

ALVEOLER KİST HASTALIĞI

Editör
Ali KURT



© Copyright 2021

Bu kitabın, basım, yayın ve satış hakları Akademisyen Kitabevi A.Ş.'ye aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kağıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bu kitap T.C. Kültür Bakanlığı bandrolü ile satılmaktadır.

ISBN **Yayıncı Sertifika No**
978-625-8430-08-0 47518

Kitap Adı **Baskı ve Cilt**
Alveoler Kist Hastalığı Vadi Matbaacılık

Editör **Bisac Code**
Ali KURT MED000000
ORCID iD: 0000-0003-0394-8609

Yayın Koordinatörü **DOI**
Yasin DİLMEN 10.37609/akya.951

Sayfa ve Kapak Tasarımı
Akademisyen Dizgi Ünitesi

UYARI

Bu üründe yer alan bilgiler sadece lisanslı tıbbi çalışanlar için kaynak olarak sunulmuştur. Herhangi bir konuda profesyonel tıbbi danışmanlık veya tıbbi tanı amacıyla kullanılmamalıdır. Akademisyen Kitabevi ve alıcı arasında herhangi bir şekilde doktor-hasta, terapist-hasta ve/veya başka bir sağlık sunum hizmeti ilişkisi oluşturmaz. Bu ürün profesyonel tıbbi kararların eşleniği veya yedeği değildir. Akademisyen Kitabevi ve bağlı şirketleri, yazarları, katılımcıları, partnerleri ve sponsorları ürün bilgilerine dayalı olarak yapılan bütün uygulamalardan doğan, insanlarda ve cihazlarda yaralanma ve/veya hasarlardan sorumlu değildir.

İlaçların veya başka kimyasalların reçete edildiği durumlarda, tavsiye edilen dozunu, ilacın uygulanacak süresi, yöntemi ve kontraendikasyonlarını belirlemek için, okuyucuya üretici tarafından her ilaca dair sunulan güncel ürün bilgisini kontrol etmesi tavsiye edilmektedir. Dozun ve hasta için en uygun tedavinin belirlenmesi, tedavi eden hekimin hastaya dair bilgi ve tecrübelerine dayanak oluşturması, hekimin kendi sorumluluğundadır.

Akademisyen Kitabevi, üçüncü bir taraf tarafından yapılan ürüne dair değişiklikler, tekrar paketlemeler ve özelleştirmelerden sorumlu değildir.

GENEL DAĞITIM
Akademisyen Kitabevi A.Ş.

Halk Sokak 5 / A Yenışehir / Ankara
Tel: 0312 431 16 33
siparis@akademisyen.com

www.akademisyen.com

SUNUŞ



Sayın Meslektaşlarım

Asistanlığım ve sonra patoloji uzmanı olmamla beraber 42 yıldır devam eden çalışma hayatımda alveoler kist hastalarından alınmış (arşivdekiler ve konsülte edilenlerle beraber) ikiyüz civarında materyal inceledim. Bu miktar, Türkiye’de patolojik olarak tanı konulan alveoler kist hastalarının tamamının yaklaşık üçte birine denk gelmektedir. Erzurum, Kars ve Ağrı ile çevrelerindeki Muş, Bingöl, Van, Erzincan, Ardahan ve Iğdır gibi birkaç il Türkiye’de

ekinokok hastalıklarının en sık görüldüğü bölgedir. Özellikle alveoler kist hastalığı hastalarının tanı aldıkları merkezler değil de doğup yaşadıkları yer dikkate alınırsa hastaların en az yüzde doksanının halen bu bölgede yaşadığı veya buradan göç ettiği anlaşılabacaktır.

Yaklaşık 25 yıl kadar oluyor, Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Eğitim Hastanesinde Patoloji Kliniği Başkanı Sayın Albay Prof Dr. İbrahim Özteki, ziyaretine gitmiştim. “Neden bilimsel yazı yazmıyorsun, neden doçent olmuyorsun” sorusuna “ben bir devlet hastanesi patoloğuyum, ne yazabilirim ki” cevabını vermiştim. Gerçi o yıllarda da birşeyler yazıyordum fakat ... Hoca ise “Ekinokok kistlerinin üzerinde oturuyorsun, onları yaz” demişti. Bir ay sonra, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesinden hocam olan, Dokuz Eylül Üniversitesi Patoloji Kliniği Başkanı Sayın Prof. Dr. Şerefettin Canda “Erzurum’da gördüğümüz alveoler kistler” üzerine Antalya’da toplanacak bir kongre için poster hazırlamamı ve bilahare bunu makaleye dönüştürmemi istedi. Sonraki yıllarda bu konularda ne yazdıysam yayına kabul edildi, yaptığım öneriler konuşma teklifimin kabulü ile sonuçlandı. Sonra bu iş ilerledi, konuyla ilgili ulusal ve uluslararası toplantılara katıldım, sunum ve konuşmalar yaptım, makaleler yazdım.

Nihayet bu birikimin kitaba dökülme vakti geldi.

Geçen yıl 54 yazarla beraber Kist Hidatid Hastalığı Kitabını hazırlamıştık (Hidatid Kist Hastalığı, Editör Ali Kurt, Akademisyen Kitabevi, Ankara 2020). Patoloji asistanı oluşumun 42. yılında, şimdi, 26 yazarla beraber hazırladığımız Alveoler Kist Hastalığı Kitabı tamamlandı. Kitap sadece E. alveolerisin sebep olduğu alveoler kist hastalığıyla sınırlandırıldı. E. granulosus ve diğer ekinokok hastalıkları kapsam dışında bırakıldı. Ayrıca nadir de olsa, son yıllarda birkaç vaka yayınlanan, E. granulosus ve

E. alveollerisin birlikte görüldüğü hastalardan da bahsedilmedi (Kitabımız baskıya hazırlandığında böyle bir hasta Erzurum'da da bulundu).

Her iki kitabın da mutlaka eksikleri var. Şunu hatırlayalım, mükemmel iynin düşmanıdır. Bir şeyin en iyisini yapmak isteyen kişi hiçbir şey yapamaz. Bu kitap bildiğimiz kadarıyla Türkçe yazılmış, güncel ve sadece bu hastalığı anlatan ilk monografi olmaktadır.

Türkçede ve Dünyada terim birliği sağlama çalışmaları henüz devam ediyor. Dört yıl önce katıldığımız, Cezayir'de toplanan Dünya Hidatidoloji Kongresinde terminoloji birliği sağlamak üzere komisyonlar kurulmuştu. Bu kurullar çalışmaya ve önerilerde bulunmaya devam ediyor. Henüz birlik sağlanabilmiş değil. Bu nedenle yazarlar terminoloji konusunda serbest bırakıldı. Böylece yazarlar tarafından, kendi eğitim ve tercihlerine bağlı olarak E. multilocularis, E. multiokularis, E. multilokularis, E. alveoleris gibi farklı terimler kullanılabildi. Benzer durum hidatid ve hidatik kelimelelerinde, alveoler ve alveoler ile diğer bazı terimlerde de görülebilir. Bu zorunlu serbestlik ortamında terminoloji hatalarına karşı dikkatli olundu. Mesela bazı makalelerde, seyrek de olsa rastladığımız, unilokuler kist hastalığına (Etken: E. granulosus) alveoler kist (Etken: E. multilocularis) ve benzeri hatalı adlandırmalar yapıldığı, üstelik ciddi uluslararası indeksli dergilerde yayınlanmış makale ve vaka takdimlerine karşı dikkatli olundu.

Kitabın adı için yazarlar arasında anket uygulandı, Alveoler Kist Kitabı ile Alveoler Kist Kitabı adları eşit oy aldı, editörün oy verdiği tarafın önerisi uygun görüldü. Böylece kitaba Alveoler Kist Kitabı adı verildi ve bölüm başlıkları ile hepsi değil fakat metin içindeki alveoler şeklinde geçen bazı terimler bu şekilde değiştirildi.

Kitap hacmini artırmamak için kolayca anlaşılabilir bazı konulara girilmedi. Mesela alveoler Kist, hemen her organda görülebiliyor. Kitabı hazırlarken bellibaşlı bazı organlardaki yerleşimlerden örnekler sunuldu, nadir görüldüğü bazı lokalizasyonlardaki bulgulardan bahsedilmedi. Verilen örneklerle bakılarak işgal edebildiği, kitapta ele almadığımız diğer organlarda ne bulgular gösterebileceği, tanı ve tedavi yöntemleri genel bilgilerle kolayca anlaşılabilir.

Dünyada alveoler kist hastalığının yaygınlık ve miktarını belirlemek üzere epidemiyologlar araştırmalar yapmış ve istatistikî metodlar uygulamış. Bu kapsamda yapılan bir çalışmada Türkiye'de yılda 100'ün üzerinde alveoler kist hastalığı tanısı konulması gerektiği hesaplanmış. Bu çalışmanın hangi verilere dayanılarak nasıl yapıldığını bilmiyoruz, fakat gerçekte bu kadar da sık görüldüğünü düşünmüyoruz. Bununla beraber tıbbi imkanların gelişmesi sayesinde bu hastalığı eskisinden daha fazla kayda geçtiğini söyleyebiliriz. Yani hastalık değil, görünürlüğü arttı. Tanı ve tedavide sürekli yeni adımlar atılıyor. Bu hali ile tarih öncesinden kalan bu hastalık modern tıpta da kendisine yer buluyor, teşhis ve tedavisi için sürekli gelişmeler sağlanıyor.

Zamanında tedavi edilmezse kötü sonlanan alveoler kist hastalığı seyrek rastlansa da sonuçları bakımından önemli. Bu nedenle Sağlık Bakanı Prof. Dr. Recep Akdağ ile 2003 yılında yaptığımız bir görüşmede "ekinokok hastalıkları üzerine bir şeyler yapmasını, mesela en azından bakanlıkta bir kurul toplayabileceğini ve broşür bastırabileceğini söylemiştim. Nitekim kısa zaman sonra bakanlıkça her ikisinin de gerçekleştirildiğini gördük.

Tüm dünyada az görülür hale gelen bu hastalığın en sık görüldüğü üçüncü ülkenin Türkiye olduğunun bilinmesi üzüntü verici bir durumdur. Ekinokok hastalıklarının kökünün kazınması zamanı gelmiştir ve hatta geçmektedir. Bu monografi alveoler kist hastalığıyla mücadelede katkı sağlayabilirse ne mutlu bize.

Bu konuyla ilgili olarak son 5 yıldır Atatürk Üniversitesi Veteriner Fakültesi parazitoloji Anabilim Dalından Sayın Prof Dr. Hamza Avcıoğlu başkanlığında, Sayın Prof Dr. Esin Güven ve arkadaşlarıyla birlikte üzerinde çalıştığımız "Erzurum Yöresinde Kistik Ve Alveoler Ekinokokkozisin Moleküler Epidemiyolojisi" başlıklı projemizin geçtiğimiz ay, destekleyici kurum olan TÜBİTAK'tan Proje Performans Ödülü kazandığını haber almamız bizi mutlu etti. Yaptığımız, arşiv, saha ve laboratuvar ortamlarında sürdürülen geniş kapsamlı bir çalışmaydı ve sonuçları halen yayınlanmaya devam ediliyor. Buradaki verilerden hazırlanan bir sunum, Cezayir'deki Dünya Hidatidoloji Kongresinde ödül kazanmıştı. Yapılan yayınlar da çok sayıda atıf almaya devam ediyor.

Kitabın son cümlesini yazarken, eşim Sema Kurt'a, hayatımı kolaylaştırıp okuma ve yazma imkânı sağladığı için teşekkür ediyorum.

Prof. Dr. Ali Kurt, Editör

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Erzurum Tıp Fakültesi

Patoloji Anabilim Dalı

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM 1	ALVEOLER KİST EPİDEMİYOLOJİSİ.....	1
	<i>Özgür ÖNAL</i>	
BÖLÜM 2	ALVEOLER EKİNOKOKUS PATOLOJİSİ	11
	<i>Rabia DEMİRTAŞ</i>	
BÖLÜM 3	ALVEOLER EKİNOKOKUS SİTOLOJİSİ	19
	<i>Şenay ERDOĞAN DURMUŞ</i>	
BÖLÜM 4	ALVEOLER EKİNOKOKUSTA RADYOLOJİK BULGULAR	31
	<i>Elif GÖZGEÇ</i>	
BÖLÜM 5	ECHINOCOCCUS MULTILOCULARİS PARAZİTOLOJİSİ	45
	<i>Neslihan Eda DEMİRKAN</i>	
BÖLÜM 6	ALVEOLER KİST HASTALIĞINDA LABORATUVAR BULGULARI	59
	<i>Özge Nur TÜRKERİ</i>	
BÖLÜM 7	ALVEOLER EKİNOKOKKOZİS'İN SEROLOJİK TANISI	67
	<i>Ahmet YILMAZ</i>	
BÖLÜM 8	EKİNOKOKLARIN TAKSONOMİSİ VE GENOTİPLERİ.....	79
	<i>Hüseyin BABAYEV Fatıma Hacer KURTOĞLU Ebru MARZİOĞLU ÖZDEMİR</i>	
BÖLÜM 9	ALVEOLER KİST HASTALIĞI'NIN KARIŞTIĞI HASTALIKLAR	91
	<i>Deniz TAZEÖĞLU</i>	

BÖLÜM 10	GEÇMİŞTEN GÜNÜMÜZE E. ALVEOLARİS'İN TARİHSEL GELİŞİMİ	101
	<i>Gökalp OKUT</i>	
BÖLÜM 11	DAHİLİYECİ GÖZÜ İLE ECHINOCOCCUS ALVEOLARİS.....	113
	<i>Aslı KARA</i>	
BÖLÜM 12	KARACİĞER EKİNOKOKKUS ALVEOLERİS.....	125
	<i>İsmail Ege SUBAŞI</i>	
BÖLÜM 13	PULMONER ALVEOLER EKİNOKOKUS.....	141
	<i>Murat KILIÇ</i>	
BÖLÜM 14	SANTRAL SİNİR SİSTEMİNDE ALVEOLER KİSTLER.....	153
	<i>Yasemin ÖZERDEM</i>	
BÖLÜM 15	KEMİK VE YUMUŞAK DOKUNUN ALVEOLER EKİNOKOK HASTALIĞI	165
	<i>Furkan YAPICI</i>	
BÖLÜM 16	ÜROGENİTAL ALVEOLER EKİNOKOKKOZİS	175
	<i>Şaban Oğuz DEMİRDÖĞEN</i>	
BÖLÜM 17	KARACİĞER ALVEOLER KİSTİ CERRAHİ TEDAVİSİ	187
	<i>Murat KARTAL</i>	
BÖLÜM 18	ALVEOLER EKİNOKOKKOZİS KİSTİNDE KARACİĞER TRANSPLANTASYONU	203
	<i>Mustafa YENİ</i>	
BÖLÜM 19	ALVEOLER KİST HASTALIĞINDA CERRAHİ DIŞI TEDAVİ SEÇENEKLERİ	219
	<i>Abdullah ŞENLİKÇİ</i>	
BÖLÜM 20	ALVEOLER EKİNOKOKKOZİSDE NÜKS	235
	<i>Deniz ÖÇAL</i>	

BÖLÜM 21	ALVEOLER EKİNOKOK TEDAVİSİNDE BEKLENEN YENİLİKLER.....	251
	<i>Ufuk MEMİŞ</i>	
BÖLÜM 22	MALİGN HASTALIKLAR VE ALVEOLER EKİNOKOK	267
	<i>Abdullah DURHAN</i>	
BÖLÜM 23	ÇOCUKLARDA ALVEOLER EKİNOKOK	279
	<i>Burhan BEGER</i>	
BÖLÜM 24	ALVEOLER KİST HASTALIĞINDA KONTROL VE KORUNMA.....	287
	<i>Elif Tuğba TUNCEL</i>	

YAZARLAR

Int. Dr. Hüseyin BABAYEV

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi,

 0000-0001-5125-9436

Doç. Dr. Burhan BEGER

Burhan Beger Van Yüzüncüyıl
Üniversitesi Çocuk Cerrahisi Kliniği

 0000-0002-1565-8062

Op. Dr. Şaban Oğuz DEMİRDÖĞEN

SBÜ Erzurum Bölge Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği

 0000-0002-8697-8995

Uzm. Dr. Neslihan Eda DEMİRKAN

Erzurum Şehir Hastanesi Tıbbi
Mikrobiyoloji Kliniği

 0000-0002-9707-836X

Dr. Öğr. Üyesi Rabia DEMİRTAŞ

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Patoloji Anabilim Dalı

 0000-0001-8743-1847

Doç. Dr. Abdullah DURHAN

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Cerrahi Onkoloji Kliniği

 0000-0002-5622-9678

Uzm. Dr. Şenay ERDOĞAN DURMUŞ

Başakşehir Çam ve Sakura Şehir
Hastanesi, Tıbbi Patoloji Bölümü,
Sitopatoloji Birimi

 0000-0003-3388-9312

Dr. Öğr. Üyesi Elif GÖZGEÇ

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyoloji Anabilim Dalı

 0000-0003-0869-9402

Uzm. Dr. Aslı KARA

Erzurum Bölge Eğitim Araştırma
Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği

 0000-0002-5229-7139

Op. Dr. Murat KARTAL

SBÜ Erzurum Bölge Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi
Kliniği

 0000-0003-1396-5365

Dr. Öğr. Üyesi Murat KILIÇ

Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi,
Göğüs Cerrahisi Kliniği

ID 0000-0001-7500-8478

Fatıma Hacer KURTOĞLU

Koç Üniversitesi, Sağlık Bilimleri
Enstitüsü, Hücresel ve Moleküler Tıp
Yüksek Lisans Öğrencisi

ID 0003-0002-0927-5890

**Dr. Öğretim Üyesi Ebru MARZİOĞLU
ÖZDEMİR**

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi
Genetik Anabilim Dalı

ID 0000-0001-5125-2855

Dr. Öğr. Üyesi Ufuk MEMİŞ

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı

ID 0000-0003-3393-3301

Uzm. Dr. Gökalep OKUT

S.B.Ü. İzmir Bozyaka Eğitim ve
Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji
Cerrahisi Kliniği

ID 0000-0002-3641-5625

Uzm. Dr. Deniz ÖÇAL

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Erzurum
Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Gastroenteroloji Cerrahisi Kliniği

ID 0000-0002-8084-8866

Doç. Dr. Özgür ÖNAL

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp
Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı

ID 0000-0001-6514-2120

Uzm. Dr. Yasemin ÖZERDEM

Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Tıbbi Patoloji Bölümü

ID 0000-0001-5826-5413

Op. Dr. İsmail Ege SUBAŞI

Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim
ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi
Kliniği

ID 0000-0001-6720-3652

Op. Dr. Abdullah ŞENLİKÇİ

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Gastroenteroloji Cerrahisi

ID 0000-0002-4321-4004

Dr. Deniz TAZEÖĞLU

Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi Genel
Cerrahi Anabilim Dalı, Cerrahi Onkoloji
Bilim Dalı

ID 0000-0002-5947-8653

Uzm. Dr. Elif Tuğba TUNCEL

İç hastalıkları ve Gastroenteroloji
Uzmanı, Manisa Şehir Hastanesi,
Gastroenteroloji Kliniği

ID 0000-0002-0948-1949

Yrd. Doç. Dr. Özge Nur TÜRKERİ

Lefke Avrupa Üniversitesi Sağlık
Bilimleri Fakültesi Beslenme ve
Diyetetik Bölümü

ID 0000-0001-8791-5331

Dr. Öğr. Üyesi Furkan YAPICI

Erzincan Tıp Fakültesi Ortopedi ve
Travmatoloji Anabilim Dalı

ID 0000-0002-5349-4580

Op. Dr. Mustafa YENİ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Erzurum
Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı

 0000-0003-2384-2094

Doç. Dr. Ahmet YILMAZ

Atatürk Üniversitesi Sağlık Hizmetleri
Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Laboratuvar
Bölümü/ Sağlık Bakanlığı, Erzurum İl
Sağlık Müdürlüğü, Personel Hizmetleri
Başkanlığı

 0000-0002-2350-1516

BÖLÜM 1

ALVEOLER KİST EPİDEMİYOLOJİSİ

Özgür ÖNAL¹

GİRİŞ

Dünyanın en tehlikeli zoonozlarından biri olan insan alveoler ekinokokkozisi (AE) sestod sınıfı bir parazit olan *Echinococcus multilocularis* larva safhasından kaynaklanır ⁽¹⁾. Bu parazitin özgün nitelikleri hastalığın dünya üzerinde farklı epidemiyolojik örüntüsünün oluşmasına yol açar. Hastalığın epidemi yapma potansiyeli zayıf olmasıyla birlikte parazitin yaşam döngüsüne uygun ortamlarda endemik olarak saptanması mümkündür. Kendine özgü yayılma hızı, virulansı, patojenitesi, farklı hastalıkları taklit etme yeteneği, uzun dönemde semptomların oluşması ve tedavinin zorluğu gibi nedenlerle önemli bir halk sağlığı sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Dünyada ve Türkiye’de özellikle belirli bölgelerde görülme eğiliminde olan hastalığın, sağlık hizmeti sunucuları tarafından tespitinde yaşanan zorluklardan dolayı, tespit edilenden çok daha fazla sıklıkta vakanın olacağı göz önünde bulundurulmalıdır. Bu bölümde AE’nin dünyada ve Türkiye’deki morbidite ve mortalitesiyle birlikte hastalığın bildiriminde yaşanan sıkıntılar ve sürveyans sistemi epidemiyolojik açıdan irdelenecektir.

¹ Doç. Dr., Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD. ozguronal@sdu.edu.tr

Türkiye’de Serebral ekinokok ile ilgili yayınlarda da AE vakaları bildirilmiştir. Uzunlar ve arkadaşlarının 1994-1999 yılları arasındaki beş yıllık dönemde 219 intrakraniyal ekinokokoz vakasını inceledikleri çalışmada merkezi sinir sistemi (MSS) tutulumu olan 16 AE vakası tespit edilmiştir ⁽²³⁾. Aydın ve arkadaşlarının yapmış oldukları vaka serisinde de 27 aylık bir dönemde 4 mss tutulumu olan kişi raporlanmıştır ⁽²⁴⁾. AE vakaları için MSS tutulumu Avrupa’da yapılan bir çalışmada %3, Çin’de yapılan bir çalışmada %4 olarak tahmin edilmektedir ^(25, 26). Bu sıklıklar Türkiye’de tahmin edilen yıllık 100 AE vakasını destekler niteliktedir.

Türkiye’de hayvanlarda *E. multilocularis*’in sonkonak ve arakonaklardaki yayılışı ile ilgili veriler de oldukça kısıtlıdır. Gürler ve arkadaşlarının son konak kızıl tilkilerde dışkı bakısı sonucu parazit Orta Anadolu’da %3,8 sıklıkta saptanmıştır ⁽²⁷⁾. Tilkiler’de helimintlerin saptanması üzerine yapılan bazı çalışmalarda Orta ve Doğu Anadolu’da tilki nekropsisi yapılmış fakat *E. multilocularis*’e rastlanılmamıştır ⁽²⁸⁻³¹⁾.

Avcıoğlu ve ark. Erzurum’da sonkonak kopeklerde yapılan dışkı bakısı sonucu %3 *E. multilocularis* DNA’sına rastlandığı belirtilmiştir ⁽³²⁾. Avcıoğlu ve ark. ara konaklar ile ilgili olarak yaptığı diğer bir çalışmada Erzurum’da yabani rodentlerden *Microtus spp.*’de %1,3 AE’ye rastlamıştır ⁽³³⁾. Ayvalı ve ark. Kayseri’de yapmış oldukları çalışmada 100 yer sincabında (*Spermophilus xanthoprimum*) alveoler kiste rastlanmadığı bildirilmiştir ⁽³⁴⁾.

SONUÇ

Sonuç olarak epidemiyolojik açıdan AE’nin insanlarda epidemi yapma potansiyelinin zayıf olduğu, parazitin son ve ara konaktaki yaşam döngüsünün tamamlanabilme potansiyelinin yüksek olduğu uygun ortamlarda endemi potansiyeli olduğu kabul edilmektedir. Hastalığın erken tanısı tedaviyi kolaylaştırmakta ve kişilerdeki yaşam kalitesi kazancını arttırmaktadır. Bu yüzden endemik olma ihtimali olan bölgelerde bu konudaki bildirim sisteminin güçlendirilmesi ve toplumsal taramalar yapılması önemlidir. Kısacası belirli kliniklerden yapılan sentinel sürveyans kapsamında incelenen hastalığa, görülme sıklığına bağlı olarak geniş tabanlı aktif sürveyans da uygulanabilmesiyle ilişkili planlamalar sağlık hizmeti örgütleyiciler tarafından salgın öncesi dönemde yapılmalıdır. Ayrıca sağlık hizmeti yürütücüleri, ikinci ve üçüncü basamakta çalışan sağlık profesyonellerinin klinik ve cerrahi birimlerden daha çok AE olgu serileri bildirmeleri kolaylaştırılmalı ve teşvik etmelidir. Etkin şekilde saptanan vaka insidans ve prevalans değerleri, olayın boyutunu kavrama sonucu sağlık hizmeti sunucuları tarafından vakalara sağlanacak tıbbi önlemlerde ve sağlık hizmetleri planlamasında yol gösterici olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Torgerson, P. R., Keller, K., Magnotta, M., & Ragland, N. (2010). The global burden of alveolar echinococcosis. *PLoS Negl Trop Dis*, 4(6), e722.
2. Gürler, A. T., Bölükbaş, C. S., Açıcı, M., & Umur, Ş. (2019). Türkiye ve Dünya'da Echinococcus multilocularis' in Yayılışına Genel Bakış. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 43(1), 18-35.
3. Baumann, S., Shi, R., Liu, W., Bao, H., Schmidberger, J., Kratzer, W., & Li, W. (2019). Worldwide literature on epidemiology of human alveolar echinococcosis: a systematic review of research published in the twenty-first century. *Infection*, 47(5), 703-727.
4. Miman, Ö., & Yazar, S. (2012). Literatür Işığında Türkiye'de Alveoler Ekinokokkozis. *Türkiye Parazit Derg*, 36, 116-20.
5. Budke CM, Jiamin Q, Zinsstag J, Qian W, Torgerson PR (2004) Use of disability adjusted life years in the estimation of the disease burden of echinococcosis for a high endemic region of the Tibetan plateau. *Am J Trop Med Hyg* 71: 56-64.
6. Ziadinov I, Mathis A, Trachsel D, Rysmukhambetova AT, Abdyjaparov TA, et al. (2008) Canine echinococcosis in Kyrgyzstan: epidemiology and transmission analysis incorporating diagnostic uncertainty. *Int J Parasitol* 38: 1179-1190.
7. Shaikenov BS (2006) Distribution and ecology of Echinococcus multilocularis in Central Asia. *Parasitology Int* 55: S213-S219.
8. Bishnevski AA, Koroleva NS, Bishevskaya GA (2007) The protocol of the 244th session of the pulmonary section of the surgical society of Moscow and Moscow Oblast - 11.04.06. *Problems of Tuberculosis and Lung Diseases* 2: 61-64.
9. Yang YR, Williams GM, Craig PS, Sun T, Yang SK, et al. (2006) Hospital and community surveys reveal the severe public health problem and socio-economic impact of human echinococcosis in Ningxia Hui Autonomous Region, China. *Trop Med Int Health* 11: 880- 888.
10. Ito A, Budke CM. (2017) The echinococcoses in Asia: the present situation. *Acta Trop* 176:11-21.
11. Taniguchi K, Hashimoto S, Kawado M, Murakami Y, Izumida M, Otha A, et al. Overview of infectious disease surveillance system in Japan, 1999-2005. *J Epidemiol*. 2007;17(Suppl): S3-13.
12. Bruzinskaite R, Marcinkute A, Strupas K, Sokolova V, Deplazes P, et al. (2007) Alveolar echinococcosis, Lithuania. *Emerg Infect Dis* 13: 1618-1619.
13. Nahorski WL, Knap JP, Pawłowski ZS, Krawczyk M, Polanski J, Stefaniak J, et al. Human alveolar echinococcosis in Poland: 1990-2011. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7:e1986
14. Kolarova L, Mateju J, Hrdy J, Kolarova H, Hozakova L, Zampachova V, et al. (2015) Human alveolar echinococcosis, Czech Republic, 2007-2014. *Emerg Infect Dis* 21:2263-5
15. Storandt ST, Kazacos KR. (1993) Echinococcus multilocularis identified in Indiana, Ohio, and east-central Illinois. *J Parasitol* 79:301-5.
16. Storandt ST, Virchow DR, Dryden MW, Hygnstrom SE, Kazacos KR. (2002) Distribution and prevalence of Echinococcus multilocularis in Wild Predators in Nebraska, Kansas, and Wyoming. *J Parasitol* 88:420-2
17. Wilson JF, Rausch RL (1980) Alveolar hydatid disease. A review of clinical features of 33 indigenous cases of Echinococcus multilocularis infection in Alaskan Eskimos. *Am J Trop Med Hyg* 29: 1340-1355.
18. Gamble WG, Segal M, Schantz PM, Rausch RL (1979) Alveolar hydatid disease in Minnesota. First human case acquired in the contiguous United States. *JAMA* 241: 904-907.
19. James E, Boyd W (1937) Echinococcus alveolaris. *Can Med Assoc J* 36: 354-356.
20. Kotwa JD, Isaksson M, Jardine CM, Campbell GD, Berke O, Pearl DL, et al. (2019) Echinococcus multilocularis infection, Southern Ontario, Canada. *Emerg Infect Dis* 25:265-72.

21. Zitouna MM, Boubaker S, Dellagi K, Ben Safta Z, Hadj Salah H, et al. (1985) Alveoler echinococcosis in Tunisia. Apropos of 2 cases. Bull Soc Pathol Exot Filiales 78: 723–728.
22. Maliki M, Mansouri F, Bouhamidi B, Nabih N, Bernoussi Z, et al. (2004) Hepatic alveoler hydatidosis in Morocco. Med Trop (Mars) 64: 379–380.
23. Uzunlar AK, Yilmaz F, Bitiren M (2003) Echinococcosis multilocularis in southeastern Anatolia, Turkey. East African Med J 80: 395–397.
24. Aydın Y, Barlas O, Yolas C, Aydın IH, Ceviz A, et al. (1986) Alveoler hydatid disease of the brain. Report of four cases. J Neurosurgery 65: 115–119.
25. Jiang P, McManus DP, Jones M (2005) Liver alveoler echinococcosis in China: clinical aspect with relative basic research. World J Gastroenterology 11: 4611–4617.
26. Kern P, Bardonnnet K, Renner E, Auer H, Pawlowski Z, et al. (2003) European echinococcosis registry: human alveoler echinococcosis, Europe, 1982–2000. Emerg Infect Dis 9: 343–349.
27. Gürler AT, Gori F, Bölükbaş CS, Umur Ş, Açıcı M, Deplazes P. (2018) Investigation of Echinococcus multilocularis in enviromental definitive host feces in the Asian and the European Parts of Turkey. Frontiers Vet Sci 5:e48.
28. Ayaz E, Değer S, Gül A. (2001) Van ilinde bir tilkide (*Vulpes vulpes*) bulunan helmintler. Türkiye Parazitoloj Derg 25: 163-5.
29. Gıcık Y, Kara M, Sari B, Kiliç K, Arslan MÖ. (2009) Intestinal parasites of red foxes (*Vulpes vulpes*) and their zoonotic importance for humans in Kars Province. Kafkas Üniv Vet Fak Derg 15: 135-40.
30. Mimioglu MM, Güralp N, Tolgay N, Sayın F. (1965) Ankara civarında tilkilerde (*Vulpes vulpes*) bulduğumuz helmintler. Ankara Univ Vet Fak Derg 12: 160-94.
31. Zeybek H, Tokay A. (1990) Ankara yöresinde evcil ve yabani canidelerde Echinococcus türlerinin yayılışı, cyst şekillerinin ensidansı ve kontrol olanaklarının araştırılması. Etlik Vet Mikrobiyol Derg 6: 1-19.
32. Avcioglu H, Güven E, Balkaya İ, Kurt A, Oral A, Kirman R, Bia MM, Gülbeyen H, Yaya S, Akyurt M. (2018) Molecular epidemiology of cystic and alveoler echinococcosis in Erzurum, Turkey. 27. World Congress on Echinococcosis, Algiers, Algeria.
33. Avcioglu H, Guven E, Balkaya I, Kirman R, Bia MM, Gulbeyen H, et al. (2017) First detection of Echinococcus multilocularis in rodent intermediate hosts in Turkey. Parasitology 144: 1821-7.
34. Ayvalı Z, Deniz K, Tez C, Yazar S. (2011) Kayseri yöresi *Spermophilus xanthoprimum*'larda (Rodentia, Mammalia) Echinococcus multilocularis ve diğer bazı parazitlerin araştırılması. Sağlık Bil Derg 20: 203-9.

BÖLÜM 2

ALVEOLER EKİNOKOKUS PATOLOJİSİ

Rabia DEMİRTAŞ¹

GİRİŞ

Alveoler Ekinokokus, Ekinokokus multilokülarisin larva formlarının (metases-todların) sebep olduğu, ciddi mortalite ve morbidite riski taşıyan, paraziter zoonotik bir hastalıktır. Multiloküler kist yada alveoler kist olarak da adlandırılan bu hastalık ilk defa 1855 yılında Virchow tarafından tanımlanmıştır. İnsanlarda Kist hidatikten daha az tanı alır ve dünyada görülme sıklığı da daha azdır. Dünyada endemik olarak özellikle kuzey yarımkürede, İsviçre, Almanya, Lüksemburg, Avusturya, Polonya, Fransa gibi birçok Avrupa ülkesinde görülürken, aynı zamanda Kanada, Japonya ve Çin'in bazı bölgelerinde endemik olarak görülmektedir ^(1,2,3).

EPİDEMİYOLOJİSİ

Ekinokokus multilokülaris insanlara tilkilerden, bazen de kedi köpek gibi evcil hayvanlardan bulaşarak, klinik olarak en sık karaciğerde (%90-100) hastalık oluşturan bir sestoddur. Ekinokokus multilokülarise baktığımızda yapısı, yaşam döngüsü, evrimi ve epidemiyolojisi Ekinokokus granulosus'unkine oldukça benzerdir ⁽⁴⁾. Kist hidatid'ten farklı olarak burada koyun ve sığırın yerini kemiriciler; yani tarla fareleri ve kır fareleri almıştır ^(4,5). İnsanlar parazitin yaşam

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD., rabiademirtas@msn.com

KAYNAKLAR

1. Moro P, Schantz PM. Echinococcosis: a review. *Int J Infect Dis.* 2009;13:125-33
2. King CH. Cestodes (tapeworms). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases.* 4th ed. New York: Churchill Livingstone, 1995: 2544-53
3. Robbins SL, Kumar V, Cotran RS, 1999. *Robbins Pathologic Basis of Disease.* 6th Edition WB Saunders Com Philedelphia 395-6.
4. Unat EK, Yücel A, Altaş K, at al. *Unat'ın Tıp Parazitolojisi. İnsanın Ökaryonlu Parazitleri ve Bunlarla Oluşan Hastalıkları.* 4. baskı. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınlar', 1991:453-9
5. Kimmig P, Schelling U. Current problems of echinococcosis. *Oeff Gesundheitswes* 1991; 53: 596
6. Eckert J, Gemmel MA, Matyas Z, at al. 1984. Guidelines for Surveillance, Prevention and Control of Echinococcus/Hydatidosis, second edition, WHO, VPH/ 81,28, P.5-35
7. Thompson RCA, Mc Manus DP. Aetiology: parasites and life cycles. In: Eckert J, Gemmel MA, Melsin FX, at al. *WHO/OIE Manuel on echinococcosis in humans and animals: a public health problem of global concern.* World organization for animal health and World health organization, Paris, France 2001:1-16.
8. Şenlik B. Echinococcus Türlerinin Gelişmeleri. Echinococcosis. Editörler: Altıntaş N, Tınar R, Çoker A. *Hidatidoloji Derneği Yayınları, İzmir* 2004: 31-44
9. Gillet M, Bresson Hadni S. Hepatic alveoler echinococcosis. *Rev Prat* 1991; 41: 1805-11
10. Kern P. Clinical features and treatment of alveoler echinococcosis. *Curr Opin Infect Dis* 2010;23:505-12.
11. Kimmig P, Schelling U. Current problems of echinococcosis. *Oeff Gesundheitswes* 1991; 53: 596
12. Bresson Hadni S, Humbert P, Paintoud G, et al. Skin localization of alveoler echinococcosis of the liver. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34:873-7
13. Bresson Hadni S, Humbert P, Paintoud G, et al. Skin localization of alveoler echinococcosis of the liver. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34:873-7 11. Gottstein B. Molecular and immunological diagnosis of echinococcosis. *Clin Microbiol Rev* 1992; 5:248-61
14. Alkarmi T, Alshakarchi Z, Behbehani K, et al. Echinococcus multilocularis: characterization of alveoler hydatid cyst induced amyloid enhancing factor. *Br J Exp Pathol* 1989; 70:579-88
15. Alkarmi T, Dar FK, Ooi HK. Echinococcus multilocularis: effect of size of inoculum and route of infection on metastasis, amyloidogenesis and alveoler hydatid cysts mass in mice. *J Vet Med Sci* 1994; 56:335-9
16. Shcherbakov AM, Monje Barredo PA. The distrubition of the HLA antigen system among patients with echinococcosis. *Med Parazitol (Mosk)* 1989; 6:75-80
17. Bresson Hadni S, Monnot Jacquard B, Racadot E, et al. Soluble IL-2 receptor and CD8 in the serum and the periparasitic granuloma of patients with alveoler echinococcosis. *Eur Cytokine Netw* 1991; 2: 339-44
18. Pektaş B, Akpolat N, Gottstein B, et al. Alveoler Echinokokkosisin serolojik tanısında çapraz reaksiyonların araştırılması. 2.Ulusal Hidatidoloji Kongresi, 15-18 Eylül 2004, Bursa
19. Garcia LS. Tissue cestodes. In: *Diagnostic Medical Parasitology.* Garcia LS (ed), 4th ed. ASM Press, DC. 2001: 386-412.
20. Gottstein B. Immunodiagnosis of infections with cestodes, *Foodborne disease handbook.* Hui YH, Sattar SA, Murrell KD, at al, New York, 2000:347-373
21. Nart D. Cystic ve Alveoler Echinococcosis Patogenezi. Editörler: Altıntaş N, Tınar R, Çoker A. *Hidatidoloji Derneği Yayınları, İzmir* 2004: 149-158
22. Gönenç B, Doğanay A, Öge H. Echinococcosisin Patojenitesi ve Kliniği. Editörler: Altıntaş N, Tınar R, Çoker A. *Hidatidoloji Derneği Yayınları, İzmir* 2004: 285-294

BÖLÜM 3

ALVEOLER EKİNOKOKUS SİTOLOJİSİ

Şenay ERDOĞAN DURMUŞ¹

GİRİŞ

Ekinokokkozis, *Echinococcus granulosus*'un veya daha az sıklıkla *Echinococcus multilocularis*'in neden olduğu heterojen zoonotik paraziter hastalık grubudur ⁽¹⁾.

