

T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI
Anabilim Dalı Başkanı
Prof. Dr. Adil KARTAL

RADYOFREKANS TERMAL ABLASYON YÖNTEMİNİN KARACİĞER KİST
HİDATİKLERİNİN TEDAVİSİNDE KULLANIMI
(EX - VİVO ÇALIŞMA)

Dr. Bekir SARICIK
UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Adil KARTAL

KONYA
2009

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR.....	i
1.GİRİŞ.....	1
2.GENEL BİLGİLER	2
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	3
4.BULGULAR.....	13
5.TARTIŞMA	21
6.ÖZET.....	26
7.SUMMARY.....	27
8.KAYNAKLAR.....	28

KISALTMALAR

1. **RF:** Radyofrekans
2. **USG:** Ultrasonografi
3. **RFTA:** Radyofrekans Termal Ablasyon
4. **PAIR:** Ponksiyon, aspirasyon, injeksiyon, reaspirasyon

1. GİRİŞ

Paraziter hastalıklar, bütün dünyada insan ve hayvan sağlığını tehdit eden ve önemli ekonomik kayıplara sebep olan hastalıklar olarak bilinmektedir. Hidatik kist de böyle bir hastalıktır.

Kist hidatiğin tedavisinde cerrahi ve perkütan drenaj yöntemleri kullanılsa da çoğu kez cerrahi tedaviye gereksinim olmaktadır. Tek başına medikal tedavi kúratif değildir. Cerrahi yöntemlere ya da perkütan drenaj yöntemlerine yardımcı olarak kullanılmaktadır. Perkütan drenaj işlemleri erken evre kistlerde iyi sonuçlar vermektedir. Konvansiyonel cerrahi tedavi daha invaziv ve morbidite olasılığı fazla olduğundan daha az invaziv olan laparoskopik cerrahi tedaviyi güncel hale getirmiştir.

Çalışmamızın çıkış noktası, karaciğer parankimi derinliklerinde yer alan, perkütan ve cerrahi girişime uygun olmayan kistlerin RF ile ablate edilebileceği düşüncesidir.

Çapı 3 - 3,5 cm olan küçük kistler genelde medikal tedaviyle izlenmektedir. Bunun yerine acaba RF ile ablasyon iyi sonuçlar verecek midir düşüncesiyle önce hasta koyun karaciğerleri üzerinde bu çalışmanın yapılması planlanmıştır.

Karaciğer üzerinde ex – vivo olarak aldığımız iyi sonuçlar insanda kullanım alanı bulabilirse karaciğer kist hidatiklerinin tedavisine değişik bir açılım getireceğine inanıyoruz.

2. GENEL BİLGİLER

Gerek kist hidatik gerekse RF uygulaması hakkında literatürde çok yoğun bilgi birikimi olduğundan tezi gereksiz yere genişleteceği gerekçesiyle genel bilgilere yer verilmemiştir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Mart 2009 - Eylül 2009 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma ve Uygulama Merkezinde yapıldı. Meram tıp Fakültesi Etik Kurulundan onay alındı.

Çalışmada, mezbahadan temin edilen ve veteriner kontrolünde yeni kesilmiş kist hidatikli koyun karaciğerleri kullanıldı. Karaciğerler kesim yerinden deney yerine, uygun saklama koşullarında (0 , +4 °C) taşındı. Vakit geçirmeden çalışmaya başlandı. Tüm gruplar toplam 6 seansta çalışıldı. Grup 1’de ilk seansta 4 karaciğer üzerinde 10 kist ve 2. seansta 5 karaciğer üzerinde 10 kist olmak üzere toplam 9 karaciğer üzerinde 20 kist çalışıldı. 2. ve 3. gruplar da 2’şer seansta çalışıldı. Her seans için 4 karaciğer üzerinde 10 kist olmak üzere her grup için 8 karaciğer üzerinde 20 kist çalışıldı. Çalışma esnasında gerekli laboratuvar şartları sağlanıp, laboratuvar çalışma kurallarına uyuldu. Ortaya çıkan atıklar ilgili yönetmelik kurallarına göre elimine edildi.

Çalışmada termal ablasyon işlemi için Valleylab Cool Tip Radyofrekans cihazı(0-200 watts, 480kHz) ve 17 G, 15(2) cm’lik elektrot(ACT1520) kullanıldı (Şekil 1, 2).



Şekil 1: Radyofrekans cihazı



Şekil 2: Elektrot ve geri dönüş paletleri

Mevcut cihazda manuel veya empedans bağımlı olarak istenilen güçte istenilen süre zarfında radyofrekans enerji üretimi sağlanabilmektedir. Ayrıca iğne, ucundaki ısı sensörü sayesinde dokudaki sıcaklık düzeyini de ölçme imkanı sunmaktadır. Empedans aralığı 25–1000 ohm ve sıcaklık aralığı 10–99°C dir. Cihazda soğuk su kullanılarak elektrot ucunu soğutup iğne etrafındaki karbonizasyonu engelleme özelliğine sahiptir. Ancak

çalışmamızda iğne ucunun kist sıvısı içinde kalması nedeniyle karbonizasyon ihtimali olmadığından bu özellik kullanılmadı.

Karaciğerlerden kist seçimi, ölçüm ve uygulama işlemleri sırasında radyolog yardımı alındı. Çalışmada Hitachi EUB- 450 marka ultrasonografi cihazı kullanıldı.

Temin edilen karaciğerler içinden, radyolog tarafından USG ile değerlendirilip, çapı 3–3,5 cm olan toplam 60 kist (25 karaciğerde) çalışmaya alındı. Kistler Gharbi sınıflamasına göre Tip I formdaydı. Karaciğerlerin hacim olarak küçük olmasından dolayı intraparakimal yerleşim oranı çok azdı.

Karaciğerler 3 gruba ayrıldı.

1.grup: Bu grupta 9 karaciğer üzerinde 20 kiste uygulama yapıldı. Kist içi sıvı sıcaklığının 95°C ye ulaşmasının ardından işlem 3 dakika daha sürdürüldü.

2.grup: Bu grupta 8 karaciğer üzerinde 20 kiste uygulama yapıldı. Kist içi sıvı sıcaklığının 95°C ye ulaşmasının ardından işleme 4 dakika daha devam edildi.

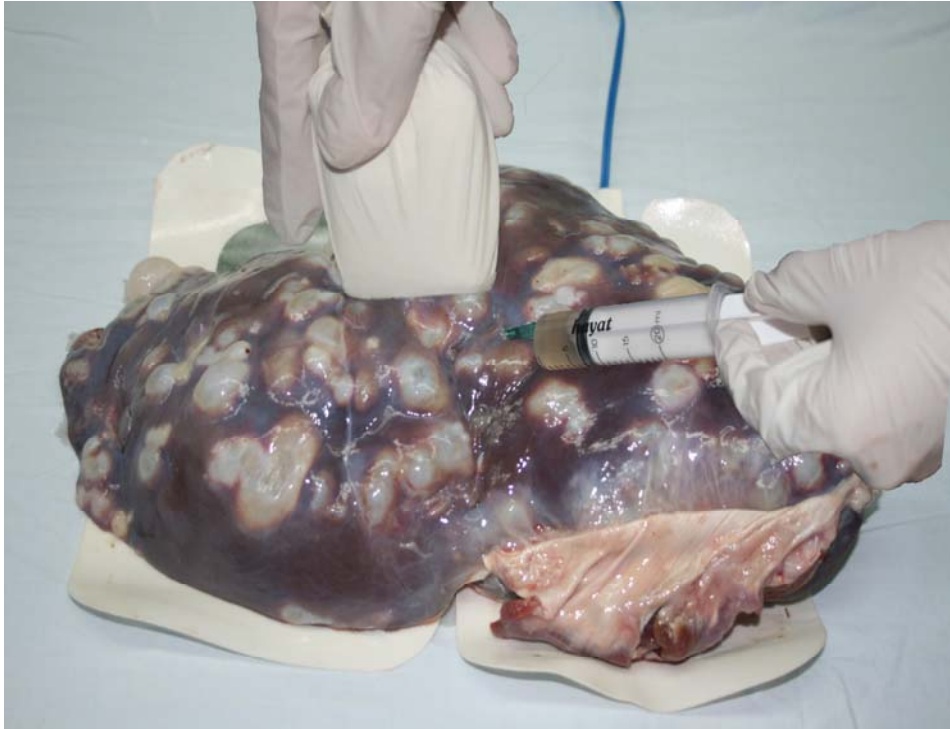
3.grup: Bu grupta 8 karaciğer üzerinde 20 kist değerlendirmeye alındı. Sadece ablasyon işlemi uygulanmadı.

