

## KUZULARDA YAPAY OLARAK OLUŞTURULAN KİST Hİ- DATİK'LERE BAZI YENİ ANTELMENTİKLERİN ETKİSİ ÜZERİNDE ARAŞTIRMALAR

Recep Tınar\*

**Contribution à l'étude d'efficacité des quelques anthelminthi-  
ques nouveaux sur les Kystes hydatiques chez les agneaux  
infestés expérimentalement.**

**Resumé:** *Le but de ce travail est d'étudier l'efficacité du mébendazole, du cambendazole, du thiabendazole et du praziquantel (Embay 8440), lesquels ont été déjà utilisés contre les larves de cestodes, sur les kystes hydatiques chez les agneaux infestés expérimentalement.*

*Notre recherche a été réalisée sur 10 chiens âgés de 3-4,5 mois afin d'obtenir des oeufs d'Echinococcus granulosus et sur 54 agneaux âgés de 10-14 semaines de croisés G<sub>1</sub> [Rambouillet X F<sub>1</sub> (Rambouillet X dağlıç)] afin d'étudier le traitement d'hydatidose.*

*Chacun des agneaux a été infesté per os par environ 1.500 d'oeufs obtenus à partir de la destruction des segments ovigères. Ces oeufs avaient été préalablement conservés durant 12 jours dans l'eau ordinaire à la température ambiante. Le traitement a été effectué au 26° et au 52° semaine de l'infestation à la dose envisagée de chacun des médicaments concernés. La durée du traitement était de 7 jours dans certains groupes et de 14 jours dans d'autres. (Tabl. 1). Comme témoin, six agneaux n'ont pas subi de traitement.*

*Pour le traitement des agneaux, nous avons appliqué une dose de 50 mg./kg./j. du mébendazole et du thiabendazole, 15 mg./kg./j. du cambendazole et 25 mg./kg./j. du praziquantel. Les médicaments en suspension, ont été administrés par voie orale. C'est après 6 semaines du traitement effectué au 52°*

\* Doç. Dr. Med. Vet. A.Ü. Vet. Fak. Genel Parazitoloji ve Helminтологи Kürsüsü.  
Ankara-Türkiye.

*semaine que tous les agneaux ont été autopsiés. L'efficacité des anthelminthiques a été estimée selon le nombre des kystes hydatiques dégénérés et non dégénérés, à la suite de l'autopsie. Les kystes hydatiques dégénérés sont de 2 pour cent chez les agneaux témoins alors que ceux-ci étaient plus de 2 pour cent chez les agneaux subis du traitement.*

*Selon l'application de la dose de 50 mg./kg./j. de mébendazole, nous avons observé les pourcentages suivants concernant les kystes hydatiques dégénérés (Tabl. 2).*

*-93 p. 100 dans le cas du traitement durant 7 jours à partir du 26<sup>e</sup> semaine de l'infestation.*

*-84 p. 100 dans le cas du traitement durant 14 jours à partir du 26<sup>e</sup> semaine de l'infestation.*

*- 88 p. 100 dans le cas du traitement durant 7 jours à partir du 52<sup>e</sup> semaine de l'infestation.*

*- 95 p. 100 dans le cas du traitement durant 14 jours à partir du 52<sup>e</sup> semaine de l'infestation.*

*Selon l'application de la dose de 15 mg./kg./j. de cambendazole, nous avons observé les pourcentages suivants concernant les kystes hydatiques dégénérés (Tabl.3).*

*-73 p.100 dans le cas du traitement durant 7 jours à partir du 26<sup>e</sup> semaine de l'infestation.*

*-82 p. 100 dans le cas du traitement durant 14 jours à partir du 26<sup>e</sup> semaine de l'infestation.*

*- 52 p. 100 dans le cas du traitement durant 7 jours à partir du 52<sup>e</sup> semaine de l'infestation.*

*- 85 p.100 dans le cas du traitement durant 14 jours à partir du 52<sup>e</sup> semaine de l'infestation.*

*Selon l'application de la dose de 50 mg./kg./j. de thiabendazole, nous avons observé les pourcentages suivants concernant les kystes hydatiques dégénérés (Tabl. 4).*

*- 26 p. 100 dans le cas du traitement durant 7 jours à partir du 26<sup>e</sup> semaine de l'infestation.*

*-78 p. 100 dans le cas du traitement durant 14 jours à partir du 26<sup>e</sup> semaine de l'infestation.*

*- 59 p. 100 dans le cas du traitement durant 7 jours à partir du 52<sup>e</sup> semaine de l'infestation.*

– 44 p. 100 dans le cas du traitement durant 14 jours à partir du 52<sup>e</sup> semaine de l'infestation.

Selon l'application de la dose de 25 mg./kg./j. de praziquantel, nous avons observé les pourcentages suivants concernant les kystes hydatiques dégénérés (Tabl. 5).

78 p. 100 dans le cas du traitement durant 7 jours à partir du 26<sup>e</sup> semaine de l'infestation.

75 p. 100 dans le cas du traitement durant 14 jours à partir du 26<sup>e</sup> semaine de l'infestation.

– 58 p. 100 dans le cas du traitement durant 7 jours à partir du 52<sup>e</sup> semaine de l'infestation.

– 84 p. 100 dans le cas du traitement durant 14 jours à partir du 52<sup>e</sup> semaine de l'infestation.

L'analyse statistique des données obtenues au moyen du test de signification (t de Student-Fisher) a démontré que chacun des quatre anthelminthiques avait produit un effet sur les kystes hydatiques. Dans nos conditions l'anthelminthique le plus puissant, a été le mebendazole. Les effets de cambendazole et de praziquantel sont moins puissants et ont une efficacité semblable. Thiabendazole est le moins puissant par rapport aux trois autres.

**Özet:** Bu çalışmada, son yıllarda cestod larvalarına etki ettiği bildirilen antelmintiklerden mebendazole, cambendazole ve Praziquantel (Embay 8440) in yapay olarak enfekte edilen kuzularda *Echinococcus granulosus* kistlerine etkisi araştırılmıştır.

