

**İNSAN HİDATİDOSİS TANISINDA  
İNDİREKT HEMAGLÜTİNASYON, İMMUNFLORESAN  
ANTİKOR ve KOMPLEMAN BİRLEŞME DENEYLERİNİN  
DEĞERİ,**

**Arş. Gör. Mustafa ŞENGÜL**

Anadolu Üniversitesi  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü  
Lisansüstü Öğretim Yönetmeliği Uyarınca  
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı  
**YÜKSEK LİSANS TEZİ**  
Olarak Hazırlanmıştır.

**Danışman : Doç. Dr. Yurdanur AKGÜN**

Eylül-1989

## Ö Z E T

Bu çalışmada Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastahanesine başvuran ve cerrahi olarak kist hidatid olduğu kanıtlanmış 24 hastanın serumuna IHA, IFA ve KBD testleri uygulanmıştır. Ayrıca 22 kişilik kontrol grubu çalışılmıştır.

IHA, IFA ve KBD testlerinin duyarlılıkları sırasıyla % 70.9 , % 75 ve % 62.5 olarak bulunmuştur. Yine aynı deneylerin özgüllükleri sırasıyla %90.91 , % 86.37 ve % 95.5 olarak hesaplanmıştır.

Deneylerin duyarlılıklarının Kist lokalizasyonuna göre önemli farklılıklar gösterdiği saptanmıştır. Ayrıca bu çalışmada, kist hidatid tanısına yeni girmekte olan bazı yeni tekniklerin denemeleri yapılmıştır.

## SUMMARY

In this study, IHA, IFA and KBD tests are carried on the sera of 24 patients with cyst hydatid that are diagnosed by surgically and who applied to the Hospital of Medical Faculty of the university of Anatolia.

The sensitivity of IHA, IFA and KBD tests are found to be 70.9%, 75 % and 62.5 % respectively. Also, the specificity of them are calculated as 90.91 %, 86.37 % and 95.5 % respectively. It is found that the sensitivity of the tests significantly vary due to the localization of cyst. Moreover, in this study, some new tests are experienced, which are newly introduced to the cyst hydatid diagnosis.

## TEŞEKKÜR

Bu araştırmamın gerçekleştirilmesinde gerekli maddelerin ve gereçlerin sağlanmasında, deneylerin ve yazım sırasında değerli katkılarıyla çalışmamda rehberlik edip yakın ilgisini esirgemeyen değerli hocam Doç. Dr. Yurdanur AKGÜN ' e, çalışmalarım sırasında yardımlarını esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Filiz AKŐİT ' e ve Yrd. Doç. Dr. Töluy KOçOğLU ' na içten teőekkürlerimi sunarım.

Çalışmamı yaptığım Mikrobiyoloji laboratuvarı elemanlarına ayrıca çalışmamda tecrübeleriyle katkıda bulunan Teknisyen Mualla IRMAK ' a, tezimin basımında katkılarından dolayı Arş. Gör. Mevlüt TÜRE ' ye ve Bilgisayar İşletmeni Zeki OLGAC ' a teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

ÖZET .....	i
SUMMARY .....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
ÇİZELGELER DİZİSİ.....	v
KISALTMALAR DİZİSİ.....	vi
1. - GİRİŞ.....	1
2. - GENEL BİLGİLER.....	2
2. 1. - Hidatid Kistin Patojeni.....	8
2. 2. - Hidatid Kistin Klinik Özellikleri.....	9
2. 3. - Hidatidosiste Tanı Yöntemleri.....	10
2. 4. - Tedavi.....	18
2. 5. - Hidatidoza Karşı Mücadele ve Korunma.....	19
3. - GEREÇ ve YÖNTEM.....	21
4. - BULGULAR.....	26
5. - TARTIŞMA .....	31
6. - SONUÇLAR.....	34
KAYNAKLAR DİZİNİ .....	35
ÖZGEÇMİŞ .....	41

## ÇİZELGELER DİZİSİ

1. - Çizelge 1	İndirekt hemaglütinasyon deneyi bulguları	26
2. - Çizelge 2	İmmunofloresanantikor deneyi bulguları	27
3. - Çizelge 3	Kompleman birleşme deneyi bulguları	27
4. - Çizelge 4	Akciğer kist hidatidli hastaların sonuçları	28
5. - Çizelge 5	Akc. kist hid. hastalarda deneylerin duyarlılığı	28
6. - Çizelge 6	Karaciğer kist hidatidli hastaların sonuçları	28
7. - Çizelge 7	K.ciğer kist hid. hast. deneylerin duyarlılığı	29
8. - Çizelge 8	Kontrol grubunun sonuçları	30

## KISALTMALAR DİZİMİ

<u>Kısaltmalar :</u>	<u>Açıklamalar :</u>
IHA	İndirekt hemaglütinasyon
KBD	Kompleman birleşme deneyi
IFA	İmmunoflorerasan antikor
ELİSA	Enzyme linked immunosorbent assay
ELİEDA	Enzyme linked immunoelektrodifusion assay
RIA	Radioimmun assay
DASS	Defined antijen substrate sopheres
Ag	Antigen
Ab	Anticor
LA	Latex aglütinasyon
IED	İmmunelektrodifusion
IEP	İmmunelektrophores
VB	Veronal buffer
FAT	Floresan antikor tekniği
HD	Hemolitik doz

## I. GİRİŞ

İnsanda, hidatid kist (hidatidosis ) çok eski dönemlerden beri bilinen bir hastalıktır. Hastalığın, özellikle kırsal kesimde yaygın olarak bulunması, kendine özgü tanı koydurucu klinik bulgusunun olmayışı ve bir çok hastalıkla karışabilmesi, araştırmacıların günümüze değin tanıda yeni ve geçerli yöntemler aramasına yol açmıştır. Bu çalışmalar dünyanın çeşitli merkezlerinde halen sürdürülmektedir. Hastalıkta kesin tanı, ancak cerrahi yöntemlerle alınan kistler veya kist sıvıları ile rastlantı sonucu bronşlara açılan kistlerin sıvılarında scolex' lerin veya çengellerin görülmesi ile konulabilmektedir. Bu tanı yöntemlerinin uygulama zorlukları ve hasta yaşamı açısından bir takım tehlikelerin bulunması, özellikle serolojik yöntemlerin önemini arttırmıştır. Bugüne değin hidatidosis tanısında birçok serolojik yöntem denenmiştir ve bazıları rutin tanıda kullanılmaktadır. Kompleman birleşmesi, indirekt hemaglütinasyon , latex aglütinasyonu, bentonit flokülasyon testi, immunfloresan antikor tekniği, immunelektroforez, ELİSA (enzyme linked immunosorbent assay) , ELİEDA (Enzyme linked immunoelktrodif-fusion assay ) , RİA ( Radioimmun assay ), DASS ( Defined antigen substrate soheres) bunlar arasında sayılabilir. (3,15,33,53 ) Bu yöntemlerin sayısı daha da arttırılabilir. Ancak yaygın biçimde kullanılmış ve kullanılmakta olanlar sadece kompleman birleşmesi ve indirekt hemaglütinasyon testleridir. Bu iki test duyarlı oldukları kadar hemen her laboratuvarda rutin olarak uygulanabilme özelliğine de sahiptirler.

Bu çalışmada, insan hidatidosis tanısında kompleman birleşme deneyi, indirekt hemaglütinasyon ve immunfloresan antikor tekniği, liyofilize edilmiş hazır koyun kist hidatid sıvısı antijen olarak kullanılmış ve karşılaştırmalı bir değerlendirme yapılmıştır. ( 3, 34 )

Ayrıca ELİSA ve Dot-immunobinding assay testleride uygulanmış çalışmalarımız halen devam etmektedir. Bu yüzden tez çalışmasına dahil edilmemiş yalnız çalışmalar tamamlandıktan sonra sonuç ve değerlendirmeleri açıklanacaktır. ( 14, 53 )



## 2. GENEL BİLGİLER

Kist hidatid hastalığının etkeni olan *Echinococcus*'lar sestoð'lar sınıfındadır. Parazitin erişkin şekli memeli etcil hayvanlardan: kopek, kurt ve çakalın incebarsağında yerleşir. Metaseslod evresi (Hidatid kist formu) memeli otcul hayvanlar; koyun, sığır, manda, keçi, deve, domuz v.b. ile insanlarda karaciğer ve akciğer ile daha az olarak diğer organlarda görölür. Bu güne kadar, *Echinococcosis*'in bir çok türünün bulunduğu bildirilmektedir. Bunlar: *E. granulosus*, *E. multilocularis*, *E. oligarthus*, *E. vogeli*, *E. patagonicus*, *E. pampenous*, *E. sepanzoi* bilinen türleridir.

### Echinococcus'un Tarihçesi.

Hidatid kist çok eskiden beri bilinmektedir. M.Ö. yaşamış olan Aristoteles insan karaciğerinde saptadığı hidatid kisti "su kesesi" olarak tanımlamıştır. (M.Ö.384-322). Aristoteles karaciğer ve akciğerde su kesesinin yıkım yaptığını yazmıştır. Reedi, Hartman, Rudolphi, Leucart, Siebold, De've' ve daha birçok araştırmacı yaşadıkları dönemde *Echinococcus* üzerinde çalışmışlardır. Yurdumuzda *Echinococcus* çok eskiden beri bilinmekte ve bu sorun halen devam etmektedir. 1800'lü yıllardan bu yana ölkemizde 550'den fazla *Echinococcus* ile ilgili araştırma yayınlanmıştır.

### Echinococcus'un sınıflandırılması

Araştırmacıların yaptığı son sınıflandırmaya göre;

Evren	: Animalia
Altevren	: Methazoa
Bölüm	: Invertebrata
Kol	: Helminthes
Dal	: Plathelminthes
Sınıf	: Cestoda
Takım	: Taeniida
Aile	: Taeniidae
Altaile	: Echinococcinae
I.Cins	: Echinococcus
Tür	: <i>E. granulosus</i>
Tür	: <i>E. multilocularis</i>

Tür : E. oligarthra  
 Tür : E. lycantis  
 Tür : E. felidis  
 II.Cins : Alveococcus  
 Tür : A. multilocularis

#### Echinococcus'un morfolojisi

Erişkin parazitin boyu 2,5-5,5 mm dir. Baş (scolex), boyun ve gövde (strobila) olmak üzere üç kısım ayırd edilir.

##### Baş (Scolex) :

Çok küçüktür.(0.26-0.36 mm) Dört adet kaslı çekmeni vardır. Rostellumda iki sıra dizilmiş ortalama 36-40 adet çengelleri vardır. İlk sırada çengellerin boyu ikinci sıradakilerden daha büyüktür.

##### Boyun :

Baş bölgesinden sonraki kısımdır.Parazit halkasının oluştuğu bölgedir.(Üretken bölge)

##### Gövde (Strobilia) :

Üç dört halkadan oluşmuştur. İlk halka olgunlaşmamıştır, fakat içerisinde genital taslak bulunmaktadır. İkinci halka olgunlaşmış ve içerisinde "U" şeklinde uterus, 30-42 adet testis yer alır. Genital delik halkanın orta kısmından sonra açılır. Son halka (proglotia) gebe halkadır. Halka boyu parazit boyunun yarısı uzunluğuna sahiptir. Uterus içerisinde sayısı 80-200 (200-800) arasında yumurta vardır.

##### Yumurta :

Yumurta toparlağımsı, çeperi kalın, koyu kahve renginde ışınsal çizgili ve 28-36  $\mu$  çapındadır. Yumurta içerisinde üç çift çengelli onkosfera vardır. Yumurta içerisindeki onkosfera sıcak su ile 60° C de 10' da, 70° C de 5' da, 100° C de 1' da öldürülebilmektedir.

