

CE2, Yuvarlak veya oval şekilli, ‘araba tekerleği’ veya ‘balpeteği görünümü’ oluşturan multiveziküler, multiseptalı, duvarı seçilebilen kistik lezyon. Kız kistler ana kistin içini tamamen ya da kısmen doldurabilir. Aktif dönemde ve sıklıkla fertildir. US bulguları patognomoniktir.

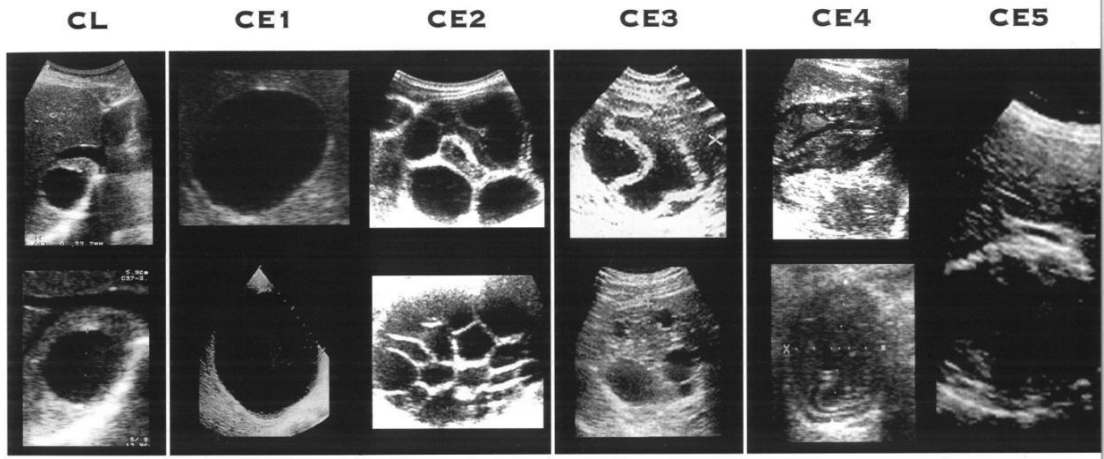
CE3, "Nilüfer çiçeği" bulgusunu oluşturan kist duvarından ayrılmış yüzen membranın izlendiği anekoik kist (3a). Kız kist ve ekojenik alanları (ayrılmış membran / dejenere kız kistler) olan, uniloküler kist (3b). Bu kistler US'de kompleks kitle şeklinde izlenir. Kist dejenerasyonu başlamış olup geçiş evresindedir. US bulguları patognomoniktir.

CE4, Heterojen hipoekoik veya heterojen dejeneratif içerikli, kız kist içermeyen ve ‘yün yumağı’ görünümünde dejeneratif membranların izlendiği lezyon. İnaktif evrededir. Bu tip kistlerin çoğu fertil değildir. US bulguları çoğunlukla patognomonik değildir. Ek tanı yöntemleri ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır.

CE5, Kalın kemer şekilli kalsifiye duvarı posterior akustik gölgesi ile karakterize lezyon. Kalsifikasyon parsiyel ya da komplet olabilir. İnaktif evrededir. Kistlerin büyük çoğunluğu fertil değildir. Bulgular kesin tanı için patognomonik olmamakla birlikte yüksek olasılıkla kist hidatiği destekler (36).

WHO-IWGE sınıflamasına göre basit kist hidatiklerin (tip CL) karaciğer, böbrek, over, mezenter ve pankreas basit kistlerinden, organize olmamış

hematomdan, karaciğer amip apsesi veya nekrotik tümörden ayrımı zordur. Bu hastalarda serolojik tanı yöntemleri kist hidatik tanısını koymada veya dışlamada önem kazanmaktadır. CE 4 kistlerin apse, kitle, kavernöz hemanjiyomdan ayrımının yapılması zor olabilir. Bununla birlikte Tip 1, 2 ve 3 kistlerin patognomonik bulguları ile yüksek doğrulukla tanıları konabilmektedir (1).



Şekil 2.6.WHO-IWGE ultrasonografik kist hidatik sınıflaması (36).

US tanısal amaçla kullanıldığı gibi perkütan tedavi sırasında görüntüleme yöntemi olarak ve sonrasında kistin takibinde tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde de kullanılmaktadır. da Silva ve ark. PAIR tedavisi uygulanmış ve US ile kontrolleri yapılan kist hidatikli olgularda, tedavi etkinliği için şu kriterleri bildirmiştir;

1) Kemoterapinin ilk siklusu sonrasında ve perkütan tedavinin hemen sonrasında parazit membranının ayrılması. Bu kistin aktif evreden transiyonel evreye geçtiğini ve tedavinin etkili olduğunu gösterir.

2) Kistik komponentin progresif olarak solid komponente dönüşmesi ve sonunda tamamen solid hale gelmesi. Kistin sıvı içeriğinin azalarak solidifiye olması tedavinin başarılı olduğunu ve kistin inaktif evrede olduğunu gösterir.

3) Kistin kaybolması veya lineer ekojen skar şeklinde izlenmesi(37).

Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Hastada klinik biyokimyasal ve radyolojik olarak kist hidatik şüphesi varsa hastalığın yayılımı, preoperatif değerlendirilmesi ve komplikasyonların saptanmasında bilgisayarlı tomografi yüksek oranda tanı koydurucudur. BT ile 1 cm altındaki lezyonlar ve US ile görüntülenemeyecek organlar da görüntülenerek değerlendirilebilir. Ayrıca kist hidatik ile karışabilecek lezyonların ayırıcı tanısında da yardımcı olabilir.

Hepatik kistlerin büyük bir kısmı US ile tespit edilebilmektedir. Bununla birlikte özellikle tip CE4 ve tip CE5 kistlerde BT ile değerlendirme önerilmektedir. BT ile kistlerin içeriği (univeziküler, multiveziküler), membran ayrışması ve karaciğer parankimi ve biliyer sistemle ilişkisi değerlendirilebilir. BT'de patognomonik bulgular membran ayrışması ve kız kistlerdir (büyük anne kist içerisinde dağınık veya periferik yerleşimli sferik formasyonlar). BT ve direkt grafide tipik yumurta kabuğu şeklinde kalsifikasyonu izlenen, tamamen kalsifiye kistlerin US ile değerlendirilmesi zordur

Pulmoner kist hidatikte BT kistin sıvı içeriğini gösterebilir ve komplikasyonların değerlendirilmesinde faydalı olabilir.

Beyin yerleşimli kist hidatiklerin tanısında ana metod BT'dir. Perilezyonel ödeme neden olmayan ince duvarlı, kontrastlanması olmayan , sferik kistler şeklinde izlenirler.

Tip CE4 kist hidatikler dışında BT'nin dalak ve böbrek yerleşimli kist hidatiklerin tanısında US'ye üstünlüğü yoktur (1).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Manyetik rezonans görüntüleme küçük kalsifikasyonlar haricinde kist hidatiğin tüm özelliklerini gösterebilme yeteneğine sahiptir. Kistin biliyer sistem ile ilişkisini değerlendirmede en iyi yöntemdir (38). Yüksek "b" değerlerinde (b:1000 s/mm²) diffüzyon-ağırlıklı görüntüleme saf sıvı içerikli kistler ile (CE1), benign karaciğer kistlerini ayırmada faydalıdır. Bu metotta benign kistler yüksek sinyalli izlenmezken, CE kistler yüksek sinyalli izlenir. Ayrıca diffüzyon çalışmalar ile ADC

(apparent-diffusion-coefficient) değerleri de hesaplanabilir. CE kistlerin ADC değerleri protoskoleks, sodyum klorid, proteinler, glukoz, iyonlar, lipidler ve polisakkaritlerin varlığı nedeni ile oldukça dūşüktür (39). Konak kaynaklı adventisyal tabaka T2 ağırlıklı görüntülerde genellikle dūşük sinyalli rim Őeklinde izlenir (40). MRG ayrıca tedaviye cevabın izlenmesinde de faydalıdır (41).

Laboratuvar Bulguları

Hematolojik ve Biyokimyasal Parametreler

Rutin laboratuvar testleri genel olarak non-spesifiktir. Karaciğer kist hidatikli hastalarda çoğu zaman normal olmakla birlikte kolestaz bulguları, hiperbilirubinemi, transaminaz ve gama glutamil transferaz (GGT) yüksekliği olabilir. Belirgin eozinofili genellikle kist rüptüründe izlenmektedir (1).

Serolojik Yöntemler

Tanıda kullanılan serolojik yöntemler temel olarak spesifik antiokor ve antijen tespitine dayalıdır. Kullanılan testlerin bazıları Casoni deri testi, Weinberg kompleman fiksasyon testi, lateks aglütinasyon testi, indirekt hemaglütinasyon testi (IHA) , indirekt immünofluoresans (IFAT), indirekt solid faz radyoimmünoassay, immünoelektroforez, counter immünoelektroforez ve ELISA'dır (Enzyme-linked immunosorbent assay).

Kist hidatiğin serolojik tanısında duyarlılığı en yüksek olan test IgG ELISA'dır. İndirekt hemaglütinasyon testi ise ikinci sırada yer alır ve gerek tanı gerekse tedavinin izlenmesinde önemli bir yere sahiptir. Her iki testin birlikte kullanımı tanı olasılığını artırır ve postoperatif dönemde cerrahi tedavinin etkinliğini izlemek için kullanılabilir. Hastalığın iyileşmesi ile serolojik titrasyonlar da aşamalı olarak azalır ama yıllarca pozitif de kalabilir. Serolojide yıllar sonra oluşan artış yeni kist oluşumuna işaret edebilir. Bununla birlikte hepatik kist hidatikli hastaların yaklaşık %10-%20 'sinde, akciğer kist hidatikli hastaların ise yaklaşık %40'ında

tespit edilebilir spesifik serum antikorları üretilemediğinden yanlış pozitif sonuçlar elde edilebilmektedir (42).

Tanısal Ponksiyon

Tanısal ponksiyon kist rüptürüne ikincil gelişebilecek anaflaksi ve sekonder ekinokokkozis riski nedeni ile günümüzde uygulanmamaktadır. US eşliğinde tanısal ince iğne ponksiyonu basit kistten ayırımı yapılamayan, küçük lezyonu olan ve anti-Echinococcus antikoru tespit edilemeyen hastalarda veya kitle, apse benzeri lezyonlarla ayırıcı tanı yapılamadığında uygulanabilir. Sekonder ekinokokkozisi önlemek için işlemden 4 gün önce ve işlemden 1 ay sonraya kadar albendazol kullanımı önerilir (43). Bununla birlikte standart tanı yöntemleri ile tanısı koyulabilen ve anaflaksi riski olan hastalarda ince iğne ponksiyonu kontrendikedir. Tanısal ponksiyon günümüzde rutin kullanımda olmayıp sadece PAIR tedavi yönteminin parçası olarak kullanılmaktadır. Ponksiyon ile elde edilen hidatik sıvıdan ya da cerrahi yolla elde edilen materyalden, serolojik ya da patolojik inceleme yapılarak tanı konulabilir. Kist sıvısının mikroskopik incelemesi ile protoskoleksler ve çengeller izlenebilir (1).

2.2.5. Tedavi Yöntemleri

Kist hidatik için tüm tedavi yöntemlerini karşılaştıran klinik çalışma henüz yapılmamıştır. Tedavi endikasyonları komplekstir ve kistin karakteristiğine (kistin tipi, boyutları, lokasyonu, komplikasyon varlığı), medikal/cerrahi deneyime ve ekipmana göre değişebilmektedir.

Cerrahi Tedavi

Komplike kistlerde cerrahi ilk seçenek tedavi yöntemidir. Karaciğer kist hidatiğinde büyük boyutlarda olan ve çok sayıda kist vezikülü bulunan CE2 - CE3 kistlerde, oldukça yüzeysel yerleşimli, travmaya ikincil veya spontan olarak rüptüre olabilecek soliter kistlerde ve enfekte kistlerde, perkütan tedavi mümkün değilse,

biliyer sistem ile ilişkili kistlerde ise perkütan tedaviye alternatif olarak ve çevre organlara bası yapan kistlerde cerrahi tedavi endikedir.

Genel olarak cerrahi için kontrendikasyonu olan hastalarda, asemptomatik inaktif kistlerde, cerrahi olarak ulaşılması zor lokasyonda olan kistlerde ve çok küçük boyutlarda olan kistlerde cerrahi kontrendikedir (6).

Cerrahi prosedürler kist içeriğinin ponksiyon ve aspirasyonundan, etkilenen organın parsiyel rezeksiyonuna kadar değişmektedir. Cerrahi prosedürler konservatif ve radikal olarak ikiye ayrılabilir. Konservatif cerrahide amaç, hidatid membran dahil, kist içeriğinin boşaltımı ve sterilizasyonudur (44). Konservatif cerrahide riskler anaflaktik şok (45), kist, safra yolları ile temas halinde ise skolisidal ajanların neden olduğu kimyasal kolanjit (46), kist içeriğinin sızması sonucu sekonder hidatidozistir. Konservatif cerrahi sonrasında karaciğer kist hidatiğinde relaps oranları %20 civarında bildirilmiştir. Kistin parsiyel rezeksiyonu sonrası oluşan rezidüel kavite sekonder bakteriyel enfeksiyon ve apse formasyonu için risk oluşturmaktadır (47). Radikal cerrahide amaç kistin karaciğer rezeksiyonu dahil edilerek veya tek başına komplet rezeksiyonudur (kistektomi, total perikistektomi, hepatic rezeksiyon) (48). Kistektomi basit bir teknik olup kist sıvısı aspire edildikten sonra skolisidal ajan enjeksiyonu ve kistin tüm laminar ve germinal tabakalarıyla içeriğinin tamamen çıkarılmasından oluşur. Daha sonra perikist kavitesini çevreleyen ektokist eksize edilir. Bununla birlikte kist her zaman intakt olarak çıkarılamayabilir. Skolisidal ajan ile kist kavitesi temizlenerek omentopeksi uygulanır (6). Radikal cerrahide intraoperatif riskler artarken, postoperatif komplikasyon ve relaps oranları düşmektedir (49).

WHO/OIE 2001 yılında intraoperatif protoskoleks yayılımını önlemek amacıyla kisti açmadan önce skolisidal ajan olarak, salin enjeksiyonu önermektedir (1). Salin germinal tabaka ile en az 15 dakika temas halinde olmalıdır. Bununla birlikte kistin biliyer sistemle ilişkili olduğu durumlarda sklerozan kolanjiti önlemek amacı ile özellikle salin kullanımından kaçınılmalıdır. Perioperatif benzimidazol kullanımı ile kist basıncı azaltılarak, sekonder kistik ekinokokkozis riski azaltılabilir (6).

Perkütan Tedavi

Abdominal kist hidatiklerin perkütan tedavisi ilk defa 1980'lerin ortasında denenmiştir (50). Perkütan tedavide asıl amaç germinal matriksin skolisidal ajanlar ile tahrip edilmesi veya kist içeriğinin boşaltılmasıdır.

Perkütan yöntemlerden en sık uygulanan PAIR (Perkütan Aspiration Injection Reaspiration) yöntemidir. PAIR minimal invaziv ve cerrahiye göre daha az riskli bir yöntemdir. Aspire edilen kist içeriği ile birlikte protoskoleksler ve antijenler uzaklaştırılmış olur. Ayrıca kist içeriğinin serolojik veya mikroskopik olarak değerlendirilmesi ile doğrudan tanı koyulabilir. PAIR ile eş zamanlı kemoterapi (benzimidazol) uygulandığında maliyet ve hastanede kalış süresi cerrahiye kıyasla belirgin azalmaktadır (36).

PAIR işleminde basamaklar kiste giriş (Aspiration), skolisidal -sklerozan maddenin verilmesi (Injection), kist içeriğinin tamamen boşaltılması (Reaspiration)'dır. Ben Amor ve ark. 1986 yılında PAIR yöntemini tanımlamışlardır. Kist hidatikli koyunlarda bu yöntemi deneyerek başarılı sonuçlar elde etmişlerdir ve yüksek risk nedeni ile cerrahi tedavinin mümkün olmadığı 2 hastada bu yöntemi uygulamışlar ve başarılı olmuşlardır (3). Khuroo ve ark. 50 kist hidatiğin 25'ine perkütan drenaj, 25'ine ise cerrahi tedavi uygulamışlardır. Ortalama hastanede kalış süresi perkütan drenaj grubunda 4.2 gün , cerrahi grupta 12.7 gün olarak saptanmış ve işleme bağlı komplikasyonlar perkütan drenaj grubunda %32, cerrahi grupta %84 olarak bildirilmiştir (9). Yağcı ve ark.10 yıllık süreçte, tek merkezli, 355 hasta üzerinde yaptığı çalışmada cerrahi, laparoskopik cerrahi ve perkütan tedavi yöntemleri karşılaştırılmış olup, PAIR yöntemini güvenli ve etkili bir tedavi yöntemi olarak bildirmişlerdir (2).

Karaciğer kist hidatiklerinin perkütan tedaviye uygunluğunun değerlendirilmesinde temel kriter, özellikle US bulguları olmak üzere görüntüleme yöntemleriyle değerlendirilen morfolojik görünümüdür. CL, CE1, CE2, ve CE3 tip kist hidatiklerde PAIR uygulanabilir. Özellikle 5 cm üzerinde düzgün duvarı olan anekoik lezyonlarda, 5 cm üzerinde çok sayıda internal septası olan anekoik lezyonlarda ve çok sayıda 5 cm üzerinde çapa ulaşan anekoik kist varlığında kullanılabilir (1). Giorgio ve ark. (48) ve Kabaalioglu ve ark. (49) multiveziküle

kistlerde PAIR yönteminin tekrarlayan başarısızlıklarını bildirmişlerdir. Bu nedenle pek çok klinisyen PAIR yöntemini germinal membranı ayırılmış veya ayırılmamış uniloküler kistlerde tercih etmektedir ve CE2 ve CE3b kistlerde cerrahi veya geniş delikli kateterlerin tercih edilmesi gerektiğini bildirmişlerdir (5).

PAIR yöntemi cerrahi sonrası relaps olan olgularda veya kemoterapiye cevap vermeyen kist hidatikli olgularda seçilmiş tedavi yöntemidir. Gebe hastalarda ve 3 yaş altı çocuklarda PAIR yönteminin uygulanması ile ilgili yeterli çalışma yoktur. Gebe hastalarda özellikle ilk 3 aylık periyotta benzimidazol türevlerinin kullanımı kontrendike olduğundan , işlem öncesi kemoterapik uygulama dikkatli yapılmalıdır.

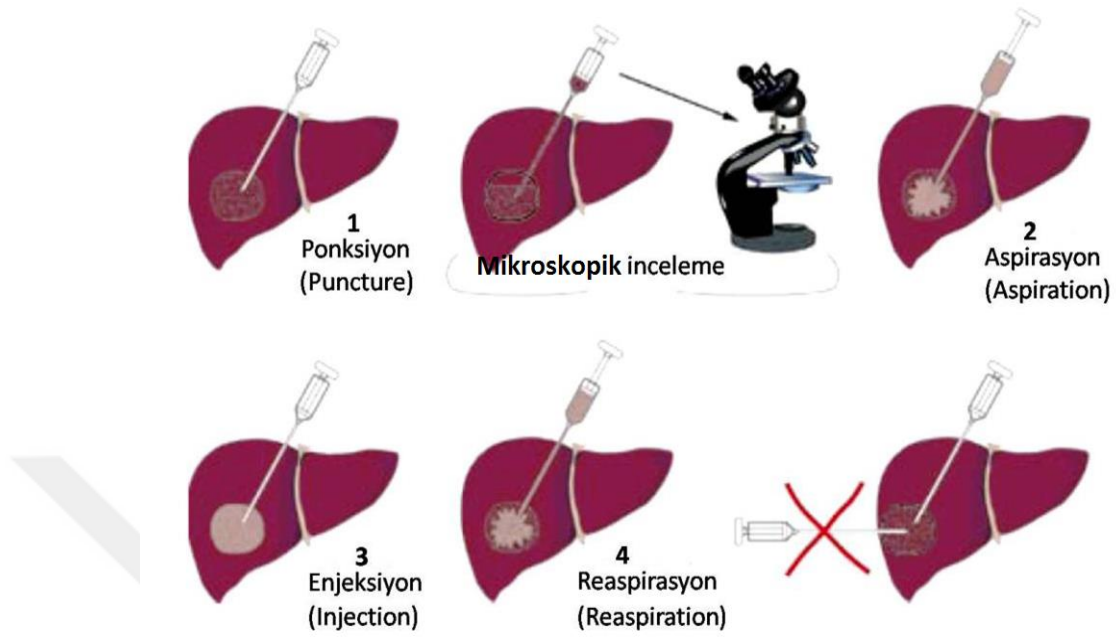
PAIR yöntemi, karaciğerde yüzeysel yerleşimli kist hidatiklerde (kist içeriğinin abdominal kaviteye yayılım riski olduğundan), kiste erişimin mümkün olmadığı olgularda, kist içerisinde çok sayıda septa olduğunda (balpeteği görümlü kistler), hiperekojen solid veya kalsifiye kistlerde, biliyer sistem ile ilişkili kistlerde ve akciğer yerleşimli kistlerde kontrendikedir (1).