Araştırmada, *E. granulosus* yumurtaları elde etmek için on köpek ile üzerlerinde sağaltım denemelerinin yapıldığı ellidört kuzu kullanılmıştır. Kuzulardan herbiri, aynı köpekten toplanan gebe *E. granulosus* halkalarının parçalanması ile elde edilen ve laboratuvar ortamında su içinde 12 gün bekletilen 1.500 yumurtanın yutturulması ile enfekte edilmiştir. Sağaltım, kuzulara enfeksiyonun 26'ncı ve 52'nci haftalarında her antelmintikğin haftalık dozunun yedi ve ondört gün sürelerle verilmesiyle uygulanmıştır. Sağaltımda mebendazole ve thiabendazole'ün 50 mg./kg., cambendazole'ün 15 mg./kg., praziquantel'in 25 mg./kg. dozları kullanılmıştır. Altı kuzu sağaltılmaksızın kontrol tutulmuş, enfeksiyonun 52'nci haftasında uygulanan sağaltımdan 6 hafta sonra kuzuların tümü otopsi yapılmıştır.

Kontrol grubundaki kuzularda kistlerin % 2 sinin dejenerasyona uğramış olmasına karşın bu oran sağaltılan kuzularda çok daha fazla bulunmuştur.

*Mebendazole*'ün 50 mg./kg. dozda enfeksiyonun 26 ıncı haftasında yedi gün uygulandığı grupta kist hidatiklerin % 93 ünün, ondört gün uygulandığı grupta % 84 ünün; enfeksiyonun 52 ıncı haftasında yedi gün uygulandığı grupta kist hidatiklerin % 88 inin, ondört gün uygulandığı grupta % 95 inin dejenerasyona uğradığı saptanmıştır.

*Cambendazole*'ün 15 mg./kg. dozda, enfeksiyonun 26 ıncı haftasında yedi gün uygulandığı grupta kist hidatiklerden % 73 iniin, ondört gün uygulandığı grupta % 82 sinin; enfeksiyonun 52 ıncı haftasında yedi gün uygulandığı grupta kist hidatiklerden % 52 sinin, ondört gün uygulandığı grupta % 85 inin dejenere olduğu saptanmıştır.

*Thiabendazole*'ün 50 mg./kg. dozda, enfeksiyonun 26 ıncı haftasında yedi gün kullanıldığı grupta kist hidatiklerin % 26 snın, ondört gün kullanıldığı grupta % 78 inin; enfeksiyonun 52 ıncı haftasında yedi gün kullanıldığı grupta kistlerin % 59 unun, ondört gün kullanıldığı grupta % 44 ünün dejenerasyona uğradığı saptanmıştır.

*Praziuantel*'in 25 mg./kg. dozda, enfeksiyonun 26 ıncı haftasında yedi gün kullanıldığı grupta kist hidatiklerden % 78 inin, ondört gün kullanıldığı grupta % 75 inin; enfeksiyonun 52 ıncı haftasında yedi gün kullanıldığı grupta kistlerden % 58 inin ondört gün kullanıldığı grupta % 84 ünün dejenere olduğu saptanmıştır.

Elde edilen bulguların t testi ile yapılan istatistikî değerlendirmesi, dört antelmentigin de kist hidatik'e etkili olduğunu ortaya koymuştur. Kullanıldıkları dozlarda ilâçlardan en etkilisi mebendazole olmuş, bunu aynı etkinlik düzeyleri ile cambendazole ve praziquantel izlemiş, en az etkili olanın da thiabendazole olduğu görülmüştür.

## Giriş

Bir helminto-zoonoz olan hidatidoz genellikle hayvancılığın bir geçim kaynağı, buna karşın çevre sağlığı koşullarının yetersiz bulunduğu toplumlarda insan ve hayvan sağlığı için büyük tehlike olmaktadır. Hastalığın sağaltılması güç ve masraflı bir operatif müdahaleyi gerektirmekte, bazı kez operasyonun başarısızlıkla sonuçlanarak kistlerin patlamasıyla vücutta daha yaygın sekonder bir enfeksiyona veya anafilatik şok sonucu ölüme neden olmaktadır. Bu sakıncalarından dolayı hastalığın operatif bir müdahaleye gerek duyulmaksızın ilâçla sağaltılması zorunluğu ortaya çıkmaktadır. Bu araştırmada, kuzulardaki hidatidozun cestod larvalarına etkidiği bildirilen mebendazole, cambendazole, thiabendazole ve praziquantel (Embay 8440) gibi yeni antelmentiklerle sağaltılması amaç edinilmiştir.

Son yıllarda cestod larvalarının sağaltılması ve profilaksisi amacıyla gerek laboratuvar hayvanlarında, gerekse kasaplık hayvanlarda ve insanlarda bir dizi araştırma yapılarak bunların bir kısmında başarılı sonuçlar alınmıştır. Thiodet (32), 1955 yılında oprasyona yanaşmayan veya şirurjikal tedavisi olanaksız görülen kist hidatikli beş hastayı thymolle sağaltarak başarılı sonuç almıştır. Panaitesco (25) ile Ambise-Thomas ve Arkadaşları(1), insanların hidatidozunda plaudrin ve chloroquine' den başarı elde etmişlerdir. Echinococcus multilocularis' le enfekte farelerde Lucanthon ve cyclophosphamide'den kısmen başarılı sonuç alındığı halde, rodentlerde trimethoprin, pyrimethamine, metranidazole, diethylcarbamide, hycanthone, methanesulfonate, Hoechst S 201 ve S 616 dan hiçbiri etkili bulunmamıştır (22, 23).

Rosa ve Giunta (28), *E. granulosus*'la enfekte farelerde subcutan olarak chloroquine, lucanthon, astiban ve Endoxan'ı denediklerini bu ilaçların kistlerin büyüklüğüne ve sayısına etkemediğini bildirmektedirler.

