



Türk Hepatopankreatobilier Cerrahi Derneği

E-Bülten

Ocak 2018

6. sayı



Değerli meslektaşlarımız,

24 Kasım 2017 günü yapılan Türk HPB Cerrahi Derneği Olağan Genel Kurul'unun ardından oluşan yeni yönetim kurulu olarak Türk HPB Camiası'nın hizmetinde olmaktan onur duyuyoruz. Yönetim kurulunda bugüne kadar görev alarak derneğimizin günümüze güçlenerek gelmesinde emeği geçen tüm meslektaşlarımıza şükranlarımızı sunar yapmış oldukları hizmetlerin bizim için motivasyon kaynağı olacağını ifade etmek isteriz.

Geçen dönem 1-4 Kasım 2017 tarihleri arasında 13. Türk Hepatopankreatobilier Cerrahi ve 4. Hepatopankreatobilier Cerrahi Hemşireliği Kongreleri'ni başarılı bir şekilde gerçekleştirerek bilimsel faaliyetlerini tamamladı. Kongrede geleneksel olarak E-AHPBA'nın düzenlediği kongrelerde yapılan ve seçilmiş bir konuda dünya çapında uzmanların sunumları ile gerçekleştirilen kurs ilk kez bir ulusal kongre ile birlikte düzenlenerek "Safra yolları" konusu detaylı bir şekilde ele alındı. Toplantının son gününde minimal invaziv hepatobilier cerrahi tekniklerine yer verildi. Avrupa Tıp Uzmanları Birliği (UEMS) Hepatopankreatobilier Cerrahi Eş yetkilendirme Sınavı da kongre sırasında olmak üzere ülkemizde ilk kez yapıldı. Ülkemizden katılan Ege Üniversitesi öğretim üyelerinden Doç. Dr. Ömer Vedat Ünalp ve Doç. Dr. Alper Uğuz başarılı olarak diploma almaya hak kazandılar. Kendilerini kutlar başarılarının devamını dileriz. Kongre tarihinin belirlendiği günden itibaren desteklerini her zaman yanımızda hissettiğimiz başta bir önceki dernek başkanımız Sayın Yaman Tekant'a olmak üzere tüm yönetim kurulu üyelerine teşekkür ederiz.

Yeni yönetim kurulu bir önceki dönemde olduğu gibi 2019 yılında yapılacak olan 14. kongrenin tarihini yaklaşık iki yıl öncesinden gündeme alıp 23-26 Ekim 2019 olarak belirledi. Kongre tarihi belirlenirken aynı tarihlerde genel cerrahi ve gastroenteroloji alanında ulusal veya bölgesel herhangi bir kongre veya toplantı olmaması dikkate alındı. Düzenlenecek olan kongre için görüşlerinizi bizlere aktararak katkıda bulunabilirsiniz.

Mart ayı içerisinde İstanbul'da bölgesel toplantı programlanmıştır. Şişli Hamidiye Etfal Hastanesi'nde yapılacak toplantı tarihi netleştğinde web sitemizden duyurulacaktır. Toplantının organizasyonunu Dr. Muharrem Battal üstlenmiştir.

Bu sayımızda Kliniklerimizi Tanıyalım bölümünde Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Hepato-pankreato-bilier Cerrahi birimi tanıtılacaktır. Dr. Ekrem Kaya'ya teşekkür ederiz.

Güncel bölümünde ise Sayın Dr. Bülent Aydın'ın kaleme aldığı ve ülkemizin özellikle doğu bölgelerinde bir halk sağlığı problemi olan Alveolar Ekinokokkozis ile ilgili yazı bu bültenimizde yer alacaktır. Katkılarından dolayı kendilerine teşekkür ederiz.

Yeni yönetim kurulu olarak derneğimizin faaliyetleri ile ilgili görüş, öneri ve eleştirilerinizi beklediğimizi belirtir, sizlere sağlıklı başarılı bir yıl diler, saygılarımızı sunarız.

Yönetim Kurulu adına

Prof. Dr. Ahmet A. BALIK

Türk HPB Cerrahi Derneği Başkanı



ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI HPB CERRAHİ BİRİMİ

Dr. Ekrem Kaya

UÜTF Genel Cerrahi Anabilim Dalı, 1972 yılında İstanbul Üniversitesi'ne bağlı olarak kurulan Bursa Tıp Fakültesi bünyesinde çalışmaya başlamış ve 1975 yılında Uludağ Üniversitesine bağlanmıştır. 1990'lı yıllarda anabilim dalında özellikle kolorektal cerrahi, meme cerrahisi, hepato-pankreato-biliyer cerrahi alanlarında özelleşme hazırlıkları gayri resmi olarak başlamış ve 2000 yılında üniversite senatosu kararı ile resmiyet kazanmış ve kolorektal cerrahi, hepato-pankreato-biliyer cerrahi, meme cerrahisi, endokrin cerrahisi ve üst gastrointestinal cerrahi birimleri kurulmuştur. Bu atılımın sonucunda kliniğin akademik performansında belirgin bir yükselme kaydedilmiştir.

1990 yıllarda deneysel olarak başlayan karaciğer nakli çalışmaları nihayetinde 2007 yılının sonunda karaciğer nakli gerçekleştirilmiştir. Yıllık ortalama 50 karaciğer naklinin gerçekleştirildiği kliniğimizde şimdiye kadar kadavra ve canlı vericili olarak 250'ye yakın karaciğer transplantasyonu gerçekleştirilmiştir. Postoperatif dönemde nakil hastalarının izlendiği iki yataklı karaciğer nakil ünitesi ve karaciğer nakil polikliniği aktif olarak hizmet vermektedir.

