

T. C.  
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

54827

**ÇEŞİTLİ ORGAN TUTLUMLU  
KİST HİDATİĞİN HİSTOLOJİK YAPISI  
ve  
PERKUTAN DRENAJ ÇÖZELTİLERİNİN  
SKOLEKSLERİN CANLILIĞINA ETKİLERİNİN  
HİSTOLOJİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

T 54827

Hazırlayan  
**Hilal ARIKOĞLU (CENKER)**  
Tıbbi Biyoloji Bilim Dalı

Danışman  
**Doç. Dr. Ahmet ARSLAN**

**T.C. YÜKSEK ÖĞRETİM KURULU  
DOKÜMANTASYON MERKEZİ**

Konya - 1996

# İÇİNDEKİLER

GİRİŞ .....	1
GENEL BİLGİLER .....	3
Echinococcus granulosus .....	3
Kist Hidatik .....	8
MATERYAL VE METOD .....	19
Işık Mikroskopi Çalışması .....	19
İstatiksel Analizler: Varyans, Khi Kare, t - testi ve Regresyon Analizi Çalışması ..	22
Skoleks Canlılık Testlerinin Karşılaştırılması .....	25
BULGULAR .....	31
TARTIŞMA VE SONUÇ .....	50
ÖZET .....	55
SUMMARY .....	57
LİTERATÜR .....	59
ÖZGEÇMİŞ .....	68
TEŞEKKÜR .....	69

## GİRİŞ:

İnsan ve evcil hayvanlar için ciddi sağlık ve ekonomik kayba yol açan kist hidatik, sebebi ve korunma yolları bilinen bir hastalık olmasına rağmen Türkiye’de hayvancılığın yaygın olduğu yörelerde en önemli sosyoekonomik ve sağlık sorunlarından birisidir.

Kist hidatik, *Echinococcus granulosus* parazitinin sebep olduğu bir hastalıktır (102). Hidatidozis ve Echinococcosis terimi de bu hastalık için kullanılmaktadır (102). Echinococcosis terimi genelde hem erişkin hem de larva enfeksiyonlarını tanımlamak için kullanılırken, hidatidozis veya hidatid hastalık terimleri sadece metasestod (=larva) enfeksiyonlarını tanımlamada kullanılır (102).

Kist hidatik, insan ve hayvanlarda kronik bir enfeksiyon olarak seyreder(78). Klinik belirtilerin görülebilmesi çoğu kez kistin bulunduğu organa bağlı olmakla beraber erişkin tenya yumurtalarının alınmasından 1-3 yıl sonra ilk klinik belirtiler görülebilir(78). Genelde kist hidatik; büyüyen kistin lokalize olduğu organda fonksiyon bozukluklarına neden olur. Perfore hidatik kistler allerjik reaksiyona, akut karın tablosuna neden olabilir. Muayene bulgularından dolayı radyolojik incelemeler (ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi) ve cerrahi girişim sırasında rastlantı sonucu da teşhis edilebilirler(64,78). Kist hidatik hastalığının birincil tedavi yöntemi cerrahi girişimdir(64).

Yalnızca insan ve hayvanları ilgilendiren bir sağlık sorunu gibi görülen hidatidoz aslında ülkemiz ekonomisini iş gücü kaybı, et kalitesi ve verimini düşürerek etkileyen bir hastalıktır. İnsanlardaki iş gücü kaybı, tedavi masrafları ve ölümlerin yanısıra, çeşitli besi hayvanlarında da verim düşüklüğüne ve ölümlere neden olmaktadır. Geçmiş araştırmaların ortalama sonuçlarına göre toplam kesimlerin yaklaşık %5’ inin karaciğerlerinin imha edildiği bilinerek hesap yapılırsa ülke ekonomisinin yalnız bundan kaybı yılda 14,5 milyon USA \$ civarındadır (8). Beslenme açısından büyük öneme sahip, zengin bir protein kaynağı olan karaciğer dışında hayvanların diğer ürünlerinde de bu hastalık nedeniyle verim azalması olmaktadır. 1961 yılında yapılan bir araştırmaya göre sağlıklı koyunlarla karşılaştırıldığında hidatidozlu koyunlarda et veriminde %10,4, yağ veriminde %19,

süt veriminde %56-62, yün veriminde ise %9,5 oranında azalma görülmüş olup, her 100 koyundan 12' si abortus yapmaktadır (7). Yine ülkemizin 1984 istatistikleri göz önüne alınırsa, bu, her yıl fazladan 12.129 ton koyun eti, 585.000 ton süt ve 4.800 ton koyun yünü kaybı demektir (7). Sadece koyun için yapılan bu hesapları diğer büyük ve küçük baş hayvanlar için de yapacak olursak ülkemizin uğramış olduğu zararın boyutları daha açık bir şekilde ortaya çıkar (7).

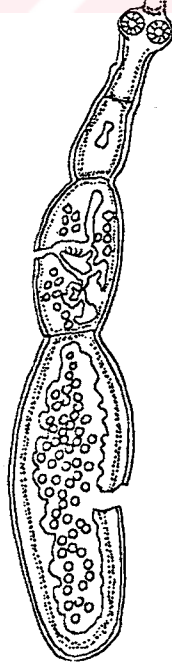
Ülkemizin hemen her yerinde hayvancılık yapıldığı özellikle koyun yetiştiriciliği yapılan bölgelerde sahipli ya da sahihsiz köpeklerin ortalık yerde başıboş dolaşabildiği, kaçak ya da kontrolden uzak kesimlerin her gün yapıldığı ve en önemlisi halkımızın bu konuda yeterince bilgi sahibi olmadığı göz önüne alınacak olursa hidatidozun ülkemiz için çok önemli sağlık sorunu olduğu da anlaşılmaktadır.

Bu tez çalışmasında insan ve hayvan sağlığını ciddi derecede tehdit eden ülke ekonomisinde önemli düzeyde maddi kayba yol açan kist hidatiğin biyolojisini genel olarak tanımak, parazit-konakçı ilişkisini mikroskopik yöntemlerle ortaya koymak, perkütan drenajın etkinliğini ortaya koyabilecek invitro çalışmaların geliştirilmesi amaçlanmıştır. Daha ileriki çalışmalarda *Echinococcus granulosus* parazitinin moleküler biyolojisi ve gen tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi için parazit-konakçı doku ilişkisinin histolojik olarak ortaya konulması gereklidir. Sunulan çalışmada bu amaç göz önüne alınmıştır.

## LİTERATÜR BİLGİ:

Echinococcus, cestoda sınıfının Cyclophyllidea takımının Taenidae familyasına ait bir parazittir (98). Bugün taksonomik olarak doğrulanan dört Echinococcus türü mevcuttur (10,45). Bunlar *E. granulosus*, *E. multilocularis*, *E. oligarthus* ve *E. vageli* dir (10,45). Echinococcus granulosus' un taksonomisi; alem; Plathyhelminthes, sınıf: Cestoda, alt sınıf: Eucestoda, takım: Cyclophyllidea, aile: Taenidae, cins: Echinococcus, tür: *Echinococcus granulosus* (93).

***Echinococcus granulosus*:** Boyu 2-7 mm., eni ise en çok 0,6 mm. olan parazitin vücudu genelde 3-4 halkadan (proglottid) oluşmaktadır (Şekil 1). İlk halkanın skoleks adı verilen baş kısmı, parazitin konakçı bağırsağına tutunmasını sağlar. Skoleksde dört adet çekmen (vantuz) ve rostellumları üzerinde biri küçük diğeri büyük iki sıra 30-36 adet çengel vardır. İkinci halka immatur olup boyun olarak kabul edilmektedir. Son halka ise en büyük halka olup boyunun yarısından fazlasını oluşturmaktadır. Hermafrodit bir yapıya sahip olan parazitin testis ve ovaryumları, yumurtaları ile bu son halka bulunur. Yumurta sayısı 500-1500 arasındadır. Genital delik lateral olarak açılır. Testis sayısı 25-80 dir. Yumurtalar 30-40 µm. çapında, yuvarlak veya ovaldir (32,52,98).



**Şekil 1: *Echinococcus granulosus*' un Şematik Yapısı (102).**

Yumurtaların içinde 6 çengelli embriyo (onkosfer) bulunmaktadır. Onkosferi embriyofor adı verilen koyu çizgili bir kaç katlı kılıf sarmaktadır (7). Yumurtaları içeren gebe halkalar veya serbest yumurtalar kesin konak olan etoburların dışkılarıyla doğaya bırakılır. Yumurtaların fiziksel faktörlere dayanıklılığı çok fazladır, uygun çevre koşullarında enfeksiyon yeteneklerini uzun süre koruyabilirler (102). Yumurtalar suda 7 gün, buzda 4 ay, toprakta 10 ay, oda sıcaklığında 1 yıl canlı kalırlar, sadece kuruma ve yüksek sıcaklıkta ölürlür (16,32,52,98).



**Şekil 2: *Echinococcus granulosus* yumurtasının şematik yapısı (102).**

Ara konak olabilen bir çok memeli türüne enfeksiyon, yumurtaların ağız yoluyla alınmasıyla geçer. Yumurtalar, mide ve ince bağırsaktaki enzimlerin etkisiyle açılırlar ve embriyo serbest hale geçer. Ven ve lenf yollarıyla onkosferler pasif olarak karaciğere taşınırlar. Burada bir kısmı kalırken tutunamayanlar akciğerlere, orada da tutunamazlarsa daha az sıklıkla böbreklere, dalağa, kaslara, beyne ve diğer organlara gidebilirler (24).

Onkosfer tutunduğu yerde metasesstod evresine geçer. *E. granulosus*'un larva (=metasesstod) biçimine hidatik kist adı verilir (63). Metasesstod, hücresiz tabakalı bir katman ve aseksüel tomurcuklanma yolu ile yavru kapsülleri (daughter

cysts) oluşturan en içte germinatif tabakadan oluşmuş kese biçimindedir. Kesenin içi sıvı ile doludur (102).



1. Kutikula
2. Doğurucu zar
- 3-6. Doğurucu kapsülün gelişimi
- 7-8. Serbest doğurucu kapsül

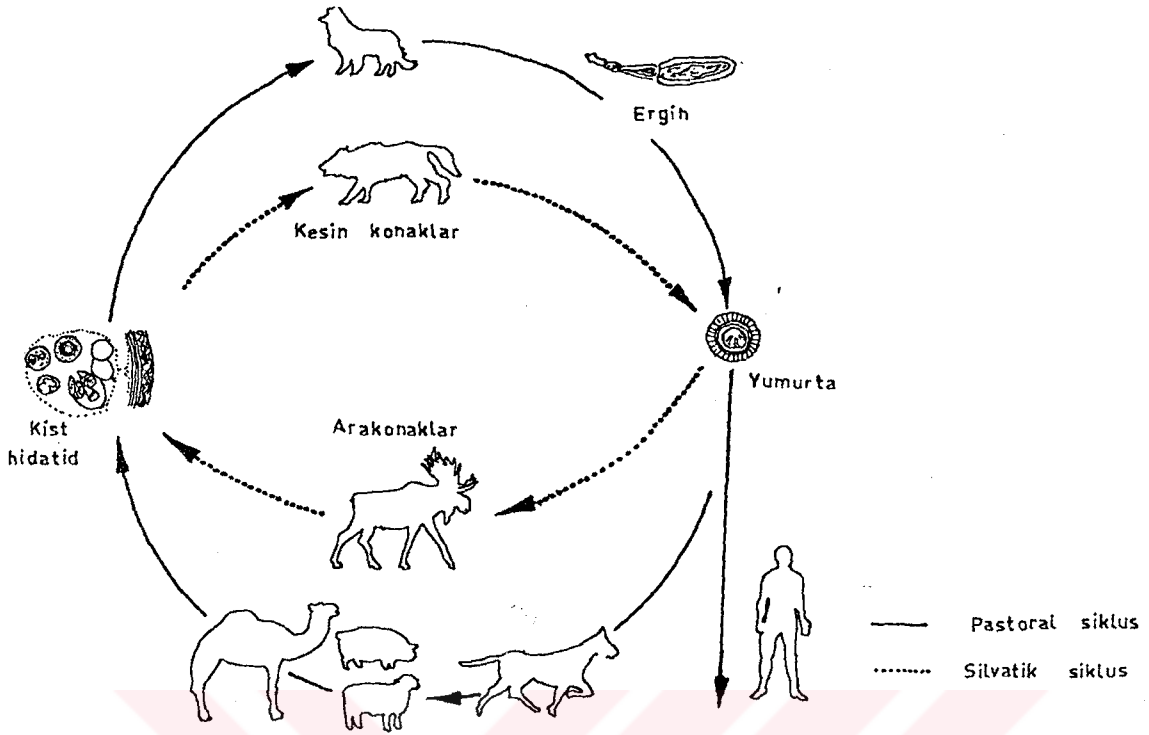
9. Serbest bir protoskoleks
10. İçteki kız kese
11. Protoskoleks'ten şekillenen dıştaki kız kese
12. Doğurucu zardan şekillenen dıştaki kız kese

**Şekil 3: *Echinococcus granulosus*' un metasestod yapısının şematik görünümü (102).**

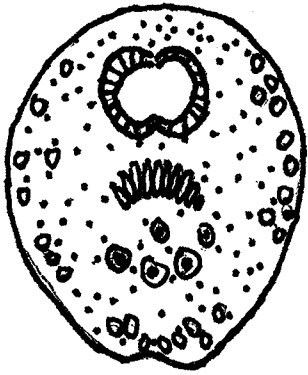
*Echinococcus granulosus*' un yaşam döngüsü: Ekinokok türleri yaşam döngülerini tamamlayabilmek için iki memeli konağa ihtiyaç duyarlar (102).

Ekinokokların son konakları daima etoburlardır ve ara konaklara göre daha spesifiktirler (102). *E. granulosus* için son konak köpek olmasına karşın bazı suşları için kıvılcık tilki de kesin konak olabilmektedir (102).

Son konak canlı protoskoleksleri ağız yolu ile almakla enfekte olur. Ağız yolu ile kistli organı olan kesin konaklar, çiğneme sırasında kisti parçalarlar ve kist içindeki protoskoleksler açığa çıkarlar. Midede pepsinin katkısıyla, kapsül ve diğer kistik dokuların sindirilmesiyle protoskoleksler ankiste olurlar (84). Ağız yolu ile alınmadan önce kist sıvısında protoskolekslerin apikal bölgesi (çekmenler, rostellum ve çengeller) mukopolisakkarit kaplı bir tabaka içine invagine durumdadırlar. Böylece protoskoleksler evagine oluncaya dek her türlü dış koşullardan korunmuş olurlar (102).



Şekil 4: *Echinococcus granulosus*'un yaşam döngüsü (102).



Şekil 5: İnvagine durumdaki protoskoleks.



Evaginasyon için gerekli uyarının nereden kaynaklandığı bilinmemektedir. Isı ve osmotik basınçtaki değişiklikler evaginasyona neden olabilmektedir. Protoskoleksler 10-20°C de bir kaç günde evagine olurken, 10°C nin altında evagine olmazlar (102). Spesifik enzimler veya safra evaginasyon için mutlaka gerekli değildir. Ancak ortamda bunların bulunması evaginasyon oranını artırır(102). Aerobik ortam ise evaginasyon için şarttır (84). Kesin konakta evaginasyon için 6 saat ile 3 gün arasında değişen bir sürenin geçmesi gerekmektedir (92).

Evaginasyondan sonra protoskoleksler çok aktiftirler ve enerji rezervi olarak bol miktarda bulunan glikojeni kullanırlar (102). Gelişmekte olan protoskoleksler çekmenleriyle ince bağırsak villuslarına tutunurlar. Bu tutulum genelde ince bağırsağın 1/4 ön kısmında gerçekleşir. Tutunamıyanlar ise bağırsaklardan dışarıya atılırlar (95).

Erişkin parazitin gelişmesi germinal ve somatik değişimleri içerir (102). Önce germinal farklılaşmada proglottidler oluşur ve olgunlaşır. Somatik farklılaşmada ise parazit boyca büyür ve segmentasyonla her proglottid arasında somatik sınırlar oluşur. Bu olaya strobilizasyon denir. Bu olay tegümentin kırılması ve mikrotrişlerin birbirine yapışarak bu kıvrımları sabit hale getirmesiyle olur (50).

Yeni evagine olmuş protaskoleksde içinde organik ve inorganik maddeler bulunan cisimcikler vardır (85). Bunların fonksiyonu tam olarak bilinmemekle beraber parazitin gelişmesi için gerekli bikarbonat ve fosfat gibi inorganik iyonların olduğu düşünülmektedir. Gelişmenin 7-8. günü bu cisimcikler kaybolmaktadır (85).

*E. granulosus*' da enfeksiyondan 34-58 gün sonra yumurta üretimi başlar. Olgunlaşan gebe halkalar 7-14 günde bir koparlar (81). Bu şekilde erişkin bir ekinokok kesin konakta iki yıl veya daha fazla yaşayabilmektedir (77).

Dışkıyla atılan yumurtalar dış ortamda uzun süre enfeksiyon özelliklerini yitirmeden fiziksel faktörlere dayanırlar. Embriyofor, embriyoyu dış koşullardan koruyan en önemli tabakadır. Embriyofor keratin benzeri bir proteinden oluşmuş olup geçirgen değildir (81).