Benzimidazole türevlerinin cestodların larva formlarına etki ettiği ilk kez 1974 yılında ortaya konmuştur (6,7,13,29). Heath ve Chevis (13) mebendazole'ün tavşanlarda *Taenia psiformis* sistiserklerini, farelerde *E.g. granulosus*'un sekonder kistlerini öldürdüğünü ve primer kistlere de etkili olabileceğini bildirmişlerdir.

Campbell ve Blair (7), thiabendazole ve cambendazole'ün fareleri *Cysticercus fasciolaris* enfeksiyonuna karşı koruduğunu ve sekonder *E. multilocularis* kistlerine etkili olduğunu saptamışlardır.

Bogers ve arkadaşları (3), mebendazole'le sağaltılan farelerdeki *C.fasciolaris*'lerde ilk değişmelerin sağaltımdan 42-72 saat sonra fokal şişmelerle başladığını, asıl değişmelerin 6 gün sonra kistlerin küçülmesi ve kapsüllerinin kalınlaşması ile belirdiğini, pseudoproglottidlerde nekroz ve kireç korpüskülleri ile çevrelenmiş fibröz kitlelerin şekillendiğini saptamışlardır.

Campbell ve arkadaşları (6, 8) mebendazole ve carboxymethyleneamino cambendazole'ün sekonder *E. granulosus* ve *E. multilocularis* kistleri dahil, birçok cestod larvasına oldukça yüksek düzeyde etki ettiğini bildirmişlerdir.

Farelerin alveoler hidatidozuna karşı denenen ditrazin phosphat, pyranteltartrat, thiabendazole ve dithiazin'in etkisiz, mebendazole ve levamisole'ün ise etkili olduğu, enfeksiyondan sonra 25

mg./kg. dozda 20-30 gün kullanılan mebendazole'ün kistlerin % 81-96 sını inhibe ettiği bildirilmektedir. (18, 19, 20).

Eckert ve arkadaşları (10, 11) laboratuvar hayvanlarında yaptıkları bir çalışmada mebendazole'ün *Echinococcus multilocularis* kistlerine ve *Mesocestoides tetrathyridium*larına etkili olduğunu fakat çimlenme kabiliyetini koruyan bir kısım mesocestoid dokusunun canlı kaldığını bildirmişlerdir.

Mebendazole ve praziquantel'in *Cysticercus tenuicollis*, *C. psiformis* ve *C. fasciolaris*'e etkisini inceleyen araştırmacılar (15, 21, 24), bu antelmintiklerin *C. tenuicollis* ve *C. fasciolaris*'e etkili olduğunu, *C. psiformis*'le yapılan denemelerden memnun edici sonuçlar almadıklarını, oysa Thomas ve arkadaşları (33), praziquantel'in üç larva formuna da etkili olduğunu yazmaktadırlar.

Gallie ve Sewel (12) ile Pawlowski ve arkadaşları (27) mebendazole'ün, Brglez ve arkadaşları (5) ile Wikerhauser (35) ise praziquantelin *C. bovis*e etkili olmadığını bildirmelerine karşın Thomas ve arkadaşları (33), praziquantelin etkili olduğunu bildirmektedir.

Thienpont ve arkadaşları (30), gerek enfeksiyondan önce gerekse sonra mebendazole içeren yemle beslendikleri farelerde *Cysticercus fasciolaris*'e rastlamadıklarını, granülom sayısının çok az olduğunu yazmaktadırlar. Mebendazole aynı miktar levamisole'le karıştırılarak kullanıldığında *C. fasciolaris*'e % 100 etkili bulunmuştur (9).

Çeşitli araştırmacılar (14, 16, 17), farelerdeki *E. granulosus* kistlerine mebendazole'ün yüksek, Sarcocystis acridin ve levamisole'ün daha düşük düzeylerde etkili, bithionolün ise etkisiz olduğunu bildirmektedirler. Mebendazole farelerde *E. granulosus* kistlerine levamisole'le birlikte kullanıldığında çok daha başarılı olmuştur (31, 34). Pawlowski ve arkadaşları (26), mebendazole'ü *E. granulosus*'la enfekte domuzlarda enfeksiyondan sonra intraperitoneal ve ağız yoluyla kullanıldıklarında ağız yoluyla kullanılan dozun etkili, intraperitoneal kullanma şeklinin etkisiz olduğunu saptamışlardır.

Mebendazole'ün deney hayvanlarında ve evcil hayvanlarda cestod larvalarına olan etkisini dikkate alan Bekhti ve arkadaşları (2), mebendazole'ü, Bourée ve arkadaşları (4) ise fluoromebendazole'ü insanlarda hidatidozun sağaltımında kullanarak başarılı sonuçlar almışlardır.

### Materyal ve Metod

Bu araştırma, yapay olarak kist hidatik hastalığının oluşturulup üzerinde sağaltım denemelerinin yapıldığı *G<sub>1</sub>* melcezi [Rambouillet

X F<sub>1</sub> (Rambouillet X Dağlıç)] 10-14 haftalık mer'aya çıkarılmamış 54 erkek kuzuda gerçekleştirilmiştir. Ayrıca enfeksiyon materyali E.g. granulosus yumurtalarını elde etmek amacıyla 12-18 haftalık 10 köpek kullanılmıştır.

Kuzuların enfeksiyonunda materyalde tekdüzenlilik olması bakımından 20.000'er E.g. granulosus protoscolexi ile enfekte edilen bir köpekten toplanan ve 12 gün süre ile laboratuvar ısında su içinde bekletilen gebe halkalar kullanılmıştır. Kuzuların tümü enfeksiyondan önce muhtemel nematod ve cestod enfeksiyonuna karşı sağaltılmışlar ve her biri gebe E.g. granulosus halkalarının parçalanmasıyla elde edilen 1.500 yumurtanın jelâtin kapsüller içinde yutturulması ile enfekte edilmişlerdir.

Enfekte 54 kuzudan 6 sı sağlatılmaksızın kontrol tutulmuş geriye kalan 48 kuzu Tablo 1 de görüldüğü gibi gruplandırılarak belirlenen dozların 7 ve 14 gün sürelerde verilmesi ile sağaltılmışlardır.

