

# 152 Olguluk Bir Seride İntratorasik Kist Hidatiklerin Cerrahi Tedavisi

Cemal KAHRAMAN<sup>x</sup>, Yiğit AKÇALI<sup>xx</sup>, Mustafa KÖSEAHMETOĞLU<sup>xxx</sup>, Adem BOYACI<sup>xxxx</sup>, Levent ELBEYLİ<sup>xxxxx</sup>

**Özet:** 1978-1988 yılları arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs ve Kalp-Damar Cerrahisi Anabilim Dalında kist hidatik tanısı ile tedavi edilen 152 olgu (174 kistik lezyon) retrospektif olarak incelendi. Preoperatif 152 olguya göğüs röntgenogramlarında kist hidatik tanısı konuldu. 80 olguda preoperatif yapılan ultrasonografi bulguları postoperatif bulgularla karşılaştırıldı. 142 hastaya cerrahi girişim uygulandı. En sık uygulanan cerrahi yöntem kapitonajlı kistektomi (% 57) ve kistektomi (% 20.7) idi. Perikistik dokunun harabiyeti ve rüptür ve/veya enfeksiyon nedeniyle altı olguda lobektomi ve bir olguda ise pnömonektomiye gereksinim oldu. Sağ hemidiyafragma komşu ve karaciğer kubbesinde yerleşim gösteren kist hidatikli üç olguda kist torakotomi ile tedavi edildi. Kist hidatik ön tanısıyla ameliyata alınan hastaların sekizindeki gerçek patoloji, konjenital bronkiyal kist (üç olgu) ve perikardiyal kist (iki olgu), iki nonspesifik akciğer absesi ve bir kistik Schwannoma idi. En sık lokalizasyon sağ ve sol alt loblarda olup dokuz olguda bilateral yerleşim gözlemlendi. Preoperatif devrede plevral bölgeye rüptür 11 olgu ve intrabronkiyal sisteme rüptür ise 19 olguda tespit edildi.

**Anahtar Kelimeler:** Kist hidatik, cerrahi tedavi

## Surgical Treatment of Intrathoracic Hydatid Cyst in a Series of 152 Cases

**Summary:** We reviewed the 152 treated cases of intrathoracic hydatid cyst retrospectively in Erciyes University Medical Faculty, Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery between 1978 to 1988. Hydatid cyst were diagnosed preoperatively in 152 patients by chest roentgenograms. Thoracic and abdominal ultrasound findings were compared with operative findings in eighty cases. Surgical intervention was carried out in 142 patients. Frequently used surgical techniques were cystotomy plus capitonage or only cystotomy. Pulmonary resection was applied in seven cases. Three patients with localized cyst on the hepatic dome adjacent to the right hemidiaphragma were treated with thoracotomy transdiaphragmatically. Congenital bronchial cyst in three patients, pericardial cyst in two patients and cystic schwannoma in one patient had been thought as a hydatid cyst preoperatively. Right and left lower lobes were the most frequently affected parts. Preoperatively ruptured cases were diagnosed in 30 patients. Eleven of them were into the pleural cavity and nineteen were into the intrabronchial system.

**Key words:** Hydatid cyst, operative treatment

<sup>x</sup> Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs ve Kalp-Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

<sup>xx</sup> Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs ve Kalp-Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Öğretim Görevlisi

<sup>xxx</sup> Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs ve Kalp-Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

<sup>xxxx</sup> Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

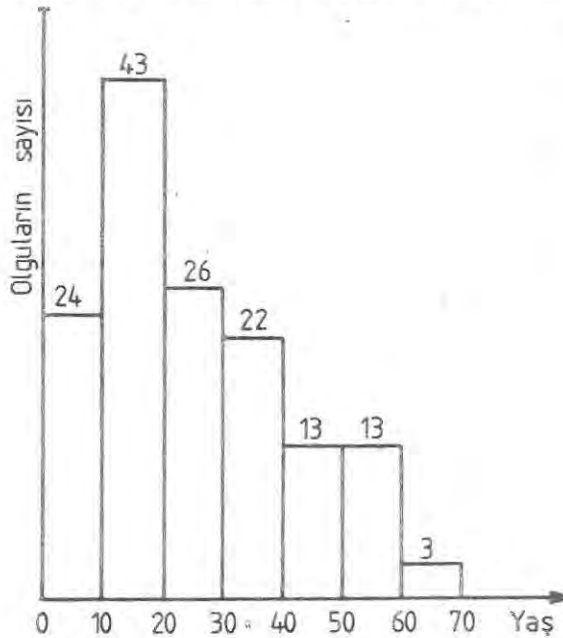
<sup>xxxxx</sup> Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs-Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Uzmanı

