

**KİSTİK EKİNOKOKKOZİS OLGULARININ İRDELENMESİ  
ve HİSTOPATOLOJİK İNCELEMEDE NEKROZUN TANISAL ÖNEMİ**

**T.C.  
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KİSTİK EKİNOKOKKOZİS OLGULARININ  
İRDELENMESİ ve HİSTOPATOLOJİK  
İNCELEMEDE NEKROZUN TANISAL ÖNEMİ**

**DOKTORA TEZİ**

**Dr. Özlem MİMAN  
Parazitoloji ANABİLİM DALI**

**DANIŞMAN  
Yrd.Doç.Dr. Metin ATAMBAY**

**T.C.  
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KİSTİK EKİNOKOKKOZİS OLGULARININ  
İRDELENMESİ ve HİSTOPATOLOJİK İNCELEMEDE  
NEKROZUN TANISAL ÖNEMİ**

**DOKTORA TEZİ**

**Dr. Özlem MİMAN  
Parazitoloji ANABİLİM DALI**

**DANIŞMAN  
Yrd.Doç.Dr. Metin ATAMBAY**

**MALATYA – 2007**

## TEŞEKKÜR

Yapmış olduğum tez çalışmaları sırasında her tŸrlŸ desteği sağlayan değerli hocam, ağabeyim, danışmanım Sayın Yrd.Doç.Dr. Metin Atambay'a, Anabilim Dalı Başkanımız değerli hocam Sayın Prof.Dr. NilgŸn Daldal'a, çalışmamın hem planlanması hem de gerçekleştirilmesi dŸneminde ve tez yazımı sırasında yardımlarını esirgemeyen Patoloji AD Őđretim Ÿyesi Sayın Prof.Dr. N. Engin Aydın'a, anabilim dalımız ve patoloji anabilim dalındaki tŸm çalışma arkadaşlarıma katkılarından dolayı teőekkŸrlerimi sunarım.

Ayrıca tŸm doktora çalışmam sırasında desteğini hiçbir zaman esirgemeyen sevgili eşim Doç.Dr. Murat Cem Miman'a sonsuz teőekkŸr ederim.

## İÇİNDEKİLER

Konular	Sayfa
Kabul ve Onay.....	ii
Teşekkür.....	iii
İçindekiler.....	iv
Şekiller dizini.....	v
Tablolar dizini.....	vi
Grafikler dizini.....	vii
Resimler dizini.....	viii
Simgeler ve kısaltmalar dizini.....	ix
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Tarihçe.....	3
2.2. Sınıflandırmadaki yeri.....	4
2.3. <i>E.granulosus</i> 'un suşları.....	5
2.4. Morfoloji ve Histopatoloji.....	6
2.5. Evrim.....	12
2.5.1. Ara konakta evrim.....	12
2.5.2. Kesin konakta evrim.....	15
2.6. Epidemiyoloji.....	15
2.7. Klinik.....	17
2.8. Hidatik Antijenler ve İmmunoloji.....	18
2.9. Tanı.....	19
2.10. Tedavi.....	25
2.11. Korunma ve kontrol.....	26
3. MATERYAL VE METOD.....	28
4. BULGULAR.....	40
5. TARTIŞMA.....	58
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	69
7. ÖZET.....	71
8. SUMMARY.....	72
9. KAYNAKLAR.....	73
10. ÖZGEÇMİŞ.....	81

## ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 1: <i>E. granulosus</i> erişkini .....	7
Şekil 2: <i>Echinococcus spp.</i> yumurtası .....	8
Şekil 3: Metasestod form.....	9
Şekil 4: Kist duvarının parazite ait bölümü.....	9
Şekil 5: <i>E. granulosus</i> 'un yaşam döngüsü .....	13
Şekil 6: Organ tutulumlarının dağılımı.....	43

## TABLolar DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 1 : <i>Echinococcus</i> türlerinin özellikleri .....	5
Tablo 2 : <i>E. granulosus</i> türüne ait farklı suşlar.....	6
Tablo 3 : KE saptanan olgularda yaş gruplarına göre cinsiyet dağılımı .....	41
Tablo 4 : Başvuru yakınmalarının organ yerleşimlerine göre dağılımı .....	41
Tablo 5 : KE olgularının organ tutulumu açısından dağılımı .....	43
Tablo 6 : Sayısal açıdan organ tutulum özellikleri .....	44
Tablo 7 : CE'li olgularda yaş gruplarına göre organ lokalizasyonları .....	45
Tablo 8 : Tutulan organda saptanan kist sayısı.....	46
Tablo 9 : Organ yerleşimlerine göre kist büyüklükleri .....	46
Tablo 10: Kist çevre dokusunda görülen histopatolojik değişiklikler .....	48
Tablo 11: Organ tutulumuna göre çevre dokuda nekroz varlığı .....	55
Tablo 12: Olguların IHA testine göre analiz sonuçları .....	56
Tablo 13: Histopatolojik bulgulardan nekroz varlığı ile IHA titreleri ilişkisi .....	56
Tablo 14: Eozinofil varlığı ile IHA titreleri ilişkisi.....	56
Tablo 15: Tutulum yeri ile IHA titrasyon ilişkisi .....	57
Tablo 16: Yeni olgular ve nüks olguların IHA titrasyon ilişkileri .....	57
Tablo 17: Tek veya multipl kist varlığının IHA titrasyonları ile ilişkisi .....	57
Tablo 18: Ortalama kist büyüklüğünün dışında kalan kistlerin IHA titrasyonlarına göre dağılımı.....	57

## GRAFİKLER DİZİNİ

	Sayfa
Grafik 1: Çalışmaya alınan olguların cinsiyet dağılımı .....	40
Grafik 2: Onlu yaş gruplarına göre organ tutulum dağılımları .....	45
Grafik 3: Nekroz ve diğer histopatolojik değişikliklerin birlikteliği .....	54

## RESİMLER DİZİNİ

	Sayfa
Resim 1: Laminar tabaka komşuluğunda makrofaj toplulukları ve fibröz bağ dokusu oluşumu, lenfoid hücre topluluğu .....	47
Resim 2: Kist iç yüzünden ayrılmakta olan asellüler lameller tabaka ve bunun komşuluğunda yoğun nekroz .....	48
Resim 3: Laminar tabakası kopmuş duvarda nekroz ve mononükleer hücre yığılması gösteren karaciğer .....	49
Resim 4: Nekroz komşuluğundaki bağ dokusu içinde mononükleer (lenfosit, histiyosit) enflamatuar hücreler .....	49
Resim 5: Kısmen korunmuş laminar tabaka ve komşuluğunda sırayla nekroz bölgesi, bağ dokusu oluşumu, mononükleer enflamatuar hücreler .....	50
Resim 6-7: Yoğun nekroz gösteren duvar yapısında canlılığını koruyan hücreler: Eozinofil lökositler .....	51
Resim 8: Asellüler laminar tabaka komşuluğunda multinükleer yabancı cisim reaksiyonu gösteren histiyositler .....	52
Resim 9: Yapısı korunmuş ve çengelleri belirgin olarak izlenebilmekte olan protoskoleks .....	53
Resim 10: Kist iç yüzünde parçalanmış laminar tabaka, nekroz ve kanamayla beraber görülen protoskoleks .....	54



## KISALTMALAR DİZİNİ

AE	: Alveolar ekinokokkozis
BT	: Bilgisayarlı tomografi
ELISA	: Enzyme linked immunosorbent assay
IB	: İmmunoblot
ID	: İmmun difüzyon
IE	: İmmun elektroforez
IFA	: İndirekt floresan antikor
Ig	: İmmun globulin
IHA	: İndirekt hemaglutinasyon
KE	: Kistik ekinokokkozis
MRG	: Manyetik Resonans Görüntüleme
LA	: Lateks aglutinasyon
PAIR	: Ponksiyon-Aspirasyon-Enjeksiyon-Reaspirasyon
PCR	: Polimeraz change reaction
PE	: Polikistik ekinokokkozis
SD	: Standart deviasyon
SSCP	: Single Strand Conformational Polymorphism
USG	: Ultrasonografi
WB	: Western blot

## 1. GİRİŞ

Gelişmekte olan ülkelerde paraziter hastalıklar halk sağlığı açısından önemli bir sorun oluşturmaktadır. Bütün dünyada insan ve hayvan sağlığını tehdit eden kistik ekinokokkozis (KE) Türkiye'deki paraziter zoonozların en önemlilerinden biridir.

*Echinococcus granulosus*'un larval formunun koyun, sığır gibi otçul hayvanlarda ve insanda yerleşmesi ile ortaya çıkan klinik tabloya KE adı verilir. Türkiye'de sık olarak görülen KE'nin yayılışını etkileyen başlıca faktörler halkın kültür seviyesi, bölgenin iklimi, temizlik kurallarına uyulmaması, kaçak ve kontrolsüz kesimlerdir. Bulaşta en önemli rolü kesin konak olan köpekler üstlenmiştir. Gerçekte köpeklerle koyun, sığır gibi otçul hayvanlar arasında oluşan döngünün rastlantısal ara konağı olan insan, köpek dışkısı ile enfekte olmuş gıdalar ve köpekle yakın temasla etkeni alır. Ağız yolu ile alınan yumurtadan çıkan embriyo kan yolu ile dağılır ve uygun yerleşme noktası bulunduğu kist oluşturur. Larvaların neden olduğu kistler başta karaciğer olmak üzere akciğer ve vücudun diğer organlarına veya dokularına yerleşir. Kist içi renksiz, kokusuz, berrak bir sıvı ile doludur ve bu sıvıda protoskoleks olarak adlandırılan milyonlarca küçük larvalar yüzer. Kist duvarı ise içten dışa germinal membran, laminar tabaka ve fibrovasküler tabakadan oluşur.

KE tanısında değişik görüntüleme yöntemleri ve serolojik yöntemler kullanılmakla birlikte ameliyat sonrası alınan doku örneğinin histopatolojik incelenmesi kesin tanıyı koydurmaktadır. Bu incelemede öncelikle kist duvarı tanı ve ayırıcı tanıda öne çıkar. Kist duvarı karakteristikleri, değişik hücre tiplerinin varlığı ve konak doku değişiklikleri tanıda kullanılan belli başlı ölçütlerdir.

Hastalık yaşamsal önemi olan organlarda yaptığı doku hasarı ve komplikasyonlarla çok ciddi sorunlar oluşturmakta ve ölümlü sonuçlanabilen tablolara sebep olabilmektedir. Bu nedenle çeşitli görüntüleme yöntemleri ve serolojik tanı yöntemleri ile erken tanısının konması son derece önemlidir. Halen kesin tedavisinin cerrahi olması ve hastaların bir kısmının tedaviye yanıt vermemesi nedeniyle ameliyat sonrası izlenecek takip ve tedavi yöntemi kesin

tanıya göre belirlenebilecektir. Bu noktada alınan doku örneklerine verilecek patoloji raporunun önemi tartışılmazdır. Bu çalışmanın amacı KE olgularını yaş, cinsiyet, lokalizasyonları açısından irdelemek ve kist duvarı yapılarından literatürde daha önceden kendisine yer verilmemiş olan nekrozun varlığını gösterebilmek, çeşitli parametrelerle ilişkisini ortaya koyabilmek ve tanısal değerini tartışmaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Tarihçe

Günümüzde kist hidatik, kistik ekinokokkozis (KE) gibi adlarla anılan hastalık ve bu hastalığın etkeni olan *Echinococcus granulosus* ile ilgili gözlem ve bilgiler çok eski çağlara dek uzanmaktadır. Hipokrat, Aretaeus ve Galen gibi antik çağ hekimleri, koyun ve sığır gibi hayvanların iç organlarında içi su dolu keseleri görmüşlerdir. Bu oluşumlar yıllarca tanımlanamamış olup tümör ya da dokunun kist haline geçişi olarak kabul edilmiştir. Bu dönemlerde ortaya atılan hidatid terimi önceleri içinde sıvı bulunan bütün tümörler için kullanılmıştır. Ekinokok kistlerini ifade eden anlamını çok daha sonraları kazanmıştır (1).

*E.granulosus*'un erişkin formu ile insan ve sığır, koyun gibi otçul hayvanlarda hastalık yapan larvasının aynı parazit olduğu 18. yüzyıl ortalarına dek anlaşılammış, o yıllara kadar köpektaki erişkin formu ayrı bir tür olarak kabul edilmiştir. Kistlerin parazit olduğu ilk kez Palas tarafından 1760'ta bildirilmiş, seröz keselerle parazit keselerin ayrımı yapılmış ve *Echinococcus* kistinde oluşan yavru kistler tanımlanmıştır (2). Batsh 1786'da ilk kez köpek barsağında parazitlenen küçük şerit türü ile otçul hayvanların ve insanın değişik organlarında oluşan hidatik keselerin aynı parazit türünün ayrı birer gelişim evresi olduklarını saptamış ve bunu *Hydatigena granulosa* olarak adlandırmıştır. Şeritin yumurtalarındaki altı çengelli embriyon ilk kez 1853'te Siebold tarafından görülmüştür. Bu buluş şeritin barsak villuslarından oluşma hipotezini çürütmüş ve parazitin kökenini aydınlatma yönünde ilk önemli adım olmuştur. Siebold aynı yıl içinde 12 köpek yavrusu ve bir tilkiye koyun ve sığır karaciğerinden aldığı kistleri yedirerek ilk kez deneysel olarak erişkin parazitleri elde etmiş ve bunları *Taenia echinococcus* olarak adlandırmıştır (1).

20. yüzyıldaki çalışmalarla parazitin biyolojik, kimyasal, fizyolojik özellikleri ile insanda oluşturduğu hastalığın mekanizması aydınlatılmış ve farklı *Echinococcus* türleri ayrıştırılmıştır (3).

Ülkemizde hidatidoz ise Kamile Aygün'ün 1939'da saptadığı olgudan sonra önem kazanmıştır. Türkiye'de hidatidozun önemi dikkate alınarak Prof.Dr. Muhittin Ülker tarafından kurulan Türk Hidatidoloji Derneği'nce (1957-1978) uzun bir süre çıkarılmış olan Türk Hidatidoloji Dergisi (1962-1978) bu alandaki

öncü çalışmalar olmuştur. TÜBİTAK tarafından da desteklenmiş olan 1974 yılındaki IV. Ulusal Patoloji Sempozyumunun “Türkiye’de Ekinokokkoz Problemi Sempozyumu” adıyla Erzurum’da düzenlenmesiyle konuya multidisipliner yaklaşımıştır (4). Yine konu üzerine başta Prof.Dr. Ahmet Merdivenci olmak üzere çok sayıda yazarca yazılan kitaplar, ülkedeki durumu belirlemeye çalışan araştırmalarla birlikte konunun önemini vurgulamıştır. Çalışmalarına 1999 yılı itibariyle yeniden başlayan Hidatidoloji Derneği de kongre ve yayınları ile, ülkemiz açısından güncelliği ve önemini korumakta olan hastalık için kapsamlı çalışmalarını sürdürmektedir.

## 2.2. Sınıflandırmadaki yeri

*Echinococcus* türlerinin sınıflandırmadaki yeri aşağıda yer almaktadır. (5).

Phylum (Alem)	: Plathelminthes
Class (Sınıf)	: Cestoda
Subclass (Alt sınıf)	: Eucestoda
Order (Takım)	: Cyclopylidea
Family (Aile)	: Taenidae
Genus (Cins)	: <i>Echinococcus</i>
Species (Tür)	: <i>granulosus</i> <i>multilocularis</i> <i>oligarthrus</i> <i>vogeli</i>

*Echinococcus* türlerinin taksonomik olarak sınıflandırılmasında değer taşıyan özellikleri Tablo 1’de gösterilmiştir.

**Tablo 1: Echinococcus türlerinin özellikleri (3)**

	<b>Tür adı</b>	<b><i>E.granulosus</i></b>	<b><i>E.multilocularis</i></b>	<b><i>E.oligarthrus</i></b>	<b><i>E.vogeli</i></b>
<b>Konaklar</b>	Kesin konak	Köpekçiller	Tilki, köpek, kedi	Vahşi kedigiller	Vahşi köpek
	Ara konak	Tek tırnaklılar, keseliler, İNSAN	Kemirgenler, İNSAN	Dikenli sıçanlar	Dikenli sıçanlar
<b>Erişkin</b>	Strobila (mm)	2-7	1,2-3,7	1,9-2,9	3,9-5,6
	Büyük çengel(µm)	36-42	28-34	43-60	49-57
	Küçük çengel(µm)	29-34	23-31	28-45	30-37
	Halka sayısı	3 (4-6)	5 (2-6)	3	3
	Genital deliğın yeri	Ortaya yakın, arkada	Ortanın önünde	Ortanın önünde	Ortanın arkasında
	Testis sayısı	25-80	16-35	15-44	50-67
	Genital pora göre testislerin yeri	Genellikle arkada	Genellikle arkada	Genellikle önde	Genellikle önde
	Olgun halkanın yeri	Sondan bir önce	Sondan iki önce	Sondan iki önce	Sondan iki önce
	Uterusun şekli	Yanlara dallanmış	Kese şeklinde	Uzun tübüler	Kese şeklinde
	Strobilanın ön kısmının gebe halkaya oranı	1: 0,86-1,3	1: 0,31-0,80	1: 1,90-3,00	1: 0,96-1,1
<b>Metasestod</b>	Tipi	Uniloküler (kistik)	Multiveziküler (alveolar)	Polikistik	Polikistik
	Yerleşim	İç organlar (Birincil olarak karaciğer ve akciğer)	İç organlar (Birincil olarak karaciğer)	Periferal (kas)	İç organlar (Birincil olarak karaciğer)

### **2.3. *E.granulosus*'un suşları**

Genom çalışmaları türler arası ve tür içi farklılıkların belirlenmesinde olduğu kadar, sınıflandırma çalışmaları, türler arası akrabalığın belirlenmesi ve moleküler epidemiyoloji çalışmalarında da kullanılmaktadır. *E. granulosus* türünün morfolojik, biyolojik, biyokimyasal ve özellikle moleküler biyolojik özelliklere dayanarak 9 genotipe (G1-G9) ayrıldığı ileri sürülmüştür (6).

Genotipik özellik gösteren bu varyantlar (suş) morfolojik özellikler, gelişme oranı, konak dağılımı, patojenite ve coğrafik dağılımları arasında farklılıklar göstermektedir. G1 suşunun bulunduğu Güney Amerika, Kuzey ve Doğu Afrika, Asya ve Avustralya'da koyun çiftliklerinin olduğu bölgelerdeki insanlarda KE prevalansının yüksek olduğu görülmektedir. Avrupa, Orta Doğu ve Güney Afrika'da at suşu olarak bilinen G4'ün görüldüğü fakat insan vakasına rastlanmadığı bildirilmektedir. Bu suşun insanda patojen olmadığı düşünülmektedir. Avrupa, Asya, Afrika'nın bir bölümü ve Güney Amerika'da saptanan, sığır suşu olarak bilinen G5'in diğer genotiplerine göre daha zayıf

konak özgülüğü gösterdiği bildirilmiş olup, günümüze kadar yalnızca bir hastadan izole edilmiştir. *E. granulosus* koyun suşlarının, insan patojenitesinin zayıf olduğu görüşü yaygındır. G6 (deve), G7 (domuz), G8 (geyik) suşları genetik olarak yakın suşlar olup, aralarında çok az farklılık bulunmaktadır (Tablo 2) (6-10).

Türkiye'den elde edilen iki koyun izolatu, Single Strand Conformational Polymorphism (SSCP) yöntemiyle analiz edilmiş, G1-G3 aralığına oldukça yakın oldukları görülmüştür (11).

**Tablo 2.** *E. granulosus* türüne ait farklı suşlar (9).

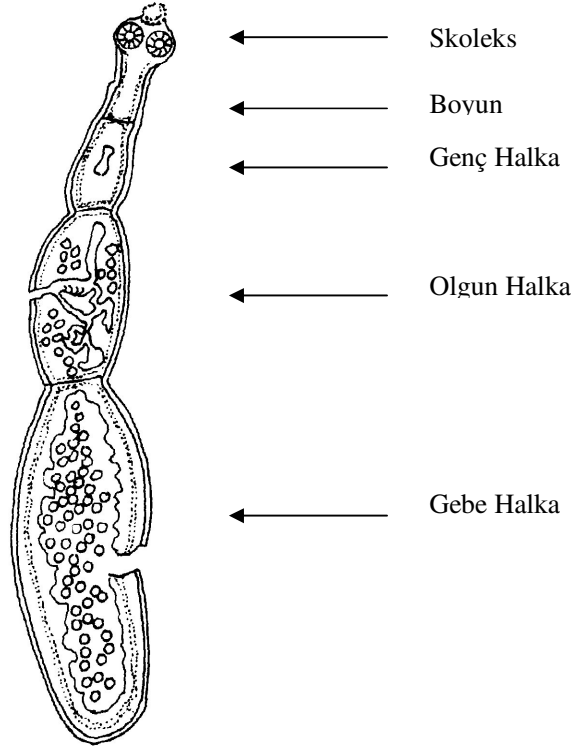
Suş ve İzolat	Kesin Konak (K) Ara Konak (A)	İnsan İnfeksiyonu	Coğrafik Dağılım
G1 (Koyun suşu)	K: Köpek, tilki, çakal, sırtlan A: Koyun, sığır, domuz, deve, keçi	Var	Avrupa, Ortadoğu, Afrika, İran, Hindistan, Nepal, Avustralya, Yeni Zelanda, ABD, Tazmanya
G2 (Tazmanya koyun suşu)	K: Köpek, tilki A: Koyun, sığır	Var	Tazmanya, Arjantin
G3 (Bufalo suşu)	K: Köpek, tilki A: Bufalo, sığır	?	Asya
G4 (At suşu)	K: Köpek A: At	Yok/?	Avrupa, Ortadoğu, Güney Afrika
G5 (Sığır suşu)	K: Köpek A: ?	Var	Avrupa, Güney Afrika, Hindistan, Nepal, Sri Lanka Rusya, Güney ABD
G6 (Deve suşu)	K: Köpek A: Deve, sığır, keçi	Var	Ortadoğu, Afrika, İran, Çin, Nepal, Arjantin
G7 (Domuz suşu)	K: Köpek A: Domuz	Var	Polonya, Slovakya, Ukrayna, Rusya, Arjantin
G8 (Geyik suşu)	K: Köpek, kurt A: ?	Var	Kuzey ABD, Avrasya
G9 (?)	?	Var	Polonya
Aslan suşu	K: Aslan A: Zebra, antilop, yaban domuzu, bufalo, zürafa, suaygırı	?	Afrika

## 2.4. Morfoloji ve Histopatoloji

### A- Morfoloji

*Erişkin Form:* *E. granulosus*, son konağı başta köpek olmak üzere köpekgillerin ince bağırsağının ön ¼ ünde yaşayan, 2-6 mm uzunluğunda, genellikle 3 halkalı ve çengelli bir sestodtur. En sondaki halka (proglottid, gebe

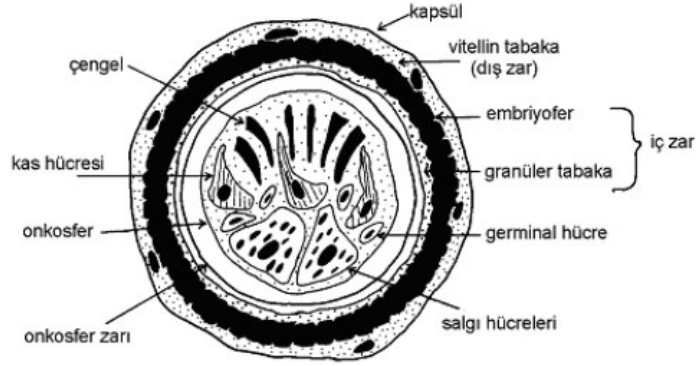
halka) vücudun yarısından daha büyüktür. Genital delik gebe halkalarda ya ortada ya da halka yarısının gerisinde yer alır. Ovaryumu böbrek şeklinde olup 38-52 adet testis bulunur. Gebe halka dolu olduğunda içinde 200-800 yumurta bulunabilir (12,13) (Şekil 1).



**Şekil 1:** *E. granulosus* erişkini(2).

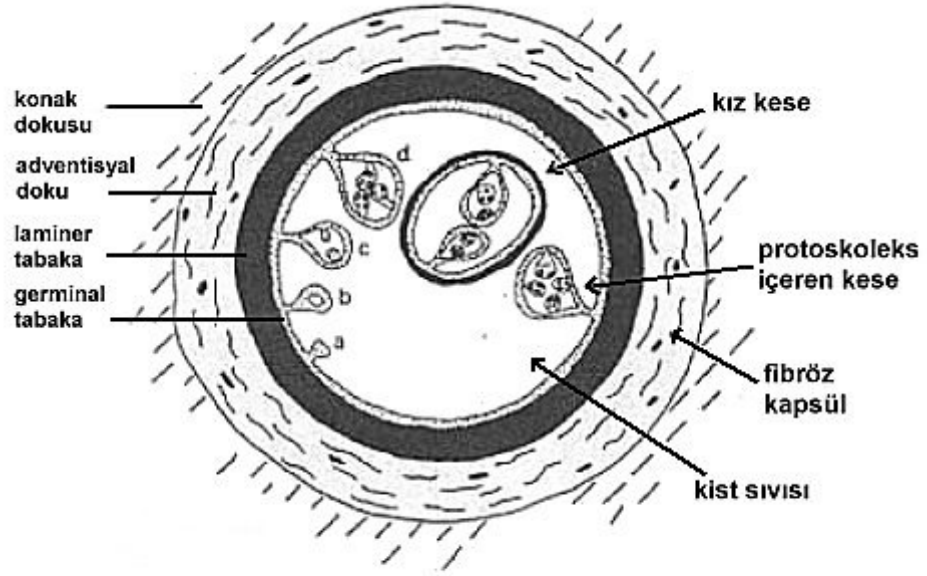
*Yumurta:* Yuvarlak veya hafif oval, 32-36 X 25-30 µm çapında, kalın çeperli, koyu kahve renginde ve duvarı ışınal çizgilidir. İçlerinde 6 çengelli embriyo (onkosfer) vardır. Işık mikroskobunda diğer *Echinococcus* ve *Taenia* türlerinin yumurtalarından ayırt edilemezler (Şekil 2) (14).



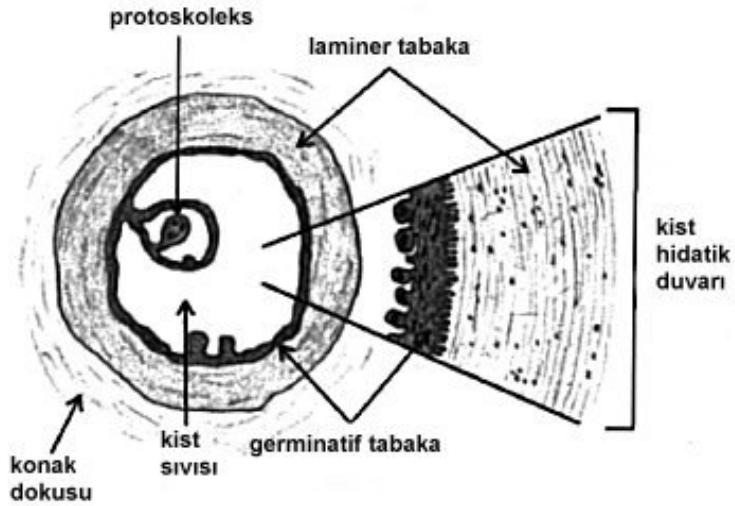


**Şekil 2:** *Echinococcus spp.* yumurtası (3)

*Larva formu (Metasestod):* KE'ye sebep olan metasestod, içi "kaya suyu" da denen kist sıvısıyla dolu uniloküler bir küre biçimindedir. Kist duvarı içte aseksüel tomurcuklanma ile çimlenme kapsüllerini oluşturan bir germinal membran, dışta ise hücresiz, elastik fakat dayanıklı bir laminar tabakadan oluşmaktadır. Parazite ait bu iki tabakaya birden "endokist" adı verilir. En dışta konağa ait kiste yapışık olmayan konak dokusu tarafından oluşturulan fibröz adventisiyal tabaka (perikist) bulunmaktadır. Perikist kisti korur ve kapiller ağı ile beslenmesini sağlar ve bazen kalsifiye olabilir (9). Konağın oluşturduğu fibröz tabaka ile parazitin arasındaki boşlukta az miktarda renksiz, berrak, açık sarı bir sıvı bulunmaktadır. Germinal membranın görevi laminar tabakayı, protoskoleksleri, içe ve dışa doğru üreyici kapsülleri ve kist sıvısını üretmektir (Şekil 3, 4) (15).