#### Echinococcus'un epizootolojisi.

Echinococcus'un Son konakları; evcil köpek (*Canis familiaris*), kurt (*Canis lupus*), çakal (*Canis aureus*), sırtlan (*Lycoon pictus*), panter (*Pantera pardus*) dir. Tilki ve kedigillerde infeksiyon olmuş fakat parazitin gelişimini tamamlayamadığı deneysel çalışmalarla gösterilmiştir.

Echinococcusun ara konakları; genelde arakonak otcul hayvanlardır. Enönemli arakonakları; koyun (*Ovis aries*), siğir (*Bos taurus*), keçi (*Capra hircus*), domuz (*Sus scrofa domesticus*), at (*Equus cabballus*),

manda (Bos buballus), deve (Camelus dromedarius), eşek (Equus asinus), karaca, dağ koyunu, dağ keçisi, yaban domuzudur.

#### Bulaşma :

Hidatidosis ; arakonak canlılardan insan ve evcil otcul hayvanlara embriyonlu yumurtaların ağız yoluyla alınmasıyla bulaşır. İnsan ve evcil hayvanlar için kaynak Echinococcus'la infekte köpek, kurt ve çakallardır. Son konak olan; köpek, kurt ve çakallar için kaynak ise hidatidosisli evcil hayvanlardır.

Infekte köpeklerden atılan gebe halkalar, kendi hareketleriyle anüs çevresindeki kıllara, dışkı ile çevreye yayılırken, parçalanmış gebe halkalardan çıkan embiryonlu yumurtalar etrafa dağılırlar. İnsan köpeği okşamalarıyla yumurtalar ellerine bulaşır. Ayrıca içme suyu, kirlenmiş meyva ve sebzelerle de infekte olunabilir. Evcil hayvanlar çevredeki kirlenmiş otlaklardan, kuru ot ve samanlardan, kirli içme sularından infekte olabilirler. Çünkü çevreye dağılan embiryonlu yumurtalar ıslak ve gölgelik yerde 3-4 hafta, oda ısısında bir yıl canlı kalabilirler. Güneş ışınlarına maruz kalınca hızla kuruyarak, derin sularda ise oksijensizlikten ölürlür. Parazit yumurtaları solunum yoluyla alınabilir ve akciğerde hidatid kist oluşturabilirler. Plasenta yoluyla da hidatidozun bulaşabileceği belirtilmiştir.

#### Echinococcus'un Biyolojisi

##### Son konakta(Köpekte) :

Hidatid kistli etleri yiyen köpeğin incebarsağında pepsin enziminin etkisiyle scolex'ler dönerek açılırlar. Daha sonra scolex'ler incebarsağın villusları arasına gömülür. Enfeksiyonun 10. günü scolex'in boyu uzar, 20-25. gün birinci halkanın oluşması başlar. 25. günde halka sayısı ikiye ulaşır. 33-36. günde üç halkası tamamlanır. İlk halkada uterus ve testislerin taslakları, ikinci halkada gelişmiş eşey organları, üçüncü gebe halkada yumurtalar bulunur. 60.cı günde gebe halkada yumurta sayısı 80-200(200-800)'e ulaşır. 70-75. günlerde gebe halkalar kopmaya başlar. Enfeksiyondan 2,5-3 ay sonra dışkıda gebe halkalar görülür. Parazit köpektaki gelişmesini 60-95 günde tamamlamış olur. Kopan gebe halkalar ya bütün olarak veya parçalanarak embiryonlu yumurtalar dışkı ile dışarı atılırlar. Gebe halkalar canlı ve hareketlidir. Kasılabilen bu canlı halkalar

dışkı kütlesi üzerinden 1-2 saat içerisinde kayma hareketi ile 5-20 cm hatta 40 cm uzaklaşarak otların yaprakları üzerine dağılırlar. Biçilmiş çimlerle, kurutulmuş otlarla ve samanlarla daha uzaklarda yayılabilirler.

#### Ara konakta(Koyunda)

Koyuna ağız yoluyla giren embiryonlu yumurta incebarsakta 38.8° C de pH 7,4 'de alkali ve az oksijenli ortamda tripsin ve pankreatin'in etkisiyle erir. Yumurta içinden çıkan larva (Onkosfer) dönüşümle açılır ve scolex adını alan hareketli formu safranin etkisiyle devinmeye başlar ve barsak çeperine girer. Daha sonra venler aracılığı ile karaciğere ulaşır. (3 saat sürer) Scolex'lerin büyük çoğunluğu burada tutunurlar, tutunamayanlar ise vena coronaria ventriculi ile akciğerlere taşınır. Akciğerlerde tutunamayanlar kalp yoluyla diğer organlara; dalak, beyin, sinir doku, böbrek, deri altı, pankreas, tiroid bezi, kemik doku v.b. yerleşir.

#### Echinococcus'un epidemiyolojisi :

Hidatidoz bir Helmintho-Zoonoz'dur. Enfeksiyonun doğal döngüsü kurt ile koyun arasında geçer buna SILVATİK ECHINOCOCCUS denir. Kesilen veya ölen infekte koyunların hidatid kistli organlarını yiyen köpekler infekte olurlar, böylece doğadaki kırsal Echinococcus köye ve kente taşınır ve yerleşir, burada URBAN ECHINOCOCCUS denir. Ençok büyükbaş ve küçükbaş hayvan üretiminin yapıldığı ülkeler başta olmak üzere ki bunlar; Güney Amerika, Avusturalya, Yakın ve Orta doğu, Kuzey Afrika, Avrupa ve Asya ülkeleri olmak üzere dünyanın her iklim bölgesinde geniş bir yayılım alanına sahiptir. Son konak olan köpeğin çok olduğu kırsal bölgelerde, kesimevi (mezbaha) nın bulunmadığı veya yetersiz olan vede veteriner hekim tarafından sağlık kontrolunun yapılmadığı yerlerde, halkın genel sağlık koruma bilgisi az olan ülkelerde hidatidoz hastalığı sık görülmektedir.

Yurdumuzda yukarıdaki sebepler de dahil olmak üzere Echinococcus en çok başıboş dolayan sahipsiz köpeklerin ve çoban köpeklerinin, kontrolsüz kesilen hayvanların hidatid kistli organların yedirilmesi ile Echinococcus sürekli olarak bulaştırılmakta ve çevreye yayılmaktadır. Yurdumuzda her bölgede ve her iklimde çok geniş bir yayılım ve çok yüksek enfeksiyon sıklığı görülmektedir. Bunun sebebi yurdumuzda izinsiz hayvan kesimlerinin sıklığı, yeterli kontrolun yapılmayışı, bu konuda eğitim eksikliği, bu hastalığın halen güncelliğini sürdürmesine sebep olmuştur. Oysa gelişmiş

ülkelerde gerekli önlemler alınarak Echinococcosis infeksiyonu yok denecek kadar az sayıya indirilmiştir.

## HİDATİD KİST MORFOLOJİSİ

Echinococcus'un larva evresinin ara konaktaki formudur. Hidatid kist; içi saydam ve siteril bir sıvı ile dolu olan tek boşluklu kapalı bir kesedir. İçte parazitin oluşturduğu çimlenme zarı ve kütikül katı, dışta ise konak canlıının dokularının oluşturduğu fibröz bağ doku katı bulunur.

### - Kütikül katı :

Çok sayıda kütikül katlarından oluşmuştur. Germinatif zar ürünüdür. Kitine yakın kimyasal bileşime sahiptir. Yapısal özelliğinden dolayı bakteriler için filtre, bazı maddeler için ultrafiltredir. Bu yüzden kütikül katından protein molekülleri, kristaloidler, bazı kolloidler, lipidler ve lesitin geçebilir.

### - Çimlenme zarı :

Kütikül katın iç yüzünde yer alan 10-25 kalınlığında kesenin iç yüzünü örten ince taneli, çekirdekli, glikojenli özel plazmoidal embriyonlu dokudur. Tomurcuklanma yeteneği sayesinde sürekli olarak içlerinde scolex'leri gelişen çimlenme tomurcukları ve ikinci yavru kesecikler oluşur.

### -Çimlenme tomurcukları(Prolifer kapsüller):

İçlerinde scolexler oluşur. 10-120 adet olabilir. Çapları 250-300 dur.

### - Yavru veziküller(Veskules filles):

Germinatif zar içeriye doğru çimlenir ve iç yavru keseleri yani (endojen vezikülleri) meydana getirir. Bu keseler ya zar üzerinde asılı kalırlar veya koparak kist sıvısında yüzerler. Kopan yavru keseler kist sıvısında dibe çökerler buna HİDATİD KUM denir. Germinatif zardan dışa doğru da yavru keseler oluşabilir. Endojen veya eksojen yavru veziküller fertil veya steril olabilirler. Hidatik kumun 1 cm<sup>3</sup> de 400 000 scolex bulunabilir. Embriyonal scolex'ler oval biçimdedir. Boyu 0.14-0.16 mm ; çapı

0.10-0.12 mm dir. Scollex'in önucu (rostellum) içeri doğru kıvrım yapmıştır. İçeri dönük olan rostellum kısmı amibsi hareketle dışarı döner. Rostellum üzerinde 4 çekmeni ayrıca iki sıra 34-38 adet çengeli vardır. Bu embiriyonal scolex'e PROTOSCOLEX denir ve saydam görünümlüdür.

-Hidatid sıvı :

Hidatid kistlerin içi KAYA SUYU denen saydam ve duru bir sıvı ile doludur. Hidatik kist sıvısı endojen salgı ürünüdür. Sıvının yoğunluğu 1007-1015 dir. pH 7,2-7,4 arasında değişir. Sıvının %98,7 si sudur. %1,3 ünü; NaCl(%65), albümin (%02), yağ (%04), aminoasid (%02), glikoz(%06), urik asid (%02), histin (%008) olduğu tesbit edilmiştir. Hidatid kist sıvısı sterilidir, ısıtılınca pıhtılaşmaz, antijenik özelliği vardır.

#### HİDATİD KİSTİN OLUŞUMU (Karaciğerde)

Araconağın yuttuğu yumurtalardan incebarsakta embiriyon (onkosfera) çıkar ve barsağın ceperinden kan-lenf yoluyla dokulara geçer. Bulaşmadan 3-12 saat sonra parazit karaciğere ulaşır. Karaciğerde embiriyon çevresi mononükleer hücrelerle, lenfositlerle, bağdokusu hücrelerince sınırlıdır. Üçüncü güne doğru parazit biraz daha büyür ve çevresinde çok sayıda eozinofil hücre birikimi başlar. Bu evrede hidatid kistin toksik etkisi olduğundan çevresindeki karaciğer dokusu hücrelerinde erime (lysis) ve karyolitik olaylar görülmektedir. Ondördüncü günden sonra yapı kabarcık biçimini alarak kese görünümüne dönüşür. Kesede ortada embiriyon, çevrede ise endotel ile sınırlıdır. Embiriyon çevresindeki katın iç kısmında fibroblast ve lökositler; kısmen yozlaşmış karaciğer hücreleri ve kan damarları görülür. Yirmibirinci günde hidatid kese 0.25-0.35 mm çapa ulaşır. Altmışıncı günde 1-3 mm, doksanıncı günde 4-5 mm'ye ulaşmış olur. Kese dışındaki endotel kat daha sonra fibröz dokuya dönüşür, 5-6 ay sonra da fibröz doku fibröz kapsüle dönüşmüştür. Bu aşamada çimlenme zarındaki çekirdek sayısı artar; her çekirdekten bir tane çimlenme kapsülü oluşur ve sonra kopar. Kist içinde birikir sayıları binlere ulaşır.