Alveoler ekinokokkozis (AE), kuzey yarımkürenin çoğunda yaygın olarak görülen *Echinococcus multilocularis*'in larva evresinin neden olduğu enfeksiyondur ⁽²⁾.

Echinococcus multilocularis başta köpek, kedi ve tilki olmak üzere etoburların ince bağırsaklarında yaşar. Ara konaklar, başta kemirgenler olmak üzere küçük memelilerdir. İnsanlar *E. multilocularis*'in yaşam döngüsünde ara konak olabilir. Bir kişi parazit yumurtalarını sindirim sistemi yoluyla alarak veya köpekler, kedilerle doğrudan temas yoluyla enfekte olabilir ⁽¹⁻³⁾.

Larva formu, bağırsak mukozasını penetre ederek lenfatik dolaşıma girer. En çok karaciğerde lokalize olur. Oluşan kist yavaş büyüdüğünden, etkilenen birçok hasta yıllarca asemptomatik kalabilir ^(2,4).

AE semptomları, etkilenen organa, kist boyutuna, kistin komşu organlarla etkileşimine bağlıdır. AE en sık karaciğeri etkiler (tüm vakaların %98'i) ve enfeksiyon genellikle yıllarca klinik olarak sessizdir. Klinik semptomlar genellikle uzun

¹ Uzm. Dr., Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Tıbbi Patoloji Bölümü, Sitopatoloji Birimi, senayerdgn@gmail.com

uygulanabilir bir yöntem olduğunu bildirmişlerdir. Aspirasyon sitolojisi ile tanı alan olgularda da immunhistokimyasal çalışmanın başarılı olduğunu belirtmişlerdir ⁽²⁸⁾. Reinehr M ve arkadaşları da E. alveoleris ve E. granulosus vakalarından oluşan serilerine immunhistokimyasal olarak monoklonal Em2G11 ve EmG3 antikorlarını uygulamışlardır. Em2G11 antikorunu E.alveoleris'e spesifik, EmG3 antikorunu E. alveoleris ve E. granulosus'da reaktif bulmuşlardır. Sonuç olarak immunhistokimyasal çalışmanın spesifitesinin polimeraz zincir reaksiyonu (PCR)'na eşit, sensitivitesinin ise bazı durumlarda PCR'dan daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir ⁽²⁹⁾.

SONUÇ

Günlük sitoloji pratiğinde çok karşılaşılmasa da AE; özellikle karaciğer ve pankreasdaki neoplastik ön tanıli lezyonların, EUS ya da perkütan yolla yapılan aspirasyonlarında ayırıcı tanıda akılda tutulması gereken bir antitedir. Sitopatoloğun/patoloğun dikkati ve tecrübesi ile İİA ile tanı alabilen bir AE vakası medikal yolla tedavi edilebilir ve gereksiz bir cerrahi müdahaleden de korunmuş olur. Morbidite, mortalite ve maliyet açısından bu durum son derece önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Pohnan R, Ryska M, Hytych V, Matej R, Hrabal P, Pudil J. Echinococcosis mimicking liver malignancy: A case report. *Int J Surg Case Rep.* 2017;36:55-58. doi: 10.1016/j.ijscr.2017.04.032.
2. Amano T, Hayashi S, Nishida T, Matsubara T, Takahashi K, Nakamatsu D, Tomimaru Y, Yamamoto M, Nakajima S, Fukui K, Tamura H, Adachi S, Dono K, Inada M. Alveoler Echinococcosis Mimicking a Hepatic Neoplasm with Lymph Node Metastasis: A Case Report. *Case Rep Gastroenterol.* 2018;2;12(3):587-596. doi: 10.1159/000492461.
3. Torgerson PR, Keller K, Magnotta M, Ragland N. The global burden of alveoler echinococcosis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2010;4(6):e722.
4. Buttenschoen K, Kern P, Reuter S, Barth TF. Hepatic infestation of Echinococcus multilocularis with extension to regional lymph nodes. *Langenbecks Arch Surg.* 2009;394(4):699-704.
5. Eckert J, Deplazes P. Biological, epidemiological, and clinical aspects of echinococcosis, a zoonosis of increasing concern. *Clin Microbiol Rev.* 2004;17(1):107-35. doi: 10.1128/CMR.17.1.107-135.2004.
6. Stojkovic M, Mickan C, Weber T, Junghanss T. Pitfalls in diagnosis and treatment of alveoler echinococcosis: a sentinel case series. *BMJ Open Gastroenterology* 2015;2:e000036. doi:10.1136/bmjgast-2015-000036
7. Ozdemir NG, Kurt A, Binici DN, Ozsoy KM. Echinococcus alveoleris: presenting as a cerebral metastasis. *Turk Neurosurg.* 2012;22(4):448-51. doi: 10.5137/1019-5149.JTN.2522-10.2.
8. Karaman A, Yalcin A, Alper F. Lung metastasis caused by an infection with Echinococcus alveoleris. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2013;16(3):411-2. doi: 10.1093/icvts/ivs469.
9. Brunetti E, Kern P, Vuitton DA; Writing Panel for the WHO-IWGE. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveoler echinococcosis in humans. *Acta Trop.* 2010;114(1):1-16. doi: 10.1016/j.actatropica.2009.11.001.

10. Ozkok A, Gul E, Okumus G, Yekeler E, Gulluoglu MG, Kiyan E, Arseven O. Disseminated alveolar echinococcosis mimicking a metastatic malignancy. *Intern Med*. 2008;47(16):1495-7. doi: 10.2169/internalmedicine.47.1228.
11. Zhuang H, Pourdehnad M, Lambright ES, Yamamoto AJ, Lanuti M, Li P, Mozley PD, Rossman MD, Albelda SM, Alavi A. Dual time point 18F-FDG PET imaging for differentiating malignant from inflammatory processes. *J Nucl Med*. 2001;42(9):1412-7.
12. Caoduro C, Porot C, Vuitton DA, Bresson-Hadni S, Grenouillet F, Richou C, Boulahdour H, Blagosklonov O. The role of delayed 18F-FDG PET imaging in the follow-up of patients with alveolar echinococcosis. *J Nucl Med*. 2013;54(3):358-63. doi: 10.2967/jnumed.112.109942.
13. Sade R, Kantarci M, Genc B, Ogul H, Gundogdu B, Yilmaz O. Computed Tomography Perfusion Imaging for the Diagnosis of Hepatic Alveolar Echinococcosis. *Eurasian J Med*. 2018;50(1):1-5. doi: 10.5152/eurasianjmed.2017.17321.
14. Kawakami Y, Suzuki K, Miyake T, Hayashi Y, Akahonai M, Fukuda K, Yonezawa K, Morita R, Nakase H. Hepatobiliary and Pancreatic: Hepatic alveolar echinococcosis mimics cholangiocarcinoma: Role of EUS-FNA. *J Gastroenterol Hepatol*. 2018;33(12):1941. doi: 10.1111/jgh.14279.
15. Neumayr A, Troia G, de Bernardis C, Tamarozzi F, Goblirsch S, Piccoli L, Hatz C, Filice C, Brunetti E. Justified concern or exaggerated fear: the risk of anaphylaxis in percutaneous treatment of cystic echinococcosis-a systematic literature review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2011;5(6):e1154. doi: 10.1371/journal.pntd.0001154.
16. Kapatia G, Tom JP, Rohilla M, et al. The clinical and cytomorphological spectrum of hydatid disease. *Diagnostic Cytopathology*. 2020;1-7. [https://doi.org/ 10.1002/dc.24391](https://doi.org/10.1002/dc.24391)
17. Ducatman BS, Bernacki KD. (2021). Liver. In Cibas ES, Ducatman BS (Eds), *Cytology Diagnostic Principles and Clinical Correlates* (5th ed., pp. 425-450). Canada: Elsevier.
18. DeMay RM. (2012). Bugs or micromiscellany of microbiology. In DeMay RM (Ed). *The art and science of cytopathology*. (2nd ed., pp. 1465-1478). Hong Kong: ASCP Press.
19. Moriichi K, Fujiya M, Goto T, Okumura T. Echinococcosis infection diagnosed based on the histological findings of a lymph node involvement obtained by EUS-FNA. *Endosc Ultrasound*. 2018;7(3):210-211. doi: 10.4103/eus.eus_90_17.
20. Oztek I, Baloglu H, Demirel D, Saygi A, Balkanli K, Arman B: Cytologic diagnosis of complicated pulmonary unilocular cystic hydatidosis: A study of 131 cases. *Acta Cytol* 1997;41:1159-1166.
21. Wang Q, Cui Y, Ren L, Wang H, Wang Z, Wang H, Fan H. Suspected Regional Lymph Node Metastasis in Hepatic Alveolar Echinococcosis: A Case Report. *Iran J Parasitol*. 2020;15(1):138-141.
22. Buttenschoen K, Kern P, Reuter S, Barth TF. Hepatic infestation of Echinococcus multilocularis with extension to regional lymph nodes. *Langenbecks Arch Surg*. 2009;394(4): 699-704.
23. Ali-Khan Z, Siboo R, Gomersall M, Faucher M. Cystolytic events and the possible role of germinal cells in metastasis in chronic alveolar hydatidosis. *Ann Trop Med Parasitol*. 1983;77(5): 497-512.
24. Babu KS, Goel D, Prayaga A, Rao IS, Kumar A. Intraabdominal hydatid cyst: a case report. *Acta Cytol*. 2008;52(4):464-6. doi: 10.1159/000325554
25. Arora VK, Singh N, Gupta K, Bhatia A: Ziehl-Neelsen stain in the quest for elusive cestode larval hooklets. *Acta Cytol*. 1995;39:839
26. Hira PR, Shweiki H, Lindberg LG, Shaheen Y, Francis I, Leven H, Behbehani K: Diagnosis of cystic hydatid disease: Role of aspiration cytology. *Lancet*. 1988;2:655-657
27. Grimm J, Nell J, Hillenbrand A, Henne-Bruns D, Schmidberger J, Kratzer W, Gruener B, Gräter T, Reinehr M, Weber A, Deplazes P, Möller P, Beck A, Barth TFE. Immunohistological

- detection of small particles of *Echinococcus multilocularis* and *Echinococcus granulosus* in lymph nodes is associated with enlarged lymph nodes in alveolar and cystic echinococcosis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020;28;14(12):e0008921. doi: 10.1371/journal.pntd.0008921.
28. Barth TF, Herrmann TS, Tappe D, Stark L, Grüner B, Buttenschoen K, Hillenbrand A, Juchems M, Henne-Bruns D, Kern P, Seitz HM, Möller P, Rausch RL, Kern P, Deplazes P. Sensitive and specific immunohistochemical diagnosis of human alveolar echinococcosis with the monoclonal antibody Em2G11. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6(10):e1877. doi: 10.1371/journal.pntd.0001877.
 29. Reinehr M, Micheloud C, Grimm F, Kronenberg PA, Grimm J, Beck A, Nell J, Meyer Zu Schwabedissen C, Furrer E, Müllhaupt B, Barth TFE, Deplazes P, Weber A. Pathology of Echinococcosis: A Morphologic and Immunohistochemical Study on 138 Specimens With Focus on the Differential Diagnosis Between Cystic and Alveolar Echinococcosis. *Am J Surg Pathol*. 2020;44(1):43-54. doi: 10.1097/PAS.0000000000001374.



BÖLÜM 4

ALVEOLER EKİNOKOKUSTA RADYOLOJİK BULGULAR

Elif GÖZGEÇ¹

GİRİŞ

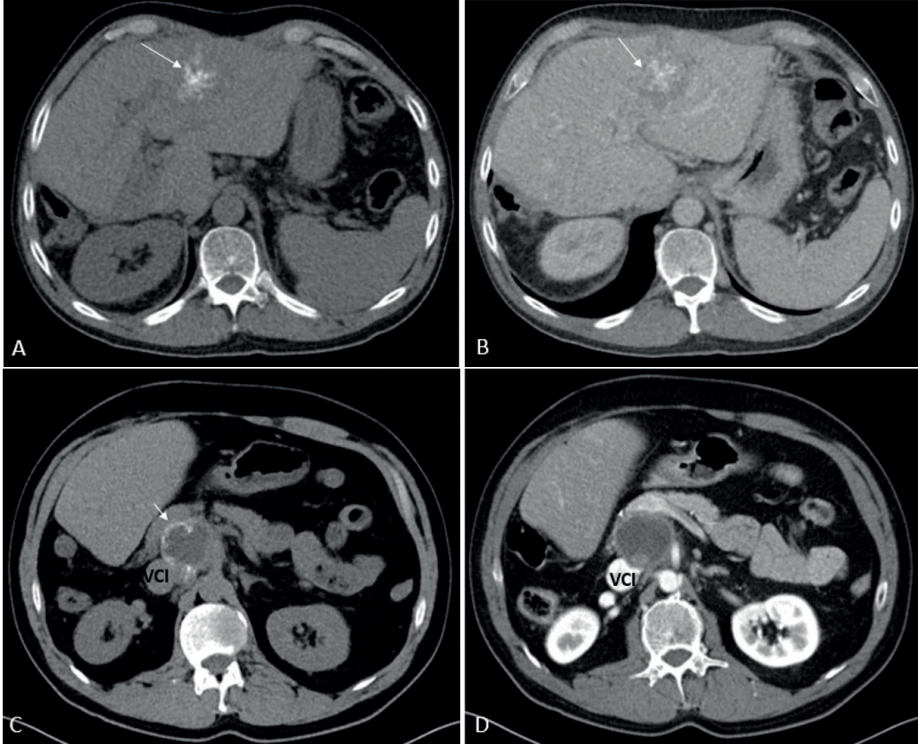
Alveoler ekinokok, dünyanın endemik bölgelerinde oldukça yaygın görülen, *Echinococcus multilocularis* larvalarının neden olduğu paraziter bir hastalıktır. Başta karaciğer olmak üzere, akciğer, beyin, kalp, kemik ve yumuşak doku gibi birçok hayati organı etkileyebilmektedir. Hastalığın tanısında serolojik bulguların yanı sıra radyolojik bulgular önemli yer tutmaktadır. Oldukça agresif seyri nedeniyle görüntüleme, hem başta malign hastalıklar olmak üzere ayırıcı tanıda hem de komşu doku invazyonlarının belirlenmesi ve hastalığın takibi açısından önemli bir noktada bulunmaktadır ¹⁻³.

GÖRÜNTÜLEME BULGULARI

Karaciğer

Alveoler ekinokokun tutulum gösterdiği primer organ karaciğerdir. Hastalık uzun süre asemptomatik seyretmekte olduğundan rastlantısal saptanması sıktır. Tanı konulduğunda genellikle malign kitle benzeri görünümündedir. İnvaziv doğası nedeniyle safra yolları ve intrahepatik vasküler yapıların invazyonuna neden olabilir. Bu da kolanjit, portal hipertansiyon, parazitik Budd-Chiari gibi önemli

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji AD., elf.gvn@hotmail.com



Şekil 9. Karaciğer sağ lobdan daha önce alveoler ekinokok nedeniyle opera edilen hastanın takip BT görüntülerinde sol lobda yerleşim gösteren santrali kalsifiye ve post kontrast görüntülerde kontrast tutmayan nüks lezyon izlenmektedir. Daha alt kesitlerde ise pankreas baş kesimi komşuluğunda periferi kalsifiye (C,beyaz ok) ve kontrast tutmayan metastatik lezyon izlenmektedir. Söz konusu lezyon posterior-lateralde inferiora vena cavayı invaze etmektedir (IVC: inferiora vena cava)

KAYNAKLAR

1. Pawlowski ZS, Eckert J, Vuitton DA, et al. Echinococcosis in humans: clinical aspects, diagnosis and treatment. In: Eckert J, Gemmell MA, Meslin FX, Pawlowski ZS, eds. WHO/OIE manual on echinococcosis in humans and animals: a public health problem of global concern. Paris, France: WHO/OIE, 2001; 20–72.
2. Piarroux M, Piarroux R, Giorgi R, et al. Clinical features and evolution of alveolar echinococcosis in France from 1982 to 2007: results of a survey in 387 patients. J Hepatol 2011;55(5):1025–1033.
3. McManus DP, Zhang W, Li J, et al. Echinococcosis. Lancet 2003; 362:1295–1304.
4. Kantarci M, Bayraktutan U, Karabulut N, Aydinli B, Ogul H, Yuce I, Calik M, Eren S, Atamanalp SS, Oto A. Alveolar echinococcosis: spectrum of findings at cross-sectional imaging. Radiographics. 2012 Nov-Dec;32(7):2053–70. doi: 10.1148/rg.327125708. PMID: 23150858.
5. Reuter S, Seitz HM, Kern P, et al. Extrahepatic alveolar echinococcosis without liver involvement: a rare manifestation. Infection 2000;28:187–192.

6. Sulima M, Nahorski W, Gorycki T, Wołyniec W, Wąż P, Felczak-Korzybska I, Szostakowska B, Sikorska K. Ultrasound images in hepatic alveolar echinococcosis and clinical stage of the disease. *Adv Med Sci*. 2019 Sep;64(2):324-330. doi: 10.1016/j.advms.2019.04.002. Epub 2019 Apr 16. PMID: 31003201.
7. Kratzer W, Gruener B, Kaltenbach TE, Ansari- Bitzenbergen S, Kern P, Fuchs M, et al. Proposal of an ultrasonographic classification for hepatic alveolar echinococcosis: echinococcosis multilocularis Ulm classification-ultrasound. *World J Gastroenterol* 2015;21(43):12392–402.
8. Bresson-Hadni S, Delabrousse E, Blagosklonov O, et al. Imaging aspects and non-surgical interventional treatment in human alveolar echinococcosis. *Parasitol Int* 2006;55(suppl):S267–S272.
9. Bulakçı M, Kartal MG, Yılmaz S, Yılmaz E, Yılmaz R, Şahin D, Aşık M, Erol OB. Multimodality imaging in diagnosis and management of alveolar echinococcosis: an update. *Diagn Interv Radiol*. 2016 May-Jun;22(3):247-56. doi: 10.5152/dir.2015.15456. PMID: 27082120; PMCID: PMC4859741.
10. Liu W, Delabrousse É, Blagosklonov O, et al. Innovation in hepatic alveolar echinococcosis imaging: best use of old tools, and necessary evaluation of new ones. *Parasite* 2014; 21:74.
11. Bresson-Hadni S, Vuitton DA, Bartholomot B, et al. A twenty-year history of alveolar echinococcosis: analysis of a series of 117 patients from eastern France. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000;12(3): 327–336.
12. Didier D, Weiler S, Rohmer P, et al. Hepatic alveolar echinococcosis: correlative US and CT study. *Radiology* 1985;154(1):179–186.
13. Karçaaltincaba M, Sirlin CB. CT and MRI of diffuse lobar involvement pattern in liver pathology. *Diagn Interv Radiol* 2011;17(4):334–342.
14. Kodama Y, Fujita N, Shimizu T. Alveolar echinococcosis: MR findings in the liver. *Radiology* 2003; 228:172–177.
15. Bruegel M, Holzapfel K, Gaa J, et al. Characterization of focal liver lesions by ADC measurements using a respiratory triggered diffusion-weighted single-shot echo-planar MR imaging technique. *Eur Radiol* 2008; 18:477–485.
16. Koh DM, Scurr E, Collins DJ, et al. Colorectal hepatic metastases: quantitative measurements using single-shot echo-planar diffusion-weighted MR imaging. *Eur Radiol* 2006;16(9):1898–1905.
17. Kern P, Bardonnet K, Renner E, et al. European echinococcosis registry: human alveolar echinococcosis, Europe, 1982-2000. *Emerg Infect Dis* 2003;9 (3):343–349.
18. Kern P, Wen H, Sato N, et al. WHO classification of alveolar echinococcosis: principles and application. *Parasitol Int* 2006; 55:283–287.
19. Brunetti E, Kern P, Vuitton DA; Writing Panel for the WHO-IWGE. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. *Acta Trop* 2010;114(1):1–16.
20. Aydınli B, Aydın U, Yazici P, Öztürk G, Onbaş O, Polat KY. Alveolar echinococcosis of liver presenting with neurological symptoms due to brain metastases with simultaneous lung metastasis: a case report. *Türkiye Parazitol Derg* 2008;32(4):371–374.
21. Tappe D, Weise D, Ziegler U, Müller A, Müllges W, Stich A. Brain and lung metastasis of alveolar echinococcosis in a refugee from a hyperendemic area. *J Med Microbiol* 2008;57(pt 11):1420–1423.
22. Kantarci M, Ogul H, Bayraktutan U. Intracerebral alveolar echinococcosis. Headache. 2012 Sep;52(8):1296-7. doi: 10.1111/j.1526-4610.2012.02228.x. Epub 2012 Jul 23. PMID: 22823059.
23. Sentürk S, Oguz KK, Soylemezoglu F, et al. Cerebral alveolar echinococcosis mimicking primary brain tumor. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006; 27:420–422.
24. Czermak BV, Unsinn KM, Gotwald T, et al. Echinococcus multilocularis revisited. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 176:1207–1212

25. Demir MK, Kilicoğlu G, Akinci O. Alveoler hydatid disease of the liver: brief review and spectrum of adjacent organ invasion. *Australas Radiol* 2007; 51:346–350.
26. Nell M, Burgkart RH, Gradl G, et al. Primary extrahepatic alveoler echinococcosis of the lumbar spine and the psoas muscle. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2011;10:13.
27. Ozkok A, Gul E, Okumus G, et al. Disseminated alveoler echinococcosis mimicking a metastatic malignancy. *Intern Med* 2008;47(16):1495–1497.
28. Hidron A, Vogenthaler N, Santos-Preciado JI, Rodriguez- Morales AJ, Franco-Paredes C, Rassi A Jr. Cardiac involvement with parasitic infections. *Clin Microbiol Rev* 2010;23(2):324–349.
29. Abendstein B, Zeimet A, Rieger M, Widschwendter M, Offner F, Müller-Holzner E. Alveoler echinococcosis with bulky peritoneal spread—a rare but important diagnosis in gynaecological practice. *BJOG* 2000;107(5):695–697.

BÖLÜM 5

ECHINOCOCCUS MULTILOCULARIS PARAZİTOLOJİSİ

Neslihan Eda DEMİRKAN¹

2.1 ETKEN VE TARİHÇESİ

Echinococcus multilocularis Cestoda sınıfı, Taenia ailesi ve Echinococcus cinsi içerisinde yer alan bir parazittir.(1) On dokuzuncu yüzyıl ortalarında Rudolph Virchow tarafından *Echinococcus multilocularis* larva formunun insanlarda morfolojik olarak *Echinococcus granulosus*'tan farklı bir gelişim gösterdiği tanımlanmıştır. E. multilocularis'in farklı bir tür olarak tanımlanması ise 1863 yılında Rudolph Leuckart tarafından yapılmıştır.

Echinococcus cinsi içerisinde dokuz tür tanımlanmıştır. Bunlar; *E. granulosus*, *E. canadensis*, *E. ortleppi*, *E. felidis*, *E. equinus*, *E. multilocularis*, *E. shiquicus*, *E. vogeli* ve *E. oligarthus*'dur.(2) E. multilocularis daha fazla segment içermesi, erişkin formunun diğer türlere göre daha küçük yapıda olması ve ovalimsi (torba benzeri) uterusunun bulunması, larva formunun çoklu veziküller şeklinde gelişim göstermesi ve yaşam döngüsünde vahşi kemirgenlerin bulunması ile diğer Echinococcus türlerinden ayrılır.(3) E. multilocularis genomu dokuz kromozom içermektedir ve 10345 geni tanımlanmış durumdadır. Metabolik fonksiyonlardan sorumlu genlerin sayısı diğer Taenia türlerine göre daha az olup konaktan besin emilimini sağlayan genlerin sayısı daha fazladır. E. multilocularis'in genetik çeşitliliği mitokondriyal DNA dizi analizi çalışmaları ile gösterilmiştir. Bu çalışmalara

¹ Uzm. Dr., Erzurum Şehir Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, nedademirkan@gmail.com

KAYNAKLAR

1. Conraths F, Maksimov P. Epidemiology of Echinococcus multilocularis infections: A review of the present knowledge and of the situation in Germany. DOI: 10.2376/0005-9366-2020-5.
2. Knapp J, Gottstein B, Saarma U. Taxonomy, phylogeny and molecular epidemiology of Echinococcus multilocularis: from fundamental knowledge to health ecology. Veterinary Parasitology 213 (2015) 85-91.
3. Eckert J and Deplazes P. Biological, epidemiological, and clinical aspects of Echinococcosis, a zoonosis of increasing concern. Clinical Microbiology Reviews, 17, 107-135. doi:10.1128/CMR.17.1.107-135.2004.
4. Ütük AE, Şimşek S. Echinococcus ve Suş Kavramı. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 32 (1): 35-41, 2008.
5. Gottstein B, Wang J. Echinococcus metacestode: in search of viability markers. Parasite 21 (2014) , 63.
6. Özbilgin A, İnceboz T. (2007). Alveoler Echinococcosis. Özcel MA (Ed.), *Tıbbi Parazit Hastalıkları* içinde(s. 567-582) İzmir : Meta Basım Matbaacılık Hizmetleri
7. Thompson RCA. Biology and systematics of Echinococcus, In: Thompson, RCA, Lymbery AJ (eds), Echinococcus and hydatid diseases. CAB international, Wallingford 1995; p.1-50.
8. Eckert J, Gemmell MA, Meslin FX, Pawłowski ZS. WHO/OIE Manual on Echinococcosis in Humans and Animals: a Public Health Problem of Global Concern 2002.ISBN 92-9044-522-X.
9. Ayvalı Z. Kayseri Yöresinde *Spermophilus xanthoprymnus*'larda (Rodentia, Mammalia) *Echinococcus multilocularis* ve diğer bazı parazitlerin araştırılması. TC Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yayını. 2010).
10. Schmidt GD, Roberts LS. Foundations of Parasitology Eighth edition. 2009. ISBN 978-0-07-302827-9.
11. Eckert J, Thompson RCA . (2017) Historical aspects of Echinococcosis. Advances in Parasitology, V95. pp. 1-64.
12. Thompson RCA, McManus DP. Towards a taxonomic revision of the genus Echinococcus. Trends in Parasitol, 2002; 18(10): 452-57.
13. Świdorski Z, Miquel J. Echinococcus multilocularis (Cestoda, Cyclophyllidae, Taeniidae): oncospherical hook morphogenesis. Parasitol Res (2016) DOI 10.1007/s00436-016-5131-1.
14. Sakamoto T. Electron Microscopical Observations on the Egg of Echinococcus multilocularis. Mem. Fac. Agr. Kagoshima Univ.,(1981).17. 165-174.
15. Jones A, Pybus MJ. Taeniasis and echinococcosis. In: Samuel WM, Pybus MJ, Kocan AA (eds), Parasitic diseases of wild mammals. Manson Publishing Ltd, London 2001; pp 174182.
16. Veit P, Bilger B, Schad V. Parasitology. 1995 Jan;110 (Pt 1):79-86. doi:10.1017/s0031182000081075.1995.
17. Kozioł U, Krohne G, Brehm K. Anatomy and development of the larval nervous system in Echinococcus multilocularis. Frontiers in Zoology 2013, 10:24.
18. Forster S, Kozioł U. The role of fibroblast growth factor signalling in Echinococcus multilocularis development and host-parasite interaction. PLoS Negl Trop Dis 13(3): e0006959.
19. Mejri N, Hemphill A, Gottstein B. Triggering and modulation of the host-parasite interplay by Echinococcus multilocularis: a review. Parasitology (2010), 137, 557-568.
20. Díaz A, Fernández C. The laminated layer: Recent advances and insights into Echinococcus biology and evolution. Experimental Parasitology (2015) doi: 10.1016/j.exppara.2015.03.019.
21. Almqvist V. Echinococcus multilocularis immunomodulatory strategies in the intermediate host. Veterinärprogramm (2012).
22. Carmena D, Benito A. The immunodiagnosis of Echinococcus multilocularis infection. Clin Microbiol Infect 2007; 13: 460-475.

23. Freeman RS. Studies on the biology of *Taenia crassiceps* (Zeder, 1800) Rudolphi, 1810 (Cestoda). Canadian Journal of Zoology 40: 969-990. 1973.
24. McManus DP, Smyth JD. Differences in the chemical composition and carbohydrate metabolism of *Echinococcus granulosus* (horse and sheep strains) and *E. multilocularis*. Parasitology 77, 103–109 (1978).
25. Novak M, Modh A, Blackburn B J. Metabolic alterations in organs of *Meriones unguiculatus* infected with *Echinococcus multilocularis*. Comp. Biochem. Physiol. B 105, 517–521 (1993).
26. Celik C, Amanvermez R, Ozkan K. Free amino acid concentration in hydatid cyst fluids from fertile and infertile human and animal *Echinococcus granulosus*. Parasite Paris Fr. 8, 343–348 (2001).
27. Ahn CS, Kim JG. Comparison of *Echinococcus multilocularis* and *Echinococcus granulosus* hydatid fluid proteome provides molecular strategies for specialized host-parasite interactions. Oncotarget, 2017, Vol. 8, (No. 57), pp: 97009-97024.
28. Herner S, Konrad C, Spiliotis M. Host insulin stimulates *E. multilocularis* insulin signalling pathways and larval development. BMC Biology 2014, 12:5.
29. Herz M, Brehm K. Serotonin stimulates *Echinococcus multilocularis* larval development Parasites&Vectors volume 14, Article number: 14 (2021).
30. Gürler AT, Bölükbaş CS. Türkiye ve Dünya'da *Echinococcus multilocularis*'in Yayılışına Genel Bakış. Türkiye Parazitol Derg 2019;43(1):Suppl1:18-35.
31. Hildreth MB, Johnson MD, Kazacos KR. 1991. *Echinococcus multilocularis*: a zoonosis of increasing concern in the United States. Comp Cont Ed Pract Vet 13:727-740.
32. Özcel MA, Tanyüksel M, Eren H. Moleküler Parazitoloji. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No:22. İzmir 2009.

BÖLÜM 6

ALVEOLER KİST HASTALIĞINDA LABORATUVAR BULGULARI

Özge Nur TÜRKERİ¹

GİRİŞ

Taeniidae ailesinine mensup ekinokokların sebep olduğu enfeksiyona ekinokokkosis denir. Pek çok ülkede ekinokokkosis önemli morbidite ve mortaliteden sorumludur. İnsanda hastalığa yol açan *Echinococcus granulosus*, *Echinococcus multilocularis*, *Echinococcus vogeli* ve *Echinococcus oligarthus* olmak üzere dört tip ekinokok vardır. Bunlardan *E. granulosus* ve *E. multilocularis* tıbbi öneme sahip yaygın görünen iki türdür. *E. vogeli* ve *E. oligarthus* daha seyrek görülen enfeksiyon etkenidir ⁽¹⁻²⁾. İnsanlarda *E. granulosus*' un larval formları kistik ekinokokkozis (KE)' e, *E. multilocularis*' in larval formları ise alveoler ekinokokkozis (AE) yol açmaktadır ⁽³⁾.

E. multilocularis'in biyolojik döngüsü başta tilkiler olmak üzere rakun, kedi, köpek gibi karnivorlar ve yabani kemiriciler şeklindedir. Son konakta olgun parazit herhangi bir klinik bulgu vermezken ara konaklardaki formu alveoler kist ciddi patojendir. Rastlantısal ara konak olan insanlarda ve diğer memelilerde hastalık kronik seyirli olup tedavi edilmediği takdirde ölümle sonuçlanmaktadır ⁽⁴⁾. İnsanlar çoğunlukla enfekte hayvanlar ile doğrudan temas ya da bu hayvanların dışkılarıyla kontamine olmuş yiyecek ve içecekler vasıtası ile hastalığa yakalanmak-

¹ Yrd. Doç. Dr., Lefke Avrupa Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, oturkeri@eul.edu.tr

tamık piruvik transaminaz (SGPT) ve serum glutamik-okaloasetik transaminaz (SGOT) yaklaşık 2-4 kat yükselir ⁽⁷⁾. Aseptomatik vakalarda karaciğer fonksiyon testleri yüksek oranda normal seviyelerde olabilir. Alfa-1 asit glikoprotein, seruloplazmin, haptoglobulin, C3 ve C4 gibi inflamatuvar proteinlerde artış mevcuttur. Bakteriyel süperenfeksiyon durumunda C-Reaktif protein (CRP) deki artışı oldukça belirgindir. Vakalarda protrombin zamanında uzama görülebilir ⁽²⁹⁾.

SONUÇ

Sonuç olarak AE için klinik tanı koymak amacı ile özellikle görüntüleme yöntemlerinden faydalanılırken, laboratuvar tanısında ise kistin direkt tanısı temel oluşturmaktadır. Bu amaçla patolojik incelemeler ve MR, US ve BT gibi görüntüleme yöntemlerine ek olarak Enzim-Bağlı-İmmün Assay (ELISA), indirek hemaglutinasyon testi (IHA) gibi serolojik testler ve biyokimyasal bulgular yardımcı olası tanı kriterleri arasında yer almaktadır.

KAYNAKLAR

1. Eckert J, Deplazes P. Biological, Epidemiological, and Clinical Aspects of Echinococcosis, a Zoonosis of Increasing Concern. *Clin Microbiol Rev.* 2004;17:107-135.
2. Brunetti E, Kern P, Vuitton DA. Writing Panel for the WHO-IWGE. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. *Acta Trop.* 2010; 114:1
3. Merdivenci A., Türkiye'de tilkilerde ilk helmintolojik araştırma ve Echinococcus multilocularis olayı. *Türk Vet Hek Dern Derg.* 1963;6: 53-68.
4. Altıntaş N, Tınar R, Çoker A (Eds), (2004). Echinococcosis. Hidatidoloji Derneği Yayın No.1, Ege Üniversitesi Matbaası, Bornova, İzmir
5. McManus DP, Zhang W, Li J, Bartley PB. Echinococcosis. *Lancet.* 2003; 362: 1295-304.
6. Eckert J, Deplazes P. Biological, epidemiological, and clinical aspects of echinococcosis, a zoonosis of increasing concern. *Clin Microbiol Rev.* 2004; 17: 107-35.
7. Miguet JP, Bressoson-Hadni S. Alveolar echinococcus of the liver. *Journal of Hepatology.* 1989; 8:373-379.
8. Uysal V, Paksoy N. Echinococcus multilocularis in Turkey. *J of Trop Med And Hyg.* 1986;89:249-255.
9. Arıcı C. Karaciğer Alveolar Hidatidoz. Uzmanlık Tezi. İstanbul Üniversitesi Tıp fakültesi genel Cerrahi Abd. 1996.
10. Shantz PM, Brandt FH, Dickinson CM, et al. Effects of albendazole on Echinococcus multilocularis infection in the Mongolian Jird. *J Infect Dis* 1990; 162: 1403-7
11. Ammann R.W. & Eckert J. (1996). – Cestodes: Echinococcus. *Gastroenterol. Clin. N. Am.*, 25, 655-689.
12. Craig PS, Li T, Qiu J, Zhen R, Wang Q, Giraudoux P, et al. Echinococcoses and Tibetan communities. *Emerging infectious diseases.* 2008;14(10):1674.
13. UpToDate(2021). Ekinokokkozun klinik belirtileri ve teşhisi 2021. (01/10/2021 tarihinde [https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-echinococcosis/print?search=alveolar kist lab&source=search_result](https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-echinococcosis/print?search=alveolar%20kist%20lab&source=search_result) adresinden ulaşılmıştır.)

