

Parazitler; Nadir mi? Yoksa Atlıyor muyuz?

Are Parasites Rare? Or are We Missing Them?

Recep KAYA¹, Büşra ZAIMOĞLU¹, Gökhan KÖKER¹, Doruk YORULMAZ¹

Osman Çağın BULDUKOĞLU², Serkan ÖCAL², Ayhan Hilmi ÇEKİN²

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ¹İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Gastroenteroloji Bilim Dalı, Antalya

Özet • Gastrointestinal sistemi etkileyen parazitler, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde farklı prevalans oranlarıyla önemli bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır. Bu parazitler; protozoonlar, helmintler ve arthropodlar gibi geniş bir sınıflamada yer almakta ve sindirim kanalına ek olarak karaciğer gibi diğer sindirim sistemi organlarında da enfeksiyonlara yol açabilmektedir. Karaciğer, bu enfeksiyonların sık görülen hedeflerinden biridir ve parazitler enfeksiyonlar burada ciddi komplikasyonlara neden olabilir. Karaciğer dokusuna yerleşen parazitler arasında ise en sık karşılaşılanlardan biri *Echinococcus granulosus* olup, karaciğerde kist hidatik adı verilen kistlerin oluşumuna neden olmaktadır. Bu durum, kistin büyüklüğüne göre asemptomatik seyredebileceği gibi ağrı, hepatomegali ve kistin rüptüre olması durumunda anafilaksiye kadar varan ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Diğer bir karaciğer paraziti ise *Entamoeba histolytica*'dır. Bu parazit, bağırsak duvarını geçerek kan yoluyla karaciğere ulaşmakta ve amibik karaciğer apsesi gibi ciddi klinik tablolara neden olabilmektedir. Parazit enfeksiyonların tanısında son yıllarda kullanılan ileri moleküler testler, klasik mikroskopik yöntemlere göre daha spesifik ve hızlı sonuçlar sunmaktadır. Özellikle polimeraz zincir reaksiyonu ve antijen-antikor bazlı testler sayesinde doğru teşhis konulması, tedavi süreçlerinin etkinliğini artırmaktadır. Ayrıca, yeni nesil tedavi yaklaşımları ve ilaç direncine karşı geliştirilen terapötik seçenekler, bu enfeksiyonların yönetiminde önemli rol oynamaktadır. Bu derlemede, gastrointestinal sistem ve karaciğerde sıklıkla görülen parazitlerin patogenezi, klinik bulguları, tanı ve tedavi seçenekleri güncel literatür ışığında kapsamlı bir şekilde ele alınacak; parazitler hastalıklarının gastroenteroloji pratiğinde nasıl yönetileceğine dair öneriler sunulacaktır.

Anahtar kelimeler: Parazitler, Trematod, Sestod, Nematod, Protozoa

Abstract • Parasites affecting the gastrointestinal system constitute an important public health problem with different prevalence rates in developed and developing countries. These parasites are broadly classified as protozoa, helminths and arthropods and can cause infections in other organs of the digestive system such as the liver in addition to the gastrointestinal tract. The liver is one of the common targets of these infections and parasitic infections can cause serious complications. Among the parasites that settle in the liver tissue, *Echinococcus granulosus* is one of the most common and causes the formation of cysts called hydatid cysts in the liver. Depending on the size of the cyst, this condition may be asymptomatic or may lead to serious complications such as pain, hepatomegaly and anaphylaxis if the cyst ruptures. Another liver parasite is *Entamoeba histolytica*. This parasite crosses the intestinal wall and reaches the liver through the blood and may cause serious clinical pictures such as amoebic liver abscess. Advanced molecular tests, which have been used in the diagnosis of parasitic infections in recent years, provide more specific and rapid results than classical microscopic methods. Especially polymerase chain reaction and antigen-antibody based tests increase the effectiveness of treatment processes. In addition, new generation treatment approaches and therapeutic options developed against drug resistance play an important role in the management of these infections. In this review, the pathogenesis, clinical findings, diagnosis and treatment options parasites frequently seen in the gastrointestinal tract and liver will be discussed comprehensively in the light of current literature and recommendations on how to manage parasitic diseases in gastroenterology practice will be presented.

Key words: Parasites, Trematode, Cestode, Nematode, Protozoa

GİRİŞ

Parazit kelimesi Yunanca'dan köken almış olup "yanında" anlamında "para" ile "besin" anlamına gelen "sitos" kelimelerinden oluşmaktadır. Buradan anlaşılacağı üzere parazit

hayatının tamamını ya da bir kısmını farklı bir canlı yanında geçiren, ona zarar veren organizmadır. Parazitin içinde yaşamını sürdürdüğü, besin, korunma, çoğalma gibi ihtiyaçları

İletişim: Gökhan KÖKER • Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya • E-mail: gkhnkkr@gmail.com
• Kaya R, Zaimoğlu B, Köker G, et al. • Are Parasites Rare? Or are We Missing Them? • The Turkish Journal of Current Gastroenterology 2024;26:142-166.

nı karşıladığı canlı ise konak olarak nitelendirilir. Parazit ile enfekte olan bir canlıdan diğer sağlıklı bir canlıya patojenin transferini sağlayan aracı ise vektör olarak ifade edilir.

Parazitler tüm dünyada görülmekte olup gelişmiş ülkelerde sıklığı daha azdır. Ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde ve özellikle de kırsal kesimde daha sık izlenmektedir. Parazitlerin yayılımında ise; seyahat, göçler, immünsüpresif ilaç kullanımı, kötü hijyen koşulları, kontamine sular, toprak ile kirlenmiş gıdalar ve insan/hayvan dışkı teması, kışla/hapishane/bakım evi gibi toplu yaşam alanlarında yaşayanlar önemli risk faktörleridir. Parazitlerin patojenite oluşturabilmesi için konağa giriş yolu olarak kontamine yiyecek ve içecekler, el-ağız yolu, ısırma gibi tahriş sonrasında deri yolu, solunum yolu, enfekte deniz/nehir/gölet suyu ile göz-burun ilişkisi ve transplental geçiş ile yayılımı gerekmektedir. Patojenitenin gerçekleşmesinde ise enfektif doz (inokülasyon dozu), etkileşim, hücre ve doku hasarı, konak savunmasından kaçış, konak immünesinin durumu, anatomik bariyerlerin bütünlüğü önemlidir.

Parazitlerin oral yol ile vücuda girişi sonrasında direkt mukozal bariyerden geçişi ile veya portal venöz sistem aracılığıyla ilk karşılaştığı solid organ karaciğerdir, bu nedenle bazı parazitler karaciğer kökenli patolojilerin klinik yansımaları ile karşımıza gelir. Parazitlerin birçoğu sistemik kan dolaşımı ve inflamasyona sekonder karaciğer patolojisine ait bulgu verebilir ama bu derlemenin amacı özellikle karaciğer ve enteral sistemi orijin alarak semptom veren ve en sık görülen parazitik enfeksiyonların semptom/tanı/tedavisi ile ilgili klinik açıdan bir rehber oluşturmaktır (1).

Parazitik hepatik ve enteral hastalıklar sıklıkla Protozoalar, Nematodlar, Trematodlar ve Sestodlardan kaynaklanır. Hepatobiliyer sistemde mekanik kolestaz, kist, apse, kolanjit, kolesistit, pankreatit hatta maligniteye dahi zemin oluşturan türleri mevcuttur (2). Hepatobiliyer ve gastrointestinal sistemi (GIS) tutan parazitlerden en sık karşılaşılanları Tablo 1'de verilmiştir.

ENTAMOEBİA HISTOLYTICA

Entamoeba histolytica (*E. histolytica*), ateşli olmayan bağırsak enfeksiyonu veya ateşli karaciğer enfeksiyonuna neden olan bir protozodur ve üçüncü en ölümcül parazit enfeksiyondur. Sosyoekonomik olarak gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde oldukça yaygındır, esas olarak fekal-oral yolla bulaşır (3). *E. histolytica* anaerob karaciğer absesinin en sık rastlanılan etkenidir (3). Bu amip, yılda yaklaşık 40 milyon enfeksiyona ve 100.000'e yakın ölüme neden olur (4). Diğer *Entamoeba* türlerinden olan *E. dispar* ve *E. moshkovskii* insanları enfekte eder ancak yalnızca *E. histolytica* amebiyazise neden olur. *E. histolytica* için tek doğal konak, meydana gelen enfeksiyondan sorumlu olan insandır (5). Bu hastalığa sahip hastaların yaklaşık %80'inde 2 ila 4 hafta içinde ateş ve sağ üst kadranda karın ağrısı gibi semptomlar gelişir ve hastaların %10 ila %35'inde ilişkili gastrointestinal semptomlar görülür. Tanı, klinik semptomlara ve ilgili epidemiyolojiye, radyografik çalışmalara ve serolojik testlere dayanır (6).

E. histolytica'nın enfeksiyöz evre olan kistik evre ve invaziv hastalığa neden olan trofozoit evre olmak üzere 2 evresi vardır (7). Kirlenmiş yiyecek ve suyun oral yol ile alınması üzerine; enfeksiyon, *E. histolytica*'nın dört çekirdekli kistinin yutulmasıyla başlar. İnce bağırsak lümeninde kistleşmeyi hareketli, potansiyel olarak invaziv trofozoitlerin üretimi izler. Çoğu enfeksiyonda, trofozoitler yeni kistler oluşturur ve kolon epiteline invazyonunu sağlar. Bu reaksiyona nötrofiller yanıt verir ve invazyon bölgesinde daha fazla hücresel hasara neden olur. Trofozoitler kolon epiteline invaze olduktan sonra, portal venöz sistem yoluyla karaciğere ve oradan da beyin, akciğer, perikard ve periton gibi ekstraintestinal bölgelere yayılabilir. Organizma karaciğerde iltihabi bir reaksiyon oluşturduktan sonra, hepatositlerin nekrozunu takiben karaciğer absesi gelişir (8,9).

Parazite maruziyetten sonraki 2-4 hafta içinde hastaların %80'inde ateş, sağ üst kadranda veya epigastrik bölgede lokali-

Tablo 1. Hepatobiliyer sistem ve GIS'i tutan parazitlerden en sık karşılaşılanlar

Protozoa	Trematod	Sestod	Nematod
<i>Entamoeba histolytica</i>	<i>Fasciola hepatica</i>	<i>Echinococcus granulosus</i>	<i>Ascaris lumbricoides</i>
<i>Giardia intestinalis</i>	Schistosoma Türleri	<i>Echinococcus multilocularis</i>	
	<i>Opisthorchis viverrini</i>		
	<i>Clonorchis sinensis</i>		

ze karın ağrısı, hepatik apsenin diyafragma tahrişi nedeniyle kuru öksürük ve plöretik göğüs ağrısı gibi semptomlar başlar. Subakut klinik ile başvuran hastalarda kilo kaybı, daha az sıklıkla ateş, karın ağrısı gelişir. Hastaların %10-35'inde bulantı, kusma, karın ağrısı, ishal, kabızlık veya karında şişkinlik gibi gastrointestinal semptomlar görülür (10).

Fizik muayenede ateş, palpasyonda sağ üst kadranda hassasiyet, sağ hemidiyafragma bazalinde frotman, sarılık gibi bulgular saptanabilir. Sarılık, peritonit, perikardiyal frotman gibi bulguların mevcut olması ise kötü prognostik göstergelerdir.

Tanı

Amebiazis tanısı dışkı veya rektal sürüntü örneklerinin mikroskopda incelenip parazitin görülmesi yoluyla konulabilir, ancak bu yöntem ile başarı oranı %30 civarındadır. Enzim bağlantılı immünosorbent (ELISA) testi ve polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) teknikleri kullanılarak antijen tespiti sıklıkla yapılır. Ancak, en umut verici tanı yöntemi; hızı, yüksek özgüllüğü ve duyarlılığı nedeniyle döngü aracı izotermal amplifikasyon testidir. Ultrasonografi (USG) ve bilgisayarlı tomografi (BT) taraması, bağırsak dışı amebiazisi değerlendirir.

Tablo 2. Amebik karaciğer apsesinin laboratuvar bulguları

Laboratuvar Bulguları	Sıklık (%)
Lökositoz	80
Serum ALP yüksekliği	80
Anemi	> 50
Artmış ESR	Yaygın
Proteinüri	Yaygın
Yüksek serum aminotransferaz	Kötü prognostik işaret

ALP: Alkalen fosfataz, ESR: Eritrosit sedimentasyon hızı.

Tablo 3. Amebik karaciğer apsesi ile piyojenik apse farkları

Özellik	Piyojenik Apse	Amipli Karaciğer Apsesi
Cinsiyet ayrımı	Yoktur	Erkeklerde daha sık
Tipik başvuru yaşı	5-7. dekat	3. dekat
Altta yatan hepatobilyer komorbiditeler	Çok yaygın	Nadir
Apse sayısı	Genellikle küçük ve çok sayıda	Genellikle tek ve sağ lobda
Albümin	Nadiren düşük görülür	Genellikle düşük izlenir
Pozitif kan veya aspirat bakteri kültürleri	Yaygın	Nadir
PA Akciğer grafisinde sağ hemidiyafragmanın yükselmesi	Nadir	Yaygın
Amip serolojisi	Negatif	Semptom başlangıcından itibaren 2 hafta içinde %90 oranında pozitifdir

dirme durumlarında kullanılır (11,12). Dışkı, rektal biyopsi örneklerinden ve karaciğer apse aspiratlarının kültür ile çalışılması ile tanıya gidilebilir ancak kültürler her zaman pozitif değildir, %60'lık başarı oranı vardır. Bu tarz parazitoz kliniği ile başvuran hastaların serum biyokimyasında yüksek beyaz küre (WBC), eozinofili, yüksek sedimentasyon, yüksek transaminazlar ve bilirübin, anemi gibi bulguları pozitif olabilir. Amebik karaciğer apsesinin laboratuvar bulguları ve sıklıkları Tablo 2'de verilmiştir.

Amebiasis ayırıcı tanısında bakteriyel karaciğer apsesi (piyojenik karaciğer apsesi), *Echinococcus granulosus*, Candida, kolesistit, Şigelloz/Salmanelloz, perikardit ve hepatit A virüsü mutlaka düşünülmelidir. Tablo 3'te amebik karaciğer apsesi ile piyojenik karaciğer apsesinin farkları gösterilmiştir.

Amebik karaciğer apsesinin tipik radyolojik görüntüleri Resim 1'de verilmiştir.

Yaşam Döngüsü

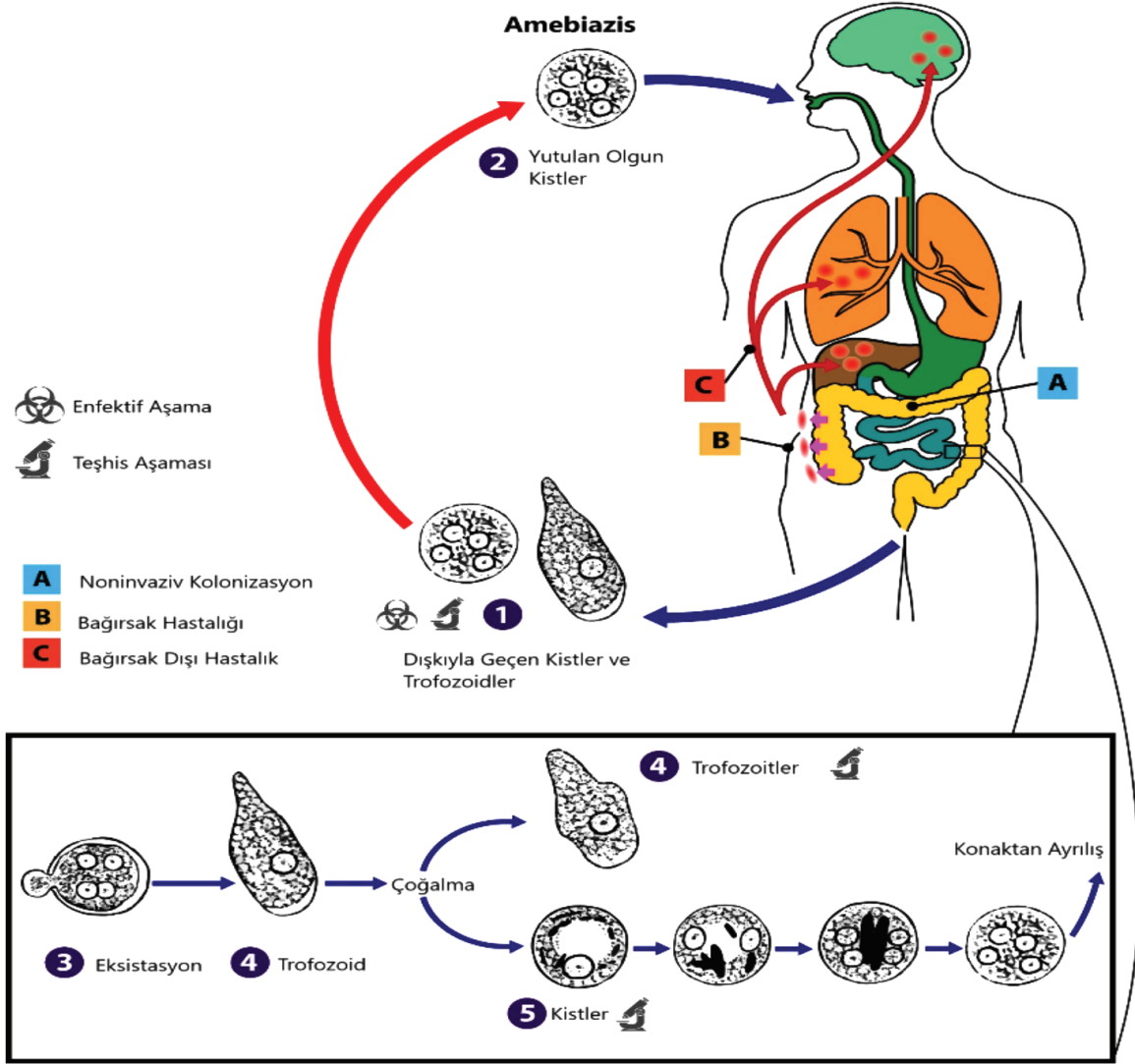
Kistler ve trofozoitler dışkıyla atılır. Kistler genellikle şekilli dışkıda bulunurken, trofozoitler genellikle ishal dışkısında bulunur. *E. histolytica* enfeksiyonu, dışkıyla kirlenmiş yiyecek, su veya ellerden olgun kistlerin oral alınması ile gerçekleşir. İnce bağırsakta kist oluşumu meydana gelir ve trofozoitler serbest bırakılır ve bunlar kalın bağırsağa göç eder. Trofozoitler bağırsak lümenine hapsedilebilir ve bireyler dışkılarında kist geçirmeye devam edebilir (asemptomatik taşıyıcılar). Trofozoitler bağırsak mukozasını veya kan damarlarını istila ederek karaciğer, beyin ve akciğerler gibi bağırsak dışı bölgelere ulaşabilir. Trofozoitler ikili bölünmeyle çoğalır ve kistler üretir ve her iki aşama da dışkıyla atılır. Kistler dış ortamda günlerce yaşayabilir ve duvarlarının sağladığı koruma nede-

niyle çevrede bulaşıcı kalabilirler. Dışkıda atılan trofozoidler vücudun dışına çıktıklarında hızla yok edilirler ve yutulurlarsa mide ortamına maruz kaldıklarında hayatta kalamazlar.