## 2.1. HİDATİK KİSTİN PATOJENEZİ

Hidatid kist insanda yerleştiği organda yavaş büyür. (10-20 yıl)Ençok karaciğerde, daha az akciğerde ve çok az olarak diğer organlarda yerleşir.Araştırmalara göre hayvansal besin tüketimi fazla olan ülkelerde karaciğer yerleşimi fazladır. Çünkü protein sindirimi sonucu oluşan aminoasitler karaciğerde venoz dolaşım hızını yavaşlatmakta ve burada lokalizasyon yüzdesini arttırmaktadır. (Karaciğerde %70, Akciğerde %20, Diğer organlarda %10). Bitkisel besinle beslenen ülkelerde (Yurdumuzda dahil) yapılan araştırmalarda kistin akciğerde lokalizasyon oranı biraz daha yüksektir. (Karaciğer %50, Akciğer %40, Diğer organlarda %10).

1-Oylumun büyümesiyle çevre dokulura ve organlara basınç yaparak atrofik etki oluşturur.

### 2-Komplikasyonlar :

a-Hidatid kistin yerleştiği organlarda görülen komplikasyonlar. ;

- \* Dokuda çatlamlar.
- \* Yırtılmalar.
- \* Kistin irinleşmesi.

b- Segonder hidatid kistin oluşumu. ;

- \* Kist çeperinin yırtılmasıyla yavru veziküller ve scolex'ler dağılır ve çevre dokuya vede organlara yerleşir.
- \* Emboli veya metastaz ; çeperi yırtılan hidatid kistin bir büyük kandanına açılmasıyla scolex'ler kan dolaşımına düşer ve değişik organlar da emsoli ve metastaz yapabilirler.
- \* Hidatid kiste yapılan ponksiyon sırasında veya ameliyatta hidatid kistin çeperi yırtıldığında scolex'ler başka organlara dağılabilirler, bu organlarda ikincil (seconder) hidatid kistler oluşur veya anafaktik şokla hasta kaybedilebilir.

c- Hidatid kist sıvısı sağlam çeperden dokulara sızar ve duyarlılık artarak allerji görülebilir. İnfeksiyonun bulaşma ve yerleşme evresinde (prelinik evrede) belirtisiz gelişme vardır. Bu evrede çevre kanında yüksek (%10-50 arasında) oranda eozinofili oluşur.

## 2.2. HİDATİD KİSTİN KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Karaciğerde yerleşen hidatik kistler çoğunlukla safra yollarını sarar.(%80-90),daha az olarak (%10-20) karaciğer parankiminin değişik yerlerine yerleşir. Karaciğere yerleşen kistler uzun süre belirsiz kalabilir. Hastalık öyküsü bir kaç yıldan yirmi yıl geriye gidebilir. Bazen kistler yırtılarak anaflaktik reaksiyonlara, bazende değişik komplikasyonlara neden olur. Bunlar arasında ; kistin safra kanalına yırtılması, kistin süpüre olması, sarılık, karın içine yırtılma, trans torasik yolla bronşlara, perikarda ve plevraya açılma vena cava inferiora açılma, karaciğer yetmezliği, portal hipertansiyon, asit sayılabilir.

Akciğer kist hidatiği küçük çapta iken yakınmalara yol açar. Bu hastalarda öksürük ilk bulgudur. Bronş irritasyonu sonucu başlayan bu öksürük giderek balgam çıkarmaya neden olur. Kistin ileri derecede büyümesi sonucu atelektaziler, nefes darlığı ve yan ağrısı gibi bulgular kendini gösterir. Çocuklarda ise bu hastalık, siyanoz, vena cava superior sendromu, pnomoni bulguları ile çıkabilir. Rastlantı sonucu bronşlara açılan kistlerin sıvıları, kist zarları, yavru kistler ve protoscolex'ler öksürükle dışarıya atılabilir. Komplikasyonları; kistin injekte olması, apseleşmesi, perikarda açılması, seyrek olarakta asifiksidir. Ayırıcı tanıda hemoptizi nedeni ile akciğer tüberkülozu önem kazanır.Kist hidatiğinin diğer bölgelere yerleşimlerinde, yerel semptomlar ön plandadır.

·Böbrek kist hidatiği (%09)

·Pankreas kist hidatiği (%021-%068)

·Dalak kist hidatiği (%07

·Kemik kist hidatiği (%0,5)

·Meme kist hidatiği (%0,2)

Pelvis kist hidatiği : Pelviste kist hidatid bulunduğu vâginal doğum girişiminin akut anaflastik reaksiyona veya seconder kist formasyonuna neden olma olasılığı çok fazladır. Pelvis kistinde en tehlikeli olanı kistin yırtılarak içindeki sıvının batına yayılması ve anaflaktik reaksiyona neden olmasıdır. Pelvis kist hidatiğinde labratuvar incelemeleri çoğunlukla negatif çıkar.

·Kalp kist hidatiği (%0,22-%2)

·Damar kist hidatiği (%01)

·Beyin kist hidatiği (%01)

Ayrıca, beyincikte, hipofizde, omurilikte, troitde, orbita'da, gözde,



kaslarda ve yumuşak dokularda kist hidatid olgularına rastlanır ve bulunduğu organa özgü patolojik belirtiler verir.

### 2. 3. HİDATİDOSİSTE TANI YÖNTEMLERİ

Hidatid kist hastalığında klinik bulgular karakteristik olmadığı için laboratuvar tanı önem kazanmaktadır. Radyolojik inceleme oldukça yardımcıdır. İmmunolojik yöntemlerin ise özgüllüğü ve duyarlılığı çok değişmektedir. Kistin yerleşim yeride bunu etkilemektedir. Bu nedenle hidatik kistin tanısında pek çok immunolojik deney araştırmalara konu olmuştur.

#### 1- Klinik Tanı :

Anamnez ve fizik bulgular

#### 2 - Laboratuvar Tanı :

##### 1- Radyolojik inceleme

##### 2 - İmmunolojik testler

##### 2 a - Deri testleri

- Casoni testi

##### 2 b - Serolojik testler

##### I - Klasik serolojik yöntemler

a - Kompleman birleşme testi

b - İndirekt hemaglutinasyon testi

c - Bentonit flokülasyon testi

d - Latex aglutinasyon testi

##### II - İmmunofloresans tekniği

##### III - Agar-jel teknikleri :

a - Duple difüzyon

b - İmmunoelektroforez

c - Counter current immunoelktroforesis

d - İmmunoelektrodifüzyon

##### IV - Yeni teknikler :

a - Radioimmunoassay

b - Enzyme linked immunosorbent assay

c - Enzyme linked immunoelktrodifision assay

d - Definied antigen substrat spheres

e - Dot-İmmunobinding assay

## 2. 2. 2 a. Casino Deri Testi :

İnsan, koyun ve sığırların karaciğer ve akciğer hidatik kistlerinden steril olarak alınan sıvı doğrudan antijen olarak kullanılabilir. Fertil kistlerden alınan sıvıların antijenik değeri daha yüksektir. Deri testi antijeni olarak kullanılacak kist sıvısı 37° C de 24 saat bekletilerek sterilitesi kontrol edilir. Bulanıklaşanlar atılır. Steril olanlar filtre edilir veya %0,5 lik karbolikasit (fenol) katılarak tüp veya ampullere dağıtılır ve + 4° C de saklanır. 3-4 ay antijenik özelliği korunur.

Testin yapılışı :

0,1 ml. antijen solüsyonu, tercihan sol ön kol'a deri içine uygulanır. Yaklaşık 5 mm.lik bir papül oluşturmaları sağlanır. Kontrol için diğer kola 0,1 ml. steril serum fizyolojik uygulanır.

Değerlendirme :

1- Erken reaksiyon : Antijen verilmesinden sonra 5 dakika ara ile ilk 30 dakika içinde reaksiyon olup olmadığına bakılır. Kızarıklıklar ve ödem varsa pozitif, yoksa erken reaksiyon negatif olarak kabul edilir.

2- Geç reaksiyon : 3-12 saat sonra başlar, 24 saat sonra değerlendirilir. Test yerinde yaklaşık 1,5-2 cm.çapında indurasyon, çevresinde kızarıklık ve ödem varsa sonuç pozitif kabul edilir.

Casoni deri testi hidatid kistte %85-94 oranında pozitif sonuç verir.

Ancak kistin ölmesi, peynirleşmesi, kireçlenmesi veya pürülan hale gelmesi durumunda deri testi negatifleşebilir . Ayrıca helmintiyazlı hastalar da, ürtiker, eritem ve diğer allerjik ve kaşıntılı hastalıklarda, tekrarlanan deri testlerin de yalancı pozitiflik elde edilebilir.

Deri testi uygulandıktan önce serolojik çalışma için serum örneği alınmalıdır. Çünkü deri testine bağlı olarak antikor yanıtı meydana gelir.

## 2. 2. 2 b. Serolojik Testler :

### 2. 2. 2 b - 1 a : Kompleman Birleşme Testi (KBT) :

Hidatidozun serolojik tanısında ilk kez Ghedini (1960) ; Ymaz Apphatic ve Lorentz (1908) ile Weinberg ve Paruci (1908) tarafından uygulanmaya başlanmıştır. Günümüze kadar bir çok araştırmacı bu deney üzerinde çalışmışlar. 1966 da Paulazi ve arkadaşları değişik kaynaklardan elde ettikleri kist hidatid antijeni ile (Kist sıvıları, Skoleksler Kist zarları) çalışmışlar. Sonucunda bu deneyin duyarlı bulunmasına karşın kullanılan Ag'e bağlı olarak farklı değerler verdiğini ileri sürmüşlerdir. KBT'nin önemli özelliği tedaviden sonra deneyin 6 aylık süre içinde segonder infeksiyon yoksa negatifleşmesidir. Oysa IHA testinde pozitiflik yıllarca sürebilmektedir. KBT'ni karşılaştırmalı olarak çalışan araştırmacılar IHA testi duyarlılığına yakın değerde olduğunu, latex algütinasyon ile aynı değerde olduğunu açıklamaktadırlar. KBT halen ülkemizde bir çok laboratuvar da rutin olarak kist hidatid tanısında kullanılmaktadır.

Bu serolojik tanı yöntemi iki bölümden oluşmaktadır ;

a ) Antijen + Antikor + Komplement

b ) %3'lük koyun alyuvar süspansiyonu + Amboseptör (Hemolitik sistem)

Komplementi bağlama reaksiyonu bağışık serumdaki antikorların özgül antijen ile birleşmesi sonucu komplemanı bağlaması esasına dayanır. Özgül Ab yoksa Ag-Ab kompleksi oluşmaz ve kompleman bağlanmayarak serbest kalır. Bu olayı tüpte görülür hale getirmek için ortama hemolitik sistem (%3 lük koyun alyuvar süspansiyonu + amboseptör ) katılır. Serbest komplement hemolitik sisteme bağlanarak eritrositlerin hemolize olmasına neden olur.

Sonuçta özgül Ab varsa kompleman buna bağlanacağı için deney tüpünde hemoliz görülmez (pozitif reaksiyon). Ab yoksa hemoliz meydana gelir. (negatif reaksiyon)

### 2. 2. 2 b-1 b İndirekt hemaglutinasyon(IHA) :

İlk kez 1957 de Garabedian ve arkadaşları tarafından uygulanan bu yöntem giderek yaygın bir şekilde hidatid kist hastalığında kullanılmaya

başlanmıştır. Karaciğer ve diğer organ kist hidatiğinde duyarlılığı oldukça yüksektir. Akciğer kist hidatiğindeki duyarlılığı daha azdır. Genelde IHA testinin duyarlılığı %80 dir. (32, 34, 46, 48 )

IHA testi, yüzeyine Echinococcus antijeni bağlanarak duyarlı hale getirilen eritrosit ile hasta serumunun karşılaştırılması esasına dayanır. Eğer hasta serumunda antikor varsa hemagglütinasyon gözlenir, sonuç pozitif kabul edilir. Antikor yoksa eritrositler düğme şeklinde dibe çöker, sonuç negatif kabul edilir.