Haftada 15 genel cerrahi ameliyathane masasının 8'i hepatobiliyer cerrahi birimince aktif olarak kullanılmaktadır. Yıllık ortalama 500 kolesistektomi, 100 safra yolu cerrahisi, 50 major ve 40 minör hepatektomi yapılmaktadır. Ek olarak 85 pankreas cerrahisi yapılmaktadır. Yılda yaklaşık 700 hepato-pankreato-biliyer cerrahi vakasının ve yıllık ortalama 50 karaciğer transplantasyonunun gerçekleştirildiği UÜTF Genel Cerrahi Kliniği ülkemizin en önde gelen HPB cerrahi kliniklerinden biri haline gelmiştir. Her hafta gastroenteroloji, cerrahi, kardiyoloji, göğüs hastalıkları, çocuk hastalıkları ve radyolojinin katıldığı multidisipliner karaciğer nakil toplantısı yapılmaktadır. Aynı şekilde her hafta nükleer tıp, radyoloji, medikal onkoloji ve radyasyon onkolojisinin katıldığı multidisipliner hepatobiliyer cerrahi konseyleri yapılmaktadır.

Hepatobiliyer cerrahi birimi 2003 yılından beri Prof. Dr. Halil Bilgel, Prof. Dr. Yılmaz Özen, Prof. Dr. Sadık Kılıçturgay ve Prof. Dr. Ekrem Kaya tarafından yürütülürken ekibe 2011 yılında Uzm. Dr. Pınar Sarkut, 2012 yılında Uzm. Dr. Halit Ziya Dündar dahil olmuştur. 2016 yılında Prof. Dr. Sadık Kılıçturgay istifa ederek bölümden ayrılmıştır.





Hepato-pankreato-biliyer cerrahi güncel Akademik Kadro:

Prof. Dr. Halil Bilgel

Prof. Dr. Yılmaz Özen

Prof. Dr. Ekrem Kaya

Doç. Dr. Pınar Taşar

Uzm. Dr. Halit Ziya Dünder şeklinde dir.

Birimimizde gereken her türlü çağdaş donanım mevcuttur ve her türlü güncel tedaviler yapılabilir. Düzenli aralıklarla ekibimize katılan fellowlar (ülkemizin değişik devlet ve üniversite hastanelerinden gelen), eğitim programı çerçevesinde gerek majör hepatobiliyer cerrahi, gerekse karaciğer transplantasyon aktivitelerine birebir aktif katılımları sağlanmaktadır. Aynı zamanda asistan programında da etkin rol almaktadırlar.

Hepatobiliyer Cerrahi Birimi Öğretim Üyelerinin Son 5 Yıllık Seçilmiş Yayınları:

1. Ozkan Balcin, Secil Ak Aksoy, Berrin Tunca, Ekrem Kaya, Unal Egeli, Gulcin Tezcan, Nesrin Ugras, MD, Gulsah Cecener, Ozgen Isik, Halit Ziya Dunder, Omer Yerci. Overexpression of the Long Noncoding RNA HOXA Transcript at the Distal Tip Predicts Poor Prognosis in a KRAS-Independent Manner in Periampullary Region Tumors. *Pancreas* 2018 (Basım Aşamasında)
2. Sarkut P, Kilicurgay S, Aktas H, Ozen Y, Kaya E. Routine Use of Prophylactic Antibiotics during Laparoscopic Cholecystectomy Does Not Reduce the Risk of Surgical Site Infections. *Surg Infect (Larchmt)*. 2017 Jul;18(5):603-609.
3. Naile Bolca Topal, Pınar Sarkut, Halit Ziya Dünder, AU Şahin, İlker Ercan, T Ayyıldız, Remzi İşçimen, Murat Kiyıcı, Ekrem Kaya, Remzi Emiroğlu. The correlation between Doppler US measurement of hepatic arterial flow and the MELD score in patients with chronic liver disease. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016;20(2):291-6.
4. Nesrin Ugras, Ömer Yerci, SK Coskun, Gökhan Ocakoglu, Pınar Sarkut, Halit Ziya Dunder. Retrospective analysis of clinicopathological features of solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas. *Kaohsiung J Med Sci*. 2016 Jul;32(7):356-61.

5. Ünal Egeli, Seçil Ak, Gülşah Çeçener, Berrin Tunca, Gülcan Tezcan, Sevinç Demirdöğen, Ekrem Kaya, Halit Ziya Dünder, Pınar Sarkut, Yılmaz Özen, Özkan Balçın, Türkan Evrensel, Ömer Yerci, Nesrin Uğraş. Impact of 3'UTR variation patterns of the KRAS gene on the aggressiveness of pancreatobiliary tumors with the KRAS G13D mutation in a Turkish population *Pancreatology* 2016 Jul-Aug;16(4):677-86

6. Ünal Egeli, Gülcan Tezcan, Gülşah Çeçener, Berrin Tunca, Sevinç Demirdöğen, Ekrem Kaya, Seçil Ak, Halit Ziya Dünder, Pınar Sarkut, Nesrin Uğraş, Ömer Yerci, Yılmaz Özen, Türkan Evrensel. miR-216b Targets FGFR1 and Confers Sensitivity to Radiotherapy in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma Patients Without EGFR or KRAS Mutation. *Pancreas* 2016 Oct;45(9):1294-302

7. Aylin Bican Demir, Sevda Erer Özbek, İbrahim Bora, B Hakyemez, İsmail Tırnova, Ekrem Kaya. Two Cases with Developing Neurologic Complications After Liver Transplant. *Exp. Clin Transplant* 2016 Dec;14(6):685-687.

8. Isik O, Kaya E, Sarkut P, Dunder HZ. Factors Affecting Surgical Site Infection Rates in Hepatobiliary Surgery. *Surg Infect* 2015 Jun;16(3):281-6.

9. Isik O, Kaya E, Dunder HZ, Sarkut P. Surgical Site Infection: Re-assessment of the Risk Factors. *Chirurgia* 2015 Sep-Oct;110(5).

10. Dunder HZ, Yilmazlar T. Management of hepatorenal syndrome. *World J Nephrol*. 2015 May 6; 4(2): 277–286.

11. Dunder HZ, Sarkut PT, Kaya E. Early outcomes of liver transplants in patients receiving organs from hypernatremic donors: a letter to the editor. *Exp Clin Transplant*. 2014 Apr;12(2):169.

12. Sarkut P, Gülcü B, İşçimen R, Kiyıcı M, Türker G, Topal NB, Ozen Y, Kaya E. Early graft dysfunction and mortality rate in marginal donor liver transplantation. *Turk J Med Sci*. 2014;44(4):709-11.