**Şekil 3:** Metasestod form (3)



**Şekil 4:** Kist duvarının parazite ait bölümü ([www.dpd.cdc.gov/dpdx/parasite image library](http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/parasite-image-library/)'den alınmıştır).

Germinal membran tek hücre kalınlığında, nükleuslar içeren sellüler bir tabakadır. Bu tabakadan kist lümenine doğru çimlenme kapsülleri (brood kapsül) uzanır. Çimlenme kapsülünün içinde aseksüel olarak çoğalan protoskoleksler vardır. Protoskoleksler germinal membrandan doğarlar. 0,14-0,20 mm boyda ve 0,12-0,16 mm eninde oval yapılardır. Rostellumlarında 32-40 tane her biri 24-29 µm boyda çengelleri ve 4 adet çekmeni vardır. Zamanla çimlenme kapsülünün germinal tabaka ile bağlantısı incilir ve kapsülün parçalanması ile protoskoleksler sıvıya düşer. Kistin tabanında birleşerek hidatik kumu oluştururlar. Kız vezikülleri (yavru keseler) germinal tabakanın farklılaşması ile kist sıvısının içinde, laminar tabakanın farklılaşması ile perikist kavitesinin içinde veya kavitenin dışında gelişebilirler. İçlerinde çimlenme ile protoskoleks oluşursa fertil, oluşmazsa steril kız kistler adını alırlar (15, 16). Yavru kapsüller ayrıldığında oluşan kız kistler bazen konglomere olarak %25-50 vakada ana kist içinde radyolojik olarak septasyonların görülmesine yol açar (17).

Kız kistler, protoskoleksler ve serbest çengel yapıları içeren kist sıvısı renksiz, kokusuz, hafif alkali, antijenik özelliktedir ve inflamasyon göstermez (15, 16).

Laminar tabaka Periyodik asit-Schiff (PAS) reaksiyonu pozitifdir. Bu tabaka hem destekleyici özelliktedir, hem de canlı olan çimlenme zarından tomurcuklanarak aseksüel yolla çoğalan protoskoleksleri korumaktadır (9).

## **B- Histopatoloji**

KE'de histopatoloji, hem metasesstoda ait yapıları hem de konak doku farklılaşmaları ve reaksiyonunu kapsamaktadır. Bu farklılaşmalar histopatolojik incelemede kullanılmakta ve kesin tanı olanağı sağlamaktadır.

*E. granulosus* larvalarının tutunmasıyla konak dokusunda ilk olarak mononükleer hücreler, polimorf nüveli lökositler ve eozinofillerden zengin yangısal reaksiyon oluşmaktadır. Larvaların çoğu fagositte edilmesine rağmen bir kısmı kistleşmektedir (18).

Nükleuslar içeren germinal membranın hemen dışında damarsız, eozinofilik, refraktil, laminasyon gösteren kütüküler tabaka (laminar tabaka)

bulunmaktadır. Yaklaşık 1 mm kalınlıkta olan bu tabaka nukleus içermez. Histokimyasal olarak PAS, Gomori-Metenamin-Silver ve Best's Carmine boyaları ile boyanabilmektedir (17).

En dışta vücudun yangısal reaksiyonu ile oluşan fibroblast, dev hücreler, mononükleer ve eozinofil hücreler bulunduran adventisyel tabaka (perikist) yer alır. Zamanla yoğun fibröz kapsül oluşabilmektedir (18). %25 olguda bu tabakanın kalsifikasyonu görülebilir. Kalsifikasyon daha çok 5-10 yıllık yaşlı kistlerde izlenmektedir. Radyolojik olarak görülmesi kistin ayırıcı tanısına yardımcı olur, çünkü nonparaziter kistler nadiren kalsifikasyon gösterirler (17).

Karaciğer yerleşimli KE'de kistin içindeki sıvının çevreye bası yapması sonucunda karaciğer dokusu atrofiye olur. Kan damarları ve safra yolları sıkışır ve akım mekanik olarak engellenir. Bu olayların sonucunda ise reaktif hepatit görülür. Bazı olgularda sekonder infeksiyon eklenebilir ve nadir olarak da siroza kadar varan ağır patolojilere yol açabilir. Kist çeperinin yırtılarak safra yollarına açılması sonucu kolanjit gelişebilir. Eğer kist karaciğer hilusuna doğru büyürse ana safra kanallarını basıya uğratarak sarılığa neden olabilir (17).

Akciğer yerleşimli KE'de ise kistin etrafında kısa zamanda epitelioid hücreler, yabancı cisim dev hücreleri, eozinofil lökositler ve fibroblastlar yoğunlaşır, fibröz bir kapsül gelişir. Akciğer parankiminin yumuşaklığı nedeniyle kistler 15-20 cm çapa kadar büyüyebilirler. Kistin çevresi ince bir atelektatik akciğer dokusu ile kuşatılır. KE'nin bu yerleşimlerinde solunum yollarında sık olarak bakteri enfeksiyonları görülmektedir (18,19). Kemik yerleşimli kistler ise medulla kısmında çok yavaş gelişme gösterdikleri gibi kollajen bağ dokusu da oluşturmazlar. Ancak havers kanallarındaki kan damarlarında kalarak gelişirlerse dışa doğru büyüme gösterirler ve bu durumda periost üstünde yumuşak doku ve kollajen bağ dokusu oluştururlar (17).

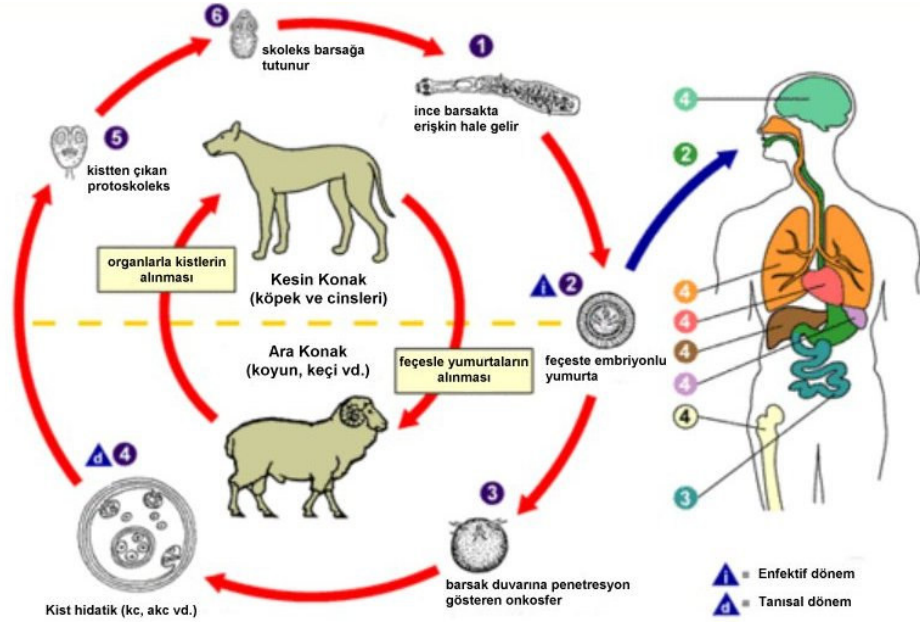
KE histopatolojisinde perikistik nekroz varlığından söz eden tek bir çalışmaya raslanmıştır. Araştırmacılar farklı organlarda yerleşen 61 örneğin %55.7'sinde nekroz saptadıklarını bildirmişlerdir (20).

## 2.5. Evrim

*E.granulosus* yaşam döngüsünü evcil ve yabani etobur ve otobur hayvanlar arasında sürdürmekte, insanlar bu halkaya rastlantısal olarak girmektedir. *Echinococcus* türleri genel olarak diğer sestodlarda olduğu gibi yaşam döngülerini tamamlayabilmek için iki farklı konak türüne ihtiyaç duymaktadır. Bağırsaklarında erişkin formları taşıyan kesin konakları köpekgiller veya kedigillerdir. *Echinococcus* erişkinleri bağırsak içeriği ile beslenir, dokuları istila etmezler. Bu nedenle son konakta birkaç bin parazitin bulunduğu ağır infeksiyonlar bile genellikle asemptomatik seyretmektedir (1,8). Çevreye dışkıyla saçılan *Echinococcus* yumurtaları son konakları için infektif özellikte değildirler. Larva evresi olan metasestod yapı, gelişebilmek için farklı konak türlerine gereksinim duymaktadır. İnsanın da içinde bulunduğu çok sayıda memeli türü *Echinococcus* türlerinin metasestodlarıyla infekte olabilmektedir (Şekil 2). İnsanda en sık karşılaşılan kistik ekinokokkoz (kist hidatik, hidatidoz) etkeni *E.granulosus*'dur. *E.multilocularis* alveolar ekinokokkoz (AE), *E. vogeli* polikistik ekinokokkoz (PE) etkenidir. *E. oligarthrus* bugüne kadar dört olguda PE etkeni olarak bildirilmiştir (8). İnsan arakonaklar, genellikle kör nokta oluşturarak yaşam döngüsünde kesintiye neden olurlar.

### 2.5.1. Ara konakta evrim

İnsan dahil olmak üzere, ara konaklar köpek dışkısıyla dış ortama yayılan yumurtaları, çiğ tüketilen veya iyi yıkanmamış meyve ve sebzeler ayrıca kontamine içme sularıyla alırlar. Genel olarak son konakların dışkılarıyla dış ortama saçtıkları yumurtaların ağız yoluyla, sular ve besinlerle alınması sonucu *E. granulosus* larvaları insanlarda ve diğer ara konaklarda gelişmektedir (Şekil 5) (12,21). Bazı durumlarda yumurtaların bir kısmı infekte köpeklerle yakın ortamlarda yaşayan diğer köpeklerin tüylerine, ayaklarına ve dışkıyı koklama sırasında burunlarına yapışmaktadır. Yakın temas sonucunda yumurtalarla kirlenen ellerin ağza götürülmesiyle de insanlara bulaş olabilmektedir. Dışkıdan beslenen sinekler de yumurtaları mekanik olarak taşıyıp besinleri ve suları kirlitebilmektedir. İnsanlar, solunum yolu ile yumurtaları alarak infekte olabilmekte, ayrıca fetusda plasenta yolu ile intrauterin bulaş da meydana gelebilmektedir (15,13).



Şekil 5: *E. granulosus*'un yaşam döngüsü (19).

Yumurtanın ince bağırsakta açılması iki aşamada gerçekleşmektedir (14,16).

**a. Onkosfer zarının ortaya çıkması:** Embriyoforun parçalanmasında pepsin ve pankreatin gibi proteolitik enzimler rol oynamaktadır. Embriyofor parçalanmadıkça onkosfer aktifleşmemektedir. Onkosfer membranının açığa çıkması ile birlikte safra tuzlarının etkisi ile membran geçirgenliğinde değişiklikler oluşmakta ve onkosfer aktif hale geçmektedir (16).

**b. Onkosferin aktifleşmesi:** Aktif hale geçen onkosfer serbest kaldığında ritmik hareketlerle ince bağırsak villuslarına tutunup 30-120 dakika içinde onkosfer salgılarının da yardımıyla lamina propria'ya ulaşır. Bağırsak duvarını delerek venöz dolaşım ile pasif olarak karaciğere taşınır. Larval gelişme burada olabileceği gibi, burada tutunamayanlar portal sistemle kalbe, oradan akciğerlere geçip yerleşebilmektedir. Akciğerlerde de tutunamazlarsa pulmoner venler aracılığı ile tekrar kalbe, oradan da sistemik dolaşım ile vücudun herhangi bir organına gidip yerleşebilmektedir (9,14).

Bulaşmadan sonra yumurtadan serbestleşen onkosferler çengellerini kaybederek, yerleştikleri dokuda dördüncü günde 40µ çapa ulaşırlar. İçinde kist

boşluğu oluşmaya başlar, yedinci günde belirgin veziküler KE kabarcığı gelişir. Onuncu günde çimlenme zarının gelişmesi ve çimlenme çekirdeklerinin oluşumu izlenir; 30. günde kist çeperinin konağa ait fibröz doku tabakası ile çevrelenmesiyle kist oluşumu tamamlanmış olur (22,23).

Kistler genellikle uniloküler olup yılda 1-5 cm büyüme oranı göstermektedirler. Giderek boyutları artarak 5 yıl veya daha uzun sürede 10 cm çapa kadar ulaşabilirler (18). Karaciğer yerleşimlerinde %75 olguda kistler tektir ve 10 cm'e ulaşıncaya kadar bulgu vermeyebilirler. Kistler parankim derinlerinde veya Glisson kapsülünün hemen altında yerleşebilirler (17).

Antijenik özellikte olan berrak kist sıvısında tuzlar, enzimler, proteinler ve toksik maddeler bulunmaktadır. Taneli yapıda ince hidatik sıvı içinde serbest bulunan protoskoleksler, hidatik bir zar olan germinal tabaka, kist içine ve bazen dışına doğru tomurcuklanır. Meydana gelen çimlenme kapsülleri içinde aseksüel çoğalmayla meydana gelmiş protoskoleksler bulunmaktadır. Hidatik sıvı içinde 140-160µ büyüklüğünde, içeri çekilmiş (invagine) skoleks bulunduran infeksiyöz yapılar olan protoskoleksler, kesin konak bağırsağında erişkin parazite gelişebilmektedir. Kist parçalanması sonrasında serbestleşerek sekonder kistlerin ortaya çıkmasına neden olmakta ve endojenik yolla ana kist içinde kız vezikülleri meydana getirebilmektedir. Her kız vezikül ana kistin tam bir kopyasıdır. Kız veziküller çok sayıda olduklarında multiveziküler kist yapısının ortaya çıkmasına neden olurlar (9,23).

*E. granulosus* larvaları insan vücudunda herhangi bir anatomik bölgeye yerleşebilirler. En sık karaciğer (%63) ve akciğerlerin (%25) tutulduğu görülmekte, daha az sıklıkla kas (%5), kemik (%3), böbrek (%2), kalp (%1), dalak (%1), pankreasta (%1) yerleşebilmektedir (24,25).

KE'ye en fazla karaciğer ve akciğerlerde rastlanmasının sebebi, onkosferlerin ilk karşılaştığı kılcak damar ağının bu organlarda yoğun bulunması ve onkosferlerin buralarda uzun süre tutulmasıdır. Bu organlardan kurtulan onkosferler kan dolaşımı ile diğer organlara da giderek yerleşebilmektedir.

Gelişimleri çok yavaş olan kistler yumuşak doku organlarında (karaciğer, akciğer, dalak, kalp kası, böbrek ve beyin gibi) nohuttan, çocuk başı büyüklüğüne kadar değişen büyüklüklerde yapılar oluşturmakta, diğer bazı

organlarda (kemik, kemik iliği) organın boşluğuna göre şekiller oluşturmaktadır (2,12,25). Protoskoleks içeren kistler fertil, içermeyenler steril kist olarak adlandırılır. Sığırlardaki kistlerin %10'u, domuzlardakilerin %80'i koyunlardakilerin ise % 92'sinin fertil olduğu tespit edilmiştir (26).

### **2.5.2. Kesin konakta evrim**

Son konak (köpek) tarafından kistli organların yenmesiyle alınan protoskolekslerin % 86,5'i alındıktan 6 saat sonra evagine olmaya başlarlar, evaginasyon 3 gün içinde tamamlanır (3). Son konakta prepatent süre 34-58 gün arasında olup, olgunlaşmış *E.granulosus*'lar 7-14 günde dışkıyla bir halka dışarı atarlar (14). Dışarı atılan enfektif yumurtalar veya halkalardan çıkan yumurtalar doğada ısı ve rutubete bağlı olarak yaklaşık bir yıl kadar canlılıklarını korurlar (13). Köpeklerde olgun parazitler klinik belirtiyeye neden olmazlar ancak çok fazla sayıda *E.granulosus* olduğunda enteritis görülebilir (5).

Protoskoleks içeren kistli organların (karaciğer, akciğer, beyin vb), bir şekilde insanlar tarafından yenilmesiyle insanların bağırsaklarında ne olgun *E.granulosus*'lar gelişir ne de iç organlarında KE şekillenir. Sadece mezbahada yapılan sakatat muayenesi sırasında kistlere kesit yapılırken göze sıçrayan protoskolekslerin gözde kist geliştirebileceği bildirilmiştir (27).

## **2.6. Epidemiyoloji**

KE, özellikle besi ve mezbaha hayvancılığının önemli bir gelir kaynağı olduğu ülkelerde daha yaygın olmak üzere tüm dünyada görülmektedir (13). Buna ek olarak hijyen koşulları, parazit genotipi gibi faktörler de prevalansı etkilemektedir. Çoğunluğu koyunculuk yapılan bölgeler olmak üzere, iki milyon insanda KE olduğu düşünülmektedir (1,8).

Parazit prevalansının en yüksek olduğu bölgeler Avrasya, Afrika, Avustralya ve Güney Amerika'nın bazı bölgeleridir. İnfeksiyonun endemik olarak görüldüğü bölgelerin yanında sporadik olarak da saptanabildiği, Grönland ve İzlanda'da ise parazite hiç rastlanmadığı bildirilmiştir (9).



*E.granulosus*'un yaşam döngüsünün, Avrupa'da özellikle Akdeniz'e komşu olan İspanya, İtalya, Yugoslavya, Yunanistan, Türkiye gibi ülkelerde ve Rusya'nın Avrupa dışında kalan kısmında köpek-koyun arasında; Batı Avrupa ve İrlanda'da ise köpek-at arasında geliştiği bildirilmiştir. Avrupa'nın Belçika, Almanya ve İsviçre gibi bazı ülkelerinde çoğunlukla köpek-sığır döngüsüne rastlanmaktadır. Köpek-domuz döngüsü ise daha çok Polonya, Macaristan gibi bazı Doğu Avrupa ülkelerinde görülmektedir (28).

Çin Halk Cumhuriyeti'nde özellikle kuzeybatıda KE'nin endemik olarak görülmekte olduğu rapor edilmiştir (29).

Ülkemizde KE'ye sokak köpeklerinin yaygınlığı ve gerekli önlemlerin alınmaması nedeniyle oldukça sık rastlanmakta fakat verilerin büyük çoğunluğu hastane kayıtlarına dayanmaktadır. Verilerin düzenli olarak toplanamaması veya yanlış bildirilmesi nedeniyle Sağlık Bakanlığı verilerinin gerçeği ne derece yansıttığı tartışmalıdır. Bu verilere göre 1975-1994 yılları arasında toplam 40.242 olgu rapor edilmiştir (16). Bununla birlikte çeşitli araştırmacıların Türkiye'nin değişik bölgelerinde yaptığı çalışmalar KE'nin dağılımı ile ilgili az da olsa bilgi vermektedir.

KE, ülkemizin birçok bölgesinde görülmesine rağmen, AE soğuk iklimli ve çok yüksek yerleşimli doğu bölgelerimizde sınırlı kalmaktadır (30). *E. granulosus* taşıyan köpeklerin sıklığı, Ankara'da %44, Bursa'da %36, Sivas'ta %28, Kars'ta %40.5 olarak bildirilmiştir (31-34).

İzmir civarındaki beş yerleşim bölgesinde 2055 kişide KE'in durumunun belirlenmesi amacıyla yapılan taramada %3.45 oranında seropozitiflik saptanmıştır (30).

Malatya ve çevresindeki durumun belirlenmesi amacıyla İnönü Üniversitesi Parazitoloji Anabilim Dalı laboratuvarında KE ön tanılı toplam 392 hastanın serumları incelenmiş, 159 olgu pozitif olarak değerlendirilmiştir (35). Cerrahpaşa Tıp Fakültesine başvuran, KE şüpheli 53 hastanın serum örnekleri çalışılmış ve %49 oranında seropozitiflik saptanmıştır (36). Kars ili merkez ve köylerinde yaşayanlar incelenmiş ve %34,6 oranında seropozitiflik saptanmıştır (37).

Bölgemiz çevre illerinden bazılarında (Erzurum, Sivas, Adana, Diyarbakır illerinde) muhtelif yıllarda yapılan olgu değerlendirme çalışmalarında yılda ortalama 6 ila 36 arasında değişen olgu saptandı; olguların çoğunluğunun kadınlar olduğu ve öncelikle karaciğer ve akciğer yerleşimli olduğuna dikkat çekilmiştir (38-42).

## 2.7. Klinik

Hastalığın klinik belirtisi ve patojenitesi yerleştiği doku ve organa göre değişmektedir. Hastalık yavaş gelişmekte, çoğu vaka semptomsuz seyretmekte ya da klinik belirtilerin ortaya çıkması 10-20 yılı bulmaktadır. En önemli etkileri kistin büyüklüğüne bağlı olarak bulunduğu organlara yaptığı basıncıdır. Yapılan bir çok çalışmada kistlerin büyüme hızlarının farklılık gösterdiği görülmüştür. Genel kabul gören rakam ayda 1 mm, yılda da yaklaşık 1 cm büyüdüğü yönündedir (12,43).

İnsanlarda kistin başlıca yerleşim yerleri karaciğer (%50-70) ve akciğerdir (%20-30). Kistlerin daha az görüldüğü doku ve organlar ise kemik, böbrek, beyin, kalp, dalak, kas, tiroid, subkutan dokular, göz, tükürük bezleri ve uterus olarak sıralanmaktadır. Yerleşmediği organ ve doku yok gibi gözükmektedir (43).

*Karaciğer yerleşimi:* Tüm olguların %50-70'inde karaciğer tutuluğu görülmektedir. Portal kan dolaşımının daha fazla olması nedeniyle sıklıkla sağ loba yerleşim gözlenmektedir (18). Mekanik bası sonucu tıkanma sarılığı, kolanjit, siroz ve portal hipertansiyon görülebilir ve ikincil bakteriyel enfeksiyon sonucunda karaciğer absesi ve süpüratif kolanjit de oluşabilir (44).

*Akciğer yerleşimi:* Olguların %20-30 kadarında akciğer tutuluğu izlenmektedir. Başlıca klinik semptom öksürük, dispne, göğüs ağrısı ve hemoptizidir. Abse ve ampiyem gibi ikincil bakteriyel enfeksiyonlar sık görülür. Çocuklarda akciğer tutulumu erişkinlere oranla daha sık olduğu rapor edilmektedir (44,45).

Kist rüptüre olup bronşlara açıldığında balgamda protoskoleksler görülebilir. Rüptür doğal boşluklara doğru gelişirse mediasten veya plevral kavitede sekonder yerleşimler oluşabilir (46).

*Batın (periton boşluğu) yerleşimi:* Primer veya sekonder olarak oluşabilir. Karın ağrısı ana semptomu yanı sıra infertilite ile gelen olgu da literatürde yerini almıştır (47).

*Böbrek yerleşimi:* Literatürde %3-4 arası görülme sıklığı bildirilmiştir. Kitle, karın ağrısı ve hematüri görülebilir (48).

*Dalak yerleşimi:* Olguların %2-3'ü kadarında görülür. Sol hipokondriumda şişlik ve ağrı gibi sempomlar gözlenebilir (49,50).

*Diğer yerleşimler:* Olguların %2-3'ünde beyin yerleşimi, %1'inde kemik yerleşimi, %0,5 kardiak, orbita, tiroid ve kas yerleşimleri rapor edilmiştir (49,50).

## **2.8. Hidatik Antijenler ve İmmunoloji**

*E.granulosus*'un değişik hayat evrelerindeki antijenlerde farklılıklar vardır. Metasestod larvasının antijenleri üzerine bir çok çalışma yapılmış ve yapılmaktadır. Protoskoleksler, kist sıvısı ve kist membranları serolojik tanı yöntemlerinde antijen olarak eskiden beri kullanılmaktadır. Kist sıvısının antijenik özellikleri ayrıntılı olarak incelenmiştir (51,52).

Spesifik antijenlerin en önemlileri Antijen 5 ve Antijen B'dir. Antijen 5; kist sıvısı, çimlenme zarı, protoskolekslerde bulunan, ısıya duyarlı, lipoprotein yapıda Arc 5 olarak da anılan antijendir. Antijen B; lipoprotein yapıda, ısıya dayanıklı olup kütikül, çimlenme kapsülleri ile protoskolekslerde bulunur. En iyi bilinen spesifik olmayan antijenlerden biri, P1 kan grubu aktivitesidir. KE'li hastalar yüksek anti-P1 aktivitesi gösterirler. Ancak bu durum diğer bazı parazitozlar ve malign hastalıklarda da görülebilmektedir (52,53).

KE tanısında antijen olarak en çok kullanılan kist sıvısı bir çok protein ve karbonhidrat fraksiyonu içerir. Kist sıvısının kimyasal, biyokimyasal ve fizyopatolojik analizleri yapılmış, pH, dansite, içerdikleri şeker, albumin ve diğer elementler yönünden bir çok makale yayınlanmıştır. Tüm bunlara rağmen spesifik antikor yanıtının karmaşık mekanizması tam aydınlatılamamıştır. İmmunolojik yanıtın antijenlerin etkinliğine, bu da parazitin türü veya suşu, konağın türü, konağın bağışıklık sisteminin yeterliliği, parazitin yerleştiği organ, kist fertilitesi, kistin canlılığı ve kist duvarının bütünlüğü gibi çeşitli faktörlere

bağlı olduğu bildirilmektedir (54). Bağışıklık yanıtının değerlendirilmesinde IgG, IgM, IgA ve IgE antikor gruplarının beirlenmesine yönelik çalışmalar yapılmış, genel olarak tüm immunglobulinlerde artış saptanmıştır (55). IgM antikorları, akut enfeksiyonda görülmekte ve kist çıkarıldıktan 1 yıl sonra normal değerlere düşmektedir. Spesifik IgG antikorları, kronik enfeksiyonlarda bulunmakta ve kistler çıkarıldıktan sonra uzun yıllar varlığını sürdürmektedir. (53,56).

## **2.9. Tanı**

### **A- Klinik Tanı**

KE'de klinik tablo çok farklı olup, her yaşta ve organda görülebilmektedir. İnsanlarda sıklıkla klinik belirtiler gözlenmesine rağmen hayvanlarda çoğunlukla hiçbir klinik belirti görülmez. Bu yüzden klinik belirtiler görüntüleme teknikleri ve seroloji ile doğrulanmalıdır.

### **B- Görüntüleme Yöntemleri (16)**

KE'nin tanısında kullanılan başlıca görüntüleme yöntemleri şunlardır.