14. Garcia LS. Tissue cestodes: larval forms. In: Garcia LS (ed). Diagnostic Medical Parasitology. 4th ed., ASM Press, Washington D.C. 2001, p. 386-412
15. Deplazes P, Gottstein B. A monoclonal antibody against *Echinococcus multilocularis* Em2 antigen. Parasitology. 1991; 103 Pt 1:41.
16. Vuitton DA, Lenys D, Liance M, Flausse F, Estavoyer JM, Miguet JP. Specific cell-mediated immunity (CMI) against *Echinococcus multilocularis* in patients with alveolar *Echinococcus*. J Hepatol. 1985;149-152.
17. Ito A, Ma L, Schantz PM, et al. Differential serodiagnosis for cystic and alveolar *Echinococcus* using fractions of *Echinococcus granulosus* cyst fluid (antigen B) and *E. multilocularis* protoscolex (EM18). Am J Trop Med Hyg. 1999; 60:188.
18. Ma L, Ito A, Liu YH, et al. Alveolar *Echinococcus*: Em2plus-ELISA and Em18-western blots for follow-up after treatment with albendazole. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1997; 91:476.
19. Pawlowski ZS, Eckert J, Vuitton DA, et al. *Echinococcus* in humans: clinical aspects, diagnosis and treatment. In: WHO/OIE manual on *Echinococcus* in humans and animals: a public health problem of global concern. Eckert J, Gemmell MA, Melsin FX, Pawlowski ZS (eds) World Organization for Animal Health, Paris, France. 2001: 20-68
20. Demirkazık M., Koltas İS., İnceboz T., Korkmaz M., Gümürdülü D. Use of the ELISA (Em2-Em18) and Western Blotting Methods on Diagnosis of Alveolar *Echinococcus*. Türkiye Parazitoloj Derg. 2019;43(1):Suppl 1:13-7
21. Eckert J. Alveolar *Echinococcus* (*Echinococcus multilocularis*) and other forms of *Echinococcus* (*Echinococcus oligarthrus* *Echinococcus vogeli*). In: Zoonoses. Palmer SR, Soulsby EJJ, Simpson DIH (eds). Oxford University Press, Oxford. 1998: 689-716.
22. Tappe D., Grüner B., Frosch M. Evaluation of a Commercial *Echinococcus* Western Blot Assay for Serological Follow-Up of Patients with Alveolar *Echinococcus*. Clinical and Vaccine Immunology. 2008;15(11), 1633-1637
23. Khuroo MS, Dar MY, Yattoo GN, et al. Percutaneous drainage versus albendazole therapy in hepatic hydatidosis: a prospective, randomized study. Gastroenterology. 1993; 104:1452.
24. Salama H, Farid Abdel-Wahab M, Strickland GT. Hepatik kist hidatiklerin eko kılavuzluğunda perkütan kist ponksiyonu yardımıyla tanı ve tedavisi. Clin Infect Dis. 1995; 21:1372.
25. Brunetti E, Kern P, Vuitton DA, Writing Panel for the WHO-IWGE. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar *Echinococcus* in humans. Acta Trop. 2010; 114:1
26. Yılmaz GR., Babür C. Diagnosis of *Echinococcus*. Türk Hij Den Biyol Derg. 2007; 64 (3): 35-44
27. Gottstein B, Deplazes P, Eckert J, et al. Serological and parasitological examination of fox populations for *Echinococcus multilocularis* infections. Zentralbl Veterinärmed [B]. 1991; 38: 161-8
28. Furuncuoğlu Y, Ersoy D, Uçmaklı E, Müslümanoğlu M. Bir vaka nedeniyle alveolar kist hastalığı. Klinik Dergisi. 1999; 12: 24-26
29. Hildreth MB, Sriram S, Gottstein B, Wilson M, Schantz PM. Failure to identify alveolar *Echinococcus* in trappers from South Dakota in spite of high prevalence of *Echinococcus multilocularis* in wild canids. J Parasitol. 2000;86:75-7

BÖLÜM 7

ALVEOLER EKİNOKOKKOZİS'İN SEROLOJİK TANISI

Ahmet YILMAZ¹

GİRİŞ

Helmintlerin sestod sınıfında yer alan *Echinococcus multilocularis*'in larval evresinin, insanlarda yol açtığı ağır zoonoz hastalığa alveoler ekinokokkozis (AE) denir ^(1, 2). AE, dünyada tropik olmayan bölgelerde, daha çok kuzey yarım kürede, ülkemizde çoğunlukla Doğu Anadolu Bölgesinde, bu bölgede ise Erzurum ile komşuları Kars ve Ağrı illerinde sık görülen endemik bir zoonozdur ^(1, 3). Halk sağlığını ciddi şekilde tehdit eden AE hastalığının erken teşhis ve tedavisi bu hastalıkla ilişkili mortalite ve morbiditenin azaltılması için oldukça önemlidir ^(4, 5). AE tanısında da kistik ekinokokkozis (KE) tanısında yararlanılan birçok teknikten faydalanılmaktadır. Bu teknikler başta görüntüleme yöntemleri olmak üzere direkt tanı ve serolojik yöntemlerdir ⁽⁶⁾.

AE ve KE'nin serolojik olarak tanımlanmasında Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA), Western Blot (WB) ve Indirect Immun Fluorescent Antibody Test (IFAT) gibi yöntemlerden yararlanılmaktadır. Özellikle tedavi sonrası, hasta takiplerinde radyolojik görüntüleme yöntemlerinin yetersiz kalması nedeniyle, bu zamanlarda hasta takiplerinin serolojik tanı tekniklerinden faydalanılarak yapılmasının önemli olduğu bildirilmiştir ^(5, 7). Esasında hastalığının tanısında,

¹ Doç. Dr., Atatürk Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Laboratuvar Bölümü/ Sağlık Bakanlığı, Erzurum İl Sağlık Müdürlüğü, Personel Hizmetleri Başkanlığı, aymet25@hotmail.com

kısaltılarak plazmid vektörüne klonlanmasıyla üretilen antijene II/3-10 adını vermişlerdir ⁽⁴²⁾. Frosh ve ark yaptıkları çalışmalarında II/3-10'u kodlayan moleküllü klonlamış ve buna Em10 adını vermişlerdir. Frosh ve ark yaptıkları farklı bir çalışmada ise ikinci *E. multilocularis* antijeni tanımlamışlar bu antijene Em13 ismini vermişlerdir ^(43, 44). Daha sonra Ito ve ark yaptıkları çalışmalarıyla *E. multilocularis*'e ait iki farklı antijen tanımlayarak bunlara Em16 ve Em18 ismini vermişlerdir ⁽⁴⁵⁾. Sarcion ve ark ise *E. multilocularis*'in alkalen fosfatazi olan farklı bir antijen tanımlamışlar, bu antijene EmAP adını vermişlerdir ⁽⁴⁶⁾. Korkmaz ve ark tarafından yapılan farklı bir çalışmada Em70 ve Em90 olarak adlandırılan *E. multilocularis* metasestodunun iki yeni polipeptidi de AE'nin serodiagnozu için potansiyel antijenler olarak önerilmiştir ⁽²⁸⁾. Gauci ve ark *E. multilocularis* ile yakından ilişkili bir proteinin varlığını tespit etmişler ve bu antijeni kodlayan bir cDNA'yı Em95 olarak adlandırmışlardır ⁽⁴⁷⁾. Kouguchi ve ark ise *E. multilocularis* etkeninde Emy162 olarak adlandırılan bir proteini kodlayan cDNA klonunu tanımladıklarını bildirmişler. Ayrıca Emy162'nin, konak koruyucu bir antijen olan Em95 antijeni ile yapısal benzerlik taşıdığını rapor etmişlerdir ⁽⁴⁸⁾.

SONUÇ

AE erken tanısı, hastalığın tedavisinde vazgeçilmez ön koşullarından biridir. Türkiye bu hastalığın dünyada yüksek endemik olduğu ülkelerden biri olarak bilinmektedir. Bu nedenle de hastalığın ülkemizde daha yoğun görüldüğü bölgelerde yaşayan insanların geniş kitleler halinde halk sağlığı için büyük tehdit oluşturan bu hastalık etkeni yönünden duyarlılığı yüksek, maliyet etkin yöntemlerle taranmasının oldukça faydalı olacağı düşünülmektedir. Ayrıca AE hastalarının tedavi etkinliğini izlemede ise sonuçlarının tatmin edici duyarlılık ve özgüllük göstermesi nedeniyle Em18-ELISA IgG testinin en uygun serolojik yöntem olduğu değerlendirilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Carmena D, Benito A, Eraso E. The immunodiagnosis of *Echinococcus multilocularis* infection. *Clinical Microbiology and Infection*. 2007;13:460-475.
2. Ricken FJ, Nell J, Gruener B, et al. Albendazole increases the inflammatory response and the amount of Em2-positive small particles of *Echinococcus multilocularis* (spems) in human hepatic alveolar echinococcosis lesions. *PLoS neglected tropical diseases*. 2017;11:e0005636.
3. Gottstein B, Frey C, Campbell-Palmer R, et al. Immunoblotting for the serodiagnosis of alveolar echinococcosis in alive and dead Eurasian beavers (*Castor fiber*). *Veterinary parasitology*. 2014;205:113-118.
4. Tamer GS, Dündar D, Uzuner H, et al. Evaluation of immunochromatographic test for the detection of antibodies against *Echinococcus granulosus*. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*. 2015;21:1219.

5. Akkaş Ö. Alveoler ekinokokkoz tanılı hastaların yaşadıkları bölgelerde bu hastalığın serolojik taranması [Doktora]. Sağlık Bilimleri Enstitüsü: Atarürk Üniversitesi; 2019.
6. Yılmaz GR, Babür C. Ekinokokkosis tanısı. Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi. 2007;64:35-44.
7. Aydınli B, Aydın U, Yazici P, et al. Alveoler echinococcosis of liver presenting with neurological symptoms due to brain metastases with simultaneous lung metastasis: a case report. Türkiye Parazitoloj Derg. 2008;32:371-374.
8. Giri S, Parija SC. A review on diagnostic and preventive aspects of cystic echinococcosis and human cysticercosis. Tropical parasitology. 2012;2:99.
9. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Kurumu. Ekinokokkozun (*Echinococcus granulosus* ve *Echinococcus multilocularis*) Mikrobiyolojik Tanısı <https://samsunism.saglik.gov.tr/Eklen-ti/63888/0/ekinokokkoz-mikrobiyolojik-tanipdf.pdf>2015
10. Özyalın Ö. Kist Hidatikli Vakalardan Elde Edilen İzolatlarda *Echinococcus granulosus*'un Moleküler Karakterizasyonu [Doktora]. Sağlık Bilimleri Enstitüsü: İnönü Üniversitesi; 2019.
11. Özcel MA, Üner A, Ertuğ S. (2011). Parazitolojide İmmunofloresans. In: Korkmaz M, Ok ÜZ, (Ed.), Parazitolojide Laboratuvar (S. 209-218). İzmir: Türkiye Parazitoloji Derneği, Yayın no:23, Meta Basım Matbaacılık Hizmetleri.
12. Özcel MA, Üner A, Ertuğ S. (1997). Parazit Hastalıklarında Tanı. In: Özcel M, Altıntaş N (Ed.), İmmunofloresans Yöntemi (S. 261-291). İzmir: Türkiye Parazitoloji Derneği.
13. Yıldız-Zeyrek F, Dirim-Erdoğan D, Korkmaz M. (2009). ELISA. In: Özcel MA, Tanyüksel M, Eren H (Ed.), Moleküler Parazitoloji (S.289-296). İzmir: Türkiye Parazitoloji Derneği.
14. Ergen HA, Ataş MN. ÜCD Güncelleme Serileri, "Moleküler Tıp" Özel Sayısı, ELISA Tekniğine Genel Bakış Ürolojik Cerrahi Derneği Dergisi. 2020;9:5-8.
15. Gan SD, Patel KR. Enzyme immunoassay and enzyme-linked immunosorbent assay. J Invest Dermatol. 2013;133:e12.
16. Us D. (2006). Serolojik Tanı Yöntemleri Uygulama ve Değerlendirme. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Basımevi.
17. Tappe D, Frosch M, Sako Y, et al. Close relationship between clinical regression and specific serology in the follow-up of patients with alveolar echinococcosis in different clinical stages. The American journal of tropical medicine and hygiene. 2009;80:792-797.
18. Bi XJ, Shao YM, Li L, et al. Evaluation of the diagnostic value of the immunoblotting and ELISA tests using recombinant Em18 antigen in human alveolar echinococcosis from Xingjiang China. Experimental and therapeutic medicine. 2018;16:3155-3160.
19. <https://www.bosterbio.com/protocol-and-troubleshooting/elisa-principle>
20. Tang Y-W, Procop GW, Persing DH. Molecular diagnostics of infectious diseases. Clinical chemistry. 1997;43:2021-2038.
21. Kricka LJ. Nucleic acid detection technologies—labels, strategies, and formats. Clinical Chemistry. 1999;45:453-458.
22. Yıldız-Zeyrek F, Dirim-Erdoğan D, Korkmaz M. (2009). Blotting. In: Özcel MA, Tanyüksel M, Eren H, (Ed.), Moleküler Parazitoloji (S. 297-308). İzmir: Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın no:22 Meta Basım Matbaacılık Hizmetleri.
23. Ceviz AG, Yılmaz-Aydoğan H. "Western Blot" ve kullanım alanları. ÜCD Güncelleme Serileri. 2020;9:29-36.
24. Hodinka RL. The clinical utility of viral quantitation using molecular methods. Clinical and diagnostic virology. 1998;10:25-47.
25. Robson, RL. (2020). Genetic and molecular biological approaches for the study of metals in biology. In *Practical Approaches to Biological Inorganic Chemistry* (pp. 417-476). Elsevier.
26. Gömleksiz ÖK. "Northern Blotlama" ve "Southern Blotlama" Teknikleri. ÜCD Güncelleme Serileri. 2020;2:25-28.

27. Gottstein B, Lachenmayer A, Beldi G, et al. Diagnostic and follow-up performance of serological tests for different forms/courses of alveoler echinococcosis. Food and waterborne parasitology. 2019;16:e00055.
28. Korkmaz M, Inceboz T, Celebi F, et al. Use of two sensitive and specific immunoblot markers, Em70 and Em90, for diagnosis of alveoler echinococcosis. Journal of Clinical Microbiology. 2004;42:3350-3352.
29. Quesada-González D, Merkoçi A. Nanoparticle-based lateral flow biosensors. Biosensors and Bioelectronics. 2015;73:47-63.
30. Chen A, Yang S. Replacing antibodies with aptamers in lateral flow immunoassay. Biosensors and bioelectronics. 2015;71:230-242.
31. Kaya E, Akata I, Bakırcı S, et al. İmmürokromatografik kart testlerin çalışma prensibi ve üretim teknikleri. Duzce Medical Journal. 2014;16:45-53.
32. Song LW, Wang YB, Fang LL, et al. Rapid fluorescent lateral-flow immunoassay for hepatitis B virus genotyping. Analytical chemistry. 2015;87:5173-5180.
33. Costa M, Veigas B, Jacob J, et al. A low cost, safe, disposable, rapid and self-sustainable paper-based platform for diagnostic testing: lab-on-paper. Nanotechnology. 2014;25:094006.
34. Wang, S., Zhang, C., & Zhang, Y. (2009). Lateral flow colloidal gold-based immunoassay for pesticide. In: Rasooly A, Herold KE (Ed.), *Biosensors and Biodetection* (pp. 237-252). Humana Press.
35. Posthuma-Trumpie GA, Korf J, van Amerongen A. Lateral flow (immuno) assay: its strengths, weaknesses, opportunities and threats. A literature survey. Analytical and bioanalytical chemistry. 2009;393:569-582.
36. Gao CH, Wang JY, Shi F, et al. Field evaluation of an immunochromatographic test for diagnosis of cystic and alveoler echinococcosis. Parasites & vectors. 2018;11:1-6.
37. Knapp J, Sako Y, Grenouillet F, et al. Comparison of the serological tests ICT and ELISA for the diagnosis of alveoler echinococcosis in France. Parasite. 2014;21:1-6.
38. Feng X, Wen H, Zhang Z, et al. Dot immunogold filtration assay (DIGFA) with multiple native antigens for rapid serodiagnosis of human cystic and alveoler echinococcosis. Acta tropica. 2010;113:114-120.
39. Pektaş B, Altındaş N. (2004). Alveoler Echinococcosisde Immun Tanı. In: Altındaş N, Tınar R, Ahmet Ç. (Ed.), Echinococcosis (S. 181-202). İzmir: Ege Üniversitesi Matbaası.
40. Gottstein B, Deplazes P, Eckert J, et al. Serological (Em2-ELISA) and parasitological examinations of fox populations for *Echinococcus multilocularis* infections. Journal of Veterinary Medicine, Series B. 1991;38:161-168.
41. Vogel M, Gottstein B, Müller N, et al. Production of a recombinant antigen of *Echinococcus multilocularis* with high immunodiagnostic sensitivity and specificity. Molecular and biochemical parasitology. 1988;31:117-125.
42. Müller N, Gottstein B, Vogel M, et al. Application of a recombinant *Echinococcus multilocularis* antigen in an enzyme-linked immunosorbent assay for immunodiagnosis of human alveoler echinococcosis. Molecular and biochemical parasitology. 1989;36:151-159.
43. Frosch PM, Geier C, Kaup F-J, et al. Molecular cloning of an echinococcal microtrichal antigen immunoreactive in *Echinococcus multilocularis* disease. Molecular and biochemical parasitology. 1993;58:301-310.
44. Frosch PM, Frosch M, Pfister T, et al. Cloning and characterisation of an immunodominant major surface antigen of *Echinococcus multilocularis*. Molecular and biochemical parasitology. 1991;48:121-130.
45. Ito A, Schantz PM, Wilson JF. Em18, a new serodiagnostic marker for differentiation of active and inactive cases of alveoler hydatid disease. The American journal of tropical medicine and hygiene. 1995;52:41-44.

46. Sarciron EM, Bresson- Hadni S, Mercier M, et al. Antibodies against *Echinococcus multilocularis* alkaline phosphatase as markers for the specific diagnosis and the serological monitoring of alveolar echinococcosis. *Parasite immunology*. 1997;19:61-68.
47. Gauci C, Merli M, Muller V, et al. Molecular cloning of a vaccine antigen against infection with the larval stage of *Echinococcus multilocularis*. *Infection and immunity*. 2002;70:3969.
48. Kouguchi H, Matsumoto J, Katoh Y, et al. The vaccination potential of EMY162 antigen against *Echinococcus multilocularis* infection. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2007;363:915-920.

BÖLÜM 8

EKİNOKOKLARIN TAKSONOMİSİ VE GENOTİPLERİ

Hüseyin BABAYEV¹
Fatıma Hacer KURTOĞLU²
Ebru MARZİOĞLU ÖZDEMİR³

Ekinokokların taksonomisi on yıllardır tartışmalı bir konu olmuştur. Son moleküler epidemiyolojik çalışmalar, *Ekinokok* taksonomisini revize etmiş ve eski taksonomistlerin çalışmalarının haklılığını ortaya koymuştur. Bunun nedeni, 50 yılı aşkın bir süre önce tanımlanan ve daha sonra geçersiz kılınan türlerin birçoğunun, günümüzde dünya çapında kapsamlı moleküler epidemiyolojik çalışmalar sonucunda geçerliliğinin gösterilmiş olmasıdır⁽¹⁾. Ekinokokkoza neden olan ajanların taksonomik tanımı, sayısız revizyonla birlikte birkaç on yıl boyunca tartışmalı kalmıştır⁽²⁻⁶⁾. Sonuç olarak, belirli bir popülasyonu karakterize eden belirli özellikler, taksonomik durumuna ilişkin belirsizlik nedeniyle gözden kaçırılmıştır. Son 40 yılda, laboratuvar ve sahada yapılan gözlemler, *Echinococcus* izolatları arasında önemli fenotipik değişkenliği ortaya çıkarmıştır. Bu varyasyon büyük ölçüde *E. granulosus*'ta ve farklı coğrafi bölgelerdeki farklı ara konakçı türlerinden gelen parazit izolatları arasında gözlenmiştir. *E. granulosus*'taki intraspesifik varyasyonun epidemiyolojik önemi göz önüne alındığında ve farklı endemik bölgelerde kontrol programları oluşturmaya yönelik uluslararası çabalar nedeniyle, farklı coğrafi bölgelerdeki konakçıdan türetilen *E. granulosus* popülasyon-

¹ Int. Dr., Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dönem 5 Lisans Öğrencisi, dr.huseyn.b@gmail.com

² Koç Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hücresel ve Moleküler Tıp Yüksek Lisans Öğrencisi, fatimahacerkurtoglu@gmail.com

³ Dr. Öğretim Üyesi Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik AD. ebru.ozdemir@su.edu.tr

KAYNAKLAR

1. Thompson, R. A., & McManus, D. P. (2002). Towards a taxonomic revision of the genus *Echinococcus*. *TRENDS in Parasitology*, 18(10), 452-457.
2. Rausch, R. L. (1967). A consideration of infraspecific categories in the genus *Echinococcus* Rudolphi, 1801 (Cestoda: Taeniidae). *The Journal of Parasitology*, 484-491.
3. Krotov, A. I. (1979). Subspecies and strains of representatives of the genus *Echinococcus* rudolphi, 1801. *Meditsinskaia parazitologiya i parazitarnye bolezni*, 48(6), 22-26.
4. Kumaratilake, L. M., & Thompson, R. C. A. (1982). A review of the taxonomy and speciation of the genus *Echinococcus* Rudolphi 1801. *Zeitschrift für Parasitenkunde*, 68(2), 121-146.
5. Thompson, R. C. A., & Lymbery, A. J. (1988). The nature, extent and significance of variation within the genus *Echinococcus*. *Advances in parasitology*, 27, 209-258.
6. Thompson, R. C. A., Lymbery, A. J., & Constantine, C. C. (1995). Variation in *Echinococcus*: towards a taxonomic revision of the genus. *Advances in parasitology*, 35, 145-175.
7. Thompson, R. C. A., & McManus, D. (2001). Aetiology: parasites and life-cycles. World Organization for Animal Health.
8. McManus, D. P., & Thompson, R. C. A. (2003). Molecular epidemiology of cystic echinococcosis. *Parasitology*, 127(S1), S37-S51.
9. Jenkins, D. J., Romig, T., & Thompson, R. C. A. (2005). Emergence/re-emergence of *Echinococcus* spp.—a global update. *International journal for parasitology*, 35(11-12), 1205-1219.
10. Bowles, J., Blair, D., & McManus, D. P. (1992). Genetic variants within the genus *Echinococcus* identified by mitochondrial DNA sequencing. *Molecular and biochemical parasitology*, 54(2), 165-173.
11. Bowles, J., Blair, D., & McManus, D. P. (1995). A molecular phylogeny of the genus *Echinococcus*. *Parasitology*, 110(3), 317-328.
12. Bowles, J., & McManus, D. P. (1993). Molecular variation in *Echinococcus*. *Acta Tropica*, 53(3-4), 291-305.
13. Bowles, J., Blair, D., & McManus, D. P. (1994). Molecular genetic characterization of the cervid strain ('northern form') of *Echinococcus granulosus*. *Parasitology*, 109(2), 215-221.
14. Lymbery, A. J., & Thompson, R. C. A. (1996). Species of *Echinococcus*: pattern and process. *Parasitology Today*, 12(12), 486-491.
15. Le, T. H., Pearson, M. S., Blair, D., Dai, N., Zhang, L. H., & McManus, D. P. (2002). Complete mitochondrial genomes confirm the distinctiveness of the horse-dog and sheep-dog strains of *Echinococcus granulosus*. *Parasitology*, 124(1), 97-112.
16. Lavikainen, A., Lehtinen, M. J., Meri, T., Hirvelä-Koski, V., & Meri, S. (2003). Molecular genetic characterization of the Fennoscandian cervid strain, a new genotypic group (G10) of *Echinococcus granulosus*. *Parasitology*, 127(3), 207-215.
17. Lavikainen, A., Lehtinen, M. J., Laaksonen, S., Ågren, E., Oksanen, A., & Meri, S. (2006). Molecular characterization of *Echinococcus* isolates of cervid origin from Finland and Sweden. *Parasitology*, 133(5), 565-570.
18. Xiao, N., Qiu, J., Nakao, M., Li, T., Yang, W., Chen, X., ... & Ito, A. (2005). *Echinococcus shiquicus* n. sp., a taeniid cestode from Tibetan fox and plateau pika in China. *International journal for parasitology*, 35(6), 693-701.
19. Thompson, R. C. A., Boxell, A. C., Ralston, B. J., Constantine, C. C., Hobbs, R. P., Shury, T., & Olson, M. E. (2006). Molecular and morphological characterization of *Echinococcus* in cervids from North America. *Parasitology*, 132(3), 439-447.
20. Ito, A., Nakao, M., & Sako, Y. (2007). Echinococcosis: serological detection of patients and molecular identification of parasites.
21. Cruz-Reyes, A., Constantine, C. C., Boxell, A. C., Hobbs, R. P., & Thompson, R. C. A. (2007). *Echinococcus granulosus* from Mexican pigs is the same strain as that in Polish pigs. *Journal of helminthology*, 81(3), 287-292.

22. Maillard, S., Benchikh-Elfegoun, M. C., Knapp, J., Bart, J. M., Koskei, P., Gottstein, B., & Piarroux, R. (2007). Taxonomic position and geographical distribution of the common sheep G1 and camel G6 strains of *Echinococcus granulosus* in three African countries. *Parasitology research*, 100(3), 495-503.
23. Moks, E., Jõgisalu, I., Valdmann, H., & Saarma, U. (2008). First report of *Echinococcus granulosus* G8 in Eurasia and a reappraisal of the phylogenetic relationships of 'genotypes' G5-G10. *Parasitology*, 135(5), 647-654.
24. Romig, T., Thoma, D., & Weible, A. K. (2006). *Echinococcus multilocularis*—a zoonosis of anthropogenic environments?. *Journal of Helminthology*, 80(2), 207-212.
25. Harandi, M. F., Hobbs, R. P., Adams, P. J., Mobedi, I., Morgan-Ryan, U. M., & Thompson, R. C. A. (2002). Molecular and morphological characterization of *Echinococcus granulosus* of human and animal origin in Iran. *Parasitology*, 125(4), 367-373.
26. Rinder, H., Rausch, R. L., Takahashi, K., Kopp, H., Thomschke, A., & Löscher, T. (1997). Limited range of genetic variation in *Echinococcus multilocularis*. *The Journal of parasitology*, 1045-1050.
27. Smyth, J. D., & Smyth, M. M. (1964). Natural and experimental hosts of *Echinococcus granulosus* and *E. multilocularis*, with comments on the genetics of speciation in the genus *Echinococcus*. *Parasitology*, 54(3), 493-514.
28. Haag, K. L., Araujo, A. M. D., Gottstein, B., Siles-Lucas, M., Thompson, R. C. A., & Zaha, A. (1999). Breeding systems in *Echinococcus granulosus* (Cestoda: Taeniidae): selfing or outcrossing?. *Parasitology*, 118(1), 63-71.
29. Lymbery, A. J. (1992). Interbreeding, monophyly and the genetic yardstick: species concepts in parasites. *Parasitology Today*, 8(6), 208-211.
30. Brown et al., 1979 W.M. Brown, M. George Jr., A.C. Wilson Rapid evolution of animal mitochondrial DNA Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 76 (1979), pp. 1967-1971
31. Nakao, M., Yanagida, T., Konyaev, S., Lavikainen, A., Odnokurtsev, V. A., Zaikov, V. A., & Ito, A. (2013). Mitochondrial phylogeny of the genus *Echinococcus* (Cestoda: Taeniidae) with emphasis on relationships among *Echinococcus canadensis* genotypes. *Parasitology*, 140(13), 1625-1636.
32. Knapp, J., Nakao, M., Yanagida, T., Okamoto, M., Saarma, U., Lavikainen, A., & Ito, A. (2011). Phylogenetic relationships within *Echinococcus* and *Taenia* tapeworms (Cestoda: Taeniidae): an inference from nuclear protein-coding genes. *Molecular phylogenetics and evolution*, 61(3), 628-638.
33. J. Knapp , JM Bart , ML Glowatzki , A. Ito , S. Gerard , S. Maillard , R. Piarroux , B. Gottstein *Echinococcus multilocularis*'in uzaysal dağılım takibini iyileştirmek için mikro uydu polimorfizm analizi kullanımının değerlendirilmesi J. Clin. Mikrobiyol. , 45 (2007) , s. 2943 – 2950
34. Ballard, J. W. O., & Whitlock, M. C. (2004). The incomplete natural history of mitochondria. *Molecular ecology*, 13(4), 729-744.
35. Lavikainen, A., Haukisalmi, V., Lehtinen, M. J., Henttonen, H., Oksanen, A., & Meri, S. (2008). A phylogeny of members of the family Taeniidae based on the mitochondrial cox1 and nad1 gene data. *Parasitology*, 135(12), 1457-1467.
36. Hoberg, E. P., & Brooks, D. R. (2010). Beyond vicariance: integrating taxon pulses, ecological fitting, and oscillation in evolution and historical biogeography. *The biogeography of host-parasite interactions*, 7, 20.
37. Pozio, E., Hoberg, E., La Rosa, G., & Zarlenga, D. S. (2009). Molecular taxonomy, phylogeny and biogeography of nematodes belonging to the *Trichinella* genus. *Infection, Genetics and Evolution*, 9(4), 606-616.
38. Hoberg, E. P., & Brooks, D. R. (2010). Beyond vicariance: integrating taxon pulses, ecological fitting, and oscillation in evolution and historical biogeography. *The biogeography of host-parasite interactions*, 7, 20.

39. Rausch, R. L., & Bernstein, J. J. (1972). *Echinococcus vogeli* sp. n.(Cestoda: Taeniidae) from the bush dog, *Speothos venaticus* (Lund).
40. D'Alessandro, A., & Rausch, R. L. (2004). Erroneous reports of the neotropical *Echinococcus oligarthrus* as a cause of echinococcosis in India. *Journal of Parasitology*, 90(1), 202-203
41. Marshall, R.F. Butler, R.E. Drake, G.H. Curtis, R.H. Tedford Calibration of the great American interchange Science, 204 (1979), pp. 272-279
42. Simpson, L. L. (1980). Kinetic studies on the interaction between botulinum toxin type A and the cholinergic neuromuscular junction. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 212(1), 16-21.
43. Johnson, Allan G. Privilege, Power, and Difference. Third edition. New York, NY: McGraw-Hill Education, 2018.
44. Johnson, E. Eizirik, J. Pecon Slattery, W.J. Murphy, A. Antunes, E. Teeling, S.J. O'Brien The late Miocene radiation of modern Felidae: a genetic assessment Science, 311 (2006), pp. 73-77.
45. Wayne, S. J., Shore, L. M., & Liden, R. C. (1997). Perceived organizational support and leader-member exchange: A social exchange perspective. *Academy of Management journal*, 40(1), 82-111.
46. R.K. Wayne, E. Geffen, D.J. Girman, K.P. Koepfli, L.M. Lau, C.R. Marshall Molecular systematics of the Canidae Syst. Biol., 46 (1997), pp. 622-653 ; Perini et al., 2010 F.A. Perini, C.A.M. Russo, C.G. Schrago The evolution of South American endemic canids: a history of rapid diversification and morphological parallelism J. Evol. Biol., 23 (2010), pp. 311-322.
47. Magalhães-Pinto, M. Knoff, A. Queiroga-Gonçalves, M. Sanches, D. Noronha First report of *Taenia mustelae* (Eucestoda, Taeniidae) parasitizing the bushy-tailed olingo, *Bassaricyon gabbii* (Carnivora, Procyonidae) in South America with an updated checklist of cestodes from other American procyonid hosts Neotrop. Helminthol., 3 (2009), pp. 7-14
48. McKeever, Sturgis, and Herbert M. Henry. "The cotton rat, *Sigmodon hispidus*, as a host of *Taenia mustelae* Gmelin." *Journal of Parasitology* 57.2 (1971): 442-443.
49. Eizirik, E., Murphy, W. J., Koepfli, K. P., Johnson, W. E., Dragoo, J. W., Wayne, R. K., & O'Brien, S. J. (2010). Pattern and timing of diversification of the mammalian order Carnivora inferred from multiple nuclear gene sequences. *Molecular Phylogenetics and Evolution*, 56(1), 49-63.
50. Hoberg, E. P., Jones, A., Rausch, R. L., Eom, K. S., & Gardner, S. L. (2000). A phylogenetic hypothesis for species of the genus *Taenia* (Eucestoda: Taeniidae). *Journal of Parasitology*, 86(1), 89-98.
51. Saarna, U., Jõgisalu, I., Moks, E., Varcasia, A., Lavikainen, A., Oksanen, A., ... & Maravilla, P. (2009). A novel phylogeny for the genus *Echinococcus*, based on nuclear data, challenges relationships based on mitochondrial evidence. *Parasitology*, 136(3), 317-328.
52. Lekka, E., & Hall, J. (2018). Noncoding RNAs in disease. *FEBS letters*, 592(17), 2884-2900.
53. Tsai, I. J., Zarowiecki, M., Holroyd, N., Garcarrubio, A., Sanchez-Flores, A., Brooks, K. L., ... & Berriman, M. (2013). The genomes of four tapeworm species reveal adaptations to parasitism. *Nature*, 496(7443), 57-63.
54. Zheng, H., Zhang, W., Zhang, L., Zhang, Z., Li, J., Lu, G., ... & Wang, S. (2013). The genome of the hydatid tapeworm *Echinococcus granulosus*. *Nature genetics*, 45(10), 1168-1175.
55. David, P. B. (2018). Metazoan MicroRNAs. *Cell*, 173, 20-51.
56. Barbagallo, D., Vittone, G., Romani, M., & Purrello, M. (2018). Noncoding RNAs in health and disease.
57. Ancarola, M. E., Marcilla, A., Herz, M., Macchiaroli, N., Pérez, M., Asurmendi, S., ... & Cucher, M. (2017). Cestode parasites release extracellular vesicles with microRNAs and immunodiagnostic protein cargo. *International journal for parasitology*, 47(10-11), 675-686.
58. Yu, A., Wang, Y., Yin, J., Zhang, J., Cao, S., Cao, J., & Shen, Y. (2018). Microarray analysis of long non-coding RNA expression profiles in monocytic myeloid-derived suppressor cells in *Echinococcus granulosus*-infected mice. *Parasites & vectors*, 11(1), 1-9.

59. Ameres, S. L., & Zamore, P. D. (2013). Diversifying microRNA sequence and function. *Nature reviews Molecular cell biology*, 14(8), 475-488.
60. Bian, E. B., Xiong, Z. G., & Li, J. (2019). New advances of lncRNAs in liver fibrosis, with specific focus on lncRNA-miRNA interactions. *Journal of cellular physiology*, 234(3), 2194-2203.
61. Zhang, Z., Yang, T., & Xiao, J. (2018). Circular RNAs: promising biomarkers for human diseases. *EBioMedicine*, 34, 267-274.
62. Macchiaroli, N., Maldonado, L. L., Zarowiecki, M., Cucher, M., Gismondi, M. I., Kamenetzky, L., & Rosenzvit, M. C. (2017). Genome-wide identification of microRNA targets in the neglected disease pathogens of the genus *Echinococcus*. *Molecular and biochemical parasitology*, 214, 91-100.
63. Judice, C. C., Bourgard, C., Kayano, A. C., Albrecht, L., & Costa, F. (2016). MicroRNAs in the host-apicomplexan parasites interactions: a review of immunopathological aspects. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 6, 5.
64. Carrière, J., Barnich, N., & Nguyen, H. T. T. (2016). Exosomes: from functions in host-pathogen interactions and immunity to diagnostic and therapeutic opportunities. *Reviews of Physiology, Biochemistry and Pharmacology*, Vol. 172, 39-75.
65. Cai, P., Gobert, G. N., & McManus, D. P. (2016). MicroRNAs in parasitic helminthiases: current status and future perspectives. *Trends in Parasitology*, 32(1), 71-86.

BÖLÜM 9

ALVEOLER KİST HASTALIĞI'NIN KARIŞTIĞI HASTALIKLAR

Deniz TAZEÖĞLU¹

Alveoler ekinokokkoz (AE), *Echinococcus multilocularis*'in çoklu metaces-todu tarafından oluşturulan potansiyel olarak ölümcül, kronik olarak ilerleyen bir hastalıktır ⁽¹⁾. AE karakteristik özelliği, bağ dokusunun stromasına gömülü çok sayıda küçük vezikülden oluşan ekzojen, tümör benzeri multiveziküler yapıda olmasıdır. Hastalık genellikle 5. ile 7. dekat arasında görülür; ancak çocuk hastalarda da görüldüğü bildirilmiştir. Görülme sıklığında cinsiyet farkı bulunmamaktadır ^(1,2).

| KİST ÖZELLİĞİ

E. multilocularis, enfekte kişinin iç organlarına yerleşir ve sonrasında metastaz gösteren çok sayıda küçük kistin oluşmasına neden olur. Ortaya çıkan hastalığa bu kistlerden dolayı alveoler ekinokokkozis denilmektedir ⁽³⁾.

E. multilocularis, insanda normal gelişim için gerekli koşulları sağlayamaması nedeniyle proliferatif fazında devam eder. Parazit kalın, lamine bir katman oluşturmak ve büyük tek kistlere dönüşmek yerine, büyüyen ve çevre dokulara sızan ince bir ektokiste sahiptir. Büyüyen kist, protoskoleks içeren birkaç küçük sıvı dolu ceplere sahip olabilir. Yapısından dolayı bu larva formu alveoler veya multi-loküler hidatik olarak adlandırılır ⁽⁴⁾. *E.granulosus* ile görülen lifli konukçu tep-

¹ Dr. Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD., Cerrahi Onkoloji Bilim Dalı
deniztazeoglu@gmail.com

nedenle, bu ajanlarla tedavi, ömür boyu uygulama anlamına gelir. Bu tür bir tedavinin genel başarı oranı %55 ile %97 arasında değişmektedir ⁽³⁰⁾. Benzimidazol kullanımı ile birlikte hepatik toksisite, herhangi bir uyarı olmaksızın oluşabilir. Bu etki doza bağlı veya muhtemelen aşırı duyarlılığa bağlı görünmemektedir. İlacın uygulandığı süre boyunca karaciğer fonksiyonu izlenmelidir. İzleme, ilk ay boyunca haftalık ve daha sonra aylık olarak yapılmalıdır. Amfoterisin B kurtarma tedavisi olarak bazı faydaları olduğunu göstermiştir ⁽³¹⁾.

E. multilocularis'e bağlı alveoler ekinokokkozu olan hastalar albendazol almamalıdır ve eğer mümkünse albendazol başlatıldıktan en az bir hafta sonra cerrahi rezeksiyon yapılmalıdır. Uzun süreli, yüksek doz albendazol tedavisi kemik iliği baskılanmasına, karaciğer toksisitesine ve geçici saç dökülmesine neden olabilir. Kullanım sırasında tam kan sayımını ve karaciğer enzimlerinin izlenmesi önemlidir ⁽³²⁾.

Erken cerrahi müdahale ile parazit kistini ortadan kaldırmadığı sürece kiste bağlı mortalite kaçınılmazdır. Mortalite çoğu zaman karaciğer yetmezliğine bağlıdır. AE önlemenin en iyi yolu, insan enfeksiyonunun birincil kaynağı olan evcil hayvanlarda sestodun kontrolünün sağlanmasıdır ⁽³³⁾.