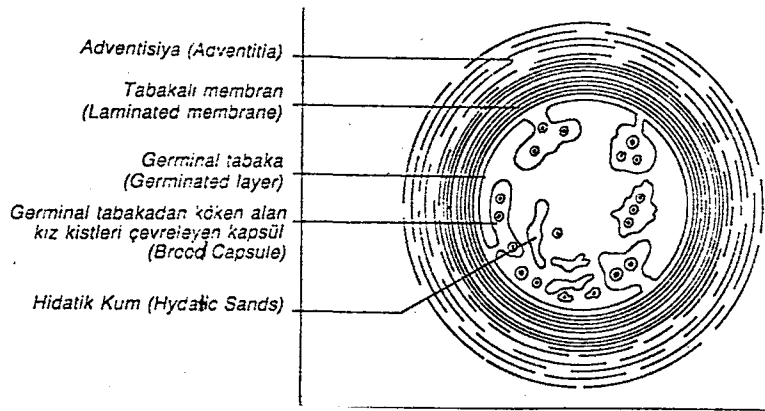
Uygun arakonak tarafından alınan ekinokok yumurtaları ince bağırsakta açılır. Açılma iki evrede olur; birinci evrede embriyoforu oluşturan keratin bloklar parçalanarak onkosfer zarı ortaya çıkar, ikinci evrede onkosfer aktif hale geçerek onkosfer zarını deler (102).

Embriyoforun parçalanmasında pepsin ve pankreatin gibi proteinaz enzimleri rol oynarlar (102). Onkosfer bu esnada aktif değildir. Onkosfer membranının açığa çıkması ile ve safra tuzlarının da etkisiyle onkosfer membranının geçirgenliğinde değişiklikler olur ve onkosfer aktif hale geçer (102).

Aktif onkosfer serbest hale geçtiğinde ritmik hareketlerle ince bağırsak villuslarına tutunur ve 30-120 dk. içerisinde onkosfer salgılarının da yardımıyla lamina propriaya ulaşır (43). Onkosfer son yerine ulaştığında metasesod oluşumu başlar (102). Metasesodun son lokalizasyonunun belirlenmesinde konağın anatomik ve fizyolojik özelliklerinin, parazitin suş farklılıklarının rol oynadığı düşünülmektedir (93).

Onkosfer organ tutulumu ile birlikte çok hızlı bir şekilde değişir, 10-14 gün içinde hücre proliferasyonu, onkosfer çengellerinin yok olması, vezikülleşme, orta boşluğun oluşması, germinal ve laminar tabakaların teşekkülü ile metasesod şekline dönüşür (102).

*Echinococcus granulosus*' un metasesodu içi sıvı dolu kese biçiminde ve unilokülerdir (102). Kist içten dışa doğru şu yapılardan oluşmaktadır: Endokist (=germinal tabaka , =çimlenme zarı): Tek sıra hücrelerden oluşmuş zardır. Kist sıvısını ve tomurcuklanma ile kist içine doğru çimlenme kapsüllerini (brood kapsül) oluşturur (Şekil 6) (95).



**Şekil 6:** *Echinococcus granulosus*' un metasesod yapısının şematik şekli (7)..

Bu kapsüller zamanla büyüyerek ortalarında bir boşluk gelişir ve bir sapla kiste bağlı olarak büyürler ve bu kapsüllerin içinde de sayısız protoskoleksler oluşur (95). Bazen kapsülün bağlı olduğu sap kopabilir ve bu durumda yavru veziküller sıvı içinde yüzerler. Skoleksler ve yavru veziküller yapıştıkları yerden ayrıldıkları zaman kesenin dip kısmında hidatik kum adı verilen birikintiyi oluştururlar (63). Hidatik sıvı kaya suyu adı verilen duru ve saydam bir sıvı olup antijenik özelliğe sahiptir (11,20,52). Ekzokist (=laminar tabaka, =kutikula): Germinal tabakayı dıştan saran hücresiz, katmanlı bir tabakadır. Karmaşık yapılı mukopolisakkaritlerden yapılmıştır. Kiste gerekli maddelerin geçebilmesi için selektif permeabilite özelliğine sahiptir (7). Ayrıca kistin etrafını sıkıca sararak bir iç basınç oluşmasında etkilidir. Yine laminar tabaka immunolojik bir engel oluşturarak kisti konağın immunolojik reaksiyonlarından korur, fakat immunoglobulinlerin geçişine engel olamaz (18). Perikist (=advensiya tabaka, =fibroz kapsül): Kistin tutunduğu organ tarafından kistin etrafında gerçekleşen iltihabi reaksiyon sonucu oluşan fibroz dokudur. Fibriyositler ve kollogen liflerden oluşmuştur (7).

### **Kist Hidatiğin Biyokimyası:**

Gerek parazitin gerek kist hidatiğin büyümesi, gerekse kist sıvısı içindeki protoskolekslerin gelişimi ve olgun protoskolekslerin oluşması için gerekli biyokimyasal mekanizmalar, bu mekanizmayı sağlayan moleküller, organik ve inorganik iyonlar ve enzimler, organizma ile kist arasındaki ilişki, kistin yaşamını sürdürebilmesi için gerekli moleküller ve organizmadan kiste geçiş yolları henüz bilinmemektedir.

Diğer birçok parazitte olduğu gibi ekinokokların evriminde de gelişme birden fazla konakta olmaktadır. Bu durumda parazit değişik çevre koşullarında, ısı, PH, fiziksel ve kimyasal özellikler, ile O<sub>2</sub> ve CO<sub>2</sub>' in yoğunluğunun çok değişik olduğu çevre koşullarında yaşamını sürdürmek zorundadır (67).

Kist hidatik sıvısı içinde inorganik iyonlardan sodyum, potasyum, magnezyum, bakır, demir, klorür ve kalsiyum' un bulunduğu ve klorür hariç bu

iyonların hepsinin protoskolekslerde de mevcut olduğu yayınlanmıştır (48). SDS-page analizleri ile yapılan çalışmalarda kist sıvısı içinde 20 farklı protein karakterize edilebilmiştir. Bunlardan iki tanesi saflandırılabilmiştir (22,61). Birine antigen A (ısıya dayanıksız), diğerine antigen B (ısıya dayanıklı) ismi verilmiştir (22,61). James Shepherd ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 12 kDa'luk serin proteaz inhibitörlerine benzer bir antijen izole etmişlerdir ve bu antijenin insan nötrofil kemotaksilerini inhibe ettiğini göstermişlerdir(80). Yine kist hidatik sıvısı içerisinde serum proteinlerinden immunoglobulin G, IgG<sub>1</sub>, IgG<sub>2</sub> ve IgM gibi globulinlerin bulunduğu IgA' ya ise rastlanılmadığı belirtilmiştir (25,35,36). Ayrıca konak serum proteinlerinden albumin de kist sıvısında mevcuttur (25,35,36). McManus ve arkadaşları SDS-page analizleri ile protoskolekslerde 60 polipeptit saptamışlardır (47).

*Echinococcus granulosus*' un erişkinlerinin skolekslerinde rostellum salgısı olarak bilinen sistince zengin bir lipoprotein bulunmuştur (82,84,94). Erişkin sestodun bir salgısı olan bu proteinin rostellum çengellerinin oluşmasında, sestodun beslenmesinde, mitokondrilerin biogenesisinde, yumurta oluşumunda, erişkin gebe halkaların kopmasında ve konak immün sisteminin baskılanmasında rol oynadığı düşünülmektedir. Bu nedenle bu proteinin konak parazit ilişkisinde önemli rol oynadığı savunulmaktadır (84,94).

Kistin aminoasit alınımı ve metabolizması hakkında bilgiler çok kısıtlıdır. Fakat protoskolekslerin besiyerlerinde geliştirilmeleri esnasında in vitro olarak aminoasit karışımına ihtiyaçları olduğu belirtilmiştir (85).

Kistin lipid metabolizması hakkındaki bilgiler de çok sınırlı olmakla beraber, germinatif membran da bazı hücrelerin lipid ihtiva ettikleri ve bu hücrelerin kapsül oluşturarak protoskoleks yapımında rol oynadıkları bilinmektedir (67). Germinatif membran da lipaz, dehidrogenaz enzimlerinin bulunuşu germinatif membranın enerji metabolizmasında aktif rol oynadığını göstermektedir (67). Kist sıvısı içinde ve protoskolekslerde başlıca yedi lipid sınıfı (fosfolipidler, yağ asitleri, kolesterol, kolesterol esterleri, mono, di ve trigliseridler) bulunduğu yayınlanmıştır (30,31). Kolesterolle germinatif membranda da rastlanılmıştır. Bu durum kolesterolün ya konak organizmasından esteraz enzimi yardımıyla hidrolize edilerek alındığını veya diffüzyonla alındığını göstermektedir (48).

Yapılan çalışmalar kist sıvısında üre, ürik asit, kreatinin ve bilirubin bulunduğunu, bunların protoskolekste bulunmadığını, aksine protoskolekslerde de amonyak, DNA ve RNA'nın bulunduğunu ve bunların da kist sıvısında hiç görülmediğini göstermektedir (49). Protoskolekslerde kuru ağırlığın %0,4–0,8' ini DNA'nın, yine kuru ağırlığın %5,2-8,9' unu RNA'nın oluşturduğu belirtilmiştir (49).

Ayrıca kist sıvısında enzimlerden glutamik-okzaloasetik transaminaz (GOT), glutamik- pürivik transaminaz (GPT), alkalen ve asit fosfataz enzimlerinin bulunduğu da gösterilmiştir (67).

Glukoz, glikojen ve alkali karbonhidratlar protoskolekslerde görülmüştür (67). Sukroz hem kist sıvısında hem de protoskolekslerde görülmüştür (67). Ayrıca kistin laminar tabakasının periyodik-asit- schiff ile (PAS) pozitif reaksiyon verdiği, mukopolisakkarit, karbonhidrat ve polisakkarit (galaktozamin, glukozamin) içerdiği infraruj spektrofotometresi (IR) ile gösterilmiştir (73). Mukopolisakkaritlerin, lipid ve glikojenden çok zengin olan germinatif zar içerisinde bulunan mukopolisakkarit cisimcikleri tarafından salgılandığı Richards ve arkadaşları tarafından gösterilmiştir (73).

Ayrıca suyun çok çabuk olarak kist tarafından alındığı ve protoskolekslerde su-elektrolit dengesinin ve aktif sodyum-potasyum transport mekanizmasının var olduğu gösterilmiştir (67).

Araştırmacılar metabolik hücrel faaliyetlerin germinatif tabakada cereyan ettiğini ve konağa ait lipidlerin germinatif membran tarafından hidrolize edilerek kullanıldığını ve protoskoleks ile kist kapsülünün gelişmesinde gerekli enerjinin de germinatif membran da üretildiğini bildirmektedirler (31).

Kist hidatiğin solunum metabolizmasında glikojenin çok önemli rol oynadığı, hem aerobik hem de anaerobik ortamda glikojenin sarfedildiği Agosin' in çalışmalarında gösterilmiştir (1,3). Ayrıca trikarboksilikasit siklusundaki bütün enzimlerin bulunduğu da belirtilmiştir (2). Glikoliz, krebs devri ve e.t.s. nin yanı sıra pentoz posfat yolunun da in vivo olarak gerçekleştiği ortaya konmuştur (1).

## Kist Hidatiğin Epidemiyolojisi:

Kist hidatik özellikle besi ve mezbaha hayvancılığının önemli gelir kaynağı olduğu ülkelerde daha yaygın olmak üzere tüm dünyada görülmektedir (16). Türkiye ve Yugoslavya dahil olmak üzere Akdeniz kıyısındaki ülkeler, Avustralya, Tasmanya, Rusya' nın orta ve güney bölgeleri, Güney Amerika' nın Uruguay, Arjantin, Şili ve Peru' yu içine alan kısımları, Kuzey Amerika' nın Alaska ve Afrika' nın önemli bir bölümü hidatidozun endemik olarak bulunduğu yerlerdir (16). Bu ülkeler hidatidozun görülme sıklığına göre şöyle sıralanabilir: Uruguay, Arjantin, Yunanistan, Kıbrıs hastalığın en çok görüldüğü birinci grup; Türkiye, Akdeniz ülkeleri, Yakın-Orta Doğu ülkeleri ikinci grup; İskandinavya, Birleşik Amerika, Kanada gibi ülkeler hastalığın en az görüldüğü üçüncü grubu oluştururlar (16).

## Hidatidozun Bulaşım Yolları

1. *Echinococcus granulosus* ile bulaşımın köpeğin anüsünden dış ortama atılan gebe halkalar, canlı ve hareketli olup kısıp, uzama hareketleri ile çevreye yayılırlar (16).

2. Köpeğin bağırsağında *E. granulosus*'un parçalanması ile serbest kalan yumurtalar dışkıyla çevreye yayılırlar ve bu yumurtalarla kirlenmiş olan, iyi yıkanmadan ve çiğ yenen meyve ve sebzelerle, içme suyu ile bulaşma gerçekleşir (16).

3. En sık bulaşım yolu ise enfeksiyonlu köpeğe temasdır. Köpeğin anüs çevresindeki kıllarına yapışan yumurtalar köpeğin kendi kendisini yalaması ve kuyruk altlarını koklaması esnasında burunlarına yapışan yumurtalar insanların elleriyle bu köpekleri sevmesi ve kirlenen ellerini ağza götürmesiyle embriyonlu yumurtalar sindirim sistemine geçer (16).

4. *E. granulosus* yumurtaları ile bulaşmış köpeğin pis yemek kaplarıyla da yayılması mümkündür (16).



5. Ender olarak yumurtaların havadan solunarak alınmasıyla bulaşma görülebilir (101).

6. Yine ender olarak kesik ve yaralardan, köpek tarafından ısırılmış bölgelerden de bulaşım mümkün olabilmektedir (16).

7. Ayrıca plasenta yolu ile de hidatidoz bulaşabilmektedir (98).

### Hidatidozun Bulaşmasında Rolü Olan Faktörler

1. Bilgisiz koyun ve sığır yetiştirme
2. Veteriner kontrolü olmaksızın gelişigüzel yerlerde hayvan kesme
3. Kesilen ya da ölen enfekte koyun ve sığırların kistli organlarını köpeklere yiyecek olarak verme
4. Meyve ve sebze bahçelerinde enfeksiyonlu köpeklerin dışkılaması ile bulaşan meyve ve sebzelerin iyi yıkanmadan yenmesi
5. Köpeğin yemek kapları
6. Koyun sürüsü ile birlikte otlakta bırakılan köpekler
7. Başboş dolaşan sahihsiz köpekler
8. Hidatik kisti organların ölen köpeklerin uygun bir şekilde ortadan kaldırılacağı sistemlerin bulunmayışı
9. Toplumların içinde buldukları yetersiz sosyo-ekonomik koşullar
10. İnsanların eğitim noksanlığı, gerek hastalığın tehlikesi, gerekse hastalığın bulaşma ve korunma yollarının bilinmemesi gibi faktörler hidatidozun insana ve evcil hayvanlara bulaşmasını sağlamaktadır (12,13,14,15,16,27,51,52,53,54,55,59,60,62,67,70, 74,96,100,107).

Araştırmacılar ekinokokların bulaşım dinamiği ve stabilitesi çalışmalarında erişkin ekinokok popülasyonu, yumurta popülasyonu ve larva popülasyonu olmak üzere üç popülasyon parametresini göz önüne almaktadırlar(21,32,33).

1. Erişkin ekinokok popülasyonu: Araştırmacılar 213 köpeği deneysel olarak (0,25 ml) eşit miktarda *E. granulosus* protoskoleksleri ile enfekte etmeye çalışmışlar.

Deney sonucunda köpeklerin %5,6' sının enfekte olmadığı, %17' sinin 100' den az, %11' inin 100-1000 arası, %72' sinin ise 1000' den fazla parazite sahip olduğu gözlenmiştir (16). *Echinococcus granulosus*' ların yaşam sürelerinin de 1-2 yıl olduğu belirtilmiştir (16).

2. Yumurta popülasyonu: Bir parazitin gebe halkasındaki yumurta sayısı 500-1500 rasındadır (52). Ayrıca 7-14 günde gebe halkalar olgunlaşıp atılırlar. Bir köpekte bir tane parazit olmadığı düşünülecek olursa yumurta popülasyonunun çok yüksek olduğu anlaşılacaktır (16). Örneğin 12.767 parazit içeren bir köpekte günde 71.000 yumurta atılmaktadır (24).

Ayrıca yumurtalar proglottidin ritmik kontraksiyonları ile buldukları yerden çevreye yayılabilmektedir (24). Örneğin 10 gün içinde 80 m. öteye yumurtalar yayılabilmektedir (24). Yine yumurtaların dağılım mekanizmalarında hayvan ajanlarda etkilidir (24). Köpeğin dışkıyla temas edip yumurta dağılımı yapabilecek hayvan sayısı oldukça fazladır. Bu hayvanlar besi hayvanlarının yanısıra kuşlar, arthropodlar örneğin: sinekler, karıncalar, toprak solucanları, yumuşakçalar, kaplumbağalardır (24,31).

3. Larva popülasyonu: Koyunlarda her 70 embriyodan yaklaşık bir tanesinin yerleştiği gözlenmiştir (16).

### **Kist Hidatik Hastalığında Klinik:**

Kistlerin başlıca yerleşim yerleri karaciğer olup, akciğerler abdominal kavite, kas, subkutan dokular, böbrek, dalak ve kemiklerde de tutulum gösterirler. Kistlerin daha az gözlendiği yerler ise plevra, kalp, beyin, medulla spinalis, orbita ve göz, tükrük bezleri, tiroid, pankreas ve diğer bölgelerdir (15,16,26,37,51,52,59,67,70, 72,74,88,91,97,98). Hidatid kistlerin organlara göre dağılım yüzdesi ortalama olarak karaciğerde % 75 , akciğerde % 15 ve diğer organlarda % 10'dur (63). İnsanlarda oluşan hidatik kistler genelde bir tanedir ve primer kist olarak adlandırılırlar. Primer kistler tek bir organdadır ve fertildir. Primer kist çeperinin yırtılması sonucu çevre doku ve organlara yavru veziküller ve skolekslerin dağılması, yine yavru veziküller ve



skolekslerin kan yolu ile değişik organlara taşınması, başarısız operasyon sonrası kistin yırtılması gibi komplikasyonlar sonucu sekonder kistler oluşabilir (16).