Kuzuların canlı ağırlıklarına göre miktarı saptanan antelmentikler % 0.1 oranında Tween 80 içeren su ile iyice ezilip homojen hale getirildikten sonra belirlenen dozlarda ve sürelerde kuzulara yemlemeden 2,5-3 saat sonra içirilmiştir. Hayvanlar araştırma süresince kapalı barınakta kuru yonca ve pellet yemle beslenmişlerdir.

Enfeksiyonun 52 nci haftasında uygulanan sağaltımdan 6 hafta sonra kontrol tutulan ve sağaltılan tüm gruplardaki kuzuların otopsilerine başlanarak sonuçlar bu bulgulara göre değerlendirilmiştir.

Otopside; akciğer, karaciğer, dalak, diafram, karın kasları, böbrek ve kalp kası çok dikkatli bir şekilde makroskopik olarak incelenmiştir. Kist hidatiklerin şekilleri, büyüklükleri, sayısı, taşlaşmış, kireçleşmiş, peynirleşmiş veya normal olup olmadıkları, fertilitate durumları saptanmış, ilginç bulunanların fotoğrafları çekilmiş ve bulgular değerlendirilmiştir. Otopside saptanan kistler örneklenilerek (normal, peynirleşmiş, kireçleşmiş, taşlaşmış) her gruptan alınan numuneler histopatolojik yoklama için % 10 formalin solusyonu içinde tesbit edildikten sonra kesitleri yapılmış, haematoxylin-eosin ve Von Kossa boyaları ile boyandıktan sonra mikroskopta incelenmiştir.

Kontrol grubu ile tedavi grupları için elde edilen ortalama oranlar arasındaki farklılıklar ile tedavi gruplarının birbirlerine olan farklılıkları istatistik önemlilik bakımından t testi ile kontrol edilip değerlendirilmiştir.

Tablo: I Antelmantiklerin Gruplara Verilen Doz ve Süreleri

| Gruplara<br>Sağaltım Uygulama Zamanı | A GRUBU<br>Enfeksiyonun 26. Haftası |                     |                        |                     |                         |                     |                        |                     | B GRUBU<br>Enfeksiyonun 52. Haftası |                     |                         |                     |                          |                     |                         |                     |
|--------------------------------------|-------------------------------------|---------------------|------------------------|---------------------|-------------------------|---------------------|------------------------|---------------------|-------------------------------------|---------------------|-------------------------|---------------------|--------------------------|---------------------|-------------------------|---------------------|
|                                      | M<br>Mebenda-<br>zole               |                     | C<br>Cambenda-<br>zole |                     | T<br>Thiaben-<br>dazole |                     | P<br>Praziquan-<br>tel |                     | M'<br>Mebenda-<br>zole              |                     | C'<br>Camben-<br>dazole |                     | T'<br>Thiaben-<br>dazole |                     | P'<br>Praziquan-<br>tel |                     |
|                                      | M <sub>1</sub>                      | M <sub>2</sub>      | C <sub>1</sub>         | C <sub>2</sub>      | T <sub>1</sub>          | T <sub>2</sub>      | P <sub>1</sub>         | P <sub>2</sub>      | M' <sub>1</sub>                     | M' <sub>2</sub>     | C' <sub>1</sub>         | C' <sub>2</sub>     | T' <sub>1</sub>          | T' <sub>2</sub>     | P' <sub>1</sub>         | P' <sub>2</sub>     |
| Alt Gruplar                          |                                     |                     |                        |                     |                         |                     |                        |                     |                                     |                     |                         |                     |                          |                     |                         |                     |
| KuZu Sayısı                          | 3                                   | 3                   | 3                      | 3                   | 3                       | 3                   | 3                      | 3                   | 3                                   | 3                   | 3                       | 3                   | 3                        | 3                   | 3                       | 3                   |
| Doz X Verilen Süre                   | 50 mg./kg. X 7 gün                  | 50 mg./kg. X 14 gün | 15 mg./kg. X 7 gün     | 15 mg./kg. X 14 gün | 50 mg./kg. X 7 gün      | 50 mg./kg. X 14 gün | 25 mg./kg. X 7 gün     | 25 mg./kg. X 14 gün | 50 mg./kg. X 7 gün                  | 50 mg./kg. X 14 gün | 15 mg./kg. X 7 gün      | 15 mg./kg. X 14 gün | 50 mg./kg. X 7 gün       | 50 mg./kg. X 14 gün | 25 mg./kg. X 7 gün      | 25 mg./kg. X 14 gün |



## Bulgular

Mebendazole'ün 50 mg./ kg. dozda kullanılması halinde detayları Tablo 2 de görüleceği gibi, enfeksiyonun 26 ıncı haftasında yedi gün uygulandığı grupta kist hidatiklerin % 93 ünün, ondört gün uygulandığı grupta % 84 ünün dejenerasyona uğradığı ve normal kistlerin büyüklüklerinin 2,5-14 mm., dejenere olanlarınkinin ise, 1,5-10 mm. olduğu saptanmıştır. Enfeksiyonun 52 inci haftasında yedi gün uygulandığı grupta kist hidatiklerin % 88 inin, ondört gün uygulandığı grupta % 95 inin dejenerasyona uğradığı ve normal kistlerin büyüklüklerinin 6-16 mm. dejenere olanlarınkinin 1,5-11mm. arasında değiştiği saptanmıştır.

Cambendazole'ün 15 mg./ kg. dozda kullanılması durumunda tablo 3 de izlenebileceği gibi enfeksiyonun 26 ıncı haftasında yedi gün uygulandığı grupta kist hidatiklerden % 73 ünün, ondört gün uygulandığı grupta % 82 sinin dejenere olduğu, bu grupta gözlenen normal kistlerin büyüklüklerinin 1,5-10 mm. dejenere olanlarınkinin 1,5-5,5 mm. olduğu saptanmıştır. Enfeksiyonun 52 inci haftasında yedi gün uygulanan grupta kist hidatiklerden % 52 sinin, ondört gün uygulandığı grupta % 85 inin dejenerasyona uğradığı normal kistlerin 2,5-15 mm., dejenere kistlerin ise 1,5-12 mm. büyüklükte olduğu tespit edilmiştir.