Varela-Diaz ve arkadaşları eritrositleri tannik asit, glutaraldehid, formol ve benzidinle muamele ederek daha yüksek değerlerde sonuçlar aldıklarını belirtmişlerdir. Bu araştırmacılar tannik asitle uygulanan IHA testinin kist hidatiğin serolojik tanısında seçilmesi gerektiğini ileri sürmektedirler. (46)

#### 2. 2. 2 b-1 c Bentonit Flokülasyon Testi (BF):

Suda eriyen antijenler biyolojik olarak inert bazı maddelere bağlanarak, serolojik reaksiyonla ortaya çıkarılabilmektedir. Hidatidoziste bentonit partikülleri kullanarak bu tür deneyler yapılmıştır. Bu yöntem latex aglütinasyondan daha doğru sonuç vermektedir. Deterjanların kullanılması nedeni ile spontan aglütinasyon baskılanmaktadır. Duyarlılık oranı %78.5 dolayında bildirilmekle birlikte , IHA kadar duyarlı olmadığı gösterilmiştir.

#### 2. 2. 2 b-1 d Latex Aglütinasyon Testi (LA):

Bu testlerde antijen olarak koyun kist sıvıları, kist sıvılarından elde edilen ham polisakaritler kullanılabilir. Fakat en duyarlı Ag insankist hidatid sıvılarıdır. Scolex ekstraktlarıyla duyarlaştırılan latex suspansiyonlarında hem duyarlı hem özgül sonuçlar verdiği gösterilmiştir. Karışık olgular da ortalama %75 oranında duyarlı bulunan latex aglütinasyonunda %3,3 oranında yalancı pozitiflik görülmektedir. Kan grubu antijenlerin bu duruma yol açabileceği düşünülerek, araştırılmış ancak aralarında bir bağlantı saptanamamıştır.( 11, 46 )

## 2. 2. 2 b- II. İmmunofloresan Tekniği(IF)

Ab araştırmalarında indirekt yöntem kullanılmaktadır. 1941-1942 yılları arasında geliştirilen bu teknik, 1964 de Frago de Azevedo ile hidati-dosis tanısına girmiştir. Araştırmacılar değişik Ag'ler kullanarak değişik sonuçlar elde etmişlerdir. Kullanılan antijenler arasında scoleksler insan ve siğır kistlerinin membranlarından dondurularak alınan kistler vardır. Antijen hazırlamak içinde çeşitli yöntemler kullanılmıştır. Bu teknikle otofloresans bir sorun olarak ortaya çıkmaktadır. Ancak Evans Mavisi kullanılarak otofloresans en aza indirilmiştir. Yapılan çalışmalarda bu yöntemin IHA, KBT ve BFT'den daha duyarlı olduğu bildirilmiştir. Ayrıca kistlerin cerrahi olarak çıkarılmalarından 12-36 ay sonra IF ile negatif sonuçlar bulunmaktadır. (46)

## 2. 2. 2 b - III. Agar - Jel Teknikleri :

### 2. 2. 2 b - III a ift Yönlü Yayılım(DD)

Bu yöntemden, daha çok Ag çeşitliliğini ve saflığını araştırmakta yararlanılmıştır. Safılaştırılmış scolex antijenleri ile çalışıldığında %78 oranında duyarlı bulunmuştur. (18) A lacona, C. Pını ve G.Vicari koyun kist sıvıları ile bu yöntemi uygulamışlar ve %85,7 dolayında duyarlı olduğunu ileri sürmüşlerdir. (18)

Bununla birlikte, çift yönlü yayılım fazla dikkati çeken bir test olarak görülmemiş ve genellikle testlere göre pek başarılı bir test olmadığı kanısını taşımaktadırlar. (40)

### 2. 2. 2 b - III b Countur İmmunelektroforez (CIE)

Bu testle presipitin bantlarının oluşması için 24 saatlik bir inkbas-yon süresine ihtiyaç duylması diğer kısa süreli testlere göre dezavantaj olmasına rağmen akut olgularda %95 lik duyarlılık göstermesi kronik olgularda %85 ' lik duyarlılık göstermesi özgüllüğü yüksek bir testtir.(49)

## 2. 2. 2 b- III c Immunelektroforez(IE)

Elektroforez, elektrik yüklü moleküllerin ayrılması için kullanılan bir tekniktir. Bu teknikte ; elektrik akımı geçirilen tampon solüsyonda moleküllerin göç etmeleri sağlanmış olur. Bu deney belirli pH da inert ve stabilize ortam sağlayarak elektrik yüklü moleküller arasında; yük farkını enaza indirerek gerçekleştirilir. Bu ortamlar agaroz, dekstran jel ve cam yüzeylerdir.

EP antijen analizlerinde kullanılmış, 1967'de Capron ve arkadaşları ise ilk kez hidatidozis tanısında uygulamışlardır. Hidatik kist sıvılarında 19 antijenik bant saptamışlardır. Bu bantlardan, bant 5 'in hidatidosise özgül olduğu ortaya çıkarılmıştır. IE duyarlılığı %75 oranında bulunmuştur. Varela -Diaz ve arkadaşları IE'in LA ile aynı duyarlılıkta olduğunu ve IHA'da pozitiflik belirli bir titrenin üstünde olduğu kabul edilirse IE'in IHA dan daha üstün olduğunu belirtmişlerdir.(46)

## 2. 2. 2 b - IV. Yeni Teknikler :

### 2. 2. 2 b - IV a Enzyme Linked Immunoelktrodiffüzyon assay (ELİEDA)

Kist hidatid hastalığının tanısı için IED testinde duyarlılığın, özgüllüğün ve çabukluğun artırılması amacı ile enzim sistemi katılarak deney yapılmış ve bu yöntemle ELİEDA adı verilmiştir.

Kist hidatid hastalığının saptanması ve post operatif dönemdeki gelişimini takip edebilmek amacıyla hızlı yanıt veren güvenilir immunodiagnostik testlerin bulunması için sürekli çalışmalar yapılmaktadır. Kist hidatid sıvısındaki antijenlerin complex mozaik yapısında olması nedeniyle ve popülasyonda diğer helmintlerin ve parazitlerin yaygın olması nedeniyle sıklıkla yanlış pozitif sonuçlar alınmaktadır.

Bu yanlış pozitif alınmasına neden olan Ig ' ler ELİEDA yöntemi ile ayrılarak, yanlışlığa neden olan Ig ' ler tesbit edilebilmiştir.

ELİEDA yöntemi IED yöntemine göre spesifikliğı yönünden tartışılır olsada çok küçük miktarlarda Ag içeren serumlarda olumlu cevap vermesi ve daha duyarlı olması nedeniyle IEP den üstündür. Bu yöntemle 3 saat gibi kısa sürede rüptüre kistli hastaların serumunda tipik olarak eldiven parmağı görünümü oluşmaktadır. IED yöntemiyle yoğunlaştırılan Ig' lerin tip tayını

ELİEDA yöntemiyle presipite olmuş İmmun kompleksler her tür insan İg' leri için spesifik olan peroksidaz işaretli Ab'larla karşılaştırılarak tayinleri yapılabilmektedir.

Bu yöntemle kistin immunolojik gelişimi takip edebilen ve rüptüre hepatik kistlerde İgM ve Pulmoner kistlerde İgA yükselmesi saptanabilir. (33)

## 2. 2. 2 b - IV.b Enzym Linked İmmunsorbent Assay (ELİSA)

İlk kez 1971'de Engvall ve Perlmann tarafından geliştirilen bu teknik son zamanlarda sıtma, toksoplazmosis, trıpanosomiasis, sistomiyozis ve filaryasis gibi hastalıkların serolojik tanısında uygulanmaya başlanmıştır. ( 40 ) İnsanda hidatidosis tanısında da ümit verici sonuçlar alındığı çeşitli yazarlar tarafından bildirilmektedir ( 11, 18, 32, 34, 48, 49 ).

Bu yöntemde antijen olarak ham veya saflaştırılmış koyun kist sıvıları kullanılmıştır. Bu deney enzimle bağlanmış anti insan immunglobülini kullanarak, ortamdaki kist hidatid antijeni ile birleşen hasta serumu antikorlarının gösterilmesini sağlamıştır. Bu amaçla antijen polistren tüplere adsorbe edilerek, üzerlerine hasta serumu sulandırılmaları konur. Antijene bağlanan immunglobinler yıkama ile ortamdan uzaklaştırılmaz. Daha sonra üzerine enzimle bağlanmış anti insan immunglobülinleri konularak belirli bir süre inkübe edilir. Son aşamada ortamcı enzim substratı konarak, ortamdan uzaklaşmayan enzimatik aktivite araştırılır. Sonuçlar çıplak gözle okunabileceği gibi, spektrofotometrik olarak da değerlendirilebilir.

ELİSA, birçok hastalıkta oldukça duyarlı ve ilk seçilecek tanı yöntemi özelliği kazanmasına karşın hidatidosis tanısında aynı sonuca ulaşılammıştır. İacona ve arkadaşları yaptıkları çalışmalar sonucunda ELİSA'nın hidatidosisin tanısında İHA gibi çok sık kullanılan bir yöntemiz alternatif olamayacağı kanısına varmışlardır. (11,18,32,40,48). Bununla beraber insanda kist hidatiğın serolojik tanı yöntemlerine yararlı bir katkı olduğunu söylemektedirler.

## 2. 2. 2 b - IV d Radioimmünassay (RIA)

Son yıllarda çeşitli hastalıkların tanısında kullanılmaya başlayan bu yöntem, hidatidosis serolojisinde ilk kez Musiani ve arkadaşları tarafından 1975 yılında uygulanmıştır. Radioimmün yöntemler genellikle en duyarlı ve doğru sonuçları veren yöntemler olarak bilinir. Richard-Lenoble ve arkadaşları, insan hidatidosis tanısında RIA'ı, IHA ve IED yöntemi ile karşılaştırmışlar ve her üç tekniğin birbirine çok yakın duyarlılıkta olduğunu bulmuşlardır. Bu araştırmacılar hidatid kist olduğu kanıtlanan 29 hastanın serumunda IHA yöntemi ile 23 , IEP ile 23 ve RIA ile 24 olumlu sonuç almışlardır. Yine bu çalışmada RIA'nın %10 oranında yalancı 77 pozitif sonuç verdiği ortaya çıkmıştır. IHA ve IED yöntemi ile negatif sonuç alınmış 15 hidatidozisli hasta serumu RIA ile de olumsuz sonuç vermiştir. Bu yöntemle, anti-hidatid antikorlarının hemen her zaman IgG sınıfından olduğu gösterilmiştir. Ayrıca bu hastalarda serum IgE düzeylerinde de bir yükselme saptanmıştır. IgE düzeyleri, özellikle kistleri herhangi bir nedenle patlamış hastalarda daha yüksek bulunmuştur.

Richard-Lenoble ve arkadaşlarının bu çalışmalarından da anlaşılacağı gibi RIA hidatidosis tanısında, diğer yöntemlerden daha duyarlı değildir. Ancak bu yöntemin önemli bir üstünlüğü, IHA ve diğer testlerde görülebilen kişisel değerlendirme hatalarına yol açmamasıdır.

## 2. 2. 2 b - IV e Dot - Immunobinding Assay

İnsan hidatid kisti hastalığında anti Echinococ Ab'nin indirekt serolojik tayininde kullanılan uygun ve hızlı bir yöntemdir. Bu çalışmada koyun kist hidatid sıvısı (Ag) nitroselüloz membranları üzerinde tek tek damlatılmış ve kurutulmuştur. Daha sonra dilüe edilmiş hasta serumu ilave edilerek Ag-Ab bileşimi sağlanarak görünür hale gelmesi içinde peroksidaz işaretli (konjuge ) atantihuman IgG ile reaksiyona sokulmaktadır. Substrat olarakta doymuş Benzidin-HCl çözeltisi konulmaktadır.

