

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**KOMPLİKE AKCİĞER HİDATİK KİSTLERİNİN
CERRAHİ TEDAVİSİNDE
DRENAJ BRONŞUNUN ETKİNLİĞİ**

Dr. Erhan BULUT

**GÖĞÜS CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

DANIŞMAN

Doç. Dr. Cabir YÜKSEL

ANKARA

2015

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**KOMPLİKE AKCİĞER HİDATİK KİSTLERİNİN
CERRAHİ TEDAVİSİNDE
DRENAJ BRONŞUNUN ETKİNLİĞİ**

Dr. Erhan BULUT

**GÖĞÜS CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

DANIŞMAN

Doç. Dr. Cabir YÜKSEL

ANKARA

2015

KABUL ve ONAY

Düzenleme tarihi: 24/12/2014

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN

Adı, Soyadı	: İnan Bulut	Sınav tarihi:	
Anabilim/Bilim Dalı	: AGTF Gögüs Cerrahisi AM		27/4/2015
Tez Danışmanı	: Doç. Dr. Cabir Yüksel		

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER

Tezin Başlığı:	Kamplike Aborjon Hidatik Kistlerinin Cerrahi Tedavisinde Drenaj Brasunun Etkinliği		
Tezin Niteliği:	<input checked="" type="checkbox"/> Ana Dal Uzmanlık Tezi	<input type="checkbox"/> Yan Dal Uzmanlık Tezi	
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	<input type="checkbox"/> 1	<input checked="" type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

III. KARAR

Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak

Kabulüne
 Reddine
 Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine

Oy birliği Oy çokluğu ile karar verilmiştir.

IV. AÇIKLAMALAR

Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız

Jüri Başkanı

AGTF Gögüs Cerrahisi Anabilim/Bilim Dalı

Prof. Dr. Hacıoğlu Serket KAVUKCU

Jüri Üyesi

Gögüs Cerrahisi Anabilim/Bilim Dalı

Prof. Dr. Aydin NARİCİ

Jüri Üyesi

AGTF Gögüs Cerrahisi Anabilim/Bilim Dalı

Doç. Dr. Cabir YÜKSEL

TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık eğitimim boyunca ilminden ve tecrübelerinden yararlandığım, tez yazma aşamasında bilimsel katkılarını esirgemeyen, göstermiş olduğu desteği, ilgisi ve hoşgörüsünden dolayı danışmanım sayın, Doç. Dr. Cabir YÜKSEL'e,

İnsani ve ahlaki değerleri, bilgi ve deneyimleri ile bizlere ışık tutan değerli hocalarım; sayın Prof. Dr. Hasan Şevket KAVUKÇU, Prof. Dr. İlker ÖKTEN, Prof. Dr. Murat AKAL, Prof. Dr. Hakan KUTLAY, Prof. Dr. Ayten Kayı CANGIR, Doç. Dr. Serkan ENÖN, Uzm. Dr. Murat Özkan'a,

Çalışma süresince desteklerini esirgemeyen İstatistik AD Doç Dr. Derya ÖZTUNA'ya,

Birlikte çalışmaktan zevk aldığım, sevgili asistan arkadaşlarım, Uzm. Dr. Bülent YENİGÜN, Uzm. Dr.Elif DUMAN, Uzm Dr. Murat ŞAHİN, Dr. Çiğdem GONCA, Dr. Gökhan KOCAMAN, Dr. Mehmet Ali SAKALLI, Dr. Elvin HAMZAYEV, Dr. Yusuf KAHYA, Dr. Tamer DİREK'e,

Kliniğimizin temel taşları olan tüm hemşire arkadaşlarım ve yardımcı sağlık personelimize,

Bugünlere gelmemde en büyük emeği veren, kendilerini evlatlarına vakfetmiş saygıdeğer babam Mehmet BULUT ve annem Ayten BULUT'a,

Anlayış, sabrı ve desteği için hayat arkadaşım Dr. Esra BULUT'a en içten teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Dr. Erhan BULUT

Nisan 2015

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

KABUL ve ONAY	i
TEŞEKKÜRLER	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
TABLolar DİZİNİ	vii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 Tarihçe	3
2.2 Parazit Sınıflaması	5
2.3 Parazit Morfolojisi	6
2.4 Epidemiyoloji	13
2.5 Patogenez ve Bulaşma Yolları	14
2.6 İmmünoloji	18
2.7 Akciğer Kist Hidatiği	19
2.7.1 Klinik	19
2.7.2 Tanı	22
2.7.2.1 Serolojik Yöntemler	22
2.7.2.2 Moleküler Yöntemler	25
2.7.2.3 Görüntüleme Yöntemleri	25
2.7.2.4 İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB)	29
2.7.3 Tedavi	29
2.7.3.1 Medikal Tedavi	29
2.7.3.2 Cerrahi Tedavi	31
3. GEREÇ ve YÖNTEM	38
4. BULGULAR	42
5. TARTIŞMA	53
6. SONUÇ	62

	<u>Sayfa No:</u>
SUMMARY	67
KAYNAKLAR	70
EKLER	76
Ek 1. Etik Kurul Onay Formu	76

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

AKC	Akciğer
KC	Karaciğer
HK	Hidatik Kist
AHK	Akciğer Hidatik Kisti
KHK	Karaciğer Hidatik Kisti
PA	<i>Posteroanterior</i>
BT	Bilgisayarlı Tomografi
USG	Ultrasonografi
MRG	Magnetik Rezonans Görüntüleme
CIEP	<i>Counter Immunoelectrophoresis</i>
ELISA	<i>Enzyme Linked Immunoabsorbant Assay</i>
EITB	<i>Enzyme Linked Immunoelctrotransfer Blots</i>
ELIEDA	<i>Enzyme Linked Immunoelctrodiffusion Assay</i>
IEP	<i>Immunoelectrophoresis</i>
IHA	<i>İndirekt Hemaglutination</i>
LA	<i>Latex Aglutination</i>
DD	<i>Double Diffusion</i>
CFT	Kompleman Fiksasyon Testi
IgM	<i>Immunglobulin M</i>
IgG	<i>Immunglobulin G</i>
İİAB	İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi
SFT	Solunum Fonksiyon Testi
EKG	Elektrokardiyografi

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil No:</u>		<u>Sayfa No:</u>
Şekil 2.1	<i>Echinococcus</i> türlerinin şematik görünümü	6
Şekil 2.2	<i>Echinococcus</i> türlerinin mikroskopik görüntüsü	6
Şekil 2.3	<i>E.granulosus</i> 'un skoleksi	8
Şekil 2.4	<i>E.granulosus</i> 'un genital deliği	9
Şekil 2.5	<i>E.granulosus</i> 'un uterusu ve yumurtaları	9
Şekil 2.6	Larvanın yapısı	11
Şekil 2.7	Hidatik kistin yaşam döngüsü	15
Şekil 3.1	Operasyona bağlı radyolojik bulgular	41
Şekil 4.1	Anatomik lokalizasyonlara göre kist dağılımı	42
Şekil 5.1	Drenaj bronşu <u>bırakılmayan</u> ve <u>kapitonaj yapılmayan</u> grubun (Grup 2B) uzun dönem BT görüntüleri.....	59

TABLO DİZİNİ

<u>Tablo No:</u>		<u>Sayfa No:</u>
Tablo 2.1	<i>Echinococcus</i> türlerinin sınıflandırılması	5
Tablo 2.2	<i>Echinococcus</i> türlerinin morfolojik özellikleri.....	7
Tablo 2.3	Serolojik yöntemler.....	24
Tablo 2.4	Serolojik testlerin akciğer ve karaciğerdeki duyarlılığı	24
Tablo 2.5	<i>Albendazol</i> tedavisine bağlı yan etkiler.....	30
Tablo 2.6	Germisidal ajanlar ve kontrol grubunda <i>protoskolekslerin</i> ... dakikaya göre canlılık oranı.....	34
Tablo 3.1	Kistotomi uygulanan; kapitonaj yapılması ve drenaj..... bronşu bırakılmasına göre gruplar.....	40
Tablo 4.1	Hasta, kist ve operasyon özellikleri	44
Tablo 4.2	Hastaların semptomları ve oranları	49
Tablo 4.3	Cerrahi girişim şekli ve operasyon süresi ortalaması	44
Tablo 4.4	Cerrahi yöntemler.....	45
Tablo 4.5	Komplikasyon oranı.....	46
Tablo 4.6	Major ve minor komplikasyonlar	46
Tablo 4.7	Kistotomi uygulanan ve kapitonaj yapılmasına göre..... grup sonuçları.....	48
Tablo 4.8	Kistotomi uygulanan, kapitonaj yapıp yapılmamasına ve .. drenaj bronşu bırakılıp bırakılmamasına göre oluşturulan... operasyon alt grupları.....	49
Tablo 4.9	Postoperatif normal PA grafi oranları	51
Tablo 4.10	Kistotomi uygulanan hastaların alt gruplara göre, erken..... dönem normal PA grafi oranları ve radyolojik bulgular	52

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Hipokrat'tan beri bilinmekte olan hidatik kist (HK), **Ekinokokkozis** veya **Hidatidozis** olarak da bilinir. Zoonotik bir enfeksiyon olup en sık etkeni ***Echinococcus granulosus***'tur. HK hastalığı, dünyanın her yerinde, özellikle tarım ve hayvancılıkla uğraşılan endemik bölgelerdeki toplumlarda ciddi sağlık problemlerinin başında gelir. Dünyada Akdeniz, Ortadoğu, Güney Amerika, Güney Afrika gibi bölgelerde yaygın olarak görülmektedir. Ülkemizde özellikle koyun yetiştiriciliğinin yaygın olduğu kırsal kesimde (Doğu ve Güneydoğu Anadolu) daha sık görülmektedir. HK hastalığı erişkinlerde en sık karaciğerde (KC), ikinci sıklıkla akciğerlerde (AKC) yerleşmektedir [1, 2].

Akciğer hidatik kisti (AHK)'nin tedavisinde medikal ve cerrahi yöntemler uygulansa da temel tedavi yöntemi cerrahidir. Kistin germinatif membran ile birlikte vücuttan uzaklaştırılması cerrahi tekniğin temelini oluşturur. Farklı cerrahi yöntemler uygulannasına rağmen en sık uygulanan cerrahi yöntem **Kistotomi** ve **Kapitonaj**'dır. Bu işlem klasik olarak; kist poşu boşaltılarak (kistotomi) germinatif membranın çıkartılması ve kist duvarının birbirine dikilerek kavitenin küçültülmesi (kapitonaj) olarak tanımlanır. Kistotomi sonrasında kist poşuna açılan serbest bronş ağızları kapatılması yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Cerrahi işlem sırasındaki komplikasyonların büyük bir kısmı (kanama, hematoma, atelektazi vs.) bronş ağızlarının dikilmesi ve kapitonaj sırasında ortaya çıkmaktadır. Özellikle cerrahi girişim öncesi radyolojik ya da intraoperatif '**Komplike (enfekte/süpüre) kist**' saptanmış ise tedavi sonrası komplikasyon görülme sıklığının '**İntakt (Basit/Non-Komplike) kist**'lere nazaran fazla olduğu da bilinmektedir. Kliniğimizde 2000-2005 yılları arasında; özellikle komplike kistlerde, kistotomi sonrasında kist poşuna açılan bir adet serbest bronş ağızı drenaj amacıyla açık bırakılmış ve kapitonaj yapılmamıştır. Klinik gözlemlerimiz ile bu hastalarda komplikasyon oranlarının daha düşük olduğunu, uzamış hava kaçağı riskinin artmadığı ve hastanede kalış süresinin de uzamadığı görülmüştür. Bu yöntemin etkinliği, 2005 yılında uluslararası bir kongrede sözlü olarak da

sunulmuştur. Bu tarihten itibaren drenaj bronşu yöntemi kliniğimizde yaygın olarak kullanılmıştır [2-4].

Bu çalışmada; özellikle komplike kistlerde drenaj bronşu bırakılması halinde kapitonaj yapılmasına gerek olmadığı ispatlanmaya çalışılmıştır. Ayrıca drenaj bronşu bırakılmasının; operasyon, dren çekilme, yatış süresine ve post-operatif komplikasyon oranına etkilerinin gösterilmesi amaçlanmıştır.

Kliniğimizde Akciğer Kist Hidatiği nedeni ile 2001 ve 2014 yılları arasında opere edilen hastaların verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Yaş, cinsiyet, başvuru semptomları, akciğer ve eşlik eden karaciğerdeki kist sayısı, kist boyutları, akciğerdeki kistlerin anatomik lokalizasyonu ve bilateral görülme sıklığı, süpüre kist sayısı, uygulanan cerrahi yöntemler, görülen komplikasyonlar, *albendazol* tedavi alıp almadıkları, kan değerleri (lokositoz, eozinofili ve sedimantasyon yüksekliği), takip süreleri, nüks varlığı ve radyolojik verileri kaydedilmiştir.

Kistotomi yapılan hastalar; öncelikli olarak kapitonaj uygulanmasına göre 2 grupta incelenmiştir. Daha sonra drenaj bronşu bırakılması ve kapitonaj uygulanmasına göre 4 gruba ayrılmış ve ameliyat süreleri, komplikasyon oranları, dren çekilme süreleri ve hastanede kalış süreleri istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Daha sonra bu gruplarda; radyolojik (*posteroanterior* (PA) grafisi ile) düzelme süreleri karşılaştırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Tarihçe

Hidatik kist hastalığı Hipokrat'tan beri bilinen bir hastalıktır. Hipokrat (M.Ö.460-347) bu hastalığın varlığını sığır ve domuzlarda bildirmiş, insanda ise “**Su Kesesi (Jecur Aqua Repletum)**” olarak tanımlamıştır. İbn-i Sina (979-1037) “Kanun” adlı eserinde hidatik kistten “**Müstedire**” olarak bahsetmiştir. Galenus 16. yüzyılda hastalık için en yakın tanımlamayı yapmış, hayvanların karaciğerinde rastlanan içi su dolu keseleri “**Vasicula Aqua Pleris**” diye tanımlamış ve “**Hidatik**” terimini karaciğer kisti anlamında kullanmıştır.

C.A.Rudolphi, 1801'de köpeklerin ince barsaklarında parazitlenen küçük şeritin larva evresi olan hidatik kiste “**Echinococcus**” adını vermiştir. C.A.Rudolphi, 1808 yılında insanda görülen ekinokok hastalığı için “**Hidatik Kist**” terimini kullanmıştır.

Carl Theodor von Siebold, 1853 yılında şeritin yumurtalarındaki altı çengelli embriyonu görmüş, koyun ve sığır karaciğerinden aldığı kistleri köpek ve tilkilere yedirmiş ve ilk kez deneysel olarak parazitin erişkin biçimlerini elde ederek; kist hidatiğin parazitin larva formu olduğunu ortaya koyarak “**Taenia echinococcus**” adını vermiştir.

Leuckart, 1863 yılında alveoler kist için petek benzeri yapı gösteren oluşumların *echinococcus granulosus* varyantı olduğunu ileri sürerek “**Taenia echinococcus multilocularis**” olarak isimlendirmiştir. Kleman, ise 1883 yılında “**Echinococcus alveolaris**” (*E. alveolaris*) adını vermiştir. Rausch ve Schiller, 1951 yılında *Echinococcus multilocularis* (*E. multilocularis*) 'in farklı bir tür olduğunu bulmuşlardır.

Ghedini, 1906 yılında, Apphatic ve Lorentz 1908 yılında kist hidatiğin serolojik tanısında ilk çalışmaları yapmışlardır. 1909 yılında, Weinberg kompleman fiksasyon testini kullanmış ve Casoni 1912 yılında intradermal testin yaygınlaşmasını sağlamıştır.

Tedaviye yönelik ilk girişimler; Thomas, Hearn ve Sauberbruch tarafından kisti sadece ponksiyonla boşaltarak başlamıştır. Mayld, Pasquier ve Miraille ise ponksiyon sonrası içeriye antiseptik maddeler vermişlerdir. Bu amaçla ilk olarak Mariona tarafından **pepsin-formol** solüsyonu kullanmıştır. Valenci, Levi, Sicard, **bronkoaspirasyon** ile tedaviyi denemişlerdir.

Thomas, Posodas, 1884 yılında “**Arjantin metodu**” olarak adlandırılan kistin çıkarılıp perikist kesesinin kesilen uçlarının birbirine dikilmesiyle uygulanan serbest plevrada ameliyat tekniğini ortaya koymuştur.

Mondino, 1916 yılında “**Avustralya metodu**” denilen kist çıkarıldıktan sonra dudaklarının parietal plevra ve kaslara dikilerek kist boşluğunun “**Dışa ağızlaştırma**” (**Marsupializasyon**) tekniğini kullanmıştır. Avustralya metodunda plevranın yapışık olması istenmektedir. Arce, 1919 yılında ameliyat öncesi 7-10 gün **artificial pnömotoraks** uygulamıştır. Sauerbruch, ise plevral yapışıklık elde etmekte **parafin plombajını** tercih etmiştir. Avustralya metodu, araştırmacılar tarafından modifiye edilmiştir. Dışa ağızlaştırılan kaviteye dren koyarak küçülmesinin beklenmesi denenmiş veya kistin antiseptiklerle yıkandıktan sonra irritasyon yapıcı maddeler (**gaz iodoform, gaz tampon, pudra, iyod** gibi) yerleştirilerek fibrozis oluşmasını sağlamaya çalışılmıştır.

Caballus, 1942 yılında akciğer kist hidatiğinde **akciğer rezeksiyonunu** ilk kez uygulamıştır. Curtillet, 1946 yılında kist çıkarıldıktan sonra boşluk kalmasını önlemek için **açık bronş ağızlarının kapatılmasını** önermiştir. Baret, kist çıkarılmadan önce kist sıvısının bir miktar aspire edilmesinin basıncı azalttığını ve perforasyonu önlediğini ileri sürmüştür. Ugon, kistin intakt olarak çıkarılmasını önermiştir.

Vellarda Perez-Fontana, 1951 yılında kistin etrafındaki perikistik membranın çıkarılması esasına dayanan “**Kistektomi**” tekniğini uygulamıştır. Moreno, 1953 yılında kist çıkartıldıktan sonra kalan boşluğun açık bırakılmasını önermiştir.

Thiodet 1955 yılında, operasyonu kabul etmeyen veya cerrahi tedavisi olanaksız görülen beş hastada **thymol** vermiş, başarılı sonuç almış ve hidatidozisin tedavisinde ilk kimyasal tedaviyi uygulamıştır.

Brugmans 1971 yılında, **mebendazolü** antihelmintik olarak önermiş ve tedavide kolaylık sağlanmıştır.

Entübasyon ve anestezideki gelişmeler günümüzdeki modern akciğer cerrahisinin gelişmesini sağlamışlardır. Ruch, Neisser, Sauerb, Vegas ve Finochietto modern akciğer cerrahisinin gelişmesine katkıda bulunmuşlardır [3, 5].

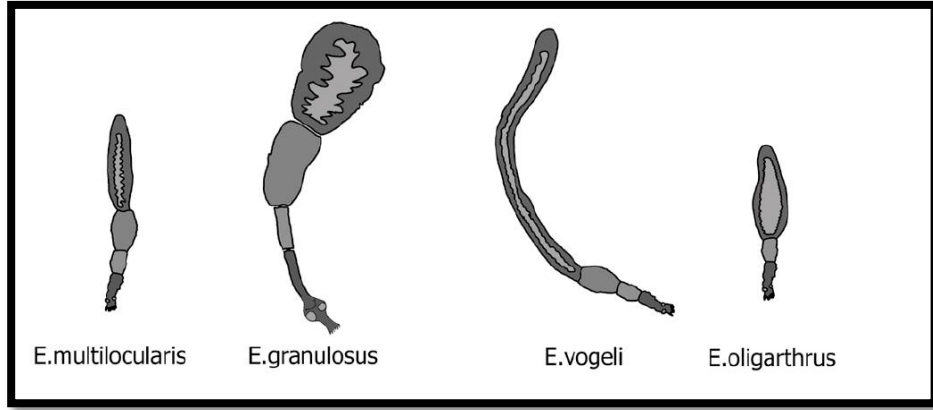
2.2 Parazit Sınıflaması

Yapılan çalışmalarda *Echinococcus* cinsi içinde 16 tür ve 13 alt tür bulunduğu ileri sürülmesine rağmen, bunların ayrı birer tür ve alt tür oldukları biyolojik olarak doğrulanamamıştır. Bu türlerin birbirinin **sinonimi** olduğu düşünülmektedir.

AHK'yi meydana getiren parazit sınıflandırması **Tablo 2.1**'de gösterilmiştir. Taksonomik olarak doğrulanmış dört tür bulunmakta olup bunlar ***E. granulosus*, *E. multilocularis*, *E. oligarthrus*, *E. vogeli***'dir (**Şekil 2.1 ve 2.2**) [6, 7].

Tablo 2.1 *Echinococcus* türlerinin sınıflandırılması

Ülkealtı:	<i>Metazoa</i>
Alem:	<i>Plathelminthes</i>
Sınıf:	<i>Cestoda</i>
Altsınıf:	<i>Eucestoda</i>
Takım:	<i>Cyclophyllidea</i>
Aile:	<i>Taeniidae</i>
Cins:	<i>Echinococcus</i>
Tür:	<i>Echinococcus granulosus</i>
	<i>Echinococcus multilocularis</i>
	<i>Echinococcus oligarthrus</i>
	<i>Echinococcus vogeli</i>



Şekil 2.1 *Echinococcus* türlerinin şematik görünümü



Şekil 2.2 *Echinococcus* türlerinin mikroskopik görüntüsü, **A:** *E. granulosus*,
B: *E. multilocularis*, **C:** *E. oligarthrus*, **D:** *E. vogeli* [8, 9]

2.3 Parazit Morfolojisi

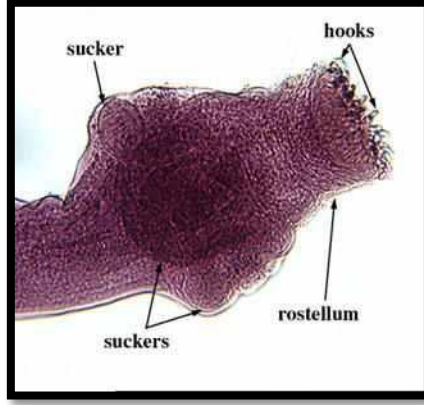
Echinococcus türlerinin morfolojik özellikleri **Tablo 2.2**'de özetlenmiştir [2, 5].