PAIR işleminden 4 gün önce ve işlemden 1 ay (albendazol) veya 3 ay (mebendazol) sonrasında benzimidazol türevleri ile tedavi önerilmektedir (36, 50).

PAIR yöntemi ile tedavi mutlaka US eşliğinde, bu yöntem için eğitim almış, deneyimli kişiler tarafından uygulanmalıdır. 2001 yılında WHO tarafından bildirilen PAIR protokolü şu şekildedir;

İşlem öncesi görüntüleme (US, BT) bulguları ve serolojik olarak kist hidatik tanısı doğrulanır ve işlemden en az 4 saat önce kemoproflaksi uygulanır. US görüntüleme eşliğinde ince iğne ile kist içerisine girilerek kist hacminin %25–35'i boşaltılır. Kavite içerisine kontrast madde verilir ve floroskopi eşliğinde elde edilen kistografide biliyer sisteme geçiş olup olmadığı değerlendirilir veya aspire edilen sıvı bilirubin varlığı için test edilir. Bilirubin pozitif ise veya biliyer sisteme kontrast madde geçişi var ise işleme son verilir. Ayrıca aspire edilen sıvı protoskolekslerin varlığı ve canlılığı açısından mikrobiyolojik ve sitolojik olarak incelenmelidir. Canlılığın değerlendirilmesinde nötral eosin ile boyama yapılarak skolekslerin motilitesi araştırılır ayrıca spesifik çengeller de izlenebilir. Aspire edilen sıvının 1/3'ü kadar hipertonic salin (%20-30 NaCl) veya %95 etanol kaviteye enjekte edilir. Yaklaşık 5 dk sonra kavite içerisindeki bütün sıvı boşaltılır ve iğne çekilir (Şekil 2.8.). Hasta ilk 1 ay boyunca her hafta, ilk ay sonrasında 1 yıl boyunca her ay ve 10

yıl boyunca her yıl kontrol edilir (parazitolojik, serolojik, biyokimyasal ve US görüntüleme bulguları ile) (4).



Şekil 2.7. PAIR yönteminin şematik görünümü (4)

İkinci perkütan teknik 1993 yılında Akhan ve ark.nın tanımladığı kateterizasyon yöntemidir (7, 51). Bu teknikte US eşliğinde kiste ince iğne ile girilip kist içeriği boşaltılır ve hipertonic salin uygulanır. Endokist-perikist ayrılması sağlandıktan sonra pigtail kateter floroskopik görüntüleme eşliğinde kaviteye yerleştirilir. Kavite hipertonic salinle yıkanarak, kateter aracılığı ile tamamen boşaltılır. Kateter cilde fikse edilerek serbest drenaja bırakılır. 24 saatlik drenaj miktarı 10 mL'nin altına düşünce floroskopi eşliğinde kistografi elde edilerek biliyer sistemle ilişkili olup olmadığı gösterilir. Başlangıçtaki tahmini kist hacminin %35–50'si kadar hacimde %95'lik absölü alkol kaviteye verilir ve yaklaşık 10 dakika beklenir. Böylece kavite skleroze edilerek uzun dönemde oluşabilecek koleksiyon önlenir ya da daha küçük olması sağlanır. Alkolün kaviteyi skleroze etmesi ile birlikte aynı zamanda skolisidal etkisinden de faydalanılır. Safra yolları ile ilişkisi olan kistlerde alkol uygulanmaz, drenajın kesilmesi beklenir. Standart kateterizasyon herhangi bir boyutta kiste uygulanabilmekle birlikte çapı 10 cm'den büyük ve/veya sıvı hacmi 1000 ml'den büyük kistlere kateterizasyon yöntemi önerilmektedir (38).

Üçüncü perkütan teknik modifiye kateterizasyon tekniğidir (MoCaT; modified catheterisation technique) . MoCaT CE2 ve CE3b kistlerin tedavisinde ilk kez Akhan ve Köroğlu tarafından tanımlanmıştır (52). Başka bir çalışmada 26, CE2 ve CE3b kist hidatiği olan hasta MoCaT ile, 23 kist hidatiği olan hasta PAIR veya standart kateterizasyon yöntemi ile tedavi edilmiş ve ortalama 80.1 ay takip edilmiştir. Sonuç olarak MoCaT tekniği uygulanan hastalarda diğer perkütan teknikler ile kıyaslandığında daha az rekürrens izlenmiştir. Bununla birlikte diğer perkütan teknikler ile kıyaslandığında daha fazla komplikasyon gözlenmiştir (53). Bu teknikte asıl amaç, kistin sıvı ve solid komponentlerinin (parazitik membranlar, kız kistler v.b.) uzaklaştırılmasıdır. Bu teknikte kateterizasyon tekniğinden farklı olarak 6 F kateter yerine daha büyük çaplı 14F-16F pigtail kateter kullanılır. Büyük çaplı kateter kullanılarak kız kistlerin parçalanması ve germinatif membranların dışarı alınması hedeflenir. Kateter yerleştirildikten sonra kaviteye steril şartlarda, 10-20 ml'lik enjektör ile izotonik salin enjekte edilir. Enjekte edilen miktar kadar tekrar aspire edilir. Tüm içeriğin boşaltılabilmesi için bu işlem 100 defadan fazla tekrarlanır. Günlük drenaj 10 ml'nin altına indiğinde kist duvarının skleroze edilmesi amacıyla %95'lik alkol kaviteye enjekte edilir. Bu işlemden sonra bütün içerik reaspire edilerek kateter çekilir (38).

Bir diğer teknik PEVAC (percutaneous evacuation of cyst content) olarak isimlendirilen modifiye kateterizasyon yöntemidir. Bu teknik ilk defa 2002 yılında Schipper ve ark. tarafından tanımlanmış olup drenajı mümkün olmayan materyal içeren, multiveziküler (Gharbi tip III), kistobilyer fistülü olan ya da olmayan kist hidatikler, Gharbi tip I ve tip II olup kistobilyer fistülü olan, portal ven ve hepatic venlere ya da safra yollarına basısı olan univeziküler kistler dahil edilmiştir. Bu teknikte, US eşliğinde Seldinger tekniği ile intrakistik basıncın düşürülmesi ve kaçağın önlenmesi amacıyla mümkün olan en fazla miktarda kist sıvısı aspire edilir. 10F-12F kateter kist kavitesine yerleştirilip küçük miktarlarda (5-10 mL) izotonik salin kullanılarak tekrarlayan enjeksiyon ve reaspirasyonlar yapılır. Kateter drenaj için yerinde bırakılır. İkinci seansta 14-18F sert kılıf aracılığıyla yerleştirilen aspirasyon kateteri ile kız kistler, endokist ve drenajı mümkün olmayan materyal aspire edilerek boşaltılır. Kılıf çıkarılıp, aynı boyutta kateter yerleştirilir ve kist kavitesine verilen kontrast madde ile kistin safra yolları ile ilişkisi değerlendirilir.

Kistobilyer fistül varlığında ana safra kanalına endoskopik olarak stent yerleştirilir. Ana safra kanalından membran parçaları çıkarılması gerektiğinde ya da stent intraduktal basıncın düşürülmesinde yetersiz kaldığında sfinkterotomi yapılır. Kistte tam kollaps sağlandığında, kistobilyer fistül kapandığında ve günlük drenaj 10 ml'nin altına indiğinde kateter çekilir (54). Haddad ve ark. 8 karaciğer kist hidatikli hastada (kompleks Gharbi tip IV (CE 3b)) PEVAC yöntemini uygulamış ve herhangi bir major komplikasyon gelişmemiştir. Bununla birlikte hastalar sadece 1-48 ay takip edilmişlerdir (55).

Perkütan tekniklerin major riskleri anaflaktik şok, kistik sıvının yayılımı ile sekonder ekinokokkozis gelişimi ve skolosidal ajanın biliyer sistem ile teması sonucu gerçekleşen kimyasal kolanjittir. Ponksiyona ikincil hemoraji, mekanik travma , enfeksiyon gelişebilir. Kist içi basıncın ani dekompresyonu ile biliyer fistül gelişebilir.

Medikal Tedavi

Benzimidazol (BMZ), esas olarak parazitin mikrotübül sistemini, glukoz alımını ve kullanımını engellemektedir. Böylece germinal tabakadaki endoplazmik retikulum ve mitokondrilerde dejeneratif değişiklikleri indükler ve otolize yol açan lizozomal enzimleri artırır (56). Kist hidatikte in-vivo etkili olduğu tanımlanan ilk benzimidazol, mebendazoldur (MBZ)(57). Günümüzde albendazol (ABZ) intestinal absorpsiyonu daha iyi olduğundan ve MBZ'ye kıyasla daha düşük dozlarda etkili olduğundan, kist hidatiğin medikal tedavisinde tek başına veya perkütan tedavi ile birlikte ilk seçenek olarak değerlendirilmektedir. Tedavi süresi, hastanın genel durumuna, kistin evresi ve boyutuna göre değişkenlik göstermektedir (6).

BMZ 'nin en sık izlenen ciddi yan etkileri hepatik ve hematolojik toksisitedir. Kronik karaciğer hastalığı olan ve kemik iliği supresyonu olan hastalarda kullanımından kaçınılmalı ve tedavinin ilk ayı boyunca iki haftada bir karaciğer enzimleri ve tam kan sayımı değerlendirimi yapılmalıdır (6). BMZ rüptür riski olan kistlerde, özellikle erken haftalarda gebelerde kontrendikedir (58).

Tek başına BMZ kullanımı inoperable karaciğer ve akciğer kist hidatikli olgularda, iki veya daha fazla organda çok sayıda kisti olan ve peritoneal kisti olan

olgularında endikedir. BMZ etkisi kistin boyut ve evresine bağlıdır. Erken evrelerde (örn. CE1) oldukça etkili iken, CE2 kistlerde etkinliği %50'nin altına düşmektedir. Karaciğer yerleşimli kistlerde, diğer organlara kıyasla daha etkilidir. BMZ 10 cm'den daha büyük boyutlarda olan kistlerde tek başına etkili değildir (38).

BMZ'ler günümüzde esas olarak cerrahi ve perkütan tedavilere adjuvan olarak kullanılmaktadır. BMZ kullanımı ile işlemden önce kistin iç basıncı düşürülür, kimyasal sterilizasyon ile sekonder ekinokokkozis engellenmiş olur (6). Akhan ve ark. tarafından yapılan prospektif çalışmada karaciğer kist hidatiğinin PAIR yöntemi ile tedavisinde adjuvan olarak albendazol kullanımının rekürens oranlarını azalttığı bildirilmiştir. Ayrıca albendazol kullanım süresinin teknik başarı, rekürens ve kist boyutundaki küçülme oranları açısından anlamlı farklılık yaratmadığından, işlemden önce 1 hafta ve işlemden sonra 1 ay albendazol kullanımının yeterli olduğunu bildirmişlerdir (58).

Radikal kistektomi yapılan ve başarılı olan vakalarda ve PAIR işleminden sonra 1 ay ABZ kullanımı önerilmektedir. Bununla birlikte cerrahi veya PAIR sırasında kist içeriği yayılmış ise veya inkomplet rezeksiyon yapılmış ise tedavi süresi 3-6 aya kadar uzayabilmektedir (59).

Klinik Gözlem ve İzlem

Komplike olmayan, CE4 kistlerin bir kısmında ve CE5 kistlerin tamamında tercih edilebilen bir yöntemdir. Bu tip kistler genellikle ya stabil kalmakta yada zamanla dejenere olmaktadır. Bununla birlikte en az 10 yıl boyunca kontrol edilmeleri gerekmektedir (5).

2.3. Termal Ablasyon

Geleneksel tedavi yöntemleri ile karşılaştırıldığında görüntüleme eşliğinde ablatif tedavilerin avantajları; düşük morbidite ve mortalitesinin olması, düşük maliyet, gerçek zamanlı görüntüleme eşliğinde uygulanabilmesi, ayaktan tedavi gören hastalarda uygulanabilmesi, diğer kanser tedavileriyle sinerjik etki göstermesi ve tekrarlanabilir olmasıdır (60-62).

Karaciğer, akciğerler, böbrekler, kemik ve yumuşak dokunun malign ve benign lezyonlarının tedavisinde görüntüleme eşliğinde termal ablasyon yöntemleri son yıllarda popülerliği artan ve kabul gören yöntemler olmuştur. Termal ablasyonda asıl amaç hedef dokuda 60°'nin üstü veya -40°'nin altı sıcaklıklara ulaşılarak koagülasyon nekrozu yaratmaktır (63).

2.3.1. İnterstisiyel Lazer Ablasyon (ILA)

ILA MRG uyumlu fiber-optik kablolar ile hedef lezyon içerisinde yayılan ışık enerjisinin ısı enerjisine dönüşmesine böylece hücrelerin ısıtılarak yakılması esasına dayanır (62). İletilen ışığın saçılması ve pek çok organ tarafından hızlıca absorbe edilmesi nedeni ile lazerlerin sınırlı enerji penetrasyonu vardır ve ablasyon zonu en fazla 2 cm'ye kadar çıkabilir (63). Osteoid osteoma başta olmak üzere kemik lezyonlarının tedavisinde kullanımı mevcuttur (64).

2.3.2. Kriyoablasyon

Kriyoprobun Joule-Thompson efekti prensibi baz alınarak ani ve hızlı soğutulması ile hedef lezyon sitotoksik derecelere soğutulur ve böylece geri dönüşümsüz hücre ölümü gerçekleşir. Kriyoprobun uç kısmındaki dar açıklığa doğru hızlandırılan argon gazı, atmosferik basınçta ısı alarak genişler ve probu -140°C' ye kadar soğutur. Donma siklusu sonrası prob içerisinde helyum gazı geçirilir ve erime siklusu oluşturulur. İki kez donma erime siklusu ile ablasyon zonu oluşturulur (65).

Kriyoablasyon sonrası 'kriyoşok' olarak tanımlanan, ateş, taşikardi, taşipne ile seyreden, sitokin aracılı sistemik bir sendrom bildirilmiştir. Kriyoablasyon sırasında koagülasyon olmaması nedeni ile potansiyel kanama riski bildirilmiştir (66). Bu nedenle hepatosellüler karsinom tedavisinde eşlik eden siroz, karaciğer yetmezliği, pıhtılaşma disfonksiyonu gibi komorbiditeler varlığında kullanımı sınırlıdır.

2.3.3. Yüksek Yoğunluklu Odaklanmış Ultrason (HIFU)

Çevre dokuda minimal etki göstererek, hedeflenen alan içerisindeki dokuda termal ablasyon sağlamak için, odaklanmış yüksek frekanslı (0,8-3,5 MHz) ses dalgalarını kullanan, non-invaziv bir yöntemdir. Hedef alandaki ısı 65-80 °C düzeyine çıkarılır ve dokuda koagülasyon nekrozu oluşmasına neden olur.

Yapılan çalışmalarda çevre dokulara zarar vermemesi ve non-invaziv olması nedeni ile radyofrekans termal ablasyon (RFTA) ve mikrodalga termal ablasyona (MDTA) alternatif yöntem olarak umut vaat ettiği bildirilmiştir (67, 68).

2.3.4. Radyofrekans Termal Ablasyon (RFTA)

Radyofrekans (RF) terimi 30 MHz altındaki frekanslardaki tüm elektromanyetik enerji kaynaklarını kapsar, ancak klinik kullanımdaki cihazların çoğu 375-500 kHz frekans aralığında çalışmaktadır. Bu teknikte RF elektrodu hedef lezyona görüntüleme kılavuzluğunda yerleştirilir. RF elektrodu bir RF jeneratörüne bağlıdır ve jeneratör aktif elektrod ile referans elektrod arasında bir voltaj yaratarak alternatif akım ile salınan elektrik alan çizgileri oluşturur. Bu alternatif elektrik alanı elektronların elektroda en yakın moleküllerle etkileşimine yol açarak sürtünme ile ısı oluşumunu tetikler. Isı oluşumu belli eşik değerini geçtiğinde koagülasyon nekrozu ve geri dönüşümsüz hücre ölümüne neden olmaktadır. 46-48°C'de 45 dakika veya 50°C'de 4-6 dakika hücrelerde geri dönüşümsüz hücre hasarına neden olur. Bu sıcaklık 60°C'nin üzerine çıktığında ani koagülasyon nekrozu gelişir. 100°C civarında dokuda kömürleşme başlayarak iç direncin artışına neden olur ve akıma ikincil ısı iletimi düşer. İletimdeki bu düşüş yetersiz ablasyon alanı ile sonuçlanır. Eğer 110°C ve üzerindeki sıcaklık düzeylerine ulaşırsa dokuda buharlaşma başlar. Oluşan gaz hem bir yalıtkan görevi görüp ısının yayılmasını, hem de doku direncini arttırarak ısının depolanmasını engeller. Bu nedenle temel amaç hedeflenen doku hacminde sıcaklığı 50°C -100°C düzeyinde tutmaktır. Elektroda en yakın alanda termal hasar en fazladır ve uzaklaştıkça etki azalır (62).

Ablasyon alanı komşuluğunda (>3mm) vasküler yapılar var ise kan akımına bağlı ablasyon zonunda soğuma olur ve koagülasyon nekrozu için gerekli sitotoksik

sıcaklıklara ulaşamadığından ablasyon sınırlı kalır. Vasküler akıma bağlı gelişen bu etkiye ‘heat sink’ etkisi denir (69).

Radyofrekans termal ablasyon işleminde kullanılan farklı elektrodlar tasarlanmıştır. Bunlar monopolar elektrod, bipolar elektrod, çok iğneli genişleyebilir elektrod, içten soğutmalı elektrod ve perfüze elektrottur (60). Elektrotlara enerji sağlayan RF jeneratörlerinde, probun ucundan gelen sıcaklık bilgisine göre akımı ayarlayan sıcaklık bazlı ve dokuda elektrik akımına karşı oluşan dirence göre akımı ayarlayan empedans bazlı, olmak üzere iki farklı kontrol mekanizması mevcuttur (62).

Dokuya 50°C-100°C arasında 4-6 dakika süreyle ya da empedans, doku direnci hızla yükselene kadar ablasyon uygulanır. Tedaviye efektif cevap alınabilmesi için hedef lezyon ve çevresindeki 5-10 mm normal parankim dokusu ablasyon alanı içerisinde olmalıdır. Ablasyon hacmi, uygulanan lokal RF enerjisine bağlı ısı iletimi ile dolaşımdaki kan ve ekstrasellüler sıvıdaki ısı kaybı arasındaki denge ile sağlanır (60).

Klinik kullanımda RFTA kemik, akciğer, karaciğer, böbreğin primer ve metastatik tümörlerinde, tiroid nodüllerinde, memenin malign lezyonlarında, variköz venöz damarların, kardiyak aritmilerin tedavisinde kullanılmaktadır (70-74).

RFTA büyük oranda solid lezyonların ablasyonunda kullanılmakla birlikte kistik tiroid nodüllerin tedavisinde de kullanılmış ve etkinliği perkütan etanol enjeksiyonu ile benzer olarak bulunmuştur (75). Ayrıca Bosniak tip III ve IV kistik renal tümörlerin tedavisinde güvenli ve etkili yöntem olarak değerlendirilmiştir (76). Yapılan ex-vivo çalışmada pankreatik kistlerin RFTA yöntemi ile ablasyonu bildirilmiştir (77). Du ve ark. çeşitli boyutlarda 63 kiste RFTA uygulamış ve 6 ve 12 aylık takiplerde 10 cm'nin altındaki tüm kistlerde tam ablasyon bildirmişlerdir. Ayrıca bu çalışmada herhangi bir komplikasyon bildirilmemiştir (78).