USG ile tüm kistlerin (kontrol dahil) önce çapları ölçüldü(Şekil 3). Sonra USG eşliğinde sıvıların yarısından biraz fazlası, 21 G iğneli 20 cc'lik disposable enjektör ile boşaltılıp iğne çıkarıldı(Şekil 4,5). Yine USG rehberliğinde radyofrekans elektrodu kist içine yerleştirildi(Şekil 6,7).

1. grup çalışması için 75±15 W ile radyofrekans termal ablasyon(RFTA) işlemi başlatıldı(Şekil 8). Kist içi sıcaklığı 95°C ye ulaştıktan sonra cihazın sıcaklığa duyarlı olan otomatik kapanma fonksiyonu devre dışı bırakıldı. Bu sayede sıcaklık düzeyine bakılmaksızın ablasyon işleminin devam etmesine olanak sağlandı. 3 dakika daha ablasyon işlemi yapıldı(Şekil 9,10). Sonra elektrot çıkarıldı. Hemen ardından kist içi sıvısı mikrobiyoloji spesmeni olarak 21 G iğneli 10 cc'lik disposable enjektör ile aspire edildi(Şekil 11) ve numaralandırılarak (0, +4 °C de) saklandı. Aspirasyon işlemi yapılan kistlere kistotomi yapıldı, germinatif membranları çıkarıldı. %10 formaldehit solüsyonu içinde patoloji spesmeni olarak numaralandırılıp saklandı. Bu gruba ait bazı kistlerin işlem öncesi ve sonrası görünümleri Şekil 12'de gösterilmektedir.



Şekil 3: Deney yapılacak olan kistin işlem öncesi USG görüntüsü(Grup 1).



Şekil 4: USG eşliğinde RFA öncesi kist sıvısının yarısından biraz fazlasının boşaltılması(Grup 1).



Şekil 5: RFTA işlemi öncesi sıvısının yarısından biraz fazlası boşaltılan kistin USG görüntüsü(Grup 1).



Şekil 6: USG eşliğinde RFTA elektrodunun kiste yerleştirilmesi(Grup 1).



Şekil 7: RFTA işlemi öncesi elektrot(ok işareti ile gösterilen) yerleştirilmiş kistin USG görüntüsü(Grup 1).



Şekil 8: RFTA elektrodu yerleştirilmiş kist hidatikli koyun karaciğerinin görünümü(sol üst köşe; ablasyon öncesi kistin makroskopik görüntüsü) (Grup 1).



Şekil 9: RFTA işlemi yapıldıktan sonra kist hidatikli koyun karaciğerinin görünümü(sol üst köşe; ablasyon yapılan kistin makroskopik görüntüsü) (Grup 1).



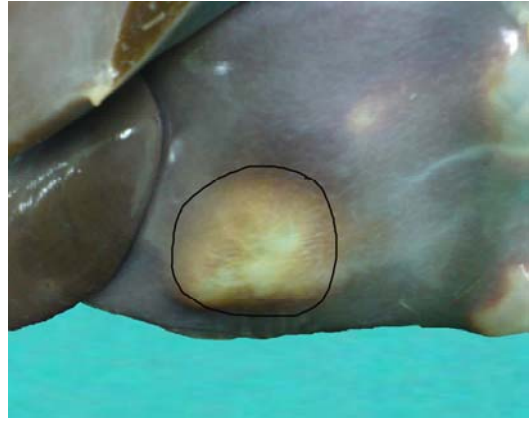
Şekil 10: RFTA işlemi sonrası kistin USG görüntüsü(Grup 1).



Şekil 11: İşlem sonrası mikrobiyoloji için kist sıvısının enjektöre alınması(Grup 1).



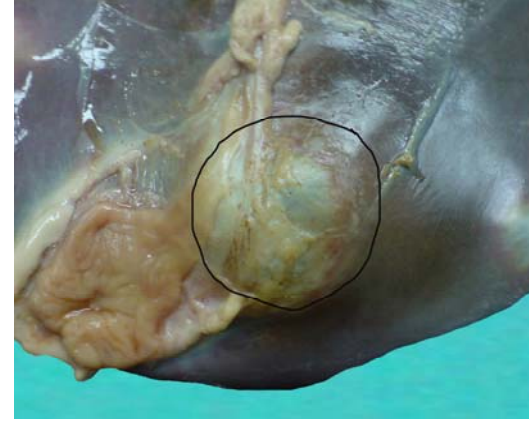
A



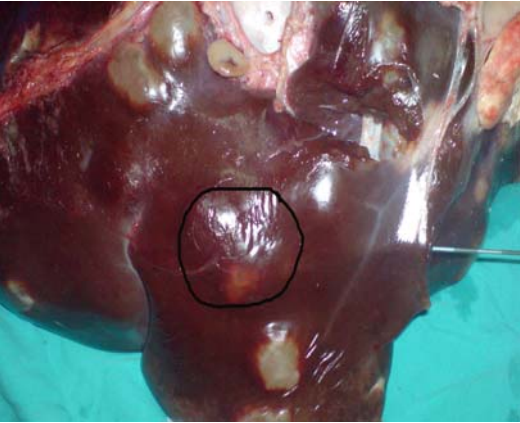
B



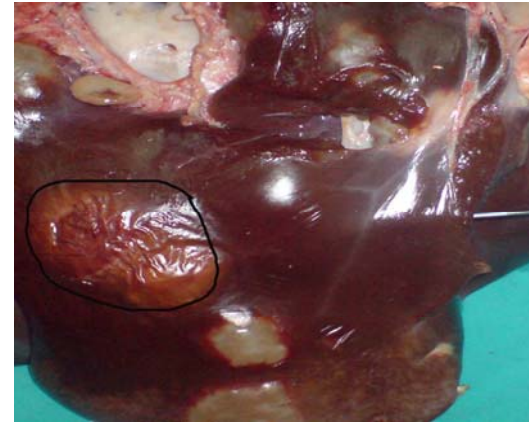
C



D



E



F

Şekil 12: Grup 2 çalışmasından RFTA işlemi öncesi (A,C,E) ve sonrası (B,D,F) kistlerin görüntüsü.

2. gruptaki kistler için de, aynı işlem uygulandı. Birinci gruptan farklı olarak ablasyon zamanı 1 dakika daha arttırıldı. Elde edilen spesmenler numaralandırılarak saklandı.

Kontrol grubu olan üçüncü grup için seçilen kistlere yine USG eşliğinde kist içi sıvının yarısından biraz fazlası aspire edilip radyofrekans elektrodu yerleştirildi. Herhangi bir ablasyon işlemi yapılmadan elektrot çıkarıldı. Sıvı kısım mikrobiyoloji, germinatif membran da patoloji spesmeni için numaralandırılıp uygun koşullarda saklamaya alındı.

Mikrobiyolojik Değerlendirme Yöntemi

Elde edilen kist içi sıvı örnekleri uygun saklama koşullarında her üç grup için toplam 60 adet numune ayrı ayrı numaralandırılmış cam tüpler içinde mikrobiyoloji laboratuvarına ulaştırıldı. Protoskolekslerin santrifüjle canlılığını kaybedeceği kaygısı nedeniyle yerçekimi kuvvetine maruz bırakılarak numunelerin tüp içinde çökelmeleri sağlandı. Her bir örnek için ayrı ayrı numaralandırılmış olan boyama tüplerine süpernatant kısmından 1'er cc örnekler alındı. %1 lik hazırlanmış eosin Y boyası ile karıştırılıp 5 dakika etüvde enkübe edildi. Numunelerden her biri için ayrı pipet kullanarak lam-lamel arasında preparatlar hazırlandı. 10x ve 40x lık büyütmede her numune için 100 adet protoskoleks sayımı yapıldı. Eosin Y ile pembe renk almış olan ölü ve renk almamış canlı protoskoleks oranları not edildi.