KAYNAKLAR

1. Gottstein B, Hemphill A. Echinococcus multilocularis: the parasite-host interplay. Exp Parasitol. 2008 Aug;119(4):447-52. doi: 10.1016/j.exppara.2008.03.002. Epub 2008 Mar 14. PMID: 18410929.
2. Craig P. Echinococcus multilocularis. Curr Opin Infect Dis. 2003 Oct;16(5):437-44. doi: 10.1097/00001432-200310000-00010. PMID: 14501996.
3. Gürler AT, Bölükbaş CS, Açıcı M, Umur Ş. Overview of Echinococcus multilocularis in Turkey and in the World. Türkiye Parazitoloj Derg. 2019 Oct 7;43(Suppl 1):18-35. doi: 10.4274/tpd.galenos.2019.6300. PMID: 31591874.
4. Agudelo Higuera NI, Brunetti E, McCloskey C. Cystic Echinococcosis. J Clin Microbiol. 2016 Mar;54(3):518-23. doi: 10.1128/JCM.02420-15. Epub 2015 Dec 16. PMID: 26677245; PMCID: PMC4767951.
5. Eckert J, Deplazes P. Biological, epidemiological, and clinical aspects of echinococcosis, a zoonosis of increasing concern. Clin Microbiol Rev. 2004 Jan;17(1):107-35. doi: 10.1128/cmr.17.1.107-135.2004. PMID: 14726458; PMCID: PMC321468.
6. Romig T, Deplazes P, Jenkins D, Giraudoux P, Massolo A, Craig PS, Wassermann M, Takahashi K, de la Rue M. Ecology and Life Cycle Patterns of Echinococcus Species. Adv Parasitol. 2017;95:213-314. doi: 10.1016/bs.apar.2016.11.002. Epub 2017 Jan 6. PMID: 28131364.
7. Vuitton DA, Gottstein B. Echinococcus multilocularis and its intermediate host: a model of parasite-host interplay. J Biomed Biotechnol. 2010;2010:923193. doi: 10.1155/2010/923193. Epub 2010 Mar 21. PMID: 20339517; PMCID: PMC2842905.
8. Finsterer J, Auer H. Parasitoses of the human central nervous system. J Helminthol. 2013 Sep;87(3):257-70. doi: 10.1017/S0022149X12000600. Epub 2012 Oct 10. PMID: 23046708.

9. Wang X, Liu J, Zuo Q, Mu Z, Weng X, Sun X, Wang J, Boufana B, Craig PS, Giraudoux P, Raoul F, Wang Z. *Echinococcus multilocularis* and *Echinococcus shiquicus* in a small mammal community on the eastern Tibetan Plateau: host species composition, molecular prevalence, and epidemiological implications. *Parasit Vectors*. 2018 May 16;11(1):302. doi: 10.1186/s13071-018-2873-x. PMID: 29769131; PMCID: PMC5956848.
10. Yang YR, Liu XZ, Vuitton DA, Bartholomot B, Wang YH, Ito A, Craig PS, McManus DP. Simultaneous alveolar and cystic echinococcosis of the liver. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2006 Jun;100(6):597-600. doi: 10.1016/j.trstmh.2005.09.016. Epub 2005 Dec 5. PMID: 16336985.
11. Chouhan MD, Wiley E, Chiodini PL, Amin Z. Hepatic alveolar hydatid disease (*Echinococcus multilocularis*), a mimic of liver malignancy: a review for the radiologist in non-endemic areas. *Clin Radiol*. 2019 Apr;74(4):247-256. doi: 10.1016/j.crad.2019.01.007. Epub 2019 Feb 10. PMID: 30755313.
12. Karlas T, Reinhardt F, Blank V, Lippmann N, Seehofer D, Lübbert C. Frequency and clinical presentation of alveolar and cystic echinococcosis in a tertiary medical center in Germany 2004-2018: lessons from a low-prevalence area. *Z Gastroenterol*. 2019 Nov;57(11):1281-1290. English. doi: 10.1055/a-1013-4405. Epub 2019 Nov 18. PMID: 31739373.
13. Eichenlaub D, Eichenlaub S. Parasitennachweis und Symptomatik parasitärer Erkrankungen. Teil 2: Parasiten des Gastrointestinaltraktes, Gewebe- und Organparasiten, Ekto- und Hautparasiten [Detection of parasites and symptoms of parasitic diseases. 2: Parasites of the gastrointestinal tract, tissue and organ parasites, ecto- and skin parasites]. *Internist (Berl)*. 2003 Apr;44(4):449-56, 458-69; quiz 471-2. German. doi: 10.1007/s00108-003-0885-9. PMID: 12914402.
14. Czermak BV, Akhan O, Hiemetzberger R, Zelger B, Vogel W, Jaschke W, Rieger M, Kim SY, Lim JH. Echinococcosis of the liver. *Abdom Imaging*. 2008 Mar-Apr;33(2):133-43. doi: 10.1007/s00261-007-9331-0. PMID: 17912581.
15. Macpherson CN, Milner R. Performance characteristics and quality control of community based ultrasound surveys for cystic and alveolar echinococcosis. *Acta Trop*. 2003 Feb;85(2):203-9. doi: 10.1016/s0001-706x(02)00224-3. PMID: 12606098.
16. Apaer S, Tuxun T, Zhang H, Aierken A, Li T, Zhao JM, Wen H. Subcutaneous Inoculation of *Echinococcus multilocularis* Induces Delayed Regeneration after Partial Hepatectomy. *Sci Rep*. 2019 Jan 24;9(1):462. doi: 10.1038/s41598-018-37293-0. PMID: 30679666; PMCID: PMC6345980.
17. Macpherson CN, Bartholomot B, Frider B. Application of ultrasound in diagnosis, treatment, epidemiology, public health and control of *Echinococcus granulosus* and *E. multilocularis*. *Parasitology*. 2003;127 Suppl:S21-35. doi: 10.1017/s0031182003003676. PMID: 15027603.
18. Şakalar Ç, Kuk S, Erensoy A, Dağlı AF, Özeran İH, Çetinkaya Ü, Yazar S. Molecular discrimination of *Echinococcus granulosus* and *Echinococcus multilocularis* by sequencing and a new PCR-RFLP method with the potential use for other *Echinococcus* species. *Turk J Med Sci*. 2014;44(5):741-8. doi: 10.3906/sag-1303-114. PMID: 25539539.
19. Grimm J, Krickl J, Beck A, Nell J, Bergmann M, Tappe D, Grüner B, Barth TF, Brehm K. Establishing and evaluation of a polymerase chain reaction for the detection of *Echinococcus multilocularis* in human tissue. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021 Feb 25;15(2):e0009155. doi: 10.1371/journal.pntd.0009155. PMID: 33630840; PMCID: PMC7906421.
20. Liu CN, Lou ZZ, Li L, Yan HB, Blair D, Lei MT, Cai JZ, Fan YL, Li JQ, Fu BQ, Yang YR, McManus DP, Jia WZ. Discrimination between *E. granulosus sensu stricto*, *E. multilocularis* and *E. shiquicus* Using a Multiplex PCR Assay. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015 Sep 22;9(9):e0004084. doi: 10.1371/journal.pntd.0004084. PMID: 26393793; PMCID: PMC4578771.
21. Chen F, Liu L, He Q, Huang Y, Wang W, Zhou G, Yu W, He W, Wang Q, Zhang G, Liao S, Li R, Yang L, Yao R, Wang Q, Zhong B. A multiplex PCR for the identification of *Echinococcus multilocularis*, *E. granulosus sensu stricto* and *E. canadensis* that infect human. *Parasitology*.

- 2019 Oct;146(12):1595-1601. doi: 10.1017/S0031182019000921. Epub 2019 Jul 31. PMID: 31307567.
22. Karaman A, Yalcin A, Alper F. Lung metastasis caused by an infection with *Echinococcus alveolaris*. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2013 Mar;16(3):411-2. doi: 10.1093/icvts/ivs469. Epub 2012 Nov 20. PMID: 23169879; PMCID: PMC3568796
23. Ermi F, Akyüz F, Ekmekçi A, Dursun M, Güllüoğlu M, Demir K. Tumor mimicking hepatic *echinococcus alveolaris* with portal vein thrombosis. *Intern Med*. 2007;46(19):1675-6. doi: 10.2169/internalmedicine.46.0353. Epub 2007 Oct 1. PMID: 17917334.
24. Duman U, Yeşil C, Gündüz M, Deniz IK. Isolated left supraclavicular hydatid cyst mimicking Virchow's node. *Turk J Gastroenterol*. 2012;23(5):612-4. doi: 10.4318/tjg.2012.0447. PMID: 23161314.
25. Özdemir Nuriye Güzin, Kurt Ali, Binici Doğan Nasır, Özsoy Kerem. (2012). *Echinococcus Alveolaris*: Presenting as a Cerebral Metastasis. *Turkish neurosurgery*. 22. 448-51. 10.5137/1019-5149.JTN.2522-10.2.
26. Schneppenheim M, Jerosch J. *Echinococcus granulosus/cysticus* of the tibia. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2003 Apr;123(2-3):107-11. doi: 10.1007/s00402-002-0461-0. Epub 2003 Apr 3. PMID: 12677439.
27. Schimrigk K, Emser W. Parasitic myositis by *Echinococcus alveolaris*. Report of a family with myotonia congenita. *Eur Neurol*. 1978;17(1):1-7. doi: 10.1159/000114914. PMID: 624292.
28. Mihmanli M, Idiz UO, Kaya C, Demir U, Bostanci O, Omeroglu S, Bozkurt E. Current status of diagnosis and treatment of hepatic echinococcosis. *World J Hepatol*. 2016 Oct 8;8(28):1169-1181. doi: 10.4254/wjh.v8.i28.1169. PMID: 27729953; PMCID: PMC5055586.
29. Ai Erken MH, Zhao JM, Guan XY, Wen H, Wang YH. Immune responses on allograft heart transplantation in inbred rats infected with *Echinococcus multilocularis*. *Chin Med J (Engl)*. 2012 Dec;125(24):4412-7. PMID: 23253711.
30. Wen-Jun Z, Xiu-Min H, Ya-Min G. [Progress in researches of benzimidazole in treatment of echinococcosis]. *Zhongguo Xue Xi Chong Bing Fang Zhi Za Zhi*. 2017 Jun 27;29(4):530-533. Chinese. doi: 10.16250/j.32.1374.2017057. PMID: 29508601.
31. Ilias I, Filippou N. Infection à *E. multilocularis* sous traitement par l'albendazole pour de très longues durées [E. Multilocularis infection under treatment with albendazole for very long durations]. *Presse Med*. 1997 Apr 26;26(14):667. French. PMID: 9180885.
32. Da Silva AM, Courquet S, Raoul F, Rieffel D, Giraudoux P, Millon L, Knapp J. Assessment of the exposure to *Echinococcus multilocularis* associated with carnivore faeces using real-time quantitative PCR and flotation technique assays. *Int J Parasitol*. 2020 Dec;50(14):1195-1204. doi: 10.1016/j.ijpara.2020.07.008. Epub 2020 Sep 4. PMID: 32896570.
33. World Health Organization. *Echinococcosis*. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/echinococcosis#:~:text=Cystic%20echinococcosis%20%2F%20hydatid%20disease,muscles%20and%20central%20nervous%20system>. Accessed March 23 2020.

BÖLÜM 10

GEÇMİŞTEN GÜNÜMÜZE E. ALVEOLARİS'İN TARİHSEL GELİŞİMİ

Gökalp OKUT¹

GİRİŞ

Ekinokokkozis, geçmişi çok eskilere, antik çağlara kadar uzanan bir hastalık olmasına rağmen, dünyanın birçok yerinde insanları sosyoekonomik olarak etkilemeye devam etmektedir ⁽¹⁻⁴⁾.

Ekinokokkoz, ara konak olarak geniş bir memeli türü spektrumunu içeren bir zoonozdur. İnsanlar, maymunlar ve diğer bazı memeliler konakçı olarak etkilenebilir, dört formu ayırt edilmektedir ⁽⁵⁾.

Geniş coğrafi dağılıma sahip önemli formlar olan kistik ve alveoler ekinokokkozis (KE ve AE) bilimsel çalışmaların odak noktasını oluşturmaktadır. KE ayrıca hidatik hastalık olarak da adlandırılır (Yunanca: hydatid: su kesesi).

Bu bölümde, özellikle 19. yüzyıldan beri sürekli gelişen mevcut bilgimize bilim insanlarının ne gibi katkılar sağladığı ve yıllar içinde tanı ve tedavi seçeneklerinde ne gibi değişiklikler meydana geldiğine dair örneklerle AE'nin tarihsel gelişimini vurgulayacağız.

HİDATİD'İN TARİHİ

E. granulosus'un metasesodları, değişik büyüklükte olup genellikle büyük boyutlu, berrak sıvı ile dolu keselerdir ve hydatid olarak adlandırılırlar. Hydatid kav-

¹ S.B.Ü. İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Cerrahisi Kliniği
gokalp.okut@gmail.com

lışmalarında, ışık mikroskopuyla, germinal tabakanın, merkezi bir boşluktan ve lamine bir tabakadan yoksun, “veziküler evrenin genç formu” olarak kabul ettiği küçük çıkıntıları tanımlamıştı. Vogel'in çalışmalarını takiben Eckert, E. multilocularis metasestodunun kemirgenlerin (*Meriones unguiculatus*) boyun bölgesine subkutan enjekte edilmesi sadece parazit büyümesine değil, aynı zamanda metastaz oluşumuna da yol açtığını gözlemledi ⁽²⁹⁾. Bölgesel lenf düğümlerini takiben akciğerlerde yeni lezyonların olması, parazitin lenf ve kan sistemi yoluyla yayıldığını gösterir. Daha ileri elektron mikroskopik çalışmalarda, germinal tabakadan çıkıntı yapan, lamine tabaka içermeyen ince katı hücre tomurcukları tespit edildi. Bu kök benzeri çıkıntılar, çevreleyen konak dokuya sızdı ve daha sonra lamine bir tabaka ile kaplanmış, merkezi bir boşluğu olan tüp benzeri yapılara dönüştü. Bu sonuçlar Rausch ve Vogel'in önceki gözlemlerini doğruladı. Bildiğimiz kadarıyla, insanlardan elde edilen metasestod dokusunda bu tür yapılar hakkında herhangi bir rapor bulunmamaktadır. Kök benzeri çıkıntıları içeren çoğalmanın yalnızca metasestodun çok genç, aktif olarak çoğalan kısımlarında meydana geldiği varsayılabilir. Tappe, AE hastalarından alınan metasestod materyalinin histolojik bölümlerinin üç boyutlu görüntülerini yeniden yapılandırdı ve birbirine bağlı tubüllerin kök benzeri bir ağını gözlemledi ⁽⁴²⁾.

Eski literatürde, E. granulosus ve E. multilocularis metasestodları ve konakları arasındaki immünolojik etkileşim, parazit antijenlerinin hümmoral antikor ve hümmesel deri reaksiyonlarını uyarmadaki rolü ve kist hidatik sonrası anafilaktik olaylar tartışılmıştır. Ayrıca kist sıvısının kimyasal bileşimi ayrıntılı olarak tartışıldı ⁽⁸⁾.

KAYNAKLAR

1. Eckert J, Gemmell MA, Meslin F-X, Pawlowski ZS, Organization WH. WHO/OIE manual on echinococcosis in humans and animals: a public health problem of global concern. Paris, France: World Organisation for Animal Health; 2001.
2. Craig P, Pawlowski Z. Cestode zoonoses: echinococcosis and cysticercosis: an emergent and global problem. Vol. 341. IOS Press; 2002.
3. Eckert J, Deplazes P, Kern P, Palmer SR, Soulsby L, Torgerson PR, et al. Alveolar echinococcosis (*Echinococcus multilocularis*) and neotropical forms of echinococcosis (*Echinococcus vogeli* and *Echinococcus oligarthrus*). Oxford Textbooks In Public Health. 2011;669–99.
4. Vuitton DA, Demonmerot F, Knapp J, Richou C, Grenouillet F, Chauchet A, et al. Clinical epidemiology of human AE in Europe. Veterinary parasitology. 2015;213(3–4):110–20.
5. D'Alessandro A, Rausch RL. New aspects of neotropical polycystic (*Echinococcus vogeli*) and unicystic (*Echinococcus oligarthrus*) echinococcosis. Clinical Microbiology Reviews. 2008;21(2):380–401.
6. Fuchs R. Sämtliche Werke. Vol. 1. Dr. H. Lüneburg; 1895.
7. Hosemann G. Morphologie und Biologie des *Echinococcus cysticus*. Die Echinokokkenkrankheit Hosemann G, Schwarz E, Lehmann JC, Posselt A (edit) Ferdinand Enke Stuttgart p. 1928;1–66.

8. Neisser A. Die Echinococcen-Krankheit. Hirschwald; 1877.
9. Langenbuch C. Der Leberechinococcus und seine Chirurgie. Enke; 1890.
10. Grove DI. A history of human helminthology. CAB International; 1990.
11. Enigk: Geschichte der Helminthologie im deutschsprachigen... - Google Akademik [Internet]. [cited 2021 Sep 4]. Available from: https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Geschichte%20der%20Helminthologie%20im%20deutschsprachigen%20Raum&author=K.%20Enigk&publication_year=1986
12. Enigk K. Geschichte der Helminthologie im deutschsprachigen Raum. Fischer; 1986.
13. Braun M. Cestodes. Vol. 4. CF Winter; 1894.
14. Buhl F. Ueber die zusammengesetzte Echinokokkengeschwulst der Leber. Briefliche Mittheilungen Verhandlungen der Physicalisch-Medicinischen Gesellschaft. 1855;428–9.
15. Dematteis S. Contribution à l'étude des kystes à échinocoques multiloculaires du foie [PhD Thesis]. University of Geneva; 1890.
16. Posselt A. Der Alveolerechinokokkus und seine Chirurgie. N Dtsch Chir. 1928;40:305–418.
17. Vogel H. Über den Echinococcus multilocularis Süddeutschlands. I. Das Bandwurmstadium von Stämmen menschlicher und tierischer Herkunft. Z Tropenmed Parasit. 1957;8:404–56.
18. Dew: Hydatid disease. Its pathology, diagnosis and... - Google Akademik [Internet]. [cited 2021 Sep 4]. Available from: https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Hydatid%20Disease.%20Its%20Pathology%2C%20Diagnosis%20and%20Treatment&author=H.R.%20Dew&publication_year=1928
19. Rausch RL, Schiller EL. Hydatid disease (echinococcosis) in Alaska and the importance of rodent intermediate hosts. 1951;
20. Rausch R. Studies on the Helminth Fauna of Alaska: XX. The Histogenesis of the Alveolar Larva of Echinococcus Species. The Journal of infectious diseases. 1954;94(2):178–86.
21. Rausch R, Schiller EL. Studies on the helminth fauna of Alaska: XXV. The ecology and public health significance of Echinococcus sibiricensis Rausch & Schiller, 1954, on St Lawrence Island. Parasitology. 1956;46(3–4):395–419.
22. Vogel H von. Über den Entwicklungszyklus und die Artzugehörigkeit des europäischen Alveolerechinococcus. DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift. 1955;80(24):931–2.
23. Tappe D, Kern P, Frosch M, Kern P. A hundred years of controversy about the taxonomic status of Echinococcus species. Acta tropica. 2010;115(3):167–74.
24. Virchow: Die multiloculäre, ulcerirende Echinokokkengesch... - Google Akademik [Internet]. [cited 2021 Sep 4]. Available from: https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Die%20multilocul%C3%A4re%2C%20ulcerirende%20Echinokokkengeschwulst%20der%20Leber&author=R.%20Virchow&publication_year=1856&pages=84-95
25. Vierordt H. Abhandlung über den multiokulären Echinococcus. Akademische Verlagsbuchhandlung; 1886.
26. Dardel G. Blasenwurmleiden in der Schweiz. 1927;
27. Schwarz E. Die geographische Verbreitung der Echinokokkenkrankheit. N Dtsch Chir. 1928;40:67–114.
28. Eckert J, Thompson RCA. Historical aspects of echinococcosis. Advances in parasitology. 2017;95:1–64.
29. Eckert J, Jacquier P, Baumann D, Raebler P-A. Echinokokkose des Menschen in der Schweiz, 1984–1992. Schweizerische Medizinische Wochenschrift. 1995;125(42):1989–98.
30. Schweiger A, Ammann RW, Candinas D, Clavien P-A, Eckert J, Gottstein B, et al. Human alveolar echinococcosis after fox population increase, Switzerland. Emerging infectious diseases. 2007;13(6):878.
31. Vogel H. Biologie und Parasitologie des Alveolerechinokokkus. Chir. Praxis. 1961;5:407–12.
32. Lukashenko NP. Problems of epidemiology and prophylaxis of alveococcosis (multilocular echinococcosis): a general review—with particular reference to the USSR. International journal for parasitology. 1971;1(2):125–34.

33. Zeyhle E. Die Verbreitung von Echinococcus multilocularis in Südwestdeutschland. 1982;
34. Rausch RL, Richards SH. Observations on parasite–host relationships of Echinococcus multilocularis Leuckart, 1863, in North Dakota. Canadian Journal of Zoology. 1971;49(10):1317–30.
35. Bouvier G, Burgisser H, Schneider PA. Observations sur les maladies du gibier, des oiseaux et des poissons faites en 1955 en 1956. Schweiz Arch Tierheilkd. 1957;99:461–77.
36. Coudert J, Euzeby J, Garin JP. Fréquence de Echinococcus multilocularis chez le renard commun (Vulpes vulpes) dans le secteur nord-est de la France. Lyon medical. 1970;224(32):293–8.
37. Rausch RL. Life cycle patterns and geographic distribution of Echinococcus species. Echinococcus and hydatid disease. 1995;
38. Junghanss T, Da Silva AM, Horton J, Chiodini PL, Brunetti E. Clinical management of cystic echinococcosis: state of the art, problems, and perspectives. The American journal of tropical medicine and hygiene. 2008;79(3):301–11.
39. Brunetti E, Kern P, Vuitton DA. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. Acta tropica. 2010;114(1):1–16.
40. Jahn ML. Ueber den Wachstumstyp des Echinococcus alveolaris und die durch ihn bedingten Reaktionsformen des Wirtsgewebes. Beitr Pathol Anat Allg Pathol. 1927;76:1–35.
41. Vogel H. Wie wächst der Alveolerechinokokkus? Tropenmedizin und Parasitologie. 1978;29:1–11.
42. Tappe D, Zidowitz S, Demmer P, Kern P, Barth TF, Frosch M. Three-dimensional reconstruction of Echinococcus multilocularis larval growth in human hepatic tissue reveals complex growth patterns. The American journal of tropical medicine and hygiene. 2010;82(1):126.

BÖLÜM 11

DAHİLİYECİ GÖZÜ İLE ECHINOCOCCUS ALVEOLARIS

Aslı KARA¹

Echinococcus multilocularis, Cestoda sınıfı bir parazittir. Taeniidae ailesinde yer alır, hayat döngüsünü tilki ve çeşitli yabani kemiriciler arasında sürdürmektedir. Tilkiler parazitin öncelikli sonkonağı olmakla birlikte birçok yabani karnivor ile evcil köpek ve kedilerde de parazite rastlanmaktadır. Ergin parazitler çok sayıda yabani kemirgenin ince bağırsağına yerleşir ve klinik olarak önemi yoktur. Larva formu olan metasestodlar ise oldukça patojendir. Larvalar primer olarak karaciğere yerleştikten sonra diğer organlara metastazlar yapmaktadırlar. Bu metastazlar ölüm ile sonuçlanan semptomlara neden olmaktadır. İnsanlar ise rastlantısal arakonak olup hastalığa tilki dışkısı ile atılan enfekte yumurtaların oral olarak alınması ile yakalanırlar. Alveoler ekinokokkozis (AE) olarak isimlendirilen bu hastalık fatal, progresiv, invaziv hepatik bir enfeksiyondur. Tedavisinde karaciğerin cerrahi rezeksiyonu yapılmasına rağmen prognozu kötüdür ⁽¹⁻⁵⁾.

EPİDEMİYOLOJİ

Parazitin sonkonaktaki yayılışını göstermek amacıyla özellikle son yıllarda çok sayıda çalışma yapılmıştır. Güney Almanya-Kuzeydoğu Fransa Kuzey İsviçre üçgeni *E. multilocularis* açısından yüksek endemik bir bölgedir⁽¹⁾. Çok sayıda AE olgusuna, Orta Avrupa'nın bazı kesimlerinde, Rusya'nın büyük bir çoğunluğun-

¹ Erzurum Bölge Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, dr.aslikara@hotmail.com

KORUNMA

Evcil hayvanlara veya dışkılarına dokunduktan sonra ve yemek hazırlamadan önce daima ellerinizi sabun ve suyla en az 15 saniye iyice yıkanması pirmer korunma yöntemidir. Tilki, çakal veya diğer vahşi köpekgillerden gelen dışkıların bulunabileceği alanlara maruz kalmaktan kaçınılmalıdır. Tilkileri, çakalları veya diğer vahşi köpekgilleri veya karkaslarını avlarken, yakalarken veya tutarken plastik eldiven giyinilmeli. Yabani meyve ve sebzeleri yerden yemekten kaçınılmalı. Yabani olarak toplanan tüm yiyecekler, güvenli bir kaynaktan akan temiz su ile dikkatlice yıkanmalı veya yenmeden önce pişirilmelidir. Evcil hayvan sahipleri, köpeklerin ve kedilerin kemirgenleri yemesini önlemelidir. Evcil hayvan yatakları, zeminler, halılar ve araba içleri gibi yüzeylerde maruz kalma riskini önlemek için bilinen EMI enfeksiyonu olan köpek ve kedilerin yaşadığı alanlar dezenfekte edilmelidir⁽²³⁾.

Endemik bölgelerde, ekinokokkozis enfekte köpeklere praziquantel verilmesi, köpeklerin enfekte hayvanlardan uzak tutulması veya koyunların aşılmasıyla önlenabilir. Başboş köpek sayısı azaltılması, insanların arasında enfeksiyon prevalasının azalmasına yardımcı olur^(1,19).

Karın ağrısı, halsizlik, iştahsızlık, ateş şikayeti ile gelen bir hasta özellikle endemik bir bölgede yaşıyorsa bir dahiliyeci olarak ecinococcus alveolaris enfeksiyonu mutlaka ön tanılarımız arasında olmalı ve böyle klinik hikayesi olan bir hastada yapılan fizik muayenede batın hassasiyetine hepatomegali eşlik etmesi durumunda tanıya yönelik görüntüleme yöntemleri kullanılmalı. Yapılan batın USG'de kistik lezyonlar tespit edilmesi durumunda böyle bir hastada tanıyı kesinleştirecek serolojik testler yapılarak kesin tanıya ulaşılmalıdır. Bu testleri bulduğumuz merkezde yapamıyorsak bir üst düzey sağlık kuruluşunda yapılmak üzere sevki planlanmalıdır. Ecinococcus alveolaris tanısı konulan hastalar geciktirilmeden cerrahi yapılmak üzere ilgili kliniğe sevk edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. White,A(2013). Sestodlar.Kadir Biberoglu.Harrison's Principles Of Internal Medicine (1338-1341). İstanbul: Nobel Tıp Kitap Evi.
2. Gürler AT, Bölükbaş CS, Açıcı M, Umur Ş. Türkiye ve Dünya'da Echinococcus multilocularis'in Yayılışına Genel Bakış. Türkiye Parazitoloj Derg 2019; 43(1):Suppl 1: 18-35.
3. Conraths FJ, Deplazes P. Echinococcus multilocularis: Epidemiology, surveillance and state-of-the-art diagnostics from a veterinary public health perspective. Vet Parasitol 2015;213:149-61.
4. Eckert J, Deplazes P. Alveolar echinococcosis in humans: The current situation in Central Europe the need for countermeasures. Parasitol Today 1995;15:315-9

5. Eckert J, Deplazes P. Biological, epidemiological, and clinical aspects of echinococcosis, a zoonosis of increasing concern. *Clin Microbiol Rev* 2004; 17:107-35.
6. Kern P, Ammon A, Kron M, et al. Risk factors for alveolar echinococcosis in humans. *Emerg Infect Dis* 2004; 10:2088.
7. Eckert J, Deplazes P. Biological, epidemiological, and clinical aspects of echinococcosis, a zoonosis of increasing concern. *Clin Microbiol Rev* 2004; 17:107.
8. Schantz PM, Kern P, Brunetti E.(2011.) Echinococcosis. In: *Tropical Infectious Diseases: Principles, Pathogens and Practice*.Guerrant R, Walker DH, Weller PF (3rd ed, p.824).Philadelphia : Saunders Elsevier. .
9. Brunetti E, White AC Jr. Cestode infestations: hydatid disease and cysticercosis. *Infect Dis Clin North Am* 2012; 26:421.
10. Rausch RL, Wilson JF, Schantz PM, McMahon BJ. Spontaneous death of *Echinococcus multilocularis*: cases diagnosed serologically (by Em2 ELISA) and clinical significance. *Am J Trop Med Hyg* 1987; 36:576.
11. Sturm D, Menzel J, Gottstein B, Kern P. Interleukin-5 is the predominant cytokine produced by peripheral blood mononuclear cells in alveolar echinococcosis. *Infect Immun* 1995; 63:1688
12. Gottstein B, Bettens F. Association between HLA-DR13 and susceptibility to alveolar echinococcosis. *J Infect Dis* 1994; 169:1416.
13. Craig PS, Hegglin D, Lightowers MW, et al. Echinococcosis: Control and Prevention. *Adv Parasitol* 2017; 96:55.
14. Nonaka N, Hirokawa H, Inoue T, et al. The first instance of a cat excreting *Echinococcus multilocularis* eggs in Japan. *Parasitol Int* 2008; 57:519.
15. Dyachenko V, Pantchev N, Gawlowska S, et al. *Echinococcus multilocularis* infections in domestic dogs and cats from Germany and other European countries. *Vet Parasitol* 2008; 157:244.
16. McManus DP, Zhang W, Li J, Bartley PB. Echinococcosis. *Lancet* 2003; 362:1295.
17. Atambay M, Karaman Ü, Miman Ö. A case of alveolar echinococcosis in Malatya province. *Türkiye Parazitoloji Dergisi* 2008;32(2):164-6
18. Yılmaz G.R, Babür C. Diagnosis Of Echinococcosis *Türk Hij Den Biyol Derg* 2007; 64 (3):35-44
19. Uptodate(2021)Echinococcosis(2021)(16/08/2021 tarihinde <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-chinococcosis> adresinden ulaşılmıştır)
20. Öztürk F, Onur M.R. , Yıldırım H. , Bahçecioglu İ.H. Beyin Tümörünü Taklit Eden Serebral Alveoler Ekinokok. *Fırat Tıp Dergisi* 2011; 16(3): 156-159
21. Kern P, Bardonnet K, Renner E, et al. European echinococcosis registry: human alveolar echinococcosis, Europe, 1982-2000. *Emerg Infect Dis* 2003; 9:343.
22. Ammann RW, Eckert J. Cestodes. *Echinococcus*. *Gastroenterol Clin North Am* 1996; 25:655.
23. Ottawapublichealth(2021). (16/08/2021 tarihinde <https://www.ottawapublichealth.ca/en/public-health-topics/echinococcus-multilocularis-infection>adresinden ulaşılmıştır.)
24. Perek S. , Ekçi B. ,Kapan M., Calay Z. Karaciğerin Okült Alveoler Hidatik Kisti: Çok Erken Yakalanan Alveoler Hidatik Kist Olgusu. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi* 2008; 39(4): 156-159
25. Uysal V, Paksoy N. *Echinococcus multilocularis* in Turkey. *J Trop Med Hyg* 1986; 89: 249-255
26. Lanier AP, Trujillo DE, Schantz PM, et al. Comparison of serologic tests for the diagnosis and follow-up of alveolar hydatid disease. *Am J Trop Med Hyg* 1987; 37:609.
27. Schantz PM, Wilson JF, Wahlquist SP, et al. Serologic tests for diagnosis and post-treatment evaluation of patients with alveolar hydatid disease (*Echinococcus multilocularis*). *Am J Trop Med Hyg* 1983; 32:1381.
28. Gottstein B, Tschudi K, Eckert J, Ammann R. Em2-ELISA for the follow-up of alveolar echinococcosis after complete surgical resection of liver lesions. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1989; 83:389.

29. Deplazes P, Gottstein B. A monoclonal antibody against *Echinococcus multilocularis* Em2 antigen. *Parasitology* 1991; 103 Pt 1:41.
30. Gottstein B. Molecular and immunological diagnosis of echinococcosis. *Clin Microbiol Rev* 1992; 5:248.
31. Gottstein B, Jacquier P, Bresson-Hadni S, Eckert J. Improved primary immunodiagnosis of alveolar echinococcosis in humans by an enzyme-linked immunosorbent assay using the Em2plus antigen. *J Clin Microbiol* 1993; 31:373.
32. Ma L, Ito A, Liu YH, et al. Alveolar echinococcosis: Em2plus-ELISA and Em18-western blots for follow-up after treatment with albendazole. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1997; 91:476.
33. Ito A, Schantz PM, Wilson JF. Em18, a new serodiagnostic marker for differentiation of active and inactive cases of alveolar hydatid disease. *Am J Trop Med Hyg* 1995; 52:41.
34. Akira I. Serodiagnosis of alveolar echinococcosis: detection of antibody against EM18 in patients and rodents. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1997; 28 Suppl 1:117.
35. Ito A, Nakao M, Kutsumi H, et al. Serodiagnosis of alveolar hydatid disease by western blotting. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1993; 87:170.
36. Ito A, Xiao N, Liance M, et al. Evaluation of an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) with affinity-purified Em18 and an ELISA with recombinant Em18 for differential diagnosis of alveolar echinococcosis: results of a blind test. *J Clin Microbiol* 2002; 40:4161.
37. Jiang L, Wen H, Ito A. Immunodiagnostic differentiation of alveolar and cystic echinococcosis using ELISA test with 18-kDa antigen extracted from *Echinococcus protoscoleces*. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2001; 95:285.
38. Sako Y, Nakao M, Nakaya K, et al. Alveolar echinococcosis: characterization of diagnostic antigen Em18 and serological evaluation of recombinant Em18. *J Clin Microbiol* 2002; 40:2760.
39. Fujimoto Y, Ito A, Ishikawa Y, et al. Usefulness of recombinant Em18-ELISA to evaluate efficacy of treatment in patients with alveolar echinococcosis. *J Gastroenterol* 2005; 40:426.
40. Kern P, Frosch P, Helbig M, et al. Diagnosis of *Echinococcus multilocularis* infection by reverse-transcription polymerase chain reaction. *Gastroenterology* 1995; 109:596.
41. Vuitton DA, Azizi A, Richou C, et al. Current interventional strategy for the treatment of hepatic alveolar echinococcosis. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2016; 14:1179.
42. Stettler M, Fink R, Walker M, et al. In vitro parasitocidal effect of Nitazoxanide against *Echinococcus multilocularis* metacestodes. *Antimicrob Agents Chemother* 2003; 47:467.
43. Reuter S, Buck A, Grebe O, et al. Salvage treatment with amphotericin B in progressive human alveolar echinococcosis. *Antimicrob Agents Chemother* 2003; 47:3586.
44. Guidelines for treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. WHO Informal Working Group on Echinococcosis. *Bull World Health Organ* 1996; 74:231.
45. Schantz PM, Van den Bossche H, Eckert J. Chemotherapy for larval echinococcosis in animals and humans: report of a workshop. *Z Parasitenkd* 1982; 67:5.
46. El-On J. Benzimidazole treatment of cystic echinococcosis. *Acta Trop* 2003; 85:243.
47. Horton RJ. Albendazole in treatment of human cystic echinococcosis: 12 years of experience. *Acta Trop* 1997; 64:79.
48. Ammann RW, Eckert J. Cestodes. *Echinococcus*. *Gastroenterol Clin North Am* 1996; 25:655.
49. Bezzi M, Teggi A, De Rosa F, et al. Abdominal hydatid disease: US findings during medical treatment. *Radiology* 1987; 162:91.
50. Todorov T, Mechkov G, Vutova K, et al. Factors influencing the response to chemotherapy in human cystic echinococcosis. *Bull World Health Organ* 1992; 70:347.
51. Brunetti E, Kern P, Vuitton DA, Writing Panel for the WHO-IWGE. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. *Acta Trop* 2010; 114:1.
52. Mohamed AE, Yasawy MI, Al Karawi MA. Combined albendazole and praziquantel versus albendazole alone in the treatment of hydatid disease. *Hepatogastroenterology* 1998; 45:1690.

53. Wen H, New RR, Craig PS. Diagnosis and treatment of human hydatidosis. *Br J Clin Pharmacol* 1993; 35:565.
54. Smego RA Jr, Sebanego P. Treatment options for hepatic cystic echinococcosis. *Int J Infect Dis* 2005; 9:69.
55. Brunetti E, White AC Jr. Cestode infestations: hydatid disease and cysticercosis. *Infect Dis Clin North Am* 2012; 26:421.
56. Kadry Z, Renner EC, Bachmann LM, et al. Evaluation of treatment and long-term follow-up in patients with hepatic alveolar echinococcosis. *Br J Surg* 2005; 92:1110.
57. Torgerson PR, Schweiger A, Deplazes P, et al. Alveolar echinococcosis: from a deadly disease to a well-controlled infection. Relative survival and economic analysis in Switzerland over the last 35 years. *J Hepatol* 2008; 49:72.
58. Ammann RW, Hirsbrunner R, Cotting J, et al. Recurrence rate after discontinuation of long-term mebendazole therapy in alveolar echinococcosis (preliminary results). *Am J Trop Med Hyg* 1990; 43:506.
59. Wilson JF, Rausch RL, McMahon BJ, Schantz PM. Parasitocidal effect of chemotherapy in alveolar hydatid disease: review of experience with mebendazole and albendazole in Alaskan Eskimos. *Clin Infect Dis* 1992; 15:234.
60. Wilson JF, Rausch RL, Wilson FR. Alveolar hydatid disease. Review of the surgical experience in 42 cases of active disease among Alaskan Eskimos. *Ann Surg* 1995; 221:315.
61. Ammann RW, Fleiner-Hoffmann A, Grimm F, Eckert J. Long-term mebendazole therapy may be parasitocidal in alveolar echinococcosis. *J Hepatol* 1998; 29:994.
62. Wilson JF, Rausch RL, McMahon BJ, et al. Albendazole therapy in alveolar hydatid disease: a report of favorable results in two patients after short-term therapy. *Am J Trop Med Hyg* 1987; 37:162.
63. Ammann RW, Ilitsch N, Marincek B, Freiburghaus AU. Effect of chemotherapy on the larval mass and the long-term course of alveolar echinococcosis. Swiss Echinococcosis Study Group. *Hepatology* 1994; 19:735.
64. Ishizu H, Uchino J, Sato N, et al. Effect of albendazole on recurrent and residual alveolar echinococcosis of the liver after surgery. *Hepatology* 1997; 25:528.
65. Bresson-Hadni S, Koch S, Beurton I, et al. Primary disease recurrence after liver transplantation for alveolar echinococcosis: long-term evaluation in 15 patients. *Hepatology* 1999; 30:857.
66. Bresson-Hadni S, Blagosklonov O, Knapp J, et al. Should possible recurrence of disease contraindicate liver transplantation in patients with end-stage alveolar echinococcosis? A 20-year follow-up study. *Liver Transpl* 2011; 17:855

BÖLÜM 12

KARACİĞER EKİNOKOKKUS ALVEOLERİS

İsmail Ege SUBAŞI¹

GİRİŞ VE ETİMOLOJİ

Alveoller Ekinokokkozis, Ekinokokkus multilokülaris'in larval evresinin neden olduğu uzun süreli asemptomatik kalabilen bir helmint enfeksiyonudur. Cestoda sınıfı, Taeniidae ailesinde yer alır. Kedi, köpek, tilki ve küçük kemirgenler ana konak olarak görev yaparlar. Biyolojisinde Cricetidae ve Muridae ailelerindeki türler başta olmak üzere çok sayıda yabancı kemirgenin arakonaklık yaptığı bildirilmiştir⁽¹⁾.