Hidatidoz, Akdeniz Ülkeleri, Güney Amerika, Avustralya ve Yeni Zelanda gibi koyun ve sığır yetiştirilen bölgelerde endemiktir (1). Etken ekinokokus granulosus veya ekinokokus alveolaristir. Ekinokokus alveolaris çok nadir olarak görülmektedir. Ekinokokus granulosus kedi, köpek gibi evcil hayvanların intestinal sisteminde yaşar. Parazit 2.5-5 mm uzunluğunda olup 3-4 halkası mevcuttur. Son halka yumurta ile doludur. Yumurtalar, paraziti taşıyan hayvanların dışkıları ile atıldıktan sonra ekili tarlaları, kuyu ve/veya sulanmış toprakları kontamine eder. Kontamine olmuş besin maddelerinin yenmesi veya suyun içilmesi ile yumurta canlıların sindirim sistemine girer. Arakonakçı canlıda parazitin larva şekli olan kist hidatiği oluşturur (14).

Pulmoner kitlelerin sebepleri arasında nadiren bildirilen hidatik kistler, memleketimizde akciğerdeki kitlelerin sık görülen nedenini oluşturur (1). Tanı göğüs röntgenogramları ile konur (14). Kist hidatik komplikasyonsuz ise, kenarları muntazam yuvarlak veya eliptik görüntü verir. Perikistik sahaya hava girdiği zaman hilal ve kistin rüptürü sonucunda oluşan "nilüfer belirtisi" karakteristik radyolojik görüntülerdir. Tanı için kullanılan Casoni ve Weinberg testleri güvenilir değildir (2). Ultrasonografi ile özellikle periferik yerleşimli kistlerde başarılı sonuçlar alınmaktadır. Kist başlangıçta birkaç yıl asemptomatik devre geçirir. Bu devrede tesadüfen alınan ya da önemli bir hava yolu obstrüksiyonu veya mediastinal bası belirtileri yüzünden alınan göğüs röntgenogramları ile tespit edilir. Kist hidatik tanısı konulduktan sonra zaman geçirilmeden operasyon önerilmelidir (9). Kist hidatik her hangi bir zamanda rüptüre olabilir ve bu yolla ya rekürrenslere ya da asfiksi ve hipersensitif reaksiyon ile ölüme sebep olabilir (12).

#### Materyal ve Metod

1978-1988 yılları arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs ve Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalında 164 intratorasik kist kavitesi olan 142 hasta ameliyat edildi. Ayrıca 10 hasta ya inoperabl kabul edilerek ya da hasta operasyonu kabul etmediğinden cerrahi girişimde bulunulmadı. 152 hastanın 72'si (% 47.4) erkek ve 80'i (% 52.6) kadındı. En genç hasta 2.5 ve en yaşlı hasta ise 65 yaşında olup yaş ortalaması 26.29 idi (Şekil 1). 152 hastanın 83'ü (%54.6) kırsal kesimde, 69'ı (% 45.4) kentte yaşıyor ve 37 hasta ise hayvancılıkla uğraşıyorlardı.



Şekil 1. Hastaların yaş dağılımı

Tüm olgulara rutin ön-arka ve yan göğüs röntgenogramları çekildi. 80 olguya göğüs ve karın ultrasonografisi yapıldı

gereklilikte bronkoskopik inceleme ve serolojik testler (Casoni, Weinberg) ile periferik yayma yapıldı. Kistik sağ alt zonda lokalize olduğu ve diyafragmanın seçilemediği durumlarda pnömoperitoneumdan istifade edildi. Plevral efüzyonla müracaat eden ve torasentezden sonra kist hidatikten şüphe edilen dört olguda plevral mayinin mikrobiyolojik incelemesi tanı koydurucu idi. Eritrosit sedimentasyon hızı olgularımızda çalışılan bir başka tetkikti.

