



T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**ÇOCUKLARDA KARACİĞER KİST HİDATİKLERİN
RETROSPEKTİF ANALİZİ**

Dr. Mustafa Azizoğlu

UZMANLIK TEZİ

DİYARBAKIR – 2023



T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

**ÇOCUKLARDA KARACİĞER KİST HİDATİKLERİN
RETROSPEKTİF ANALİZİ**

Dr. Mustafa Azizoğlu

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Mehmet Hanifi Okur

DİYARBAKIR – 2023

Biricik eşim Sena'ya,



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince desteğini, bilgi ve becerilerini paylaşan, hoşgörüsünü hiçbir zaman esirgemeyen, eğitici ve öğretici kimliği ile bana yol gösteren Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Selçuk Otçu'ya; hoşgörü, sabrı ve tecrübelerini benimle paylaşan ve asistanlık süresi boyunca desteğini hiçbir zaman esirgememiş olup bu meslekte ve hayatta örnek aldığım tez hocam Prof. Dr. Mehmet Hanifi Okur'a; tez çalışmamda ve uzmanlık eğitimim boyunca desteğini, sabrını ve tecrübelerini benden esirgemeyen Prof. Dr. Abdurrahman Önen'e, Prof. Dr. Murat Kemal Çiğdem'e, Doç. Dr. Bahattin Aydoğdu'ya, Doç. Dr. Serkan Arslan'a ve Doç. Dr. Erol Basuguy'a teşekkürü borç bilirim.

Çocuk Cerrahisinde beraber çalıştığım başta yakın dostum Dr. Tahsin Onat Kamçı olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma, Çocuk cerrahisi ameliyathane, servis, poliklinik ve yoğun bakımda çalışan hemşire arkadaşlar ve personel arkadaşlara teşekkür ederim.

Araştırmacı kimliğimin ilk oluşmasında en büyük katkısı olan daha ilkokulda beni Tübitak'ın dergi ve ansiklopedileriyle tanıştıran ilkokul öğretmenin sayın Sinan Özen hocama; Matematiksel düşünce ve bilim ışığında ilerlememi sağlayan hocalarım sayın Ali Akgül ve sayın Kadri Andaç hocalarıma ve tüm bu süreçte bana her anda destek olan ve rehberlik eden rehberlik öğretmeni abim Şaban Azizoğlu'na teşekkür ederim.

Yoğun çalışma tempoma rağmen sürekli yanımda olan ve beni bu günlere getiren, her zaman maddi ve manevi desteklerini hissettiğim annem, babam ve kardeşlerime teşekkür ederim.

Dr. Mustafa Azizoğlu

Diyarbakır-2023

ÖZET

Amaç: Bu çalışmamızda, karaciğer kist hidatiği nedeniyle kliniğimize başvuran çocuk hastaların klinik ve demografik özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Materyal-Metod: Bu çalışma retrospektif tip III tanımlayıcı bir çalışmadır. Çalışmaya 1 ocak 2010-30 aralık 2022 yılları arasında kliniğimizde tanı ve tedavileri yapılan 214 karaciğer kist hidatik hastası dahil edilmiştir. Hastaların verileri geriye dönük tarandı. Hastalar grup 1 (medikal tedavi) ve grup 2 (PAİR + Cerrahi) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hastaların yaş, semptomları, tanıları, laboratuvar parametreleri, tanı metodları, tedavi yöntemleri ve sonuçları değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamıza %56'sı (n=119) kadınlardan oluşan toplam 214 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 11.05 ± 3.83 yıl [range: 1-18] bulundu. Çalışmamızda toplam 361 hidatik karaciğer kisti saptandı. Hastaların %68'inde (n=145) tek kist, %18'inde iki kist (n=39), %6'sında üç kist (n=13) ve %8'inde ise dört ve üstü (n=17) karaciğer kisti saptandı. Hastaların %86'sında (n=184) izole karaciğer kisti saptandı. Yirmi hastada karaciğer + akciğer, 5 hastada karaciğer + dalak, 2 hastada karaciğer + intraabdominal, 1 hastada karaciğer + böbrek, 1 hastada karaciğer + böbrek + beyin ve 1 hastada karaciğer + rektus kası kisti saptandı. Hastaların %55'inde eozinofil, %37'sinde direkt bilirübin, %28'inde ALT, %22'sinde AST, %17'sinde GGT ve %5'inde amilaz yüksekliği saptandı. Kistin tipi başvuru anında WHO sınıflamasına göre; %46'sı CE 1, %11'i CE 2, %15'i CE 3A, %12 CE 3B, %11'i CE 4 ve %5'i CE 5 idi. Hastaların %66.8'inde kistler sağ tarafta, %21'i sol tarafta ve %12.1'i hem sağ hem sol tarafta lokalize idi. Kistlerin %33.6'sı (n=72) küçük boyutlu (<5 cm), %45.3'ü orta boyutlu (5-10 cm) ve %21.1'i (>10 cm) boyutlu idi. Ortalama kist boyutu ise 66.97 ± 34.23 mm, [median= 60; range: 8-180]. Hastaların %66'sı (n=142) non-operatif takip edildi. Bu hastaların %76'sı albendazol tedavisi ile izlenmekteyken %24'ü tedavisiz (watch & wait) izlendi. Watch & wait (CE 4-5) hastalar çıkarıldığında tedavi ihtiyacı olan hasta sayısı 180 idi. Yüz seksen hastanın %40'ına operatif ve %60'ına non-operatif tedavi uygulandı. Yirmi sekiz hastaya PAİR yapıldı. PAİR yapılan hastalardan biri tedaviden fayda görmeyince daha sonraki süreçte hastaya açık cerrahi yapıldı. Bir hastaya bir yıl arayla iki defa PAİR yapıldı. Kırk dört hastaya cerrahi

(laparoskopi=7, laparotomi=37) yapıldı. EMR ve EMR indeksinin sırasıyla, multiple kist prediksyonu için eğri altında kalan alan 0.819 ve 0.820; cut-off değeri 0.86 ve 1.5; duyarlılık 88% ve 88%, özgüllük 64% ve 64% hesaplandı. GGT ve GGT indeksinin sırasıyla, büyük kist (>10 cm) prediksyonu için eğri altında kalan alan 0.757 ve 0.757; cut-off değeri 18 ve 74; duyarlılık 86% ve 85%, özgüllük 63% ve 63% hesaplandı. EMR kistin unilateral-bilaterallik durumunu tahmin edebilir. EMR, AUC: 0.80 ve cutt-off: 1.13 seçildiğinde duyarlılık %85 ve özgüllük %65 bulundu.

Sonuç: Çocuklarda karaciğer kist hidatiğinin tedavisinde cerrahi yaklaşım önemlidir. Tanıda halen birtakım zorluklar vardır. Kist sayısı, kistin boyutu ve kistin lokalize olduğu lob sayısının prediksyonunda laboratuvar kan sonuçları ve geliştirilen indeksler yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Albendazol, çocuk, karaciğer kist hidatik, E.granulosus, PAİR.

ABSTRACT

Objective: In this study, it was aimed to evaluate the clinical and demographic characteristics of pediatric patients who applied to our clinic for liver hydatid cysts.

Material-Method: This is a retrospective type III descriptive study. The study included 214 liver hydatid cyst patients who were diagnosed and treated in our clinic between January 1, 2010 and December 30, 2022. The data of the patients were retrospectively collected. The patients were divided into two groups as group 1 (medical treatment) and Group 2 (PAIR + Surgery). The patients' age, symptoms, diagnosis, laboratory parameters, diagnostic methods and treatment methods and results were evaluated.

Results: A total of 214 patients, 56% (n=119) of whom were women, were included in our study. The mean age of the patients was 11.05 ± 3.83 years [range: 1-18]. In our study, a total of 361 hydatid liver cysts were detected. Single cyst in 68% (n=145), two cysts in 18% (n=39), three cysts in 6% (n=13) and four or more in 8% (n=17) liver cyst was detected. Isolated liver cyst was detected in 86% (n=184) of the patients. Liver + lung cysts were detected in 20 patients, liver + spleen in 5 patients, liver + intra-abdominal cysts in 2 patients, liver + kidney in 1 patient, liver + kidney + brain in 1 patient, and liver + rectus muscle cyst in 1 patient. Higher eosinophils were found in 55%, direct bilirubin in 37%, ALT in 28%, AST in 22%, GGT in 17% and amylase in 5% of patients. The type of cyst is according to the WHO classification at the time of application; 46% were CE 1, 11% CE 2, 15% CE 3A, 12% CE 3B, 11% CE 4 and 5% CE 5. In 66.8% of the patients, the cysts were located on the right side, 21% on the left side, and 12.1% on both the right and left sides. The 33.6% (n=72) of the cysts were small (<5 cm), 45.3% were medium-sized (5-10 cm) and 21.1% were large (>10 cm). The mean cyst size was 66.97 ± 34.23 mm, [median= 60; range: 8-180]. The 66% (n=142) of the patients were followed non-operatively. While 76% of these patients were followed with albendazole treatment, 24% were followed without treatment (watch & wait). When watch & wait (CE 4-5) patients were excluded, the number of patients in need of treatment was 180. Of the 180 patients, 40% were treated operatively and 60% non-operatively. Twenty-eight patients underwent PAIR. When one of the patients who underwent PAIR did not benefit from the treatment, open

surgery was performed on the patient later on. Two PAIRs were performed on one patient, one year apart. Forty-four patients underwent surgery (laparoscopy=7, laparotomy=37). The area under the curve for the prediction of multiple cysts, the EMR and EMR index, respectively, was 0.819 and 0.820; cut-off value 0.86 and 1.5; sensitivity was calculated as 88% and 88%, and specificity 64% and 64%. The area under the curve for the prediction of large cyst (>10 cm), the GGT and GGT index, respectively, was 0.757 and 0.757; cut-off value 18 and 74; sensitivity was calculated as 86% and 85%, specificity 63% and 63%. EMR can predict the unilateral-bilaterality of the cyst. When EMR, AUC: 0.80 and cut-off: 1.13 were selected, sensitivity was 85% and specificity 65%.

Conclusion: Surgical approach is important in the treatment of hepatic hydatid cyst in children. There are still some difficulties in diagnosis. Laboratory blood results and developed indices can be helpful in predicting the number of cysts, the size of the cyst and the number of lobes where the cyst is located.

Keywords: Albendazole, child, liver hydatid cyst, E.granulosus, PAIR.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
ÖZET.....	II
ABSTRACT.....	IV
İÇİNDEKİLER.....	VI
TABLolar LİSTESİ.....	IX
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	X
1. GİRİŞ	1
1.1 Giriş ve Amaç.....	1
2. LİTERATÜR VE GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Karaciğer Anatomisi.....	3
2.1.1 Karaciğerin Fonksiyonel Anatomisi.....	3
2.1.2 Karaciğer Makroskopik Anatomisi.....	4
2.2 Kistik ekinokokkoz.....	6
2.2.1 Etiyolojik ajan ve yaşam döngüsü.....	7
2.2.2 Kistik ekinokokkozun epidemiyolojisi.....	9
2.2.3 İnsan kistik ekinokokkozu.....	10
2.2.3.1 Akciğer kistik ekinokokkozu.....	11
2.2.3.2 Karaciğer kist ekinokokkozu.....	12
2.3 Karaciğer hidatik kistlerin yönetimi.....	12
2.3.1 Kistin doğal süreci.....	12

2.3.2 Klinik prezentasyon.....	13
2.3.3 Görüntüleme ve sınıflandırma.....	14
2.2.4 Serolojik testler.....	16
2.2.5 Tedavi.....	17
2.2.5.1 Medikal Tedavi.....	18
2.2.5.1.1 Benzimidazoller.....	18
2.2.5.1.2 Praziquantel.....	19
2.2.5.2 Skolisidal ajanlar.....	20
2.2.5.3 PAIR.....	21
2.2.5.4 Cerrahi tedavi.....	22
3. MATERIAL METOD.....	24
3.1 Hastalar ve Çalışma Dizaynı.....	24
3.2 Çalışma Kanıt Düzeyi.....	24
3.3 Tanı ve Tedavi Algoritması.....	24
3.4 Dahil Edilme Kriterleri.....	26
3.5 Dışlama Kriterleri.....	26
3.6 İstatistiksel Analiz.....	26
4. BULGULAR.....	27
4.1 Genel Bulgular.....	27
4.2 Karşılaştırmalı Grupların Analizi.....	34
4.3 Korelasyon Analizleri.....	37
4.4 ROC Analizleri.....	42
5. TARTIŞMA.....	45
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	54

7. REFERANSLAR.....	56
8. ETİK KURUL FORMU.....	64



TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 2.1: Karaciğer kist hidatiği klinik prezentasyon

Tablo 2.2: DSÖ sınıflaması ve Gharbi sınıflamasının karşılaştırması

Tablo 2.3: İlaç dozları

Tablo 4.1: Başvuru semptomları

Tablo 4.2: Senkron kistlerin lokalize olduğu organlar

Tablo 4.3: İndirekt Hemaglutinasyon Testi sonuçları

Tablo 4.4: Radyolojik değerlendirme

Tablo 4.5: WHO sınıflamasına göre hasta sayıları

Tablo 4.6: Kistlerin lobar lokalizasyonu

Tablo 4.7: Kistlerin segmenter lokalizasyonu

Tablo 4.8: Dünya sağlık örgütü kist boyutuna göre sınıflama

Tablo 4.9: Kist hidatik rüptür durumu

Tablo 4.10: Tedavi durumu

Tablo 4.11: Non-operatif ve operatif grup özelliklerinin karşılaştırılması

Tablo 4.12: PAIR + cerrahi grubunda komplikasyon analizi

Tablo 4.13: Korelasyon Analizleri -1

Tablo 4.14: Korelasyon Analizleri -2

Tablo 4.15: ROC Analizi -1

Tablo 4.16: ROC Analizi -2

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1: Karaciğer anatomisi

Şekil 2.2: Karaciğerin tomografik anatomisi

Şekil 2.3: Karaciğer lobları

Şekil 2.4: E. granulosus'un yaşam döngüsü

Şekil 2.5: Endemik bölgeler

Şekil 2.6: Kistin tabakaları

Şekil 2.7: DSÖ sınıflamasına göre karaciğer KE ultrasonografi görüntüleri

Şekil 2.8: DSÖ – Gharbi sınıflaması radyolojik karşılaştırma

Şekil 3.1: Tedavi protokülü şeması

Şekil 4.1: Cinsiyet dağılımı

Şekil 4.2: Yaş dağılımı

Şekil 4.3: Hidatik karaciğer kistlerinin dağılımı

Şekil 4.4: Yıllara göre başvuru frekansları

Şekil 4.5: Yaş ve kist boyutu korelasyon grafiği

Şekil 4.6: Yaş ve kist tipi arasındaki korelasyon grafiği

Şekil 4.7: Kist boyutu ile direkt bilirübin korelasyon grafiği

Şekil 4.8: Kist boyutu ile GGT korelasyon grafiği

Şekil 4.9: Toplam kist sayısı ile amilaz korelasyon grafiği

Şekil 4.10: Toplam kist sayısı ile eozinofili korelasyon grafiği

Şekil 4.11: Toplam kist sayısı ile eozinofil / monosit oranı korelasyon grafiği

Şekil 4.12: ROC Grafiği -1

Şekil 4.13: ROC Grafiği -2

Şekil 4.14: ROC Grafiği -3



1. GİRİŞ

1.1 Giriş ve Amaç

Karaciğer kist hidatiği (kistik ekinokokkoz= CE) *Echinococcus granulosus* adlı parazitin karaciğerde oluşturduğu bir kisttir. Bu parazit, enfekte köpeklerin dışkılarından insanlara bulaşır. İnsanlar enfekte yiyecek veya su yoluyla parazitin yumurtalarını alırlar. Yumurtalar, bağırsaklarda kistlere dönüşen larvalar üretirler. Bu kistler karaciğerde büyüyebilir ve zamanla daha büyük boyutlara ulaşabilir (1).

Karaciğer kist hidatiği, dünya genelinde yaygın olarak görülen bir hastalıktır. En sık görüldüğü yerler arasında Orta Doğu, Akdeniz ülkeleri, Orta Asya, Çin, Güney Amerika ve Doğu Avrupa yer almaktadır. Enfeksiyon, köpeklerin varlığının yaygın olduğu, hayvancılıkla uğraşılan ve hijyen koşullarının zayıf olduğu bölgelerde daha yaygındır. Ayrıca, hayvancılıkla uğraşan kişilerde ve köpeklerle teması olan kişilerde enfeksiyon riski daha yüksektir (2,3).

Karaciğer kist hidatiği çoğunlukla semptomsuzdur. Ancak, büyük boyutlara ulaşan kistler, karaciğer fonksiyonlarını etkileyebilir ve karın ağrısı, iştahsızlık, sarılık ve karında şişlik gibi semptomlara neden olabilir. Karaciğer kist hidatiği teşhisinde ultrason ve tomografi gibi görüntüleme yöntemleri kullanılabilir. Ultrason, karaciğer kist hidatiğinin teşhisinde yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Ultrason, kistlerin konumunu, sayısını, boyutunu ve duvar kalınlığını belirleyebilir. Ayrıca, kistlerin sıvı içeriği ve içindeki solid alanlar hakkında da bilgi sağlayabilir (4,5).

Karaciğer kist hidatiğinin üç ana tedavi yöntemi medikal, PAIR ve cerrahidir. Başlangıçta açık cerrahi müdahale karaciğer kistlerinin tedavisinde kullanılırdı, ancak albendazol gibi etkili kemoterapinin gelişmesi PAIR'ı tercih edilen yöntem haline getirmiştir. Bununla birlikte, cerrahi tedavi ekstrahepatik CE'nin tedavisinde hala temel yöntemdir. Albendazol adjuvan terapi ile birlikte PAIR cerrahi müdahaleden daha az komplikasyon, daha yüksek iyileşme oranı ve daha düşük nüks oranı göstermiştir, bu nedenle karaciğer kist hidatiğinin tedavisinde sıkça kullanılır. Albendazol tek başına kullanımı, kistin patlama riskinin daha yüksek olduğu, enfeksiyon ve alerjik reaksiyonlar gibi komplikasyonların ortaya çıkabileceği durumlarda tercih edilir. Bu yöntem ayrıca, birden fazla organda veya küçük, karmaşık

olmayan kistleri olan hastalara uygun bir tedavi olarak önerilir. Asemptomatik hastalar için de uygun bir tedavi olarak düşünölmektedir. Bazı araştırmalar, sadece albendazol ile tedavi edilen hastaların %25'inde nüksün meydana gelebileceğini göstermektedir. Hem nüks hem de spontan iyileşme potansiyel sonuçlardır, ancak genç kistler ve genç kişilerdeki kistler daha yüksek metabolik aktivite nedeniyle albendazole daha duyarlı olabilirler (4,6,7).

Bu çalışmada, retrospektif bir kohort kullanarak, merkezimizde hangi tedavi yönteminin uygulandığını ve CE'nin yerleşim yeri, kist sayısı ve boyutu gibi özelliklerin tanı ve tedavi seçimini nasıl etkilediğini değerlendirmeyi amaçladık.



2. LİTERATÜR VE GENEL BİLGİLER

2.1 Karaciğer Anatomisi

Karaciğer, sayısız fizyolojik süreç için kritik bir merkezdir. Bunlar, makrobesin metabolizması, kan hacmi düzenlemesi, bağışıklık sistemi desteği, büyüme sinyal yollarının endokrin kontrolü, lipid ve kolesterol homeostazı ve mevcut birçok ilaç dahil olmak üzere ksenobiyotik bileşiklerin parçalanmasını içerir (8). Makro besinlerin işlenmesi, parçalanması ve metabolizması, yukarıda belirtilen süreçleri yürütmek için gereken enerjiyi sağlar ve bu nedenle karaciğerin en kritik işlevleri arasındadır (9,10). Ayrıca, karaciğerin glikozu beslenmeyle birlikte glikojen formunda depolama ve aç kalmaya yanıt olarak glukoneojenik yol yoluyla glikozu bir araya getirme kapasiteleri kritik öneme sahiptir. Karaciğer lipidleri okside eder, ancak fazla lipidi yağ gibi diğer dokulara salgılamak ve burada depolamak için paketleyebilir. Evrim boyunca bu hepatik fonksiyonlar dizisi tek bir organda, tüm omurgalılarda korunan karaciğerde toplanmıştır. Gelişimsel olarak, bu organ, eksojen sinyal gradyanları, hücresel lokalizasyon ipuçları ve karmaşık bir transkripsiyon faktörleri hiyerarşisi tarafından başlatılan karmaşık bir farklılaşma programının bir sonucu olarak ortaya çıkar. Olgun karaciğerde tamamen gelişen bu süreçler yaşam için zorunludur. Herhangi bir sayıda kaynaktan kaynaklanan karaciğer yetmezliği (örn. viral enfeksiyon, aşırı beslenme veya onkolojik yük) küresel bir sağlık sorunudur (8,10).

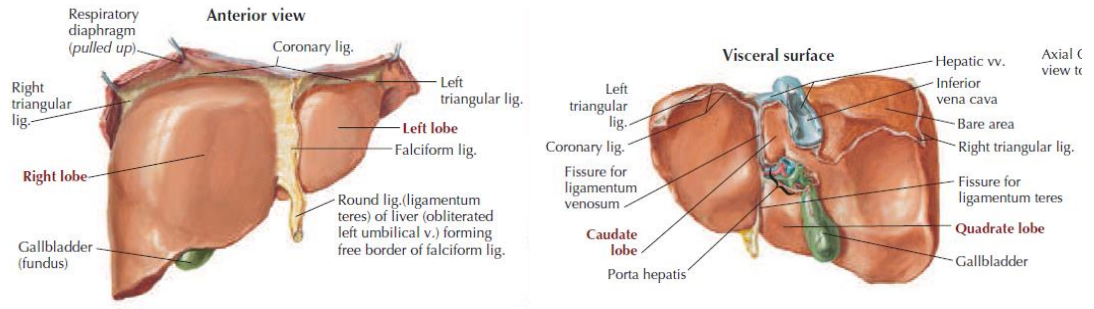
2.1.1 Karaciğerin Fonksiyonel Anatomisi

Karaciğer, hepatositler, safra epitel hücreleri (kolanjiyositler), stellat hücreler, Kupffer hücreleri ve karaciğer sinüzoidal endotel hücreleri dahil olmak üzere farklı embriyolojik kökene sahip birkaç hücre tipinden oluşur. Bu hücre tiplerinin her biri, hepatik fonksiyonu çoklu seviyelerde işbirliği içinde düzenleyen benzersiz fonksiyonlara sahiptir (11). Hepatositler, karaciğerin birincil epitel hücre grubudur. Karaciğer hacminin çoğunu oluştururlar ve karaciğere atfedilen birçok işlevi yerine getirirler. Kolanjiyositler, karaciğerde en bol bulunan ikinci epitel hücre grubudur ve safra kanallarının lümenini kaplayan hücreler olarak daha geleneksel bir epitel işlevine sahiptir. Stellate hücreler, sakin veya aktif durumda var olabilen dinamik bir hücre popülasyonunu temsil eder. Hareketsiz durumdaki stellat hücreler, A vitaminini lipid

damlacıklarında depolar; ancak, bu hareketsiz durumdaki diğer işlevler belirsizliğini koruyor. Karaciğer hasarı, yıldız şeklindeki hücrelerin aktivasyonuna yol açar. Aktivasyon üzerine, stellat hücreler çoğalır ve aşamalı olarak A vitamini depolarını kaybeder (11). Stellat hücreler ayrıca yaralı karaciğerde kollajenin birikmesinden ve organizasyonundan da sorumludur. Bu süreç, karaciğer hastalığının son aşamasına katkıda bulunan kritik bir patoloji olan siroza ilerleyebilen karaciğerin skarlaşmasına katkıda bulunur (10,12). Kupffer hücreleri, karaciğerin yerleşik makrofaj popülasyonudur. Bu hücreler, portal dolaşım yoluyla getirilen birçok patojenik uyarıyı tanır ve bir dizi katkıda bulunan faktöre bağlı olarak karaciğer yara iyileşmesinde pro-veya anti-inflamatuar roller üstlenebilir. Son olarak, karaciğer sinüzoidal endotel hücreleri, benzersiz özelliklere sahip özel bir endotel hücre grubudur. Bu hücreler sinüzoidal lümende delikli elek plakaları oluşturur. Bu yapı, insanlarda 50-180 nm veya fare ve sıçanlarda 50-280 nm arasında değişen boyutlarda gözenekler oluşturur. Bu organizasyon, belirli bariyer fonksiyonlarını korurken, plazma ve karaciğerin hücre tipleri arasında bu boyut sınırları içindeki proteinlerin ve partiküllerin değişimi için kritiktir (9,10,13,14).