Tablo 2.2 *Echinococcus* türlerinin morfolojik özellikleri

Morfolojik Özellikleri	<i>E. granulosus</i>	<i>E. Multilocularis</i>	<i>E. Vogeli</i>	<i>E. Oligarthus</i>
Strobila Uzunluğu (mm)	2-7	1.2-4.5	3.9-5.5	2.2-2.9
Skoleks Çapı (mm)	0.26-0.36	0.24-0.29		
Çekmenlerin Çapı (Mm)	0.10-0.13	0.105-0.125		
Çengel Sayısı	30-60	14-34	28-36	26-40
Büyük Çengellerin Uzunluğu (Mikron) (Ort.)	25-49 (32-49)	24.9-34 (31)	49-57 (53)	43-60 (52)
Küçük Çengellerin Uzunluğu (Mikron) (Ort)	17-31 (22.6)	20.4-31 (27)	30-47 (42.6)	28-45 (39)
Halka Sayısı (Ort.)	2-7 (3)	2-6 (5)	3	3
Olgun Halkanın Yeri	Sondan Bir Önceki	Sondan Bir Önceki	Sondan Bir Önceki	Sondan Bir Önceki
Gebe Halkanın Boyu (Mm)	1.02-3.2	0.44-1.11	2.94-4.2	
Strobilanın Ön Kısmının Gebe Halkaya Oranı	1:0.86-1.30	1:0.31-0.80	1:1.90-3	1:0.96-1.10
Testis Sayısı (Ort.)	25-80 (32-68)	16-35 (18-26)	50-67 (56)	15-46 (29)
Testislerin Dağılımı (Genital Porun Önünde/Arkasında)	Önde-Arkada Eşit veya Çoğunluk Arkada	Çoğunluk Arkada	Çoğunluk Arkada	Çoğunluk Arkada
Genital Porun Yeri Olgun Halkada	Ortaya Yakın (Genellikle arkada)	Halkanın Ön Yarisında	Halkanın Arka Yarisında	Halkanın Ön Yarisında
Genital Porun Yeri Gebe Halkada	Halkanın Arka Yarisında	Halkanın Ön Yarisında	Halkanın arka Yarisında	Aşağı-yukarı Ortada
Uterusun Şekli	Yan Dallanmalar Yapar	Kese Şeklinde	Uzun, Tübüler Ve Kese Gibi	Kese Şeklinde
Ovaryumun Şekli	At Nalı Ya da Böbrek Şeklinde	Üzüm Salkımı Şeklinde	At Nalı Şeklinde	

Echinococcus cinsinde en sık görüleni *E.granulosus*'dur. Erişkin formu genelde 2-7 mm bazen 11 mm'yi bulmaktadır. **Skoleks (baş)**'in çapı 0,26-

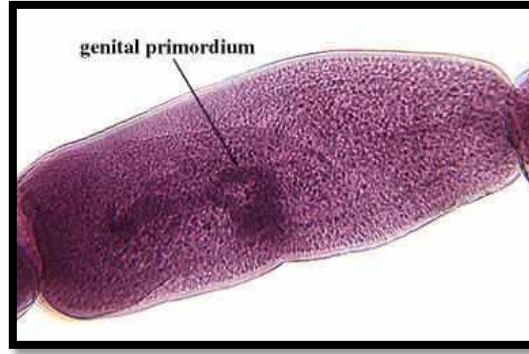
0.36 mm arasındadır. **Rostellum**'da iki sıra halinde dizilmiş 34-38 adet çengeli bulunmaktadır. **Skoleks**'te çapları 0.10-0.13 mm arasında değişen dört tanede **çekmen (vantuz)** bulunmaktadır (**Şekil 2.3**).



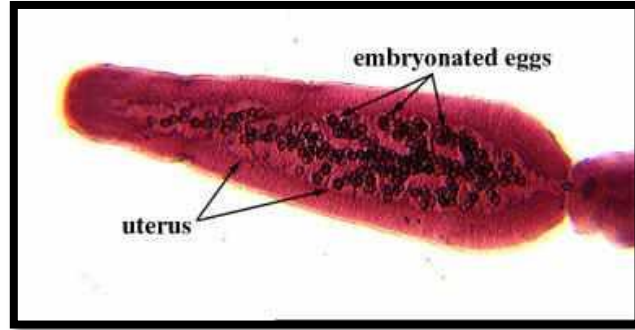
Şekil 2.3 *E.granulosus*'un skoleksi [8]

Parazitin boyun bölgesi çok kısa olup **gövde (strobila)** genellikle üç halkadan oluşmakla birlikte halka sayısı 2-7 arasında değişebilmektedir. Son halka **gebe**, ondan bir önceki **olgun** halkadır. Olgun halkanın boyu eninin iki katı kadar olup genital organları gelişmiş durumdadır. Dişi döllenme organları halkanın arka üçte birinde bulunmaktadır. Böbrek şeklinde **ovaryum** ise halkanın ortasında yer almakta, ovaryumun arkasında **vitellus** kesesi bulunmaktadır. Sayıları 25-80 arasında değişen testisler genital deliğin ön ve arka kısmında bulunmaktadır. **Genital delik** tek taraflı olup halkanın ortasına yakın ya da arka yarısında dışarı açılmaktadır (**Şekil 2.4**).

Uterus halkanın içinde boylu boyunca uzanmakta ve yanlara değişik sayıda, kısa, geniş ve kör dallar vermektedir. Uterus içinde yaklaşık 200-800 kadar yumurta bulunmaktadır (**Şekil 2.5**).



Şekil 2.4 *E.granulosus*'un genital deliği [8]



Şekil 2.5 *E.granulosus*'un uterusu ve yumurtaları [8]

E.granulosus yumurtaları yuvarlak ovalimsi şekilde, 22-36 x 25-50 mikron çapında olup tam gelişmiş altı çengelli bir embriyo (**onkosfer**) taşımaktadırlar. Pratikte “**kabuk**” adı da verilen **embriyofor** keratin benzeri bir proteinden oluşan, geçirgen olmayan ve embriyoyu dış koşullardan koruyan en önemli tabakadır. Yumurtalar kuraklık ve ısıya karşı çok fazla direnç gösteremezler. Yumurtalar suda bir hafta, akarsuda 12 gün, sıfır derecede 116 gün, buzda dört ay, gölge yerlerde üç hafta, kuru toprakta iki hafta ve kaynar suda bir dakika canlılığını koruyabilir [2, 6].

Ekinokokların **larva formları (metacestod)** gelişmelerinde bir ara konağa gereksinim duyarlar. Uygun ara konaklar tarafından alınan ekinokok yumurtalarındaki onkosferler, mide ve ince barsaklardaki enzimlerin etkisi ile serbest kaldıktan sonra kan ve lenf yoluyla karaciğerlere ve akciğerlere giderek yerleşirler. Bu organları aşan onkosferler sistemik dolaşım ile göz, böbrek, dalak, kalp, pankreas ve beyin gibi organlara ayrıca karın boşluğu,

kemik iliği, bağlayıcı doku aralıklarına ulaşarak buralarda gelişebilmektedirler. *Metasestod*, temelde biri hücresiz katmanlı bir tabaka ve diğeri aseksüel tomurcuklanma yolu ile çimlenme kapsüllerini oluşturan, çekirdekli germinal tabakadan oluşmuş kese biçimindeki larval formudur [6].

Ara konaklarda *E.granulosus metacestod*larının yaptığı hastalığa "**Cystic Echinococcosis**", *E. multilocularis metacestod*larının yaptığı hastalığa "**Alveolar Echinococcosis**", *E. oligarthrus* ve *vogeli metacestod*larının yaptığı hastalığa ise "**Polikistik Echinococcosis**" adı verilmektedir [10].

E. granulosus, diğer türler arasında en basit larva tipine sahiptir ve "**Hidatik Kist**" veya "**Kist Hidatik**" olarak adlandırılır. Kistler makroskopik olarak **uniloküler ve multikistik (multiveziküler)** olarak iki tipte görülmektedir. **Uniloküler tip** kistler bir keseden ibaret olup içerisinde izole olmuş çok sayıda kız keseler bulunabilmektedir. **Multiveziküler tipteki** kistler ise tek bir kistin dışı doğru (ekzojen) çok sayıda kız keseler oluşturmasıyla meydana gelen birbirine yapışık çok sayıda küçük ve bağımsız kistler topluluğudur. Uniloküler kistler daha çok insan ve koyunlarda, multiveziküler kistler ise sığırlarda görülmekte olup çoğu sterildir. Geyikgillerde hidatik kistler genellikle akciğerde gelişirken, insan dahil olmak üzere diğer memelilerde larvalar başta karaciğer olmak üzere akciğer ve diğer doku ve organlarda gelişebilirler [6].

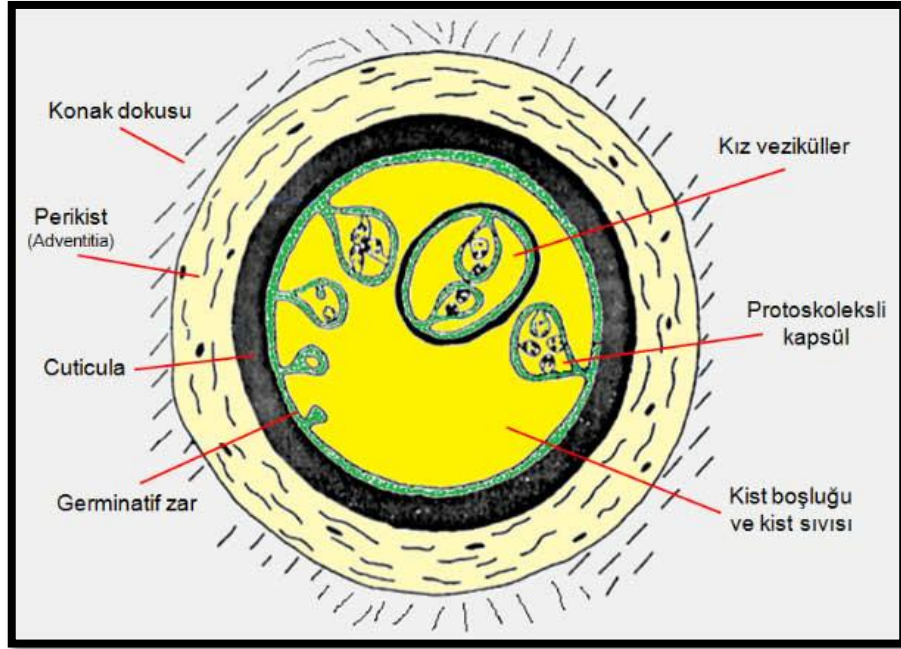
E. granulosus kistleri içi sıvı dolu büyük bir kese biçiminde olup içte germinal tabaka, onun dışında dayanıklı elastik, hücresiz laminar tabakadan oluşmaktadır, bunun da dışında konağa ait kiste yapışık olmayan fibröz adventisyal bir tabaka görülmektedir. Konağın oluşturduğu fibröz tabaka ile parazitin arasındaki boşlukta az miktarda renksiz, berrak, açık sarı bir sıvı bulunmaktadır. Germinal tabakanın görevi kutiküler tabakayı; *skoleksleri*, içe ve dışı doğru üreyici kapsülleri oluşturmaktır.

Bir larvada;

1. Dışta **kutiküler tabaka (laminer membran, ekzokist, membrana cuticularie)**,
2. İçte **germinal tabaka (çimlenme zarı, endokist, membrane**

proligere, membrana germinativa),

3. Germinal tabakaya bağlantılı **skoleksler**,
4. Germinal tabakadan kopmuş serbest yüzen **protoskoleksler**,
5. Germinal tabakaya bağlantılı **üreyici kapsüller**,
6. Germinal tabakadan kopmuş **serbest yüzen üreyici kapsüller**,
7. Serbest üreyici kapsüllerin gelişmesi sonucu meydana gelen **kız keselerden (kız hidatikler, vezikül fille)** ibarettir.
8. Ayrıca vücudun kiste karşı gösterdiği reaksiyon sonucu, kisti çevreleyen **konağa ait bir fibröz tabaka (*perikist, adventisya, ektokist*)** bulunmaktadır (**Şekil 2.6**).



Şekil 2.6 Larvanın yapısı [11]

Germinal tabaka; yapısal olarak erişkin parazitin yapısı ile aynı özellikler gösterir ve temel hücreler, kas ve glikojen depolayan farklılaşmış hücrelerden oluşmaktadır. Yapısal hücreler iki katman arasındaki sürekliliği sağlar. Perinükleer ve üreyici tabakanın farklılaşmamış hücreleri üreme kapsüllerinin oluşumundan sorumludur. Perinükleer tabakalardaki farklılaşmamış hücreler, proliferasyon olarak kist içine doğru uzayan kapsülleri oluşturur. Bu kapsüller

zamanla büyüyerek ortalarında bir boşluk gelişir ve bir sapla kiste bağlı olarak büyürler. Bu boşluğun içinde de yeniden kapsüller oluşur ve çok sayıda *protoskoleks* gelişir.

Kutiküler ve germinal membranın içeriye kıvrılmaları ana kistlerin içerisinde kız keselerin meydana gelmesine neden olur. Dışa doğru (**perikistik boşluk**) üreyen kız keseler nadir de olsa görülebilmektedir. Keselerin içleri steril hidatik sıvısı ile dolar. Bazı kız keselerin içinde kese duvarının tekrar invaginasyonu ile içlerinde üreme kapsüllerinin bulunduğu üçüncü nesil torun keseler bulunabilir. Üreyici kapsüllerin etrafı kutiküler tabakayla çevrilmiş olup içinde iki veya daha fazla sayıda protoskoleks bulunmaktadır. Yaşlı (eski) kistlerin içerisinde kız keseler, serbest protoskoleksler, üreme kapsülleri kist sıvısında birarada bulunurlar ve "**Hidatik Kumu (*Sable Hydatique*)**" adını alırlar.

Kist içerisinde *protoskolekslerin*, çekmen, rostellum ve çengellerin bulunduğu ön kısım içe bükülü durumda olup uygun ortamda dışa çıkıntı yapana kadar dış etkilerden korunmaktadır. İçinde üreme kapsülleri, *protoskoleks* ve kız keseler görülmeyen kistlere **steril**, protoskoleks taşıyanlara ise **fertil kist** denir.

Germinal tabaka dıştan kutiküler tabaka ile desteklenmektedir. Kutiküler tabaka parazit ve konağın hem bağışıklık hücreleri hem de doku hücreleri ile iletişim ve etkileşimde bulunmakta ve parazitin konak immün yanıtına karşı stratejik bir rol oynamaktadır. Bu tabaka bir engel oluşturarak kisti konağın immünolojik reaksiyonlarından korumakta, fakat immünoglobulinlerin geçişine engel olamamaktadır. Ayrıca kutiküler tabaka kistin etrafını sıkıca sararak bir iç basınç oluşmasına da neden olmaktadır. Ancak makro moleküllerin kist içine geçişinin düzenlenmesi kutiküler tabakadan çok germinal tabakanın görevidir.

E. granulosus'un gelişmiş canlı kistlerini saran adventisya tabakasının (fibröz kapsül) oluşumu *post-onkosferal* gelişmenin ilk dönemlerinde başlamaktadır. Adventisial tabaka koruyucudur, fakat besinlerin geçmesini, artıkların dışarı atılmasını önlemez. Kistlerin yırtılması ile açığa çıkan

germinal membran, üreme kapsülleri ve *protoskoleksler* plevral veya peritoneal boşlukta yeni kistlerin gelişmesine neden olabilmektedirler.

“**Kaya suyu (Eu de roche)**” adı da verilen kist sıvısı renksiz, berrak, kokusuz ve çok antijenik yapıdadır. Dansitesi 1007-1015 arasında, basıncı 21-62cm H₂O ve pH değeri 7,2-7,4 arasındadır. Elektrolit yapısı kan serumu ile benzerlik göstermektedir. İnfekte değilse sterildir ve fonksiyonu amniyon sıvısına benzer. Kaya suyu içerisinde germinatif membrana asılı veziküller vardır. Hidatik sıvının aşırı artışı, konakçıdan kistin içine olan beslenmeyi bozar ve parazitin ölmesine neden olur. Çapı 10 cm olan bir kist yaklaşık 400ml sıvı içerir. Antijenik özelliği nedeniyle kist rüptüre olduğunda anafilaktik reaksiyonlara yol açabilir [6, 7].

2.4 Epidemiyoloji

E. granulosus dünyada geniş bir coğrafi bölgeye yayılmıştır ve bütün kıtalarda görülmektedir. Sosyo-ekonomik durumu bozuk, sağlık standartları düşük toplumlarda hastalığın görülme oranı daha yüksektir. Hayvancılığın yaygın olduğu ülkelerde daha sıktır; avcılar, çiftçiler, çobanlar, köpek sahibi olanlar, mezbaha çalışanları ile veteriner hekimlerinde daha sık görülmektedir. Avrasya, Afrika, Avustralya ve Güney Amerika'nın bazı bölgeleri parazit prevalansının en yüksek olduğu bölgelerdir. Ülkemiz; dünya genelinde beşinci sırada yer alır. Ülkemizde kist hidatiğin endemik olduğu bölgeler; **Güneydoğu, İç** ve özellikle **Doğu Anadolu**'dur.

Türkiye Ulusal İstatistik Enstitüsü'ne göre her yıl 2000 civarında yeni hidatik kist vakası teşhis edilmektedir. İnsanlardaki sıklığı Türkiye'de 14/100.000 olarak bildirilmektedir. Ülkemiz genelinde yapılan prevalans çalışmalarında 87-400/100.000 arasında değişen değerler saptanmıştır. Türkiye'de halen 30-35000 hidatik kistli hastanın bulunduğu tahmin edilmektedir [2, 12].

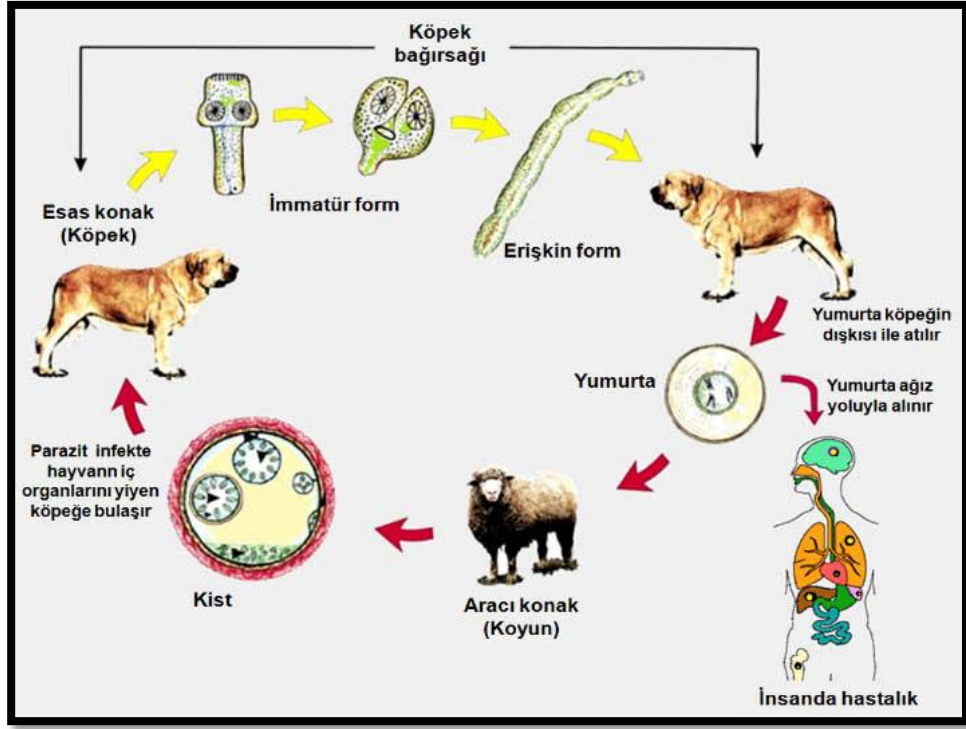
Her yaşta görülmekle beraber erişkin yaş grubunun hastalığı olarak bilinmektedir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda en büyük grubu, çoğunlukla

20-44 yaşlarındaki hastalar oluşturmaktadır. Her iki cinste de eşit oranda görülür [2, 13, 14].

2.5 Patogenez ve Bulaşma Yolları

E. granulosus'un daha çok köpek, koyun arasında bir döngü gösterdiği ve infeksiyonun köpek ve koyunlarda oldukça yüksek olduğu gözlenmektedir. Genel olarak evcil ve vahşi karnivorların ince bağırsaklarında yaşayan *E. granulosus* en sık görülen etkindir ve daha çok uniloküler kist oluşturma eğilimindedir. *E. granulosus*'un doğadaki infeksiyon kaynağı özellikle tilki ve kurt gibi yabani hayvanların dışkılarıyla yayılan yumurtalarla infekte olan koyun ve sığır gibi geviş getiren hayvanlardır. İnsan ve diğer ara konaklara bulaşım daha çok embriyonlu yumurtaların ağız yoluyla alınmasıyla gerçekleşmektedir.

İnsanda yerleşen *E. granulosus* kistlerinin sayısı ve lokalizasyonu iki önemli faktöre bağlıdır: 1.*E. granulosus* türünün invazyon ve insan dokularındaki çeşitli bariyerleri geçme yeteneğine, 2.Parazitin, konağın inflamatuvar ve immünolojik cevabına erken karşı koymasına. Alınan ekinokok yumurtalarının niteliği invazyonun olup olmamasında etkilidir. Bir konağa yerleşmek için parazitin izlemesi gereken üç önemli süreç vardır: 1.Konaktan onkosferin çıkması, 2.Onkosferin aktive olması, 3.Uygun dokulara göç. Parazitin implantasyonunda fizikokimyasal faktörler (ısı, gastrik asidite, safra tuzlarının surfaktan etkisi), sindirim sistemi enzimleri, spesifik ve nonspesifik T ve B hücre yanıtları gerekmektedir. Ayrıca sekretuar IgA'nın onkosferin invazyonunun önlenmesinde önemli bir rolü bulunmaktadır, ölen onkosferlerin etrafında toplanan eozinofiller ve makrofajlar sekonder bir rol oynamaktadır [6].