Tüm olgulara posterolateral torakotomi ile yaklaşımda bulunuldu. Postoperatif erken ve geç komplikasyonlar değerlendirildi. Hastaların özellikle kist rekürrensi yönünden geç dönem takipleri yapıldı. Operasyonda kistin yeri, büyüklüğü ve akciğer parankimasının durumuna göre değişik cerrahi yaklaşımlarda bulunuldu.

#### Bulgular

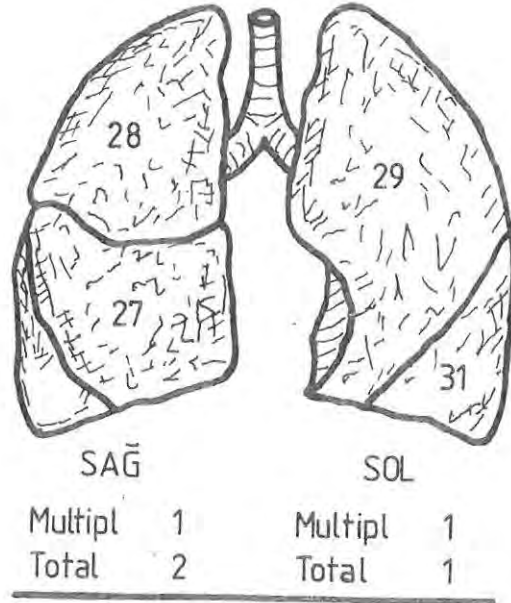
152 hastadan 20'si asemptomatik olup rutin alınan göğüs röntgenogramlarında tanı konuldu. Nonspesifik semptomlarla müracaat eden hastalara ait belirtiler Şekil 2'de gösterilmiştir. 19 hasta ani öksürükle gelen tipik kaya suyu tanılıyordu. 13 hasta önemli sayılabilecek hemoptizi nedeniyle müracaat etti. 11 hasta kist perforasyonunun oluşturduğu semptomlarla acil servise başvurdu. Bunlardan biri künt toraks travması sonucu hidropnömotoraks ve anafllaklik şokla gelen bir hasta idi. Diğerlerinde spontan pnömotoraks (iki olgu), hemotoraks (bir olgu), hidropnömotoraks (ikisi künt toraks travması sonucu gelişen üç olgu) ve hidrotoraks (dört olgu) tespit edildi.

Semptom	%	Sayı
Asemptomatik	13.88	20
Öksürük	39.58	57
Göğüs Ağrısı	31.25	45
Balgam	20.03	30
Nefes Darlığı	15.97	23
Ates	15.27	22
Kaya Suyu	13.19	19
Hayvan Besleme	25.69	37
Hemoptizi	9.02	13
Kusma	3.47	5
Anafllaksi	0.77	1

Şekil II. Hastalara ait semptomlar

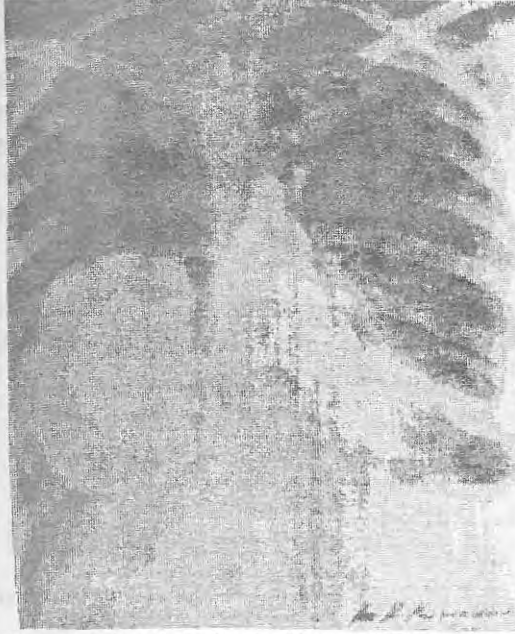
Rutin alınan ön-arka ve yan göğüs röntgenogramlarında 145 basit kistik lezyon, beş hilal, 21 nilüfer belirtisi tespit edilirken üç olguda da akciğer absesinin düşündürülen hava-sıvı seviyesi gözlemlendi. Ameliyat ettiğimiz 142 hastadaki 164