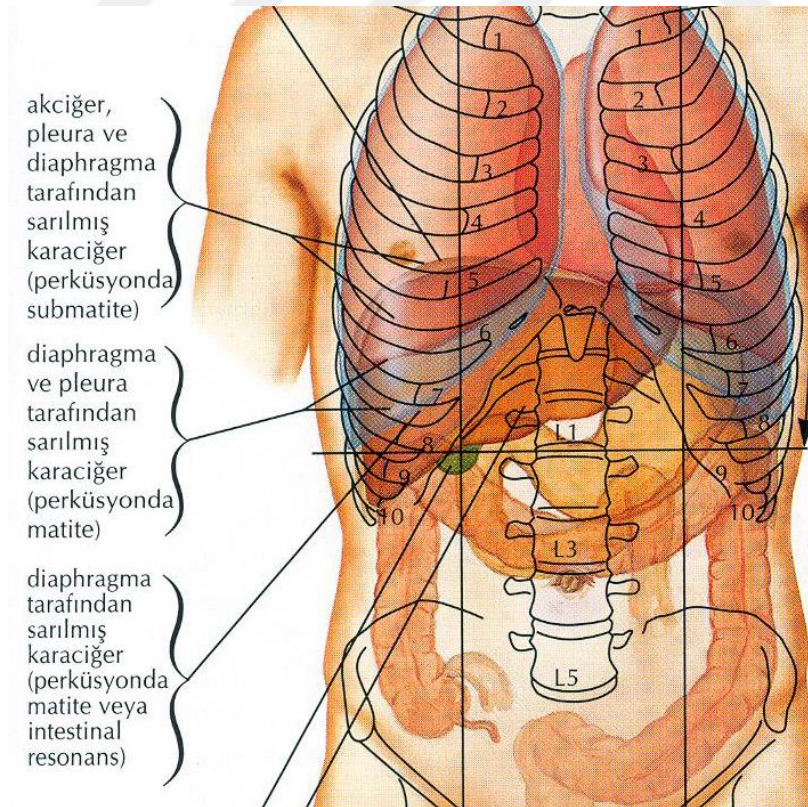
2.1.2 Karaciğer Makroskopik Anatomisi

Vücudumuzun en büyük salgı bezi olan karaciğer, çocuklarda vücut ağırlığının 1/20'ini, erişkinlerde ise 1/50'ini oluşturur. Batında diyafragmanın hemen altında sağ üst kadranın tümü ve epigastrik bölgenin büyük bölümünde yerleşim gösteren karaciğerin sol ucu sol midklaviküler hatta uzanır. Ağırlığı 1200-1400 gr olan karaciğerin boyutları; genişliği 25-30 cm, yüksekliği 14- 16 cm ve ön-arka uzunluğu 8-10 cm arasında değişmektedir (Şekil 2.1). Damar desteğinden zengin, elastik ve kolay parçalanabilen gevrek bir dokuya sahip olduğu için rüptüre olma riski dalaktan sonra en yüksek olan organımızdır. Vücudun yapısına ve konumuna göre pozisyonu değişen karaciğer, özellikle solunum sırasında inspirasyonda 3 cm aşağı kayarken ekspirasyonda 3 cm yukarı çıkar (11).

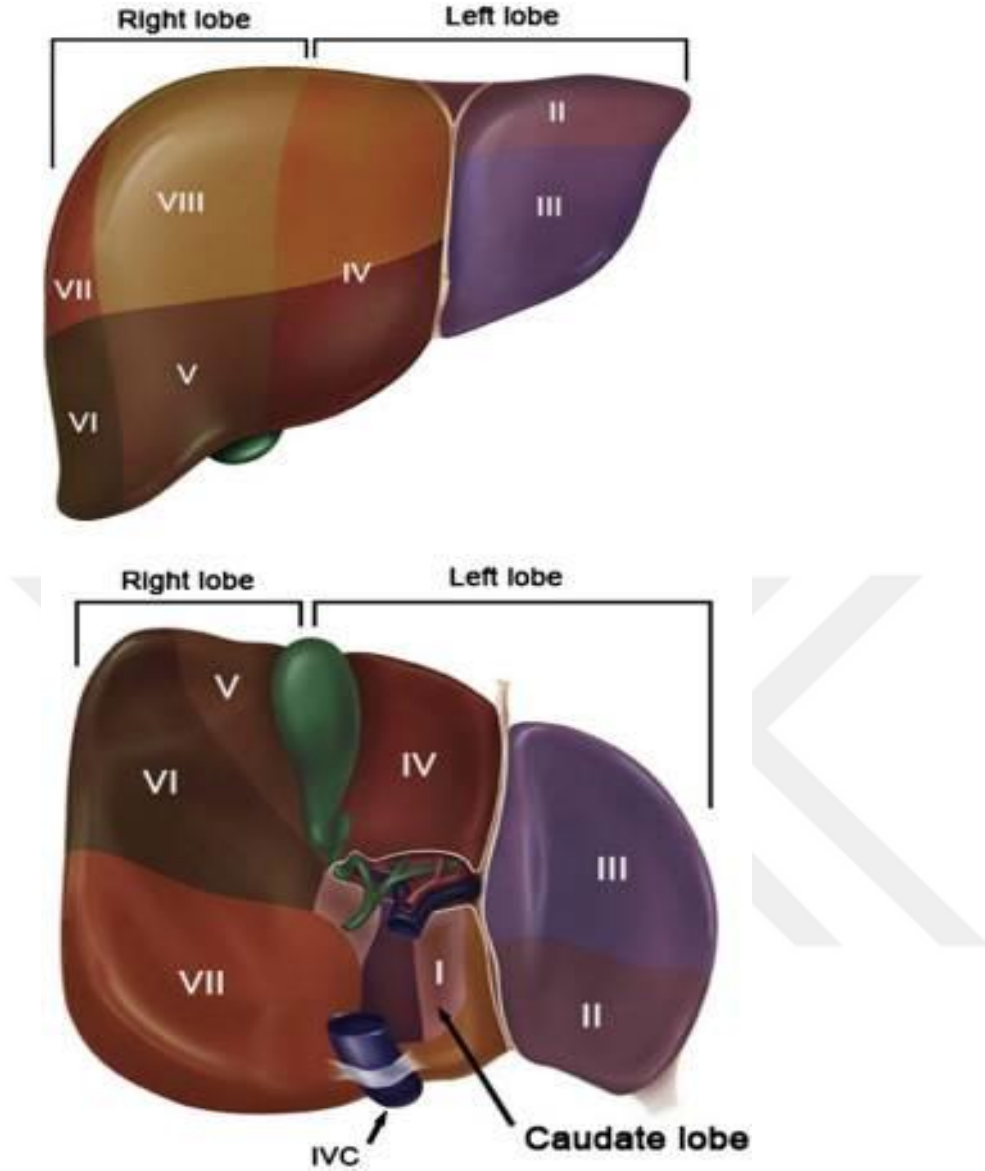


Şekil 2.1: Karaciğer anatomisi (netter anatomi atlasından alınmıştır)

Karaciğerin vücut yüzeyindeki projeksiyonu kabaca; batın ön duvarının üst bölümünde sağda 5. kaburga seviyesinde sağ meme ucunun 1 cm altı, solda 5. interkostal aralıkta sol memenin 2 cm altı ve sağ lateralde ön aksiller çizginin sağ kosta yayı ile kesişme noktası arasında kalan bir üçgen olarak tanımlanabilir. Biyopsi işlemi ve fizik muayenede palpasyon açısından oldukça önemli olan bu pozisyon, hepatomegali oluşturan patolojilere bağlı olarak değişebilir. Hepatomegalide karaciğerin sağ kosta yayını 1-2 cm geçmesi sonucu organın alt kenarı palpasyonla ele gelir (8,10,11,14) (Şekil 2.2). Loblarına göre karaciğer şekil 2.3'te verilmiştir.



Şekil 2.2: Karaciğerin tomografik anatomisi



Şekil 2.3: Karaciğer lobları

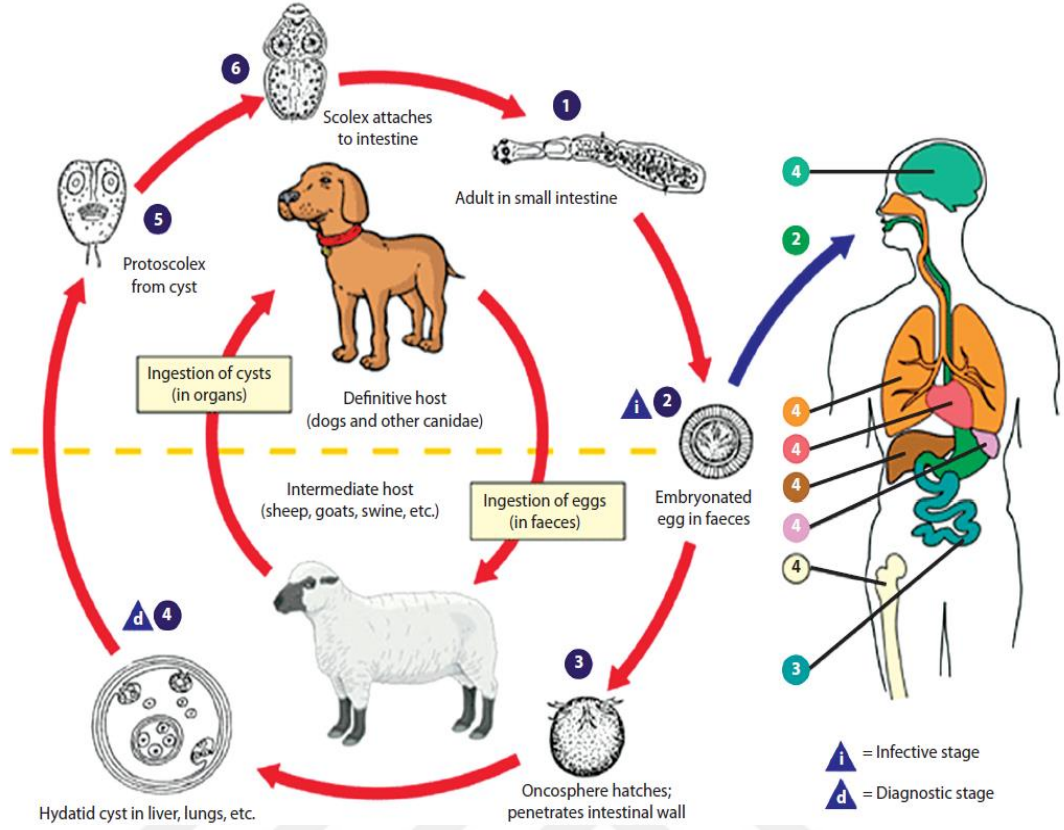
2.2 Kistik ekinokokkoz

Kistik Ekinokokkoz (CE), besi hayvanlarının yetiştirildiği bölgelerde oldukça endemik olan zoonotik bir hastalıktır; kaynakları kısıtlı ortamlarda yaşayan insanları etkileyen ciddi ve maliyetli bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilir. CE, köpek tenyası *Echinococcus granulosus*'un larva evresinden (metacestode) kaynaklanır ve insanlar, enfekte köpeklerin dışkısı yoluyla çevreye salınan yumurtaların kazara yutulmasıyla enfeksiyon kaparlar (15–17). Endemik bölgelerde, diğer faktörlerin yanı sıra, köpek yemi için kontamine iç organların yetersiz eliminasyonu ve insanlarla köpekler arasındaki yakın temas gibi risk faktörleri, parazit bulaşmasını ve insan

enfeksiyonunu kolaylaştırır. İnsanlarda larva aşaması (kist) herhangi bir iç organda yerleşebilir, büyüyebilir ve çoğalabilir. Karaciğer, CE vakalarının yaklaşık %60'ını temsil eden en yaygın enfeksiyon bölgesidir, bunu akciğerler (vakaların ~%35'i) ve diğer yerler (vakaların ~%5'i) takip eder. KE'nin klinik belirtileri değişkendir ve hastaların semptom geliştirmeden birkaç yıl önce subklinik hastalığa sahip olması alışılmadık bir durum değildir. Semptom gelişimi öncelikle ya kistlerin büyümesiyle ya da bir kist komplikasyonu (yani yırtılma ve müteakip enfeksiyon) ilişkilidir. Semptomatik vakalarda, yardımcı antihelmintik tedavi ile birlikte veya tek başına cerrahi rezeksiyon hidatik kistlerin tedavisinin temelini oluşturur (5,18,19).

2.2.1 Etiyolojik ajan ve yaşam döngüsü

Kistik ekinokokkoz (CE), konakçı iç organlarda sıvı dolu bir kistin büyümesi ile karakterize edilen tenya *Echinococcus granulosus*'un larval aşamasının neden olduğu zoonotik bir hastalıktır. *E. granulosus*'un yaşam döngüsü (Şekil 2.4) bir ara konak (genellikle koyun, keçi, domuz, at vb. gibi toynaklılar) ve kesin bir konak (genellikle köpekler veya diğer köpekgiller) içerir. Alışılmış kesin konaklar, parazitin yetişkin aşamasını barındırırken, ara konaklar, parazitin larva aşamasını (metacestode) barındırır. Kesin konakçılar, aracı konağın barsaklarında bulunan kist(ler)i yedikten sonra enfekte olurlar; Kistin yutulmasını takiben, içerdiği protoskolikler köpekgillerin bağırsağında salınır ve burada genellikle üç proglottidden oluşan yetişkin aşamasına dönüşürler (15,20). Ortalama 4 ila 5 hafta sonra cinsel olgunluğa ulaşan proglottidler veya yetişkin bir solucandan serbest yumurtalar, köpekgillerin dışkıyla yoluyla çevreye (örneğin bir otlak) salınır; yumurtalar daha sonra ara konakçı tarafından yutulur ve bağırsaklarda embriyolara (onkosfer larvaları) dönüşür. Onkosfer bağırsak duvarına nüfuz eder (lamina propia), dolaşım sistemine ulaşır ve pasif olarak kan yoluyla farklı iç organlara taşınır; burada onkosfer larvaları hidatik kistlere dönüşür (20).



Şekil 2.4: *E. granulosus*'un yaşam döngüsü (<https://www.cdc.gov/dpdx/echinococcosis/>)

Keseli hayvanlar, tavşanlar, tavşanlar, kemirgenler, etoburlar, insan olmayan primatlar gibi diğer memeliler, alışılmamış ara konaklar olarak bulaşma döngüsünde rol oynayabilirken, insanlar parazit için bir "çıkılmaz" oldukları için anormal konaklar olarak kabul edilir. Peru'da ergin form sadece köpeklerde izole edilirken larva evresi koyun, keçi, domuz, sığır ve Güney Amerika deve kuşlarında bulunmuştur (20).

E. granulosus'un larva evresi —hidatik kist— üç katmanla çevrelenmiş uniloküler sıvı dolu bir kistidir: iki parazit kaynaklı katman (bir iç çekirdekli germinal katman veya endokist ve bir dış hücresiz lamine katman veya ektokist) ve bir konakçının (lifli bir kapsül veya perikist) enflamatuar bir reaksiyonu tarafından üretilen konaktan türetilmiş tabaka. Endokist, enfeksiyondan yaklaşık 10 ay sonra, kuluçka kapsüllerinin (yavru kistler) ve protoskolekslerin (hidatik kum) oluşturulmasından sorumludur. Protoscolices, kist içeriğinin karın/göğüs boşluğuna veya dolaşım sistemine (ikincil kistik ekinokokkoz) salınmasından sonra yeni kistlerin oluşmasından sorumludur. Kist boyutu oldukça değişkendir ve genellikle 1 ile 15 cm arasında değişir (15,20–22).

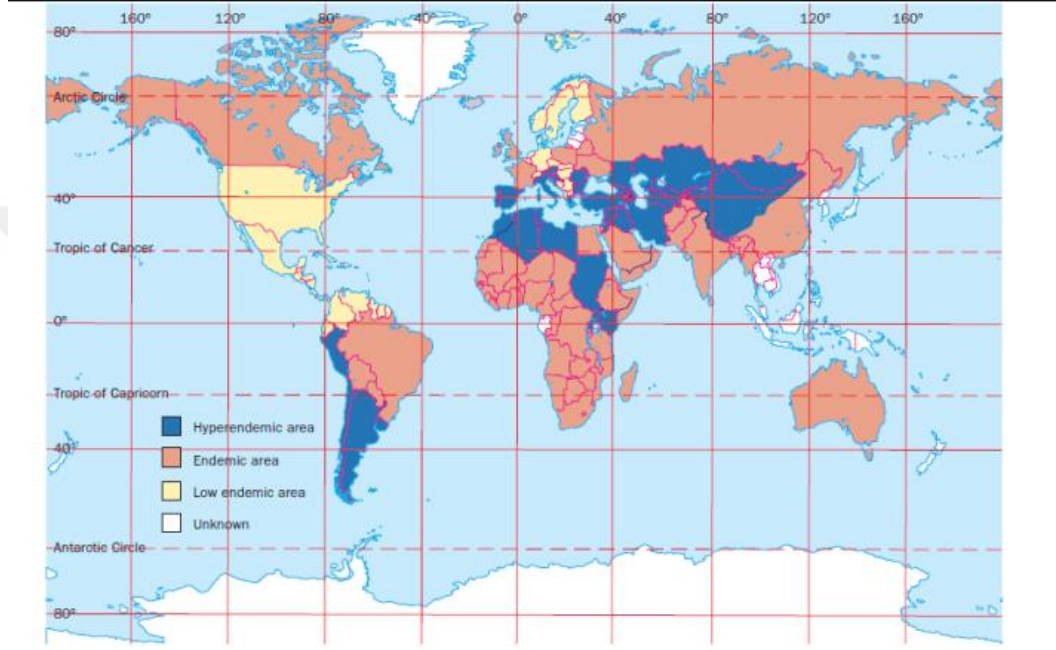
Echinococcus cinsi Taeniidae familyasına aittir ve geçmişte altı tür tanınmıştır ve bunlardan dördü insan enfeksiyonu ile ilişkilendirilmiştir: *E. granulosus*, *Echinococcus multilocularis*, *Echinococcus vogeli* ve *Echinococcus oligarthrus*. Bunlar arasında, CE'ye neden olan *E. granulosus* ve alveolar ekinokokkoza neden olan *E. multilocularis*, tıbbi ve halk sağlığı açısından önemli iki tür olurken, *E. felidis* ve *E. shiquicus* insanlarda izole edilmemiştir (20).

Esas olarak mitokondriyal DNA (mtDNA) analizine dayanan moleküler tekniklerin geliştirilmesiyle, G1 ile G10 olarak adlandırılan 10 farklı *E. granulosus* genotipi tanınmıştır. Bununla birlikte, son birkaç yılda, mitokondriyal filogenetiğin bir revizyonu, belirli genotipler arasında daha yüksek bir değişkenlik olduğunu ortaya çıkarmıştır ve *Echinococcus granulosus sensu lato* cinsinin 4 yeni türe göre yeni bir sınıflandırmasını önermiştir: *Echinococcus granulosus sensu stricto* (G1 ile G3), *E. equinus* (G4), *E. ortleppi* (G5) ve *E. canadensis* (G6 ile G10). Türlerin çoğunluğu (aslan suşu hariç) kesin konakçı olarak köpekgillere sahip olsa da, ara konakçı spektrumları, coğrafi dağılımları, yetişkin ve metasestod morfolojileri, gelişme hızları, antijeniteleri, bulaşma dinamikleri, kemoterapötik ajanlara duyarlılıkları ve patolojileri açısından çeşitli farklılıklar gösterirler. İnsan seviyesinde, enfekte kişilerde bulunan en yaygın suş, koyun suşu (G1); ancak diğer suşların neden olduğu insan enfeksiyonu raporları vardır (16,17).

2.2.2 Kistik ekinokokkozun epidemiyolojisi

E. granulosus enfeksiyonu riski, endemik bölgelerde çobanların büyük sürülere bakmalarına yardımcı olmak için kullanılan insanlar ve köpekler arasındaki etkileşimlerle yüksek oranda ilişkilidir; bu nedenle yüksek riskli popülasyonlar, evcil hayvan sahiplerini ve köpeklerle sık teması olan herkesi (Örn. çobanlar) içerir. İnsanlar ve köpekler arasındaki bu yakın ilişkiye ek olarak, belirli kültürel inançlar ve alışkanlıklar, *E. granulosus*'un bulaşmasını desteklemeye katkıda bulunabilir (23,24). Kistik ekinokokkoz, özellikle koyun otlatmanın yaygın olarak uygulandığı Akdeniz, güney ve orta Rusya, Orta Asya, Avustralya, Afrika ve Güney Amerika (Peru, Arjantin, Şili, güney Brezilya ve Uruguay) sıktır. Peru'da, Orta ve güneydeki dağlık bölgelerde bildirilen KE prevalansı %3 ile %18 arasında değişmektedir. Dünyanın endemik bölgelerinde, kesilen çiftlik hayvanlarının çiğ, enfekte iç organlarının

köpeklerle verilmesi uygulaması, *E. granulosus*'un bulaşmasını kolaylaştırır. Kentsel alanlarda, mezbahalara yakın çalışan veya yaşayan kişilerde, kontamine iç organlara erişimi olan köpekler tarafından enfekte olan kişilerde hidatik hastalığın daha sık görüldüğü bildirilmiştir. İlginç bir şekilde, paraziti kontrol etmek için mevcut yöntemlerin varlığına rağmen, CE prevalansı dünya çapında artıyor gibi görünmektedir (18,25,26) (Şekil 2.5).