Karaciğer kist hidatiği iki tip olabilir. Kist safra kanalları çevresine yerleşip safra kanallarına fissürasyon yapıyorsa billier tip adı verilir. Kist parankimde karaciğer dokusunun derinliklerine yerleşmişse tümoral tip adı verilir (40). Karaciğer kist hidatiklerinin % 90' ı billier tiptir (40). Karaciğer kisti içindeki hidatik sıvının çevreye basınç yaparak dokuya sızması sonucu karaciğer dokusu atrofiye olur. Basınç altındaki kan damarları ve safra yolları sıkışır. Kan ve safra akışı mekanik olarak engellenir. Safra akışının durması üzerine reaktif hepatit ile sekonder enfeksiyon, kolonjit eklenebilir. Bazı olgularda siroza kadar varan ağır patolojik durumlar oluşabilir (20).

Karaciğer kist hidatiği genellikle sağ lobda, soliter ve %70-80 oranında unilokulerdir (34,39,89,98,105). Hasta, kistin komplikasyonları nedeniyle doktora müracat eder. Hastanın geliş nedenleri Tablo 1' de gösterilmiştir (23,32,34,53,76,89)

**Tablo 1:** Karaciğer Hidatik Kistinde Klinik Özellikler

En sık geliş nedeni	:Sağ üst katranda ağrı, duyarlılık Ateş Hepatomegali Allerjik reaksiyonlar
Daha az sıklıkla	:İkter İntra abdominal ruptür bulguları Transdiafragmatik yolla bronşlara, plevra ve perikarda açılma
Nadiren:	: Vena cava inferior'a açılma Bağırsaklara açılma Mesaneye açılma Karaciğer yetmezliği Portal hipertansiyon Asit

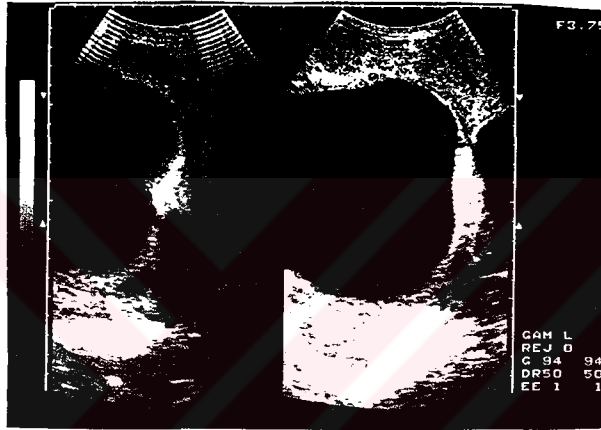
Akciğer kist hidatiği % 70 oranında soliter, % 30 oranında ise multipl şekildedir (5,32,34). Soliter olanlar sağ akciğer ve alt lobları tercih ederler (5,75,86,87,106). Akciğer yapı olarak diğer organlara kıyasla daha yumuşak, elastik ve genişlemeye karşı az dirençli olduğu için buraya yerleşen kistler çok büyüyebilir (5,46,69,75). Akciğer hidatik kistlerinde klinik özellikler Tablo 2' de verilmiştir (8,12,32,34,53,90,98).

**Tablo 2:** Akciğer Hidatik Kistinde Klinik Özellikler

<b>SEMPTOMLAR</b>	
-Kistin direkt etkisi	: Öksürük, göğüs ağrısı ve hemoptizi
-Enfeksiyon	: Ateş, hemoptizi, kilo kaybı v.s
- Ruptür	: Kist sıvısı ve membranların ekspektorasyonu allerjik reaksiyonlar
<b>ALLERJİK REAKSİYONLAR</b>	
-Deri	: Kaşıntı, eritem, ürtiker, angionörotik ödem
-Akciğer	: Astmatik reaksiyon, pulmoner ödem, eosinofilik infiltrasyonlar
-Kardiovasküler	: Sistemik anafilaksi, çarpıntı, ani ölüm
-Abdominal	: Distansiyon, kramp, diare
-Diğer	: Otoimmun myopati

## Kist Hidatiğin Tanısında Kullanılan Radyolojik Yöntemler:

Ultrasonografi, kolay uygulanabilen, noninvaziv bir metod olarak kist hidatik tanısında senelerdir kullanılan bir yöntemdir (11,63,79). Şekil 7' de görüldüğü gibi ultrasonografide kist hidatik yuvarlak, iyi sınırlı ve uniloküler tarzda görülmektedir (79).



**Şekil 7:** Ultrasonografik görüntüleme ile tespit edilen hidatik kist.

## Kist Hidatiğin Serolojik Tanısı:

I. İmmunodiffüzyon Teknikler: Bu tekniklerin tümünde amaç antijen ve antikor arasındaki reaksiyonu, presipitasyon reaksiyonu ile tayin etmektir (7).

II. Elektroforez Teknikleri :

a- İmmunoelektroforez (IEP): İmmunoelektroforez, elektroforetik olarak ayrılma ve proteinlerin immün presipitasyo-

nunu içermektedir (90).

b- Elektroimmüno-diffüzyon (EID)

### III. Aglütinasyon Teknikleri

a- İndirekt hemaglütinasyon testi (IHA)

b- Lateks aglütinasyon testi (LA)

c- Bentonit flokülasyon testi (BFT)

### IV. Kompleman Fonksiyonu

### V. İmmünohistokimyasal Teknikler

### VI. Binder-Ligand Teknikleri

a- Radioimmünoassay (RIA)

b- ELISA

c- ELIEDA

### VII. Spesifik IgE Antikorlarının Tayini

a- Radio allergosorbant testi (RAST)

b-Bazofil degranülasyon testi (BD)

c- Casoni deri testi

### **Kist Hidatikte Tedavi:**

Kist hidatiğin radikal tedavisi cerrahi tedavidir (63,86,87). Ancak hastanın genel durumunun iyi olmaması, ileri yaş, cerrahi girişimden sonra nüks görülmesi ve çevreye yayılım, hastalığın diffuz olarak bir çok organda lokalize olması gibi nedenlerden dolayı cerrahi girişim uygulanmasına olanak bulunmayan olgularda ultrasonografi klavuzluğunda Perkutan Drenaj (PD) yöntemi ile tedavi yapılır (41,64). Skolosidal madde % 0,5 gümüş nitrat, % 20 sodyum klorür, % 20 etilalkol ... olabilir (9,28,29). Hastalara PD işlemi yapılmadan 48 saat önce albendazol veya mebendazol gibi ilaçlar verilir. PD dan sonra da ilaca devam edilir (41).

## MATERYAL ve METOD

Araştırma Ekim 1994 - Ağustos 1996 tarihleri arasında yapıldı. Işık mikroskopi çalışması Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Patoloji Anabilim Dalları ile Selçuk Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Patoloji Anabilim Dalında yapıldı. Işık mikroskopisi için materyaller S. Ü. Tıp Fakültesi Hastanesinde kist hidatik sebebiyle tedavi olan on hastadan ve KONET (Konya Et Kombinası) mezbahalarında kesimleri yapılan kist hidatikli on koyundan alındı. S. Ü. Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalında irrigasyonu yapılan ve ilaçla tedavi edilen hastaların takibi yine aynı Anabilim Dalında yapıldı. Skoleks viabilite testi çalışması S. Ü. Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalında yapıldı. Skoleks viabilite testi çalışması için materyaller KONET' den alınan kistli organlardan elde edildi. Elektron mikroskopi çalışması ise henüz tamamlanamamış olup halen devam etmektedir.

### IŞIK MİKROSKOPİ ÇALIŞMASI:

S.Ü. Tıp Fakültesi Cerrahi Anabilim Dalında operasyonla çıkartılan hidatik kistler fiksasyon için hazırlanmış % 10' luk formol'ün bulunduğu steril kavanozlara kondu. Bundan sonraki işlemlerde kistler S.Ü.T.F. Histoloji Anabilim Dalının rutin histokimyasal takip işlerine tabi tutuldu. Kistler, germinatif membran, laminar tabaka ve fibroz kapsülü içerecek şekilde yaklaşık 1 cm<sup>2</sup> 'lik küçük parçalara ayrıldı ve yeniden % 10' luk formal içeren steril kavanozlara kondu. Formolün dokuya oranla 10 kat daha fazla olmasına dikkat edildi. Fiksasyon işlemi iki gün devam etti. İki gün sonra fiksasyona bırakılan dokular yıkamaya alındılar. Yıkama işlemi, içine rahatlıkla su girebilecek ve dokuların çıkamıyacağı bir kap içinde gerçekleştirildi. Yıkama işlemi bir gece akarsuda bu şekilde devam etti. Bu süre sonunda dokulardaki suyun uzaklaştırılması için dehidrasyon işlemi yapıldı. Dokular bu amaçla alkol serilerinden geçirildi. Sırasıyla dokular % 70 alkol, % 80 alkol ve % 96 alkol serilerinde birer saat olmak üzere bekletildi. % 100 alkol serisinde birer saatte değiştirilmek üzere üç kez

bekletildi. Daha sonra dokuyu şeffaflandırmak için xylol serisinden 30 ar dakika olmak üzere üç kez geçirildi. Daha sonra eşit miktarda hazırlanan ksilol + yumuşak parafin (46-48°C) de vakumlu etüvde dört saat bırakıldı. Bu işlemten sonra bloklara döküldü. Bloklar oda sıcaklığında bekletildikten sonra buz dolabına donmaya bırakıldı. Donan bloklardan mikrotomla 6 µ. kalınlığında kesitler alındı. Kesitler lam üzerine konuldu ve hematoksilin-eozin ile boyandı.

Boyama işleminde önce preparat ksilolde iki kez 5er dakika bekletildi. Sonra sırasıyla % 100, % 96, % 80, % 70, % 50' lik alkol serisinin her birinde 3 er dakika bırakıldı. Yıkama işlemi yapıldı. Yıkama işleminden sonra hematoksilinde 15 dakika bekletildi. Bunu takiben akarsuda çalkalandı ve asit alkolde 3-10 defa çalkalanarak diferensiye edildi. Tekrar akarsuda hızla yıkandı. Preparattaki kesitlerde parlak mavi renk oluşuncaya kadar amonyaklı suya daldırıldı. Tekrar akarsuda 10-20 dakika yıkandıktan sonra eozinle 15 saniye-2 dakika süre ile boyandı. Daha sonra preparatlar % 96 alkolden bir kez, % 100 alkolden iki kez ve ksilolden de iki kez geçirilerek Kanada balsamı ile kapatıldı. Bu şekilde 100 preparat hazırlandı ve hematoksilin eozinle boyandı.

KONET' te kesim sırasında görülen hidatik kistli organlar toplandı. Hidatik kistlerin bulunduğu kısımlar bistüri ile kesilerek çıkartıldı ve hemen % 10'luk formol içeren steril kavanozlara konuldu. Sonra da S.Ü. Veterinerlik Fakültesi Patoloji Anabilim Dalında aynı histokimyasal takibe tabi tutuldu. Bu şekilde hazırlanan 100 preparat hematoksilin eosinle boyandı.

Hazırlanan preparatlar Olympus PM- Idad fotoataçmanlı ışık mikroskobunda incelendi. FMB (Fotomikroskobik büyütme): 20 x 3,3' de ve FMB: 10 x 3,3' de tespit edilen bölgelerin fotoğrafları çekildi.

## **Hematoksilen-Eosin Boyama Metodunda Kullanılan Solüsyonlar.**

### **1. Harris Hematoksilin' i**

Hematoksilen kristal (Merck).....	5 gr.
Alkol % 96.....	50 cc.
Amonyum veya potasyum alum (Merck).....	100 gr.

Distile su..... 1000 cc.  
Civa oksit (Merck)..... 2,5 gr.

Hematoksilen alkolde; amonyum veya potasyum alum saf suda ısıtılarak eritildikten sonra bu iki solüsyon karıştırılır ve mümkün olduğunca süratle kaynatılır. Alev üzerinden alındıktan sonra civa oksit ilave edilir. Karışım koyu menekşe rengi alıncaya kadar tekrar ısıtılır. Koyu menekşe rengi olunca alevden alınıp suda soğutulur (71).

## 2. Eosin solüsyonu

### A) Stok Eosin Solüsyonu

Eosin Y (suda çözünür) (Carlo Erba)..... 10 gr.  
Distile su..... 1000 cc.  
Glasiyal asetik asit (Merck)..... 2 cc.

### B) Çalışma solüsyonu (Kullanılacağı zaman karıştırılır. ).

Eosin stok solüsyonu..... 1 kısım  
% 80 alkol..... 3 kısım

## 3. Asit Alkol

% 70 Alkol..... 1000 cc.  
HCl (saf) (Merck)..... 10 cc.

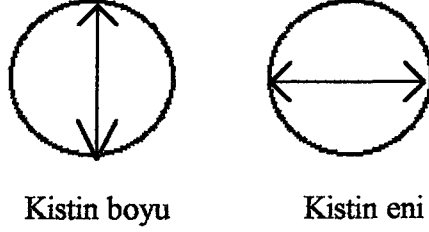
## 4. Amonyaklı Su

Çeşme suyu..... 1000 cc.  
Amonyak (Atabay)..... 1-2 cc.





Hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası ultrasonografi resimleri üzerinden boy ve en ölçümleri, kistin yükseklik ve genişliğine göre mikrometre ile yapıldı (Şekil 8) ve tablodaki yerlerine yazıldı. Tedavi öncesi ve sonrası ölçümler karşılaştırılarak kistlerin % küçülme değerleri saptandı.



**Şekil 8:** Ultrasonografi resmi üzerinden kist ölçümlerinin alınış şekli

Kistlerin boylarındaki % küçülme değerleri şu formülle hesaplandı.

$$\text{Kistin \% küçülmesi (boy)} = \frac{\text{tedavi öncesi boyu} - \text{tedavi sonrası boyu}}{\text{tedavi öncesi boyu}} \times 100$$

$$\text{Kistin \% küçülmesi (en)} = \frac{\text{tedavi öncesi eni} - \text{tedavi sonrası eni}}{\text{tedavi öncesi eni}} \times 100$$

Hastalar iki grupta tedavi edildi. Birinci grup hastalar; 23 vaka idi. Bu 23 olguda karaciğerde (24 kist), dalakta (3 kist), böbrekte (1 kist), tiroid bezinde (1 kist), boyun ve uyluk bölgesi kas dokusunda (3 kist) lokalize toplam 32 hidatik kist perkütan drenaj yöntemi ile tedavi edildi. Skolositidal madde olarak % 0,5 gümüş nitrat kullanıldı. İkinci grup hastalar; 12 vaka idi. Bu 12 olguda karaciğerde (17 kist), akciğerde (1 kist) lokalize toplam 18 hidatik kist perkütan drenaj yöntemi ile tedavi

edildi. Skolosidal madde olarak % 20 sodyum klorür kullanıldı. Olguların 32' si kadın, 3' ü erkek idi.

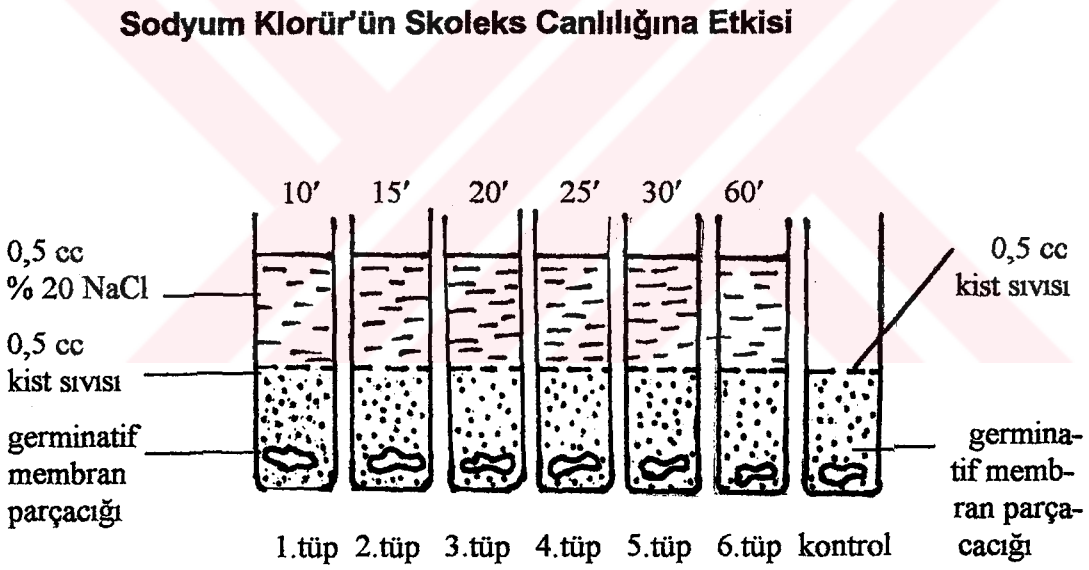
Olguların fizik muayenesinde en önemli semptom ağrı ve karında gerginlikti. Lezyonların çoğu karaciğer ve dalakta lokalize idi. Kistlerin büyüklüğü 3-17 cm. arasında değişti. Tüm olgulara işlemlerden 48 saat önce başlayarak ve işlemden sonra iki ay süre ile oral yoldan 10 mg/kg/gün albendazol tedavisi uygulandı. Perkütan Drenaj (PD) işleminden onbeş dakika önce antialerjik diphenhydramine 10-50 mg/kg/gün ve hydrocortisone sodyum suksinat 100 mg iv olarak uygulandı. Ayrıca premedikasyon olarak IV diazepam verildi. Drenaj bölgesinde gerekli aseptik şartlar sağlandı. İşlemden önce kistin büyüklüğüne göre değişen teflon kılıflı iğneler kullanıldı. Büyük boyutlardaki kistler için (5 cm.'den büyük) 9-16 cm. uzunluğunda 14-17 gauge (G), küçük boyutlu kistlerde (5 cm. den küçük) 9-16 cm. uzunluğunda 18-22 G teflon kılıflı iğneler (Secalon T, Ohmeda, UK) kullanıldı. PD işlemi 3 aşamada yapıldı. Önce ultrason rehberliğinde ince iğnelerle kiste girilerek kist sıvısının yaklaşık olarak % 50' si aspire edilerek toplandı, hacmi tayin edildi ve skolekslerin durumu mikroskopik olarak incelendi. Kist içeriğinin aspire edilmesinden sonra ikinci aşama olarak skolosidal madde kist boşluğuna verildi. Birinci grupta hastalara % 0,5 gümüş nitrat ve ikinci grup hastalara % 20 sodyum klorür olarak verilen skolosidal maddenin miktarı aspire edilen sıvı miktarının yaklaşık olarak % 50-60'ı arasında değişmekte idi. Kist içine skolosidal madde verildikten sonra 20 dakika beklenildi. Üçüncü aşamada kist içeriğinin tamamı aspire edildi, hacmi tayin edildikten sonra ışık mikroskopisi ile skolekslerin durumu incelendi ve serum fizyolojik ile irrigasyon yapıldı.