kistik lezyonun 102'si sağ ve 62'si solda bulunuyordu (Şekil 3). Dokuz hastada bilateral kistik lezyon vardı (Resim 1). 10 hastada pnömoperitoneum kistin akciğerde mi yoksa karaciğerde mi olduğunu ayırtmak için yapıldı. Bu hastaların üçünde hem karaciğer kubbesinde ve hem de akciğer alt lobunda kist saptandı. Abdomen ve göğüs ultrasonografisi yapılan 80 hastanın 75'inde (% 93.7) kist hidatik tanısı konulurken, beş hastada kistin lokalizasyonu nedeniyle yeterli değerlendirme yapılamadı. Birlikte intraabdominal bir başka olası kistin varlığı ultrasonografi ile araştırıldı. İntratorasik kistli olgularda birlikte karaciğerde 14, dalakta üç kist hidatik olgusu ile bütün batına yayılmış multipl bir hidatidoz vardı. Weinberg testi 30 hastanın 20'sinde pozitif bulundu. Periferik yaymada eozinofili ise 60 olgunun 40'ında mevcuttu. 10 hasta mebendazol (20-40 mg/kg/gün) ile en az iki ay süreyle tedavi edildi. Bu hastaların dokuzu ameliyatı kabul etmemişlerdi ve birinde de multipl hidatidoz vardı.



TOPLAM : 102 62

Şekil III. Kistik lezyonun lokalizasyonu



Resim 1. Sol tarafı rüptüre olan bilateral hidatik kist olgusu

142 hasta ameliyat edildi. Posterolateral torakotomi uygulandı. Rüptüre ve/veya tek büyük kistik kavitesi olan 11 vakada entübasyonda endotrakeal tüp olarak Carlens veya White tüpü kullanıldı. Kistik lezyonlar % 10'luk NaCl ile inaktive edildi. Aspirasyondan sonra kistotomi yapılarak kist çıkarıldı. Rezidüel kavitedeki bronş ağızları suture edildi. Kistin yeri, büyüklüğü ve akciğer parankiminin durumuna göre değişik cerrahi girişimler uygulandı (Tablo 1). Tüm olgularda en küçük kist 2 cm ve en büyük kist ise bir hemitoraksı tamamen dolduracak büyüklükte idi. Ortalama kist büyüklüğü 7 cm ± 5 idi.

Tablo 1. Kistik Kaviteye Uygulanan Cerrahi Metotlar

Cerrahi Metot	Uygulanan Sayı
Kistektomi + Kapitonaj	95
Kistektomi	34
Wedge Rezeksiyon	11
Lobektomi	6
Enükleasyon + Kapitonaj	4
Torakotomi ve Transdiyafragmatik yaklaşım	3
Pnömorektomi	1
Toplam	154

Üç hastada sağ akciğer alt lobundaki kiste müdahaleden sonra transdiyafragmatik yolla karaciğer kubbesindeki kiste yaklaşımda bulunuldu. Bilateral kist hidatik olgularında ilk girişim büyük ve komplikasyonlu kist tarafına yapıldı. Kistin yeri, büyüklüğü ve durumu ameliyat sırasında gözlemlendi. 19 kavitede intrabronkiyal sisteme ve 11'inde ise plevraya

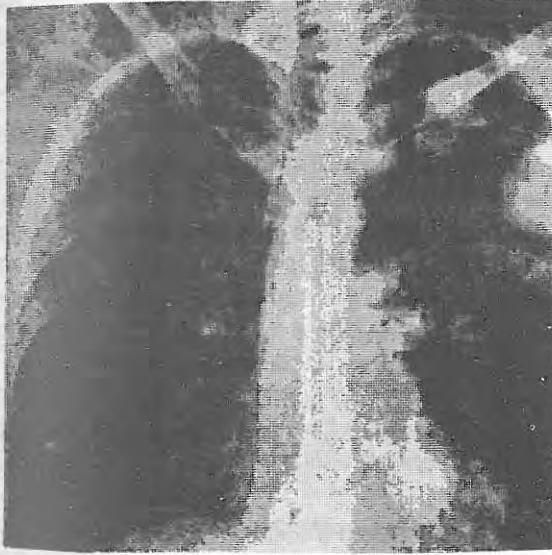
rüptür vardı. Bunların 13'ünde rüptür ve enfeksiyon birlikte olup, bir kavitede de kalsifikasyon mevcuttu.