Histopatolojik Değerlendirme Yöntemi

Germinatif membranlar %10 luk formaldehit solusyonu içerisinde tespit edildi. Tüm kistlerden 10 adet örnek alındı ve bu örnekler kasetlenerek ototeknikon (Leica ASP 300) cihazında doku takip işlemine alındı. Takip işlemi tamamlanan dokular parafin bloklara gömüldükten sonra mikrotom cihazında kesit alma işlemine alındı. Tüm bloklardan 4 mikron kalınlığında lizinli lamlara kesit alındı. Kesitler hematoksilin & eozin boyası ile boyandı.

Hematoksilin&Eozin boyalı preparatlar Olympus BX51 model ışık mikroskopu yardımıyla değerlendirildi. Tüm örneklerdeki 10 ar adet kesitteki germinatif membranı hasarına bakıldı. Hasarlı olan kesitler her bir kist için alınan tüm kesit sayısına (10 kesit) oranlanarak yüzdesel değerler elde edildi.

İstatistik Analiz Yöntemi

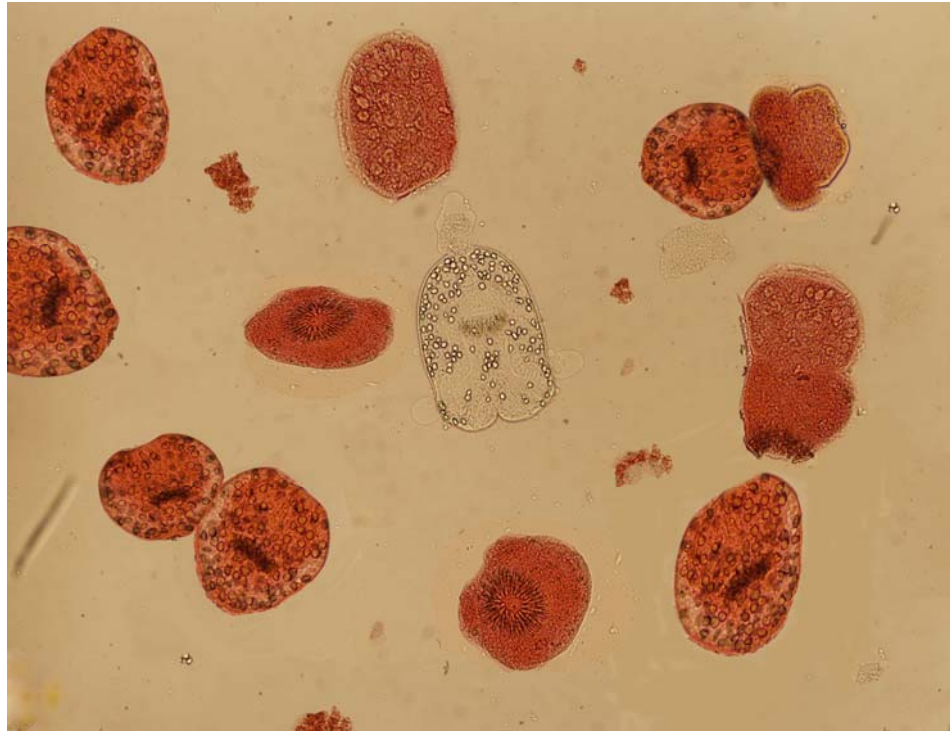
Veriler SPSS 13.0 bilgisayar programına girildi. Gruplar arası karşılaştırmalar için Kruskal-Wallis varyans analizi kullanıldı. İkili grup karşılaştırmaları için Bonferroni düzeltmeli Mann - Whitney U testi kullanıldı. $P < 0,05$ anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi. Sonuçlar tablolarla gösterildi.

4. BULGULAR

Toplam 60 kist 3 grupta değerlendirmeye alındı. İşlemler tüm kistlerde başarıyla uygulandı. Ortalama kist çapları 1.2. ve 3. gruplar için sırasıyla 3,3, 3,2 ve 3,25 cm idi. İstatistiksel olarak kist çaplarına göre yapılan değerlendirmede gruplar arasında fark saptanmadı. Tüm kistler Gharbi sınıflamasına göre Tip I sınıfındaydı. Her grup mikrobiyoloji ve histopatolojik olarak değerlendirmeye alındı.

4.1. Mikrobiyolojik İnceleme Sonuçları

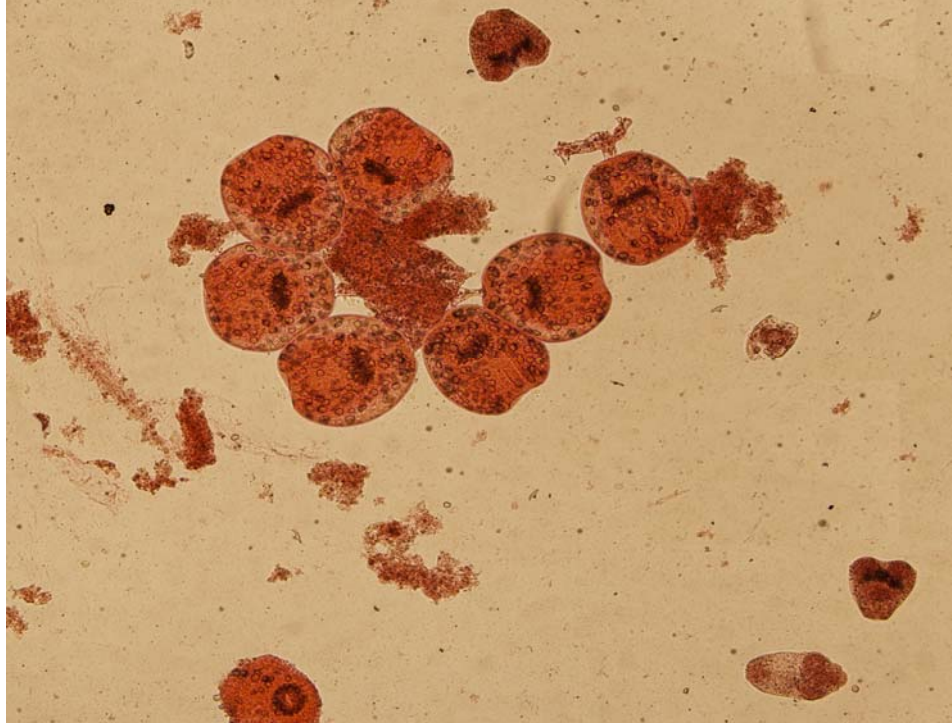
1. grup (RFTA uygulaması ile kist içi sıcaklığının 95 °C ye çıkmasını müteakip 3 dakika daha işlem uygulanan grup): 20 kistin eosin Y ile değerlendirilmesinde ortalama % 91,5 oranında protoskoleks ölümü tespit edildi(Şekil 13).



Şekil 13: Grup 1 mikrobiyoloji çalışmasından bir preparatın ışık mikroskopundaki görüntüsü. Alanda boya almayan 1 adet canlı protoskoleks mevcut.

(Eosin Y boyası, x 20).

2. grup (RFTA uygulaması ile kist içi sıcaklığının 95°C ye çıkmasını müteakip 4 dakika daha uygulamaya devam edilen grup): Bu grupta %100 oranında protoskoleks ölümü tespit edildi(Şekil 14).

