

Tarihçe ve Epidemiyoloji

History and Epidemiology

Ufuk Çobanoğlu

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Van

ÖZET

Echinococcus Granulosus'un larva evresi olan hidatik kist, çok eski zamanlardan beri tanınmaktadır. Hippocrates (M.Ö. 460-377), sığır ve domuzda hidatik kist varlığını bildirmiş ve insan karaciğerinde saptadığı hidatik kisti "su ile dolu kese (Jecur aqua repletum)" olarak tanımlamıştır. Hidatik kist hastalığı, bütün Dünya'da yaygın olarak görülür. Hastalık prevalansı ve insidansı için çeşitli çalışmalarda yüzbinde 1-500 arası değerler bildirilmiştir. Türkiye'de her 100 bin kişiden 0.8-6.6 kişi bu hastalık sebebiyle cerrahi işlem görmektedir. Hastalıktan kaynaklanan problemlerin çözümü, ülke genelinde hastalığın boyutlarının bilinmesi ve sağlık kuruluşları arası işbirliğine dayalı epidemiyolojik çalışmaların yapılması ile başarılabılır.

Anahtar Kelimeler: Hidatik kist, tarihçe, epidemiyoloji.

ABSTRACT

Hydatid disease, which has been known since ancient times, is caused by the larval stage of *Echinococcus granulosus*. Hippocrates (460-377 B.C.) reported the presence of hydatid cysts in cattle and swine, and he described hydatid cysts found in human liver as "cysts full of water (Jecur aqua repletum)". Hydatid cyst is a common disease worldwide. Studies have reported various prevalence and incidence rates ranging from 1 to 500 cases per 100.000 populations. In Turkey, 0.8 to 6.6 cases per 100.000 population each year undergo surgery due to this condition. Problems associated with the disease can be overcome by having the knowledge of the actual country-wide burden of the disease and by conducting epidemiological studies based upon the collaboration between different health care facilities.

Key Words: Hydatid cyst, history, epidemiology.

TARİHÇE

Echinococcus Granulosus'un larva evresi olan hidatik kist, çok eski zamanlardan beri tanınmaktadır. Hippocrates (M.Ö. 460-377) sığır ve domuzda hidatik kist varlığını bildirmiş ve insan karaciğerinde saptadığı hidatik kisti "su ile dolu kese (Jecur aqua repletum)" olarak tanımlamıştır (1).

Aristoteles'in (M.Ö. 384-322) bu su kesesinin karaciğer ve akciğerde yıkım yaptığına dair yazıları bilinmektedir (1). Claudius Galenus'un (M.Ö. 129-200) sığır karaciğerlerinde tespit ettiği hidatik kisti, insanda da tespit ettiğini bildiren derlemeleri vardır (2). Hollandalı hekim ve kimyacı H. Boerhaave (1668-1738), İç Anadolu'da yaşamış olan Cappadocia'lı Aretaeus'un (M.S. 1. yüzyıl sonu) hidatik kist varlığı üzerine bilgi verdiği yapıtlarını derleyerek 1731'de yayınlamıştır (2).

1821'de Viyana'lı J.G. Bremser, insan hidatik kistinde protoskolekslerin varlığını gösterirken, 1824'de "Helminthum simgeleri, Rudolph'nin sistemik Entozologium görselleri" adlı eserinde hidatik kistin ilk renkli resmini yayınladı (2).

1900-1901'de Felix Dêvê, çeperi yırtılan hidatik kistten çıkan protoskolekslerin dokuya düşmesi ile yeni ikincil hidatik kistlerin oluştuğunu deneysel olarak gösterdi. 1906'da Guedini, 1908'de Imaz Apphatie ve Lorentz, hidatidozun serolojik yöntemle tanısı üzerine ilk araştırmaları yaptılar (2).

1909'da M. Weinberg ve Parvu ile Weinberg ve Vieillard, hidatidozun tanısında komplementi saptama tepkimesini ilk kez uyguladılar. Bu nedenle, hidatidozun tanısında komplement saptama tepkimesi Weinberg tepkimesi adıyla günümüze kadar gelmiştir (2).

Hidatidozda, komplementi saptama tepkimesinin özgüllüğü başka araştırmacılarca daha o yıllarda kuşkuyla karşılanmıştır. Çünkü, *Taenia saginata* ve öteki barsak şeritlerinden yapılan özütlerde de aynı olumlu serolojik reaksiyon sonuçları [K. Mayer (1911), Keilin (1914), O. Nunez ve C. Lopez (1933)...] saptanmıştı (2).