- Ultrasonografi (USG)
- Bilgisayarlı tomografi (BT)
- Manyetik Resonans Görüntüleme (MRG)
- X-Ray (Röntgen)

Herhangi bir organı izleme olanağı sunan BT, daha küçük kistleri saptaması, boyutlarını ölçmesi, parazitik kist oluşumlarını parazitik olmayanlardan ayırt edebilmesi nedeniyle USG'ye oranla daha üstündür. Ancak BT'nin yüksek maliyeti kullanımını kısıtlamaktadır (57). Toplum taramalarında USG kullanılmaktadır.

### **C- Laboratuvar Yöntemleri (16)**

#### ***Alerjik Deri Testleri***

Casoni cilt testi: İlk kez 1912'de Casoni tarafından kullanılan Casoni cilt testinde ön kol derisinin içine insan veya hayvan orijinli steril kist sıvısı verilerek immun yanıt, farklı zamanlarda olmak üzere iki kez değerlendirilmektedir. 30 dk

sonra ilk değerlendirme yapılır ve buna Erken Reaksiyon denir. Bu reaksiyon humoral antikorlara bağlı gelişmektedir. Geç Reaksiyon denilen ikinci tepki ise 24 saat sonra değerlendirilir ve bu tepki kişinin hücresele bağışıklığının bir belirtisi sayılmaktadır (58). Testte kullanılan antijenin yüksek azot ve protein konsantrasyonuna sahip oluşu ve kan grubu maddelerinden zenginliği nedeniyle % 30-40'a varan yalancı pozitiflikler ile karşılaşılmaktadır. Diğer yandan Casoni testinde enjekte edilen antijen kişiyi duyarlı hale getirebilir ve bu kişi sonraki serolojik testlere yalancı pozitif yanıt verebilir (59). Bu nedenle Yazar'a göre bugün KE tanısında bu test terk edilmiş ve ayrıca Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından uygulanmaması tavsiye edilmiştir (16).

### ***Serolojik Yöntemler***

Günümüzde KE'nin radyolojik tanı yöntemleriyle teşhis edilmeye çalışılmasına rağmen kistin tümör, apse gibi olgularla ayırıcı tanısının yapılabilmesi için serolojik tanı yöntemleriyle desteklenmesi gerekmektedir. KE'nin tanısında kullanılan serolojik testler şunlardır (59):

- 1- Kompleman birleşme testi (Weinberg)
- 2- Latex Aglutinasyon (LA) Testi
- 3- İndirekt Hemaglutinasyon (IHA) Testi
- 4- İndirekt Fluoresan Antikor (IFA) Testi
- 5- Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA)
- 6- Immunodiffüzyon (ID) ve Immunoelektoforez (IE) Testleri
- 7- Western blot (WB) yöntemi
- 8- Dot-ELISA
- 9- Ko-aglutinasyon

KE genetik materyali daha ileri tekniklerle (PCR) kolayca saptanabilmekte fakat kullanımı oldukça kısıtlıdır (60). Kesin tanı günümüzde ameliyatla çıkarılmış materyalin ya da otopsi materyalinin histopatolojik incelemesi ile konmaktadır (61).

Serolojik testler sadece hasta olguları saptamak için kullanılmamakta; asemptomatik kist taşıyıcılarının da belirlenmesinde, hastalığın toplumdaki yaygınlığını ve varsa bir kontrol programının etkinliğini göstermek amacıyla da kullanılmaktadır. Buna ek olarak serolojik testler, olguların tedaviye verdikleri

yanıtın izlenmesinde pahalı radyolojik tetkiklerin yerine de kullanılabilir (62). Cerrahi sonrası küçük bir kist gizli kalmış veya cerrahi esnasında sekonder enfeksiyon gelişmiş olabilir. Diğer yandan *E.granulosus* suşu kemoterapiye dirençli olabilir (63). Antikorlar cerrahi rezeksiyondan sonra bile uzun yıllar değişmeden kalabileceğinden aktif veya yeni enfeksiyonu araştırmak açısından *E.granulosus* antijenlerine bakılması daha doğru olacaktır. Ancak KE'li hastaların ancak % 33-85'inde serumda solübl *E.granulosus* antijenleri gösterilebilmiştir (64).

1- Kompleman birleşmesi (Weinberg testi): İlk kez 1906'da Ghedini tarafından kullanılmıştır. Bağışık serumdaki antikor, ekinokok antijeninin varlığında komplemanı bağlamaktadır (59). Weinberg testi tüm KE olgularının % 62'sinde (53), akciğer yerleşimli olguların ancak % 32-38 'inde pozitif çıkmaktadır (65). Weinberg testinde antijenin standardize edilmesinde bazı problemler vardır. Hidatik kist sıvısındaki bazı bileşikler doğrudan kompleman aktivasyonuna yol açtığından yanlış pozitiflik sıklıkla görülmektedir. Testin özgüllüğü % 77-78 düzeyindedir. Hidatik kistin cerrahi yolla çıkarılmasını takiben uzun dönemli izlemde Casoni ve Weinberg testlerinin 2-5 yıl süreyle pozitif kalması nedeniyle rekürrensleri göstermede değerleri yoktur (59,65,66).

2- Lateks aglütinasyon (LA) testi: İlk kez 1960'ta kullanılan bu testte ekinokok antijenleri ile kaplanmış lateks partikülleri kullanılmaktadır. Hasta serumu ile karşılaşan lateks partikülleri 10 dakikada çökmektedir. Test daha çok pratikliği nedeniyle sero-epidemiolojik çalışmalar için kullanılmaktadır. Testin duyarlılığının %83, özgüllüğü %94 olduğu bildirilmektedir (16).

3- İndirekt hemaglütinasyon (IHA) testi: Testte tannik asitle duyarlılaştırılmış eritrositlerin yüzey gerilimlerinin değişmesi sonucu antijen tutma özelliklerinden yararlanılmaktadır. Antijen ile kaplı koyun eritrositleri hasta serumuyla karşılaşınca çökmektedir (59). IHA ilk kez 1957 'de Garabedian ve arkadaşları tarafından kullanılmış, 16 hasta olgunun 13 'ünde (%81) pozitif bulunmuştur (67). Testin duyarlılığı genellikle %80-94 arasında değişmekle beraber (53,66) %54 (68) gibi düşük duyarlılık oranı bulan çalışmalar da vardır. Bununla beraber testin özgüllüğü %92-100 arasında değişmektedir (65,69,70). Bazı araştırmacılar akciğer kistlerinin %73'ünde, karaciğer kistlerinin %89'unda

IHA testini pozitif bulmuşken (69) başka bazı araştırmacılar akciğer kistlerinin %59'unda, karaciğer kistlerinin ise % 76'sında IHA pozitifliğine rastlamışlardır (71). Ekinokok türü ile ortak antijenler nedeniyle *Taenia solium*, *Taenia saginata*, *Ascaris lumbricoides*, *Fasciola hepatica*, *Toxoplasma gondii* ve *Plasmodium* infeksiyonlarında da yanlış pozitiflik görüldüğü bildirilmektedir (16). KE tanısı için IHA 'da 1/360 ve üzerindeki titreler anlamlı olup, düşük titrelerde yanlış pozitiflik riskinin arttığı gözlemlenmiştir (72).

4- İndirekt immünofluoresan (IFA) testi: Fluoressein izosiyanat, fluoressein izotiyosiyanat veya Rodamin B200 gibi fluoresans verici maddelerle işaretlenmiş antikor, antijen ile bağlanınca fluoresan mikroskop altında görülebilir hale gelmektedir. Pozitif preparatlar sarı-yeşil fluoresans vermektedir. Testin duyarlılığı %90-98, özgüllüğü %95-98 civarındadır (53,71). Akciğer yerleşimli kistlerde duyarlılık %81, karaciğer kistlerinde ise %90 bulunmuştur (71).

5- Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA): ELISA testinde polistren plaklara emdirilmiş antijen molekülleri bulunan çukurcuklara hasta serumu ve takiben enzimle işaretlenmiş anti-antikor eklenir. Serumda antikor varsa antijen-antikor-anti-immüoglobulin kompleksi oluşur ve enzim kromojen madde bağlı substratı ile birleşir. Test spektrofotometre ile değerlendirildiğinde absorbans ölçümleri kriter alınır ve belli bir eşik değerin (cut-off) üstü pozitif olarak kabul edilir. ELISA sonucu çıplak gözle de değerlendirilebilir. Oluşan renk, optik dansite değerleri ile irdelenir. Optik dansite değerleri pratikte antikor konsantrasyonunun belirlenmesinde de kullanılabilir (59). Ülkemizde yapılan iki çalışmada IgG-ELISA 'nın özgüllüğü %86-88 (65,73) bulunmuş iken diğer araştırmalarda hep %98'in üzerinde sonuçlar alınmıştır (71,74,75). IgG ELISA'nın duyarlılığı konusunda %72-76 (74,68) gibi oranlar yanında %94-100 (71,75) oranlarını bildirenler de vardır. Saflaştırılmış ekinokok antijenlerinin kullanıldığı ELISA 'nın duyarlılığı %73 iken işlenmemiş KE sıvısı kullanıldığında bu oranın %45'e düştüğü gözlenmiştir (76). Araştırmalar Antijen 5'in 38 kDa 'luk alt ünitesine göre Antijen B 'nin 12 kDa 'luk alt ünitesinin kullanılmasının ELISA'nın duyarlılık ve özgüllüğünü arttıracaklarını düşündürmektedir (77). Bir araştırmada

Antijen B'ye yönelik IgG 'nin ELISA ile araştırılmasının duyarlılığı %93 ve özgüllüğü %90 bulunmuştur (78).

6- İmmunodiffuzyon (ID) ve İmmünoelektroforez (IE) testleri: Bu testler antijen ve antikor moleküllerinin jel içinde optimal konsantrasyonda yayılırken karşılaştıkları bölgede presipitasyon oluşturarak çizgi şeklinde görülür hale gelmesi esasına dayanmaktadır (59). Önceleri testin kist hidatiğe özgün olduğu sanılmış ama daha sonra *Taenia* enfeksiyonlarında da pozitif çıkabileceği anlaşılmıştır. Bununla beraber testin özgüllüğü %97'nin üzerindedir. Duyarlılığı ise %26-51 arasında değişmektedir (53,77).

7- Western blot (WB) yöntemi: Tekniğin ilk basamağında yapılan sodyum dodesil sülfat poliakrilamid jel elektroforezi ile mikroorganizma protein ekstraktları molekül ağırlıklarına göre migrasyonel separasyona tabii tutularak fraksiyone edilmektedir. Bu işlem bir yandan antijenik profillerinin tespitine imkan sağlarken, diğer yandan fraksiyonların nitroselüloz asetat membrana kopyalanarak immobilize edilmeleri, bu fraksiyonlara karşı hasta serumunda oluşmuş antikorların tespitine de imkan vermiştir. Hatta hastalığın dönemine göre farklı protein fraksiyonlarına karşı antikor cevabı verilmesi nedeniyle bu teknik ile hastalıklarda dönem tespiti de mümkün hale gelmiştir. Bu teknikte multimerik proteinler gibi makromoleküller sodyum dodesil sülfat veya üre gibi ajanlarla polipeptid bileşenlerine ayrılabilir. Bu denatüre edici ajanlar uzaklaştırıldığında ayrıştırılan proteinler yeniden oluşabilmektedir (79). WB yönteminin değerini inceleyen bir çalışmada, iki ayrı serolojik tanı yönteminin birlikte kullanılmasında; duyarlılığın arttığı, özgünlüğün ise düştüğü saptanmış, WB yönteminin IFA, IHA ve ELISA yöntemleri ile kombinasyonunun duyarlılığı %100'e yükseldiği görülmüştür (16).

8- Dot-ELISA: ELISA'nın bir modifikasyonu olup ekinokok antijenleri yapılandırılmış nitroselüloz bir membrana hasta kanı eklenir. Serumda antikor varsa bu antijenlere yapışıp kalır. Daha sonra enzimle işaretli anti-antikor eklenerek antijen-antikor reaksiyonu çıplak gözle görünür hale gelir. Test 30 dakikada sonuç vermekle beraber pahalı olup enzim bazlı materyalin sıcağa dayanırlılığı düşüktür (52).



9- Ko-aglutinasyon: Serumda ekinokok antijeninin olup olmadığını gösteren bir testtir. Testte IgG'nin Fc kısmını, taşıdığı A proteini ile bağlayabilen *Staphylococcus aureus* Cowan 1 suşu kullanılır. Tavşanlar işlenmemiş kist sıvısı ile immünize edildikten sonra serumları alınır ve anti-ekinokok antikorları içeren hiperimmün serum üretilmiş olur. Mueller-Hinton agarda üretilen *S. aureus* Cowan 1 suşu formalin veya ısıyla öldürülüp hiperimmün seruma maruz bırakılır. Bu seruma eşit miktarda hasta serumu eklendiğinde mikroskopta bakterilerin küme küme yığıldıkları görülür. Test ucuz ve kullanılan materyal ısıya dayanıklıdır (62). Testin duyarlılığı %95, özgüllüğü %84'dür (63).

### ***Tedavi Takibinde Serolojik Testler***

Kistin cerrahi prosedür ile çıkarılması hidatik kist antijenlerinin dökülmesine ve dolayısıyla immün yanıtın uyarılmasına neden olmaktadır (53,75). Bu nedenle seropozitif olgularda nüks olmaksızın cerrahiden sonraki 3 aylık dönemde antikor titreleri yükselmeye devam etmektedir. Ancak postoperatif 6. aydan sonra antikor titreleri yükselmeye devam ediyorsa o zaman relaps düşünülmelidir. Kür elde edilen olgularda anti-ekinokok IgG antikorları kistin çıkarılmasını takiben birinci yılın sonunda azalmaya başlasa da pozitiflik 6 yıl sürebilmektedir (75). Cerrahi sonrası antikor titrelerindeki düşme akciğer KE'sinde karaciğer KE'sinden daha hızlı ve belirgin olmaktadır (66). Cerrahi işlem sonrası antijen düzeyleri yedinci günden sonra hızla azalmaktadır. Cerrahi rezeksiyon sonrası birinci ayda, kemoterapi sonrası 6. ayda serumda ekinokok antijeni kalmamaktadır (63). Bu nedenle erken postoperatif dönemde açığa çıkan antijenler, antikorlar ile kompleks oluşturup antikor düzeylerinde geçici bir düşüşe yol açabilirler (75). Cerrahi tedavi yapılan KE olgularının takibinde en iyi testler IHA ve IgG-ELISA bulunmuş iken kemoterapi ile tedavi edilenlerin takibinde kür ile en iyi korelasyon gösteren IgE-ELISA çıkmıştır. Diğer antikor alt tiplerine göre (IgA, IgG) ekinokok larvalarının öldüğünü gösteren en iyi parametre anti-ekinokok IgE düzeyi olduğu bildirilmiştir (64,75). Dördüncü yıl sonunda kür sağlananların %64 'ünde, rekürrens olanların %100 'ünde IHA pozitif çıkmış iken IgE-ELISA ve immünoelektroforez kür sağlananların hiçbirisinde pozitif çıkmamıştır. Ancak rekürrens olanların %

46'sında immünoelektroforez pozitif iken IgE-ELISA %100 'ünde pozitif çıkmıştır (66). Spesifik IgE-ELISA 'nın operasyon öncesi tanı duyarlılığı % 24-44 arasında değişmekte iken (78) kemoterapi takibinde %100 düzeyinde duyarlılık ve özgüllüğe kavuşmaktadır. Yalnız cerrahi kür elde edilen pek çok olguda anti-ekinokok IgE düzeyinin uzun zaman yüksek kalabileceği de unutulmamalıdır (75).

### ***Histopatolojik inceleme:***

Histopatolojik inceleme öncesinde örneği preparat haline getirmek için yapılan bir dizi işlem ve sonrasında boyama yapılmaktadır. Histopatolojik tanı küçük bir fragman bile olsa öncelikle laminar tabakanın görülmesi ile konulmaktadır. Çengel görülmesi de tanısız olmakla beraber daha çok sitolojide değerlidir. Tanı değeri sıralamasında bir sonraki sırayı parazite ait diğer yapılar olan germinal membran ve protoskoleksler almaktadır (80-84).

Histopatolojide metasestoda ait patognomik olan yapılar dışında konak dokuya ait kronik yangısal yanıt bulguları da görülmektedir. AE tanısında nekroz varlığı önemli bir bulgu olarak kabul edilmekte ancak KE'de nekroz varlığından tanı değeri olan bir bulgu olarak söz edilmemektedir (17).

### **2.10. Tedavi**

KE tedavisinde en çok başvurulan tedavi şekli cerrahi olmaktadır. Bununla birlikte puncture-aspiration-injection-reaspiration (PAIR) ve kemoterapinin girişi özellikle inoperabl kistler ve yüksek hayati risk taşıyan kistlerde, alternatif tedavi yöntemlerini oluşturmuştur (85,86).

Operasyon öncesi benzimidazollerden albendazol veya mebendazol ile kemoterapi sekonder KE riskini azaltmaktadır. KE tedavisinde albendazol 10-15 mg/kg/ gün dozda birkaç ay boyunca 14 günlük aralarla; Mebendazol ise oral dozu en az 3-6 ay olmak şartıyla 45-50 mg/kg/gün uygulanmaktadır. Ayrıca

tedavide benzimidazollere alternatif olarak bir isoquinoleine türevi olan praziquantel 40 mg/kg/ hafta dozunda kullanılabilir (87).

### **2.11. Korunma ve Kontrol**

KE'den korunmada ana yöntem parazit-konak ilişkisini engellemektir. Erişkin parazitler ve larval evrede mücadele yolunda enfeksiyonun endemik olduğu bazı ülkelerde bilinçli ve iyi organize edilmiş kontrol programları ile eradikasyonda oldukça başarılı sonuçlar alınmıştır (28). Ancak programların aynı zamanda politikacı ve idareciler tarafından desteklenmesi gerekmekte, bunun gerçekleşmediği durumlarda ise bu çalışmalardan istenilen sonuçlar alınmamaktadır.

KE'den korunmak amacıyla aşı geliştirme çalışmalarında oldukça önemli adımlar atılmış ve EG95 aşısı geliştirilmiştir. EG95 aşısı parazit yumurtasındaki onkosferde bulunan bir proteini içermektedir (88,89). EG95 aşısının hayvanlarda ticari olarak kullanılabilmesi için araştırmalar ve saha denemeleri devam etmektedir.

Köpeklerdeki enfeksiyonun tanısında kullanılacak en pratik yöntemin dışkıda antijenleri saptamaya yönelik koproantijen ELISA yöntem olduğu bildirilmiştir (90).

Parazitin yayılmasını önlemek için uygulanabilecek konservatif tedbirler şöyle sıralanabilir:

- a. Dışkı muayenelerinin zor olduğu yörelerde köpekler periyodik olarak prepatent süre göz önüne alınarak (3 ayda bir gibi) antiparaziter ilaçlarla tedavi edilmelidir (Arecoline hydrobromide, Praziquantel, Niclosamide, Bunamidine hydrochloride)
- b. Tedaviyi takip eden 3-5 gün boyunca dışkı toplanarak derince toprağa gömülmeli ya da yakılmalıdır.
- c. Köpek parazitleriyle mücadele edilmesinin yanı sıra yabancı karnivorlar da kontrol altına alınmalıdır.
- d. Köpekler kısırlaştırılmalı ve kontrolsüz çoğalmaları engellenmelidir.
- e. Köpeklerin meyve-sebze bahçeleri ve su kanallarına girmeleri engellenmelidir.

- f. Enfekte organların mezbahaların etrafına gelişi güzel atılması önlenmeli ve mezbahalarda yakma fırınları oluşturulmalıdır.
- g. Kaçak hayvan kesimleri engellenmeli, hayvan kesim yerleri tülle çevrilerek köpeklerden izole edilmelidir.
- h. Kesimi yapılan etlerin sağlık kontrolü veteriner hekimlerce yapılmalıdır.
- i. Kesim yerlerinde çalışan personelin, kasap, çiftçi ve çobanların eğitimi sağlanmalı ve hastalığa karşı duyarlı hale getirilmelidir.
- j. İnsanların hijyen ve sanitasyon hakkında eğitimine önem verilmeli, ayrıca halkın zoonoz hastalıklar konusunda medya ve yazılı basın tarafından sürekli veya periyodik sürelerde bilgilendirilmesi sağlanmalıdır.
- k. Eğitim programlarına özellikle kurban bayramlarında daha bir önem verilmelidir.

### **3. MATERYAL VE METOD**

#### **1. Çalışma grubu**

Çalışma grubunu İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezinde Ocak 2002 – Aralık 2005 tarihleri arasında KE ön tanısı ile opere edilip materyalleri Patoloji AD'da incelenmiş ve kesin tanıları konmuş 91 hasta oluşturmuştur. Bu hasta grubu içinde Ocak 2002 – Ağustos 2005 tarihleri arasında opere edilip patolojik örnekleri ve dosyaları arşivden çıkarılarak incelenen 80 hasta ile Eylül 2005 – Aralık 2005 tarihleri arasında KE tanısı ile opere olan 11 hasta incelemeye alınmıştır.

#### **2. Hasta bilgileri**

Hasta bilgileri, hastaların dosyalarından elde edilen verilerle oluşturulmuştur.

##### **2.1. Yaş ve cinsiyet**

Dosya bilgilerinden olguların yaş ve cinsiyetlerine ait veriler toplanmış, cinsiyet dağılımları ve yaş ortalamaları incelenmiştir.

##### **2.2. Hastaların başvuru yakınmaları**

Hastalarda karın ağrısı, şişkinlik, karında ele gelen kitle, kusma, iştahsızlık, yorgunluk, kilo kaybı, göğüste ağrı, yan ağrısı, sırt ağrısı, öksürük, dispne, balgam, ağızdan acımsı su gelmesi, ağızdan kan gelmesi, vücutta kızarıklık, hematüri, boyunda şişlik, ateş gibi semptomların ve düşme gibi travma sonrası acil polikliniğe başvurma şeklinde yakınmaların olup olmadığı araştırılmıştır. Tüm bunlardan farklı olarak aile içi KE tanısı alan olup olmadığı da taranmıştır.

##### **2.3. Hastaların şikayet süreleri**

Semptom süreleri için hasta dosyalarında bulunan bilgiler taranmıştır. Önce olgular tutulum yerlerine göre ayrılmış başvuru tarihinden önce kistin tutulum yeri ile ilgili semptomları incelenmiştir. Semptom süreleri hastanın ameliyat tarihi öncesi süreler olarak alınmıştır. Ani kist rüptürü ile gelenlerin semptom süreleri "0" olarak alınmıştır.

##### **2.4. Medikal ve cerrahi tedavi hikayeleri**

Hastaların özgeçmişlerinde KE nedeniyle daha önceden opere olup olmadıkları incelenmiştir. Ayrıca hastaların operasyon öncesi uygulanan

tedavileri (ponksiyon, medikal sağaltım) ve yine operasyon öncesi kist rüptürü olup olmadığı not edilmiştir.

### **2.5. Nüks vakalar**

Özgeçmişlerinde KE nedeniyle daha önceden medikal ve/veya cerrahi tedavi görenler, aynı ya da farklı organ yerleşimi olmalarına bakılmaksızın nüks vaka olarak kabul edilmiştir.

### **2.6. Organlara dağılım ve kist sayıları**

Karaciğer, akciğer, intraabdominal, böbrek, tiroid, toraks, aort, uyluk ve lomber bölge olarak tanımlanan lokalizasyonlarda kistin geliştiği saptanmıştır. Yaş gruplarına göre tutulum özellikleri hem onlu hem de yirmili yaş gruplarına göre irdelenmiştir. Hastalığın tutulum şekli olarak tek organ tutulumu, birden fazla organ tutulumu, bir organda birden fazla odak saptanması (multifokal) özellikleri ayırt edilmiştir.

### **2.7. Görüntüleme yöntemleri ile saptanan kist büyüklükleri**

Hastaların; direkt grafi, ultrasonografi (USG) ve/veya bilgisayarlı tomografi (BT) uygulanarak çeşitli lokalizasyonlarda tanımlanan kitleleri ve görüntüleme sırasında ölçülen kist büyüklükleri not edilmiştir.

### **2.8. Cerrahi olarak çıkarılan kist büyüklükleri**

Olgularda saptanan kist büyüklükleri cerrahi olarak çıkarılan, patolojik incelemeye bütünüyle (en-blok) gönderilen materyalde saptanan en büyük kist çapı olarak belirlenmiştir. Bazı olguların materyalinde bütünlük bozulduğu için kist büyüklüğü olarak operasyona en yakın zamanda yapılmış radyolojik görüntülemelerde saptanan en büyük çap kriter olarak kullanılmıştır.

### **2.9. Patolojik incelemeler**

Örnekler, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji laboratuvarına nötral – tamponlu % 10'luk formalin çözeltileri içinde oda sıcaklığında fikse edilmiş olarak getirilmektedir. Tanımlama, numaralandırma ve tasnif gibi kayıt işlemleri sonrasında materyalin makroskopik özellikleri kaydedilmiştir. Daha sonra rutin prosedüre uygun olarak preparatların hazırlanması ve mikroskopik bakı aşamalarına geçilmektedir.

Çalışmada önceden opere olmuş 80 olgunun patolojik preparatları İ.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji laboratuvarı arşivinden çıkartılarak; çalışmaya sonradan katılan 11 olgunun patolojik preparatları ise yukarıdaki prosedürden sonra değerlendirmeye alınmıştır. Ameliyat materyalleri tüm olgularda aşağıda anlatıldığı gibi mikroskopik inceleme öncesi hazırlanmıştır.

*Preparatların hazırlanması (91):*

Örneklerin kasetlenmesi:

1 cm çaplı doku örneklerinin alınması sonrası standart patolojik piyes kasetlerine her kasete 1 parça olacak şekilde materyal yerleştirilmiştir. Materyaller numaralandıktan sonra işleme konuluncaya kadar yine nötral – tamponlu % 10 formol çözeltisi içinde fiksasyon için oda sıcaklığında bekletilmiştir. Sonra doku takibine geçilmiştir.

İşlem sırasında kullanılan fiksatif şu şekilde hazırlanmıştır.

Nötral tamponlu %10 Formalin ( %4 Formaldehid)

%37 – 40'lık formaldehid.....100 ml

Distile su.....900 ml

Sodyum fosfat monobazik monohidrat.....4 gr

Sodyum fosfat dibazik anhidroz.....6,5 gr

Doku takibi:

Dokuların mikroskopik incelemeye hazır hale getirilmesi amacı ile yapılan, gömme ile sona eren işlemler dizisine doku takibi denilmektedir. Sırasıyla dehidratasyon, şeffaflandırma ve infiltrasyondan oluşan doku takibi aşamaları patoloji laboratuvarında otomatik olarak gerçekleştirilmiştir. Doku takip cihazı olarak SHANDON Hypercenter XP otomatik kapalı sistem doku takip cihazı kullanılmıştır.

Doku önce alkol serilerinden ve takibinde izopropil serisinden geçirilerek dehidrate edilmiştir. Daha sonra temizleyici ajan olarak ksilen kullanılan serilerden geçirilerek temizlenmiş, teknik olarak şeffaflandırılmıştır. Amaç dehidratasyon maddesinin temizlenmesidir. Sertleştirici madde olarak kullanılacak olan parafin ile geçimli olması ve dokuyu yıpratmaması nedeniyle şeffaflandırıcı madde olarak ksilen seçilmiştir. Doku takibinin son aşaması olan

infiltrasyonda, kolay kullanılabilir olması, dokuya az zarar vermesi, kısa sürede bloklanabilmesi ve dokuya özel işlemlerin yapılmasını sağlaması nedeniyle en yaygın kullanılan sertleştirici madde olarak parafin kullanılmıştır. Son aşama olan infiltrasyonda amaç, dokudaki solüsyonların tutucu bir madde ile yer değiştirmesidir. Bu işleme “impregnasyon” –doyurma- da denilmektedir. Doku parafin serisinden geçirilerek doku takip işlemi sona ermiştir (91,92). Kasetlerin doku takip işlemi bittikten sonra bloklamaya geçilmiştir.