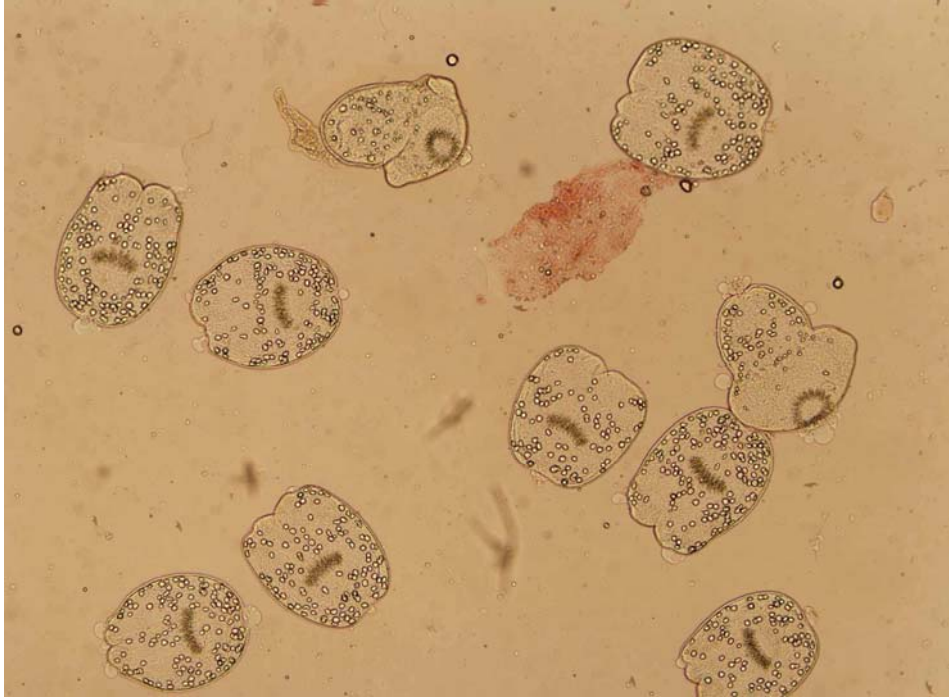


Şekil 14: Grup 2 mikrobiyoloji çalışmasından tamamı ölü protoskolekslerden oluşan bir preparatın ışık mikroskopundaki görüntüsü. (Eosin Y boyası, x 20)

3. grup (kontrol grubu) : Bu gruba ablasyon işlemi yapılmadığı halde ortalama %13 oranında protoskoleks ölümü olduğu görüldü. Mikrobiyoloji verileri tablo 1’de toplu olarak görülmektedir.

Tablo 1: Gruplara göre ortalama ölü protoskoleks oranları

Gruplar	Denek(kist) sayısı (n)	Mikrobiyoloji (ortalama ölü protoskoleks oranı)
1.Grup(+3 dk)	20	%91.5
2.Grup(+4 dk)	20	%100

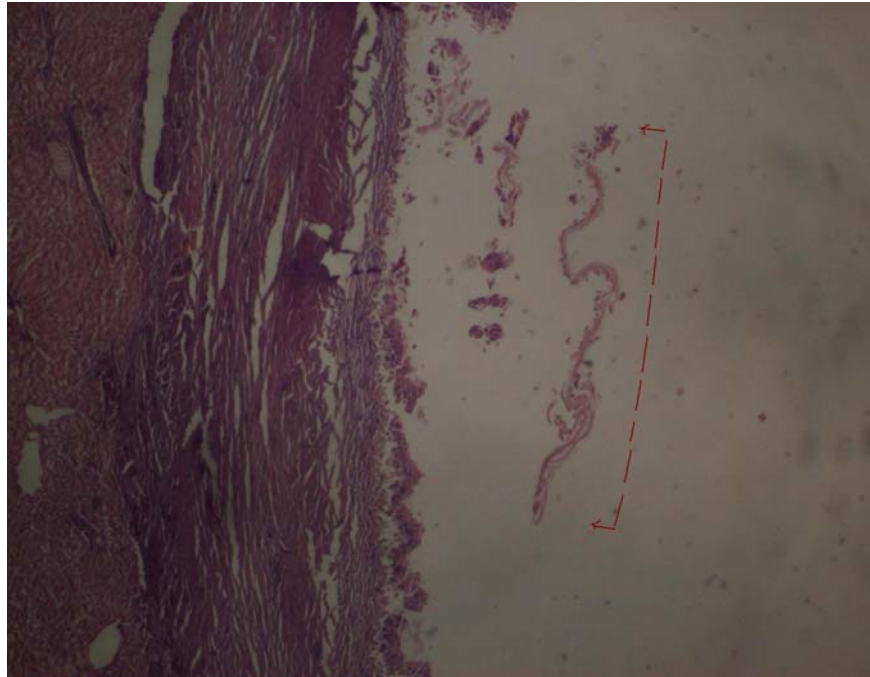


Şekil 15: Grup 3 çalışmasında boya almayan canlı protokolekslerin ışık mikroskopundaki görünümü (Eosin Y boyası, x20)

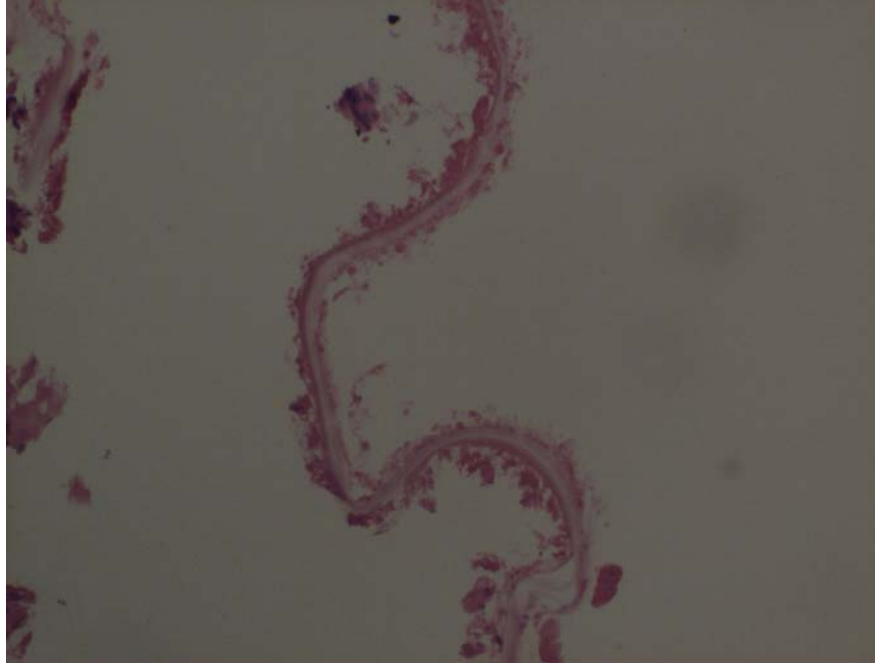
4.2. Histopatolojik İnceleme Sonuçları

1. grup (RFTA uygulaması ile kist içi sıcaklığının 95 °C ye çıkmasını müteakip 3 dakika daha işlem uygulanan grup): Ortalama % 90 oranında germinatif membran dejenerasyonu tespit edildi.

2. grup (RFTA uygulaması ile kist içi sıcaklığının 95 °C ye çıkmasını müteakip 4 dakika daha uygulamaya devam edilen grup): Bu grupta %100 oranında germinatif membran dejenerasyonu olduğu tespit edildi(Şekil 16, 17).