Hastalarımızın birinde bronkobilyer fistül gelişmişti. Üç olguda etken ekinokokus alveolaristi. İntraoperatif iki olguda perikardial, dört mediastinal, üç toraks duvarında ve bir olguda da sol atrium duvarında yerleşim gösteren toplam 10 (%7) ekstrapulmoner yerleşimli kist hidatik tespit edildi. Kist hidatik ön tanısı ile ameliyat edilen sekiz hastada ise iki konjenital perikardial ve üç bronkiyal kist ile iki nonspesifik akciğer absesi ve bir olguda da kistik schwannoma tespit edildi. Bu sekiz olgu ile açık kalp cerrahisi gerektiren ve kardiyak yerleşim gösteren iki kisthidatik olgusundaki toplam 10 kistik kaviteye uygulanan cerrahi girişimler Tablo I'e dahil edilmedi.

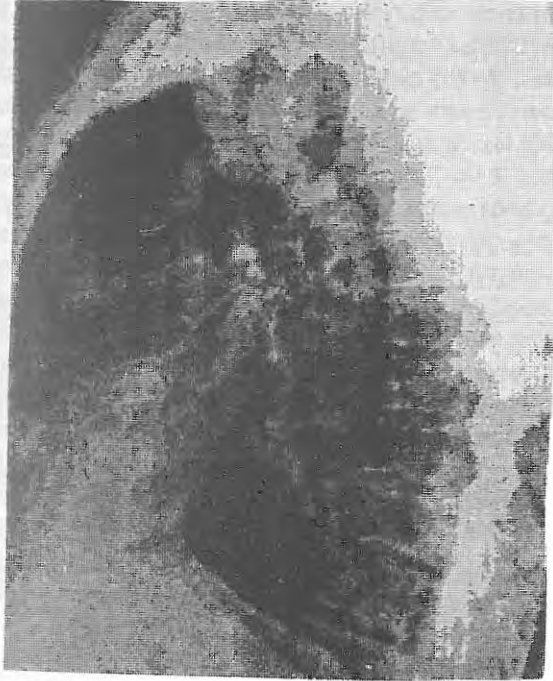
Postoperatif erken ve geç komplikasyonlar Tablo II'de gösterilmiştir Hastalar ortalama 7-10 günlük sürede taburcu edildi. Operasyondan sonra olguların 10 yıllık takipleri yapıldı. Bu süre içinde rüptüre hidatik kist nedeniyle ameliyat edilen sekiz hasta kist rekürrensi ile müracaat etti (Resim 2-3).

Tablo II. Komplikasyonlar

Preoperatif	Olgu
İnirabronkiyal rüptür	19
Enfeksiyon	13
Plevraya Açılma	11
Rüptür+Enfeksiyon	7
Kalsifikasyon	1
Perioperatif	
Kist Rüptürü	1
Kardiyak Arrest	1
Postoperatif	
Atelektazi	8
Pulmoner Hematom	1
Pnömotoraks	3
Yara Enfeksiyonu	1



Resim II. Plevraya rüptür nedeniyle ameliyat edilen hastanın 2 yıl sonraki multipl kist hidatikli göğüs röntgenogramı.



Resim III. Aynı hastanın sol yan göğüs röntgenogramı.

### Tartışma

Ekinokokus granulosus'un yayılımını kontrol etmek için uzun süreli halk sağlığı tedbirlerine rağmen, kist hidatik hastalığı

dünyanın özellikle koyun yetiştirilen çoğu bölgelerinde endemiktir (1). Hijyenik şartlara dikkat edilmesi, hayvanların paraziter hastalık yönünden araştırılması ve periyodik kontrollerin düzenli bir şekilde yapılması hastalığın profilaksisinde büyük önem arz etmektedir. Memleketimizde kist hidatiğe sık rastlanmakta hatta pulmoner malignitelerden daha fazla görülmektedir (2). Gerçekten de 10 yıllık sürede Anabilim Dalımızda intratorasik kist hidatik enfestasyonu 144 vakada görülürken, bu sürede tedavi ettiğimiz pulmoner malignite olguları 106 civarında idi. Tanı göğüs röntgenogramları ile konulur ve komplike olmamış hidatik kist vakalarında radyolojik olarak karakteristik görünüm verir (3). Ayrıca perikistik alana hava girmesi ile oluşan hilal ve intrabronkiyal sisteme rüptür neticesi meydana gelen nilüfer belirtileri akciğer kist hidatiklerinde görülen patognomonik bulgulardandır (8). Olgularımızda 145 basit kistik lezyon, beş hilal ve 21 nilüfer belirtisi tespit edildi. Preoperatif göğüs röntgenogramları ile 134 (% 95) vakada doğru tanı konuldu. Bazı durumlarda akciğer kist hidatiği akciğer absesi, pulmoner veya mediastinal tümör ve farklı orijinli kistlerle karışabilir (2). Bu nedenle şüpheli olgularda ayırıcı tanı önemli olmaktadır. Ultrasonografik çalışmalar özellikle periferik yerleşimli kist hidatik olgularında başarılı sonuç vermiştir.80 vakamızda ultrasonografik etkikler intraoperatif bulgularla karşılaştırıldığında doğru tanı oranımız yüzde 93.7 idi. Önceden Casoni ve Weinberg testlerine tanıda büyük önem verilirken günümüzde bu testlere pek rağbet edilmemektedir (2,15). Literatürde bu testlerin pulmoner kist hidatikli olgularda doğru tanı oranı % 33-50 arasında verilmektedir (17).