Sonuçta ; konjuge olmuş enzimler mavi-kahverengi renk oluştururlar. Bu renk oluşumu pozitif sonuç olarak kabul edilir. Mavi-Kahverengi renk oluşumu peroksidaz, benzidin-HCl ve H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ile reaksiyona sokulduğunda uzun süre kağıt üzerinde kalır, değişime uğramaz.

Çalışma sonuçlarına göre Dot-immunobinding yöntemi; oldukça duyar-



sonuçlar alınmakla beraber henüz somut bir sonuca varılmış değildir. Bu nedenle kesin bir doz ve tedavi belirtmek güçtür. Ancak bir çok çalışmada 50-100 mg/kg dozunda kullanıldığı bildirilmektedir. Bazı yayınlarda E.multilocularis infeksiyonlarında ilacın etkili olduğu ileri sürülmektedir. Tedaviden sonra bazı hastalarda kistler tamamen kaybolmakta, bazılarında giderek küçülmektedir. Cerrahi tedavi uygulansa bile, cerrahiden önce ve sonra hastalara mebandozole verilmesinin nüksleri önlediği savunulmaktadır.

Hidatidozun ilaçla iyiletimi araştırmaları başarı umutları vermekle birlikte hastalığın iyiletimi uygulamasına bu güne değin girmemiştir. Bu nedenle hidatidozun tek iyiletimi olan cerrahi yöntem her yönüyle geçerliliğini sürdürmektedir.(26,28,42,43,44 )

## 2. 4. HİDATİDOZA KARŞI MÜCADELE ve KORUNMA

Hidatidozisle mücadele etmek ve korunmak ; devletçe örgütlendirilmiş , iyi planlanmış, sistemli, bilgili ve sürekli bir uygulamayla başarılı sonuç alınabilir.

Echinococcusizle mücadeleyi üç ana başlıkta sıralayabiliriz.

- 1 - Köpeklere bulaşımı önlemek.
- 2 - İnsan ve evcil hayvanlara bulaşımı önlemek.
- 3 - Echinococcusiz'in yok edimini sağlamak.

Hidatidoz'dan Korunma ;

- I - Erişkin parazite karşı savaşla yeni bulaşımaları önlemek.
  - \* Dışkı örnekleri incelenerek infekte köpekleri saptamak ve onları arekolinize etmek (Arekolinizasyon :İnfekte köpeklere 1 kg'a /0,002-0,004 gr. arecolinum hydrobromicum verilmesiyle E.granulozusun düşürülerek hayvanların iyileştirilmesi)
  - \* Enfekte köpeklerin hayvan sürülerinden uzaklaştırılmalı ve çocukların sevip okşamalarına izin verilmemelidir.
  - \* Meyve ve sebze bahçelerinde köpeklerin dolaşması engellenmeli .
  - \* Halkın bu konuda çeşitli yayın ve iletişim aracılığıyla eğitiminin sağlanması gerekir.
- II - Parazite karşı larva evresindeki savaşta hidatid kistlerin yok edilmesi :

- \* Hayvan kesimleri veteriner hekim denetiminde yapılmalıdır.
- \* Hidatik kistli organlar ( karaciğer, akciğer, dalak v.s.) köpek-  
lere yedirilmemelidir.
- \* Köyde ve kentte kesilen hayvanlarda hidatid kistli organlar  
görüldüğünde bu organlar toprağa derin gömülmelidir.

Hidatidozun insan ve üreticiye dolayısıyla ekonomiye zararları :

- 1 - Infekte hayvanların zayıflaması sonucu parasal değerinin düşmesi.
- 2 - Et, süt ve yün veriminin kalite ve miktarında azalmanın görülmesi.
- 3 - Infekte hayvanların vücut direncinin kırılmasıyla infeksiyon hastalıklarına kolayca yakalanması.
- 4 - Kısırlık oranının artması ve gebelerde düşüklerin görülmesi.

Hidatidosis değişik ve çok yönlü ekonomik zararlara birey olarak üreticiyi ve genel olarak ulusal ekonomiyi olumsuz yönde etkilemekte ve çok büyük ölçülerde parasal kayıplara neden olmaktadır.( 3,12,24)

### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesine, Ocak 1989 ile Mayıs 1989 tarihleri arasında başvurarak Hidatid kist ön tanısı ile yatırılan ve daha sonra cerrahi olarak da tanısı kesinleşen 24 hastadan serum örnekleri toplandı. Kontrol grubu olarak hastanemizden sağlık kurulu raporu alınmak üzere başvurmuş ve sağlıklı olduğu saptanmış 23 kişiden serum örneği kullanılmıştır. Alınan serum örnekleri çalışma yapılincaya kadar - 20° C de saklanmıştır. Hasta ve kontrol grubu serumlarında IHA, IFA ve KBD deneyleri çalışılmıştır.

Deneylerde kullandığımız antijen, Eskişehir kesimevinde Echinococcus'la infekte olduğu saptanan fertil olan koyun karaciğer kist hidatidlerinden elde edilmiştir. Kist sıvısı 50 cc'lik enjektörlerle, alkolle temizlenmiş hidatid kese yüzeyinden girilerek alındı ve daha önce steril edilmiş şişelere toplandı. Toplanan kist sıvıları protoscolex'leri çökene kadar bekletildi. Daha sonra 1000 xg de 10 dakika santrifüj edilerek üstteki sıvı alındı. 0,22 mm lik filtrelerle süzüldü ve 100 cc lik steril şişelere bölündü ve içerisine % 05 lik fenol katılarak buzdolabında saklandı.

#### 3. 1. İndirekt Hemagglütinasyon Deneyi (IHA)

Bu deneyde. " *Ismunit Echina-Agglutinalitre 00902* " IHA testi kullanılmıştır.

##### Deneyde kullanılan gereçler :

Deney U tabanlı microplate'lerde çalışılmıştır.

- a ) Ag : Koyun fertil hidatik kist sıvısı Ag ile duyarlılaştırılmış koyun eritrositi kullanılmıştır.
- b ) Absorbing diluent: Testin yalancı ( + ) lık oranını azaltmak ve testin özgüllüğünü arttırmak için serum örneklerinin deney öncesi muamele edildiği bir solüsyondur. Bu solüsyonda çeşitli hayvan türlerine ait eritrositlerden elde edilen Ag'ler, koyun serumu, hayvan lokositin antiserum ekstraktları bulunmaktadır.
- c ) Kontrol eritrosit hücreleri : Ag bağlanmamış, koyun eritrositleridir.
- d ) Sulandırma sıvısı

### Deneyin Yapılışı :

- 1 - Duyarlı olan veya olmayan ligofilize haldeki koyun eritrositleri sulandırma sıvısı ile sulandırıldı.Homojen bir suspansiyon halinde olmalarına özen gösterildi.
- 2 - 'U' Microplate de her hasta için bir sıra ayrıldı. Birinci çukura 0,100 ml. diğer 10 çukura 0,025 ml. absorbing diluent kondu. Birinci çukura 0,025 ml. hasta serumu kondu. Karıştırıldı. İkinci çukura 0,025 ml. aktarıldı. Bu işleme 11. çukura kadar devam edildi, son çukurdan ise dışarı atıldı. Böylece 1/40 ' tan, 1/20480 ' e kadar serum sulandırmaları hazırlanmış oldu.
- 3 - Oda ısısında 15 dakika inkübe edildi.
- 4 - 1/40 serum sulandırımı bulunan çukura kontrol eritrosit suspansiyonundan, 3 damla ( 0,075 ml ) kondu.
- 5 - 1/80 serum sulandırımı ve diğerlerini ise Ag içeren duyarlı eritrosit suspansiyonundan 3 damla (0,075 ml) kondu.
- 6 - 'U' Microplate rotatorda karıştırıldı ve daha sonra 2 saat oda ısısında inkübe edildi.
- 7 - Değerlendirme : Bütün serum kontrolleri ve antijen kontrollerinin uygunluğuna bakıldı. Her serum için % 50 çökme , % 50 hemaglutinasyon gözlenen son sulandırım, o serumun titresi olarak kaydedildi.

### 3. 2. İmmunofloresan Antikor Deneyi (IFA)

- 1 - Lamlar, kendi laboratuvarımızda, serum örneklerinin konacağı gözeler oluşucak şekilde, özel boyanarak hazırlandı.
- 2 - Antijen olarak scolex'ler kullanıldı. Scolexler P.B.S. ile yıkanarak yoğunlaştırıldı ve + 4° C de buzdolabında muhafaza edildi.Çalışma sırasında scolex antijenleri P.B.S ile karıştırılıp homojen bula- nıklıklar oluşturulduktan sonra gözelere pastor pipeti ile birer damla dağıtıldı.
- 3 - Preparatlar havada kurutularak metonolde 1 dakika tesbit edildi. (Metonolde daha uzun süre tutulduğunda preparat yüzeyinde gözeleri oluşturan boyanın kalktığı gözlendi.)
- 4 - Hasta serumlarının P.B.S ile 1/10 dilüsyonları hazırlandı.

- 5 -Hasta serumlarının 1/10 dilüsyonlarından antijen preparatları üzerine ayrı ayrı birer damla damlatıldı.
- 6 - 30 dakika oda ısısında nemli ortamda inkübe edildi.
- 7 - Distile su ile yıkandı,daha sonra 10 dakika P.B.S. içinde hafif sallanarak inkübe edildi.
- 8 - İnkübasyon sonrası distile su ile tekrar yıkama yapıldı.Kurutma kağıdı ile preparat üzerindeki fazla su damlacıkları, hafifçe bastırılarak alındı. Preparat üzerindeki her gözeve P.B.S. ile 1/10 dilue edilmiş floresein ile konjuge anti-IgG solusyonundan birer damla damlatıldı.
- 9 - Oda ısısında karanlık ve nemli ortamda 30 dakika inkübe edildi.
- 10 - İnkübasyondan sonra distile su ile yıkama yapıldı. Ardından 10 dakika süreyle P.B.S içinde hafif sallanarak inkübe edildi. Kurutma kağıdı ile hafifçe bastırılarak kurutuldu.Daha sonra üzerine Gliserol damlatılarak lamel kapatıldı ve F.A.T mikroskobu ile 10 x ve 40 x ile incelendi.

### 3. 3. Kompleman Birleşme Deneyi (KBD)

Deneyde kullanılmak üzere koyun kanı Alsever sulusyonu içine alındı ve + 4° C de saklandı. Hemolitik serum olarak Amboceptor-6000 (*Behring Institut*) kullanıldı. Kompleman (*bia Mericux'un F.212.2*) liyofilize olanı kullanıldı. Esas deneye geçmeden önce hemolitik serumun ve komplemanın titrasyonları standart yöntemlere göre yapıldı. Deneylerde hemolitik serum 2 ünite, (1/1000) kompleman 4 hemolitik doz<sub>50</sub> (1/30) sulandırımında kullanıldı. KBD, mikrotitrosyon tekniği ile 'U' pleyt'ler (Cooke eng.co) kullanılarak yapıldı. Ayrıca pozitif kontrol serumla en yüksek titreyi veren antijen konsantrasyonuda ana deneyden önce chess-board titrasyonla saptandı. Deney öncesi tüm serum örnekleri 56° C de 30 dakika inaktive edildi.