2001 yılında Brunetti ve Filice iki hastada karaciğer kist hidatiğinde RFTA uygulamış ve RFTA sonrası mikroskopik ve patolojik incelemede skoleks ve rezidüel membran izlenmediğini bildirmişlerdir (11). 2004 yılında Brunetti ve ark. büyük oranda solid, CE3 karaciğer kist hidatiklerinde RFTA sonrası takip bulgularını bildirmişlerdir. Bu çalışmada 1 kiste 18. ayda yeni kız kist gelişimi, 3 kiste ilk 3 ayda kız kistlerde parsiyel kaybolma, bununla birlikte 6. ayda yeni kız kist gelişimi

bildirmişlerdir (12). Bastid ve ark. boyutları büyük CE2 kist hidatikte etanol enjeksiyonu ve RFTA kombinasyonu ile başarılı olmuştur (13). 2008 yılında yapılan bir çalışmada PAIR sonrası halen aktif olan CE4 beş kist hidatikli olguda RFTA uygulanmış olup, 3-6 ay sonrasında 5 kist hidatiğin 4'ünün volümünde %60 azalma bildirilmiştir. Ayrıca RFTA sonrası kistlerin hiçbirinde skoleks izlenmediği bildirilmiştir (14). 2009 yılında Lamonaca ve ark.'nın yaptığı ex-vivo çalışmada hayvan karaciğer ve akciğer kist hidatiğinde RFTA yöntemi denenmiştir. Bu çalışmada RFTA öncesi ve sonrasında histolojik örnekler alınmış ve RFTA sonrasında lezyonların tamamında perikist ve endokistte koagülasyon nekrozu izlenmiştir. İşlemden hemen sonra kist volümünde ortalama %65 oranında azalma bildirmişlerdir (79).

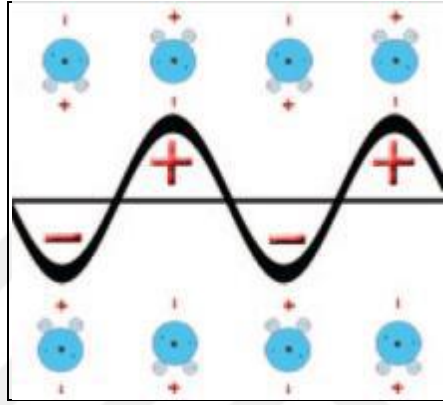
2.3.5. Mikrodalga Termal Ablasyon (MDTA)

Mikrodalga ilk olarak 1990' ların başında myokardiyal aritmilerin tedavisinde kullanılmıştır (80). Perkütan transhepatik mikrodalga ablasyon tedavisi ilk kez 1994'te Seki ve ark. tarafından safra kanalı tutulumu olan hepatoselüler karsinom vakasında bildirilmiştir (81). Aynı yıl perkütan mikrodalga termal ablasyon tedavisinin unrezektabl hepatoselüler karsinomların lokal tedavisinde nasıl kullanılacağı aynı ekip tarafından tarif edilmiştir (82). Karaciğer tümörlerinin MDTA yöntemi ile tedavisinin ilk denemelerinde karşılaşılan problemler ablasyon zonunun işlemde önce net belirlenememesi, aşırı ısınma ve cilt yanıklarıdır. Bununla birlikte cihazlardaki ve teknikteki gelişmeler ile MDTA popüler bir ablasyon yöntemi haline gelmiştir (83).

Mekanizma

MDTA, su gibi intrinsik olarak dipolar moleküllerin salınımına neden olan, 915 MHz ila 2.45 GHz arasında alternatif bir mikrodalga akımı kullanır. Yüksek frekanslı mikrodalga enerjisi dokuda dielektrik ısınmaya neden olur. Dielektrik, elektriği geçirmeyen, içinde net bir elektrik akışına izin vermeden yalnızca yüklerin yer değiştirmesine olanak sağlayan maddelerdir. Dielektrik ısınma, doğrudan akımın

ya da alternatif akımın, iletken olmayan bir madde üzerinde yüksek frekansla titreşme hareketinin bir sonucu olarak meydana gelir. Elektromanyetik alan su moleküllerinin osilasyonuna ve saniyede 2-5 milyon defa ileri-geri devinimine neden olur (Şekil 2.9.). Bu kinetik enerji sürtünmeyle ısıya dönüşerek dokunun sıcaklığını yükseltir. Açığa çıkan ısı sonucu hücre içi su buharlaşarak koagülasyon nekrozu ve hücre ölümü oluşur (84). Yüksek oranda su içeren dokular (solid organlarda ve tümörlerde olduğu gibi) bu tip ısıtmaya en elverişlidir (85).

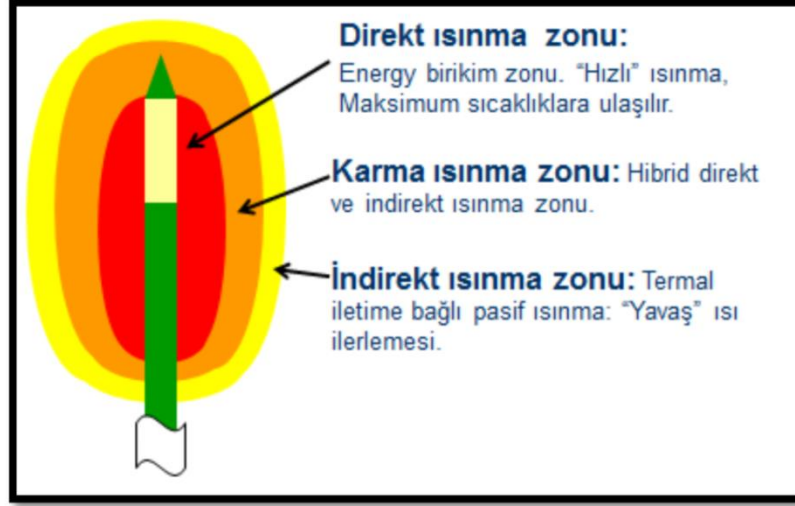


Şekil 2.8. Su moleküllerinin mikrodalga enerjisine bağlı devinim hareketi

MDTA'da mikrodalgaların dokuda yayılımını sağlamak için bir anten kullanılır. RFTA'da olduğu gibi perkütan veya açık teknik ile uygulanabilir. Perkütan metotta görüntüleme yöntemi olarak US, BT veya MRG kullanılabilir. Açık tekniklerde ise genellikle intraoperatif US kullanılmaktadır (86). MDTA sistemi elektromanyetik enerji üreten bir jeneratör, bu enerjiyi antene taşıyan bir güç dağıtım sistemi ve enerjiyi dokuya transfer eden bir veya daha fazla antenden oluşur. Ablasyon sırasında anten ısınır ve bu nedenle pekçok sistem, soğutulmuş su, salin veya anten şaftının etrafındaki sıkıştırılmış karbon dioksit gazı ile soğutma gerektirir. Soğutulmamış sistemler de bulunmakla birlikte bu sistemlerde ablasyon süreleri daha uzundur (25 dakika) ve şaft boyunca hipertermi kuyruğu oluşur (87). Bazı çalışmalarda tümör ekimini önlemek amacı ile kademeli olarak antenin çekilerek trakt koterizasyonu yapıldığı ve kasıtlı olarak hipertermi kuyruğu oluşturulduğu bildirilmiştir (88).

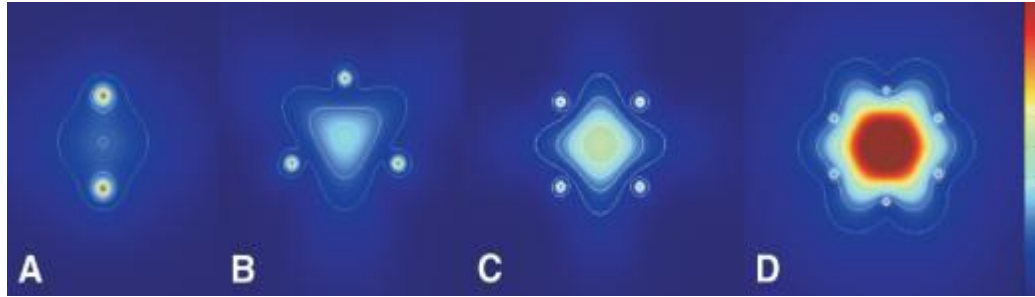
Doku ısınma zonları direkt, karma ve indirekt zon olmak üzere 3'e ayrılır ve bu zonların boyutu dokuya geçen enerjiye, mikrodalga boyutuna ve enerji transfer

yolunun etkinliğine göre değişir (89, 90)(Şekil 2.10.). Farklı sistemler, çeşitli dalga boylarında mikrodalgalar ve jeneratör tarafından üretilen farklı güç sağlar. Düşük frekanslar (915 MHz) yüksek frekanslara (2.45 GHz) kıyasla daha büyük ablatif alan oluşturabilir (91). Daha yüksek güç sistemleri (180 W'ye kadar) daha geniş ve daha küresel ablatif alanlar oluşturur (92).



Şekil 2.9. Mikrodalga ablasyon doku ısınma zonları

MDTA sırasında çoklu anten de kullanılabilir. Bir dizide en fazla üç antenin kullanılması, termal olarak sinerjik etkileşimler yaratır, böylece ablasyon alanı tek antenle yapılan ablasyona kıyasla 6 kat daha geniş olabilmektedir (92, 93)(Şekil 2.11.). Bununla birlikte, çoklu antenler genellikle daha pahalıdır, daha fazla prosedür öncesi planlama gerektirir ve teorik olarak daha yüksek kanama riski vardır (92).



Şekil 2.10. Mikrodalga ile ısınmanın (A) iki, (B) üç, (C) dört ve (D) altı anten kullanılarak oluşturulan simülasyonları. Merkezde elde edilen ısı miktarı tek antene oranla (A) 4, (B) 9, (C) 16, (D) 36 faktör artmakta.

Karaciğer hilusu komşuluğunda veya bağırsak ile yakın komşuluğu bulunan, karaciğer sınırında yer alan lezyonlar gibi kritik bölgelere uygulanan MDTA sırasında ısı monitorizasyonu yapılabilir. Ayrıca ablasyon bölgesi ve kritik yapılar arasında daha fazla alan yaratmak için steril su, %5 dekstroz veya dilüe kontrast madde ile hidrodiseksiyon yapılabilir (94).

Mikrodalga Termal Ablasyonun Avantajları

- Akımın iletilmesi için gerekli olan su 100 C°'nin üzerinde kaynamaya başladığından ve doku empedansı arttığından RF akımı dokuda iletilemez (95). Örneğin, kemik ve akciğerin yüksek bazal empedansları nedeni ile RFTA sonrası bu dokularda suboptimal sonuçlar veya lokal progresyonlar bildirilmiştir. Ancak mikrodalgalar her sıcaklıkta ve her su içeriğinde dokuda iletilebilir. Mikrodalgalar, düşük elektrik iletkenliği (kömürleşmiş dokularda dahi), yüksek empedans veya düşük ısı iletkenliğine sahip dokular da dahi etkilidir (96, 97).

- RFTA'da ablasyon bölgesi oluşturmak için iletken dokuya ihtiyaç duyulurken, MDTA sürtünme ısısı oluşturmak için sadece polar moleküller gerektirir ve topraklama pedleri olmadan çok yüksek sıcaklıklara ulaşmak için (sıklıkla 100 °C'nin üzerinde) kullanılabilir.

- MDTA'da ısı artışı kısa sürede arttığından ablasyon süreleri daha kısadır. Böylece sedasyon veya genel anestezi altında kalınan süre azalır (87).

- MDTA ile kistik kitlelerin ablasyonunda optimal ısı oluşturulur (84). Huang ve ark.'nın in-vitro çalışmasında, kist benzeri fantomlar üretilmiş ve RFTA ve MDTA'nın ablatif etkileri karşılaştırılmıştır. Bu çalışmaya göre her iki ablatif yöntemde de kist içerisinde homojen ısı dağılımı bildirilmiştir. Bununla birlikte solid lezyonlarda iki yöntemde de kısa sürede ısı artışı izlenirken RFTA'da kistik lezyonlarda enerji kaybı izlenmiş ve ısı artışının MDTA'ya kıyasla daha uzun sürede ve daha az olduğu bildirilmiştir. Ayrıca MDTA'da kistin iyonik içeriğinden etkilenmediği bildirilmiştir (98).

- RFTA'da olduğu gibi yüksek akımlı vasküler yapılar çevresinde izlenen "heat sink" etkisi MDTA'da da izlenmektedir. Bununla birlikte 3 cm çapın üzerindeki hepatik vasküler yapılar radyofrekans ablasyon etkisini azaltırken, 10 cm çapa kadar ulaşan hepatik vasküler yapılar çevresinde, yüksek perfüzyon alanlarında dahi mikrodalga enerjisinin etkili ablatif yöntem olduğu gösterilmiştir (93).

- MDTA'da hedef lezyonun komşuluğundaki dokularda karbonlaşma izlenmez ve böylece 3 cm üzerindeki lezyonlar dahi ablate edilebilir (89).

2.4. MDTA'nın Karaciğer Kist Hidatik Tedavisinde Kullanımı

2.4.1. MDTA Tedavisine Hazırlık

Diğer perkütan kist hidatik tedavilerinde olduğu gibi klinik ve laboratuvar bulguları (seroloji) sonrasında görüntüleme yöntemleri ile (US, BT, MRG) karaciğer kist hidatik tanısı alan hastalar MDTA tedavisi açısından değerlendirilir. MDTA endikasyonu olan hastalarda genellikle US ve BT ile işlem öncesi kistin tipi ve lokasyonu değerlendirilir. Hastaların ayrıntılı anamnezi ve fizik muayenesi sonrası tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri ve kanama parametreleri çalışılır. MDTA işlemi sedasyon veya sedoanaljezi eşliğinde uygulandığından hastaların işlem öncesi anestezi bölümü ile ayrıca konsülte edilmesi gerekmektedir. Hastaların işlemden 2 hafta önce ve işlemden 1 ay sonra albendazol kullanımı ile profilaksi sağlanır (4).

2.4.2. MDTA Tedavisinin Uygulanması

İşlem öncesi intravenöz (i.v.) yolla antibiyotik profilaksisi sağlanır. İşlem sırasında bilinçli sedasyon veya sedoanaljezi uygulanabilir. Hastaların vital bulguları monitörize edilir ve standart cerrahi prosedürler uygulanır. Genellikle US eşliğinde olmakla birlikte US veya BT eşliğinde lezyon lokalize edilir ve uygun yaklaşım tespit edilir. İşlem uygulanacak bölgeye lokal anestezi uygulanır (84). İşlem öncesinde kist içeriği aspire edilir ve aspire edilen içerik serolojik olarak veya mikroskopik olarak kist hidatik varlığı açısından değerlendirilir (4). İnce bir mikrodalga anteni görüntüleme eşliğinde kistin içerisine yerleştirilir ve işlemden önce kistin boyutlarına göre belirlenen enerjide ve sürede mikrodalga ablasyon uygulanır. Elektrotlar tümör içine yerleştirildikten sonra ablasyon sırasında US ile ekojen kabarcık oluşumu takip edilir. Mikrodalga ablasyon yapılırken temel amaç kist komşuluğundaki kritik yapılara zarar vermeden ısı oluşturarak endokist ve çevresindeki 1 cm kalınlığındaki sağlam dokuyu da içine alan hedef hacmi harap etmektir. İşlem sonrasında hedef lezyondan yaklaşık 1 cm daha geniş ablasyon alanı izlenmelidir (99).

2.4.3. MDTA'da Görüntüleme

İşlem öncesinde, sırasında ve sonrasında görüntüleme oldukça önemlidir. İşlem öncesinde tanı koyma, planlama, işlem sırasında hedefleme ve monitorizasyon, işlem sonrası takipte tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde US, BT, MRG gibi farklı yöntemlerden yararlanılabilir (60).

Planlamada Görüntüleme; Bu aşamada US,BT ya da MRG ile kist sayısı, boyutu, lokasyonu, damar, safra yolları ve diğer kritik yapılar (safra kesesi, diyafragma, gastrointestinal trakt) ile ilişkisi belirlenir. Ayrıca US ile bunlara ek olarak kistin morfolojisi de değerlendirilebilir.

Lezyon Hedeflemede Görüntüleme; Kılavuz görüntüleme yöntemi eşliğinde MDTA antenin kist içerisine uygun şekilde yerleştirildiği aşamadır. Literatürde MDTA işlemi sırasında kılavuz yöntem olarak US ve BT önerilmektedir. Ultrasonografinin gerçek zamanlı görüntüleme sağlayabilmesi, taşınabilir olması,

düşük maliyetli olması nedeni ile öncelikli tercih edilen modalitedir. Tek dezavantajı MDTA işlemi sırasında, koagülasyon nekrozu alanında oluşan hava kabarcıklarının oluşturduğu akustik gölgelenme nedeni ile ablasyon yeterliliğinin net olarak değerlendirilememesidir. MRG, tümör-normal parankim ayırımını net yapabilir ve multiplanar görüntü oluşturarak lezyonun yerini belirlemede iyi bir kılavuzluk sağlar. Bununla birlikte pahalı bir yöntemdir ve MRG uyumlu malzeme gerektirir. Ayrıca genel kullanımda en az ulaşılabilir yöntemdir. BT-floroskopi özellikle US ile birlikte kullanıldığında etkili bir kılavuz yöntemdir.

Monitorizasyon; İşlem boyunca ablasyonun etkilerinin takip edilmesidir. Hedef lezyonun ne kadarının ablasyon zonuna dahil olduğuna ve komşu kritik yapıların etkilenip etkilenmediğine dikkat edilmelidir. Termal ablasyon sırasında gri-skala US bulguları koagüle edilen alanın boyutları hakkında yeterli bilgi sağlamayabilir. İşlem sırasında US'de elektrot çevresinde progresif olarak artan hiperekoik odak doku koagülasyonunu değil, dokunun ısınması nedeni ile oluşan gaz baloncuklarını temsil eder. Bu hiperekoik alan değişik boyutta, düzensiz şekil ve kontur özelliğinde olup genellikle 1 saatte rezolüsyona uğrar. Doppler US'nin koagülasyon alanını değerlendirmede önemli bir yeri yoktur.

Kontrol Görüntüleme; İşlemin hemen sonrasında yapılan genel durum kontrolüdür. Özellikle hematoma gibi erken dönem komplikasyonlarının değerlendirilmesini sağlar.

Tedavi Yanıtını Değerlendirme ve Takipte Görüntüleme; US, kontrastlı BT veya MRG incelemelerinden bir ya da birkaçı kullanılabilir. Takip görüntülemeler işlemden sonraki 24 saat içerisinde, birinci haftada, sonrasında 1., 3., 6., 9., ve 12. aylarda yapılır. Erken dönemde kesitsel görüntüleme yöntemleri ile komplikasyonlar ve ablasyon zonu daha iyi değerlendirilebilir. Ablasyon zonu kontrastlı BT ve MRG'de ince periferik kontrastlanan, santrali hipodens-hipointens alan olarak izlenir. Enflamatuar reaksiyona bağlı oluşan periferik kontrast tutulumu konsantrik, simetrik ve düzgün sınırlı olmalıdır. Bu geçici bulgu, termal enerjiye karşı gelişen benign fizyolojik cevaba karşılık gelir (erken dönemde reaktif hiperemi, geç dönemde fibrozis) ve genellikle 1 ayda, en geç 6 ay içinde regrese olur.

BT'de X-ışını nedeni ile son zamanlarda termal ablasyon sonrası daha çok MRG ile takip önerilmektedir. MRG'de MDTA odağı T2 ağırlıklı görüntülerde

hipointens sinyal özelliğinde izlenirken yapılan dinamik kontrastlı görüntülemelerde bu alanda kontrast tutulumu saptanmaz. BT’de izlenen enflamatuar reaksiyona bağlı kontrast tutulumu gösteren ince çerçeve MRG sekanslarında da izlenebilir (60, 90).

Tedavi yanıtını değerlendirme ve takipte en önemli modalite ise US'dir. US ile MDTA sonrası kist morfolojisi ve boyutu değerlendirilir. İşlem sırasında parazit membranının ayrılması tedavinin etkili olduğunu gösterir. Takip US görüntülemelerde kistik komponentin progresif olarak solid komponente dönüşmesi ve sonunda tamamen solid hale gelmesi, kistin sıvı içeriğinin azalarak solidifiye olması, kistin kaybolması veya lineer ekojen skar şeklinde izlenmesi tedavinin başarılı olduğunu gösterir.