Şekil 2.7 Hidatik kistin yaşam döngüsü [10]

Oral yolla alınan *E. granulosus* yumurtaları duodenumun ısısı, alkali ortam ve pankreatik enzimler yardımıyla parçalanır. Serbest kalan onkosferler intestinal mukozayı geçerek mezenterik dolaşıma katılır ve portal ven yoluyla karaciğere ulaşırlar. Bir kısmı karaciğerde sinüzoitlere veya kapillerlere tutunurlar. Tutunamayanlar ise suprahepatik venler veya vena kava inferior yoluyla kalbe, oradan da pulmoner arterler ile akciğere ulaşırlar. Akciğerlerde pulmoner kapillerlere tutunurlar veya tekrar kalbe dönüp sistemik dolaşım ile diğer organlara taşınarak yerleşirler. Ayrıca yumurtaların içinden çıkan embriyo duodenum arka duvarını deldikten sonra vena kava inferiorun dalları içerisine girer ya da kolona kadar sürüklenmiş olanlar bağırsaktan vena hemoroidalis inferiorların içerisine girerek vena cava inferiora ulaşabilir. Akciğerin infekte olmasının diğer bir yolu da periduedonal ve perigastrik lenfatik kanalların torako-mediastinal lenfatiklerle ve torasik ductus ile bağlantılı olmasıdır. Bu da karaciğer kisti oluşmadan akciğer kisti oluşabilmesini açıklamaktadır. Ayrıca tozlara karışan embriyonlu

yumurtaların solunumla alınması sonucunda da AHK görülebilir. Parazit plasenta yoluyla da bulaşabilmektedir [3, 6, 7].

Onkosferler tutunduğu yerde kese şeklini alırlar ve çok yavaş büyüyerek beş ayda 5-10 mm çapa ulaşırlar. Büyümeye devam eder ve gelişmeleri yaklaşık 10-20 yıl hatta daha uzun sürebilir . Parazite karşı ilk inflamatuvar yanıt birkaç saatte mononükleer hücreler ve eozinofil infiltrasyonu ile histolojik olarak ortaya çıkar. Bazen de parazit parçalanıp fagosite edilebilir. Yaşayan embriyon tutunduğu kapillerlerde ortalama beş gün içinde hidatik form alır. Büyüyen kistin etrafında endotel hücreleri, eozinofiller ve dev hücrelerini içeren fibröz bir doku oluşur. Böylece kist çevresinde fibroblasttan ve kapillerlerden zengin, kollajen bir tabaka meydana gelir. Büyüyen kist bası yaparak çevre dokularda atrofi oluşturur [6, 15].

İnsanlarda oluşan hidatik kistler genelde tektir ve “**Primer kist**” olarak adlandırılır. Primer kistler fertildir. Primer kist duvarının yırtılması sonucu çevre doku ve organlara yavru vezikül ve skolekslerin dağılması, kan yoluyla yine yavru vezikül ve skolekslerin değişik organlara taşınması ve iyatrojenik komplikasyonlar sonucu **sekonder kistler** oluşabilir.

Kistlerin yerleşim yerleri öncelikle karaciğer olup akciğer, abdomen boşluğu, kas, subkutan dokular, böbrek, dalak ve kemiklerde sıklıkla tutulum gösterir. Daha az sıklıkla kalp, beyin, omurilik, göz, tükrük bezi, tiroid, pankreas ve diğer organlarda görülür. Kist hidatiğin karaciğerde %58 (%46-76), akciğerde %7 (%11-37), diğer organlarda ise %15 (%12-23) oranında bulunduğu bildirilmiştir [10]. Et tüketiminin yüksek olduğu bölgelerde karaciğer tutulumu %70'lere, akciğer tutulumu %20'lere ulaşır ve diğer organlarda %10 oranında görülür. Bitkisel beslenmenin ağırlıkta olduğu yerlerde karaciğerde yerleşim oranı düşerken akciğerde yükselir. Türkiye’de ortalama olarak karaciğerde %50-54, akciğerde %35-40, diğer organlarda ise %11 oranında görülür [6, 7].

Akciğer kist hidatiği genelde sağ akciğerde ve alt loblara yerleşmektedir [1]. Akciğer hidatik kistleri primer veya sekonder olabilir. Primer akciğer kistleri doğrudan kan yoluyla ya da solunum yoluyla akciğerlere yerleşen etkenler sonucunda olur ve genellikle unilokülerdir. Sekonder akciğer kistleri,

genellikle karaciğer kistlerinin diyafragmaya açılması sonucu sağ akciğere yerleşen kistlerdir, dolayısıyla çok sayıda olabilir. Ayrıca primer kistin bronşiolere ya da kan damarlarına açılmasıyla oluşan metastatik yayılımı sonucu da görülebilir. Akciğer parankiminin yumuşaklığı nedeniyle kistler 15-20 cm çapa ulaşabilir. Kistin çevresi ince atelektatik bir akciğer dokusu ile kuşatılır. Akciğer hidatik kistlerinde solunum yollarında sık olarak bakteri infeksiyonları da görülebilir [3, 6, 7].

Bütün türleri biyolojik gelişimlerini tamamlayabilmek için iki farklı memeli konağa ihtiyaç duymaktadır. Bütün türlerinin kesin konakları etobur hayvanlar olup kesin konaklar ara konaklara göre çok daha spesifikler. *E. granulosus* evcil köpek başta olmak üzere *Canidae*'leri kesin konak olarak kullanmakta fakat bazı bölgelerde diğer yabani etçillerde biyolojik döngüde rol oynayabilmektedir.

Erişkin parazitler kesin konakların ince bağırsaklarında, *metacestodlar* ise ara konakların iç organlarında bulunmaktadır. Kesin konak olan etçil hayvanlar kistler içindeki *protoskoleksleri* ağız yoluyla alarak infekte olurlar. Alınan *protoskoleksler* midedeki pepsinin etkisi, duodenumun üst kısmındaki pH değişiklikleri ve safra ile etkileşim sonucunda açılarak tür, suş ve konağın duyarlılığına bağlı olarak değişen sürelerde erişkin parazitlere dönüşürler. Daha sonra yumurta içeren gebe halkalar veya serbest yumurtalar etçil hayvanların dışkılarıyla atılarak çevreye yayılırlar. Erişkin parazitler hermafrodit olup kendi kendini dölleme yeteneğine sahiptir [6, 7].

Ara konak olabilen birçok memeli türü yumurtaları ağız yoluyla alarak infekte olmaktadır. Alınan yumurtalar mide ve ince bağırsaklardaki enzimlerin etkisi ile açılarak *onkosfer* serbest kalır ve bir venül veya lenf kanalına girdikten sonra pasif olarak karaciğere taşınırlar. Kılcal damarlardan zengin olan bu organda *onkosferin* bir kısmı tutulur, tutunamayanlar kalbe oradan akciğere ulaşır ve önemli bir bölümü bu organda kalır. Bu organda da tutunamayanlar böbrek, dalak, beyin gibi diğer organlara giderek yerleşirler. *Onkosfer* yerleşeceği organa ulaştığında metacestod dönemi başlamış olur. Kistlerin gelişme süresi değişken olur *protoskolekslerin* üretilmesi birkaç ay sürebilmektedir.

2.6 İmmünoloji

İnsanda hidatik kist infeksiyonuna olan hassasiyeti belirleyen faktörlerin başında diğer pek çok infeksiyonda olduğu gibi konağın yaşı, cinsiyeti, fizyolojik durumu gelmektedir. Ara konakta parazite karşı hem hümmoral hem de hüccresel immün yanıtlar gelişir fakat parazitin immünolojik kontrolünde esas rolü T lenfositler oynar. Hidatik kist hastalığında oluşan immün yanıtın türü, infeksiyonun lokalize olduğu organ, parazitin biyolojik kitlesinin büyüklüğü ve metacestod ile direkt ilişkili olarak saptanmıştır. Konaklarda parazitin immün yanıtın saklanıp uzun süre canlılığını sürdürebilmesi sonucunda, infeksiyonun yerleştiği karaciğer, akciğer, dalak gibi organlarda büyük doku yıkımlarına neden olmaktadır. Doku yıkımı sonucu parazite ait bazı antijenlerin dolaşıma girdiği ve immün cevabın daha güçlü olarak tetiklendiği tespit edilmiştir [15, 16].

İmmun yanıtlar önce *onkosferlere* daha sonra metacestodlara karşı oluşur. Parazitin organizmaya nasıl karşı koyabildiği konusu henüz net olarak ortaya konulmamıştır. *Onkosfere* karşı geliştirilen, antikor ve kompleman bağımlı destrüksiyon, organizmanın en etkili savunma mekanizmalarıdır. Parazit, konakçıda poliklonal B hücre aktivasyonuna yol açarak değişik sınıflarda (IgG, IgM, IgE, IgA) antikorların oluşumuna yol açmaktadır. Akciğer hidatik kistli hastalarda cerrahi rezeksiyon sonrası anti-ekinokok IgM düzeyleri 4-6 ay içinde, karaciğer hidatik kistlilerde ise 12 ay içinde normale dönerken IgG düzeyleri serumda daha uzun süre yüksek kalmaktadır [15].

Hidatik kiste verilen antikor yanıtı olgudan olguya değişiklik gösterebilmektedir. Bazı olgularda antikorlar immünkompleks oluşturup dokuda çökerek amiloidozis, membranöz nefropati gibi hastalıklara yol açabilirken bazı araştırmacılar %10 olgunun seronegatif olduğunu ifade etmektedir. Ekinokok antijenlerine verilen immün yanıt, ekinokok suşunun tipine, konakçıya ve kistin lokalizasyonuna göre değişiklik göstermektedir. Karaciğer ve periton kist hidatiği; genellikle akciğer, beyin ve göz infeksiyonlarına göre daha kuvvetli bir antikor yanıtı oluşturur.

Hidatik kist hastalığında genel olarak jeneralize ürtiker, eozinofili saptanabilmekte, nadir de olsa kistin rüptüre olması durumunda çok ciddi olaylara neden olabilmekte, ürtiker tablosu gelişmekte, bazen de anafilaktik şok sonucu gelişen irreversibl kardiyovasküler kollaps ile hasta kaybedilebilmektedir.

Metasestod oluştuktan sonra ise immün yanıtlar yetersiz kalmakta, parazit iyi korunmaktadır. Parazitin laminer ve germinal tabakaların arkasına saklanması, ayrıca adventisyanın konak ve parazit arasında büyük moleküllerin geçişini engelleyen bir yapıda olması koruyucu mekanizmalar olarak sayılabilir. Bir diğer mekanizma da parazit spesifik hücresel yanıtın, parazit kökenli bazı maddeler aracılığı ile elimine edilmesidir. Diğer bir mekanizma metasestodun membranında bulunan ve konağa ait koruyucu antikor ve spesifik hücrelerin membrana yapışmasını engelleyen bloke edici antikorların varlığıdır.

Protoskoleksler immünoterapi için faydalı antijenler içerir. *Onkosferler* de aşı için gerekli antijen yapısına sahiptir. Deneysel çalışmalarda mRNA ile klonlanan antijenler aşı olarak kuzular üzerinde denenmiş ve başarılı sonuçlar alınmıştır [15, 16].

2.7 Akciğer Kist Hidatiği

2.7.1 Klinik

E. granulosus'lu olguların %85-90'ında, tek bir organ tutulmuştur ve %70'ten fazlasında yalnızca bir kist bulunur. *Echinococcus granulosus*'un neden olduğu kistlerin %50-70'i karaciğerde, %10-30'u akciğerde ve %10'u vücudun diğer organlarında ya da dokularında yerleşir. Çocuklarda ise en sık akciğerde yerleşir. En sık yerleşim alanı olan karaciğerde bu kistlerin çoğu sağ lob yerleşimlidir ve tektir. Karaciğerden sonra ikinci sıklıkla yerleşim yeri olan akciğerde ise kistlerin %70'i tektir. Tek kist halinde olan akciğer kistlerinin de daha çok sağ akciğeri ve alt lobu tuttuğu bilinmektedir. Olguların %60'ında sağ akciğer ve %50-60'ında da alt loblar tutulur. En sık yerleşim yeri %35 ile

sağ alt ve %22 ile sol alt lobdur . Akciğer hidatik kistleri %14-30 oranında multipl olup, bunların da %75'i bilateral yerleşimlidir [1, 3, 14, 17].

Akciğer hidatik kist hastalıklı olgularda, %20-40 karaciğerde de kist vardır. Dalak; karaciğer ve akciğerden sonra en sık tutulan organdır. Böbrek yerleşimli hidatik kistler çoğunlukla tektir ve korteks yerleşimlidir. Kemik hidatik kistleri %0.5-4 sıklığında görülür ve en sıklıkla omurga ve pelviste yerleşir. Beyin yerleşimi %1 görülür ve en sıklıkla orta serebral arter komşuluğunda yerleşir [3, 18-20].

Kist oluşumunun başlangıç döneminde kistler genellikle sessiz seyrederler ve genellikle 5 cm çapa ulaşınca kadar herhangi bir belirti vermezler. Karaciğer kistleri 2-6 cm çapına ulaştığında belirti vermektedir. Akciğer kistinde ise 2-3 cm iken ortaya çıkmaktadır. Klinik bulgu vermesi için birkaç yıl süre geçmesi gereklidir. Akciğerdeki kistler daha kolay büyümektedir [3]. Klinikte 10 cm'den büyük kistler, yayınlarda genel olarak "**Dev Hidatik Kist**" olarak adlandırılırlar. HK, %40-60 asemptomatiktir. Dev kistlerin ise %70-80 semptomatiktir. Asemptomatik kistlerde tanı, genellikle rutin bir muayene esnasında, bir cerrahi girişim sırasında ya da otopside konur [21-23].

Komşu dokuya olan bası, komplikasyonlar ya da parazitin toksik etkilerine reaksiyonlar sonucu kistin belirtileri ortaya çıkar. Belirti vermeyen bir kistin aniden belirti vermesi genellikle spontan ya da travma sonucu rüptür sonrasında görülür. Bası etkileri kistin lokalizasyonuna ve büyüklüğüne göre değişir.

Akciğer hidatik kistlerinde doğrudan bası ve erozyon etkisiyle; öksürük, göğüs ağrısı ve hemoptizi klasik triadıdır; infeksiyon gelişmesi durumunda ateş, pürülan balgam ve kilo kaybı görülebilir. Büyük damarlara, sinirlere, özofagusa ve frenik sinire yaptığı bası sonucunda yutma güçlüğü, Horner sendromu, vena cava superior sendromu veya diyafragma felçleri tarif edilmiştir. Çocuklarda göğüs deformitesi oluşturabilir [24]. Kistin bronşiyal sisteme açılması durumunda "**Hidatoptizi**" denilen kist sıvısı ve "**üzüm kabuğu**" denilen membranın ekspektorasyonu görülebilir. Membranın tamamının ekspektore edilmesi halinde klinik "**SPONTAN ŞİFA**" ile

sonuçlanabileceği gibi, bazen çocuklarda asfiksi ile ani ölümlere yol açabilir [19, 24, 25]. Kist içinde insana yabancı allerjik proteinler bulunur. Bunların sistemik dolaşıma geçmesi ile ürtiker, anjiyonötik ödem, astım, anaflaksi gibi allerjik reaksiyonlar gelişebilir [19, 24, 26].

Bazen hiçbir klinik belirti ve bulgu olmadan allerjik reaksiyonla başvuran vakalar vardır. Hidatik kistler en az direnç olan bölgeye doğru büyürler. Çok büyük boyutlara ulaşan kistlerde kist içi basınç çok yüksektir. Özellikle yüzeysel olan ve kist içi basıncı yüksek olan kistler rüptüre olabilir. Ölü kistlerde kist içi basınç düşüktür.

Canlı hidatik kistler fizyolojik kanallara (safra yolları, solunum yolları, böbrek toplayıcı sistemleri gibi) veya vücut boşluklarına (periton, plevra, perikard boşluğu gibi) ya da komşu organlara (gastrointestinal sistem gibi) açılabilirler. Kistlerin rüptürü bazen kapalı bir perforasyon gibi sadece endokistin rüptürü olabilir ve kist içeriği endokistin içinde kalır. “İlişkili rüptür” adı verilen tipinde kist içeriği bir kanala örneğin biliyer ve bronş sistemine boşalarak oluşur. Üçüncü tip rüptür ise serbest rüptürdür (periton, plevra veya perikarda açılma) [1, 3, 21].

Asemptomatik hidatik kistler infekte olabilirler. Normal, parçalanmamış laminar membran güçlü bir antibakteriyel bariyerdir. Laminar membranın parçalanması ve devamlılığını kaybetmesi ile kistin içine serumun sızması bakterilerin kolonize olması için iyi bir ortam sağlar. Kistler infekte oldukları zaman yerleştikleri organda apse kliniği ile karşımıza çıkarlar. İnfeksiyon gelişmesi ile parazitin öldüğü ve kistin inaktif hale geçtiği kabul edilmektedir. Akciğer hidatik kistlerinde infeksiyon ile birlikte plevral effüzyon sıklıkla görülebilir [27].

Karaciğerin kubbesinde yerleşim gösteren hidatik kistlerde diyafragma yakınlığı nedeniyle intratorasik komplikasyonlara yol açabilir. Kistin infeksiyonu ve çapının büyümesi ile diyafragmaya bası yapar. Kist içi basıncının yüksek olması ve negatif intratorasik basınç ile diyafragmadan plevral boşluğa açılır ve ampiyem ile sonuçlanabilir [1, 3, 27].

Karaciğerdeki kist ile plevra arasındaki ilişki küçük bir traktus ile kum saati görünümündedir. İnfeksiyonun akciğer parenkimini erozyona uğratması

durumunda bronşlara açılabilir. Balgamın safra ile boyalı olması durumunda, kistin safra kanallarına açıldığı **bronkobiliyer fistül** varlığı düşünülmelidir. Karaciğer hidatik kistlerinde bronkobiliyer fistül değişik serilerde %0.6-1.6 arasında rapor edilmiştir [21].

Hidatik kistin kalsifikasyonu nadir bir durumdur. Kalsifikasyon kistin yaşlı (eski) olduğunu gösterir; ancak canlılığı hakkında bilgi vermez. Komplike olmayan kalsifiye kistlere cerrahi tedavi yapılmamasını önerilmektedir [21].

Akciğer kist hidatiğinin komplikasyonları; boğulma, hemoptizi, allerjik reaksiyonlar, hidrotoraks, hidropnömotoraks, bronkoplevral fistül, bronkobiliyer fistül, infekte hidatik kist (akciğer absesi, broşektazi, ampiyem), ve sekonder amiloidoz olarak özetlenebilir.

Akciğer kist hidatiği ayırıcı tanısında akciğer absesi, tüberküloz, plevral efüzyon, pnömoni, pnömotoraks, bronş kistleri, perikard kistleri, mezotelyoma, pancoast tümörü, kanser ve metastazları akla gelmelidir [1, 3].

2.7.2 Tanı

AHK, her yaşta ve her organı tutabilmesi nedeni ile farklı bulgu ve belirtiler gösterebilir. Genellikle kronik, subakut ve bazen akut (anafilaksi ve şok) tabloda görülebilir.

İnsanda hidatik kist hastalığı tanısında yer kaplayan lezyonların tanısı için görüntüleme yöntemleri primer öneme sahiptir. İmmunolojik tanı yöntemleri ise, görüntüleme yöntemlerinin hidatik kist hastalığını düşündürdüğü ya da karakteristik olmayan görüntüleme bulgularının var olduğu olguların tanısında veya ayırıcı tanısında kullanılmaktadır [28-30].

2.7.2.1 Serolojik Yöntemler

Hidatik kist hastalığı tanısında kullanılan serolojik yöntemlerde *E. granulosus*'un değişik hayat evrelerindeki farklı yapılardan elde edilen hidatik antijenler kullanılmaktadır. Diğer paraziter hastalıklarla çapraz reaksiyon veren ortak antijenler tanıda spesifitenin düşmesinden sorumludurlar. Ayrıca

bazı malign hastalıklarla da çapraz reaksiyon verebilmektedir. Hidatik kist sıvısında bulunan insan protein componentleriyle reaksiyona giren otoantikolar da yalancı pozitifliğe neden olabilirler [28-30].

Hidatik kist hastalığı tanısında en çok kullanılan antijen kaynağı kist sıvısıdır. Karaciğer kistleri, akciğer kistlerine oranla daha fazla antijenik protein olduğu saptanmıştır. Rutin laboratuvar test sistemleri ve piyasada satılan kitler ham ya da yarı saflaştırılmış antijenleri kullanmaktadır. En fazla kullanılan iki büyük hidatik kist sıvısı antijeni; ısıya dayanıksız bir lipoprotein olan “**Antijen 5**” ve ısıya dayanıklı yine bir lipoprotein olan “**Antijen B**” dir.

Akciğer kistinin cerrahi olarak çıkarılmasından sonra IgM 4-6 ay içerisinde normal düzeye düşmektedir. IgG ise daha uzun süreler yüksek kalabilmektedir.

Geçmiş yıllarda sıklıkla başvuru alan “**Intradermal Casoni Testi**” nin immünolojik, dejeneratif, diğer paraziter ve malign hastalıklarda da olumlu yanıt vermesi güvenilirliğini ortadan kaldırmaktadır. Bu yüzden pek yapılmamaktadır. “**Weinberg Kompleman Fiksasyon Testi**”, spesifik değildir. Karaciğer ve periton hidatik kist hastalığında antikor yanıtının; akciğer, beyin, göz gibi organ tutuluşlarına göre daha kuvvetli olduğu saptanmıştır. Bu nedenle Casoni intradermal cilt testi ile Weinberg kompleman fiksasyon testlerinin AHK’li hastalarda tanı değerinin düşük olduğu kabul edilmiştir [29-32].

Serolojik testler (**Tablo 2.3**), HK varlığını ortaya koymalarına rağmen AHK’de tanı yönünden sınırlı değer taşırlar. Serolojik testlerin akciğer ve karaciğerdeki duyarlılığı **Tablo 2.4**’te gösterilmiştir. Bu testler içinde en önemli olanı; IgG ile kantitatif ölçülen IEP testidir [29, 31, 33].

Serolojik yöntemler için hazırlanan antijen kaynağının iyi seçilmesi, antijenin mümkünse saflaştırılarak kullanılması ve tanıda en az iki testin birlikte kullanılması gerekmektedir [29].

Testlerin yüksek sensitivitesine rağmen bazı hastalarda antikorlar teşhis edilemeyebilir. Beyinde ve gözde yerleşen kistler ile kalsifiye olmuş kistler, genellikle çok düşük, ya da hiç antikor oluşturmayabilir. Ayrıca diğer helmintik hastalıkları olan kişilerde yalancı pozitif yanıtlar oluşabilir.