13. Uğraş N, Atalay F.Ö, Yerci Ö, Kaya E. A Tumoral lesion taht includes four distinct components: A gastric composite tumor with liver metastasis. *Turk J gastroenterol* 2014;25:590-1.

14. Garip G, Sarandöl E, Kaya E. Effects of disease severity and necrosis on pancreatic dysfunction after acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2013 Nov 28;19(44):8065-70.



KARACİĞERİN ALVEOLAR KİST HASTALIĞI

Dr. Bülent Aydın

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, HPB Cerrahi Birimi, Antalya

Özet

Alveolar Ekinokokkozis (AE) Ekinokokkus Multilokülaris'in (EM) neden olduğu kronik ve ciddi bir paraziter enfeksiyondur. EM kuzey yarım kürede geniş bir coğrafik alanda görülmektedir. Bu hastalık Türkiye de, özellikle Doğu Anadolu bölgesinde endemik bir hastalık olarak görülmektedir.

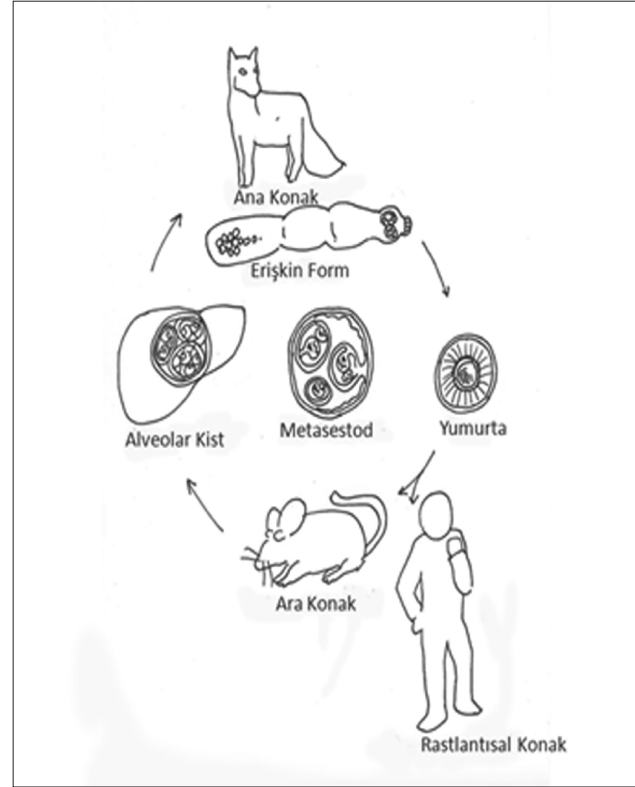
Hastalığın tanısı klinik bulgular eşliğinde lezyon morfolojisinin radyolojik, immunolojik, patolojik ve diğer testler yardımı ile yapılmaktadır. Asıl semptomlar tıkanma sarılığı ve ağrıdır.

AE tedavisinde cerrahi ve benzimidazollerle kemoterapi gibi bir çok alternatif vardır ve tedavilerin uygulanması klinik deneyim gerektirmektedir. Son zamanlarda, özellikle nonrezektabl olgularda karaciğer nakli akılda tutulması gereken önemli tedavi yöntemlerinden biri haline gelmiştir.

Giriş

Ekinokokkus alveolaris (Ekinokokkus multilokülaris) ekinokok genusuna mensup ve kist oluşturan dört şeritten en patolojik olanıdır. Bu etkene bağlı olarak insan alveolar ekinokozisi (AE) diye tanımlanan, sıklıkla karaciğeri tutan, uzun bir asemptomatik periyot ve bu periyotta yavaş gelişen invaziv bir tümör gibi ilerleyen multiveziküler kitle oluşumuyla karakterize bir hastalık oluşur. Hastalık genelde kötü prognozlu ve tedavi olmayan hastalarda mortalite 10 yılda %80-90^{1,7}.

Parazit Kuzey yarım kürede endemiktir. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verilerine göre Orta ve Batı Avrupa, Orta ve Kuzey Avrasya'nın büyük bölümü, Kuzey Amerika ve Alaska, Doğu Rusya, Kuzeybatı Çin ve kısmen Hindistan'da vardır. Avrasya'da Tür-



Resim 1: Karaciğer Alveolar Ekinokokunun hayat döngüsü

kiye ve İran'da çoktur Türkiye'de ise hastalar tüm bölgelerden bildirilmişken, %86'sı Doğu ve Orta Anadolu'dandır^{1-3,8}.

Hastalık insanda en çok karaciğerde yerleşir. Karaciğere yerleştikten sonra burada çapı 1 mm ile 3 cm arasında değişen veziküller içeren alveolar tip yapı oluştururlar (**Resim 1**). Karaciğerde oluşturdıkları bu lezyonun büyüme hızı yılda ortalama olarak 14,8 ml'dir. E. alveolaris ile enfeksiyonda parazite spesifik humoral ve hücrel immün sistemler aktive olur. Hücrel immün cevap T lenfositler tarafından yürütülür ve konakçı defansında çok önemli bir rol oynar^{2,6}.



Klinik bulgular

E.alveolaris enfeksiyon oluşmasını takiben metastodlar sıklıkla (%98) karaciğerde meydana gelir. Hastalık karaciğer dışı organlarda da görülebilir. Hastalık karaciğerde sağ lobda daha çok izlenir bununla beraber tek bir veya her iki lob tutulumu ile beraber karaciğer hilus tutulumu olabilir. Karaciğer dışında tek başına cilt, kasta veya kemikte vakalar bildirilmiştir. Bunlar tüm vakaların %1 kadarını teşkil ederler^{1,2,3}. Bizim eş zamanlı olarak beyin, akciğer, kemik metastazı olan olgularımız da bulunmaktadır.

Hastalık genelde 35–70 yaşlarda pik yapar ve E/K dağılımı 1/1 şeklindedir. Özellikle kırsal kesimde yaşayan insanlar, çiftçiler, avcılar veya mantar gibi doğal sebze veya meyveleri toplayan insanlarda daha yaygındır^{2,4,9}.