#### Deneyin yapılışı :

Mikrotitrosyon pleytlerinde, kontrol çukurları dışında kalan tüm çukurlara 0,025 ml. veronal buffer ( VB ) damlatıldı. Hasta ve kontrol serumlarından ilk çukurlara 0,025 ml. kondu ve "diluter" larla 1/2 den, 1/256 ya kadar seri sulandırmaları yapıldı. Her serum için ilk çukur

(Asırasındaki çukur) serum kontrolü olarak kullanıldı. Bu çukurlara antijen yerine 0,025 ml. VB damlatıldı. Diğer çukurlara 0,025 ml. antijenin uygun konsantrasyonundan kondu.

Üçüncü aşamada serum kontrol çukurları dahil tüm çukurlara kompleman 0,025 ml. damlatılarak pleytler iyice çalkalandı. Üzerleri kapatılarak + 4<sup>0</sup> C de bir gece bekletildi. Deneyde; hasta serumu kontrollerinden başka kompleman, antijen ve hemolitik sistem kontrolleride yapıldı. Kompleman kontrolü için önce üç çukura 0,025 ml. VB kondu. Sonra hazırlanan 4 HD<sub>50</sub> komplemandan 0,025 ml. bir çukura kondu. Diğer iki çukurda komplemanın 2 HD<sub>50</sub> ve 1 HD<sub>50</sub> sulandırılmaları yapılarak, bu çukura daha sonra antijen ve hasta serumları yerine 0,05 ml. tekrar VB kondu. Antijen kontrol (hasta serumu yerine ). 0,025 ml. 4 HD<sub>50</sub> kompleman kondu. Hemolitik sistem kontrolünde ise sadece 0,075 ml. VB kondu.

Bir gece inkübasyondan sonra alsever solüsyonundaki koyun kanı 3 kez VB ile yıkandıktan sonra, yine VB içinde % 3' lük sulandırımı yapıldı. Hemolitik serumun 1/1000 sulandırımı ile koyun eritrositleri eşit miktarda karıştırılarak 37<sup>0</sup> C' lik su banyosunda 10 dakika bekletildi. Bu arada deney pleytleri + 4<sup>0</sup> C' den çıkarıldı ve 37<sup>0</sup> C' lik etüv de 20 dakika bekletildi. Bu işlemden sonra, tüm kontroller dahil bütün çukurlara hazırlanan hemolitik sistemden 0,025 ml. konuldu. Pleytler rotatarda karıştırılarak 37<sup>0</sup> C' de etüve kaldırıldı. İlk 30 dakika içinde pleytler 10 dakikada bir rotatarda çalkalandı. Sonra 30 dakika çalkalamadan inkübe edildi. Toplam 1 saat inkübe edildikten sonra sonuçlar okundu.

#### Değerlendirme :

- \* Hemolitik sistem kontrolünde kompleman bulunmadığı için hemoliz gözlenmedi.
- \* Antijen kontrolünde, antijen komplemanı bağlayamadığından tam hemoliz gözlemedi.
- \* Kompleman kontrollerinden 1 HD<sub>50</sub> kontrolünde %50 hemoliz, diğerlerinde tam hemoliz gözlemedi.
- \* Hasta serumu kontrol çukurlarında tam hemoliz olduğunda deneyin çalıştığına kara verildi.
- \* Hasta serumu sulandırımalarında % 50 hemoliz görülen son sulandırım o serumun titresini olarak saptandı. 1/4 den daha düşük

bulandırmalar negatif kabul edildi. 1/8 şüpheli, 1/16 ve yukarısı ise pozitif olarak kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesine Ocak ile Mayıs 1989 tarihleri arasında başvuran hastalardan cerrahi olarak hidatid kist olduğu kanıtlanmış 24 hasta serumu ile 22 kişilik kontrol grubuna ait serumlara serolojik yöntemlerden KBD, IHA ve IFA testleri uygulandı. Sonuçlar aşağıda sırayla açıklanmıştır.

##### 4.1. İndirekt Hemaglütinasyon (IHA)

1 - IHA testi çalışılan 24 hasta serumundan 17 tanesinde (+) pozitif sınır olarak kabul edilen 1/160 ve üzerinde titreler saptanmıştır.

2 - 1 hastada 1/320 , 2 hastada 1/640 , 1 hastada 1/1280, 1 hastada 1/2560 , 1 hastada 1/10240 , 7 hastada 1/20480 ,5 hastada ise 1/20480 den daha yüksek titreler gözlenmiştir.

3 - 7 hasta serumunda 1/80 ve daha az titre veya tamamen (-) negatif olarak bulunmuştur.

4 - Bu deneyde % 70,9 oranında pozitiflik bulunmuştur. Sonuçlar çizelge 1 'de verilmiştir.

Çizelge : 1 İndirekt hemaglütinasyon deneyi bulguları

	Toplam Serum Sayısı	Pozitif Serum	Negatif Serum
Hasta Serumu	24 ( % 100 )	17 ( %70,9 )	7 ( % 29,1 )
Kontrol Serumu	22 ( % 100 )	2 ( % 9,09 )	20 ( % 90,91 )

##### 4.2. İmmunfloresanantikor Deneyi (IFA)

Bu deneyde hasta ve kontrol grubuna ait serum örnekleri 1/10



oranında sulandırılmıştır. 24 hastanın 18 tanesinin serumunda pozitif sonuç, 6 tanesinde ise negatif sonuç elde edilmiştir.

Kontrol grubuna ait 22 hastanın 3 tanesinde %13,63 pozitiflik saptanmış, 19 tanesinde ise %86,37 negatif sonuç elde edilmiştir.

Tüm sonuçları çizelge 2'de verilmiştir.

Çizelge : 2 İmmunfloresanantikor deneyi bulguları

	Toplam Serum Sayısı	Pozitif Serum	Negatif Serum
Hasta Serumu	24 ( % 100 )	18 ( % 75 )	6 ( % 25 )
Kontrol Serumu	22 ( % 100 )	3 ( % 13,63 )	19 ( % 86,37 )

#### 4.3. Kompleman Birleşme Deneyi:

24 hasta serumundan 15 tanesinde 1/16 ile 1/256 titreler arası değerler bulunmuştur. 4 hasta serumu 1/8 titrede bulunmuş 1 hasta serumu 1/4 titrede bulunmuş, 3 tanesinde antikor gösterilememiştir. 1/16 ve üzerindeki titreler (+) pozitif olarak kabul edilmiş, 4 hasta-daki 1/8 titre şüpheli olarak yorumlanmıştır. Bu hastaların testleri tekrarlanmış, fakat sonuç değişmemiştir. Diğerleri (-) negatif olarak kabul edilmiştir. Bu sonuçlarla KBD'nin pozitiflik oranı (%62,5) olarak saptandı. KBD bulguları çizelge 3'de gösterilmiştir.

Çizelge :3 Kompleman birleşme deneyi bulguları

	Çalışan serum sayısı	Pozitif	Negatif
Hasta	24 ( % 100 )	15 ( % 62,5 )	9 ( % 37,5 )
Kontrol	22 ( % 100 )	1 ( % 4,5 )	21 ( % 95,5 )

Bu çalışmada elde edilen en büyük titre 1/256' nın üzerindedir. Bu değerin saptandığı hasta karaciğer kist hidatiği olan ve cerrahi girişimle iyileşmiş 8 yaşında bir hastadır. Aynı hastanın cerrahiden 8 ay sonra alınan serum örneğinde KBD negatif olarak tesbit edilmiştir.

Kontrol serumlarından bir serum örneğinde 1/16 , bir serum örneğinde 1/8 ve 6 serum örneğinde 1/4 titre saptanmıştır. Sadece 1/16 titrede antikor saptanan kontrol hastanın sonucu ( + ) pozitif olarak yorumlanmıştır.

24 hasta grubuna uyguladığımız KBD , IHA ve IFA deneylerinin sonuçları kist hidatiğin lokalizasyonunda gösterilerek toplu olarak çizelge 4 'de verilmiştir.

Çizelge : 4 Akciğer kist hidatidli hastaların sonuçları

Hasta Serumuları	IHA	KBD	IFA
1- S.S.	1/20480	1/16	+++
2- A.Y.	1/640	1/16	++
3- V.U.	1/20480	1/64	+
4- S.İ.	1/80	1/8	Negatif
5- E.Ş.	1/20480	1/32	++
6- A.S.	Negatif	1/4	++
7- M.Ü.	Negatif	1/8	++
8- S.Ç.	Negatif	1/8	Negatif
9- E.Ü.	1/2560	1/32	++
10- A.T.	Negatif	1/32	Negatif
11- N.A.	Negatif	Negatif	Negatif
12- M.Ş.	Negatif	Negatif	Negatif

Çizelge 5: Akciğer kist hidatidli hastalarda deneylerin duyarlılığı

Hasta serumları	IHA	KBD	IFA
Negatif	7 ( % 58,33 )	6 ( % 50 )	5 ( % 41,67 )
Pozitif	5 ( % 41,67 )	6 ( % 50 )	7 ( % 58,33 )

Çizelge :6 Karaciğer kist hidatidli hastaların sonuçları

Hasta Serumları	IHA	KBR	IFA
1- Y.S.	1/20480	1/32	++
2- S.G.	1/20480	1/64	+
3- H.E.	1/20480	1/8	+
4- G.A.	1/20480	1/64	+
5- E.D.	1/320	1/4	+
6- C.A.	1/1280	Negatif	Negatif
7- İ.Ö.	1/20480	1/256	+
8- E.D.	1/20480	1/16	+
9- F.T.	1/10240	1/32	+
10- Ö.K.	1/20480	1/64	+++
11- S.G.	1/20480	1/256	+++
12- Y.K.	1/20480	1/16	++

Çizelge 7 : Karaciğer kist hidatidli hastalarda deneylerin duyarlılığı

Hasta serumları	IHA	KBD	IFA
Negatif	0 ( % 00 )	3 ( % 25 )	1 ( % 8,33 )
Pozitif	12 ( % 100 )	9 ( % 75 )	11 ( % 91,67 )

Çizelge 8 : Kontrol grubunun sonuçları

	IHA	KBD	IFA
1 - L. C.	1 / 320	1 / 16	+
2 - U. Ö.	Negatif	1 / 4	+
3 - F. T.	Negatif	1 / 4	Negatif
4 - N. E.	Negatif	1 / 8	Negatif
5 - A. D.	Negatif	1 / 4	Negatif
6 - M. T.	Negatif	1 / 4	Negatif
7 - S. K.	1 / 80	Negatif	Negatif
8 - E. D.	Negatif	Negatif	+
9 - Z. Ö.	Negatif	Negatif	Negatif
10 - Ş. K.	Negatif	Negatif	Negatif
11 - A. Y.	Negatif	1 / 4	Negatif
12 - N. A.	Negatif	Negatif	Negatif
13 - Z. D.	Negatif	Negatif	Negatif
14 - M. Ş.	Negatif	Negatif	Negatif
15 - Y. A.	Negatif	Negatif	Negatif
16 - F. K.	Negatif	Negatif	Negatif
17 - A. S.	1 / 320	Negatif	Negatif
18 - T. K.	Negatif	Negatif	Negatif
19 - H. Y.	Negatif	Negatif	Negatif
20 - S. Ç.	Negatif	Negatif	Negatif
21 - N. K.	Negatif	Negatif	Negatif
22 - N. D.	Negatif	Negatif	Negatif

## T A R T I Ő M A

Kist hidatid hastalığı, insanın en ciddi helmint infeksiyonlarının başında gelmektedir. İnsan ve evcil, otcul hayvanlarda yerleşen Echinococcus larvası, başta yerleştiği organa ait olmak üzere uzun yıllar boyunca çeşitli klinik ve patolojik etkiler göstermektedir. Patojenitesi yönünden insan için en büyük mediko-sosyal önemi olan bir helmint infeksiyonudur.(10)