Amebik kolit ve karaciğer absesinin uygun zamanda tanı ve tedavisinin uygulanmaması halinde toksik megakolon, fulmi-

nan nekrotizan kolit, karaciğer absesinin intraperitoneal rüptürü, absenin perforasyonu ile enfektif mayinin perikard ve plevraya doğru yayılması, bağırsak perforasyonu, ampiyem gibi komplikasyonlar görülebilmektedir.

E. histolytica yaşam döngüsü Şekil 1'de verilmiştir.



Şekil 1. *E. histolytica* yaşam döngüsü (13).

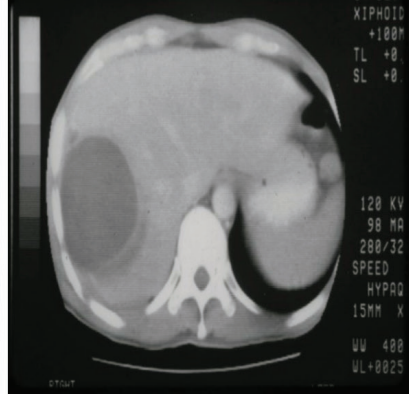
Kistler ve trofozoitler dışkıyla atılır **1**. Kistler genellikle şekilli dışkıda bulunurken, trofozoitler genellikle ishal dışkıında bulunur. *E. histolytica* **2** enfeksiyonu, dışkıyla kirlenmiş yiyecek, su veya ellerden olgun kistlerin oral alınması ile gerçekleşir. **3** İnce bağırsakta kist oluşumu meydana gelir ve trofozoitler **4** serbest bırakılır ve bunlar kalın bağırsağa göç eder. Trofozoitler bağırsak lümenine hapsedilebilir (A: invaziv olmayan enfeksiyon) ve bireyler dışkılarında kist geçirmeye devam edebilir (asemptomatik taşıyıcılar). Trofozoitler bağırsak mukozasını

(B: bağırsak hastalığı) veya kan damarlarını istila ederek karaciğer, beyin ve akciğerler gibi bağırsak dışı bölgelere ulaşabilir (C: bağırsak dışı hastalık). Trofozoitler ikili bölünmeyle çoğalır ve kistler üretir **5** ve her iki aşama da dışkıyla atılır **1**. Kistler dış ortamda günlerce yaşayabilir ve duvarlarının sağladığı koruma nedeniyle çevrede bulaşıcı kalabilirler. Dışkıda atılan trofozoitler vücudun dışına çıktıklarında hızla yok edilirler ve yutulurlarsa mide ortamına maruz kaldıklarında hayatta kalamazlar.

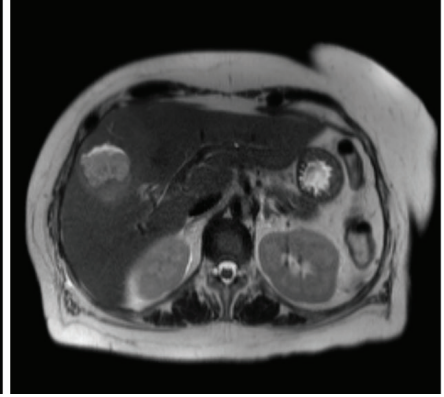
Resim 1-A



Resim 1-B



Resim 1-C



Resim 1. Karaciğer absesinin tipik radyolojik görüntüleri. **A.** Transvers sonogramda iyi sınırlı subdiyafragmatik karaciğer kapsülüne yakın yerleşimli ince duvarlı hipoeoik görünümde klasik amebik hepatik apsesi. **B.** Kontrastsız BT'de karaciğer dokusuna kıyasla düşük yoğunlukta görülen tek bir lezyon. **C.** T1 sekansda düşük sinyal yoğunlukta, T2 sekansda yüksek sinyal yoğunluğu ile karakterize apse görünümü.

Prognoz

Parazitözün uygun şekilde tedavisi sonrasında prognozu iyidir, tedaviden sonraki mortalite oranı %1'in altındadır. Ancak amebik karaciğer absesi vakalarının %5-10'u intraperitoneal rüptür ile komplike olabilir ve mortalite oranını artırabilir. Amebik perikardit ve pulmoner amebiazis %20'yi aşan yüksek bir mortalite oranına sahiptir (14).

Tedavi

E. histolytica'ya bağlı karaciğer absesi tedavisinde, günde 3 kez, oral yol ile 500 mg veya 750 mg dozunda metronidazol olmak üzere bir nitroimidazolün 7 ila 10 gün boyunca kullanılması gerekir. Alternatif olarak günde bir kez oral yolla (5 gün boyunca) 2 gr tinidazol kullanılabilir. Tedavi alan hastaların %40-60'ında parazitler bağırsakta kalabildiğinden, bir nitroimidazol ile tedavi sonrasında (her zaman) günde 3 kez, 7 gün boyunca paramomisin 500 mg veya günde 3 kez, 20 gün boyunca iyodokinol 650 mg lüminal etkili bir ajan uygulanmalıdır (10). Metronidazol ve paromomisin aynı anda verilmemelidir, çünkü paromomisinin yaygın bir yan etkisi olan ishal, tedaviye yanıtın değerlendirilmesini zorlaştırabilir. Amipli karaciğer absesi olan hastaların yaklaşık %15'i medikal tedaviden fayda göremez, bu nedenle perkütan apse drenajı gerekebilir. 5 ila 7 gün içinde antibiyotiklere klinik yanıt vermeyen hastalarda, apse rüptürü riski yüksek olanlarda (5 cm'den büyük kavite çapı veya sol lobda lezyon varlığı) veya amipli karaciğer absesinin bakteriyel koenfeksiyonu vakalarında apse drenajı düşünülmelidir (15).

FASCIOLA HEPATICA

Fasioliazis, Fasciola cinsinin karaciğer kelebeği türlerinin neden olduğu, ana etkenin *Fasciola hepatica* (*F. hepatica*) olduğu paraziter bir hastalıktır. *F. hepatica* ise geniş getiren hayvanlar, atlar, geyik, tavşan ve insanlar da dahil olmak üzere çeşitli konakları etkileyen trematod parazittir. *F. hepatica*'nın neden olduğu fasioliazis, hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde çiftlik hayvanlarında morbidite ve mortalite sonucu tarım sektöründe ekonomik kayba neden olmaktadır. Yetişkin *F. hepatica* parazitleri koyun, sığır ve insan gibi memeli konakların safra kanallarında yaşar. Parazit yumurtaları safra ile birlikte duodenuma girer ve daha sonra dışkıyla konaktan ayrılır ve döngüsüne devam eder (16).

F. hepatica yumurtalarının, larva evrelerinin ve ara konak salyangozlarının çevredeki gelişimi, yükseklik, yağış, sıcaklık, buharlaşma, nem, bitki örtüsü ve toprak tipi gibi jeo-iklimsel, ekolojik ve antropojenik faktörlere önemli ölçüde bağlıdır. *F. hepatica* Avrupa'da yaygındır ancak yaygınlığında bölgesel farklılıklar mevcuttur. Ülkelere özgü araştırmalar, yaygınlığın İsviçre'de %7'den, yüksek dağlık çiftliklerde %97'ye ve koyun çiftliklerinde Güney İtalya'da %4,0'dan, İrlanda'da %61,6'ya kadar değiştiğini göstermektedir (17).

Fasioliazis kliniğinde insanlar çoğunlukla tesadüfi konaklar olup, geniş getiren hayvanların bulunduğu alanlarda yetişen su teresi, su kestanesi, marul, nane, yonca ve maydanoz gibi bitkilerin tüketilmesi ile enfekte olurken, ayrıca canlı me-

taserkarya içeren kirli su tüketimi ile de enfekte olabilirler. En sık görülen semptomlar iştahsızlık, bulantı, kusma, kilo kaybı, kas ağrıları, öksürük ve ürtiker iken parazitin safra yollarına yerleşmesi ile oluşan mekanik ve inflamatuvar kolestaz dolayısıyla kolanjit gelişmesi durumunda ateş, sağ üst kadrana ağrısı ve sarılıkla karşımıza çıkabilir. Hemen her olguda periferik eozinofili saptanırken transaminaz yüksekliği ile de prezentasyonu mümkündür (18).

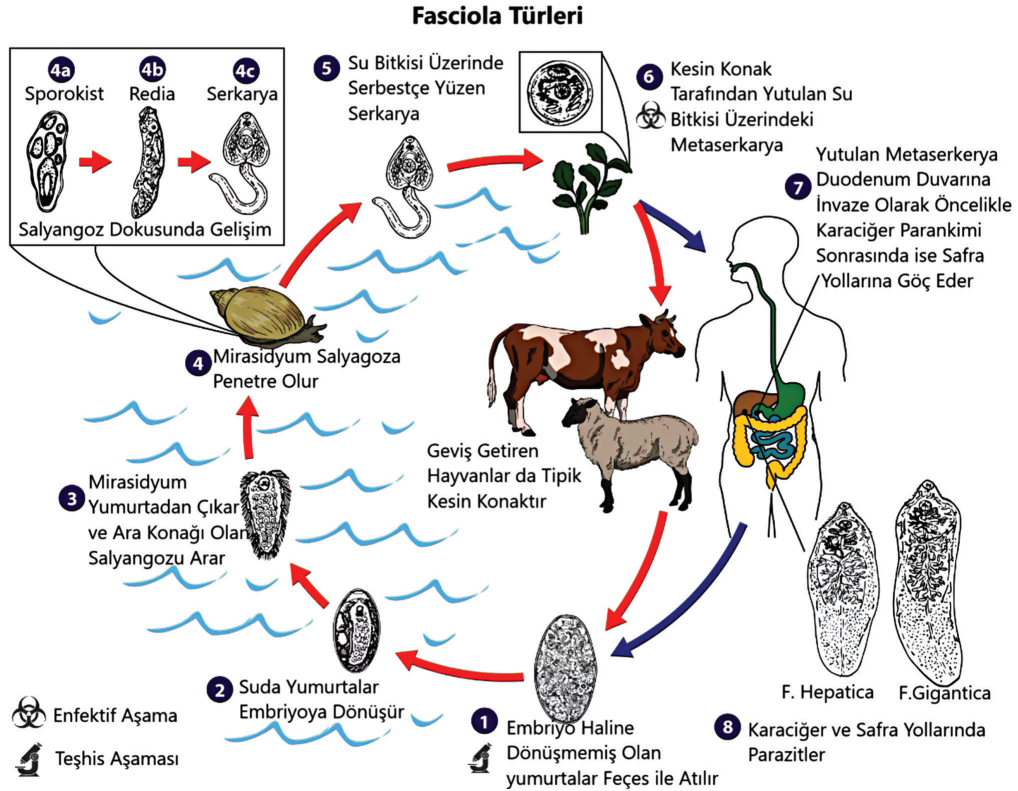
Yaşam Döngüsü

Fasciolidae ailesi üyelerinde; sırasıyla mirasidyum, sporokist, redi, serkarya ve metaserkarya adı verilen larva dönemleri vardır.

F. hepatica yumurtası enfekte canlılardan dışkı yolu ile dışarı atılır. Yumurta dışarı çıktığında henüz içinde mirasidyum gelişmemiştir ve gelişmelerini 2-3 haftada tamamlarlar. Bu süre ise sıcaklık, nem gibi çevre koşullarına bağlı olarak değişmektedir. Mirasidyum gelişiminin tamamlanması ile yumurtadan

ayrılır ve suda serbest kalır. Serbest kalan mirasidyumlar suda yüzerek uygun ara konaklar ararlar ve bu ara konaklar sıklıkla Lymnaeidae ailesinden su sümüklüleridir. Ara konakta sporokist, redi ve serkarya dönemleri gelişir. Tek mirasidyum ile enfekte olmuş ara konaktan birçok serkarya dışarıya çıkabilir ve bu olaya pedogenez denir. Serkaryalar ara konağı terk ederek suda yüzmeye başlarlar. Suda serbest halde bulunan serkaryalar bitkilerin yaprak ve kök kısımlarına yapışarak buralarda enfektif form olan metaserkaryaya dönüşür. Bu bitkileri, üzerinde bulunan metaserkaryalar ile beraber, yiyen son konak enfekte olur. Oral alım sonrasında bağırsaklara gelen metaserkaryalar bağırsak duvarını delerek önce peritona, oradan karaciğer ve safra yollarına ulaşırlar ve buralarda eşysel olgunluğa erişerek yumurta üretmeye başlarlar ve bu üretilen yumurtaların safra aracılığıyla duodenuma dökülmesi ile yumurtalar enfekte canlıdan dışarıya gaita yolu ile atılır ve bu şekilde yaşam döngüsü devam eder (20).

Fasciola türlerinin yaşam döngüsü Şekil 2'de verilmiştir.



Şekil 2. *Fasciola* türlerinin yaşam döngüsü (19).

1 Embriyo haline dönüşmemiş olan yumurtalar feçes ile atılır. **2** Suda yumurtalar embriyoya dönüşür. **3** Mirasidyum yumurtadan çıkar ve ara konağı olan salyangozu arar. **4** Mirasidyum salyangoza penetre olur. **5** Su bitkisi üzerinde serbestçe yüzen

serkarya. **6** Kesin konak tarafından yutulan su bitkisi üzerindeki metaserkarya. **7** Yutulan metaserkarya duodenum duvarına invaze olarak öncelikle karaciğer parankimi sonrasında ise safra yollarına göç eder. **8** Karaciğer ve safra yollarında parazitler.

Patofizyoloji

Memeli Konakta *F. hepatica*'nın Patojenitesi

- F. hepatica*'nın metaserkaryaları, bir memeli konakçının sindirim sisteminden geçerken bir dizi uyarana (sıcaklık, safra tuzları, indirgeyici koşullar, pH vb.) aktive olur.
- Metaserkaryalar, yüzey glikanları aracılığıyla bağırsak duvarına bağlanır ve salgılanan katepsin peptidazların yardımıyla bağırsak epitelinde geçen enfeksiyöz gençleri (NEJ'leri) serbest bırakarak ince bağırsakta kistten çıkar.
- F. hepatica*'nın, karın boşluğuna girdikten sonra konağın bağışıklık tepkisinden kaçmayı sağlayan çok sayıda virülans faktörü mevcuttur. Bu faktörlerin birçoğu [Katepsinler; yağ asidi bağlayıcı proteinler (FABP); helmint savunma molekülü (FhHDM); hücre dışı veziküller (EV'ler)] inflamatuvar uyarılara yanıt verme yeteneklerini ve enfeksiyonu etkili bir şekilde temizlemek için gerekli olan antijene özgü Th1/Th17 yanıtlarını teşvik etme kapasitelerini sınırlayarak konağın bağışıklığının aktive olmasını engeller.
- Buna karşılık, salgılanan proteinler [Peroksiredoksin (FhPrx); parazit glikoproteinleri] ve parazitin tegmental yüzeyindeki glikokonjugatlar, Th2/düzenleyici immün yanıtın uyarılmasını destekleyen dendritik hücreleri ve M2 makrofajlarını toplar ve parazitinin hayatta kalmasına destek olacak bir immünolojik ortam yaratır.