Şekil 2.5: Endemik bölgeler

2.2.3 İnsan kistik ekinokokkozu

Yumurtaların insanlar tarafından kazara yutulmasından sonra, larva aşamasındaki parazit herhangi bir iç organa dağılabilir ve "birincil CE" olarak adlandırılan birincil bir lezyona dönüşebilir. Bazı spontan veya travmaya bağlı kist rüptürü vakalarında, protoskolikler ve/veya küçük kistler salınır ve "ikincil CE" oluşturur, çoğunlukla bu, bir karaciğer kistinin rüptürünü takiben abdominal CE'de meydana gelir (21,27). Karaciğer ve akciğer sırasıyla yaklaşık %60 ve %35'i temsil ederek en sık etkilenen organlardır; ancak bu 3:2 oranı klinik serilere dayanmaktadır; endemik ülkelerde gerçekleştirilen epidemiyolojik araştırmalar farklı bir ilişki gösterebilir; örneğin, 1997'de endemik bir bölge olan Peru'nun orta dağlık bölgelerinde gerçekleştirilen önceki bir çalışma, karaciğer:akciğer enfeksiyonu oranını 3:1 olarak

tanımlamıştır (28); ve 2007'de Peru'nun başka bir endemik bölgesinde yapılan yakın tarihli bir saha araştırmasında karaciğerin akciğer kistlerine oranı 5:1 olarak bildirilmiştir (29). Bu kayma, akciğer kistleri olan kişilerde karaciğer kistlerine kıyasla deneyimlenen klinik belirtilerin gelişimindeki farklılıklarla açıklanabilir (yani akciğer kistleri olan denekler, karaciğer kistleri olanlardan daha semptomatiktir), bu da akciğer kistleriyle ilişkili olabilir. Kistler, akciğerlerin daha az elastikiyeti nedeniyle karaciğer kistlerinden daha hızlı büyüyebilir ve kitle ile ilgili semptomları daha fazla üretebilir. Ek olarak, akciğer enfeksiyonu ile ilgili semptomlar, karaciğer enfeksiyonu ile ilgili semptomlardan daha kötüdür. İnsanlar normalde çocukluk döneminde enfekte olurlar, ancak küçük kistler büyük semptomlara neden olmadığından enfeksiyonun ilk aşamasında birkaç yıl asemptomatik kalırlar. Bununla birlikte, klinik belirti ve semptomlar birkaç yıl sonra gelişir ve tutulan organ(lar)a, kist(ler)in organ içindeki lokalizasyonuna, kist komplikasyonunun varlığına (örn. kist rüptürü ve/veya sekonder enfeksiyon), diğerleri arasında kist(ler)in sayısı ve boyutu ve çevre dokular üzerindeki kitle etkisinin yarattığı baskının boyutuna bağlıdır. Bu nedenle semptomların başlangıcı birkaç aydan birkaç yıla kadar değişir (22,30,31).

2.2.3.1 Akciğer kistik ekinokokkozu

Akciğer CE, çocuklarda sıklıkla asemptomatiktir ve kistin klinik belirtiler olmadan hızlı büyümesine izin veren akciğer parankiminin daha yüksek esnekliği nedeniyle uzun süre asemptomatik kalabilir (32). Akciğer CE'nin klinik belirtileri daha çok kist(ler) tarafından çevre dokular üzerinde üretilen daha yüksek basınçlarla ilişkilidir (örneğin, bronşiyal ve/veya plevral tahrişe bağlı göğüs ağrısı ve öksürük veya kist tarafından akciğer parankiminin sıkışması nedeniyle nefes darlığı). Ek olarak, karaciğer kistlerinden farklı olarak, akciğer kistleri kırılmaya ve dolayısıyla yırtılmayla ilgili semptomlar geliştirmeye (örn. hemoptizi veya kist içeriğinin dışarı atılması) daha yatkındır ve bu da klinik tabloyu karaciğer CE'si olan deneklerde gözlemlenenden daha hantal hale getirir. Bu özellik akciğer CE'yi karaciğer CE'den daha morbid hale getirir ve bu nedenle saha araştırmalarında gözlemlenen karaciğer akciğer oranını 5:1'den 3:2'ye kaydırır (24,33). Akciğer kistlerinin rüptürü, kist içeriğinin salındığı yöne bağlı olarak, farklı klinik belirtilerin gelişimi ile ilişkilendirilmiştir; örneğin kist içeriği bronş ağacına salındığında hastalarda anafilaktik şok gelişebilirken, kist içeriği plevral boşluğa salındığında sekonder kist

hidatik hastalığı gelişebilir. Ayrıca rüptüre kistler enfekte olabilir ve bu nedenle gelişen pulmoner apse ile ilgili semptomlar geliştirebilir (34).

2.2.3.2 Karaciğer kist ekinokokkozu

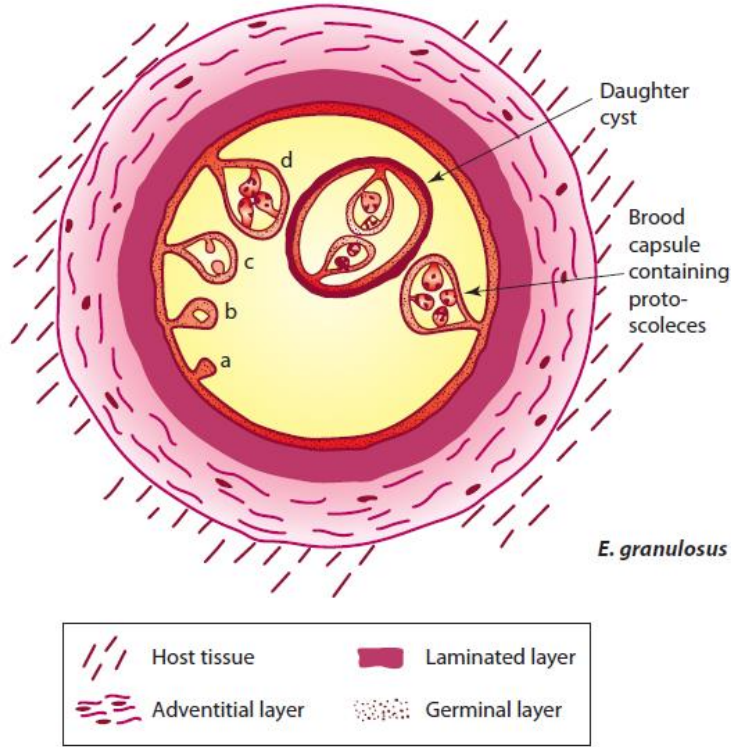
Daha önce açıklandığı gibi, CE'nin klinik belirtilerinin gelişimi, dahil olan organ veya organlara bağlıdır. Karaciğer tutulumu durumunda, enfekte olanlar genellikle uzun bir süre asemptomatik kalır çünkü karaciğer kistlerinin büyümesi organın kendi yoğunluğu ile yavaşlar (35,36). Karaciğer CE'nin klinik belirtileri, spesifik ve spesifik olmayan olarak kategorize edilebilir. "Spesifik semptomlar", öncelikle kistin organ içinde ve çevredeki yapılar üzerinde ürettiği bir kitle etkisi ile ilişkilidir ve bu nedenle anatomik temellidir. Bunlar sırasıyla hepatomegali, üst karın kadranda ağrı, portal hipertansiyon ve sırasıyla portal ven veya safra kanalı tıkanıklığının neden olduğu kolestazi içerir. Karaciğer CE ile ilişkili "hastalığa özgü olmayan semptomlar" şunları içerir: hazımsızlık, kusma, sarılık, ateş ve kilo kaybı. Son olarak, yüksek morbiditeleri nedeniyle karaciğer kistlerinden kaynaklanan iki komplikasyondan bahsetmeye değer: kistin bakteriyel enfeksiyonu ve kist rüptürü. Kistin bakteriyel enfeksiyonu apse oluşumuna neden olabilirken, kistin rüptürü protoskolikslerin ve/veya küçük kistlerin periton boşluğuna salınmasına ve bazı durumlarda kist içeriğine karşı sistemik bir immünolojik yanıtın ürettiği anafilaktik reaksiyon gelişimine yol açabilir. Ek olarak, rüptür, kist içeriği safra ağacına döküldüğünde sekonder kistik lezyonların gelişimi ve sekonder kolanjit veya biliyer obstrüksiyon ile ilişkilendirilmiştir (1,30,31,37).

2.3 Karaciğer hidatik kistlerin yönetimi

2.3.1 Kistin doğal süreci

Ekinokokal kistin makroskobik ve mikroskobik yapısının iyi bilinmesi, başarılı tedavisi için çok önemlidir. Daha da önemlisi, adventisyal tabaka veya perikistik doku kistin bir parçası olarak kabul edilir ve çıkarılıp çıkarılmadığına dair bilgi, yapılan ameliyatı tanımlamaya yardımcı olur. Kist büyümesinin ve gelişmesinin anahtarı, dış yüzeyinde aselüler lamine zarı döşeyen ve kistin iç içeriğini, yani kist sıvısını, kendileri de protoskoleks içeren kuluçka kapsüllerini üreten, bir hücre kalınlığında sınırsız bir tabaka olan germinal zardır (Şekil 2.6). CE yılda 1 ila 50 mm arasında

büyür, ancak aylarca ve yıllarca statik kalabilir. Klinik sunumdaki kist boyutu 20 cm kadar büyük olabilir, ancak daha yaygın olarak 5-10 cm'dir. Yetişkinlerdeki durumun aksine, karaciğer kistleri çocuklarda akciğer kistlerinden daha az görülür. Ayrıca, kombine karaciğer ve akciğer kistleri çocuklarda yetişkinlerden daha sık görülür. Karaciğerde kistler en sık segment VII ve VIII'de görülür. Segment IV kistler safra yollarını tutma açısından en yüksek riski taşırlar (31,33,37).



Şekil 2.6: Kistin tabakaları (Brunetti E, et al., *Acta Tropica* 2010, 114: 1–16.)

2.3.2 Klinik prezentasyon

Hepatik CE'nin klinik prezentasyonu, tesadüfen asemptomatik kistler, karın şişliği, sağ üst kadranda ağrısı, sarılık veya safra ağacına rüptüre bağlı anafilaksi, karaciğer kapsülü yoluyla peritoneal boşluğa rüptüre sekonder akut başlangıçlı ağrı ve diyafram yırtılmasına sekonder plevral efüzyonu içerir. Komplikasyonlar arasında peritoneal yayılıma sekonder asit, sekonder bakteriyel enfeksiyon ve intrabilier rüptüre sekonder kimyasal kolanjit sayılabilir. Öykü ve muayenede patognomonik özellik yoktur. Bu nedenle, özellikle yüksek prevalanslı bölgelerden gelen çocuklarda, tüm bu

prezentasyonların ayırıcı tanısında CE en başından dahil edilmelidir (31,37) (Tablo 2.1).

Tablo 2.1: Karaciğer kist hidatiği klinik prezentasyon

Semptomlar

Aseptomatik

Karın şişliği

Sağ üst kadranda karın ağrısı

Kaşıntı

Sarılık

Peritonit

Plevral efüzyon veya asit

Intraabdominal bakteriyel enfeksiyon

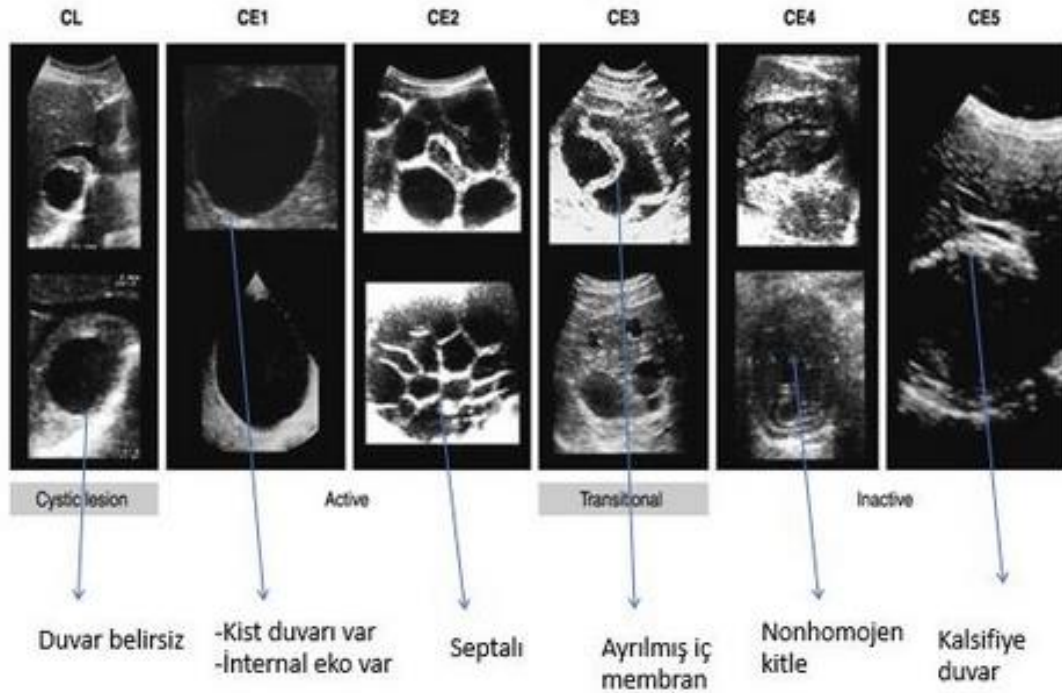
Kimyasal Kolanjit

Anaflaksi

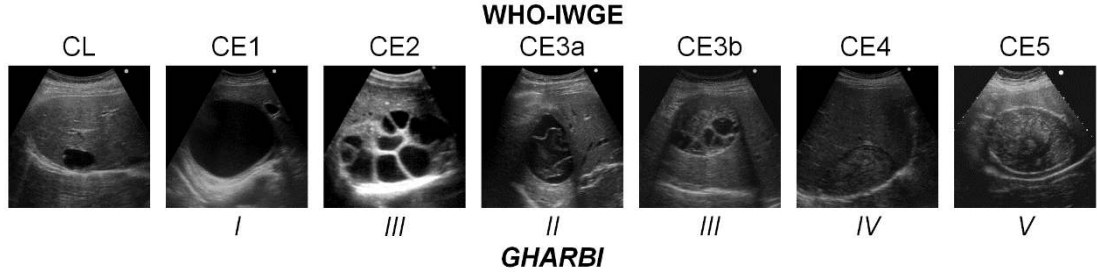
2.3.3 Görüntüleme ve sınıflandırma

CE, esas olarak görüntüleme teknikleri (ultrason, bilgisayarlı tomografi) ile teşhis edilir. Karaciğer CE için, ultrason en yaygın kullanılanıdır ve karaciğer CE tanısında altın standart olarak kabul edilir; kistin komplikasyonlarının sayısı, yeri, iç yapısı ve varlığı hakkında bilgi verilmesi açısından sırasıyla yaklaşık %95 ve %90 duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir. En iyi bilinenleri Gharbi ve DSÖ (şekil 2.7) sınıflandırmaları olan karakteristik ultrason bulgularına dayalı olarak çeşitli sınıflandırmalar geliştirilmiştir. Dünya Sağlık Örgütü tarafından yaygın olarak kullanılan ve tavsiye edilen bir şema, DSÖ Ekinokokkoz Gayri Resmi Çalışma Grubu tarafından önerilen kistlerin gelişme aşamasına dayanan ve teşhis, tedavi ve takipte bir atılımı temsil eden sınıflandırmadır. Bu sınıflandırmanın en önemli özelliği Kistik Ekinokokkoz kistlerinin “Aktif” (CL, CE1, CE2), “Geçiş” (CE3) ve “İnaktif” (CE4, CE5) olarak ayrılmasıdır. Bu kategoriler, kistlerin ultrason görüntülerini kistlerin doğal seyri ve tedaviyi takiben dahil olma eğilimleri ile ilişkilendirerek elde edilmiştir (20,31,38,39). Gharbi sınıflaması ve DSÖ sınıflaması radyolojik karşılaştırması şekil 2.8’de, açıklamaları ise tablo 2.2’de verilmiştir.

Karaciğer kist hidatiklerine Akciğer kist hidatikleri de eşlik edebileceğinden hastalar Akciğer CE açısından da tetkik edilmelidir. Akciğer CE için özgülük değişmekle birlikte (%70 ila 90), akciğer grafileri hala en çok kullanılan tetkiktir. Komplike olmayan akciğer kistleri, bazı radyolojik olarak normal akciğer parankimi ile çevrelenmiş homojen yuvarlak veya oval kitleler olarak görünürken, komplike kistlerde nilüfer veya menisküs işareti görülür, bu belirti lamine ve perisist zar aralarına hava girmesiyle oluşan endokistin ayrılmasından kaynaklanır. BT taramaları, karın ultrasonu ve akciğer grafisinin sağladığı bilgilere ek olarak, kistik içeriğin hacmi, yoğunluğu, kistin organ içindeki yeri ve derinliği ve organların daha iyi anatomik olarak tanımlanması hakkında ayrıntılar sağlar. Bununla birlikte, BT taramaları endemik bölgelerin çoğunda mevcut değildir (30,38).



Şekil 2.7: DSÖ sınıflamasına göre karaciğer KE ultrasonografi görüntüleri



Şekil 2.8: DSÖ – Gharbi sınıflaması radyolojik karşılaştırma

Tablo 2.2: DSÖ sınıflaması ve Gharbi sınıflamasının karşılaştırması

DSÖ	Özellikler	Gharbi
CE1	Uniloküle, basit (aktif)	I
CE2	Multiveziküler, multiseptalı (petek işareti) (aktif)	III
CE3a	Ayrılmış veya yüzen membranlı kist ('nilüfer' işareti) (değişken karakterde)	II
CE3b	Solid matriks içinde kız kistleri (değişken karakterde)	III
CE4	Heterojen, dejeneratif (inaktif)	IV
CE5	Kalsifiye duvar (inaktif)	V

2.2.4 Serolojik testler

Esas olarak antikor tespitine dayanan kistik ekinokokkozun serolojik teşhisi, hiperendemik topluluklarda bile insan popülasyonları için bir tarama tekniği olarak zayıf performans göstermiştir. Bununla birlikte, klinik ortamlarda, aynı serolojik testlerin duyarlılığı ve özgüllüğü artmıştır. Bu fenomen, kist rüptürü veya enfeksiyon/apse gibi komplikasyonların varlığı ve ardından parazit antijenlerinin salınması gibi komplikasyonların varlığıyla ilgili semptomlar nedeniyle sağlık tesislerine başvuran hastaların bunu yaptığı bir seçim yanlılığı ile ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle, KE'nin immünolojik tanısının kullanılması yalnızca klinik ortamlarda önerilir. Sero-diagnostik antikor testlerinin gerçek performansının değerlendirilmesi, çalışılan popülasyonlardaki farklılıklar nedeniyle zordur, ancak klinik ortamlarda çoğu test %80 duyarlılık ve %90 veya daha az özgüllük aralığındadır ve cerrahi serilerde daha yüksek değerler rapor edilir (40).

Kist yerleşimi ve serolojik testlerin özgüllüğü ne olursa olsun, önceki çalışmalar karaciğerdeki kistlerin akciğer kistlerinden daha yüksek antikor seviyeleri

üreteceğini, dolayısıyla karaciğer KE'de serolojik testlerin duyarlılığını artıracakını bildirmiştir; ancak son yıllarda spesifik IgG'leri tespit etmek için geliştirilen serolojik araçlar, kist yerleşimi ve kullanılan antijen ne olursa olsun benzer sonuçlar vermektedir (41).

Hidatik kist sıvısı (HCF), %75 ila %95 arasında değişen duyarlılıkları bildiren serolojik testlerin detaylandırılması için en yaygın kullanılan antijendir; bununla birlikte, HCF kullanan teşhis tekniklerinin özgüllüğü, bildirilen yüksek oranda çapraz reaksiyon nedeniyle %50 ila %90 arasında büyük ölçüde farklılık gösterir. Daha yakın zamanlarda, HCF'nin iki ana bileşeni, antijen B ve antijen 5 daha yaygın olarak kullanılmaya başlandı ve sentetik peptitleri veya bunların dizilerinden türetilen rekombinant antijenleri elde etmek için daha yeni teknikler kullanıldı. Bu yeni antijenler, öncekilerden daha iyi çalışır ve popülasyonlar arasında daha fazla tekrarlanabilir, böylece test güvenilirliğini artırır ve daha iyi standardizasyon sağlar. KE immünodiyagnozu için geliştirilen neredeyse tüm serolojik testler, antikorların saptanmasını içerir; ancak, bu testlerin duyarlılıkları ve özgüllükleri önemli ölçüde değişir. Duyarlılığı yüksek ancak özgüllüğü zayıf olan testler arasında şunlar yer alır: Cassoni intradermal testi, kompleman fiksasyon testi (CFT), indirekt hemaglutinasyon (IHA) testi ve lateks aglutinasyon (LA). Son yıllarda, enzim bağımlı immünosorbent tahlili (ELISA), daha yüksek duyarlılığı ve özgüllüğü ve mevcut antikor seviyesini ölçme yeteneği ile klinik ortamlarda kullanım için bu testlerin yerini almıştır (41,42).

İnsanlarda Echinococcus larva kistleri ile enfeksiyon, spesifik bir antikor yanıtıyla sonuçlanır: Bazı hastalarda saptanabilir IgM, IgA ve IgE antikorlarının eşlik ettiği IgG sınıfı. Son yıllarda, araştırma merkezleri üretilen spesifik IgG izotipini değerlendirmiş ve IgG1, IgG2 ve IgG3'ün dejenere veya kalsifiye kistlerle (WHO sınıflandırması kist tipleri 4, 5) ilişkili olduğunu, IgG4'ün varlığının ise aktif kist tipleri ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır (tip 1, 2, 3) (42).

2.2.5 Tedavi

WHO-IWGE uzman konsensüs grubu, tedavi için klinik kılavuzlar oluşturmuştur, ancak randomize çalışmaların yokluğundan, bunlar sadece tavsiye olarak kalmaktadır. KE için tedavi prosedürleri, etkinlik, etkililik, advers reaksiyon oranı, nüks oranı ve maliyet gibi temel özellikler açısından yeterince

değerlendirilmeden son kırk yılda gelişmiştir. Şu anda dört tedavi yöntemi kullanılmaktadır: (1) albendazol (ABZ) veya mebendazol (MBZ) ile medikal tedavi, (2) PAIR (Ponksiyon, Aspirasyon, Protoskolisit ajan enjeksiyonu, Reaspirasyon), (3) kisti çıkarmak için cerrahi ve (4) inaktif, klinik olarak sessiz kistleri izleyip ve beklemek (20).