Küçük volümlü kistlerde skolosidal maddenin kist boşluğuna verilip irrigasyon yapılması işlemi bir defa yapıldı. Büyük volümlü kistlerde ise bu işlem 3-4 defa yapıldı. İşlemden sonra yaklaşık 7 gün süre ile kateterle drenaj uygulandı.

Olgular 48 saat süre ile gözlem altında tutuldu. Komplikasyon gelişmeyen olgular hastaneden taburcu edildi. İşlemden sonra rutin olarak ilk 6 ayda birer ay ara ile, sonra 6 ay aralıklarla olmak üzere ultrasonografik takipleri yapıldı.

## SKOLEKS CANLILIK TESTİNİN KİNETİK DEĞERLENDİRİLMESİ:

Tedavide kullanılan irrigasyon solüsyonlarının in vitro şartlarda skoleks canlılığına etkisini göstermek amacıyla skoleks canlılık testi çalışması yapıldı. KONET' ten alınan kistli organlar Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalında çalışıldı. İlk önce kistlerin içindeki sıvılar steril enjektörlerle çok dikkatli bir şekilde alınıp steril tüplerde biriktirildi. Sonra kistler pens ve bistüri yardımıyla çok dikkatli bir şekilde açıldı. En içte görünen germinatif membran penslerle tutularak çıkartıldı ve kist sıvısı bulunan tüplere bırakıldı. Solüsyonlar hazırlandıktan sonra deneyler yapıldı. Deneyler 4 grupta gerçekleştirildi.



**Şekil 9:** % 20'lik NaCl çözeltisinin skoleks canlılığına etkisinin kinetik takibi ve en erken etkisini gösterebileceği zamanın tayini yukarıda şematize edilen protokolle yapılmıştır.

Deney için yedi adet steril tüp hazırlandı. Tüplerin her birine 0,5 cc. kist sıvısı ve yaklaşık 1 cm<sup>2</sup> büyüklüğünde germinatif membran ve 0,5 cc. %20'lik NaCl

hipertonik çözeltisi konuldu. Tüpler 10, 15, 20, 25, 30 ve 60 ar dakika olmak üzere 36,5°C' ye ayarlanmış etüvde inkübe edildiler. İnkübasyon süresi tamamlanan tüp etüvden alındı ve üzerine 0,5 cc eosin-Y ilave edildi. Tüpler tekrar 3-5 dakika süre ile etüvde inkübe edildi. İnkübasyon süresi sonunda tüpdeki boyanmış germinatif membranlar temiz lam üzerine yayıldı ve hava kabarcığı kalmıyacak şekilde lamel ile kapatıldı. Hazırlanan preparatlar ışık mikroskopunda incelendi. Germinatif membran üzerindeki soleksler boya alıp almadıklarına göre sayıldı. Ölü skoleksler zarlarının permeabilitesi bozulacağı için eosin-Y ile boyanmasına ve canlı skoleksler de zarlarının permeabilitesi bozulmayacağı için eosin-Y ile boyanmamasına göre değerlendirildi (28).

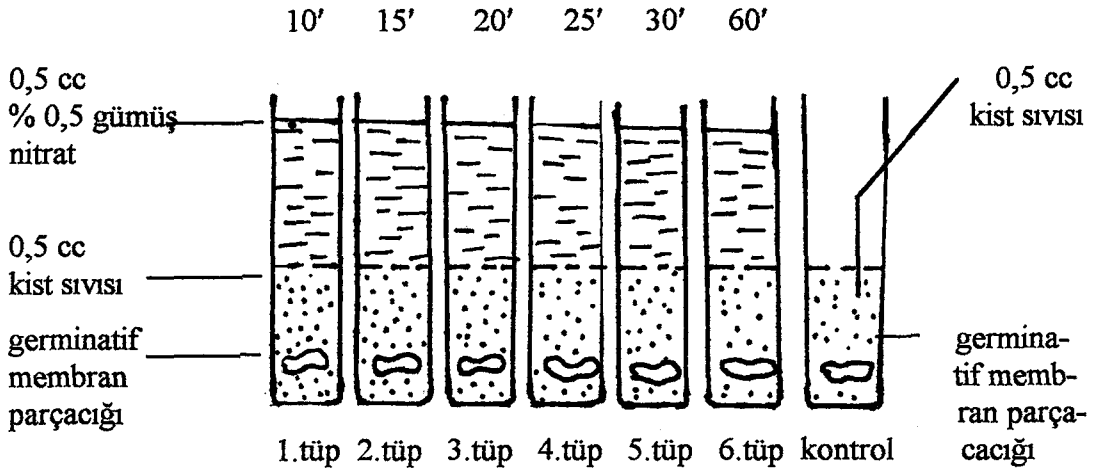
#### **% 20 NaCl Solüsyonunun Hazırlanması:**

NaCl (Merck).....	20 gr
Distile su .....	1 lt' ye tamamlandı.

#### **Eosin- Y Boyasının Hazırlanması:**

Fosfat tamponu (pH: 7,2) % 90 etanolde hazırlanmış % 1'lik Eosin Y (Sigma) ile 1:1 v/v nispetinde karıştırıldıktan sonra nazikçe altüst edilerek hazırlandı.

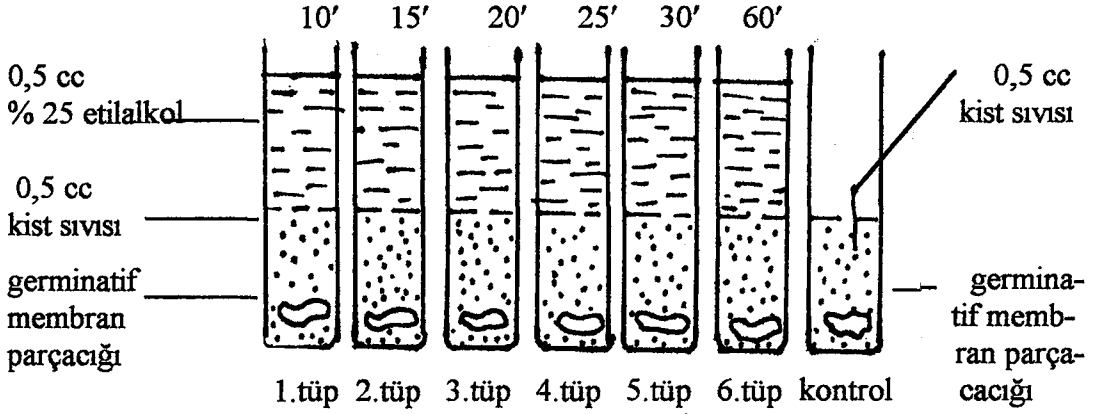
## Gümüş Nitrat'ın Skoleks Canlılığına Etkisi



**Şekil 10:** % 0,5'lik gümüş nitrat çözeltisinin skoleks canlılığına etkisinin kinetik takibi ve en erken etkisini gösterebileceği zamanın tayini yukarıda şematize edilen protokolle yapılmıştır.

Deney için yedi adet steril tüp hazırlandı. Tüplerin her birine 0,5 cc. kist sıvısı ve yaklaşık 1cm<sup>2</sup> büyüklüğünde germinatif membran konuldu. Üzerlerine 0,5 cc. % 0,5 gümüş nitrat ilave edildi. Kontrol tüpüne ise sadece 0,5 cc kist sıvısı ve germinatif membran parçacığı konuldu. Tüpler 10, 15, 20, 25, 30 ve 60 ar dakika olmak üzere 36,5°C' ye ayarlanmış etüvde inkübe edildiler. İnkübasyon süresi biten her bir tüpe 0,5 cc eosin-Y ilave edildi. Ve tüpler tekrar etüvde 3-5 dakika inkübasyona bırakıldı. Daha sonra tüplerdeki boyanmış germinatif membranlar lam üzerine yayıldı ve hava kabarcığı kalmıyacak şekilde üzelerine lamel kapatıldı. Hazırlanan preparatlar ışık mikroskopunda incelendi. Boya alan ve boya almıyan skoleksler sayıldı.

### Etilalkol'ün Skoleks Canlılığına Etkisi:



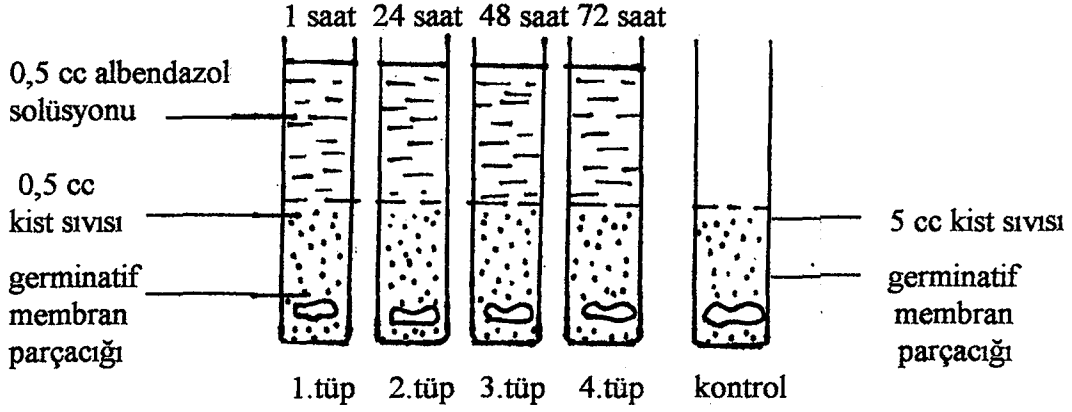
**Şekil 11:** % 25 etil alkol çözeltisinin skoleks canlılığına etkisinin kinetik takibi ve en erken etkisini gösterebileceği zamanın tayini yukarıda şematize edilen protokolle yapılmıştır.

Deney için 7 adet steril tüp hazırlandı. Tüplerin her birine 0,5 cc. kist sıvısı ve yaklaşık 1 cm<sup>2</sup> büyüklüğünde germinatif membran konuldu. Üzerlerine 0,5 cc. % 25 etilalkol ilave edildi. Kontrol tüpüne ise sadece 0,5 cc kist sıvısı ve germinatif membran parçacığı konuldu. Tüpler 10, 15, 20, 25, 30 ve 60 ar dakika olmak üzere 36,5°C' ye ayarlanmış etüvde inkübasyona bırakıldılar. İnkübasyon süresi tamamlanan tüplere 0,5 cc eosin-Y ilave edildi. Tüpler tekrar etüvde 3-5 dakika süre ile inkübe edildi. Daha sonra her tüpdeki boyanmış germinatif membranlar lamlara yayıldı ve hava kabarcığı kalmıyacak tarzda lamel kapatıldı. Hazırlanan preparatlar ışık mikroskopunda incelendi. Ölü ve canlı skoleksler sayıldı.

#### % 25 etilalkol solüsyonunun hazırlanması

% 25 etilalkol (Merck)..... 26 ml.  
distile su .....100 ml.' ye tamamlanır.

### Albendazol'ün Skoleks Canlılığına Etkisi:



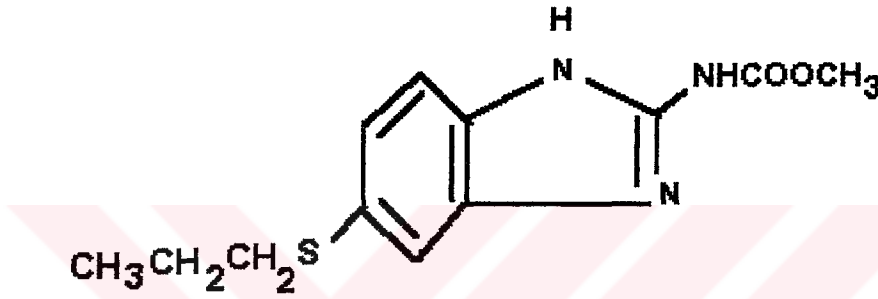
**Şekil 12:** Albendazolün skoleks canlılığına etkisinin kinetik takibi ve erken etkisini gösterebileceği zamanın tayini yukarıda şematize edilen protokolle yapılmıştır.

Deney için 5 adet steril tüp hazırlandı. Tüplerin her birine 0,5 cc. kist sıvısı ve germinatif membran parçacığı konuldu. Kontrol hariç herbir tüpe 5 cc albendazol solüsyonu ilave edildi. Tüpler 1 saat, 24 saat, 48 saat, 72 saat süre ile 36,5°C' ye ayarlanmış etüvde inkübasyona bırakıldılar. Her bir inkübasyon süresi sonunda tüplerdeki germinatif membranlar lam üzerine alınarak yayıldı. Ve üzerine eosin-Y boyasından 4-5 damla damlatıldı. Lamaların üzerine hava kabarcığı kalmıyacak tarzda lamel kapatıldı. Ve preparatlar etüvde 3-5 dakika süre ile inkübe edildi. Inkübasyon sonunda preparatlar ışık mikroskopunda incelendi. Ölü ve canlı skoleksler sayıldı.

### Albendazol Solüsyonunun Hazırlanması:

1 tablet andazol 20 ml. distile suda 68-70°C' de benmaride çözünür. Bu çözeltiden 0,5 cc alınıp 1 lt. distile suya ilave edilip iyice karıştırılır. Bundan da 1 ml. alınıp 4 ml. serum fizyolojik ilave edilir. Hazırlanmış olduğumuz bu 5 cc' lik solüsyon 1 µg/ml. albendazole tekabül eder ki bu miktar ilacın kandaki miktarına eş değerdedir.

Albendazol benzylimidazol halkasına sahiptir. Ticari ismi Andazol' dür.



mp: 68° - 70°C

**Şekil 13:** Benzylimidazol' un moleküler yapısı (17).

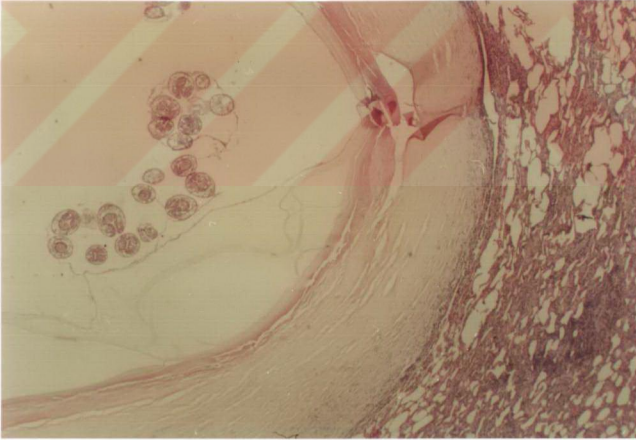
Fotoğrafik işlemler Olympus PM 10A0 fotoataçmanlı ışık mikroskopunda yapıldı. FMB (fotomikroskopik büyütme) : 20x3,3 de ve FMB: 10x3,3 de tespit edilen bölgelerin fotoğrafları çekildi.

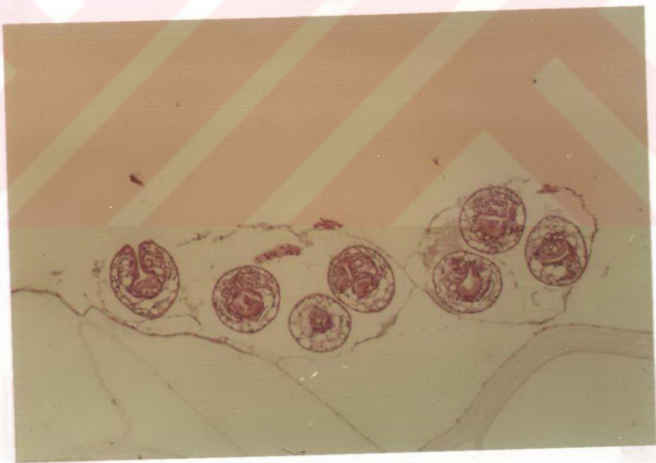
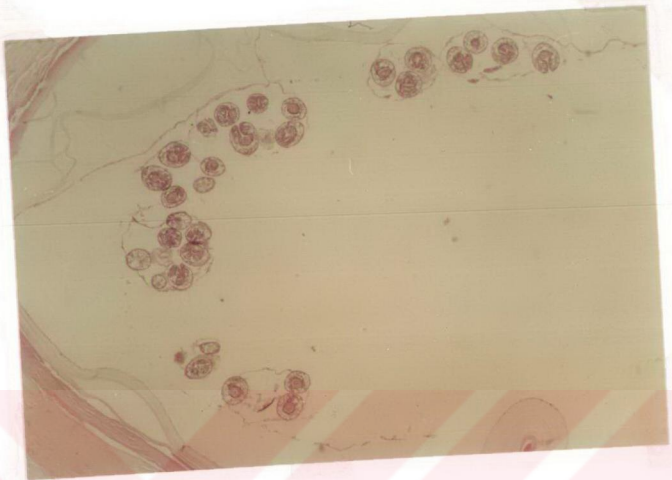


## BULGULAR

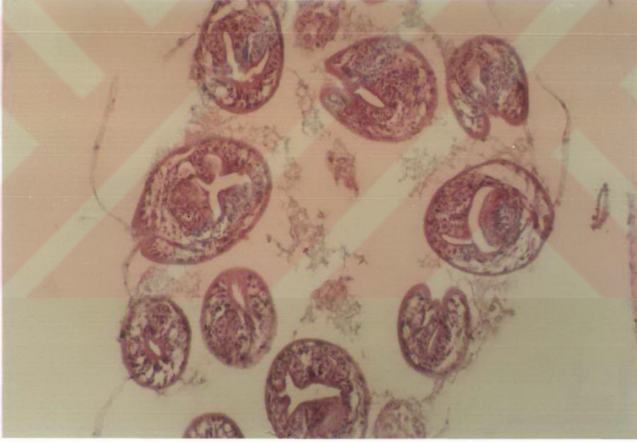
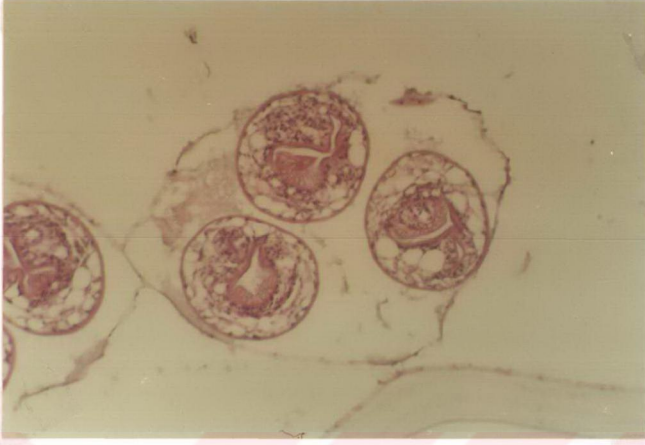
### Işık Mikroskopi Sonuçları

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji Anabilim Dalında rutin histokimyasal yöntemlerle hazırlanan 100 preparat incelendi. Farklı organlarda lokalize kist hidatiklerin histolojik yapısında farklılık görülmedi. Hidatik kist iç duvar katmanı tek katlı epitel hücrelerden oluşmuş germinatif membran içermektedir. Germinatif membranda tomurcuklanmalar izlendi. Ayrıca germinatif membrana bir sapla bağlı kapsüller ve bu kapsüllerin içinde farklı gelişme evrelerinde bulunan protoskoleksler vardı. (Şekil 14 ve 15).