Tablo 2.3 Serolojik yöntemler [30]

<u>Tanısal amaçlı kullanılan testler</u>	
CIEP	<i>Counter İmmünoelectrophoresis</i>
ELISA	<i>Enzyme Linked İmmunoabsorbant Assay</i>
EITB	<i>Enzyme Linked İmmunoelectrotransfer Blots</i>
ELIEDA	<i>Enzyme Linked İmmunoelectrodiffusion Assay</i>
IEP	<i>İmmunoelectrophoresis</i>
IHA	<i>İndirekt Hemaglutination</i>
LA	<i>Latex Aglutination</i>
<u>İzlem amacıyla kullanılan testler</u>	
CFT	<i>Kompleman Fiksasyon Testi</i>
IEP	<i>İmmunoelectrophoresis</i>
CIEP	<i>Counter İmmünoelectrophoresis</i>
IgM	<i>İmmunglobulin M</i>
ELISA	<i>Enzyme Linked İmmunoabsorbant Assay</i>
<u>Tarama amacıyla kullanılan testler</u>	
DD	<i>Double Diffusion</i>
CIEP	<i>Counter İmmünoelectrophoresis</i>
LA	<i>Latex Aglutination</i>
ELISA	<i>Enzyme Linked İmmunoabsorbant Assay</i>

Tablo 2.4 Serolojik testlerin akciğer ve karaciğerdeki duyarlılığı [31]

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

Bazı kişilerde kistin büyüklüğü, lokalizasyonu, yapısı, canlılığı ve kişinin immün sistem aktivitesine bağlı olarak antikor oluşmadığı, bu nedenle de negatif serolojik test sonuçlarına rağmen hidatik kist olasılığı göz ardı edilmemelidir [29].

2.7.2.2 Moleküler Yöntemler

Ekinokoklar için DNA tabanlı yöntemler, tanıdan çok tür, suç ayrımları ve epidemiyolojik çalışmalar açısından önemlidir.

2.7.2.3 Görüntüleme Yöntemleri

Görüntüleme yöntemleri ile hidatik kistlerin farklı evreleri gösterilebilir. Genellikle kesitsel görüntüleme yöntemleri (ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG)) yeterli görüntüleme sağlar. Hastalarda genellikle bir kist veya kitle lezyonu görülür. Akciğer grafisi ile birlikte ilave edilen USG ilk yöntem olmalıdır. USG toraks, iskelet ve santral sinir sistemi dışında çok yüksek doğruluğa sahiptir. Ucuzluğu ve iyonizan radyasyon riski taşıyamaması diğer avantajlarıdır. BT veya MRG, USG'nin anatomik olarak elverişsiz olduğu durumlarda genellikle değerli ilave bilgiler sağlar.

Görüntüleme yöntemi seçimi mevcut şartlara ve lezyonun yerleşimine bağlıdır. Beyin veya omurgadaki lezyonlar hariç, konvansiyonel radyografi ve USG, tanı için genellikle yeterlidir. Solid organlardaki lezyonların değerlendirilmesinde sonografik inceleme ile birlikte BT ve MRG'ye ihtiyaç vardır. Anjiyografi, doppler ultrasonografi ve nükleer sintigrafinin hidatik kist tanısındaki kullanımı sınırlıdır.

Hidatik kistler taşıdıkları özelliklere ve buldukları evrelere göre tiplendirilmiştir. **Tip I** lezyonlar nonspesifik kistik görünüme sahiptir, içinde hidatik kum bulunabilir. **Tip II** lezyonlar genel olarak kız kistleri ve/veya septasyonları barındıran lezyonlar için kullanılır. **Tip III** lezyonlar tamamıyla kalsifiye olmuş (ölü) kistlerdir [34].

AHK (özellikle rüptüre ise), her türlü pulmoner patolojiyi taklit edebilir ve ayırıcı tanıda AK kanseri, pulmoner ve mediastinal kistik lezyonlar ile sıklıkla karışır [35].

Konvansiyonel Radyolojik Bulgular

Kistler, basit veya komplike olarak karşımıza çıkmaktadır. Komplike olmayan hidatik kistler; tek taraflı veya her iki akciğerde yerleşebilen, bir veya çok sayıda görülebilen, düzgün kontürlü ve yuvarlak lezyonlardır. Fakat kistleri ovoid, düzensiz ve lobule görülebilecekleride unutulmalıdır. Genellikle alt loblarda görüntülenmektedir. Homojen opasitenin, çevreye doğru giderek yoğunluğu azalır. Diyafragma komşuluğunda yer alan lezyonlar için, radyolojik olarak "**Batan Güneş Görünümü**" tanımlanmıştır.

Kist kenarının düzgün olması, kural değildir. Komplike olmayan basit kistler, erken evrede akciğerin primer sarkomları, benign tümörleri, granülomları, loküle efüzyonları ve metastazları ile, büyük ve yaşlı kistler ise kenar netliğini kaybederek pnömoni ve tümör ile karışabilirler. Fluoroskopik inceleme de önemlidir ve derin inspiyumda kistin ovoid, ekspiyumda ise küresel görünmesine "**Escurodo Nemerow işareti**" adı verilir, fakat bu bulgu tanıda yardımcı olmasına rağmen hidatik kist için özgül değildir.

Kistin kısmi ve tam rüptürü sonucu hava girmesiyle infekte olarak komplike hidatik kist ortaya çıkar. Bazen perikist ile endokist arasında endokistte zedelenme olmaksızın hava girebilir, böylece "**Menisküs işareti**" veya "**Yarım Ay işareti (Hilal belirtisi, Moon sign, Air Crescent sign)**" denilen önemli bir radyolojik bulgu ortaya çıkarır. Bronşektazi veya tüberküloz kavitesi içindeki fungus topu ya da kan pıhtısı, menisküs işaretini taklit edebilir.

Eğer perikist ile endokist arasında daha fazla hava girerse membran büzülerek sıkışır ve rüptüre olur. Bir miktar tuzlu hidatik kist sıvısı bronşa açılıp ekspektorasyonla atılırken hava ile üstten örtülü endokist içine de bir miktar hava girerek seviye oluşturur. Bu görünüme, "**Çift Yay bulgusu**" (**Çift**

Kubbe belirtisi, Çift Kemer belirtisi, Buzdağı belirtisi, *Double Arc sign*)” denir.

Kistin sıvısı daha fazla boşalırsa endokist yaprağı dalgalı bir görünümle sıvı üzerinde yüzer. Bu bulguya, **“Nilüfer belirtisi (*Water Lily Sign*)”** denir. Bu bulgu patognomoniktir.

Perikistin diğer kavitelere göre çok ince bir duvar oluşturması ve düzenli bir iç kenar göstermesi de önemli bir gözlemdir. Bronkografi yapıldığında, bazen kiste açık hava yoluyla kontrast madde rüptüre membranların arasına sızarak rüptüre membranların radyolüsent, kıvrıntılı çizgiler şeklinde görülmesine yol açar. Buna **“Membran bulgusu”** denir. Membran işareti hidatik kist için patognomoniktir .

Eğer kist ölmüşse, nadiren yumurta kabuğu şeklinde görülür. Buna **“Egg Shell”** belirtisi denir. Germinatif tabaka ya tamamen ekspektore edilir ya da dış tabakaya yapışır ki buna **“Aeric Cyst”** belirtisi denir. Germinatif tabaka ya ekspektore edilir ya da ekzokiste yapışarak kist boşluğuna bir miktar sıvı girerse buna **“Hydro Aeric Cyst”** denir. Kistin boşalması sonrası perikist içinde kalan kız kist **“Doğan Güneş Manzarası”** oluşturur. Büyük dev kistlerin yaptığı basınç, minör segmental değişikliklere yol açabilir. Kronik pnömoni, fibrozis, bronşektazik, atelektazik görünümler tabloya katılabilir [18, 34].

Bilgisayarlı Tomografi Bulguları

Özellikle rekonstrüksiyonlu spiral BT, hidatik kisti göstermek için çok doğru bir yöntemdir ve tedavi sonrası değerlendirmede de kullanışlıdır. BT kesitlerinde, HK, uniloküler veya multiloküler şekilde izlenir. Kız kistler genellikle ana kistten daha düşük dansiteli alanlar şeklindedir ve genellikle lezyon periferinde yerleşmektedir. Kız kistler ana kist lümeni içinde serbest yüzüyor olabileceğinden hastanın pozisyonuna bağlı olarak kistlerin pozisyonu değişebilir ve bu da ekinokok hastalığının tanısını doğrular. Segmental (kesintili) kalsifikasyon içeren kistlerde canlı parazit bulunabilir.

Tam halka kalsifikasyon, dejenerasyonu işaret eder ve genellikle parazit ölüdür. Bu tür kalsifikasyon, medical tedaviden sonra daha çok gözlemlenir.

Menisküs işareti'nin BT karşılığı sıvı dolu endokist, komşuluğunda perikistin sınırladığı hava görünümüdür ve bu ayırıcı tanıda önemli olan diğer lezyonlardan, dansite ölçümü ile ayrılması daha kolay olduğunda, patognomonik sayılabilir. **“Çift Yay görünümü”** gibi **“Nilüfer işareti”** de BT ile görüntülenebildiğinde lezyona özel bir bulgu sayılabilir.

BT, endokist ayrılması, içeriğin çevre doku içine yayılması veya kavileri göstererek bir kist rüptürünü de saptayabilir. Perfore akciğer hidatik kistlerinde, **“Air Bubble sign”** belirtisi (**kist içerisinde hava kabarcığı bulunması**) tipiktir.

BT, infekte hidatik kistler için tanıya yardımcı kabul edilebilir ve **“Katlantılı membran”** görünümü (**Folded Blanket sign**) görülür. Endokistin rüptürü ve membranın kollapsı sonucu kist içerisinde ayrılmış membranın yılan şeklinde izlenmesi **“Yılan belirtisi (Serpent veya Snake sign)”** olarak tanımlanır. Parazitik membran kollapsının ilerleyip giral form alması ve kist membranlarının, iç içe döngüler oluşturmalarına **“Spin belirtisi (Spin veya Whirl sign)”** adı verilir.

Hidatik sıvı BT'de su ile aynı dansiteye sahiptir ve bu dansite kistin avasküler olması nedeniyle intravenöz kontrast madde verilmesinden sonra da değişmez. Non-rüptüre hidatik kistlerin dansitesi 3-18 Hounsfield Unit'e kadar değişmektedir. Kist infekte olduğunda, atenüasyon değeri 20 Hounsfield Unitin (HU) üzerine çıkarak BT'de solid görünüm ortaya çıkmaktadır. Hidatik kist infekte olduğunda kontrastlı BT, kontrastsız BT ile karşılaştırıldığında infeksiyon göstergesi olarak kist etrafında halka tarzında dansite artışı gösterebilir. İnfeksiyonun bir diğer işareti kist içinde hava partiküllerinin bulunmasıdır. Apseler ve fistül traktları gelişebilir. İnfekte bir kistin içeriği infekte olmamış bir kistten daha yüksek dansite değerlerine sahiptir. Parazitik materyali tamamıyla rezorbe olmuş yaşlı hidatik apseler tanınamayabilirler. Histopatolojik incelemede apse materyali içerisinde hidatiğe ait işaretler araştırılmalıdır [34].

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları

MRG'nin, AHK tanısında BT'ye göre bir üstünlüğü yoktur. Ancak kalp ve vertebra gibi çevre doku ilişkisi olan olgularda istenebilir. Rutin uygulamada yeri yoktur.

2.7.2.4 İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi (İİAB)

İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) sırasında: ürtiker, asemptomatik ataklar ve döküntü gibi basit; rüptür, sekonder yayılım, kistin sekonder infeksiyonu ve anafilaktik şok gibi, ciddi ve mortal komplikasyonlar sıklıkla görülmektedir. Bu nedenle cerrahi tedavi alamayacak ve malignite ayırımı yapılamayan çok nadir durumlar dışında İİAB hidatik kistte kontrendikedir [3, 34].

2.7.3 Tedavi

2.7.3.1 Medikal Tedavi

Medikal tedavi:

1. Çok sayıda kisti olan ve cerrahi olarak çıkartılamayacak olgularda,
2. Santral sinir sistemi, medulla spinalis, kalp gibi vital organlara ve kemiğe yerleşen kistlerde,
3. Cerrahi tedaviyi tolere edemeyecek hastalarda veya cerrahi öncesi profilaksi gereksimi olan (immünsüpresif ve çocuk) hastalarda,
4. Yetersiz cerrahi uygulanan veya nüks gelişen olgularda,
5. Kistin spontan rüptürü sonrasında sekonder yayılımı önlemek için reoperayon önerilen hastalarda,
6. Cerrahi tedaviyi kabul etmeyen hastalarda önerilmektedir [36].

Rüptüre olma olasılığı olan büyük kistler (>6 cm), inaktif veya kalsifiye kistlerde ilaçların kullanılması önerilmemektedir. Literatürde *albendazole* bağlı rüptür oranı %77,3 belirtilmiştir. Bu kistlerde medical tedavi sonrası

bronşa açılma ve abseleşme izlenmektedir. Bu da, hastanede kalış süresini ve morbiditeyi arttırmaktadır [32, 36-38].

Pre/postoperatif medikal tedavi uygulamasının *protoskoleksleri* inaktive ederek nüks riskini azalttığı, ayrıca kist içi basıncı düşürerek kistin çıkarılmasını kolaylaştırdığı ileri sürülmektedir. Cerrahi girişimden önce başlanmasını ve postoperatif dönemde de devam edilmesi önerilmeksini savunan yayınlarda mevcuttur [39]. Spontan veya iyatrojenik olarak kist içeriğinin kontemine olduğu hastalarda, ikincil hidatik kist hastalığı riskini azaltmak için medikal tedavi mutlaka başlanmalıdır [36, 40].

Günümüzde **Benzimidazol** türevi ilaçlar (**Mebendazol**, **Albendazol**) ve **Praziquantel** bu amaçla kullanılan en yaygın ilaçları oluşturmaktadır [39].

Benzimidazol türevi ilaçlar selektif olarak tubuline yüksek derece affinite gösterirler, ayrıca selektif olarak kistin germinatif tabakasında glukoz alınımını bloke eder. Bu etkiler parazite spesifiktir ve konağın glukoz metabolizmasını etkilememektedir. *Benzimidazol* türevi ilaçlarda en sık karşılaşılan yan etkiler transaminaz yüksekliği ve karın ağrısıdır.

Ayrıca lökopeni, granülositopeni, pansitopeni, agranülositosis ve trombositopeni (nadiren) de görülebilecek diğer hematolojik sorunlardır. Öldürücü olabilecek anafilaktik şok ise çok nadirdir. Albendazol tedavisine bağlı yan etkiler **Tablo 2.5'te** gösterilmiştir [39].

Profilaktik kullanımda (özellikle çocuk hastalarda) preoperatif *albendazol* kullanımının nüks oluşumunu azalttığı bildirilmiştir. Benzimidazol türevlerinin preoperatif dört gün önce başlanması ve postoperatif 1-3 ay kullanılması önerilmektedir [36, 37, 39].

Albendazol; daha kısa tedavi süresi, daha düşük dozda etkinlik göstermesi ve daha az yan etki nedeni ile daha çok tercih edilir. Erişkinde ve çocuklarda doz 10-15 mg/kg/gün olup iki doz şeklinde verilmesi önerilir. Alternatif olarak *mebendazol* 40-50 mg/kg/gün verilebilir [36, 39, 41, 42].

Tablo 2.5 *Albendazol* tedavisine bağlı yan etkiler [39]

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

2.7.3.2 Cerrahi Tedavi

Hidatik kist bronş içine veya plevra boşluğuna rüptüre olabilen ve büyük boyutlara ulaşarak hayati organ ve yapılara bası gibi komplikasyonlara yol ağabilen bir hastalık olduğu için tanı konulur konulmaz tedavi edilmesi gereklidir [3, 43].

Akciğer kist hidatiğinin tedavisi için uzun yıllar denenmiş olan perkütan aspirasyon, bronkoskopik aspirasyon veya medikal tedavi gibi cerrahi dışı

pek çok yöntemin şifa sağlamaktan uzak kaldıkları, hatta bu uygulamalar sonrasında meydana gelen komplikasyonlar nedeniyle tedavinin zorlaştığı gözlenmiştir. Çünkü akciğer hidatik kistlerinde şifa, kist sıvısının tamamen boşaltılması ve germinatif membranın çıkartılması ile mümkündür. Bu nedenle günümüzde de büyük bir çoğunlukla kabul edilen tedavi yöntemi cerrahidir [1, 3, 43].

Cerrahi girişim yolunun ve uygulanacak cerrahi yöntemin seçimi kistin lokalizasyonuna, tek veya multipl olmasına, unilateral veya bilateral olmasına, kistin süpüre olup olmamasına, eşzamanlı karaciğer hidatik kisti varlığına bağlı olarak değişir. En sık kullanılan girişim yolu standart posterolateral torakotomidir. Bilateral hidatik kist olgularında kistler posterior yerleşimli değilse median sternotomi ile tek seansta her iki akciğere müdahale edilebilir [18, 44].

Sağ hemitoraks yerleşimli AHK'i ile eş zamanlı karaciğer kubbesine yerleşmiş kistlere, sağ torakofrenotomi ile girişim yapılarak tek seansta hem akciğer hem de karaciğer hidatik kistinin tedavisi sağlanabilir. Akciğer - karaciğer hidatik kistlerinde, karaciğerdeki kistin lokalizasyonu torakotomi ile ulaşılamayacak konumda ise önce torakotomi ile akciğerdeki hidatik kiste müdahale edilmelidir. Çünkü genel anestezi sırasında pozitif basınçlı ventilasyon nedeniyle akciğerdeki hidatik kist rüptüre olabilir [1, 20].

AHK'nin cerrahisinde, anestezi ve cerrahi ekiplerinin uyumlu çalışması çok önemlidir. Kas gevşetici verilir pozitif basınçlı ventilasyona geçildiği andan itibaren kist rüptürünü önlemek için akciğerler olabildiğince düşük basınçla ventile edilmelidir. Genel anestezi sırasında kistin bronşa rüptüre olması, büyük miktardaki kist sıvısının karşı akciğere geçmesi veya germinatif membranın bronş içine geçmesi fatal sonuçlanabilir. Bu nedenle tüm olgulara çift lümenli endotrakeal tüp konularak her iki bronşiyal sistem birbirinden ayrılmalı ve izole tek akciğer ventilasyonu uygulanmalıdır. Kistin çok büyük olduğu olgularda lateral dekübitüs pozisyonu verilmesi ile birlikte mediastinal vasküler yapılar ve kalbe bası olabileceği hatırdaki tutulmalı, böyle olgulara santral venöz kateter ve arteriyel kateter konularak invazif

monitörizasyon uygulanmalıdır. Hızlı davranılarak kist sıvısı boşaltılmalı ve bası ortadan kaldırılmalıdır [1].

AHK'nde temel amaç; mümkün olduğunca parankim koruyucu tekniklerin uygulanmasıdır [3, 14, 19, 45].

Radikal Yöntemler (Akciğer rezeksiyonu)

Wedge rezeksiyon: Kist periferik yerleşimli ve küçükse uygulanabilmektedir.

Segmentektomi: Kist ya da kistler bir segmente yerleşmişse uygulanabilir.

Lobektomi: Bir lobu dolduran büyük bir kist veya çoğul kistler mevcutsa, kist veya kistler lobun en az %50'sini kaplıyorsa, antibiyotik tedavisine cevap vermeyen ciddi bir pulmoner infeksiyon mevcutsa ve kist sekeli olarak yaygın bronşektazi, pulmoner fibrozis, ciddi hemoraji oluşmuşsa önerilmektedir.

Pnöminektomi: Kist, bütün bir akciğerde ve parankim kısmi rezeksiyonla kurtulamayacaksa yapılması önerilmektedir. Çok nadir durumlarda uygulanır

Radikal yöntemler, ancak çok ilerlemiş, bronşektazik, çevresel apseleşmenin olduğu durumlarda yapılmalıdır. Çocuklarda mümkün olduğunca rezeksiyondan kaçınılmalıdır. Çünkü hasarlı parankimin iyileşme kapasitesi oldukça yüksektir.

Konservatif Yöntemler (Parankim koruyucu cerrahi yöntemler)

Barret tekniği: Perikistik kaviteye girilerek, kistin bütünlüğü bozulmadan, tüm kistin çıkarılmasıdır.

Perez-Fontana tekniği (Perikistektomi): Kistle beraber etrafının da çıkarılmasıdır. Yüzeysel ve küçük kistlerde uygulanabilir. Derin yerleşimlerde kanamalara ve bronkus açılmalarına neden olabilir. Diğerleri ile kıyaslanınca nispeten zor bir methodur.

Parsiyel kistektomi: Endokistin %10-30 NaCl ile öldürülmesinden ve kistotomi yapılarak çıkarılmasından sonra akciğer dokusu ile ilgili olmayan kist duvarının çıkarılması esasına dayanır.

Total kistektomi: Parankim zedelenmeden perikistin çıkarılması esasına dayanır. Kalın kütikulası olan kistlerde uygulanabilir.

Enükleasyon: Kist sıvısı boşaltılmaksızın endokistin perikistik tabakadan ayrılıp kistin bütünlüğü bozulmadan tümüyle çıkarılmasıdır. Ancak kistin bu yöntemle bütünlüğü bozulmadan ayrılıp çıkartılması oldukça zordur ve manipülasyonlar sırasında kistin rüptüre olarak plevral boşluğa yayılma tehlikesi vardır. Bu nedenle seçilmiş vakalarda ve oldukça sınırlı bir kullanımı vardır.

Kistotomi: Kist sıvısı tamamen boşaltıldıktan sonra kist boşluğuna girilerek germinatif membranın çıkarılması ve kistotomi hattının kapatılmasıdır.