Ekinokokkus multilokülaris kuzey yarım kürede geniş bir coğrafik alanda görülmektedir. Bu hastalık Türkiye'de özellikle Doğu Anadolu Bölgesinde endemik bir hastalık olarak görülmektedir. Hastalık genellikle 40 ila 50.yaşlar aralığında daha sık ve her iki cinste de eşit oranda görülmektedir⁽²⁾.

Morfolojik olarak “küçük tip” bir sestod olan (1,2-4,5 cm), genellikle 4-5 halkadan oluşan ergin parazitler sonkonaklarda ince bağırsağa yerleşir ve klinik olarak önemsizdir. Larva formu olan metasesodlar ise oldukça patojendir, primer olarak karaciğere yerleştikten sonra diğer organlara metastazlar yapar ve ölüm ile sonuçlanan semptomlara neden olur. İnsanlar ise rastlantısal arakonak olup hastalığa tilki dışkısı (diğer karnivorlar da bulaşmada rol oynayabilir) ile atılan enfekte yumurtaların oral olarak alınması ile yakalanırlar. Alveoler ekinokokko-

¹ Op. Dr., Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, dregesubas@gmail.com

Preoperatif perkütan biliyer drenaj sarılığı olan her hastada sarılığın azalması için yapılması gereken bir tetkiktir. Hepatik hilusta tutulum olmuş olan hastalarda bu preoperatif perkütan biliyer drenaj işlemi kullanılmamalıdır. Perkütan biliyer drenaj özellikle pürülan nekrotik kavite varlığında enfeksiyon ve sarılığın gerilemesine yardımcı olarak cerrahiye hazırlanan hastaların genel durumunda iyileşmeyi kolaylaştırarak yararlı olmaktadır ^(29,30).

KAYNAKLAR

1. Türkiye Parazit Derg 2019;43(1):Suppl 1:18-35
2. Altıntaş N. Cystic and alveolar echinococcosis in Turkey. Ann Trop Med Parasitol 1998; 92: 637-642.
3. Conraths FJ, Deplazes P. Echinococcus multilocularis: Epidemiology, surveillance and state-of-the-art diagnostics from a veterinary public health perspective. Vet Parasitol 2015;213:149-61.
4. Eckert J, Deplazes P. Alveolar echinococcosis in humans: The current situation in Central Europa and the need for countermeasures. Parasitol Today 1995;15:315-9.
5. Eckert J, Deplazes P. Biological, epidemiological, and clinical aspects of echinococcosis, a zoonosis of increasing concern. Clin Microbiol Rev 2004;17:107-3
6. McManus DP, Zhang W, Li J, Bartley PB. Echinococcosis Lancet 2003;362(9392):1295-304
7. Bengisun U, Tunç G, Kesenci M, et al. Surgical treatment of advanced alveolar hydatid disease of the liver: A report of five cases. Surg Today 1997;27:261-5
8. Kapel CM, Torgerson PR, Thompson RC, Deplazes P. Reproductive potential of Echinococcus multilocularis in experimentally infected foxes, dogs, raccoon dogs and cats. Int J Parasitol 2006;36:79-86.
9. Craig PS, Dazhong S, Bartholomot B, Vuitton DA, Wang W, Bamish G, et al. China, the highest prevalence country for alveolar echinococcosis in humans? Archiv Intl Hidatid 1997;32:154-6.
10. Craig PS, Giraudoux P, Shi P, Bartholomot B, Bamish G, Delattre P, et al. An epidemiological and ecological study of human alveolar echinococcosis transmission in south Gansu, China. Acta Trop 2000;77:167-77
11. Veit P, Bilger B, Schad V, Schafer J, Frank W, Lucius R. Influence of environmental factors on the infectivity of Echinococcus multilocularis eggs. Parasitology 1995;110:79-86.
12. WHO- Informal Working Group on Echinococcosis, 1996. Guidelines for treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. Bull. WHO 74, 231-242.
13. WHO/OIE Manual on Echinococcosis, 2001. Echinococcosis in Humans and Animals: A Public Health Problem of Global Concern. World Organisation for Animal Health (Office International des Epizooties) and World Health Organisation.
14. WHO Collaborating Centre for the Epidemiology, Detection, and Control of Cystic and Alveolar Echinococcosis (in Animals and Humans), Department of Infectious Diseases, Istituto Superiore di Sanità, Rome, Italy
15. Akin O, İşklar İ. Hepatic alveolar echinococcosis. Acta Radiologica 1999;40:326-8.
16. Akinoglu A, Demiryurek H, Tuzel C. Alveolar hydatid disease of the liver: A report on thirty-nine surgical cases in Eastern Anatolia, Turkey. Am J Trop Med Hyg 1991;45:182-9
17. Altınörs N, Kars Z, Cepoglu C, et al. CT findings and surgical treatment of double intracranial echinococcal cysts. Infection 1991;19:110-4.
18. Treugut H, Schulze K, Hubener KH. Pulmonary involvement of Echinococcus alveolaris. Radiology 1980;137:37-41.

19. Akbayır N, Demirbaş N, Erdem L, Ergen K, ve ark. Perkütan karaciğer biyopsisi ile tanı konulan multiorgan tutulumlu alveoler hidatik hastalığı olgusu Akademik Gastroenteroloji Dergisi 2005; 4: 46-50.
20. Furuncuoğlu Y, Ersoy D, Uçmaklı E, Müslümanoğlu M. Bir vaka nedeniyle alveoler kist hastalığı. Klinik Dergisi 1999; 12: 24-26.
21. Türkay C, Yönm Ö, Elagöz fi. Alveoler hydatid cyst with lung metastasis: A case report. Türk J Gastroenterol 2002; 13: 112-114.
22. E. Brunetti et al. / Acta Tropica 114 (2010) 1-16
23. Yamasaki, H., Nakaya, K., Nakao, M., Sako, Y.A.I., 2007. Significance of molecular diagnosis using histopathological specimens in cestode zoonoses. Trop. Med. Health 35, 307-321.
24. Craig P. Echinococcus multilocularis. Curr Opin Infect Dis 2003; 16: 437-444
25. Türkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol. 2011;18(1):42-6
26. Bartholomot, G., Vuitton, D.A., Harraga, S., Shida, Z., Giraudoux, P., Barnish, G., Wang, Y.H., MacPherson, C.N., Craig, P.S., 2002. Combined ultrasound and serologic screening for hepatic alveoler echinococcosis in central China. Am. J. Trop. Med. Hyg. 66, 23-29.
27. Romig, T., Kratzer, W., Kimmig, P., Frosch, M., Gaus, W., Flegel, W.A., Gottstein, B., Lucius, R., Beckh, K., Kern, P., 1999. An epidemiologic survey of human alveoler echinococcosis in southwestern Germany. Romerstein Study Group. Am. J. Trop. Med. Hyg. 61, 566-573.
28. Didier D, Weiler S, Rohmer P et al. Hepatic alveoler echinococcosis. Correlative US and CT study. Radiology 1985;154:179-86
29. Bresson-Hadni, S., Vuitton, D.A., Bartholomot, B., Heyd, B., Godart, D., Meyer, J.P., Hrusovsky, S., Becker, M.C., Manton, G., Lenys, D., Miguët, J.P., 2000. A twentyyear history of alveoler echinococcosis: analysis of a series of 117 patients from eastern France. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 12, 327-336.
30. Bresson-Hadni, S., Delabrousse, E., Blagosklonov, O., Bartholomot, B., Koch, S., Miguët, J.P., Manton, G., Vuitton, D.A., 2006. Imaging aspects and non-surgical interventional treatment in human alveoler echinococcosis. Parasitol. Int. 55 (Suppl.), S267-S272.
31. Cihangiroğlu M, Doğan U, Yekeler H, Boztosun Y. Hepatik alveoler ekinokokkozis: US, BT ve MRG bulguları Tanışal ve Giriflimsel Radyoloji 2002; 8: 395-9
32. Kantarci N, Elmas N, Yılmaz F, ve ark. Correlative CT, MRI and histological findings of hepatic echinococcus alveoleris: a case report. Comput Med Imaging Graph 1999; 23: 155-159.
33. Reuter S, Nussle K, Kolokythas O, et al. Alveoler liver echinococcosis: a comparative study three imaging techniques. Infection 2001; 29: 119-125.
34. Reuter, S., Buck, A., Manfras, B., Kratzer, W., Seitz, H.M., Darge, K., Reske, S.N., Kern, P., 2004. Structured treatment interruption in patients with alveoler echinococcosis. Hepatology 39, 509-517.
35. akademik gastroenteroloji dergisi, 2008; 7 (2): 106-110
36. Ito A, Nakao M, Kutsimi H, et al. Serodiagnosis of alveoler hidatik disease by Western blotting. Trans R Soc Trop Med Hyg 1993; 87: 170-172.
37. Kern P, Frasch p, Helbig M, et al. Diagnosis of Echinococcus multilocularis infection by reverse transcription polymerase chain reaction. Gastroenterology 1995; 109: 596-600.
38. Kadry, Z., Renner, E.C., Bachmann, L.M., Attigah, N., Renner, E.L., Ammann, R.W., Clavien, P.A., 2005. Evaluation of treatment and long-term follow-up in patients with hepatic alveoler echinococcosis. Br. J. Surg. 92, 1110-1116.
39. Buttenschoen, K., Carli Buttenschoen, D., Gruener, B., Kern, P., Beger, H.G., HenneBruns, D., Reuter, S., 2009. Long-term experience on surgical treatment of alveoler echinococcosis. Langenbecks Arch. Surg. 394, 698.
40. Torgerson, P.R., Schweiger, A., Deplazes, P., Pohar, M., Reichen, J., Ammann, R.W., Tarr, P.E., Halkik, N., Mullhaupt, B., 2008. Alveoler echinococcosis: from a deadly disease to a well-controlled infection. Relative survival and economic analysis in Switzerland over the last 35 years. J. Hepatol. 49, 72-77.

41. Reuter, S., Buck, A., Grebe, O., Nussle-Kugele, K., Kern, P., Manfras, B.J., 2003. Salvage treatment with amphotericin B in progressive human alveolar echinococcosis. *Antimicrob. Agents Chemother.* 47, 3586–3591
42. Kern, P., Abboud, P., Kern, W., Stich, A., Bresson-Hadni, S., Guerin, B., Buttenschoen, K., Gruener, B., Reuter, S., Hemphill, A., 2008. Critical appraisal of nitazoxanide for the treatment of alveolar echinococcosis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 79, 119.
43. Sato, N., Namieno, T., Furuya, K., Takahashi, H., Yamashita, K., Uchino, J., Suzuki, K., 1997. Contribution of mass screening system to resectability of hepatic lesions involving *Echinococcus multilocularis*. *J. Gastroenterol.* 32, 351–354.
44. Uchino, J., Sato, N., Nakajima, Y., Matsushita, M., Takahashi, M., Une, Y., 1993. Treatment. In: Uchino, J., Sato, N. (Eds.), *Alveolar Echinococcosis of the Liver*. Hokkaido University School of Medicine, Sapporo.
45. Buttenschoen, K., Gruener, B., Carli Buttenschoen, D., Reuter, S., Henne-Bruns, D., Kern, P., 2009b. Palliative operation for the treatment of alveolar echinococcosis. *Langenbecks Arch. Surg.* 394, 199–204.
46. Koch, S., Bresson-Hadni, S., Miguet, J.P., Crumbach, J.P., Gillet, M., Manton, G.A., Heyd, B., Vuitton, D.A., Minello, A., Kurtz, S., 2003. Experience of liver transplantation for incurable alveolar echinococcosis: a 45-case European collaborative report. *Transplantation* 75, 856–863.
47. Vuitton, D., Zhang, S.L., Yang, Y., Godot, V., Beurton, I., Manton, G., Bresson-Hadni, S., 2006. Survival strategy of *Echinococcus multilocularis* in the human host. *Parasitol. Int.* 55(Suppl.), S51–S55.
48. Scheuring, U.J., Seitz, H.M., Wellmann, A., Hartlapp, J.H., Tappe, D., Brehm, K., Spengler, U., Sauerbruch, T., Rockstroh, J.K., 2003. Long-term benzimidazole treatment of alveolar echinococcosis with hematogenous subcutaneous and bone dissemination. *Med. Microbiol. Immunol. (Berl.)* 192, 193–195
49. Bresson-Hadni, S., Koch, S., Miguet, J.P., Gillet, M., Manton, G.A., Heyd, B., Vuitton, D.A., 2003. Indications and results of liver transplantation for *Echinococcus alveolar* infection: an overview. *Langenbecks Arch. Surg.* 388, 231–238.

BÖLÜM 13

PULMONER ALVEOLER EKİNOKOKUS

Murat KILIÇ¹

GİRİŞ

Alveoler ekinokokkoz (AE), sestod sınıfından olan *echinococcus multilocularis* cinsi larvaların neden olduğu, insan ve hayvan sağlığını kötü yönde etkileyen ciddi zoonotik bir hastalıktır⁽¹⁾. Pulmoner alveoler ekinokok hastalığı insanlara alveoler ekinokok yumurtalarının ağız yoluyla alınması ile bulaşır. Bu parazitin ilk yerleştiği organ genellikle karaciğerdir. Karaciğere yerleşen bu parazit, hematogen veya transdiyafragmatik yolla akciğer veya diğer organlara yayılarak kronik ve progresif bir hastalığa neden olur⁽²⁾.

Bu parazitik hastalık, malign tümörlere benzer bir şekilde yayılım yaptığından dolayı tehlikeli bir hastalık olarak bilinmekte ve tedavi edilmediği takdirde mortalitesi yüksektir.

KLİNİK

Hastalık genellikle kuzey yarım kürede olmak üzere soğuk iklim bölgelerinde sporadik olarak görülür^(3,4). Ülkemizde de zaman zaman vaka bildirimleri olmaktadır. Ekinokok parazit DNA'sı analiz edilerek toplamda 9 farklı genotip tanımlanmıştır^(5,6). Ekinokokların tipine bağlı olarak, konak yapıları ve coğrafi dağı-

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, drmuratkilic44@hotmail.com

KAYNAKLAR

1. Eckert J, Deplazes P. Ekinokokkozun biyolojik, epidemiyolojik ve klinik yönleri, artan bir endişe kaynağı olan zoonoz. *Clin Microbiol Rev.* 2004;17(1):107–35.
2. Aydın Y, Altuntaş B, Eroğlu A, Oğul H, Treatment approach for pulmonary alveolar echinococcosis. *Türk Göğüs Kalp Damar.* 2017;25:223–9.
3. Schmidberger J, Kratzer W, Stark K, Gruner B, Echinococcosis Working G. Alveolar echinococcosis in Germany, 1992-2016: an update based on the newly established national AE database. *Infection.* 2018;46:197–206.
4. Torgerson P, Schweiger A, Deplazes P, Pohar M, et al. Alveolar echinococcosis: from a deadly disease to a well controlled infection. Relative survival and economic analysis in Switzerland over the last 35 years. *J Hepatol* 2008;49:72–7.
5. Zhang L, Chai J, Jiao W, Osman Y. & McManus D. (1998). Mitochondrial genomic markers confirm the presence of the camel strain G6 genotype) of *Echinococcus granulosus* in north western China. *Parasitology*, 116, 29–33.
6. Zhang L, Eslami A, Hosseini S. & McManus D.P (1998). Mitochondrial DNA markers compared for human and animal isolates indicate the presence of two distinct strains of *Echinococcus granulosus* in iran. *Am. J. trop. Med. Hyg.* 59, 171–174.
7. Brunetti E, Kern P, Vuitton D. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. *Acta trop* 2010;114(1):1e16.
8. Mcmanus D, Zhang W. L, J. Bartley P.B. Echinococcosis. *Lancet*, 2003, 362 (9392) : 1295–304.
9. Schantz P, Echinococcosis In: Guerrant R, Walker DH, Weller PF, editors. *Tropical Infectious Diseases: Principles, Pathogens and Practice* Philadelphia, WB Saunders, 1999; pp. 1005–1025.
10. King C. Cestodes (tapeworms) In: Mandell G, Bennett J, Dolin R, editors. *Principles and Practice of Infectious Diseases* New York, Churchill Livingstone, 1995; pp. 2544–2553.
11. Schweiger A. Human alveolar echinococcosis after fox population increase, Switzerland. *Emerg Infect Dis.* 2007;13:878–82.
12. Craig P, Manus D, Lightowlers M, et al. Prevention and control of cystic echinococcosis. *Lancet Infect Dis* 2007;7:385–94.
13. Altintas N. Past to present: Echinococcosis in Turkey, *Acta Trop* 2003; 85:105112
14. Kern P, Ammon A, Kron M, Sinn G, Sander S, Petersen L, et al. Risk factors for alveolar echinococcosis in humans. *Emerg Infect Dis* 2004;10:2088–93.
15. Raoul F, Hegglin D, Giraudoux P. *Echinococcus multilocularis* iletiminde trofik ekoloji, davranış ve ev sahibi popülasyon dinamikleri. *Veteriner Parazitol.* 2015;213(3–4):162–71.
16. Wilson J, Rausch R, Wilson F. Alveolar hydatid disease. Review of the surgical experience in 42 cases of active disease among alaskan eskimos. *Ann surg* 1995;221:315–323.
17. Rausch R, Wilson J, Schantz P, Mc Mahon B. Spontaneous death of *Echinococcus multilocularis*: cases diagnosed serologically (by Em2 ELISA) and clinical significance. *Am J Trop Med Hyg* 1987;36:576–585.
18. Ammann R, Eckert J. Cestodes: Gastroenterol Clin North Am 1996;25:655689 *Echinococcus* France 2001: 20–68.
19. World Health Organization WHO, Guidelines for treatment of cystic and alveolar echinococcosis. WHO Informal working group on echinococcosis. *bull WHO* 1996; 74: 231–242.
20. Garcia L. Tissue cestodes. In: *Diagnostic medical parasitology*. Garcia LS (ed), 4th ed. asm press, dc. 2001: 386–412.
21. Unat, E, Yücel A, Altaş K, Samastı M. Unat'ın Tıp Parazitolojisi, 4.baskı. İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi. Yayın No: 3641, İstanbul, 1991.
22. Craig P, Rogan M, Campos-Ponce M. Echinococcosis: disease, detection and transmission. *Parasitology* 2003;127:5–20.

23. Miman O, Yazar S. Alveoler echinococcosis in Turkey: in the light of the literature. *Turkiye Parazitoloji Derg* 2012;36(2):116e20.
24. Kern P, Kratzer W, Reuter S. Alveoler echinococcosis: diagnosis. *Dtsch Med Wochenschr* 2000;125(3):59e62.
25. Kantarci M, Bayraktutan U, Karabulut N, Aydın B, Oğul H, Yüce I, et al. Alveoler echinococcosis: spectrum of findings at cross-sectional imaging. *Radiographics* 2012;32:2053-70.
26. H Treugut, K Schulze, KH Hübener, Pulmonary involvement by *Echinococcus alveolaris*. *R Andrasch, Radyoloji* 1980 Oct;137(1 chapter1):37-41.
27. Ammann R. & Eckert J. 1996. Cestodes: *Echinococcus*. *Gastroenterol. Clin. N. Am*, 25, 655-689.
28. Von Sinner W. 1997. Imaging of cystic echinococcosis. *Acta trop*, 67, 67-89.
29. Von Sinner W. 1997. Advanced medical imaging and treatment of human cystic echinococcosis. *Sem. Roentgenol*, 32, 276-290.
30. Morar R, Feldman C, Pulmonary echinococcosis. *Eur Respir J* 2003;21:1069-77.
31. Nunnari G, Pinzone M, Gruttadauria S, Celesia B, Hepatic echinococcosis: clinical and therapeutic aspects. *World J Gastroenterol* 2012;18:1448-58.
32. Dhaliwal R, Kalkat M. One-stage surgical procedure for bilateral lung and hydatid cysts. *Ann Thorac Surg* 1997;64:338-341.
33. Cetin G, Dogan R, Yuksel M, et al. Surgical treatment of bilateral hydatid disease of the lung via median sternotomy: experience in 60 consecutive patients. *Thorac Cardiovasc Surg* 1988;36:114-117.
34. Petrov D, Terzinacheva P, Djambazov V, et al. Surgical treatment of bilateral hydatid disease of the lung. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;19:918-923.
35. Lampl L, Loeprecht H, Brustwandresektion - Alloplastische Rekonstruktion. *Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 36(3): 157-158.
36. Behrns K, van Heerden J. Surgical management of hepatic hydatid disease. *Mayo Clin Proc* 1991;66:1193-1197.



BÖLÜM 14

SANTRAL SİNİR SİSTEMİNDE ALVEOLER KİSTLER

Yasemin ÖZERDEM¹

EPİDEMİYOLOJİ VE KLİNİK PREZENTASYON

Serebral hidatid hastalık insanda, endemik olduğu bölgelerde bile hidatik kist vakalarının %2'sini teşkil eder ve nadirdir ^(1,2,3). Serebral alveoler kistler, serebral hidatid kistlerin %3'ünü oluşturmaktadır. İntrakraniyal alveoler kistler, alveoler ekinokokkozis hastalığının %1'ini oluşturur ve ölümcül kabul edilir ⁽⁴⁾. Beyinde alveoler kist hastalığı, ilk olarak 1884 yılında tanımlanmış olup literatürde bildirilen intrakraniyal alveoler kistlerin sayısı oldukça azdır ⁽⁵⁾. Avrupa bazlı, 559 hasta üzerinde yapılan bir araştırmada, alveoler ekinokokkozis vakalarının %3'ünde beyin tutulumu saptanmıştır ^(6,7).

Serebral alveoler ekinokokkozis enfeksiyonu genellikle kırsal bölgelerde yaşayan erişkinleri etkilerken, serebral kistik ekinokokkozis daha çok çocuklarda görülür ^(2,3,7,8). Hastalık genellikle erişkin yaş grubunu etkiler, serebral alveoler kist hastalarının yaş ortalaması kist hidatik hastalarınınkinden yüksektir ⁽⁷⁾. Serebral alveoler ekinokokkozis, erişkin hastalarda her yaşta görülebilmektedir. Santral sinir sistemi tutulumu, genellikle akciğer ve karaciğerdeki enfeksiyonun “metastazı” sonucu görülür ⁽⁹⁾. Enfeksiyon, etkilediği bölgelerde infiltratif karakterde sert

¹ Uzm. Dr., Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Bölüm, yozerdem1@yahoo.com

KAYNAKLAR

1. Bakte Y, Kemaloglu S, Nazaroglu H, Ozkan U, Ceviz A, Simsek M. Cerebral hydatid disease: CT and MR imaging findings. *Swiss medical weekly*. 2004 Aug; 134:459-67.
2. Senturk S, Oguz KK, Soylemezoglu F, Inci S. Cerebral alveoler echinococcosis mimicking primary brain tumor. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2006 Feb;27:420-2.
3. Ozdol C, Yildirim AE, Daglioglu E, Divanlioglu D, Erdem E, Belen D. Alveoler hydatid cyst mimicking cerebellar metastatic tumor. *Surgical neurology international*. 2011 Jan;2:13.
4. Yang YR, Vuitton DA, Jones MK, Craig PS, McManus DP. Brain metastasis of alveoler echinococcosis in a hyperendemic focus of *Echinococcus multilocularis* infection. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2005 Dec;99:937-41.
5. Topsakal C, Aydin Y, Aydin F, Sahin Y, Bilge T, Kasaroglu D, et al. Cerebral alveoler hydatidosis: case report. *Surgical Neurology*. 1996.
6. Kern P, Bardonnet K, Renner E, Auer H, Pawlowski Z, Ammann RW, et al. European echinococcosis registry: human alveoler echinococcosis, Europe, 1982-2000. *Emerging infectious diseases*. 2003 Mar;9:343-9.
7. Turgut M. Hydatidosis of the Central Nervous System: Diagnosis and Treatment. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2014. Description based upon print version of record. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-54359-3>.
8. Tunaci M, Tunaci A, Engin G, Ozkorkmaz B, Ahishali B, Rozanes I. MRI of cerebral alveoler echinococcosis. *Neuroradiology*. 1999 Nov;41:844-6.
9. Stojkovic M, Junghans T. Cystic and alveoler echinococcosis. *Handbook of clinical neurology*. 2013 Jan 1;114:327-34.
10. Altinors N, Bavbek M, Caner HH, Erdogan B. Central nervous system hydatidosis in Turkey: a cooperative study and literature survey analysis of 458 cases. 2000;93:1-8.
11. Tappe D, Weise D, Ziegler U, Müller A, Müllges W, Stich A. Brain and lung metastasis of alveoler echinococcosis in a refugee from a hyperendemic area. *Journal of medical microbiology*. 2008 Nov;57:1420-3.
12. Aydin Y, Barlas O, Yolas C., Aydin IH, Ceviz A, Aladağ A, et al. Alveoler hydatid disease of the brain: report of four cases. *J Neurosurg* 65:115-9. 1986.
13. Qiu MD, Hun ZS, Liu SC, Wen LC, Wang SH, Bao LX. Intracranial alveoler echinococcosis in China: discussion of surgical treatment. *Actaneurochirurgica*. 1986;82:123-7.
14. Shahlaie K, Hawk MW, Hu BR, Theis JH, Kim KD. Parasitic central nervous system infections: echinococcus and schistosoma. *Reviews in neurological diseases*. 2005;2:176-85.
15. Takci E, Sengul G, Akar A, Uslu H, Alper F, Erdogan F, et al. Alveoler echinococcosis of the brain in five patients. *Journal of clinical neuroscience: official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. 2008 Oct;15:1105-9.
16. Meinel TR, Gottstein B, Geib V, Keel MJ, Biral R, Mohaupt M, et al. Vertebral alveoler echinococcosis-a case report, systematic analysis, and review of the literature. *The Lancet Infectious diseases*. 2018 Mar;18:e87-98.
17. Bensaid AH, Dietemann JL, de la Palavesa MM, Klinkert A, Kastler B, Gangi A, et al. Intracranial alveoler echinococcosis: CT and MRI. *Neuroradiology*. 1994 May;36:289-91.
18. Pötin M, Cattin F, Kantelip B, Miralès S, Godard J, Bonneville JF. Disseminated intracerebral alveoler echinococcosis: CT and MRI. *Neuroradiology*. 1997 Jun;39:431-3.
19. Wang J, Xing Y, Ren B, Xie Wd, Wen H, Liu Wy. Alveoler echinococcosis: correlation of imaging type with PNM stage and diameter of lesions. *Chinese medical journal*. 2011 Sep;124:2824-8.
20. Toussaint F, Pere P, Le Chaffotec L, Grandhay P, Pourel J, Chary-Valckenaere I. Alveoler echinococcosis of the spine. *Journal of clinical rheumatology: practical reports on rheumatic musculoskeletal diseases*. 2001 Aug;7:248-51.

21. Baldolli A, Bonhomme J, Yera H, Grenouillet F, Chapon F, Barbier C, et al. Isolated Cerebral Alveoler Echinococcosis. *Open forum infectious diseases*. 2019 Jan;6:ofy349.
22. Keutgens A, Simoni P, Detrembleur N, Frippiat F, Giot JB, Spirlet F, et al. Fatal alveoler echinococcosis of the lumbar spine. *Journal of clinical microbiology*. 2013 Feb;51:688-91.
23. Sikó SB, Deplazes P, Ceica C, Tivadar CS, Bogolin I, Popescu S, et al. Echinococcus multilocularis in south-eastern Europe (Romania). *Parasitology research*. 2011 May;108:1093-7.
24. Ozdemir NG, Kurt A, Binici DN, Ozsoy KM. Echinococcus alveoleris: presenting as a cerebral metastasis. *Turkish neurosurgery*. 2012;22:448-51.
25. Debourgogne A, Goehringer F, Umhang G, Gauchotte G, Hénard S, Boué F, et al. Primary cerebral alveoler echinococcosis: mycology to the rescue. *Journal of clinical microbiology*. 2014 Feb;52:692-4.
26. Teggi A, Lastilla MG, De Rosa F. Therapy of human hydatid disease with mebendazole and albendazole. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 1993 Aug;37:1679-84.
27. Schmid M, Pendl G, Samonigg H, Ranner G, Eustacchio S, Reisinger EC. Gamma knife radiosurgery and albendazole for cerebral alveoler hydatid disease. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 1998 Jun;26:1379-82.

BÖLÜM 15

KEMİK VE YUMUŞAK DOKUNUN ALVEOLER EKİNOKOK HASTALIĞI

Furkan YAPICI¹

GİRİŞ

Ekinokok hastalığı ilk *Hipokrat* tarafından tanımlanmıştır. 1708’de *Bidloo* bu hastalığın *ilk kemik formunu* tespit etmiş olup bundan yaklaşık yüzyıl sonra 1807’de *Churrier* ise *ilk spinal tutulumu* göstermiştir. Ancak bu dönemlerde ekinokok hastalığına (ekinokokkoz) sebep olan alt türlerin ayrımı yapılmamıştır. İnsanda hastalık yaptığı bildirilen dört ekinokok türü mevcuttur: *Echinococcus (E.) granulosus*, *E. multilocularis (alveoleris)*, *E. vogeli* ve *E. oligarthrus*. Tibet tilkilerinde tespit edilmiş olan *E. shiquicus* ve Afrika aslanlarında bulunmuş olan *E. felidis*, yeni tanımlanan ekinokok türleri olup insanda hastalık yaptıkları görülmemiştir. Bu bölümün konusu olan *E. multilocularis (alveoleris)*, **alveoler ekinokok hastalığından (AEH)** sorumludur ⁽¹⁻⁴⁾.

EPİDEMİYOLOJİ

AEH’nın endemik olduğu Orta Avrupa ülkelerinde yıllık insidansı 0.26/100.000 olarak bildirilmiştir. AEH’da tutulumun büyük bir kısmı karaciğerde olur. İkinci sıklıkla akciğer tutulurken, beyin üçüncü en sık tutulan organdır. Kemik ve yumuşak doku (kas ve cilt) tutulumu, tüm vakaların %1’inden az görülmüş olup oldukça nadirdir ^(5,6). Ancak kemik ve kas yerleşimi olan hastaların çoğunda, bu

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Erzincan Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji AD., furkanyapici@hotmail.com

altında tutulması için veya ameliyatı mümkün olmayan hastalarda palyatif olarak kullanımları mevcuttur ⁽⁶⁰⁾.

Perkütan tedavi, cerrahi tedavinin mümkün olmadığı yüksek riskli hastalar veya önceki cerrahi tedaviden fayda görmeyen hastalarda önerilir. Perkütan tedavi, BT eşliğinde kistlerin aspire edilmesi, skolosidal ajan enjeksiyonundan oluşur ^(61,62). Kas ve iskelet sistemi AEH'nda radyoterapi gibi cerrahi dışında kalan diğer tedaviler halen tartışmalıdır ^(63,64).

SONUÇ

AEH, HKH'ya göre daha nadir olup prognozu daha kötü, tedavisi daha zordur. Kas ve iskelet sistemi tutulumu HKH'ya göre daha nadirdir ve buna genelde karaciğer tutulumu eşlik eder. Kemiklerden en sık vertebra tutulurken, kas dokudan en sık paravertebral kas dokusu tutulur. Kas ve iskelet sistemi tutulumunun sebebi ve mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Bunun yanı sıra, kas ve iskelet sistemindeki AEH'nın visceral AEH'na göre nüks, morbidite ve mortalitesi daha yüksektir. Benzimidazollerin aktif ve uzun süre kullanımı, AEH cerrahisi konusunda bilginin artması ile tedavideki başarı oranları yükselmiştir.

KAYNAKLAR

1. Pamir MN, Özdoğan K, Elmacı I. Spinal hydatid disease. *Spinal Cord*. 2002;40(4):153-160. doi:10.1038/sj.sc.3101214.
2. Grosso G, Gruttadauria S, Biondi A, Marventano S, Mistretta A. Worldwide epidemiology of liver hydatidosis including the Mediterranean area. *World J Gastroenterol*. 2012;18(13):1425-1437. doi:10.3748/wjg.v18.i13.1425.
3. Schantz P, Kern P, Brunetti E. Echinococcosis. In: *Tropical Infectious Diseases*. Vol 2. Elsevier Inc.; 2006:1304-1326. doi:10.1016/B978-0-443-06668-9.50119-8.
4. Czermak B V., Unsinn KM, Gotwald T, et al. Echinococcus multilocularis revisited. *Am J Roentgenol*. 2001;176(5):1207-1212. doi:10.2214/ajr.176.5.1761207.
5. Song XH, Ding LW, Wen H. Bone hydatid disease. *Postgrad Med J*. 2007;83(982):536-542. doi:10.1136/pgmj.2007.057166.
6. Dorn R, Küswetter W, Wunsch P. Alveolar echinococcosis of the femur. *Acta Orthop*. 1984;55(3):371-374. doi:10.3109/17453678408992377.
7. Özdemir HM, Ögün TC, Tasbas B. A Lasting Solution Is Hard to Achieve in Primary Hydatid Disease of the Spine: Long-Term Results and an Overview. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2004;29(8):932-937. doi:10.1097/00007632-200404150-00022.
8. Toussaint F, Pere P, Le Chaffotec L, Grandhay P, Pourel J, Chary-Valckenaere I. Alveolar echinococcosis of the spine. *J Clin Rheumatol*. 2001;7(4):248-251. doi:10.1097/00124743-200108000-00012.
9. Kern P. Clinical features and treatment of alveolar echinococcosis. *Curr Opin Infect Dis*. 2010;23(5):505-512. doi:10.1097/QCO.0b013e32833d7516.
10. Heath DD. The migration of oncospheres of *Taenia pisiformis*, *T. serialis* and *Echinococcus granulosus* within the intermediate host. *Int J Parasitol*. 1971;1(2). doi:10.1016/0020-7519(71)90008-7.

11. Deplazes P, Rinaldi L, Alvarez Rojas CA, et al. *Global Distribution of Alveoler and Cystic Echinococcosis*. Vol 95. Elsevier Ltd; 2017. doi:10.1016/bs.apar.2016.11.001.
12. Rao S, Parikh S, Kerr R. Echinococcal infestation of the spine in North America. *Clin Orthop Relat Res*. 1991;(271):164-169.
13. Bulakçı M, Kartal MG, Yılmaz S, et al. Multimodality imaging in diagnosis and management of alveoler echinococcosis: An update. *Diagnostic Interv Radiol*. 2016;22(3):247-256. doi:10.5152/dir.2015.15456.
14. Sener RN, Calli C, Kitis O, Yalman O. Multiple, primary spinal-paraspinal hydatid cysts. *Eur Radiol*. 2001;11(11):2314-2316. doi:10.1007/s003300000771.
15. Steinmetz S, Racloz G, Stern R, et al. Treatment challenges associated with bone echinococcosis. *J Antimicrob Chemother*. 2014;69(3):821-826. doi:10.1093/jac/dkt429.
16. Arana I. Echinococcus . In: Vinken P, Bruyn G, eds. *Handbook of Clinical Neurology*. Vol 1. 1st ed. Amsterdam: North Holland Publishing Company; 1978:175-208. doi:10.1002/ana.410010114.
17. Casulli A, Barth TFE, Tamarozzi F. Echinococcus multilocularis. *Trends Parasitol*. 2019;35(9):738-739. doi:10.1016/j.pt.2019.05.005.
18. Sapkas GS, Stathakopoulos DP, Babis GC, Tsarouchas JK. Hydatid disease of bones and joints: 8 cases followed for 4-16 years. *Acta Orthop Scand*. 1998;69(1):89-94. doi:10.3109/17453679809002364.
19. Merkle EM, Kramme E, Vogel J, et al. Bone and soft tissue manifestations of alveoler echinococcosis. *Skeletal Radiol*. 1997;26(5):289-292. doi:10.1007/s002560050237.
20. Braithwaite PA, Lees RF. Vertebral hydatid disease: Radiological assessment. *Radiology*. 1981;140(3):763-766. doi:10.1148/radiology.140.3.7280247.
21. Torgerson PR, Keller K, Magnotta M, Ragland N. The global burden of alveoler echinococcosis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2010;4(6). doi:10.1371/journal.pntd.0000722.
22. Neumayr A, Tamarozzi F, Goblirsch S, Blum J, Brunetti E. Spinal Cystic Echinococcosis - A Systematic Analysis and Review of the Literature: Part 1. Epidemiology and Anatomy. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(9). doi:10.1371/journal.pntd.0002450.
23. Conraths FJ, Probst C, Possenti A, et al. Potential risk factors associated with human alveoler echinococcosis: Systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(7):1-15. doi:10.1371/journal.pntd.0005801.
24. Tsitouridis I, Dimitriadis AS. CT and MRI in vertebral hydatid disease. *Eur Radiol*. 1997;7(8):1207-1210. doi:10.1007/s003300050275.
25. Baysefer A, Gönül E, Canakçı Z, Erdoğan E, Aydoğan N, Kayali H. Hydatid disease of the spine. *Spinal Cord*. 1996;34(5):297-300. doi:10.1038/sc.1996.54.
26. Arazi M, Erikoglu M, Odev K, Memik R, Ozdemir M. Primary echinococcus infestation of the bone and muscles. *Clin Orthop Relat Res*. 2005;(432):234-241. doi:10.1097/01.blo.0000149816.86222.2d.
27. Reuter S, Seitz HM, Kern P, Junghanss T. Extrahepatic alveoler echinococcosis without liver involvement: A rare manifestation. *Infection*. 2000;28(3):187-192. doi:10.1007/s150100050079.
28. Kantarci M, Bayraktutan U, Karabulut N, et al. Alveoler echinococcosis: Spectrum of findings at cross-sectional imaging. *Radiographics*. 2012;32(7):2053-2070. doi:10.1148/rg.327125708.
29. Scheuring UJ, Seitz HM, Wellmann A, et al. Long-term benzimidazole treatment of alveoler echinococcosis with hematogenic subcutaneous and bone dissemination. *Med Microbiol Immunol*. 2003;192(4):193-195. doi:10.1007/s00430-002-0171-9.
30. Brunetti E, Kern P, Vuitton DA. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveoler echinococcosis in humans. *Acta Trop*. 2010;114(1):1-16. doi:10.1016/j.actatropica.2009.11.001.
31. Craig PS. Epidemiology of human alveoler echinococcosis in China. *Parasitol Int*. 2006;55(SUPPL.):221-225. doi:10.1016/j.parint.2005.11.034.