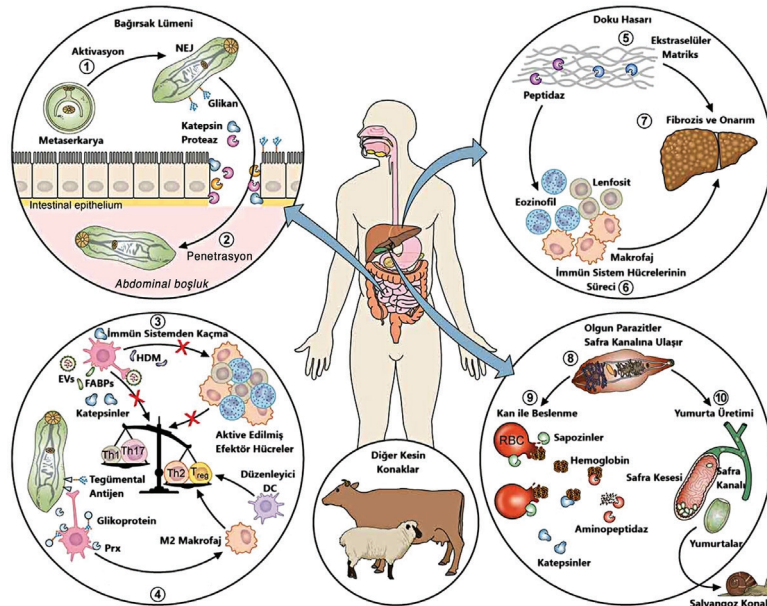
- NEJ'ler karın boşluğundan karaciğere göç eder ve burada parazitten salgılanan katepsin ve peptidazlar tarafından kolaylaştırılan parankimal bağ dokusunda tünel benzeri bir yol açmaya başlarlar ve bu durum karaciğerin hücre dışı matriksini parçalar.

- 6 ve 7. Karaciğere olan göçün neden olduğu yaygın doku hasarı, bağışıklık hücrelerinin akışı ve ardından hasarı onarmak için fibrozisin indüklenmesiyle karakterize bir yara iyileşme tepkisini başlatır bu da ileri dönemde karaciğer fibrozisi ve sirozu ile ilişkilidir.

8. Parazit enfeksiyondan yaklaşık 12 hafta sonra memeli konağın safra kanallarına ulaşır.

9. Kan, safra kanallarındaki olgun parazitler için hayati bir besin kaynağıdır ve eritrositlerin lizisi, hemoglobin sindirimi ve metabolizmasıyla ilgili çeşitli proteinleri ifade ederler (saposinler, katepsinler, aminopeptidazlar).

10. Bu ekstra besin maddelerinin kandan alınması, Fasciola'nın konağın dışkı yoluyla dökülen, ara konak olan salyangozun enfeksiyonuna yol açan ve parazit yaşam döngüsünü yeniden başlatan binlerce yumurta üretimini sağlar (21). İfade edilmiş olan patojenik mekanizma Şekil 3'te gösterilmiştir.



Şekil 3. *F. hepatica* patofizyolojisi (21).

- 1Aktivasyon. 2Penetrasyon. 3İmmün sistemden kaçma. 4
- M2 Makrofaj. 5Doku hasarı. 6Makrofaj immün sistem hücrele-

- rinin süreci. 7Fibrozis ve onarım. 8Olgun parazitler safra kana-
- lına ulaşır. 9Kan ile beslenme. 10 Yumurta üretimi.

Tanı

F. hepatica enfeksiyonu tanısında dışkı yumurta sayımları (FEC), hayvan enfeksiyonlarının tanısı için rutin olarak kullanılır. Ancak insan enfeksiyonları için, bu yöntemler safra kanallarındaki yetişkin parazitlerden oluşan kronik bir enfeksiyona dayandıklarından yanlış olabilir. Parazit yükü ve dışkı örneklemezinin zamanlamasının yanlış olmasına yol açan yumurta birikiminin sporadik doğası da bu tekniğin insan tanısı için zayıf yönleridir. *F. hepatica* tanısı; şu anda mevcut ELISA tabanlı yöntemlerden esas olarak, serumda anti-fasciola antikorlarının tespitine dayanmaktadır. Bu serolojik tanı yöntemleri parazit salgısında bulunan proteinlere karşı anti-fasciola antikorlarını belirleyen birkaç mevcut yöntemle FEC'ye alternatif olarak kullanılabilir. Ancak antikor tespiti ile gündemde olan serolojik tanı yöntemleri ile tespit edilen antikorlar başarılı bir tedaviden sonra en az 4-5 ay veya birkaç yıl saptanmaya devam edebileceği için hastaların tedavi sonrası takibi için uygun değildir. Antijen merkezli parazitin tanısında serumda dolaşan antijen kısa bir süre içinde kaybolur bu nedenle antijenemi tanı için ideal bir yöntem olmayabilir. Öte yandan, dışkıda antijen tespiti (koproantijenler ELISA) *F. hepatica* tanısı için en uygun yöntem gibi görünmektedir (22-24). Aynı zamanda fasioliyazis tanısı için radyolojik görüntüleme yöntemlerine de başvurulabilir. Örneğin hepatik fazı olan hastalarda BT bulguları ve safra fazı olan hastalarda ultrasonografik bulgular kullanılır (25).

Tedavi

F. hepatica'nın günümüzde etkin tedavisinde triklabendazol, hem yetişkin hem de olgunlaşmamış solucanlara karşı etkinliği nedeniyle tercih edilen ilaçtır. Anti-paraziter etkisi, *F. hepatica*'nın tegumental ultra-yapısının sentezinin aktif bir sülfoksit metaboliti tarafından engellenmesinden kaynaklanır. 10-12 mg/kg vücut ağırlığı dozunda (tek veya bölünmüş postprandiyal doz) triklabendazolün, hastaların yaklaşık %80-90'ında, etkili olduğu bilinmektedir. İlaçla ilişkili en sık yan etkiler mide bulantısı, kusma ve karın ağrısıdır (25). Tedaviye yanıt vermeyen vakalarda ek dozlar gerekebilir. Bitihionol da alternatif bir tedavi olarak tercih edilebilir. Ancak *F. hepatica*'nın karaciğer ve safra yolları yerleşimi dolayısıyla gelişen kolestaz, kolanjit gibi biliyer patolojilerin gelişmesi durumunda endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografik (ERCP) tanı ve tedavi yöntemine başvurulabilir.

SCHISTOSOMA TÜRLERİ

İnsan şistozomiazisi veya bilharzia, Schistosoma cinsi trematod parazitlerinin neden olduğu bir paraziter hastalıktır. Birçok Schistosoma türü vardır, ancak klinik olarak en sık karşılaşılan üç ana Schistosoma türü mevcuttur. Bunlar *Schistosoma haematobium*, *Schistosoma mansoni* ve *Schistosoma japonicum*'dan oluşmaktadır. Schistosomalar insan konaklarında ortalama 3-10 yıl, hatta bazı durumlarda 40 yıla kadar yaşamlarını sürdürebilirler (26,27). Yetişkin schistosome, diğer parazitik trematodlardan farklı olarak eşeyssel dimorfizm sergiler ve etkileyici bir karşılıklı bağımlılık gösterir. Dişi, erkeğin ventral tarafındaki bir olukta (jinekofora kanalı) bulunur, dişi solucan burada yumurta üretir ve erkek de bu yumurtaları döller. Yetişkin solucanlar memeli konakta yaşam sürecinde eritrositleri sindirir ve enerjilerinin çoğu glikoz metabolizmasıyla karşılanmasına rağmen yumurta üretimi yağ asidi oksidasyonuna bağlıdır (28,29). Hem glikoz hem de yağ asitleri konaktan tüketilir. Periventriküler (*S. haematobium*) veya mezenterik (*S. mansoni*, *S. japonicum* ve diğerleri) venüllerde yaşarlar.

Epidemiyoloji

S. haematobium ve *S. Mansoni*'nin her ikisi de Afrika ve Orta Doğu'da bulunurken, sadece *S. mansoni* Amerika'da bulunur. *S. japonicum* ise Asya'da, özellikle Filipinler ve Çin'de yerleşmiştir. Bu endemik bölgelerde hastalığın en yaygın formu, bulaşıcı serkaryalara tekrar tekrar maruz kalmanın sonucu olan kronik şistozomiazistir. Bu tür ortamlarda, bir çocuğun ilk enfeksiyonu genellikle 2 yaşına kadar gerçekleşir ve enfeksiyon yükü çocuğun vücuduna yeni parazitler yerleşmesi ve sonrası 10 yıl içinde yoğunluk kazanır. Serolojik araştırmalar endemik bölgelerde uzun süre ikamet edenlerin neredeyse hepsinin hayatlarında bir dönem şistozomiazis ile enfekte olduğunu göstermektedir. Tipik bulaşma modellerinin olduğu bölgelerde, okul çağındaki çocukların %60-80'i ve yetişkinlerin %20-40'ı aktif olarak enfekte kalabilmektedir (30).

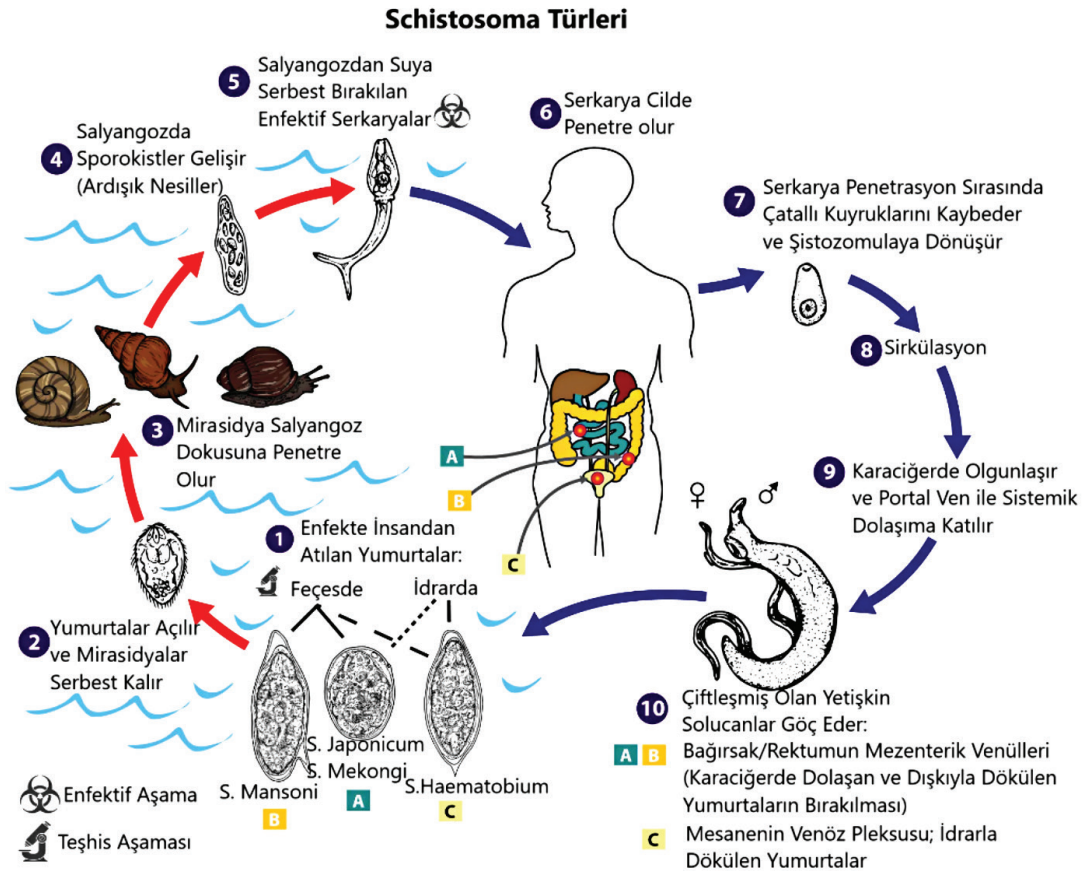
Yaşam Döngüleri

Schistosoma yumurtaları türe bağlı olarak dışkı veya idrarla atılır. Uygun koşullar altında yumurtalar çatlar ve belirli salyangoz ara konaklarına yüzen ve nüfuz eden mirasidyumları serbest bırakır. Salyangozdaki aşamalar iki nesil sporokist ve serkarya üretimini içerir. Salyangozdan serbest bırakıldıktan sonra, enfeksiyöz serkaryalar yüzer, insan derisine nüfuz eder

ve çatalı kuyruklarını bırakarak şistozomulaya dönüşürler. Şistozomulyalar venöz dolaşım yoluyla akciğerlere, sonra kalbe göç eder ve daha sonra karaciğerde gelişir ve olgunlaştıklarında portal ven sistemi yoluyla karaciğerden çıkar. Erkek ve dişi yetişkin solucanlar çiftleşir ve mezenterik venüllerde yaşar; bunların konumu türlere göre değişir. Örneğin, *S. japonicum* ince bağırsağı boşaltan üst mezenterik damarlarda daha sıklıkla bulunur ve *S. mansoni* kalın bağırsağı boşaltan alt mezenterik damarlarda daha sık görülür. Bununla birlikte, her iki tür de her iki konumu da işgal edebilir ve yerler ara-

sında hareket edebilir. *S. haematobium* çoğunlukla mesanenin veziküler ve pelvik venöz pleksusunda yaşar ancak rektal venüllerde de bulunabilir. Dişiler (boyutları türe bağlı olarak 7-28 mm arasında değişir) yumurtalarını portal ve perivezikal sistemlerin küçük venüllerine bırakır. Yumurtalar kademeli olarak bağırsağın (*S. mansoni*, *S. japonicum*) ve mesane ile üreterin (*S. haematobium*) lümenine doğru hareket eder ve sırasıyla dışkı veya idrarla atılır.

Schistosoma türlerinin yaşam döngüsü Şekil 4'te verilmiştir.



Şekil 4. Schistosoma türlerinin yaşam döngüsü (30).

Schistosoma yumurtaları türe bağlı olarak dışkı veya idrarla atılır 1. Uygun koşullar altında yumurtalar çatlar ve 2 belirli salyangoz ara konaklarına yüzen ve nüfuz eden mirasidyuları serbest bırakır 3. Salyangozdaki aşamalar iki nesil sporokist 4 ve serkarya üretimini içerir 5. Salyangozdan serbest bırakıldıktan sonra, enfeksiyöz serkaryalar yüzer, insan derisine nüfuz eder 6 ve çatalı kuyruklarını bırakarak şistozomulaya dönüşürler 7. Şistozomulyalar venöz dolaşım yoluyla akciğerlere, sonra kalbe göç eder ve daha sonra karaciğerde gelişir ve olgunlaştıklarında portal ven sistemi yoluyla karaciğerden çıkar 8. 9 Erkek ve dişi yetişkin solucanlar çiftleşir ve mezenterik venüllerde yaşar; bunların konumu türlere göre

değişir 10. Örneğin, *S. japonicum* ince bağırsağı boşaltan üst mezenterik damarlarda daha sıklıkla bulunur A ve *S. mansoni* kalın bağırsağı boşaltan alt mezenterik damarlarda daha sık görülür B. Bununla birlikte, her iki tür de her iki konumu da işgal edebilir ve yerler arasında hareket edebilir. *S. haematobium* çoğunlukla mesanenin veziküler ve pelvik venöz pleksusunda yaşar C ancak rektal venüllerde de bulunabilir. Dişiler (boyutları türe bağlı olarak 7-28 mm arasında değişir) yumurtalarını portal ve perivezikal sistemlerin küçük venüllerine bırakır. Yumurtalar kademeli olarak bağırsağın (*S. mansoni*, *S. japonicum*) ve mesane ile üreterin (*S. haematobium*) lümenine doğru hareket eder ve sırasıyla dışkı veya idrarla atılır 1.

Schistosomiasis haematobium

Üriner şistozomiazis olarak da bilinen *S. haematobium* enfeksiyonu tipik olarak mesaneyi, alt üreterleri, seminal vezikülleri ve daha az sıklıkla vas deferens, prostat ve kadın genital sistemini etkilemektedir. İlk lezyonlar, sıklıkla ülser olan tüberküller, nodüller veya kitleler oluşturmak üzere birleşen mukozal granülomlardır. Klinik olarak en yaygın prezantasyonu terminal hematuridir, genellikle idrar yapma sıklığında artış ve dizüri ile ilişkilidir. Tanı, idrarda parazit yumurtalarının görülmesi ile konur. Sistoskopik inceleme genellikle endemik bir bölgede gereksiz olsa da bahsedilen lezyonlardan bir veya daha fazlasını gösterebilir (31).