Thiabendazole'un 50 mg./ kg. dozda uygulanması durumunda tablo 4 de görüleceği gibi enfeksiyonun 26 ıncı haftasında yedi gün kullanıldığı grupta kist hidatiklerden % 26 sının, ondört gün uygulandığı grupta % 78 inin dejenerasyona uğradığı, normal kistlerin büyüklüklerinin 1,5-12 mm., dejenere olanlarınkinin ise 1,5-5 mm. olduğu tesbit edilmiştir. Enfeksiyonun, 52 inci haftasında yedi gün kullanıldığı grupta kistlerin % 59 unun, ondört gün kullanıldığı grupta % 44 ünün dejenere olduğu, normal kistlerin 2,5-13 mm., dejenere olanların 1,5-8 mm. büyüklükte olduğu saptanmıştır.

Praziquantel'in 25 mg./ kg. dozda kullanılması halinde tablo 5 de izlenebileceği gibi enfeksiyonun 26 ıncı haftasında yedi gün uygulandığı grupta kist hidatiklerden % 78 inin, ondört gün uygulandığı grupta % 75 inin, dejenere olduğu, bu grupta gözlenen normal kistlerin büyüklüklerinin 3-15 mm. dejenere kistlerinkinin 1,5-7 mm. olduğu saptanmıştır. Enfeksiyonun 52 inci haftasında yedi gün kullanıldığı grupta kist hidatiklerin % 58 inin, ondört gün kullanıldığı grupta % 84 ünün dejenerasyona uğradığı, normal kistlerin 4- 20 mm. dejenere kistlerin ise 1,5-15 mm. büyüklükte olduğu tesbit edilmiştir.

Tablo 2: Mebendazole ile sağaltılan gruplarda dejenere ve normal kistlerin dağılımları

| Sağaltım zamanı      | Enfeksiyonun 26 ncı haftası |     |     |                     |     |     | Enfeksiyonun 52 ncı haftası |     |     |                     |     |     |
|----------------------|-----------------------------|-----|-----|---------------------|-----|-----|-----------------------------|-----|-----|---------------------|-----|-----|
|                      | 50 mg./kg. X 7 gün          |     |     | 50 mg./kg. X 14 gün |     |     | 50 mg./kg. X 7 gün          |     |     | 50 mg./kg. X 14 gün |     |     |
| Doz X Gün            | 293                         | 294 | 295 | 296                 | 297 | 298 | 318                         | 319 | 320 | 321                 | 323 | 324 |
| Kulak numarası       |                             |     |     |                     |     |     |                             |     |     |                     |     |     |
| Dejenere kist sayısı | P                           |     |     |                     |     |     |                             |     |     |                     |     |     |
|                      | K,T                         |     |     |                     |     |     |                             |     |     |                     |     |     |
|                      | 5                           | 5   | 3   | 5                   | 29  | 7   | 9                           |     | 5   | 9                   | 7   | 3   |
| Normal kist sayısı   | 1                           |     |     |                     | 7   | 1   | 2                           |     |     | 1                   |     |     |
| Dejenere kist %      | 93                          |     |     | 84                  |     |     | 88                          |     |     | 95                  |     |     |

P: Peynirleşmiş; K,T: Kireçleşmiş, Taşlaşmış.

Tablo 3: Cambendazole ile sağaltılan gruplarda dejenere ve normal kist hidatiklerin dağılımı.

| Sağaltım zamanı    |     | Enfeksiyonun 26 ncı haftası |     |     |                    |     |     | Enfeksiyonun 52 nci haftası |     |     |                     |     |     |
|--------------------|-----|-----------------------------|-----|-----|--------------------|-----|-----|-----------------------------|-----|-----|---------------------|-----|-----|
|                    |     | 15 mg./kg. X 7 gün          |     |     | 15 mg./kg./ 14 gün |     |     | 15 mg./kg. X 7 gün          |     |     | 15 mg./kg. X 14 gün |     |     |
| Doz X Gün          |     | 299                         | 300 | 301 | 302                | 303 | 304 | 325                         | 326 | 327 | 328                 | 329 | 330 |
| Kulak numarası     | P   |                             |     | 10  |                    |     |     | 11                          |     | 1   |                     |     |     |
|                    | K,T | 2                           | 3   | 1   | 3                  | 3   | 8   | 3                           | 2   | 5   | 21                  | 4   | 3   |
| Normal kist sayısı |     | 3                           | 1   | 2   | 1                  | 2   |     | 2                           | 11  | 7   |                     | 5   |     |
| Dejenere kist %    |     | 73                          |     |     | 82                 |     |     | 52                          |     |     | 85                  |     |     |

P: Peynirleşmiş; K,T: Kireçleşmiş, Taşlaşmış.

Tablo 4: Thiabendazole ile sağatulan gruplarda dejenere ve normal kist hidatiklerin dağılımı.

| Sağatım zamanı       | Enfeksiyonun 26 ncı haftası |     |     |                     |     |     | Enfeksiyonun 52 nci haftası |     |     |                     |     |     |   |
|----------------------|-----------------------------|-----|-----|---------------------|-----|-----|-----------------------------|-----|-----|---------------------|-----|-----|---|
|                      | 50 mg./kg. X 7 gün          |     |     | 50 mg./kg. X 14 gün |     |     | 50 mg./kg. X 7 gün          |     |     | 50 mg./kg. X 14 gün |     |     |   |
| Kulak numarası       | 286                         | 288 | 289 | 290                 | 291 | 292 | 311                         | 312 | 314 | 315                 | 316 | 317 |   |
| Dejenere kist sayısı | P                           |     |     |                     |     |     | 26                          |     |     | 4                   |     |     |   |
|                      | K,T                         |     | 9   | 9                   | 1   | 19  | 6                           | 3   | 7   |                     | 11  | 14  | 4 |
| Normal kist sayısı   |                             | 49  | 5   |                     |     | 8   | 27                          | 2   | 1   | 29                  | 2   |     |   |
| Dejenere kist %      | 26                          |     |     | 78                  |     |     | 59                          |     |     | 44                  |     |     |   |

P: Peynirleşmiş; K,T: Kireçleşmiş, Taşlaşmış.