2.2.5.1 Medikal Tedavi

2.2.5.1.1 Benzimidazoller

Benzimidazoller (albendazol, mebendazol), karaciğer ve akciğer kistleri için uygun kemoterapi sağlayan tek ilaçlardır. Son on yılda, mebendazol veya albendazol ile ilaç tedavisinin, komplike olmayan küçük kistleri olan hastalarda invaziv tedavi seçeneklerine bir alternatif sağlayabileceğini ve böylece tıbbi tedavi yelpazesini genişletebileceğini öne süren birkaç çalışma yayınlandı. Bununla birlikte, bu bireysel çalışmaların tümü küçüktü ve kalıtsal heterojenlik, uygun meta-analizlerin yapılmasına engel olmuştur (43,44). Bu yüzden bu konuda kullanışlı meta-analizi sonuçları elde edilmemiştir. Altı tedavi merkezinden toplanan bireysel hasta verilerinin yakın zamanda yayınlanan, havuzlanmış bir analizi, benzimidazollerin genel etkinliğinin abartıldığını ileri sürülmüştür. Karaciğer ve akciğer kistleri için, bazı kist evrelerinde (örn. küçük kistler) diğerlerinden daha iyi çalıştıkları görüldüğünden, KE tedavisinde benzimidazollerin yerini belirlemek için klinik deneylere ihtiyaç vardır. Benzimidazollerin uzun süreli kullanımının yan etkilerinin oranı ve doğası da daha titiz bir araştırmayı hak ediyor (45,46). Başka bir ilaç olan prazikuantelin de KE'de kullanımı tartışılmaktadır, ancak etkinliğine dair kanıtlar tamamen eksiktir. Şu anda benzimidazol tedavisi, komplike olmayan karaciğer küçük kistleri (<5 cm) veya ameliyat edilemeyen hastalığı olan veya altta yatan komorbiditeler nedeniyle cerrahiye aday olmayan hastalarda ve ayrıca ikincil bir KE'yi önlemek için cerrahide kullanılan tamamlayıcı bir tedavi olarak endikedir. Prospektif, kontrollü, randomize bir çalışma, 13/18'de protoskolekslerin canlılığını azaltmak için bir ve üç aylık preoperatif albendazol uygulamasının etkinliğini göstermiştir (mikroskopisi ile doğrudan gözlem ve ayrıca protoskolekslerin farelerin karın boşluklarına aşılınmasıyla ölçülmüştür) (%72) ve vakaların 16/18'i (%92); ancak kemoterapi etkinliğini belirlemek için ameliyat

öncesi veya eş zamanlı olarak tedavi edilen hastaları takip eden hiçbir prospektif çalışma yoktur (47).

Stojkovic ve arkadaşları, hepatik kist hidatik hastalığı için tek tedavi yöntemi olarak kullanılan benzimidazollere (albendazol veya mebendazol) KE'nin yanıtını gözden geçirmişlerdir. Sadece üç yayınlanmış RKÇ bulmuşlardır; hepsi albendazol kullanıyor ve her birinin 30'dan az hastası var. Benzimidazol etkinliğine ilişkin literatürün geri kalanı vaka serilerinden oluşmaktadır. Albendazol, emilimi artırmak için yağlı yemeklerle birlikte verilen toplam günlük 10-15 mg/kg/gün dozunda verilir. Orijinal tedavi rejimi, çok az uzun vadeli toksisite verisi olduğundan, 2 haftalık ilaçsız aralıklarla ayrılan 28 günlük tedavi blokları verdi. Sürekli tedavi iyi tolere edildiğinden bu artık gerekli değildir. Mebendazol, albendazolden daha az emilir ve daha az etkilidir, ancak ikincisinin bulunmadığı veya tolere edilmediği durumlarda bir alternatiftir. Çocukluk çağı CE tedavisinde Göçmen ve arkadaşları mebendazol 50 mg/kg/gün dozunda ortalama 12 ay kullanmışlardır. ABD'de 13 ay süreyle 40 mg/kg/gün mebendazol tedavisinden sonra çoklu karaciğer kistlerinin görünümünde belirgin iyileşme bildirilmiştir. DSÖ-IWGE'nin mebendazol için tavsiye ettiği dozaj rejimi, emilimi artırmak için yağlı yemeklerle birlikte verilen toplam günlük 40-50 mg/kg/gün dozudur. Benzimidazol tedavisinin ana yan etkisi karaciğer transaminazlarının yükselmesidir, ancak lökopeni ve trombositopeni de rapor edilmiştir. Geri dönüşümlü saç dökülmesi vakaların yaklaşık %2'sinde görülür (31,43,45,47).

2.2.5.1.2 Praziquantel

Prazikuantel, olgun kistlere nüfuz etmediği veya kist büyümesini engellemediği için monoterapi olarak etkili değildir. Bununla birlikte, kist sızıntısını takiben parazit yayılmasını önlemek için bir protoskolisit olarak rolünü destekleyen in vitro ve in vivo veriler vardır. Prazikuantel ayrıca intrakistik albendazol seviyelerini de yükseltir. DSÖ-IWGE, yardımcı tedavi olarak prazikuantelin verildiği haftada bir 40 mg/kg dozu önermektedir. Klinik veriler, preoperatif kombinasyon tedavisinin kullanımını desteklemektedir, ancak her iki ilaç da günlük olarak verildiğinde, preoperatif olarak albendazol artı prazikuantel ile tedavi edilen daha fazla hasta, tek başına albendazol ile karşılaştırıldığında ameliyat sırasında cansız protoskolekslere

sahipti (43,45). Londra Tropik Hastalıklar Hastanesi'nde (HTD) CE'li hastaların retrospektif bir incelemesi, ameliyat öncesi günlük albendazol artı günlük prazikuantel ile tedavi edilen hastalarda ameliyat sırasında laboratuvarında bildirilen protoskoleks canlılığını günlük albendazol alanlardakilerle karşılaştırmıştır. Albendazol grubuna (5/8, $p < 0.001$) kıyasla kombinasyonu (1/25) alan grupta önemli ölçüde daha az kist canlı protoskoleks içeriyordu. Perioperatif yardımcı prazikuantel ilavesi, diğer uzman kist hidatik merkezleri tarafından değişken derecelerde kullanılır ve bazıları bunu hiç kullanmaz, ancak bir klinik çalışmada daha fazla değerlendirmeyi hak eder. HTD'de kullanılan rejim, ameliyat öncesi 14 gün ve ameliyat sonrası 14 gün boyunca 20 mg/kg/gün'lük iki eşit doza bölünmüş prazikuantel 40 mg/kg/gün'dür. İşlem öncesi ve sonrası antiparaziter ilaçların verilmesi gereken sürenin uzunluğu konusunda gerçek bir fikir birliği yoktur. WHO-IWGE konsensüsü, CE için albendazol tedavisinin uzunluğunun "genellikle ameliyattan bir gün önce ile bir ay sonra arasında değiştiğini" belirtir (41,43,46,47). Kullanılan ilaçların dozları tablo 2.3'te verilmiştir.

Tablo 2.3: İlaç dozları

Medikasyon	Doz
Albendazol	10-15 mg/kg/gün
Mebendazol	40-50 mg/kg/gün
Prazikuantel	40 mg/kg/gün

2.2.5.2 Skolisidal ajanlar

Ameliyatta bir skolisidal ajan kullanmanın amacı, yanlışlıkla kist boşluğunda bırakılan veya ameliyat sırasında dökülen protoskoleksleri öldürmek ve kalan germinal membran kalıntılarını öldürmektir. Kist kavitesi skolisidal ajanla temizlenir ve bu aşamada, eğer perikist çıkarılmamışsa, perikist içinde kalan küçük yavru kistleri aramak için dikkatli olunması gerekir. Kist boşluğunu temizlemeye ek olarak, kisti periton boşluğundan izole etmek için skolisidal ajana batırılmış pedler kullanılır. Skolisidal ajanlar, kist içindeki hidatik materyali (hem protoskoleksler hem de germinal membran) öldürmek için PAIR veya diğer perkütan prosedürlerde kullanılır. Kullanılan ajanlar arasında hipertonic (%20 veya %30) sodyum klorür (ameliyat veya

PAIR), %3 hidrojen peroksit (ameliyat), %95 etanol (PAIR) ve %0,5 gümüş nitrat (ameliyat) yer alır (31,37,46). Formalin artık kullanılmamalıdır, çünkü daha iyi alternatifler vardır ve hasta için olduğu kadar inhalasyon yoluyla kullanıcı için de tahriş edicidir. WHO-IWGE %20 sodyum klorür önermektedir. Hipertonik salin, protoskoleksin tegümenti boyunca lizise neden olmaya yetecek kadar ozmotik bir gradyan üretir. Protoskolekslerin tamamen öldürülmesi, in vitro olarak %20 sodyum klorür çözeltisi kullanılarak yalnızca 6 dakika sonra elde edilebilir. Bununla birlikte, seyreltme nedeniyle, bunun yeterince uzun olması muhtemel değildir ve WHO-IWGE en az 15 dakikalık bir bekleme süresi önerir. Hipernatremi olası bir komplikasyondur ve izlenmesi gerekir. Hipertonik salin kullanımıyla bile kimyasal sklerozan kolanjit oluşabileceğinden, safra ağacı ile bağlantılı kistlere skolisit ajanlar enjekte edilmemelidir (25,43,46).

2.2.5.3 PAIR

En yaygın olanları ponksiyon, aspirasyon, skolisidal ajan enjeksiyonu ve reaspirasyon (PAIR) olan çeşitli perkütan yöntemler tarif edilmiştir. PAIR teknikleri, kullanılan skolisidal ajana ve iğne veya kateter kullanımına göre değişirken, diğerleri prosedürü modifiye etmiş ve bir koaksiyel kateter sistemi kullanmıştır. Bu seçimdeki kilit faktör, mevcut bakım düzeyi ve girişimsel radyoloğun bireysel becerisidir. Multidisipliner bir ekip toplantısında güncel görüntülemenin tartışılması da dahil olmak üzere titiz bir işlem öncesi planlama esastır. CE2 için PAIR önerilmemektedir, çünkü işlem sırasında delinmeyen yavru kistlerin kalıcılığı nedeniyle nüks oranı %48 ila %59 arasındadır (19,45). Cerrahi veya başka bir perkütan prosedür tercih edilir. Bazı PAIR eleştirmenleri veya CE için diğer PT'ler, kist sıvısının sızmasına ikincil olarak anafilaksi veya yayılma riskinden bahseder. Neumayr ve arkadaşları, CE'nin PT'sinde anafilaksi riskini gözden geçirmişlerdir ve 5517 hepatik ve hepatik olmayan KE kisti üzerinde 5943 prosedür belirlemişlerdir. Prosedürlerin %0,03'ünde (yani tedavi edilen kistlerin %0,04'ü) öldürücü anafilaksi ve tedavilerin %1,7'sinde (yani tedavi edilen kistlerin %1,8'i) geri dönüşümlü alerjik reaksiyonlar meydana geldi. Elbette anafilaksi perkütan yöntemlerle sınırlı değildir ve cerrahi olarak veya travma sonrası tedavi edilenlerde de görülür (3,19).

2.2.5.4 Cerrahi tedavi

Amaç paraziti (kist kokularını) etkisiz hale getirmektir; yayılım veya lokal nükle sonuçlanabilecek kist içeriğinin yüzeylerini en aza indirerek mümkün olduğu kadar çok parazitik materyali çıkarılmalıdır. Protoskolekslerin ve kist duvarının fragmanlarının (germinal membran canlıysa) operasyon sırasında geride bırakılırsa kistlere dönüşme ihtimali olduğu görülmektedir (31,35,43).

Cerrahi tedavi endikasyonları:

- ✚ Büyük CE2 veya CE3b kistlerinin çoklu kız veziküller perkütan tedavi için uygun değildir. Cerrahi yapılmalıdır.
- ✚ Yüzeysel yerleşimli, yırtılabilen tek karaciğer kistleri
- ✚ PAIR mevcut olmadığında kendiliğinden veya travma sonucu yırtılabilen, yüzeysel yerleşimli tek karaciğer kistleri
- ✚ PAIR mevcut olmadığında enfekte kistler
- ✚ Kist rüptürü
- ✚ Safra kanallarına fistülü olanlar ve PAIR başarısızlığı durumunda
- ✚ Komşuluğundaki hayati organlara baskı uygulayan kistler
- ✚ Kanama

Pawlowski, kist yapısı için terminolojiyi netleştirmiş ve operasyon tipi ile ilişkilendirmiştir. Operasyon tipleri aşağıda belirtilmiştir:

- ✚ **Hepatik rezeksiyon:** Perikist dahil tüm kisti bozulmadan çıkarılır
- ✚ **Perisistektomi:** Çevreleyen sıkıştırılmış karaciğer dokusu (perikist) ile birlikte endokisti (lamine membran artı germinal membran ve kist içeriği olarak tanımlanır) çıkarılır.
- ✚ **Sistektomi:** Sadece endokisti çıkarılır.

Kapitonaj*, omentumla doldurulması (omentoplasti), dış tüp drenajı ve marsupializasyon gibi diğer tekniklerin özellikle oluşturulan boşluğu gidermek veya yok etmek için rapor edildiği bildirilmiştir. (*Kapitonaj - bir boşluğu içeriden kapatmak için çoklu birbirine geçen dikişlerin cerrahi tekniğidir*).

Sonuç olarak, operasyon seçimi kistin özelliklerine, yerine ve cerrahın deneyimine bağlıdır, ancak mümkünse CE, konusunda uzman merkezlerde

yönetilmelidir. Cerrahi ve gerçekten de CE için perkütan teknikler hakkındaki literatürün çoğu yetişkinlerdeki vakalarla ilgilidir ve bildirilen pediatrik deneyim sınırlıdır. Gahukamble ve Rakas, perisistektominin pediatrik uygulama için uygun olduğu sonucuna varırken, Khursheed ve arkadaşları kapitonajı açık bir yöntemle (tüp drenajı) endokistin çıkarılmasından sonra kalan perikist boşluğuyla başa çıkmak için karşılaştırmış ve açık yöntemle tedavi edilen hastaların daha hızlı bir iyileşme gösterdiği sonucuna varmıştır (48). Omentoplasti ve kapitonajın kist kavitesinin tedavisinde tüp drenajından daha etkili olduğu sonucuna varan Celebi ve ark. kullanılan asıl cerrahi konservatif olma eğiliminde olmasına rağmen, laparoskopik teknikler kullanılarak CE'yi tedavi etme deneyimi de artmaktadır (20,30).

Kist hidatik cerrahisinin morbidite ve mortalitesi merkezler arasında değişir, ameliyat tipi ve intraabdominal komplikasyon oranından etkilenen postoperatif mortalite raporları %0-7'dir. Anafilaksi veya septik şoka bağlı ölümler bildirilmiştir, ancak spesifik komplikasyonlar arasında eksternal biliyer fistül, rezidüel kavite enfeksiyonu, CBD'de rezidüel hidatik membran ve postoperatif kanama yer alır. Sistobilier fistül varlığı ve kistin intrabilier rüptürü morbiditenin bağımsız belirteçleridir. Daha düşük nüks oranlarıyla ilişkili prosedürler, muhtemelen mümkün olan yerlerde uygulanmalıdır ve bunlar, daha konservatif seçeneklere (örn. basit sistektomi) kıyasla radikal prosedürleri (perisistektomi ± karaciğer rezeksiyonu) içerir (7,48–50).

3. MATERIAL METOD

3.1 Hastalar ve Çalışma Dizaynı

Bu çalışma retrospektif bir çalışmadır. Çalışmaya 1 ocak 2010-30 aralık 2022 yılları arasında kliniğimizde tanı ve tedavileri yapılan 214 karaciğer kist hidatik hastası dahil edilmiştir. Hastaların verileri geriye dönük tarandı. Hastalar grup 1 (medikal tedavi) ve grup 2 (PAİR + Cerrahi) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hastaların yaş, semptomları, tanıları, laboratuvar parametreleri, tanı metodları ve tedavi yöntemleri ve sonuçları değerlendirildi. Etik kurul No: 48/17.01.2023.

3.2 Çalışma Kanıt Düzeyi

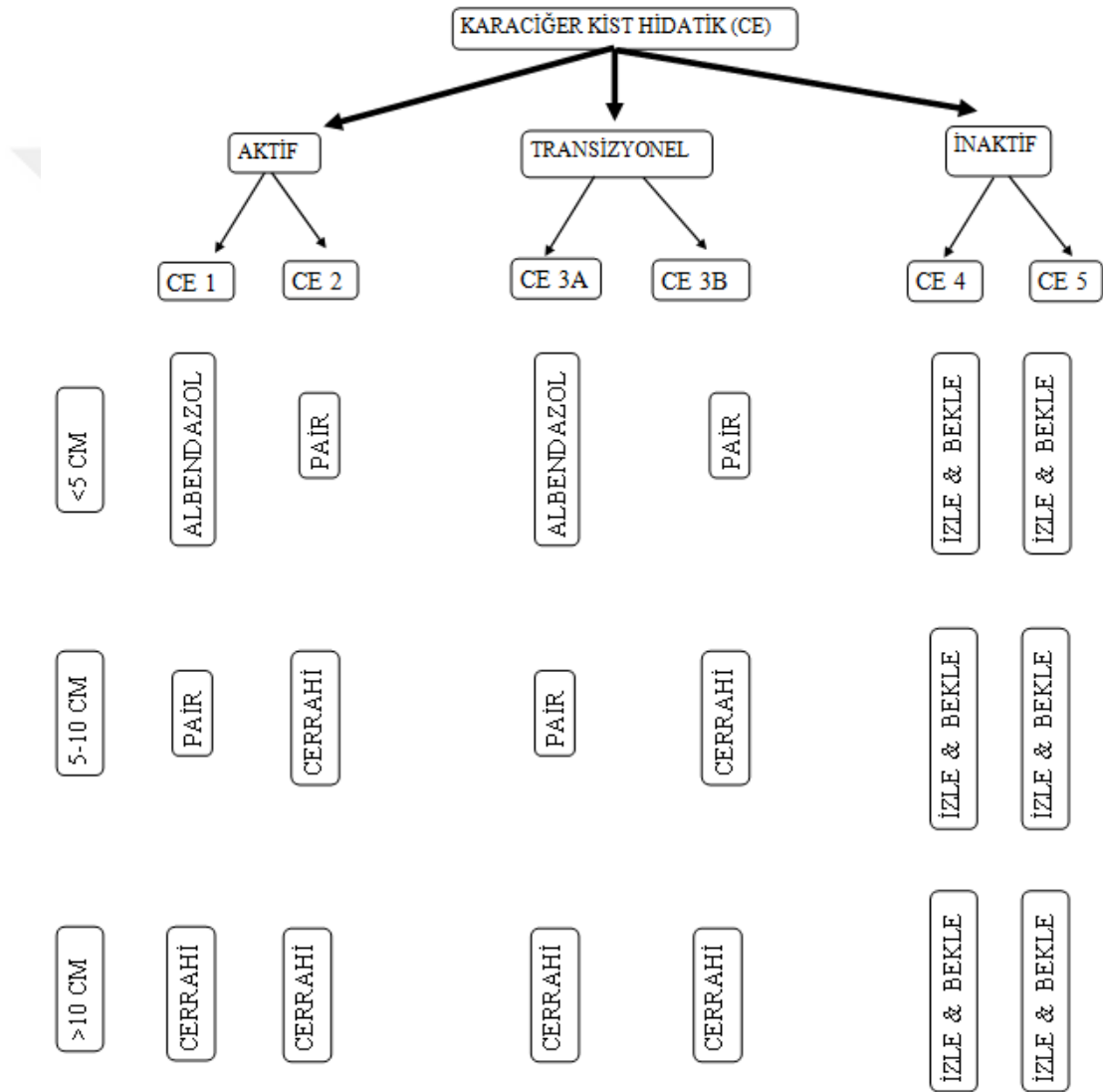
Bu çalışma Tip III tanımlayıcı klinik çalışmadır (Type III Descriptive Clinical Trials).

3.3 Tanı ve Tedavi Algoritması

Karın ağrısı, sağ üst kadranda kitle dolgunluğu olması, sarılık gibi hepatobilier semptomlar başvuran hastalarda tüm dünyada olduğu gibi kliniğimizde de ultrasonografi ile değerlendirildi. Ultrasonografide basit kist veya karaciğer kist hidatiği tespit edilen tüm hastalarda indirekt hemaglutinasyon testi, hemogram parametreleri ve karaciğer fonksiyon testleri çalışıldı. Ultrasonografi ile kist hidatik tanısı net konulmayan (basit kist veya solid lezyonlarla ayırıcı tanı yapılamadığında) hastalara bilgisayarlı tomografi (BT) çekildi. Karaciğer kist hidatiği tespit edildikten sonra ek organ taraması yapıldı [Akciğer kist hidatik için akciğer grafisi (gerektiğinde akciğer BT), böbrek kist hidatik için renal ultrasonografi gibi].

Karaciğer kist hidatiği tanısı konan tüm hastalar WHO IWGE klavuzuna göre tedavi edildi. Tanıları sırasında CE4 ve CE 5 tipi olan hastalara tedavi verilmeyip 2-4 ay aralıklarla izle&bekle yöntemiyle takip edildi. Medikal tedavi edilen hastalara 6-12 ay Albendazol tedavisi başlandı. Albendazol protokolü 3 hafta tedavi + 1 hafta ara verilecek şekilde idi. Hastalar 2-4 ay aralıklarla poliklinik kontrollerine çağrıldı. Tüm kontrollerde hastalar anamnez, fizik muayene, karaciğer fonksiyon testleri analizi ve ultrasonografi ile değerlendirildi. Takipleri süresince kist hidatik rüptürü gelişen tüm

hastalara yatış yapıp konservatif tedavi verildi. Başka bir cerrahi sırasında insidental saptanan kistlere müdahale edilmeyip takip protokolüne alınmıştır. Albendazol tedavisine rağmen progresyon gösteren semptomatik hastalara PAİR veya gerektiği durumlarda cerrahi yapıldı. PAİR veya cerrahi planlanan hastalara cerrahi öncesi 1-3 hafta kadar albendazol tedavisi verildi. Cerrahi yapıldıktan sonra da 1-3 ay kadar albendazol tedavisine devam edildi. Gerektiğinde nüks riski yüksek hastalarda bu tedavi 6 aya kadar uzatıldı. Tedavi protokolümüz şekil 3.1’de özetlenmiştir.



Şekil 3.1: Tedavi protokülü şeması

3.4 Dahil Edilme Kriterleri

0-18 yaş arası hastalar, kist hidatik tanısı almış kliniğimizde tanı ve tedavileri yapılmış olan ve geriye dönük verileri düzenli ve tutarlı olan hastalar çalışmaya dahil edildi.

3.5 Dışlama Kriterleri:

>18 yaş hastalar, geriye dönük verileri düzenli ve güvenilir olmayan ve ilk tanıları kliniğimizde konulup sonraki süreçte takiplerinin başka hastaneden devam eden hastalar çalışma dışı bırakıldı.