Kist hidatiğin tedavisi cerrahidir. Cerrahide değişik yöntemler önerilmiştir (1,2,3,14). Cerrahinin amacı operasyon esnasında kistin rüptüre olmasını önlemek ve rezidüel kavitenin kapatılmasını sağlamaya yönelik olmalıdır (6). Cerrahi girişim tanı konulduktan sonra enfeksiyon ve/veya kistin rüptürü gibi komplikasyonları önlemek için erken devrede yapılmalıdır (9,12). Yayınlarda pulmoner parankimanın korunması şeklindeki lutum desteklenmektedir (3,11,14). Rezeksiyon için pek az endikasyonun bulunduğu ve genellikle perikistik dokunun harabiyetine sebep olan enfeksiyon ve rüptür durumlarında düşünülmesi gerektiği bildirilmektedir (14,19). Bu sebepten altı hastamızda lobektomi ve birinde de pnömonektomi gerekli. Cerrahi yaklaşım tarzı olarak en sık kapitonajlı veya kapitonajsız kistektomi kullanılmaktadır (2,14,15). Her iki usüde de kistik mayinin aspirasyonundan önce kistin inaktivasyonu yapılmaktadır. İnaktivasyon için değişik solüsyonlar önerilmiştir (1,2,14). Daha önceleri sık kullanılan formaldehit, pulmoner parankimaya nekrotizan etkisi ve bronkiyal sisteme kaçtığına akciğer ödemeine neden olması yüzünden günümüzde kullanılmamaktadır (9,19). Aspirasyondan sonra kistotomi yapılarak endokist çıkarıldıktan sonra ya kistik kavitesindeki bronş ağızları tek tek sütürlü kapatılıp kistotomi yeri primer sütüre edilmekte veya kavitenin kapitonajı önerilmektedir (7,14,15,17,19). Her iki metodun birbirlerine üstünlükleri vardır (2,19). Yazarların çoğunluğu büyük kaviteli kistlerde kapitonajı, küçük kaviteli kistlerde ise kapitonajsız kistektomiyi tercih etmektedirler (13,14). Olgularımızdaki 164 kist kavitesinin 95'i kapitonajlı kistektomi ve 34'ü kistektomi (kapitonajsız) yöntemi ile tedavi edildi. Enükleasyon ve kama (wedge) rezeksiyon küçük ve/veya periferik yerleşimli kist hidatik olgularında çoğunlukla önerilen yöntemlerdir (11,16). Böyle yerleşimli dört kistik lezyona enükleasyon ve 11 kistik lezyona da kama rezeksiyonu yapılmıştır. Karaciğer kubbesinde yerleşim gösteren ve diyafragmaya komşu olan üç olguda ise girişim torakotomi ve trasdiyafragmatik yolla olmuştur. Karaciğer kist hidatiğinin sağ akciğerde yerleşim gösteren kistlerle birlikte torakotomi yolu ile çıkarılması birçok yazar tarafından savunulmaktadır (5,13,14). Plevral bölgeye rüptüre 11 olguda tanı konulur konulmaz ve intrabronkiyal sisteme rüptüre 19 vakada da 7-10 günlük antibiyotik tedavisinden sonra girişim uygulandı. Literatürde cerrahi girişimin plevral bölgeye rüptür durumunda erken safhada ve intrabronkiyal sisteme rüptür nedeniyle ise 10-15 günlük antibiyotik tedavisini takiben uygun olacağı belirtilmektedir(12,18).