Tablo 5. Praziquantel ile sağaltılan gruplarda dejenere ve normal kist hidatiklerin dağılımı.

| Sağaltım zamanı      | Enfeksiyonun 26 ncı haftası |     |     |                     |     |     | Enfeksiyonun 52 nci haftası |     |     |                     |     |     |   |
|----------------------|-----------------------------|-----|-----|---------------------|-----|-----|-----------------------------|-----|-----|---------------------|-----|-----|---|
|                      | 25 mg./kg. X 7 gün          |     |     | 25 mg./kg. X 14 gün |     |     | 25 mg./kg. X 7 gün          |     |     | 25 mg./kg. X 14 gün |     |     |   |
| Kulak numarası       | 305                         | 306 | 307 | 308                 | 309 | 310 | 331                         | 332 | 333 | 332                 | 335 | 336 |   |
| Dejenere kist sayısı | P                           |     | 2   |                     |     | 2   |                             | 2   | 1   | 1                   |     |     |   |
|                      | K,T                         |     | 7   | 28                  |     | 4   |                             | 3   | 4   | 10                  | 2   | 5   | 9 |
| Normal kist sayısı   | 2                           | 5   | 3   |                     |     | 3   | 1                           | 5   | 8   | 3                   |     | 1   |   |
| Dejenere kist %      | 78                          |     |     | 75                  |     |     | 58                          |     |     | 84                  |     |     |   |

P: Peynirleşmiş; K,T: Kireçleşmiş, Taşlaşmış.

Kontrol grubunda ise kistlerden % 2 sinin dejenerasyona uğramış olduğu bunlardan normal olanların büyüklüklerinin 2-25 mm., dejenere olanlarının 1,5-6 mm. olduğu saptanmıştır.

Kontrol grubu ile tedavi gruplarındaki dejenerasyona uğramış kist hidatik yüzdelere ilişkin karşılaştırılmasından elde edilen oranlar arasındaki farklılıklar % 99 güven eşiğinde istatistiksel önem taşımaktadır.

### **Kist Hidatiklerin Makroskopik ve Mikroskopik İncelenmesi Sonuçları**

Otopsileri yapılan kuzuların karaciğer ve akciğerlerinde gerek yüzeysel, gerekse doku içine gömülmüş kist hidatiklere rastlanmıştır. Sağaltılmaksızın kontrol tutulan veya tedavi edilen kuzulardaki dejenerasyona uğramamış normal kist hidatiklerin dejenere kistlere oranla daha büyük olduğu, dejenerasyona uğramamış kist hidatiklerin çeperlerinin ince, lümenlerinin geniş ve berrak kist sıvısı ile dolu olduğu görülmüştür (Resim 1). Buna karşın dejenere kist hidatiklerin çeperlerinin kalınlaşmış, büzüşmüş, lümenlerinin küçülmüş olup içlerinin kıvamlı, bulanık, sarımtırak bir sıvı yada yumuşak veya sert kireç kitlesiyle dolu olduğu saptanmıştır (Resim 2).

Otopsilerde rastlanan dejenerasyona uğramamış normal kist hidatik içeriklerinin ve germinatif membranlarının mikroskopik incelemelerinde sadece kontrol grubunda bulunan iki kuzuda kist sıvısı içinde değişik gelişme safhalarında bulunan protoscolex taslakları izlenmiştir. Bunlardan herbirinin gelişmesini tamamlamadığı en gelişmiş olanlarında bile çengellere ait oluşumların şekillenmediği görülmüştür (Resim 3.).

Kontrol tutulan ve sağaltılan gruplardaki kuzuların kist hidatikli akciğer ve karaciğerlerinden alınan doku örneklerinin haematoxylin eosinle ve Von Kossa ile boyanan kesitlerinde: Dejenerasyona uğramamış normal kistlerin ortasında geniş bir boşluk bulunmakta bunu tomurcuklanmalar gösteren ve kalınlığı 2,6-16,9 mikron arasında değişen germinatif membran, onu da kalınlığı 10,5-56,5 mikron olan lâ-mellöz görünümde bir kutikula kuşatmaktadır. Bunlar parazite ait oluşumlar olup bunun dışında yabancı sicim dev hücreleri, lenfosit, eosinofil lökosit ve histiositlerin oluşturduğu yangısal bir granülasyon dokusu en dışta da kistin yerleştiği organın paranzimi yer almaktadır (Resim 4).

Dejenerasyona uğramış kist hidatikler ise dejenerasyonun değişik dönemlerinde farklı yapı göstermektedir. Başlangıç devrelerinde ganü-

ler tabiattaki eozinofilik-nekrotik kuşakta yer yer kireçlenmeler görül-  
mekte (Resim 5), tamamen ölü kistlerde ise kist hidatik'e özgü bir yapı  
görülmemekte bunun yerine kistin ortasında distrofik kireçlenmeler,  
çevrede de geniş bir eozinofilik nekrotik kuşak ve bunu izleyen yangısal  
bir granülasyon dokusu bulunmaktadır (Resim 6).

### Tartışma ve Sonuç

Cestod larvalarının sağaltılması amacıyla gerek laboratuvar hayvanlarında, gerekse evcil hayvanlarda ve insanlarda bir dizi şemoterapötik araştırmalar yapılmıştır.

Thiodet (32), 1955 yılında yaptığı bir çalışmada kist hidatikli hastaların tedavisinde thymolden başarılı sonuç aldığını bildirmektedir. Daha sonra Paludrin ve chloroquini deneyen araştırmacılar bu ilâçların da insanlardaki hidatidozun sağaltılmasında etkili olduğunu saptamışlardır (1, 25).