Tablo 2.6. Germisidal ajanlar ve kontrol grubunda protoskolekslerin dakikaya göre canlılık oranı [46]

Germisidal Ajanlar	Protoskolekslerin canlılık oranı (%)		
	5 dak.	10 dak.	15 dak.
<i>Usnik asit 100mg/ml</i>	95	90	85
<i>Usnik asit 50mg/ml</i>	95	90	90
<i>Usnik asit 25mg/ml</i>	95	90	90
<i>Betadine</i>	50	20	0
<i>%10 Betadine</i>	80	60	50
<i>%1 Betadine</i>	90	85	75
<i>Savlosol</i>	45	15	0
<i>%10 Savlosol</i>	65	45	20
<i>%1 Savlosol</i>	90	75	60
<i>Desderman</i>	40	25	10
<i>%10 Desderman</i>	85	70	55
<i>%1 Desderman</i>	95	90	80
<i>Kontrol grubu</i>	95	95	95

Torakotomide, varsa plevral yapışıklıklar tümüyle ayrılarak akciğer serbestleştirilmesi önerilmektedir. Kistin çevresi ılık izotonikle veya izotonikle

seyreltilmiş savlon gibi (Germisidal ajanlar **Tablo 2.6'** da gösterilmiştir.) antiseptiklerle ıslatılmış kompres veya gazlı bezlerle korunabilir ve böylelikle kistin plevra boşluğu ile teması ortadan kaldırılmış olunur. Koruyucu önlemlerin ardından aspiratöre bağlı bir iğne, kist içine sokularak kist sıvısı boşaltılmaya başlanır. Kist gerginliği ortadan kalkınca perikistik tabaka bir pensle tutularak kist boşluğuna girilir ve kalan sıvı hızla aspire edilir ve germinatif membran dışarı çıkarılır. Germinatif membran çıkarılırken parçalanmamasına ve tercihan tek parça halinde çıkarılmasına özen gösterilir [1, 46]

Germinatif membran çıkarıldıktan sonra kist boşluğu ılık izotonikle yıkanması önerilir. Kistin büyüme sürecinde küçük bronş duvarlarını erode etmesi sonucu kist boşluğuna açılan bir veya daha fazla bronş ağzı olabilir. Genel yaklaşım bu bronş ağzlarının kapatılması yönündedir. Daha sonra kist boşluğu izotonikle doldurularak hava kaçağı kontrolü yapılabilir ve açık bronş ağzı kalmadığından emin olunur.

Kistotomi ile birlikte kapitonaj yöntemi, kist boşluğunun duvarlarının sirküler veya çapraz dikişler konarak birbirine yaklaştırılmasını ve bu sayede boşluğun küçültülmesini amaçlar. Özellikle büyük çaplı kistlerde boşluk küçültülerek postoperatif daha kolay oblitere olması sağlanır. Kapitonaj, kist boşluğunu küçültmede oldukça faydalı olmakla birlikte birtakım riskleri de beraberinde getirir. Hidatik kist akciğer parankimi içinde büyürken çevresindeki pulmoner arter, pulmoner ven ve bronşları mükemmel bir diseksiyonla iter. Kist boşluğunun duvarlarının hemen arkasındaki vasküler yapılar ameliyat sırasında belirgin olarak gözlenir. Dolayısıyla duvardan kapitonaj dikişi geçerken bu damarların yaralanmasına bağlı kanama, bir pulmoner arter veya ven dalında obliterasyon veya bronş oklüzyonu oluşabilir. Anesteziden uyanma aşamasında pozitif basınçla akciğerlerin ventilasyonu sırasında kapitonaj dikişleri gerginlikle kist duvarını yırtabilir ve boşluk içine kanamaya yol açabilir. Süpüre kistlerde kist duvarında doku frajil olduğundan daha ameliyat sırasında sütür dokuyu kesebilir. Söz konusu bu riskler nedeniyle kapitonaj dikişi koyarken duvarın frajil olduğu hissedilirse kapitonajdan vazgeçilmelidir. Kist boşluğunun duvarları girinti ve çıkıntılardan

oluşur. Çıkıntılar bir damar trasesi olarak kabul edilmeli ve kapitonaj dikişleri girintilerden geçilmelidir. Son aşamada kistotomi hattı yine iki sıra olarak ve hava kaçağına izin vermeyecek şekilde kapatılır [1, 3, 22].

Kistotomi ameliyatında geçmişte iki sorunun yanıtı aranmıştır. Birincisi kist boşluğu komplikasyonsuz nasıl kapanacaktır? İkincisi ise perikistik tabaka çıkarılmadığı için kist tamamen çıkarılmış sayılacak mıdır? Aslında bu iki sorunun yanıtı son derece açıktır. Kist büyürken çevresindeki akciğer parankimini sıkıştırarak kendisine yer açmaktadır. Büyüme yavaş olduğundan bu sıkışmış akciğer dokusunda irreversibl bir harabiyet olmamaktadır. Kist cerrahi olarak çıkartıldıktan sonra bası ortadan kalkmakta ve sıkışmış akciğer dokusu kısa sürede ekspanse olarak kist boşluğunu doldurmaktadır. Bu nedenle kistotomi ameliyatı sonrası postoperatif parankim içi rezidüel boşluk sorunu genellikle görülmez. Perikistik tabaka kiste ait vücuda yabancı bir yapı olmayıp, tamamen sıkışmış akciğer dokusu olduğu için çıkartılması gibi bir gereklilik söz konusu değildir. Üstelik perikistik tabaka çıkarılmaya çalışıldığında çok fazla miktarda hava kaçağı ve kanama oluşacağından operatif ve postoperatif morbiditeye yol açabilecektir [1].

Kistotomi sırasında kist içine *skoleksleri* öldürücü ilaç uygulanmasının gerekli olup olmadığı hala tartışma konusudur. Kist sıvısı gerginlik azalana kadar bir miktar boşaltıldıktan sonra aynı miktarda formol, etanol, hipertonic sodyum klorür veya iyot solüsyonu ile doldurulup bir süre beklenerek *skolekslerin* ölmesi amaçlanmış, böylece kontaminasyonun önleneceği düşünülmüştür. Hemen belirtmek gerekir ki formol açık bronş ağızlarından bronşiyal sisteme geçerse şiddetli bronkospazm oluşturduğu için günümüzde tamamen terk edilmiştir [1, 47].

Kist sıvısının boşaltılması öncesinde kist çevresinde yeterli koruma önlemi alınmasının ve kistotomi aşamasında bulaş olmamasına dikkat edilmesinin güvenli olduğu ve olası riskler nedeniyle *skoleks* öldürücü ilaçların kullanımına şüpheyle bakılmasının yararlı olacağı söylenebilir [22, 48].

Bilateral hidatik kist varsa; bazı cerrahlar önce büyük olan kisti daha sonraki seansta küçük olan tarafı açar. Bazılarıysa aynı anda bilateral

torakotomi tercih ederler. Herhangi bir kontrendikasyon yoksa daha ekonomik ve daha az ağrılı olmasından dolayı median sternotomi tercih edilebilir. Tek aşamalı median sternotominin torakotomiye bağlı ağrı ile ilgili komplikasyonları önlediği bilinmektedir [1, 18, 44].

Hastalık teşhis edilir edilmez elektif koşullarda cerrahi uygulanmalıdır. Kistin rüptüründe, vital organlara ani basıda, sekonder olarak enfekte olan kistlerde, obstrüksiyonla oluşan enfeksiyonlarda ve dayanılmaz ağrıda acil cerrahi düşünülmelidir. Spontan şifa nadiren kistin rüptürü ile olmaktadır, bronşiyal yayılım tehlikesi ve komplikasyonlar nedeniyle operasyonu ertelemek doğru değildir [1, 43].

Postoperatif komplikasyon oranları %10-25, rekürrens oranı ise %2-14 arasında değişmektedir. Önemli olan hastaların yakın takibi ve rekürrensin erken dönemde tespitidir. Gelişebilecek nükslerin büyük oranda intraoperatif skoleks yayılımına bağlı olduğu bildirilmektedir. Rekürrensi önlemek için; preoperatif dönemde kemoterapi başlanmalı, mümkünse operasyona kist ölü girmeli, operasyon esnasında kist rüptüre edilmeden çıkarılmalı ve kemoterapi, postoperatif dönemde de devam etmelidir [1, 36, 39]

Akciğer hidatik kistlerinde postoperatif "**Erken**" (ilk yedi gün içerisinde görülen) komplikasyonlar; hemotoraks, torakotomi infeksiyonu, atelektazi, pnömoni ve solunum yetmezliği, ampiyem, sepsis ve tromboflebitir. Akciğer hidatik kistlerinde postoperatif "**Geç**" (yedi günden sonraki) komplikasyonlar; postkistektomi rezidüel kavite ve bronkoplevral fistüldür. Postoperatif en sık ortaya çıkan komplikasyon ise bronkoplevral fistüldür [1, 16, 43].

Hastalığın benign olması ve hasta grubunun genellikle genç ve genel durumunun iyi olması cerrahi tedavi için bir avantaj olmakla beraber, bazı temel cerrahi prensiplere ve ayrıntı gibi gözüken bazı inceliklere dikkat edilmemesi durumunda çok ciddi problemler ortaya çıkabilir. Temel kurallara uyulduğu takdirde cerrahi morbidite ve mortalite son derece düşüktür. Akciğer kist hidatiğinin cerrahi tedavisi sonrası morbidite oranı %9-20, mortalite %0-4,2 olarak bildirilmiştir [16, 17, 27, 43, 49].

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi (AÜTF) Etik Kurulu'ndan onay alınarak (**Ek 1**), Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı'nda Ocak 2001- Haziran 2014 tarihleri arasında AHK ön tanısı alan, cerrahi operasyon yapılan, patolojik olarak HK varlığı kanıtlanan ve düzenli radyolojik takip yapılan 183 olgu retrospektif olarak incelendi. Olguların tamamının anamnez, fizik muayene, solunum fonksiyon testleri (SFT), elektrokardiyografi (EKG), kan biyokimyası ve hemogram testleri, PA ve lateral AKC grafileri ve BT'leri değerlendirildi. Çalışmaya alınan olguların yaş, cinsiyet, kırsal ya da kentsel yaşam, kan grupları, kistlerin sayısı, çapı (en büyük) ve AKC anatomik lokalizasyonu, unilateral ya da bilateral kist sayısı, komplike ya da non-komplike kist oluşu, yapılan operasyon türü ve süresi, postoperatif dren çekilme ve hastanede kalış süresi, takip süreleri; postoperatif erken, geç ve uzun dönem PA grafileri ve ek radyolojik görüntüleri, nüks varlığı, KC kist varlığı (eşlik eden başka organ kistleri), albendazol tedavisi alıp almadığı, lökositoz, eozinofili ve sedimentasyon değerleri incelendi.

Preoperatif Hazırlık

AÜTF Göğüs Cerrahi Servisi'nde; AHK nedeni ile tanı almış hastaların preoperatif dönemde; anamnez, fizik muayene, SFT, EKG, kan biyokimyası ve hemogram testleri, PA ve lateral grafileri ve BT'leri değerlendirildi. Hastalarda KC kist varlığını değerlendirmek için abdominal USG ya da abdomen BT sonuçları incelendi. Serolojik tanı yöntemleri rutin olarak istenmediği için çalışmaya dahil edilmemiştir.

Cerrahi Yöntem

Hastalara, rutin çift lümenli entübasyon sonrasında posterolateral torakotomi ile girişim uygulanmıştır. Kliniğimizde VATS ile girişim AHK nedeni

ile hastalara önerilmemektedir. Torakofrenotomi ile girişim; aynı taraf AHK ve KC (özellikle karaciğer kubbesi ya da subdiyafragmatik yerleşimli) hidatik kistlerde tercih edilmiştir.

Bilateral AHK olgularında; öncelikli olarak büyük, komplike ve çok sayıda kist tarafına olmak üzere ve iki operasyon arasında yaklaşık 1 ay süre ile bilateral torakotomi uygulanmıştır

Genel olarak hastalara parankim koruyucu cerrahi yöntemler uygulanmıştır. En sık kistotomi uygulanmıştır. Kistin çevresi ılık ve izotonikle seyreltilmiş salvonlu kompres veya gazlı bezlerle korunduktan sonra aspiratöre bağlı bir iğne, kist içine sokularak kist sıvısı boşaltılmıştır. Kist gerginliği ortadan kalkınca perikistik tabaka bir pensle tutularak kist boşluğuna girilmiş ve kalan sıvı hızla aspire edilerek germinatif membran dışarı çıkartılmıştır. Germinatif membran çıkarıldıktan sonra kist boşluğu ılık izotonikle yıkamıştır. Kist boşluğunda yer alan bronş ağızları cerrahın tercihine bağlı olarak tek tek non-absorbabl sütürlerle kapatıldıktan sonra kist boşluğu izotonikle doldurularak hava kaçağı kontrolü yapılmıştır. Bu aşamadan sonra özellikle süpüre hidatik kistlerde, kist boşluğunda süpüre materyalin birikmesini önlemek amacıyla en az bir bronş ağızı (anatomik plana uygun en alt bronş ağızı) drenaj bronşu olarak açık bırakılmıştır. Kapitonaj ise cerrahın isteğine bağlı olarak uygulanmıştır. Son aşamada kistotomi hattı yine iki sıra olarak ve hava kaçağına izin vermeyecek şekilde absorbabl sütürlerle kapatılır.

Kliniğimizde çok sayıda cerrahi ekip olması nedeni ile ve drenaj bronşunun etkinliği genel kabul görmesi rağmen cerrahlar arası uygulanan yöntemler zaman zaman farklılık göstermiştir. Buda bize; AHK'ye yönelik uygulan cerrahi yöntemleri analiz etme imkanı sunmuştur.

AHK nedeni ile operasyon uygulanan hastalardan sadece AKC'ye yönelik kistotomi uygulananlar çalışmaya alındı. Akciğer rezeksiyonu yapılan (pnömonektomi, lobektomi ve wedge rezeksiyon), kistotomi yanında eşzamanlı wedge veya dekortikasyon yapılanlar ve torakofrenotomi uygulananlar çalışmadan çıkartıldı.

Sadece kistotomi uygulanlar kapitonaj uygulanıp uygulanmamasına göre 2 grupta incelendi. **Grup 1** ve **Grup 2**) daha sonra hastalar drenaj bronşu bırakılan ve bırakılmayan olmak üzere göre dört alt gruba ayrıldı (**Tablo 3.1**). Bu gruplar süpüre kist sayı oranları, dren çekilme süreleri, postoperatif hastanede kalış süreleri, komplikasyon görülmeyen operasyon sayısı, majör ve minör kopmlikasyon oranları açısından karşılaştırıldı.

Tablo 3.1 Kistotomi uygulanan; kapitonaj yapılması ve drenaj bronşu bırakılmasına göre gruplar

Alt Gruplar			
Kapitonaj Yapılan (Grup 1)		<u>Kapitonaj Yapılmayan</u> (Grup 2)	
Drenaj Bronşu Bırakılan	Drenaj Brunşu <u>Bırakılmayan</u>	Drenaj Bronşu Bırakılan	Drenaj Brunşu <u>Bırakılmayan</u>
(Grup 1A)	(Grup 1B)	(Grup 2A)	(Grup 2B)

Postoperatif Takip

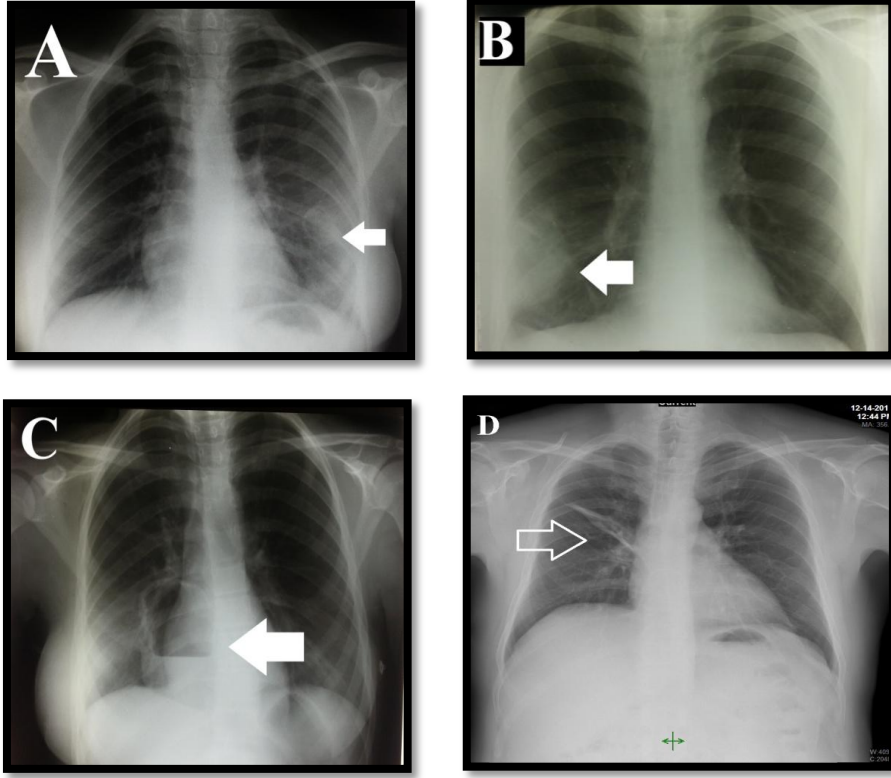
Hastalar, postoperatif 1., 3. 6. ve 12. ayda PA grafisi ile takip edilmiştir. Şüpheli olgularda ve komplikasyon varlığında ileri tetkikler istenmiştir.

Kistotomi yapılan hastaların postoperatif erken dönem (drenler çekildikten sonraki postoperatif dönem), geç dönem (ilk 6 ay) ve uzun dönem (12. ay ve sonrası) PA grafileri incelendi ve gruplara göre karşılaştırıldı. Hastaların PA grafi bulguları; **Normal**, operasyona bağlı **Kaviter Kist Poşu (Halo)**, **Hava-Sıvı Seviyesi Gösteren Kist Poşu**, **Konselide Kist Poşu** ve **Atelektazi** şeklinde kaydedildi (**Şekil 3.1**).

Medikal Tedavi

İzole AHK olgularda preoperatif ya da postoperatif antihelmitik tedavi rutin kullanılmamıştır. İntraoperatif komplikasyon ya da plevral

kontaminasyon varlığında, multipl kist mevcut olup cerrahi yapılamayan hastalarda, yaygın nüks ve eşlik eden KHK varlığında *Albendazol* tedavisi uygulanmıştır (10-15 mg/kg/gün, en az 3 ay süre ile).



Şekil 3.1 Operasyona bağlı radyolojik bulgular, **A:** Halo, **B:** Konselide kist poşu, **C:** Hava-sıvı seviyesi gösteren kist poşu, **D:** Atektazi

İstatistiksel Analiz

Verilerin özetlenmesinde sayımla elde edilen değişkenler için frekans (yüzde), ölçümle elde edilen değişkenler için ortalama±standart sapma ya da ortanca (minimum-maksimum) değerler tanımlayıcı ölçü olarak sunulmuştur. Kategorik değişkenlerde bağımsız grup karşılaştırılmasında ki-kare testi, ölçümle elde edilen değişkenler için Mann-Whitney U testi ve Kruskal-Wallis varyans analizi kullanılmıştır. İki'den fazla bağımsız grup karşılaştırması sonucunda gruplar arasında farklılık bulunursa, farklılığı yaratan grup(lar)ı belirlemek için post-hoc testlerden yararlanılmıştır. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

183 olgunun genel özellikleri **Tablo 4.1**'de gösterilmiştir. Hastaların 92'si (%50,3) erkek, 91'i (%49.7) kadın olup yaş ortalaması 37 (6-78yaş) saptandı. Hastaların 57'si (%31) kırsal, 126'sı (%69) kentsel alanda yaşamaktadır.

Hastaların 25'inde (%14) lökositoz (>11.000), 33'ünde (%18) eozinofili (>0.7 /mm³) ve 105'inde (%57) sedimantasyon yüksekliği (>20 mm/h) saptandı.

183 hastada radyolojik olarak toplam 322 tane kist saptandı. Kist sayısı ortalaması 1 saptandı. (Min: 1, Max: 16). 123 (%67) hastada tek kist, 4 hastada ise multipl kist (>10) tespit edildi. Kist boyutu ortalaması 43 mm (10-200 mm) bulundu. 156 (%48) kist intakt saptanırken, 166 (%52) kist süpüre izlendi.

Kistler en sık sağ AKC alt lobda izlendi. Bilateral alt loblara (%53) daha çok yerleştiği görüldü. 142 (%78) hastada unilateral kist, 41 (% 22) hastada bilateral kist saptandı. Kistlerin anatomik lokalizasyona göre dağılımı **Şekil 4.1**'de gösterilmiştir.



Şekil 4.1 Anatomik lokalizasyonlara göre kist dağılımı

183 hastanın 111'inde (%61) izole AHK, 70 (%38) hastada KHK görüldü. 6 hastada da dalakta, 1 hastada da cilt altında HK tespit edildi. Nörolojik semptomlar nedeni ile tarama yapılan 1 hastada kranial HK saptandı.

Tablo 4.1 Hasta, kist ve operasyon özellikleri

Hasta, Kist ve Operasyon Özellikleri	Sayı (%)
Hasta sayısı (n)	183
Toplam operasyon sayısı	213
Cinsiyet	(n: 183)
• Erkek	92 (%50,3)
• Kadın	91 (%49,7)
Yaş	37 yaş (6-78)
Yaşam şekli	(n: 183)
• Kırsal	57 (%31)
• Kentsel	126 (%69)
Toplam AKC kists sayısı (Radyolojik)	(n: 322)
• kist sayısı ortalaması	1
• Kist boyutu ortalaması	43 mm (1-200 mm)
• Dev kist sayısı (>100 mm)	25
AKC kist özellikleri	(n: 322)
• İntakt	156 (%48)
• Süpüre	166 (%52)
AKC kist yerleşimi	Hasta sayısı (n: 183)
• Unilateral	142 (%78)
• Bilateral	41 (%22)
Kistlerin organ yerleşimi	Hasta sayısı (n: 183)
• İzole AKC	111 (%61)
• AKC+ Diğer organ	
• KC	70 (%38)
• Dalak	6
• Beyin	1
• Cilt	1
Kan parametreleri	Hasta sayısı (n: 183)
• Lokositoz	25 (%14)
• Eozinofili	33 (%18)
• Sedimantasyon Yüksekliği	105 (%57)

Hastaların %13'ü asemptomatiktir. En sık görülen semptomlar sırası ile: Öksürük (%27), ağrı (%18) ve dispnedir (%14). Hastalarda görülen tüm semptomlar ve oranları **Tablo 4.2'**de gösterilmiştir.