32. Kern P, Bardonnnet K, Renner E, et al. European echinococcosis registry: Human alveolar echinococcosis, Europe, 1982-2000. *Emerg Infect Dis.* 2003;9(3):343-349. doi:10.3201/eid0903.020341.
33. Kern P, Wen H, Sato N, et al. WHO classification of alveolar echinococcosis: Principles and application. *Parasitol Int.* 2006;55(SUPPL.):283-287. doi:10.1016/j.parint.2005.11.041.
34. Meinel TR, Gottstein B, Geib V, et al. Vertebral alveolar echinococcosis—a case report, systematic analysis, and review of the literature. *Lancet Infect Dis.* 2018;18(3):e87-e98. doi:10.1016/S1473-3099(17)30335-3.
35. Nell M, Burgkart RH, Gradl G, et al. Primary extrahepatic alveolar echinococcosis of the lumbar spine and the psoas muscle. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2011;10(October 2009):1-6. doi:10.1186/1476-0711-10-13.
36. Bresson-Hadni S, Vuitton D-A, Bartholomot B, et al. A twenty-year history of alveolar echinococcosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2000;12(3):327-336. doi:10.1097/00042737-200012030-00011.
37. Schulick MD, MBA, FACS RD, Ibrahim-zada MD, PhD I. Management of Echinococcal Cyst Disease of the Liver. In: Cameron MD, FACS, FRCS(Eng)(hon), FRCS(Ed)(hon), FRCSI(hon) AM, Cameron MD, FACS, FRCS(Eng)(hon), JL, eds. *Current Surgical Therapy.* ; 2020:361-365. doi:http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-323-64059-6.00067-0.
38. Tompkins RK. *Management of Echinococcal Cysts of the Liver.* Vol 66. Thirteenth. Elsevier; 1991. doi:10.1016/S0025-6196(12)62480-X.
39. Fairley JK, King CH. Tapeworms (Cestodes). In: Bennett MD JE, Dolin MD R, Blaser MD MJ, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases.* ; 2020:3463-3472.e2. doi:http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-323-48255-4.00289-7.
40. Arazi M, Memik R, Kapicioglu MI. Answer please. Hydatid disease of the spine. *Orthopedics.* 1998;21(8):912, 909-910.
41. Saenz-Santamaria J, Moreno-Casado J, Nuñez C. Role of fine-needle biopsy in the diagnosis of hydatid cyst. *Diagn Cytopathol.* 1995;13(3):229-232. doi:10.1002/dc.2840130310.
42. Yapici F, Atici Y, Balioglu MB, et al. A comparison of two techniques: Open and percutaneous biopsies of thoracolumbar vertebral body lesions. *J Craniovertebr Junction Spine.* 2015;6(1). doi:10.4103/0974-8237.151592.
43. White AC, Brunetti E. Cestodes. In: Goldman MD L, Schafer MD AI, eds. *Goldman-Cecil Medicine.* ; 2020:2117-2122.e2. doi:http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-323-53266-2.00333-7.
44. Tabak O, Yilmaz M, Oz B, et al. A vertebral hydatid cyst infection mimicking tuberculous spondylodiscitis. *J Infect Chemother.* 2007;13(3):180-182. doi:10.1007/s10156-007-0518-7.
45. Young CA, Cratchley AL, Lewthwaite P, Chiodini P, Wyatt JI. Echinococcus multilocularis infection presenting clinically as cholangiocarcinoma. *Diagnostic Histopathol.* 2020;26(12):581-583. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.mpdhp.2020.10.006.
46. Enercan M, Öztürk Ç, Karaca S, Hamzaoglu A. Omurga enfeksiyonları. *Türk Ortop ve Travmatoloji Birliği Derneği Derg.* 2011;10:245-257.
47. Del Brutto OH, Figueroa JJ, Garcia HH. Parasitic Infections. In: Winn MD HR, ed. *Youmans and Winn Neurological Surgery.* ; 2017:e242-e251. doi:http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-323-28782-1.00433-0.
48. Xu K, Ahan A. A new dawn in the late stage of alveolar echinococcosis “parasite cancer.” *Med Hypotheses.* 2020;142:109735. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109735.
49. Neumayr A, Tamarozzi F, Goblirsch S, Blum J, Brunetti E. Spinal Cystic Echinococcosis-A Systematic Analysis and Review of the Literature: Part 2. Treatment, Follow-up and Outcome. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013;7(9):2458. doi:10.1371/journal.pntd.0002458.
50. Tamarozzi F, Casulli A. Cystic and alveolar echinococcosis are two completely different diseases caused by two different species of Echinococcus parasites. comment ON: Disseminated cystic echinococcosis of Ferdinando II de' Medici, Grand Duke of Tuscany (1610–1670) by Gaeta R, G. *J Infect.* 2020;80(1):121-142. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2019.09.005.

51. Neumayr A, Troia G, de Bernardis C, et al. Justified concern or exaggerated fear: The risk of anaphylaxis in percutaneous treatment of cystic echinococcosis-a systematic literature review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2011;5(6). doi:10.1371/journal.pntd.0001154.
52. İşlekel S, Erşahin Y, Zileli M, et al. Spinal hydatid disease. *Spinal Cord*. 1998;36(3):166-170. doi:10.1038/sj.sc.3100512.
53. Manenti MD, PhD G, Censi MD M, Pizzicannella MD G, et al. Vertebral hydatid cyst infection. A case report. *Radiol Case Reports*. 2020;15(5):523-527. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.radcr.2020.01.029.
54. Yerian LM, Lamps LW. Acute and Chronic Infectious Hepatitis. In: Odze MD, FRCP(C) RD, Goldblum MD JR, eds. *Dblum Surgical Pathology of the GI Tract, Liver, Biliary Tract and Pancreas*. ; 2015:1228-1261.e4. doi:http://dx.doi.org/10.1016/B978-1-4557-0747-8.00046-7.
55. Karray S, Karray M, Zlitni M. Radical cure of vertebral hydatidosis. A case report. *Acta Orthop Belg*. 2004;70(1):80-83.
56. Cogan A, Ilharreborde B, Lenoir T, Hoffmann E, Dauzac C, Guigui P. Hydatid disease drug therapy primarily to reconstruction of a multilevel thoracolumbar vertebral lesion. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2011;97(7):766-769. doi:10.1016/j.otsr.2011.05.011.
57. Thaler M, Gabl M, Lechner R, Gstöttner M, Bach CM. Severe kyphoscoliosis after primary *Echinococcus granulosus* infection of the spine. *Eur Spine J*. 2010;19(9):1415-1422. doi:10.1007/s00586-010-1398-6.
58. Yildiz Y, Bayrakci K, Altay M, Saglik Y. The use of polymethylmethacrylate in the management of hydatid disease of bone. *J Bone Jt Surg - Ser B*. 2001;83(7):1005-1008. doi:10.1302/0301-620X.83B7.12105.
59. Turgut M. Hydatid disease of the spine: A survey study from Turkey. *Infection*. 1997;25(4):221-226. doi:10.1007/BF01713148.
60. Du X, You Y, Wang J, et al. Preliminary study of albendazole liposome treatment of cerebral alveolar echinococcosis by 1H-MR spectroscopy. *Radiol Infect Dis*. 2018;5(2):63-68. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.jrid.2018.03.002.
61. Spektor S, Gomori JM, Beni-Adani L, Constantini S. Spinal echinococcal cyst: Treatment using computerized tomography- guided needle aspiration and hypertonic saline irrigation. *J Neurosurg*. 1997;87(3):464-467. doi:10.3171/jns.1997.87.3.0464.
62. Grenouillet F, Brientini MP, Richou C, et al. 924 EVIDENCE of effective intralesional diffusion of albendazole sulfoxide in patients with liver alveolar echinococcosis. *J Hepatol*. 2013;58:S381-S381. doi:http://dx.doi.org/10.1016/S0168-8278(13)60926-5.
63. Li Z, Xie Z. The research on radiation therapy of the bone hydatid animal models. *J Xinjiang Med Univ*. 2009;32(5):601-603.
64. Neumayr A. Radiotherapy of osseous echinococcosis: where is the evidence? *Int J Infect Dis*. 2015;33:75-78. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2015.01.005.

BÖLÜM 16

ÜROGENİTAL ALVEOLER EKİNOKOKKOZİS

Şaban Oğuz DEMİRDÖĞEN¹

1. GİRİŞ

Echinococcus multilocularis'in (E. multilocularis) metasestod evresi insanda alveoler ekinokokkozis (AE) hastalığını oluşturmaktadır. E. multilocularis'in insanda oluşturduğu kistlere "alveoler kist" denilmektedir. Parazit kesin konağı tilkiler, ara konağı ise tarla faresi gibi küçük kemirgenler olan silvatic bir yaşam döngüsüne sahiptir. Parazitin yaşam döngüsü içerisinde insanlar rastlantısal ara konak olarak yer almaktadır. İnsanlar kesin konağın dışkısıyla kontamine olmuş toprak ve bitkilerle temas sonucu veya bulaşlı hayvanlara yakın temasta bulunarak yumurtaları ağız yoluyla almakta ve enfekte olmaktadır. Doğal ara konak ve rastlantısal ara konaklardaki metasestod evresi, tutulan organların infiltrasyonu-na neden olan tümör benzeri proliferasyon ile karakterizedir ⁽¹⁾. AE; enfeksiyon sonrası belirti ve semptomların ortaya çıkması için yılların geçebildiği latent dönemli olan kronik bir hastalıktır. Hastalık tedavi edilmediği takdirde genellikle ölümcüldür ⁽²⁾.

¹ Op. Dr., SBÜ Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, oguzdemirdogen@hotmail.com

maktadır. Cerrahi tedavi planlamasına benzer şekilde, ürogenital AE hastalarında kemoterapi planlaması, bu konuda sınırlı olan konudaki literatür bilgisi eşliğinde, AE'nin genel kabul görmüş tedavi prensiplerine bağlı bir şekilde, multidisipliner bir zeminde, hastanın klinik özelliklerini ve lezyonların özelliklerini göz önünde bulundurarak yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Doğanay M, Altıntaş N. Alveoler Ekinokokkozis. In: Doğanay M, Altıntaş N (Eds). Zoonozlar: Hayvanlardan İnsanlara Bulaşan Enfeksiyonlar. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2009. p. 939-954
2. Kantarcı M, Bayraktutan U, Karabulut N, Aydınli B, Ogul H, Yuce I, Calik M, Eren S, Atamanalp SS, Oto A (2012) AE: spectrum of findings at cross-sectional imaging. *Radiographics*. 32(7):2053– 2070. <https://doi.org/10.1148/rg.327125708>
3. Dundar, I., Ozgokce, M., Durmaz, F. *Et al.* Renal Alveoler Echinococcosis Mimicking Renal Neoplasm with Brain Metastasis. *Indian J Surg* 83, 370–372 (2021). <https://doi.org/10.1007/s12262-020-02337-1>
4. Reuter S, Seitz HM, Kern P, Junghanss T. Extrahepatic alveoler echinococcosis without liver involvement: a rare manifestation. *Infection*. 2000 May-Jun;28(3):187-92. doi: 10.1007/s150100050079. PMID: 10879649.
5. Torgerson PR, Keller K, Magnotta M, Ragland N. The global burden of alveoler echinococcosis. *PLoS Negl Trop Dis* 2010;4:e722.
6. Gürler AT, Bölükbaş CS, Açıcı M, Umur Ş. Türkiye ve Dünya'da Echinococcus multilocularis'in Yayılışına Genel Bakış. *Türkiye Parazit Derg* 2019; 43(1):Suppl 1: 18-35.
7. Kurt A., Echinococcus alveoleris: 73 new cases. European Pathology Congress, Lizbon. Virchow Arch. Supplement 2013
8. Aihaiti K, Aini A, Ainiwa A, Ran B, Jiang TM, Zhang RQ, Shao YM, Wen H, Aji T. [Simultaneous combined radical surgery for hepatic and renal alveoler echinococcosis: an analysis of 10 clinical cases]. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. 2021 Jan 1;59(1):59-65. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.cn112139-20200408-00288. PMID: 33412635.
9. Akıncı M, Koçak T, et al. Bir böbrek alveoler kisti olgusu. A case of renal alveoler cyst. *Türk Üroloji Dergisi*. Cilt: 12, Sayı : 4, 573-578 1986.
10. Türker Köksal I, Tefekli A, Kılıçaslan I, Erdemir F, Kadioğlu T, Esen T. Hydatid disease of the kidney caused by Echinococcus multilocularis: a rare clinical entity. *Urol Int*. 2001;67(4):310-2. doi: 10.1159/000051009. PMID: 11741134.
11. Strohmaier WL, Bichler KH, Wilbert DM, Seitz HM. Alveoler echinococcosis with involvement of the ureter and testis. *J Urol*. 1990 Sep;144(3):733-4. doi: 10.1016/s0022-5347(17)39569-1. PMID: 2388340.
12. Geigy CA, Kühn K, Rütten M, Howard J, Grimm F, Rohrer Bley C. Unusual presentation of alveoler echinococcosis as prostatic and paraprostatic cysts in a dog. *BMC VetRes*. 2013 Aug 12;9:159. doi: 10.1186/1746-6148-9-159. PMID: 23938212; PMCID: PMC3765175
13. Ammann RW, Eckert J. Cestodes. Echinococcus. *Gastroenterol Clin North Am*. 1996 Sep;25(3):655-89. doi: 10.1016/s0889-8553(05)70268-5. Erratum in: *Gastroenterol Clin North Am* 1996 Dec;25(4):vii. PMID: 8863045.
14. Altintas N. Parazit Enfeksiyonları Sestodlar. In: Topcu AW, Söyletir G, Doganay M, editors. *Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi Etkenlere Göre Enfeksiyonlar*. 4. ed: Nobel Tıp Kitapevleri; 2017. p. 2291-3.
15. Gray RE, Harris GT. Renal Cell Carcinoma: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 2019 Feb 1;99(3):179-184. Erratum in: *Am Fam Physician*. 2019 Jun 15;99(12):732. PMID: 30702258.

16. Soria F, Shariat SF, Lerner SP, Fritsche HM, Rink M, Kassouf W, Spiess PE, Lotan Y, Ye D, Fernández MI, Kikuchi E, Chade DC, Babjuk M, Grollman AP, Thalmann GN. Epidemiology, diagnosis, preoperative evaluation and prognostic assessment of upper-tract urothelial carcinoma (UTUC). *World J Urol.* 2017 Mar;35(3):379-387. doi: 10.1007/s00345-016-1928-x. Epub 2016 Sep 7. PMID: 27604375.
17. Baird DC, Meyers GJ, Hu JS. Testicular Cancer: Diagnosis and Treatment. *AmFamPhysician.* 2018 Feb 15;97(4):261-268. PMID: 29671528.
18. Brunetti E, Kern P, Vuitton DA; Writing Panel for the WHO-IWGE. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. *Acta Trop.* 2010 Apr;114(1):1-16. doi: 10.1016/j.actatropica.2009.11.001. Epub 2009 Nov 30. PMID: 19931502.
19. Angulo JC, Sanchez-Chapado M, Diego A, Escribano J, Tamayo JC, Martin L. Renal echinococcosis: clinical study of 34 cases. *J Urol.* 1997 Mar;157(3):787-94. doi: 10.1016/s0022-5347(01)65041-9. PMID: 9072567.
20. WHO/OIE Manual on Echinococcosis, 2001. Echinococcosis in Humans and Animals: A Public Health Problem of Global Concern. World Organisation for Animal Health (Office International des Epizooties) and World Health Organisation.
21. Yılmaz GR, Babür C. Ekinokokkozis Tanısı, *Türk Hij Den Biyol Derg* 2007; 64 (3): 35-44
22. Bartholomot G, Vuitton DA, Harraga S, Shi DZ, Giraudoux P, Barnish G, Wang YH, MacPherson CN, Craig PS. Combined ultrasound and serologic screening for hepatic alveolar echinococcosis in central China. *Am J Trop Med Hyg.* 2002 Jan;66(1):23-9. doi: 10.4269/ajtmh.2002.66.23. PMID: 12135263.
23. Bresson-Hadni S, Delabrousse E, Blagosklonov O, Bartholomot B, Koch S, Miguet JP, Mantion GA, Vuitton DA. Imaging aspects and non-surgical interventional treatment in human alveolar echinococcosis. *Parasitol Int.* 2006;55 Suppl:S267-72. doi: 10.1016/j.parint.2005.11.053. Epub 2006 Jan 5. PMID: 16403670.
24. Uchino J, Sato N, Nakajima Y, Matsushita M, Takahashi M, Une Y (1993) XI. Treatment. In: Uchino J, Sato N (eds) *Alveolar echinococcosis of the liver.* Hokkaido University School of Medicine, Sapporo, pp 137-149
25. Stefan Reuter, Björn Jensen, Klaus Buttenschoen, Wolfgang Kratzer, Peter Kern, Benzimidazoles in the treatment of alveolar echinococcosis: a comparative study and review of the literature, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, Volume 46, Issue 3, September 2000, Pages 451-456, <https://doi.org/10.1093/jac/46.3.451>
26. Ammann, R. W., Hirsbrunner, R., Cotting, J., Steiger, U., Jacquier, P. & Eckert, J. (1990). Recurrence rate after discontinuation of long-term mebendazole therapy in alveolar echinococcosis (preliminary results). *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 43, 506-15.
27. Venkatesan, P. (1998). Albendazole. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 41, 145-7.

BÖLÜM 17

KARACİĞER ALVEOLER KİSTİ CERRAHİ TEDAVİSİ

Murat KARTAL¹

GİRİŞ

Alveoler Ekinokokozis (AE); Ekinokokkozis multilokularis larvalarının neden olduğu zoonotik bir hastalıktır. En patojenik zoonoz olarak kabul edilen bu enfeksiyon genellikle kırsal kesim hastalığıdır. Hastalık özellikle Kuzey Yarımküre'de, Orta Avrupa'da ve Japonya'da endemiktir. Türkiye'de de Doğu Anadolu Bölgesi'nde endemik olarak görülmektedir¹. AE enfeksiyonunu takiben larvalar %98 oranında karaciğere ve özellikle sağ loba yerleşir, bu nedenle primer olarak başka bir organdan kaynaklanması nadirdir. Karaciğeri enfekte eden ekinokok türleri içerisinde en sık E. granülozis görülürken, E. alveoleris karaciğerdeki tüm ekinokokkal lezyonların %3'ünden sorumludur². Enfeksiyonun ilk evrelerinde bulantı, kusma, halsizlik, sarılık gibi klinik bulgular olabileceği gibi bazen herhangi bir semptom görülmeyebilir. Karaciğere yerleşen AE on yıl kadar sürebilen bir inkübasyon süresine sahiptir. Bu nedenle hastalık yavaş ve sinsi şekilde ilerler. AE'nin karakteristik özelliği malign bir tümör gibi davranarak komşu organlara invazyon veya uzak organlara metastaz yapabilmesidir. Bu özellikten dolayı tedavisinde önemli sorunlar yaşanmaktadır ve tanı anında hastaların çoğunda lezyonlar yaygındır. Tanı konulduktan sonra tedavi almayan hastalarda on yıllık mortalite yaklaşık %90 civarındadır³. Karaciğere yerleşen AE için kabul edilen en etkili te-

¹ Op. Dr., SBÜ Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, m.kartal2587@gmail.com

türde 21 nonrezektable olup ilaç tedavisi sonrası rezektable hale gelen vakalar bildirilmiştir²⁹. Ancak ilaç tedavisinde kullanılan benzimidazollerin parazitostatik olmalarından dolayı bu tedavi şekli pek taraftar bulmamıştır.

SONUÇ

Sonuç olarak karaciğer AE'nin başlıca tedavisi cerrahi rezeksiyondur. Cerrahi tedavi ise lezyonun en az 1 cm negatif mikroskopik sınırla çıkarılmasıdır. Rezeksiyon yapılamayan olgularda uzak metastaz yoksa karaciğer nakli uygun bir yaklaşım olarak uygulanabilir. Albendazol ile uygulanan medikal tedavinin etkinliği tek başına çok sınırlıdır ve ameliyata uygun olmayan olgularda kullanılabilir. Karaciğer AE'de medikal tedavi esas olarak cerrahi sonrası nüks oranını azaltmak için kullanılmaktadır. Rezeksiyon sonrası en az iki yıl transplantasyon sonrası ise ömür boyu kullanılması önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Deplazes P, Rinaldi L, Alvarez Rojas CA, Torgerson PR, Harandi MF, Romig T, Antolova D, Schurer JM, Lahmar S, Cringoli G, Magambo J, Thompson RC, Jenkins EJ. Global Distribution of Alveolar and Cystic Echinococcosis. *Adv Parasitol*. 2017;95:315-493.
2. Dušek D, Vince A, Kurelac I, Papić N, Višković K, Deplazes P, Beck R. Human Alveolar Echinococcosis, Croatia. *Emerg Infect Dis*. 2020 Feb;26(2):364-366
3. Zhao SY, Zhu HH, Wang XQ, A JD, Lu XL, Tian QS, Pan HS, Liu LX, Wu SL, Han XM, Guo YM. [Present situation and progress of comprehensive treatments for hepatic alveolar echinococcosis]. *Zhongguo Xue Xi Chong Bing Fang Zhi Za Zhi*. 2019 Oct 15;31(6):676-678.
4. Suzuki, Yasuaki, Yoshinori Fujimoto, Yayoi Hosoki, Masako Suzuki, Mitsutaka Inoue, Shinobu Sakurai, Takaaki Ohtake, Masumi Ohhira, Hiroyuki Saito ve Yutaka Kohgo. "Karaciğerdeki alveoler ekinokokuza teşhis etmek ve tedavinin etkisini değerlendirmek için kontrastlı geniş bantlı Doppler ultrasonografinin faydası." *Avrupa radyoloji dergisi* 48, no. 3 (2003): 305-311.
5. Craig, Philip S., Tiaoying Li, Jiamin Qiu, Ren Zhen, Qian Wang, Patrick Giraudoux, Akira Ito ve ark. "Echinococcoses ve Tibet toplulukları." *Yeni ortaya çıkan bulaşıcı hastalıklar* 14, no. 10 (2008): 1674.
6. Eckert J, Deplazes P. Biological, epidemiological, and clinical aspects of echinococcosis, a zoonosis of increasing concern. *Clin Microbiol Rev* 2004;17:107-35.
7. Eckert J, Gemmell M, Meslin Fo-X, Pawlowski Z, Organization WH. WHO/OIE manual on echinococcosis in humans and animals: a public health problem of global concern. 2001.
8. Kern P, Ammon A, Kron M, Sinn G, Sander S, Petersen LR, et al. Risk factors for alveolar echinococcosis in humans. *Emerging infectious diseases*. 2004;10(12):2088.
9. Eckert J, Deplazes P. Biological, epidemiological, and clinical aspects of echinococcosis, a zoonosis of increasing concern. *Clinical microbiology reviews*. 2004;17(1):107-35.
10. Czermak BV, Unsinn KM, Gotwald T, Waldenberger P, Freund MC, Bale RJ, et al. Echinococcus multilocularis revisited. *American Journal of Roentgenology*. 2001;176(5):1207-12.
11. Ammann R, Hoffmann A, Eckert J. Swiss study of chemotherapy of alveolar echinococcosis--review of a 20-year clinical research project. *Schweizerische medizinische Wochenschrift*. 1999;129(8):323-32.

12. Kern P, Bardonnnet K, Renner E, Auer H, Pawlowski Z, Ammann RW, et al. European echinococcosis registry: human alveoler echinococcosis, Europe, 1982–2000. *Emerging infectious diseases*. 2003;9(3):343
13. Ammann R. Parasitic diseases of the liver and intestines-Echinococcus. *Gastroenterol Clin North Am*. 1996;25:655–89.
14. Sezgin O, Altintas E, Saritas Ü, Sahin B. Hepatic alveoler echinococcosis: clinical and radiologic features and endoscopic management. *Journal of Clinical gastroenterology*. 2005;39(2):160–7
15. Reuter S, Nüssle K, Kolokythas O, Haug U, Rieber A, Kern P, et al. Alveoler liver echinococcosis: a comparative study of three imaging techniques. *Infection*. 2001;29(3):119–25.
16. Polat KY, Balik AA, Celebi F. Hepatic alveoler echinococcosis: clinical report from an endemic region. *Canadian journal of surgery*. 2002;45(6):415.
17. Heyd, B., L. Weise, V. Bettschart, and M. Gillet. “Surgical treatment of hepatic alveoler echinococcosis.” *Der Chirurg: Zeitschrift für Alle Gebiete der Operativen Medizen* 71, no. 1 (2000): 16–20.
18. Atanasov G, Benckert C, Thelen A, Tappe D, Frosch M, Teichmann D, et al. Alveoler echinococcosis-spreading disease challenging clinicians: a case report and literature review. *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2013;19(26):4257
19. Karenovics W, Azagury DE, Groebli Y. Isolated alveoler echinococcosis of the spleen—clinical presentation and management review. *Swiss Med Wkly*. 2008;138:689–90.
20. Ishizu H, Uchino J, Sato N, Aoki S, Suzuki K, Kuribayashi H. Effect of albendazole on recurrent and residual alveoler echinococcosis of the liver after surgery. *Hepatology*. 1997;25(3):528–31.
21. Vuitton DA, Azizi A, Richou C, Vuitton L, Blagosklonov O, Delabrousse E, et al. Current interventional strategy for the treatment of hepatic alveoler echinococcosis. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2016;14(12):1179–94.
22. Buttenschoen K, Kern P, Reuter S, Barth TF. Hepatic infestation of *Echinococcus multilocularis* with extension to regional lymph nodes. *Langenbeck's archives of surgery*. 2009;394(4):699–704.
23. Li W, Wu H. Multiorgan resection with inferior vena cava reconstruction for hepatic alveoler echinococcosis: A case report and literature review. *Medicine*. 2016;95(23).
24. Koroglu M, Akhan O, Gelen MT, Koroglu BK, Yildiz H, Kerman G, et al. Complete resolution of an alveoler echinococcosis liver lesion following percutaneous treatment. *Cardiovascular and interventional radiology*. 2006;29(3):473–8.
25. Kinoshita H, Sakai K, Hirohashi K, Igawa S, Yamasaki O, Kubo SJWjos. Preoperative portal vein embolization for hepatocellular carcinoma. 1986;10(5):803–8.
26. Makuuchi M, Thai BL, Takayasu K, Takayama T, Kosuge T, Gunven P, et al. Preoperative portal embolization to increase safety of major hepatectomy for hilar bile duct carcinoma: a preliminary report. 1990;107(5):521–7.
27. Kubota K, Makuuchi M, Kusaka K, Kobayashi T, Miki K, Hasegawa K, et al. Measurement of liver volume and hepatic functional reserve as a guide to decision-making in resectional surgery for hepatic tumors. 1997;26(5):1176–81.
28. Adam R, Miller R, Pitombo M, Wicherts DA, de Haas RJ, Bitsakou G, et al. Two-stage hepatectomy approach for initially unresectable colorectal hepatic metastases. 2007;16(3):525–36.
29. Bengisun U, Tunç G, Kesenci M, Kuzu I, Demirci S, Aliç B. Surgical treatment of advanced alveoler hydatid disease of the liver: a report of five cases. *Surgery today*. 1997;27(3):261–5.

BÖLÜM 18

ALVEOLER EKİNOKOKKOZİS KİSTİNDE KARACİĞER TRANSPLANTASYONU

Mustafa YENİ¹

Alveoler Ekinokokkozis birçok organı tutmasına rağmen primer olarak karaciğeri tutan ve tıpkı bir tümör gibi gelişip, vücudun herhangi bir yerine metastaz yapabilen oldukça agresif ve potansiyel öldürücü bir hastalıktır. Teşhisten sonraki 10 yıllık süre içinde tedavi edilmeyen hastaların >%95'inden fazlası ölüm ile sonuçlanabilir⁽¹⁾. Tedavisi cerrahi rezeksiyon, albendazol preparatları ile kemoterapi ve gerekirse karaciğer transplantasyonudur^(1 - 3). Dünyada ilk karaciğer transplantasyonu (KCTx) 1963'de bilier atrezi nedeniyle defalarca ameliyat olan bir çocuğa Thomas Starlz tarafından yapılmıştır. Ancak kontrol edilemeyen koagülasyon bozukluğu ve aşırı kanama nedeniyle hasta kaybedilmiştir. Aynı yıl Colorado Üniversitesinde tümör nedeniyle 3 hastaya KCTx yapılmış, bu hastalarda 3 hafta ile 2 ay arasında kaybedilmişlerdir⁽⁴⁾. İmmünsüpresyonda 1979'li yıllarda Cyclosporin A ve 1980'li yılların sonunda Tacrolimus'un KCTx hastalarında kullanılmaya başlanması ile 1, 5 ve 10 yıllık yaşam süreleri çok artmıştır⁽⁵⁾. Ülkemizde 1978 yılında Organ Nakli Yasası TBMM tarafından yasalaştırılıp yürürlüğe girmiştir. Kadavradan ilk KCTx 1988 yılında Başkent Üniversitesinde Dr. Mehmet Haberal tarafından gerçekleştirilmiştir. Canlı vericili ilk sol karaciğer nakli 1990 yılında yine Dr. Mehmet Haberal tarafından, canlı vericili ilk sağ karaciğer naklini ise 1999 yılında Dokuz Eylül Üniversitesinde yapılmıştır⁽⁶⁾. Karaciğer Transplantasyonu, son evre karaciğer hastalığı olanlar için altın standart bir

¹ Op. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi AD., mustafayeni31@hotmail.com

yondur. Karaciğerin ilk kanlandırılması ile başlar, retransplantasyon veya hasta ölümü ile sonuçlanır. Aydınli ve ark. serisinde 2 hastada primer greft nonfonksiyonu gelişti, bu durum hastalarda hayati tehlike meydana getirdiği için acil tam kadaverik transplantasyon ile tedavi edildi⁽¹⁰⁾. Greft rejeksiyonları klasik olarak hiperakut veya antikor ilişkili rejeksiyon, akut veya hücresele rejeksiyon ve kronik veya duktopenik rejeksiyon şeklinde üç kategoride incelenir. Hiperakut veya antikor ilişkili rejeksiyon transplante karaciğer ile alıcı antikorları karşılaşması sonucu hızla başlar ve ilk üç haftaya kadar görülebilir. Akut rejeksiyon nakili takiben 5-7 gün içinde en sık ilk 90 gün içinde oluşmakla beraber yıllar sonrada görülebilir. Kronik rejeksiyon nakili takiben haftalar içinde görülmekle beraber genellikle yıllar sonra ortaya çıkabilmektedir. Transplantasyon sonrası diğer bir önemli komplikasyon primer hastalığın nüksüdür. Nüks, transplantasyon öncesinde mevcut olan metastatik odaktan tekrar metastaz ile olabileceği gibi transplantasyon esnasında tespit edilemeyen odaktan da olabilir. Stephane K. ve ark. yaptığı çalışmada alveoler kist nedeniyle yapılan 44 transplantasyon incelemesinde 8 hastada transplantasyon esnasında bilinen pulmoner ve dalak metastazları mevcut iken, 7 hastada transplantasyon sonrası akciğerde, beyinde ve dalakta yeni alveoler metastatik odaklar tespit edilmiş, 6 hastada greft karaciğerde nüks gözlemlenmiştir⁽³⁹⁾. Yapılan başka bir çalışmada transplantasyon sonrası 2 ay ve 1 yıl olmak üzere 2 hastada beyinde uzak metastaz tespit edilirken 1 hastada transplantasyondan 3 yıl sonra greft karaciğerde nüks hastalık görüldü⁽¹¹⁾. Karaciğer transplantasyonu sonrası akut böbrek yetmezliğinin nedeni genellikle akut tübüler nekroza bağlı oluşmaktadır. Akut böbrek yetmezliği erken postoperatif dönemde görülen bir komplikasyon olup çoğu uygun tedaviler ile iyileşmektedir. Kronik böbrek yetmezliği karaciğer transplantasyonunun sık görülen geç dönem komplikasyonlarından biridir. Transplantasyon sonrası 5 yıllık takipte Glomerüler Filtrasyon Hızı (GFR) 40 ml/dk altında saptanma oranı %27 iken; 10 yıllık izlemde son dönem böbrek yetmezliği tespit edilme oranı %10 olarak saptanmıştır⁽⁴⁰⁾.

KAYNAKLAR

1. Bresson-Hadni S, Koch S, Miguet JP, Gillet M, Manton GA, Heyd B, Vuitton DA; for European group of clinicians. Indications and results of liver transplantation for Echinococcus alveolar infection: an overview. *Langenbecks Arch Surg* 2003;388:231-238.
2. Aydınli B, Kantarci M, Polat KY, Unal B, Atamanalp SS, Durur I, et al. Stereological evaluation of treatment response in patients with non-resectable hepatic alveolar echinococcosis using computed tomography via the Cavalieri method. *Liver Int* 2006;26:1234-1240.
3. Ozturk G, Polat KY, Yildirgan MI, Aydınli B, Atamanalp SS, Aydın U. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in hepatic alveolar echinococcosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2009;24:1365-1369.

4. Schafer DF. Liver transplantation: Looking Back and Looking Forward. In: Maddrey WC, Schiff ER, Sorrell MF ed. *Transplantation of Liver*. third ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2001: ch 1, 1-5
5. Mazariegos GV, Reyes J, Marino IR, ve ark. ları Weaning of immunosuppression in liver transplant recipients. *Transplantation* 1997;63:243-9.
6. Kanmaz T, Koçak B, Acarlı K, ve ark. Organ Naklinin Dünyada ve Türkiye’ de Gelişimi. *Türkiye Klinikleri Genel Cerrahi Transplantasyon Özel Sayısı* 2009;2:1-5.
7. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Doku, Organ Nakli ve Diyaliz Hizmetleri Daire Başkanlığı. [Online]https://organkds.saglik.gov.tr/dss/PUBLIC/Transplant_Liver.aspx In. Ankara; 2021.
8. Editör: Beatriz Domingues-Gil, Rafael Matesanz. *Newsletter Transplant 2017*. European Directorate for the Quality of Medicines; Vol 23; 2018
9. Altintas N. Past to present: echinococcosis in Turkey. *Acta Trop* 2003;85:105-112
10. Aydınli B, Ozturk G, Arslan S, Kantarci M, Tan O, Ahiskalioglu A, et al.; Liver Transplantation for Alveoler Echinococcosis in an Endemic Region. *Liver Transplantation* 2015;21:1096-1102. DOI:10.1002/lt.24195
11. Ozdemir F, İnce V, Barut B, et al. Living donor liver transplantation for echinococcus alveolaris: Single-center experience. *Liver transplantation* 2015;21:1091-1095. Doi: 10.1002/lt.24170
12. Emre ŞH, Umman V. Erişkin ve Çocuklarda Karaciğer Transplantasyonu. In: Abbasoğlu O, ed. *Karaciğer Safra Yolları ve Pankreas Cerrahisi*. Dünya Tıp Kitabevi; 2019: ch 15; 185-201.
13. Koch S, Bresson-Hadni S, Miguet JP, Crumbach JP, Gillet M, Mantion GA, et al.; for European Collaborating Clinicians. Experience of liver transplantation for incurable alveoler echinococcosis: A 45-case European collaborative report. *Transplantation* 2003;75:856-863.
14. Eckert J, Deplazes P. Biological, epidemiological, and clinical aspects of echinococcosis, a zoonosis of increasing concern. *Clin Microbiol Rev* 2004;17:107-135.
15. Haider HH, Nishida S, Selvaggi G, Levi D, Tekin A, Moon JI, Tzakis AG. Alveoler Echinococcosis induced liver failure: salvage by liver transplantation in an otherwise uniformly fatal disease. *Clin Transplant* 2008;22:664-667.
16. Kern P, Wen H, Sato N, Vuitton DA, Gruener B, Shao Y, et al. WHO classification of alveoler echinococcosis: principles and application. *Parasitol Int* 2006;55(suppl):S283-S287.
17. Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, ve ark.ları. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology* 2000;31:864-71.
18. Kasahara, M, Sakamoto S, Umeshita K, Uemoto S. ‘Effect of Graft Size Matching on Pediatric Living-donor Liver Transplantation in Japan’ *Experimental and Clinical Transplantation: Official Journal of the Middle East Society for Organ Transplantation* 2014, 12 Suppl 1:1-4. DOI: 10.6002/ect.25liver.15
19. Tisone G., Manzia T.M., Zazza S., De Liguori Carino N., Ciceroni C., De Luca I., Casciani C.U. Marginal donors in liver transplantation. In *Transplantatin proceedings* 2004; Vol. 36, No. 3, pp. 525-526.
20. Emond JC, Freeman RB Jr., Renz JF, et al. Optimizing the use of donated cadaver livers: analysis and policy development to increase the application of split-liver transplantation. *Liver Transpl* 2002; 8: 863.
21. Tector AJ, Mangus RS, Chestovich P, et al. Use of extended criteria livers decreases wait time for liver transplantation without adversely impacting posttransplant survival. *Ann Surg* 2006; 244:439.
22. Avolio AW, Nardo B, Agnes S, et al. The mismatch choice in liver transplantation: a suggestion for the selection of the recipient in relation to the characteristics of the donor. *Transplant Proc* 2005; 37: 2584.