Cestod larvalarının sağaltım denemelerine laboratuvar hayvanlarında devam edilmiş, *Echinococcus multilocularis*'le enfekte farelerde lucanthon, cyclophosphamide, sarcosylsacridine ve levamisole'ün kısmen etkili, ditrazinc phosphate, pyrantel tartrat ve diethiazanin'in ise etkisiz olduğu bildirilmiştir (18, 19, 22). Lubinsky ve arkadaşları (23), *E.multilocularis*'le enfekte rodentlerde denedikleri trimethoprim, pyrimethamine, metranidazole, diethyl-carbamazine, hycanthon, methanesulphonate, Hoecht S 201 ve S 616 isimli ilâçların kistlere etkemediğini yazmaktadırlar. *Echinococcus granulosus*'la enfekte farelerde chloroquin, lucanthon, Astiban, Endoxan ve bithionolu deneyen araştırmacılar (16, 28), bunların etkisiz olduğunu bildirmişlerdir.

1974 yılından sonra benzimidazole türevleri ve praziquantel, cestod larvalarının sağaltılması veya proflaksisi amacıyla laboratuvar hayvanları, evcil hayvanlar ve insanlarda denenerek bunlardan başarı elde edilmiştir.

Mebendazole, fare veya ratların *Cysticercus fasciolaris*, *Taenia crassiceps* ve *Mesocestoides corti* enfeksiyonlarına karşı yem içinde, intraperitoneal yolla veya sonda ile verilerek denenmiş ve bu araştırmalardan tam bir başarı elde edilmiştir (6, 7, 13, 29, 30). Mebendazole tavşanlarda *C.psiformis* ve levamisole ile karıştırıldığında da *C. fasciolaris* etkili olmuştur (9, 13, 15, 33).

Mebendazole'ü *E. multilocularis*'le enfekte fare, rat, meriones ve jirdlerde uzun süre ağız yolu ve intraperitoneal yolla kullanan

araştırmacılar kistlere yüksek düzeyde etkili olduğunu yazmaktadırlar (6, 8, 10, 11, 18, 19, 20).

Gallie ve Sewell (12) ile Pawlowski ve arkadaşları (27), 40 ve 100 mg./kg. dozlarda kullandıkları mebendazole'ün *Cysticercus bovis*'e etkimeğini saptamışlardır. Mebendazole'ü koyun ve domuzlarda *Cysticercus tenuicollis* enfeksiyonlarına karşı ağız yoluyla kullanılan araştırmacılar (15, 21, 24) ise ilâcın *cysticercus*ların tümünü öldürdüğünü yazmaktadırlar.

Mebendazole, primer ve sekonder *E.granulosus* enfeksiyonlarına karşı kullanılmış, değişik dozlarda uzunca bir süre ağız yoluyla verilen ilâç farelerde ekinokok kistlerine etkili bulunmuştur (6, 13, 14, 16, 17, 31, 34). Mebendazole'ün farelerdeki *E.granulosus* kistlerine karşı levamisolle birlikte kullanılması daha da etkili olmuştur (31, 34).

Pawlowski ve arkadaşları (26), *E.granulosus*'la enfekte domuzlarda mebendazole'ün intraperitoneal yolla kullanılmasının etkisiz, ağız yoluyla kullanılmasının ise yüksek düzeyde etkili olduğunu bildirmektedirler.

Benzimidazol türevlerinin hayvanlardaki cestod larvalarına etkisini dikkate alan Bekhti ve arkadaşları (2) mebendazole'ü, Boree ve arkadaşları (4) ise fluoromebendazole'ü insanlarda hidatidozun sağaltılmasında kullanmışlar ve hastaların tedavisinde başarı sağlamışlardır.

Yapılan araştırmalarda mebendazole'ün, koyun ve domuzlardaki *C. tenuicollis*'e % 100, domuzlardaki *E. granulosus* kistlerine ise yüksek düzeyde etkili olduğu bildirilmektedir (15, 21, 24, 26). Biz de araştırmamızda, mebendazole'ün kuzulardaki *E. granulosus* kistlerine Pawlowski ve arkadaşları (26) nın bildirdiği gibi yüksek düzeyde etkidiğini, enfeksiyonun değişik zamanlarında uyguladığımız iki farklı dozda kistlerin % 84, % 88, % 93 ve % 95'ninin dejenerasyona uğradığını saptadık.

Bogers ve arkadaşları (3), Mebendazole ile sağaltılan farelerde *Cysticercus fasciolaris*'lerin küçüldüğünü ve kapsüllerinin kalınlaştığını bildirmektedir. Biz de araştırmamızda, sağaltılan kuzulardaki kist hidatiklerin küçüldüğünü ve kapsüllerinin kalınlaştığını saptadık.

Cestod larvalarının sağaltılmasında, diğer bir benzimidazol türevi olan cambendazole'ün yem içinde veya intraperitoneal yolla



kullanılmasının farelerde *T. crassiceps* metacestodlarına, *E. multicularis* kistlerine ve *C. fasciolaris* enfeksiyonlarına karşı etkili olduğu bildirilmektedir (7, 8).

Bir isochinolin-pyrazin türevi olan Praziquantel deney hayvanlarından farelerde *C. fasciolaris*'in tavşanlarda *C. psiformis*'in sağaltımında denenmiş kısmen veya tam etkili bulunmuştur (15,21,33).

Çeşitli araştırmacılar (15, 21, 24, 33) Praziquantel'in koyun ve domuzlarda *C. tenuicollis*'e etkili olduğunu bildirmektedirler. Brglez ve arkadaşları (5) ile Wikerhauser (35) ilâcın *C. bovis*'e etkisiz olduğunu bildirmelerine karşın Thomas ve arkadaşları (33) etkili olduğunu yazmaktadırlar. Bizim bulgularımıza göre de praziquantel, enfeksiyonun değişik devrelerinde ve farklı dozlarda kuzulardaki *E. granulosus* kistlerine % 58, % 75, % 78 ve % 84 etkili olmuştur.