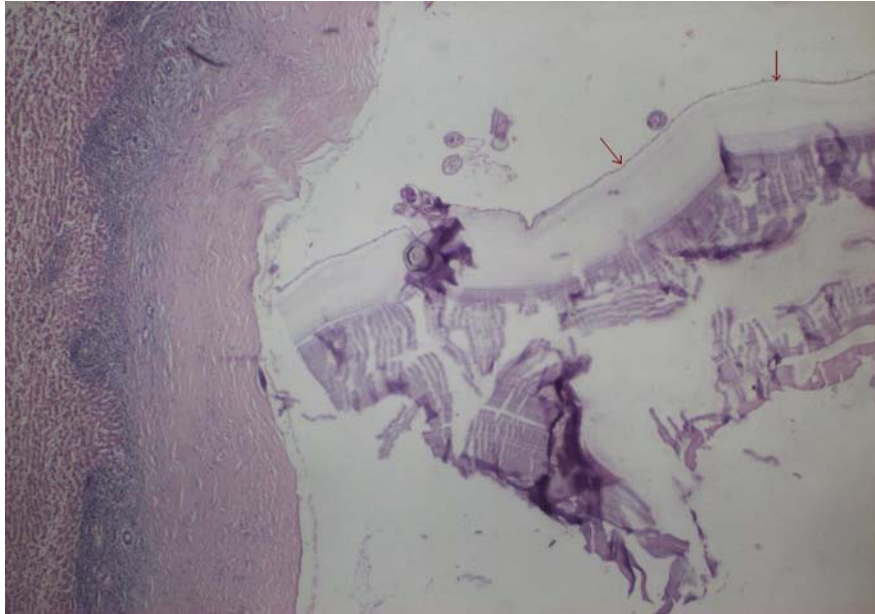


Şekil 16: Grup 2 çalışmasına ait bir preperatta solda karaciğer parankimi ve sağda kist hidatiğe ait dokular görülmektedir. (H E, x20)

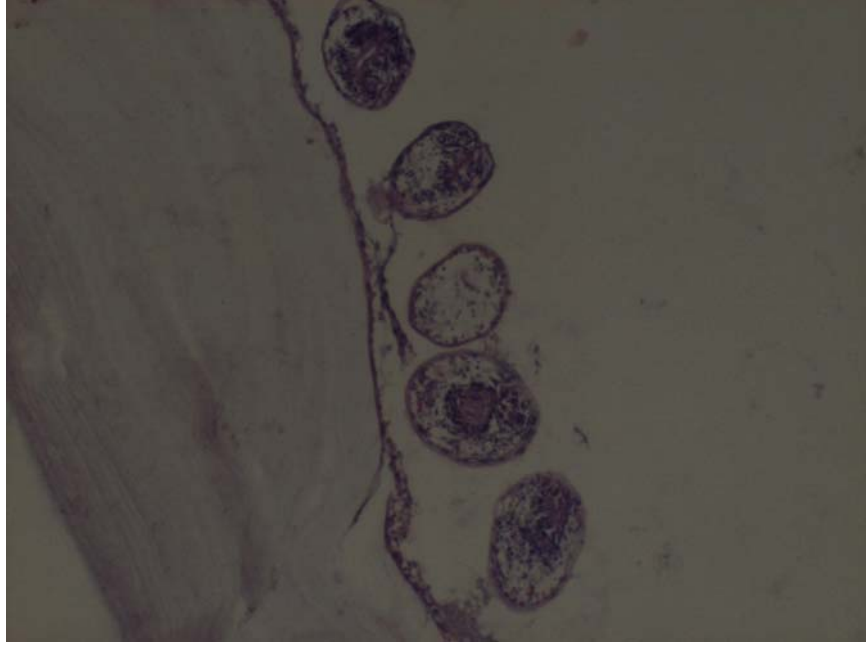


Şekil 17: Grup 2 çalışmasında tamamı hasarlanmış germinatif membran ve büyük bir kısmı hasarlanmış kutikula tabakası(H E, x100).

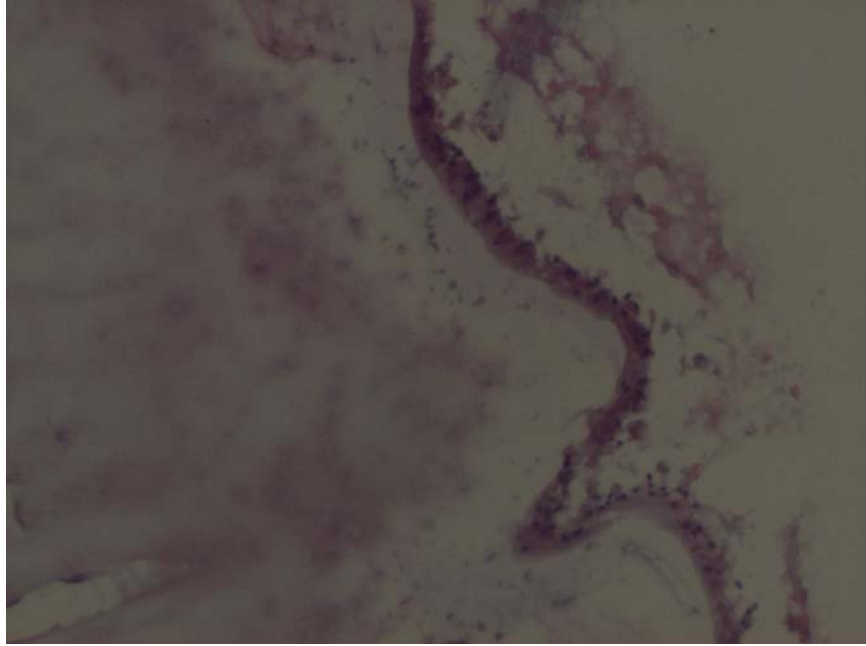
3. grup (kontrol grubu): Bu gruba ablasyon işlemi yapılmadığı halde %10 oranında germinatif membran dejenerasyonu olduğu görüldü. Bu gruba ait histopatoloji preparatlarında büyük oranda sağlam olan germinatif membranlar görülmektedir(Şekil 18,19,20). Histopatoloji sonuçları Tablo 2’de toplu olarak verilmiştir.



Şekil 18: Grup 3’e ait bir görüntüde ok ile gösterilen alanda büyük oranda sağlam olan germinatif membran görülmektedir(H E, x20).



Şekil 19: Grup 3'e ait bir görüntüde sağlam germinatif membran, kutikula ve 5 tane protoskoleks görülmektedir(H E, x 100).



Şekil 20: Grup 3'e ait bir görüntüde hasarlanmamış(sağlam) germinatif membran ve kutikula görülmektedir(H E, x 200).

Tablo 2: Tüm gruplara ait ortalama ölü protoskoleks ve germinatif membran dejenerasyon oranları

Gruplar	Denek(kist) sayısı (n)	Mikrobiyoloji (ölü protoskoleks oranı)	Histopatoloji (germinatif membran dejenerasyon oranı)
1.Grup(+3 dk)	20	%91.5	%90
2.Grup(+4 dk)	20	%100	%100
3. Grup(kontrol)	20	%13	%10

4.3. İstatistik Analiz Sonuçları

Patoloji ve mikrobiyoloji verilerine göre gruplar arası değerlendirme yapıldığında tüm gruplar arasında anlamlı düzeyde farklılık olduğu görüldü($p < 0,05$). Grupların kendi aralarında yapılan değerlendirmede; 1.ile 2.grubun, 1.ile 3. grubun ve 2. ile 3. grubun arasında anlamlı düzeyde fark olduğu görüldü($p < 0,05$)(Tablo 3,4,5).

Tablo 3: Grup1 ve grup 2'nin Mann-Whitney U testi değerlendirme sonuçları

		n	Ortalama	Stand. Sapma	Anlamlılık
Mikrobiyoloji	Grup 1	20	90,25	4,756	$p < 0,05$
	Grup 2	20	100	0,00	
Histopatoloji	Grup 1	20	90	6,489	$p < 0,05$
	Grup 2	20	100	0,00	

Tablo 4: Grup1 ve grup 3'ün Mann-Whitney U testi değerlendirme sonuçları

		n	Ortalama	Stand. Sapma	Anlamlılık
Mikrobiyoloji	Grup 1	20	90,25	4,756	$p < 0,05$
	Grup 3	20	11,90	5,99	
Histopatoloji	Grup 1	20	90	6,489	$p < 0,05$
	Grup 3	20	11	7,881	

Tablo 5: Grup2 ve grup 3'ün Mann-Whitney U testi değerlendirme sonuçları

		n	Ortalama	Stand. Sapma	Anlamlılık
Mikrobiyoloji	Grup 2	20	100	0,00	$p < 0,05$
	Grup 3	20	11,90	5,99	
Histopatoloji	Grup 2	20	100	0,00	$p < 0,05$
	Grup 3	20	11	7,881	

5.TARTIŞMA

Kist hidatik hastalığı, uzun yıllar boyunca asemptomatik seyredebilen, bazen de tanı konulduğu esnada bile komplike halde karşımıza çıkan paraziter bir hastalıktır. Vücutta sıklıkla karaciğer ve akciğerde karşılaşılmakla beraber kan dolaşımının olduğu herhangi bir yerde de ortaya çıkabilir. Tedavisi bazen basit olabilirken bazen de karaciğer transplantasyonuna kadar gidebilmektedir(1, 2).