Tablo 4.2 Hastaların semptomları ve oranları

Semptomlar	Semptom sayısı (%)
<i>Asemptomatik</i>	37 (%13)
<i>Öksürük</i>	79 (%27)
<i>Balgam</i>	18 (%6)
<i>Ateş</i>	17 (%6)
<i>Hemoptizi</i>	31 (%11)
<i>Ekspektorasyon</i>	15 (%5)
<i>Ağrı</i>	52 (%18)
<i>Dispne</i>	39 (%14)
<i>Pnömotoraks</i>	1
<i>Ampiyem</i>	1

183 hastaya toplam 213 operasyon yapılmıştır. 213 operasyonun 198'i torakotomi, 13'ü torakofrenotomi, 1'i median sternotomi ve 1'i VATS (maligite şüphesi nedeni ile wedge) ile yapılmıştır. Operasyon süresi ortalaması sırası ile 141, 207, 240 ve 135 dk'dır (**Tablo 4.3**).

Tablo 4.3 Cerrahi girişim şekli ve operasyon süresi ortalaması

Cerrahi Girişim Şekli	Sayı	Operasyon süresi ortalaması
<i>Torakotomi</i>	198	141dk
<i>Torakofrenotomi</i>	13	207dk
<i>Median sternotomi</i>	1	240dk
<i>VATS (wedge)</i>	1	135dk

Torakofrenetomi yapılan 13 hastanın 12'sine KHK nedeni ile karaciğere yönelik kistotomi uygulanmış ve 1'ine dalak HK nedeni ile splenotomi uygulanmıştır. Torakotomi yapılan 2 hastaya ise KHK nedeni ile subkostal kesi ilave edilmiştir.

183 hastanın 152'sine tek taraflı cerrahi girişim uygulanırken, 30'una bilateral torakotomi, 1'ine median sternotomi uygulanmıştır. 4 hastaya eş zamanlı ardışık bilateral torakotomi uygulanırken, 26 hastaya ortalama 2 ay (1-4 ay) sonra kontralateral torakotomi uygulanmıştır.

Hastalara uygulanan toplam 213 operasyonun 178 'inde sadece parankim koruyucu cerrahi tedavi uygulanırken, kalan hastalarda wedge rezeksiyon, dekortikasyon, lobektomi ve pnömonektomi gibi ek girişimler gerekti. Wedge rezeksiyon, periferik yerleşimli ve küçük kistlerde tercih edilirken, plevral kalınlaşma gelişen hastalarda dekortikasyon, geniş akciğer hasarı olan ve pulmoner arter tutulumu olan hastalarda lobektomi-pnömonektomi gibi anatomik rezeksiyonlar tercih edildi. Akciğer rezeksiyon oranı %14,5 saptandı (**Tablo 4.4**).

Tablo 4.4 Cerrahi yöntemler

Cerrahi Yöntemler	<u>Sayı</u>
<i>Kistotomi</i>	178
<i>Kistotomi + wedge</i>	15
<i>Kistotomi + dekortikasyon</i>	3
<i>Wedge</i>	14
<i>Lobektomi</i>	2
<i>Pnömonektomi</i>	1
	<u>Toplam:</u> 213

213 operasyonun 162'sinde (%76) komplikasyon saptanmadı. Komplikasyon izlenen operasyonların 43'ü (%23) sadece minör, 2'si (%1)

sadece major ve 6'sı minor-major komplikasyondur (**Tablo 4.5**). Mortalite izlenmedi. 213 operasyondan sadece 6'sında (%2,8) nüks saptandı.

Tablo 4.5 Komplikasyon oranı

Komplikasyon Oranı	<u>Operasyon Sayısı</u> (n: 213)
<i>Komplikasyon <u>Görülme</u>yen</i>	162 (%76)
<i>Komplikasyon <u>Görülen</u></i>	51 (%24)
<ul style="list-style-type: none"> • Minör • Majör • Minör + Majör 	43 (%20) 2 (%1) 6 (%3)

Tablo 4.6 Majör ve minör komplikasyonlar

Komplikasyonlar			
<u>Minör</u>	<u>Sayı</u>	<u>Majör</u>	<u>Sayı</u>
• <%10 Kollaps	10	• Açık Drenaj ile Taburcu	1
• Atelektazi	3	• Ampiyem	2
• Sinüs Küntlüğü/Effüzyon	8	• Bronkoplevral fistül	1
• Minimal Hemoptizi	2	• Kanama + Retorakotomi.	1
• Uzamış Hava Kaçağı	8	• Yara Yeri Revizyonu	1
• Yara yeri enfeksiyonu	10	• Masif Effüzyon + Torasentez	1
• Pnömoni	9	• Hematom + Tüp Torakostomi	1
• Aseptik poş	2	• Uzamış Hava Kaçağı + Tüp torakoskopi	1
• Cilt altı amfizem	1	• İntraoperatif Kist Ruptürü	1
• Ateş	12	• Safra Drenajı ile Taburcu	1
• Ekspektorasyon	1		
• Minimal hematom	1		
Toplam :	68	Toplam:	11

183 hastanın, 117'si (%64) hiç medikal tedavi (*albendazol*) almamıştır. 12 hasta sadece preoperatif, 42 hasta postoperatif ve 12 hasta hem preoperatif hem de postoperatif *albendazol* aldığı belirlendi. *Albendazol* alan 66 hastanın 48'inin (%72) KHK nedeni ile tedavi aldığı görüldü.

183 hastaya toplam 213 operasyon uygulanmış olmasına rağmen, komplikasyon oranlarının, dren çekilme ve yatış süresinin etkilenmemesi için; parankim rezeksiyonu (pnömonektomi (n: 1), lobektomi (n: 2), wedge (n: 14), kistotomi ile eşzamanlı wedge (n: 15) veya dekortikasyon (n: 3) yapılan ve torakofrenotomi (n: 13) uygulan operasyonlar (Toplam: 48) çalışmadan çıkartıldı. Sonuç olarak 213 operasyondan (183 hasta), **sadece kistotomi (kapitonaj var ya da yok)** yapılan 165 operasyon (139 hasta) çalışmaya dahil edildi.

165 operasyon önce kapitonaj yapılıp yapılmamasına göre iki gruba ayrıldı: **Grup 1 (Kapitonaj yapılan)** ve **2 (Kapitonaj yapılmayan)**. Bu iki grup arasında; süpüre kist oranları, ortalama operasyon süreleri, komplikasyon görülmeyen operasyon, minör ve majör komplikasyon oranları açısından fark saptanmadı. Kapitonaj yapılmayan grupta (Grup 2) ortalama dren çekilme süresi 3 gün saptanırken, kapitonaj yapılan grupta (Grup 1) bu süre 4 gün saptandı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p: 0,013). Bununla orantılı olarak kapitonaj yapılmayan grupta (Grup 2) postoperatif hastanede yatış süresi ortalama 6 gün iken, kapitonaj yapılan grupta (Grup 1) bu süre 7 gün saptandı ve aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde kısa bulundu (p: 0,008) (**Tablo 4.7**).

Tablo 4.7 Kistotomi uygulanan ve kapitonaj yapılıp yapılmamasına göre oluşturulan operasyon grupları

	Gruplar (n: 165)		p*
	Kapitonaj Yapılan (Grup 1) (n: 65)	Kapitonaj Yapılmayan (Grup 2) (n: 100)	
Süpüre kist saptanan operasyon oranı (sayısı)	%43 (28)	%49 (49)	0.456
Dren çekilme süresi (min-max)	4 gün (1-12)	3 gün (1-46)	0,013**
Postoperatif yatış süresi (min-max)	7 gün (3-25)	6 gün (2-47)	0,008**
Operasyon süresi (min-max)	150 dk (60-245)	145 dk (65-300)	0,329
<u>Komplikasyon görülmeyen operasyon oranı (sayısı)</u>	%78,5 (51)	%79 (79)	0,93
<u>Minör komplikasyon görülen operasyon oranı (sayısı)</u>	%22 (13)	%21 (21)	0.66
<u>Majör komplikasyon görülen operasyon oranı (sayısı)</u>	%3 (2)	%3 (3)	0.329

* İstatistiksel anlamlı (p<0.005)

İki grup karşılaştırıldıktan sonra bu gruplar, drenaj bronşu bırakılıp bırakılmamasına göre 4 alt gruba ayrıldı. Bu grupların karşılaştırması sonucunda; süpüre kistlerin tüm alt gruplara eşit dağıldığı, postoperatif yatış süresi, komplikasyon görülmeme ve minor komplikasyon oranlarında gruplar arasında istatistiksel açıdan fark olmadığı saptandı. Dren çekilme sürelerine bakıldığında ise kapitonaj yapılan ve bronş ağzlarının kapatıldığı grupta (**Grup 1B**) ortalama dren çekilme süresinin 4 gün, diğer gruplarda ise bu sürenin 3 gün olduğu ancak aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü. Yine istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte **komplikasyon görülmeyen** hasta oranı; kapitonaj yapılmayan ve drenaj

bronşu bırakılan grupta (**Grup 2A**) en yüksek saptandı (%82). Major komplikasyon görülme sayısının az olması nedeni ile istatistiksel açıdan karşılaştırma yapılamadı (**Tablo 4.8**).

Tablo 4.8 Kistotomi uygulanan, kapitonaj yapıp yapılmamasına ve drenaj bronşu bırakılıp bırakılmamasına göre oluşturulan operasyon alt grupları

	Alt Gruplar				p*
	Kapitonaj Yapılan (Grup 1)		Kapitonaj Yapılmayan (Grup 2)		
	Drenaj Bronşu Bırakılan	Drenaj Bronşu Bırakılmayan	Drenaj Bronşu Bırakılan	Drenaj Bronşu Bırakılmayan	
	Grup 1A (n: 19)	Grup 1B (n: 46)	Grup 2A (n: 60)	Grup 2B (n: 40)	
Süpüre kist saptanan operasyon oranı (sayısı)	%37 (7)	%46 (21)	%52 (30)	%48 (19)	0.72
Dren çekilme süresi (min-max))	3 gün (1-6)	4 gün (2-14)	3 gün (1-18)	3 gün (1-46)	0.069
Postoperatif yatış süresi (min-max)	7 gün (3-25)	6.5 gün (3-15)	6 gün (2-20)	6 (3-47)	0.094
Komplikasyon <u>görülme</u> oranı (sayısı)	%79 (15)	%80 (37)	%82 (50)	%73 (29)	0.725
Minör komplikasyon <u>görülen operasyon</u> oranı (sayısı)	%21 (4)	%20 (9)	%18 (10)	%27 (11)	0.725
Majör komplikasyon <u>görülen operasyon</u> oranı (sayısı)	%11 (2)	0	%3 (2)	%3 (1)	Ø
* İstatistiksel anlamlı (p<0.005)					

Hastalar postoperatif dönemde radyolojik olarak (PA grafisi ile) takip edilerek erken, geç ve uzun dönem verileri kaydedildi Hastaların radyolojik takip süresi ortalaması 21 ay (1-120 ay) olarak bulundu. Hastaların postoperatif erken dönem radyolojik değerlendirmelerinde, normal PA grafisi saptanma oranları genel olarak düşük saptandı (**Tablo 4.9**).

Geç dönemde (ilk 6 ay); en iyi radyolojik düzelme oranı kapitonaj yapılmayıp drenaj bronşu bırakılan **Grup 2A**'da (% 68) saptanırken, bunu kapitonaj yapıp drenaj bronşu bırakılan **Grup 1A**'nın (%63), ardından da Grup 1B (%28) ve Grup 2B' nin (%13) takip ettiği izlendi (p: 0,001) (**Tablo 4.9**).

Uzun dönemde ise (12 ay); en iyi radyolojik düzelme oranı kapitonaj yapıp drenaj bronşu bırakılan **Grup 1A**'da (%95) saptanırken, bunu kapitonaj yapılmadan drenaj bronşu bırakılan **Grup 2A**'nın (%93), ardından da Grup 1B (%60) ve Grup 2B'nin (%50) takip ettiği izlendi (p: 0,001) (**Tablo 4.9**).

Erken, geç ve uzun dönemde en kötü radyolojik düzelmenin ise kapitonaj yapılmayıp drenaj bronşu bırakılmayan grup ile kapitonaj yapıp drenaj bronşu bırakılmayan grupta olduğu dikkat çekmekteydi.

Radyolojik değerlendirme verileri incelendiğinde, postoperatif erken dönemde drenaj bronşu bırakılan olgularda en sık halo izlenirken (Grup 1A: %50, Grup 2A: %38). Drenaj bronşu bırakılmayanlarda ise en sık konsolide kist poşu (Grup 1B: %31, Grup 2B: %36) saptandı (**Tablo 4.10**).

Tablo 4.9 Postoperatif normal PA grafi oranları

<u>Postoperatif</u> <u>Normal PA</u> <u>Grafi Oranı</u> <u>(Sayısı)</u>	Alt Gruplar				p*
	Kapitonaj Yapılan (Grup 1)		<u>Kapitonaj Yapılmayan</u> (Grup 2)		
	Drenaj Bronşu Bırakılan	Drenaj Bronşu Bırakılmayan	Drenaj Bronşu Bırakılan	Drenaj Bronşu Bırakılmaya n	
	Grup 1A (n: 19)	Grup 1B (n: 46)	Grup 2A (n: 60)	Grup 2B (n: 40)	
	Erken Dönem	%16 (3)	%4 (2)	%13 (8)	
Geç Dönem	%63 (12)	%28 13	%68 (41)	%13 (5)	0,001**
Uzun Dönem	%95 (18)	%60 (28)	%93 (56)	%50 (20)	0,001**

* İstatistiksel anlamlı (p<0.005)

Tablo 4.10 Kistotomi uygulanan hastaların alt gruplara göre; erken dönem normal PA grafi oranları ve radyolojik bulgular

	Alt Gruplar			
	Kapitonaj Yapılan		<u>Kapitonaj Yapılmayan</u>	
	Drenaj Bronşu Bırakılan	Drenaj Bronşu Bırakılmayan	Drenaj Bronşu Bırakılan	Drenaj Bronşu Bırakılmayan
	Grup 1A (n: 19)	Grup 1B (n: 46)	Grup 2A (n: 60)	Grup 2B (n: 40)
Postoperatif Erken Dönem				
Normal PA grafi oranı (sayısı)	%16 (3)	%4 (2)	%13 (8)	%3 (1)
<u>Radyolojik bulgular</u>				
<u>Bulgu sayısı ve oranları</u>	18	55	61	50
• Halo	<u>%50 (9)</u>	%16 (9)	<u>%38 (23)</u>	%20 (10)
• Hava-Sıvı Seviyesi	%28 (5)	%25 (14)	%21 (13)	%24 (12)
• Konsolide Kist Poşu	%17 (3)	<u>%31 (17)</u>	%26 (16)	<u>%36 (18)</u>
• Atelektazi	%6 (1)	%27 (15)	%15 (9)	%20 (10)

5. TARTIŞMA

AHK, özellikle tarım ve hayvancılığın yaygın olduğu ülkelerde sık görülen ve *E. granulosus*'ün sebep olduğu paraziter enfeksiyondur. İnsidansı 1-150/100.000 arasında olup, ülkemizde cerrahi uygulanan olgu oranı yıllık 0.87-6.6/100.000 olarak bildirilmektedir [18].

AHK her yaş grubunda görülmesine rağmen genç erişkin hastalığıdır ve literatürde her iki cinste eşit oranda görülmektedir [3]. Çalışmamızda; 183 olgunun 92'si (%50,3) erkek, 91'i (%49,7) kadındı ve yaş ortalaması 37 bulundu. Hastaların 57'si (%30,9) kırsal, 126'sı (%69,1) kentsel alanda yaşamaktadır.

AHK'de hastaların %40-60'ı asemptomatik olduğunu bildiren cerrahi yayınlara rağmen bu oranın %4-17 arasında değiştiğini bildiren cerrahi serilerde mevcuttur [21, 50]. Bizim çalışmamızda %13 olarak bulundu. Komşu yapılara bası yapacak büyüklüğe erişmeyen intakt kistler semptom vermezler. Semptomatik hastalarda en sık görülen belirtiler öksürük, yan ağrısı ve hemoptizidir. Bazı hastalar ise kist membranının bir kısmını ya da tamamını ekspektore edebilirler. Çok nadiren membranın tamamının ekspektore edilmesi “**SPONTAN ŞİFA**” ile sonuçlanabilir [3, 43]. Bizim çalışmamızda da en sık görülen semptomlar sırası ile öksürük (%27), ağrı (%18) ve dispne (%14) idi. Hemoptizi oranı %10 olarak görüldü. Literatürde, %2-9 arasında görülen kaya suyu ve membran ekspektorasyonu, bizim serimizde %5 olarak saptandı [43, 51]

183 hastada; radyolojik olarak toplam 322 tane kist tespit edilmiştir. Kist sayısı ortalaması 1 saptanırken, boyut ortalaması 43 mm olarak görüldü. Dev kistler daha çok çocuk ve genç erişkinlerde görülür. 25 hastada dev kist (>100 mm) saptandı. 123 (%67) hastada tek kist saptandı.

AHK'nin bilateral görülme oranı literatürde %14-30 arsında değişmektedir. Bizim çalışmamızda ise %22 saptandı ve literatür bilgileri ile uyumlu bulundu [43, 51].

Kistler AKC'de en sık sağ alt lobda (%60) izlenmektedir. Bizim çalışmamızda da en sık sağ alt loba (%29.6) lokalizedir ve bilateral alt

loblarda (%53) daha fazla saptandı. Lietratürde de kistler en sık sağ alt lobda, ikinci sıklıkla sol alt lobda görülmektedir [3].

Literatürde süpüre kist oranı %6 ile %48 arasında değişmektedir [45, 52]. Çalışmamızdaki 322 kistin; 156'sı (%52) intakt iken, 166'sı (%48) süpüre izlendi.

HK, Türkiye'de ortalama olarak karaciğerde %50-54, akciğerde %35-40, diğer organlarda ise %11 oranında görülür [2, 13, 19]. AHK olan hastalarda, %20-40 karaciğerde de kist vardır. Bizim çalışmamızda; izole AHK sayısı 111 (%61), eşlik eden KHK sayısı 70 (%37) olarak saptandı. 6 hastada dalakta ve 1 hastada da beyinde kist saptandı .

Eozinofili varlığının AHK ayırıcı tanısında yeri kısıtlı olmakla birlikte literatürde, AHK'ye bağlı eozinofili varlığı (%20-30) düşük oranlarda tespit edilmiştir [18, 32, 36]. Çalışmamızda da hastaların %18'inde eozinofili (>0.7/mm³) tespit edildi ve bu oran da literatür ile uyumlu bulundu.

183 hastanın; 117'si (%64) hiç medikal tedavi (*Albendazol*) almamıştır. 12 hasta sadece preoperatif, 42 hasta sadece postoperatif medikal tedavi alırken; 12 hasta hem preoperatif hem de postoperatif *albendazol* tedavisi almıştır. Albendazol tedavisi alan 66 hastanın 48'inde (%72) KHK nedeni ile medikal tedavi almıştır.

Günümüzde AHK'nin kesin tedavisinin cerrahi olduğu ve medikal tedavinin özellikle büyük kistlerde perforasyon riskini arttırdığı da bildirilmektedir. Komplikasyon görülmeyen, intraoperatif plevral kontaminasyon olmayan ya da nüks saptanmayan hastalarda medikal tedaviye gerek yoktur. Özellikle pediyatrik hastalarda pre ve postoperatif dönemde medikal tedavi önerilmesini öneren yayınlar da mevcuttur ancak bizim çalışmamızda da gösterildiği gibi cerrahi tedavi ile başarı oranı oldukça yüksek, rekürrens oranları ise (%2,8) oldukça düşüktür. Bu nedenle medikal tedavi AHK için rutin olarak önerilmemektedir.

Kliniğimizde AHK'de klasik cerrahi girişim şekli kas koruyucu torakotomidir. VATS'ın AHK'deki yeri hala tartışma konusudur. VATS ile intraoperatif komplikasyon ve plevral yayılım riskinin daha yüksek olması nedeni ile günümüzde bu yöntem cerrahlar tarafından genel kabul

görmemektedir. Ancak son yıllarda minimal cerrahide deneyimlerin artması ve özellikle çocuk hastalarda yapılan VATS uygulamalarında komplikasyon oranlarının düşük olduğunun bildirilmesi ile VATS ile kistotominin popülaritesi de artmaktadır [18, 53-55].

Bilateral olgularda; genel öneri ikinci girişim için 3 hafta beklenmesi yönündedir. Bunun yanında bilateral torakotomi yerine median sternotomi öneren çok sayıda yayın da mevcuttur [18, 52]. Bizim kliniğimizde ise genel olarak sternotomi tercih edilmemektedir (n: 1) ve 1-2 ay sonra (n: 26) kontrateral ya da nadiren aynı seansta bilateral torakotomi (n: 4) uygulanmaktadır.

AHK tedavisinde AKC koruyucu yöntemler uygulansa da; literatürde anatomik rezeksiyon oranları %6,2-48,3 arasında bildirilmiştir [12]. Bir lobun % 50'sinden fazlasına yerleşen kistlerde lobektomi ve bir akciğerin tamamını etkileyen kistlerde pnömonektomi yapılabilir. Bizim çalışmamızda akciğer rezeksiyonu oranı %14,5 olup bunun büyük çoğunluğunu (29 hastada) wedge rezeksiyon oluşturmaktadır. Wedge rezeksiyon daha çok periferik ve küçük kistlerde tercih edilmektedir. Çalışmamızda sadece 2 hastaya lobektomi, pulmoner arter içine uzanarak tam oklüzyon yapan bir olguya ise pnömonektomi uygulanmıştır.

Akciğer kist hidatiğinin cerrahi tedavisi sonrası morbidite %3-27, mortalite %0-4,2 olarak bildirilmektedir [49, 50]. Son yıllarda yayınlanan 4255 hastayı içeren 14 çalışmada perioperatif mortalite %1,4, postoperatif erken ve geç morbidite ise 3433 olguda %0-17 arasında bulunmuştur [16, 27, 43]. Bizim çalışmamızda, mortalite saptanmadı. Komplikasyon oranımız %24 olarak bulundu. Tüm operasyonların %20'sinde sadece minör, %1'inde majör, %3 'ünde minör+major komplikasyon görüldü.

AHK'de cerrahi tedavi sonrası nüks oranı literatürde %0,6-1,7 arasında değişmektedir [56]. Bizim çalışmamızda 213 cerrahi tedavi sonrası sadece 6 hastada nüks saptandı (%2,8). 1 hastada tanı anında multipl kist, 1 hastada tanı sırasında pnömotoraks ve plevral yayılım mevcuttu. 1 hastada ise tanı anında toraks duvarı invazyonu ve yayılımı görüldü.