Başlangıç evresinde genelde semptom yoktur. Bu evre karakteristik olarak 5 ile 15 yıl arası sürebilir. Hastalığın başlangıç evresinin bu kadar uzun sürmesi insanların aberan konak olmasından ve immün mekanizmalardan kaynaklanmaktadır. Hastalık bu evreden sonra spontan olarak iyileşme eğilimine girer veya progresif seyre geçer. Spontan kür olabileceği de bildirilmesine rağmen bu oranın ne kadar olduğu kesin olarak belli değildir^{1,3}. Bir kişinin hasta olabilmesi için hastalığın bulunduğu bölgede uzun süre kalması ve etkene uzun süre maruz kalması gerekmektedir. Turistik ziyaretler gibi kısa süreli temaslar hastalık oluşumu için yeterli değildir. Ayrıca bizim yaptığımız bir çalışmada hastalarda kliniğin seyrinde ırksal farklılıklar olabileceğini de düşündük ve gördük ki bizim hastalarımızdaki insan lökosit antijenleri ile Avrupa'da ve Çin'de ki hastalarda farklılıklar mevcuttu. Bu, hastalığa farklı ırklarda verilecek farklı cevapların ve klinik farklılığın sebebini açıklayabilmektedir¹⁰.

Progresif evrede hastalık belirti vermeye başlar. Belirtiler parazitik kitlenin büyüklüğü ve lokalizasyonuna bağlı olarak ve genelde karaciğerin büyük bir

kısmı tutulunca ve karaciğer fonksiyonları etkilenince ortaya çıkar. Hastaların yaklaşık olarak 1/3'ünde belirtiler tıkanma sarılığına bağlıdır. Diğer bir grupta ise epigastrik ağrı, halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı gibi non-spesifik belirtilerin araştırılması esnasında rastlantısal olarak bulunur^{1,2,4,7}. Bizim hastalarımızda da de tıkanma sarılığı, dispepsi ve epigastrik ağrı en önde gelen belirtiler olarak görülmektedir. Klinikopatolojik çalışmalar damar invazyonunun %15,7, bilier invazyonun %13,4 oranında olduğunu ortaya koymuştur. Bunun sonucunda da intrahepatik safra yollarında dilatasyon ve portal ven invazyonuna bağlı olarak portal hipertansiyon bulguları yanı sıra tutulan segmentin hipoperfüzyonuna bağlı olarak bu kısımlarda atrofi gelişir. Tutulan segmentin vasküler dolaşımının bozulması yanı sıra enflamatuvar reaksiyonlar da atrofiden sorumludur. Genişleyen kistin etrafında küçük damarları invaze etmesi kistin ortasında likefaksiyon nekrozu oluşturur. Bu nekroze materyal sekonder piyojenik enfeksiyona maruz kalırsa HAE zemininde piyojenik apse gelişebilir. Kistik yapının üzerinde ileri evrede kalsifikasyon gelişir. Ayrıca karaciğerde amiloid depolanması da bildirilmiştir^{1-4,7,11-14}.

Hastalık ileri evreye geçtiği zaman şiddetli karaciğer yetmezliği ve beraberinde büyük damarların ve safra yollarının (portal ven, Vena cava inferior) tutulumuna bağlı olarak meydana gelen, kolanjit, tıkanma sarılığı ve portal hipertansiyon bulguları oluşur^{4,7,14}. Son zamanlarda müracaat eden hastalarımızda kist içi apse ve buna bağlı oluşan kolanjit semptomları ön planda görülmeye başlamıştır. Hastalar sık geçirilen kolanjitler sonucunda bir çok invaziv işleme maruz kalmaktalar, çok geniş spektrumlu antibiotikler almakta ve sonuçta ileri derecede beslenme bozukluklarına kadar giden klinik durumlar görülebilmektedir.

Bazen de hastalık rastlantısal olarak görülebilmektedir. Bizim bazı olgularımızda müphem karın

**Tablo 1:** PNM sınıflaması**P:** Parazitin karaciğerdeki lokalizasyonu**Px:** Primer lezyon değerlendirilemez**P0:** Karaciğerde tespit edilebilen lezyon yoktur**P1:** Proksimal vasküler ve/veya bilier tutulumu olmayan periferik lezyonlar**P2:** Bir lobda(a) proksimal vasküler ve/veya bilier tutulumu olan santral lezyonlar**P3:** Her iki lobda da hiler vasküler ve bilier tutulumu olan ve/veya iki hepatik veni tutan santral lezyonlar**P4:** Damarlar(b) veya bilier ağaç boyunca uzanım gösteren herhangi bir karaciğer lezyonu**N:** Komşu organlarda ekstrahepatik tutulum

Diafragma, akciğer, plevra, perikard, kalp, mide veya duodenum duvarı, adrenal bezler, periton, retroperiton, paryetal duvar (kas, deri, kemik), pankreas, bölgesel lenf nodları, karaciğerin bağları, böbrek.

NX: Değerlendirilemez**N0:** Rejyonel yayılım yok**N1:** Komşu organ ve dokuların tutulumu**M:** Uzak metastazların varlığı veya yokluğu

Akciğer, uzak lenf nodları, dalak, santral sinir sistemi, orbita, kemik, deri, kas, uzak periton ve retroperiton

MX: Tam olarak değerlendirilmemiş**M0:** metastaz yok(c)**M1:** Metastaz var**a)** Sınıflama için, safra kesesi yatağıyla inferior vena cava'yı birleştiren hat karaciğeri iki ayrı oba ayırır**b)** Damarlar inferior vena cava, portal ven ve arterlerdir**c)** Akciğer radyografisi ve serebral BT negatif

ağrısı şikayetleri ile gelip radyolojik olarak tanı konulanlar olduğu gibi hastalığın beyin metastazına bağlı oluşan semptomlarla gelen, odak araştırılırken karaciğerdeki lezyon belirlenen hastalarımız da vardır¹⁵.

Hastalığın evrelemesi için son yıllarda WHO tarafından da kabul gören bir sınıflaman yapılmıştır.