2.4.4. MDTA ile İlişkili Komplikasyonlar

Komplikasyonlar major ve minor komplikasyonlar olarak ayrılabilir. Major komplikasyonlar hastanede yatış süresini uzatan, kalıcı sekeller ya da ölüme yol açabilen komplikasyonlardır. Karaciğer apsesi, ampiyem, safra yolu hasarı, biliyoma, kolon perforasyonu, hemoraji, tümör ablasyonunda tümör ekimi, torasentez gerektiren plevral efüzyon major komplikasyonlardır. Minör komplikasyonlar ise minimal tedavi ile sekelsiz iyileşen, gözlem için kısa süre hastanede takip edilebilen komplikasyonlardır. Ateş, ağrı, asemptomatik plevral efüzyon, asemptomatik arteriyoportel şant, asemptomatik safra kesesi duvar kalınlık artışı, safra yollarında hafif darlık minor komplikasyonlardır.

MDTA ablasyonun major komplikasyonları nadir izlenir. 1136 vakanın bildirildiği bir çalışmada major komplikasyon frekansı %2.6 olarak bildirilmiştir. En sık bildirilen komplikasyon torasentez gerektiren plevral efüzyon olup, bu hastaların hepsinde lezyonların diyafragma komşuluğunda olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada MDTA ile ilişkili pulmoner komplikasyonlar nedeni ile gelişen iki ölüm bildirilmiştir. Diğer komplikasyonlar enfarkt, safra kanalı hasarı ve biliyoma, karaciğer apseleri, embolizasyon gerektiren kanama, kolon perforasyonu, tümör ekimi, arteriyoportel şant ve cilt yanıklarıdır. Soğutulmamış şaft kullanımı ve tekrarlayan seanslar komplikasyon riskini artırmaktadır (88).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma ile ilgili protokol hazırlandıktan sonra Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 15.11.2017 tarihinde 80558721/G-304 sayılı kararı ile onay alındı. Onayın ardından Ocak 2017-Ekim 2017 tarihleri arasında girişimsel radyoloji ünitesine karaciğer kist hidatik tanısı ile refere edilerek, mikrodalga termal ablasyon tedavisi uygulanan ve 6 aylık kontrol süreçleri biten hastaların, işlem öncesi ve işleme ait verileri ile birlikte, işlem sonrası takip verileri kullanılarak; demografik özellikleri, klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgular retrospektif olarak hastane bilgi sistemi (HIS) ve görüntü saklama ve arşivleme sistemi (PACS) üzerinden tarandı.

3.1. Hastalar

Ocak 2017 - Ekim 2017 tarihleri arasında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'ndan, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Girişimsel Radyoloji Bilim Dalı'na laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri sonrası karaciğer kist hidatik tanısı alan ve perkütan MDTA tedavisi için refere edilen ve işlem sonrası en az 6 aylık takipleri yapılan, 6'sı kadın (%60), 4'ü erkek (%40) olmak üzere, toplam 10 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaşları 22-70 arasında değişmekte olup ortalama yaş 48.8 ± 17.80 iken, ortanca yaş 55 idi. 9 hastada tek kiste, 1 hastada ise farklı seanslarda olmak üzere 2 kiste MDTA işlemi uygulanmış olup çalışmaya toplam 11 kist dahil edildi.

3.2. MDTA Öncesi Değerlendirme

PACS üzerinden hastaların işlem öncesi ve sonrası görüntüleme bulguları değerlendirilmiş olup, işlem öncesi ultrasonografik bulgularına göre kistlerin 6'sı WHO-CE2, 1'i WHO-CE1, 1'i WHO-CE3a ve 1'i CE4 olarak kaydedildi. Ayrıca

işlem öncesi ultrasonografik bulgular ve kesitsel görüntüleme bulguları (abdominal BT veya MRG) ile kistlerin lokasyonu, boyutları ve hacmi, safra yolları ile ilişkili olup olmadığı değerlendirildi. HİS üzerinden hastaların klinik bulguları, işlem öncesi ve sonrası laboratuvar bulguları (tam kan sayımı, kanama parametreleri, bilirubin değerleri ile birlikte karaciğer fonksiyon testleri, kist hidatik spesifik IgG değerleri), işlem öncesi albendazol kullanım süreleri değerlendirilerek veriler kaydedildi.

Hastaların hiçbirisinde MDTA için kontrendikasyon oluşturabilecek düzeltilemeyen koagülopati veya kanama diyatezi, anormal pıhtılaşma zamanları veya trombositopeni ve gebelik mevcut değildi. Çalışmaya dahil edilen kistlerin hiçbirisi WHO-CE5 kategoride değildi. Opere ve/veya komplike karaciğer kist hidatikleri çalışmaya dahil edilmedi.

3.3. MDTA İşlemi

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Radyoloji Bilim Dalı'nda karaciğer kist hidatik tanısı alan ve tedaviyi kabul eden hastalarda, mikrodalga termal ablasyon tedavisi rutin olarak uygulanmakta olup, işlem prosedürü şu şekildedir;

İşlem öncesi hastalardan veya 1. derece yakınlarından, işlem süreci ve olası riskler hakkında bilgi verildikten sonra yazılı onam alınır. Tüm hastalara işlemden hemen önce intravenöz yoldan geniş spektrumlu antibiyotik verilir. Tüm işlemler girişimsel radyoloji ünitesinde ve anestezi ekibi eşliğinde işlem sırasında olabilecek anaflaktik şok olasılığı nedeni ile derin sedoaneljezi veya genel anestezi altında, hasta monitörize edildikten sonra intraarteryal kan basıncı, solunum sayısı, kalp atım sayısı, elektrokardiyogram ve kan oksijen satürasyonu ile gerekli olabilecek ilaçlar hazır bulundurulur (adrenalin, atropin) yapılır. İşlemler 8 saatlik açlık sonrasında, rutin cerrahi sterilizasyon kurallarına uyularak, lezyonun lokasyonuna göre hastaya supin, supin-oblik veya lateral dekübit pozisyon verilir. Anestezi hekimi tarafından uygulanan sedoaneljezi sırasında intravenöz yolla 2-3 mg/kg propofol ve 1 mg midazolam verilerek hasta spontan solunumun olduğu derin uyku durumuna getirilir.

Derin sedoaneljezi veya genel anestezi altındaki hastanın cilt giriş bölgesi uygun şekilde temizlenerek steril olarak örtülür. US kılavuzluğunda 18G Chiba

iğnesi ile mikroskopik inceleme için yaklaşık 5 cc kist içeriği aspire edilir. Aspirasyon sonrasında iğne çekilir ve US kılavuzluğunda MDTA anteni, mikrodalga çıkış noktası lezyonun merkezine gelecek şekilde perkütan olarak yerleştirilir. Jeneratör gücü ve ablasyon zamanı her hasta ve lezyonda farklı olup, kullanılan ekipmanın önceden belirlenmiş protokollerine uyularak, işlem öncesi hesaplanan güç ve zaman olacak şekilde ayarlanır (Tablo 3.1. ve 3.2.). Ablasyonun etkin ve güvenli olması için, 1 cm çapında perilezyonel sağlam dokuda da nekroz oluşturularak güvenli tedavi sınırı sağlanır. İşlem sırasında artan ısı ile birlikte dokularda açığa çıkan nitrojenin, ultrasonografide hiperekojen hava kabarcıkları şeklinde görülmesi takip edilir. Ablasyon süresi tamamlandıktan sonra kist hidatik ekimini ve sekonder hidatidozisi engellemek amacı ile trakt ablasyonu yapılarak iğne dikkatlice çekilir. İşlemden hemen sonra US kontrolü yapılarak kanama benzeri olası erken komplikasyon varlığı açısından değerlendirilir ve ardından işlem sonlandırılır.

Tablo 3.1.AMICA - PROBE 16G, koagülasyon performansı ve lezyon boyutlarına göre güç/zaman uygulama önerileri

AMICA - PROBE 16G, EX-VIVO Sığır Karaciğerinde Koagülatif Performans							
		Ablasyon Gücü					
		Ablasyon Süresi	20W	40W	60W	80W	100W
Lezyon Boyutları (Boy x En, mm)	3 dk	25x15	34x22	40x25	47x28	51x27	
	5 dk	28x19	39x26	50x31	55x34	56x36	
	10 dk	33x25	45x33	55x39	62x40	70x44	
	15 dk	33x50	52x38	59x41	69x48	77x55	

Tablo 3.2.AMICA - PROBE 14G, koagülasyon performansı ve lezyon boyutlarına göre güç/zaman uygulama önerileri

AMICA - PROBE 14G, EX-VIVO Sığır Karaciğerinde Koagülatif Performans							
		Ablasyon Gücü					
		Ablasyon Süresi	20W	40W	60W	80W	100W
Lezyon Boyutları (Boy x En, mm)	3 dk	24x16	29x20	37x25	46x32	52x36	
	5 dk	27x20	36x28	48x34	51x37	57x38	
	10 dk	31x27	49x36	54x40	66x46	71x48	
	15 dk	38x33	50x42	61x48	73x55	80x57	

Tüm MDTA işlemleri için HS AMICA RF/MW jeneratörü (H.S. Hospital Service S.p.A., Italy) ve HS AMICA MW probe (H.S. Hospital Service S.p.A., Italy) kullanılmıştır (Şekil 3.1). Cihazın 11G, 14G ve 16G çaplarında, 15 cm, 20 cm ve 27 cm uzunluğunda probları mevcuttur. Bu çalışmaya dahil edilen hastalarda 16G veya 14G kalınlığında problar kullanılmıştır. Prob uzunluğu ise hastanın cilt altı ve intraabdominal yağ doku kalınlığına, kistin lokasyonuna bağlı olarak seçilmiş olup, bu çalışmaya dahil edilen hastalarda 15 cm veya 20 cm uzunluğunda problar seçilmiştir. Yapılan ablasyonun çevre dokulara zarar vermemesi için, sistemin ortaya çıkardığı sıcaklık, problarda bulunan ısı ölçerler ile monitorize edilir. Problar, içerisinden sıvı akımı geçirilmesi temeline dayanan soğutma sistemine sahiptir. Böylece sistemde oluşan yüksek ısı probun fonksiyonel bölgesine sınırlı kalır ve çevre dokular zarar görmez. İletilen güç ve doku empedansı işlemler sırasında sistem tarafından kontrol edilir.

Çalışmaya dahil edilen hastalara MDTA işlemi yaklaşık 18 yıllık deneyimi olan uzman radyolog tarafından uygulanmıştır.



Şekil 3.1.HS AMICA RF/MW jeneratörü ve HS AMICA mikrodalga probe

3.4. MDTA İşlemi Sonrası Takip

İşlemden sonra hastalar yaklaşık 24 saat veya daha az süre, vital bulguların takibi, ağrı kontrolü, profilaktik antibiyoterapi uygulanması ve komplikasyonların değerlendirilmesi amacı ile takip edilir. Yaklaşık 24 saat sonra IV kontrastlı üst

abdomen BT tetkiki uygulanır ve ek bir problem saptanmaz ise hastalar taburcu edilir. Taburcu edilmeden önce hastalara oral antibiyotik ve yaklaşık 3 hafta boyunca kullanmaları için albendazol reçete edilir.

İşlemden 1 hafta sonra, 1., 3. ve 6. aylarda hastaların rutin ultrasonografik kontrolleri yapılır ve elektronik arşivleme sistemine kayıt edilir. Hastalar 6. ay kontrollerinde ek olarak, kontrastsız üst abdomen 3T MRG (General Electric Healthcare, Milwaukee, WI), ve/veya IV kontrastlı ince kesit (0.5 mm) üst abdomen BT (Toshiba Aquilion 64 kesit BT, Toshiba Medical Systems Corporation, OTAWARA, JAPAN) tetkikleri ile değerlendirilir. US ile MDTA işlemi uygulanan kistler tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi amacı ile, boyut, hacim, duvar yapısı, kalınlığı ve konturları, kistin morfolojisi, sıvı oranı, heterojen görünüm, solidifikasyon ve psödötümör görünümü açısından değerlendirilir. BT ve/veya MRG'de tedavi edilen kistlerin boyutları, hacimleri, kistik ve solid komponentleri, konturları ve geç dönemde oluşabilecek komplikasyonlar değerlendirilir.

3.5. Tanımlar ve Yapılan Ölçümler

Teknik başarı; Chiba iğnesi ile kist içeriğinin mikroskopik inceleme amacı ile aspire edilmesinin ardından US kılavuzluğunda perkütan MDTA işleminin uygulanması ve işlem sırasında artan ısı ile birlikte dokularda açığa çıkan nitrojenin, ultrasonografide hiperekojen hava kabarcıkları şeklinde görülmesi ve önceden hesaplanan sürenin tamamlanması ile iğnenin çekilip, işleme son verilmesi teknik başarı olarak tanımlandı.

Klinik başarı; Hastaların takibinde ultrason, BT ve/veya MRG görüntülerinde kist boyutlarında ve hacminde azalma, duvar kalınlığı ve ekojenitesinde artma, konturda düzensizlik, kistik komponentin progresif azalması, heterojen görünüm kazanması, solidifikasyon ve psödötümör görünümü oluşması ya da kistin tamamen kaybolması (8, 100) klinik başarı olarak tanımlandı.

Komplikasyonlar; 'Society of Interventional Radiology' kriterlerine göre major ve minör olarak iki gruba ayrıldı. Tedavi için hastanede yatış gerektiren (48 saatten az), hastada beklenmedik bakım derecesi artışına neden olan ve hastanede kalış süresini uzatan (48 saatten daha fazla), kalıcı sekel değişiklikler oluşturan ya da

hastanın ölümüne neden olan komplikasyonlar major komplikasyonlar grubuna dahil edildi. Minör komplikasyonlar ise sekel değişiklik oluşturmayan, kısa süreli hastane yatışı (genellikle 24 saat) ve gözlemlenilen, semptomatik tedaviler ile düzelen komplikasyonlar olarak tanımlandı (101).

Tedavi edilen kistlerin işlem öncesi ve takiplerinde alınan, aksiyal ve sagittal US görüntülerinde birbirine dik 3 boyut (A,B,C) (en az üç ardışık ölçümden sonra), ölçüldükten sonra 'Hacim= $A \times B \times C \times 0.523$ ' formülü kullanılarak hacimleri (mL) hesaplandı.

İşlem öncesi ve sonrası tüm BT tetkikleri Toshiba Aquilion 64 kesit BT (Toshiba Medical Systems Corporation, OTAWARA, JAPAN) ile 0.5 mm kalınlıkta yumuşak doku penceresi baz alınarak yapılmış olup, GE Medical Systems AW volume share 5 (General Electric Healthcare, Milwaukee, WI) iş istasyonu kullanılarak, görüntüler 3D ve MPR olarak rekonstrükte edildi. Hastaların işlem öncesi, işlemden 24 saat sonra ve takiplerinin 6. ayında yapılan BT tetkiklerinden elde edilen, ince kesitli 3D görüntülerinde birbirine dik 3 boyut (A,B,C) (en az iki ardışık ölçümden sonra), ölçüldükten sonra 'Hacim= $A \times B \times C \times 0.523$ ' formülü kullanılarak hacimleri (mL) hesaplandı.

Hastaların 6. ay kontrolünde tüm MRG tetkikleri, 3T MRG (General Electric Healthcare, Milwaukee, WI) cihazı ve 48 kanallı body koil (GEM suite, GE Healthcare;USA) ile yapılmış olup, GE Medical Systems AW volume share 5 (General Electric Healthcare, Milwaukee, WI) iş istasyonu kullanılarak görüntüler değerlendirildi.

Görüntüleme bulgularının değerlendirilmesi ve ölçümlerin yapılması yaklaşık 18 yıllık deneyimi bulunan uzman radyolog ve 4 yıllık deneyimi olan radyoloji asistanı tarafından konsensus oluşturularak yapıldı.

3.6. İstatistiksel Analiz

Sürekli verilere ilişkin tanımlayıcı istatistiklerde Ortalama Standart Sapma, Ortanca, Minimum, Maksimum değerleri, kesikli verilerde ise yüzde değerleri verilmiştir.

Kist hacimlerinin zamana göre değişimlerinin incelenmesinde Friedman testi kullanılmış, farklılığın hangi zamandan kaynaklandığının incelenmesinde Friedman çoklu karşılaştırma testinden yararlanılmıştır.

İşlem öncesi BT ve US ile ölçülen volümler arasındaki uyum Sınıf İçi Korelasyon Katsayısı (ICC) kullanılarak incelenmiştir.

Değerlendirmelerde IBM SPSS Statistics 20 programı kullanılmış ve istatistiksel anlamlılık sınırı olarak $p < 0,05$ kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

Ocak 2017 - Ekim 2017 tarihleri arasında 6 aylık takip süreleri biten 10 hasta çalışmaya dahil edildi. 1 hastanın (7 no'lu hasta) 5 yıl önce karaciğer ve akciğer kist hidatik nedeni ile kistektomi öyküsü bulunmakta idi. Cerrahi sonrasında karaciğerinde yeni gelişen kiste MDTA uygulandı. 1 hastanın (1 no'lu hasta) karaciğerinde bulunan 2 kistten 1'i daha önce PAIR yöntemi ile tedavi edilmişti. 1 hastanın (8 no'lu hasta) farklı segmentlerde bulunan 2 ayrı kisti farklı seanslarda olmak üzere MDTA ile tedavi edildi. Çalışmaya 10 hasta, toplam 11 kist dahil edildi.

11 kistin 7'si (%64) kadın, 4'ü (%36) erkek hastaya aitti. Hastaların yaş ortalaması 48.8 ± 17.8 idi. 11 kistin 3'ü (%27.3) sol lob, 8'i (%72.7) sağ lob yerleşimli idi. Kistlerin 2'si (%18.2) sol medial segment, 1'i (%9) sol lateral segment, 3'ü (%27.3) sağ anterior segment, 5'i (%45.5) sağ posterior segment yerleşimli idi. WHO-IWGE sınıflamasına göre kistlerin 2'si (%18.2) CE1, 1'i (%9.1) CE2, 4'ü (%36.3) CE3a, 1'i (%9.1) CE3b, 3'ü (%27.3) CE4'tü.

İşlem öncesi tüm hastalarda kist hidatik spesifik IgG çalışılmış olup, 10 hastanın 9'unda (%90) pozitif. 1 hastanın (9 no'lu hasta) kist hidatik spesifik IgG tetkik sonucu negatif olmakla birlikte, işlem öncesi aspire edilen kist içeriğinin mikroskopik incelemesi "E. granulosus protoskoleks ve skoleksleri görüldü" şeklinde rapor edildi. 11 kistin 6'sında (%54.5), işlem öncesi aspire edilen kist içeriğinin mikroskopik incelemesinde E. granulosus protoskoleks ve/veya skoleks ve/veya çengelleri izlendi. 11 kistin 4'ünde aspire edilen kist içeriğinin mikroskopik incelemesinde parazit izlenmedi. 1 hastanın (8 no'lu hasta) ikinci seansta MDTA uygulanan kist içeriğinin mikroskopik inceleme sonucuna ulaşamadı. Hastaların demografik özellikleri, kist tipleri ve buldukları segmentler, hastaların kist hidatik spesifik IgG sonuçları ve aspire edilen kist içeriğinin mikroskopik inceleme sonuçları tablo 4.1.'de verilmiştir.