#### Kapalı sistem otomatik doku takibi aşamaları:

Kullanılan ajan	Süre	Süzülme
Etil alkol % 80'lik	1,30sa	15 sn
Etil alkol % 85'lik	1sa	15 sn
Etil alkol % 90'lık	1sa	15 sn
Etil alkol % 95'lik	1sa	15 sn
Etil alkol % 95'lik	1sa	15 sn
İzopropil % 99	1sa	15 sn
İzopropil % 99	1sa	15 sn
Ksilen	30dk	15 sn
Ksilen	1sa	15 sn
Ksilen	1sa	15 sn
Parafin	1sa	15 sn
Parafin	2sa	

#### Bloklama:

Doku gömme ya da bloklama; dokuların infiltrasyon ortamı ile kaplanmasıdır. Doku takip işlemi biten kasetler Thermo SHANDON Histocentre 2 blok cihazına alınmıştır. Burada manuel olarak çalışılmıştır. Kasetlerinden parafini eritilerek çıkarılan örnekler yeniden doğru oryante edilerek 56°C eriyik parafinle kasetlere gömülerek bloklanmıştır. Parafinin hızlı bir şekilde soğutulup kristal yapısına dönmesi sağlanmıştır. Dokular bloğun ortasına ve bir bloğa bir parça olacak şekilde yerleştirilmiştir.(91,92) Daha sonra soğutucuda 1 saat kadar bekletilip sertleşmesi sağlanan parafine gömülü dokunun kesit işlemine geçilmiştir.

#### Kesit alma:

Leica HI 1210 marka termostatlı, içi distile su dolu, su sıcaklığı 46°C ayarlı doku su banyosu; kesitlerin manipulasyonu için ince uçlu bir fırça ve iyi kalitede, 76 x 25 mm boyutlarında 1 – 1,2 mm kalınlığında, kenarı kurşun



kalemle numaralandırılmış lamlar hazırlanmıştır. Kesit alma işlemi için Leica RM 2135 Rotary (çarklı) mikrotom kullanılmıştır. Mikrotoma SHANDON MX 35 Premier+ çelik mikrotom bıçağı blok ve bıçak arasındaki açı 5°C olacak şekilde yerleştirilmiştir. Bıçak açısı ayarlanıp bıçak tutucuya sabitlendikten sonra blok ilgili yuvaya sabitlenip ön traşlama yapılmıştır. İyi kesit alınacak dokuya ulaşıldığına kanaat getirildikten sonra 5 mikron kalınlıkta kesit alınmıştır. Kesit suya bırakılıp, dikkatli bir şekilde lama alınmış, arada kağıt havlu ile su banyosu temizliği yapılmış, her bloktan 2 cam hazırlanmış ve lamlar deparafinizasyon işlemi için çelik taşıma sepetlerine konmuştur.(91,92) Daha sonra deparafinizasyon işlemine geçilmiştir.

#### Deparafinizasyon:

Dokunun iyi boyanması için lamlar etüvde 56°C'de 1 saat tutularak deparafinize edilmiştir.

#### Boyama:

Boyamada histolojik boyalar içinde en geniş kullanımı olan, dokunun farklı bölgelerini farklı olarak boyayan Hematoksilen-eosin seçilmiştir. Lamlar nükleusu mavi-siyah renkte boyayarak intranükleer detayı iyi gösteren hematoksilen ve hücre sitoplazmasını ve bağ dokusu elemanlarını çeşitli varyasyonlarda pembe, turuncu ve kırmızı renkte boyayan eosin ile rutinindeki gibi SHANDON Varistain 24 – 4 otomatik sistem boyama cihazı kullanılarak boyanmıştır. Hematoksilen ve eosin boyaları prosedüre uygun olarak hazırlanmıştır. Progresif hematoksilen boyama (Mayer metodu) uygulanmıştır. "Harris metodu" olarak da bilinen regresif metod daha çok ortopedik materyaller için kullanılan ve nükleus, sitoplazma, konnektif doku vs. tüm doku strüktürlerini boyayabilmektedir. Mayer metodu ise yalnız nükleusu boyamaktadır; hazırlama metodunda civa yoktur (boya atıkları ile çevrenin kiretilmemesi açısından bu önemlidir.); daha iyi boya kalitesi sağlanabilmektedir ve regresif metoda göre boya israfı da önlenmiş olmaktadır (92). Parafini uzaklaştırmak için ksilen serileriyle başlayan boyama işlemi lamın oda sıcaklığında havada kurutulması sonrası ksileni uzaklaştırmak için alkol serileri ile devam etmiştir. Akar çeşme suyu altında alkolü uzaklaştırılan lam hematoksilen ile boyanmış, yine akar çeşme suyu ile yıkanma sonrası eosin ile boyanmıştır. Daha sonra; önce alkol,

hemen ardından ksilen serilerinden geçirilen lamın boyama işlemini tamamlanmıştır. Boyamanın en son aşaması olan ksilenden çıktıktan sonra camın kurumasına fırsat verilmeden altı temiz bir gazlı bez ile silinerek Kanada Balsamı ile kapatılmıştır (91,92) Gerekli olgularda asellüler lameller tabakanın periyodik asid Schiff (PAS) reaksiyonu ile teyidi yapılmıştır.

Boyaların hazırlanması:

Eosin solüsyonu :

Distile su	225 ml
Etil alkol	525 ml
Eosin Y	3 gr (Carlo Erba, cod: 446634, cinsi: suda eriyen)
Asetik asit	12 ml

Balona konan eosin distile suda çözülür. Üzerine alkol eklenir. İyi karışması için otomatik çalkalayıcıda çalkalanır. Asetik asit eklenir. Koyu yeşil iken asetik asit eklenmesi ile parlak sıklamen pembesi renk almış olmasına dikkat edilmiştir. Bu stok boya haftalık hazırlanıp 3 günde bir de süzgeçten geçirilmiştir (92).

Mayer'in hemotoksilen solüsyonu:

Aluminium kalium sulfat (şap)	50 gr
Distile su	1000 ml
Hematoksilen kristali	1 gr
Sodyum iodat	0,2 gr
Sitrik asit	1 ml
Kloral hidrat	50 gr

Balona konan distile su içine şap atılır. Otomatik çalkalayıcıda iyice çözünmesi sağlandıktan sonra hematoksilin eklenir. Yine çalkalayıcıda bir süre karıştırıldıktan sonra sodyum iodat eklenir. Otomatik çalkalayıcıda oda sıcaklığında 10 dakika karıştırılır. Mor renk aldığından sonra sitrik asit eklenir. İyice çalkalandıktan sonra sonucun koyu mor renkte bir solüsyon olmasına dikkat edilmiştir. En son kloral hidrat eklenip, hazırlandıktan sonra 1 gün bekletilmiştir. Stok boyanın raf ömrü 1 ay olup, haftada bir süzülerek saklanmıştır (92).

Periyodik asid solüsyonu:

Periyodik asid	0,5 gr
Distile su	100 ml

Coleman'ın Schiff reaktifi:

Bazik fuksin	1 gr
Distile su (60°C'de ısıtılmış)	200 ml
Potasyum metabisülfid	2 gr
1 N hidroklorik asit	10 ml
Aktif kömür (karbon)	0,5 gr

200 ml distile su 60°C'ye kadar ısıtılıp içine basik füksin eklenip erimesi sağlanır. Biraz soğutulup (50°C'ye kadar) içine potasyum metabisülfid eklenir. Karıştırıcıda iyice karışması sağlanır. 1 N HCl'den 10 ml eklenip karıştırmaya devam edilir. 10-15 dk karıştırıldıktan sonra 24 saat oda ısısında bekletilir. Aktif kömür karışıma katılıp bir dakika boyunca hızlıca çalkalanır. Kaba süzgeç kağıdından süzülüp süzüntü karanlıkta buzdolabında 2 gün bekletilir. Renk saman sarısını aldığı anda kullanıma hazır hale gelmiştir.

Boyama:

Mayer'in hematoksilin-eosini:

Kullanılan ajan	Süre
Ksilen	5 dk
Ksilen	5 dk
Ksilen	5 dk
Ksilen	5 dk
Havada kurutma	2 dk (Oda sıcaklığında)
Etil alkol % 96'lık	1 dk
Etil alkol % 96'lık	1 dk
Etil alkol % 96'lık	2 dk
Akar çeşme suyunda yıkama	3 dk
Hematoksilen	15 dk
Akar çeşme suyunda yıkama	10 dk
Eosin	5 dk
Etil alkol % 96'lık	1 dk
Etil alkol % 96'lık	1 dk
Etil alkol % 96'lık	1 dk
Etil alkol % 96'lık	1 dk
Havada kurutma	2 dk (Oda sıcaklığında)
Ksilen	2 dk
Ksilen	2 dk
Ksilen	3 dk
Ksilen	3 dk

Havada kurutma basamakları standart prosedüre ilave edilmiştir. Absolü alkol (%99'luk) yerine %96'lık alkol kullanıldığından havada kurutma işlemi eklenerek sonraki aşamalara hız kazandırılmıştır.

Periyodik asit Schiff (PAS):

Klasik PAS prosedürü modifiye edilerek kullanılmıştır (92).

Deparafinizasyon sonrası distile su ile yıkama

Periyodik asit solüsyonu	5 dk
Distile suda çalkalama	beklemeksizin
Coleman'ın Schiff reaktifi	15 dk
Ilık çeşme suyunda çalkalama	3 dk
Mayer'in hemotoksilen solüsyonu	2 dk
Çeşme suyunda yıkama	3 dk
Etil alkol % 95'lik	2 dk
Etil alkol % 95'lik	2 dk
Ksilen	2 dk
Ksilen	2 dk

Mikroskopik inceleme ve değerlendirme:

Örneklerden hazırlanan her iki preparat binoküler ışık mikroskopunda patoloji uzmanı tarafından incelenmiş ve değerlendirilmiştir. İncelemeler sırasında tüm büyütmeler kullanılmıştır. Normal doku ve beraberindeki tüm hücresel ve yapısal değişiklikler histopatolojik olarak değerlendirilmiştir. Parazite ait yapıların ne oranda bulunduğu (asellüler lameller tabaka, germinatif zar ve protoskoleksler); çevre konak dokusundaki özellikler (nekroz, fibröz bağ dokusu oluşumu ve hücresel yanıt) incelenmiştir. Gerekli olgularda asellüler lameller tabaka periyodik asid Schiff reaksiyonu ile teyid edilmiştir.

**2.10. Serolojik yöntemler**

KE yakınmaları ile gelen hastalara serolojik testlerden Indirekt Hemaglutinasyon (IHA) Testi prosedüre uygun olarak uygulanmıştır (93).

Önceki 80 hastanın 39'unun dosyasında IHA sonucuna rastlanmıştır. Sonradan çalışmaya katılan 11 olgunun kanı parazitoloji laboratuvarına kaydı (materyalin tanımlanması, numaralanması, tasnifi gibi teknik işlemler) yapıldıktan sonra değerlendirmeye alınmıştır. Yaklaşık 5 cc kan örnekleri 3000

devir/ dk'da santrifüj edilerek serumlarının ayrılması sağlanmış ve çalışılincaya kadar -20°C'de saklanmıştır.

*İndirekt Hemaglutinasyon (IHA) Testi:*

Tampon ve solüsyonlar:

Tuzlu Fosfat Tampon Solüsyonu (PBS) (pH: 7,4):

NaCl	8 gr
NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> 2H <sub>2</sub> O	1,15 gr
KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	0,2 gr
KCl	0,2 gr
Distile su	1000 ml eklenmiş, pH: 7,4'e ayarlanmıştır
Alsever solüsyonu:	

Glukoz	2,05 gr
Sodyum sitrat	0,78 gr
NaCl	0,42 gr
Distile su	100 ml eklenip karıştırılmıştır

*Tavşan Serumı:*

Tavşanın kulak veninden steril enjektör ile alınan kan önce buzdolabında +4°C'de 2 saat bekletilmiştir. Daha sonra 3000 devir/dk'da 10 dk santrifüj edilerek serumunun ayrılması sağlanmıştır. 56°C'de 30 dk benmaride inaktive edilmiştir. Serum sulandırımalarında PBS ile hazırlanan %2'lik tavşan serumu kullanılmıştır. Ortamda protein bulunmasını ve bu sayede reaksiyonun tam olarak gerçekleşmesini sağlamak amacı ile tavşan serumu kullanılmıştır.

*Koyun Eritrositleri:*

Koyunun vena jugularisinden alınan kan pıhtılaşmayı önlemek için steril olarak eşit hacimde alsever solüsyonuna konmuştur. 10-15 dakika sallanarak iyice karışması sağlanmıştır. Sonrasında +4°C'de saklanmıştır.

*Tannik asit:*

Toz halinde bulunan tannik asit PBS ile % 1'lik stok solüsyonu olarak hazırlanmıştır. Kapaklı tüplerde, karanlıkta, -20°C'de saklanmıştır.

*Eriyik Antijenin Hazırlanması:*

Mezbahadan KE'li koyun karaciğeri alınmıştır. Laboratuarda steril şartlarda enjektör ile fertil kistlerden hidatik sıvı aspire edilmiştir. Tüplere

bölünen kist sıvısı protoskoleks ve diğer partiküllerin çökmesi amacıyla 30 dakika bekletildikten sonra 1000 devir/dk'da 15 dakika santrifüj edilmiştir. Üstteki sıvı toplanarak -20°C'de saklanmıştır.

*Antijenli ve Antijensiz Eritrosit Süspansiyonlarının Hazırlanması:*

Önce alsever içinde saklanan koyun kanındaki alseverin uzaklaştırılması için alseverli koyun eritrositleri PBS ile 2500 devir/dk 'da 5 dk santrifüj edilerek yıkanmıştır. Her defasında üstteki sıvı atılarak yıkama işlemi 3 kez tekrarlanmıştır.

Antijenle reaksiyona girebilmesi için eritrositlerin duyarlılaştırılması gerekmektedir. İşlem eritrositlerin yüzey gerilimini değiştirerek antijenlerle bağlanması için eritrositleri duyarlı hale getirir. Bunun için solüsyon 2000 devir/dk'da santrifüje edilmiş ve eritrositlerin çökerek paketler haline gelmeleri sağlanmıştır. Paketlenmiş eritrositlerden 0,5 ml alınarak, PBS ile 1/10000'lik hazırlanan 20 ml tannik asit üzerine eklenmiştir. Elde edilen solüsyon 37°C'lik benmaride arada bir hafif hafif çalkalanarak 15 dk inkübe edilmiş ve eritrosit yüzeyinin duyarlı hale gelmesi sağlanmıştır. Tannik asidi uzaklaştırmak için süspansiyon 2000 devir/dk'da santrifüje edilerek eritrositlerin toplanması sağlanmış ve PBS ile 2 kez 2500 devir/dk'da 5 dk yıkanıp tek tüpte toplanmıştır.

Kontrol için gerekli olan antijensiz eritrosit süspansiyonu hazırlamak için 1 ml PBS'ye 0,2 ml hassas eritrosit eklenmiştir. Tüpün üzeri (-) olarak işaretlenmiştir. Test için gerekli olan antijenli eritrosit süspansiyonu hazırlamak içinse 0,8 ml PBS'ye 0,2 ml hassas eritrosit ve de 0,2 ml antijen eklenmiştir. Bu tüpün üzeriyse (+) olarak işaretlenmiştir. Tüpler ara sıra nazikçe sallanarak oda sıcaklığında 15 dakika bekletilmiştir. Fazla antijeni uzaklaştırmak için tüpler, üzerlerine 9 ml PBS eklenip 2 kez 2500 devir/dk'da 5'er dk yıkanmıştır.

Bu işlem sırasında başka 2 tüpe 10 ml PBS konmuş ve üzerlerinden 0,125 ml'si atılmıştır. Yerine 1. tüpe antijensiz eritrosit eritrositlerden 0,125 ml; 2. tüpe ise antijenle kaplanmış eritrositlerden 0,125 ml konarak %1,25'lik süspansiyonlar hazırlanmıştır. 1. tüp (-) , 2. tüp (+) olarak işaretlenmiş, tüpler kapatılarak +4°C'de saklanmıştır.

### Testin Uygulanması:

Test edilecek serumlar test öncesinde 56°C'de inaktive edilmiştir. Serum sulandırılmaları plaklar içinde, 25 ml PBS ile 0,5 ml (500 µl) tavşan serumu karıştırılarak elde edilen % 2 'lik tavşan serumu ile yapılmıştır. Testte "U" plaklar kullanılmıştır.

#### Antijenli plak:

Plaklarda ilk çukurlara 90 µl, sonrakilere ise 50 µl %2'lik tavşan serumu konmuştur. İlk çukurcuklara 30 µl test edilecek serumlar konup karıştırılarak 1/4'lük ilk serum sulandırımı elde edilmiştir. Buradan diğer çukurcuklara ard arda aynı şekilde 50'şer µl aktararak serum sulandırılmaları yapılmıştır. Son çukurcuklardan 50'şer µl dışarı atılmıştır. Böylece 1/8'den 1/16000'e uzanan dilüsyonlar elde edilmiştir.

Serum sulandırılmaları üzerine 50 µl antijenli eritrosit süspansiyonundan ilave edildikten sonra plaklar vortekste dikkatlice karıştırılarak oda ısısında 2 saat bekletilmiştir.

#### Antijensiz plak:

Antijenli plaklarda olduğu gibi serum dilüsyonları hazırlandıktan sonra üzerlerine bu kez 50 µl antijensiz eritrosit süspansiyonundan ilave edilmiştir. Yine plaklar vortekste dikkatlice karıştırılarak oda ısısında 2 saat bekletilmiştir.

### Sonuçların Değerlendirmesi:

Plakların dibindeki görünüm not edilerek sonuçlar okunmuştur. Kenarları çok düzgün, düğme görünümlü presipitasyon negatif reaksiyon; kenarları tırtıklı bir halo veya homojen bir bulanıklık pozitif reaksiyon olarak değerlendirilmiştir. Kontrol plağının tüm çukurlarının düğme şeklinde presipitasyon vermiş olmasına dikkat edilmiştir. Buna göre antijenli plak okunmuş ve pozitif görüntüye uyandıran sulandırım pozitif serum eşik sulandırımı (titre) olarak kabul edilmiştir.

### **3. İstatistiksel incelemeler**

Bu çalışmada aşağıdaki istatistiksel incelemeler yapılmıştır:

- Semptom süresi ile histopatolojik bulgulardan nekroz varlığı arasındaki ilişki
- Semptom süresi ile kist büyüklüğü arasındaki korelasyon

- Semptom süresi ile olguların yaşları arasındaki korelasyon
- Semptom süresi ile cinsiyet ilişkisi
- Nüks olguların kist büyüklüğü ile ilk kez CE olan olguların kist büyüklükleri karşılaştırılması
- Histopatolojik olarak nekroz varlığı ile kist büyüklüğü ilişkisi
- Yaşın nekroz varlığı üzerine etkisi
- Histopatolojik bakıda çevresel dokuda mononükleer hücre infiltrasyonu varlığı ile yaş ilişkisi
- Tutulan organa göre nekroz varlığı
- Tutulum yerine göre unifokal-multifokal olma özelliği
- Nekroz varlığı ile IHA titrasyon değerleri arasındaki ilişki
- Birden fazla organ tutulumunun tutulum yeri ile ilişkisi
- Nekrozun diğer histopatolojik bulgularla birlikteliği

Grupların varyanslarının eşitliği Levene testi ile, dağılım özellikleri Kolmogorov-Smirnov testi ile araştırılmıştır. İkili veri grupları eşit veya eşit olmayan varyanslı bağımsız t-testi ile veya eşleştirilmiş t-testi ile; ikiden fazla veri grupları ise gruplar normal dağılım gösteriyorsa tek yönlü ANOVA, göstermiyorsa Kruskal-Wallis testi ile değerlendirilmiştir. Tek yönlü ANOVA ile istatistiksel farklılık bulunan incelemelerde farkın kaynaklandığı grubu bulmak için Bonferoni testine başvurulmuştur. Non-parametrik olarak gözleme dayalı sayılan değerlerin istatistiksel incelemesinde çok gözlü Ki-kare testi uygulanmıştır. Korelasyonlar için ise Pearson korelasyon katsayısı testi uygulanmıştır. İstatistiksel anlamlılık seviyesi olarak  $p < 0,05$  seçilmiştir. Tüm istatistiksel incelemeler SPSS for Windows (6.0, SPSS Inc., USA) programı ile yapılmıştır (94).



## 4. BULGULAR

### 1. Çalışma grubu

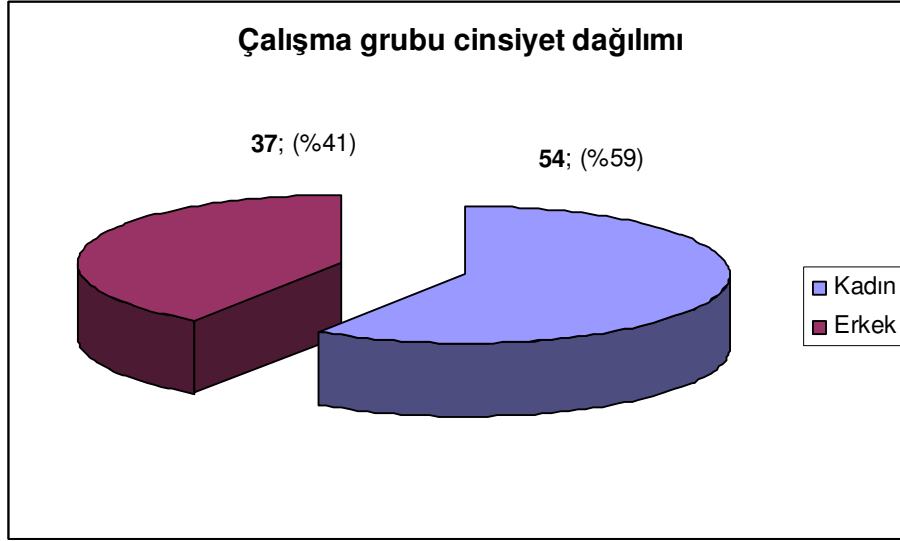
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezinde Ocak 2002 – Aralık 2005 tarihleri arasındaki 4 yıllık süreçte KE ön tanısı ile ameliyat edilip doku örnekleri aynı hastane patoloji laboratuvarında incelenmiş ve kesin tanıları konmuş 91 hasta çalışmaya alınmıştır.

### 2. Hasta bilgileri

#### 2.1. Yaş ve cinsiyet

Çalışmaya giren 91 hastanın 37'sinin erkek 54'ünün kadın hasta olduğu saptanmıştır (Grafik 1).

**Grafik 1:** Çalışmaya alınan olguların cinsiyet dağılımı.



Çalışmaya giren 91 hastanın yaşlarının 4 ile 80 arasında değiştiği ve yaş ortalamasının  $36,24 \pm 20,35$  olduğu saptanmıştır. Yaş aralığı 8 ile 75 olan erkekler için yaş ortalaması  $34,54 \pm 20,99$ ; yaş aralığı 4 ile 80 olan kadınlar için yaş ortalaması  $37,43 \pm 19,99$  olduğu bulunmuştur.

Olgular onlu yaş grupları halinde dağıtıldığında ve cinsiyetleri açısından incelendiğinde ortaya çıkan durum Tablo 3'de özetlenmiştir.

**Tablo 3:** KE saptanan olgularda yaş gruplarına göre cinsiyet dağılımı

Yaş Grupları	Erkek n (%)	Kadın n (%)
0-9 yaş	2 (%5,40)	5 (%9,26)
10-19 yaş	10 (%27,03)	6 (%11,11)
20-29 yaş	8 (%21,62)	10 (%18,52)
30-39 yaş	1 (%2,70)	10 (%18,52)
40-49 yaş	7 (%18,92)	7 (%12,96)
50-59 yaş	3 (%8,11)	6 (%11,11)
60-69 yaş	3 (%8,11)	8 (%14,82)
70 ve üstü	3 (%8,11)	2 (%3,70)

## 2.2. Hastaların başvuru yakınmaları

Tablo 4'te hastaların başvuru yakınmaları ve organ yerleşimleri gösterilmiştir.

**Tablo 4:** Başvuru yakınmalarının organ yerleşimlerine göre dağılımı.

Bulgular	Karaciğer	Akciğer	İntra abdominal	Diğer (böbrek, tiroid, toraks, aort, uyluk, lomber)
Karın ağrısı	32		5	
Dispne		9		
Öksürük		7		
Göğüs ağrısı		6		
Karında şişlik	3		2	
Balgam		1		
Ağızdan acı su gelmesi		2		
İştahsızlık	1			
Yorgunluk, bacaklarda güçsüzlük				1
Şişlik, kitle	2		1	1
Rastlantısal	1			1
Acil başvuru (düşme, ileus)	1	1		
Diğer (kusma, döküntü, kilo kaybı, hematüri, )	3	1	1	3

Buna göre karaciğer yerleşimli kistlerin büyük çoğunlukla karın ağrısı yakınması ile geldikleri; akciğer yerleşimli kistlerin büyük bir grubunun dispne, öksürük ve göğüs ağrısı ile geldikleri gözlenmektedir. İntraabdominal yerleşimliler olarak toplanan dalak, omentum, pelvik yerleşimlerde ise öne çıkan semptomun karaciğer yerleşimlilerdeki gibi karın ağrısı olduğu izlenmiştir. Diğer yerleşimler olarak gruplanan böbrek, toraks, tiroid, aort, uyluk ve lomber (epidural mesafe) bölge tutulumlu hastalarınsa nonspesifik semptomlarla geldikleri saptanmıştır. Tüm bu yakınmalarla gelen hastaların dışında başka bir

yakınma nedeniyle hastaneye başvurup rastlantısal olarak KE tanısı alan 1 olgu ve daha önceden aile içi KE tanısı almış hastanın rutin taraması sırasında da hastalığın tanımlandığı 1 olgu saptanmıştır.

### **2.3. Hastaların şikayet süreleri**

Çalışmaya alınan hastaların dosyalarının incelemesinde dosya kayıtlarında semptom süreleri ile ilgili bilgiye ulaşılan 49 hastanın semptom süreleri irdelenmiştir. Rüptürle gelen 8 hastanın semptom süreleri "0" ay olarak kabul edilmiştir. Buna göre semptom sürelerinin, en kısa süre olan "0" ay ile en uzun süre olan "72" ay arasında değiştiği saptanmıştır. Ortalama semptom süresinin  $9,95 \pm 15,14$  ay olduğu bulunmuştur.

Semptom süresi ile olguların yaşları arasındaki ilişkiye bakıldığında aralarında doğrusal bir ilişkinin olmadığı gözlemlenmiştir ( $p>0,05$ ,  $r^2=0,0002$ ).

Semptom süresi ile cinsiyet ilişkisine istatistiksel olarak bakıldığında erkeklerde semptom süresi ortalama  $10,52 \pm 17,55$  ay (0-72 ay arası) iken; kadınlarda  $9,35 \pm 12,49$  ay (0-36 ay arası) olarak saptanmıştır. Cinsiyetler arasında semptom süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

### **2.4. Medikal ve cerrahi tedavi hikayeleri**

Operasyon öncesi medikal tedavi (albendazol) alan hasta sayısı 8; ponksiyon uygulanan hasta sayısı 3 olarak saptanmıştır.