Hastalığın erken safhalarında tedavisinin daha kolay ve sonuçlarının daha iyi olması, erken evre kist hidatik tedavisinin önemini arttırmaktadır. Erken evrede tedavi ile daha az invaziv yöntemlerle daha başarılı sonuçlar elde edilmektedir. Hastaların hastanede yatış sürelerinin kısalması, maliyetin ve işgücü kaybının azalması elde edilen sonuçları daha da önemli kılmaktadır.

Karaciğer kist hidatiklerinin tedavi planı yapılırken kistin yeri, sayısı, tipi, semptom verip vermemesi, komplike olup olmaması dikkate alınmalıdır. Genel olarak hastalığın tedavisi, açık veya laparoskopik cerrahi yöntemler ya da perkütan yöntemlerle yapılmaktadır. Medikal tedavi tek başına bir tedavi yöntemi olmayıp diğer yöntemlere yardımcı olarak kullanılmaktadır. Son zamanlara gelinceye kadar kist hidatiklerin tedavisinde cerrahi alternatifsizdi. Komplike hastalarda konvansiyonel cerrahi yöntemler halen yerini korumakla beraber perkütan uygulamalar, özellikle erken evre kistlerin tedavisinde yerini almış durumdadır. Uzun ve kısa dönem sonuçları ile cerrahi tedaviye alternatif olarak bildirilmiştir(3, 4). Beraberinde kullanılan skolosidal maddelerin yan etkileri bu yöntemin kullanım alanlarını kısıtlamaktadır.

Kist hidatik hastalığı her ne kadar geniş tedavi spektrumuna sahip bir hastalık olsa da mevcut tedavi yöntemleriyle optimal sonuçlara ancak invaziv işlemler neticesinde ulaşılması ya da daha az invaziv olan tedavi yöntemlerinin, hastalığın spektrumunda kısıtlı uygulama sahası bulması nedeniyle alternatif tedavi seçeneği arayışı bakımından hala gündemdeki yerini korumaktadır. Yakın zamana gelinceye kadar semptomatik olsun olmasın, canlı olsun olmasın her hidatik kistin cerrahi olarak tedavi edilmesi önerilirdi. Günümüzde ileri evre, asemptomatik ve dejenere olmuş karaciğer kistlerinin izlenmesi esastır(5,6).

Karaciğerin özellikle sağ lobun derinliklerinde yer alan 4 cm'yi bulmayan 3–3,5 cm'lik kistlerin tedavisinde nasıl bir yol izlenmelidir? PAİR(ponksiyon, aspirasyon, injeksiyon, reaspirasyon)'e uygun olmayan bu kistin canlı olduğuna göre antihelmintik tedavi ile izlem dışında bir seçenek olmadığı kanısındayız. İşte böyle kistlere alternatif bir

uygulama olarak RFTA denemeyi düşündük. Bundaki amacımız hem skolosidal kullanmamak hem de medikal tedavi ve izlem dışında başka alternatifini olmayan bir grubun tedavisine farklı bir bakış açısı getirmektir. Literatürde bize bu konuda ışık tutacak bir iki olgudan başka bilgiye rastlanmadı(7, 8).

Bu nedenle RFTA'yı doğrudan insanda denemek yerine önce hasta hayvan karaciğeri üzerinde denemeyi düşündük. Büyük baş hayvan (sığır) karaciğerleri belki çalışmamıza volüm itibarıyla daha uygun düşerdi. Ancak koyun kistlerine oranla daha az protoskoleks içerdiğinden çalışma kistli koyun karaciğerleri üzerinde uygulandı.

Çalışmamıza, literatürde kıyas yapacağımız çalışma yok denecek kadar az olduğundan tartışma bahsini yazmanın kolay olmadığı kanısındayız.

Radyofrekans bilindiği gibi karaciğerin çıkarılmayacak küçük çaplı metastatik tümörlerinin ablasyonunda kullanılarak gündeme girdi. Daha sonra denatüre edilen tümör boyutu 7cm'ye kadar çıktı(9,10). Bunun dışında radyofrekansın çok farklı kullanımları da oldu(11, 12, 13, 14, 15, 16).

Erken evre (Tip I ve II) karaciğer kist hidatiklerinde özellikle parankimin derininde yerleşmiş kapsülden uzak küçük kistlerde medikal tedavi ve izlem dışında bir seçenek olarak RF uygulamayı düşündük ve öncelikle çok sayıda koyun karaciğerinde denedik. Özellikle grup 2'de aldığımız tatminkar sonuçlar klinikte uygulama alanı bulabilirse bahsi geçen nitelikteki kistlerin tedavisine yeni bir bakış açısı kazandırabileceği inancındayız. Böylece belki hastaların uzun dönem paraziter tedavi almasının önüne geçilebilir.

RFTA uygulamasının PAİR'den farklı ve belki ona üstün olan tarafı RFTA uygulamasında sadece PAİR'in P ve A'sının uygulanmasıdır. Yani ponksiyon ve aspirasyon yapıp İ ve R'ye gerek kalmıyor. PA'nın ardından termal enerji devreye girerek(çalışmamızda grup 2 uygulamasında) kistlerdeki tüm protoskolekslerin ölümüne neden olmaktadır. Hiç PA olmadan doğrudan RFTA probu ile kistin denatüre edilmesi ideal olurdu. Ancak fizik kuralları gereği ısınan sıvının genleşmesi ve buharlaşması nedeniyle kist içindeki basıncın ponksiyonla düşürülmesi lazımdı. Yani kist sıvısının yarısından fazlası alınarak geride kalan sıvının buharlaşmasına imkan verildi. Aksi bir uygulama kistin patlamasına ve parankim içine yayılmasına yol açardı. Kist içinden boşaltılacak sıvı miktarını, literatürde örneği olmaması nedeniyle pilot çalışmalarla kendimiz tayin ettik.

Eğer bu yöntem klinikte uygulama alanı bulacak olursa ve RFTA probuna(iğnesine) aspirasyon özelliği kazandırılabilirse aynı kiste 2. kez ponksiyon yapmaya gerek kalmayacaktır. Mevcut RFTA elektrotlarında karbonizasyonu engellemek amacıyla iğne

içinde su sirkülasyonu ya da buhar oluşumunu sağlayan kanal sistemi mevcut. Kist hidatik uygulamasında iğne sıvının içinde olduğundan dolayı karbonizasyon oluşmamaktadır. Dolayısıyla bu sisteme gerek kalmamaktadır. Biz de bu mevcut kanal sisteminin biraz daha fonksiyonelleştirilip kist içindeki sıvının aspirasyonunda kullanılabilmesi kanaatindeyiz. Kist içine yerleştirilen elektrodun ortasındaki kanal vasıtasıyla kist içinden gerektiği kadar sıvı boşaltılıp ardından RFTA işlemine başlanabilecektir. Yani kiste sadece bir kez RFTA elektrodu girilerek işlem tamamlanmış olacaktır.

Hem cerrahi yöntemlerde hem de perkütan uygulamalarda skolosidal ajan kullanımı hala yerini korumaktadır. Fakat kullanılan skolosidal ajanlar hakkında genel geçer bir görüş birliği yoktur. Literatürde bu amaçla birçok skolosidal ajan bulunmaktadır. Albendazol, %95'lik alkol, hipertonic saline, hidrojen peroksit, bunlardan birkaçıdır. Ancak bunların birçoğunun istenmeyen yan etkileri vardır(17). Özellikle safra yollarına açılan kistlerde kist içine skolosidal madde verilmesinden kaçınılmalıdır. Çünkü sekonder sklerozan kolanjit gibi istenmeyen etkiler gelişebilmektedir. Bunun sonucunda da sekonder biliyer siroz ve ölüme kadar gidebilen bir klinik seyir oluşabilmektedir. Çalışmamızda skolosidal ajan etkisi radyofrekans dalgalarının termal ablasyon özelliği ile sağlanmıştır. Bu vesileyle skolosidal ajanların yan etkilerinden uzaklaştığımız kanısındayız. Ancak bizim çalışmamız ex-vivo bir çalışma olduğundan radyofrekansın yan etkileri hakkında bilgi vermemektedir. Bu amaçla in-vivo çalışmalar yapmak gerekmektedir. Aynı zamanda unutulmamalıdır ki RFTA yönteminin karaciğer üzerinde tümör ablasyonu maksadıyla kullanılıyor olması, bu yöntemin kist hidatik tedavisinde de kullanılması halinde öngörülenlerin çok ötesinde yan etkilerle karşılaşılmayacağını hissettirmektedir.