1910'da J. Troisler ve yine 1910'da Boidin ve Guy-Laroche hidatidozun tanısında deri içi alerji reaksiyonunu ilk kez uyguladılar. Bundan iki yıl sonra, 1912'de L. Casoni bu deri içi alerji reaksiyonunun tanınmasını sağladı. Bu nedenle hidatidoz tanısında deri içi alerji reaksiyonu, Casoni reaksiyonu olarak bilinir (3).

1931'de ilk uluslararası Hidatidoloji kurultayı Cezayir'de toplandı (2). Posenbush ve Gelormini (1946)'da araştırmaları sonucu, köpeğin protoskolekslerle enfeksiyonunda 40. günden sonra yumurtaların dışkıda görülmeye başladığını, erişkin *E. granulosus*'un köpek barsağında 5-10 ay yaşayabildiğini gösterdiler. Nosik (1953), gebe halkalar içerisinde 200-300 kadar yumurta bulunduğunu ve bu gebe halkaların 64-97'inci günlerde dışkı ile atılmaya başladığını gösterdi (2).

EKİNOKOGLARA BAĞLI HASTALIĞIN TÜRKİYE'DEKİ TARİHİ

Türkiye'de ekinokoklara bağlı hastalığın öyküsü, hayvanlarda ve insanda hidatik kistleri ilk tanımlayanların Anadolu doktorları olduğunu yayınlamış olan Prof. Dr. Unat tarafından derlenmiştir (4).

Bu alanda çalışmış bilim insanlarının çalışma ile yayınlarını, Osmanlı ve Türkiye Cumhuriyeti olarak iki ayrı dönemde incelersek:

Osmanlı Dönemi

Türkiye'de ekinokoklara bağlı hastalık hakkında "Multiloküler kist hidatik" adlı ilk yayının tarihi 1872'ye kadar uzanır ve bir Osmanlı hekimi C.R. Katibyan tarafından yazılmıştır (2).

Ekinokokkoz olarak tanımlanan, ekinokoklara bağlı hastalık hakkında ilk kitap Macaristan'dan Osmanlı İmparatorluğu'na 1848'de göç ederek, İslam dinini kabul etmiş, aynı zamanda Türk Kızılay'ının da kurucusu olan Dr. Abdullah Bey (eski adıyla Karl Edward Hammerschmidt) (1799-1874) (**Resim 1**) tarafından yazılmış ve ölümünden sonra 1876'da Miralay Raşit Bey tarafından yayınlanmıştır (4).

İlk modern Tıbbi Parazitoloji kitabının yazarı ve Türkiye'de ilk Tıbbi Parazitoloji Kürsüsünün kurucusu Prof. Dr. İsmail Hakkı Çelebi (1873-1939) 1898'de tıbbi zooloji dersleri vermeye başlamıştır. İstanbul'daki sokak köpeklerinde E. granulosus varlığı, ilk kez onun tarafından 1928'de yayınlanmıştır; o yayında 100 sokak köpeğinden üçünde parazitin erişkin formu olduğu gösterilmiştir (4).

Türkiye Cumhuriyeti Dönemi

İnsanda ilk alveoler ekinokokkoz (AE) olgusu C.R. Katibyan tarafından 1872'de yayınlanmıştır, ancak ekinokokkozun her iki formu da 1939'da Kamile Aygün, ilk hidatik kist hastalığı olgusunu yayınladığı kadar tıbbi pratikte gözden kaçmıştır. O zamandan beri, ekinokok ile ilgili yayınlar giderek artmış ve tüm ülkede kaydedilmiştir (4).

Veterinerlikte Parazitoloji üzerine "Mezbahanelerde Parazitoloji" adındaki ilk kitap Prof. Dr. Nevzat Tüzdil tarafından 1936'da yazılmıştır (4). Türkiye Cumhuriyeti döneminin en önemli akademisyenlerinden Hasan Şükrü Oytun, 1945'te "Genel Parazitoloji ve Helmintoloji" adlı bir kitap yayınlamıştır. Dr. Şevket Yaşarol "Türkiye'de köpeklerde *Echinococcus Granulosus* araştırması" isimli çalışmasını yayınlamış ve daha sonra 1957'de, ülkedeki üçüncü Parazitoloji Enstitüsü olan Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Parazitoloji Enstitüsünü kurmuştur (4).