Schistosoma mansoni

İnsan bağırsak şistozomiazisi olarak bilinen *Schistosoma mansoni* Afrika, Orta Doğu ve Güney Amerika'nın bazı bölgelerinde yaygın olan bir parazittir. Parazitin larvaları dışkıyla kirlenmiş göllerde yaşar ve yüzerken veya banyo yaparken kişinin cildine nüfuz edebilir. Larvalar konakta yetişkin solucanlara dönüşür ve bunlar da dışkıyla atılan yumurtaları üretir. Uzun süreli enfeksiyon durumlarında karın ağrısı, kanlı ishal, karaciğer sirozu, portal hipertansiyon ve buna bağlı hepatik arterlerde dilatasyon, özofageal varis, hemorajik şok ve erken ölüm gelişebilir. Parazitlerin konağa nüfuz etmesi ile kalbin ve akciğerlerin sağ boşluğu ve portal ven yoluyla mezenterik arterler ve karaciğerden geçerek insan venöz sisteminde göç eder ve son olarak kalın bağırsağı boşaltan üst mezenterik venlere yerleşirler. Burada erkek ve dişi parazitler olgunlaşır, çiftleşir ve dişi parazitler yumurta üretir (32). Yetişkin bir parazit genellikle üç ila beş yıl yaşarken bazıları 30 yıla kadar yaşamını sürdürebilmektir (33). Dişi parazitlerin ürettiği yumurtalar ise bağırsak duvarını geçerek dışkıyla atılır. Semptomlarda ise akut veya kronik döneme göre farklılıklar görülmektedir (34).

Akut hastalık veya Katayama sendromu; ateş, halsizlik, miyalji, yorgunluk, öksürük, ishal (kanlı veya kansız) ve sağ üst kadranda ağrı ile karakterize sistemik bir aşırı duyarlılık reaksiyonuna neden olmaktadır (35,36). Hepatomegali hemen hemen her hastada görülmekte olup splenomegali ve jeneralize lenfadenopatiler görülebilir ancak sarılık sıklıkla izlenmemektedir. Hastalarda laboratuvar olarak aminotransferaz yüksekliği ve eozinofili saptanmaktadır.

Schistosoma mansoni'ye bağlı karaciğerde gelişen kronik inflamasyon hepatosplenik şistozomiazise yol açar ve bu durum ağır enfeksiyonlarda birkaç ay içinde veya hafif enfeksiyonlardan yıllar sonra ortaya çıkabilir. Kronik inflamasyon sonrası iyileşme döneminde gelişen fibrotik süreç dolayısıyla portal hipertansiyon gelişir ve buna bağlı olarak da karaciğer sirozu gelişebilmektedir. Aynı zamanda portal hipertansiyon ile ilişkili olarak özofageal varisler, hatta varis kanamasına sekonder hemorajik şok ve ölümler sonuçlanabilir. Hepatik şistozomiazisin birincil ölüm nedeni tekrarlayan varis kanamasıdır (37).

Schistosomiasis japonicum

S. japonicum şu anda Çin, Endonezya ve Filipinler'de endemik olup insan şistozomiazisine neden olan parazitik bir yassı solucandır. Eskiden Japonya'da endemik olması nedeniyle bu şekilde isimlendirilmiş olsa da Japonya'da en son insan vakası 1977'de bildirilmiştir. Hastalık bulaşının %75'inden sığırlar sorumlu olsa da köpek, domuz, koyun vb. ara konaklar da yer almaktadır (38).

Şistozoma enfeksiyonlarında önemli dört akut tablo mevcuttur:

- Yüzücünün kaşıntısı: Serkaryal penetrasyon bölgesinde ödem, kılcal damarlarda genişleme ve birkaç hücreden oluşan, lokal inflamatuvar bir Arthus deri reaksiyonudur.
- Serkaryal dermatit: *Schistosoma* serkaryaların perkütan penetrasyon yaptığı yerde, 1 cm ila 3 cm eritematöz kabarıklık maküllerden oluşan kaşıntılı deri döküntüsü gelişmektedir (36).
- Bronkopnömoni: Schistosomaların akciğer kılcal damarları boyunca göçü sırasında radyolojik olarak gösterilebilen akciğer infiltrasyonları ile bronşiyal hiperreaktivite göstermesi ile oluşmaktadır.
- Katayama sendromu: Enfeksiyondan 4-8 hafta sonra ortaya çıkabilen gecikmiş bir aşırı duyarlılık reaksiyonudur. Katayama sendromu ateş, artralji ve vaskülitik cilt döküntüsü ile karakterizedir. Eozinofili ve yüksek serum immünglobulin M (IgM) mevcut olup bazen kriyoglobulinemi tanımlanmıştır. Çoğu hasta 2-10 hafta sonra spontan iyileşmektedir ancak bazı vakalarda kilo kaybı, dispne ve ishal, yaygın karın ağrısı, hepatosplenomegali ve döküntü ile kalıcı ve daha ciddi hastalık gelişebilir. Hızla hepatik fibroz, splenomegali ve portal hipertansiyona dönüşebilmektedir (39).

S. japonicum tanısında en yüksek tespit doğruluğu gösteren test hemaglutinasyon testi (IHA) iken ikinci sırada enzim bağlı immüno-sorbent testi (ELISA) gelmektedir.

Tedavi

Tedavide tüm şistozomiazis türlerinde praziquantel etkilidir. *S. haematobium* ve *S. mansoni* tedavisinde 40 mg/kg (sabah tek doz) etkili olmaktadır ve ilk trimesterden sonra gebelikte de güvenle kullanılabilir. *S. japonicum* ve *S. mekongi* için önerilen doz 60 mg/kg iki doza bölünmüş şekilde uygulanabilir ve hastalar tedavi sonrasında yan etki açısından takip edilmelidir. Praziquantelin yaygın yan etkileri ise karın ağrısı, baş ağrısı, baş dönmesi ve dışkıda geçici kan görülmesidir (40).

CLONORCHIS SINENSIS ve CLONORCHIASIS

Clonorchis sinensis (*C. Sinensis*) uzunluğu 15-20 mm ve genişliği 3-4 mm olan yaprak şeklindeki balık kaynaklı olan digenetik bir trematoddur. Clonorchiasis Güney Kore, Çin, Kuzey Vietnam, Uzak Doğu ve Rusya dahil olmak üzere Asya ülkelerinde yaygındır (41). Ayrıca, endemik bölgelerden gelen göçmenler veya gezginler, hastalığın diğer ülkelere bulaşma riskini de artırmaktadır. İnsan ve etobur memeliler gibi son konaklar, metaserkarya içeren çiğ veya az pişmiş tatlı su balıklarının tüketilmesi yoluyla *C. sinensis* ile enfekte olur. Metaserkarya, safra kanallarına geçmeden ve yetişkine dönüşmeden önce konağın duodenumunda kist çıkarır (42). Yetişkin kurtlar safra kanallarında uzun süre yaşayabilir ve insanlarda clonorchiasise neden olabilir. Clonorchiasis genellikle sarılık, hazımsızlık, safra iltihabı, safra kanalı tıkanıklığı, hatta karaciğer sirozu, kolanjiyokarsinom (CCA) ve hepatik karsinom olarak karşımıza gelebilir. Bu nedenle *C. sinensis*, Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC) tarafından grup I biyokarsinojen olarak sınıflandırılmıştır (43). Clonorchiasis enfeksiyonu genellikle erkeklerde kadınlara göre daha yüksektir. Alışkanlık olarak çiğ veya az pişmiş balık yiyen ve sıklıkla dışarıda yemek yiyen kişilerde enfeksiyon oranları, yemeyenlere göre daha yüksek izlenmektedir. *C. sinensis* enfeksiyonu kliniğinin en ciddi seyri 40-60 yaş arası yaşlı kişilerde görülmektedir. İş adamları, balıkçılar, işçiler, çiftçiler ve yemek servisi personeli gibi kişilerde daha sık meydana gelmektedir (44).

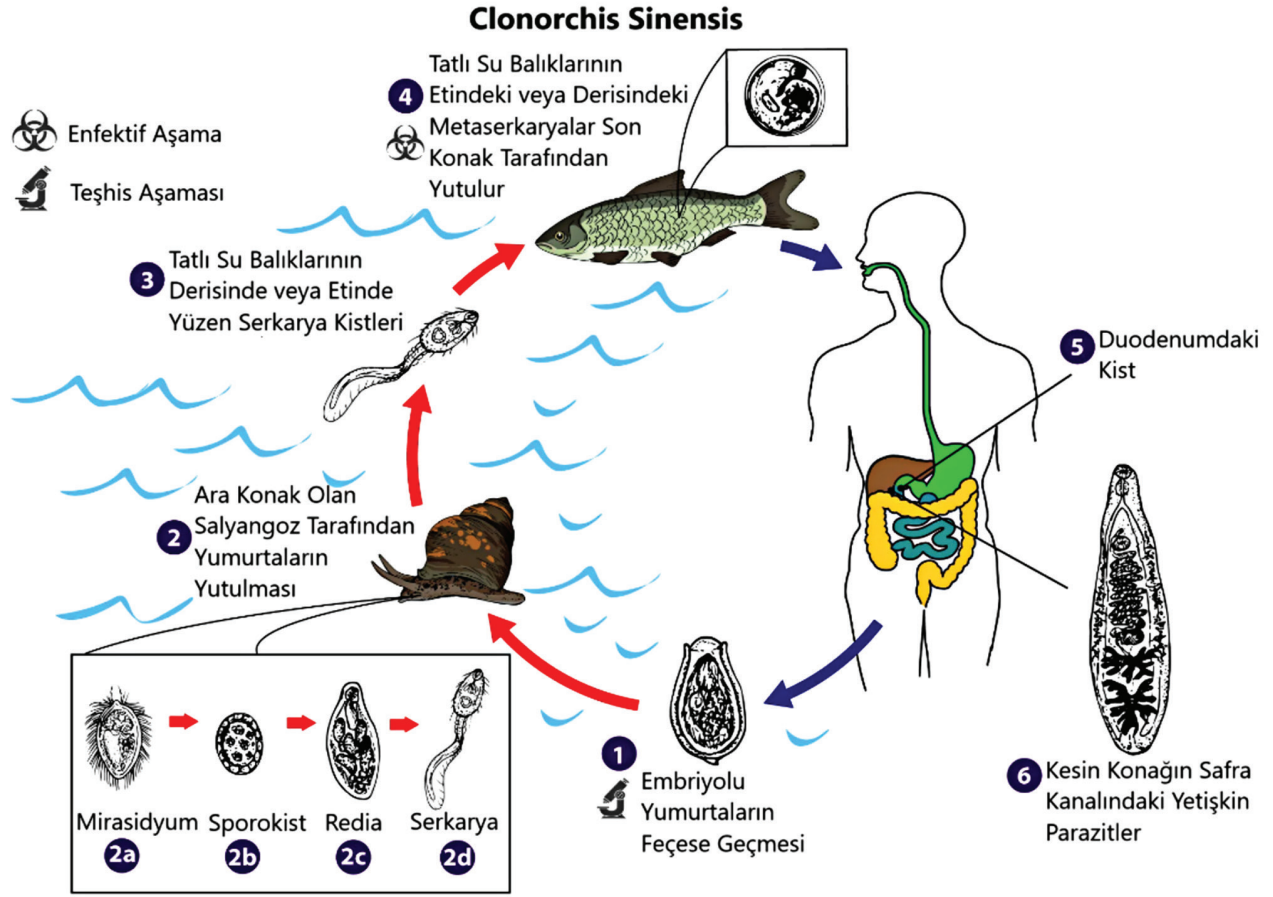
C. sinensis temel olarak insan vücuduna iyi adapte olmuştur, bu nedenle sıklıkla asemptomatik seyretmekte olup, solucan yükü ve komplikasyonlara bağlı olarak farklı semptomlar görülmektedir. Hepatobiliyer komplikasyonlar ve enfektif duruma bağlı olarak hastalarda sıklıkla sağ üst kadranda ağrılı karın ağrısı, muayene sırasında hassasiyet, hepatomegali, ateş, sarılık, ishal gibi klinik bulgular izlenmektedir.

C. sinensis'in yaşam döngüsünde üç konak vardır: Tatlı su salyangozları (ilk ara konaklar), tatlı su balıkları ve ara sıra karidesler (ikinci ara konaklar) ve insan veya etobur memeliler (kesin konaklar). *C. sinensis*'in yaşam evreleri şunlardır; yumurta (kesin konaklarda veya suda); mirasidyum, sporokist, redia ve serkarya (bu dört evre tatlı su salyangozlarında görülür); metaserkarya (tatlı su balıklarında) ve kesin konaklarda bulunur. Metaserkarya ile enfekte olan balığın, insan ve etobur memeliler tarafından, yetersiz pişirilmiş, salamura, çiğ, kurutulmuş vs şeklinde tüketilmesi ile metaserkarya mide asiti ile sindirimi yoluyla etten ayrılır ve tripsin ve sistein proteazlarının birleşik etkisiyle duodenumda eksfoliasyon yapar. Daha sonra, eksfoliasyon yapan parazitler ampulla vater yoluyla intrahepatik safra yollarına göç eder, yetişkin parazitlere dönüşür ve 30 yıla kadar yaşayabilir. İnsan konaktaki bir solucan ise eşeyli üreme yoluyla günde yaklaşık 4000 yumurta üretebilmektedir (45).

Yaşam Döngüsü

C. sinensis yumurtaları safra kanallarına ve dışkıya embriyon halinde atılır. Yumurtalar ara konak olan salyangoz tarafından yutulur. Yumurtalar, birkaç gelişim aşamasından (sporokistler, redi ve serkarya) geçen mirasidyumları serbest bırakır. Serkaryalar salyangozdan serbest bırakılır ve suda kısa bir süre serbestçe yüzdükten sonra tatlı su balıklarının etile temas eder ve içine nüfuz ederek burada metaserkarya olarak kist oluştururlar. İnsanların enfeksiyonu, az pişmiş, tuzlanmış, salamura edilmiş veya tütülenmiş tatlı su balıklarının yutulmasıyla oluşur. Yutulduktan sonra, metaserkaryalar duodenumda kist oluşturur ve ampulla vater yoluyla safra yoluna çıkar. Olgunlaşma yaklaşık bir ay sürer. Erişkin parazitler küçük ve orta büyüklükteki safra kanallarında yaşarlar.

C. sinensis yaşam döngüsü Şekil 5'te gösterilmiştir.



Şekil 5. *C. sinensis* yaşam döngüsü (46).

C. sinensis yumurtaları safra kanallarına ve dışkıya embriyon halinde atılır **1**. Yumurtalar ara konak olan salyangoz tarafından yutulur **2**. Yumurtalar, birkaç gelişim aşamasından (sporokistler, redi ve serkarya) geçen mirasidyumları serbest bırakır. Serkaryalar salyangozdan serbest bırakılır ve suda kısa bir süre serbestçe yüzdükten sonra tatlı su balıklarının etiyle temas eder ve içine nüfuz ederek burada metaserkarya

olarak kist oluştururlar. İnsanların enfeksiyonu, az pişmiş, tuzlanmış, salamura edilmiş veya tütsülenmiş tatlı su balıklarının yutulmasıyla oluşur. Yutulduktan sonra, metaserkaryalar duodenumda kist oluşturur ve ampulla vater yoluyla safra yoluna çıkar. Olgunlaşma yaklaşık bir ay sürer. Erişkin parazitler küçük ve orta büyüklükteki safra kanallarında yaşarlar. **3456**

Tanı

Tanıda altın standart yöntem dışkıda yumurtaların tayin edilmesidir. Dışkı muayenesi ucuzdur ve gelişmiş ekipman kullanımını gerektirmez ancak iyi eğitilmiş personele ihtiyaç vardır. Doğrudan dışkı yayması, Kato-Katz (KK) yöntemi ve formalin-eter konsantrasyon tekniği (FECT), tanı için yaygın olarak kullanılan dışkı muayene yöntemleridir. Bu iki yöntemin duyarlılıkları ile ilgili yapılan birçok çalışma mevcuttur ancak ne-

redyese eşit duyarlılığa sahiptirler (47). Serolojik yöntemler de clonorchiasis tanısı için faydalıdır. *C. sinensis*'in spesifik bir antikorunu veya antijeni teorik olarak serum örneklerinde tespit edilebilir. Spesifik bir antikorun tespiti antijen tespitinden daha sık uygulanır ancak Nie ve arkadaşları yumurta sarısı immünooglobulin (IgY) tabanlı bir immünoyenetik boncuk enzim bağlantılı immünosorbent testi sisteminin

(IgY-IMB-ELISA) insan clonorchiasisde dolaşan antijenin tespiti için hassas ve spesifik bir test olduğunu göstermiştir (48). Diğer farklı bir yöntem olarak da DNA tabanlı tanı yöntemleri kullanılabilir. Bu amaç ile çeşitli PCR teknikleri denenmiştir ancak PCR için özel ekipmanlar gereklidir ve bu teknikler daha az gelişmiş bölgelerde kullanım için uygun değildir. Hepatobiliyer komplikasyonların tanısı için USG, MRG, BT gibi radyolojik görüntüleme yöntemleri kullanılır.

Tedavi

Clonorchiasis, erken ve doğru tanı sonrasında praziquantel ile etkili bir şekilde tedavi edilebilir. DSÖ önerilerine göre, iki ardışık gün boyunca günde üç kez 25 mg/kg dozda tedavi ile %93,9-100 oranında iyileşme oranları elde edilmektedir (46).