Kullandığımız cihazın teknik verilerine göre tekli elektrotla 3,6 cm, cluster elektrotla 5,0 cm çapa kadar efektif termal ablasyon sağlanmaktadır. Başka bir cihazda(RITA ablasyon sistemi) tümör ablasyonunda tekli dispersiv elektrotla bu etki 7 cm'ye kadar çıkmaktadır. Dolayısıyla lüzumu halinde 7 cm çaplı kistlere de RFTA yönteminin teknik olarak uygulanabileceği kanısındayız.

Multiveziküler forma sahip kistlerde PAİR uygulaması çoğu zaman başarısızlıkla sonuçlanmaktadır. Çünkü PAİR'de kist içeriğini ponksiyone etmek ve bu alana skolosidal ajan uygulamak esastır. Kimyasal yolla(skolosidal ajanlar) protoskoleks öldürme veya germinatif membran dejenerasyonu sağlamak için her bir vezikülün içine girmek ve ayrı

ayrı uygulama yapmak gerekir. Bu da işlemi zorlaştırmakta hatta bazen yapılan uygulamayı sonuçsuz bırakmaktadır. Bazı yayınlarda vezikül duvar harabiyeti neticesinde multiveziküler yapıdaki kisti univeziküler hale getiren skolosidal ajanlardan bahsedilmekle beraber klinik kullanımda hala yerini almamıştır(18). Bunun dışında termal etki ile protoskoleks ölümü ve germinatif membran dejenerasyonu sağlayan sıcak su uygulaması gibi yöntemlerde(19) ise multiveziküler formdaki yapının ısı iletimine bariyer oluşturması ve diğer veziküllerin yapılan işlemde etkilenmemesi sonuçları negatif yönde etkilemektedir. RFTA'un farkı ise termal ablasyonu sağlayan etkinin radyofrekans dalgalarıyla sağlanmasıdır. Radyofrekans dalgalar fiziksel bariyerlerden etkilenmemekte ve multiveziküler yapıli kistlerde de etkin olabilmektedir.

Bizim çalışmamızda kullanılan kistlerin tamamı univeziküler kistlerdi. Multiveziküler formdaki kistleri de çalışmaya dahil etmek isterdik ama koyun karaciğerlerindeki kistlerin nerdeyse tamamı univeziküler yapıdaydı. Bir yandan da fertilitite oranı en yüksek kistlerin koyunlarda bulunması nedeniyle çalışma zorunlu olarak koyun karaciğerleri üzerinde yapılmıştır. Sığır karaciğerlerindeki kistlerin fertilitelerinin %10 civarında olduğunu dikkate aldığımız zaman RFTA'nın multiveziküler kistler üzerindeki etkisinin ancak insan kistleri üzerinde çalışılabileceği kanısındayız.

Bu çalışmamızdan klinikte yararlanılmak mümkün olabilir mi? Yoksa yapılanlar sadece deneysel platformda mı kalacak onu bilmiyoruz. Klinikte uygulamadan önce belki bu çalışma canlı deneklerde (koyunlarda) uygulanabilir. Böylece intrahepatik (in-vivo) bir uygulamanın sonuçları insandakine daha yakın bir şekilde gözlenebilir. Olabilecek komplikasyonlar, karaciğer parankim hasarı, safra kaçağı veya belki sitrüktörü ve de canlı skoleks oranı sağlıklı değerlendirilirdi.

Çalışmamızda kistin hemen periferinde yer alan safra yolları üzerine olacak hasarı değerlendirmedik. Belki erken evre ama merkezi lokalizasyonlu kistlerde uygulama, safra yollarına olabilecek hasar nedeniyle sakıncalı olabilir. Bu konuda in-vivo çalışmalara ihtiyaç vardır. RFTA'un tümör denatürasyonunda olan kontrendikasyonlarının, insandaki kist hidatik uygulamasında da dikkate alınması gerektiği kanısındayız.

Çalışma esnasında literatürde bize uygulamanın nasıl yapılacağı noktasında yol gösterecek bir örnek olmadığından metodolojiyi kendimiz pilot çalışmalarla tayin etmek zorunda kaldık. RFTA işleminin süresini belirtirken 'kist içi sıcaklığın 95 °C nin üzerine çıkmasını takiben 3 ve 4 dakika' diye ifade etmemizin sebebi cihazın empedans bağımlı olarak elektroda gönderdiği enerjiyi otomatik azaltıp arttırmasından dolayıdır. Dolayısıyla aynı özellikteki 2 kist farklı sürelerde ısınmaktadır. Bu değişkenliği kistin

karaciğer üzerindeki lokalizasyonu, geri dönüş paletlerine olan mesafesi, anlık sıcaklık değeri gibi etmenler sağlamaktaydı. Uygulamayı mümkün olduğunca standardize etmek ve yaptığımız işlemi daha objektif ifade etmek için bu şekilde bir yöntem belirledik.

RFTA yöntemi kullanarak hidatik kistli koyun karaciğerleri üzerindeki 3,5 cm ve altındaki kistlerde, kist kavitesinin canlılığını yok etmek amacıyla yaptığımız çalışma sonucunda grup 2 uygulamamızda protoskoleksler tamamen öldürülmüş ve tam bir germinatif membran dejenerasyonu sağlanmıştır. Durum hem mikrobiyolojik hem de patolojik olarak kanıtlanmıştır.

Grup 1 uygulamamızda %91,5 oranında protoskoleks ölümü ve %90 oranında germinatif membran dejenerasyonu sonuçları elde edilmiştir. Her ne kadar bu sonuçlar grup 2'den daha az ölüm ve dejenerasyon oranları olarak görünse de belki in-vivo ortamda kistin canlılığını yok etmeye yetecektir. Dolayısıyla deneysel ortamda elde edilen sonuçların in-vivo ortamda gözden geçirilmesi gerekmektedir. Bu maksatla canlı koyunlar üzerinde yapılacak olan çalışma ile in-vivo ortamda benzer bir sonucun elde edileceği kanısındayız.

Ayrıca RF'in tümör nedeniyle karaciğer üzerinde yoğun bir şekilde kullanılmaktadır. Bu deneyimlerden esinlenerek insanda karaciğerin endike kist hidatiğinde perkütan veya açık ve kapalı cerrahi ile işbirliği içinde RF'in kullanılabileceğini düşünmek istiyoruz.

Küçük, merkezi yerleşimli kistlerde zaten bu uygulamanın denenmesi gerektiğine inanıyoruz. Bundan elde edilecek kanıtlarla daha büyük ve daha ileri evre kistlerde de uygulanabileceğine inanıyoruz.

6. ÖZET

Giriş: RFTA kullanarak karaciğer hidatik kistlerinin tedavi edilebileceğini düşünerek, hidatik kistli koyun karaciğerlerinde kist içine radyofrekans termal ablasyon işlemi uygulayıp kistin canlılığını yok etmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada mezbahadan temin edilen yeni kesilmiş hidatik kistli taze koyun karaciğerleri kullanıldı. Karaciğerler uygun koşullar altında taşınıp saklanacak. Çapı 3.5 cm den küçük çaplı kistler çalışmaya dahil edildi. Kist çapı ortalaması 3,3 cm idi. toplamda 60 adet kist her birinde 20 kist olacak şekilde 3 grupta değerlendirildi.

1.Grup: Kist içi sıcaklığı 95°C'nin üzerine çıktıktan sonra 3 dakika daha ablasyon işlemi yapılanlar.