Prof. Dr. Ekrem Kadri Unat, tüberküloz için gönderilen bir spesimende Ziehl-Neelsen boyasıyla hidatik kancaları göstermiş ve 1950'de bunların aside dirençli olduğunu belirtmiştir. Prof. Dr. Unat'ın gözlemleri tekrarlanmış ve yıllar sonra 1973'te R.J. Brundeler tarafından yayınlanmıştır. Ekrem Kadri Unat, daha önce S.V. Boyden tarafından



Resim 1: Dr. Abdullah Bey (1799-1874) (Tıp, Zooloji ve Jeoloji tarihimizde Macarlı Miralay Dr. Abdullah Bey olarak tanınan Karl Eduard Hammerschmidt, Viyana Üniversitesi'nde hem zooloji okutmanı hem de cerrah olarak çalışmış, İstanbul'da Mekteb-i Tıbbiye-i Askeriye-i Şahane'ye atanmıştır) (Prof. Dr. N. Altıntaş'ın izni ile).

tanımlanan indirekt hemaglütinasyon testini hidatik hastalığın serolojik tanısında ilk kez kullanmış ve sonuçlarını 1956'da Mikrobiyoloji Derneği'nin Kongresinde yayınlamıştır; bu çalışma, 1957'de Garabedian ve arkadaşlarının makalesi yayınlanana kadar literatüre geçmemiştir (4,5).

Türkçe literatürde ekinokokkoz hakkında ilk monograf, Prof. Dr. Ahmet Merdivenci tarafından "Türkiye'de hidatidoz" başlığıyla 1976'da yayınlanmıştır. Bu kitaba göre, 1861 ile 1976 arasında Türkiye'de ekinokokkoz hakkında 550 yayın yapılmıştır (4). Prof. Dr. Merdivenci aynı zamanda bu konudaki ikinci kitap olan "HİDATİDOZİS (Kist hidatik hastalığı)" adlı kitabı 1982'de Prof. Dr. Kemal Aydınlioğlu ile birlikte yayınlamıştır (4).

İlk Türk Hidatidoloji Derneği, Muhiddin Ülker ve arkadaşları tarafından 1958'de kurulmuştur. Dernek 1962'de hidatidoloji üzerine bir dergi yayınlamaya başlamıştır. Bu dernek uzun süre işlevsiz kalmış, ancak 1999'da "Türkiye Hidatidoloji Derneği" adıyla tekrar kurulmuştur. Derneđin ilk resmi aktivitesi, 2001'de Kuşadası'nda birlikte gerçekleştirilen "20. Uluslararası Hidatidoloji Kongresi" ve "İlk Ulusal Hidatidoloji Kongresi" olmuştur (4). Son kongresini de, 4-7 Eylül 2014 tarihlerinde Ordu'da "7. Ulusal

Hidatidoloji Kongresi" ismiyle yapmıştır. 1976 yılından beri de, hidatik kist hastalığı ile ilgili çalışmaların da yayınlandığı "Türkiye Parazitoloji Dergisi" yayın hayatına devam etmektedir.

EPİDEMİYOLOJİ

Hidatik kist hastalığı (hidatidoz); tenya (taeniidae) ailesinden ve sestod (cestoda) sınıfından olan, ekinokok (echinococcus) cinsi helmintlerin sebep olduğu zoonotik bir hastalıktır. İnsanlarda hastalığa sebep olan dört faklı ekinokok türü saptanmıştır. Kistik hidatidoza sebep olan *E. granulosus*, alveoler hidatidoza sebep olan *Echinococcus multilocularis* ve polikistik hidatidoza sebep olan *Echinococcus vogeli* ile *Echinococcus oligarthrus*'tur (6). *E. vogeli* en çok Orta ve Güney Amerika'nın kuzeyi, Panama, Ekvator, Kolombiya, Venezuela, Kosta Rika, Arjantin, Peru ve Brezilya'da görülmektedir. *E. oligarthrus*'a ise daha çok Meksika, Arjantin, Venezuela ve Brezilya'da rastlanmaktadır (7).

Hidatik kist hastalığı, bütün Dünya'da yaygın olarak görülür. Birçok ülkede uygun veri yokluğundan dolayı, mevcut durumun global bir değerlendirmesi yapılamamaktadır. *E. granulosus*'un tüm kıtalarda oluştuğu ve en az 100 ülkede görüldüğü bilinmektedir. Hastalık prevalansı ile insidansı, ülkeler ve bölgeler arasında büyük farklılıklar göstermektedir. Çeşitli çalışmalarda, yüzbinde 1-500 arası değerler bildirilmiştir. Yüksek parazit prevalansı Avrasya (Örneğin; Akdeniz ülkeleri, Rusya Federasyonu ve Türkiye Cumhuriyetler), Afrika (Kuzey ve Doğu bölgeleri), Avustralya ve Güney Amerika'dan bildirilmektedir (7,8).