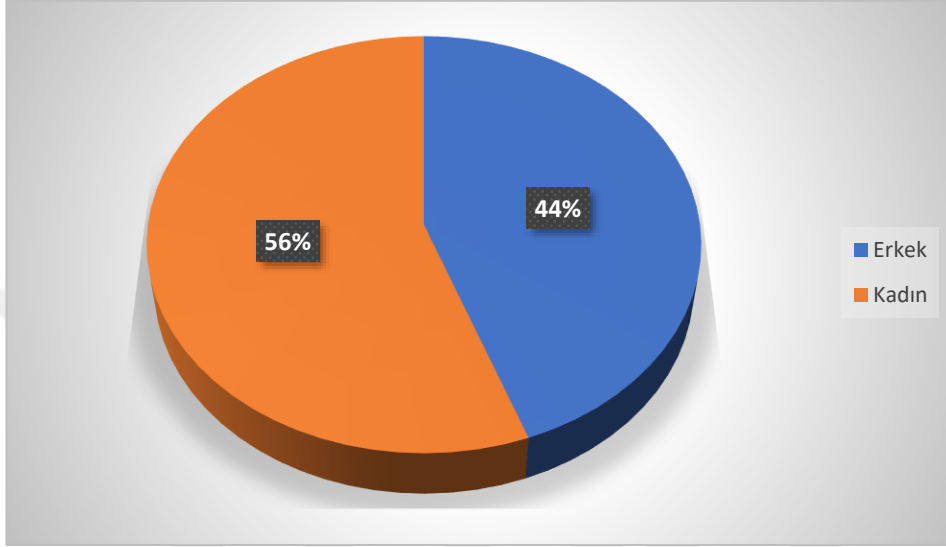
3.6 İstatistiksel Analiz

Tüm kategoriler için tanımlayıcı istatistikler, frekans ve diğer özellikleri içeren hasta verileri için istatistiksel analiz yapıldı. Sürekli veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak ifade edildi. Verilerin normal dağılıma uygun olup olmadığını belirlemek için sürekli değişkenler Shapiro-Wilk ve Kolmogorov-Smirnov testleri ile analiz edildi. Sürekli ve normal dağılım gösteren değişkenler Student T-testi kullanılarak karşılaştırıldı. Veriler normal dağılmadığında parametrik olmayan testler seçildi. Kategorik değişkenler ki-kare testi kullanılarak karşılaştırıldı. Duyarlılık ve özgüllük analizinde ROC analizi kullanıldı. Verilerin korelasyonu pearson korelasyon testi ile test edildi. Analizler SPSS Statistics for Windows, Version 24.0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanılarak yapıldı. Tüm p değerleri iki yönlü ve $p \leq 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

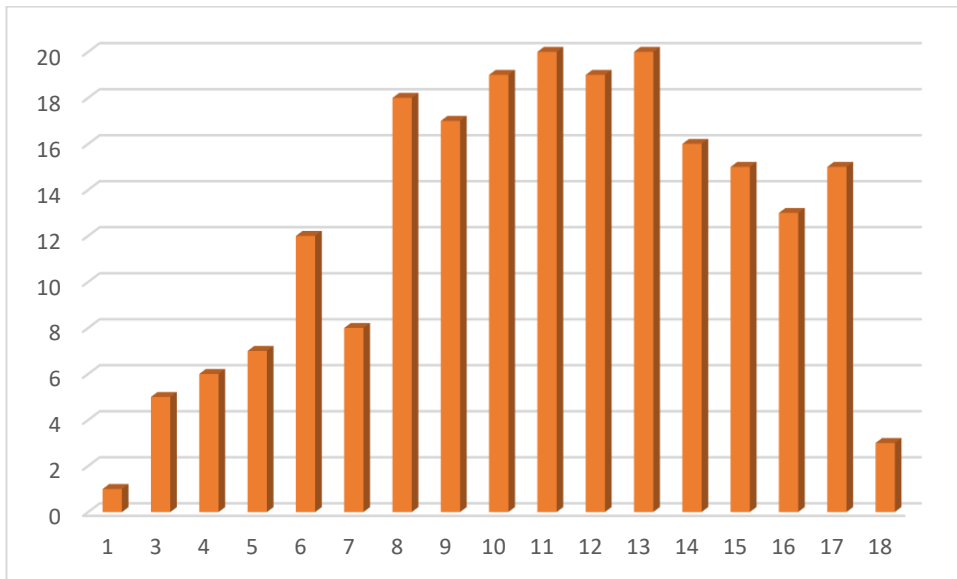
4.1 Genel Bulgular

Çalışmamıza %56'sı (n=119) kadınlardan oluşan toplam 214 hasta dahil edildi (Şekil 4.1).



Şekil 4.1: Cinsiyet dağılımı

Hastaların yaş ortalaması 11.05 ± 3.83 yıl [range: 1-18] bulundu. Yaş dağılım grafiği şekil 4.2'de verilmiştir.



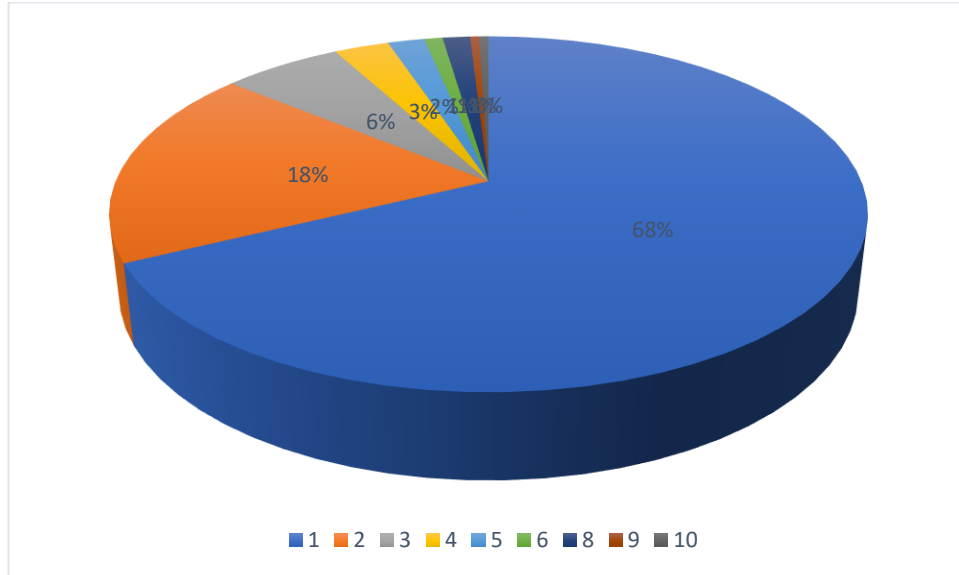
Şekil 4.2: Yaş dağılımı

Hastaların en sık başvuru sebebi karın ağrısıydı (%70). Karın ağrısını %50 oranında iştahsızlık ve %15 oranında kusma takip etti. Hastaların %10'unda ise akut bir semptom saptanmadı (Tablo 4.1).

Tablo 4.1: Başvuru semptomları

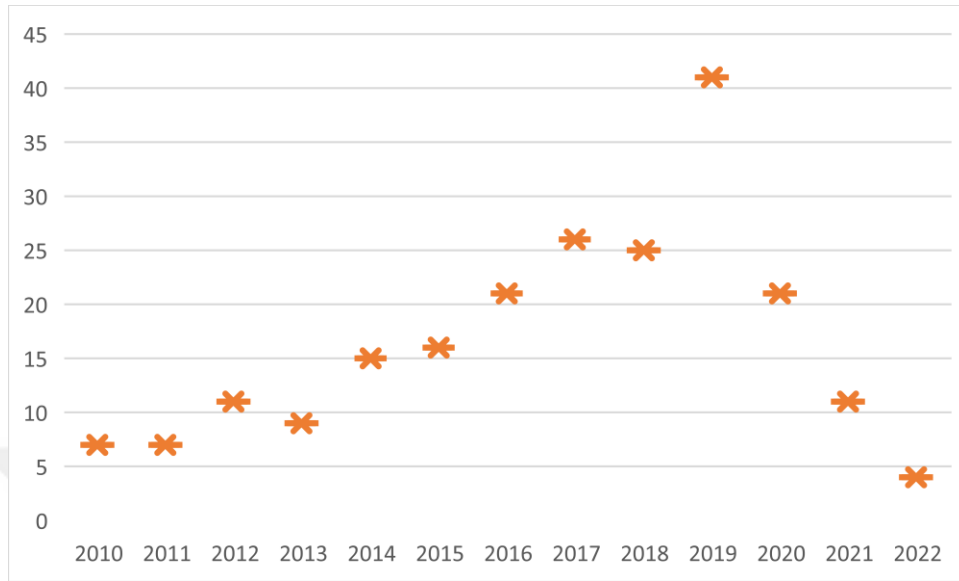
Şikayetler	N	%
Karın ağrısı	150	70
Ateş	11	5
İştahsızlık	107	50
Kusma	32	15
Öksürük	11	5
Solunum güçlüğü	4	2
Kaşıntı	4	2
Semptom yok	21	10

Çalışmamızda toplam 361 hidatik karaciğer kisti saptandı. Hastaların %68'inde (n=145) tek kist, %18'inde iki kist (n=39), %6'sında üç kist (n=13) ve %8'inde ise dört ve üstü (n=17) karaciğer kisti saptandı (Şekil 4.3).



Şekil 4.3: Hidatik karaciğer kistlerinin dağılımı

Hastaların %82.2'si (n=176) COVID-19 pandemisinden önce başvurmuştur. Yıllara göre başvuru sayıları şekil 4.4'te verilmiştir.



Şekil 4.4: Yıllara göre başvuru frekansları

Hastaların %86'sında (n=184) izole karaciğer kisti saptandı. Yirmi hastada karaciğer + akciğer, 5 hastada karaciğer + dalak, 2 hastada karaciğer + intraabdominal, 1 hastada karaciğer + böbrek, 1 hastada karaciğer + böbrek + beyin ve 1 hastada karaciğer + rektus kası kisti saptandı (Tablo 4.2).

Tablo 4.2: Senkron kistlerin lokalize olduğu organlar

Kistin Lokalizasyonu	N	%
İzole Karaciğer	184	86
Karaciğer + Akciğer	20	9.3
<i>Sağ</i>	14	
<i>Sol</i>	4	
<i>Bilateral</i>	2	
Karaciğer + Dalak	5	2.3
Karaciğer + İntraabdominal	2	0.9
Karaciğer + Böbrek	1	0.5
Karaciğer + Rektus Kası	1	0.5
Karaciğer + Böbrek + Beyin	1	0.5
Toplam	214	100,0

Hastaların tamamında başvuru anında İndirekt Hemaglutinasyon Testi (IHA) çalışıldı. Test hastaların %17'sinde pozitif saptandı (Tablo 4.3).

Tablo 4.3: İndirekt Hemaglutinasyon Testi sonuçları

IHA	N	%
Negatif	178	83%
Pozitif	36	17%

Hastaların %55'inde eozinofil, %37'sinde direkt bilirübin, %28'inde ALT, %22'sinde AST, %17'sinde GGT ve %5'inde amilaz yüksekliği saptandı.

Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalara tanı anında ultrasonografi çekildi. Hastaların %37.4'üne bilgisayarlı tomografi (BT) ve %5.6'sına magnetik rezonans görüntüleme (MRI) çekildi (Tablo 4.4).

Tablo 4.4: Radyolojik değerlendirme

Radyolojik Görüntüleme Metodu	N	%
Ultrasonografi	214	100
Bilgisayarlı Tomografi	80	37.4
Magnetik Rezonans Görüntüleme	12	5.60

Başvuru anında WHO sınıflamasına göre kistin sınıflaması tablo 4.5'te özetlenmiştir. Buna göre kistlerin %46'sı CE 1, %11'i CE 2, %15'i CE 3A, %12 CE 3B, %11'i CE 4 ve %5'i CE 5 idi.

Tablo 4.5: WHO sınıflamasına göre hasta sayıları

	WHO Sınıflaması	N	%
Aktif	CE 1	99	46%
	CE 2	23	11%
Geçiş	CE 3A	32	15%
	CE 3B	26	12%
İnaktif	CE 4	24	11%
	CE 5	10	5%
	Toplam	214	100%

Hastaların %66.8'inde kistler sağ tarafta, %21'i sol tarafta ve %12.1'i hem sağ hem sol tarafta lokalize idi. (Tablo 4.6).

Tablo 4.6: Kistlerin lobar lokalizasyonu

Taraf	N	%
Sağ Lob	143	66.8
Sol Lob	45	21.0
Bilateral	26	12.1
Total	214	100

Yüz elli altı kistin segmenti net bir şekilde tespit edildi. Bunların içinde en sık lokalizasyon segment 7 ve 8 idi (Tablo 4.7).

Tablo 4.7: Kistlerin segmenter lokalizasyonu

Segmentler	N
Segment 1	4
Segment 2	9
Segment 3	8
Segment 4	17
Segment 5	19
Segment 6	28
Segment 7	37
Segment 8	34
Toplam	156

Kistlerin %33.6'sı (n=72) küçük boyutlu (<5 cm), %45.3'ü orta boyutlu (5-10 cm) ve %21.1'i (>10 cm) boyutlu idi. Ortalama kist boyutu ise 66.97±34.23 mm, [median= 60; range: 8-180] saptandı (Tablo 4.8).

Tablo 4.8: Dünya sağlık örgütü kist boyutuna göre sınıflama

Kist Boyutu	N	%
Küçük (<5 cm)	72	33.6
Orta (5-10 cm)	97	45.3
Büyük (>10 cm)	45	21.1
Toplam	214	100

Hastaların %6'sında kist rüptüre olmuştu. Kist rüptürü gelişen hastalar interne edilip destek tedavisi başlandı (Tablo 4.9).

Tablo 4.9: Kist hidatik rüptür durumu

Kist Rüptürü	N	%
Var	13	6.1
Yok	201	93.9

Hastaların %66'sı (n=142) non-operatif takip edildi. Bu hastaların %76'sı albendazol tedavisi ile izlenmekteyken %24'ü tedavisiz (watch & wait) izlendi. Watch & wait (CE 4-5) hastalar çıkarıldığında tedavi ihtiyacı olan hasta sayısı 180 idi. Yüz seksen hastanın %40'ına operatif ve %60'ına non-operatif tedavi uygulandı. Yirmi sekiz hastaya PAİR yapıldı. PAİR yapılan hastalardan biri tedaviden fayda görmeyince daha sonraki süreçte hastaya açık cerrahi yapıldı. Bir hastaya bir yıl arayla iki defa PAİR yapıldı. Kırk dört hastaya cerrahi (laparoskopi=7, laparotomi=37) yapıldı. (Tablo 4.10).

Tablo 4.10: Tedavi durumu

Tedavi Protokolü	N	%	%
Non-operatif	142	66%	100%
Medikal tedavi (Albendazol)	108	50%	76%
Tedavisiz izlem	34	16%	24%
Operatif (+Albendazol)	72	34%	100%
PAİR	28	13%	39%
Cerrahi	44	21%	61%
<i>Laparoskopi</i>	7		
<i>Laparotomi</i>	37		
<i>Laparoskopiden Laparotomiye geçiş</i>	1		

4.2 Karşılaştırmalı Grupların Analizi

Hastalar non-operatif takip edilen (Grup 1= Albendazol + wait & watch) ve girişimsel işlem yapılan (Grup 2=PAIR + cerrahi) olarak iki gruba ayrıldı. Gruplar, hastaların demografik özellikleri, laboratuvar ve radyolojik bulguları ve kistin özellikleri açısından karşılaştırıldı.

Grup 1 ve grup 2 arasında yaş, cinsiyet, temel laboratuvar değerleri ve IHA pozitifliği açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$, her bir özellik için).

Kistin lokalize olduğu lob, multiple organ tutulumu durumu, kist sayısı, kistin rüptür durumu ve nüks gibi kistin genel özellikleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$, her biri için).

Grup 1’de ortalama kist boyutu 60.05 ± 30.81 mm ve grup 2’de ortalama kist boyutu 100.11 ± 30.51 mm saptandı ($p=0.000$). Grup 1’de kistlerin %51’i <5 cm, %45’i 5-10 cm aralığında ve %4’ü >10 cm saptandı. Grup 2’de <5 cm hiç kist saptanmazken, kistlerin %46’sı 5-10 cm aralığında ve %54’ü >10 cm idi. Kistin boyutu açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0.000$).

Sonuç olarak çalışmamıza dahil edilen tüm hastalar değerlendirildiğinde; IHA negatifliği insidansı %20, soliter organ tutulumu insidansı %86, soliter kist insidansı %68, kist rüptürü insidansı %6 ve ortalama nüks insidansı %2 saptandı, cerrahi nüks insidansı %3 saptandı. Ortalama takip süresi 72 ay olup alıştırma süresi boyunca mortalite gözlenmedi.

Grup 1 ve 2 arasındaki karşılaştırmalar tablo 4.11’de özetlenmiştir.

Tablo 4.11: Non-operatif ve operatif grup özelliklerinin karşılaştırılması

		Grup 1 (n=142)		Grup 2 (n=72)		Toplam (n=214)		p
Demografik	*($\mu \pm \sigma$), #(n, %)							
	Yaş (yıl) *		10.8 $\pm$ 3.8		12.03 $\pm$ 3.53		11.05 $\pm$ 3.83	>0.05
	Cinsiyet #							
	<i>Kız</i>	80	56%	42	58%	122	56%	>0.05
	<i>Erkek</i>	62	44%	30	42%	92	44%	
Laboratuvar	Eozinofil (10e3/uL) *		1.27 $\pm$ 0.93		1.28 $\pm$ 0.89		1.27 $\pm$ 0.93	>0.05
	Bilirubin (mg/dL) *		0.35 $\pm$ 0.21		0.37 $\pm$ 0.21		0.35 $\pm$ 0.21	>0.05
	Amilaz (U/L) *		72.22 $\pm$ 29.65		76.35 $\pm$ 33.34		73.24 $\pm$ 31.13	>0.05
	ALT (U/L) *		34.47 $\pm$ 29.81		40.31 $\pm$ 32.65		36.65 $\pm$ 31.57	>0.05
	AST (U/L) *		44.86 $\pm$ 36.33		45.12 $\pm$ 37.98		44.97 $\pm$ 37.12	>0.05
	GGT (U/L) *		56.88 $\pm$ 32.37		58.36 $\pm$ 33.03		57.13 $\pm$ 32.94	>0.05
	IHA sonucu #							
	<i>Pozitif</i>	25	18%	11	15%	36	17%	>0.05
	<i>Negatif</i>	117	82%	61	85%	178	83%	
Kistin özellikleri	Lokalizasyon #							
	<i>Sağ lob</i>	95	67%	48	66%	143	67%	>0.05
	<i>Sol lob</i>	30	21%	15	21%	45	21%	
	<i>Bilateral</i>	17	12%	9	13%	26	12%	
	Organ tutulumu #							
	<i>İzole karaciğer</i>	119	84%	65	90%	184	86%	>0.05
	<i>Multiple organlar</i>	23	16%	7	10%	30	14%	
	Kist sayısı #							
	<i>Tek</i>	95	67%	50	69%	145	68%	>0.05
	<i>Multiple</i>	47	33%	22	31%	69	32%	
	Kist boyutuna göre #							
	<i><5 cm</i>	72	51%	0	0%	72	34%	0.000
	<i>5-10 cm</i>	64	45%	33	46%	97	45%	
	<i>>10 cm</i>	6	4%	39	54%	45	21%	
	<i>Kist boyutu (mm) *</i>		60.05 $\pm$ 30.81		100.11 $\pm$ 30.51		66.97 $\pm$ 34.24	0.000
	Kist rüptürü #							
	<i>Yok</i>	135	95%	66	92%	201	94%	>0.05
	<i>Var</i>	7	5%	6	8%	13	6%	
	Nüks #							
	<i>Yok</i>	140	99%	70	97%	210	98%	>0.05
	<i>Var</i>	2	1%	2	3%	4	2%	

Bir hastaya PAİR yapılıp kist içine dren takıldı ancak safra kaçağı 3 ay boyunca devam etmesi üzerine ERCP yapılıp sfinkterotomi yapıldı. ERCP ile eş zamanlı nazobilier drenaj yapıldı. Hasta nazobilier drenajdan fayda gördü ve drenen safra gelenleri tedricen azalıp bir süre sonra kesildi. Kırk dört hastaya cerrahi yapıldı. Otuz altı hastaya laparotomi yapılırken 7 hastaya laparoskopi yapıldı. Laparoskopi yapılan hastaların birinde, kiste sekonder peroperatif anaflaksi gelişmesi üzerine laparotomiye geçildi. Sekiz hastada introperatif kistobilier fistül saptandı. Tüm fistüller onarıldı. Toplamda 68 hastada kapitonaj, 4 hastada omentopeksi ve 6 hastada kistostomi yapıldı. Açık cerrahi yapılan iki hastanın dreninden yaklaşık 3 ay boyunca safralı akıntısı vardı. Bu hastaların biri opere gastroşizis + kolesistektomi yapılan hasta idi. Bu hastaya tekrardan laparotomi yapıldı. Diğer hastaya da ERCP yapıldı. Sonuç olarak müdahale edilen hastalar içinde (PAİR+cerrahi) kistobilier fistül insidansı %22, anaflaksi insidansı %2, cerrahi nüks insidansı %3 ve reoperasyon (Clavien-Dindo ≥ 3) insidansı %6 saptandı (Tablo 4.12).

Tablo 4.12: PAİR + cerrahi grubunda komplikasyon analizi

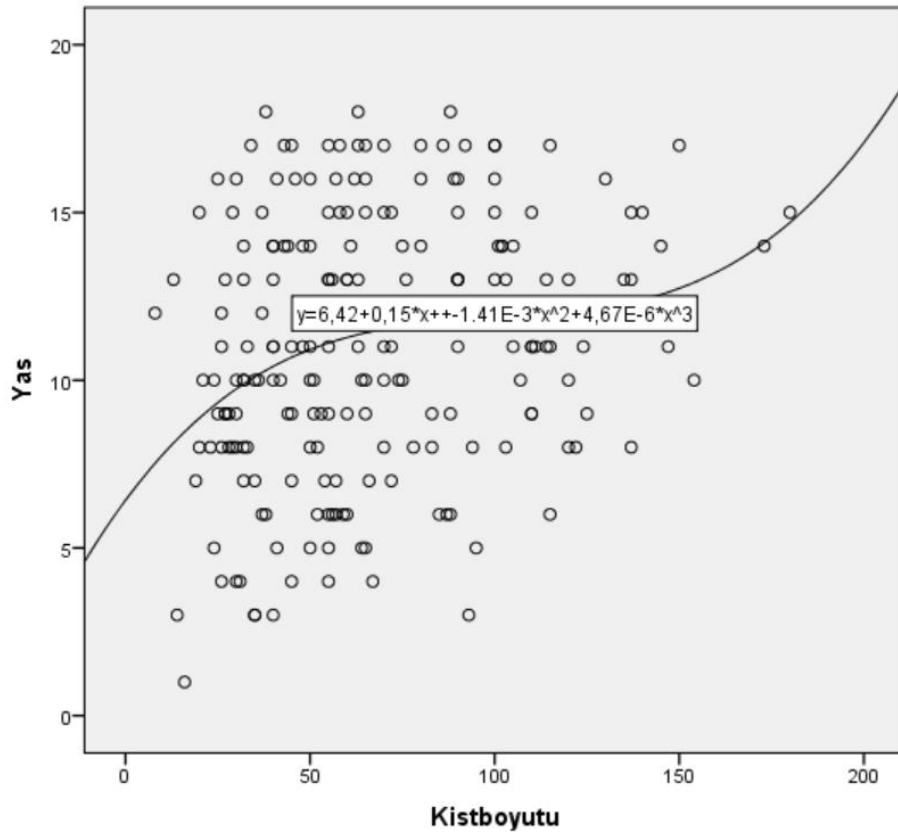
Komplikasyonlar durumu	N	%
Anaflaksi	1	2%
Kistobilier fistül	8	11%
ERCP ihtiyacı	2	3%
Nazobilier kateter uygulaması	1	2%
Clavien-Dindo (≥ 3)	4	6%

4.3 Korelasyon Analizleri

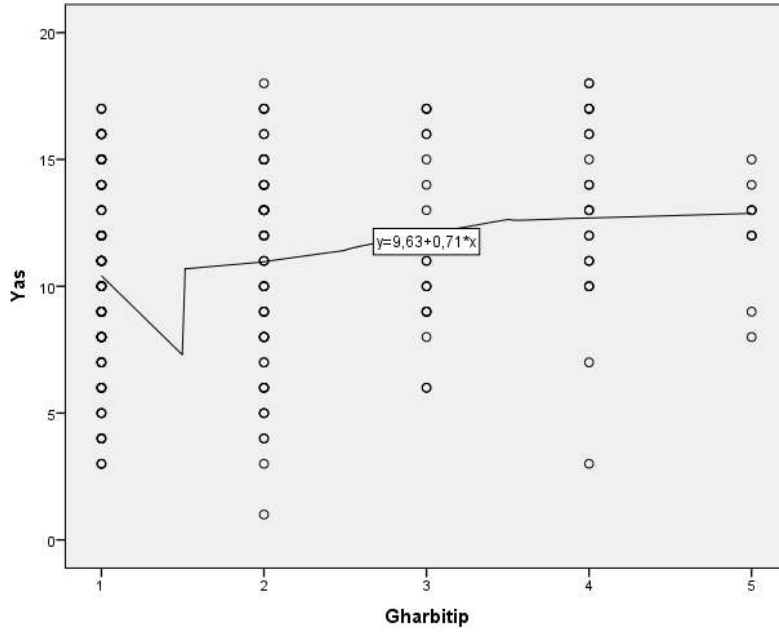
Yaş, kist boyutu ve kist tipi ile pozitif yönde düşük düzeyde korelasyon göstermektedir ($p=0.000$, $r=0.242$; $p=0.002$, $r=0.215$; sırasıyla şekil 4.5 ve 4.6) [Tablo 4.13].