Tablo 2: PNM sınıflaması zemininde HAE evrelemesi

AE evresi	PNM sınıflaması		
Evre I	P1	N0	M0
Evre II	P2	N0	M0
Evre IIIa	P3	N0	M0
Evre IIIb	P1-3	N1	M0
	P4	N0	M0
Evre IV	P4	N1	M0
	P Herhangi	N Herhangi	M1

**Resim 2:** Multidetektör bilgisayarlı tomografide karaciğer santralinde, içerisinde kalsifikasyonlar bulunan ve karaciğer hilusuna bası sebebi ile safra yolu dilatasyonu görülen alveolar ekinokok olgusu

PNM sınıflaması diye tanımlanan bu sınıflama lezyon genişliği, lenf nodu metastazı ve uzak organ yayılımı hakkında bilgi vermektedir (**Tablo1-2**)¹.

Teşhis

HAE teşhisi anamnez, klinik ve laboratuvar bulguları, lezyonun görüntülenmesi ve immunodiagnoz ile konur. Hastada rutin laboratuvar tetkiklerinde genelde spesifik bir değişiklik yoktur. Sedimentasyon artmıştır. Hafif veya orta derecede eozinofili vardır. Kolestaz ve kolanjit olan hastalarda buna ait bulgular meydana gelir. Hipergamaglobulinemi hastaların çoğunda vardır ve IgE seviyelerinde artma meydana gelir⁶.

Hastaların çoğunda karaciğerdeki lezyonun gözlenmesi ultrasonografi (US) ve bilgisayarlı tomografi (BT) ile olur. Bunların yanı sıra manyetik rezonans görüntüleme (MRG), anjiyografi, kolanjiyografi, endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP), perkütan transhepatik kolanjiyografi (PTC), Manyetik rezonans kolanjiopankreatografi (MRCP) ve son zamanlarda hastalığın ayırıcı tanısında diffüzyon MRG kullanılan diğer teşhis yöntemleridir^{13,14}.

US tespit edilen lezyonun identifikasyonundan çok tarama programlarında ve mevcut lezyonların

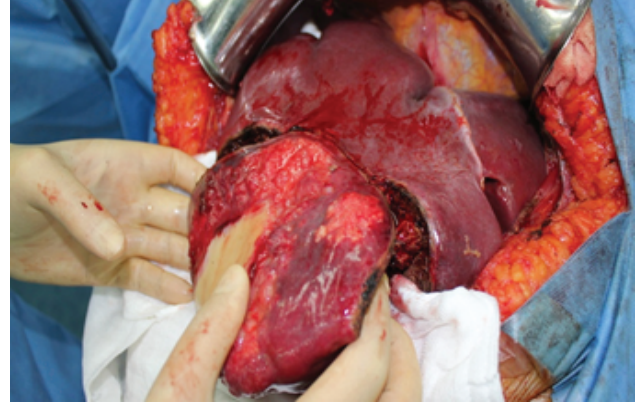


takibinde ve radikal cerrahi tedavi sonrası her altı ayda bir kontrol amaçlı olarak kullanılmaktadır^{1,3,4,13-16}. Japonya'nın Hokkaido adasında hastalığın eradikasyonu için yapılan tarama programlarında immünohistopatolojik yöntemlerin yanında yardımcı yöntem olarak kullanılmıştır.

BT 5 mm'den küçük lezyonları gösterir. Lezyonlar heterojen ve düşük dansitede görülür. Kontraslı BT'de avasküler ve infiltratif yapı, lezyonun kenarları ve kalsifikasyonlarda açıkça görülür. MRG'de kalsifikasyonlar tespit edilemediği için özellikle hepatosellüler kanserden ayırmak için BT daha değerlidir. BT nonrezektabl vakalarda ilaç tedavisinin etkinliğinin takibinde (volüm ölçümleri yapılarak) radikal cerrahi tedavi ve transplantasyon sonrasında yılda bir defa kontrol amaçlı olarak kullanılır (**Resim 2**)^{3,13-16}.

Safra yolu ile olan ilişkiler ve safra yolu komplikasyonları için ERCP, PTC ve MRCP yapılabilir¹². Özellikle ileri hastalığı olan, açık ameliyatın riskli olduğu veya karaciğer transplantasyonu düşünülen hastalarda ERCP ile safra yollarına stent konulması, enfekte kisti olan hastalarda US eşliğinde perkütan boşaltma açık operasyona göre daha az invaziv ve etkili bulunmuştur.

AE'da immunodiagnoz kistik ekinokokkozisden daha değerlidir. Enfekte insanların %90'ından fazlasında serokonversiyon oluşur. AE vakalarında serumda antikorların değerlendirilmesi için E. multilokülaris'in EM-2 (laminar tabaka kaynaklı karbonhidrat antijen), EM-18, EM-Alkalen fosfataz antijen, EM-10 antijenlerine dayanan ELISA testi yapılır. EM-2 antijenleri tek başına veya EM-10 rekombinantıyla beraber (EM-2 plus) %94'den fazla spesifiteye sahiptir. EM-18-ELISA'nın sensitivitesi %87, spesivitesi %97'dir. Bu testler yapılan cerrahi işlemin yeterli olup olmadığını anlamakta da kullanılır. Ancak kemoterapinin etkinliğini değerlendirmede sınırlı katkıları vardır. Hastaların az bir kısmı enfekte oldukları halde seropozitif olmayabilir (%5).



Resim 3: Karaciğer 6., 7. Segmente yerleşmiş AE olgusunun segmentektomi şeklinde çıkarılışı

Ayrıca transplantasyon sonrası hastalığın nüksünün değerlendirilmesinde de faydalıdır^{1,3,6,7,17}.

Karaciğerdeki kistik lezyona USG eşliğinde iğne biyopsisi yapılabilir alınan biyopsi gerek histopatolojik inceleme, gerekse PCR analizine tabi tutularak kesin tanı konulur^{1,3}. Biz sadece çok şüphede kaldığımız yada transplantasyon gibi büyük bir işlem uygulayacağımız vakalarda biyopsiyi kullanmaktayız.