### **2.5. Nüks vakalar**

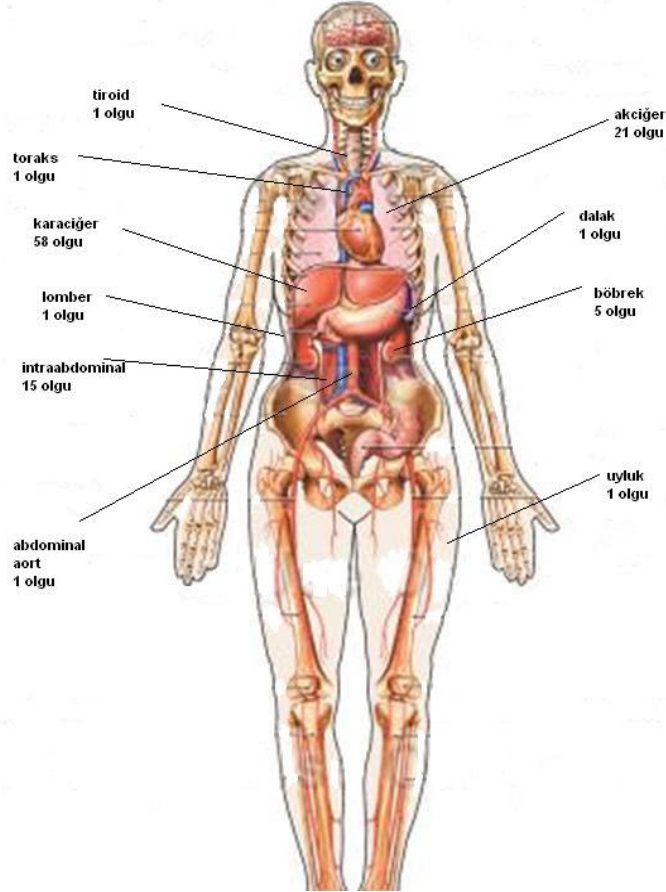
12 hastanın daha önce KE nedeniyle birer kez opere olduğu saptanmıştır. Operasyonların en yakın zamanda olanın 2 hafta önce; en eskisinin 8 yıl önce olduğu gözlenmiştir.

### **2.6. Organlara dağılım ve kist sayıları**

Organ yerleşimi yönünden incelendiğinde; kistlerin olguların 58'inde karaciğerde, 21'inde akciğerde lokalize olduğu; 15 hastada intraabdominal tutulum gözlemlendiği ve diğer tutulum olarak grupladığımız böbrek, tiroid, toraks, aort, uyluk ve lomber yerleşimli 10 hasta olduğu görülmüştür (Tablo 5, Şekil 6).

**Tablo 5:** KE olgularının tek organ tutulumu açısından dağılımı.

Tutulum yeri	Hasta sayısı	Yüzde oranı
Karaciğer	49	%53,85
Akciğer	18	%19,78
İntraabdominal	7	%7,69
Diğer	7	%7,69
Birden fazla organ tutulumu	10	%10,99



**Şekil 6:** Organ tutulumlarının dağılımı

Olgularda saptanan organ tutulumlarının detayı aşağıda ve Tablo 6'daki gibidir:

- Karaciğer tutulumu gözlenen 58 hastanın 49'u sadece karaciğerde, 9'u beraberinde farklı organ tutulumları ile birlikte saptanmıştır. Birlikte tutulum gösteren yerleşimler hastalarda şöyle gözlenmiştir: karaciğer + akciğer 2 hasta, karaciğer + intraabdominal 4 hasta, karaciğer +

- intraabdominal + böbrek 2 hasta, karaciğer + akciğer + intraabdominal 1 hasta.
- b. Akciğer tutulumu gözlenen 21 hastanın 18'i sadece akciğerde, 3'ü ise beraberinde farklı organ tutulumları ile birlikte gözlenmiştir. Birlikte tutulum gösteren yerleşimler hastalarda şöyledir: karaciğer + akciğer 2 hasta, karaciğer + akciğer + intraabdominal 1 hasta olarak sıralanmıştır.
- c. İntraabdominal tutulumu gözlenen 15 hastanın 7'si sadece intraabdominal tutulumu, 8'i ise birlikte organ tutulumları ile birlikte seyretmiştir. Birlikte tutulum karaciğer+intraabdominal 4 hasta, karaciğer + akciğer + intraabdominal 1 hasta, intraabdominal+tiroid 1 hasta, karaciğer+intraabdominal+böbrek 2 hasta olarak saptanmıştır.
- d. Diğer tutulumlar olarak grupladığımız hastalar ise; böbrek 5 hasta, tiroid 1 hasta, toraks 1 hasta, aort 1 hasta, uyluk 1 hasta, lomber yerleşim 1 hasta olmak üzere toplam 10 hastadan oluşmaktadır. Bu hastalardan sadece 7'si bir organda sınırlı tutulum olarak karşımıza çıkarken (böbrek 3 hasta, toraks 1 hasta, aort 1 hasta, uyluk 1 hasta, lomber 1 hasta); birlikte tutulum olan sayısı 3'tür (karaciğer + intraabdominal + böbrek 2 hasta, intraabdominal + tiroid 1 hasta).

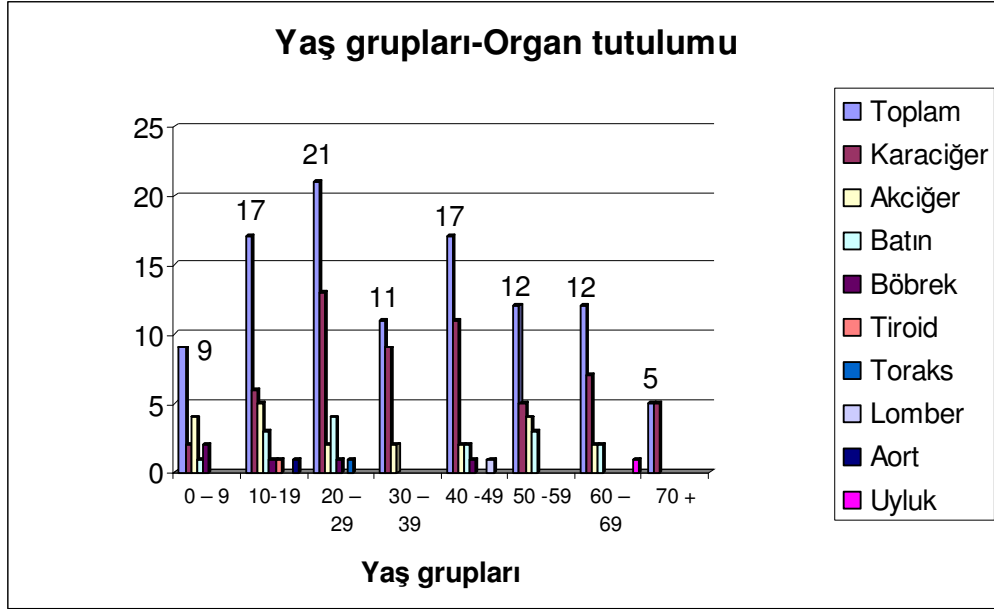
**Tablo 6:** Sayısal açıdan organ tutulum özellikleri.

	Karaciğer	Akciğer	İntraabdominal	Diğer
<b>Tek organ tutulumu</b>	49	18	7	7
<b>Birden fazla organ tutulumu</b>	9	3	8	3

Esas organ tutulumu büyük olan kistin yer aldığı organ olarak ele alındığında birden fazla organ tutulumunun istatistiksel olarak anlamlı fark gösterdiği ( $p<0,05$ ) ve buna göre intraabdominal yerleşimin diğer tutulumlara göre daha fazla çoklu organ tutulumu gösterdiği saptanmıştır.

Yaş gruplarına göre tutulum özellikleri irdelenen olguların onlu yaş gruplarına göre organ tutulum dağılımı Grafik 2'de gösterilmiştir.

**Grafik 2:** Onlu yaş gruplarına göre organ tutulum dağılımları.



Verilerin dağılımını gidermek için yapılan yirmili yaş gruplarına göre organ tutulum dağılımı ise Tablo 7 'de belirtilmiştir.

**Tablo 7:** KE'li olgularda yaş gruplarına göre organ lokalizasyonları

	Karaciğer	Akciğer	İntraabdominal	Böbrek	Diğer
0-19 yaş	8	9	4	3	2
20-39 yaş	22	4	4	1	1
40-59 yaş	16	6	5	1	1
60 ve üstü	12	2	2	0	1

Olgularda yirmili yaş gruplarına göre organ tutulumları dağılımı istatistiksel olarak incelendiğinde anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Tutulan organda kistin tek ve multipl yerleşimleri açısından olgular irdelendiğinde (Tablo 8) karaciğer tutulumlarında kistin 36 hastada tek odakta, 19 hastada iki odakta ve 3 hastada üç odakta yerleşim gözlenmiştir. Akciğer tutulumlarında kistin yerleşimi 9 hastada tek odakta, 11 hastada iki odakta ve 1 hastada üç odakta olduğu gözlenmiştir. İntraabdominal tutulumlarında kistin 9 hastada tek odakta, 5 hastada iki odakta ve 1 hastada 3 odakta yerleştiği gözlenmiştir. Diğer tutulumlar içinde sayılan böbrek, tiroid, toraks, aort, uyluk ve lomber yerleşimli 10 hastada kist yerleşiminin 9 hastada tek odakta ve 1 hastada iki odakta yerleştiği saptanmıştır.

**Tablo 8:** Tutulan organda saptanan kist sayısı.

	<b>Tekil n (%)</b>	<b>Multipl n (%)</b>
Karaciğer	36 (%62,07)	22 (%37,93)
Akciğer	9 (%42,85)	12 (%57,15)
Intraabdominal	9 (%60)	6 (%40)
Diğer	9 (%90)	1 (%10)

Organ tutulumlarına göre tutulan organda tek veya multipl dağılımı istatistiksel olarak incelendiğinde anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

### 2.7. Kist büyüklükleri

Kist büyüklüğü yönünden olgular incelendiğinde organ tutulumuna bakılmaksızın ortalama  $7,92 \pm 3,52$  cm (2-20 cm arası) olarak saptanmıştır. Organ tutulumlarına göre yeterli örnek sayısı bulunan karaciğer, akciğer ve intraabdominal kistlerin büyüklük özellikleri ise Tablo 9'da gösterilmiştir.

**Tablo 9:** Organ yerleşimlerine göre kist büyüklükleri.

	<b>Karaciğer</b>	<b>Akciğer</b>	<b>Intraabdominal</b>	<b>Diğer</b>
Ortalama	8,64	6,17	8,88	5,56
Standart sapma	3,49	2,36	5,03	2,01
En büyük	18	10	20	9
En küçük	2	2	5	3

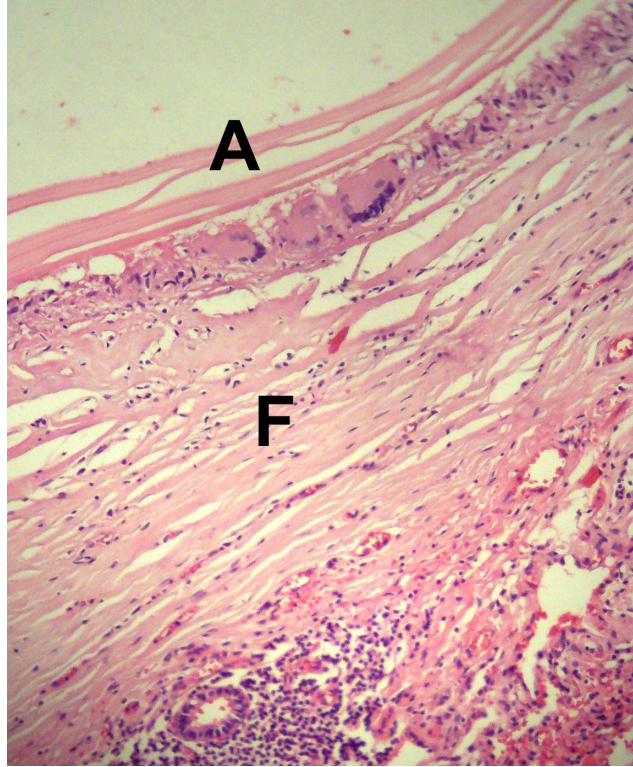
Organ yerleşimlerine göre kist büyüklüklerine bakıldığında dağılımın istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği saptanmıştır ( $p<0,01$ ). Bu anlamlı farklılığın karaciğer ile akciğer arasında ( $p<0,05$ ); karaciğer ile diğer organ tutulumları büyüklükleri arasında ( $p<0,01$ ); intraabdominal yerleşim ile akciğer arasında ( $p<0,05$ ) ve intraabdominal yerleşim ile diğer organ tutulumları arasında ( $p<0,01$ ) olduğu ileri istatistiksel inceleme ile ortaya konmuştur.

Kist büyüklüğü ile semptom süresi arasındaki korelasyon katsayısı ve istatistiksel anlamlılığı incelendiğinde semptom süresi uzamasıyla kist büyüklüğünün istatistiksel olarak anlamlı ancak zayıf doğrusal ilişki gösterdiği saptanmıştır ( $p<0,05$ ;  $r^2=0,09$ ).

Nüks olguların kist büyüklüğü ile ilk kez KE tanısı alan olguların kist büyüklükleri karşılaştırıldığında nüks olgularda ortalama  $7,50 \pm 3,48$  cm (4-15 cm arası), diğer olgularda ise  $7,99 \pm 3,54$  cm (2-20 cm arası) olarak bulunmuştur ( $p >0,05$ ).

## 2.8. Histopatolojik bulgular

Histopatolojik incelemeye gönderilen örnekler öncelikle asellüler laminar tabaka (Resim 1) ve sonrasında kistin çevresindeki dokudaki değişiklikler (Tablo 10), kistin germinal membranının durumu ve kist içinde protoskoleks varlığı yönünden incelenmiştir. 91 hastanın 8'inde uygulanan cerrahi prosedürün şekli gereği kist, çevre dokusu olmadan histopatolojik incelemeye gönderildiğinden nekroz ve diğer konak doku yanıtları açısından değerlendirilememiştir. Nekroz, reaktif değişiklikler ile parazite ait laminar tabaka arasında gözlenmiştir. Temelde lökositler halinde gözlenen hücresel yanıtın nitelikleri (polimorf çekirdekli veya mononükleer lökositler, eozinofil lökositler ve çok çekirdekli dev hücreler halinde) irdelenmiştir. Ayrıntılı doku incelemesi yapıldığında protoskolekslere rastlanılmış ancak değeri daha çok sitolojide artan çengel seyrek olarak görülmüştür. Mikroskopik incelemede tanısal olan asellüler laminar tabaka tüm olgularda gösterilmiştir.



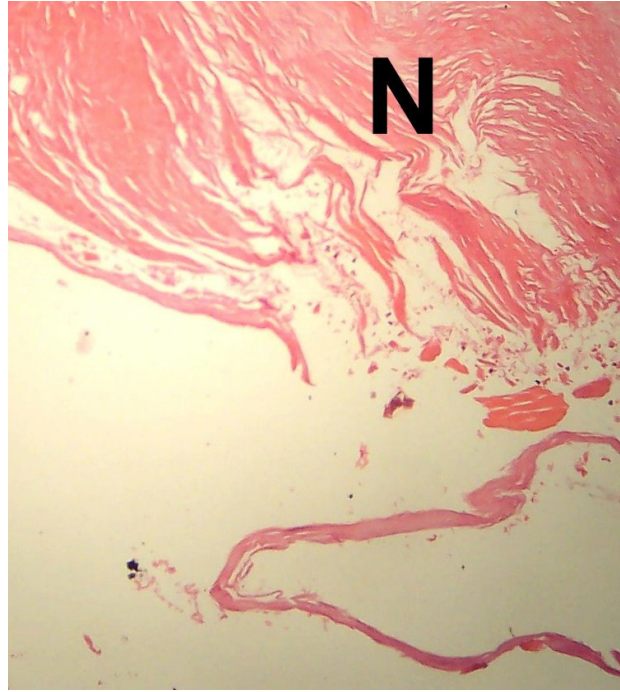
**Resim 1:** Laminar tabaka komşuluğunda makrofaj toplulukları ve fibröz bağ dokusu oluşumu, lenfoid hücre topluluğu. A: asellüler laminar tabaka, F: fibröz bağ dokusu (perikist). (H.E., x100)



**Tablo 10:** Kist çevre dokusunda görülen histopatolojik değişiklikler.

Histopatolojik özellik	Pozitif olgu n (%)	Negatif olgu n (%)
Fibrozis	64 (%77,11)	19 (%22,89)
Mononükleer hücre infiltrasyonu	59 (% 71,08)	24 (%28,92)
Nekroz	56 (% 67,47)	27 (% 32,53)
Eozinofil	43 (%51,80)	40 (%48,20)
Dev hücre	26 (%31,33)	57 (%68,67)
Nötrofil	7 (%8,43)	76 (%91,57)

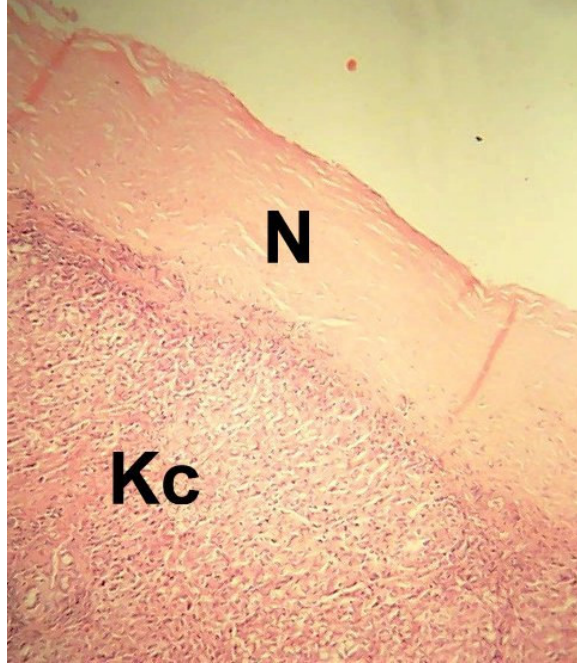
Buna göre değerlendirmeye alınan 83 hastanın materyalinin kist çevresi dokusunun 56'sında nekroz saptanmış (% 67,47) (Resim 2); 27'sinde (% 32,53) nekroz gözlenmemiştir. Nekroz gözlenen hastaların yaş ortalaması  $34,16 \pm 20,46$ ; nekroz gözlenmeyenlerinse  $42,89 \pm 18,80$  olarak saptanmıştır. Nekroz görülenlerle görünmeyenler arasında yaş yönünden istatistiki anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).



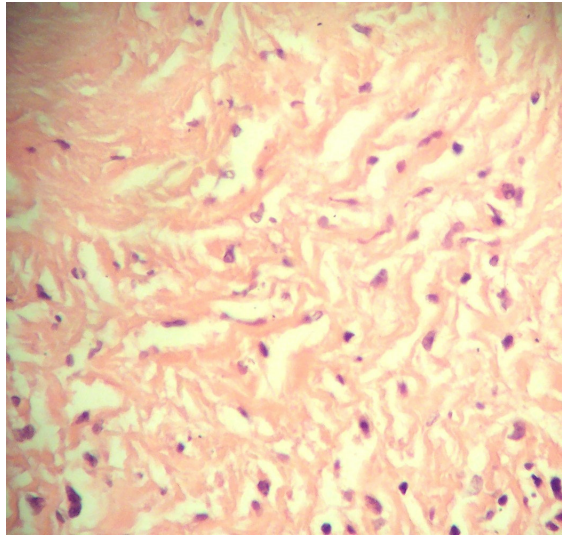
**Resim 2:** Kist iç yüzünden ayrılmakta olan asellüler lameller tabaka ve bunun komşuluğunda yoğun nekroz. N: nekrotik bölge (H.E., x100)

83 hastanın 59'unda (% 71,08) mononükleer hücre (MNH) infiltrasyonu gözlenmiş olup; 24 hastada (%28,92) gözlenmemiştir. MNH infiltrasyonu olan

hastaların yaş ortalaması  $36,20 \pm 20,35$ ; bulunmayanlarınsa  $38,96 \pm 20,26$  olarak saptanmıştır. MNH infiltrasyonu görülenlerle görünmeyenler arasında yaş yönünden istatistiki anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ). MNH infiltrasyonu ve nekrozun birlikte yer aldığı olgu sayı 41 olarak bulunmuştur (Resim 3 ve 4).



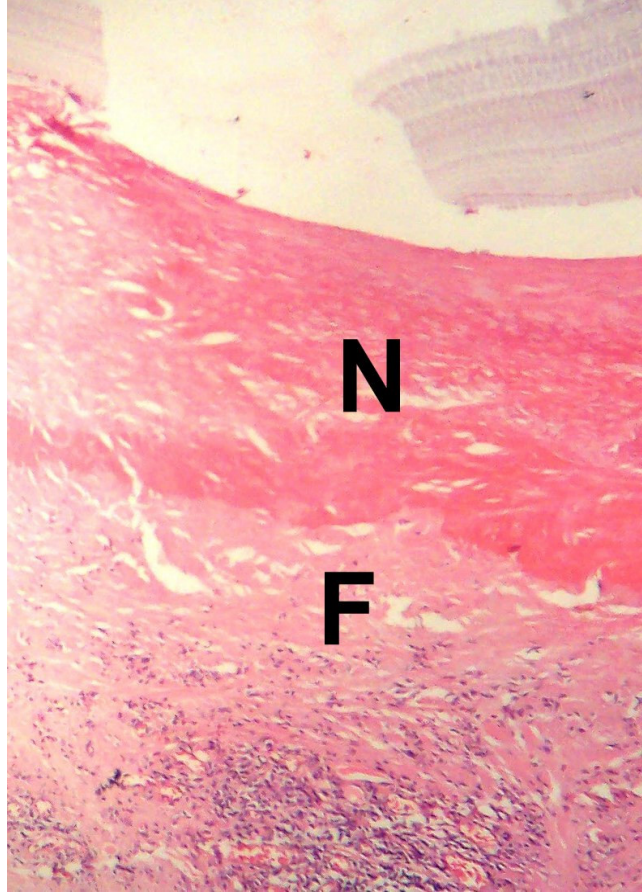
**Resim 3:** Laminar tabakası kopmuş duvarda nekroz ve mononükleer hücre yığılması gösteren karaciğer. N: nekrotik bölge, Kc: karaciğer (H.E., x100)



**Resim 4:** Nekroz komşuluğundaki bağ dokusu içinde mononükleer (lenfosit, histiyosit) enflamatuar hücreler. (H.E., x200)

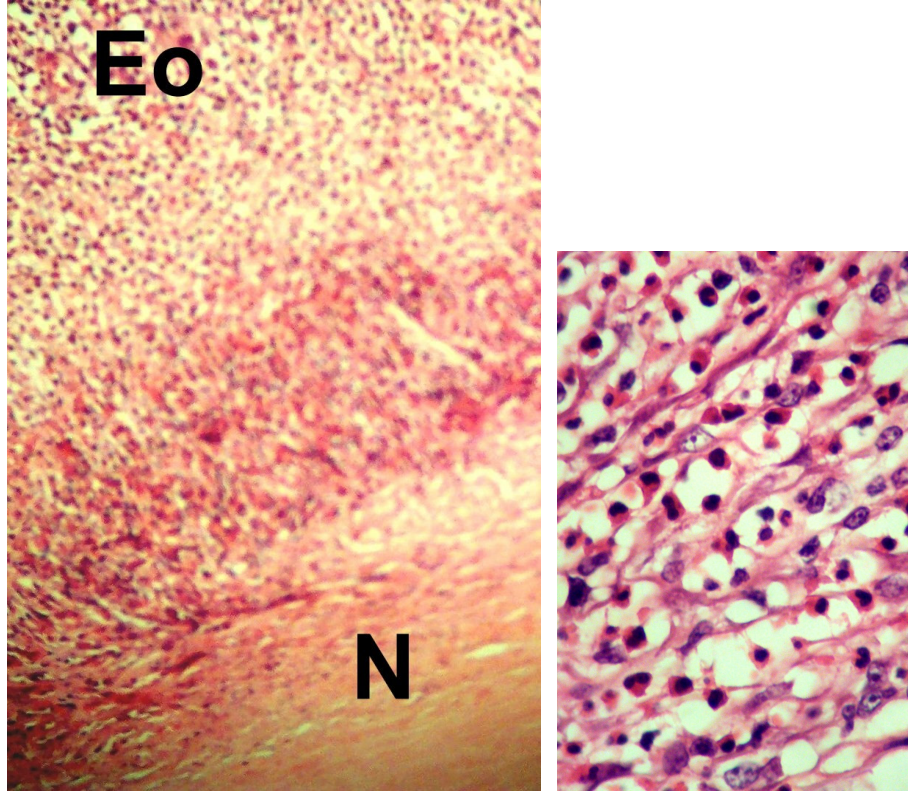
83 hastanın 64'ünde (%77,11) fibrozis saptanmış; 19'unda (%22,89) saptanmamıştır. Fibrozis ve nekrozun birlikte yer aldığı olgu sayısı 53 olarak bulunmuştur (Resim 5).

Eozinofil hücreler 83 hastanın 43'nde (%51,80) saptanmış; 40'ında (%48,20) saptanmamıştır. Eozinofil hücre ve nekrozun birlikte yer aldığı olgu sayısı 39 olarak bulunmuştur (Resim 6 ve 7).



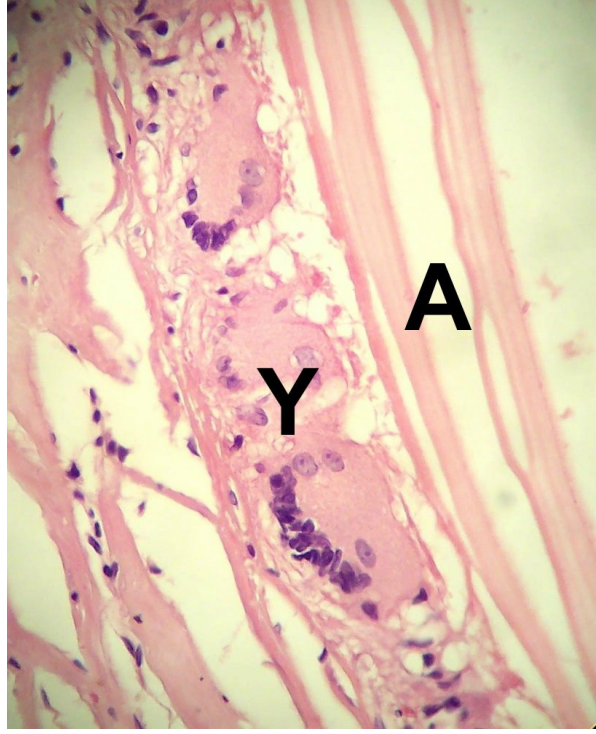
**Resim 5:** Kısmen korunmuş laminar tabaka ve komşuluğunda sırayla nekroz bölgesi, bağ dokusu oluşumu, mononükleer enflamatuvar hücreler. N: nekrotik bölge, F: fibröz bağ dokusu. (H.E., x100)





**Resim 6-7:** Yoğun nekroz gösteren duvar yapısında canlılığını koruyan hücreler: Eozinofil lökositler. Eo: eozinofil lökosit yığılması, N: nekrotik bölge (H.E., resim 6: x200, resim 7: x400)

Dev hücreler 83 hastanın 26'sında (%31,33) gözlenmiş (Resim 8); 57'sinde (%68,67) gözlenmemiştir. Dev hücre ve nekrozun birlikte yer aldığı olgu sayısı 25 olarak bulunmuştur.