AHK'nin cerrahi tedavisinde literatürdeki genel öneri ve uygulama kistotominin ardından sıvının boşaltılması, membranın çıkarılması, varsa açık bronş ağızlarının kapatılması, kistin kapitone edilmesi ve kistotomi açıklığının kapatılması yönündedir [1, 18, 52]. Son yıllarda kapitonajın gerekmediği, kapitonaja bağlı komplikasyonlar gelişebileceği yönünde bazı yayınlar da çıkmıştır. Bu yayınlarda kapitonaj sırasında; süpüre kistlerdeki artmış vaskülarizasyona bağlı kanama riskinin arttığı; ayrıca operasyon sonrasında akciğerin ekspansiyonu sırasında sütürlerin kopmasının da kanamaya sebep olabileceği bildirilmektedir. Tüm yayınlarda postoperatif hava kaçağı ve fistül riski nedeni ile kist poşuna açılan tüm bronş ağızlarının kapatılması önerilmektedir [57]. Buna karşın bronş ağızlarının açık bırakılması yönünde bir öneri yoktur.

Kliniğimizde geçmiş dönemlerde kistotomi ve kapitonaj yapılmasına rağmen bazı hastalarda kistotomi işlemine bağlı komplikasyonlar görülmesi üzerine kliniğimizdeki bazı ekipler tarafından kistotomi yapılmamaya başlanmış ve komplikasyon oranlarının daha düşük olduğu gözlemlenmiştir. Sonraki dönemde kapitone edilmeyen ancak bronş ağızları kapatılan bu olgularda kavite içerisinde uzun süre devam eden hava-sıvı seviyesi görülmüştür.

Bilindiği gibi kist membranının tamamının ekspektore edildiği olgularda “**SPONTAN ŞİFA**” görülebilmektedir. Bu açıdan bakıldığında kliniğimizde bronş ağızlarının açık kalmasının sorun oluşturmayacağı düşünülmüş ve kist poşu içerisindeki sıvı ve kan gibi sekresyonların drene olması için kist poşunun en kaudalindeki bronş ağzının drenaj amacıyla kapatılmaması uygulaması başlanmıştır. Bu hastalarda postoperatif erken dönemde sadece kaviteye bağlı *halo* görünümü kalmış ve geç dönemde bu görüntünün tamamen kaybolduğu gözlemlenmiştir (**Şekil 3.1**) Kapitonajın yapılmadığı ve bir bronş ağzının açık bırakıldığı bu olgularda hava kaçağı ya da fistül gözlemlenmemiştir. Bu nedenle son yıllarda kliniğimizde özellikle süpüre olan kistlerde “**SPONTAN ŞİFA**” taklit edilerek kapitonaj yapılmaması ve drenaj bronşu bırakılması tercih edilmiştir. Kliniğimizde farklı uygulamaların da olması bize bu yöntemin güvenilirliğini karşılaştırma imkanı sunmuştur.

Literatürde kapitonaj gerekliliğini değerlendiren pek çok çalışma bulunmaktadır.

Elburjo M. ve ark. (1995), 43 çocuk hastaya AHK nedeni ile cerrahi uygulamıştır. Çocuklarda periferik büyük kistlerde uygulanan kapitonaja bağlı AKC genişlemesinin engellendiği gösterilmiştir. Ayrıca pozitif basınçlı ventilasyon sırasında, özellikle komplike kistlerde kapitonaj sütürlerinin AKC laserasyonlarına sebep olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca kapitonaj sütürlerinin kanamaya ve atalektaziye sebep olduğunu söylemişlerdir [58].

Eren N. ve ark. (2005), 113 hasta üzerinde kapitonaj uygulanmasını karşılaştırmışlardır. Kapitonaj yapılmayan hastaların; hastanede kalış sürelerinin daha az ve radyolojik düzelmelerin daha iyi olduğu belirtmişlerdir. Kapitonajın drenaj süresine etki etmediğini; fakat erken dönem komplikasyonların arttığını belirtmişlerdir. Uzun dönemde ise rekürrens ve komplikasyon üzerine etkisi görülmemiştir. Bronş ağızlarının dikilmesinin de mortaliteyi azalttığını belirtmişler fakat çalışmada gruplar arası karşılaştırma yapmamışlardır [57].

Erdoğan A. ve ark. (2005), 89 hastaya AHK nedeni ile cerrahi uygulamışlar ve intakt kistlerde kapitonaj gerksimini karşılaştırmışlardır. Kapitonajın bir avantajının olmadığını belirtmişlerdir. Ayrıca takip graflerinde de anlamlı farklılık saptamamışlardır [59].

Turna A. ve ark. (2002), 71 hastayı AHK nedeni ile cerrahi sonrası kapitonaj gerekliliği açısından karşılaştırmışlardır. Tüm hastalarda bronş ağızları kapatılmıştır. Kapitonajın; yoğun bakım ve hastane kalış süresine, ampiyem riskine, rekürrense ve uzamış hava kaçağına etki etmediği görülmüştür [60].

Sayır F. ve ark. (2012), komplike olmayan 60 AHK hastaya cerrahi uygulamışlar ve kapitonaj gerekliliğini incelenmişlerdir. Kapitonaj yapılmayan tüm hastalarda tüm bronş açıklıkları kapatılmıştır. Morbidite açısından istatistiksel fark saptanmamıştır. Kapitonaj yapılmasının uzamış hava kaçağını engellediğini ve hastanede kalış süresini kısalttığını göstermişlerdir [52].

Sönmez K. ve ark. (2001), 15 çocuk hastaya cerrahi uygulamış ve kapitonaj gerekliliği açısından karşılaştırma yapmışlardır. Kapitonajın drenaj süresini kısalttığı ve morbiditeyi azalttığını belirtmişlerdir [61].

Koşar A. ve ark. (2006), 60 çocuk hastayı AHK nedeni ile cerrahi sonrası kapitonaj gerekliliği açısından karşılaştırılmışlardır. Kapitonajın komplikasyonlar üzerine belirgin bir etki etmediği; fakat uzamış hava kaçağını ve hastanede kalış süresini kısalttığı ifade edilmiştir [62].

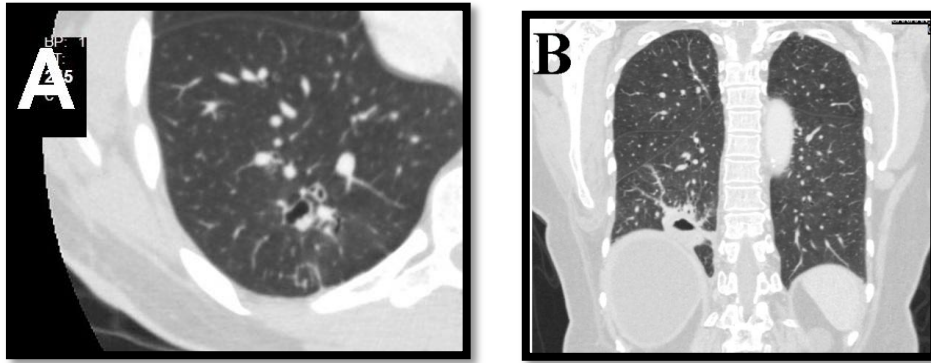
Bizim çalışmamızda kistotomi yapılan hastaları ilk önce 2 grupta: **Grup 1:** Kapitonaj yapılan (n: 65), **Grup 2:** Kapitonaj yapılmayan (n: 100)) inceledik. İki grup arasında süpüre kist oranları benzer izlendi. Bu şekilde grupların homojen olduğu, oranlarımızın süpürasyona bağlı komplikasyonlardan etkilemediği ortaya konuldu. Majör ve minör komplikasyon oranları her iki grupta benzerdi. Kapitonaj yapılmayan grupta (Grup 2); dren çekilme süresinin daha kısa olduğu (p: 0,013) ve hastanede kalış sürelerinin daha az olduğu saptandı (p: 0,008) Bu sonuç kapitonajın komplikasyon oranını artırdığını ve kapitonaj yapılmasına gerek olmadığını belirten yayınları desteklemekteydi [57-60].

Kapitonajın gerekli olmadığı bulgularına ulaşıldıktan sonra drenaj bronşunun avantaj ve dezavantajlarını ortaya koymak için, kistotomi uygulanan hastalar drenaj bronşu bırakılmasına göre dört alt gruba ayrıldı: **Grup 1A:** Kapitonaj yapılan ve drenaj bronşu bırakılan, **Grup 1B:** Kapitonaj yapılan ve drenaj bronşu bırakılmayan, **Grup 2A:** Kapitonaj yapılmayan ve drenaj bronşu bırakılan, **Grup 2B:** Kapitonaj yapılmayan ve drenaj bronşu bırakılmayan Gruplar arasında süpüre kist oranları benzer izlendi ve grupların süpürasyona bağlı komplikasyonlardan etkilenmediği ortaya konuldu. Verileri incelediğimizde ise; drenaj bronşu bırakılmasının dren çekilme (p:0,069) ve hastanede kalış süresini (p:0,094) genel görüşün aksine uzatmadığı gösterildi. Komplikasyonlar açısından incelendiğinde ise, drenaj bronşu bırakmanın komplikasyon oranını arttırmadığı görüldü (p: 0,0725). Özellikle uzamış hava kaçağı riskinin drenaj bronşu bırakılan hastalarda beklendiği gibi fazla olmadığı da görüldü.

Drenaj bronşunun komplikasyon, dren çekilme süresi, yatış süresi ve komplikasyonları etkilemediğinin görülmesinin ardından gruplarımızı radyolojik açıdan (PA akciğer grafisi) karşılaştırdık.

Tüm grupların postoperatif erken dönem PA grafilinde farklılıklar gözlemlendi. Drenaj bronşu bırakılan gruplarda *halo* görünümü en sık izlenirken (Grup 1A: %50, Grup 2A: %38). Drenaj bronşu bırakılmayan gruplarda ise hava-sıvı seviyesi ve konsolide kist poşunun daha fazla olduğu görüldü (Grup 1B: %31, Grup 2B: %36). Bu durumun kapitonaj ve bronş ağzlarının kapatılması sırasında sütürasyona bağlı kanamaların sık görülmesi ve poş içerisindeki sıvının drene olamamasına bağlı olduğu düşünüldü.

Geç dönem (ilk altı ay) içerisinde çekilen PA grafileri incelendiğinde ise kapitonaj yapılmayan ve drenaj bronşu bırakılan (Grup 2A) olguların diğerlerine göre radyolojik olarak daha fazla oranda düzeldiği (%68) görüldü. Fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı (p: 0,001). Uzun dönem radyolojik karşılaştırmada da en iyi radyolojik düzelme kapitonaj yapılan ve drenaj bronşu bırakılan grupta (Grup 1A) izlendi ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p: 0,001). Uzun dönemde bunu %93 düzelme ile kapitonaj yapılmayan ve drenaj bronşu bırakılan grup (Grup 2A) takip etmektedir.



Şekil 5.1 Drenaj bronşu bırakılmayan ve kapitonaj yapılmayan grubun (Grup 2B) uzun dönem BT görüntüleri **A:** 24 ay takip **B:** 12 ay takip

Ayrıca uzun dönemde (5-10 yıllık takip süresi içerisinde) takip amaçlı çekilen BT' lerde, drenaj bronşu bırakılan ve kapitone edilmeyen çoğu hastada postoperatif sekellerin kaybolduğu görüldü. Fakat kapitone edilip tüm

bronş ağızları sütüre edilen olgularda ise postoperatif değişikliklerin kaybolmadığı saptandı (**Şekil 5.1**).

Genel olarak literatüre baktığımızda kapitonaj yapmanın gerekliliği konusunda net bir fikir birliği yoktur. Yapılmasını savunanlar, uzamış hava kaçağını ve hastanede kalış süresini kısalttığını belirtmektedir [52, 61-65].

Kapitonaj yapmanın gerekli olmadığını söyleyen araştırmacılar ise; kapitonaj işlemi sırasında özellikle süpüre kistlerde kanama ve parankim hasarı oluştuğunu ifade etmektedirler. Ayrıca uzamış hava kaçağına sebep olmadığını belirtmişlerdir. Kapitonaj yapmanın uzun dönemde akciğerde atalektaziye ve postoperatif kaviteye sebep olduğunu belirtmişlerdir [56, 60, 66].

Bu çalışmaların tamamında, kapitonaj yapılan ve yapılmayan gruplardaki tüm hastalarda bütün bronş ağızları kapatılmış ve karşılaştırma bu grupta yapılmıştır. Bizim çalışmamızda ise, her iki grupta da drenaj bronşu bırakılan ve bırakılmayan hasta grupları mevcuttur. İngilizce literatürde HK cerrahisi sonrasında bronş açıklıklarını değerlendiren başka bir çalışmaya rastlanmadı.

Akciğer hidatik kistlerinde membranın tamamının ekspektore edilmesi halinde doğal yollar ile “SPONTAN ŞİFA” gelişebilir. Biz cerrahların yapması gereken de doğayı taklit etmek ve insan vücuduna tedavi için yardımcı olmaktır.

Bu çalışma da; akciğer hidatik kistlerinin cerrahi tedavisinde kistotomi ve membranın çıkarılması sonrasında kapitonaj yapılmasına gerek olmadığını ama kapitonaj yapılmayan bu hastalarda kavitenin drene olması ve akciğerin sağlıklı ekspansiyonu için kistin en kaudalindeki bronş ağzının açık bırakılmasının daha uygun olacağını ortaya koymaktadır.

Kliniğimizde yakın zamanda akciğer hidatik kisti olan olgularda torakotomi sonrasında kistotomi yapılarak kaya suyunun aspire edilmesi ardından membranın çıkarılması ve hiç bir bronş ağzı kapatılmadan kistotomi açıklığı kapatılmaya başlanmıştır. Bu şekilde “SPONTAN ŞİFA”nın taklit edilmesi hedeflenmektedir. Az sayıda hastaya uygulanan bu yöntem ile ilgili

ilk gözlemlerimiz olumlu olmakla birlikte bu hastalar çalışmaya alınmamış ve sayı arttıktan sonra değerlendirilmesi planlanmıştır.

Belki de yakın gelecekte bronş ağzlarının tamamının açık bırakılması sadece kistotomi açıklığının kapatılarak "SPONTAN ŞİFA" nın taklit edilmesi akciğer hidatikkistlerinin tedavisinde en ideal yöntem olarak kendine yer bulacaktır.

6.SONUÇ

Akciğer hidatik kisti her yaş grubunda görülmesine rağmen genç erişkin hastalığıdır ve her iki cinste eşit oranda görülmektedir.

AHK de nadiren de olsa membranın tamamının ekspektore edilmesi halinde “SPONTAN ŞİFA” gelişebilir. Ancak yine de AHK varlığında asıl tedavi cerrahidir. Cerrahi tedavi ile başarı oranı oldukça yüksek, rekürrens oranları ise oldukça düşüktür. Nüks, plevral kontaminasyon veya yaygın hastalık varlığında medikal tedavi eklenebilir. Çocuk hastalar dışında profilaksinin tedavide yeri yoktur.

AHK'nin cerrahi tedavisinde parankim koruyucu cerrahi yöntemler tercih edilmektedir. En sık tercih edilen cerrahi girişim şekli kas koruyucu torakotomidir. Eşlik eden KC kubbesi yerleşimli kist varlığında torakofrenotomi ile karaciğer hidatik kistine yönelik de cerrahi tedavi uygulanabilir. Bilateral hidatik kistlerde genellikle 3-4 hafta arayla bilateral torakotomi önerilmekle birlikte uygun lokalizasyonlu hidatik kistlerde median sternotomi uygulanabilir.

AHK'nin cerrahi tedavisinde en sık kullanılan yöntem kistotomi, bronş ağızlarının kapatılması ve kapitonajdır. Ancak son yıllarda kistotomi, membranın çıkarılması ve bronş ağızlarının kapatılması sonucunda kapitonaj yapılmasına gerek olmadığı yönünde yayınlar da mevcuttur. Bu çalışmada, kapitonajın yanında bronş ağızlarını kapatmanın da gerekliliği ve etkinliği değerlendirilmiştir.

Çalışma sonucunda kapitonaj yapılmasının kavite içine kanamaya, akciğer laserasyonuna, postoperatif dönemde atelektaziye ve sekellere sebep olabildiği, kapitonaj yapılmamasının uzamış hava kaçağı ve hastanede kalış süresine etki etmediği görülmüştür.

Ayrıca özellikle kapitonaj yapılmayan hastalarda kavitenin drene olması ve akciğerin sağlıklı ekspansiyonu için kistin en kaudalindeki bronş ağızının

açık bırakılması halinde (drenaj bronşu) dren çekilme süresinin ve hastanede yatış süresinin daha kısa olacağı, radyolojik düzelmenin daha yüksek oranda olduğu ve bu yöntemin ek bir komplikasyona neden olmadığı da ortaya konulmuştur.

Akciğer hidatik kistlerinde mebranın tamamen ekspektore olması halinde “SPONTAN ŞİFA” gelişebildiği bilinmektedir. Biz cerrahların yapması gereken de olabildiğince az müdahale ile insan vücuduna en az zararı vererek tedavi etmektir. Bu çalışma da, “SPONTAN ŞİFA” yı taklit ederek, sadece kistotomi ile membranın çıkarılmasının yeterli olacağını ve en az bir bronş ağzının açık bırakılarak (drenaj bronşu) kistotomi açıklığının kapatılmasının güvenli ve daha başarılı olduğunu göstermektedir.

Belki de yakın gelecekte sadece kistotomi ile membranın çıkarılması, tüm bronş ağzlarının açık bırakılması ve kistotomi açıklığının kapatılarak “SPONTAN ŞİFA” nın taklit edilmesi akciğer hidatik kistlerinin tedavisinde en ideal yöntem olarak kendine yer bulacaktır.

ÖZET

Komplike Akciğer Hidatik Kistlerinin Cerrahi Tedavisinde Drenaj Bronşunun Etkinliği

Akciğer hidatik kisti (AHK); *Echinococcus granulosus* kistlerinin akciğere yerleşmesi sonucu oluşan paraziter enfeksiyondur. Ülkemizde sık görülmektedir. AHK'nin temel tedavisi cerrahidir. Farklı cerrahi yöntemler olmakla birlikte en sık uygulanan cerrahi yöntem kistotomi ve kapitonajdır.

Bu çalışmada temel amacımız; özellikle komplike kistlerde drenaj bronşu bırakılması halinde kapitonaj yapılmasına gerek olmadığına ortaya konmasıdır. Bununla birlikte postoperatif komplikasyonlar, dren çekilme ve yatış süreleri, radyolojik olarak düzelme oranı ve süresi araştırılmıştır.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı'nda Ocak 2001- Haziran 2014 tarihleri arasında AHK ön tanısı alan, cerrahi operasyon yapılan, patolojik olarak hidatik kist olduğu kanıtlanan ve düzenli radyolojik takip yapılan 183 olgu retrospektif olarak incelendi. Hastaların 92'sinin (%50,3) erkek, 91'inin (%49,7) kadın olduğu, yaş ortalamasınının 37 (6-78) olduğu görüldü. Hastaların %13'ü asemptomatiktir. En sık görülen semptom öksürüktü (%27). 183 hastada; radyolojik olarak toplam 322 tane kist tespit edilmiştir. Kist sayısı ortalaması 1, kist boyutu ortalama 43 mm olarak bulundu. 25 hastada dev kist (>100 mm) saptandı. 123 (%67) hastada tek kist saptanmış. 142 (%78) hastada unilateral kist, 41 (% 22) hastada da bilateral kist saptandı.

183 hastanın 111'inde (%61) izole AHK, 70 (%38) hastada KHK görüldü. 6 hastada da dalakta, 1 hastada da cilt altında HK tespit edildi. Nörolojik semptomlar nedeni ile tarama yapılan 1 hastada kranial HK saptandı.

183 hastaya toplam 213 operasyon yapılmıştır. 213 operasyonun 198'i torakotomi, 13'ü torakofrenotomi, 1'i median sternotomi ve 1'i VATS (maligite şüphesi nedeni ile wedge) ile yapılmıştır. Operasyon süresi ortalama sırası ile: 141dk, 207dk, 240dk ve 135dk olarak saptandı. 152 hastaya tek taraflı

cerrahi girişim uygulanırken, 30 hastaya bilateral torakotomi, 1 hastaya da median sternotomi uygulanmıştır. 4 hastaya eş zamanlı ardışık bilateral torakotomi uygulanırken, 26 hastaya ortalama 2 ay (1-4 ay) sonra kontralateral torakotomi uygulanmıştır.

Hastaların; 178'sine sadece kistotomi, 15'ine kistotomi ve wedge, 3'üne kistotomi ve dekortikasyon, 14'üne sadece wedge, 2'sine lobektomi ve 1'ine pnömonektomi uygulandı. Akciğer rezeksiyon oranı %14,5 olarak saptandı.

213 operasyonun 162'sinde (%76) komplikasyon saptanmadı. Komplikasyon izlenen operasyonların 43'ü (%20) sadece minör, 2'si (%1) sadece majör ve 6'sı (%3) minör+majör komplikasyondur. Mortalite izlenmedi. 213 operasyondan sadece 6'sında (%2,8) nüks saptandı.

213 operasyondan sadece kistotomi uygulanan (kapitonaj var ya da yok) 165 operasyon (139 hasta) çalışmaya dahil edildi. Akciğer rezeksiyonu (pnömonektomi, lobektomi ve wedge), dekortikasyon yapılan ve torakofrenotomi uygulanan hastalar çalışmadan çıkartıldı.

165 operasyon önce kapitonaj yapılıp yapılmamasına göre iki gruba ayrıldı: **Grup 1:** Kapitonaj yapılan ve **Grup 2:** Kapitonaj yapılmayan. Bu iki grup arasında; süpüre kist oranları, ortalama operasyon süreleri, komplikasyon görülmeyen operasyon, minör ve majör komplikasyon oranları açısından fark saptanmadı. Kapitonaj yapılmayan grupta (Grup 2) ortalama dren çekilme süresi 3 gün iken, kapitonaj yapılan grupta (Grup 1) bu süre 4 gün olarak saptandı ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p: 0,013). Bununla orantılı olarak kapitonaj yapılmayan grupta (Grup 2) postoperatif hastanede yatış süresi ortalama 6 gün iken, kapitonaj yapılan grupta (Grup 1) bu süre 7 gün olarak saptandı ve aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde kısa bulundu (p: 0,008).