Tablo 4.1.Hastaların demografik özellikleri ve kistlerin özellikleri

Hasta No	Yaş	Cinsiyet	MDTA ile tedavi edilen kist sayısı	Kistin bulunduğu karaciğer segmenti	Tip (WHO sınıflaması)	İşlem öncesi kist hidatik spesifik IgG	Kist içeriğinin mikroskopik incelemesi
1	53	K	1	Sol medial	1	Pozitif	Parazit izlenmedi
2	70	K	1	Sağ anterior	2	Pozitif	Parazit izlenmedi
3	65	K	1	Sağ posterior	3a	Pozitif	Protoskoleks, skoleks ve çengel izlendi
4	64	E	1	Sağ posterior	3a	Pozitif	Skoleks ve çengel izlendi
5	22	E	1	Sol lateral	3a	Pozitif	Protoskoleks ve çengel izlendi
6	29	E	1	Sağ posterior	4	Pozitif	Skoleks ve çengeller izlendi.
7	34	K	1	Sağ posterior	1	Pozitif	Protoskoleks ve çengel izlendi
8	57	K	2	Sağ anterior	4	Pozitif	Parazit izlenmedi
				Sağ anterior	4		(-)*
9	63	K	1	Sağ posterior	3b	Negatif	Protoskoleks ve skoleks izlendi
10	31	E	1	Sol medial	3a	Pozitif	Protoskoleks ve çengel izlendi

* İşlem öncesi aspire edilen kist içeriğinin mikroskopik inceleme sonucuna ulaşılammıştır

Hastaların hastane bilgi sisteminden işlem ile ilgili bilgileri değerlendirildi. Tüm hastalarda Chiba iğnesi ile kist içeriğinin mikroskopik inceleme amacı ile aspire edilmesinin ardından US kılavuzluğunda perkütan MDTA işleminin uygulandığı ve işlem sırasında artan ısı ile birlikte dokularda açığa çıkan nitrojenin, ultrasonografide hiperekojen hava kabarcıkları şeklinde görüldüğü ve önceden hesaplanan sürenin tamamlanarak iğnenin çekilip, işleme son verildiği kayıt edilmiş olup teknik başarı % 100'dü.

Tüm hastalar işlemden sonra yaklaşık 24 saat veya daha az süre ile takip edildi.

Hastaların hastane bilgi sisteminden yapılan işlem ile ilgili radyolojik raporları değerlendirildi. Hastaların hiçbirisinde işlem sırasında komplikasyon izlenmediği kayıt edildi. İşlemden 24 saat sonra ve 6. ay kontrollerinde çekilen kontrastlı, ince kesitli üst abdomen BT tetkikleri değerlendirildi. Hastaların hiçbirisinde major komplikasyon izlenmedi. 6 hastada (%60) komplikasyon lehine bulgu izlenmedi. 4 hastada ise (%40) minor komplikasyon izlendi. 1 hastada (2 no'lu hasta) her iki hemitoraksta ve 1 hastada (6 no'lu hasta) sağ hemitoraksta torasentez gerektirmeyen minimal plevral efüzyon izlendi. Hastaların 6. ay kontrol abdomen BT incelemesinde ise plevral efüzyonun tamamen regrese olduğu izlendi. 1 hastada (10 no'lu hasta) sol akciğer alt lob posterobazalde kama şeklinde atelektazi izlendi. Hastanın 6. ay kontrol abdomen BT incelemesinde ise atelektazinin tamamen regrese olduğu izlendi. 3 no'lu hastanın kisti subdiyafragmatik alandan başlayıp, sağ böbrek komşuluğuna ulaşan, egzofitik uzanımlı, sağ posterior segment yerleşimli idi. Hastanın işlemden yaklaşık 24 saat sonra çekilen kontrastlı üst abdomen BT tetkikinde sağ hemitoraksta torasentez gerektirmeyen plevral efüzyon ve komşuluğunda kompresif atelektazi izlendi. Ayrıca sağ sürrenal bezde ve sağ böbrek üst polde yaklaşık 1,5x3x3 cm'lik bir alanda termal hasar bulguları izlendi. Hastanın işlem sonrası sürrenal bez ve böbrek hasarı lehine kliniği olmadığı kayıt edildi. Ayrıca işlem sonrası laboratuvar bulguları olağandı. Hastanın 6. ay kontrol BT tetkikinde sağ hemitoraksta izlenen plevral efüzyonun, sağ böbrek üst polde ve sağ sürrenal bezde izlenen termal hasar bulgularının tamamen regrese olduğu izlendi (Tablo 4.2.).

Tablo 4.2. İşleme bağlı komplikasyonlar ve kontrol görüntüleme bulguları

Komplikasyonlar	Hasta sayısı (n)	6. ay kontrol görüntüleme bulguları
Major komplikasyon	-	
Minör komplikasyon	4	
Plevral efüzyon	3	Tamamen regrese
Atelektazi	1	Tamamen regrese
Komşu organ hasarlanması	1	Tamamen regrese

(termal hasarlanma)

MDTA işleminde en fazla 100 W, en az 60 W enerji, en fazla 21 dakika, en az 3 dakika süreyle uygulandı. İşlemden uygulanan mikrodalga enerjisi ve süresine ilişkin tanımlayıcı istatistikler tablo 4.3.'de verilmiştir.

Tablo 4.3.Hastalara uygulanan MDTA süresi ve MDTA enerji değerlerine ilişkin tanımlayıcı istatistikler

	Ort ± SS	Ortanca (Min-Maks)
MDTA süresi (dk)	9.09±5.22	10 (3-21)
MDTA enerjisi(W)	87.27±13.48	80 (60-100)

İşlem öncesi, işlemden 1 gün sonra ve 6. ay kontrollerinde çekilen BT tetkiklerinde ölçülen ortalama hacimler sırasıyla 86.04±60.09 mL, 77.73±51.84 mL, 60.82±46.21 mL olarak ölçülmüştür. BT ile ölçülen kist hacimlerinin karşılaştırılması ve tanımlayıcı istatistikleri tablo 4.4.'de ayrıntılı olarak verilmiştir.

Tablo 4.4.BT ile ölçülen kist hacimlerinin karşılaştırması ve tanımlayıcı istatistikleri

BT ile ölçülen kist hacimleri (mL)	Ort ± SS	Ortanca (Min-Maks)	Test İstatistiği (Ki Kare)	p*
İşlem Öncesi	86.04±60.69	61.4 (19-175)	10.364	0.006
İşlemden 1 gün sonra	77.73±51.84	66 (17-161)		
İşlemden 6 ay sonra	60.82±46.21	48 (6-146)		

Ort; Ortalama, SS; Standart Sapma, Min; Minimum, Maks; Maksim

*Friedman test

İşlem öncesi, işlemden 1 hafta, 1 ay, 3 ay ve 6 ay sonra yapılan US incelemelerinde ölçülen ortalama hacimler sırasıyla 84.45±56.32 mL, 65.82±45.49 mL, 65.00±49.70 mL, 57.27±42.04 mL, 50.45±38.46 mL olarak ölçülmüştür. US ile

ölçülen kist hacimlerinin karşılaştırılması ve tanımlayıcı istatistikleri tablo 4.5.'de ayrıntılı olarak verilmiştir.

Tablo 4.5.US ile ölçülen kist hacimlerinin karşılaştırması ve tanımlayıcı istatistikleri

US ile ölçülen kist hacimleri (mL)	Ort ± SS	Ortanca (Min-Maks)	Test İstatistiği (Ki Kare)	p*
İşlem öncesi	84.45±56.32	60 (19-176)	18.389	0.001
İşlemden 1 hafta sonra	65.82±45.49	55 (19-152)		
İşlemden 1 ay sonra	65.00±49.70	52 (7-151)		
İşlemden 3 ay sonra	57.27±42.04	53 (4-121)		
İşlemden 6 ay sonra	50.45±38.46	40 (2-116)		

Ort;
Ortalama
SS,
Standart

Sapma, Min; Minimum, Maks; Maksimum

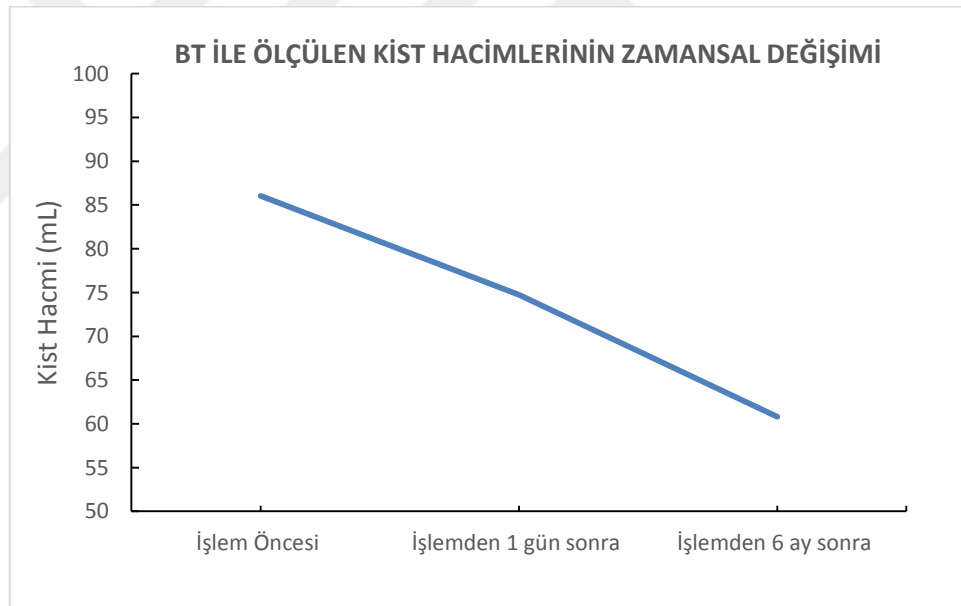
*Friedman test

Klinik başarı oranı %81,8'di. Tüm hastaların kontrol US ve BT ve/veya MRG'leri değerlendirildi. 11 kistin 9'unun kontrol görüntülerinde kist boyutlarında ve hacminde azalma ve/veya duvar kalınlığı ve ekojenitesinde artma, konturda düzensizlik ve/veya kistik komponentte azalma ve/veya heterojen görünüm kazanması ve/veya solidifikasyon ve/veya psödötümör görünümü izlendi. 1 hastanın farklı seanslarda MDTA uygulanan 2 kistin (8 no'lu hasta, tip CE4) işlem öncesi US hacimleri sırasıyla 57 mL ve 22 mL, 6. ay kontrol US görüntülerinde ise hacimleri sırasıyla 80 mL ve 24 mL ölçülmüş olup hacimlerinde artış izlenmiştir. Bununla birlikte kontrol US görüntülerinde canlılık bulgusu saptanmadı. 11 kistin 2'si (1 no'lu ve 10 no'lu hastalar) 6. ay kontrollerinde tamamen solid görünümde olup psödötümör görünümüne sahipti. 1 kist işlem öncesi solid görünümde (6 no'lu hasta, tip CE4) olup, 6. ay kontrol görüntülerinde kist hacmi azalmıştı. 11 kistin 6'sı solidifiye görünüm kazanmış olup, kistik komponentte progresif azalma azalma mevcuttu.

BT ile üç farklı zamanda ölçülen (işlem öncesi, işlemden 1 gün sonra ve işlemden 6 ay sonra) kist hacimleri arasında fark bulunmuştur ($p<0.01$).Yapılan çoklu karşılaştırma sonucunda;

İşlem öncesi – İşlemden 1 gün sonra	$p=0.165$ $p>0.05$
İşlem öncesi – İşlemden 6 ay sonra	$p=0.004$ $p<0.01$
İşlemden 1 gün sonra – İşlemden 6 ay sonra	$p=0.602$ $p>0.05$

İşlemden önce ve işlemden 6 ay sonra ölçülen kist hacimleri arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.01$). İşlemden 6 ay sonra ölçülen kist hacimleri, işlem öncesine göre anlamlı düzeyde azalmıştır. İşlem öncesi ile işlemden sonraki 1. gün kist hacimleri arasında ve işlemden 1 gün sonra ile işlemden 6 ay sonraki kist hacimleri arasında fark bulunmamıştır. BT ile ölçülen kist hacimlerinin zamana göre değişimi şekil 4.1.'de gösterilmiştir.

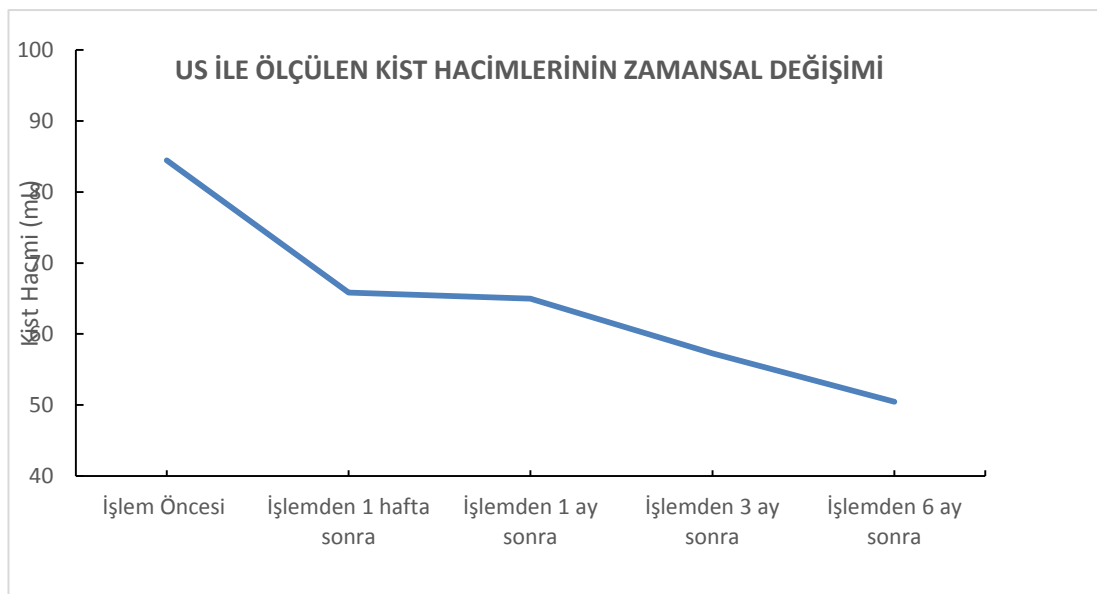


Şekil 4.1.BT ile ölçülen kist hacimlerinin zamana göre değişim grafiği

US ile beş farklı zamanda (işlem öncesi, işlemden 1 hafta sonra, işlemden 1 ay, 3 ay ve 6 ay sonra) ölçülen kist hacimleri arasında fark bulunmuştur ($p<0.01$). Yapılan çoklu karşılaştırma sonucunda;

İşlem öncesi – İşlemden 1 hafta sonra	p=1.000	p>0.05
İşlem öncesi – İşlemden 1 ay sonra	p=1.000	p>0.05
İşlem öncesi – İşlemden 3 ay sonra	p=0.183	p>0.05
İşlem öncesi – İşlemden 6 ay sonra	p=0.002	p<0.01
İşlemden 1 hafta sonra- İşlemden 1 ay sonra	p=1.000	p>0.05
İşlemden 1 hafta sonra- İşlemden 3 ay sonra	p=0.687	p>0.05
İşlemden 1 hafta sonra- İşlemden 6 ay sonra	p=0.012	p<0.05
İşlemden 1 ay sonra- İşlemden 3 ay sonra	p=1.000	p>0.05
İşlemden 1 ay sonra- İşlemden 6 ay sonra	p=0.183	p>0.05
İşlemden 3 ay sonra- İşlemden 6 ay sonra	p=1.000	p>0.05

US ile işlemden 6 ay sonra ölçülen kist hacimleri ile işlem öncesi ve işlemden 1 hafta sonra ölçülen kist hacimleri arasında fark bulunmuştur (sırasıyla $p<0.01$, $p<0.05$). İşlemden 6 ay sonra ölçülen kist hacimleri işlem öncesi ve işlemden 1 hafta sonra ölçülen kist hacimlerine göre anlamlı düzeyde azalmıştır. Diğer zamanlarda ölçülen kist hacimleri arasında ise fark bulunmamıştır. US ile ölçülen kist hacimlerinin zamansal değişim grafiği şekil 4.2.'de verilmiştir.



Şekil 4.2.US ile ölçülen kist hacimlerinin zamana göre değişim grafiği

Ortalama kist hacimlerinde BT ile yapılan ölçümlerde, işlem öncesine kıyasla %40 azalma izlenmişken, US ile yapılan ölçümlerde, işlem öncesine kıyasla %29 azalma izlenmiştir (Tablo 4.6.)

Tablo 4.6.Kist hacimlerinde azalma oranları

Kist no	İşlem öncesi kist hacimleri (mL)		6. ay kontrol kist hacimleri (mL)		Kist hacimlerinde azalma (%)	
	US	BT	US	BT	US	BT
1	19	19	2	6	89.5	68
2	134	165	116	146	13	11.5
3	176	175	93	113	47	35
4	120	121	40	87	67	28
5	150	167	92	102	39	39
6	60	53	46	48	23	9
7	118	86	25	34	79	60.5
8	57	61	80	70	-40	-15
9	22	23	24	25	-9	-9
10	42	46	29	30	31	35
11	31	30	8	8	74	73

İşlem öncesi BT ve US ile ölçülen kist hacimlerinin istatistiksel analizi sonucunda hacimler arasında uyum bulunmuştur ($p<0.001$) (Tablo 4.7.).

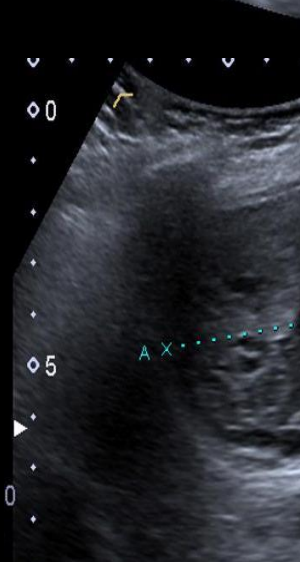
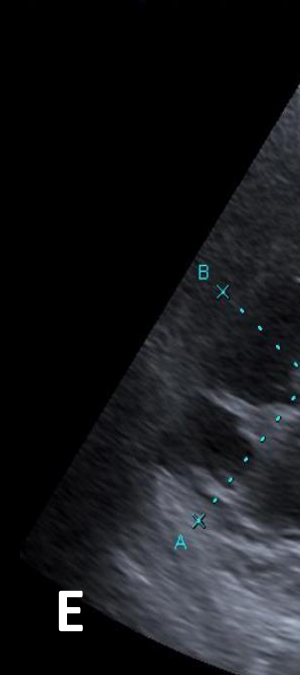
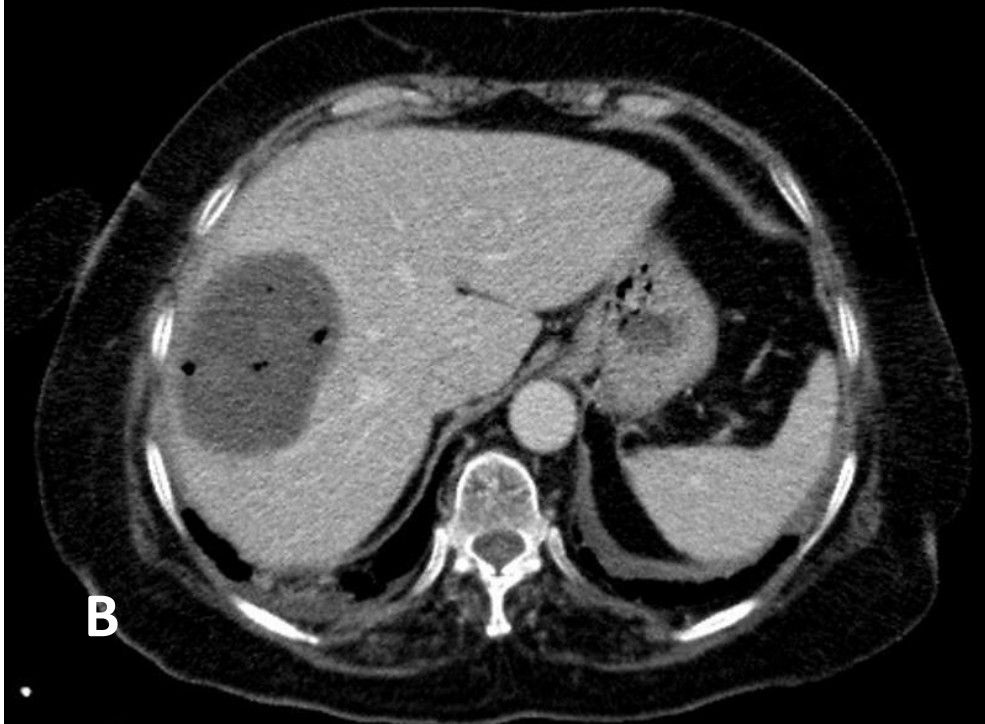
Tablo 4.7.İşlem öncesi BT ve US ile ölçülen hacimlerin ICC yöntemine göre uyumu

	Sınıf İçi Korelasyon Katsayısı	p	95% Güven Aralığı	
			Alt sınır	Üst Sınır
İşlem öncesi BT ile ölçülen volüm ve işlem öncesi US ile ölçülen volüm	0.966	0.000	0.879	0.991