Kist hidatidin önemi, sadece görülme sıklığı ile ifade edilemez. İnsanda çeşitli organ yerleşimleri yapabilen kist hidatidin henüz ilaçla tedavisinin mümkün olmaması, özel cerrahi girişimlere gereksinim göstermesi, bu yöntemin de çok pahalı olması, ayrıca insanın iş gücünü yıllarca, hatta bazan ömür boyu azaltması veya yoketmesi, tedavi sonrası bazan rehabilitasyonu gerektirmesi, yaşamı tehdit edici komplikasyonları bu hastalığı hem kişisel ve hemde toplumsal bir sağlık sorunu yapmaktadır.(Merdivenci .82, 51) Yapılan çok yönlü araştırmalarda, yüzyılımızın başında Echinococcus'un dünya 'da oldukça yaygın olduğunun görülmesi, bu parazite karşı etkin önlemler alınmasını sağlamıştır. Örneğin en yaygın infeksiyon alanlarından biri olan Alaska'da, yok denecek kadar azaltılabilmektedir. (1,4,7,10,12) Benzer şekilde Kanada, İzlanda, Macaristan, Çekoslovakya, İskandinav ülkelerinde de eradikasyona gidilebilmiştir. Ancak gelişmekte olan ülkelerde ve ülkemizde kist hidatid halen sorun olma özelliğini korumaktadır.(4,7,8,25,50 )

Ülkemizde bugüne kadar yapılan çalışmalar daha çok etkene yönelik, lokalizasyonla ve cerrahi tekniklerle ilgili olmuştur. İlk yerli yaygın tarihi olan 1861'den bu yana 700' e yakın yazı yayınlanmıştır. Bu Türkiye' de tek bir parazite ait olan en yüksek sayıdır. 1988 yılına ait çalışmalarda ise yaklaşık 6000 kist hidatid'li hastaların kliniklere başvurduğu belirtilmektedir. Ülkemizde kist hidatid konusu uzun yıllar bu derece gündemde tutulmasına rağmen eradikasyonu sağlayacak gelişmeler görülmemiştir.(21,22,50, 51) Tüm infeksiyon hastalıklarında olduğu gibi, kist hidatid hastalığında da erken ve doğru tanının önemi büyüktür. Ancak karakteristik olmayan belirtilerle yıllarca sürer, kronik seyirli bu hastalıkta laboratuvar tanının önemi yadsınamaz. Kist hidatiğin laboratuvar tanısında şimdiye kadar pekçok immünolojik yöntem denenmiştir. Serolojik testlerde kist lokalizasyonuna göre farklı duyarlılık ve özgüllük saptanmıştır.(6,18,52,53)

Bizde bu çalışmamızda cerrahi olarak kist hidatid olduğu kanıtlanmış hasta serumlarında IHA, IFA ve KBD testlerini uygulayarak bunların sonuçlarının karşılaştırmayı ve bu testlerin duyarlılık ve özgüllüklerini saptamayı amaçladık. IHA deneyi sonuçlarımıza göre 24 hastanın 17 tanesinde (%70.9) pozitif sınır olarak kabul edilen 1/160 ve üzerinde değerler saptanmıştır. Pek çok hastamızda, Ab düzeyi, 1/20480 ve üzerinde olmak üzere yüksek titrede saptanmıştır. 7 hasta (%29.1) deney (-) negatif sonuç vermiştir. Yalancı (-) negatif sonuç alınan hastaların tümünde kist yerleşiminin akciğer olduğu gözlenmiştir. Bu hastalardan bir tanesinde KBD ile (+) sonuç elde edilmiştir. Diğer taraftan IHA ile 1/1280 titrede Ab gösterilen bir hastada ise KBD ve IFA testleri (-) sonuç vermiştir.(34,49)

Çalıştığımız hasta grubunda IHA deneyinin duyarlılığı genelde % 70.9, özgüllüğü % 90.1 olarak bulunmuştur. IHA testinin duyarlılığı çalışmalarda %89, %79, %93, %76, %55 gibi çok değişik oranlarda verilmektedir ve %15 ile %100 gibi geniş bir aralıkta değişebileceği belirtilmektedir.(18,34) IHA testindeki yalancı (+) 'lik oranı ise %9.09 olarak saptadık. Yayınlarda bu oranın %00 ile %17 arasında değişebileceği belirtilmektedir. Kist lokalizasyonuna göre incelendiğinde IHA testinin duyarlılığı önemli farklılık göstermiştir. Akciğer kist hidatidli 12 hastanın sadece 5 tanesinde IHA (+) bulunmuş duyarlılık %41.6 olarak hesaplanmıştır. Karaciğer kist hidatiği olan 12 hastanın hepsinde IHA (+) bulunmuş ve duyarlılık %100'e ulaşmıştır.

KBD sonuçlarımıza göre 24 hastanın 15 tanesinde (+) sonuç elde edilmiş ve duyarlılık %65 olarak hesaplanmıştır. Kagan 1968 ve 1976 yıllarında 200'den fazla yayını tarayarak hidatidosis tanısını gözden geçirmiş ve insanda hidatidosis tanısında ilk uygulanmaya başlayan yöntemlerden biri olan KBD 'nin duyarlılığını ortalama %69 olarak bulmuştur. Yayınlarda KBD duyarlılığı %36-93 arasında değişmektedir. Bu yöntemin değerini azaltan bir durum yalancı pozitiflik oranının yüksek olmasıdır. Aynı kaynakta bu oran %0.4-28 arasında değiştiği bildirilmektedir. Çalışmamızda kist lokalizasyonuna göre sonuçlara bakıldığında karaciğer lokalizasyonunda duyarlılık %75 iken , akciğer lokalizasyonunda ise %50 olarak bulunmuştur. Yalancı pozitiflik oranı ise %4 bulunmuştur. Kaynaklardaki yalancı pozitiflik oranları ise %2 olarak belirtilmiştir.(3) KBD'nin hastaların tedaviden sonraki durumlarını göstermesi açısından, hastalar tedaviden 6 ay sonra KBD sonuçları negatifleşmektedir.(3)

IFA deneyi sonuçlarımıza göre ise 24 hastanın 18'inde (+) 'lik saptanmış ve duyarlılık %75 olarak bulunmuştur. Çeşitli yayınlarda bu oran %81-% 90 olarak belirtilmektedir. *Waltal ve ark.* yaptığı çalışmada IFA

testini ELISA testi ile yakın sonuçlar verdiğini yani diğer testlerden daha duyarlı olduğunu fakat ELISA testinde pulmoner veya hepatik kist hidatidlerde lokalizasyon farkı gözetmeksizin pozitif sonuç alındığını bildirmektedir. İFA testiyle çok sayıda hatalı değerlendirme yapılabilmesi ELISA' ya kıyasla duyarlılık ve özgüllüğünü dahada azaltmaktadır. Bizim çalışmamızda da %75 duyarlılığa karşın %13.63 yalancı pozitiflik tesbit edilmiştir. Akciğer hidatidozlu hastalarda %58.33 duyarlı bulunurken karaciğer hidatidozlu hastalarda %91.67 oranında duyarlı bulunmuştur. Karaciğer hidatidozlu hastalarda İHA ile 1/1280 titre sonuç alınan hasta serum örneğinde İFA ile negatif sonuç gözlenebilmiştir. İHA deneyiyle , yüksek titrede pozitif sonuç veren örnekler, İFA ilede kuvvetli pozitif sonuç vermiştir. Akciğer hidatidli hastalarda ise duyarlılık oran %58.33'e düşmüş İFA testi ile negatif bulunan 5 hasta serum örneği ,İHA deneyi ilede negatif bulunmuştur. Yalnız İHA ve KBD ile negatif olarak değerlendirilen iki hasta serum örneğinde İFA ile pozitif sonuç alınmıştır. Yaptığımız çalışma daha önce yapılan çalışmalarla uyum göstermektedir. Çalışmamızda uyguladığımız deneylerden İHA, KBD ve İFA sonuçlarına göre duyarlılığı %70.9, %62.5 ve %75 bulunmuştur. En duyarlı deney İFA olarak saptanmıştır. Ayrıca hastaların sonuçları karşılaştırıldığında İFA ile İHA testleri aynı hastalarda (+)'lik ve (-)'lik yönünden uygunluk göstermiştir. Ancak İFA deneyinde yalancı pozitiflik yüzdesinin fazlalığı (%12.05) İHA deneyinin daha özgül olduğu gerçeğini ortaya çıkarmaktadır. KBD ise %62.5 duyarlılığı ve yalancı pozitifliği %3, bu oranlarda İHA yalancı pozitifliğine eşittir.(3,20,36)

Kistin lokalizasyonu gözönüne alındığında karaciğer kistlerinde duyarlılık oranları İHA da %100, İFA da %91.67, KBD de %75 dir. Akciğer kist hidatidlerinde ise İFA deneyi %58.33, KBD %50, İHA ise %41.67 oranında duyarlı bulunmuştur.

Bu sonuçlardan anlaşılacağı üzere kist hidatid tanısında test duyarlılığı lokalizasyonla çok yakından ilgili görülmektedir.Karaciğer dışı yerleşimi halinde birden fazla serolojik test çalışmak veya yeni araştırılan daha duyarlı ve özgül testlere yönelmek yararlı olacaktır. Son yıllarda gelişen teknoloji ve genetik çalışmalar sonucu elde edilen hassas serolojik testler kist hidatik tanısında uygulanmaya başlanmıştır. Bu konuda ELISA, ELIEDA ve Dot-immunobinding oldukça ümit vericidir.(24) Bizde laboratuvarımızda ELISA ve Dot-immunobinding deneylerini literatürde belirtilen yöntemlere uyarak çalıştık fakat sonuçlar tam olarak elde edilmediği için bu tez kapsamına alınmamıştır. Daha sonra bu deneylere devam edilerek bilhare sonuçları belirtilecektir.(14,16,33)

## SONUÇLAR

- 1 - Bu çalışmada, cerrahi olarak hidatid kist olduğu kanıtlanmış 24 hasta ile 22 kontrol incelenmiştir.
- 2 - Hasta ve kontrol grubuna IHA, IFA, ve KBD testleri uygulanmıştır.
- 3 - KBD ile % 62,5 oranında (+) ' lik, % 37,5 oranında (-) ' lik saptanmıştır. Yalancı (+) ' lik oranı % 4,5 ' tur. Bu sonuçlara göre KBD ' nin duyarlılığı %62,5 , özgüllüğü % 95,5 olarak belirlenmiştir.
- 4 - IHA ile % 70,9 oranında (+) ' lik ,% 29,1 oranında (-) ' lik saptanmıştır. Yalancı (+) ' lik oranı % 9,09 ' dur. Bu sonuçlara göre IHA ' nın duyarlılığı % 70,9 , özgüllüğü % 90,91 olarak belirlenmiştir.
- 5 - IFA ile % 75 oranında (+) ' lik, % 25 oranında (-) ' lik saptanmıştır. Yalancı (+) ' lik oranı % 13,63 ' tür. Bu sonuçlara göre IFA ' nın duyarlılığı % 75 , özgüllüğü % 86,37 olarak belirlenmiştir.
- 6 - Hidatid kistin akciğer yerleşiminde IHA , KBD , IFA sonuçları sırası ile % 41,65 , % 50 , % 58,33 oranında (+) ' lik şeklinde olmuştur.
- 7 - Hidatid kistin karaciğer yerleşiminde IHA, KBD, IFA sonuçları sırasıyla % 100 , % 75 , % 91,67 oranında pozitiflik şeklinde olmuştur.
- 8 - Karaciğer yerleşiminde serolojik testlerin duyarlılığı akciğer yerleşimine göre önemli oranda yüksek bulunmuştur.
- 9 - Ayrıca hidatid kist tanısında önemini yitirmeyen ve bizim uyguladığımız serolojik çalışmalara ek olarak yeni gelişen ve daha güvenilir, hassas, hızlı deneyler olan ELISA, Dot-İmmunobinding gibi deneylerin rutin çalışmalara girmesinin ve araştırılmasının gerekliliği kanısına varılmıştır.