İntratorasik hidatik kistlerin rekürrensini saptamak için uzun dönem takiplerin önemi vurgulanmıştır (4). Her ne kadar cerrahi müdahaleyi takiben rekürrens sık değilse de bildirilen olguların çoğunda rekürrens operasyondan beş yıl sonraki sürelerde olmuştur (10). Serimizde rekürrens oranı yüzde 5.5 dir. Literatürde bu oran yüzde 9.8 olarak verilmektedir (10). Çeşitli yayınlarda mortalite oranı yüzde 0.4-2.7 arasında verilirken hastalarımızın hiçbirinde ölüm olmadı (2,9,17). Ameliyatı kabul etmeyen dokuz ve hidatidoz nedeni ile opere edilmeyen bir hastada tıbbi tedavi önerilmiştir. Literatürde tıbbi tedavi imoperabl kabul edilen (hidatidoz) hastalarda veya rüptür durumunda cerrahiye ek olarak tavsiye edilmektedir (1,16).



Kaynaklar

1. Ayuso LA, Peralta GT, Lazaro RB: Surgical treatment of pulmonary hydatidosis. **J Thorac Cardiovasc Surg** 82: 569-575, 1981.
2. Aytac A, Yurdakul Y, Ikingler C, Olga R, ve ark.: Pulmonary hydatid disease. Report of 100 patients. **Ann Thorac Surg** 23: 145-151, 1977.
3. Barrel NR, Thomas D: Pulmonary hydatid disease. **Br J Surg** 40: 222-224, 1952.
4. Chevret R, Jouhari-Ouaraini A, Rahali R: Kystes hydatiques du poumon: le probleme des recidives. **Chirurgie** 106: 673-678, 1980.
5. Crausaz PH: Surgical treatment of hydatid cysts of the lung and hydatid disease of the liver with intrathoracic evaluation. **J Thorac Cardiovasc Surg** 53: 116-129, 1967.
6. Kontaxis AN: Surgical treatment pulmonary hydatidosis. **J Thorac Cardiovasc Surg** 85: 799-805, 1983.
7. Lichter I: Surgery of pulmonary hydatid cyst. The Barrett technique. **Thorax** 27:529-534, 1972.
8. Llorente T, Marcos J: Radiological characteristics of perforated pulmonary hydatid cyst. **Radiology** 116: 539-542, 1975.
9. Ming-qian X: Hydatid disease of the lung. **Am J Surg** 150: 568-573, 1985.
10. Nicks R: Thoracic hydatid cysts. **Med J Aust** 20: 999-1006, 1967.
11. Novick JR, Tchervenkov CI, Wilson JA, et al: Surgery for thoracic hydatid disease. A North American Experience. **Ann Thorac Surg** 43: 681-686, 1987.
12. Özer ZG, Çetin M, Kahraman C: Pleural involvement by hydatid cysts of the lung. **Thoracic and Cardiovasc Surgeon** 33: 103-105, 1985.
13. Peleg H, Gaitini D: Simultaneous operation for hydatid cysts of right lung and liver. **J Thorac Cardiovasc Surg** 90: 783-787, 1985.
14. Saidi F: Hydatid cysts of the lung. **Surgery of hydatid disease**. WB Saunders Company, Philadelphia 1976, pp-148-156.
15. Sarsam A: Surgery of pulmonary hydatid cysts, review of 155 cases. **J Thorac Cardiovasc Surg** 62: 663-668, 1971.
16. Wilson JB, Davidson M, Rausch RL: A Clinical trial of mebendazole in the treatment of alveolar hydatid disease. **Am Rev Respir Dis** 118: 747-751, 1978.

152 Olguluk Bir Seride İnratorasik Kist Hidatiklerin Cerrahi Tedavisi KAHRAMAN, Cemal ve ark.

17. Wolcott MN, Harris SH, Briggs JN, et al: Hydatid disease of the lung. BJ Thorac Cardiovasc Surg 262: 465-469, 1971.
18. Xanthakis D, Efthimiodis M, Papadokis G: Hydatid disease of the chest, report of 91 patients surgically treated. **Thorax** 27: 517-527, 1972.
19. Yalav E, Ökten İ: **Akciğer Kisthidatiklerinin Cerrahi Yöntemleri**. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları, Ankara 1977, ss 64-65.