Tedavi

Küratif cerrahi tedavinin esasını radikal rezeksiyon oluşturur. Hastalık asemptomatik seyrettiği için semptomatik hale geldiğinde birçok hasta küratif cerrahi tedavi şansını kaybetmiştir. Radikal cerrahi tedavi yapılabilmesi için lezyonun erken dönemde tespit edilmesi gerekmektedir. Literatürde bu oran %20-40 oranında verilmiştir. Oysa bu oran Japon verilerinde %60-100 oranında değişir. Bu durum Japonya'da yapılan tarama çalışmalarının yoğunluğuna bağlıdır^{1-4,17-20}. Emre A ve ark. bu oranı Türkiye için %53 olarak vermişlerdir, bizim serimizde de radikal cerrahi oranı %40 civarındadır¹⁹. Son zamanlarda vasküler invazyonu olan hastalara yaptığımız rezeksiyonlarla bu oranların daha da üst seviyelere çekilebileceği inancındayız



HAE rezeksiyonla tedavi edilirken radikal tümör cerrahisi prensipleri geçerlidir ve amaç RO rezeksiyon yapmaktır. Rezektabilite bir takım faktörlere bağlıdır. Bunlar^{11,17-22}: Karaciğerdeki lezyonun yeri ve genişliği ana vasküler yapılara invaze olmaması ve uzak metastaz yapmamış olması, hastanın yaşı ve genel durumu ve karaciğerin durumu uygun olması (karaciğerin sirotik olmaması), cerrahi ekibin geniş karaciğer rezeksiyonları yapabilecek kapasitede olmasıdır. Cerrahi rezeksiyon tekniklerindeki gelişmeye bağlı olarak cerrahiye bağlı mortalite oranı %7-23'lerden %0-5'lere inmiştir^{6,17-20}.

Özellikle bizim merkezimizde de olduğu gibi karaciğer nakli tecrübesinin artması, donör hepatektomiden elde edilen cerrahi tecrübe bu vakalara daha rahat yaklaşımı sağlamaktadır. Cerrahlar karaciğer içi parankimal anatomiye daha hâkim olur hale gelmişlerdir. Yukarda da söylediğimiz gibi biz bu vakalarda karaciğer naklinde kullandığımız pringle, parankim diseksiyonu için qusa kullanmaktayız. Parankimal yapıya hakim olmadan işlem yapılan radyofrekans veya diğer cihazların diseksiyonda kullanılmasını fazla sevmemekteyiz (**Resim 3**).

Genellikle gereken işlem lezyon daha çok sağ lob tutulumu gösterdiğinden sağ hepatektomidir. Bu işlem lezyonun genişliğine göre segment 4 ve 1'i de içine alabilir (genişletilmiş sağ hepatektomi). Sol hepatektomi sağa göre daha az oranda gerekir. Periferik yerleşimli lezyonlarda ilgili segmente segmentektomi yapılır^{18,23}. Önceki yıllarda vena cava inferior gibi büyük damar invazyonu olan vakaları bir çok merkez gibi biz de nonrezektabl kabul etmiştik. Son zamanlarda bu vakalara total vasküler oklüzyon tekniği ile önce kava invazyonlarını giderip sonra formal hepatektomiler yapar hale geldik.

Non-rezektabilite sıklıkla karaciğer hilusu, diafragma, retroperiton ve geniş tutulumlu bir çok büyük damar invazyonu olan hastalarda olur. Bu lezyonlar için yapılacak palyatif cerrahi işlemler lezyonun kısmi rezeksiyonu ve kavitenin kürete edil-

mesidir. Bu işlemlere bağlı olarak yüksek debili fistüller, kanama ve karaciğer yetmezliği gibi komplikasyonlar oluşabilir. Bununla birlikte son zamanlarda bizim de kendi vakalarımızda uyguladığımız gibi RO rezeksiyon yapamamak bile uygun vakalarda R1 rezeksiyon yaparak özellikle hilus yerleşimli vakalarda hilusdaki safra yolu, portal ven ve arteriyel yapılar rahatlatılıp, kalan parazitik kitlenin miktarı azaltılarak kemoterapiye daha iyi cevap alınabileceğini tahmin etmekteyiz. Fakat özellikle karaciğer nakli planlanan hastalarda bu tip işlemleri tavsiye etmemekteyiz.

Radikal cerrahi uygulanan hastalarda en az 2 yıl süreyle benzinimidazol tedavisi önerilmiş olup, bu hastalarda 10 yıllık takip gerekir. Takipler kısa vadede US ile uzun vadede ise CT ile yapılmalıdır.

Kiste bağlı komplikasyon gelişmiş hastalarda diğer palyatif işlemler yapılabilir. Tıkanma sarılığı olan hastalarda bilioenterik anastomoz, apse formasyonu gelişen hastalarda apse drenajı ve özofagus varis kanaması gelişen hastalarda portosistemik şant gibi işlemler uygulanabilir¹⁸. Ayrıca kist apsesi olan hastalar US eşliğinde perkütan direne edilebilir, tıkanma sarılığı olan hastalarda endoskopik stent uygulamaları da yapılabilir. Biz ayrıca büyük kistleri ve içerisinde oldukça fazla nekrotik materyali olan hastalarda US eşliğinde ve duruma göre lokal yada genel anestezi ile kist içerisine daha geniş petzer dren gibi drenler koyabilmekteyiz. Bu özellikle kolanjit semptomlarının rahatlatılması ve özellikle karaciğer nakli planlanan hastalarda açık cerrahi prosedürlere hastanın maruz bırakılmaması yönünden fayda sağlamaktadır.

Cerrahi tedavi sonrası nüksler ya yapılan cerrahi işlem esnasında rezidü kalmasına veya başka bir odak varlığından kaynaklanmaktadır. Ammann radikal cerrahi işlem yapılan 47 hastanın 9'unda ortalama 4,7 yıl sonra nüks bildirmiştir^{15,18-20,23}. Bizim serimizde 1992-2009 yılları arasında takip edilen 129 olgunun ortalama 8 yıllık takip sürecinde 4 ol-



guda nüks görülmüş, karaciğer nakli yaptığımız hastalarda kısa takip süresine rağmen nüks görülmemiştir.

Kemoterapotik ajan olarak albendazol:10-15 mg/kg dozda, günlük doz ikiye bölünerek verilir. 28 günlük tedaviyi takiben 14 günlük dinlenmeden sonra tedaviye devam edilir. Dinlendirilerek yapılan bu tedavinin dışında kesintisiz tedavi de uygulanmaktadır. Bu tedavinin de etkili ve iyi tolere edilebildiği gösterilmiştir Nonrezektabl olgularda ömür boyu kullanılması tavsiye edilmektedir^{1,2}. Bu ilaçların başlıca yan etkileri transaminaz yükselmesi (%27), proteinüri (%21), geçici alopesi (%18), gastrointestinal sistem rahatsızlıkları (%16), nörolojik bulgular (uykusuzluk, vertigo) (%11), lökopeni (%6)'dır^{1,6,24-26}.