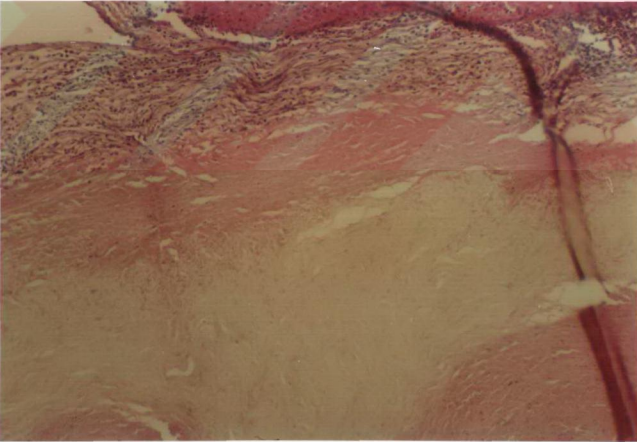
**Şekil 14-a:** Kist hidatiğin histolojik yapısı **b:** Germinatif membran  
**c:** Germinatif membrana bağlı kapsüller



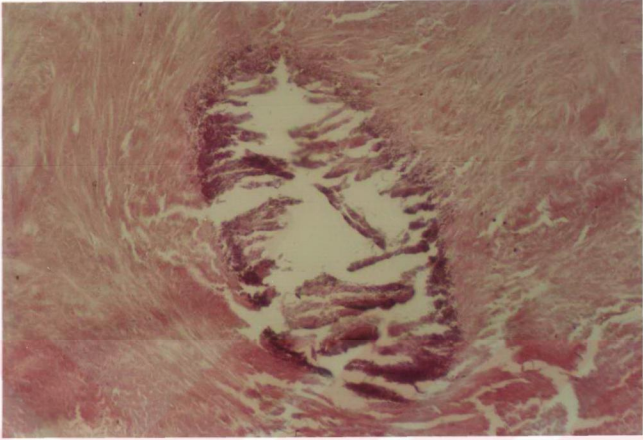
**Şekil 15 a ve b:** Çeşitli gelişme evrelerindeki protoskoleksler

Germinatif membranın dışında yine kist tarafından oluşturulan hüresiz, oldukça kalın laminar tabaka mevcut. Laminar tabaka oldukça kalın olup içerisinde

yer yer nekroz mevcut. Nekrozlu tabaka fotoğraflarda da görüldüğü gibi ince granüllü homojen bir yapıya sahip. (Şekil 16) Ayrıca laminar tabakada yer yer, koyu mor renkte görülen kalsifikasyon odakları gözlemlendi (Şekil 17).



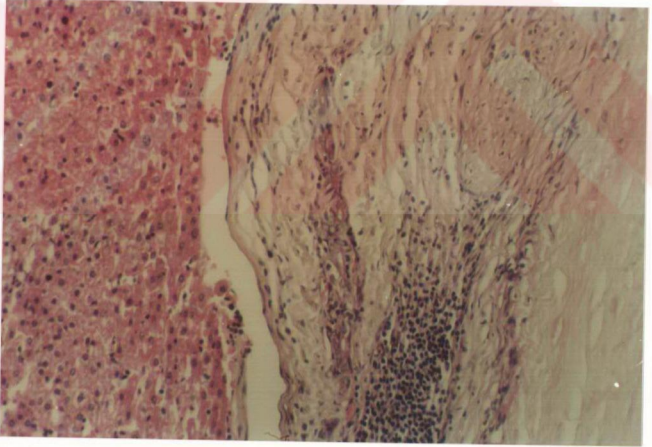
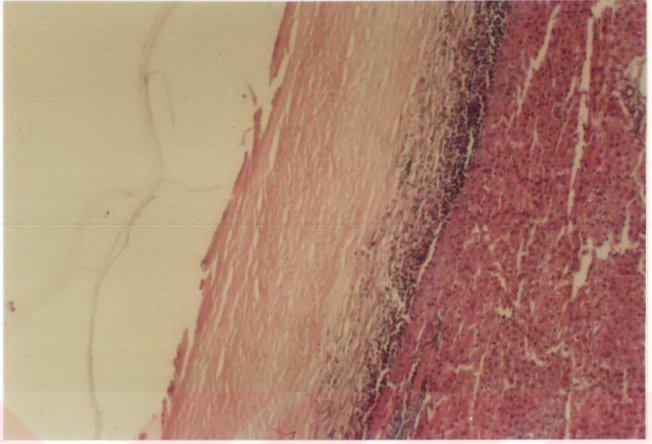
**Şekil 16 a:** Kist hidatiğin laminar tabakası **b:** Laminar tabakasında görülen nekroz



**Şekil 17:** Laminar tabakada kalsifikasyon odakları.

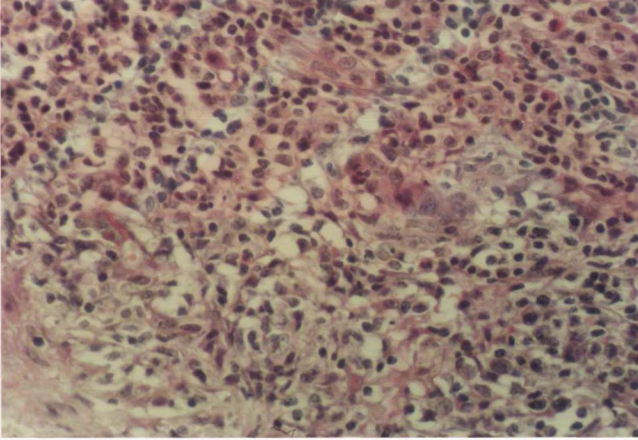
Laminar tabakanın da dışında organizmanın yapmış olduğu fibroz kapsül bulunmakta. Fibroz kapsül temelde fibriyositler ve kollogen liflerden oluşmuş olup mononükleer hücreler de içermekte. Mononükleer hücreler yer yer fibroz kapsülün dış tarafında konakçı dokusuna yakın, yer yer de fibroz kapsülün iç tarafında laminar tabakaya yakın görülmekte. (Şekil 18).



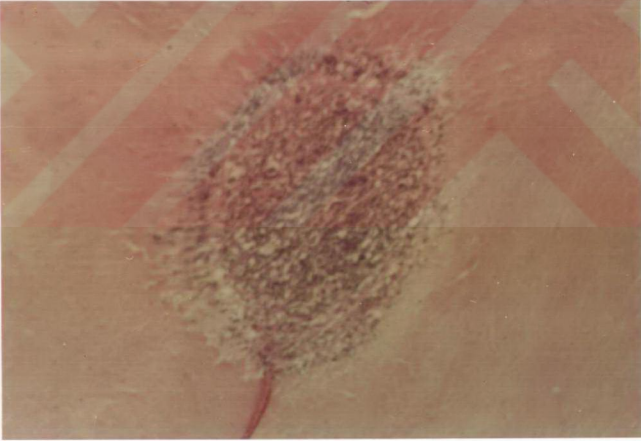
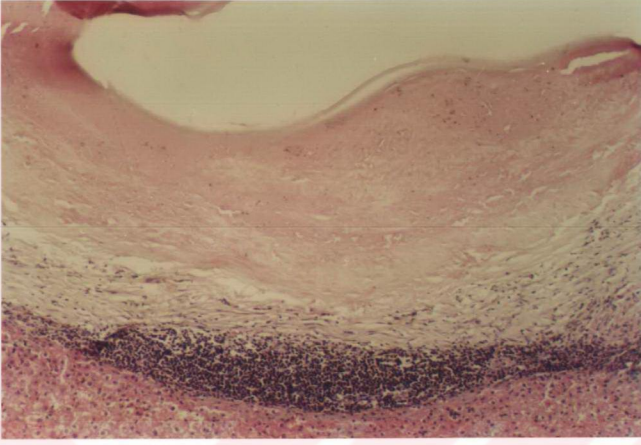


**Şekil 18-a ve b:** Kist hidatiğin fibroz kapsülü.

Mononükleer hücrelerin kalınlığı reaksiyonun o bölgedeki şiddetine göre değişmekte, bazen reaksiyonun zayıf olduğu yerlerde ince bazen de reaksiyonun çok şiddetli olduğu yerlerde çok yoğun ve kalın olarak görülmektedir (Şekil 19). Ayrıca fibroz kapsülün bazı bölgelerinde mononükleer hücre odakları mevcut Mononükleer hücreler lenfosit, histiyosit, plazmosit ve monositlerdir (Şekil 20). Ayrıca bütün paraziter reaksiyonlarda olduğu gibi eozinofili de artmış durumdadır(Şekil 20). Eozinofiller fotoğraflarda sitoplazmaları kırmızı granüllü, tek veya çift çekirdekli olarak görülmektedir (Şekil 20). Ayrıca bazı bölgelerde fibroz kapsül laminar tabakanın içlerine doğru yayılma göstermektedir. Laminar tabaka da özellikle nekrozun olmadığı bölgelerde parazitle direkt temasın olduğu yerlerde reaksiyonlar çok şiddetli. Bu bölgelerde yabancı cisim dev hücreleri bol miktarda bulunmaktadır(Şekil 21).

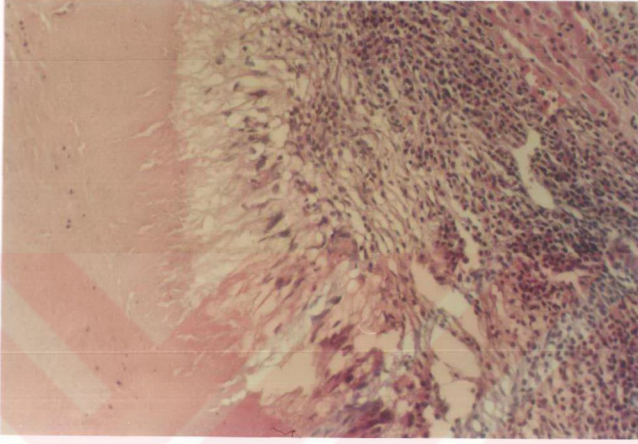


**Şekil 19:** Fibroz kapsüldeki mononükleer hücreler.



**Şekil 20-a ve b:** Mononükleer hücre toplulukları



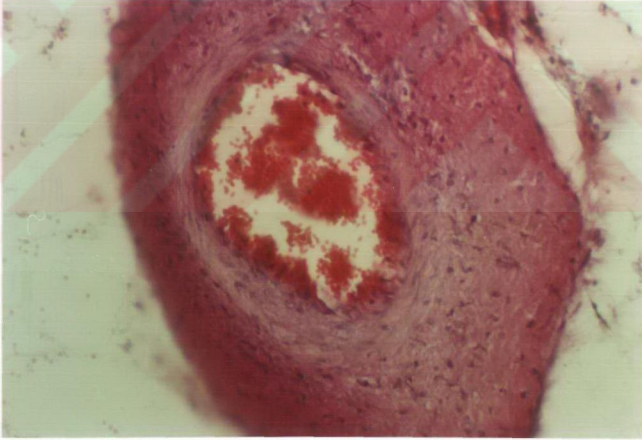
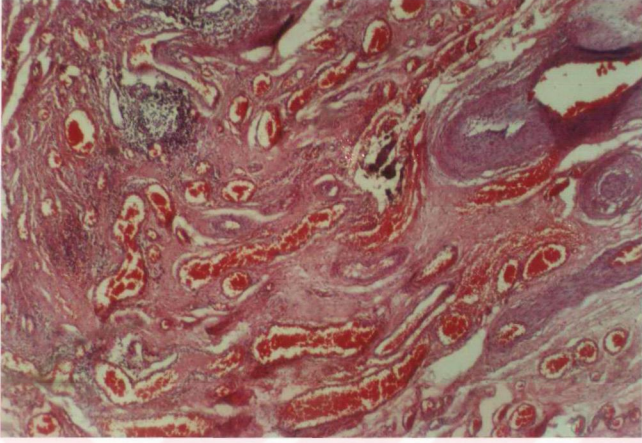


**Şekil 21:** Laminar tabakada görülen yabancı cisim dev hücreleri

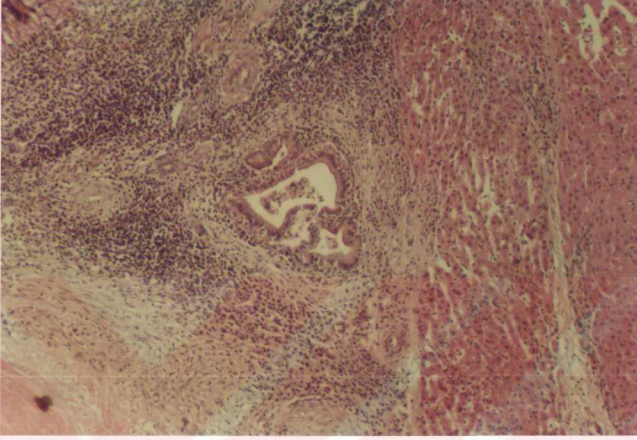
İnsanlarda kist hidatik tutulduğu organ da morfolojik değişikliklere sebep olmaktadır. Özellikle kistin civarındaki hücrelerde sıkışma söz konusudur. Şekil 22 de görüldüğü gibi kistin çevresindeki dokuda bol damarlanma söz konusu olup kanama çoğunda mevcuttur.

Arterlerin duvarları çok aşırı kalınlaşmış, bu kalın duvarlarda yer yer nekrozlar oluşmaktadır (Şekil 22). Burada gösterilmemekle birlikte birkaç preparatta damar çevresinde minerilizasyon görülmüştür.

Kan damarları fibroz kapsüle geçememekle birlikte bronşiyoller ve safra yolları fibroz kapsüle geçebilmektedir (Şekil 23)



**Şekil 22 a:** Kistin çevresindeki dokuda görülen vaskülarizasyon.  
**b:** Kalınlaşmış damar duvarındaki nekroz.



**Şekil 23:** Fibroz kapsülde görülen safra kanalları

Kist hidatiğin insan ve hayvan organlarındaki tutulumunun mükayeseli histolojik değerlendirilmesini yapabilmek için Selçuk Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Patoloji Anabilim Dalında rutin histokimyasal yöntemlerle hazırlanan 100 preparat incelendi. İnsanlardaki çeşitli organ tutulumlu kist hidatiklerle koyunlardaki karaciğer ve akciğer tutulumlu kist hidatikleri arasında histolojik yönden çok büyük bir farklılık görülmemiştir. Her ikisi arasındaki en bariz fark olarak koyun kist hidatiklerinde laminar tabakanın insan kist hidatiklerindeki laminar tabakaya göre çok daha ince olması söylenebilir. Ayrıca insanlardaki kist hidatiklerde laminar tabakada nekrozun mevcut olması ve kalsifikasyonun daha çok olması koyunlardaki kist hidatikten farklılık göstermektedir. Yine insanlardaki kist hidatikler anatomik olarak

hayvandaki kist hidatiklerden çok daha büyük olmakta ve tutunduğu organa daha fazla zarar vermektedir. Hazırlanan preparatlarda görülüyor ki insanlarda kist hidatiğin lokalize olduğu organ hayvanlardakine nazaran daha çok zarar görmektedir ve kist hidatiğin koyunlarda tutunduğu organa göre çok daha fazla deformasyonu uğramaktadır. Bu da hayvanların 1-2 yılda kesime gelmeleri sebebiyle kistlerin kafi büyüme fırsatı bulamamasından ileri gelmektedir.

## İSTATİSTİKİ ANALİZ ÇALIŞMASININ SONUÇLARI

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalında 3 yıl içinde tedavi gören takibi yapılan 36 vakada 52 hidatik kist perkütan drenaj (PD) yöntemi ile başarı ile tedavi edildi. Kistlerin çapı 3 -17 cm. arasında değişmiştir. Aspire edilen kist sıvısı 20-4000 ml. arasında idi. Kist boşluğuna verilen skolosidal madde miktarı 10-2000 ml. arasında değişmiştir (65).