Tablo 4.13: Korelasyon Analizleri -1

		1	2	3	4
Yaş (1)	r				
	p				
Kist boyutu (mm) (2)	r	.242			
	p	.000			
Toplam kist sayısı (3)	r	.000	-.054		
	p	.999	.430		
Tip (4)	r	.215	-.039	.038	
	p	.002	.569	.577	



Şekil 4.5: Yaş ve kist boyutu korelasyon grafiği



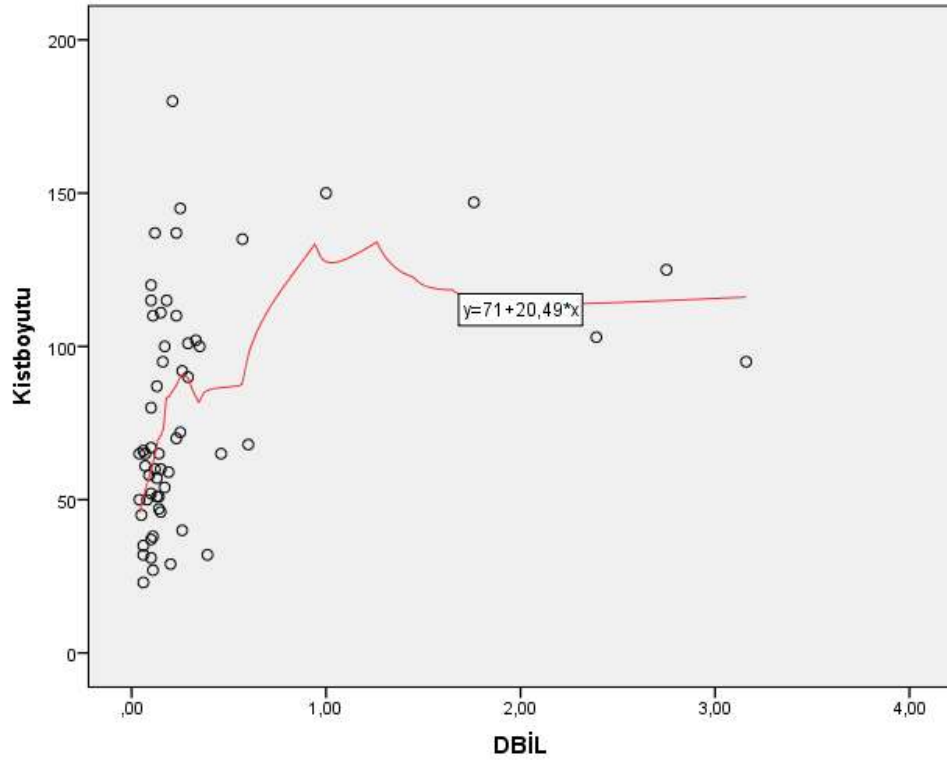
Şekil 4.6: Yaş ve kist tipi arasındaki korelasyon grafiği

Kist boyutu ile direkt bilirübin arasında pozitif yönde orta düzeyde ($p=0.000$, $r=0.496$; şekil 4.7), GGT ile arasında pozitif yönde orta düzeyde ($p=0.000$, $r=0.543$; şekil 4.8) korelasyon saptandı. Toplam kist sayısı ile amilaz arasında pozitif yönde hafif düzeyde ($p=0.016$, $r=0.410$; şekil 4.9) ve eozinofili ile arasında pozitif yönde orta düzeyde ($p=0.000$, $r=0.718$; şekil 4.10), eozinofil/monosit oranı (EMR) ile pozitif yönde orta düzeyde korelasyon saptandı ($p=0.000$, $r=0.748$; şekil 4.11) [Tablo 4.14].

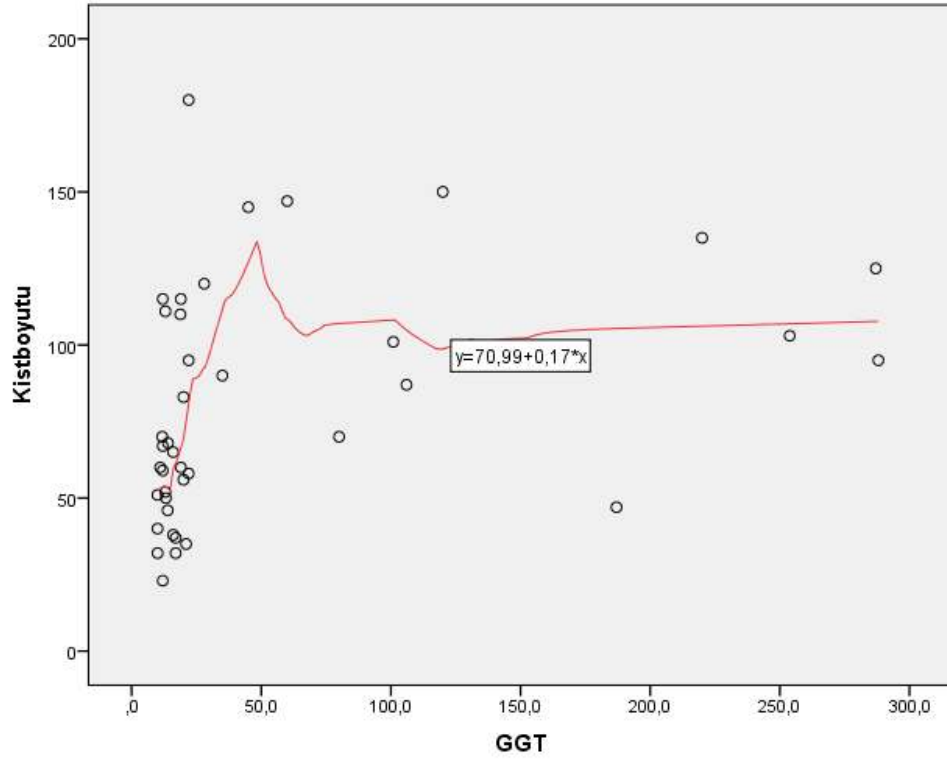
Tablo 4.14: Korelasyon Analizleri -2

		Direkt bilirübin	ALT	AST	GGT	Amilaz	Eozinofil	EMR*
Kist boyutu (mm)	r	.496	.130	.034	.543	-.299	.063	-.014
	p	.000	.299	.789	.000	.086	.606	.910
Toplam kist sayısı	r	-.158	.065	.087	.048	.410	.718	.748
	p	.233	.604	.489	.766	.016	.000	.000

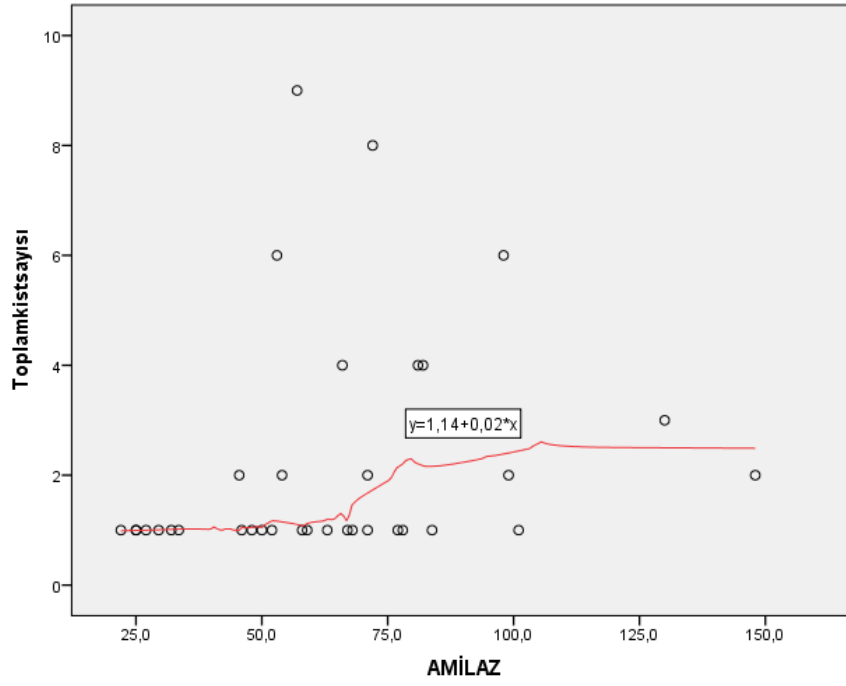
* **EMR:** Eozinofil / monosit oranıdır.



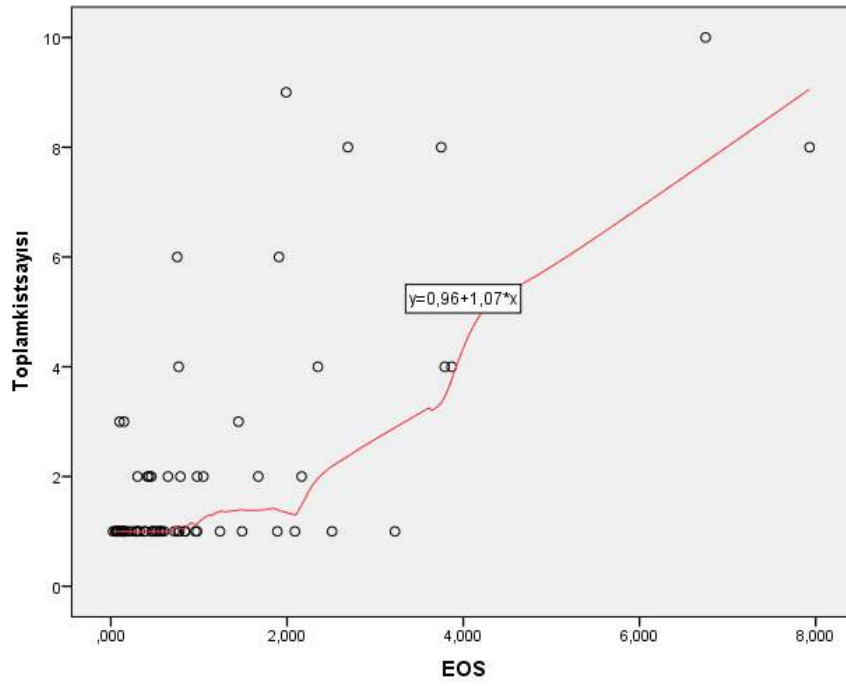
Şekil 4.7: Kist boyutu ile direkt bilirubin korelasyon grafiği



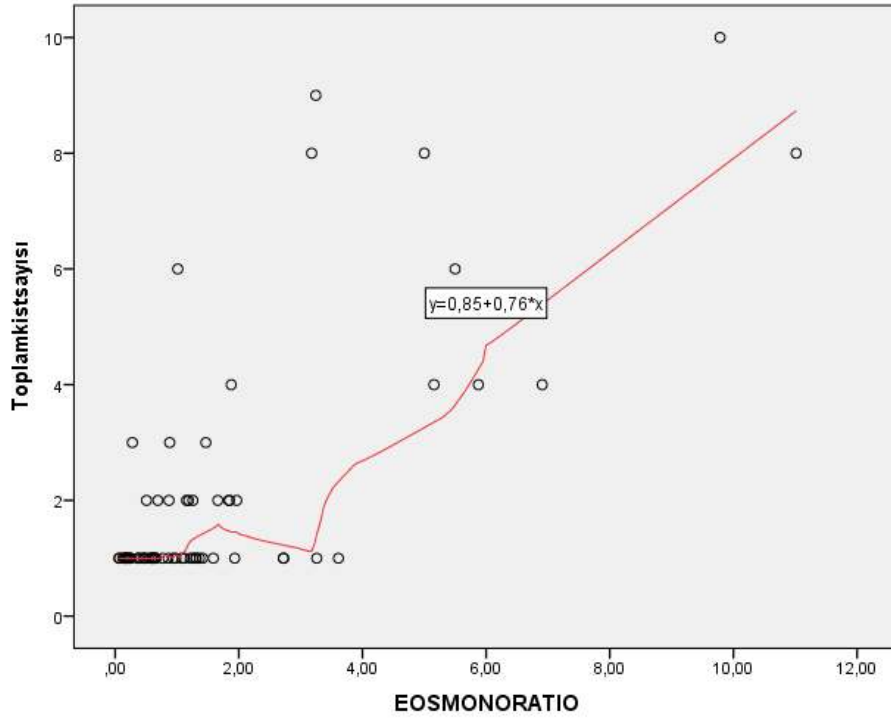
Şekil 4.8: Kist boyutu ile GGT korelasyon grafiği



Şekil 4.9: Toplam kist sayısı ile amilaz korelasyon grafiği



Şekil 4.10: Toplam kist sayısı ile eozinofili korelasyon grafiği



Şekil 4.11: Toplam kist sayısı ile eozinofil / monosit oranı korelasyon grafiği

Korelasyon grafikleri incelendiğinde;

- ✚ Kist boyutu açısından en yüksek tanısal değere sahip prediktif model; kist boyutu ile GGT arasında saptandı ($p=0.000$, $r=0.543$). Bu model özellikle orta boyut ve yüksek boyutlu kist boyutu tahmin etmede kullanılabilir.

Formül; **Kist boyutu (mm) = {(0.17 x GGT değeri) + 71} = GGT index**

- ✚ Toplam kist sayısı açısından en yüksek tanısal değere sahip prediktif model; toplam kist sayısı ile eozinofil/monosit oranı (EMR) arasında saptandı ($p=0.000$, $r=0.748$).

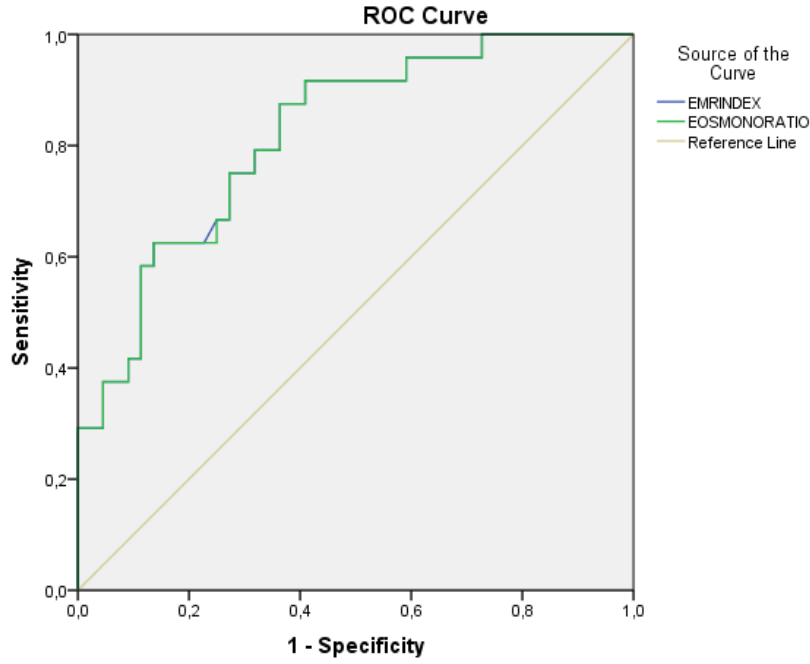
Formül; **Toplam kist sayısı = {(0.76 x EMR) + 0.85} = EMR index**

4.4 ROC Analizleri

Eozinofil /monosit oranı ile EMR indeksinin kistin soliter mi multiple mı olduğunu tahmin edebilir. Bunun için yaptığımız ROC analizi sonucunda, EMR ve EMR indeksinin sırasıyla, multiple kist prediksyonu için eğri altında kalan alan 0.819 ve 0.820; cut-off değeri 0.86 ve 1.5; duyarlılık 88% ve 88%, özgüllük 64% ve 64% hesaplandı (Tablo 4.15). ROC grafiği ve referans hat şekil 4.12’de verilmiştir.

Tablo 4.15: ROC Analizi -1

	EMR	EMR İndeksi
AUC	.819	.820
Std. hata	.052	.052
p-value	0.000	0.000
95% CI lower	.718	.718
95% CI upper	.921	.921
Cut-off	0.86	1.5
Duyarlılık	88%	88%
Özgüllük	64%	64%



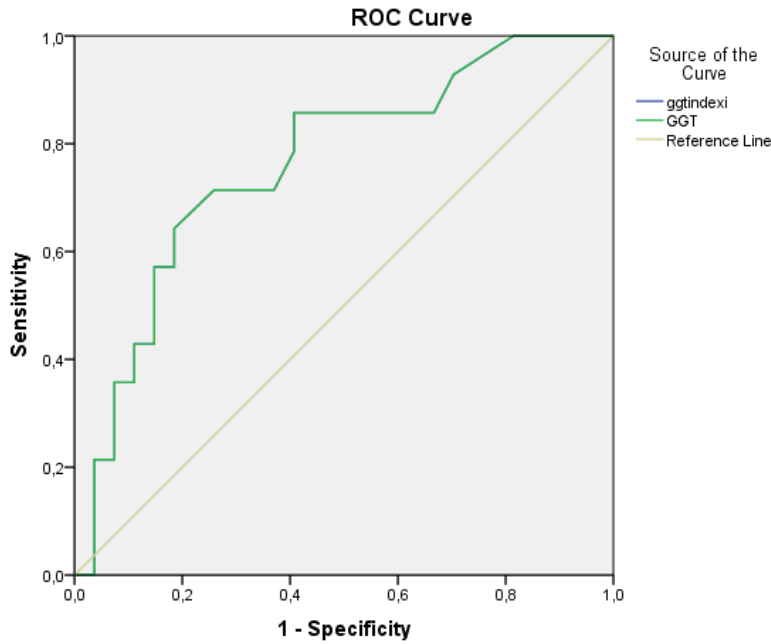
Diagonal segments are produced by ties.

Şekil 4.12: ROC Grafiği -1 [soliter/multiple kist]

GGT ile GGT indeksi kistin boyutunu ve/veya kistin büyük kist (>10 cm) olup olmadığını tahmin edebilir. Bunun için yaptığımız ROC analizi sonucunda, GGT ve GGT indeksinin sırasıyla, büyük kist (>10 cm) prediksyonu için eğri altında kalan alan 0.757 ve 0.757; cut-off değeri 18 ve 74; duyarlılık 86% ve 85%, özgüllük 63% ve 63% hesaplandı (Tablo 4.16). ROC grafiği ve referans hat şekil 4.13’te verilmiştir.

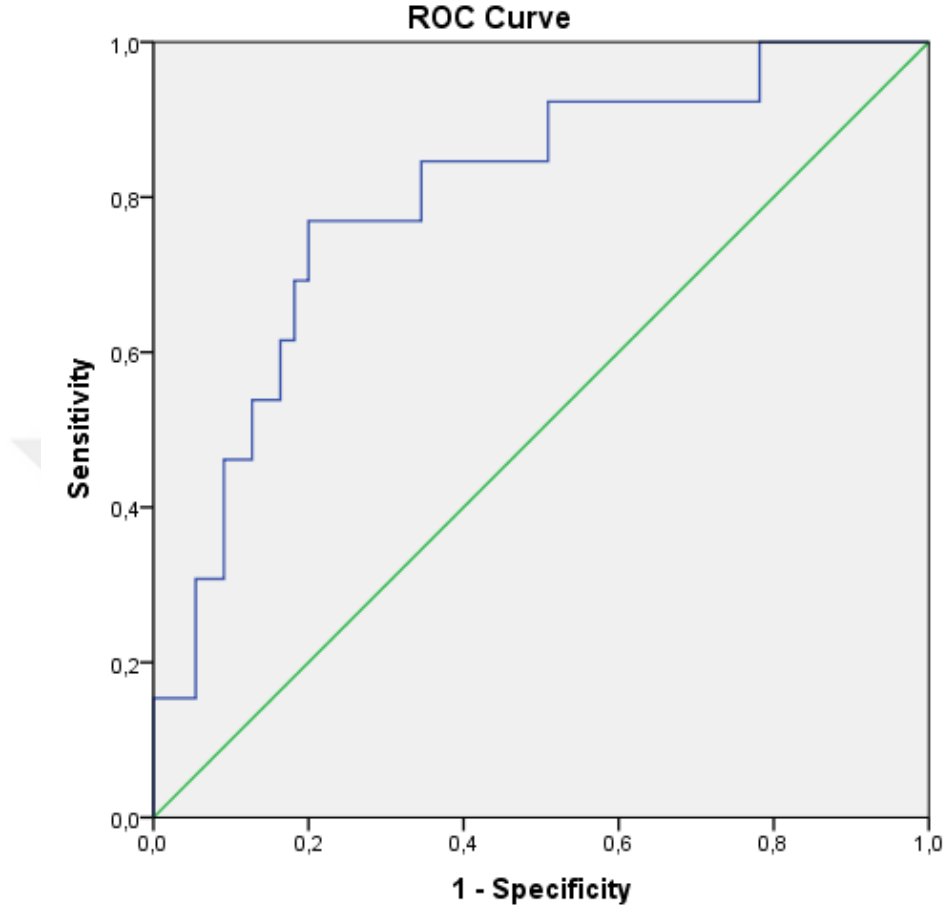
Tablo 4.16: ROC Analizi -2

	GGT	GGT İndeksi
AUC	.757	.757
Std. hata	.082	.082
p-value	0.009	0.009
95% CI lower	.598	.598
95% CI upper	.917	.917
Cut-off	18	74
Duyarlılık	86%	86%
Özgüllük	63%	63%



Şekil 4.13: ROC Grafiği -2 [Büyük kistler için >10 cm]

EMR kistin unilateral-bilaterallik durumunu tahmin edebilir. EMR, AUC: 0.80 ve cutt-off: 1.13 seçildiğinde duyarlılık %85 ve özgüllük %65 bulundu (Şekil 4.14).