Benzimidazollerin kemoterapi almayan hastalarla mukayese edildiğinde özellikle uzun dönem tedavide iyi sonuçlar verdiği bildirilmiştir. İnsanlarda kemoterapinin etkinliği kontrollü çalışmalarda ortaya konmuş değildir. Kemoterapinin etkinliği önceden tedavi almayan hastalarla mukayese edilmiştir. İlaç almamış hasta grupları ile mukayese edildiğinde 10 yıllık sağkalım %6–25 den %80-83'lere, 15 yıllık sağkalım %0'dan %53 – %80'lere çıkmıştır^{1,2,4,6,24-26}. Bizim yaptığımız bir çalışmada kemote-

rapie cevabın değerlendirilmesinde stereoloji yöntemini kullandık ve gördük ki aslında kemoterapi bizim düşündüğümüz gibi çok etkisiz değil. Nonrezektabl ve karaciğer nakli şansı olmayan hastalarda uygun dozlarda etkili şekilde kullanılabilir²⁷.

Karaciğer Transplantasyonu

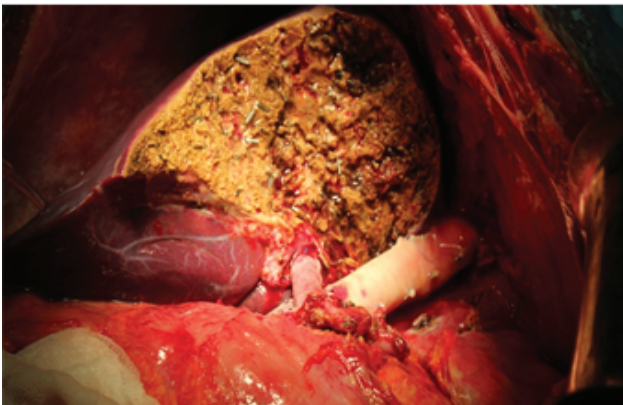
HEA için karaciğer nakli 1986'dan beri yapılmaktadır. Avrupa'daki 16 transplantasyon merkezinde 1986 ile 1998 yılları arasında büyük kısmı 1991 yılından önce ve Fransa'da olmak üzere HAE için toplam olarak 45 karaciğer transplantasyonu yapılmıştır²⁸⁻³⁰.

Karaciğer nakli için endikasyonlar, çok geniş hiler lezyona sahip olanlarda, buna bağlı kontrol edilemeyen bilier enfeksiyonu olanlarda, asitle seyreden semptomatik sekonder bilier siroz olanlarda, portal hipertansiyona bağlı şiddetli varis kanaması olan hastalarda vardır.

Uzak organ tutulumu olanlarda beyin tutulumu varsa transplantasyon önerilmez. Akciğer metastazı olanlarda eğer akciğerdeki lezyon rezeke edilebiliyorsa transplantasyon yapılabilir. Ancak akciğerdeki lezyon rezeke edilmiyorsa bu durumda hastanın uzun vadeli benzimidazol tedavisine olan toleransı değerlendirilerek transplantasyon programına alınması önerilmiştir^{1,6,16,18,28,30}.

HEA için karaciğer naklinden sonra bir yıllık survey %77, 5 yıllık survey %71, 10 yıllık survey %49 bildirilmiştir. Hastaliksız sağ kalım 5 yılda %58, 10 yılda %45'dir Transplantasyon sonrası hastaya birinci ayın sonunda karaciğer fonksiyonları normalleşmeye başlayınca kemoterapi başlanıp ömür boyu devam edilir. Nüksler ise yapılan rezeksiyon esnasında rezidü doku kalmasından veya başka bir kaynaktan metastaza bağlı olarak meydana gelmektedir²⁸⁻³⁰.

Biz de 46 hastaya non rezektabl AE tanısıyla karaciğer nakli yaptık. Hastalarımızda genel endikas-



Resim 4: Alveolar ekinokok nedeni ile transplantasyon yapılan hastada VCI kadeverik aort grefti ile replase edilmiş ve canlı donörden alınan sağ lob grefti bu aort greftine implante edilmiş



yonlar büyük damar tutulumları, tekrarlayan kolanjitler ve ileri karaciğer hilusu tutulumları idi. Bu hastalardan ikisine kadavra vericili, dördüne canlı vericili karaciğer nakli yaptık. Dokuz hastamızda ileri derecede vena cava inferior tutulumu sebebi ile kadeverik vene cava inferior replasmanı yaparak greft hepatik venini bu damar üzerine implante ettik (**Resim 4**). Ayrıca biz bu hastalarda ileri hilus tutulumu ve enflamasyon yüzünden hepatik arter ve safra yolu rekonstrüksiyonlarında problemler yaşanabileceği ve bu sebepten farklı rekonstrüksiyon yöntemlerinin kullanılması gerekebileceği akılda tutulmalıdır. Postopertaif Tacrolimus ve steroidle immünsupresif tedavi sağladık ve erken nüksü önlemek için ortalama altı ayda steroidi kesmeyi planladık. Hastalara 3 aylık US ve 6 aylık ELİSA ile takip etmekteyiz.