## KAYNAKLAR DİZİNİ

- 1 - Ali-Khan Z. and Rausch R.L. Demonstration of amyloid and immune complex deposits in renal and hepatic parenchyma of Alaskan alveolar hydatid discose patients. *Annals of Tropical Medicine and parasitology* 81 ( 4 ) 381-392 1987
- 2 - Al Mohaya Suleiman , Al-Awami Majed et.al. Hydatid Cyst of the spleen. *Am.J. Trop. Med. Hyg.* 35 ( 5 ) pp. 995-999 1986
3. - Ata. Yılmaz. M.: İnsan hidatidosis tanısında kompleman birleşmesi, indirekt hemaglutinasyon, tek yönlü ışınal hemoliz ve ELİSA yöntemlerinin değeri. Uzmanlık tezi Ankara 1982.
- 4 - Bahir A., Hamdi A., Jemni M., et.al Serological screen in for hydatidosis in households of scerurgical coses in central Tunisia...*Annals of Tropical Medicine and Parasitology* 82 ( 3 ) 271-273 1988
- 5 - Chana S.H., Klauss V. and Shah A.Orbital Hydatid Discose in Kenya *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 35 (5) pp.991-994 1986
- 6 - Coltorti E., Guarnera E., Larrieu E., et.al. Seroepidemiology of human hydatidosis: use of dried blood samples on filter paper.*Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and hygiene* 82 607-610 1987
- 7 - Craig P.S., Macpherson C.N.L., Watson-jones D.L., et.al. Immunodetevtion of Echinococcus eggs from naturally infected dogs and from environmental contamination sites in settlement in Turkana, Kenya...*Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 82,268-274 1988
- 8 - Craig P.S., Zeyhle E and Romig T.Hydatid discase : Research and control in Turkana II. the role of immunologycal techniques for the diagnosis of hydatid discose.*Transactions of the Royal Society of Tropical Med.and Hygiene* 80, 183-192 1986
- 9 - Craig P.S., Macpherson C.N.L. Sodium hypochlorite as an ovicide for Echinococcus..*Annals of Tropical Medicine and parasitology*..82 (2) 211-213 1988
- 10- D'Alessandro A., Rausch L.R., Fuelleo C. and Aristizabol N.

- Echinococcus vogeli in Man, with a review of polycystic hydatid disease Am. J. Trop. Med. Hyg. 28 ( 2 ) pp.303-317 1979
- 11 - Dighero. Mabel W. and Patricia Brandstreet C.M.  
The serodiagnosis of human hydatid disease: 1 The routine use of latex-agglutination and complement-fixation in diagnosis J. of Helminthology 53,283-286 1979
  - 12 - Eckert J., Thompson R.C.A., Echinococcus starains in Europe a review Trop. Med. Parasitology 39 1-8 1988
  - 13 - Eleanor M.R. and Dixon J.B., Experimental E.granulosus injection in mice: immunocytochemical analysis of Lymphocyte populations in local lymphoid injections during early injection parasitology. 94,523-532. 1987
  14. - Guang-yu. Zheng, Rong-Le Zhao and Xin-Hua. Feng : Dot-immunobinding assay in the serodiagnosis of human hydatid disease. Am. J. Trop. Med. Hyg. 35(4) : 812-814 1986
  - 15 - Hatchison Forrest William..Studies on the Hydatid worm Echinococcus granulosus II.prevalence in Mississipy
  - 16 - Hira P.R., Benbehani K., et.al.Hydatid liver discose : problems in diagnosis in the Middle East endemic area .Annals of Tropical medicine and parasitology. 82(4)357-61 1988
  - 17 - Huguier M., Leynadier F. M.D., et.al. Human Basophil Degranulation test in Liver Hydatid dosis digestive Discases ano sciences 32 (12) pp. 1354-1357 1987
  - 18 - Iacona A. , Pini C. and Vicori G. Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA ) in the serodiagnose of hydatid discase. Am. J. Trop. Med. Hyg. 29 ( 1 ) 1980 pp. 95-102
  - 19 - Kagan G. Irving , Norman Lois and Allain Dorothy S.  
Studies on Echinococcosis : Serology of crude and Fractionated antigens prepared from Echinococcus granulosus and Echinococcus multilocularis.
  20. - Kroeze. K. W. , Tanner. E.C. : Echinococcus multilocularis; variation among samples of cyst fluide in binding of parasite-specific antibodies. Ann. Trop. Med. parasitology. 81(4) : 393-403 1987
  - 21 - Leiby D.P. and Kritsky C.D., Studies on Sylvatic Echinococcosis IV.Ecology of Echinococcus multilocularis in the intermediate Host, pero-

- myscus maniculatus, in North Dakota the Am.J.T.Med.and Hyg. 23 (4) 667-675
- 22 - Lawson J.R., Roberts M.G., population dynamics in echinococcosis and cysticercosis : Economic assessment of control strategies for Echinococcus granulosus, Taenia ovis and T. Hydatigena. Parasitology. 97, 177-191 1988
- 23 - Macpherson C.N.L., Romig T., Zeyhle E., et.al. Portable ultrasound scanner versus serology in screening for hydatid cysts in a nomadic Population The Lancet 1 259-261 1987
- 24 - Merdivenci. A. , Aydınlioğlu. K. : Hidatidos. İstanbul 1982
- 25 - Meymarian Euphronia Host-parasite relationships in Echinococcosis VI.Hatching and Activation of Echinococcus granulosus Ova in Vitro.
- 26 - Miskovitz P.F. and Javitt N.B.Leukopenia associated with mebendazole therapy of hydatid disease . Am. J.Trop. Med. Hyg. 29 (6 ) pp. 1356-1358 1980
- 27 - Mlika N., Larouze B., Gaudebout C., et.al.Echotomographic and Serologic Screening for Hydatidosis in a Tunisian village .Am.J. Trop. Med. Hyg. 35 (4) pp.815-817 1986
- 28 - Morris D.L and Taylor D.H.Optimal timing of postoperative albendazole prophylaxis in E. granulosus Ann. Trop. Med. Parasitology 82(1) 65-66 1988
- 29 - Morris D.L., Taylor D.H. et.al.Determination of the minimum time of praziquantel therapy required for in vitro treatment of protoscoleces of Echinococcus granulosus..Journal of Helminthology 62,10-14 1988
- 30 - Musacchio Frank. and Mitchell Nathan., Primary Renal Echinococcosis : A case report Am.J.Trop. Med. and Hyg. 15 (2) 168-171
- 31 - Ohnishi K and Kutsumi H. Effect of heat shock on the proliferative ability of the germinal layer cells of alveolar hydatid. Annals of Tropical Medicine and parasitology . 82 (4) 215-216 1988
- 32 - Pariga S.C. and Sambasiva rao R.Enhancement of sensitivity of the haemagglutination test for echinococcosis by use of staphylococcus aureus protein A J.Med.Microbiol 22. 241-244 .1988
- 33 - Pinon J.M., Sulahion A., Remy G. and Dropsy G.  
Immunological study of Hydatidosis I. Evaluation of immunoelectrodiffusion.Test and Enzyme-linked Immunoelctrodiffusion Assay

- (ELIEDA) in human hydatidosis..Am. J.Trop. Med. Hyg. 27 (2) pp.318-324 1979
- 34 - Matossian. R.M., Moria. L.McIoren and C.C.Draper et.al.  
The serodiagnosis of human hydatid discose : 2 Additional studies on selected sera using indirect hemagglutination ( IHA ) enzyme linked immunosorbent assay ( ELISA ) and defined antigen substrate 8 pheres ( DASS ) J.Helminthology 53,287-291 1979
- 35 - Rausch R.L.\*, Wilson J.F.T. et.al. Spontaneous death of Echinococcus multilocularis : Cases diagnosed serologically ( by Em2 ELISA) and clinical significance. Am. J. Trop.Med.Hyg. 36(3) pp.576-585 1987
- 36 - Rishi A.K. and McManus D.P., Genomic cloning of human Echinococcus granulosus DNA: isolation of recombinant plasmids and their use as genetic markers in strain characterization..Parasitology 94, 369-383 1987
- 37 - Rogan M.T. Observations on the origin of daughter cysts within hydatid cystsof Echinococcus granulosus .Annal of Tropical Medicine and Parasitology 82 (4) 405-406 1988
- 38 - Rogan M.T. and Sylvia Richards K. Echinococcus granulosus : Changes in the surface ultraeture during protoscolex formation..Parasitology 94, 359-367 1987
- 39 - Saad B.M., Magzoab M., Experimental transmission of hydatid injek-tion of Camela and Cattle to dogs. Annals of Tropical Medicine and parositology 82(4) 363-365 1988
- 40 - Standaraisation and evaluation of an enzyme immunoassay as a screening test for the scrocpideminology of human hydatidosis Coltorti A.E. Am J. Trop. Med. Hyg. 35 ( 3 ) pp.1000-1005 1986
- 41 - Taylor D.H., Morris D.L. and Richards K.S.Combination chemotherapy of Echinococcus graulosus in vitro studies . Trahsactions of the Royal Society of Tropical Medicineand Hygiene 82 , 263-264 1988
- 42 - Taylor D.H. and Morris D.L.invitro culture of Echinococcus multiloculary : protoscolicidal action of paraziqartel and albendazole sulphoxide..Transactions of the Royal Society of Trop. Med. and Hyg 82,265-267 1988
- 43 - Taylor D.H., Morris D.L., Richards K.S. and Reffin D.

- Echinococcus multilocularis : in vivo result of therapy with albendazole and praziquantel Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 82, 611-615 1988
- 44 - Todorov T., Vutova K., Petkov D. and Balkanski G.  
Albendazole treatment of multiple cerebral hydatid cysts: Case report. Transaction of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 82, 150-152 1988
- 45 - Todorov T., Vutova K., Petkov D., Balkanski G., Multiple cerebral hydatid cysts or neurocysticercosis. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hyg. 82 1988
- 46 - Verela-Diaz.V.M., Coltorti E.A., Prezioso U., et.all  
Evaluation of three immuno diagnostic tests for human hydatid discose A.J. of Tropical Medicine and hygiene 24:2,312-319 1975
- 47 - Vidor Emmanuel , Piens A.M. and Garin P.J.  
Host. serum protein levels in cyst of human hydatidosus, Transaction of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 81, 669-671 1987
- 48 - Williams J.F., Miguela V.Perez Esandi and Oriol R.  
Evaluation of purified lipoprotein antigens of echinococcus granulosus in the immunodiagnos of human injection A.J. of Medicine and Hygiene 20:575-579 1971
- 49 - Wattal C. , Malla Naney ; Khan Ahmad Imtiyaz ; and Agarwal C.S.  
Comparative. Evaluation of Enzyme-linked Immunosorbent Assay for the Diagnosis of Pulmonary Echinococcosis Joarnol of Clinical Microbiology. 24:141-46 1986
- 50 - Watson-jones L.D., Hydatid discose in the Turkana district of Kenya VI. Man : Dog contact and its role in the transmission and control of hyditadosis amongst the Turkana..Ann.T Med. and Prasitology 82( 4 ) 343-356 1988
- 51 - Noah M.S., Eldin Hawas N. et.al. Primary cardiac echinococcosis : report of two cases with review of the literature. Annals of Tropical Medicine and parasitology 82(1) 67-72 1988
- 52 - Antibody Reactivity to HLA classes I and II in Sera from paticnts with hydatiddosis...The Journal of infeetious discoses 156( 4 ) 673-676 1987

53 - The Enzyme-linked Immunosorbent assay ( ELISA ) Bull World Health  
Organ 54 129-139 1976