ECHINOCOCCUS GRANULOSUS

Kistik ekinokokkozis (KE), *Echinococcus granulosus* (*E. granulosus*) tenyasının metasesstodları (larval evresi) tarafından meydana gelen yaygın endemik bir helmantik hastalıktır (49). *E. granulosus* Antartika hariç her kıtada görülmektedir. DSÖ'ye göre ise *E. granulosus* Güney Amerika, Doğu Avrupa, Rusya, Orta Doğu ve Çin'in bazı bölgelerinde endemiktir. Bu bölgelerde görülme oranı 100.000 kişide yılda 50'ye kadar çıkmaktadır. Güney Amerika'daki mezbahalar gibi belirli bölgelerde yaygınlık %20 ile %95'e kadar değişmektedir (50). Hayvanlar ile mesleki veya farklı bir neden ile yakından temas halinde olan kişilerde görülme sıklığı artmaktadır (çobanlar, avcılar, çiftçiler, veterinerler, mezbahada çalışanlar ve köpek sahibi olanlar).

KE sıklıkla asemptomatik seyretmektedir. Bunun en önemli nedeni ise kistlerin yavaş büyümesidir. Bu nedenle semptomlar genellikle yetişkinlikte gelişir. Başlıca görülen semptomları ise sağ üst kadranda karın ağrısı, hepatit, kolanjit ve kistin yayılmasına bağlı anafilaksidir. Karaciğer en sık etkilenen organdır ancak akciğerler, dalak, böbrek, beyin de etkilenebilir (51). KE'den kaynaklanan ölümler genellikle komplikasyonlara bağlıdır ve %2-4 oranında olduğu bildirilmiştir (52,53).

KE'de en sık görülen semptomlar sağ üst kadranda ağırlıklı karın ağrısı ve iştahsızlıktır. Diğer semptomlar ise kistin boyutundaki artışa bağlı ağrı, kistin yırtılmasıyla oluşan anafilaktik reaksiyon, kız veziküllerin neden olduğu safra tıkanıklığına bağlı hepatit, kolanjit (54), subfrenik veya intrakistik apsedir. Kistlerin %90'ının safra yollarına, geri kalanın ise intraperi-

toneal bölgeye açılmasına bağlı olarak belirtilen semptomlar meydana gelmektedir (55). Hastalarda en sık tutulan organ karaciğer olduğundan sağ üst kadranda ağrısı ve gelişebilen portal hipertansiyon, asidite, Budd-Chiari sendromu, vena kava inferior basısına bağlı gelişen ve kist içeriğinin safra yolları veya intraperitoneal bölgeye yayılması ile meydana gelen anafilaktik reaksiyona bağlı fizik muayene bulguları izlenmektedir (56).

Yaşam Döngüsü

Yetişkin *E. granulosus* kesin konağın ince bağırsağında bulunur. Gebe proglottidler dışkıyla atılan ve hemen bulaşıcı olan yumurtaları serbest bırakır. Uygun bir ara konak tarafından yutulduktan sonra yumurtalar ince bağırsakta çatlar ve bağırsak duvarını delerek dolaşım sistemi aracılığıyla çeşitli organlara, özellikle karaciğer ve akciğerlere göç eden altı kancalı onkosferleri serbest bırakır. Onkosfer bu organlarda, giderek büyüyen, kist içini dolduran protoskoleksler ve yavru kistler üreten kalın duvarlı bir kist hidatik haline gelir. Kesin konak, enfekte ara konağın kist içeren organlarını yutarak enfekte olur. Yutulduktan sonra protoskoleksler dışarı çıkar, bağırsak mukozasına yapışır ve 32 ila 80 gün içinde yetişkin aşamalara dönüşür. İnsanlar anormal ara konaklardır ve tesadüfi olarak yumurtaları yutarak enfekte olurlar. Onkosferler bağırsakta serbest kalır ve hidatik kistler çeşitli organlarda gelişir. Kistler yırtılırsa, serbest kalan protoskoleksler vücudun diğer bölgelerinde ikincil kistler oluşturabilir.

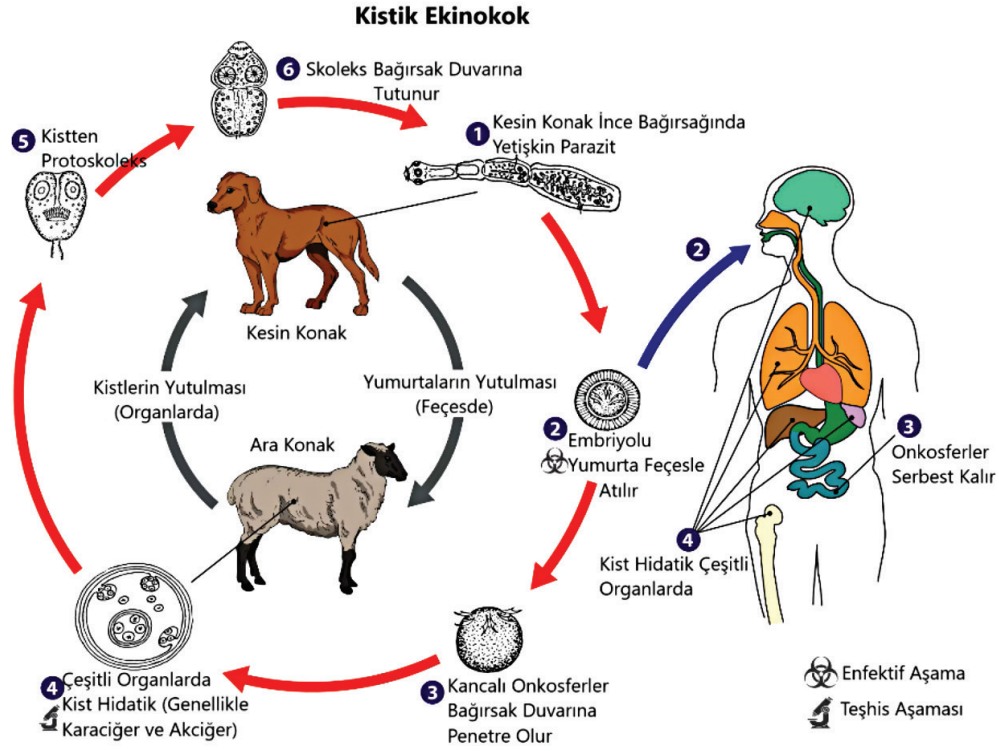
E. granulosus yaşam döngüsü Şekil 6'da verilmiştir.

Tanı

Asemptomatik erken evredeki KE hastalarının çoğu tesadüfen teşhis edilir. Tanı ise görüntüleme yöntemleri ve immünojenik testlere dayanır. Ultrasonografi, kistlerin yerini, sayısını ve boyutunu nispeten kolaylıkla gösteren kullanışlı bir tanı aracıdır ancak kistlerin boyutunun küçük olması durumunda tespit edilemeyebilir.

Karaciğer ekinokok kistlerinin USG'ye göre sınıflandırılması ilk olarak 1981 yılında Gharbi tarafından yapılmış olup, 2001 yılında WHO (World Health Organization) tarafından geliştirilmiştir (57,58).

USG'ye göre karaciğer kistlerinin sınıflandırılması ve özellikleri Tablo 4'te verilmiştir.



Şekil 6. *E. granulosus* yaşam döngüsü (56).

Yetişkin *E. granulosus* 1 kesin konağın ince bağırsağında bulunur. Gebe proglottidler 2 dışıyla atılan ve hemen bulaşıcı olan yumurtaları serbest bırakır. Uygun bir ara konak tarafından yutulduktan sonra yumurtalar ince bağırsakta çatlar ve 3 bağırsak duvarını delerek dolaşım sistemi aracılığıyla çeşitli organlara, özellikle karaciğer ve akciğerlere göç eden altı kancalı onkosferleri serbest bırakır. Onkosfer bu organlarda, 4 giderek büyüyen, kist içeriğini dolduran protoskoleksler ve yavru kistler üreten kalın duvarlı bir kist hidatik haline gelir. Kesin konak, enfekte ara konağın kist içeren organlarını yutarak enfekte olur. Yutulduktan sonra protoskoleksler 5 dışarı çıkar, bağırsak mukozasına yapışır ve 32 ila 80 gün içinde 6 yetişkin aşamalara dönüşür. 1 İnsanlar anormal ara konaklardır ve tesadüfi olarak yumurtaları yutarak enfekte olurlar 2. Onkosferler bağırsakta serbest kalır 3 ve hidatik kistler çeşitli organlarda gelişir 4. Kistler yırtılırsa, serbest kalan protoskoleksler vücudun diğer bölgelerinde ikincil kistler oluşturabilir.

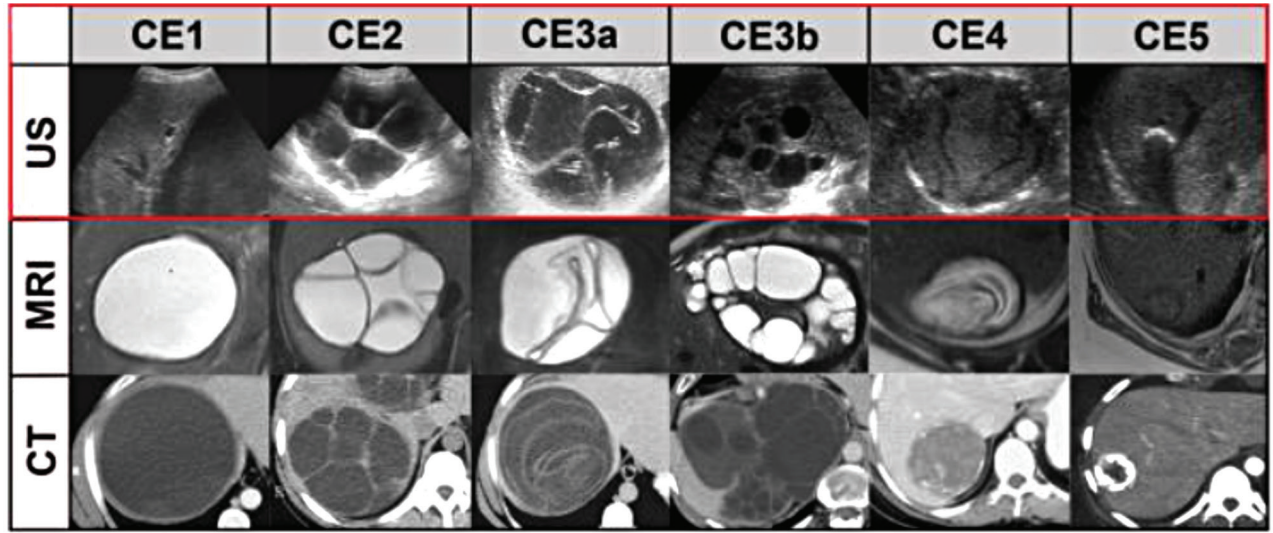
Tablo 4. DSÖ USG'ye göre karaciğer kistlerinin sınıflandırılması

DSÖ Aşaması	Özellikler	Kistin Aktiflik Durumu
C1	Çift çizgi işareti olan uniloküler, aneokik kist	Aktif
C2	Çok bölmeli "rozet benzeri" "bal peteği desenli" kist	Aktif
C3a	Ayrılmış zarlı kist (nilüfer işareti)	Geçiş dönemi
C3b	Katı matristeki kız kistler	Geçiş dönemi
C4	Hererojen kist, yavru vezikül yok	İnaktif
C5	Kireçlenmiş duvarlı katı matris	İnaktif

Tablo 4'te belirtilmiş olan sınıflandırmaya göre tipik BT/MRI/USG görüntüleri Resim 2'de verilmiştir.

Rutin tetkikler arasında KE için özel olarak kullanılacak hiçbir tetkik yoktur. Hiperbilirubinemi ve alkalin fosfataz

(ALP) ile gama glutamil transferazın (GGT) artmış seviyeleri kistin safra yoluna açıldığını gösterebilir (60). KE parazitik bir enfeksiyon olmasına rağmen, eozinofili her zaman mevcut olmayabilir. Serolojik tanı yöntemleri radyolojik tanıyı des-



Resim 2. Karaciğer *E. granulosus* kistinin USG, BT ve MRG ile radyolojik görünümü (59).

tekleme ve takip değerlendirmesi için kullanılmaktadır. Dolaylı hemaglutinasyon (IHA) genellikle nonspesifiktir, enzim bağlantılı ELISA ve immünooblama gibi diğer araştırmalarla birlikte değerlidir (61). IHA ve ELISA'nın eş zamanlı kullanımı %85-%96'ya varan tanı duyarlılığı oranlarıyla ilişkilidir. İmmünooblama genellikle IHA ve ELISA bulgularının kesin olmadığı durumlarda tanıyı doğrulamak için kullanılır. Radyolojik ve serolojik olarak arada kalınan vakalarda ise USG eşliğinde perkütan ince iğne aspirasyonu (FNA) kullanılır. Aspire edilen sıvıda protoskolekslerin, kist membranlarının, ekinokok antijeninin veya ekinokok DNA'sının gözlenmesi tanıyı doğrular (62). FNA prosedürü ilişkili anafilaksi riski nedeniyle titiz bir bakım gerekmektedir ve prosedürden önce hastadan bilgilendirilmiş onamı alınmalıdır çünkü FNA'da %2,5 oranında anafilaksi riski mevcuttur (63). Sekonder KE'yi önlemek için, biyopsiden önce 4 gün ve biyopsiden sonra bir ay boyunca albendazol tedavisi uygulanması önerilmektedir (64).

Tedavi

Karaciğer *E. granulosus* kisti DSÖ USG sınıflamasına göre C1, C3a ve < 5 cm ise albendazol tedavisi uygulanırken, boyutu > 5 cm olan kistlere albendazol ile beraber ponksiyon, aspirasyon, skolosidal bir ajanın enjeksiyonu ve reaspirasyon (PAIR) tedavisi uygulanır. C2, C3b kistlere ise cerrahi veya kataterizasyon ile beraber albendazol tedavisi uygulanırken C4 ve C5 inaktif kistler ise takibe alınır (56).

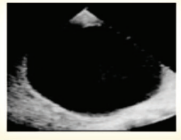











Albendazol *E. granulosus* enfeksiyonunun tedavisinde en sık kullanılan ilaçtır (65). Albendazolün dozu günde 10-15 mg/kg'dır ve tedavi genellikle 3-6 ay sürer. Mebendazolün etkinliği albendazolün etkinliğine benzerdir ancak zayıf emilimi nedeniyle daha uzun bir süre boyunca daha yüksek dozlar gerektirir. Albendazol kullanamayan hastalar için mebendazolün dozu günde 40-50 mg/kg'dır.

Albendazol ile tedavi alan < 5 cm olan CE1, CE3a kistleri için tedavi süresi kesintisiz 3-6 aydır (66).

Medikal tedavi cerrahi operasyondan 4-30 gün önce başlatılmalı ve albendazol için en az 1 ay, mebendazol için ise en az 3 ay devam ettirilmelidir. Spontan veya travmatik kist rüptürü olan hastalarda da medikal tedavi endikedir. Bu vakalarda da en az 1 ay albendazol veya 3 ay mebendazol kullanılmalıdır (67).

Baş ağrısı, mide bulantısı, nötropeni, saç dökülmesi ve hepatotoksisite, albendazol ve mebendazolün en sık bildirilen yan etkileridir. Bahsedilen yan etkileri yaşayan hastalarda lökosit sayımlarının ve karaciğer fonksiyon testlerinin aylık olarak izlenmesi önerilir. Karaciğer yetmezliği, gebelik ve kemik iliği baskılanması durumlarında albendazol tedavisi kontrendikedir.

Medikal tedavi dışında perkütan tedaviler ve cerrahi tedaviler uygulanmaktadır. Perkütan tedavi olarak PAIR yöntemi veya geniş bir tüp aracılığıyla kataterizasyon yöntemi kullanılmaktadır. PAIR tedavi yöntemi daha popüler bir yöntem olup kist

Evre	Ultrasonografik Görünüm	Şematik Görsel	Karakteristik	Yorumlama	Önerilen Prosedür
CE1			Çift duvar işaretli uniloküle kist	Aktive kist (canlı)	ABZ 3-6 ay (küçük kist <5 cm) veya Perkütan tedavi (PA(IR)) ve 1-6 ay ABZ (kist 5-10 cm) veya Cerrahi + 1-3 ay ABZ (kist >10 cm)
CE2			Kız kistlere benzeyen düzenli, avasküler 'septasyon' içeren tek katlı kist	Aktive kist (canlı)	Cerrahi + 1-3 ay ABZ veya Modifiye perkütan tedavi + 1-3 ay ABZ veya Kist küçükse tek başına ABZ 3-6 ay
CE3a			Kist içinde yüzen, sürekli hiperekoik ince ve düzenli membranlar	Geçiş (Değişken canlı)	ABZ 3-6 ay (küçük kist <5 cm) veya Perkütan tedavi (PA(IR)) ve 1-6 ay ABZ (kist 5-10 cm) veya Cerrahi + 1-3 ay ABZ (kist >10 cm)
CE3b			Baskın olarak kız kistleri olan katı kistler	Geçiş (Değişken canlı)	Cerrahi + 1-3 ay ABZ veya Modifiye perkütan tedavi + 1-3 ay ABZ veya kist küçük ise ABZ 1-6 ay
CE4			Heterojen, avasküler katı içeriğe gömülü parazitik membranlar (yün yumağı görünümü)	Inaktif (Düşük veya hiç canlılık yok)	İzle ve Bekle
CE5			Yumurta kabuğunun duvarı kalsifikasyon nedeniyle solid kistler	Inaktif (Hiç canlılık yok)	İzle ve Bekle

Resim 3. *E. granulosus* WHO sınıflandırması ve önerilen tedaviler (70).