4.1. Olgu Örnekleri

Olgu 1. Karaciğer sağ anterior segmentte CE2 kisti bulunan 70 yaşında kadın hasta (2 no'lu hasta)

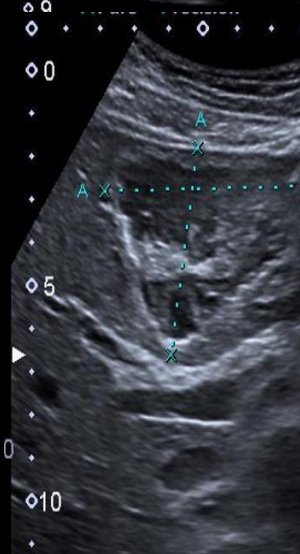
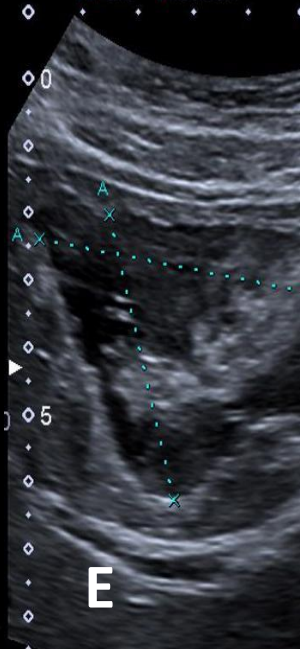
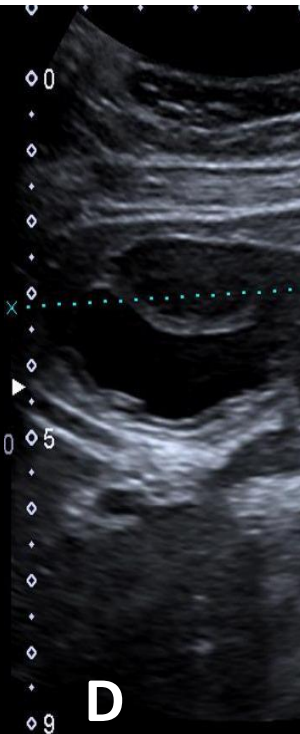
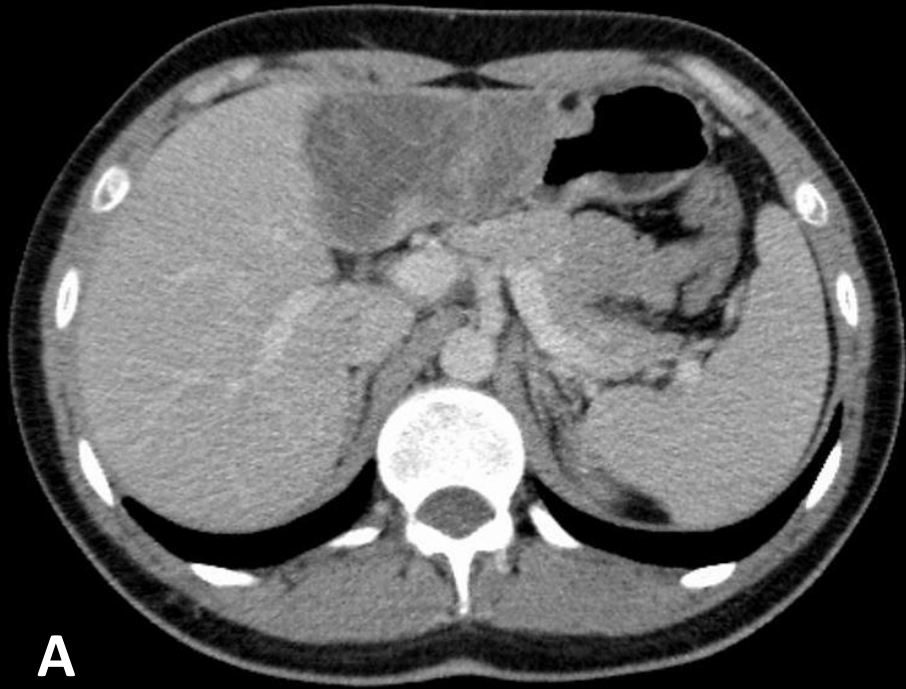




Hastanın işlem öncesi çekilen kontrastsız üst abdomen BT tetkiki **(A)**, kist hacmi 164 mL olarak ölçülmüştür. **(B)**, İşlemden 1 gün sonra çekilen kontrastlı üst abdomen BT tetkiki. Kist içerisinde aspirasyona ikincil milimetrik hava dansiteleri izlenmekte. Kist hacmi 161 mL olarak ölçülmüştür. **(C)**, İşlemden 6 ay sonra çekilen kontrastlı üst abdomen BT tetkiki. Kist hacmi 146 mL olarak ölçülmüştür. Hastanın işlem öncesi US tetkiki **(D)**, kist hacmi 134 mL olarak ölçülmüştür. **(E)**, İşlemden 1 hafta sonra yapılan US tetkiki. İşlem öncesine kıyasla kist hacminde artış izlenmiş olmakla birlikte (152 mL), kistin solid komponentinde belirgin artış izlenmekte. **(F)**, İşlemden 3 ay sonra yapılan US tetkiki. Kistik komponentte belirgin azalma ve büyük oranda solidifiye görünüm izlenmekte. Kist hacmi 121 mL olarak ölçülmüştür. **(G)**, İşlemden 6 ay sonra yapılan US tetkiki. Lezyon büyük oranda solidifiye görünümde dir. Kist hacmi 116 mL olarak ölçülmüştür.

Olgu 2. Karaciğer sol lateral segmentte CE3a kisti bulunan 22 yaşında erkek hasta (5 no'lu hasta).

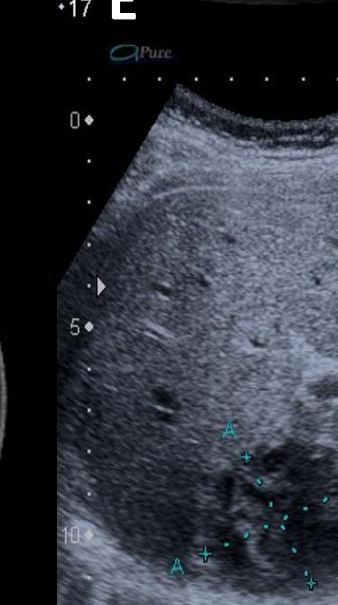
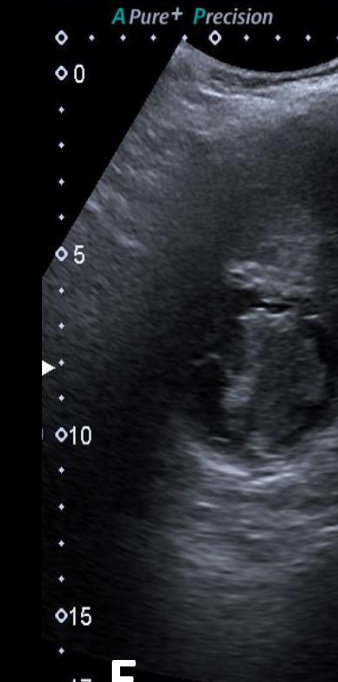
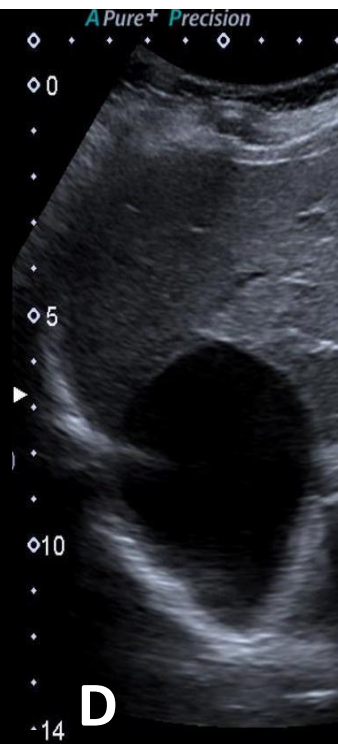
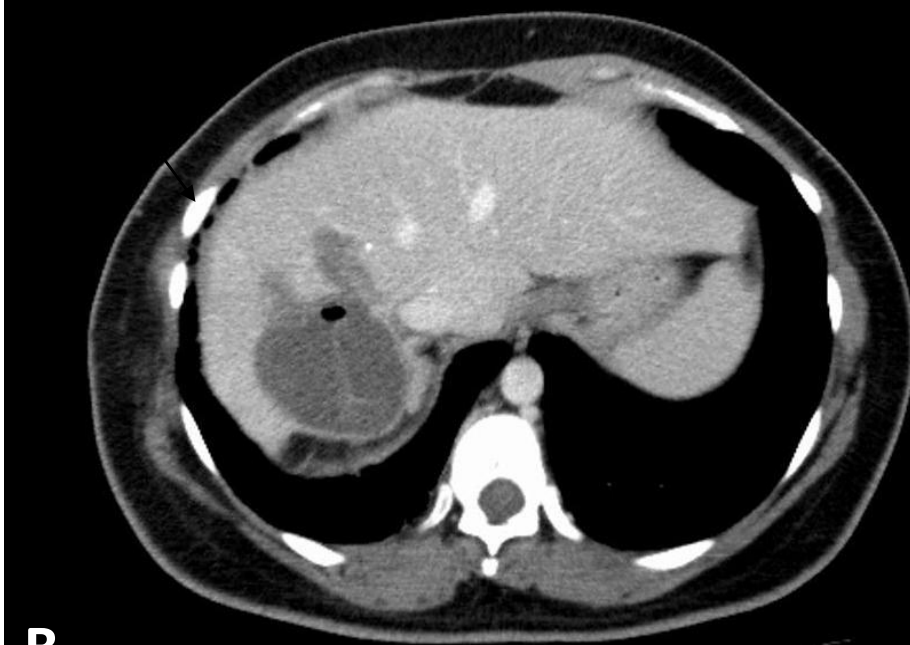
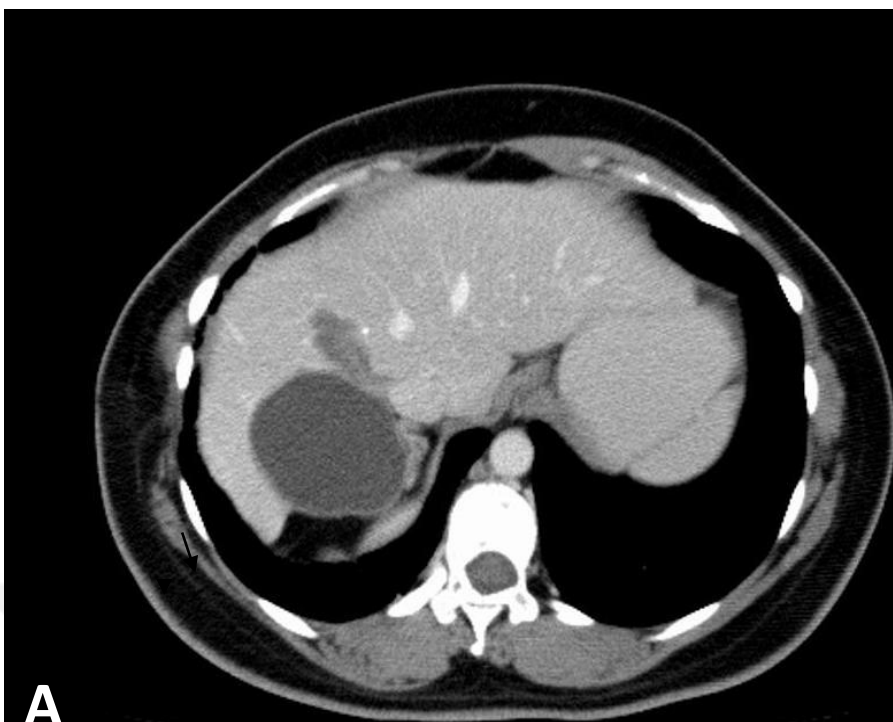




Hastanın işlem öncesi çekilen kontrastlı üst abdomen BT tetkiki (A), Kist hacmi 167 mL olarak ölçülmüştür. (B), İşlemden 1 gün sonra çekilen kontrastlı üst abdomen BT tetkiki. Kist hacmi 148 mL olarak ölçülmüştür.(C),İşlemden 6 ay sonra çekilen kontrastlı üst abdomen BT tetkiki. Kist hacmi 102 mL olarak ölçülmüştür. Hastanın işlem öncesi yapılan US tetkiki (D),Kist hacmi 150 mL olarak ölçülmüştür. (E), İşlemden 1 hafta sonra yapılan US tetkiki. Kistin solid komponentinde belirgin artış izlenmekte. Kist hacmi 124 mL olarak ölçülmüştür. (F) , İşlemden 3 ay sonra yapılan US tetki. Kistik komponentte belirgin azalma ve büyük oranda solidifiye görünüm izlenmekte. Kist hacmi 114 mL olarak ölçülmüştür. (G), İşlemden 6 ay sonra yapılan US tetkiki. Lezyon büyük oranda solidifiye görünümde. Kist hacmi 92 mL olarak ölçülmüştür.

Olgu 3. Karaciğer sağ posterior segmentte CE1 kisti bulunan 34 yaşında kadın hasta (7 no'lu hasta).







Hastanın işlem öncesi çekilen kontrastlı üst abdomen BT tetkiki **(A)**, kist hacmi 86 mL olarak ölçülmüştür. Kist komşuluğunda eski kistektomi operasyonuna ikincil düzensiz sınırlı hipodens alan izlenmekte (siyah ok). **(B)**, İşlemden 1 gün sonra çekilen kontrastlı üst abdomen BT tetkiki. Kist içerisinde aspirasyona ikincil milimetrik hava dansitesi izlenmekte. Kist anteriorunda yeni gelişimli hipodens alan (siyah ok başı) trakt ablasyonuna ikincil gelişmiştir. Kist hacmi 70 mL olarak ölçülmüştür. **(C)**, İşlemden 6 ay sonra çekilen kontrastlı üst abdomen BT tetkiki. Kist hacmi 34 mL olarak ölçülmüştür Hastanın işlem öncesi US **(D)**görüntüsü. İşlem öncesi kist hacmi 118 mL olarak ölçülmüştür. **(E)**, İşlemden 1 hafta sonra yapılan US tetkiki.Kistin solid komponentinde artış izlenmekte. Kist hacmi 64 mL olarak ölçülmüştür. **(F)**, İşlemden 3 ay sonra yapılan US tetkiki. Kistik komponentte azalma ve solidifiye görünüm izlenmekte. Kist hacmi 27 mL olarak ölçülmüştür. **(G)**, İşlemden 6 ay sonra yapılan US tetkiki. Lezyon büyük oranda solidifiye görünümde olmakla birlikte, kistik komponent sebat etmekte. Kist hacmi 25 mL olarak ölçülmüştür.

5. TARTIŞMA

Kist hidatik tüm dünyada yaygın olmakla birlikte, bazı bölgelerde endemik olan (Güney Amerika, Akdeniz ülkeleri, Doğu Avrupa, Orta Doğu, Asya ülkeleri), etkeni tenya ailesinden ve sestod sınıfından, ekinokok cinsi helmintlerin neden olduğu paraziter bir hastalıktır. Kist hidatik en sık karaciğerde (%75) izlenir ve bunu akciğer (%22), daha az sıklıkla dalak, böbrekler, kalp, kemik, santral sinir sistemi ve diğer organlar takip eder. Hastaların büyük bir kısmında (%40-%80) tek organ etkilenmiştir ve tek kist bulunur. Karaciğer kist hidatikli hastalar yıllarca asemptomatik olabilir. Genellikle karaciğer boyutlarında artış olduğunda veya farklı nedenlerle karaciğer görüntülendiğinde rastlantısal olarak tespit edilir. Klinik ve laboratuvar bulguları tanıda faydalı olsa da esas olarak görüntüleme bulguları ile (US, BT, MRG) tanı konmaktadır. US kolay erişilebilir ve düşük maliyetli olması nedeni ile ilk tercih edilen yöntemdir. Ayrıca kist hidatik sınıflandırmasında kullanıldığı gibi kistin canlılığı hakkında da bilgi verir (1). 1981 yılında Gharbi ve ark. karaciğer kist hidatiği için ultrasonografik sınıflandırma yapmıştır (35). 2003 yılında Dünya Sağlık Örgütü Ekinokokkozis Çalışma Grubu (WHO-IWGE) karaciğer kist hidatiklerini, patognomonik US bulgularına göre sınıflandırmıştır. Bu sınıflandırmaya göre aktif evrede olan kistler CE1 ve CE2, transizyonel evrede olan kistler CE3 (CE3a ve CE3b dahil) ve inaktif evrede olan kistler CE4 ve CE5'tir (36). Kist içeriğinin serolojik yöntemlerle ve/veya mikroskopik incelemesi ile tanı desteklenebilir (1).

Kist hidatik tedavisinde amaç esas olarak parazitin tam eliminasyonu ve minimum mortalite ve morbidite ile rekürrensin engellenmesidir (2). Cerrahi, geleneksel olarak kist hidatik için birincil tedavi yöntemi olarak kabul edilmekte idi. Ancak perkütan tedavi tekniklerinin gelişmesi ve bu yöntemlerin kullanılması ile birlikte yapılan geniş serili çalışmalar, perkütan tedavi yöntemlerini, özellikle CE1 ve CE3a kist hidatiklerde ilk tedavi seçeneği haline getirmiştir. Günümüzde hastanın genel durumu (yaş, gebelik, hastanın seçimi, ek hastalık varlığı v.b.) kistin lokasyonu, US bulguları ile yapılan evresi ve komplike kist olup olmamasına göre dört yaklaşım veya bunların kombinasyonları tavsiye edilir. Bunlar;(1) tıbbi tedavi (benzimidazoller), (2) minimal invaziv perkütan ablasyon teknikleri, (3) cerrahi, (4)

linik gözlem ve izlemdir. Cerrahi tedavide kist içeriğinin aspirasyonu ve/veya kistin tamamının eksize edilmesi ile parazit direkt olarak uzaklaştırılabilir.

Perkütan ablasyon tekniklerinden günümüzde PAIR yöntemi, standart kateterizasyon yöntemi ve MoCaT yöntemi kullanılmakla birlikte, en kabul gören yöntem PAIR'dir (2, 5-9).

PAIR yöntemi 10 cm'nin altında çapa sahip ve özellikle CE1 ve CE3a kist hidatik tedavilerinde önerilmektedir. PAIR yönteminde US görüntüleme eşliğinde ince iğne ile kist içerisine girilerek kist hacminin %25–35'i boşaltılır. Kavite ile biliyer sistemin ilişkili olmadığından emin olunur. Aspire edilen sıvının 1/3'ü kadar hipertonic salin (%20-30 NaCl) veya %95 etanol kaviteye enjekte edilir. Yaklaşık 5-10 dk sonra kavite içerisindeki bütün sıvı boşaltılır ve iğne çekilir (4).

Standart kateterizasyon yöntemi herhangi bir çaptaki kiste uygulanabilmekle birlikte genellikle 10 cm çapın üzerindeki veya hacmi 1000 mL'nin üzerindeki kist hidatiklerin tedavisinde tercih edilmektedir. US eşliğinde kiste ince iğne ile girilip kist içeriği boşaltılıp hipertonic salin (%30) uygulanır. Salin enjeksiyonundan önce kistin biliyer sistem ile ilişkili olmadığından emin olunur. Endokist-perikist ayrılması sağlandıktan sonra (yaklaşık 10 dk beklendikten sonra), pigtail kateter floroskopik görüntüleme eşliğinde kaviteye yerleştirilir. Kavite hipertonic salinle yıkanarak, kateter aracılığı ile tamamen boşaltılır. Kateter fikse edilerek serbest drenaja bırakılır. 24 saatlik drenaj miktarı 10 mL'nin altına düşünce floroskopi eşliğinde kistografi elde edilerek biliyer sistemle ilişkili olup olmadığı gösterilir. Başlangıçtaki tahmini kist hacminin %30–50'si kadar hacimde %95'lik absolü alkol kaviteye verilir ve yaklaşık 5-10 dakika beklenir (38).