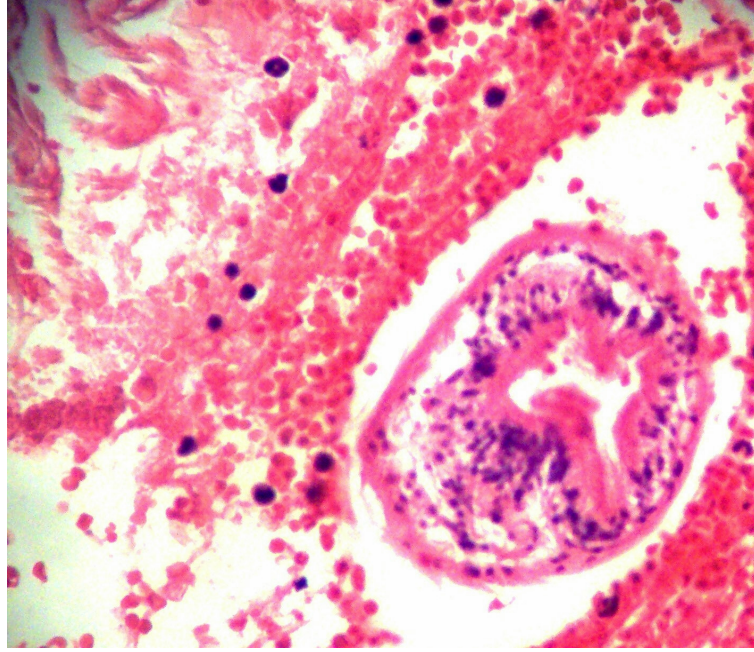


**Resim 8:** Asellüler laminar tabaka komşuluğunda multinükleer yabancı cisim reaksiyonu gösteren histiyositler. A: asellüler laminar tabaka, Y: yabancı cisim dev hücresi (H.E., x200)

Nötrofil hücreler 83 hastanın 7'sinde (%8,43) saptanmış; 76'sında (%91,57) saptanmamıştır. Nötrofil lökositler ve nekrozun birlikte yer aldığı olgu sayısı 7 olarak bulunmuştur.

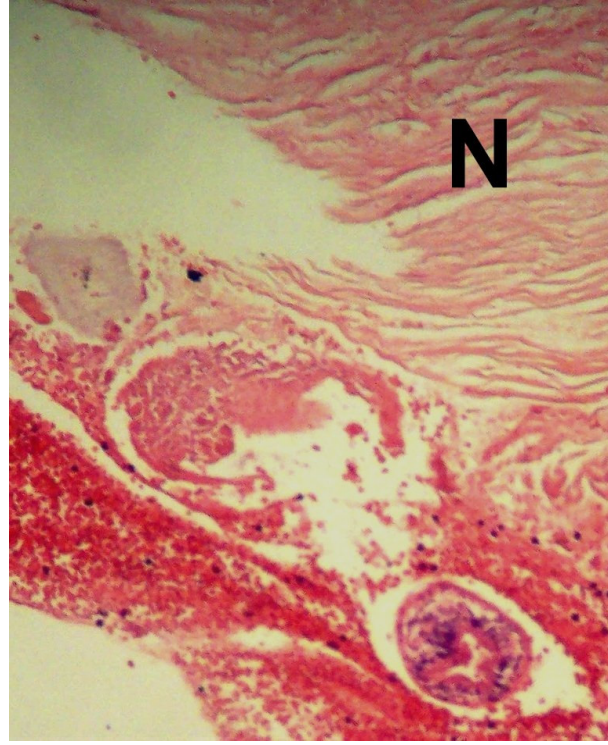
Germinal membran 83 olgunun 71'inde (%85,54) gösterilmiş; 12'sinde (%14,46) gösterilememiştir. Germinal membran ve nekrozun birlikte gözlendiği olgu sayısı 46 olarak saptanmıştır.

Protoskoleksler ve daha az da serbest çengel yapıları 83 olgunun 38'inde (%45,78) gösterilmiş (Resim 9); 45'inde (%54,22) gösterilememiştir. Protoskoleks ve serbest çengel yapılarının nekrozla birlikte gözlendiği olgu sayısı 27 olarak bulunmuştur (Resim 10).



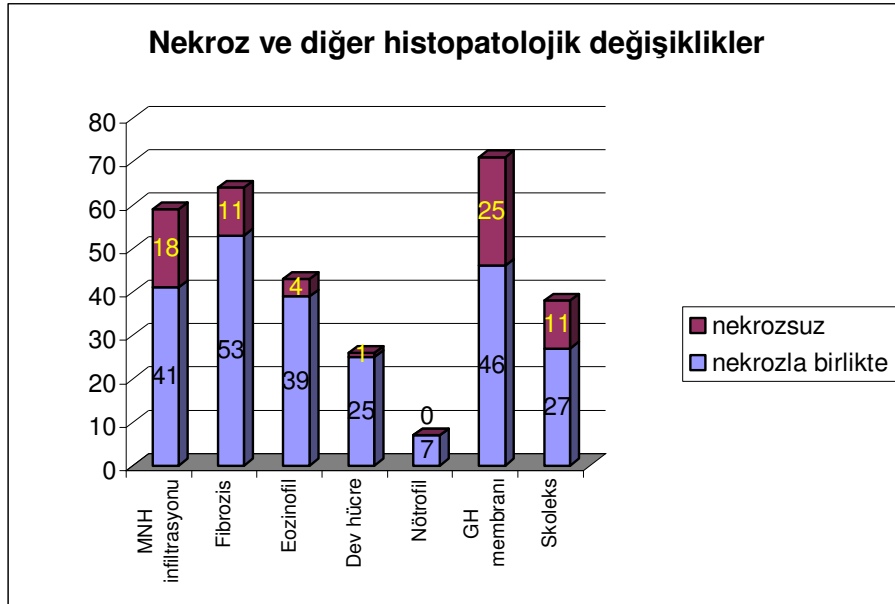
**Resim 9:** Yapısı korunmuş ve çengelleri belirgin olarak izlenebilmekte olan protoskoleks. (H.E., x200)

Histopatolojik bulgulardan nekrozun diğer bulgularla birlikteliği grafik 3'te gösterilmiştir. Buna göre nekrozla birlikte görülen diğer histopatolojik bulguların dağılımının istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği saptanmıştır ( $p < 0,01$ ). Fibrozis, çevresel dokuda eozinofil varlığı, nötrofil ve dev hücre gözlenmesinin diğer histopatolojik bulgularla (MNH, germinatif hücre membranı ve skoleks görülmesi) karşılaştırıldığında nekrozla birlikteliği daha fazla olarak saptanmıştır.



**Resim 10:** Kist iç yüzünde parçalanmış laminar tabaka, nekroz ve kanamayla beraber görülen protoskoleks. N: nekrotik bölge (H.E., x100)

**Grafik 3:** Nekroz ve diğer histopatolojik değişikliklerin birlikteliği



Çevre visseral dokuda nekroz varlığı ile kist büyüklüğü arasındaki ilişki incelendiğinde nekroz saptanan kistlerin ortalama büyüklüğü  $8,07 \pm 3,42$  cm iken; nekroz saptanmayan kistlerin ortalama büyüklüğü  $7,48 \pm 3,71$  cm olarak saptanmıştır. Buna göre kist büyüklüğünün nekroz ile ilişkisi anlamlı bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).

Semptom süresi ile histopatolojik bulgulardan nekroz varlığı arasında istatistiksel ilişkiye bakıldığında nekroz saptanan hastaların ortalama semptom süresi  $9,81 \pm 15,12$  ay (0-72 ay arası) saptanmışken; nekroz görülmeyen hastaların ortalama semptom süresi ise  $11,43 \pm 16,30$  ay (0-48 ay) olarak saptanmıştır. Buna göre semptom süresinin nekroz varlığı üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı görülmemiştir ( $p>0,05$ ).

Tutulum yerlerine göre kist çevre dokusunda nekroz varlığı dağımı tablo 11'deki verilerle istatistiksel olarak incelendiğinde anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p<0,01$ ). Buna göre karaciğer ve böbrekte nekrozun daha fazla, diğer diye tanımladığımız tiroid, aort, toraks ve lomber bölge tutulumlarında daha az olduğu görülmektedir.

**Tablo 11:** Organ tutulumuna göre çevre dokuda nekroz varlığı.

	<b>Karaciğer</b>	<b>Akciğer</b>	<b>İntraabdominal</b>	<b>Böbrek</b>	<b>Diğer</b>
Nekroz var	35	10	7	4	1
Nekroz yok	18	9	7	0	3

## **2.9. Serolojik yöntemlerle saptanan bulgular**

Operasyon öncesi kist varlığının doğrulanması için sonradan çalışmaya katılan 11 olguda IHA uygulanmış ve bunlar önceki 80 hastanın 39'unun dosyasındaki IHA sonucu ile birlikte değerlendirilmiştir. Buna göre olguların %55'ine (50 olgu) serolojik test yapılmıştır.

IHA sonuçlarına göre 46 hastada (%92) pozitif sonuca ulaşılmıştır. Buna göre negatif çıkan 4 (%8) olgunun kesin KE olgusu olması nedeni ile "yalancı negatif" olarak kabul edilmiştir.

IHA'ya göre olguların titre sonuçları Tablo 12'de, sonuçların histopatolojik bulgulardan nekroz varlığı ile ilişkisi ise Tablo 13'de gösterilmiştir.



**Tablo 12:** Olguların IHA testine göre analiz sonuçları

Pozitiflik titresi	1/32	1/64	1/128	1/256	1/512	1/1024	1/2048	1/4000	1/8000	1/16000	negatif
Olgu sayısı	1	4	3	8	10	8	6	1	1	4	4

**Tablo 13:** Histopatolojik bulgulardan nekroz varlığı ile pozitif IHA titreleri ilişkisi.

Pozitiflik titresi	32	64	128	256	512	1024	2048	4000	8000	16000
Nekroz var	0	0	2	3	7	8	6	1	0	4
Nekroz yok	1	4	1	5	2	0	0	0	1	0

Buna göre nekrozun daha yüksek titre pozitif IHA sonuçlu olgularda görüldüğü izlenmiştir. IHA yüksek titre pozitiflikle nekroz arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ( $p<0,01$ ).

IHA'ya göre olguların titre sonuçları ile histopatolojik bulgulardan eozinofil varlığı ile ilişkisi ise Tablo 14 'de gösterilmiştir.

**Tablo 14:** Eozinofil varlığı ile pozitif IHA titreleri ilişkisi.

Pozitiflik titresi	32	64	128	256	512	1024	2048	4000	8000	16000
eozinofil var	0	0	3	1	6	5	5	0	0	4
eozinofil yok	1	4	0	7	4	3	1	1	1	0

Buna göre eozinofillerin daha yüksek titre pozitif IHA sonuçlu olgularda görüldüğü izlenmiştir. IHA yüksek titre pozitiflikle eozinofil varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ( $p<0,01$ ).

Aşağıda tablo 15, 16, 17 ve 18'de sırasıyla tutulum yeri ile IHA titrasyon ilişkisi; yeni olgular ve nüks olguların IHA titrasyon ilişkileri; tek veya multipl kist varlığının IHA titrasyonları ile ilişkisi ve ortalama kist büyüklüğünün dışında kalan kistlerin IHA titrasyonlarına göre dağılımları verilmiştir.

**Tablo 15:** Tutulum yeri ile IHA titrasyon ilişkisi.

Pozitiflik titresi	negatif	1/32	1/64	1/128	1/256	1/512	1/1024	1/2048	1/4000	1/8000	1/16000
<b>Karaciğer</b>	3		2		4	4	4	4	1	1	1
<b>Akciğer</b>	1	1	1	1	2	3	1				3
<b>İntraabdominal</b>			1	2	1	1					
<b>Diğer</b>						2	3*				
<b>Çoklu organ tutulumu</b>			1		1			2			

(\*: Böbrek tutulumu)

**Tablo 16:** Yeni olgular ve nüks olguların IHA titrasyon ilişkileri.

Pozitiflik titresi	negatif	1/32	1/64	1/128	1/256	1/512	1/1024	1/2048	1/4000	1/8000	1/16000
<b>Yeni olgu</b>	4	1	4	2	6	9	8	6		1	4
<b>Nüks</b>				1	2	1			1		

**Tablo 17:** Tek veya multipl kist varlığının IHA titrasyonları ile ilişkisi.

Pozitiflik titresi	negatif	1/32	1/64	1/128	1/256	1/512	1/1024	1/2048	1/4000	1/8000	1/16000
<b>Tek kist</b>	3	1	3	1	4	7	6	2	1		3
<b>Multipl kist</b>	1		1	2	4	3	2	4		1	1

**Tablo 18:** Ortalama kist büyüklüğünün dışında kalan kistlerin IHA titrasyonlarına göre dağılımı.

Pozitiflik titresi	negatif	1/32	1/64	1/128	1/256	1/512	1/1024	1/2048	1/4000	1/8000	1/16000
<b>Küçük kist (&lt;4,4 cm)</b>					1	3					3
<b>Büyük kist (&gt;11,44 cm)</b>	2		1		1	1					

Tablo 15, 16, 17 ve 18'deki verilerin istatistiksel incelemelerinde anlamlı bir ilişkiye rastlanmamıştır.

## 5. TARTIŞMA

Hipokrat zamanından beri bilinen KE o dönemde “su keseleri” olarak tanımlanmıştır. Bu hastalık halen dünyanın bir çok ülkesinde endemik olarak görülmektedir. Güney Amerika, Uzak Doğu, Orta Doğu ve Akdeniz ülkelerinde, dolayısıyla ülkemizde de sorun olacak düzeyde görülmektedir (12,14,95). *E.granulosus*'ün yol açtığı KE tablosu dünyada yaygın olarak bulunması ve ölümlerle sonuçlanabilen komplikasyonlara yol açabilmesine karşın (96), halk ve hekimler arasında yeterince tanınmamakta ve üzerinde durulmamakta, dikkate alınmamaktadır. Ülkemizde Sağlık Bakanlığı verilerine göre; 1975-1994 yılları arasında operasyonla doğrulanmış 40.242 KE'li hastanın olduğu saptanmıştır. Bu verilere göre Türkiye'de KE'li hasta sayısı yaklaşık 2.000/yıldır. Yine bakanlık verilerine göre 1999-2002 yıllarında ülkemizde toplam 16.022 KE olgusu saptanmıştır. Yeni verilerle KE görülme sayısının 4.000/yıla ulaştığı gözlenmiştir (97). *E.granulosus*'ün erişkin şeklinin daha çok köpek cinsi hayvanların bağırsaklarında yaşadığı, larvalarının sığır, koyun, domuz gibi memelilerde yerleştiği düşünülürse; özellikle kırsal kesimde köpek ve koyunların bir arada bulunması, hayvan kesimlerinin veteriner kontrolü olmaksızın ve hijyenik olmayan koşullarda gerçekleşmesi sonucunda enfeksiyonun ülkemizde yaygınlığını koruması ve gün geçtikçe ölçülebilen sıklığının daha da artması kaçınılmazdır.

KE'de insan olgularının değerlendirildiği çalışmalar genellikle hastane kayıtlarının retrospektif olarak incelenmesine dayanmaktadır. Çalışmamızda değerlendirilen ameliyat materyallerinin ve serum örneklerinin çoğunluğunun sağlandığı Malatya ilinde 1999-2001 yılları arasında 68 KE olgusu, 2000-2006 ilk 3 ayı içerisinde 271 KE olgusu saptandığı bildirilmiştir (98). Bu bulguların sadece birkaç hastaneden alınan verileri kapsadığı ve enfeksiyonun sıklıkla yıllarca herhangi bir bulgu vermeksizin geliştiği göz önüne alındığında , prevalansın aslında çok daha yüksek olduğu bir gerçektir. Aynı bölge ve coğrafik olarak yakın illerin yaptıkları epidemiyolojik çalışmalar da KE'nin kırsal alanların önemli bir sağlık sorunu olmaya devam ettiğini göstermesi ve Malatya bulgularımızla örtüşmeleri açısından önemlidir (37-39,50,97,99-102).

KE her yaşta görülebilmektedir. Olguların görülme yaşı değişik ve dağınık olmakla birlikte dünyada ve ülkemizde yapılan çalışmaların çoğunda 20-50 yaşlar arasında belirgin olarak daha yüksek saptandığı ve en genç olgunun 2,5, en yaşlı olgunun 94 yaşında olduğu bildirilmiştir (4,103-107). Bir çalışmada olguların %42'sinin 11-30 yaşlar arasında olduğu göze çarpmaktadır (108). Bizim çalışmamızda yaşları 4 ile 80 arasında değişen olgular en sık 10-50 yaşlar arasında yığılma göstermiş; 3. dekatta pik yaptığı izlenmiştir. Erkek olguların kadın olgulara göre daha genç yaşlarda daha fazla hastalığa yakalandıkları gözlenmiştir. Ancak bu istatistiksel olarak bir anlam ifade etmemektedir.

KE hastalığının cinsiyet dağılımı hakkında farklı sonuçlar bulunmaktadır. Cinslerle ilgili bir özellik göstermeyen KE'in değişik ülkelerde kadın ve erkekte değişik oranlarda bulunması, kişilerin içinde yaşadıkları çevre ile olan ilişkilerine ve köpekle olan yakın temaslarına göre değişmektedir. Ülkemizde daha önce bildirilen çalışmalarda kadınların fazla olduğu gözlenmiştir (108-111). Canda ve ark'nın (4) yaptığı bir çalışmada olguların %63,8'ini oluşturan kadın olgular şimdiye kadar saptanan en yüksek oran olarak gözlenmiştir. Ancak Samsun ilinde Sağlık Bakanlığı kayıtlarına göre 1999-2000 yılları arasında saptanan toplam 24 olgunun 16'sının erkek olduğu ve yurt dışı kaynaklı diğer bir çalışmada da erkek olgu ağırlığının 2,5/1 olduğu not edilmiştir (104,112). Bizim çalışmamızda da yapılan bir çok araştırmaya paralel bir sonuç gözlenmiş, olguların %59'unu kadınların oluşturduğu saptanmıştır. Ancak istatistiksel olarak değerlendirildiğinde cinsiyetler arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p>0,05$ ).

Hastalığın tanınmasını sağlayan bulguların oluşmasında kistin yerleşim yeri, büyüklüğü, sayısı ve basıya bağlı mekanik etkiler oluşturması önem göstermektedir. Yavaş büyüyen kistler genellikle iyi tolere edilmektedir (24,25,113). Semptomların varlığı, genişleyen kistin basısı, sekonder enfeksiyon ve kist rüptürü ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bir çalışmada olguda kemik ve çevre kas dokusundaki yaygın, rüptüre olmuş kistler bacak amputasyonunu gerektirmiş; organ yitimine yol açmasıyla literatürde yerini almıştır (49). İntakt kistler genellikle sessiz seyretmekte ve 5 cm çapa

ulaşıncaya kadar bir belirti vermemekte, toplam kistlerin %40-60'ı belirti vermeden yaşamlarını sürdürmektedirler (43). KE hastaları genellikle sağlıklı görünmektedirler. Karaciğerde kist yerleşimli hastaların tüm kaynaklarda belirtildiği gibi çalışmamızda da en sık başvuru yakınmalarının %74 ile karın ağrısı (sağ üst kadranda künt ağrı) olduğu gözlenmiştir (21,43). Bunun yanı sıra karında şişlik, kitle ve iştahsızlık da görülmüştür. Akciğer yerleşimli kistlerde görülen en sık şikayetler öksürük, dispne ve göğüs ağrısı olarak bildirilmekte olup (43,108,114) bizim çalışmamızdaki olgularda da gözlemlerimiz benzer şekilde olmuştur. Akciğer yerleşimli olgularda en sık yakınmalar %34 dispne, %26 öksürük ve %22 göğüs ağrısı olmuştur. İntraabdominal yerleşimlilerde öne çıkan semptomun karaciğer yerleşimlilerdeki gibi karın ağrısı olduğu izlenmiştir. Diğer yerleşimler olarak gruplanan hastaların ise nonspesifik semptomlarla geldikleri saptanmıştır.

Ulaşılan literatürlerde yakınmaların süresi ile ilgili çok fazla bildiriye rastlanılmamıştır. Bir çalışmada yakınma süresinin 1 hafta ile 3 yıl arasında değiştiği bildirilmiş ve rüptürle gelen hastanın yakınma süresi 1 saat olarak verilmiştir (114). Biz alışmamızda yakınma süresi birimi olarak "ay" sürecini kabul ettiğimizden rüptürle gelen olguların yakınma süreleri "0" olarak karşımıza çıkmıştır. Buna göre semptom sürelerinin 0 ile 72 ay arasında değiştiği gözlenmiştir. Kistin yerleşim yeri, büyüklüğu, sayısı ve basıya bağlı mekanik etkiler oluşturması gibi semptomların şeklini oluşturan bu faktörler semptomların süresini de belirlemede etkili olmuştur. Hastanın travmaya maruz kalması ise semptom süresini dışsal bir faktör olarak etkilemiştir. Semptom süreleri ile olguların cinsiyet ve yaşları arasında bir ilişki varlığı olabileceği düşünölmüş, ancak bir ilişkinin olmadığı gözlenmiştir.

KE olgularında güncel medikal sağaltımda Benzimidazol türevlerinin etkili olduğu bildirilmektedir (87). Olgularımızda da Albendazol'ün ameliyat öncesi ve sonrası dönemde kullanılmış olduğu saptanmıştır.

Vücudun tüm boşluklarını, organ ve dokularını etkileyebilen KE'nin dünyada ve ölkemizde yapılan birçok araştırmada en sık ilk yerleşim yeri olan karaciğerde %50-70 oranında izlendiği bildirilmiştir (38,39,113,115). Kendi olgularımızda da en sık yerleşim %53,85 ile bu lokalizasyondadır. Birden fazla

organ tutulumları içerisindeki karaciğer tutulumları da dahil edildiğinde bu oran %63,74'e ulaşmaktadır. Karaciğere yerleşim gösteren bu 58 olgunun 38'ini (%65,52) kadın hastalar oluşturmaktadır. Bu olguların yaş ortalaması 40,10'dur. İlk yerleşim yeri karaciğer olanlarda karaciğer ve peritonda ikincil kistler gelişebilir (21). Çalışmamızda karaciğer-intraabdominal tutulum birliktelikleri saptanmış; bu grupta olguların 3'ünde sekonder kistin omentumda olduğu görülmüştür. Karaciğer-omentum birlikteliği bildirilen literatürle de verimiz örtüşmektedir (116).

Akciğer, karaciğerden sonra ikinci sıklıkta tutulan organdır. Bu durum bir çok araştırma ile desteklenmiştir (12,40,100,103). Çalışmamızda akciğer yerleşimli KE olguları tüm olguların %19,78 ile ikinci sıradadır. Birden fazla organ tutulumları içerisindeki akciğer tutulumları da dahil edildiğinde bu oran %23,08'e ulaşmaktadır. Akciğere yerleşim gösteren bu 21 olgunun 11'i erkek (%52) 10'u kadın (%48) olup, kadın –erkek oranı birbirine yakındır. Ülkemizde akciğer yerleşimli olguların daha çok erkeklerde yerleştiği yönünde bildirimler bulunmaktadır (114). Akciğer yerleşimli olguların yaş gruplarına göre dağılımına bakıldığında ilk 2 dekatta daha fazla görüldüğü dikkati çekmektedir. Bu olguların yaş ortalaması 29,57'dir. Altaner ve arkadaşlarının (103) çalışmasında da karaciğer yerleşimli olgularının yaş ortalamasının 40, akciğer yerleşimli olgularının yaş ortalamasının 26 olduğuna dikkat çekilmiştir. Yine Tavlı ve arkadaşlarının (115) yaptığı çalışmada çocuklarda akciğer tutulumu %55 olarak verilmiştir. İnsanda KE'ye her yaşta rastlansa da en sık yakalanan grubun çocuklar olduğu dile getirilmiştir. Çocukların köpeklerle daha sık temasta olmaları bulaşmayı kolaylaştırma sebebi olarak gösterilmiştir (12). Parazitin akciğerlere ulaşım yollarından biri inhalasyon yolu olduğu düşünülürse, erken dekatlardaki bu akciğer yerleşimli KE olgularının göze çarpan fazlalığı bir nebze de olsa açıklanmış olacaktır. Tüm bu izlemlere rağmen organ tutulumlarının yaş gruplarına göre dağılımlarında istatistiksel açıdan bir fark saptanmamıştır.

Literatürde KE'nin karaciğer ve akciğer dışı yerleşimleri alışılmadık ya da nadir yerleşimler olarak söylenmektedir. Türkiye'de ve dünyada seyrek lokalizasyon gösteren KE olguları ile ilgili yapılan yayınlarda, değişik çalışmalarda elde edilen sonuçlara göre dalak, omentum gibi peritoneal

yerleşimliler, böbrek gibi ekstra peritoneal yerleşimliler, beyin, vertebra, kas içi, kemik, göz, testis, meme ve kalp lokalizasyonları daha belirgindir (117-124). Ayrıca kaynaklarda çok sayıda ilginç yerleşimli olgu bildirimlerini içeren yayınlar vardır. Bu seyrek yerleşimlerin görülme sıklığı %6,26 ile %30 arasında değişmektedir (49,125). Bir çalışmada karaciğer ve akciğer yerleşiminin ardından en sık lokalizasyonun %9,3 ile batin olduğu bildirilmiştir (50). Çalışmamızda intraabdominal tutulum olarak gruplandığımız dalak, omentum, karın ön duvarı, mesane posterioru ve pelvis yerleşimli olgular tüm olguların %7,69'unu oluştururken, birlikte tutulumlar da düşünüldüğünde bu oran %16,48'e çıkmaktadır. İntraabdominal yerleşimlerde çoklu organ tutulumlarının istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla olduğu saptanmıştır. Abdominal ve pelvik bölgede primer kistler oluşabileceği gibi kistlerin çoğunluğu karaciğer lokalizasyonlu olguların spontan rüptürü ya da cerrahi ekilmesini izleyen sekonder enfeksiyonlar şeklinde oluştukları ve multipl olma eğiliminde oldukları bildirilmiştir (50,103). Bizim çalışmamızda intraabdominal yerleşimli kistlerin %40'ı multipl gözlenmiştir. Ayrıca intraabdominal yerleşimli 15 olgunun 10'u (%66,67) kadın hastalardan oluşmaktadır. Altaner ve ark. (103) çalışmasında da peritoneal lokalizasyonlu olguların çoğunun kadın olgular olduğu bildirilmiştir. Diğer tutulum olarak grupladığımız böbrek, tiroid, toraks-mediasten, abdominal aort, uyluk ve lomber epidural mesafe yerleşimli KE olguları tüm olguların %7,69'unu oluşturmuştur. Genellikle tek tutulum odağı halinde (%70) geldikleri gözlenmiştir. Nadir yerleşimli KE olgularımızdan böbrek yerleşimlilerin olguların tümünün %5,49'unu oluşturduğu saptanmıştır. Bir çalışmada da %5,3 olarak verilen böbrek yerleşimli KE olguları bizim verimiz ile örtüşmektedir (38). Alışılmadık bölge yerleşimli bu olgularda yerleşim yeri-yaş ilişkisi saptamamıza rağmen böbrek yerleşimli 5 olgunun 3'ünün ilk 2 dekatta yer alması dikkatimizi çekmiştir. Böbrek yerleşimli olguların yaş ortalaması 17,4 ve 3'ü erkek 2'si kadın hastadan oluşmaktadır.