İki grup karşılaştırıldıktan sonra bu gruplar, drenaj bronşu bırakılıp bırakılmamasına göre 4 alt gruba ayrıldı: **Grup 1A:** Kapitonaj yapılan ve drenaj bronşu bırakılan, **Grup 1B:** Kapitonaj yapılan ve drenaj bronşu bırakılmayan, **Grup 2A:** Kapitonaj yapılmayan ve drenaj bronşu bırakılan, **Grup 2B:** Kapitonaj yapılmayan ve drenaj bronşu bırakılmayan. Bu grupların

karşılaştırması sonucunda; süpüre kistlerin tüm alt gruplara eşit dağıldığı, postoperatif yatış süresi, komplikasyon görülme ve minor komplikasyon oranlarında gruplar arasında istatistiksel açıdan fark olmadığı saptandı. Dren çekilme sürelerine bakıldığında ise kapitonaj yapılan ve drenaj bronşu bırakılmayan grupta (Grup 1B) ortalama dren çekilme süresinin 4 gün, diğer gruplarda ise bu sürenin 3 gün olduğu ancak aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü. Yine istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte komplikasyon görülme hasta oranı; kapitonaj yapılmayan ve drenaj bronşu bırakılan grupta (Grup 2A) en yüksek saptandı (%82).

Geç dönemde (ilk 6 ay); en iyi radyolojik düzelme oranı kapitonaj yapılmayıp drenaj bronşu bırakılan Grup 2A'da (% 68) saptanırken, bunu kapitonaj yapıp drenaj bronşu bırakılan Grup 1A'nın (%63), ardından da Grup 1B (%28) ve Grup 2B' nin (%13) takip ettiği izlendi (p: 0,001).

Uzun dönemde ise (12 ay); en iyi radyolojik düzelme oranı kapitonaj yapıp drenaj bronşu bırakılan Grup 1A'da (%95) saptanırken, bunu kapitonaj yapılmadan drenaj bronşu bırakılan Grup 2A'nın (%93), ardından da Grup 1B (%60) ve Grup 2B'nin (%50) takip ettiği izlendi (p: 0,001).

Erken, geç ve uzun dönemde en kötü radyolojik düzelmelerin ise drenaj bronşu bırakılmayan gruplarda (Grup 1B ve 2B) olduğu dikkat çekmekteydi. Drenaj bronşu bırakılan olgularda, bırakılmayanlara göre radyolojik olarak daha fazla oranda düzeldiği ve daha kısa sürede iyileştiğini söyleyebiliriz.

Bu çalışmada; akciğer hidatik kistlerinin cerrahi tedavisinde kistotomi ve membranın çıkarılması sonrasında kapitonaj yapılmasına gerek olmadığını, özellikle kapitonaj yapılmayan hastalarda kavitenin drene olması ve akciğerin sağlıklı ekspansiyonu için kistin en kaudalindeki bronş ağzının açık bırakılmasının daha uygun olacağını ortaya koymaktadır.

Belki de yakın gelecekte bronş ağzlarının tamamının açık bırakılması sadece kistotomi açıklığının kapatılarak "SPONTAN ŞİFA" nın taklit edilmesi akciğer hidatik kistlerinin tedavisinde en ideal yöntem olarak kendine yer bulacaktır.

Anahtar Sözcükler: Akciğer Hidatik Kisti, Kistotomi, Drenaj Bronşu

SUMMARY

The Effectiveness of Drainage Bronchus in the Surgical Management of Complicated Hydatid Cysts

Pulmonary hydatid cyst (PHC) caused by *Echinococcus granulosus* is parasitic infection of the lung. It is commonly seen in our country. The main treatment of pulmonary hydatid cyst is surgery. Although there are many surgical options, the most common used method is cystotomy and capitonnage.

In this study we aimed to demonstrate, especially in complicated cysts in case of leaving drainage bronchus there is no need to capitonnage. Also we examine postoperative complication ratio, chest tube removal time (duration of air leak), hospitalization time and radiological improvement.

We analysed retrospectively 183 patients which were diagnosed pulmonary hydatid cyst, underwent surgery and followed radiologically in Ankara University Thoracic Surgery Department from January 2001 to June 2014. There were 92 male (50.3%) and 91 (49.7%) female patients with a mean age 37 (6-78). 13% of the patients were asymptomatic. The most frequent complaint was cough (27%). In the 183 patients we identified totally 322 cysts radiologically. The mean cyst number was 1 and the mean cyst dimension was 43mm. There were 25 giant cysts (>100 mm). In the 123 (67%) of the patients there was only single cyst. In the 142 (78%) of patients there were unilateral cysts. In the 41 (22%) of patients there were bilateral cysts.

Among 183 patients in the 111 (61%) patients there were isolated pulmonary hydatid cysts, in the 70 (38%) patients there were liver hydatid cysts. In the 6 patients hydatid cysts were seen in spleen and 1 patient had intracranial hydatid cyst.

Total 213 operations were done to 183 patients. 198 of these operations were thoracotomy. 13 of them were thoracophrenotomy. There was one sternotomy and one VATS. The mean operation time respectively

was 141 min, 207 min, 240 min and 135 min. 152 patients underwent unilateral surgery, 30 patients underwent bilateral thoracotomy and 1 patient was done median sternotomy. 4 patients were performed bilateral thoracotomy at the same session, 26 patients were performed contralateral thoracotomy at different session average 2 months (1-4 months).

Among the surgeries there were 178 cystotomy, 15 cystotomy and wedge resection, 3 cystotomy and decortications, 14 only wedge resection, 2 lobectomy and 1 pneumonectomy. The parenchymal resection rate was 14.5%.

There was no complication in the 162 of operations (76%). There were minor complications in 43 operations (20%), major complication in 2 operations (1%), minor+major complication in 6 (3%) operations. Mortality was not seen. Relapse was seen only 6 of the operations (2.8%).

From cystotomy used 213 operations (with or without capitonnage) 165 surgical operations (139 patients) were included to our study. Lung resections (pneumonectomy, lobectomy, wedge resection), decortications and thoracophrenotomies were excluded from the study.

165 operations were divided into 2 groups according to capitonnage: Group 1 Capitonnage, Group 2 Non-Capitonnage. Among these two groups there was no difference in the suppurated cyst ratio, mean operation time, minor and major complication ratio. In the Group 2 chest tube removal time was 3 days, whereas in the Group 1 it was 4 days. The difference of tube removal time between two groups was statistically significant ($p:0.013$). In the Group 2 postoperative hospital stay time was 6 days, whereas in the Group 1 the time was 7 days. The difference of hospital stay time between two groups was statistically significant ($p: 0.008$).

After the two groups were compared, new groups were generated according to leaving drainage bronchus: **Group 1A:** Drainage bronchus with capitonnage, **Group 1B:** Non-Drainage bronchus with capitonnage, **Group 2A:** Drainage bronchus without capitonnage, **Group 2B:** Non-Drainage bronchus without capitonnage. With comparing these groups we did not find any statistical difference in postoperative hospital stay, suppurative cyst ratio,

minor complication rate and non-complication rate. We found chest tube removal time was longer in the Group 1B but it was not statistically significant. Non complication ratio was highest in the Group 2A (%82) but it was not statistically significant.

In the late period (first 6 months), the best radiological healing was seen in the Group 2A (68%), secondly in the Group 1A (63%), then in the Group 1B (28%) and the worst was Group 2B (13%) (p: 0.001).

In the long period (12 months), the best radiological healing was seen in the Group 1A (95%), secondly in the Group 2A (93%), then in the Group 1B (60%) and the worst was Group 2B (50%) (p: 0.001).

Bad radiologic healing was seen in the non-drainage bronchus groups (Group 1B, Group 2B).

In the drainage bronchus group (Group 1A, Group 2A) we observed rapid radiological improvement, less air leakage, decreased minor complication ratio. We found similar hospital stay and major complication ratio.

In this study we concluded that in the surgical treatment of the pulmonary hydatid cysts cystotomy and removal of germinative membrane is effective without capitonnage. Especially in the non-capitonnage groups for the expansion of the lung and drainage of the cavity, not closure of bronchial openings is more suitable.

In the drainage bronchus groups radiological healing time was shorter and radiological healing ratio was better than non-drainage groups.

In the future, we hope that the optimal surgical treatment of pulmonary hydatid cyst will be cystotomy and not closure of bronchial openings without capitonnage, just like 'SPONTANEOUS CURE'.

Keywords: Pulmonary Hydatid Cysts, Cystotomy, Drainage Bronchus

KAYNAKLAR

1. Kılıc D, Kutlay H. Surgical Treatment of Pulmonary Hydatid Cyst. *Turkiye Klinikleri J Thor Surg-Special Topics*. 2008; 1(2): p.19-22
2. Kilimcioğlu A, Ok ÜZ. İnsanda Echinococcus Türlerinin Epidemiyolojileri, Coğrafi Yaygınlık ve Türkiye'deki Durum Altıntaş N, Tınar R, Çoker A. (Editörler) Echinococcosis. İzmir: Hidatidoloji Derneği Yayın No: 1, 2004; s.129-35.
3. Yuncu G, Sevinç S. Akciğer Hidatik Kistleri Ökten İ, Güngör A. (Editörler) Göğüs Cerrahisi Cilt II. Ankara: Türk Göğüs Cerrahisi Derneği, 2003.
4. Balci AE, et al. Ruptured Hydatid Cysts of The Lung in Children: Clinical review and results of surgery. *Ann Thorac Surg*, 2002; 74(3): p. 889-92.
5. Tınar R. Echinococcosisin Tarihçesi Altıntaş N, T.R., Çoker A. (Editörler) Echinococcosis. İzmir: Hidatidoloji Derneği Yayın No: 1, 2004; s.1-9.
6. Şenlik B, Diker Al. Echinococ'ların Taksonomisi ve Morfolojisi. Altıntaş N, Tınar R, Çoker A. (Editörler) Echinococcosis. İzmir: Hidatidoloji Derneği Yayın No: 1, 2004; s.13-29.
7. Şenlik B. Echinococcus Türlerinin Gelişmeleri Altıntaş N, T.R., Çoker A. (Editörler) Echinococcosis. İzmir: Hidatidoloji Derneği Yayın No: 1, 2004; s.31-42.
8. D'Alessandro A, Rausch RL. New Aspects of Neotropical Polycystic (Echinococcus vogeli) and Unicystic (Echinococcus oligarthrus) Echinococcosis. *Clin Microbiol Rev*. 2008; 21(2): p.380-40.
9. Cuomo MJ, Noel LB. Larval Cestodes and Nematodes which Infect Man. *Diagnosing Medical Parasites: A Public Health Officers Guide To Assisting Laboratory And Medical Officers*. 2005; 8: p.134-437.
10. Nart D. Cystic ve Alveolar Echinococcosis Patogenezi. Altıntaş N, Çoker A. (Editörler) Echinococcosis. İzmir: Hidatidoloji Derneği Yayın No: 1, 2004; s.149-57.

11. Eckert J, Gemmell MA. Manual on Echinococcosis in Humans and Animals: A public health problem of global concern. Paris, France, 2001.
12. Sebit S, Yıldızhan A, et al. The Evaluation of 13 Patients with Intrathoracic Extrapulmonary Hydatidosis. J Int Med Res. 2005; 33(2): p.215-21.
13. Mandal S, Mandal MD. Human Cystic Echinococcosis: Epidemiologic, zoonotic, clinical, diagnostic and therapeutic aspects. Asian Pac J Trop Med. 2012; 5(4): p.253-60.
14. Kanat F, Türk E. Comparison of Pulmonary Hydatid Cysts in Children and Adults. ANZ J Surg. 2004; 74:885-89
15. Turgay N, Şebnem Ü. Echinococcosisde İmmun Cevap Altıntaş N, Tınar R, Çoker A. (Editörler) Echinococcosis. İzmir: Hidatidoloji Derneği Yayın No: 1, 2004; s.107-13.
16. Esmel H, Sadan AH. Akciğer Kist Hidatiğinin Tedavisi. Türkiye Klinikleri J Med Sci. 2007; 27: s.870-875
17. Özçelik C, İnci İ. Surgical Treatment of Pulmonary Hydatidosis in Children: Experience in 92 patients. JPediatr Surg. 1994; 29: s.392-95
18. Yazıcı Ü, et al. Akciğer Kist hidatik Hastalığının Cerrahi Tedavisi. Ökten İ, Kavukçu HŞ (Editörler) Göğüs Cerrahisi Cilt 2 Ankara: Türk Toraks Derneği, 2013.
19. Yüksel M, Kalaycı NG. Akciğer Kist Hidatiğinin Cerrahi Tedavisi. Yüksel M, Kalaycı N.G. (Editörler) Göğüs Cerrahisi. İstanbul: Bilmedya Grup, 2001; s.647-56
20. Sahin, E., Cangır A.K. Single-stage Transthoracic Approach for Right Lung and Liver Hydatid Disease. J Thorac Cardiovasc Surg. 2003; 126(3): p.769-73.
21. Sayek İ. Kist Hidatik Hastalığı Klinik Yönleri Altıntaş N, T.R., Çoker A. (Editörler) Echinococcosis. İzmir: Hidatidoloji Derneği Yayın No: 1, 2004; s.141-6.
22. Halezeroglu S, et al., Giant hydatid cysts of the lung. J Thorac Cardiovasc Surg. 1997; 113(4): p.712-7.

23. Dakak, M., et al. Parenchyma-saving surgical treatment of giant pulmonary hydatid cysts. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2009; 57(3): p.165-8.
24. Tunçözgür B, Elbeyli L. Pediyatrik Akciğer Hidatik Kistlerinin Cerrahi Tedavisi. Yüksel M, Kaptanoğlu M (Editörler) Pediyatrik Göğüs Cerrahisi İstanbul: Turgut Yayıncılık A.Ş., 2004; s.319-34.
25. Gazioğlu K. Akciğerin Parazit Hastalıkları. Gazioğlu K (Editör) Akciğer Hastalıkları Cilt 1. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 1978; s.297-302.
26. Emre A. Karaciğer Hastalıkları. Değerli Ü, Bozfakioğlu Y. (Editörler) Cerrahi Gastroenteroloji Dördüncü Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 1997; s.193-210.
27. Athanassiadi, K, et al. Surgical Treatment of Echinococcosis by A Transthoracic Approach: A review of 85 cases. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1998; 14(2): p.134-40.
28. Yılmaz RG, Babür C. Ekinokokkosis Tanısı. *Türk Hijyen Derneği Biyoloji Dergisi*, 2007; 64 (3): s.35-44
29. Altıntaş N, Yazar S. Cystic Echinococcosisde İmmun Tanı Altıntaş N, Tınar R, Çoker A. (Editörler) Echinococcosis. İzmir: Hidatidoloji Derneği Yayın No: 1, 2004; s.159-75.
30. Aslan M, Aygün G. Kistik Ekinokokkozis Şüpheli Serum örneklerinde IHA, ELISA IgG ve Kendi Hazırladığımız ELISA IgG Test Sonuçlarının karşılaştırılması. *T Parazitoloji Dergisi*, 2003; 27(2): s.122-4.
31. Erkan HD. Akciğer Kist Hidatiğinde Serolojik Testlerin Tanısal Değeri (tez). İstanbul: TC Sağlık Bakanlığı Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Merkezi, 2004.
32. Salih OK, et al. Surgical Treatment of Hydatid Cysts of the Lung: Analysis of 405 patients. *Can J Surg.* 1998; 41(2): p.131-5.
33. Biava MF, Dao A. Laboratory Diagnosis of Cystic Hydatid Disease. *World J Surg.* 2001; 25(1): p.10-4.
34. Sevcer A, Elmas N. Echinococcosisde Görüntüleme Yöntemleri. Echinococcosis. İzmir: Hidatidoloji Derneği Yayın No: 1, 2004; s.203-16.

35. Kilic D, et al. Unusual Radiologic Manifestations of The Echinococcus Infection in The Thorax. J Thorac Imaging. 2006; 21(1): p.32-6.
36. Köktürk O, Akay GY. H. Toraks Derneği Paraziter Akciğer Hastalıkları Tanı ve Tedavi Rehberi, 2002; 3: s.1-10.
37. Keramidas, D., et al., Medical Treatment of Pulmonary Hydatidosis: Complications and surgical management. Pediatr Surg Int. 2004; 19(12): p.774-6.
38. Saimot AG, et al. Albendazole as A Potential Treatment for Human Hydatidosis. Lancet, 1983; 2(8351): p.652-6.
39. Kılıçturgay S. Hidatik Kist Hastalığında Kemoterapi Altıntaş N, Çoker A. (Editörler) Echinococcosis. İzmir: Hidatidoloji Derneği Yayın No: 1, 2004; s.249-56.
40. Ayed AK, Alshawaf E. Surgical Treatment and Follow-Up of Pulmonary Hydatid Cyst. Med Princ Pract. 2003; 12(2): p.112-6
41. Sivrikoz MC, et al. Surgical Treatment of Pulmonary Hydatid Cysts in Pediatric Patients. Pediatr Pulmonol. 2003; 35(2): p.87-90.
42. Dziri C, Haouet K. Manegement of Cystic Echinococcosis Complitions and Dissemination: Where is evidence? Word J Surg. 2009; 33:12: p.6-9
43. Sırmalı M. Akciğer Kist Hidatikleri ve Cerrahi Tedavisi. Tıp Araştırmaları Dergisi. 2005; 3: s.46-9.
44. Cetin G, et al. Surgical Treatment of Bilateral Hydatid Disease of The Lung with Mediansternotomy: Experience in 60 consecutive patients. Thorac Cardiovasc Surg. 1988; 36(2): p.114-7.
45. Kavukcu HS, Kılıç D. Parenchyma-preserving Surgery in The Management of Pulmonary Hydatid Cysts. J Invest Surg. 2006; 19(1): p.61-8.
46. Esmel H, et al. Betadine, Savlosol ve Desderman'ın Protoskoleksler Üzerine Germisid Etkinliğinin Türkiye Parazitoloji Dergisi. 2007; 31 (2): 101-4
47. Celik M, et al. Surgical Treatment of Pulmonary Hydatid Disease in Children: Report of 122 cases. J Pediatr Surg. 2000; 35(12): p.1710-3.

48. Dogan R, et al. Surgical Treatment of Hydatid Cysts of The Lung: Report on 1055 patients. *Thorax*. 1989; 44(3): p.192-9.
49. Balci A, Eren N. Akciğer Kist Hidatiği: 728 Olgunun Cerrahi Tedavi ve İzlemi. *Solunum Hastalıkları*, 2001; 12: s.216-21
50. Usluer O, et al. Surgical Management of Pulmonary Hydatid Cysts: Is size an important prognostic indicator? *Tex Heart Inst J*. 2010; 37(4): p. 429-34.
51. Kuzucu A, et al. Hydatid Cysts of The Lung: Lesion size in relation to clinical presentation and therapeutic Approach. *Surg Today*. 2014; 44(1): p.131-6.
52. Sayir F, et al. Our Eight-year Surgical Experience in Patients with Pulmonary Cyst Hydatid. *Int J Clin Exp Med*. 2012; 5(1): p.64-71.
53. Guo, R, Ma JS, Nu EL, Treatment of 42 child cases of pulmonary echinococcosis granulosis by excision of internal cyst through video-assisted thoracoscopic surgery. *Zhongguo Ji Sheng Chong Xue Yu Ji Sheng Chong Bing Za Zhi*. 2012; 30(4): p.329-30.
54. Findikcioglu A, et al. Video-assisted Thoracoscopic Surgery to Treat Hydatid Disease of The Thorax in Adults: Is it feasible? *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2012; 22(9): p.882-5.
55. Surguladze NN, Katsarava V. Surgical Treatment of Lung Echinococcosis form The View of Close and Later Results. *Georgian Med News*. 2006; (136): p.13-6.
56. Burgos R, et al. Pulmonary Hydatidosis: Surgical treatment and follow-up of 240 cases. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999; 16(6): p.628-34; discussion 634-5.
57. Eren, MN, Balci AE. Non-capitonnage method for surgical treatment of lung hydatid cysts. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2005; 13(1): p.20-3.
58. Elburjo M, et al. Surgical Management of Pulmonary Hydatid Cysts in Children. *Thorax*. 1995; 50(4): p.396-8
59. Erdogan A, Ayten A. Methods of Surgical Therapy in Pulmonary Hydatid Disease: Is capitonnage advantageous? *ANZ J Surg*. 2005; 75(11): p.992-6.

60. Turna A, et al. Surgical Treatment of Pulmonary Hydatid Cysts: Is capitonnage necessary? *Ann Thorac Surg.* 2002; 74(1): p.191-5.
61. Sonmez K, et al. Hydatid Cysts of The Lung in Childhood: Is capitonnage advantageous? *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2001; 7(1): p.11-3.
62. Kosar A, et al. Effect of Capitonnage and Cystotomy on Outcome of Childhood Pulmonary Hydatid Cysts. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006; 132(3): p.560-4.
63. Sokouti M, Golzari SE. Surgery of Uncomplicated Pulmonary Hydatid Cysts: Capitonnage or uncapitonnage? *Int J Surg.* 2011; 9(3): p.221-4.
64. Bilgin M, Oguzkaya F. Is Capitonnage Unnecessary in The Surgery of Intact Pulmonary Hydatid Cyst? *ANZ J Surg.* 2004; 74(1-2): p.40-2.
65. Nabi MS, et al. Pulmonary Hydatid Disease: Capitonnage is mandatory following cystotomy. *Int J Surg,* 2010.
66. Balci AE, et al. Surgical Treatment of Post-traumatic Tracheobronchial Injuries: 14-year experience. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002; 22(6): p.984-9.

EKLER

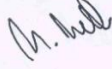
Ek 1. Etik Kurul Onay Formu

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU					
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Komplike akciğer hidatik kistlerinin cerrahi tedavisinde drenaj bronşu'nun etkinliği			
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU					
ETİK KURULU BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu			
	AÇIK ADRESİ:	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Morfoloji Binası 06100 Sıhhiye/ANKARA			
	TELEFON	0312 595 82 27			
	FAKS	0312 310 63 70			
	E-POSTA	etik@medicine.ankara.edu.tr			
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Yrd.Doç.Dr.Cabir Yüksel			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Göğüs Cerrahisi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi			
	DESTEKLEYİCİ				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 4	<input type="checkbox"/>		
		Gözlemsel ilaç çalışması	<input type="checkbox"/>		
İlaç dışı klinik araştırma		<input type="checkbox"/>			
Diğer ise belirtiniz: Retrospektif Çalışma					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

ASLI GİBİDİR

18 Şubat 2014'

ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr.Mehmet Melli
İmza: 

Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.