ABZ: Albendazol.

içerisine skolosidal bir ajan [formalin, hidrojen peroksit, hipertonic (%20) salin, klorheksidin, %95'lik etil alkol, setrimid (amonyum tuzu)] enjekte edilerek germinal membranın tahrip edilmesi ile etki göstermektedir. Ancak PAIR tedavi yöntemi yavru veziküller içeren kistler ve daha yüksek katı içeriğe sahip çok veziküllü kistler için uygun değildir. Bu durumlarda ise geniş bir tüp aracılığıyla kataterizasyon uygulanmaktadır (68,69). Kistin safra yoluna açıldığı durumlarda ve postoperatif biliyer komplikasyonlarında tedavi edici ERCP endikedir. KE tedavisi Resim 3'te verilmiştir.

ECHINOCOCCUS MULTILOCULARIS

Echinococcus multilocularis (*E. multilocularis*); alveolar ekinokokkozis (AE) kliniği oluşturan kuzey yarımkürede önemli ölçüde görülebilen bir zoonozdur. KE dünya çapında yaygın izlense de, AE sadece kuzey yarımkürede görülmektedir. AE; Rusya, Orta Asya, Çin, Kuzey Japonya, Orta Batı Avrupa, Doğu

Avrupa, Türkiye ve Alaska'da daha yaygındır. Ekinokok yumurtalarına maruz kalma mesleki ve davranışsal faktörlerden etkilenir. KE insidansı, koyun yetiştiriciliğinin yaygın olduğu bölgelerde en yüksektir, ancak AE ile karşılaşma riski, vahşi doğada daha fazla zaman geçiren insan gruplarında artar (71).

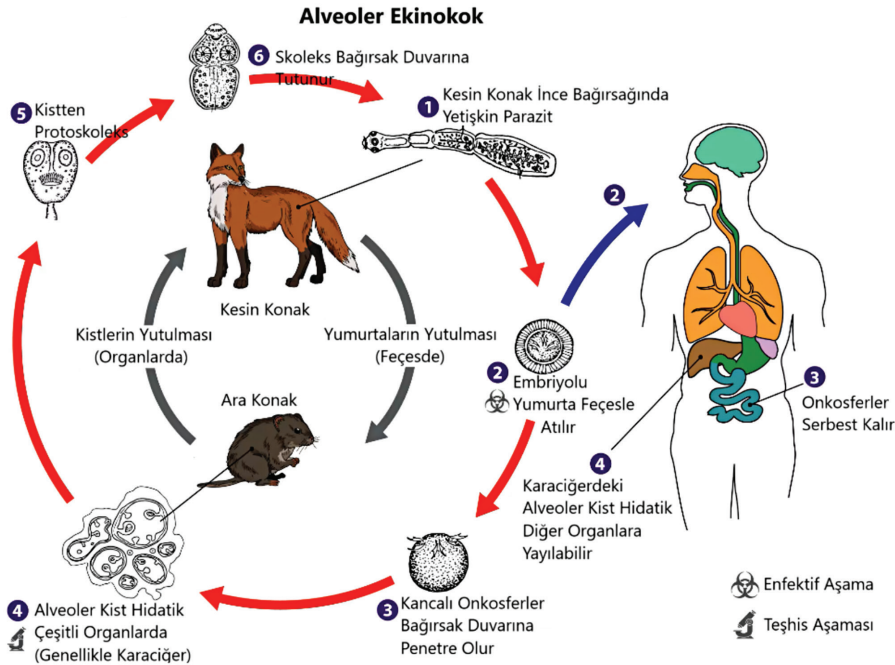
AE kesin konağı tilkiler olup normal yaşam döngüsü ara konakları ise kemirgenlerdir. İnsanlar ise AE yaşam döngüsünde tesadüfen karşılaşmakta ya da anormal ara konak diye ifade edilmektedir. AE öncelikle karaciğerde görülür ve yavaş büyüyen malign tümörleri taklit eden bir profil gösterir ve tedavi edilmezse ölümcül seyredir. AE klinik semptomları etkilenen organın türüne ve invazyonun derecesine göre değişir. Metasestod öncelikli olarak etkilenen karaciğerden akciğerler, beyin ve kemik gibi diğer organlara infiltrasyon ve metastaz yoluyla yayılır. Beyin metastazı çok nadirdir ve hastaların yalnızca %1'inde bildirilmiştir (72). Sarılık ve epigastrik ağrı, hepatik invazyondaki birincil semptomlardır ancak kilo kaybı

ve halsizlik de gelişebilir. Vasküler yapıların ve safra yollarının invazyonunda ise kolanjit, karaciğer apseleri, sekonder siroz, portal hipertansiyon ve Budd-Chiari sendromunun geliştiği bildirilmiştir (73). AE kliniğinde tesadüfi olarak akciğer tutulumu da izlenebilir ve bu durumlarda göğüs ağrısı, öksürük, dispne ve hemoptizi gibi semptomlar görülmektedir. Akciğer tutulumu primer olarak lezyonun hematojen yayılımı veya transdiyafragmatik yolla doğrudan invazyon yoluyla gelişmektedir (74). Merkezi sinir sistemi tutulumunda ise yer kaplayıcı, bası yapan bir lezyonda olduğu gibi semptomlar meydana gelmektedir. Artmış intrakraniyal basınç, kronik baş ağrısı, baş dönmesi, bulantı-kusma, nöbetler, dizartri, hemiparezi, afazi, ataksi ve kranial sinir tutulumuna bağlı semptomlar gelişmektedir (75). Kistlerden protoskolekslerin serbest kalmasıyla, bazen “sekonder ekinokokoz” olarak adlandırılan diğer organlara (örneğin akciğerler, beyin, kalp, kemik) metastaz veya yayılma görülmektedir.

Yaşam Döngüsü

Yetişkin *E. multilocularis* kesin konağın ince bağırsağında bulunur. Gebe proglottidler dışkıyla atılan ve hemen bulaşıcı olan yumurtaları serbest bırakır. Uygun bir ara konak tarafından yutulduktan sonra yumurtalar ince bağırsakta çatlar ve bağırsak duvarını delen ve dolaşım sistemi boyunca öncelikle karaciğer olmak üzere çeşitli organlara göç eden altı kancalı bir onkosfer, serbest bırakır. Onkosfer ardışık dışa doğru tomurcuklanma ile çoğalan çok odacıklı (“multiloküler”), ince duvarlı bir hidatik kiste dönüşür. Bu kistlerin içinde çok sayıda protoskoleks gelişir. Kesin konak, enfekte ara konağın kist içeren organlarını yutarak enfekte olur. Yutulduktan sonra protoskoleksler dışarı doğru açılır, bağırsak mukozasına tutunur ve 32-80 gün içinde erişkin evreye ulaşır. İnsanlar bu yaşam döngüsünde anormal ara konaklar olarak yer alır ve yumurtaları yutarak enfekte olurlar. Onkosferler bağırsakta serbest bırakılır ve karaciğerde kistler gelişir.

E. multilocularis yaşam döngüsü Şekil 7’de verilmiştir.



Şekil 7. *E. multilocularis* yaşam döngüsü (76).

Yetişkin *E. multilocularis* 1 kesin konağın ince bağırsağında bulunur. Gebe proglottidler 2 dışkıyla atılan ve hemen bulaşıcı olan yumurtaları serbest bırakır. Uygun bir ara konak tarafından yutulduktan sonra yumurtalar ince bağırsakta çatlar ve bağırsak duvarını delen ve dolaşım sistemi boyunca öncelikle karaciğer olmak üzere çeşitli organlara 3 göç eden altı kancalı bir onkosfer, serbest bırakır. Onkosfer ardışık dışa doğru tomurcuklanma ile çoğalan çok odacıklı (“multiloküler”), ince

duvarlı bir hidatik kiste dönüşür. Bu kistlerin içinde çok sayıda protoskoleks gelişir. Kesin konak, enfekte ara konağın kist içeren organlarını yutarak enfekte olur. Yutulduktan sonra protoskoleksler dışarı doğru açılır, bağırsak mukozasına tutunur ve 32-80 gün içinde erişkin evreye ulaşır. 4 5 6 1 İnsanlar bu yaşam döngüsünde anormal ara konaklar olarak yer alır ve yumurtaları yutarak enfekte olurlar 2. Onkosferler 3 bağırsakta serbest bırakılır ve karaciğerde kistler gelişir 4.

Tanı

AE tanısı için aşağıdaki dört kriterden en az ikisinin mevcut olması gerekir:

1. Görüntüleme ile gösterilen karakteristik lezyonlar,
2. Laboratuvar testlerinde tespit edilen *Echinococcus* antijenlerine özgü serum antikorları,
3. *E. multilocularis* metastesodlarının patolojik doğrulanması,
4. Klinik örneklerde parazit nükleik asitlerinin tanımlanması (77).

AE tanısında rutin laboratuvar tetkikleri spesifik sonuç vermez. Eritrosit sedimentasyon hızı çoğu vakada artmıştır, eozinofili genellikle saptanmaz, çoğu vakada hipergamaglobülinemi mevcuttur. İmmünohistokimya testleri, daha spesifik antijenlerin varlığı nedeniyle AE tanısında KE'ye kıyasla daha güvenilirdir. ELISA *E. multilocularis* antijenleriyle yüksek duyarlılık ancak daha düşük özgüllük gösterir. AE vakalarında serum antikorlarının belirlenmesi için en iyi seçenek, Em2, Em18, Em-alkali fosfataz (pAP) ve C-antijeni gibi saflaştırılmış antijenleri veya EmII/3–10, Em10 ve Em13 gibi rekombinant antijenleri kullanmaktır. Bu antijenlerle %90-100 duyarlılık oranları ve %95-100 özgüllük oranları mevcuttur (76,78). Diğer tanısal yöntemler ise hastalığın erken tanısında tamamlayıcı bir role sahiptir. Parazitin histopatolojik varlığı ve cerrahi veya perkütan biyopsi ile elde edilen örneklerde PCR, direkt immüno floresan veya immünohistokimya testleri ile AE DNA'sının tespiti önemli tanı kriterleridir (78).

Radyolojik Görüntüleme

AE tanısı koyulurken radyolojik görüntüleme yöntemleri önemli bir rol oynarken, kesin tanı koymak için histopatolojik incelemeler ve PCR analizi kullanılır. Görüntüleme için USG, BT ve MRG dahil olmak üzere geleneksel görüntüleme yöntemleri kullanılırken (79) son zamanlarda kontrastlı ultrasonografi (CEUS), difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DWI), manyetik rezonans spektroskopisi (MRS), pozitron emisyon tomografisi-bilgisayarlı tomografi (PET-BT) kullanılarak hastalığın tanı ve takibi konusunda yeni çalışmalar yapılmaktadır.

Sınıflandırma, Evreleme

Alveolar Ekinokokkozisin Ortak Gözetimi için Avrupa Ağı ve Ekinokokkozis Üzerine Dünya Sağlık Örgütü Gayri Resmi Çalışma Grubu (WHO-IWGE), esas olarak görüntüleme bulgularına dayanan PNM sistemi adı verilen bir klinik sınıflandırma geliştirmiştir (Tablo 5). PNM sınıflandırması, kötü huylu süreçlerin sınıflandırılmasında yaygın olarak kullanılan Tümör-Nod-Metastaz (TNM) sınıflandırmasına benzer bir sistemdir. Bu sınıflandırma sistemi parazitin yaygınlığını, hangi organların etkilendiğini belirler ve hastalığın derecesini gösterir. Böylece hastanın klinik durumu kısaca standardize edilerek en iyi tedavi seçeneklerini sağlamak ve klinisyenlere hastalığın seyri hakkında rehber oluşturmak amaçlanmıştır (80). Kategori P parazitin karaciğere yayılmasını, kategori N bitişik organların etkilendiğini ve kategori M uzak metastazları gösterir.

Tablo 5. *Echinococcus multilocularis* sınıflandırılması için PNM sistemi

P	Primer Lezyonun Hepatik Lokalizasyonu
PX	Birincil lezyon değerlendirilemiyor
P0	Saptanabilir karaciğer lezyonu yok
P1	Proksimal vasküler ve/veya safra tutulumu olmayan periferik lezyonlar
P2	Bir lobun proksimal vasküler ve/veya safra tutulumu olan merkezi lezyonlar
P3	Her iki lobun hiler vasküler ve safra tutulumu ve/veya iki hepatik venin tutulumu olan merkezi lezyonlar
P4	Portal ven, inferior vena kava veya hepatik arterler ve safra ağacı boyunca uzanan herhangi bir lezyon
N	Komşu Organ veya Dokuların Karaciğer Dışı Tutulumu
NX	Değerlendirilemiyor
NO	Bölgesel katılım yok
NI	Bitişik organ veya dokuların bölgesel tutulumu
M	Uzak Metastazların Varlığı veya Yokluğu
MX	Tamamen değerlendirilemiyor
E0	Metastaz yok
MI	Metastaz var

Not: Primer olarak hepatik tutulumu göre komşu organ ve dokular arasında diyafram, akciğerler, plevra, perikard, kalp, mide ve duodenum duvarı, böbrek üstü bezleri, periton, retroperiton, parietal duvar (kaslar, deri, kemik), pankreas, bölgesel lenf düğümleri, hepatik bağlar ve böbrek bulunur. -Uzak metastaz yerleri arasında akciğerler, uzak lenf düğümleri, dalak, böbrek, merkezi sinir sistemi, orbitalar, kemik, cilt, kas, uzak periton ve retroperiton bulunur.

Tablo 6. *Echinococcus multilocularis* tedavi seçenekleri

Sınıflandırma	Ameliyat	Girişimsel Tedavi	Medikal Tedavi	Takip
P1N0M0	Radikal rezeksiyon	—	2 yıl boyunca adjuvan BMZ	- Seroloji + USG her 6 - 24 ayda bir - MRI veya PET/BT her 2 - 4 yılda bir - 10 yıl içinde tekrarlama olmaması halinde iyileşmiş olarak kabul edilir (PET/BT)
P2N0M0	Radikal rezeksiyon	—	2 yıl boyunca adjuvan BMZ	- Seroloji + USG her 6 - 24 ayda bir - MRI veya PET/BT her 2 - 4 yılda bir - 10 yıl içinde tekrarlama olmaması halinde iyileşmiş olarak kabul edilir (PET/BT)
P3N0/N1M0	Seçilmiş vakalarda	Eğer gerekirse	Sürekli olarak	- Seroloji + USG her 6 - 12 ayda bir - MRI veya PET/BT her 2 yılda bir - Evreleme/ameliyat için uygunluğun yeniden değerlendirilmesi
P4N0/N1M0/M1	Seçilmiş vakalarda	Eğer gerekirse	Sürekli olarak	- Seroloji + USG her 6-12 ayda bir - MRI veya PET/BT her 2 yılda bir - Evreleme/ameliyat için uygunluğun yeniden değerlendirilmesi

BMZ: Benzimidazol; USG: Ultrasonografi; MRI: Manyetik rezonans görüntüleme; PET/BT: Pozitron emisyon tomografi/Bilgisayarlı tomografi

Tedavi

E. multilocularis PNM sınıflandırmasına yönelik tedavi seçenekleri Tablo 6'da verilmiştir.

AE tedavisini optimize etmek için multidisipliner ve kişiselleştirilmiş bir yaklaşım çok önemlidir. Benzimidazol (BMZ) tedavisi ve cerrahisi yönetimin temel taşlarıdır; PNM sınıflandırması kullanılarak hastalığın evresine yönelik tedavi modalitesi uyarlanmıştır. Küratif yaklaşım, uydu lezyonlar dahil tüm lezyonların tamamen çıkarıldığı radikal cerrahinin ardından 2 yıllık bir BMZ tedavisini içermektedir. Ameliyat öncesi BMZ uygulamasına dair kanıt bulunmamaktadır, ancak klinik deneyimlere göre sıkı BMZ tedavisi altında AE karaciğer lezyonlarında dikkate değer gerileme görülebilmektedir ve bu da aylar hatta yıllar sonra tam cerrahi rezeksiyona olanak sağlamaktadır.

Ortotopik karaciğer nakli Avrupa'da nadiren kullanılır ve karaciğer yetmezliği veya ekstrahepatik AE lokalizasyonları olmayan tekrarlayan yaşamı tehdit eden kolanjit atakları öyküsü olan inoperabl vakalar için uygulanabilir bir seçenektir. Karaciğer naklinden sonra erken dönemde BMZ'nin tekrar uygulanması, immünoşüpresyondan kaynaklanan nüksetmeyi önlemek için önemlidir (81).

Safra kesesi ve yollarında kolestaza bağlı sarılık ve kolanjit gibi komplikasyonlar AE'de yaygındır ve hastaların %10-30'unda

görülür (82,83). Özellikle geç safra kesesi komplikasyonları (3 yıldan uzun tedaviden sonra) yüksek mortalite ile ilişkilidir (84). Akut komplikasyonları olan hastaların endoskopik müdahaleler ve antibiyotik tedavileri için hastaneye yatırılması gerekmektedir.