Bu çalışma kapsamına alınan olguların 2' sinde PD esnasında anaflaktik çok şeklinde şiddetli allerjik reaksiyon görüldü. Bunlardan birinde işlemden vazgeçildi. Bu olguda daha sonra cerrahi girişim uygulanmıştır. Diğerinde antiallerjik tedaviden sonra PD uygulandı. Üç olguda işlemden 1 gün sonra, 1 olguda işlemden hemen sonra ürtiker görüldü. Orta derecede allerjik reaksiyon gösteren olgularda antiallerjik tedaviden sonra semptomlar kayboldu (65).

Tablo 4'de gümüş nitrat irrigasyonuna tabi tutulan 32 hastanın sonuçları görülmektedir.





**Tablo 5:** % 20' lik NaCl ile hazırlanan hipertonic çözelti ile yapılan PD sonucunda kist boyutlarındaki azalmalar yüzde olarak değerlendirilmiştir.

Hasta adı	Hasta Yaşı	Hasta Cinsiyeti	Irrigasyondan sonra geçen süre	Kist Boyutlarındaki Küçülme																
				1.kist		2.kist		3.kist		4.kist		5.kist								
				boy %	en %	boy %	en %	boy %	en %	boy %	en %	boy %	en %							
C. S	13	K	28	42	25															
S. K	70	K	39	56	45															
A. B	20	E	16	34	32															
H. E	39	E	30	24	12															
A. A	67	K	38	56	51															
A. A	25	K	41	57	39	69	44													
K. Y	26	K	30	38	51	43	42	45	35	41	47									
S. D	28	K	55	53	39	49	35													
H. S	19	K	23	52	59	30	15													
H. Y	40	K	46	38	31															
H. Y	40	K	88	55	54															
S. Ş	36	K	28	32	28															

Tablo 5'de sodyum klorür irrigasyonuna tabi tutulan 12 hastanın sonuçları görülmektedir.

Sonuç olarak gümüş nitrat irrigasyonuna tabi tutulan hastaların yaşları ile kist boyutlarının küçülmesi arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Ancak bu hastaların irrigasyondan sonra geçen süreleri ile kist boyutlarının küçülmesi arasında anlamlı derecede bir ilişki bulunmuştur ( $p<0,01$ ).

Bu ilişkinin regresyon analiz sonucu;

$$Y = 65,983 - 0,526 \text{ boy} + 2,23 \text{ en}$$

$$Y = 112,85 + 0,39 \text{ boy ve}$$

$Y = 55,26 + 1,95 \text{ en}$  olarak bulunmuştur. İrrigasyondan sonra geçen süre ile kist boyutlarındaki yüzde küçülme arasındaki ilişkinin  $X^2$  analizi de istatistiki olarak önemli bulunmuştur ( $p < 0,01$ ).

Sodyum klorür irrigasyonuna tabi tutulan hastaların yaşları ile kist boyutları arasında da anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Yine sodyum klorür irrigasyonuna tabi tutulan hastaların irrigasyondan sonra geçen süreleri ile kist boyutlarının küçülmeleri arasında anlamlı derecede bir ilişki bulunmuştur ( $p < 0,01$ ).

Bu ilişkinin regresyon analiz sonucu;

$$Y = 6,23 + 0,702 \text{ boy} - 0,19 \text{ en}$$

$$Y = 6,16 + 0,68 \text{ boy}$$

$Y = 21,59 + 0,412 \text{ en}$  olarak bulunmuştur (Y: PD'dan sonra geçen gün sayısına bağlı yüzde azalma).

### SKOLEKS CANLILIK TESTİ SONUÇLARI:

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalında, tedavide kullanılan irrigasyon solüsyonlarının in vitro olarak skoleks canlılığına etkisini göstermek amacıyla skoleks canlılık testi çalışması yapıldı. Çalışma, bu skolesidal maddelerin skoleksleri belirli sürelerde tamamen öldürdüğünü gösterdi.

% 20'lik NaCl çözeltisinin skoleks canlılığı üzerine etkisi çalışıldı. Kontrol için hazırlanan preparatta 60 tane skoleks sayıldı, skolekslerin hepsi boya almamış olup, canlı idi (Tablo 6).

**Tablo 6:** % 20' lik NaCl' ün skoleks canlılığına etkisinin sonuçları.

Zaman(dakika)	10'	15'	20'	25'	30'	60'
Ölü skoleks	10	13	17	58	10	4
Canlı skoleks	20	14	3	10	—	—

% 20 NaCl ile muamele ettiğimiz skolekslerin canlılığı irrigasyon süresinin uzamasıyla azalmakta ve skoleksler 30. dk.'da tamamen ölmektedir.

% 0,5'lik Gümüş nitrat' in skoleks canlılığı üzerine etkisi çalışıldı. Kontrol için hazırlanan preparatta 60 skoleks sayıldı. Hepsi de canlı olup boya almadılar (Tablo 7).

**Tablo 7:** % 0,5 gümüş nitrat' in skoleks canlılığına etkisinin sonuçları

Zaman(dakika)	10'	15'	20'	25'	30'	60'
Ölü skoleks	1	4	38	8	10	10
Canlı skoleks	10	33	74	4	14	—

% 25'lik etilalkolün skoleks canlılığına etkisi çalışıldı. Kontrol için 55 tane skoleks sayıldı. Hepsi canlı olup % 100 boyanmamıştı (Tablo 8).

**Tablo 8:** % 25 Etilalkolün skoleks canlılığı üzerine etkisinin sonuçları

Zaman(dakika)	10'	15'	20'	25'	30'	60'
Ölü skoleks	3	2	27	28	13	20
Canlı skoleks	7	5	35	—	—	—



% 25'lik etilalkol ile yaptığımız deneyde skolekslerin 25. dk.'dan itibaren tamamen öldüğü gözlemlendi (Tablo 8). Etilalkolün diğerlerinden daha hızlı bir şekilde skoleks' i etkilediği anlaşıldı (6. 7. ve 8.Tabloların mukayesesi)

Albendazolün skoleks canlılığı üzerine etkisi çalışıldı. Kontrol için hazırlanan preparatta 100 skoleks sayıldı. Hepsisi de canlı olup boya almadı (Tablo 9).

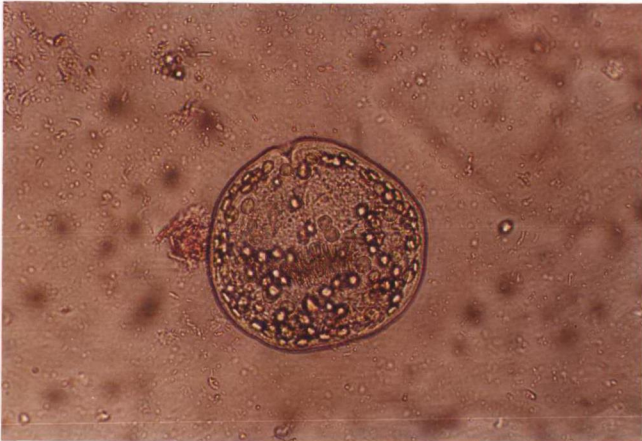
**Tablo 9:** Albendazolün skoleks canlılığı üzerine etkisinin sonuçları

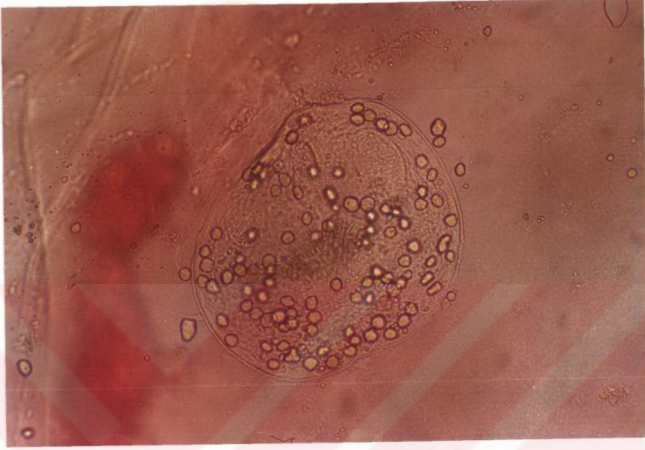
Zaman(saat)	1.saat	24.saat	48.saat	72.saat
Ölü skoleks	7	46	100	100
Canlı skoleks	93	28	—	—

Albendazol 48. saatten itibaren skoleksleri tamamen öldürebilmektedir.

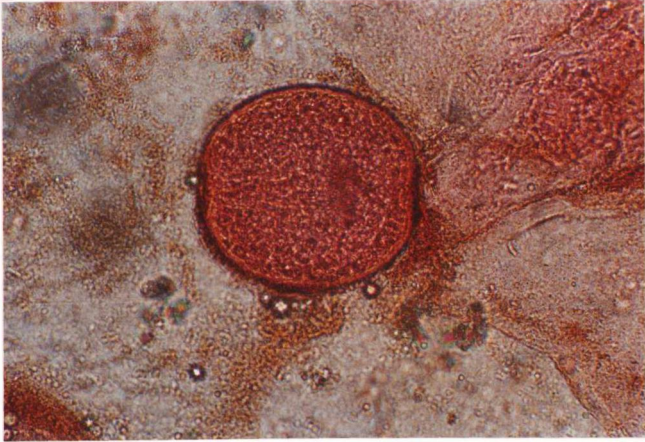
Albendazol in vitro şartlarda 24 saat sonra skolosidal etkisini göstermekte ve 48 saat sonra skoleksler canlılığını kaybetmektedirler. Gecikmeli etkisi araştırılmakla beraber albendazolün difüzyon yoluyla transportunun özelliklerinin de tanımlanmasının gereği ortaya çıkmaktadır.

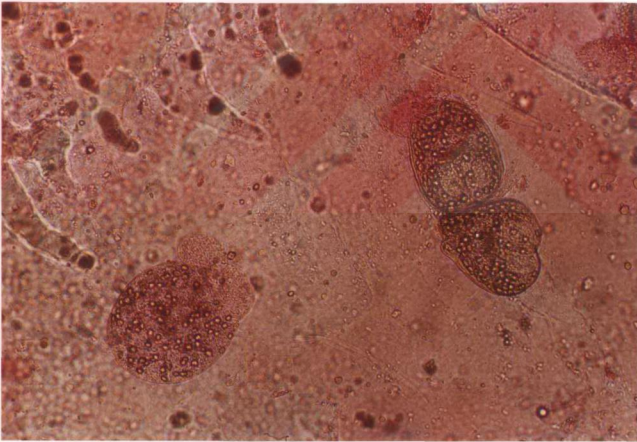
Skolosidal maddelerle işleme tabi tutulan skolekslerin boya alma ve almama durumları Şekil 24 de gösterilmektedir.





**Şekil 24 a ve b:** Boya almayan (canlı) skoleksler





**Şekil 25-a ve b:** Boya alan (ölu) skoleksler

**c:** Ölü ve canlı skolekslerin beraber görünümü

## TARTIŞMA ve SONUÇ:

*Echinococcus granulosus* parazitinin sebep olduğu kist hidatik, insan ve evcil hayvanlar için çok büyük sağlık ve ekonomik sorundur. İnsan sağlığını tehdit eden, hem aile hem de toplum için ekonomik yük olan kist hidatik hastalığı koyun yetiştiriciliğinde de ürün verim ve kalitesini kötü yönde etkilemektedir. İnsan sağlığı için tedavi yöntemlerinin iyileştirilmesi gayretleri yanısıra bu parazitin eradikasyonu için çok etkin kontrol programları başlatılmalıdır. Özellikle yaygın bir eğitim kampanyası ile halkımızın; çığ hayvan artıkları ile enfekte sakatatların köpekler tarafından yenmesinin önlenmesi, başı bozuk köpeklerin yok edilmesi, kesimlerin kontrollü yapılması, kistli organların imhası konusunda basın-yayın ve eğitim araçlarıyla bilinçlendirilmesi gerekir. Ayrıca ulusal ve uluslararası kuruluşların da katılımını ve desteğini sağlayacak çalışmalar başlatılmalıdır.

Kist hidatiğin çok yaygın olduğu ülkemizde sadece halkın bilinçlendirilmesi, kesimlerin dikkatli ve kontrollü yapılması yeterli değildir. Yeni tedavi yöntemleri geliştirilmesi ile cerrahi tedavinin en aza indirilmesi, anaflaktik şok ve kistin rüptür olması gibi komplikasyonlara varabilen perkütan drenaj yöntemine gerek kalmadan hastaların tedavi edilebilmesi arzu edilir. Son zamanlarda buna yönelik moleküler çalışmalar artmıştır. İleride geliştirilebilecek rekombinant aşı yöntemi ile bu sorunun kökten halledilebileceği düşünülmektedir.

Amaçlanan bu çalışmaları gerçekleştirebilmek için öncelikle kist hidatiğin histolojik yapısını, kistin konakçı doku ile ilişkisini iyice öğrenmek gereklidir.

Bu amaçla cerrahi mücadele ile alınan 10 hastanın ve KONET' te kesim sırasında alınan 10 koyunun kist hidatiklerinde ışık mikroskopi çalışması yapılmıştır. İnsan orijinli kist hidatikler ile koyun orijinli kist hidatiklerden histokimyasal yöntemlerle 100' er adet preparat hazırlanmıştır ve ışık mikroskopunda incelenmiştir.

İnsan ve hayvan orijinli kist hidatiklerin histolojik olarak tabakalarında herhangi bir fark görülmemiştir. Sadece insan orijinli kist hidatiklerin anatomik olarak koyun orijinli kist hidatiklerden 3-11 kat daha fazla büyük olduğu gözlenmiştir. Bunun sebebi de insanların koyunlara göre çok daha uzun ömürlü olmalarıdır. Koyunlar ise çok uzun süre yaşamadan kesilmektedirler. Sonuçta kistler de çok büyüyememektedir.

İnsanlarda ise uzun yaşama paralel olarak kistler de uzun süre büyümelerine devam etmektedir. Ancak kistler çok büyüyüp tutundukları organa baskı yaptıkları zaman hekime baş vurulmakta, o ana kadar kistten habersiz kalınmaktadır. Buna bağlı olarak kistler 20 cm. ye kadar büyüebilmekte ve tutunduğu organda da pek çok deformasyona sebep vermektedir.

Kistin büyüklüğüne bağlı olarak insan kist hidatiklerinden hazırlanan preparatlardan fibroz kapsülün çok kalın olduğu görülmektedir. Yer yer mononükleer hücre odakları mevcut olup, reaksiyonun çok şiddetli olduğu kısımlarda yabancı cisim dev hücrelerine de rastlanılmaktadır.

Kistin laminar tabakasında da kistin yaşına bağlı olarak kalsifikasyon odakları görülmektedir.

Kistin en içteki tabakası olan germinatif membranlarda ise tomurcuklanmalar bariz olarak germinatif membrana bir sapla bağlı olan kapsüller ve kapsüllerin içinde de protoskoleksler bol miktarda gözlenmektedir. Bu da gösteriyor ki germinatif membranda protoskolekslerin oluşması için gerekli, lipid, protein ve karbonhidrat metabolizması mevcuttur. Ayrıca protoskolekslerin oluşumunda gerekli enerjinin sağlanmasının, difüzyon ve aktif transport yoluyla metabolitlerin kist sıvısına transportunun germinatif membranda olduğu düşünülmektedir. Konakçının immunolojik etkisinden paraziti koruyan da germinatif membrandır. (38). Çünkü germinatif membran sürekli olarak konakçı antikorlarına maruz kalmasına rağmen hidatik kist yaşamına devam edebilmektedir. Muhtemelen zarın dış yüzeyinde bu antikorlara karşı fonksiyonel antijenik hedeflerinin olmaması bunu açıklayabilir. (38). Yapılan permeabilite çalışmalarında konakçı albümini ve immünoglobulinler gibi makromoleküllerin in vitro şartlarda ancak % 20 oranında kist içine penetre olduğu gösterilmiştir. (18,35). Ayrıca kist içine alınan bu proteinlerin kist içindeki çeşitli proteolitik enzimler tarafından hızla yıkıldığı belirtilmiştir. (18,35). Bu bulgular ışığında germinal membran kisti humoral cevaptan laminar membranda hücre sel immuniteden kurduğu ileri sürülmektedir. (38). Ayrıca germinatif membranda laminar tabakayı oluşturan mikopolisakkaritlerde sentezlenmektedir. (38). Bu nedenle ileride yapılacak çalışmalarda hedef germinatif membrandır. Eğer germinatif membranda cereyan eden hayatsal faaliyetler durdurulabilirse veya germinatif membranın yapısal özellikleri bozulabilirse kist direkt olarak ölebilecektir.



Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesinde kist hidatikli hastalar cerrahi yöntemle ya da perkutan drenaj yöntemi ile tedavi edilmektedir (64,65,66). Hastaların ileri yaş grubunda olması, lezyonların birden fazla organda lokalize olması, kistin önemli vasküler yapılara veya bliyer sisteme yakın alanlarda lokalizasyon göstermesi gibi durumlarda cerrahi girişimlerin uygulanması mümkün değildir (4,6,64,65,66).

Pek çok yazar tarafından cerrahi tedaviye alternatif bir yöntem olarak kabul edilen perkutan drenaj yöntemi kaynağı ne olursa olsun karın içi kolleksiyonları ve apselerin tedavisinde başarı ile uygulanmaktadır (58,103). Basit karaciğer kistleri yüksek başarı oranında (% 88 - 100) rutin olarak tedavi edilmektedir (58,103). İnce iğne ve kateterlerin kullanımı ve ultrasonografi aletlerinin rezolüsyonlarındaki gelişmeler drenaj işlemlerinin etkinliğini artırmaktadır (44,103).