MoCaT tekniğinde asıl amaç, kistin sıvı ve solid komponentlerinin (parazitik membranlar, kız kistler v.b.) uzaklaştırılmasıdır. Bu teknikte kateterizasyon tekniğinden farklı olarak daha büyük çaplı (14F-16F) pigtail kateter kullanılır. Kistin biliyer sistem ile ilişkili olmadığından emin olunduktan sonra kateter yerleştirilir. Daha sonra kaviteye steril şartlarda, 10-20 mL'lik enjektör ile izotonik salin enjekte edilir. Enjekte edilen miktar kadar tekrar aspire edilir. Tüm içeriğin boşaltılabilmesi için bu işlem 100 defadan fazla tekrarlanır. Günlük drenaj 10 mL'nin altına indiğinde kist duvarının skleroze edilmesi amacıyla %95'lik alkol kaviteye enjekte edilir. Bu işlemden sonra bütün içerik reaspire edilerek kateter çekilir (38).

Literatürde CE1 ve CE3a kistlerin PAIR ve standart kateterizasyon yöntemleri ile etkili şekilde tedavi edildiğini bildiren çalışmalar vardır (5, 7, 48, 49, 102). Bununla birlikte CE2 ve CE3b kistlerin tedavisinde ortak fikir birliğine varılamamıştır. Literatürde CE2 ve CE3b kistlerin tedavisinde PAIR ve diğer perkütan yöntemleri karşılaştıran çalışmalar bildirilmiştir. Kabaalioğlu ve ark. CE2 ve CE3b kist hidatiği olan ve PAIR uygulanan hastaların takibinde %61.5' unda rekürrens bildirmişlerdir (49). Akhan ve ark. 2017 yılında 73 hastanın CE2 ve CE3b kistine perkütan tedavi yöntemlerini uygulamış (PAIR, standart kateterizasyon, MoCaT), ve uzun dönem sonuçlarını karşılaştırmıştır (ortalama takip süresi 80.1±60.3 ay. Bu çalışmada PAIR yöntemi ile tedavi edilen hastalarda major komplikasyon izlenmezken, standart kateterizasyon yapılan hastaların %11.5'unda (1 hastada kavite enfeksiyonu, 2 hastada rekoleksiyon), MoCaT yöntemi ile tedavi edilen hastaların ise %34.6'sında (7 hastada kavite enfeksiyonu, 1 hastada anaflaktik şok, 1 hastada biliyer sisteme fistülizasyon) major komplikasyon bildirmişlerdir. Hastaların tamamı %100 teknik başarı ile tedavi edilmiş olmakla birlikte, PAIR ile tedavi edilen hastaların %47.8'inde, standart kateterizasyon yöntemi ile tedavi edilen hastaların %11.5'inde ve MoCaT uygulanan hastaların ise %3.8'inde rekürrens izlenmiştir. Aynı çalışmada ortalama hastanede kalış süreleri PAIR yöntemi için 2.3 gün, standart kateterizasyon yöntemi için 4.5 gün, MoCaT yöntemi için 10.9 gün olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada, CE2 ve CE3b kistler için MoCaT yönteminin diğer perkütan yöntemlere göre daha güvenilir ve etkili bir yöntem olmakla birlikte uzun kateterizasyon süreleri nedeni ile komplikasyon oranlarının daha yüksek olduğu ve hastanede kalış sürelerinin daha uzun olduğu belirtilmiştir. PAIR yöntemi diğer yöntemlere kıyasla daha az invaziv, daha az ağrılıdır ve hastanede kalış süreleri daha kısadır. Bununla birlikte rekürrens oranları daha yüksektir (53).

Kabaalioğlu ve ark. çalışmasında 77 kiste perkütan tedavi uygulamış olup 3 hastada işlem çeşitli nedenlerle tamamlanamamıştır. Bu çalışmada hastalar ortalama 40.4 ay takip edilmiş olup, klinik başarı %80 olarak bildirilmiştir. 12 hastada tedavi başarısız olarak değerlendirilmiştir. Bu çalışmada ortalama kist hacimlerinde azalma %66 olarak bildirilmiştir (49). Akhan ve ark.'nın 2014 yılında yaptığı prospektif randomize çalışmada PAIR yöntemi ile adjuvan oral albendazol tedavisinin etkinliğini değerlendirmiştir. Bu çalışmada PAIR yöntemi tüm hastalara %100 teknik

başarı ile uygulanmış olup ortalama takip süreleri 14.2 ay olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada klinik başarı %96.1 olarak değerlendirilmiş olup, 3 hastada (%3.9) rekürrens lehine bulgu saptanmıştır. PAIR tekniği uygulanan gruplarda ortalama kist hacimlerinde azalma sırasıyla %61.9, %59.8 ve %51.8 olarak bildirilmiştir(58).

Brunetti ve arkadaşları 1983 ve 2004 yılları arasında yapılan 96 çalışmanın verilerini toplamıştır. Bu çalışmalarda 3005 hastanın 4209 kistine perkütan drenaj yapılmıştır. 4209 kistin 166'sına tanısal amaçla ve 4043'üne tedavi amacı ile ponksiyon yapılmıştır. Yapılan işlemler sonucunda 2 hastada anaflaktik şok nedeni ile ölüm gerçekleşmiştir. 16 hastada major komplikasyon (anaflaktik şok, ölüm, kimyasal kolanjit, sekonder ekinokokkozis), 268 hastada minör komplikasyon izlenmiştir (103).

Termal ablasyon tekniği, yüksek ısı ile germinatif membranın destrüksiyonunu sağlayan bir diğer perkütan yöntemdir. Literatürde son yıllarda kist hidatik tedavisinde termal ablasyon yönteminin kullanımı ile ilgili birkaç anektodal vaka bildirimleri şeklinde yayınlar bildirilmiştir (11-14). Vaka bildirimlerinin tamamında RFTA uygulanmıştır. İlk defa 2001 yılında Brunetti ve ark. 2 yıldır albendazol tedavisi alan iki hastanın üç kistine RFTA tekniğini uygulamıştır. Kistlerin tamamı, periferal kız kistleri olan, büyük oranda solid, CE3 kistler olup, RFTA sonrası aspire edilen materyalin patolojik ve mikroskopik incelemesinde skoleks veya rezidüel germinal membran izlenmemiştir. İşlem sırasında herhangi bir komplikasyon izlenmediği bildirilmiştir (11). Bununla birlikte uzun dönem takip sonuçları bildirilmemiştir. 2004 yılında Brunetti ve ark. büyük oranda solid, CE3 karaciğer kist hidatiklerinde RFTA sonrası takip bulgularını bildirmişlerdir. Bu çalışmada 1 kiste 18. ayda yeni kız kist gelişimi, 3 kiste ilk 3 ayda kız kistlerde parsiyel kaybolma , bununla birlikte 6. ayda yeni kız kist gelişimi bildirmişlerdir (12). Bastid ve ark. boyutları büyük komplike CE2 kist hidatikte RFTA sonrası, kavitenin retraksiyonu amacı ile işlemin son kısmında alkol enjekte etmişlerdir. İşlemden 6 ay sonra kavite hacminde azalma bildirmişlerdir (13). 2008 yılında Giorgio ve ark. PAIR sonrası halen aktif olan CE4 beş kist hidatikli olguda RFTA uygulamış olup, 3-6 ay sonrasında kistlerin hiçbirinde skoleks izlenmediğini ve 5 kist hidatiğin 4'ünün volümünde %60 azalma olduğunu bildirmişlerdir (14). Söz konusu vaka bildirimlerinde RFTA sonrasında bazı vakalarda tedavi etkili olarak

değerlendirilmiş olmakla birlikte, bazılarında başarısız olunmuş ve rekürrens izlenmiştir.

Son yıllarda MDTA, karaciğer başta olmak üzere solid kitlesel lezyonların tedavisinde popüler bir yöntemdir ve onkolojik girişimlerde rutin bir yöntem olarak kullanılmaktadır (88, 97, 104, 105). Literatürde karaciğer kist hidatiğinde MDTA tedavisi ile ilgili herhangi bir çalışma ve/veya vaka bildirimini yoktur. Bildiğimiz kadarıyla bizim çalışmamız karaciğer kist hidatik tedavisinde MDTA etkinliğini değerlendiren ilk çalışmadır.

Karaciğer kist hidatiklerinde MDTA tekniği US eşliğinde uygulanır ve MDTA anteni, mikrodalga çıkış noktası lezyonun merkezine gelecek şekilde perkütan olarak yerleştirilir. Jeneratör gücü ve ablasyon zamanı her hasta ve lezyonda farklı olup, kullanılan ekipmanın önceden belirlenmiş protokollerine uyularak, işlem öncesi hesaplanan güç ve zaman olacak şekilde ayarlanır. Ablasyonun etkin ve güvenli olması için, 1 cm çapında perilezyonel sağlam dokuda da nekroz oluşturularak güvenli tedavi sınırı sağlanır. Ablasyon süresi tamamlandıktan sonra kist hidatik ekimini ve sekonder hidatidozisi engellemek amacı ile trakt ablasyonu yapılarak iğne dikkatlice çekilir. Kist hidatikte uygulanan MDTA tekniği diğer perkütan yöntemlere kıyasla daha kolay uygulanmakta ve daha kısa sürede işlem sonlandırılmaktadır. İşlem süresinin azalması ile birlikte, hastanın anestezi etkisi altında kaldığı süre de azalmaktadır. Çalışmamızda hastalara uygulanan ortalama MDTA süresi 9.09 ± 5.22 dk., ortanca değer 10 dk. (en az 3 dk.-en fazla 21 dk.) olup, diğer perkütan yöntemlere kıyasla oldukça azdır.

Verilerimizden elde edilen istatistikî sonuçlara göre MDTA yöntemi karaciğer kist hidatik tedavisinde güvenli ve etkili bir yöntem olarak değerlendirilmiştir. Bizim çalışmamızda US ile ölçülen ortalama hacimde azalma %40, BT ile ölçülen ortalama hacimde azalma %29 idi. US ile ölçülen işlem öncesi ortalama hacim 84.45 ± 56.32 mL iken, 6. ay kontrol US görüntülemesinde ortalama hacim 50.45 ± 38.46 mL olarak hesaplanmıştır. BT ile ölçülen işlem öncesi ortalama hacim 86.04 ± 60.09 mL iken, 6. ay kontrol BT görüntülemesinde ortalama hacim 60.82 ± 46.21 mL olarak hesaplanmıştır. Ortalama takip süreleri Akhan ve ark. çalışmasında 80.1 ay (53), Kabaalioğlu ve ark. çalışmasında 40.4 aydır(49). Bizim çalışmamızda takip süresi tüm hastalarda 6 ay olup, diğer çalışmalara kıyasla daha

kısa olduğu görülmektedir. Bu nedenle bizim çalışmamızda ortalama kist hacimlerinde azalma diğer çalışmalara kıyasla daha azdır. Bununla birlikte çalışmamızda işlem öncesi ve 6. ay kontrollerinde US ve BT ile ölçülen kist hacimlerinin her ikisinde de istatistiksel olarak anlamlı azalma izlendi (p değerleri sırasıyla $p<0.01$, $p<0.01$).

Çalışmamızda klinik başarı %81.8 olarak hesaplanmıştır. 8 no'lu hastanın karaciğerinde bulunan iki kistine (CE4) farklı seanslarda MDTA işlemi uygulandı. Bununla birlikte hastanın kontrollerinde MDTA uygulanmış kistlerinde hacimsel artış saptandı. 11 kistin 9'unda ise hacimsel azalma ve inaktivasyon lehine US bulguları (kistik komponentte progresif azalma ve solidifikasyon, kistin tamamen solidleşmesi psödotümör görünümü kazanması, kist duvar kalınlığında ve ekojenitesinde artış ve konturda düzensizlik) izlendi.

Yapılan çalışmalarda PAIR yöntemi uygulanan CE2 ve CE3b kistlerde yüksek rekürrens oranları bildirilmiştir. Bu çalışmalarda MoCaT tekniği uygulanan CE2 ve CE3b kistlerde düşük rekürrens oranları, bununla birlikte yüksek komplikasyon oranları bildirilmiştir (49, 53). Bizim çalışmamıza dahil olan CE2 ve CE3b kistlerin takiplerinde komplikasyon ve rekürrens lehine bulgu izlenmemiştir. Her iki kistin takiplerinde kistik komponentte progresif azalma ve hacimlerinde sırası ile %13 ve %31 oranında küçülme izlendi. Yapılan çalışmalar sonucunda CE2 ve CE3b kistlerin tedavisinde ortak fikir birliği sağlanamamış olup, bu tip kistlerin tedavisinde MDTA tekniği, MoCaT tekniğine kıyasla daha kısa sürede ve daha kolay uygulanabilir olması, kateterizasyon gerektirmemesi, hastanede kalış süresinin daha kısa olması nedeni ile alternatif tedavi yöntemi olarak değerlendirilebilir. Bununla birlikte çalışmamızda hasta sayısının az olması ve takip süresinin kısa olması nedeni ile uzun dönemde gerçekleşebilecek komplikasyonlar değerlendirilememiştir. Hasta sayısının artırılarak uzun dönem takip sonuçları ile, çalışmamızın sonuçlarının desteklenmesi gerekmektedir.

Çalışmamızda hastanede kalış süresi diğer perkütan yöntemlere kıyasla (özellikle standart kateterizasyon ve MoCaT tekniği ile kıyaslandığında) oldukça kısa olup, en fazla 24 saattir. Ayrıca standart kateterizasyon ve MoCaT tekniklerinde hastalar yeterli drenaj sağlanana kadar uzun süre kateterize kalmaktadır. Bu da hastaların günlük yaşam kalitesini düşürmektedir. Bizim çalışmamızda ise hastalar

işlem sonrasında 24 saat veya daha az sürede gözlem altında tutulduktan sonra taburcu olmakta ve aktif yaşantılarına dönebilmektedir.

Yapılan çalışmalarda malign karaciğer lezyonlarına uygulanan MDTA sonrası en sık bildirilen komplikasyonlar ateş, ağrı, pnömotoraks, karaciğer apsesi, cilt yanığı, karaciğer yetmezliği, kanama, portal ven trombozu ve iğne traktı boyunca tümör ekimidir (106). Liang ve ark. 1136 hastanın MDTA sonrası komplikasyon oranlarını bildirmiştir. Bu çalışmada major komplikasyon görülme sıklığı %2.6 olup en sık major komplikasyonun torasentez gerektiren plevral efüzyon olduğu bildirilmiştir. Hastalarda izlenen en sık minör komplikasyon ise %80 oranı ile ağrıdır (88).

Çalışmamızda diğer perkütan yöntemlerin aksine hiçbir hastada major komplikasyon izlenmezken, 4 hastada (%40), 6. ay kontrol üst abdomen BT tetkiklerinde tamamen regrese olduğu izlenen torasentez gerektirmeyen plevral efüzyon, atelektazi, komşu organ termal hasarlanması şeklinde minör komplikasyonlar gelişti. Bir hastanın kisti sağ posterior segment yerleşimli, egzofitik uzanımlı olduğundan ve sağ sürrenal bez ve sağ böbrek üst polü ile yakın komşulukta olduğundan sürrenal bez ve böbrek üst polünde termal hasarlanma bulguları izlendi. Bununla birlikte hastanın klinik ve laboratuvar bulguları olağandı. Hastanın 6. ay kontrol üst abdomen BT tetkikinde termal hasar bulgularının tamamen regrese olduğu izlendi.

Lamonaca ve arkadaşlarının yaptığı ex-vivo RFTA çalışmasında, diğer perkütan teknikler ve cerrahi perikistektominin aksine endokistin, perikistten ayrılmadığı ve diğer perkütan tekniklere ve cerrahi perikistektomiye kıyasla kistobilyer fistülizasyonun daha düşük oranlarda izlenebileceği belirtilmiştir(79). Bizim çalışmamızda MDTA sonrası histopatolojik örnekler alınmamış olmakla birlikte, hastaların hiçbirisinde kistobilyer fistül gelişmemiştir.

Termal ablasyon yöntemlerinde germinatif membran yüksek ısı ile destrükte edildiğinden, diğer perkütan yöntemlerin aksine, skolosidal ve sklerozan ajan kullanımına gereksinim yoktur. Ayrıca diğer perkütan yöntemlerde sklerozan ajan kullanımına ikincil sklerozan kolanjit gelişme riski, termal ablasyon yönteminde bulunmamaktadır.

Çalışmamızın bazı sınırlamaları bulunmaktadır;

- Çalışmaya dahil edilen hasta sayısı ve MDTA uygulanan kist sayısı azdır.
- Çalışmamızın retrospektif olması nedeni ile hastaların tüm verilerine ulaşamamıştır.
- Çalışmamızda kısa dönem sonuçlar elde olunmuş olup, orta-uzun dönemde gelişebilecek rekürrens ve komplikasyonlar değerlendirilememiştir.

Söz konusu kısıtlamaların ortadan kaldırılması için bu çalışmanın hasta ve kist sayısının artırılarak, orta-uzun dönem takip bulgularının prospektif olarak değerlendirilmesi gerekmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Karaciğer kist hidatiğinin MDTA yöntemi ile tedavisi etkili ve güvenilir bir yöntemdir.
2. Diğer perkütan tedavi yöntemlerine kıyasla işlem daha kısa sürede tamamlanır ve anesteziye maruz kalınan süre daha kısadır.
3. Hastaların hastanede kalış süreleri en fazla 24 saat olup, diğer perkütan tedavi yöntemlerine kıyasla belirgin azdır.
4. Hastalar taburcu olduktan sonra günlük aktivitelerine daha erken döner.
5. Diğer perkütan tedavi yöntemlerinin aksine, MDTA yönteminde kateterizasyon gerekmez.
6. Termal ablasyon yöntemlerinde germinatif membran yüksek ısı ile destrükte edildiğinden, diğer perkütan yöntemlerin aksine, skolosidal ve sklerozan ajan kullanımına gereksinim yoktur.
7. Diğer perkütan tedavi yöntemlerine kıyasla komplikasyon ve rekürrens oranları daha azdır.

KAYNAKLAR

1. WHO/OIE. Manual on Echinococcosis in humans and animals a public health problem of global concern. Courtesy of the Institute of parasitology, University of Zurich. 2001.
2. Yagci G, Ustunsoz B, Kaymakcioglu N, Bozlar U, Gorgulu S, Simsek A, et al. Results of surgical, laparoscopic, and percutaneous treatment for hydatid disease of the liver: 10 years experience with 355 patients. *World J Surg.* 2005;29(12):1670-9.
3. Ben Amor N, Gargouri M, Gharbi HA, Ghorbel A, Golvan YJ, Hammou-Jeddi H, et al. Treatment of hepatic hydatid cyst in sheep by echographic puncture. *La Tunisie medicale.* 1986;64(4):325-31.
4. World Health Organization . Puncture, Aspiration, Injection, Re-aspiration. An Option for Treatment of Cystic Echinococcosis. Document WHO/CDS/CSR/APH/2001.6. Geneva; WHO.
5. Junghanss T, da Silva AM, Horton J, Chiodini PL, Brunetti E. Clinical management of cystic echinococcosis: state of the art, problems, and perspectives. *The American journal of tropical medicine and hygiene.* 2008;79(3):301-11.
6. Brunetti E, Kern P, Vuitton DA, Writing Panel for the W-I. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. *Acta Trop.* 2010;114(1):1-16.
7. Ustunsoz B, Akhan O, Kamiloglu MA, Somuncu I, Ugurel MS, Cetiner S. Percutaneous treatment of hydatid cysts of the liver: long-term results. *AJR Am J Roentgenol.* 1999;172(1):91-6.

8. Mueller PR, Dawson SL, J T Ferrucci J, Nardi GL. Hepatic echinococcal cyst: successful percutaneous drainage. *Radiology*. 1985;155(3):627-8.
9. Khuroo MS, Wani NA, Javid G, Khan BA, Yattoo GN, Shah AH, et al. Percutaneous drainage compared with surgery for hepatic hydatid cysts. *The New England journal of medicine*. 1997;337(13):881-7.
10. Lacey E. Mode of action of benzimidazoles. *Parasitology today (Personal ed)*. 1990;6(4):112-5.
11. Brunetti E, Filice C. Radiofrequency thermal ablation of echinococcal liver cysts. *The Lancet*. 2001;358(9291):1464.
12. Brunetti E, Gulizia R, Garlaschelli A, Filice C. Radiofrequency thermal ablation of echinococcal cysts of the liver: results at 12-month follow-up. *Am J Trop Med Hyg*. 2004;71:182.
13. Bastid C, Ayela P, Sahel J. Percutaneous treatment of a complex hydatid cyst of the liver under sonographic control. Report of the first case. *Gastroenterologie clinique et biologique*. 2005;29(2):191-2.
14. Giorgio A, de Stefano G, Di Sarno A. Preliminary results of percutaneous radiofrequency (RF) ablation of viable hydatid liver cysts. In: *The EASL Monothematic Conference: Immune Mediated Liver Injury*. Hamburg, Germany; 2008.
15. T.W S. Langman's medical embryology. 12th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.217-9.
16. Mescher AL. Junqueira's Basic Histology: Text & Atlas. 14th ed. New York: McGraw-Hill Medical; 2016. 335-345.
17. Guyton AC, Hall JE. *Textbook of Medical Physiology*. 11th edition. Elsevier Saunders, Philadelphia, 2006.