Birden çok organ tutulumu olgularımızın %10,99'unu oluşturmaktadır. Literatürlerde de bu durum %4,3-11,9 olarak verilmiştir ve en çok karaciğer-akciğer birlikteliği bildirilmiştir (42,126,127). Bizim çalışmamızda en çok karaciğer-intraabdominal tutulum birlikteliği saptanmıştır. Taranan tüm

literatürler içinde sadece Akar ve Üner'in (111) çalışmasında bizim çalışmamızla örtüşen bir tutulum birlikteliğinden söz edilmektedir.

Akciğer dışında diğer tüm yerleşimlerde çoklukla kist sayısını tek olarak saptadığımız durum literatür verileriyle uyumludur (43,108). Ancak genellikle kistlerin tekil yerleşiminden söz edildiği akciğer yerleşiminde bizim olgularımızda daha çok multipl kist tutulumunun mevcut olduğu saptanmıştır. Organ tutulumlarına göre tutulan organda tek veya multipl kist dağılımı istatistiksel olarak incelenmiş ve anlamlı bir fark bulunamamıştır.

İnsanlarda uniloküler kistlerin büyüme hızı ayda yaklaşık 1 mm ve yılda 1 cm olarak bildirilmekle birlikte (17,81), bazı çalışmalarda yılda 4-5 cm'e varacak biçimde büyüme olabileceği de gösterilmiştir (113). Bu nedenle organ fonksiyonlarını bozmaksızın uniloküler kistlerin büyük boyutlara ulaşana kadar asemptomatik kalabildikleri belirtilmiştir (12,113). Larrieu ve Frider (128) yaptıkları çalışmada KE'de kist boyutu 10 cm'i geçtiğinde hastalığın semptomatik hale geldiğini bildirmişlerdir. Aynı çalışmada asemptomatik olgulardaki kist büyüklüğü ortalamasını 3,89 cm olarak vermişlerdir. Canda ve ark. (80) kist çaplarını genellikle 1 ile 7 cm arasında saptadıklarını ve tek (soliter) kist halinde olduklarını gözlemlediklerini bildirmişlerdir. Bununla birlikte 30 cm çaplı karaciğer yerleşimli dev kistler de literatürde yerini almıştır (129). Bizim çalışmamızda kist büyüklüklerinin 2-20 cm arasında değiştiği, ortalama kist çapının 7,92 cm olduğu gözlemlenmiştir. Olguların kist büyüklükleri ile semptom süreleri arasındaki korelasyon katsayısı ve istatistiksel anlamlılığı incelenmiş; semptom süresinin uzamasıyla kist büyüklüğünün istatistiksel olarak anlamlı ancak zayıf doğrusal ilişki gösterdiği saptanmıştır ( $p<0,05$ ;  $r^2=0,09$ ). Çalışmamızda yer verdiğimiz parametrelerden biri olan kist büyüklüğü-organ yerleşimi ilişkisinin daha önce literatürde hiç irdelenmediği anlaşılmıştır. Olgularımızda kist büyüklüklerinin yerleştiği organa göre dağılımının istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği saptanmıştır ( $p<0,01$ ). Bu anlamlı farklılığın karaciğer ile akciğer arasında ( $p<0,05$ ); karaciğer ile diğer organ tutulumları büyüklükleri arasında ( $p<0,01$ ); intraabdominal yerleşim ile akciğer arasında ( $p<0,05$ ) ve intraabdominal yerleşim ile diğer organ tutulumları arasında ( $p<0,01$ ) olduğu ileri istatistiksel inceleme ile ortaya konmuştur. Buna göre



karaciğer ve intraabdominal tutulumlarda daha büyük kistlerle karşılaşmıştır. Bunda çevre doku direncinin az olması ve organ fonksiyonlarını bozmaksızın kistin kendisine yeterince genişleyebilecek saha bulabilmesi etkili olabilir düşüncesindeyiz. Ek olarak organdan organa semptomatik olabilme süresinin değişmesi de kist büyüklüğü üzerine katkıda bulunabilir.

Daha önceki olguların dosya kayıtlarında çoğunlukla IHA testi sonuçlarına ulaşılabildiğinden sonradan çalışmaya katılan olgulara da IHA testi uygulanmıştır. Daha az sayıdaki IFAT verileri dikkate alınmamıştır. İster karşılaştırmalı ister sadece IHA testi tartışılın literatürde yöntemin değeri üzerine yapılmış çokça çalışma bulunmaktadır. IHA testinin duyarlılığı için %65-94, özgüllüğü için %90-100 arasında değişen rakamlar bildirilmiştir (69,74,130,131). Aslan ve ark (74) çalışmalarında testin doğruluğunu %81 olarak vermişlerdir. Bizim çalışmamızda testin doğruluğu %92 olarak saptanmıştır. 1/32'den 1/16000'e kadar değişen titrelerde pozitiflik elde edilmiştir. Olguların %8'inde test yalancı negatiflik göstermiştir. Yanlış negatiflik saptanan; 2'si erkek 2'si kadın olan 4 hastanın 3'ünün karaciğer, 1'inin akciğer yerleşimli olduğu izlenmiştir. Yaşları ise 5. dekat ve sonrasına uymaktadır. Tutulum yeri ile IHA titrasyon ilişkisi; yeni olgular ve nüks olguların IHA titrasyon ilişkileri; tek veya multipl kist varlığının IHA titrasyonları ile ilişkisi ve ortalama kist büyüklüğünün dışında kalan kistlerin IHA titrasyonlarına göre dağılımları ayrı ayrı istatistiksel açıdan irdelenmiş, ancak anlamlı bir sonuca rastlanılmamıştır. Taranan literatürler içinde IHA yöntemi ile değişik parametreler arası ilişkiyi inceleyen çalışmalara rastlanmamıştır. Sadece Kuru ve Baysal'ın çalışmasında (74) IHA testi sonuçları organ yerleşimleri açısından incelenmiş ve karaciğerde yerleşen KE olgularının akciğere yerleşenlere göre daha yüksek oranda pozitiflik verdiğini, bunun da istatistiksel açıdan anlamlı olduğunu vurgulamışlardır.

Histolojik olarak kist duvarının 3 komponenti bulunmaktadır: 1.asellüler laminar tabaka (kütikula) 2. germinal membran 3. protoskoleks. Tanı değeri sıralamasında önceliği asellüler laminar tabaka, sonra parazite ait diğer yapılar olan germinal membran ve protoskoleksler almaktadır. Kist çevresindeki inflamatuvar fibröz tabaka özelliğindeki konak doku reaksiyonu yalancı kapsül

gibi görüntü vermektedir (80-84). Çevre doku reaksiyonu olarak gözlenen fibrozis ve kronik inflamatuvar yanıt olguların tanı koydurucu bulgularını maskeleyebilir ve nekroz varsa ayırıcı tanıyı güçleştirebilir (20). Histopatolojik olarak komşu karaciğere infiltrasyon gösteren ve kapsülün bulunmadığı AE'de nekroz alanları içinde ince laminasyon gösteren membran yapıları (tabakalar) görülmektedir (17). Germinal membran sıklıkla yoktur ya da incedir. KE'in karsinoma görüntüsü veren AE'ten ayırımının iyi yapılması gerekmektedir. AE'nin mutlak nekroz odakları içermesi gerektiği bildirilmiştir (18). Bu yüzden KE'de nekroz daha önceleri klasik kitaplarda tarif edilmediğinden, nekroz ve laminasyon gösteren membran yapılarına bakarak kolaylıkla AE demek mümkündür.

Taranan literatürlerin pek çoğunda histolojik olarak kist lümeninde skoleslerle birlikte en içte germinal membran, asellüler laminar tabaka ile dışta fibröz kapsül ve yangısal bulguların görüldüğü bildirilmiş ve/veya resmedilmiştir (107,125,132). Bununla birlikte KE'eki yangısal reaksiyonun niteliği ve bulguların rastlanma oranları üzerine yazılmış makale sayısı çok azdır. Histopatolojik tanı ayrıntılarına daha çok AE olgularında yer verilmiştir (40,133). Oysa çevre doku reaksiyonu olarak gözlenmekte olan fibrozis, nekroz, mononükleer hücre, eozinofil ve nötrofil lökositler ve dev hücreler gibi hücrel infiltrasyonun düzeni de KE'in tanısı lehine bir bulgu olabilecektir. Dokuda düzensiz infiltrasyon ve nekroz AE'nin özelliği olarak tanımlanmıştır (134). Plazma hücre varlığı, lenfoplazmositer infiltrasyon ise lokal humoral-hücrel immun cevabın izleri olarak immunolojik yanıtın yorumlanmasına yardımcı olabileceklerdir.

Laminar tabaka 1 mm kalınlığında asellüler tabakalı jelatinöz bir özelliktedir. Glikoproteinlerden zengin yapısı nedeniyle periyodik asid Schiff reaksiyonunda pozitif boyanma gösterir (81,135,136). Bazı olgularda ek boyama yöntemi olarak diazotazlı PAS yöntemi de kullanılarak asellüler laminar tabaka olgularımızın tümünde; germinal membran olgularımızın %85,54'ünde gösterilmiştir. Gelen ve ark (113) çalışmalarında mikroskopik olarak kistlerin çoğunun yalnız kütikula ve germinal membrandan oluştuğunu bildirilmiş ancak oran vermemişlerdir. Az sayıda olguda da dışta fibroblastlar, mononükleer yangı

hücreleri ve eozinofilleri içeren alanlar izlendiği eklenmiştir. Köksal ve Gököz (137) çalışmalarında olgularının %67,03'ünde germinal membranı, %85,87'sinde kütikulyayı gördüklerini belirtmiş; ayrıca laminar yapıdaki dejenerasyonları da ağır ve hafif olarak derecelendirmişlerdir. Bizim olgularımızda abseleşmeye rastlamadığımızdan kütikül dejenerasyonu da gözlenmemiştir.

Çalışmamızda protoskoleksler ve daha az da serbest çengel yapıları olguların %45,78'inde gösterilmiştir. Literatür bilgilerinde protoskoleks görülme oranı %31-34 olarak verilmiştir ve olguların yarısından da azında görülmesinin yapılan cerrahi işlem ve sağaltıma bağlı olduğu ölçüde, mikroskobik olarak incelenecek materyal hacmine de bağlı olduğu dile getirilmiştir (137,138). Kist lümeninde skoleks saptanma oranı en az %5,07 olarak bildirilmiştir (113). AE'de ise kist içinde protoskoleks ya çok seyrek bulunmakta (%10'dan az vakada) ya da genellikle protoskolekse hiç rastlanmamaktadır (17,133,139).

Olgularımızın %67,47'sinde nekroz saptanmıştır. Nekroz, parazite ait asellüler laminar tabaka ile henüz konak doku reaksiyonu olarak tanımlayacağımız fibröz tabaka arasında gözlenmiştir. Nekroz görülenlerle görünmeyen olgular yaş, semptom süresi, organdaki kist büyüklüğü yönünden irdelenmiş ancak aralarında istatistiki anlamlı bir fark saptanmamıştır. Nekrozun varlığı ve yokluğu ile KE'nin yerleşim yeri ilişkisi incelendiğinde ise istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmıştır ( $p<0,01$ ). Karaciğer ve böbrek yerleşimli olgularda çevre dokuda nekroz daha fazla gözlenmiştir. Nekroz, böbrek olgularının tümünde yer almıştır. Diğer diye tanımladığımız tiroid, aort, toraks ve lomber bölge tutulumlarında ise nekrozun daha az olduğu görülmüştür. IHA pozitif titrasyonları ile kist çevre dokusunda nekroz varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ( $p<0,01$ ). Buna göre yüksek titrasyonlu olguların kistlerinde daha sıklıkla nekroz görüldüğü ortaya konmuştur. Bu da bize ameliyat sonrası dönemlerde titrasyonların yükselmesi gibi kist içeriği ile konak dokunun daha yakın bir ilişki içinde bulunduğunu düşündürmüştür.

Kist sıvısının yüksek antijenik özelliği olduğu bilinmektedir (51). Ani yırtılmalar anafilaktik reaksiyona yol açabilir, yavaş ve uzun bir süreçte bu antijenik sıvı sitotoksik ve sitolitik etkileri ile tıpkı AE'deki gibi nekroza yol

açabilir. AE'de parazitin parankime sızan sıvısı ile sitotoksik ve sitolitik etki görülmekte, oluşan yeni alveoller ve nekroz odakları parankim yıkımına neden olmaktadır (17). Olası bir minör travma ve küçük sızıntılarla immunojenik yanıt hücreleri doku nekrozu yapabilir. Doku nekrozu yapabilen bu mediatörler (örneğin TNF vb.) daha ileri çalışmalarla incelenebilir ve ortaya konabilir.

Nekroz, enfekte olunan *E.granulosus* suşu ile de açıklanabilir. *E.granulosus* suşlarının ülkeler arası farklı grupları bilinmektedir. İngiltere'de atların %50'sinin etkilendiği bir köpek-at siklusu söz konusu olup insanlara virulansının düşük olduğu bildirilmiştir. İnsan hemen hemen daima köpek-koyun siklusu ile enfekte olmaktadır. Bu da genetik olarak farklı bir suş olmaktadır (140). Kanımıza göre nekroz olan ve olmayan grupların farklı enfeksiyon zincirinin parçaları mı oldukları daha farklı çalışmalarla desteklenerek açığa konabilir. Çalışmamız daha ileri çalışmalar için bir ön adım niteliği taşıyabilir.

Son bir yaklaşım olarak da nekroz doğal bir seyir sayılabilir mi? Klasik kitaplarda ve literatürde KE histopatolojisinde nekroza hiç bahsedilmemektedir ve bizim çalışmamıza benzer bir çalışmaya rastlanmamıştır. Daha sonra yapılacak ileri adım çalışmalarda olgu sayıları artırılarak ancak bu düşünce yorumlanabilecektir.

Laminer tabakadan sonra gelen kistin bulunduğu organ veya dokuya ait fibröz tabakada fibroblastlar, mononükleer hücreler, eozinofil lökositler ve dev hücrelerden ibaret iltihabi bir reaksiyon gözlenmiştir. Bu KE'nin klasik patolojisinde de yer alan kronik inflamatuvar hücre yanıtıdır. Bu hücresel yanıtta mononükleer inflamatuvar hücreler (makrofaj, lenfosit ve plazma hücreleri) ve/veya eozinofil lökositler, bazen de multinükleer dev hücrelerin izlenebileceği bilinmektedir (135, 136). Daha sonra bu tabaka, fibroblastlardan yoksun, kompakt kollajen bağ dokusuna dönüşecektir (17,141). Olgularımızın %77,11'inde fibrozis, %71,08'inde MNH infiltrasyonu, %51,80'inde eozinofil hücreler, %31,33'ünde dev hücreler ve %8,43'ünde nötrofil lökositler gözlenmiştir. Bir çalışmada eozinofil lökosit varlığı %75 olarak bildirilmiştir (137).

Konu ile ilgili yapılan yayınlar genelde seyrek yerleşimli olgular, sık görülen lokalizasyonların oluşturduğu çalışmalar, tanıda görüntüleme yöntemleri ve serolojinin yeri, cerrahi yaklaşım modelleri, sağaltım giderleri ve maliyetleri

ile ilgilidir. Son yıllarda KE'nin doğal seyri, kist morfolojileri, medikal tedavilerin kiste etkisi ve ameliyat sonrası takiplerde kullanılabilecek immunolojik tanı parametreleri üzerine yazılmış makaleler literatürde kendilerine daha çok yer bulmaya başlamıştır (142-145). Bizim çalışmamızda KE histopatolojisi yeniden yorumlanmaya ve seroloji ile ilişkisinden de yola çıkarak kistin doğal seyrinde yer alan "neden-niçin" sorularından bazılarına yanıt bulunmaya çalışılmıştır.

## 6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışmada elde ettiğimiz anlamlı sonuçlar aşağıda sıralanmıştır:

1. Esas organ tutulumu büyük olan kistin yer aldığı organ olarak ele alındığında çoklu organ tutulumunun istatistiksel olarak anlamlı fark gösterdiği ( $p<0,05$ ) ve buna göre intraabdominal yerleşimin diğer tutulumlara göre daha fazla çoklu organ tutulumu gösterdiği saptanmıştır.
2. KE'li olgularda yerleştiği organa göre kist büyüklükleri dağılımının istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği saptanmıştır ( $p<0,01$ ). Bu anlamlı farklılığın karaciğer ile akciğer arasında ( $p<0,05$ ); karaciğer ile diğer organ tutulumları büyüklükleri arasında ( $p<0,01$ ); intraabdominal yerleşim ile akciğer arasında ( $p<0,05$ ) ve intraabdominal yerleşim ile diğer organ tutulumları arasında ( $p<0,01$ ) olduğu ileri istatistiksel inceleme ile ortaya konmuştur. Buna göre karaciğer ve intraabdominal tutulumlarda daha büyük kistlerle karşılaşılmıştır.
3. KE'li olguların kist büyüklüğü ile semptom süreleri arasındaki korelasyon katsayısı ve istatistiksel anlamlılığı incelenmiş; semptom süresinin uzamasıyla kist büyüklüğünün istatistiksel olarak anlamlı arttığı; ancak zayıf doğrusal ilişki gösterdiği saptanmıştır ( $p<0,05$ ;  $r^2=0,09$ ).
4. Nekrozla birlikte görülen diğer histopatolojik bulguların varlığının anlamlı farklılık gösterdiği saptanmıştır ( $p<0,01$ ). Fibrozis, çevresel dokuda eozinofil varlığı, nötrofil ve dev hücre gözlenmesinin daha sıklıkla nekrozla birlikte görüldüğü (MNH, germinatif hücre membranı ve skoleks görülmesi ile karşılaştırıldığında) saptanmıştır.
5. Tutulum yerlerine göre kist çevre dokusunda nekroz varlığı incelenmiş ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p<0,01$ ). Buna göre karaciğer ve böbrekte nekrozun daha fazla, diğer diye tanımladığımız tiroid, aort, toraks ve lomber bölge tutulumlarında daha az olduğu görülmüştür.
6. IHA pozitif titrasyonları ile kist çevre dokusunda nekroz varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ( $p<0,01$ ). Buna göre yüksek titrasyonlu olguların kistlerinde daha sıklıkla nekroz görüldüğü ortaya konmuştur.

7. IHA yüksek titre pozitiflikle eozinofil varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ( $p < 0,01$ ). Buna göre eozinofillerin daha yüksek titre pozitif IHA sonuçlu olgularda görüldüğü ortaya konmuştur.
8. KE histopatolojisinde nekrozun varlığı ile ilgili çalışmaların daha çok sayıda örneklerle yapılarak istatistiksel verilerin değerlendirilmesinin uygun olacağı düşünülmektedir.

Ayrıca istatistiksel inceleme yapıp ve anlamlılık saptanamayan bulgular da aşağıda sıralanmıştır:

1. KE'li olguların semptom süreleri ile olguların yaşları arasındaki ilişkiye bakılmış ve aralarında doğrusal bir ilişkinin olmadığı gözlemlenmiştir ( $p > 0,05$ ,  $r^2 = 0,0002$ ).
2. KE'li olgularda semptom süreleri açısından cinsiyetler arası istatistiksel bir fark saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ).
3. KE'li olgularda yirmili yaş gruplarına göre gruplama yapıldığında, organ tutulumları dağılımı istatistiksel olarak incelenmiş, anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ).
4. Organ tutulumlarına göre tutulan organda tek veya multipl kist dağılımı istatistiksel olarak incelenmiş ve anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ).
5. KE örneklerinin histopatolojik olarak incelenmesinde nekroz ve MNH infiltrasyonu görülenlerle görünmeyenler arasında yaş yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ).
6. Kist büyüklüğünün, kist çevre dokusundaki nekroz ile ilişkisi anlamlı bulunmamıştır ( $p > 0,05$ ).
7. Semptom süresinin kist çevre dokusundaki nekroz görülme sıklığı üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı görülmemiştir ( $p > 0,05$ ).

## 7.ÖZET

*Echinococcus granulosus*'un larval formunun sebep olduğu kistik ekinokokkozis (KE) ülkemizde endemik olarak görülen büyük bir halk sağlığı sorunudur. Klinik olarak yerleştiği organda yer kaplayan oluşum olarak karşımıza çıkmaktadır. Yerleştiği organda basıya bağlı semptomlar gelişebileceği gibi bazı vakalarda rüptür, alerjik reaksiyonlar ve enfeksiyon gelişimi de görülebilmektedir.

Bu çalışmada 91 olgu yaş, cinsiyet, lokalizasyon, semptomların şekli ve süresi açısından, olguların eksizyon örnekleri ise makroskopik ve mikroskopik olarak incelenmiş ve konak doku reaksiyonu olarak belirtilen alanda görülen nekrozun KE'daki tanısal değeri ve serolojik bulgularla ilişkisi araştırılmıştır.

İntraabdominal yerleşimin diğer tutulumlara göre daha fazla çoklu organ tutulumu gösterdiği, karaciğer ve intraabdominal tutulumlarda daha büyük kistlerle karşılaşıldığı, semptom süresinin uzamasıyla kist büyüklüğünün istatistiksel olarak anlamlı olarak arttığı, ancak zayıf doğrusal ilişki gösterdiği, histopatolojik olarak fibrozis, çevresel dokuda eozinofil varlığı, nötrofil ve dev hücre gözlenmesinin daha sıklıkla nekrozla birlikte görüldüğü (MNH, germinatif hücre membranı ve skoleks görülmesi ile karşılaştırıldığında), karaciğer ve böbrekte nekrozun daha fazla, diğer yerleşim yerlerinde daha az görüldüğü, IHA'da yüksek titrasyonlu olguların kistlerinde daha sıklıkla nekroz görüldüğü, eozinofillerin daha yüksek titre pozitif IHA sonuçlu olgularda görüldüğü ortaya konmuştur.

Gözlemlenen nekrozun oluş mekanizması ve klinik önemi daha ileri çalışmalara gerek duymaktadır. Bu konuda nekrozla ilgili ek verilere gereksinim olduğu kanaatine varılmıştır.

**Anahtar sözcükler:** Kistik ekinokokkozis, *Echinococcus granulosus*, Histopatoloji, Nekroz



## 8. SUMMARY

Cystic Echinococcosis (CE) caused by metacestodes of *Echinococcus granulosus* is an endemic disease presenting general health problem in Turkey. The main clinical manifestation of CE is mass where it is localized. The symptoms are related to whether the pressure of this mass or its rupture, allergic reaction and infection.

In this study, 91 patients with CE have been investigated according to their demographic features and also macroscopic and microscopic histopathological examinations. In intermediate host tissue, the diagnostic values of the necrosis and its relationship with serologic findings have been thoroughly discussed.

The outcomes of this study could be summarized as follows: CE localized intraabdominally were seen with more multi-organ presentation, CE found in liver and intraabdominally caused bigger cyst formation, the statistically significant relationship with weak correlation were found between the longer symptomatic CE and the bigger cyst sizes, necrosis which was the most relevant histopathologic finding of this study was seen more often with fibrosis, eosinophilia and giant cells at the neighbored tissue than with mononuclear cells, neutrophilia and protoscolex, necrosis was observed in mostly at liver and kidney localization than the other organs, higher titration of IHA was with more often in the cases where their histopathologic examination was marked as necrosis and eosinophil positive.

To the best of our knowledge, this is the first study reporting necrosis as a histopathologic finding of CE. Further studies should be realized to reveal the pathologic mechanism and the clinical importance of the necrosis seen in the host tissue of the patients with CE.

**Key words:** Cystic echinococcosis, *Echinococcus granulosus*, Histopathology, Necrosis

## 9. KAYNAKLAR

9. Merdivenci, A., Aydınlioğlu, K. : Hidatidoz (Hidatik Kist Hastalığı). İÜ Cerrahpaşa Tıp Fak Yay no:2972/97, İstanbul, 1982
10. Garcia L.S. : Diagnostic Medical Parasitology. Fourth edition, Washington: ASM Press, p: 386-396, 2001
11. Thompson, R.C.A. : Biology and Systematics of Echinococcus. Thompson RCA, Lymbery AJ eds. *Echinococcus and Hydatid Disease*. p: 1-50. 1995
12. Canda M.S., Canda T. : Ekinokokkozis: 47 Olgunun Sunumu ve Türkiye'nin Ekinokokkozis Sorunu. *T Parazitol Derg* 19(1), 64-82, 1995
13. Tiğin Y., Burgu A., Doğanay A. : Hayvanlarda *Echinococ* türleri. Ed. Unat E.K. ve ark. İnsanlarda ve Hayvanlarda Kist Hidatik. Türkiye Parazitol Dern yay no:10, 129-155, 1991
14. Thompson, A., McManus, D. : Towards a taxonomic revision of the genus Echinococcus. *Trends in Parasitology* 10, 452-457, 2002
15. Craig, P.S., Rogan, M.T., Campos-Ponce M. : Echinococcosis: Disease, detection and transmission. *Parasitology* 127, 5-20, 2003
16. Romig, T. : Epidemiology of Echinococcosis. *Langenbecks Archives of Surgery* 388, 209-217, 2003
17. Eckert, J., Deplazes, P. : Biological, epidemiological and clinical aspects of Echinococcosis, a zoonosis of increasing concern. *Clinical Microbiology Review* 107:135, 2004
18. Dinkel, A., Njoroge, E.M., Zimmermann, A., Walz, M., Zeyhl, E., Elmahdi, E.I., Mackenstedt, U., Roming, T. : A PCR system for detection of species and genotypes of the Echinococcus granulosus-complex, with reference to the epidemiological situation in eastern Africa.. *International Journal of Parasitology* 34, 645-653, 2004
19. Yolasiğmaz, A., Turcekova, L., Turk, M., Reyhan, E., Snabel, V., Dubinsky, P., Güneş, K. : Genetic Variation in *Echinococcus granulosus* from Turkey and Slovakia demonsrated by sequence and SSCP analyses. XX İst. International Congress of Hydatidology, Kenya, 2004
20. Unat E.K., Yücel A., Atlaş K., Samastı M. : Unat'ın Tıp Parazitolojisi. 5. baskı, İstanbul: Cerrahpaşa Tıp Fak Vakfı yay no 15, 440-459, 1995
21. Budak S. : Kist Hidatik'in Epidemiyolojisi. Ed. Unat E.K., Üner A., ve ark. İnsanlarda ve hayvanlarda Kist Hidatik. Türkiye Parazitol Dern yay no 10, 55-64, 1991
22. Üner A. : Ekinokokların Sistematiği ve biyolojisi. Eds: Unat E.K., Üner A., ve ark.: İnsanlarda ve hayvanlarda Kist Hidatik. Türkiye Parazitol Dern yay no 10, 13-28, 1991
23. Şenlik B. : Echinococ'ların türlerinin gelişmeleri. Eds. Altıntaş N., Tınar R., Çoker A. : Echinococcosis. Hidatitoloji Dern yay no 1, 31-44, 2004
24. Yazar, S. : Cystic Echinococcosis (CE)'in tanısında SDS-PAGE ve Western blot yönteminin diğer serolojik tanı yöntemleri ile karşılaştırılması. Doktora Tezi. Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 1998
25. Nart D. : Cystic ve alveolar echinococcosis patogenezi. Ed. Altıntaş N., Tınar R., Çoker A. : Echinococcosis. Hidatitoloji Dern Yay no 1, 149-158, 2004