ASCARIS LUMBRICOIDES

Ascaris lumbricoides (*A. lumbricoides*) insanların gastrointestinal sisteminde yaşar. Erişkin solucanın yaşam süresi yaklaşık 6 ila 18 aydır. Erişkin solucan, eşeyssel dimorfizme sahip uzun, uzamış, silindirik bir organizmadır. *A. lumbricoides* dünya çapında %25'lik genel bir yaygınlıkta olup tahmini 1,4 milyar kişi enfektedir. Askariasis Hindistan, Çin, Afrika ve Latin Amerika'da yaygın olarak görülmektedir. Japonya'da görülme sıklığı zamanla azalmış olup artık sadece %0,04 civarındadır. Enfeksiyon Avrupa'daki büyük şehirlerde nadirdir ancak bazı kırsal alanlarda yüksek yaygınlık görülür. Amerika Birleşik Devletleri'nde yaklaşık 4 milyon kişi enfektedir ve askariasis üçüncü yaygın helmint enfeksiyonu olarak bilinmektedir. Enfekte olanların ise çoğu gelişmekte olan ve sosyoekonomik olarak düşük olan ülkelerden gelen göçmenlerdir (85). Askaris enfeksiyonlarının çoğu asemptomatik olup klinik hastalık ise ağır solucan yükü olan küçük bir yüzdelik orandaki bireyle sınırlıdır. Her yıl tahmini 1,2 ila 2 milyon klinik hastalık vakası meydana gelir ve yaklaşık 20.000 ölüm gerçekleşir.

A. lumbricoides'e bağlı semptomlar tutulan organın disfonksiyonu ile karşımıza çıkar. Askaris, pulmoner göç ve olgunlaşma sırasında Askaris pnömonisi sendromuna neden olur (86). Enfektif larvaların yutulmasından 4 ila 16 gün sonra akciğerle ilgili semptomlar ortaya çıkar ve 2-3 hafta sürer. Hastalar mevsimsel sık spazmodik öksürük, hırıltı, nefes darlığı ve retrosternal sıkıntı ile gelmektedirler. Tanı, periferik eozinofili ve balgamda veya gastrik aspiratta filariform larvaların varlığı ile konmaktadır. Bağırsak lümenini tıkayan solucanlar nedeniyle iskemik bir klinik sonrasında rezeksiyon durumu gelişebilir. Apendiks lümenini tıkaması ile apendiküler kolit, akut apandisit gelişebilir (87). Gastrik askariasis sendromu, solucanlar mideye ve yemek borusuna göç ettiğinde ortaya çıkar (88). Gastrik askariasis, solucanla ilişkili pilor tıkanıklığı, tekrarlayan gece boğulmaları ve retrosternal tahriş gibi dispeptik semptomlara neden olmaktadır. Hepatobiliyer ve pankreatik askariasis (HPA), *A. lumbricoides*'in duodenumdan safra ve pankreas kanalı lümenine girmesiyle oluşur. Hasta safra ve pankreas hastalığı semptomlarıyla karşımıza gelmektedir (89). Askariasis tutulumuna bağlı olarak geniş bir klinik spektrumu mevcuttur. Tablo 7'de klinik ve patogenez özetlenmiştir.

Hepatobiliyer ve Pankreatik Askariasis

Hepatobiliyer ve pankreatik askariasis (HPA) insan askariasisinin bir türü olup, günümüzde endemik bölgelerde daha sık görülmektedir. Son derece endemik bir bölge olan Keşmir'den yapılan Hindistan çalışmalarında, kanıtlanmış safra ve pankreas bozuklukları olan 109 hastanın %36,7'sinde askariasisin neden olduğu bulunmuştur (90). HPA, Güney Afrika'daki çocuklarda oldukça sık görülürken Filipinler'de tüm

safra hastalıklarının %20'sinin ölü veya canlı kurtçuklardan kaynaklandığı bildirilmektedir. HPA kadınlarda daha sık görülmekte olup ortalama yaş 35, yaş aralığı ise 4 ila 70'dir (91). Askariasis çocuklarda daha sık görülür, ancak HPA çocuklarda daha az görülür (92). Bunun nedeni ampuller orifisin daha küçük olması olabilir. HPA genellikle hamile kadınlarda görülür ve muhtemelen hormon kaynaklı ampuller orifisin gevşemesi ve genişlemesi nedeniyle askarislerin safra ve pankreas kanallarına girmesi kolaylaşır.

Patogenez

Askarisin doğal yaşam alanı ince bağırsak olup HPA organizmaların duodenuma proksimal hareketi ile başlar (duodenal askariasis). Ağır solucan yükü, askarislerin ileri yürüyüşündeki ana faktördür. Askarisler açıklıkları keşfetme eğilimindedir ve duodenumda organizma tekrar tekrar ampulla Vater'in açıklığına girip çıkar. Yetişkin solucan ampulla Vater, safra kesesi, safra yolları ve pankreas kanalı açıklığını tıkar. Ek olarak, solucanın kıvrınma hareketleri belirgin sfinkter spazmını ve dismotiliteyi uyarır (93). Duodenal askariasisli hastalar şiddetli safra koliği ile gelmekte olup bu hastaların bazılarında akut pankreatit kliniği gelişebilir. Askarisler sıklıkla safra kanalına girer ve safra kanalı lümeni boyunca yukarı doğru ilerler (koledok askariasis). Safra kanalı lümenine yerleşen askariasisler kistik kanal ağzına girer ve onu tıkayarak obstrüktif kolesistite neden olur. Askariasisler sıklıkla intrahepatik kanallara hareket eder (hepatik askariasis) ve sol intrahepatik safra yollarına sağa göre daha sık ulaşılır. Hepatik kanallarda kurtlar çeşitli derecelerde akut kolanjite yol açar. Bu tür hastaların bir kısmı süpüratif kolanjit, septisemi ve septik şokla başvurur ve safra yollarını rahatlatmak için yoğun bakım te-

Tablo 7. Askariasis klinik spektrumu

Hastalık Sınıflandırması	Patogenez	Klinik
Askaris pnömonisi	Larvaların akciğere göçü	Kendi kendini sınırlayan zatürre Yoğun bakım ünitesine kabul edilmesi gereken status astmatikus
Bağırsak askariasisi	Bağırsak lümeninde askaris agregasyonu	Bağırsak tıkanıklığı, bağırsak enfarktüsü, iskemisi
Apendiküler askariasis	Apendiks ağzını tıkayan askaris	Apendiküler kolik, apandisit
Peritonal askariasis	Askarisle ilişkili bağırsak perforasyonu	Peritonit, septik şok
Mide askariasisi	Mide ve yemek borusunda askarisler	Pilor tıkanıklığı, gece boğulması, benzersiz retrosternal kaşıntı
Hepatobiliyer ve pankreatik askariasis	Ampuller orifisi istila eden duodenum askariasisi	Akut kolanjit, akalküloz kolesistit, karaciğer apsesi, akut pankreatit, hepatolithiasis

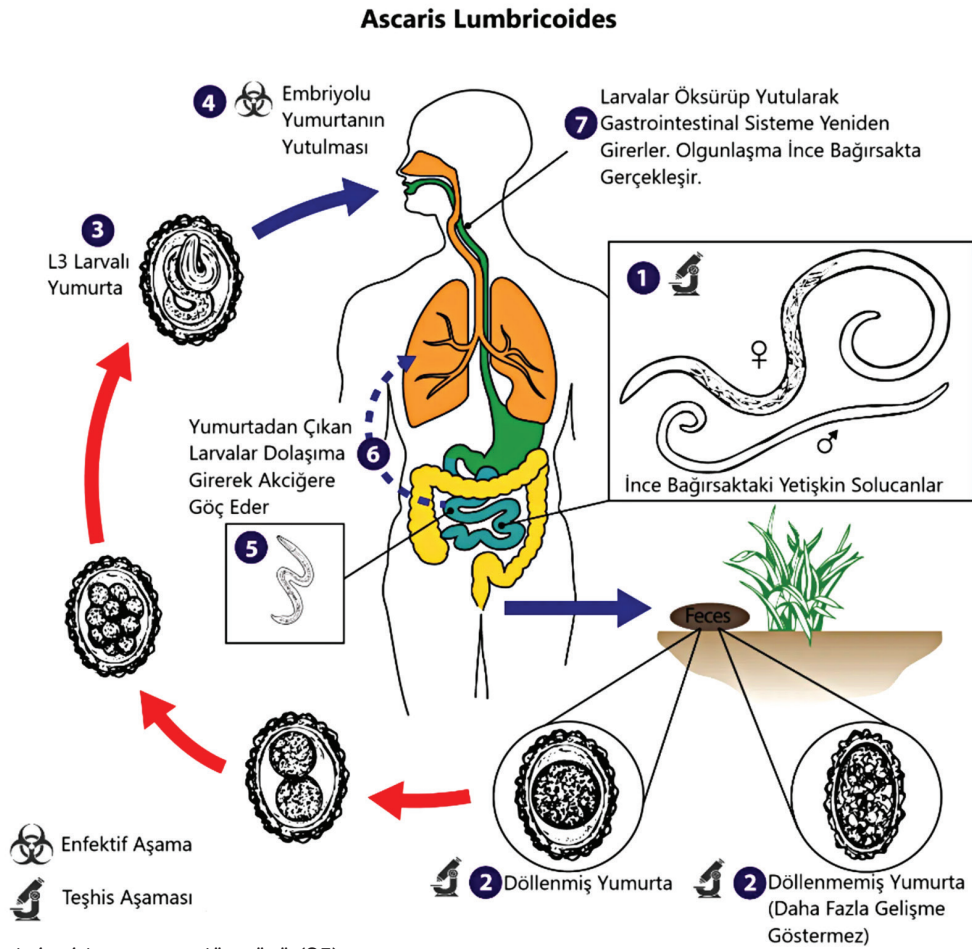
davisi ve acil endoterapiye ihtiyaç duyarlar. Daha az sıklıkla askariasisler safra kesesine girer (safra kesesi askariasisi) ve bu tür hastalar kolik ağrı ve kolesistit ile başvururlar (94). Ascaris daha az görülse de pankreatik kanala da girebilir ve gelişen obstrüksiyon nedeniyle hastalarda ölümcül seyredabilen nekrotizan pankreatit kliniği meydana gelebilir (95).

Yaşam Döngüsü

Yetişkin solucanlar ince bağırsağın lümeninde yaşar. Bir dişi günde yaklaşık 200.000 yumurta üretebilir ve bunlar dışkıyla atılır. Döllenen yumurtalar yutulabilir ancak enfeksiyöz değildir. Larvalar, çevresel koşullara (optimum: nemli, sıcak, göl-

geli toprak) bağlı olarak, fertil yumurtalar içerisinde 18 gün ile birkaç hafta sonra enfeksiyöz hale gelir. Enfeksiyöz yumurtalar yutulduktan sonra larvalar yumurtadan çıkar, bağırsak mukozasını istila eder ve portal, ardından sistemik dolaşım yoluyla akciğerlere taşınır. Larvalar akciğerlerde daha fazla olgunlaşır (10 ila 14 gün), alveolar duvarlara nüfuz eder, bronşiyal ağaçtan boğaza kadar çıkar ve yutulur. İnce bağırsağa ulaştıklarında yetişkin solucanlara dönüşürler. Enfeksiyöz yumurtaların yutulmasından yetişkin dişi tarafından yumurtlamaya kadar 2 ila 3 ay gerekir. Yetişkin solucanlar 1 ila 2 yıl yaşayabilir.

A. lumbricoides yaşam döngüsü Şekil 8'de verilmiştir.



Şekil 8. *A. lumbricoides* yaşam döngüsü (95).

Yetişkin solucanlar 1 ince bağırsağın lümeninde yaşar. Bir dişi günde yaklaşık 200.000 yumurta üretebilir ve bunlar dışkıyla atılır 2. Döllenenmiş yumurtalar yutulabilir ancak enfeksiyöz değildir. Larvalar, 3 çevresel koşullara (optimum: nemli, sıcak, gölge toprak) bağlı olarak, fertil yumurtalar içerisinde 18 gün ile birkaç hafta sonra enfeksiyöz hale gelir. Enfeksiyöz yumurtalar yutulduktan sonra 4 larvalar yumurtadan çıkar, 5 bağırsak mu-

kozasını istila eder ve portal, ardından sistemik dolaşım yoluyla akciğerlere taşınır 6. Larvalar akciğerlerde daha fazla olgunlaşır (10 ila 14 gün), alveolar duvarlara nüfuz eder, bronşiyal ağaçtan boğaza kadar çıkar ve yutulur 7. İnce bağırsağa ulaştıklarında yetişkin solucanlara dönüşürler. Enfeksiyöz yumurtaların yutulmasından yetişkin dişi tarafından yumurtlamaya kadar 2 ila 3 ay gerekir. Yetişkin solucanlar 1 ila 2 yıl yaşayabilir.

Tedavi

A. lumbricoides tedavi seçenekleri, etkinlikleri ve etki mekanizmaları Tablo 8'de verilmiştir.

Endoskopik ve cerrahi müdahaleler, hastalar hastaneye yatıştan sonraki birkaç gün içinde konservatif medikal tedaviye yanıt vermezse veya solucan 3 hafta ilaç kullanımına rağmen safra ağacından atılmazsa endikedir. Akut piyojenik kolanjit durumu ise çoğu vakada safra dekompresyonu veya drenajı gerektirir (96). Ampuller açıklıktan ERCP ile endoskopik solucan çıkarılması safra koligindeki semptomları hızla giderir. Bu, akut piyojenik kolanjite acil bir önlem olarak da gerekli olabilir. Neredeyse %100 vakada ampulladan endoskopik solucan çıkarma başarılıdır ve %90 vakada safra kanallarından balon veya basket katater kullanılarak çıkarılmaktadır. Bu

tür vakalarda endoskopik prosedürlerin komplikasyonları düşüktür (%6) ve bu semptomlar da çoğunlukla hipotansiyon ve kolanjitten oluşmaktadır (97). Safra kesesi askariazisi genellikle kolesistektomi gerektirir. Hastanede yatış sırasında kötüleşen hastalarda solucan çıkarımı için ERCP mevcut değilse laparotomi gerekmektedir.

HPA, endemik bölgelerde yaygın izlenmekte olup sıklıkla karın ağrısı ile karşımıza çıkmaktadır. Çoğunlukla USG ve ERCP ile teşhis edilir ancak birçok vakada safra yollarında aktif göçü nedeniyle gözden kaçabilmektedir. İyi bir prognoza sahiptir ve oral antihelmintik tedaviye yanıt verir. Yanıt vermeyenlerde (akut piyojenik kolanjit, safra kesesinde solucan vs.), solucanın endoskopik ve cerrahi olarak çıkarılması gerekmektedir.

Tablo 8. *Ascaris lumbricoides* tedavisi

İlaç	Kontrendikasyon	Etkinlikleri (%)	Etki Mekanizması
Tek doz pirantel pamoat (11 mg/kg, max 1 gr)	Gebelik ve 2 yaş altında	90 - 100	Spastik paralizi
Tek doz albendazol 400 mg (< 2 yaş için 200 mg)	Gebelik	100	Glikoz alımını engeller
Tek doz levamisol 2,5 mg/kg	Gebelik ve renal yetmezlik	90	Spastik paralizi ardından flask paralizi
Mebendazol 100 mg/gün 3 gün	Gebelik ve 2 yaş altında	100	Glukoz alımını ve asetilkolin esterazı inhibe ederek immobilizasyona neden olur
Piperazin sitrat 75 mg/kg/doz 2 gün Max 3,5 gr/gün	Konvulsif bozukluk	90 - 100	Asetilkolin bloke ederek flask paralizi

SONUÇ

Paraziter hastalıklar toplumumuzda çok sık görülebilen ancak bir o kadar da atlanılabilen enfektif bir süreçtir. Özellikle de üçüncü dünya ülkeleri gibi sosyoekonomik ve bilinç düzeyi düşük topluma sahip ülkelerde görülme insidansında artış mevcuttur. Paraziter hastalıkların tanı sürecinde öncelikli olarak şüphe duyulmalıdır, bu nedenle hastadan alınan anamnez, semptom ve fizik muayene bulguları çok büyük önem taşımaktadır. Her parazit türünün klinik yansımada farklılıklar izlenmesine rağmen hepatobilyer, gastrointestinal

ve respiratuvar sistem ile ilgili semptomu olan hastalarda her zaman olası paraziter hastalıklar akılda bulundurulmalıdır. Bu konu ile ilgili birçok çalışma, yayın olmasına rağmen tanı, tedavi ve takip süreci ile ilgili güncel veriler yeterli değildir. Bu nedenle güncel literatür verilerinin artması için paraziter hastalık tanısı konulan uygun hastaların tanı, tedavi ve takip süreleri ilgili bildiride bulunulmalıdır.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

KAYNAKLAR

- Deslyper G, Doherty DG, Carolan JC, Holland CV. The role of the liver in the migration of parasites of global significance. *Parasit Vectors*. 2019;12(1):531.
- Tsukanov VV, Vasyutin AV, Tonkikh JL. Parasites of the liver: A global problem? *World J Gastroenterol*. 2024;30(30):3554-9.
- Akhondi H, Sabih DE. Liver Abscess. 2023 Jul 3. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 30855818.
- Kannathasan S, Muruganathan A, Kumanan T, et al. Epidemiology and factors associated with amoebic liver abscess in northern Sri Lanka. *BMC Public Health*. 2018;18:118.