Şekil 4.14: ROC Grafiği -3 [Bilateral kistler için]

Özetle, Kist boyutu arttıkça laboratuvar yansıma olarak GGT yükselir. Kist sayısı arttıkça EMR yükselir. Kistin lokalize olduğu lob sayısı arttıkça (bilateral) EMR yükselir.

5. TARTIŞMA

Karaciğer hidatik kistleri, başta *Echinococcus granulosus* olmak üzere *Echinococcus* türlerinin larva evresinin neden olduğu parazitik enfeksiyonlardır. Bu hastalık özellikle endemik bölgelerde önemli bir sağlık sorunu oluşturmaktadır. Sıklıkla yetişkinleri etkilemekle birlikte, değişen klinik belirtiler ve tanı ve tedavide zorluklarla birlikte çocuklarda da ortaya çıkabilir (1,6,51). Bu çalışma, çocuklarda karaciğer hidatik kistlerinin retrospektif bir analizini, epidemiyolojiyi, klinik prezentasyonu, tanı yöntemlerini ve tedavi stratejilerini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Kistler, kistlerin ve konakçının bağışıklık sisteminin yavaş büyümesi ve gelişmesi nedeniyle yıllarca tespit edilemeyebilir. Büyüklüğüne ve konumuna bağlı olarak, kistler sonunda yakındaki yapılara baskı uygulayarak karın rahatsızlığı ve ağrıya neden olabilir. Epigastrik ve/veya sağ hipokondriyak ağrı, bulantı ve kusma sıklıkla görülür (1,2,52). Tüz ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği çalışmada, karaciğer kist hidatiği olan hastaların %54'ü karın ağrısı şikayetiyle başvurmuştur (53). Pradhan ve ekibi ise karın ağrısı insidansını %78 olarak rapor etmiştir. Ayrıca, Pradhan ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %79'unun iştahsızlık şikayetiyle geldiği tespit edilmiştir (54). Bizim gerçekleştirdiğimiz çalışmada ise en sık başvuru nedeni %70 oranında karın ağrısı olarak kaydedilmiştir. Karın ağrısını, hastaların %50'sinde iştahsızlık ve %15'inde kusma izlemiştir. Hastaların %10'unda ise akut bir belirti saptanmamıştır.

Karaciğer en sık etkilenen organdır ve vakaların yaklaşık %75'ini oluşturur, bunu akciğerler ve dalak izler. Son zamanlarda tanı yönteminde ve tıbbi ve girişimsel tedavide ilerlemeler kaydedilmesine rağmen, cerrahi tedavinin temel dayanağı olmaya devam etmektedir. Aspirasyondan radikal rezeksiyona kadar çeşitli cerrahi teknikler savunulmuştur (52).

Çocuklarda kist hidatik insidansı, coğrafi konum ve yaşam şartlarına bağlı olarak değişmektedir. Kist hidatik hastalığı, dünya genelinde endemik olarak görülmekle birlikte, özellikle hayvancılıkla uğraşan ve köpeklerle yakın temasın olduğu bölgelerde daha sık rastlanır. Bu bölgeler arasında Akdeniz ülkeleri, Orta

Doğu, Doğu Avrupa, Güney Amerika ve bazı Afrika ülkeleri bulunmaktadır. Sıklığı endemik bölgelere göre değişmekle beraber 50-100 vaka /100.000 görülmektedir (3). Afrika kıtasındaki Uganda, Kenya ve Sudan gibi ülkelerde kist hidatik prevalansının %3.5 olduğu görülmüştür. Çin'de ise bu oranın %2.1 olduğu rapor edilmiştir. Güney Amerika'da, Peru, Arjantin ve Brezilya gibi ülkelerde prevalans oranının %5 ile %10 arasında değiştiği kaydedilmiştir. Türkiye'de ise, kist hidatik prevalansının %1.05 olarak belirlenmiştir (2,3,5,55). Özellikle 2008-2010 verilerine göre ülkemizde her yıl yaklaşık 200 vaka tespit edilmektedir. Bu çalışmada COVID-19 pandemisi sonrasındaki dönemi çıkardığımızda bizim hastanemize başvuran vakalar ülkemizde görülen vakaların %5-10'unu oluşturduğunu görmekteyiz.

Kist hidatik görülme sıklığı, cinsiyetler arasında önemli bir farklılık göstermemektedir. Tiryaki ve arkadaşlarının yaptığı 101 vakalık bir çalışmada, kız ve erkek oranının 0.8 olduğu tespit edilmiştir (56). Aygün ve arkadaşları ise kız ve erkek arasındaki oranın 0.9 olduğunu belirlemişlerdir (57). Öztürk ve arkadaşları tarafından yapılan bir başka çalışmada, kız ve erkek oranının eşit, yani 1 olduğu kaydedilmiştir (58). Bizim gerçekleştirdiğimiz çalışmada ise, kız ve erkek arasındaki oranın 1.2 olduğu görülmüştür. Farklı çalışmalar arasında gözlemlenen bu değişkenliğin, sosyo-kültürel düzey ve coğrafya koşullarından kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Bu durum, insanların yaşam tarzları, coğrafi bölgelerin farklı iklim ve çevre koşulları ve bu koşulların etkisi altında kalan insanların maruz kaldığı risk faktörleri gibi faktörlerle ilişkilendirilebilir. Bu nedenle, farklı bölgelerde yapılan çalışmalarda ortaya çıkan sonuçların, söz konusu faktörlerin her birindeki farklılıklar nedeniyle değişkenlik göstermesi muhtemeldir.

Hastaların büyük bir kısmında (vakaların yaklaşık %40 ile %80'i arasında), sadece tek bir organda yer alan ve tek bir kistik lezyonla karakterize olan kist hidatik hastalığı görülmektedir. Kist hidatik vakalarının %70'inde, karaciğer etkilenmekte olup, sağ lobun sol loba göre daha fazla etkilendiği gözlemlenmiştir. Akciğer ise kist hidatik hastalığından ikinci en sık etkilenen organdır ve vakaların yaklaşık %20'sini oluşturmaktadır. Bununla birlikte, kist hidatik hastalığı, karın veya plevral boşluklar, böbrek, dalak, kemik, beyin, göz, yumurtalık, testis ve pankreas gibi vücuttaki hemen hemen her organ ve yapıda yerleşebilme potansiyeline sahiptir (2,4,5,21,59).

Öztorun ve arkadaşları tarafından 2021 yılında gerçekleştirilen bir çalışmada, toplamda 205 kist hidatik hastası incelenmiştir (60). Bu çalışmada, hastaların 169'unda karaciğerde kist hidatik tespit edilmiş olup, izole karaciğer kist hidatiği oranı %75 olarak belirlenmiştir. Karaciğer kist hidatiğine en sık eşlik eden durum, %20 oranla akciğer kist hidatiği olmuştur. 2022 yılında İsrail'de Sheves ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, karaciğer kist hidatiklerinin %70'i izole karaciğer kist hidatiği olarak saptanmıştır (55). Aynı yıl Hindistan'da gerçekleştirilen Mandal ve arkadaşlarının vaka serileri çalışmasında ise, izole karaciğer kist hidatik insidansı %83 olarak bulunmuştur (61). Öztürk ve arkadaşları, izole karaciğer kist hidatiği insidansını %67 olarak tespit etmişlerdir (58). Yine 2022 yılında Hindistan'da Pradhan ve arkadaşları, çocuklarda karaciğer kist hidatiği üzerine bir çalışma yapmışlardır (54). Bu çalışmada, tüm vakaların %78'inde karaciğerde lokalize kist hidatik olduğu saptanmıştır. Vakaların yarısında tek tutulum yeri karaciğerdi. Olguların %21.4'ünde hem karaciğer hem de akciğer tutulumu görülmüş ve sadece bir hastada (%7.1) karaciğer tutulumuna ek olarak pelvik hidatik kist tespit edilmiştir. Bizim gerçekleştirdiğimiz çalışmada ise 214 hastada toplam 361 hidatik karaciğer kisti saptanmıştır. Hastaların %68'inde (n=145) tek kist, %18'inde iki kist (n=39), %6'sında üç kist (n=13) ve %8'inde ise dört ve üzeri (n=17) karaciğer kisti bulunmuştur. Hastaların %86'sında (n=184) izole karaciğer kisti mevcuttur. Yirmi hastada karaciğer + akciğer, 5 hastada karaciğer + dalak, 2 hastada karaciğer + intraabdominal (pelvik), 1 hastada karaciğer + böbrek, 1 hastada karaciğer + böbrek + beyin ve 1 hastada karaciğer ve rektus kası kisti tespit edilmiştir. Çalışmamızda izole karaciğer kist hidatiği insidansı daha yüksek saptanmıştır.

Literatürdeki çalışmalara göre, hidatik hastalık vakalarının %20 ila %34'ünde eozinofili bildirilmiştir ve bu durumun kist rüptürü ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Özellikle komplike kistlerde eozinofili, önemli bir laboratuvar bulgusu olarak kabul edilmektedir. Hidatik hastalığın teşhisi, esas olarak radyolojik görüntüleme sonuçlarına dayanmaktadır; ancak epidemiyolojik veriler, klinik bulgular ve serolojik testler de tanının doğrulanmasında yardımcı olmaktadır. Bu yöntemlerin kombinasyonu, hidatik hastalığın tanısında yüksek bir tespit oranı sağlamaktadır. Serolojik testlerin pozitif sonuçları, tanıyı desteklemekte olup negatif sonuçları ise hastalığı kesin olarak dışlamamaktadır (5,49,62,63). Tüz ve arkadaşları, 2022 yılında

yayımladıkları ve 10 yıllık deneyimlerini paylaştıkları bir çalışmada, hastaların %47'sinde İndirekt Hemagglütinasyon Testi (IHA) pozitifliği ve %39'unda eozinofili tespit edilmiştir (53). Başka bir çalışmada, IHA pozitifliği %18 olarak kaydedilmiştir (64). Yücesan ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği bir çalışmada ise, IHA pozitifliği %16 olarak bulunmuştur (65). Çalışmamızda hastaların tamamına başvuru anında İndirekt Hemagglütinasyon Testi (IHA) çalışıldı. Bu test, hastaların %17'sinde pozitif olarak saptandı. Laboratuvar incelemelerinde hastaların %55'inde eozinofil, %37'sinde direkt bilirubin, %28'inde alanin aminotransferaz (ALT), %22'sinde aspartat aminotransferaz (AST), %17'sinde gamma-glutamil transferaz (GGT) ve %5'inde amilaz yüksekliği tespit edildi. Her ne kadar başka çalışmalarda kist hidatik hastalarında eozinofil ve GGT yüksekliği ifade edilmiş olsa da kist sayısı, kistin lokalize olduğu organ ve veya lob sayısı ile kistin boyutu açısından herhangi bir ilişkiyi ortaya koyan çalışma yoktur. Kist boyutu açısından en yüksek tanısal değere sahip prediktif model; kist boyutu ile GGT arasında saptandı ($p=0.000$, $r=0.543$). Bu model özellikle orta boyut ve yüksek boyutlu kist boyutu tahmin etmede kullanılabilir. GGT ile GGT indeksi kistin boyutunu ve/veya kistin büyük kist (>10 cm) olup olmadığını tahmin edebilir. Bunun için yaptığımız ROC analizi sonucunda, GGT ve GGT indeksinin sırasıyla, büyük kist (>10 cm) prediksyonu için eğri altında kalan alan 0.757 ve 0.757; cut-off değeri 18 ve 74; duyarlılık %86 ve %85, özgüllük %63 ve %63 hesaplandı. Toplam kist sayısı açısından en yüksek tanısal değere sahip prediktif model; toplam kist sayısı ile eozinofil/monosit oranı (EMR) arasında saptandı ($p=0.000$, $r=0.748$). EMR kistin unilateral-bilaterallik durumunu tahmin edebilir. EMR, AUC: 0.80 ve cutt-off: 1.13 seçildiğinde duyarlılık %85 ve özgüllük %65 bulundu. Özetle, Kist boyutu arttıkça laboratuvar yansıma olarak GGT yükselir. Kist sayısı arttıkça EMR yükselir. Kistin lokalize olduğu lob sayısı arttıkça (bilateral) EMR yükselir.

Kara ve arkadaşlarının 2018 yılındaki dikkat çekici çalışmasında, karaciğer kist hidatiklerinin %45'inin sağ lobda, %40'ının sol lobda ve %15'inin ise her iki lobda yer aldığı tespit edilmiştir (66). Öte yandan, Tüz ve ekibinin yürüttüğü çalışmada kistlerin evrelemesi incelendiğinde, %52'sinin tip 1, %14'ünün tip 2, %26'sının tip 3 ve %4'ünün ise tip 4 ve 5 sınıflarına dahil olduğu ortaya çıkmıştır (53). Ayrıca, Tüz ve arkadaşları kistlerin büyük bir kısmının, (%50'den fazlasının) sağ lobda, %28'inin sol lobda yer aldığını belirtmişlerdir. 2020 yılında gerçekleştirilen Mandal ve ekibinin

çalışmalarında ise, karaciğer sağ lobda görülen kist hidatiklerin oranı %83 olarak kaydedilmiştir (61). Masood ve arkadaşları da laparoskopik ve açık yöntemlerle yapılan karaciğer kist hidatik tedavilerine dair randomize kontrollü bir çalışma yürütmüşlerdir. Bu çalışmada kistlerin %67'sinin sağ lobda yer aldığı ve %70'inin tip CE 1 kist olduğu tespit edilmiştir (67). Bizim gerçekleştirdiğimiz çalışmada ise, başvuru esnasında WHO sınıflamasına göre kistlerin sınıflandırması incelenmiştir. Buna göre kistlerin %46'sı CE 1, %11'i CE 2, %15'i CE 3A, %12'si CE 3B, %11'i CE 4 ve %5'i CE 5 sınıflarında bulunmaktadır. Hastaların %66,8'inde kistler sağ tarafta, %21'inde sol tarafta ve %12,1'inde ise hem sağ hem sol tarafta yer almaktadır. Çalışmamızın şu anki aşamasında elde ettiğimiz sonuçlar, literatürdeki önceki çalışmalarla paralellik göstermektedir. Bu durum, mevcut bilgilerin ve yöntemlerin doğruluğunu destekler niteliktedir. Ayrıca, çalışmamıza dahil edilen hasta sayısının literatürde sunulan çalışmalara kıyasla daha yüksek olduğunu belirtmek gerekir. Bu yüksek hasta sayısı, çalışmamızın güvenilirliğini ve genel kabul görmüş bilgilere sağlam bir katkı sunma potansiyelini artırmaktadır.

Tüz ve arkadaşları 2018 yılında gerçekleştirdikleri çalışmada, 57 olgu üzerinde yapılan incelemelerde ortalama kist boyutunun 66 mm olduğunu belirtmişlerdir (53). Sheves ve arkadaşlarının 2023'teki çalışmalarında ise 66 olgu incelenmiş ve ortalama kist boyutu 68 mm olarak tespit edilmiştir (55). Masood ve arkadaşlarının 2022 yılındaki çalışmasında 60 olgu üzerinde yapılan değerlendirmede ortalama kist boyutu 88 mm olarak bulunmuştur (67). Öztörün ve arkadaşlarının 2021 yılında gerçekleştirdiği çalışmada, 205 olgu incelenmiş ve ortalama kist boyutu 86 mm olarak tespit edilmiştir (60). Öztürk ve arkadaşlarının 2006 yılındaki çalışmasında 49 olgu üzerinde yapılan incelemede ortalama kist boyutu 105 mm olarak belirlenmiştir (58). Karabulut ve arkadaşlarının 2014 yılındaki çalışmasında ise 114 olgu incelenmiş ve ortalama kist boyutu 83 mm olarak bulunmuştur (68). Aygün ve arkadaşlarının 2020 yılında yayımlanan çalışmasında, 56 olgu üzerinde yapılan değerlendirmede ortalama kist boyutu 60 mm olarak tespit edilmiştir (57). Ran ve arkadaşlarının 2020 yılında Çin'de gerçekleştirdiği çalışmada, radikal ve konservatif cerrahi uygulanan hastalar karşılaştırılmış, 112 olgu incelenmiş ve ortalama kist boyutu 86 mm olarak belirlenmiştir (7). Bizim çalışmamızda ise kistlerin %33,6'sı (n=72) küçük boyutlu (<5 cm), %45,3'ü orta boyutlu (5-10 cm) ve %21,1'i büyük boyutlu (>10 cm) olarak

saptanmıştır. Ortalama kist boyutu $66,97 \pm 34,23$ mm [median= 60; range: 8-180] olarak bulunmuştur. Sonuç olarak, literatürdeki çalışmaların sonuçları arasında ortalama kist boyutlarında farklılıklar görülmektedir. Bu farklılıklar, çalışmaların yapıldığı coğrafi bölgeler, hasta popülasyonları ve yöntemlerden kaynaklanabilir. Bizim çalışmamızın sonuçları, literatürdeki diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında benzer bir seyir izlemektedir.

Karaciğer kist hidatiklerinde kist rüptürü insidansı, mevcut literatürde farklı oranlarda rapor edilmektedir. Kist rüptürü insidansı, çalışma popülasyonuna, bölgesel faktörlere, kist boyutuna ve hastaların klinik özelliklerine bağlı olarak değişebilir (50). Genel olarak, kist rüptürü insidansı %5 ila %40 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (2,20,59). Kist rüptürü, karaciğer kist hidatiklerinin en önemli ve en tehlikeli komplikasyonlarından biridir. Rüptür, peritoneal boşluğa, bilier sistem içerisine veya komşu organlara yayılabilir. Bu durum, hastalarda şiddetli alerjik reaksiyonlara, sepsis, şok ve hatta ölüme yol açabilir (20,21,23). Tüz ve arkadaşları kist rüptürü insidansını %18 olarak rapor etmişlerdir (53). Başka bir çalışmada kist rüptürü insidansı kist hidatik rüptür insidansı %16 olarak not edilmiştir (69). İlgili çalışmada kist rüptürü ile başvuran hastalarda semptomların daha uzun süre devam ettiği saptanmıştır. Aygün ve arkadaşları hastaların %21'inde rüptür saptamıştır (57). Bizim çalışmamızda ise hastaların %6'sında kist rüptüre gelişti. Kist rüptürü gelişen hastalar interne edilip konservatif izlendi.

Kist hidatik yönetimi ve tedavisi, organ tutulumunun derecesine, kist sayısına, kistik-safra bağlantısının varlığına veya yokluğuna ve ikincil bakteriyel enfeksiyon ve kanama gibi diğer faktörlere bağlıdır. Tedavinin nihai amacı, germinal tabakanın çıkarılmasıdır. Müdahale planlanan hastalara, peri-operatif veya peri-girişimsel profilaksi -optimal olarak cerrahi perkütan tedaviden en az 3 gün önce başlanmalı ve komplike olmayan vakalarda tedaviden sonra 3-8 hafta, komplike vakalarda 3-6 ay devam edilmelidir. WHO, cerrahi yapılacaksa işlemde 3 hafta önce andazol başlanması önerilir ve işlemde yaklaşık 3-6 ay sonrasına kadar tedaviye devam edilmesi önerilmektedir. Bu tedavi rejiminin nüks insidansını azalttığını ortaya koyan çalışmalar mevcuttur (43,59,69). Bizim kliniğimizde de hastalar WHO'nun IWGE klavuzuna göre tedavi edilmektedir.

Birkaç çalışmada, albendazol tek başına veya mebendazol veya prazikuantel ile kombinasyon halinde analiz edilmiştir. Franchi ve arkadaşlarının çalışmasında, albendazol ile tedavi edilen kistlerin 134/640 (%20,9) vakada nüks ettiği, mebendazol tedavisi ile tedavi edilen oranın ise 37/289 (%12,8) olduğu görülmüştür (70). Keshmiri ve arkadaşları, albendazol tedavisinden sonra sadece bir vaka (1/11; %9,1) ve mebendazol tedavisinden sonra 1/17 (%5,8) nüks olduğunu bildirmişlerdir (71). Shams-UI-Bari ve arkadaşlarına göre, albendazol tedavisi almayan hastalarda nüks oranı %16,6 (6/36) iken, albendazol tedavisi alan hastalarda nüks bildirilmemiştir ($p < 0.01$) (72). Bu nedenle, albendazol tedavisi, mebendazol tedavisine göre daha az nüksle ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle, çalışmamızda, kist hidatik hastalığının tedavisi için cerrahi işlem gerekiyorsa öncesinde veya medikal tedavi için kullanılacaksa en az 1-3 hafta boyunca albendazol tedavisi uygulanmaktadır. Bu tedavi, cerrahi müdahale öncesinde veya medikal tedaviye başlamadan önce hastalığın tekrarlanmasını önlemede etkili bir profilaksi sağlar.

Şu anda, albendazol çoğunlukla diğer müdahalelerin yanında ek olarak kullanılmaktadır. Albendazolün monoterapi olarak kullanımı çoğunlukla, enfeksiyonlar ve alerjik reaksiyonlar dahil olmak üzere komplikasyonlara yol açabilecek bir kistin rüptürü riskinin daha yüksek olduğu vakalarda seçilir. Ek olarak, bu yöntem birden fazla organda kist veya küçük, komplike olmayan kistlerde saklıdır. Asemptomatik hastalar için de uygun bir tedavi olduğu önerilmektedir. Bazı araştırmalar, yalnızca kemoterapi ile tedavi edilen hastaların %25 kadarında nüksün meydana gelebileceğini göstermektedir (6).