23. Weitz J, Koch M, Mehrabi A, et al. Living-donor kidney transplantation: risks of the donor-benefits of the recipient. *Clin Transplant* 2006; 20(Suppl. 17):13.
24. Renz, J. F., Kin, C., Kinkhabwala, M., Jan, D., Varadarajan, R., Goldstein, M. & Emond, J. C. (2005). Utilization of extended donor criteria liver allografts maximizes donor use and patient access to liver transplantation. *Annals of surgery*, 242(4), 556
25. Lee VT, Yip CC, Ganpathi IS, et al. Expanding the donor pool for liver transplantation in the setting of an "opt-out" scheme: 3 years after new legislation. *Ann Acad Med Singapore*. 2009;38(4): 315–7.
26. Olthoff, K. M., R. M. Merion, R. M. Ghobrial, M. M. Abecassis, J. H. Fair, R. A. Fisher, C. E. Freise, et al. 2005. Outcomes of 385 adult-to-adult living donor liver transplant recipients: A report from the A2ALL consortium. *Annals of Surgery* 242 (3) (Sep): 314,23, discussion 323-5
27. Ricchiuti A, Brunati A, Mirabella S, Pierini A, Franchello A, Salizzoni M. Use of hepatitis C virus-positive grafts in liver transplantation: a single-centre experience. *Trans-plant Proc* 2005; 37: 2569.
28. Oswari H, Lynch SV, Fawcett J, Strong RW, Ee LC. Outcomes of split versus reduced-size grafts in pediatric liver transplantation. *J Gastroenterol Hepatol* 2005; 20: 1850.
29. Mohsen A, Fariba T, Saeid E and Kambiz A.R. Liver transplantation for hepatic alveolar echinococcosis: literature review and three new cases. *Infectious Diseases* 2018; 50(6):452-459. Doi: 10.1080/23744235.2018.1428823
30. Trotter JF, Adam R, Lo CM, Kenison J. Documented deaths of hepatic lobe donors for living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2006;12(10):1485-1488. DOI:10.1002/lt.20875
31. Hatipoglu S, Bulbuloglu B, Piskin T, et al. Living donor liver transplantation for alveolar echinococcus is a difficult procedure. *Transplantation Proceedings* 2013;45:1028-1030. Doi: org/10.1016/j.transproceed.2013.02.084
32. Cherqui D, Soubrane O, Husson E, Barshasz E, Vignaux O, Ghimouz M, et al. "Laparoscopic living donor hepatectomy for liver transplantation in children." *The Lancet* 2002 Feb 2;359(9304): 392-6. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)07598-0.
33. Kwon CHD, Choi GS, Kim JM, Cho CW, Rhu J, Soo Kim G, et al. Laparoscopic Donor Hepatectomy for Adult Living Donor Liver Transplantation Recipients. *Liver Transpl*. 2018 Nov;24(11):1545-1553.
34. Bresson-Hadni S, Blagosklonov O, Knapp J, Grenouillet F, Sako Y, Delabrousse E, et al. Should possible recurrence of disease contraindicate liver transplantation in patients with end-stage alveolar echinococcosis? A 20-year follow-up study. *Liver Transpl*. 2011;17:855– 865.
35. Kasahara M, Egawa H, Takada Y, et al. Biliary reconstruction in right lobe living donor liver transplantation comparison of different techniques in 321 recipients. *Annals Surg* 2006;243: 559-566.
36. Varotti G, Gondolessi GE, Goldman J, Wayne M, Florman SS, Schwartz ME, et al. Anatomic variations in right liver living donors. *J Am Coll Surg*. 2004;198(4):577-82
37. Duffy, John P, Johnny C. Hong, Douglas G. Farmer, Rafik M. Ghobrial, Hasan Yersiz, Jonathan R. Hiatt, and Ronald W. Busuttil. 2009. Vascular complications of orthotopic liver transplantation: Experience in more than 4,200 patients. *Journal of the American College of Surgeons* 208 (5): 896-903.
38. Wilms C, Walter J, Kaptein M, et al. Long-term outcome of split liver transplantation using right extended grafts in adulthood: A matched pair analysis. *Ann Surg*. 2006;244(6):865-72;
39. Stephane K, Bresson-Hadni S, Miquet J.P, et al. Experience of liver transplantation for incurable alveolar echinococcosis: a 45- case European collaborative report. *Transplantation*. March 2003;75(6):p 856-863. Doi: 10.1097/01.TP.0000054230.63568.79
40. Bahirwani R, Reddy KR. Outcomes after liver transplantation: Chronic kidney disease. *Liver Transpl*. 2009;15(S2):S70-S74

BÖLÜM 19

ALVEOLER KİST HASTALIĞINDA CERRAHİ DIŞI TEDAVİ SEÇENEKLERİ

Abdullah ŞENLİKÇİ¹

GİRİŞ

Ekinokokkus multilokülaris insanlarda alveoler ekinokokun sebebidir. Bu hastalık uzun süreli ve yüksek maliyetli olması, yüksek vaka ölüm oranına sahip olması ve Avrupa'da insidansının artması nedeniyle ciddi bir problemdir¹. Ekinokokkus alveoleris karaciğerdeki ekinokokal lezyonların sadece %3'ünden sorumludur². Karaciğerde sebep olduğu hastalık yavaş ilerleyen bir hastalıktır fakat dokuya infiltrasyon yapma özelliği nedeniyle tedavide sorunlar yaşanmaktadır. En etkili tedavi yöntemi cerrahi tedavidir³. Ekinokokkus alveolerisin tümör gibi büyüyen bir karakteristik özelliği vardır ve sıklıkla diğer organları invaze eder yada metastaz yapar. Bununla birlikte, tedavi için antiparaziter ilaçlar olmasına rağmen tedavinin kontrol edilmesi hala zordur ve etkinliğinin yüksek olmaması nedeniyle tedavi süreci genellikle uzar⁴.

TEDAVİ

2010 yılındaki konsensus konferansına göre tedavi multidisipliner olarak planlanmalıdır. En iyi ihtimalle hastalar, mümkün olduğunda tanınmış ulusal/bölgesel hepatobiliyer tedavi merkezlerine yönlendirilmeli veya bu merkezlerin rehberliğinde tedavi edilmelidir⁵.

¹ Op. Dr., Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Cerrahisi, asenlikci94@hotmail.com

İletim Yolu İnhibitörleri, thymus capitatus uçucu yağ bileşenleri, Dicationic Diguanidino Bileşikler, metformin, allocin carvacrol karbazol, verapamil, atovaquone, matrin, η6 -Areneruthenium(II) Fosfit Kompleksleri, diklorofen ile modifiye edilmiş silika nanopartikülleri, pentoksifilin, docataxel, paklitaksel, flavonoidler, bortezomib ve imatinib gibi çok sayıda deneysel düzeyde tedavi mevcuttur. Radyolojik girişimsel prosedürler abse ya da kolanjit gibi durumlarda kullanılırlar. Radyolojik girişimler sadece palyatif olarak etkilidir. Aynı şekilde endoskopik yöntemler de tıkanma ikteri gelişmesi gibi palyatif durumlarda kullanılır.

KAYNAKLAR

- 1) Catalano S, Lejeune M, Liccioli S, et al. *Echinococcus multilocularis* in urban coyotes, Alberta, Canada. *Emerg Infect Dis.* 2012;18(10):1625-1628.
- 2) Bengisun U, Tunç G, Kesenci M, et al. Surgical treatment of advanced alveolar hydatid disease of the liver: A report of five cases. *Surg Today* 1997;27:261-265.
- 3) Özin Y, Kılıç ZMY, Parlak E, et al. Hepatik *Echinococcus multilocularis* (alveoleris), olgu sunumu ve literatürün gözden geçirilmesi. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi.* 2008; 7(2): 106-110.
- 4) Jonaitytė E, Judickas M, Tamulevičienė E, et al. Alveolar Echinococcosis in Children. *Case Rep Pediatr.* 2020;9;2020:5101234.
- 5) Brunetti E, Kern P, Vuitton DA, et al: Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans, *Acta Trop* 2010;114:1-16.
- 6) Fabbri J, Clemente CM, Elisondo N, et al. Anti-echinococcal activity of menthol and a novel prodrug, menthol-pentanol, against *Echinococcus multilocularis*. *Acta Trop.* 2020 ;205:105411.
- 7) Jarnagin WR (2017). *Blumgart's Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas.* (6th edition) Elsevier.
- 8) Eckert J, Deplazes P. Biological, epidemiological, and clinical aspects of echinococcosis, a zoonosis of increasing concern. *Clinical Microbiology Reviews* 2004;17;107-135.
- 9) Ricken FJ, Nell J, Grüner B, et al. Albendazole increases the inflammatory response and the amount of Em2-positive small particles of *Echinococcus multilocularis* (spems) in human hepatic alveolar echinococcosis lesions. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017;11(5):e0005636.
- 10) Zavoikin VD, Zelya OP, Tumolskaya NI. The importance of uninterrupted albendazole treatment in patients with unresectable alveolar echinococcosis undergoing liver transplantation. *Transpl Infect Dis.* 2020;22(4):e13291.
- 11) Vuitton DA. Benzimidazoles for the treatment of cystic and alveolar echinococcosis: what is the consensus? *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2009;7(2):145-149.
- 12) Nunnari G, Pinzone MR, Gruttadauria S, et al. Hepatic echinococcosis: clinical and therapeutic aspects. *World J Gastroenterol.* 2012;18(13):1448-1458.
- 13) Mihmanli M, Idiz UO, Kaya C, et al. Current status of diagnosis and treatment of hepatic echinococcosis. *World J Hepatol.* 2016;8(28):1169-1181.
- 14) Kern P. Medical treatment of echinococcosis under the guidance of Good Clinical Practice (GCP/ICH). *Parasitol Int.* 2006;55 Suppl:273-282.
- 15) Reuter S, Merkle M, Brehm K, et al. Effect of amphotericin B on larval growth of *Echinococcus multilocularis*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2003;47:620-625.
- 16) Reuter S, Buck A, Grebe O, et al. Salvage treatment with amphotericin B in progressive human alveolar echinococcosis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2003;47(11):3586-3591.

- 17) Reuter S, Beisler T, Kern P. Combined albendazole and amphotericin B against *Echinococcus multilocularis* in vitro. *Acta Trop.* 2010;115(3):270-274.
- 18) Lundström-Stadelmann B, Rufener R, Ritler D, et al. The importance of being parasitocidal... an update on drug development for the treatment of alveolar echinococcosis. *Food Waterborne Parasitol.* 2019;14:15:e00040.
- 19) Stettler M, Fink R, Walker M, et al. In vitro parasitocidal effect of Nitazoxanide against *Echinococcus multilocularis* metacestodes. *Antimicrob Agents Chemother.* 2003;47(2):467-474.
- 20) Stettler M, Rossignol JF, Fink R, et al. Secondary and primary murine alveolar echinococcosis: combined albendazole/ nitazoxanide chemotherapy exhibits profound anti-parasitic activity. *Int J Parasitol.* 2004;34(5):615-624.
- 21) Kern PA, Abboud P, Kern W, et al. Critical appraisal of nitazoxanide for the treatment of alveolar echinococcosis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2008;79:119.
- 22) Tappe D, Müller A, Frosch M, et al. Limitations of amphotericin B and nitazoxanide in the treatment of alveolar echinococcosis. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 2009;103:177-181.
- 23) Reuter S, Manfras B, Merkle M, et al. In vitro activities of itraconazole, methiazole, and nitazoxanide versus *Echinococcus multilocularis* larvae. *Antimicrob Agents Chemother.* 2006;50(9):2966-2970.
- 24) Fabbri J, Clemente CM, Elisondo N, et al. Anti-echinococcal activity of menthol and a novel prodrug, menthol-pentanol, against *Echinococcus multilocularis*. *Acta Trop.* 2020;205:105411.
- 25) María AC, Celina EM. Efficacy of albendazole in combination with thymol against *Echinococcus multilocularis* protoscoleces and metacestodes. *Acta Trop.* 2014;140:61-67.
- 26) Albani CM, Pensel PE, Elisondo N, et al. In vivo activity of albendazole in combination with thymol against *Echinococcus multilocularis*. *Vet Parasitol.* 2015;212(3-4):193-199.
- 27) Liu C, Fan H, Guan L, et al. In vivo and in vitro efficacy of crocin against *Echinococcus multilocularis*. *Parasit Vectors.* 2021;14(1):364.
- 28) Liu C, Fan H, et al. In vitro and in vivo efficacy of thiacloprid against *Echinococcus multilocularis*. *Parasit Vectors.* 2021;14(1):450.
- 29) Lundström-Stadelmann B, Rufener R, Hemphill A. Drug repurposing applied: Activity of the anti-malarial mefloquine against *Echinococcus multilocularis*. *Int J Parasitol Drugs Drug Resist.* 2020;13:121-129.
- 30) Xin Q, Yuan M, Li H, et al. In vitro efficacy of ampelopsin against *Echinococcus granulosus* and *Echinococcus multilocularis*. *J Vet Med Sci.* 2019;81(12):1853-1858.
- 31) Xin Q, Yuan M, Li H, Song X, Lu J, Jing T. In vitro and in vivo effects of 3-bromopyruvate against *Echinococcus metacestodes*. *Vet Res.* 2019;50(1):96.
- 32) Yuan M, Luo Y, Xin Q, et al. Efficacy of osthole for *Echinococcus granulosus* in vitro and *Echinococcus multilocularis* in vivo. *Vet Parasitol.* 2016;226:38-43.
- 33) Spicher M, Naguleswaran A, Ortega-Mora LM, et al. In vitro and in vivo effects of 2-methoxyestradiol, either alone or combined with albendazole, against *Echinococcus metacestodes*. *Exp Parasitol.* 2008;119(4):475-482.
- 34) Cheng Z, Xu Z, Tian H, et al. In Vitro and In Vivo Efficacies of the EGFR/MEK/ERK Signaling Inhibitors in the Treatment of Alveolar Echinococcosis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2020;64(8):e00341-20.
- 35) Rufener R, Dick L, D'Ascoli L, et al. Repurposing of an old drug: In vitro and in vivo efficacies of buparvaquone against *Echinococcus multilocularis*. *Int J Parasitol Drugs Drug Resist.* 2018;8(3):440-450.
- 36) Xin Q, Yuan M, Li H, et al. In vitro effects of lonidamine and 6-aminonicotinamide against *Echinococcus granulosus* *sensu stricto* and *Echinococcus multilocularis*. *Vet Res.* 2020;51(1):29.
- 37) Yuan M, Song X, Lv W, et al. Effect of anacardic acid against echinococcosis through inhibition of VEGF-induced angiogenesis. *Vet Res.* 2019;50(1):3.

- 38) Spicher M, Roethlisberger C, Lany C, et al. In vitro and in vivo treatments of echinococcus protoscoleces and metacestodes with artemisinin and artemisinin derivatives. *Antimicrob Agents Chemother.* 2008;52(9):3447-3450.
- 39) Gui WF, Xu S, Dang ZS, et al. In Vitro and in Vivo Effect of MAPK Signal Transduction Pathway Inhibitors on *Echinococcus multilocularis*. *J Parasitol.* 2019;105(1):146-154.
- 40) Hizem A, Lundström-Stadelmann B, M'rad S, et al. Activity of Thymus capitatus essential oil components against in vitro cultured *Echinococcus multilocularis* metacestodes and germinal layer cells. *Parasitology.* 2019;146(7):956-967.
- 41) Loos JA, Dávila VA, Brehm K, et al. Metformin Suppresses Development of the *Echinococcus multilocularis* Larval Stage by Targeting the TOR Pathway. *Antimicrob Agents Chemother.* 2020;64(9):e01808-19.
- 42) Dang Z, Xu S, Zhang H, et al. In vitro and in vivo efficacies of carbazole aminoalcohols in the treatment of alveolar echinococcosis. *Acta Trop.* 2018;185:138-143.
- 43) Küster T, Kriegel N, Boykin DW, et al. In vitro and in vivo activities of dicationic diguanidino compounds against *Echinococcus multilocularis* metacestodes. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013;57(8):3829-3835.
- 44) Lopez LM, Pensel PE, Fabbri J, et al. The combination of carvacrol and albendazole enhanced the efficacy of monotherapy in experimental alveolar echinococcosis. *Acta Trop.* 2021 Oct 21:106198.
- 45) Liu C, Fan H, Guan L, et al. Evaluation of Allicin Against Alveolar Echinococcosis In Vitro and in a Mouse Model. *Acta Parasitol.* 2021 Jun 18.
- 46) Li Z, Zhang G, Luo Y, et al. In vivo effect of magnetic microspheres loaded with E2-a in the treatment of alveolar echinococcosis. *Sci Rep.* 2020;10(1):12589.
- 47) Gao HJ, Sun XD, Luo YP, et al. Anti-echinococcal effect of verapamil involving the regulation of the calcium/calmodulin-dependent protein kinase II response in vitro and in a murine infection model. *Parasit Vectors.* 2021;14(1):108.
- 48) Enkai S, Inaoka DK, Kouguchi H, et al. Mitochondrial complex III in larval stage of *Echinococcus multilocularis* as a potential chemotherapeutic target and in vivo efficacy of atovaquone against primary hydatid cysts. *Parasitol Int.* 2020;75:102004.
- 49) Zhang R, Jing T. [An approach to the mechanism of matrine and albendazole against *Echinococcus multilocularis* infection in mice]. *Zhongguo Ji Sheng Chong Xue Yu Ji Sheng Chong Bing Za Zhi.* 2006 Oct;24(5):366-369.
- 50) Zhou HX, Mo JJ, Chen G, et al. [Effect of combined pentoxifylline and albendazole against *Echinococcus multilocularis* infection in mice]. *Zhongguo Ji Sheng Chong Xue Yu Ji Sheng Chong Bing Za Zhi.* 2006;24(5):333-336.
- 51) Huang X, Wiehr S, Wild AM, et al. The effects of taxanes, vorinostat and doxorubicin on growth and proliferation of *Echinococcus multilocularis* metacestodes assessed with magnetic resonance imaging and simultaneous positron emission tomography. *Oncotarget.* 2018;9(10):9073-9087.
- 52) Naguleswaran A, Spicher M, Vonlaufen N, et al. In vitro metacestodicidal activities of genistein and other isoflavones against *Echinococcus multilocularis* and *Echinococcus granulosus*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2006;50(11):3770-3778.
- 53) Stadelmann B, Aeschbacher D, Huber C, et al. Profound activity of the anti-cancer drug bortezomib against *Echinococcus multilocularis* metacestodes identifies the proteasome as a novel drug target for cestodes. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014;8(12):e3352.
- 54) Hemer S, Brehm K. In vitro efficacy of the anticancer drug imatinib on *Echinococcus multilocularis* larvae. *Int J Antimicrob Agents.* 2012;40(5):458-462.
- 55) Pohle S, Ernst R, MacKenzie C, et al. *Echinococcus multilocularis*: the impact of ionizing radiation on metacestodes. *Exp Parasitol.* 2011;127(1):127-134.

- 56) Küster T, Lense N, Barna F, et al. A new promising application for highly cytotoxic metal compounds: η^6 -areneruthenium(II) phosphite complexes for the treatment of alveoler echinococcosis. *J Med Chem.* 2012;55(9):4178-4188.
- 57) Fabbri J, Pensel PE, Albani CM, et al. Drug repurposing for the treatment of alveoler echinococcosis: *in vitro* and *in vivo* effects of silica nanoparticles modified with dichlorophen. *Parasitology.* 2019;146(13):1620-1630.
- 58) Bresson-Hadni S, Delabrousse E, Blagosklonov O, et al. Imaging aspects and non-surgical interventional treatment in human alveoler echinococcosis. *Parasitol Int.* 2006;55 Suppl:267-272.
- 59) Dagoglu-Kartal MG, Ciftci T, Ozer C, et al. Case Report: Role of Interventional Radiology in the Management of Patients with Alveoler Echinococcus: Successful Management of Three Cases. *Am J Trop Med Hyg.* 2018;98(5):1403-1407.
- 60) Tamarozzi F, Vuitton L, Brunetti E, et al. Non-surgical and non-chemical attempts to treat echinococcosis: do they work? *Parasite.* 2014;21:75.
- 61) Vuitton DA, Azizi A, Richou C, et al. Current interventional strategy for the treatment of hepatic alveoler echinococcosis. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2016;14(12):1179-1194.
- 62) Hilmioğlu F, Dalay R, Caner ME, et al. ERCP findings in hepatic alveoler echinococcosis. *Gastrointest Endosc.* 1991;37:470-473.
- 63) Sezgin O, Altıntaş, E, Sarıtaş U, et al. Hepatic Alveoler Echinococcosis Clinical and Radiologic Features and Endoscopic Management. *Journal of Clinical Gastroenterology* 2005;39(2): 160-167.
- 64) Graeter T, Ehing F, Oeztuerk S, et al. Hepatobiliary complications of alveoler echinococcosis: A long-term follow-up study. *World J Gastroenterol.* 2015;21(16):4925-4932.
- 65) Ozturk G, Polat KY, Yildirgan MI, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in hepatic alveoler echinococcosis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2009;24(8):1365-1369.
- 66) Stojkovic M, Junghanss T, Veaser M, et al. Endoscopic Treatment of Biliary Stenosis in Patients with Alveoler Echinococcosis--Report of 7 Consecutive Patients with Serial ERC Approach. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016;10(2):e0004278.
- 67) Ambregna S, Koch S, Sulz MC, et al. A European survey of perendoscopic treatment of biliary complications in patients with alveoler echinococcosis. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2017;15(1):79-88.

BÖLÜM 20

ALVEOLER EKİNOKOKKOZİSDE NÜKS

Deniz ÖÇAL¹

GİRİŞ

Alveoler ekinokokkozis (AE) *Echinococcus multilocularis* (*E. multilocularis*)’in neden olduğu kronik kistik karaciğer enfeksiyonu ile sonuçlanan, maliyetli ve uzun süreli tedavi gerektiren oldukça agresif potansiyel olarak ölümcül bir zoonotik enfeksiyondur.⁽¹⁾

Son konakçı olarak iki tilki türü öne çıkmaktadır. Kızıl tilki (*Vulpes vulpes*) ve Kutup tilkisi (*Alopex lagopus*). Ayrıca evcil köpek ve kediler, kurt, çakal, rakun köpeği, yaban kedisi gibi etçil hayvanlarında *E. multilocularis*’e son konaklık yaptığı bilinmektedir. Bulaşma direkt temas yoluyla olabildiği gibi gıda ve suyun dışkıyla atılan parazit yumurtaları tarafından kontamine edilmesi ile de olabilir. Endemik bölgelerde bilinen bulaşma riski nedeniyle bu hastalığın farkındalığı yüksektir.

Hastalığın klinik görünümü kistin yerleşim yerine, büyüklüğüne ve parazitin gelişme evresine bağlıdır. Karın bölgesindeki ana semptomların başlıcaları karın ağrısı, epigastrik rahatsızlık, kusma, sarılık ve kademeli kilo kaybıdır.

Alveoler ekinokokkozis yüksek sıklıkla başlangıçta karaciğerde görülür ancak daha sonra zamanla esas olarak kan dolaşımı veya lenfatik sistem yoluyla diğer organlara da yayılabilir.⁽²⁾

¹ Uzm. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Cerrahisi Kliniği, drdenizocal@hotmail.com

SONUÇ

Özellikle endemik olmayan bölgelerde alveoler ekinokokkozis'in tanısı ve tedavisi sorunludur. Endemik bölgelerde bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Hepatik alveoler ekinokokkozis tedavisi için radikal cerrahi rezeksiyon (R0-rezeksiyon) birincil hedeftir, antihelmintik ilaçlar olarak benzimidazoller tüm hastalarda lezyonların tam rezeksiyonundan sonra geçici olarak ve diğer tüm vakalarda ömür boyu önerilmektedir. Mümkün olduğunca girişimsel işlemler palyatif cerrahiye tercih edilmelidir. Negatif histolojik sınırla karaciğer rezeksiyonu yapılan vakaların bile yaşam boyu nüks riski taşımaları nedeni ile düzenli takipleri yapılmalıdır. Hastalar, mümkün olduğunda tanınmış ulusal bölgesel alveoler ekinokokkozis tedavi merkezlerine sevk edilmeli veya bu tür merkezlerin rehberliğinde tedavi edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Moro P, Schantz PM, Echinococcosis: a review. *Int J Infect Dis.* 2009 Mar; 13(2):125-33.
2. Wang H, Lu C, Liu X, et al. Metastatic and prognostic factors in patients with alveolar echinococcosis. *Int J Clin Exp Pathol* 2015;8:11192-8.
3. Akira Ito P, Craig S. Immunodiagnostic and molecular approaches for the detection of taeniid cestode infections, *Trends Parasitol.* 2003; 19, 377-381
4. Bhat NA, Rashid KA, Wani I, Wani S, Syeed A. Hydatid cyst of the pancreas mimicking choledochal cyst. *Ann Saudi Med.* 2012;31:536-538. doi: 10.4103/0256-4947.84638.
5. Gawor J, Borecka A, Malczewski A. Zараżenie lisów bąblowcem wielojamowym jako potencjalne zagrożenie dla ludzi w Polsce. *Życie Wet.* 2008;83(3):24-27
6. Kowalczyk M, Kurpiewski W, Zieliński E, Zadrozny D, Klepacki L, Juśkiewicz W, Lasocki J, Dyśko L, Batia K, Pesta A rare case of the simultaneous location of Echinococcus multilocularis in the liver and the head of the pancreas: case report analysis and review of literature *BMC Infect Dis.* 2019 Jul 24; 19(1):661.
7. Xu L, Siyiti S, Song X, Wen H, Ding L, Yunus A, Tian Z, Wang C, and Jiangtao Chen Recurrent multiple-organ involvement of disseminated alveolar 3 patients Case report *Medicine* 2017 Oct echinococcosis in; 96 (42): e7632. Doi: 10.1097
8. Kim SJ , Kim JH , Han SH , Kim YH , Cho JH , Chai JY, et al. Recurrent Hepatic Alveolar Echinococcosis: Report of The First Case in Korea with Unproven Infection Route *Korean J Parasitol.* 2011 Dec; 49(4): 413-418.
9. Mickan C, Weber TF, and - Junghans T . Pitfalls in diagnosis and treatment of alveolar echinococcosis: a sentinel case series. *BMJ Open Gastroenterol.* 2015; 2(1) doi: 10.1136/bmj-gast-2015-000036
10. Joliat G.R, Melloul E, Petermann D, Demartines N, Gillet M, Uldry E, Halkic N. Outcomes after liver resection for hepatic alveolar echinococcosis: a single-center cohort study. *World J. Surg.* 2015;39:2529-2534
11. Buttenschoen K, Carli Buttenschoen D, Gruener B, Kern P, Beger H.G, Henne-Bruns D, Reuter S. Long-term experience on surgical treatment of alveolar echinococcosis. *Langenbeck's Arch. Surg.* 2009;394:689-698,26
12. Hillenbrand A, Beck A, Kratzer W, Graeter T, Barth T.F, Schmidberger J, Möller P, Henne-Bruns D, Gruener B. Impact of affected lymph nodes on long-term outcome after surgical therapy of alveolar echinococcosis. *Langenbeck's Arch. Surg.* 2018;16:1-8

13. Ammann RW, Eckert J. Cestodes. Echinokok. Gastroenterol Clin N Am. 1996;25:655–689. doi: 10.1016/S0889-8553(05)70268-5
14. Kawamura N, Kamiyama T, Sato N, Nakanishi K, Yokoo H, Kamachi H, Tahara M, Yamaga S, Matsushita M, Todo S. Long-term results of hepatectomy for patients with alveolar echinococcosis: a single-center experience. J. Am. Coll. Surg. 2011;212:804–812.
15. Salm LA, Lachenmayer A, Perrodin S.F, Candinas D, BeldiG. Surgical treatment strategies for hepatic alveolar echinococcosis, Food and Waterborne Parasitology 2019 June, Volume 15 doi: 10.1016/j.fawpar.2019.e00050
16. ChengsongD,ZhengniL, XianweiY, LunanY, Jiangyin Y,ZheyuC ,WentaoW. Hepatectomy for patients with alveolar echinococcosis: Long-term follow-up observations of 144 cases International Journal of SurgeryVolume 35, November 2016:35, 147-152
17. ChenKF, TangYY, WangR, FangD.The choose of different surgical therapies of hepatic alveolar echinococcosis A single-center retrospective case-control study, Medicine , 2018 Feb; 97(8) doi: 10.1097/MD.00000000000010033
18. Kadry Z. Renner E C. Bachmann L M. Attigah N. Renner, E L. Ammann R. W. Clavien P A. ; Evaluation of treatment and long-term follow-up in patients with hepatic alveolar echinococcosis. British Journal of Surgery 2005 (92), 9 1110-1116
19. Frei P, Misselwitz B, Prakash M.K, Schoepfer A.M, Prinz Vavricka B.M, Mullhaupt B., Fried M., Lehmann K, Ammann R.W., Vavricka S.R. Late biliary complications in human alveolar echinococcosis are associated with high mortality. World J. Gastroenterol. 2014;20:5881–5888.
20. Brunetti E, Kern P, Vuitton DA, Writing Panel for the WHO-IWGE. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in human Acta Trop. 2010 Apr; 114(1):1-16
21. Hillenbrand A, Gruener B, Kratzer W, Kern P, Graeter T, Thomas F. Barth, Buttenschoen K & Doris Henne-Bruns . Impact of Safe Distance on Long-Term Outcome After Surgical Therapy of Alveolar EchinococcosisWorld Journal of Surgery 2017 41, 1012–1018
22. Grüner B, Kern P, Mayer B, Gräter T, Hillenbrand A.Comprehensive diagnosis and treatment of alveolar echinococcosis: A single-center, long-term observational study of 312 patients in Germany. GMS Infect Dis. 2017; 5: Doc01. . doi: 10.3205/id000027
23. Buttenschoen K,Kern P, Reuter S,Thomas F, Barth E. Hepatic infestation of Echinococcus multilocularis with extension to regional lymph nodes. Langenbeck's Archives of Surgery 2009 394,699–704
24. Yang X,Wang T,Shen S,Wang W. Relevance of Regional Lymph Node Invasion in Radical Hepatectomy and Lymphadenectomy for Alveolar Echinococcosis: A Retrospective Cohort Study.doi.org/10.21203/rs.3.rs-67132/v1
25. Vuitton DA, Benzimidazoles for the treatment of cystic and alveolar echinococcosis: what is the consensus? Vuitton DA Expert Rev Anti Infect Ther. 2009 Mar; 7(2):145-9,
26. Vuitton DA, Bresson-Hadni S. Alveolar echinococcosis: an evaluation of therapeutic strategies. Expert Opin Orphan Drugs. 2014;2:67–86
27. Sarwari AR. Advances in parasitology—Echinococcus and echinococcosis, part B. Clin. Infect. Dis. 2018;66:1649.
28. Wen H,Vuitton L, Tuxun T, Li J, Dominique A, Zhang W V, and Donald P, Echinococcosis: Advances in the 21st Century. Clin Microbiol Rev. 2019 Apr; 32(2): e00075-18.doi: 10.1128/CMR.00075-18
29. Koch S, Bresson-Hadni S, Miguet JP, Crumbach JP, Gillet M, Manton GA, et al.; for European Collaborating Clinicians. Experience of liver transplantation for incurable alveolar echinococcosis: a 45-case European collaborative report. Transplantation 2003; 75: 856- 863.
30. Bresson-Hadni S, Koch S, Miguet JP, et al. Indications and results of liver transplantation for Echinococcus alveolar infection: an overview. Langenbecks Arch Surg. 2003;388:231-238.

31. Manton GA, Vuitton DA Should possible recurrence of disease contraindicate liver transplantation in patients with end-stage alveolar echinococcosis? A 20-year follow-up study. *Liver Transpl.* 2011 Jul; 17(7):855-65.
32. Aydınli B, Oztürk G, Arslan S, Kantarci M, Tan O, Ahıskalioglu A, Özden K, Colak A Liver transplantation for alveolar echinococcosis in an endemic region. *Liver Transpl.* 2015 Aug; 21(8):1096-102.
33. Koch S, Bresson-Hadni S, Miguet JP, Crumbach JP, Gillet M, Manton GA, Heyd B, Vuitton DA, Minello A, Kurtz S. Experience of liver transplantation for incurable alveolar echinococcosis: a 45-case European collaborative report. *Transplantation*, 2003, 75(6):856-863
34. Özdemir F, Ince V, Barut B, Onur A, Kayaalp C, Yılmaz S. Living donor liver transplantation for Echinococcus Alveolaris: single-center experience. *Liver Transplantation*: 2015; 21 (8) 1091-1095
35. Bresson-Hadni S, Koch S, Miguet JP, Gillet M, Manton GA, Heyd B, Vuitton DA; for European group of clinicians. Indications and results of liver transplantation for Echinococcus alveolar infection: an overview. *Langenbecks Arch Surg* 2003; 388: 231- 238
36. Labgaa I, Joliat GR, Demartines N, Hübner M Serum albumin is an early predictor of complications after liver surgery *Dig Liver Dis.* 2016 May; 48(5):559-561
37. Joliat GR, Labgaa I, Demartines N, Halkic N. Preoperative albumin level is a marker of alveolar echinococcosis recurrence after hepatectomy. *World Journal of Gastroenterology* 2017 23(5):853 DOI:10.3748/wjg.v23.i5.853
38. Torgerson P R, Keller K , Magnotta M, Ragland N. The Global Burden of Alveolar Echinococcosis. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2010 Jun; 4(6): doi: e722
39. Gürler A T, Bölükbaş C S, Aşçı M, Umut Ş. Türkiye ve Dünyada Echinococcus multilocularis'in Yayılışına Genel Bakış. *Türkiye Parazitoloji Dergisi* 2019;43(1):18-35

BÖLÜM 21

ALVEOLER EKİNOKOK TEDAVİSİNDE BEKLENEN YENİLİKLER

Ufuk MEMİŞ¹

Alveoler ekinokozis, benign natürde bir hastalık olmasına rağmen hastalığın seyri bakımından malign karakterlidir. Tedaviler şekillendirilirken hastanın genel durumuna ek olarak hastalığın bu karakterine göre tercih yapılmaktadır. Günümüzde her ne kadar teknolojik imkanlar, cerrahi ve girişimsel işlemler ilerlemiş olsa da bu “benign” hastalık hayatı tehdit edebilecek seviyeye kadar ilerleyebilmektedir. Hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkilemesinin yanında tedavilerin uzun ve masraflı olması yönüyle de sağlık sistemine yük teşkil etmektedir. Mevcut bilgiler ışığında gelecekte tedavilerimizde yer alabilecek yöntemler aşağıda irdelenmiştir.

CERRAHI

Alveoler ekinokok tedavisinde cerrahinin yeri önemlidir. Uygulanabildiği hastalarda definitif tedavi sunmaktadır. Cerrahi olarak karaciğer, akciğer ve beyin tutulumlarına müdahale edilebilmektedir. Ancak burada daha sık görülen alveoler ekinokokun karaciğer tutulumunu irdeledik. Karaciğerde diğer organlarda olduğu gibi mümkün olabildiğince kitleye R0 (mikroskopik ölçekte tümörsüz alan elde edecek şekilde) rezeksiyon yapılmalıdır. Bu rezeksiyon hedefine ulaşmak için klasik teknikler kullanabileceği gibi yeni teknolojilerden de faydalanılmak-

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AD., ufuk_memis@yahoo.com

ilaçlanmış yemlerin tilkilerde ekinokok oranlarını azalttığı gösterilmiştir. Bu gibi yemleme çalışmalarının yaygınlaşmasının diğer konaklardaki ekinokok oranlarını azaltması beklenmektedir ⁽²²⁾

Yukarıda bahsedilen tedavi seçenekleri, ilaç çalışmaları ve diğer araştırmaların aslında bir “parazitik” hastalık için olması ve bu hastalığın basit yöntemlerle önlenabilir olması bir ikilem oluşturmaktadır. Başka gezegenleri kolonileştirmenin planlandığı bir çağda hâlâ emeğimizi ve imkanlarımızı bu bulaşıcı hastalık ve sonuçlarına harcamak, insanın doğasına karşı verdiği savaşta kazanan tarafta mı yoksa kaybeden tarafta mı olduğunu düşündürmektedir...

KAYNAKLAR

1. Fang C, Zhang P, Qi X. Digital and intelligent liver surgery in the new era: Prospects and dilemmas. *EBioMedicine*. 2019;41:693-701. doi:10.1016/j.ebiom.2019.02.017
2. Du Q, Wang Y, Zhang M, et al. A new treatment strategy for end-stage hepatic alveolar echinococcosis: IVC resection without reconstruction [published correction appears in *Sci Rep*. 2020 Oct 8;10(1):17125]. *Sci Rep*. 2019;9(1):9419. Published 2019 Jul 1. doi:10.1038/s41598-019-45968-5
3. Aji T, Dong JH, Shao YM, Zhao JM, Li T, Tuxun T, Shalayiadang P, Ran B, Jiang TM, Zhang RQ, He YB, Huang JF, Wen H. Ex vivo liver resection and autotransplantation as alternative to allotransplantation for end-stage hepatic alveolar echinococcosis. *J Hepatol*. 2018 Nov;69(5):1037-1046. doi: 10.1016/j.jhep.2018.07.006. Epub 2018 Jul 20. PMID: 30031886.
4. Aydinli B, Ozturk G, Arslan S, Kantarci M, Tan O, Ahiskalioglu A, Özden K, Colak A. Liver transplantation for alveolar echinococcosis in an endemic region. *Liver Transpl*. 2015 Aug;21(8):1096-102. doi: 10.1002/lt.24195. PMID: 26074280.
5. Koch S, Bresson-Hadni S, Miguët JP, Crumbach JP, Gillet M, Manton GA, Heyd B, Vuitton DA, Minello A, Kurtz S; European Collaborating Clinicians. Experience of liver transplantation for incurable alveolar echinococcosis: a 45-case European collaborative report. *Transplantation*. 2003 Mar 27;75(6):856-63. doi: 10.1097/01.TP.0000054230.63568.79. PMID: 12660515.
6. Kern P, Wen H, Sato N, Vuitton DA, Gruener B, Shao Y, Delabrousse E, Kratzer W, Bresson-Hadni S. WHO classification of alveolar echinococcosis: principles and application. *Parasitol Int*. 2006;55 Suppl:S283-7. doi: 10.1016/j.parint.2005.11.041. Epub 2005 Dec 15. PMID: 16343985
7. Dominique A. Vuitton, Amel Azizi, Carine Richou, Lucine Vuitton, Oleg Blagosklonov, Eric Delabrousse, Georges A. Manton & Solange Bresson-Hadni (2016) Current interventional strategy for the treatment of hepatic alveolar echinococcosis, *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 14:12, 1179-1194, DOI: 10.1080/14787210.2016.1240030
8. Cairang Y, Zhang L, Ren B, et al. Efficacy and safety of ultrasound-guided percutaneous microwave ablation for the treatment of hepatic alveolar echinococcosis: A preliminary study. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(27):e7137. doi:10.1097/MD.00000000000007137
9. Innovation for the Management of Echinococcosis Besançon, March 27–29, 2014. Organization of echinococcosis care management in China and input of telemedicine. Analysis of telemedicine application in North-Western China for the diagnosis and treatment of human echinococcosis (p62). *Parasite Paris Fr*. 2014; 21:28
10. Hemphill A, Müller J. Alveolar and cystic echinococcosis: towards novel chemotherapeutical treatment options. *J Helminthol*. 2009 Jun;83(2):99-111. doi: 10.1017/S0022149X0928936X. Epub 2009 Mar 19. PMID: 19296876.