Bu çalışmada S. Ü. Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalında gerçekleştirilen çeşitli organlarda lokalize hidatik kistlerde ultrasonografi kılavuzluğunda skolosidal madde olarak gümüş nitrat ve sodyum klorür kullanılarak yapılan perkutan drenaj yönteminin tedaviye olan katkısı incelendi. Karaciğerde (41 kist), akciğerde (1 kist), dalakta (3 kist), böbrekte (1 kist), troid bezinde (1 kist), boyun ve uyluk bölgesi kaslarında (3 kist) lokalize 35 vakada toplam 50 hidatik kist PD ile tedavi edildi. İki olguda PD esnasında anaflaksiye neden olan şiddetli allerjik reaksiyon saptandı. Bu olgularda antiallerjik tedavi ile semptomlar kayboldu. Drenajdan sonra nüks görülmedi. Kist kavitesinin irrigasyonu ve skoleksleri inaktif hale getirmek için skolosidal madde olarak 23 olguda (32 kist) % 0,5 gümüş nitrat, 12 olguda (18 kist) ise % 20 sodyum klorür kullanıldı. Sklerozan madde kist boşluğunda 20 dk. bırakıldı.

Takip süresince yapılan ultrasonografik değerler lezyonların boyutlarındaki önemli ölçüde küçülmeyi gösterdi ( $p < 0,01$ ). Değişen yaş değerleri ile kist, boyutlarındaki küçülme arasında anlamlı bir ilişki çıkmaması yaşın kist boyutlarının küçülmesinde bir etkisi olmadığını gösterdi. Yani PD' in genç veya yaşlı bir hastada yapılması kist boyutlarındaki küçülmeyi etkilememektedir. Ancak irrigasyondan sonra geçen süre ile kist boyutlarındaki küçülme arasında anlamlı bir ilişki bulundu ( $p < 0,001$ ). Bu da irrigasyondan sonra geçen sürenin kist boyutlarındaki küçülmeyi etkilediğini göstermektedir.

Sonuç olarak ciddi yan etkilere neden olabilen PD, abdominal hidatik kist hastalığının tedavisinde kullanılan emin ve etkili bir tedavi yöntemidir. Perkutan drenaj

yaygın hidatik kist hastalığı olan ve cerrahi girişimden sonra nüks gösteren olgularda uygulanabilecek etkili tedavi modalitesidir (64). PD, yalnız üniveziküler değil, multiveziküler hidatik kistlerde de uygulanabilmektedir (64). Ancak komplikasyonlara yol açmamak için işlemden önce antialerjik tedavi uygulanmalıdır . Cerrahi girişimden sonra hasta yaklaşık olarak 15 gün hastanede kalırken, PD' dan sonra hastanede kalma süresi 2 - 3 gündür. Ekonomik yönden düşük maliyetli olması yöntemin diğer avantajlı özelliğidir.

S. Ü. Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalında skolosidal maddelerin etkinliğini in vitro göstermek amacıyla skoleks viabilite testi çalışması yapıldı. Bu çalışmada enfekte koyunların kistlerinden elde edilen kist sıvısı ve germinatif membranlar çeşitli skolosidal maddelerle farklı sürelerle işleme tabi tutuldu. Bu skolosidal maddeler % 0,5 gümüş nitrat, % 20 sodyum klorür ve %25 etilalkol idi. Eosin Y boyası skolekslerin canlılığını göstermede kullanıldı. Canlı skoleksler boyayı almazken, ölü skolekslerin permeabiliteleri bozulduğundan dolayı boyayı aldıkları gözlemlendi.

Sonuçta en etkili skolosidal maddenin % 25 etilalkol olduğu gözlemlendi. Gümüş nitrat ve sodyum klorürün ise 30 dk.'dan sonra skoleksleri tamamen öldürdüğü anlaşıldı. Buna bağlı olarak Radyoloji Anabilim Dalında PD esnasında skolosidal maddelerin kistik kavite de bekletilme süreleri 20 dk. 'dan 30 dk.' ya çıkarıldı. PD esnasında skolosidal madde olarak etilalkol kullanmaları da tavsiye edildi.

Albendazolün ise 48. saatten sonra skoleksleri tamamen öldürdüğü görülmüştür. İlacın in vitro şartlarda diğer skolosidal ajanlar gibi etkin olduğu ortaya çıkmıştır. Albendazol alan hastalarda ilaç tedavisi bırakıldığında gerileyen kist tekrar büyümektedir. Oral albendazol kist büyümesini durdurucu özellikte olmakla beraber kalıcı tedaviyi sağlayan bir ajan değildir (Dr. Ödev, şahsi görüşme).

Albendazolün germinatif membrandaki skoleksleri de öldürdüğü gözlenmiştir (Tablo 9). İn situ şartlarda albendazol tedavisinden sonra kist büyümesi ancak germinatif membranın canlılığını muhafaza etmesiyle izah edilebilir. Dolayısıyla gümüş nitratın, hipertonic çözeltilerin ve etanolün kesin skolosidal özelliğinin skolekslerle birlikte germinatif membranın yapısına da etki etmesinden kaynaklandığı söylenebilir.

Bu çalışmada kiste verilen albendazol konsantrasyonu oral yolla alındığında serumda olabilecek bir konsantrasyondur. Gecikmeli etkisine sebep olan etmenlerden

birisi olarak düşük konsantrasyon düşünülebilir. Bu çalışmada ilacın etkinlik zaman aralığı kabaca bulunmuştur. İleriki çalışmalarımızda PD irrigasyonu için ideal konsantrasyon ve uygulama zamanı in vitro şartlarda kinetik olarak çalışılıp in vivo şartlara uygulanacaktır.





## ÖZET

Bu çalışmada Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesinde cerrahi girişimle kist hidatikli 10 hastadan ve KONET mezbahasında kesimleri yapılan kist hidatikli 10 koyundan alınan kistler ışık mikroskopi çalışmaları için histokimyasal işlemlere tabi tutuldular. Bu çalışmanın sonucunda insan ve koyundan elde edilen kist hidatiklerin histolojik yapıları arasında fark görülmedi. Sadece insandan alınan kist hidatiklerin koyundan alınan kist hidatiklerden farklı olarak daha büyük olduğu ve tutunduğu organda daha fazla deformasyona yol açtığı görüldü. Diğer çalışmamızda S. Ü. Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalında ultrasonografi kılavuzluğunda Perkütan Drenaj yöntemi ile tedavi edilen 35 hastanın (50 kist) takibi yapıldı. İşlemden 48 saat önce başlamak üzere ve 2 ay süre ile devam eden albendazol (10 mg / kg / gün) tedavisi uygulandı. PD işlemi üç aşamada yapıldı. (1) Ultrasonografi rehberliğinde ince iğnelerle kiste girilerek kist sıvısının yaklaşık olarak % 50' si boşaltıldı. (2) Kist içeriğinin aspire edilmesinden sonra skolosidal madde (% 0,5 gümüş nitrat veya % 20 sodyum klorür kist boşluğuna verildi. Kist içine verilen skolosidal maddenin miktarı aspire edilen sıvı miktarının yaklaşık olarak % 50 - 60' ı arasında değişmekte idi. Kist içine skolosidal madde verildikten sonra 20 dk. bekletildi. (3) Kist içeriğinin tamamı aspire edildi ve serum fizyolojik ile irrigasyon yapıldı. İşlemden sonra tüm olgular 6 - 24 ay (ort. 16 ay) süre ile takip edildi. Bu çalışmanın sonucunda takip süresince yapılan kontrol ultrasonografi incelemeleri lezyonların boyutlarındaki önemli ölçüde küçülmeyi gösterdi. (p<0,01). Ultrasonografi kılavuzluğunda yapılan perkutan drenaj'ın semptomatik ve asemptomatik hidatik kistlerin tedavisinde uygulanabilen etkili bir tedavi yöntemi olduğu görüldü. Son olarak skolosidal maddelerin etkinliğini in vitro olarak göstermek amacıyla skoleks canlılık testi çalışması yapıldı. Skolosidal madde olarak % 0,5 gümüş nitrat, % 20 sodyum klorür ve % 25 etilalkol kullanıldı. Ayrıca perkütan drenaj ile tedaviden 48 saat önce başlatılan ve 2 ay süre ile devam eden albendazolün irrigasyon ajanı olarak kullanılması amacıyla skoleks canlılığına etkisi çalışıldı. Sonuç olarak etilalkolün 25. dk.'da sodyum klorürün ise 30. dk.' da skoleksleri tamamen öldürdüğü gözlemlendi. Gümüş nitrat in vitro şartlarda en geç etki gösteren ajan olmasına rağmen gümüş nitratın PD irrigasyonu esnasında 20 dk

tutulması klinik uygulamada kistin tedavisinde nükse veya tekrar kist büyümesine yol açmamıştır. Gümüş nitratin, hipertonic sodyum klorür çözeltisinin ve etanolün kesin PD irrigasyon ajanı olması skoleksle birlikte germinatif tabakanın da tahrip olmasından kaynaklanmaktadır. Albendazolünde irrigasyon ajanı olarak kullanılabilmesi için çalışmaların devam etmesi gerekmektedir.



## SUMMARY

In this work histologic comparisons of cystic structures of the hydatidoses of echinococcus in men and sheeps, obtained from a local meat processing plant were made. For this propose histologic specimens were prepared from 10 cysts of various sizes and organ involvements extracted by surgical intervention from the patients and 10 cysts of various organ involvements from the sheeps. The cysts and it is content from the patients veried from 3 cm. to 20 cm. in diameter and 50 ml. to 2000 ml. in volume. The cystic structure and morphologi of the cysts were similar in both human and sheep. Organ deformation and clinical symptoms associated with cystic suppression and lymphatic infiltration were more prominent in man than in sheep. Laminated layer of the cysts in man was thicker than the cysts obtained from the sheep which is obviously associated with the age of the cysts in men. In the second phase of this study was involved in the evaluation of cystic content of 50 cysts from 35 patients who underwent ultrasonographic guided percutaneous dreanage (PD). The patient were followed up for 6 - 24 months (16 months). Silver nitrate 0,5 % or 20 % NaCl solution was used as irrigation medium for PD. During initial dreanage and during follow up cystic contents were examinet microscopicy. Live scoleces were not found after either silver nitrate or hypertonic saline irrigation during first irrigation or during follow up. Cyst sizes were reduced irreversibly and the rate of reduction dependent on the duraton after the initial PD and was statistically significant ( $p < 0,0,1$ ). Such reduction in cyst size was in dependent of the age and the sex of the patients ( $p > 0,01$ ). The follow ups histological, biochemical , and immunological values indicated that PD procedure is as effective treatment of hydatidoses as the surgical intervention. In the third phase of this study the viability of scoleces in the germinative membrane and in the cystic contents obtained from the sheep organs were studied in in-vitro condition using 0,5 % silver nitrate, 20 % sodium chloride, 25 % ethanol, and albendazole solitions preparetin serum physiologic, pH: 7,4. All of the agents affected the scolex viability irreversibly and they were effective scolicial agent for scolecs in in-vitro condition. Interestingly among the scolicial agents silver nitrate effect was delayed type reaction, but the destruction of the parasite was permanent.

During follow up recurrence was not observed. This can only be explained by the reasoning that silver nitrate, hypertonic saline solutions, and ethanol solutions as scolical agents destroy not only the scoleces but also the germinative membrane irreversibly in in-situ condition. Albendazole although its concentration should be optimized for PD irrigation was found to be an effective scolical agent as the others. During follow up of patients treated orally with albendazole cystic growth and newly formed cysts were found after termination of oral treatments. This discrepancy between in-vitro and in-situ condition can be attributed to same analogy that albendazole kills the scoleces without destroying the germinative membrane. This possibility will be evaluated by further studies in the future.



## KAYNAKLAR

- [1] - Agonis, M. (1957). Studies on the metabolism of *Echinococcus granulosus*. II. Some observations on the carbohydrate metabolism of hydatid cyst scolices. *Exp. Parasitol.* 6,586 - 93.
- [2]- Agosin, M. and Aravena, L. (1960 a). Studies on the metabolism of *Echinococcus granulosus*. IV. Enzymes of the pentose phosphate pathway. *Exp. Parasitol.* 10, 28 - 38.
- [3] - Agosin, M., Von Brand, T., Rivera, G. F. and Mc Mahon, P. (1957). Studies on the metabolism of *Echinococcus granulosus*. I. General chemical composition and respiratory reactions. *Exp. Parasitol.* 6, 37 - 51.
- [4] - Akinođlu, T. A., Bilgin, I., Erkoçak, E. V. (1985). Surgical management of hydatid disease of liver. *Can J Surg.* 28, 171 - 175.
- [5] - Aytaç, A. Yurdakul, Y., İkizler, C., Olga, R., Saylam, A. (1977). Pulmonary hydatid disease: Report of 100 patients. *Ann Thorac Surg.* 23: 145 - 51.
- [6] - Baleragam, M., Kong, L. F. (1982). Surgical treatment of hydatid disease of liver. *Trop Gastroenterol.* 3, 194 - 200.
- [7] - Barış, Y. İ., Şahin, A. A., Bilir, N., Kalyoncu, A. F., Emri, A. S., Akhan, D., Barış, B., Çapur, A. S. ve Selçuk, Z. T. (1989). Hidatik Kist Hastalığı ve Türkiye' deki Konumu. *Türkiye Akciğer Hastalıkları Vakfı Yayını No: 1, 1 - 70, Ankara.*
- [8] - Bar - Sela, S. (1983). Recurrent severe urticaria and angioedema in a Venezuelan emigrant. *Hosp. Practice,* 69 - 73.
- [9]- Bean, W.J., Rodan, B.A. (1985). Hepatic cysts: Treatment with alcohol. *American Roentgen Ray Society.* 144, 237-241.
- [10]- Benenson, A.S. (1985). Control of communicable disease in man. An official report of the American Public Health Association, Fourteenth edition, 125 - 29, Washington.
- [11] - Bezzi, M., Teggi, A., Rosa, F., Capozzi, A., Tucci, G., Bonifacino, A., Angelini, L. (1987). Abdominal hydatid disease: Ultrasonography findings during medical treatment. *Radiology* 162,91-95.

- [12]- Bhattacharyya, D. N., Harries, J. R. (1984). Pulmonary hydatid disease. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 78: 78 - 80.
- [13] - Bilgin, Y. (1972). Echinococcosis' in epidemiyolojisi. *Türk hidatidol. Derg.* 18, 44.
- [14]- Bigin, Y. (1973). Toplum sağlığı açısından Echinococcosis' in muhtelif ülkelerdeki durumu. *Türk Hidotidol. Derg.* 19, 19.
- [15] - Bilgin, Y. (1974). Türkiye' de 1970 - 1971 ve 1972 yıllarında tesbit edilen hidatik kist vakalarının halk sağlığı yönünden tetkiki. *Türkiye'de Ekinokokkoz problemi simpozyumu, Erzurum,* 135.
- [16]- Budak, S. (1991) .“Kist Hidatik’ in Epidemiyolojisi.” İnsanlarda ve Hayvanlarda Kist Hidatik. *Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını No: 10, 55 - 64, İzmir.*
- [17]- Budavari,S., O’Neil,M.J., Smith,A., Heckelman,P.E.(1989). The merck indeks. An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. *Merc & CO. Inc. Rahway,N.J., USA, 200.*
- [18]- Colterti, E. A., Varela - Diaz, V. M. (1974) Echinococcus granulosus: penetration of macromolecules and their localisation on the parasite membranes of cysts. *Exp. Parasitol.* 35, 225 - 31.
- [19] - Colterti, E. A., Varela - Diaz, V. M. (1975). penetration of host IgG molecules into hydatid cysts. *Z Paraziten kd.* 48, 47 - 57.
- [20]- Çetin,E.T., Ang,Ö., Töreci,K.(1985). *Tıbbi Parasitology. Bayda Basımevi , İstanbul.*
- [21]- Daldal, N., Özdemir, N. (1981). “Kist Hidatik’ in patogenezi.” İnsanlarda ve hayvanlarda kist hidatik. *Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını No: 10, 65 - 76, İzmir.*
- [22]- Davies, C., Rickard, M. D., Bout, T. D. and Smyth, J. D. (1978). Ultrastructural immunocytochemical localization of two hydatid fluid antigens (antigen 5, and antigen B) in the brood capsules and protoscoleces of ovine and equine Echinococcus granulosus and E. multilocularis. *Parasitology,* 77, 143 - 57.
- [23]- Deneffe, G., Croonenborghs, J., Lacquet , L. M. (1984). Pulmonary hydatid cyst: A case report. *Acta Clinica Belgica.* 39, 103 - 8.