Adjuvan tedavi olarak albendazol ile PAİR, tek başına cerrahi müdahaleye göre daha az komplikasyon, daha yüksek kür oranları ve daha düşük nüks oranları göstermiştir ve bu nedenle sıklıkla hepatik Kist hidatikte kullanılmaktadır. Bir çalışmada, 46 hastanın dahil edildiği ve %38'inde andazol monoterapisinin uygulandığı bildirilmiştir. Aynı çalışmada, hastaların %98'inde albendazol rejimi tedavisi pair veya cerrahi ile birlikte verilmiştir. İlgili çalışmada hastaların %40'ına cerrahi müdahale yapılmış ve anafoksi insidansı %3 olarak rapor edilmiştir (55). Özturun ve arkadaşları tarafından yapılan ve sadece cerrahi ile PAİR yapılan hastaların dahil edildiği çalışmada cerrahi insidans %65 ve PAİR insidansı ise %35 olarak

kaydedilmiştir. Öztörün ve arkadaşları nüks insidansını %6.5 ve kistobilier fistül oranını %7.5 olarak kaydetmiştir (60). Öztürk ve arkadaşları çalışmalarında hastaların %96'sına cerrahi ve %4'üne PAİR yapıldığını ve nüks insidansının %4 olduğunu belirtilmiştir (58). Karabulut ve arkadaşlarının çalışmasında, toplam 114 hastanın 82'sine (%72) operasyon ve 32'sine (%28) perkütan tedavi uygulandığı bildirilmiştir. Bu hastalar arasında, toplam 4 (%5) hastada nüks (opere), 3 hastada kist enfeksiyonu (opere), ve 3 hastada uzamış safra drenajı (1'i perkütan tedavi) tespit edilmiştir (68). Ayrıca, operasyon geçiren 5 (%6) hastada peroperatif safra kanalı ile ilişki görülmüştür. Aygün ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya toplam 41 karaciğer kist hidatik hastası dahil edilmiştir. Bu çalışmada hastaların %37'sine cerrahi + medikal tedavi ve %10'una PAİR+medikal tedavi uygulanmıştır. İlgili çalışmada hastaların %6'sında kistobilier fistül tespit edilmiş ve anaflaksi hastaların %3'ünde görülmüştür (57). Sadece cerrahi yapılan hastaların olduğu bir çalışmada nüks %3 ve kistobilier fistül ise %6 saptanmıştır (7). Tüz ve arkadaşlarının çalışmasında, hastaların %78'ine cerrahi ve %9'una PAİR uygulandığı rapor edilmiştir. Bu çalışmada %9 nüks oranı kaydedilmiştir (53). Kaman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise hastaların %49'una cerrahi ve %23'üne PAİR yapılmış ve nüks insidansı %8 olarak saptanmıştır (69). Başka bir çalışmada, hastaların %45'ine medikal tedavi, %25'ine cerrahi ve %30'ununa PAİR tedavisi uygulandığı bildirilmiştir. Bu çalışmada, nüks oranı %5, anaflaksi oranı %7 ve kistobilier fistül oranı %7 olarak tespit edilmiştir. Literatürde, cerrahi tedavi oranı %25-80 arasında değişmektedir ve cerrahi nüks oranı %0-10, kistobilier fistül oranı %0-7, anaflaksi oranı ise %0-7 civarında rapor edilmiştir. PAİR insidansı ise ilgili çalışmalarda rapor edildiği üzere, merkezlerdeki girişimsel radyolojinin olması durumuna göre değişkenlik gösterdiği düşünülmektedir. Hastaların %66'sı (n=142) non-operatif takip edildi. Bu hastaların %76'sı albendazol tedavisi ile izlenmekteyken %24'ü tedavisiz (watch & wait) izlendi. Watch & wait (CE 4-5) hastalar çıkarıldığında tedavi ihtiyacı olan hasta sayısı 180 idi. Yüz seksen hastanın %40'ına operatif ve %60'ına non-operatif tedavi uygulandı. Yirmi sekiz hastaya PAİR yapıldı. PAİR yapılan hastalardan biri tedaviden fayda görmeyince daha sonraki süreçte hastaya açık cerrahi yapıldı. Bir hastaya bir yıl arayla iki defa PAİR yapıldı. Kırk dört hastaya cerrahi (laparoskopi=7, laparotomi=37) yapıldı. Merkezimizde kistobilier fistül insidansı %22, anaflaksi insidansı %2, cerrahi nüks insidansı %3 saptanmıştır.

Çalışmamızın bu aşamasında elde edilen verilerin literatür ile benzerlik göstermekle beraber cerrahi insidansın literatürden daha düşük olduğu görülmektedir.

Bildiğimiz kadarıyla, çocuklarda karaciğer kist hidatiği ile ilişkili komplikasyonların değerlendirilmesinde Clavien-Dindo sınıflamasını kullanan sadece bir yayın bulunmaktadır. Oral ve arkadaşları 2011 yılında 156 karaciğer kist hidatik hastasının verilerini retrospektif olarak analiz etmişlerdir. Oral ve arkadaşlarının cerrahi müdahale ile tedavi ettiği 156 karaciğer kist hidatiği hastasının komplikasyonları, Clavien-Dindo sınıflamasına göre sınıflandırmıştır. Tedavinin ilk 6 ayında hastaların %12,1'inde 1. derece komplikasyonlar, %7,4'ünde 2. derece komplikasyonlar ve %7,3'ünde 3. derece komplikasyonlar görülmüştür. Derece IIIa, IVa veya IVb komplikasyonları rapor edilmemiştir. Birinci yılın sonunda, incelenen 15 hastanın %9,6'sında derece II komplikasyonlar ve hastaların %1,2'sinde derece IIIb komplikasyonlar tespit edilmiştir. İncelenen 17 yıl boyunca rağmen ölüm vakası kaydedilmiştir. Çalışmamızda Clavien-Dindo ≥ 3 insidansı %6 saptanmış ve takip süresi boyunca mortalite kaydedilmemiştir.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

1. Çalışmamıza %56'sı (n=119) kadınlardan oluşan toplam 214 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 11.05 ± 3.83 yıl [range: 1-18] bulundu.
2. Çalışmamızda toplam 361 hidatik karaciğer kisti saptandı. Hastaların %68'inde (n=145) tek kist, %18'inde iki kist (n=39), %6'sında üç kist (n=13) ve %8'inde ise dört ve üstü (n=17) karaciğer kisti saptandı.
3. Hastaların %86'sında (n=184) izole karaciğer kisti saptandı. Yirmi hastada karaciğer + akciğer, 5 hastada karaciğer + dalak, 2 hastada karaciğer + intraabdominal, 1 hastada karaciğer + böbrek, 1 hastada karaciğer + böbrek + beyin ve 1 hastada karaciğer + rektus kası kisti saptandı.
4. Hastaların %55'inde eozinofil, %37'sinde direkt bilirübin, %28'inde ALT, %22'sinde AST, %17'sinde GGT ve %5'inde amilaz yüksekliği saptandı.
5. Kistin tipi başvuru anında WHO sınıflamasına göre; %46'sı CE 1, %11'i CE 2, %15'i CE 3A, %12 CE 3B, %11'i CE 4 ve %5'i CE 5 idi.
6. Hastaların %66.8'inde kistler sağ tarafta, %21'i sol tarafta ve %12.1'i hem sağ hem sol tarafta lokalize idi.
7. Kistlerin %33.6'sı (n=72) küçük boyutlu (<5 cm), %45.3'ü orta boyutlu (5-10 cm) ve %21.1'i (>10 cm) boyutlu idi. Ortalama kist boyutu ise 66.97 ± 34.23 mm, [median= 60; range: 8-180].
8. Hastaların %66'sı (n=142) non-operatif takip edildi. Bu hastaların %76'sı albendazol tedavisi ile izlenmekteyken %24'ü tedavisiz (watch & wait) izlendi. Watch & wait (CE 4-5) hastalar çıkarıldığında tedavi ihtiyacı olan hasta sayısı 180 idi. Yüz seksen hastanın %40'ına operatif ve %60'ına non-operatif tedavi uygulandı.
9. Yirmi sekiz hastaya PAİR yapıldı. Kırk dört hastaya cerrahi (laparoskopi=7, laparotomi=37) yapıldı.
10. EMR ve EMR indeksinin sırasıyla, multiple kist predikasyonu için eğri altında kalan alan 0.819 ve 0.820; cut-off değeri 0.86 ve 1.5; duyarlılık 88% ve 88%, özgüllük 64% ve 64% hesaplandı.
11. GGT ve GGT indeksinin sırasıyla, büyük kist (>10 cm) predikasyonu için eğri altında kalan alan 0.757 ve 0.757; cut-off değeri 18 ve 74; duyarlılık 86% ve 85%, özgüllük 63% ve 63% hesaplandı.

12. EMR kistin unilateral-bilaterallik durumunu tahmin edebilir. EMR, AUC: 0.80 ve cutt-off: 1.13 seçildiğinde duyarlılık %85 ve özgüllük %65 bulundu.

Çocuklarda karaciğer kist hidatiğinin tedavisinde cerrahi yaklaşım önemlidir. PAİR+Albendazol tedavisi güvenli bir seçenektir. Tanıda halen birtakım zorluklar vardır. Kist sayısı, kistin boyutu ve kistin lokalize olduğu lob sayısının prediksyonunda laboratuvar kan sonuçları ve geliştirilen indeksler yardımcı olabilir.



7. REFERANSLAR

1. Ferrer Inaebnit E, Molina Romero FX, Segura Sampedro JJ, González Argenté X, Morón Canis JM. A review of the diagnosis and management of liver hydatid cyst. *Rev Esp Enferm Dig.* 2022 Jan;114(1):35–41.
2. Agudelo Higueta NI, Brunetti E, McCloskey C. Cystic Echinococcosis. *J Clin Microbiol.* 2016 Mar;54(3):518–23.
3. Giorgio A, Di Sarno A, de Stefano G, Farella N, Matteucci P, Scognamiglio U, et al. Percutaneous treatment of Hydatid Liver Cyst. *Recent Patents Anti-Infect Drug Disc.* 2009 Jan;4(1):29–36.
4. Stojkovic M, Junghanss T. Cystic and alveolar echinococcosis. *Handb Clin Neurol.* 2013;114:327–34.
5. McManus DP, Zhang W, Li J, Bartley PB. Echinococcosis. *Lancet Lond Engl.* 2003 Oct 18;362(9392):1295–304.
6. Dehkordi AB, Sanei B, Yousefi M, Sharafi SM, Safarnezhad F, Jafari R, et al. Albendazole and Treatment of Hydatid Cyst: Review of the Literature. *Infect Disord Drug Targets.* 2019;19(2):101–4.
7. Ran B, Shao Y, Yimiti Y, Aji T, Jiang T, Cheng L, et al. Surgical procedure choice for removing hepatic cysts of *Echinococcus granulosus* in children. *Eur J Pediatr Surg.* 2015;26(4):363–7.
8. Shiota J, Samuelson LC, Razumilava N. Hepatobiliary Organoids and Their Applications for Studies of Liver Health and Disease: Are We There Yet? *Hepatol Baltim Md.* 2021 Oct;74(4):2251–63.
9. Oppe TE. LIVER FUNCTION IN THE NEWBORN INFANT. *Biochem Clin.* 1964;3:5–11.
10. Trefts E, Gannon M, Wasserman DH. The liver. *Curr Biol CB.* 2017 Nov 6;27(21):R1147–51.

11. Abdel-Misih SRZ, Bloomston M. Liver Anatomy. *Surg Clin North Am*. 2010 Aug;90(4):643–53.
12. Knell AJ. Liver function and failure: the evolution of liver physiology. *J R Coll Physicians Lond*. 1980 Jul;14(3):205–8.
13. Michalopoulos GK, Bhushan B. Liver regeneration: biological and pathological mechanisms and implications. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021 Jan;18(1):40–55.
14. Tajiri K, Shimizu Y. Liver physiology and liver diseases in the elderly. *World J Gastroenterol*. 2013 Dec 14;19(46):8459–67.
15. Lloyd JB, Koep LJ, Yu E, Jensen LA. Hepatic cystic echinococcosis. *J Am Osteopath Assoc*. 2014 Jun;114(6):505.
16. Wang Z, Yang JY, Xia P, Zhu HH, Gai ZG. Misdiagnosis of hepatic cystic echinococcosis complicated with hepatocellular carcinoma: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2022 Dec 23;101(51):e32291.
17. Smego RA, Sebanego P. Treatment options for hepatic cystic echinococcosis. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis*. 2005 Mar;9(2):69–76.
18. Keong B, Wilkie B, Sutherland T, Fox A. Hepatic cystic echinococcosis in Australia: an update on diagnosis and management. *ANZ J Surg*. 2018 Jan;88(1–2):26–31.
19. Mönnink GLE, Stijnis C, van Delden OM, Spijker R, Grobusch MP. Percutaneous Versus Surgical Interventions for Hepatic Cystic Echinococcosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2021 Nov;44(11):1689–96.
20. Czermak BV, Akhan O, Hiemetzberger R, Zelger B, Vogel W, Jaschke W, et al. Echinococcosis of the liver. *Abdom Imaging*. 2008;33(2):133–43.

21. Ohiolei JA, Yan HB, Li L, Zhu GQ, Muku RJ, Wu YT, et al. Review of Cystic Echinococcosis in Nigeria: A Story of Neglect. *Acta Parasitol.* 2020 Mar;65(1):1–10.
22. Wen H, Vuitton L, Tuxun T, Li J, Vuitton DA, Zhang W, et al. Echinococcosis: Advances in the 21st Century. *Clin Microbiol Rev.* 2019 Mar 20;32(2):e00075-18.
23. Chai JJ. Epidemiological studies on cystic echinococcosis in China--a review. *Biomed Environ Sci BES.* 1995 Jun;8(2):122–36.
24. Deplazes P, Rinaldi L, Alvarez Rojas CA, Torgerson PR, Harandi MF, Romig T, et al. Global Distribution of Alveolar and Cystic Echinococcosis. *Adv Parasitol.* 2017;95:315–493.
25. Ito A, Nakao M, Lavikainen A, Hoberg E. Cystic echinococcosis: Future perspectives of molecular epidemiology. *Acta Trop.* 2017 Jan;165:3–9.
26. Tuxun T, Zhang JH, Zhao JM, Tai QW, Abudurexti M, Ma HZ, et al. World review of laparoscopic treatment of liver cystic echinococcosis--914 patients. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis.* 2014 Jul;24:43–50.
27. Moro PL, Garcia HH, Gonzales AE, Bonilla JJ, Verastegui M, Gilman RH. Screening for cystic echinococcosis in an endemic region of Peru using portable ultrasonography and the enzyme-linked immunoelectrotransfer blot (EITB) assay. *Parasitol Res.* 2005 Jun;96(4):242–6.
28. Moro PL, McDonald J, Gilman RH, Silva B, Verastegui M, Malqui V, et al. Epidemiology of *Echinococcus granulosus* infection in the central Peruvian Andes. *Bull World Health Organ.* 1997;75(6):553–61.
29. Gavidia CM, Gonzalez AE, Zhang W, McManus DP, Lopera L, Ninaquispe B, et al. Diagnosis of cystic echinococcosis, central Peruvian Highlands. *Emerg Infect Dis.* 2008 Feb;14(2):260–6.
30. da Silva AM. Human echinococcosis: a neglected disease. *Gastroenterol Res Pract.* 2010;2010:583297.

31. Moro P, Schantz PM. Echinococcosis: a review. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis*. 2009 Mar;13(2):125–33.
32. Santivanez S, Garcia HH. Pulmonary cystic echinococcosis. *Curr Opin Pulm Med*. 2010 May;16(3):257–61.
33. Alvarez Rojas CA, Romig T, Lightowlers MW. *Echinococcus granulosus* sensu lato genotypes infecting humans--review of current knowledge. *Int J Parasitol*. 2014 Jan;44(1):9–18.
34. Shehatha J, Alizzi A, Alward M, Konstantinov I. Thoracic hydatid disease; a review of 763 cases. *Heart Lung Circ*. 2008 Dec;17(6):502–4.
35. Brunetti E, Garcia HH, Junghanss T, International CE Workshop in Lima, Peru, 2009. Cystic echinococcosis: chronic, complex, and still neglected. *PLoS Negl Trop Dis*. 2011 Jul;5(7):e1146.
36. Rogan MT, Hai WY, Richardson R, Zeyhle E, Craig PS. Hydatid cysts: does every picture tell a story? *Trends Parasitol*. 2006 Sep;22(9):431–8.
37. Menezes da Silva A. Hydatid cyst of the liver-criteria for the selection of appropriate treatment. *Acta Trop*. 2003 Feb;85(2):237–42.
38. Stojkovic M, Rosenberger K, Kauczor HU, Junghanss T, Hosch W. Diagnosing and staging of cystic echinococcosis: how do CT and MRI perform in comparison to ultrasound? *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6(10):e1880.
39. Turgut AT, Akhan O, Bhatt S, Dogra VS. Sonographic spectrum of hydatid disease. *Ultrasound Q*. 2008 Mar;24(1):17–29.
40. Wuestenberg J, Gruener B, Oeztuerk S, Mason RA, Haenle MM, Graeter T, et al. Diagnostics in cystic echinococcosis: serology versus ultrasonography. *Turk J Gastroenterol Off J Turk Soc Gastroenterol*. 2014 Aug;25(4):398–404.

41. Ortona E, Riganò R, Buttari B, Delunardo F, Ioppolo S, Margutti P, et al. An update on immunodiagnosis of cystic echinococcosis. *Acta Trop.* 2003 Feb;85(2):165–71.
42. Siracusano A, Buttari B, Delunardo F, Profumo E, Margutti P, Ortona E, et al. Critical points in the immunodiagnosis of cystic echinococcosis in humans. *Parassitologia.* 2004 Dec;46(4):401–3.
43. Guidelines for treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. WHO Informal Working Group on Echinococcosis. *Bull World Health Organ.* 1996;74(3):231–42.
44. Horton J. Albendazole: a broad spectrum anthelmintic for treatment of individuals and populations. *Curr Opin Infect Dis.* 2002 Dec;15(6):599–608.
45. Stojkovic M, Zwahlen M, Teggi A, Vutova K, Cretu CM, Virdone R, et al. Treatment response of cystic echinococcosis to benzimidazoles: a systematic review. *PLoS Negl Trop Dis.* 2009 Sep 29;3(9):e524.
46. Bygott JM, Chiodini PL. Praziquantel: neglected drug? Ineffective treatment? Or therapeutic choice in cystic hydatid disease? *Acta Trop.* 2009 Aug;111(2):95–101.
47. Gil-Grande LA, Rodriguez-Caabeiro F, Prieto JG, Sánchez-Ruano JJ, Brasa C, Aguilar L, et al. Randomised controlled trial of efficacy of albendazole in intra-abdominal hydatid disease. *Lancet Lond Engl.* 1993 Nov 20;342(8882):1269–72.
48. Gahukamble DB, Rakas FS. Conservative surgery for hydatid cysts of liver in children. *Ann Trop Paediatr.* 1988 Sep;8(3):165–9.
49. Halezeroglu S, Okur E, Tanyü MO. Surgical management for hydatid disease. *Thorac Surg Clin.* 2012;22(3):375–85.
50. Oral A, Yigiter M, Yildiz A, Yalcin O, Dikmen T, Eren S, et al. Diagnosis and management of hydatid liver disease in children: a report of 156 patients with hydatid disease. *J Pediatr Surg.* 2012 Mar;47(3):528–34.

51. Dziri C, Haouet K, Fingerhut A. Treatment of hydatid cyst of the liver: where is the evidence? *World J Surg.* 2004 Aug;28(8):731–6.
52. Sakhri J, Ben Ali A. [Hydatid cyst of the liver]. *J Chir (Paris).* 2004 Nov;141(6):381–9.
53. Tüz AE, Ekemen Keleş Y, Şahin A, Üstündağ G, Taşar S, Karadağ Öncel E, et al. Hydatid Disease in Children from Diagnosis to Treatment: A 10-year Single Center Experience. *Turk J Parasitol.* 2022 Sep 12;46(3):189–94.
54. Pradhan A, Mallick B, Dash A, Nanda D. Clinical presentation and outcome of children with hydatid disease: a retrospective cross-sectional study from a tertiary care hospital in eastern India. *J Parasit Dis Off Organ Indian Soc Parasitol.* 2022 Mar;46(1):230–5.
55. Sheves A, Fuxman Y, Gazer B, Shmueli M, Van Buren J, Ben-Shimol S, et al. Treatment of Cystic Echinococcosis in Children: A Single Center Experience. *Pediatr Infect Dis J.* 2023 Mar 1;42(3):175–9.
56. TİRYAKİ T, ŞENEL E, AKBIYIK F, MAMBET E, LİVANELİOĞLU Z, ATAYURT H. Kist hidatik hastalıklı çocuklarda on yıllık deneyimimiz. *Türkiye Çocuk Hastalık Derg.* 2008;2(3):19–25.
57. Aygün D, Yıldırım T, Öner ÖB, Kuzdan Ö, Özaydın S, Erbaş M, et al. Hydatid Disease in Childhood: A Single Center Experience. *Cocuk Enfeksiyon Derg.* 2020;14(2):E69–75.
58. Öztürk H, Öztürk H, Otçu S, Önen A, Duran H. Çocuklarda hidatik hastalık: 49 olgunun analizi. *Turk J Surg.* 2006;22(1):17–20.
59. Khan A, Ahmed H, Khan H, Saleem S, Simsek S, Brunetti E, et al. Cystic Echinococcosis in Pakistan: A Review of Reported Cases, Diagnosis, and Management. *Acta Trop.* 2020 Dec;212:105709.

60. Öztörün Cİ, Demir S, Güney D, Ertürk A, Bayram İlkan G, Karabulut B, et al. An unsolved problem in developing countries: hydatid cysts in children. *Pediatr Surg Int.* 2021 Sep 1;37(9):1235–41.
61. Mandal KC, Halder P, Mondal G, Debnath B, Mitra D, Mukhopadhyay B. Atypical presentations of hydatid cyst in children and their management. *Indian J Gastroenterol Off J Indian Soc Gastroenterol.* 2022 Dec;41(6):643–8.
62. Sen P, Demirdal T, Nemli SA. Evaluation of clinical, diagnostic and treatment aspects in hydatid disease: analysis of an 8-year experience. *Afr Health Sci.* 2019;19(3):2431.
63. McManus DP. Diagnosis, treatment, and management of echinococcosis. 2012;344:e3866.
64. Tuzemen NU, Alver O, Ozakin C, Ener B. Evaluation of serum indirect haemagglutination test results of suspected cystic echinococcosis cases from 2009-2017. *JPM J Pak Med Assoc.* 2022 Jun;72(6):1035–8.
65. Yücesan B, Babür C, Kılıç S, Dikmen AU. Evaluation of Echinococcosis Pre-Diagnosis Patients Admitted to the National Parasitology Reference Laboratory of Turkey from 2014-2019. *Iran J Parasitol.* 2022;17(2):250–8.
66. Tural-Kara T, Özdemir H, Karbuz A, Kocabaş BA, Yahşi A, Erat T, et al. Clinical Characteristics of Childhood Hydatid Disease: A Single Tertiary Centre Experience from Turkey 兒童包蟲病的臨床特徵: 來自土耳其一家醫學中心的經驗. *HK J Paediatr New Ser.* 2018;23(2):162–8.
67. Masood PF, Mufti GN, Wani SA, Sheikh K, Baba AA, Bhat NA, et al. Comparison of laparoscopic and open surgery in hepatic hydatid disease in children: Feasibility, efficacy and safety. *J Minimal Access Surg.* 2022;18(3):360–5.
68. KARABULUT B, BAYRAM G, AZILI MN, ÖZCAN F, ŞENAYLI A, AKBIYIK F, et al. Karaciğer kist hidatiğinin cerrahi ve perkütan tedavi sonuçlarının karşılaştırılması. *Türkiye Çocuk Hastalık Derg.* 2014;8(3):141–5.

69. Kaman A, Tanır G, Çakmakçı E, Demir P, Öz FN, Teke TA, et al. Characteristics, diagnosis, and treatment modality of pediatric patients with cystic echinococcosis: a single centre experience. *Turk J Pediatr.* 2019;61(5):704.
70. Franchi C, Di Vico B, Teggi A. Long-term evaluation of patients with hydatidosis treated with benzimidazole carbamates. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1999 Aug;29(2):304–9.
71. Keshmiri M, Baharvahdat H, Fattahi SH, Davachi B, Dabiri RH, Baradaran H, et al. A placebo controlled study of albendazole in the treatment of pulmonary echinococcosis. *Eur Respir J.* 1999 Sep;14(3):503–7.
72. Shams-Ul-Bari, Arif SH, Malik AA, Khaja AR, Dass TA, Naikoo ZA. Role of albendazole in the management of hydatid cyst liver. *Saudi J Gastroenterol Off J Saudi Gastroenterol Assoc.* 2011;17(5):343–7.