Prevalans yaşla birlikte artış gösterir. Bu da, yeni enfeksiyonların yaşam boyu sürdüğüne işaret etmektedir. Uruguay'da yapılan bir çalışmada genel prevalans %5.6 olarak saptanmış, bu değer 4-6 yaş grubunda %1.1 iken, 60 yaşından sonra %11 bulunmuştur (9).

Kistik hidatidoz Türkiye'nin her yöresinde görülmele birlikte, başta Doğu Anadolu olmak üzere İç Anadolu, Marmara ve Trakya bölgelerinde sıklıkla rastlanmaktadır. Literatüre baktığımız zaman, Türkiye'de Sağlık Bakanlığının verilerine göre, 1955 ile 2005 yılları arasında yaklaşık olarak 55.000'den fazla kistik hidatidoz olgusu rapor edilmiştir. Bu olgulara, her yıl ortalama 2000-2500 yeni olgu eklenmektedir. Toplumda hidatik kist hastalığının görülme oranı, farklı çalışmalarda %0.8-11 olarak belirtilmiştir (4,10).

Hastalığın sıklığı, kırsal ve kentsel yerleşim bölgeleri arasında önemli oranda değişiklik göstermektedir. Kırsal alanda yaşayanlarda insidans 2-6 kat daha fazladır ve ultrasonografik veya serolojik inceleme kullanılarak yapılan lokal toplum çalışmalarında, kistik enfeksiyon hızları genellikle %2-6 arasında değişmektedir (9). Ok ve ark.'nın (11) Manisa'da ilköğretim çocukları arasında taşınabilir ultrasonografi ile yaptıkları il tabanlı alan çalışmasında, hidatik kist prevalansı %0.15 olarak bulunmuştur. Kliniğimiz tarafından endemik bölgelerde yapılan tarama testlerinden farklı olarak, aynı yaşam

alanını paylaşan bireylerde kist hidatik gelişme riskini ortaya koymak amacıyla yapılan bir çalışmada, akciğerde kist hidatik nedeni ile opere edilen 40 hasta ile aynı yaşam alanını paylaşan daha önce kist hidatik tanısı almamış 102 birey akciğer grafisi, batin ultrasonografisi ve serolojik testler ile değerlendirilmiş ve %12.74 oranında kist hidatik varlığı saptanmıştır. Çalışmada kist hidatikli olgularla, aynı yaşam alanını paylaşan bireylerde de kist hidatik varlığı açısından dikkatli olunması, hastalığın asemptomatik seyredebileceğinin unutulmaması ve şüpheli radyolojik ile klinik bulgularda kist hidatığın akla getirilmesi gerektiği vurgulanmıştır (10).

Hidatik kist hastalığı, günümüzde bazı bölgelerde (Bulgaristan, Orta Asya ülkeleri ve Akdeniz ülkeleri) enfeksiyonun insidansının artması ile yeniden acil enfeksiyon hastalıkları (reemerging) arasında sayılmaktadır. Bu artışın nedenleri;

1. *E. granulosus* ile enfekte çok sayıda köpek (özellikle sokak köpeği) varlığı.
2. *E. granulosus* kisti taşıyan hayvanların iç organlarının köpeklere kolayca ulaşması.
3. Enfekte hayvan materyalinin kesim anında etrafa yayılması.
4. Kontrolsüz hayvan kesimi.
5. Kırsal bölgelerde köpeklerle diğer hayvanların yakın ilişkisi.
6. Ülkeler arası ve ülke içinde kontrol edilemeyen hayvan hareketleri.
7. Yaşam koşullarının kötü olması (uygunsuz içme suyu).
8. Yetersiz sağlık eğitimi.
9. Hastalığın korunma ve kontrol önlemleri için finansal kısıtlılıklar ve ekonomik yetersizlik olarak sayılabilir (7).