18. Gray's anatomy: the anatomical basis of clinical practice. Standring, Susan, Elsevier Health Sciences,41.ed, 2016.1160-1170.
19. Goldsmith NA, Woodburne RT. Surgical anatomy pertaining to liver resection. Surg Gynecol Obstetr 1957; 195: 310-8.
20. Couinaud C. Le foie. Etudes anatomiques et chirurgicales. Paris: Masson; 1957.
21. Bismuth H. Surgical anatomy and anatomical surgery of the liver. World J Surg. 1982;6(1):3-9.
22. Terminologia anatomica: international anatomical terminology. FCAT. Thieme, Stuttgart, New York; 1998; 54-6.
23. Craig PS, McManus DP, Lightowers MW, Chabalgoity JA, Garcia HH, Gavidia CM, et al. Prevention and control of cystic echinococcosis. The Lancet Infectious diseases. 2007;7(6):385-94.
24. Galindo M, Gonzalez MJ, Galanti N. Echinococcus granulosus protoscolex formation in natural infections. Biological research. 2002;35(3-4):365-71.
25. Barıs I, Sahin A, Bilir N, Akhan O. Hidatik kist hastalığı ve Türkiyedeki konumu. Türkiye Akciğer Hastalıkları Vakfı Yayını.1.
26. Yalcinkaya İ. Akciğer hidatik kisti. TÜSAD Eğitim Kitapları, 2016: 2; 20-34.
27. Eckert J, Deplazes P. Biological, epidemiological, and clinical aspects of echinococcosis, a zoonosis of increasing concern. Clinical microbiology reviews. 2004;17(1):107-35.
28. TC Sağlık Bakanlığı İstatistikleri A listesi A 40.122.
29. Guisantes J.A. Progress on the laboratory diagnosis of the human hydatid disease from the recent past till the present. Arch. int. Hidatid.1997; 32:136

30. Beggs I. The radiological appearances of hydatid disease of the liver. *Clinical radiology*. 1983;34(5):555-63.
31. Lewall DB, McCorkell SJ. Hepatic echinococcal cysts: sonographic appearance and classification. *Radiology*. 1985;155(3):773-5.
32. M. Caremani, A. Vicenti, A. Benci, R. Maestrini, and G. Rossi. The sonographic differential diagnosis of cystic hydatid disease. *Archivos de la Hidatidosis*, 1991; 30: 521–529.
33. R. Perdomo, A. Carb'ó, C. Alvarez, and J. Monti. Asymptomatic hepatic cystic echinococcosis (hydatidosis) diagnosed by ultrasonography. *Echinomed*. 1995;19: 2–3.
34. Shambesh MA, Craig PS, Macpherson CN, Rogan MT, Gusbi AM, Echuish EF. An extensive ultrasound and serologic study to investigate the prevalence of human cystic echinococcosis in northern Libya. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 1999;60(3):462-8.
35. Gharbi HA, Hassine W, Brauner MW, Dupuch K. Ultrasound examination of the hydatid liver. *Radiology*. 1981;139(2):459-63.
36. International classification of ultrasound images in cystic echinococcosis for application in clinical and field epidemiological settings. *Acta Trop*. 2003;85(2):253-61.
37. da Silva AM. Human Echinococcosis: A Neglected Disease. *Gastroenterology Research and Practice*. 2010;2010:583297.
38. Kern P, Menezes da Silva A, Akhan O, Mullhaupt B, Vizcaychipi KA, Budke C, et al. The Echinococcoses: Diagnosis, Clinical Management and Burden of Disease. *Adv Parasitol*. 2017;96:259-369.
39. Oruc E, Yildirim N, Topal NB, Kilicurgay S, Akgoz S, Savci G. The role of diffusion-weighted MRI in the classification of liver hydatid cysts and

- differentiation of simple cysts and abscesses from hydatid cysts. *Diagnostic and interventional radiology* .Ankara, Turkey. 2010;16(4):279-87.
40. Erdem, G., Burulday, V., Alkan, A., 2014. Advanced magnetic resonance imaging findings of renal hydatid cyst. *Med-Science* 3, 1743e1750.
 41. Walther von Sinner, Lambertus te Strike, David Clark, MR Imaging in Hydatid Disease. *American Journal of Roentgenology*, 1987;157, 741- 745.
 42. Orduna A., Zarzosa P., Abad R., Bratos M.A., Sainz M., Gutierrez P., Lorenzo B. & Rodriguez Torres A, Influence of factors related to cysts in the sensitivity of six serological tests for diagnosis of human hydatid disease. *Arch. int. Hidatid.*1997;32, 280.
 43. Pawłowski Z.S., Critical points in the clinical management of cystic echinococcosis: a revised review. In *Compendium on cystic echinococcosis in Africa and in Middle Eastern Countries with special reference to Morocco* (F.L. Andersen, H. Ouhelli & M. Kachani, eds). Brigham Young University, Print Services, Provo, Utah. 1997; 119-135.
 44. Vaquerizo A, Sola JL, Bondia A, Opla JM, Madariaga MJ., Intraoperative hydatid anaphylactic shock. *Revista espanola de anestesiologia y reanimacion*. 1994;41(2):113-6.
 45. Manterola C, Fernandez O, Munoz S, Vial M, Losada H, Carrasco R, et al. Laparoscopic pericystectomy for liver hydatid cysts. *Surgical endoscopy*. 2002;16(3):521-4.
 46. Atmatzidis KS, Pavlidis TE, Papaziogas BT, Mirelis C, Papaziogas TB. Recurrence and long-term outcome after open cystectomy with omentoplasty for hepatic hydatid disease in an endemic area. *Acta chirurgica Belgica*. 2005;105(2):198-202.
 47. Filice C, Brunetti E. Use of PAIR in human cystic echinococcosis. *Acta Trop*. 1997;64(1-2):95-107.

48. Giorgio A, Tarantino L, de Stefano G, Francica G, Mariniello N, Farella N, et al. Hydatid liver cyst: an 11-year experience of treatment with percutaneous aspiration and ethanol injection. *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*. 2001;20(7):729-38.
49. Kabaalioglu A, Ceken K, Alimoglu E, Apaydin A. Percutaneous imaging-guided treatment of hydatid liver cysts: do long-term results make it a first choice? *Eur J Radiol*. 2006;59(1):65-73.
50. Khuroo MS, Dar MY, Yattoo GN, Zargar SA, Javaid G, Khan BA, et al. Percutaneous drainage versus albendazole therapy in hepatic hydatidosis: a prospective, randomized study. *Gastroenterology*. 1993;104(5):1452-9.
51. Akhan O, Dincer A, Gokoz A, Sayek I, Havlioglu S, Abbasoglu O, et al. Percutaneous treatment of abdominal hydatid cysts with hypertonic saline and alcohol. An experimental study in sheep. *Investigative radiology*. 1993;28(2):121-7.
52. Akhan O, Gumus B, Akinci D, Karcaaltincaba M, Ozmen M. Diagnosis and Percutaneous Treatment of Soft-Tissue Hydatid Cysts. *CardioVascular and Interventional Radiology*. 2007;30(3):419-25.
53. Akhan O, Salik AE, Ciftci T, Akinci D, Islim F, Akpınar B. Comparison of Long-Term Results of Percutaneous Treatment Techniques for Hepatic Cystic Echinococcosis Types 2 and 3b. *AJR Am J Roentgenol*. 2017;208(4):878-84.
54. Schipper HG, Lameris JS, van Delden OM, Rauws EA, Kager PA. Percutaneous evacuation (PEVAC) of multivesicular echinococcal cysts with or without cystobiliary fistulas which contain non-drainable material: first results of a modified PAIR method. *Gut*. 2002;50(5):718-23.
55. Haddad, M.C., Sammak, B.M., Al-Karawi, M., Percutaneous treatment of heterogenous predominantly solid echopattern echinococcal cysts of the liver. *Cardiovasc. Interv. Radiol*. 2000; 23, 121e125.

56. Schantz PM, Van den Bossche H, Eckert J. Chemotherapy for larval echinococcosis in animals and humans: report of a workshop. *Zeitschrift fur Parasitenkunde*. Berlin, Germany. 1982;67(1):5-26.
57. Bradley M, Horton J. Assessing the risk of benzimidazole therapy during pregnancy. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2001;95(1):72-3.
58. Akhan O, Yildiz AE, Akinci D, Yildiz BD, Ciftci T. Is the adjuvant albendazole treatment really needed with PAIR in the management of liver hydatid cysts? A prospective, randomized trial with short-term follow-up results. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2014;37(6):1568-74.
59. Arif SH, Shams Ul B, Wani NA, Zargar SA, Wani MA, Tabassum R, et al. Albendazole as an adjuvant to the standard surgical management of hydatid cyst liver. *International journal of surgery (London, England)*. 2008;6(6):448-51.
60. Goldberg SN, Grassi CJ, Cardella JF, Charboneau JW, Dodd GD, Dupuy DE, et al. Image-guided Tumor Ablation: Standardization of Terminology and Reporting Criteria. *Radiology*. 2005;235(3):728-39.
61. Knavel EM, Brace CL. Tumor Ablation: Common Modalities and General Practices. *Techniques in vascular and interventional radiology*. 2013;16(4):192-200.
62. Ahmed M, Brace CL, Lee FT, Jr., Goldberg SN. Principles of and advances in percutaneous ablation. *Radiology*. 2011;258(2):351-69.
63. Skinner MG, Iizuka MN, Kolios MC, Sherar MD. A theoretical comparison of energy sources--microwave, ultrasound and laser--for interstitial thermal therapy. *Physics in medicine and biology*. 1998;43(12):3535-47.

64. Gangi A, Alizadeh H, Wong L, Buy X, Dietemann JL, Roy C. Osteoid osteoma: percutaneous laser ablation and follow-up in 114 patients. *Radiology*. 2007;242(1):293-301.
65. Kim C, O'Rourke AP, Mahvi DM, Webster JG. Finite-element analysis of ex vivo and in vivo hepatic cryoablation. *IEEE transactions on bio-medical engineering*. 2007;54(7):1177-85.
66. Yang Y, Wang C, Lu Y, Bai W, An L, Qu J, et al. Outcomes of ultrasound-guided percutaneous argon-helium cryoablation of hepatocellular carcinoma. *Journal of hepato-biliary-pancreatic sciences*. 2012;19(6):674-84.
67. Cheung TT, Fan ST, Chu FS, Jenkins CR, Chok KS, Tsang SH, et al. Survival analysis of high-intensity focused ultrasound ablation in patients with small hepatocellular carcinoma. *HPB : the official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association*. 2013;15(8):567-73.
68. Wu F, Wang ZB, Chen WZ, Wang W, Gui Y, Zhang M, et al. Extracorporeal high intensity focused ultrasound ablation in the treatment of 1038 patients with solid carcinomas in China: an overview. *Ultrasonics sonochemistry*. 2004;11(3-4):149-54.
69. Lu DS, Raman SS, Limanond P, Aziz D, Economou J, Busuttil R, et al. Influence of large peritumoral vessels on outcome of radiofrequency ablation of liver tumors. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*. 2003;14(10):1267-74.
70. Deschamps F, Farouil G, Ternes N, Gaudin A, Hakime A, Tselikas L, et al. Thermal ablation techniques: a curative treatment of bone metastases in selected patients? *European radiology*. 2014;24(8):1971-80.
71. Stauffer PR, Goldberg SN. Introduction: thermal ablation therapy. *International journal of hyperthermia : the official journal of European Society for Hyperthermic Oncology, North American Hyperthermia Group*. 2004;20(7):671-7.

72. Almeida JI, Raines JK. Radiofrequency ablation and laser ablation in the treatment of varicose veins. *Annals of vascular surgery*. 2006;20(4):547-52.
73. Singh S, Bhowmik A, Repaka R. Thermal analysis of induced damage to the healthy cell during RFA of breast tumor. *Journal of Thermal Biology*. 2016;58:80-90.
74. Yokoyama K, Nakagawa H, Shah DC, Lambert H, Leo G, Aeby N, et al. Novel contact force sensor incorporated in irrigated radiofrequency ablation catheter predicts lesion size and incidence of steam pop and thrombus. *Circulation Arrhythmia and electrophysiology*. 2008;1(5):354-62.
75. Baek JH, Ha EJ, Choi YJ, Sung JY, Kim JK, Shong YK. Radiofrequency versus Ethanol Ablation for Treating Predominantly Cystic Thyroid Nodules: A Randomized Clinical Trial. *Korean Journal of Radiology*. 2015;16(6):1332-40.
76. Felker ER, Lee-Felker SA, Alpern L, Lu D, Raman SS. Efficacy of imaging-guided percutaneous radiofrequency ablation for the treatment of biopsy-proven malignant cystic renal masses. *AJR Am J Roentgenol*. 2013;201(5):1029-35.
77. Moris M, Atar M, Kadayifci A, Krishna M, Librero A, Richie E, et al. Thermal ablation of pancreatic cyst with a prototype endoscopic ultrasound capable radiofrequency needle device: A pilot feasibility study. *Endoscopic ultrasound*. 2017;6(2):123-30.
78. Du XL, Ma QJ, Wu T, Lu JG, Bao GQ, Chu YK. Treatment of hepatic cysts by B-ultrasound-guided radiofrequency ablation. *Hepatobiliary & pancreatic diseases international : HBPD INT*. 2007;6(3):330-2.
79. Lamonaca V, Virga A, Minervini MI, Stefano RD, 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 Journal of Gastroenterology*. 2009;15(26).

80. Langberg JJ, Wonnell T, Chin MC, Finkbeiner W, Scheinman M, Stauffer P. Catheter ablation of the atrioventricular junction using a helical microwave antenna: a novel means of coupling energy to the endocardium. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 1991;14(12):2105-13.
81. Seki T, Kubota Y, Wakabayashi M, Kunieda K, Nakatani S, Shiro T, et al. Percutaneous transhepatic microwave coagulation therapy for hepatocellular carcinoma proliferating in the bile duct. *Digestive diseases and sciences*. 1994;39(3):663-6.
82. Seki T, Wakabayashi M, Nakagawa T, Itho T, Shiro T, Kunieda K, Sato M, Uchiyama S, Inoue K. Ultrasonically guided percutaneous microwave coagulation therapy for small hepatocellular carcinoma. *Cancer* 74(3):817-25, 1994.
83. Seki T, Wakabayashi M, Nakagawa T, Itho T, Shiro T, Kunieda K, et al. Ultrasonically guided percutaneous microwave coagulation therapy for small hepatocellular carcinoma. *Cancer*. 1994;74(3):817-25.
84. Simon CJ, Dupuy DE, Mayo-Smith WW. Microwave ablation: principles and applications. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*. 2005;25 Suppl 1:S69-83.
85. Eisele RM. Advances in local ablation of malignant liver lesions. *World Journal of Gastroenterology*. 2016;22(15):3885-91.
86. Haen SP, Pereira PL, Salih HR, Rammensee HG, Gouttefangeas C. More than just tumor destruction: immunomodulation by thermal ablation of cancer. *Clinical & developmental immunology*. 2011;2011:160250.
87. Lubner MG, Brace CL, Hinshaw JL, Lee FT, Jr. Microwave tumor ablation: mechanism of action, clinical results, and devices. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*. 2010;21(8 Suppl):S192-203.

88. Liang P, Wang Y, Yu X, Dong B. Malignant liver tumors: treatment with percutaneous microwave ablation--complications among cohort of 1136 patients. *Radiology*. 2009;251(3):933-40.
89. Brace CL, Laeseke PF, Sampson LA, Frey TM, van der Weide DW, Lee FT, Jr. Microwave ablation with multiple simultaneously powered small-gauge triaxial antennas: results from an in vivo swine liver model. *Radiology*. 2007;244(1):151-6.
90. Goldberg SN, Charboneau JW, Dodd GD, 3rd, Dupuy DE, Gervais DA, Gillams AR, et al. Image-guided tumor ablation: proposal for standardization of terms and reporting criteria. *Radiology*. 2003;228(2):335-45.
91. Hinshaw JL, Lubner MG, Ziemlewicz TJ, Lee FT, Jr., Brace CL. Percutaneous tumor ablation tools: microwave, radiofrequency, or cryoablation--what should you use and why? *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*. 2014;34(5):1344-62.
92. Hoffmann R, Rempp H, Erhard L, Blumenstock G, Pereira PL, Claussen CD, et al. Comparison of four microwave ablation devices: an experimental study in ex vivo bovine liver. *Radiology*. 2013;268(1):89-97.
93. Yu NC, Raman SS, Kim YJ, Lassman C, Chang X, Lu DS. Microwave liver ablation: influence of hepatic vein size on heat-sink effect in a porcine model. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*. 2008;19(7):1087-92.
94. DeBenedictis CM, Beland MD, Dupuy DE, Mayo-Smith WW. Utility of iodinated contrast medium in hydrodissection fluid when performing renal tumor ablation. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*. 2010;21(5):745-7.
95. Brace CL. Radiofrequency and microwave ablation of the liver, lung, kidney, and bone: what are the differences? *Current problems in diagnostic radiology*. 2009;38(3):135-43.

96. Abbas G, Schuchert MJ, Pennathur A, Gilbert S, Luketich JD. Ablative treatments for lung tumors: radiofrequency ablation, stereotactic radiosurgery, and microwave ablation. *Thoracic surgery clinics*. 2007;17(2):261-71.
97. Carrafiello G, Lagana D, Pellegrino C, Fontana F, Mangini M, Nicotera P, et al. Percutaneous imaging-guided ablation therapies in the treatment of symptomatic bone metastases: preliminary experience. *La Radiologia medica*. 2009;114(4):608-25.
98. Huang X-w, Nie F, Wa Z-c, Hu H-t, Huang Q-x, Guo H-l, et al. Thermal Field Distributions of Ablative Experiments Using Cyst-mimicking Phantoms. *Academic Radiology*. 2018;25(5):636-642.
99. Goldberg SN, Gazelle GS, Mueller PR. Thermal ablation therapy for focal malignancy: a unified approach to underlying principles, techniques, and diagnostic imaging guidance. *AJR Am J Roentgenol*. 2000;174(2):323-31.
100. Akhan O, Ozmen MN, Dincer A, Sayek I, Gocmen A. Liver hydatid disease: long-term results of percutaneous treatment. *Radiology*. 1996;198(1):259-64.
101. Cardella JF, Kundu S, Miller DL, Millward SF, Sacks D. Society of Interventional Radiology clinical practice guidelines. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*. 2009;20(7 Suppl):S189-91.
102. Brunetti E, Junghanss T. Update on cystic hydatid disease. *Current opinion in infectious diseases*. 2009;22(5):497-502.
103. Brunetti E, Troia G, Garlaschelli AL, Gulizia R, Filice C. Twenty years of percutaneous treatments for cystic echinococcosis: a preliminary assessment of their use and safety. *Parassitologia*. 2004;46(4):367-70.
104. Carrafiello G, Dionigi G, Ierardi AM, Petrillo M, Fontana F, Floridi C, et al. Efficacy, safety and effectiveness of image-guided percutaneous microwave ablation in cystic renal lesions Bosniak III or IV after 24 months follow up. *International journal of surgery (London, England)*. 2013;11 Suppl 1:S30-5.

105. Carrafiello G, Mangini M, Fontana F, Ierardi AM, De Marchi G, Rotolo N, et al. Microwave ablation of lung tumours: single-centre preliminary experience. *La Radiologia medica*. 2014;119(1):75-82.
106. Ong SL, Gravante G, Metcalfe MS, Strickland AD, Dennison AR, Lloyd DM. Efficacy and safety of microwave ablation for primary and secondary liver malignancies: a systematic review. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2009;21(6):599-605.