5. Stanley SL. Amoebiasis. *The Lancet*. 2003;361(9362):1025-34.
6. Lardière-Deguelte S, Ragot E, et al. Hepatic abscess: Diagnosis and management. *J Visc Surg*. 2015 Sep;152(4):231-43.
7. Arellano-Aguilar G, Marín-Santillán E, Castilla-Barajas JA, Bribiesca-Juárez MC, Domínguez-Carrillo LG. A brief history of amoebic liver abscess with an illustrative case. *Rev Gastroenterol Mex*. 2017;82(4):344-348. English, Spanish.
8. Albenmoussa A, Sanai FM, Singhal A, et al. Liver abscess presentation and management in Saudi Arabia and the United Kingdom. *Ann Saudi Med*. 2011;31(5):528-32.
9. Wuerz T, Kane JB, Boggild AK, et al. A review of amoebic liver abscess for clinicians in a nonendemic setting. *Can J Gastroenterol*. 2012;26(10):729-33.
10. Jackson-Akers JY, Prakash V, Oliver TI. Amebic Liver Abscess. 2023 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 28613582.
11. Saidin S, Othman N, Noordin R. Update on laboratory diagnosis of amoebiasis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2019;38(1):15-38.
12. Guevara Á, Vicuña Y, Costales D, et al. Use of Real-Time Polymerase Chain Reaction to Differentiate between Pathogenic *Entamoeba histolytica* and the Nonpathogenic *Entamoeba dispar* in Ecuador. *Am J Trop Med Hyg*. 2019;100(1):81-2.
13. Ali IK. Intestinal amebae. *Clin Lab Med*. 2015;35(2):393-422
14. Zulfiqar H, Mathew G, Horrall S. Amebiasis. 2023 Jun 25. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 30137820.
15. Waghmare M, Shah H, Tiwari C, Khedkar K, Gandhi S. Management of Liver Abscess in Children: Our Experience. *Euroasian J Hepato-Gastroenterol*. 2017;7(1):23-6.
16. Moazeni M, Ahmadi A. Controversial aspects of the life cycle of *Fasciola hepatica*. *Exp Parasitol*. 2016;169:81-9.
17. Beesley NJ, Caminade C, Charlier J, et al. *Fasciola* and fasciolosis in ruminants in Europe: Identifying research needs. *Transbound Emerg Dis*. 2018;65(Suppl 1):199-216.
18. Aydın Z, Düzenli T, Köseoğlu H. Acute Cholangitis of *Fasciola Hepatica*: A Surprising Diagnosis in Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. *Bozok Med J*. 2022;12(1):33-6.
19. Tolan RW. Fascioliasis Due to *Fasciola hepatica* and *Fasciola gigantica* Infection: An Update on This 'Neglected' Neglected Tropical Disease. *Laboratory Medicine*. 2011;42(2):107-16.
20. Sezgin O, Altıntaş E, Dişibeyaz S, Sarıtaş U, Sahin B. Hepatobiliary fascioliasis: clinical and radiologic features and endoscopic management. *J Clin Gastroenterol*. 2004;38(3):285-91.
21. Lalor R, Cwiklinski K, Calvani NED, et al. Pathogenicity and virulence of the liver flukes *Fasciola hepatica* and *Fasciola Gigantica* that cause the zoonosis Fasciolosis. *Virulence*. 2021;12(1):2839-67.
22. Sarkari B, Khabisi SA. Immunodiagnosis of Human Fascioliasis: An Update of Concepts and Performances of the Serological Assays. *J Clin Diagn Res*. 2017;11(6):OE05-OE10.
23. Cwiklinski K, O'Neill SM, Donnelly S, Dalton JP. A prospective view of animal and human Fasciolosis. *Parasite Immunol*. 2016;38(9):558-68.
24. George SD, Vanhoff K, Baker K, et al. Application of a coproantigen ELISA as an indicator of efficacy against multiple life stages of *Fasciola hepatica* infections in sheep. *Vet Parasitol*. 2017;246:60-69.
25. Kaya M, Beştaş R, Çetin S. Clinical presentation and management of *Fasciola hepatica* infection: Single-center experience. *World J Gastroenterol*. 2011;17(44):4899-904.
26. Chabasse D, Bertrand G, Leroux JP, Gauthey N, Hocquet P. [Developmental bilharziasis caused by *Schistosoma mansoni* discovered 37 years after infestation]. *Bull Soc Pathol Exot Filiales*. 1985;78(5):643-7.
27. Warren KS, Mahmoud AA, Cummings P, Murphy DJ, Houser HB. Schistosomiasis mansoni in Yemeni in California: duration of infection, presence of disease, therapeutic management. *Am J Trop Med Hyg*. 1974;23(5):902-9.
28. Huang SCC, Freitas TC, Amiel E, et al. Fatty Acid Oxidation Is Essential for Egg Production by the Parasitic Flatworm *Schistosoma mansoni*. *PLoS Pathog*. 2012;8(10):e1002996.
29. Barrett J. Forty years of helminth biochemistry. *Parasitology*. 2009;136(12):1633-42.
30. Colley DG, Bustinduy AL, Secor WE, King CH. Human schistosomiasis. *Lancet Lond Engl*. 28 2014;383(9936):2253-64.
31. Barsoum RS. Urinary Schistosomiasis: Review. *J Adv Res*. 2013;4(5):453-9.
32. Danso-Appiah A, Olliaro PL, Donegan S, Sinclair D, Utzinger J. Drugs for treating *Schistosoma mansoni* infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(2):CD000528.
33. Gryseels B, Polman K, Clerinx J, Kestens L. Human schistosomiasis. *Lancet*. 2006;368(9541):1106-18.
34. King CH, Dangerfield-Cha M. The unacknowledged impact of chronic schistosomiasis. *Chronic Illn*. 2008;4(1):65-79.
35. Gryseels B. Schistosomiasis. *Infect Dis Clin North Am*. 2012;26(2):383-97.
36. Gray DJ, Ross AG, Li YS, McManus DP. Diagnosis and management of schistosomiasis. *BMJ*. 2011;342:d2651.
37. Andersson KL, Chung RT. Hepatic schistosomiasis. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2007;10(6):504-12.
38. Cao Z, Huang Y, Wang T. Schistosomiasis Japonica Control in Domestic Animals: Progress and Experiences in China. *Front Microbiol*. 2017;8:2464.
39. Mahmoud AA. Schistosomiasis. *N Engl J Med*. 1977;297(24):1329-31.
40. Pakharukova MY, Shilov AG, Pirozhkova DS, Katokhin AV, Mordvinov VA. The first comprehensive study of praziquantel effects in vivo and in vitro on European liver fluke *Opisthorchis felinus* (Trematoda). *Int J Antimicrob Agents*. 2015;46(1):94-100.
41. Qian MB, Utzinger J, Keiser J, Zhou XN. Clonorchiasis. *Lancet*. 2016;387(10020):800-10.
42. Lun ZR, Gasser RB, Lai DH, et al. Clonorchiasis: a key foodborne zoonosis in China. *Lancet Infect Dis*. 2005;5(1):31-41.
43. Bouvard V, Baan R, Straif K, et al; WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. A review of human carcinogens-Part B: biological agents. *Lancet Oncol*. 2009;10(4):321-2.
44. Coordinating Office of the National Survey on the Important Human Parasitic Diseases. [A national survey on current status of the important parasitic diseases in human population]. *Zhongguo Ji Sheng Chong Xue Yu Ji Sheng Chong Bing Za Zhi*. 2005;23(5 Suppl):332-40. Chinese.
45. Kim JH, Choi MH, Bae YM, et al. Correlation between Discharged Worms and Fecal Egg Counts in Human Clonorchiasis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2011;5(10):e1339.

46. Tang ZL, Huang Y, Yu XB. Current status and perspectives of *Clonorchis sinensis* and clonorchiasis: epidemiology, pathogenesis, omics, prevention and control. *Infect Dis Poverty*. 2016;5:71.
47. Hong ST, Fang Y. *Clonorchis sinensis* and clonorchiasis, an update. *Parasitol Int*. 2012;61(1):17-24.
48. Nie G, Wang T, Lu S, et al. Detection of *Clonorchis sinensis* Circulating Antigen in Sera from Chinese Patients by Immunomagnetic Bead ELISA Based on IgY. *PLoS ONE*. 2014;9(12):e113208.
49. Grubor NM, Jovanova-Nesic KD, Shoenfeld Y. Liver cystic echinococcosis and human host immune and autoimmune follow-up: A review. *World J Hepatol*. 2017;9(30):1176-89.
50. Pakala T, Molina M, Wu GY. Hepatic Echinococcal Cysts: A Review. *J Clin Transl Hepatol*. 2016;4(1):39-46.
51. Dziri C, Haouet K, Fingerhut A. Treatment of Hydatid Cyst of the Liver: Where Is the Evidence? *World J Surg*. 2004;28(8):731-6.
52. Belhassen-García M, Romero-Alegria A, Velasco-Tirado V, et al. Study of Hydatidosis-Attributed Mortality in Endemic Area. *PLoS ONE*. 2014;9(3):e91342.
53. Junghans T, da Silva AM, Horton J, Chiodini PL, Brunetti E. Clinical management of cystic echinococcosis: state of the art, problems, and perspectives. *Am J Trop Med Hyg*. 2008;79(3):301-11.
54. Atli M, Kama NA, Yuksek YN, et al. Intrahepatic rupture of a hepatic hydatid cyst: associated clinical factors and proper management. *Arch Surg*. 2001;136(11):1249-55.
55. Mihmanli M, Idiz UO, Kaya C, et al. Current status of diagnosis and treatment of hepatic echinococcosis. *World J Hepatol*. 2016;8(28):1169-81.
56. Rinaldi F, Brunetti E, Neumayr A, et al. Cystic echinococcosis of the liver: A primer for hepatologists. *World J Hepatol*. 2014;6(5):293-305.
57. Gharbi HA, Hassine W, Brauner MW, Dupuch K. Ultrasound examination of the hydatid liver. *Radiology*. 1981;139(2):459-63.
58. WHO Informal Working Group. International classification of ultrasound images in cystic echinococcosis for application in clinical and field epidemiological settings. *Acta Trop*. 2003;85(2):253-61.
59. Stojkovic M, Rosenberger K, Kauczor HU, Junghans T, Hosch W. Diagnosing and Staging of Cystic Echinococcosis: How Do CT and MRI Perform in Comparison to Ultrasound? *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6(10):e1880.
60. Filippou D, Tselepis D, Filippou G, Papadopoulos V. Advances in Liver Echinococcosis: Diagnosis and Treatment. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5(2):152-9.
61. Craig PS, Rogan MT, Campos-Ponce M. Echinococcosis: disease, detection and transmission. *Parasitology*. 2003;127(Suppl):S5-20.
62. Brunetti E, Junghans T. Update on cystic hydatid disease. *Curr Opin Infect Dis*. 2009;22(5):497-502.
63. von Sinner WN, Nyman R, Linjawi T, Ali AM. Fine needle aspiration biopsy of hydatid cysts. *Acta Radiol*. 1995;36(2):168-72.
64. Hira PR, Shweiki H, Lindberg LG, et al. Diagnosis of cystic hydatid disease: role of aspiration cytology. *Lancet*. 1988;2(8612):655-7.
65. Guidelines for treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. WHO Informal Working Group on Echinococcosis. *Bull World Health Organ*. 1996;74(3):231-42.
66. 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.
67. Bildik N, Cevik A, Altıntaş M, et al. Efficacy of preoperative albendazole use according to months in hydatid cyst of the liver. *J Clin Gastroenterol*. 2007;41(3):312-6.
68. Akhan O, Gumus B, Akinci D, Karcaaltincaba M, Ozmen M. Diagnosis and percutaneous treatment of soft-tissue hydatid cysts. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2007;30(3):419-25.
69. Mueller PR, Dawson SL, Ferrucci JT, Nardi GL. Hepatic echinococcal cyst: successful percutaneous drainage. *Radiology*. 1985;155(3):627-8.
70. Peters L, Burkert S, Grüner B. Parasites of the liver- epidemiology, diagnosis and clinical management in the European context. *J Hepatol*. 2021;75(1):202-18.
71. Eckert J, Deplazes P. Biological, epidemiological, and clinical aspects of echinococcosis, a zoonosis of increasing concern. *Clin Microbiol Rev*. 2004;17(1):107-35.
72. Senturk S, Oguz KK, Soylemezoglu F, Inci S. Cerebral Alveolar Echinococcosis Mimicking Primary Brain Tumor. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2006;27(2):420-2.
73. Koroglu M, Akhan O, Gelen MT, et al. Complete Resolution of an Alveolar Echinococcosis Liver Lesion Following Percutaneous Treatment. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2006;29(3):473-8.
74. Kantarci M, Bayraktutan U, Karabulut N, et al. Alveolar Echinococcosis: Spectrum of Findings at Cross-sectional Imaging. *Radiographics*. 2012;32(7):2053-70.
75. Aydinli B, Aydin U, Yazici P, et al. Alveolar echinococcosis of liver presenting with neurological symptoms due to brain metastases with simultaneous lung metastasis: a case report. *Türkiye Parazit Derg*. 2008;32(4):371-4.
76. McManus DP, Zhang W, Li J, Bartley PB. Echinococcosis. *Lancet Lond Engl*. 2003;362(9392):1295-304.
77. Kern P. Clinical features and treatment of alveolar echinococcosis. *Curr Opin Infect Dis*. 2010;23(5):505-12.
78. Bulakçı M, Kartal MG, Yılmaz S, et al. Multimodality imaging in diagnosis and management of alveolar echinococcosis: an update. *Diagn Interv Radiol*. 2016;22(3):247-56.
79. 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.
80. Kern P, Wen H, Sato N, et al. WHO classification of alveolar echinococcosis: principles and application. *Parasitol Int*. 2006;55(Suppl):S283-7.
81. Buttenschoen K, Gruener B, Carli Buttenschoen D, Reuter S, Henne-Bruns D, Kern P. Palliative operation for the treatment of alveolar echinococcosis. *Langenbecks Arch Surg*. 2009;394(1):199-204.
82. Graeter T, Ehing F, Oeztuerk S, et al. Hepatobiliary complications of alveolar echinococcosis: A long-term follow-up study. *World J Gastroenterol WJG*. 2015;21(16):4925-32.
83. Sezgin O, Altıntaş E, Saritaş U, Sahin B. Hepatic alveolar echinococcosis: clinical and radiologic features and endoscopic management. *J Clin Gastroenterol*. 2005 Feb;39(2):160-7.
84. Frei P, Misselwitz B, Prakash MK, et al. Late biliary complications in human alveolar echinococcosis are associated with high mortality. *World J Gastroenterol WJG*. 2014;20(19):5881-8.
85. Khuroo MS. Ascariasis. *Gastroenterol Clin North Am*. 1996;25(3):553-77.
86. Gelpi AP, Mustafa A. *Ascaris pneumonia*. *Am J Med*. 1968;44(3):377-89.

87. Ochoa B. Surgical complications of ascariasis. *World J Surg.* 1991;15(2):222-7.
88. Khuroo NS, Khuroo MS, Khuroo MS. Gastric Ascariasis Presenting as Unique Dyspeptic Symptoms in an Endemic Area. *Am J Gastroenterol.* 2010 Jul;105(7):1675-7.
89. Saritaş Ü, Gören A, Akyol D, Şahin B. Endoscopic treatment of biliary ascariasis. *Turk J Gastroenterol.* 1992;3(2):414-6.
90. Khuroo MS, Mahajan R, Zargar SA, Javid G, Sapru S. Prevalence of biliary tract disease in India: a sonographic study in adult population in Kashmir. *Gut.* 1989;30(2):201-5.
91. Khuroo MS, Zargar SA, Mahajan R. Hepatobiliary and pancreatic ascariasis in India. *Lancet.* 1990;335(8704):1503-6.
92. Zargar SA, Khuroo MS. Management of biliary ascariasis in children. *Indian J Gastroenterol.* 1990;9(4):321.
93. Khuroo MS, Zargar SA, Yattoo GN, et al. Oddi's sphincter motor activity in patients with recurrent pyogenic cholangitis. *Hepatol Baltim Md.* 1993;17(1):53-8.
94. Khuroo MS, Zargar SA, Yattoo GN, et al. Sonographic findings in gallbladder ascariasis. *J Clin Ultrasound JCU.* 1992;20(9):587-91.
95. Khuroo MS, Rather AA, Khuroo NS, Khuroo MS. Hepatobiliary and pancreatic ascariasis. *World J Gastroenterol.* 2016;22(33):7507-17.
96. Beckingham IJ, Cullis SN, Krige JE, Bornman PC, Terblanche J. Management of hepatobiliary and pancreatic *Ascaris* infestation in adults after failed medical treatment. *Br J Surg.* 1998;85(7):907-10.
97. Khuroo MS, Zargar SA, Yattoo GN, et al. Worm extraction and biliary drainage in hepatobiliary and pancreatic ascariasis. *Gastrointest Endosc.* 1993;39(5):680-5.