Ekinokokların tümünün biyolojik döngüsüne baktığımızda, biri kesin diğeri ara konakçı olmak üzere iki aracıya ihtiyaç duymaktadır. İnsanlar ise, kazara ara konakçı pozisyonu almaktadır ve biyolojik döngüde herhangi bir rolleri yoktur (9). Ekinokokların yetişkin formu, kesin konağın ince barsağında, larva formu ise ara konakların iç organlarında yerleşir. Ara konağın enfekte iç organları kesin konak tarafından çiğ olarak yenildiğinde, kesin konağın ince barsaklarında olgun kurtçuk haline gelir. Akabinde bu kurtçukların yumurta içeren gebe halkaları dışkı ile dışarı atılır. Ekinokok yumurtaları kuruluğa ve ısıya duyarlı, soğuğa ve kimyasal maddelere dirençli olup oda sıcaklığında bir yıl canlılığını sürdürür. Çevreye atılan bu dirençli yumurtaların ara konak tarafından yenilmesi ile mide-barsak sisteminde enzimatik aktivite sonucu yumurtalar açılır ve onkosfer formuna dönüşür. Bu onkosfer barsak duvarından, kan dolaşımına yani portal sisteme geçer ve ilk uğrak yeri olan karaciğere ulaşır. Burada Hipokrat'ında belirttiği gibi, içi su dolu kesecikler oluşur. Bazen karaciğeri aşan onkosferler kalp, akciğer, böbrek, dalak, beyin gibi vücudun diğer organlarına da yerleşebilir (9,10).

Hastalığın sık görüldüğü bölgeleri incelediğimizde, infestasyon oranının kırsal bölgelerde kent merkezlerine oranla 2 ile 6 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir. Hidatidoz; tarım ve hayvancılığın yaygın bir geçim kaynağı olduğu, buna karşın halk sağlığı politikalarının yetersiz kaldığı bölgelerde daha sık görülmektedir (9,10). Tüm Dünya ülkeleri hastalığın azaltılması için korunma amaçlı programlar yapmak zorundadırlar. Bu programların komşu ülkeler ile birlikte planlanıp yürütülmesi gerekmektedir. Hastalıktan kaynaklanan problemlerin çözümü, ülke genelindeki boyutlarının bilinmesi ve sağlık kuruluşları arası işbirliğine dayalı epidemiyolojik çalışmaların yapılması ile başarılabilir.

KAYNAKLAR

1. McManus DP, Zhang W, Li J, Bartley PB. Echinococcosis. *The Lancet*. 2003; 362:1295-304.
2. Merdivenci A, Aydınlioğlu K. Hidatidoz (Hidatik Kist Hastalığı). *İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları*, No:97. İstanbul: Fatih Gençlik Vakfı Matbaası; 1982; p.4-10.
3. Beshyah SA. Tomaso Casoni (1880-1933): A Pioneer Remembered. *Libyan J Med* 2008; 3:197-9.
4. Altintas N. Past to present: Echinococcosis in Turkey. *Acta Tropica* 2003; 85:105-12.
5. Unat EK. Ekinokok'ların ve enfeksiyonlarının tarihçesi. *İnsanlarda ve hayvanlarda kist hidatik (Echinococcosis)*. İzmir: Türkiye Parazitoloji Derneği yayınları 1991; 10:1-12.
6. Jenkins DJ, Romig T, Thompson RC. Emergence/re-emergence of *Echinococcus* spp. - a global update. *Int J Parasitol* 2005; 35:1205-19.
7. Eckert J and Deplazes P. Biological, Epidemiological, and Clinical Aspects of Echinococcosis, a Zoonosis of Increasing Concern. *Clinical Microbiology Reviews* 2004; 17:107-35.
8. Roming T. Epidemiology of echinococcosis. *Langenbecks Arch Surg* 2003; 388:209-17.
9. Köktürk O. Akciğer Hidatik Kist Hastalığı. In: Ekim N, Uçan ES, eds. *Solunum Sistemi Enfeksiyonları*. Toraks Kitapları 2001; 3:557-604.
10. Cobanoğlu U, Sayır F, Mergan D. The results of radiological and serological screening in individuals sharing the same living space as patients with hydatid cysts. *Türkiye Parazit Derg* 2012; 36:65-70.
11. Ok ÜZ, Özkol M, Kilimcioğlu AA, Dinç G, Bayındır P, Östan İ, Pabuşçu Y, Özcan C, Korkmaz M, Coşkun Ş, Yüksel H, Girginkardeşler N. A province-based study using sampling method to investigate the prevalence of cystic echinococcosis among primary school children in Manisa, Turkey. *Acta Tropica* 2007; 103:116-22.