- [24] - Eckert, J. , Gemmell, M. A., Matyas, Z., Soulsby, J. L. (1984). Guidelines for surveillance, Prevention and control of Echinococcosis / Hydatidosis. Geneva, World Health Organisation V Plt , 81, 28.
- [25] - Edwards, G. T. (1982). Host Immunoglobulin G in equine cyst fluid. *Ann Trop Med Parasitol* 76, 485- 8.
- [26]- Eren,N., Özgen,G., Gürel,A., Ener,B.K., and Furtun,K. (1990). Vascular injuries and amputation following limp fractures. *Thoracs. Cardiovasc. Surgeon* 38, 48-50.
- [27]- Ergincan, M. (1973). Echinococcosis (kist hidatik) hydatidosis. *Türk Hidatidol. Derg.* 19, 85-95.
- [28]- Filice,C.,Di Perri,G., Strosselli,M., Pirola,F., Brunetti,E., Dughetti,S., Concia,E. (1990). Parasitologic findings in percutaneous drainage of human hydatid liver cysts. *The Journal of Infectious Diseases.* 161, 1290-1295.
- [29]- Filice,C., Pirola,F., Brunetti,E., Dughetti,S., Strosselli,M., and Foglieni,C.S. (1990). A new therapeutic approach for hydatid liver cysts. Aspiration and alcohol injection under sonographic guidance. *American Gastroenterological Association.* 98, 1366-1368.
- [30]- Frayha, G. J. and Haddad, R. (1980). Comparative chemical composition of protoscoleces and hydatid cyst fluid of *Echinococcus granulosus* (Cestoda) *Int. J. Parasitol.* 10, 359 - 64.
- [31] - Frayha, G. J. and Smyth, J. D. (1983). Lipid metabolism in parasitic helminths. *Adv. Parasitol.* 22, 310 - 87.
- [32] - Fulerihan, F. J. D. (1982). Hydatid disease. *Medicine* 65, 1043 - 4.
- [33]- Gemmel, M. A., Varela - Diaz, V. M. (1980). Review of programs for the control of hydatidosis / Echinococcosis. Series Scientific Technical Monographs No: 8 Pan American Zoonosis Center, Pan American Health Organization, Buenos Aires.
- [34]- Hashemian, H. (1980). Hydatid disease of the liver and other viscera. In Maingot R. *Abdominal operations.* Volum One seventh edition, New York , 1329 - 48



- [35]- Hustead, S. T. And Williams, J. F. (1977). Permeability studies on taeniid metacestodes. Part I uptake of proteins by larval stages of taenia taeniaeformis. *Taenia crassiceps* and *Echinococcus granulosus*. *J. Parasitol.* 63, 314 - 21.
- [36]- Kagan, I. G. and Agasin, M. (1968). *Echinococcus antigens*. *Bull. Wld. Hlth Org.* 39, 13 - 20.
- [37]- Kalaycıođlu, S. (1969). Nadir lokalizasyon gösteren iki vaka münasebeti ile kist hidatikler. *Ankara Nümune Hastanesi Bülteni* 51, 500-503.
- [38]- Kasis, A. L., Tenner, C. E. (1977). Host serum proteins in *Echinococcus multilocularis*: Complement activation via the clasical pathway. *Immunology.* 33, 1 - 9
- [39]- Kattan, Y. B. (1977). Intrabiliary rupture of hydatid cyst of the liver. *Ann Roy Coll Surg Engl* 59: 108 - 14.
- [40]- Kuman, H. A. (1991). "Kist hidatiğin kliniği". İnsanlarda ve hayvanlarda kist hidatik. *Türkiye Parasitoloji Derneği Yayını No: 10, 65 - 76, İzmir.*
- [41]- Khuroo, M. S., Dar, M. Y., Yattoo, Y. N., Zargar, S. A., Javait, G., Khan, B. A., and Boda, M. I. (1993). Percutaneous drainage versus albendozele therapy in hepatic hydatidosis: A prospective, randomized study. *Gastroentroloji.* 104, 1452 - 1459.
- [42]- Lawson J. R., Gemmel, M. A. (1983). Hydatidosis and cysticescasis: the dynamics of transmission. *Adv. Parasitol.* 22, 261.
- [43]- Lethbridge, R. C. (1980). The biology of the oncosphere of cyclophyllidean cestodes. *Helminthol. Abstr. A* 49, 59 - 72.
- [44]- Leninoren, A., Similvoto, T., Paivansalo, M., et al. (1993). Percutaneous aspiration and ethanol sclerotherapy of sytomatic hepatic cysts. *Eur Radiol.* 3, 213 - 218,
- [45]- Mandell, G. L., Douglas, R. G., Bennet, J. E. (1985). Principles and practice of infectious disease. Second edition. A. Wiley Medical Publication New York, 1582 -83.
- [46]- Matsaniotis, N., Karpathios, T., Kautoysis, J., Nicolaidau, P., Fretzayas, A., Papadellis, F., Thomaidis, T. (1983). Hydatid disease in Greek chidren. *Ann. J. Trop. Med. Hyg.* 32: 1075 - 78.



- [47]- McManus, D. P. and Barret, N. J. (1985). Isolation of the tegumental surface from protoscoleces of the hydatid organism, *Echinococcus granulosus*. *Parasitology*.90,111 - 29.
- [48]- McManus, D. P. and Bryant, C. (1986). Biochemistry and Physiology of *Echinococcus*. *Biology of Echinococcus and Hydatid Disease, Australia*. 114 - 142.
- [49]- McManus, D. P. and Smyth, J. D. (1978). Differences in the chemical composition and carbohydrate metabolism of *Echinococcus granulosus*: (horse and sheep strains) and *E.multilocularis*. *Parasitology*. 77, 103 - 9.
- [50]- Mehlhorn, H., Becker, B., Andrews, P., Thomas, H. (1981). On the nature of the proglottids of cestodes: a light and electron microscopic study on *Taenia*, *Hymenolepis* and *Echinococcus granulosus*.*Z. Parasitenkd.* 65,243-259.
- [51]- Merdivenci, A. (1974). Türkiye koşullarında ekinokokkoza karşı savaş yöntemleri. XVI: Türk Mikrobiyol. Kong. İzmir.
- [52]- Merdivenci, A. (1976). Türkiye' de hidatik kist hastalığı. İst. Üniv. Cerr. Tıp. Fak. Yay. 36, İstanbul.
- [53]- Merdivenci, A., Aydınoglu, K. (1982). Hidatidoz (kist hidatik hastalığı). İst. Üniv. Cerr. Tıp. Fak. Yay. No: 2972, 97.
- [54]- Merdivenci, A., İçli, N. (1972). Türkiye' de hidatidozun epidemiyolojisi ve epizootolojisi. *Cerr. Tıp. Fak. Derg.* 3, 3 - 4, 382.
- [55]- Mimioglu, M., Göksu, K., Dinçer, S. (1972). Yurdumuzda echinococcosis ve hydatidosis sorunu. *Türk Hidatidol Derg.* 18, 3.
- [56]- Morris,D.L., Dykes,P.V., Marriner,S., Bogan,J., Burrows,F.,Skeene-Smith,H., Clarckson,M.J. (1985). Albendazole-objective evidence of response in human hydatid disease. *The Journal of The American Medical Association* ,253, 2053-7.
- [57]- Morris, D.L.,Richards, K.S. and Chinnery, J.B.(1986). Protoscolocidal effect of praziquantel in-vitro and electron microscopical studies on *Echinococcus granulosus*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 18,687-91.
- [58]- Müller,P.R.,von Sonnenberg,F.,Ferrucci, J.T.(1984). Percutaneous drainage of 250 abdominal abscesses and fluid collections. Part II. Current procedural concepts. *Radiology*. 151,343-7.

- [59]- Nelson,G.S. (1990). Human behaviour and the epidomiology of helminth infections: cultural practices and microepidomiyology, Taylor.
- [60]- Oğuz, T. (1971). Yurdumuzda Ekinokok sorunu. Türk Vet Hek Derg 41, 3. 18.
- [61]- Oriol, R., Williams, J. F., Perez, M. V. and Oriol, C. (1971). Purification of lipoproteimn antigens of Echinococcus granulosus from sheep hydatid fluid. Ann J Trop Med Hyg 20, 569 - 74.
- [62]- Oytun, H. Ş. (1970). Yurdumuzda Echinococcusun önemi ve niteliğine dair kısa bilgi. 14,1.
- [63]- Ödev,K.(1992). Karaciğer hidatik kistlerinin ultrasonografik patternleri. Hepatonografi Sempozyumu 1, 13-19, Konya.
- [64]- Ödev,K, Aygün,E., Aktitiz,R, (1995).Hidatik kistlerin ultrasonografi rehberliğinde perkütan drenajla tedavisi . Tıbbi Görüntüleme ve Girişimsel Radyoloji Kongresi, bildiri-poster özet kitapçığı, Ankara.
- [65]- Ödev,K., Aygün,E., Kartal,A., Karahan,Ö., Arslan,A., Paksoy,Y., Açıkgozlu,S. Kist hidatik hastalığının perkütan drenaj yöntemi ile tedavisi. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji (baskıda).
- [66]- Ödev,K., Kılınç,M., Arslan,A., Aygün,E., Güngör,S., Durak,A.C.,Yılmaz,K. (1996). Renal hydatid cysts and the evaluation of their radiologic images. European Urology 30, 40-49.
- [67]- Özcel, M. A. (1991). “ Echinococcus sp. ve kist hidatik’ in biokimya ve fizyolojisi ” İnsanlarda ve Hayvanlarda Kist Hidatik. Türkiye Parazitology Derneği Yayını No: 10, 29 - 42, İzmir.
- [68]- Özçelik, S., Saygı G. (1990). Sivas mezbahasında kesilen koyun ve sığırlarda kist hidatik görülme oranları. Türkiye Parasitol Derg. XIV (1), 41.
- [69]- Öztaşkent, R., Amato, E. (1970). 577 akciğer kist hidatiği vakasının gözden geçirilmesi ve elde edilen sonuçların etüdü. Tüberküloz ve Toraks. 18: 281 - 88.
- [70]- Poyraz, Ö., Özçelik, S., Saygı, G., Genç, Ş. (1990). Sivas Et ve Balık Kurumu Kombinasın’ da 1985 - 1988 yılları arasında kesilen koyun ve sığırlarda hidatik kist görülme oranı. Türkiye Parasitol Derg. XIV (1), 35.

- [71]- Prophet,E.B., Mills, B., Arrington,J.B., Leslie,H., Sobin,M.D. (1992). Armed forces institute of pathology. Laboratory Methods in Histotechnology, 53-58, Washington.
- [72]- Rezeli,Y., Çeviker, N. (1972). Hidatik kiste bağlı iki kord basısı dolayısıyla. Ankara Nümune Hastanesi Bülteni 64, 220-226.
- [73]- Richards, K. S., Arme, C. and Bridges, F. (1984). *Echinococcus granulosus equinus*: variation in the germinal layer of murine hydatids and evidence of autophagy . *Parasitology* 89, 35 - 47.
- [74]- Rosai, T. (1989). *Ackerman' s Surgical Pathology I*. Mosby. Comp. St Louis, 704.
- [75]- Sarsam, A. (1971). Surgery of pulmonary hydatid cyts. *Thorac Cardiovas Surg*, 62: 663 - 68.
- [76]- Saylam, A., Ersoy, U., Barış, İ., Artvinli, M., Bozer, Y. (1974). Thoracobiliary astulas: report of six cases. *Brit J Dis Chest*. 58: 264 - 72.
- [77]- Schantz, P. M. (1982). *Echinococcosis*. In CRCH hand book series in zoonoses, section C: Parasitic zoonoses. 1, 231 - 77. Boca Raton, Flo: CRC Press.
- [78]- Sermet, İ. (1991). "Kist hidatik' te immunolojik tanı". İnsan ve Hayvanlarda Kist Hidatik . Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını No: 10, 105 - 118, İzmir.
- [79]- Sevinç, E. (1991). "Kist hidatik'in ultrasonografik tanısı" .İnsanlarda ve hayvanlarda Kist hidatik. Türkiye Parazitoloji Derneği yayını No:10, 101 - 104.
- [80]- Shepherd,J.C.,Aitken,A. and McManus,D.P.(1991). A protein secreted in-vivo by *Echinococcus granulosus* inhibits elastase activity and neutrophil chemotaxis. *Mol and Bio Parasitol*. 44,81-90.
- [81]- Smyth, J. D. (1964 a). The biology of the hydatid organism. *Adv. Parasitol* 2, 169 - 219.
- [82]- Smyth, J. D. (1964 b). Observations on the scolex of *Echinococcus granulosus*, with special reference to the occurrence of secretery cells in the rostellum. *Parasitology*. 57, 515 - 26.
- [83]- Smyth J. D. (1967). Studies on tapeworm Physiology. XI. in vitro cultivation of *Echinococcus granulosus* from the protoscolekx to the strobilate satge. *Parasitology*. 57, 111 - 113.
- [84]- Smyth, J. D. (1969). Parasites as biological models. *Parasitology*. 59,73-91.

- [85]- Smyth, J. D. and Davies, Z. (1974). *in vitro* culture of the strobilar stage of *Echinococcus granulosus* (sheep strain): a review of basic problems and results. *Int. J. Parasitol.* 4, 631 - 44.
- [86]- Solak,H., Özgen,G.,Yüksek,T., Eren,N., Solak,N., Kırca,N.K., Akkoç,Ö., Göktoğan,T. And Özpınar,C. (1988). Surgery in hydatid cyst of the lung. *Scand J Thor Cardiovasc Surg* 22, 101-104.
- [87]- Solak,H., Yeniterzi,M., Yüksek,T., Anil,N., Göktoğan,T., and Ceran,S. (1990). The hydatid cyst of the lung in children and results of surgical treatment. *Thorac Cardiovasc Surgeon* 38, 45-47.
- [88]- Soylu,N., Dereli,Ö., Karakoyunlu,J. (1969). Nadir lokalizasyonlu iki kist hidatik vakamız münasebetiyle. *Ankara Nümune Hast. Bülteni* 49, 43-64.
- [89]- Soyubol, I. Boylu, Ş. (1988). Karaciğer hidatik kisti (161 olgunun analizi). *Dirim.* 63, 9 - 10.
- [90]- Stites, D. P., Rodgers, R. P. C. (1987). *Clinical laboratory methods for detection of antigens and antibodies. Basic & Clinical Immunology*, Appleton & Large, California, 241 - 284.
- [91]- Taşkıran,N. (1966). Uyluk arka yüzünde bir hidatik kist lokalizasyonu. *Ankara Nümune Hast. Bülteni* 31, 1-6.
- [92]- Thomson, R. C. A. (1977). Growth, Segmentation and Maturation of the British horse and sheep strains of *Echinococcus granulosus* in dogs. *Int. J. Parasitol.* 7, 281 - 5.
- [93]- Thomson, R. C. A. (1986). *The biology of echinococcus and hydatid diseases, "Biology and systematics of Echinococcus"* , George Allen and Unwin Pub. p. 5 - 43.
- [94]- Thomson, R. C. A., Dunsmorew, J. D. and Hayton, A. R. (1979). *Echinococcus granulosus*, secretory activity of the rastellum of the adult cestod *in situ* in the dog. *Exp. Parasitol.* 48, 144 - 163.
- [95]- Thomson, R. C. A., Eckert, J. (1983). Observations on *Echinococcus multilocularis* in the deginitive host. *Z. Parasitenkd* 69, 335 - 45.
- [96]- Tigin, Y. (1975). Ekinokokun yayılışında mezbahaların önemi. *Vet. Hek. Dern. Derg.* 45, 1 - 5.

- [97]- Uğur,K. (1965). Nadir görülen meme kist hidatik vakası. Ankara Nümune Hast. Bülteni 5, 683-6.
- [98]- Unat, E. K. (1979). Tıp Parazitolojisi. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi yayını no: 2597 - 62, İstanbul.
- [99]- Unat, E. K. (1982). Tıp Parazitolojisi. İst. Üniv. Cerr. Tıp. Fak. Yay. Rek. No: 30 44, Dek. No: 113.
- [100]- Ülker, M. (1970). İstanbul Mezbahasında kesim hayvanlarında görülen kist hidatik vakaları hakkında. Türk Hidatidol Derg. 14 - 22.
- [101]- Ülker, M. (1974). Kist Hidatik in insan organizmasında lokalizasyonu. Türkiye' de Ekinokkoz Problemi Simpozyumu, Erzurum.
- [102]- Üner, A. (1991). "Ekinokokların sistematiği ve biyolojisi" İnsanlarda ve Hayvanlarda Kist Hidatik. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını No: 10. 105 - 118, İzmir.
- [103]- Von Sonenberg, E.,Mueller,P.R.,Ferrucci, J.T.(1984).Percutaneous drainage of 250 abdominal abscesses and fluid collections :Part I. Results, failures and complications. Radiology. 151,337-41.
- [104]- von Sonnenberg,E.,Wroblecka,J.I.,Agostino,H.B.,et al. (1994). Symptomatic hepatic cysts:percutaneous drainage and sclerosis. Radiology. 190, 387-92.
- [105]- Wilson, J. F., Diddams, A. C., Rausch, R. L. (1968). Cystic hydatid disease in Alaska. Amer. Rev. Respir. Dis. 98, 1 - 15.
- [106]- Wolcott, M. W. Harris, S. H., Briggs, J. N. (1971). Hydatid disease of the lung. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 62, 465 - 69.
- [107]- Zeybek, H. (1972). Samsun bölgesinde insanlarda görülen kysta hydatique olayları ve alınması gereken koruyucu tedbirler. XV. Türk Mikrobiyol. Kong. Ankara.

## ÖZGEÇMİŞ

1971 yılında Konya' da doğdum. İlkokul öğrenimimi Konya 19 Mayıs İlkokulunda, Ortaokul öğrenimimi Konya Karma Ortaokulunda, Lise Öğrenimimi Konya Atatürk Kız Lisesinde tamamladım.

1988 - 1992 yılları arasında Selçuk Üniversitesi Eğitim Fakültesi Biyoloji Bölümünde Üniversite öğrenimimi yaptım.. 1993 yılında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalında Yüksek Lisansa başladım.



## TEŞEKKÜR

In-vitro çalışmalarında yardımcı olan sayın hocam Yrd. Doç. Dr. Mahmut BAYKAN' a, araştırmalarımnda gerekli yardım ve ilgiyi gösteren ve perkütan drenaj irrigasyonuna bizzat katılmamı teşvik ederek kist hidatiğin kliniksel yönüyle ilgilenmemi sağlıyan sayın hocam Prof. Dr. Kemal ÖDEV' e Işık mikroskobi çalışmalarım için laboratuvar imkanlarını sunan Doç. Dr. Kemal ÇİFTÇİ ve ekibine ve fotoğrafik işlemlerde gereken yardımı esirgemeyen Doç. Dr. Seçuk DUMAN' a ve Dr. Murat AKTAN' a, elektron mikroskopik çalışmalar için yardımcı olan, A.Ü. Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü Öğretim Üyesi sayın Doç Dr. Turan GÜVEN'e teşekkür ederim.

Materyalleri temin etmemde gereken kolaylığı sağlayan KONET elemanlarına, çalışmalarımnda her türlü desteği esirgemeyen sevgili eşime ve aileme teşekkürü bir borç bilirim.

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU  
DOKÜMENTASYON MERKEZİ