2.Grup: Kist içi sıcaklığının 95°C'nin üzerine çıktıktan sonra 4 dakika daha ablasyon işlemi yapılanlar.

3.Grup: Kontrol grubu.

USG eşliğinde kist içeriğinin yarısından biraz fazlası boşaltılarak kist içine radyofrekans ablasyon iğnesi yerleştirilip işlemler uygulandı. İşlem sonrası kistin sıvı içeriği mikrobiyoloji değerlendirmesine, germinatif membranı da patoloji değerlendirmesine gönderildi. Mikrobiyoloji değerlendirmesinde eosin Y vitalite boyası kullanılarak canlı-ölü protoskoleks sayısı hesaplandı. Patolojik değerlendirmesinde ise germinatif membran üzerinden çeşitli alanlardan örnekler alınıp dejenerasyon derecesi tespit edildi. Bulgular Kruskal-Wallis varyans analizi testi ile istatistiksel değerlendirmeye alındı.

Bulgular: Uygulamalarımız sonucunda kist içi sıcaklığının 95°C'nin üzerine çıktıktan sonra 3 dakika daha ablasyon işlemi yapılanlar(1.grup)da % 91,5 protoskoleks ölümü ve % 90 germinatif membran hasarı tespit edildi. Kist içi sıcaklığının 95°C'nin üzerine çıktıktan sonra 4 dakika daha ablasyon işlemi yapılanlar(2.grup)da %100 protoskoleks ölümü ve %100 germinatif membran dejenerasyonu tespit edildi. Kontrol grubunda % 13 ölü protoskoleks oranı ve %10 germinatif membran hasarı vardı.

Sonuç: RFTA yöntemi kullanarak hidatik kistli koyun karaciğerleri üzerindeki 3,5cm nin altındaki kistlerde kist kavitesinin canlılığını yok etmek amacıyla yaptığımız çalışma sonucunda grup 2 uygulamamızda, protoskoleksler tamamen öldürülmüş ve tam bir germinatif membran dejenerasyonu sağlanmıştır. Yöntemin in-vivo ortamda kullanımı hakkında bilgi sahibi olmak için başka çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelime: Radyofrekans termal ablasyon, karaciğer hidatik kisti, kist hidatik.

7. SUMMARY

Aim: We thought that RTFA method can be used in treatment of hepatic hydatid cyst disease and we aimed to devitalize cysts in sheep liver which is infected with *Echinococcus granulosus* by implementing radiofrequency thermal ablation procedure.

Materials and methods: In our study we use fresh sheep liver infected with hydatid disease and they were taken from abattoir. Liver kept and carried in proper condition, we try to get liver which was cyst radius less than 3,5 cm. Cyst radius average was 3,3 cm. Totally 60 cysts evaluated and we have grouped them 3 categories each have 20 cysts.

1.Group: Cyst core temperature increased more than 95°C and after that 3 minute ablation procedure applied.

2.Group: Cyst core temperature increased more than 95°C and after that 4 minute ablation procedure applied.

3.Group: Control group.

Cysts material drained more than half of its content, than radiofrequency ablation needle applied and procedure were done. After ablation procedure cyst's content aspirated for microbiologic examination and germinative membrane gathered for pathologic assessment. At microbiologic evaluation eosin Y vitality dye were used and dead-live protoscolex number counted. At pathologic assessment we took sample from different area of germinative membrane and degeneration level were determined. Findings evaluated statistically with Kruskal –Wallis variance analysis.

Findings: After our applications in 1.group, cyst core temperature increased more than 95°C and after that 3 minute ablation procedure applied. %91.5 of protoscolex died and %90 of germinative membrane damage observed. In 2.group, cyst core temperature increased more than 95°C and after that 4 minute ablation procedure applied. %100 protoscolex died and %100 germinative membrane degeneration observed. In control group, %13 of protoscolex died and %10 of germinative membrane damaged.

Result: In our study we conceived that RTFA method used in sheep hepatic hydatid cyst disease whose cyst's radius less than 3.5 cm and In 2.group we destroyed all protoscolex and germinative membrane. We need more experiment for evaluation of RTFA in vivo application.

Key words: radiofrequency thermal ablation, hepatic hydatid cysts, cysts hydatid.

8. KAYNAKLAR

1. Raymond A, Smego Jr, Sebanego P. Treatment options for hepatic cystic echinococcosis. *Int J Infect Dis.* 2005; 9: 69–76
2. Moray G, Shahbazov R, Sevmis S, et al. Liver Transplantation in Management of Alveolar Echinococcosis: Two Case Reports. *Transplant Proc.* 2009;41: 2936–2938
3. Kabaaliođlu A, Alimoglu E, Apaydin A. Percutaneous imaging-guided treatment of hydatid liver cysts: Do long-term results make it a first choice? *Eur J Radiol.* 2006;59:65–73.
4. Yađcı G, Üstünsoz B, Kaymakçiođlu N. Results of Surgical, Laparoscopic, and Percutaneous Treatment for Hydatid Disease of the Liver: 10 Years Experience with 355 Patients. *World J Surg.* 2005;29: 1670–1679.
5. Hubert C, Annet L, VanBeers BE, et al. Cystic Liver Diseases in: Bland K İ, Büchler MW, Cendes A. *General Surgery.* Springer Science Media. 2009;97:982
6. Terblanche J, Krige JEJ, Sayier M(Çev). Karaciğer Ekinokokkozu in: Cameron J L, Ergüney S(Çev Ed). *Güncel Cerrahi Tedavi.* Avrupa Tıp Kitapçılık. 2001;5:325.
7. Thanos L, Mylona S, et al. A Complicated Postsurgical Echinococcal Cyst Treated with Radiofrequency Ablation. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2008;31:215–218.
8. Brunetti E, Filice C. Radiofrequency thermal ablation of echinococcal liver cysts. *The Lancet.* 2001;358:1464.
9. Wang Y, Liu J, Li F, et al. Radiofrequency ablation combined with transarterial chemoembolization for unresectable primary liver cancer. *Chin Med. J.* 2009;122(8):889–894.

10. Olivier S, Gise`le K, Medhat I, et al. Large ($\geq 5,0$ -cm) HCCs: Multipolar RF Ablation with Three Internally Cooled Bipolar Electrodes—Initial Experience in 26 Patients. *Radiology*. 2008 ;248(1):288-96.
11. Sahin M, Kartal A, Haykir R ve ark. RF - Assisted Cystectomy and Pericystectomy: A New Technique in the Treatment of Liver Hydatid Disease. *Eur Surg Res*. 2006;38:90–93.
12. Thanos L, Mylona S, Ptohis N, et al. Percutaneous radiofrequency thermal ablation in the management of lung tumors: presentation of clinical experience on a series of 35 patients. *Diagn Interv Radiol*. 2009; 15:290–296.
13. Uchida K. Radiofrequency Treatment of the Thoracic Paravertebral Nerve Combined with Glucocorticoid for Refractory Neuropathic Pain Following Breast Cancer Surgery. *Pain Physician*. 2009; 12:277–283.
14. Shaheen NJ, Sharma P, Overholt B F, et al. Radiofrequency Ablation in Barrett’s Esophagus with Dysplasia. *N Engl J Med*. 2009;22:2277–2287.
15. Santiago FR, Garcı’a C, Martı’nez JL, et al. Treatment of bone tumours by radiofrequency thermal ablation. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2009; 2:43–50.
16. Rhame E E, Levey K A, Gharibo C G. Successful Treatment of Refractory Pudendal Neuralgia with Pulsed Radiofrequency. *Pain Physician*. 2009; 12:633–638.
17. Sungur İ.Güncel bazı kimyasal maddelerin invitro skolisidal etkilerinin araştırılması. *C.Ü.Tıp Fak Der*. 1979; 4: 317–326.
18. Ormeci N, Soykan I, Bektas A, et al. A new percutaneous approach for the treatment of hydatid cysts of the liver. *Am J Gastroenterol*. 2001; 96:2225–30.
19. Akmatov BA. A thermal method of disinfection of the cavity of echinococcal cyst. *Khirurgiia*. 1989 ;8:123-5.