11. Bakhtiar NM, Akbarzadeh A, Casulli A, Mahami-Oskouei M, Ahmadpour E, Nami S, Rostami A, Spotin A. Therapeutic efficacy of nanocompounds in the treatment of cystic and alveolar echinococcosis: challenges and future prospects. *Parasitol Res.* 2019 Sep;118(9):2455-2466. doi: 10.1007/s00436-019-06416-5. Epub 2019 Aug 11. PMID: 31402401.
12. Wang J, Jebbawi F, Bellanger AP, Beldi G, Millon L, Gottstein B. Immunotherapy of alveolar echinococcosis via PD-1/PD-L1 immune checkpoint blockade in mice. *Parasite Immunol.* 2018 Dec;40(12):e12596. doi: 10.1111/pim.12596. Epub 2018 Nov 4. PMID: 30315719; PMCID: PMC6587932.
13. Spicher M, Roethlisberger C, Lany C, Stadelmann B, Keiser J, Ortega-Mora LM, et al. *In vitro* and *in vivo* treatments of *Echinococcus* protoscoleces and metacystodes with artemisinin and artemisinin derivatives. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2008; 52:3447±3450. <https://doi.org/10.1128/AAC.00553-08> PMID: 18625777
14. Tran PA, Webster TJ. Antimicrobial selenium nanoparticle coatings on polymeric medical devices. *Nanotechnology.* 2013; 24:155101. <https://doi.org/10.1088/0957-4484/24/15/155101> PMID: 23519147
15. Mahmoudvand H, Fasihi Harandi M, Shakibaie M, Aflatoonian MR, ZiaAli N, Makki MS, et al. Scolicidal effects of biogenic selenium nanoparticles against protoscolices of hydatid cysts. *Int J Surg.* 2014; 12:399±403. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2014.03.017> PMID: 24686032
16. Singh M, Bajaj A. Unraveling the impact of hydroxylation on interactions of bile acid cationic lipids with model membranes by in-depth calorimetry studies. *Phys Chem Chem Phys.* 2014; 16:19266±19274. <https://doi.org/10.1039/c4cp02283a> PMID: 25098317
17. Shi H, Lei Y, Wang B, Wang Z, Xing G, Lv H, et al. Protoscolicidal effects of chenodeoxycholic acid on protoscoleces of *Echinococcus granulosus*. *Exp Parasitol.* 2016; 167:76±82. <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2016.05.004> PMID: 27207732
18. Wang J, von Gunten S, Beldi G, Grandgirard D, Leib SL, Gottstein B. Digest the Sugar, Kill the Parasite: A New Experimental Concept in Treating Alveolar Echinococcosis. *Pharmacology.* 2021;106(1-2):3-8. doi: 10.1159/000509355. Epub 2020 Jul 31. PMID: 32739918.
19. Küster T, Lense N, Barna F, Hemphill A, Kindermann MK, Heinicke JW, Vock CA. A new promising application for highly cytotoxic metal compounds: η6-areneruthenium(II) phosphite complexes for the treatment of alveolar echinococcosis. *J Med Chem.* 2012 May 10;55(9):4178-88. doi: 10.1021/jm300291a. Epub 2012 Apr 20. PMID: 22489925.
20. Romig T, Deplazes P, Jenkins D, Giraudoux P, Massolo A, Craig PS, Wassermann M, Takahashi K, de la Rue M. 2017. Ecology and life cycle patterns of *Echinococcus* species. *Adv Parasitol* 95:213–314. <https://doi.org/10.1016/bs.apar.2016.11.002>
21. Craig PS, Hegglin D., Lightowlers MW, Torgerson PR, Wang Q. Echinococcosis: Control and prevention. *Adv Parasitol.* 2017; 96:55±158. <https://doi.org/10.1016/bs.apar.2016.09.002> PMID: 2821279
22. Rossi P, Tamarozzi F, Galati F, Pozio E, Akhan O, Cretu CM, et al. The first meeting of the European Register of Cystic Echinococcosis (ERCE). *Parasit Vectors.* 2016; 9:243. <https://doi.org/10.1186/s13071-016-1532-3> PMID: 27126135

BÖLÜM 22

MALİGN HASTALIKLAR VE ALVEOLER EKİNOKOK

Abdullah DURHAN¹

GİRİŞ

Alveoler ekinokok (AE), histopatolojik olarak iyi huylu bir hastalık olmasına rağmen, infiltratif, proliferatif ve yıkıcı karakterde olup ilk olarak ara konakların karaciğerine yerleşir. Ayrıca komşu organlara invazyon ve hematojen yolla akciğer ve beyin gibi hayati organlara metastaz yapabilen malign bir hastalığın özelliklerini gösterir ^(1,2).

İnsanlar, parazit yaşam döngüsünde doğal ara konağın yerini alan anormal konaklardır. İnsanlarda, AE kistleri çok yavaş büyür ve 5 ila 15 yıllık bir inkübasyon süresi ile sonuçlanır. Hastalık genellikle karaciğeri etkiler ve alveoler benzeri bir mikrovezikül modeli oluşturur. Parazit, karaciğerden diğer organlara yayılabilir ve metastatik infiltrasyona neden olabilir ⁽³⁾. AE hastalığında malignite gibi erken teşhis çok önemlidir. Tedavi edilmediği takdirde 10 yılda yaklaşık %90 mortalite ile seyreden kronik bir hastalıktır ⁽⁴⁾.

AE insidansı tüm ekinokokal lezyonların %3' nü oluşturmakla birlikte insidansı giderek artmaktadır. Günümüzde AE insidansını arttıran faktörler özellikle araştırmacıların inceleme konusudur. İmmünsüpresyon ve malignitenin AE insidansını, tedaviye yanıtı ve prognozunu etkilediğine dair çalışmalar bulunmaktadır ⁽⁵⁾. Ayrıca AE ve kistik ekinokokus (KE) hastalıklarının maligniteye neden

¹ Doç. Dr., Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Cerrahi Onkoloji Kliniği, durhanabdullah@gmail.com

göre semptomatik hale gelebilirler. Peritoneal tutulum olan hastalar peritoneal karsinomatozisi taklit edebilir. Hasta hikayesi ve tümör belirteçlerinin normal olması ayırıcı tanıda önemlidir. Bunun dışında eşlik edebilecek daha büyük karakteristik AE lezyonları, mezenterik tutulum lehine kalsifikasyon izlenmesi AE tanısını destekler. Cerrahi sırasında peritoneal lezyonlar düzgün yüzeyli kistik lezyonlar olarak izlenecektir ^(2,29).

AE direk yayılım dışında vasküler yapılar ile hematojen ya da lenfatik kanallar aracılığı ile de yayılım gösterebilmektedir. Bu yayılım en sık akciğer ve beyinde izlenmektedir. Tek lezyon olarak karşımıza çıkabilecekleri gibi çok sayıda lezyonlar olarak da karşımıza çıkabilirler ⁽³⁰⁾.

Akciğerde kalsifikasyon içerebilen lobule ya da düzensiz sınırlı, düşük dansiteli ve boyutları değişkenlik gösterebilen lezyonlar olarak izlenirler. Çok sayıda olduklarında ilk akla gelen tanı radyolojik olarak metastaz olmasına rağmen, hastanın bilinen bir AE hikayesinin olması, laboratuvar bulguları, endemik bölgede bulunulması tanıyı AE lehine destekleyecektir ⁽²⁾.

Beyin BT ve MRG' de AE lezyonları sıklıkla multilobüler, keskin sınırlı kistik kitleler olarak izlenirler. Lezyonlar bazen solid ya da semisolid şekilde de görülebilmektedir. Ayrıca lezyon çevresinde inflamatuvar reaksiyona ikincil kan beyin bariyerinin bozulması ile kontrast tutulumu izlenebilir. Kontrast tutulumları periferik halka tarzında heterojen, nodüler ya da karnıbahar tarzında olabilir. Lezyonların çevresinde ayrıca periferik kalsifikasyon ve ödem sıklıkla eşlik eder ⁽³¹⁾. Ayırıcı tanıda ise glioma gibi primer beyin tümörleri ile karıştırılabileceği gibi özellikle çok sayıda olduklarında serebral metastazlar ile karıştırılabilir. İntra-akşiyel üzüm şeklinde multiloküler kistik kitle, karnıbahar şeklinde kontrast tutulumu ya da infiltratif kalsifikasyon gösteren kitleler hastada bilinen karaciğer AE öyküsü de var ise AE'nin serebral tutulumunu akla getirip malignansiden ayırıcı tanısında yardımcı olabilir ⁽³²⁾.

SONUÇ

Sonuç olarak AE'li hastaların tedavisi ilgili kliniklerin yakın multidisipliner işbirliğini gerektirir. Klinisyenler özellikle endemik bölgelerde malignite tanısı olan hastalarda fokal karaciğer lezyonlarının ve diğer sık tutulan organ lezyonlarının ayırıcı tanısında AE'yi düşünmelidir. Doğru ve erken teşhis, hastaya gelebilecek olası zararı ortadan kaldırabilir.

KAYNAKLAR

1. Sréter T, Széll Z, Egyed Z, et al. Echinococcus multilocularis: an emerging pathogen in Hungary and Central Eastern Europe? Emerging infectious diseases. 2003;9(3):384-386.
2. Kantarci M, Bayraktutan U, Karabulut N, et al. Alveoler echinococcosis: spectrum of findings at cross-sectional imaging. Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc. 2012;32(7):2053-2070.
3. Caire Nail L, Rodríguez Reimundes E, Weibel Galluzzo C, et al. Disseminated alveoler echinococcosis resembling metastatic malignancy: a case report. Journal of medical case reports. 2017;11(1):113.
4. Bresson-Hadni S, Vuitton DA, Bartholomot B, et al. A twenty-year history of alveoler echinococcosis: analysis of a series of 117 patients from eastern France. European journal of gastroenterology & hepatology. 2000;12(3):327-36.
5. Lachenmayer A, Gebbers D, Gottstein B, et al. Elevated incidence of alveoler echinococcosis in immunocompromised patients. Food and waterborne parasitology. 2019;16:e00060.
6. Oikonomopoulou K, Yu H, Wang Z, et al. Association between Echinococcus granulosus infection and cancer risk - a pilot study in Cyprus. Clin Chem Lab Med. 2016;54(12):1955-1961.
7. Chauchet A, Grenouillet F, Knapp J, et al. Increased Incidence and Characteristics of Alveoler Echinococcosis in Patients With Immunosuppression-Associated Conditions. Clinical Infectious Diseases. 2014;59(8):1095-1104.
8. Vuitton DA, Zhou H, Bresson-Hadni S, et al. Epidemiology of alveoler echinococcosis with particular reference to China and Europe. Parasitology. 2003;127 Suppl:S87-107.
9. Brunetti E, Kern P, Vuitton DA. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveoler echinococcosis in humans. Acta tropica. 2010;114(1):1-16.
10. Piarroux M, Piarroux R, Giorgi R, et al. Clinical features and evolution of alveoler echinococcosis in France from 1982 to 2007: results of a survey in 387 patients. Journal of hepatology. 2011;55(5):1025-1033.
11. Roxburgh CS, McMillan DC. Role of systemic inflammatory response in predicting survival in patients with primary operable cancer. Future Oncol. 2010;6(1):149-163.
12. H. S. Tumor immunology. 4th edition ed. Philadelphia: Lippincott & Raven; 1999.
13. Grivennikov SI, Greten FR, Karin M. Immunity, inflammation, and cancer. Cell. 2010;140(6):883-899.
14. Vuitton DA, Gottstein B. Echinococcus multilocularis and its intermediate host: a model of parasite-host interplay. Journal of biomedicine & biotechnology. 2010;2010:923193.
15. Koch S, Bresson-Hadni S, Miguet JP, et al. Experience of liver transplantation for incurable alveoler echinococcosis: a 45-case European collaborative report. Transplantation. 2003;75(6):856-863.
16. Chauchet A, Grenouillet F, Knapp J, et al. Increased incidence and characteristics of alveoler echinococcosis in patients with immunosuppression-associated conditions. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2014;59(8):1095-1104.
17. Sulima M, Wofyniec W, Oładakowska-Jedynak U, et al. Liver Transplantation for Incurable Alveoler Echinococcosis: An Analysis of Patients Hospitalized in Department of Tropical and Parasitic Diseases in Gdynia. Transplant Proc. 2016;48(5):1708-1712.
18. Gottstein B, Soboslay P, Ortona E, Wang J, Siracusano A, Vuitton DA. Chapter One - Immunology of Alveoler and Cystic Echinococcosis (AE and CE). In: Thompson RCA, Deplazes P, Lymbery AJ, eds. Advances in Parasitology. Vol 96: Academic Press; 2017:1-54.
19. Vuitton DA, Gottstein B. <i>Echinococcus multilocularis</i> and Its Intermediate Host: A Model of Parasite-Host Interplay. Journal of Biomedicine and Biotechnology. 2010;2010:923193.

20. Karin M. Nuclear factor-kappaB in cancer development and progression. *Nature*. 2006;441(7092):431-436.
21. Aggarwal BB, Vijayalekshmi RV, Sung B. Targeting inflammatory pathways for prevention and therapy of cancer: short-term friend, long-term foe. *Clin Cancer Res*. 2009;15(2):425-430.
22. Turhan N, Esendagli G, Ozkayar O, et al. Co-existence of Echinococcus granulosus infection and cancer metastasis in the liver correlates with reduced Th1 immune responses. *Parasite immunology*. 2015;37(1):16-22.
23. Bartholomot G, Vuitton DA, Harraga S, et al. Combined ultrasound and serologic screening for hepatic alveolar echinococcosis in central China. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2002;66(1):23-29.
24. Kern P, Wen H, Sato N, et al. WHO classification of alveolar echinococcosis: principles and application. *Parasitology international*. 2006;55 Suppl:S283-287.
25. Sade R, Kantarci M, Ogul H, et al. Differentiation between hepatic alveolar echinococcosis and primary hepatic malignancy with diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Diagnostic and interventional imaging*. 2018;99(3):169-177.
26. Willatt JM, Hussain HK, Adusumilli S, et al. MR Imaging of hepatocellular carcinoma in the cirrhotic liver: challenges and controversies. *Radiology*. 2008;247(2):311-330.
27. Vásquez Montoya JD, Molinares B, et al. Atypical hepatic haemangiomas. *BJR case reports*. 2018;4(1):20170029.
28. Wernecke K, Vassallo P, Bick U, et al. The distinction between benign and malignant liver tumors on sonography: value of a hypoechoic halo. *AJR American journal of roentgenology*. 1992;159(5):1005-1009.
29. Abendstein B, Zeimet A, Rieger M, et al. Alveolar echinococcosis with bulky peritoneal spread--a rare but important diagnosis in gynaecological practice. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2000;107(5):695-7.
30. Yang YR, Vuitton DA, Jones MK, et al. Brain metastasis of alveolar echinococcosis in a hyperendemic focus of Echinococcus multilocularis infection. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2005;99(12):937-941.
31. Tappe D, Weise D, Ziegler U, et al. Brain and lung metastasis of alveolar echinococcosis in a refugee from a hyperendemic area. *Journal of medical microbiology*. 2008;57(Pt 11):1420-1423.
32. Senturk S, Oguz KK, Soylemezoglu F, et al. Cerebral alveolar echinococcosis mimicking primary brain tumor. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2006;27(2):420-422.

BÖLÜM 23

ÇOCUKLARDA ALVEOLER EKİNOKOK

Burhan BEGER¹

Ekinokokkozis, tüm dünya yayılım gösteren paraziter zoonotik hastalıklardan biridir. İlk defa Hipokrat tarafından M.Ö. 460'lı yıllarda 'karaciğer su ile dolarak yırtılırsa, hastanın da karnı su ile dolarak ölür' şeklinde tanımlamıştır^(1, 2). Hayvanlardaki zararlarının yanı sıra, *Echinococcus* türlerinden özellikle *Echinococcus granulosus*'un neden olduğu kistik ekinokokkozis ve *Echinococcus multilocularis*'in neden olduğu alveoler ekinokokkozis insanlarda hastalığa yol açan önemli halk sağlığı sorunlarıdır. Kistik ekinokokkozis tüm dünyada geniş bir coğrafi bölgeye yayılmış olarak saptanırken, Alveoler ekinokokkus ise sadece kuzey yarım kürede görülür. Türkiye ise her iki hastalık için endemik ülke konumundadır. Kistik ekinokokkozis ülkemizin her bölgesinde insan ve hayvanlarda görülebilen, Doğu Anadolu bu hastalık için endemik bölge özelliğindedir⁽³⁻⁵⁾.

Bu parazit Cestoda sınıfında, Taeniidae ailesi içinde yer almakta olup, hayat döngüsünü özellikle tilki başta olmak üzere diğer yabani kemiricilerle ilişkilendirilen zoonotik parazittir. Tilki; parazitin primer sonkonağı olmakla birlikte evcil köpek ve kedilerde de bile bu parazite rastlanabilir. Yapısal olarak yaklaşık 1-5 cm boyutlarında 4 veya 5 halkadan oluşan erişkin bir sestod; sonkonakta ince bağırsak içine yerleşir. İnsanlar ise tesadüfi arakonaktır ve hastalık tilki dışkısı ile atılan enfekte yumurtaların herhangi bir şekilde oral olarak alınması ile oluşur.

¹ Doç. Dr. Van Yüzüncüyl Üniversitesi Çocuk Cerrahisi Kliniği, burhanbeger@hotmail.com

Korunma amacıyla tilkilerle temasın önlenmesi ve yabancı yiyeceklerin temiz kullanımı önemlidir. Tilkilere prazikantel verilmesi ile enfeksiyonu azaltabilir. Ancak asıl sorunu çözecek durum yabancı hayvanların kontrol altında tutulmalarına dayanmaktadır. Milli parklar yabancı hayvanların ve insanların yaşam alanlarının ayrılmasına ve birbirlerine zarar vermelerini engelleyebilir. Çocukların yabancı hayat alanlarından uzak tutulması hastalığa bağlı komplikasyonları ve nüksleri azaltmada en etkin yöntem olarak görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Sayek I, Tirnaksız MB, Dogan R. Cystic hydatid disease: current trends in diagnosis and management. *Surg Today* 2004; 34:987-96.
2. Craig PS, McManus DP, Lightowers MW, Chabalgoity JA, Garcia HH, Gavidia CM et al. Prevention and control of cystic echinococcosis. *Lancet Infect Dis* 2007; 7: 385-94.
3. Aslan, M. H., Kurt, A., & Vural, M. K. (2019). Kistik Ekinokokkozis Ön Tanılı Hastaların İndirekt Hemaglütinasyon (İHA) Test Sonuçlarının Araştırılması. *Van Tıp Dergisi*. 2019; 26(2), 158-161.
4. Altıntaş, N. "Past to present: echinococcosis in Turkey", *Acta Tropica*. 2003; 85, 105-112.
5. Vuitton, DA, Zhou H, Bresson-Hadni S, Wang Q, Piarroux M, Raoul F, Giraudoux P. "Epidemiology of alveolar echinococcosis with particular reference to China and Europe". *Parasitology*. 2003 ; 127, 87-107.
6. Gürler AT, Bölükbaş CS, AÇICI M, Umur Ş. Türkiye ve Dünyada Echinococcus multilocularis' in Yayılışına Genel Bakış. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*. 2019; 43(1), 18-35.).
7. Conraths FJ, Deplazes P. Echinococcus multilocularis: Epidemiology, surveillance and state-of-the-art diagnostics from a veterinary public health perspective. *Vet Parasitol* 2015;213:149-61.
8. Eckert J, Deplazes P. Alveolar echinococcosis in humans: The current situation in Central Europa and the need for countermeasures. *Parasitol Today* 1995;15:315-9.
9. Eckert J, Deplazes P. Biological, epidemiological, and clinical aspects of echinococcosis, a zoonosis of increasing concern. *Clin Microbiol Rev* 2004;17:107-35.
10. Altıntaş K. İnsan sağlığı yönünden Ekinokokkozun Türkiye'de ve dünyadaki epidemiyolojisi ve profilaksisi. *Türkiye Klinikleri J Surgery, Kist Hidatik Özel Sayısı*. 1998; 3: 182-6.
- 11- Doğanay A, Kara M. Hayvan sağlığı yönünden Ekinokokkozun Türkiye'de ve dünyadaki epidemiyolojisi ve profilaksisi. *Türkiye Klinikleri J Surgery, Kist Hidatik Özel Sayısı* 1998; 3: 171-81).
12. Miman Ö, Yazar S. Literatür Işığında Türkiye'de Alveoler Ekinokokkozis. *Türkiye Parazitol Derg*.2012; 36, 116-20.
13. Alvarez Rojas, C.A., Romig, T., Lightowers, M.W.. "Echinococcus granulosus sensu lato genotypes infecting humans review of current knowledge", *International Journal of Parasitology*. 2014; 44(1), 9-18.
14. Nakao, M., Xiao, N., Okamoto, M., Yanagida, T., Sako, Y., Ito, A. "Geographic pattern of genetic variation in the fox tapeworm Echinococcus multilocularis", *Parasitology International*. 2009; 58, 384-389.
15. Mandal S, Mandal MD. "Human cystic echinococcosis: epidemiologic, zoonotic, clinical, diagnostic and therapeutic aspects", *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 2012; 5(4), 253-60.
16. Gündoğdu, C, Arslan R., Arslan M Ö, Gıcık Y. . Erzurum ve çevresinde insanlarda kistik ve alveoler ekinokokkozis olgularının değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitol Derg*. 2005; 29(2), 163-166.

17. Özbilgin A, İnceboz T: Alveoler Echinococcosis. Özcel MA, Özbel Y, Ak M (ed), Tıbbi Parazit Hastalıkları. İzmir: Türkiye Parazitoloji Derneği, 2007: 567-58.
18. Aras Y, Sabancı PA., Boyalı O, Aydoseli A, Güllüoğlu M, Bilgiç MB, Hepgül KT. Kranial Metastazlı Alveoler Ekinokok: Olgu Sunumu Ve Literatürün Gözden Geçirilmesi. Türk Nöroşir Derg. 2014; 24, 298-305.
19. Aygün, D., Yıldırım, T., Öner, Ö. B., Kuzdan, Ö., Özaydın, S., Erbaş, M., & Şiraneci, R. Hydatid Disease in Childhood: A Single Center Experience. Çocuk Enfeksiyon Dergisi2020; 14(2), E69-E75.
20. Oral, A., Ozturk, G., Aydinli, B., Kantarci, M., & Bedii Salman, A. An unusual presentation of alveoler echinococcosis in a 12-yr-old immunocompetent child. Pediatric transplantation, 2012; 16(8), E375-E378.
21. Kantarci M, Bayraktutan U, Pirimoglu B, Ogul H, Oral, A, Eren S, Gundogdu B. Multisystem involvement of alveoler echinococcosis in a child. The Journal of Infection in Developing Countries. 2014; 8(11), 1494-1497.
22. Multisystem involvement of alveoler echinococcosis in a child. The Journal of Infection in Developing Countries, 8(11), 1494-1497.
23. Kinčeková J, Hrčková G, Bober J, Vrzgula A, Szabadošová V, Bohuš P, Zachar M. A rare case of alveoler echinococcosis in a 14-year-old child. Helminthologia. 2008;45(1), 28-31.
24. Talwar N, Agarwal N, Chugh K. . A Unique Case of Cardiac Echinococcus multilocularis. Indian Pediatrics.2020; 57(12), 1181.
25. Tınar R, Coşkun ŞZ. Hayvanlarda kist hidatik (Echinococcoses). İnsanlarda ve Hayvanlarda Kist Hidatik (Echinococcosis), Ed.: Unat, E.K. ve ark., İzmir, Türkiye Parazitoloji Derneği. 1991; No.10, Sayfa: 157-196.1.
26. Özbilgin, A, İnceboz,T. Alveoler Echinococcosis". Editörler: Özcel, M.A., Özbel, Y., Ak, M., Tıbbi Parazit Hastalıkları, İzmir: Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını. 2007; No:22,,Sayfa: 567-84.
27. Miman, Ö, Yazar S. "Literatür Işığında Türkiye'de Alveoler Ekinokokkozis", TürkiyeParazitoloji Dergisi. 2012; 36, 116-120.
28. Col C, Col M, Lafci H, Unusual localizations of hydatid disease. Acta Med Austriaca; 30: 61-4. 5. Prousalidis J, Tzardinoglu L, Sgouradis L, Katsolis C, Aletras H, Uncommonsites of hydatid disease. World J Surg. 2003; 1998; 22: 17-22.
29. Demirci E, Altun E, Çalık M, Subaşı ID, Şipal S, Gündoğdu ÖB. Farklı Lokalizasyonları ile Kist Hidatik Olguları: Erzurum Bölgesi. Türkiye Parazit Derg.2015; 39, 103-7.
30. Jonaitytė E, Judickas M, Tamulevičienė E. Šeškutė, M . Alveoler echinococcosis in children. Case Reports in Pediatrics, 2020.
31. Nunnari G, Pinzone MR, Gruttadauria S, Celesia BM, Madeddu G, Malaguarnera G, et al. Hepatic echinococcosis: clinical and therapeutic aspects. World J Gastroenterol 2012;18:1448-58.
32. Aydın, Y., Altuntaş, B., Eroğlu, A., Oğul, H., & Aydınli, B. Treatment approach for pulmonary alveoler echinococcosis. Türk Göğüs Kalp Dama. 2017;25, 223-9.
33. M. Siles-Lucas, A. Casulli, R. Cirilli, and D. Carmena, "Progress in the pharmacological treatment of human cystic and alveoler echinococcosis: compounds and therapeutic targets," PLoS Neglected Tropical Diseases. 2018; vol. 12, no. 4,.
34. Algros MP, Majo F, Bresson-Hadni S, Koch S, Godard J, Cattin F, Delbosc B, Kantelip B: Intracerebral alveoler echinococcosis. Infection. 2003; 31: 63-65.
35. Öztürk F, Onur M R,Yıldırım H, Bahçecioğlu İH: Beyin tümörünü taklit eden serebral alveoler ekinokok. Fırat Tıp Dergisi. 2011; 16(3):156-159.
36. Sezgin O, Altintas E, Saritas U, Sahin B: Hepatic alveoler Echinococcosis: Clinical and radiologic features and endoscopic management. J Clin Gastroenterol. 2005; 39:160-167.,

BÖLÜM 24

ALVEOLER KİST HASTALIĞINDA KONTROL VE KORUNMA

Elif Tuğba TUNCEL¹

Kist Hidatik ya da Kistik Ekinokokkoz (KE) halk sağlığını ve milli ekonomiyi ciddi etkileyen insan ve hayvanlarda görülen paraziter hastalıktır. Dünyada olduğu gibi özellikle hayvancılığın yaygın olduğu ülkemizde de sık görülür. Dünyada 2-3 milyon kadar hastanın var olduğu düşünülmektedir. Endemik bölgelerde hastalığın insidansı yılda 100.000 de 50, prevalansı ise %5-10 arasındadır. Peru, Şili, Arjantin, Uruguay, Brezilya, Orta Asya, Çin Halk Cumhuriyeti ve Doğu Afrika endemik bölgelerdir. Antartika'da ise hastalık bildirilmemiştir. Eradikasyon programları ile İzlanda, Yeni Zelanda ve Tanzanya'da başarı sağlanmıştır^(1,2,3,4). Türkiye'de ise görülme oranı 100.000 de 5,7 olarak bildirilmiştir. Ülkemizde hastalığın en yaygın görüldüğü yerler Doğu Anadolu bölgesi, Güneydoğu Anadolu bölgesi ve İç Anadolu bölgesidir. Ülkemizde insidans hızı en yüksek olan il Van, en düşük olan ise Zonguldak'tır. 2015-2019 yılları arasında Van'da insidans hızı yüzbinde 8,7 saptanmıştır. Zonguldak'ta insidans hızı yüzbinde 0,13'tür. Van ilini Ağrı, Iğdır ve Kırşehir illeri takip etmektedir. Ülkemizde köpeklerde kistik ekinokokkoz prevalansının Avrupa'dan yüksek, Ortadoğu-Afrika-Asya'dan ise düşük olduğu görülmektedir. Ara konak kasaplık hayvanlardan (kesim hayvanları, çiftlik hayvanları) sığırlarda prevalans Doğu Anadolu'da %6,8-34,3; İç Anadolu'da %3,4; Karadeniz'de %11,3 ve Marmara'da %4,0'tür. Koyunlardaki yaygınlık ise; Doğu Anadolu'da %31,7-46,4, İç Anadolu'da %4,9, Karadeniz'de %6,5 ve Marma-

¹ Uzm. Dr., İç hastalıkları ve Gastroenteroloji Uzmanı, Manisa Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, ettuncel@gmail.com

Kurmay) organize edilmelidir.

- İl ve ilçe temsilcilikleriyle çalışma grupları oluşturulmalıdır. Bu çalışma gruplarında kanaat önderleri, öğretmenler, din görevlileri, meslek odalarının ve sivil toplum kuruluşlarının temsilcileri karar alma ve uygulama süreçlerine dahil edilmelidir.
- Dünyada olduğu gibi ülkemizde de hastalığın kontrolünde yatay ve dikey yöntemler birlikte yürütülmelidir ^(41,42).

KAYNAKLAR

1. Merdivenci A, Aydınlikoğlu K: Hidatidoz (Hidatik Kist Hastalığı) İst. Üniv. Cerr. Tıp. Fak. Yay. 1982;319-322.
2. Arámbulo III P. Public health importance of cystic echinococcosis in Latin America. *Acta trop.*1997;67:113-124.
3. Palmer S.R., Biffin A.H., Craig P.S. & Walters T.M. Control of hydatid disease in Wales. *Siriraj Hosp. Gaz.*1997;47:674-675.
4. Rausch R.L. Life cycle patterns and geographic distribution of *Echinococcus* species. In *Echinococcus and hydatid disease* (R.C.A. Thompson & A.J. Lymbery, eds). CAB International, Wallingford, Oxon. 1995; 88-134.
5. Salgueiro Nunes P.C, Ruiz A. Status of hydatidosis in Brazil. In *Proc. Scientific Working Group on the advances in the prevention, control and treatment of hydatidosis*, Pan American Health Organization, Montevideo, 1994;148-159.
6. Saygi G. Hydatidosis in Turkey within the last fourteen years (1979-1993). Cumhuriyet University, Faculty of Medicine, Department of Microbiology and Clinical Microbiology, Sivas, 1996;1-52.
7. Todorov T., Boeva V. Human echinococcosis in Bulgaria: a comparative epidemiological analysis. *Bull. WHO*,1999;77:110-118.
8. Craig PS., Larrieu E. Control of cystic echinococcosis/hydatidosis:1863-2002. *Adv Parasitol* 2006; 61:443.
9. Craig PS, Mc Manus DP, Lightowlers MW, Chabalgoity JA, Garcia HH, Gavidia CM et al. Prevention and control of cystic echinococcosis. *Lancet Infect Dis* 2007;7:385-394.
10. Moro P, Schantz PM, Echinococcosis: a review. *Int J Infect Dis* 2009;13:125-133.
11. Yang YR, Sun T, Li Z, Zhang J, Teng J, Liu X et al. Community surveys and risk factor analysis of human alveolar and cystic echinococcosis in Ningxia Hui Autonomous region, China. *Bull Health World Organ* 2006;84:714-721.
12. Mc Manus DP, Zhang W, Li J, Bartley PB, Echinococcosis, *Lancet* 2003; 362; 1295-1304.
13. Rokni MB. The present status of human helminthic disease in Iran. *Ann Trop Med Parasitol* 2008; 102:283-295.
14. Lightowlers MW, Jensen O, Fernandez E et al. Vaccination trials in Australia and Argentina confirm the effectiveness of the EG95 hydatid vaccine in sheep. *Int J Parasitol* 1999;29:531.
15. Heath DD, Robinson C, Shakes T et al. Vaccination of bovines against *Echinococcus granulosus* (cystic echinococcosis). *Vaccine* 2012;30:3076.
16. Gemmell M.A. The four phases of a control programme. *Arch. int. Hidatid.*,1997;32:56-60.
17. Orlando D.F. Evolution of the programme for the control of hydatidosis in Uruguay. *Arch. int. Hidatid.*,1997;32:69-72.

18. Anon. (1991-1989). Annual Reports of the National Hydatids Council. New Zealand, Ministry of Agriculture and Fisheries, Wellington.
19. Anon. (1964-1988). Annual Reports and Statement of Accounts. Tasmanian Hydatids Eradication Council, Hobart, Tasmania.
20. Economides P., Christofi G. & Gemmell M.A. Control of *Echinococcus granulosus* in Cyprus and comparison with other island models. *Vet. Parasitol.*, 1998;79:151-163.
21. Polydorou K. 1992-Echinococcosis/hydatidosis. The problem and its control. Case Study: Cyprus, Nicosia. (ISBN 9963-7909-0-9.)
22. Polydorou K. The control of echinococcosis in Cyprus. *World Anim. Rev.*, 1980;33:19-25.
23. Anon. (1989). – Evaluación del proyecto de control de la hidatidosis en la XII Región de Aysen (1982-1989). Servicio Agrícola y Ganadero, Ministerio de Agricultura, Santiago, Chile, 73 pp.
24. Gemmell M.A. & Lawson J.R. Epidemiology and control of hydatid disease. In *The biology of Echinococcus and hydatid disease* (R.C.A. Thompson, ed.). George Allen & Unwin, London, 1986;189-216.
25. Gemmell M.A., Lawson J.R. & Roberts M.G. Towards global control of cystic and alveolar hydatid diseases. *Parasitol. Today*, 1987;3:144-151.
26. Kaymaz A: Halk Sağlığı Ders Notları-I: Akdeniz Ülkeleri ve Kist Hidatik. Nobel Tıp Kitapevleri 2001;106-108.
27. Montgomery R.H. & Van der Logt P. The last hydatid outbreak. *Surveillance*, 1994;21:26-27.
28. Pharo H.H. & Van der Logt P. Hydatids diagnosed on Arapawa Island. *Surveillance*, 1997;24: 8-9.
29. Schantz P.M. Sources and uses of surveillance data for cystic echinococcosis. In *Compendium of cystic echinococcosis in Africa and in the Middle Eastern Countries with special reference to Morocco* (F.L. Andersen, H. Ouhelli & M. Kachani, eds). Brigham Young University Print Services, Provo, Utah, 1997;72-84.
30. Vidal Oqueta S.M., Bonilla Zepeda C., Jeria Castro E. & Gonzales Izurieta C.G. The hydatidosis control programme: the Chilean model. In *Proc. Scientific Working Group on the advances in the prevention, control and treatment of hydatidosis* (A. Ruiz, P. Schantz & P. Arámbulo III, eds), 1995;26-28 October 1994, Montevideo;172-216.
31. World Health Organization (WHO) Guidelines for surveillance, prevention and control of echinococcosis/hydatidosis, 2nd Ed. (J. Eckert, M.A. Gemmell, Z. Matyas & E.J.L. Soulsby, eds). World Health Organization, Geneva, 1994;91-97.
32. Morariu S, Bart JM, Cosoroaba M, Morariu F, Illie M, Darabuş G, Prevelance of cystic echinococcosis in sheep, cattle and swine from the western swine from western Romania. *Sci Parasitol* 2011;12:47-51.
33. Eckert J, Deplazes P. Biological, epidemiological, and clinical aspects of echinococcosis, a zoonosis of increasing concern. *Clin Microbiol Rev.* 2004;17:107-35.
34. Altintas N. Past to present: Echinococcosis in Turkey. *Acta Trop* 2003; 85: 105–12.
35. Yang Y, Sun T, Li Z et al. Community surveys and risk factor analysis of human alveolar and cystic echinococcosis in Ningxia Hui Autonomous Region, PR China. *Bull World Health Organ* 2006; 84:1–8
36. Heath DD, Jensen O, Lightowlers MW. Progress in control of echinococcosis using vaccination: a review of formulation and delivery of the vaccine and recommendations for practical use in control programs. *Acta Trop* 2003;85:133-43.
37. Torgerson PR, Budke CM. Echinococcosis an international public health challenge. *Res Vet Sci* 2003;74:191-202.
38. Reiterova K, Miterpakova M, Turcekova L, Antolova D, Dubinsky P. Field evaluation of an intravital diagnostic test of *Echinococcus multilocularis* infection in red foxes. *Vet Parasitol* 2005; 128:65-71.

39. Yang Y, Sun T, Li Z et al. Community surveys and risk factor analysis of human alveolar and cystic echinococcosis in Ningxia Hui Autonomous Region, PR China. *Bull World Health Organ* 2006; 84:1–8.
40. Craig PS. *Echinococcus granulosus*: Immunodiagnosis and vaccination, a perspective. *Parasitologia* 1997;39:345.
41. Wei J, Cheng F, Qun Q et al. Epidemiological evaluations of the efficacy of slow-released praziquantel-medicated bars for dogs in the prevention and control of cystic echinococcosis in man and animals. *Parasitol Int.*2005;54:231-236.
42. Zhang W., Mc Manus DP. Vaccination of dogs against *Echinococcus granulosus*: a means to control hydatid disease? *Trends Parasitol.*2008;24:419–424.