Kaynaklar

1. Eckert J, Gemmell MA, Meslin FX, Pawlowski Z.S. WHO/OIE Manual on Echinococcosis in Humans and Animals: a Public Health Problem of Global Concern
2. Eckert J, Deplazes P. Biological, epidemiological, and clinical aspects of echinococcosis, a zoonosis of increasing concern. Clin Microbiol Rev. 2004; 17(1):107-35.
3. Craig P. Echinococcus multilocularis. Curr Opin Infect Dis. 2003;16(5):437-44.
4. McManus DP, Zhang W, Li J, Bartley PB. Echinococcosis. Lancet. 2003 ;362(9392):1295-304.
5. Deplazes P, Eckert J. Veterinary aspects of alveolar echinococcosis--a zoonosis of public health significance. Vet Parasitol. 2001;98(1-3):65-87.
6. Ammann RW, Eckert J. Cestodes. Echinococcus. Gastroenterol Clin North Am. 1996;25(3):655-89.
7. Ammann RW, Hoffmann AF, Eckert J. Swiss study of chemotherapy of alveolar echinococcosis--review of a 20-year clinical research Project. Schweiz Med Wochenschr. 1999;129(8):323-32.
8. Altintas N. Past to present: echinococcosis in Turkey. Acta Trop. 2003 ;85:105-12.
9. Kern P, Ammon A, Kron M, Sinn G, Sander S, Petersen LR, Gaus W, Kern P. Risk factors for alveolar echinococcosis in humans. Emerg Infect Dis. 2004;10(12):2088-93.
10. Aydınli B, Pirim I, Polat KY, Gursan N, Atamanalp SS, Ezer M, Donmez R. Association between hepatic alveolar echinococcosis and frequency of human leukocyte antigen class I and II alleles in Turkish patients. Hepatol Res. 2007;37:806-10.
11. Kern P, Bardonnet K, Renner E, Auer H, Pawlowski Z, Ammann RW, Vuitton DA, Kern P. European Echinococcosis Registry. European echinococcosis registry: human alveolar echinococcosis, Europe, 1982-2000. Emerg Infect Dis. 2003;9:343-9.
12. Polat K, Oztürk G, Aydınli B, Kantarci M. Images of interest. Hepatobiliary and pancreatic: alveolar hydatid disease. J Gastroenterol Hepatol. 2004;19:1319.
13. Sezgin O, Altintas E, Saritas U, Sahin B. Hepatic alveolar echinococcosis: clinical and radiologic features and endoscopic management. J Clin Gastroenterol. 2005;39:160-7.
14. Czermak BV, Unsinn KM, Gotwald T, Waldenberger P, Freund MC, Bale RJ, Vogel W, Jaschke WR. Echinococcus multilocularis revisited. AJR Am J Roentgenol. 2001;176:1207-12.
15. Aydınli B, Aydın U, Yazici P, Oztürk G, Onbaş O, Polat KY. Alveolar echinococcosis of liver presenting with neurological symptoms due to brain metastases with simultaneous lung metastasis: a case report. Türkiye Parazitoloj Derg. 2008;32:371-4.
16. Reuter S, Nussle K, Kolokythas O, Haug U, Rieber A, Kern P, Kratzer W. Alveolar liver echinococcosis: a comparative study of three imaging techniques. Infection. 2001;29(3):119-25.
17. Polat KY, Balık AA, Celebi F. Hepatic alveolar echinococcosis: clinical report from an endemic region. Can J Surg. 2002;45(6):415-9.
18. Ammann RW. Chemotherapy alone or as adjuvant treatment to surgery for alveolar and cystic echinococcosis. Chirurg. 2000;71(1):9-15.
19. Emre A, Özden I, Bilge O, Arici C, Alper A, Okten A, Acunbas B, Rozanes I, Acarli K, Tekant Y, Ariogul O. Alveolar ec-



- hinococcosis in Turkey. Experience from an endemic region. *Dig Surg.* 2003;20(4):301-5.
20. Heyd B, Weise L, Bettschart V, Gillet M. Surgical treatment of hepatic alveolar echinococcosis. *Chirurg.* 2000;71(1):16-20.
21. Ozturk G, Polat KY, Yildirgan MI, Aydinli B, Atamanalp SS, Aydin U. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in hepatic alveolar echinococcosis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2009;24:1365-9.
22. Buttenschoen K, Schorcht P, Reuter S, Buttenschoen DC, Kern P, Beger HG. Surgical therapy of alveolar echinococcosis and long-term outcome. *Chirurg.* 2001;72(5):566-72.
23. Buttenschoen K, Carli Buttenschoen D, Gruener B, Kern P, Beger HG, Henne-Bruns D, Reuter S. Long-term experience on surgical treatment of alveolar echinococcosis. *Langenbecks Arch Surg.* 2009;394(4):689-98.
24. Ishizu H, Uchino J, Sato N, Aoki S, Suzuki K, Kuribayashi H. Effect of albendazole on recurrent and residual alveolar echinococcosis of the liver after surgery. *Hepatology.* 1997;25(3):528-31.
25. Stettler M, Fink R, Walker M, Gottstein B, Geary TG, Rossignol JF, Hemphill A. In vitro parasitocidal effect of Nitazoxanide against *Echinococcus multilocularis* metacestodes. *Antimicrob Agents Chemother.* 2003;47(2):467-74.
26. Reuter S, Buck A, Manfras B, Kratzer W, Seitz HM, Darge K, Reske SN, Kern P. Structured treatment interruption in patients with alveolar echinococcosis. *Hepatology.* 2004;39:509-17.
27. Aydinli B, Kantarci M, Polat KY, Unal B, Atamanalp SS, Durur I, Unal D, Akgun M. Stereological evaluation of treatment response in patients with non-resectable hepatic alveolar echinococcosis using computed tomography via the Cavalieri method. *Liver Int.* 2006 ;26:1234-40.
28. Bresson-Hadni S, Koch S, Beurton I, Vuitton DA, Bartholomot B, Hrusovsky S, Heyd B, Lenys D, Minello A, Becker MC, Vanlemmens C, Manton GA, Miguet JP. Primary disease recurrence after liver transplantation for alveolar echinococcosis: long-term evaluation in 15 patients. *Hepatology.* 1999;30(4):857-64.
29. Koch S, Bresson-Hadni S, Miguet JP, Crumbach JP, Gillet M, Manton GA, Heyd B, Vuitton DA, Minello A, Kurtz S; European Collaborating Clinicians. Experience of liver transplantation for incurable alveolar echinococcosis: a 45-case European collaborative report. *Transplantation.* 2003;75(6):856-63.
30. Bresson-Hadni S, Koch S, Miguet JP, Gillet M, Manton GA, Heyd B, Vuitton DA; European group of clinicians. Indications and results of liver transplantation for *Echinococcus* alveolar infection: an overview. *Langenbecks Arch Surg.* 2003;388(4):231-8.