26. Daldal N., Özdemir N. : Kist hidatiğin patogenezi. Ed. Unat E.K. ve ark. İnsanlarda ve Hayvanlarda Kist Hidatik. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını no:10, 65-76, 1991
27. Barış Y.İ., Şahin A.A., Bilir N. ve ark. : Hidatik Kist Hastalığı ve Türkiye'deki Konumu. Türkiye Akciğer Hastalıkları Vakfı Yayınları no 1, Kent matbaası, Ankara, 1989
28. Atambay M., Türkmen E., Karaman Ü., Söğütlü G., Aydın N.E., Daldal N. : Uniloküler kistik ekinokokkozis olgularında yapısal değişiklikler. *Türkiye Ekopatoloji Dergisi* 11, (2), 71-74, 2005
29. Çetin E.T., Anđ Ö., Törçü K. : Tıbbi Parazitoloji. 5. baskı, İstanbul: İ.Ü. basımevi, 248-257, 1995
30. Altıntaş, K. : Tıbbi Parazitoloji. Nobel Tıp Kitapevleri. 250-257, 2002
31. McManus, D.P., Wenbao, Z., Li.J., Bartley, P.B. : Echinococcosis. *Lancet*. 326, 1295-1304, 2003
32. John DT, Petri WA. : Markell and Voge's Medical Parasitology. Ninth edition, USA: Elsevier, 224-231, 2006
33. Bogitsh B.J., Carter C.E., Oeltmann T.N. : Human parasitology. Third edition, USA: Elsevier, 288-296, 2005
34. Güralp N.: Helminoloji. Ankara Üniv Vet Fak Yayın 368/266. 221-239,1981.
35. Gürbüz Ü. : Et Muayenesi. Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayın Ünitesi. 145-146, 2000
36. Eckert, J., Gemmell, M.A., Matyas, Z., Soulsby E.J.L. : Guidelines for surveillance, prevention and control of Echinococcosis. WHO.VPH/81, 28, 1984
37. Wen H., Yan W.G. : Public health importance of cystic echinococcosis in China. *Acta Tropica* 67, 133-45, 1997
38. Altıntaş N. : Past to present: Echinococcus in Turkey. *Acta Tropica*. 85, 105-112, 2003
39. Doğanay, A. : Ankara köpeklerinde görülen helmint türleri, bunların yayılışı ve halk sağlığı yönünden önemi. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg* 39, (1-2), 336-348, 1983
40. Ataş, A.H., Özçelik, S., Saygı, G. : Sivas sokak köpeklerinde görülen helmint türleri, bunların yayılışı ve halk sağlığı yönünden önemi. *T Parazitol Derg* 21, (3), 305-309, 1997
41. Tınar, R., Coşkun Ş.Z., Doğan, H., Demir, S., Akyol, Ç.V., Aydın, L. : Bursa yöresi köpeklerinde görülen helmint türleri ve bunların yayılışı. *T Parazitol Derg* 13,113-120, 1989
42. Umur, Ş., Arslan M.Ö. : Kars yöresi sokak köpeklerinde görülen helmint türlerinin yayılışı. *T Parazitol Derg*. 22, (2), 188-93, 1998
43. Karaman, Ü., Daldal, N., Atambay, M., Aycan, Ö. : İnönü Üniversitesi Tıp Fakülte'sinde 1999-2002 tarihleri arasında incelenen hidatik kist ön tanılı olguların serolojik sonuçları. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 9, (4), 233-235, 2002
44. Aslan, M., Polat, E., Aygün, G., Sağlam, G.M., Kocazeybek M., Altaş, K.: Kistik ekinokokkozis şüpheli serum örneklerinde IHA, ELISA IgG ve kendi hazırladığımız ELISA IgG test sonuçlarının karşılaştırılması. *T Parazitol Derg* 27, (2), 122-124, 2003

45. Karaman Ü., Miman Ö., Kara M., Gıcık Y., Aycan Ö.M., Atambay M. : Kars bölgesinde Hidatik Kist prevalansı. *T Parazitoloji Dergisi* 29, (4), 238-240, 2005
46. Çiftçioğlu M.A. : Erzurum yöresinde Ekinokokkozis sorunu (289 olgu). *Türkiye Ekopatoloji dergisi* 1, (3-4), 87-93, 1995
47. Eğilmez R., Aker H., Göze F., Ağcakale D. : Sivas bölgesinde Ekinokokkozis (129 olgu). *Türkiye Ekopatoloji dergisi* 1, (3-4), 110-112, 1995
48. Canda M.Ş., Canda T. : Türkiye Ekinokokkozis haritası ve kaynakçası. *Türkiye Ekopatoloji dergisi* 1, (3-4), 59-69, 1995
49. Temiz A., Özadın M., Müderriszade M., Yıldız M., Hakverdi S.: Diyarbakır yöresinde Ekinokokkozis sorunu (158 olgu). *Türkiye Ekopatoloji dergisi* 1, (3-4), 104-109, 1995
50. Ersöz C. : Çukurova bölgesinde ekinokokkozis sorunu (183 olgu). *Türkiye Ekopatoloji dergisi* 1, (3-4), 101-3, 1995
51. Sayek, İ. : Kist hidatik hastalığı; Klinik yönleri. Ed. Altıntaş N, Tınar R, Çoker A. : Echinococcosis. İzmir, Hidatidoloji Derneği Yayın No:1, 141-147, 2004
52. Sun T. : Echinococcosis. In: Parasitic Disorders: Pathology, diagnosis and management. Ed: Mitchell CW. 2nd edition, 377-87, 1999
53. Mahmoud A.A.F. : Helminthic diseases of the lungs. In: Fishman's pulmonary diseases and disorders. Ed. Alfred P. Fishman. Vol 2. Third edition, 2401-12, 1998
54. Blanton R. : Pulmonary echinococcosis. In: Parasitic lung diseases. Ed. Mahmoud A.A. ISBN: 0-8247-9722-1. Vol 101, 171-89, 1997
55. Abu-Esy S.A. : Some rare presentations of hydatid cyst (Echinococcus granulosus). Case report. *J R Coll Surg* 43, 347- 52, 1998
56. Angula J.C., Sanchez-Chapado M., Diego A., et al. Renal echinococcosis: clinical study of 34 cases. *J Urol* 157, 787-94, 1997
57. Canda M.Ş., Canda T. : Üniloküler kistik ekinokokkozisde seyrek terleşim (13 olgu). *Türkiye Ekopatoloji dergisi* 1, (3-4), 121-124, 1995
58. Çiftçioğlu A., eleş M., Gündoğdu C. : Seyrek görülen ekinokokküs lokalizasyonları (89 olgu). *Türkiye Ekopatoloji dergisi* 1, (3-4), 125-127, 1995
59. Şaşmaz E., Hashemipoor G.R., Bahar İ.H., Yuluğ N. : Comparative antigenic analysis in Echinococcus granulosus. *T Parazitoloji Dergisi* 19, (1), 83-87, 1995
60. Kilimcioğlu A.A. : Kistik Echinokokkozis'in serolojik tanısında B antijeninin etkinliğinin değerlendirilmesi. Doktora Tezi. Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2002
61. Altıntaş N. : Echinococcus spp. ve kist hidatik'in immunolojisi. İnsanlarda ve hayvanlarda kist hidatik. İzmir: E.Ü. Basımevi, Türkiye Parazitoloji Derneği yayın no 10, 89-100, 1991
62. Lightowers, M.W., Gottstein B. : Echinococcus/Hydatidosis: Antigens, immunological and molecular diagnosis. Thompson RCA, Lymbery AJ eds. Echinococcus and Hydatid Disease, 355-410, 1995
63. Craig, P.S., Rogan M.T., Allan J.C. : Detection, screening and community epidemiology of Taeniid cestode zoonoses: Cystic Echinococcosis,

- Alveolar Echinococcosis and Neurocysticercosis. *Adv Parasitol* 38, 169-250, 1996
64. Richard M.D., Williams J.F. : Hydatidosis/Cysticercosis: Immune mechanisms and immunization against infection. *Adv Parasitol* 21, 229-296, 1982
  65. Osborn A.G., Preece M.T. : Intracranial Cysts: Radiologic-Pathologic correlation and Imaging Approach. *Radiology* 239, (3), 650-664, 2006
  66. Saygı G. : Temel Tıbbi Parazitoloji. İkinci baskı, Sivas: Es-form ofset, 183, 2002
  67. Altıntaş N., Yazar S. : Cystic Echinococcosis'se tanı. *T Parazitol Derg* 23,(2),160-168, 1999
  68. Craig P.S., Bailoy W., Nelson G.S. : A Specific Test for the Identification of Cystic Fluid Samples from Suspected Human Hydatid Infection. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 80, 256-257, 1986
  69. Gönlügür U., Gönlügür T., Akkurt İ. : Kist Hidatik Tanısında Serolojik Testlerin Değeri. *Akciğer Arşivi* 5, 158-161, 2004
  70. Parija S.C. : A review of some simple immunoassays in the serodiagnosis of cystic hydatid disease. *Acta Tropica* 70, 17-24, 1998
  71. Ravinder P.T, Parija S.C, Ra K.S. : Evaluation of human hydatid disease before and after surgery and chemotherapy by demonstration of hydatid antigens and antibodies in serum. *J Med Microbiol* 47, 59-64, 1997
  72. Gottstein B. : An immunoassay for the detection of circulating antigens in human echinococcosis. *Am J Trop Med Hyg* 33, 1185-91, 1984
  73. Yalçınöz M.C, Tarlan Ş., Güder M. ve ark. : Akciğer hidatik kist hastalığında serolojik yöntemlerin tanı değerleri ve karşılaştırılmaları. *Heybeliada Tıp Bülteni* 2, 21-4, 1996
  74. Baldelli F., Papili R., Francisci D. et al. : Postoperative surveillance of human hydatidosis: evaluation of immunodiagnostic tests. *Pathology* 24, 75-9, 1992
  75. Garabedian G.A, Matossian R.M, Djanian A.Y. : An indirect hemagglutination test for hydatid disease. *J Immunol* 78, 269-72, 1957
  76. Ortona E., Rigano R., Margutti P. et al. : Native and recombinant antigens in the immunodiagnosis of human cystic echinococcosis. *Parasite Immunol* 22, 553-9, 2000
  77. Kuru C., Baysal B. : Uniloküler kistik ekinokokkozisin tanısında indirekt hemagglütinasyon yönteminin değeri. *T Parazitol Derg* 23, (3), 251-254, 1999
  78. Saygı G., Özçelik S., Temizkan N. : Cumhuriyet Üniversitesi hastanesi parazitoloji laboratuvarında kist hidatik şüpheli olgularda İndirekt hemagglütinasyon ve Casoni cilt testi ile saptanan bulgular. *Türkiye Parazitoloji Dergisi* 14, (1), 27-34, 1990
  79. Wattal C., Malla N., Khan I.A., Agarwal S.C. : Comparative evaluation of enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of pulmonary echinococcosis. *J Clin Microbiol*; 24, 41-6, 1986
  80. Sahip N., Uysal H., Öztoprak A. : 1993-2000 yılları arasında İstanbul Tıp Fakültesinde incelenen kist hidatik ön tanılı olguların serolojik sonuçları. *T Parazitol Derg* 25, 236-8, 2001

81. Baran R., Baysal M., Kır A. ve ark. : Akciğerin hidatik kist hastalığında spesifik IgG-ELISA yönteminin tanısal değeri. *Solunum Hastalıkları* 5, 197-202, 1994
82. Aslan M., Polat E., Aygün G. ve ark.: Kistik ekinokokkozis şüpheli serum örneklerinde IHA, ELISA IgG ve kendi hazırladığımız ELISA IgG test sonuçlarının karşılaştırılması. *T Parazitol Derg* 27, 122-4, 2003
83. Force L., Torres J.M, Carrillo A., Busca J. : Evaluation of eight serological tests in the diagnosis of human echinococcosis and follow-up. *Clin Infect Dis* 15, 473-80, 1992
84. Iacona A., Pini C., Vicari G. : Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) in the serodiagnosis of hydatid disease. *Am J Trop Med Hyg* 29, 95-102, 1980
85. Sbihi Y., Janssen D., Osuna A. : Serologic recognition of hydatid cyst antigens using different purification methods. *Diagn Microbiol Infect Dis* 24, 205-11, 1996
86. Sbihi Y., Rmiqui A., Rodriguez-Cabezas M.N. et al. : Comparative sensitivity of six serological tests and diagnostic value of ELISA using purified antigen in hydatidosis. *J Clin Lab Anal* 15, 14-8, 2001
87. Köksal F., Serin M.S., Kekeç Y., Sadr Y.E. : İnsan ve hayvan kökenli kist hidatik sıvıların SDS-PAGE metoduyla analizi ve Westernblot metodunun klinik önemi. *T Parazitol Derg* 19, 221-9, 1995
88. Canda MŞ, Güray GM, Canda T, Astarciöğlü H. : The Pathology of Echinococcosis and the Current Echinococcosis Problem in Western Turkey (A Report of Pathologic features in 80 Cases). *Turk J Med Sci* 33, 369-374, 2003
89. Von Lichtenberg F: Pathology of infectious diseases, Raven Press, New York, 1991, page: 331-335
90. Demir M.A., Baloğlu H., Öztürk S. : Komplike akciğer uniloküler kistik ekinokokkozisinde sitopatolojik tanı (2 olgu). *Türkiye Ekopatoloji Dergisi* 1, (3-4), 133-135, 1995
91. Üstundağ E, Yayla B, Muezzinoglu B, Yıldız K. : Pathology quiz case: Cervical hydatid cyst. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 132, (6), 695-6, 2006
92. Parwani A.V., Burroughs F.H., Ali S.Z. : Echinococcal cyst of the liver Images in Cytology 31, (2), 111-112, 2004
93. Çoker A., Zeytinlu M. : Karaciğer kist hidatik cerrahisi. Ed. Altıntaş N., Tınar R., Çoker A. Echinococcosis. Hidatidoloji Dern yay no 1, 229-238, 2004
94. Akhan O. : Karaciğer kist hidatiklerinin perkütan tedavisi. Ed. Altıntaş N., Tınar R., Çoker A. Echinococcosis. Hidatidoloji Dern yay no 1, 239-248, 2004
95. Kılıçturgay S. : Hidatik kist hastalığında kemoterapi. Ed. Altıntaş N., Tınar R., Çoker A. Echinococcosis. Hidatidoloji Dern yay no 1, 249-257, 2004
96. Lightowers, M.W. : Vaccination against Cysticercosis and Hydatid disease. *Parasitology Today*; 16, 191-196, 2000
97. Lightowers, M.W. et al. : Vaccination trials in Australia and Argentina confirm the effectiveness of the EG95 hydatid vaccine in sheep. *Int J Parasitol* 29, 531-534, 1999

98. Craig P.S., Gasser R.B., Parada L., et al. Diagnosis f canine echinococcosis: comparison of coproantigen ad serum antibody testing with arecoline purgation in Uruguay. *Vet Parasitol* 56, 293-301, 1995
99. Doğan Ö., Ahıskalı R., Çakaloğlu F., Özkan N., Ekicioğlu G., afalı M., Mete Ö. : Patolojide Temel Histopatolojik Laboratuar Teknikleri. İstanbul: Türk Patoloji Derneği Meslek İçi Eğitim Kursu 3, 2004
100. Prophet E.B., Mills B., Arrington J.B., Sobin L.H. : Laboratory Methods in Histotechnology. First edition, Washington, 1992
101. Kuman A. İndirekt Hemaglutinasyon. Ed. Özcel M.A., Altıntaş N. : Parazit Hastalıklarında Tanı. Türkiye Parazitol Dern yay no 15, 193-213, 1997
102. Akgül A. : Tıbbi Araştırmalarda İstatistiksel Analiz Teknikleri. 1. baskı, Ankara: Yükseköğretim Kurulu matbaası, 1997
103. Tınar R.: Echinococcosisin Tarihçesi. Eds. Altıntaş N., Tınar R., Çoker A. : Echinococcosis. Hidatitoloji Dern yay no 1, 1-13, 2004
104. Pakis I, Akyildiz EU, Karayel F, Turan AA, Senel B, Ozbay M, Cetin G. : Sudden Death Due to an Unrecognized Cardiac Hydatid Cyst: Three Medicolegal Autopsy Cases. *J Forensic Sci* 51, (2), 400-2, 2006
105. Yazar S. : Kayseri'de kistik ekinokokkozisin son altı yıldaki durumu. *T Parazitol Derg* 29, (4), 241-243, 2005
106. Daldal N. : Maatya'da kistik ekinokokkoz olgularına bir bakış. Ulusal Hidatidoloji Kongresi, Samsun, özet kitabı s:38, 2006
107. Aslan G., Aslan B. : Şanlıurfa bölgesinde Echinococcosis. *T Parazitol Derg* 25,(2), 145-147, 2001
108. Canda M.Ş. : Ekinokokkozis patolojisi (50 olgu) ve Türkiye'de güncel ekinokokkozis sorunu. *Türkiye Ekopatoloji Dergisi* 1, (3-4), 55-58, 1995
109. Kılınç N., Uzunlar A.K., Özyayın M. : Seyrek yerleşimli ekinokokkozis olguları (45 olgu). *Türkiye Ekopatoloji Dergisi* 9, (1-2), 25-30, 2003
110. Temiz A., Özyayın M., Müderrissade M., Yıldız M., Hakverdi S. : Diyarbakır yöresinde ekinokokkozis sorunu. *Türkiye Ekopatoloji Dergisi* 1, (3-4), 104-109, 1995
111. Altaner Ş., Şeker V., Özpuayan F, candan L., Ekuklu Z. : Çeşitli lokalizasyonlardaki 118 uniloküler kist hidatid olgusu. *T Parazitol Derg* 24,(4), 369-372, 2000
112. Angulo J.C., Escribano J., Diego A., Sanchez-Chapado M. : Isoated retrovesical and extrarenal retroperitoneal hydatidosis: clinical study of 10 cases and literature review. *J Urol* 159, (1), 76-82, 1998
113. Beyrouiti Ml., Beyrouiti R., Abes I., Kharrat M. et al. Acute rupture of hydatid cysts in the peritoneum: 17 cases. *Presse Med* 33, (6), 378-84, 2004
114. Betharia SM., Pushker N., Sharma V., Avinash M., Kashyap S. : Disseminated hydatid disease involvin orbit, spleen, lung and liver. *Ophthalmologica* 216, (4), 300-304, 2002
115. Başdemir G. : İzmir bölgesinde ekinokokkozis (1646 olgu). *Türkiye Ekopatoloji Dergisi* 1, (1-2), 70-72, 1995
116. Savaş İ., Çelik G., Güngör A. ve ark. 1986-1993 yılları arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs hastalıkları ve tüberküloz Anabilim dalında akciğer kist hidatiği tanısı konan olguların özellikleri. *Tüberküloz ve Toraks* 42, (4), 231-235, 1994



117. Ertuğ S., Sarı C., Gürel M., Boylu Ş., Çanakalelioğlu L., Şahin B. : Aydın ve çevresinde 1996-2000 yılları arasında cerrahi olarak saptanan kist hidatik olguları. *T Parazitol Derg* 26,(3), 254-256, 2002
118. Dik B., Cantoray R., Gülbahçe S. : 1986-1990 yılları arasında Konya devlet hastanesine başvuran hastalarda kist hidatik olguları. *T Parazitol Derg* 16,(2),11-15, 1992
119. Akar Ş., Üner A. : İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma hastanesinde saptanan uniloküler kistik ekinokokkozis olgularının retrospektif olarak değerlendirilmesi. *T Parazitol Derg* 25,(4), 349-352, 2001
120. Kilimcioğlu A., Ok Z.Ü.: İnsanlarda echnococcus türlerinin epiemiyolojileri, coğrafi yaygınlık ve Türkiye'deki durum. Ed. Altıntaş N., Tınar R., Çoker A.: Echinococcosis. Hidatitoloji Dern yay no 1, 129-140, 2004
121. Gelen T., Elpek G.Ö., Aktan Ş., Emek K. : Antalya bölgesinde karaciğer uniloküler kistik ekinokokkozisi (73 olgu). *Türkiye Ekopatoloji Dergisi* 1, (3-4), 113-117, 1995
122. Vardar F., Özkinay F., Yılmaz D., Özkinay C., Tanaç R. : Çocukluk yaş grubunda 10 kist hidatik olgusunun değerlendirilmesi. *İnfeksiyon Dergisi* 12, (1), 1-4, 1998
123. Tavlı L., Yol S., Günel E., Tavlı Ş. : Konya yöresinde ekinokokkozis sorunu (885 olgu). *Türkiye Ekopatoloji Dergisi* 1, (1-2), 94-97, 1995
124. Turgutalp H., Harova G., Kanar M. : Trabzon bölgesinde ekinokokkozis (32 olgu). *Türkiye Ekopatoloji Dergisi* 1, (3-4), 118-120, 1995
125. Drimousis P.G., Stamou K., Koutras A., Tsekouras D.K., Zografos G. : Unusual site of recurrent musculoskeletal hydatid cyst: Case report and brief review of the literature. *World J Gastroenterol* 14, (12(34)), 5577-5578, 2006
126. Kulaçoğlu H., Oruç M.T., Kocaerkek Z., Seçkin S., Coşkun f. : Unusual locations of hydatid disease.: an evaluation. *Turk J Gastroenterol* 12, (4), 299-302, 2001
127. Torun F., Tuna H., Bozkurt M., Deda H. : Orbital Kist hidatik: olgu sunumu. *Türk Nöroşirürji Dergisi* 14, (3), 184-187, 2004
128. Demirbaş S, Sinan H, Kurt Y, Aydın Y, Yıldız M, Çelenk T.: Ekstremitede intramüsküler olarak yerleşmiş primer kist hidatik olgusu. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi* 25, (4), 593-596, 2005
129. Siyez E., Çumurcu S., Balıoğlu T. : Testiste kist hidatik: olgu sunumu. *Türk Üroloji Dergisi* 27, (3), 371-372, 2001
130. Erman T., Tuna M., Göçer İ., ve ark. Intracranial intraosseous hydatid cyst. *Neurosurg. Focus* 11, 1-3, 2001
131. Kalkan A., Gödekmerdan A., Akfırat M., Demirbağ K. : Multipl yerleşimli bir uniloküler kist hidatik olgusu. *T Parazitol Derg* 22,(4), 379- 382, 1998
132. Özsoy S., İlhan F., İlhan Y.S. : Nadir bir kistik ekinokokkozis olgusu. *Türkiye Parazitoloji Dergisi* 26, (4), 403-5, 2002
133. Kabukçuoğlu S., Tel N., Tünerir B., Işıksoy S., Erişgen Ç. : Eskişehir bölgesinde ekinokokkozis (208 olgu). *Türkiye Ekopatoloji Dergisi* 1, (3-4), 98-100, 1995
134. Öztekin İ. : İstanbul bölgesinde ekinokokkozis (1870 olgu). *Türkiye Ekopatoloji Dergisi* 1, (3-4), 73-80, 1995



135. Öztekin İ., Demirel D., Baloğlu H. : 100 askerde ekinokokkus graulosus parazitliği. *Türkiye Ekopatoloji Dergisi* 1, (3-4), 128-132, 1995
136. Larrieu EJ, Frider B. : Human cystic echinococcosis: contributions to the natural history of the disease. *Ann Trop Med Parasitol.* 95, (7), 679-87, 2001
137. Hasanoğlu A., Bülbüloğlu E., Baysal T., Şahin M., Ertaş E. : A huge hydatid Cyst of Liver: A case report. *Journal of Turgut Özal Medical Center* 3, (2), 127-9, 1996
138. Özçelik S., Saygı G. : Kist hidatik tanısında indirekt hemaglutinasyon deneyinin duyarlılığı ve özgülüğü. *T Parazitol Derg* 14, (1), 21-26, 1990
139. Koç N., Kılıç H., Sözüer E., Taheri . : Kist hidatik tanılı olgularda indirekt hemaglutinasyon yönteminin önemi ve seropozitiflik oranı. *Türkiye Parazitoloji Dergisi* 20,(1), 57-60, 1996
140. Canda MŞ, Canda T.: Kist hidatik hastalığının patolojisi (22 olgu). *Türkiye Parazitoloji Dergisi* 16, (2), 16-24, 1992
141. Kurt A., Palancı A. : Ekinokokkus alveolaris (29 yeni olgu). *Türkiye Ekopatoloji Dergisi* 1, (3-4), 136-139, 1995
142. Dursun A., Sak S.D., Üstün H., Atahan Ş., Sungur A., Seçkin S. : Ankara bölgesinde ekinokokkozis sorunu. *Türkiye Ekopatoloji Dergisi* 1, (1-2), 81-86, 1995
143. Sparks A.k., Connor D. H., Neafie R. C.: Echinococcosis, *In Pathology of Tropical and extraordinary diseases, volume 2, Editors: Chapman H. Binford, Daniel H. Connor, AFIP, Washington D.C., 1076, page:530-533,*
144. McAdam A. J., Sharpe A. H. : Infectious diseases, *In Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease, 7th edition, 2005, Elsevier Saunders, Philadelphia, page: 406-407.*
145. Köksal M., Gököz A. : 276 Hidatik kist vakasında histopatolojik incelemeler. Türkiye'de Ekinokok Problemi Sempozyumu, Ed. Köksal M., Üğütmen H. TUBİTAK Basımevi, 103-110, 1976
146. Turgutalp H., Harova G., Kanar M. : Trabzon bölgesinde ekinokokkozis (32 olgu). *Türkiye Ekopatoloji Dergisi* 1, (3-4), 118-120, 1995
147. Öztekin İ. : Ekinokokkus alveolaris parazitliği (13 olgu). *Türkiye Ekopatoloji Dergisi* 1, (3-4), 140-143, 1995
148. Lucas S. : Pathology of Tropical İnfections in, *Oxford Textbook of Pathology, Volume 2b, Ed. James O.D. McGee, Peter G. Isaacson, Nicholas A. Wright. Oxford University Press, first edition, 2251-2254, 1992*
149. Üğütmen H. : Kist hidatik patolojisi. Türkiye'de Ekinokok Problemi Sempozyumu, Ed. Köksal M., Üğütmen H. TUBİTAK Basımevi, 103-110, 1976
150. Bortoletti, G. Gabriele, F. Conchedda, M. : Natural history of cystic echinococcosis in humans. *Parassitologia*, 46, (4), 363-366, 2004
151. Bortoletti G., Cagetti M., Gabriele F., Conchedda M. : Morphological variability and degenerative evolution of human hepatic hydatid cysts. *Parassitologia*. 44, (3-4), 159-71, 2002
152. Teggi A. : An up-to-date on clinical management of human cystic echinococcosis. *Parassitologia* 46, (4), 405-7, 2004

153. Refik M., Mehmet N., Durmaz R. : Postoperative changes in serum cytokines profile and nitric oxide levels in patients with cystic echinococcosis. *Parasite* 12, (3), 265-9, 2005

## 10. ÖZGEÇMİŞ

4 Nisan 1969 yılında İzmir'de doğdum. İlkokulu Okutan İlkokulu, İzmir; ortaokulu Mersinli Kız Meslek Lisesi, İzmir; liseyi İzmir Kız Lisesi'nde bitirdim. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 1992 yılında mezun oldum.

1992-1995 yılları arasında İzmir Evka-2 Sağlık Ocağı Tabipliği (Sorumlu Hekimlik), 1995-1997 yılları arasında İzmir Mersinli Sağlık Ocağı Tabipliği (Sorumlu Hekimlik), 1997-1999 yılları arasında Sivas Suşehri Merkez Sağlık Ocağı Tabipliği, 1999-2001 yılları arasında Malatya Merkez Fırat Sağlık Ocağı Tabipliği yaptım. 2001 yılından bu yana İnönü Üniversitesi Sağlık-Kültür ve Spor Dairesi Başkanlığı'ndaki Sağlık Merkezi'nde ilk 4,5 yılı Başhekimlik olmak üzere Tabip olarak çalışmaktayım.

2003 yılı bahar yarı yılında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji AD'da Parazitoloji Doktora Programına başladım.

İyi derecede İngilizce bilmekteyim.

Evli ve 2 çocukluyum.