Kontrol grubunda bulunan kuzuların otopsilerinde dejenerasyona uğramış kistlere rastlanmış, fakat bunların ancak % 2 oranında olduğu saptanmıştır. Oysa sağaltılan hayvanlarda bu oran, mebendazole grubunda % 84-95, praziquantel grubunda % 58-84, cambendazole grubunda % 52-85, thiabendazole grubunda ise % 26-78 bulunmuştur. Buna göre kullanılan dört antelmentik de *E. granulosus* kistlerine etkili olmuş, kontrol grubu ile tedavi gruplarından elde edilen ortalama oranlar arasındaki farklılıkların % 99 güven eşliğinde istatistik önem taşıdıkları saptanmıştır. Kullanılan dört antelmentikten en etkilisinin mebendazole olduğu görülmüş, bunu aynı etkinlikte olan praziquantel ve cambendazole, bunları da thiabendazole izlemiştir.

Enfeksiyonun değişik zamanlarında kullanılan mebendazole'ün değişik dozlarının etkisi, istatistik bakımdan önemli bir farklılık göstermediği halde, diğer antelmentiklerin kullanıldığı bazı alt gruplar arasında farklılıklar dikkati çekmiştir. Şöyle ki: Praziquantel grubunda ilâcın, enfeksiyonun 52 inci haftasında 14 gün süre ile kullanılması, 7 gün kullanılmasına oranla daha etkili; cambendazole'ün enfeksiyonun 26 ıncı ve ve 52 inci haftasında 14 gün ve 26 haftasında 7 gün kullanılması 52 inci haftasında 7 gün kullanılmasına göre daha etkili bulunmuştur. Thiabendazole grubunda ise ilâcın enfeksiyonun 26 ıncı haftasında 14 gün ve 52 inci haftasında 7 gün kullanılmasının, 26 ıncı haftada 7 gün kullanılmasına göre daha etkili olduğu saptanmıştır.

Kullandığımız doz ve sürelerde, en tesirli olduğunu saptadığımız mebendazole bile kistlerin tamamına etkili olmamış, sağaltılan kuzu-

ların otopsilerinde az da olsa canlı kistlere rastlanmıştır. Bu antelmintiklerden mebendazole, praziquantel ve cambendazole'ün *E. granulosus* kistlerine etkisi yüksek düzeyde olmuştur.

Elde ettiğimiz neticelerin ışığı altında şunu söyleyebiliriz ki; mebendazole, praziquantel ve cambendazole doz ayarlamak suretiyle insanların hidatidoz hastalığında da kullanılabilir, nitekim bizim çalışmalarımızın devam ettiği sırada Bekhti ve arkadaşları (2) Mebendazole'ü, Bourée ve arkadaşları (4) ise fluoromebendazole'ü insanlarda hidatidozun sağaltılmasında kullanarak başarılı sonuç almışlardır.

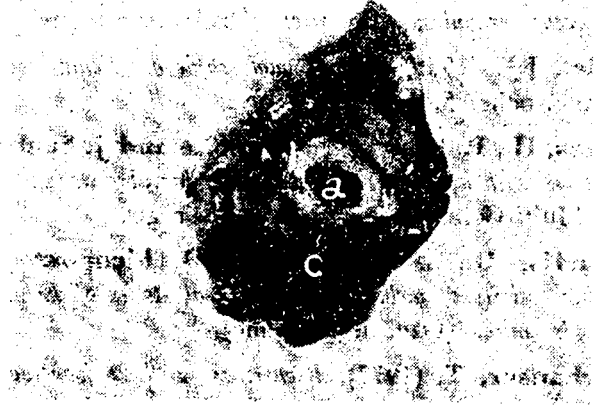
### Literatür

- 1- **Ambroise-Thomas, P. et H. Blanchard** (1976): *Possibilité de traitement medical d'appoint dans l'hydatidose et l'echinococose alveolaire* Lyon méd., 235, 237.
- 2- **Bekhti, A., J.P.Schaaps, M.Capron, J.P.Dessaint, F.Santoro and A.Capron** (1977): *Treatment of hepatic hydatid disease with mebendazole: preliminary results in four cases.* Br. med. J., 2, 1047-1051.
- 3- **Borgers, M., S. De Nollin, A. Verheyen, O. Vanparijs and D. Thienpont** (1975): *Morphological changes in cysticerci of Taenia taeniaeformis after mebendazole treatment.* Parasit., 61, 830-843.
- 4- **Bourée, P., A. Cazin, A. Gascon GbKouchner et R. Moli-mard** (1977): *Echinococose multiples. Essais thérapeutiques avec le Fluoromébandazole.* Bull. Soc. Path. Exot., 70 (4), 365-371.
- 5- **Brglez J., T. Wikerhauser, V. Kutičić** (1976): *Pokusaj lijecenja eksperimentalne mišične cisticerkoze teladi novim anthelminnikom praziquantelom.* Acta parasit. Jugosl., 7. 103-107.
- 6- **Campbell, W.C., R.O. McCracken and L.S. Blair** (1974): *Therapy of hydatid disease.* J. Am.med. Ass., 230, 825.
- 7- **Campbell, W.C. and L.S. Balair** (1974): *Chemotherapy of cysticercosis and hydatidosis in mice.* Third Int. Congress Parasit., Münich., 1335.
- 8- **Campbell, W.C., R.O. McCracken and L.S. Blair** (1975): *Effect of parenterally injected benzimidazole compounds on Echinococcus multilocularis and Teania crassiceps metacestodes in laboratory animals.* J.Parasit., 61, 844-852.
- 9- **Department of Chemotheprapy** (1976): *Anthelmintic activity of mebendazole levamisole against Cysticercus fasciolaris in mice.*

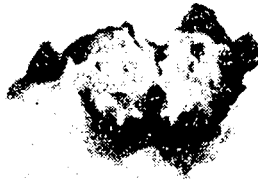
- Janssen Pharmaceutica, Research Laboratoria, Belgium. (Özel haberleşme)
- 10- **Eckert, J. und J. Pohlenz** (1976): *Zur wirkung von Mebendazol auf Metazestoden von Mesocostoides corti und Echinococcus multilocularis*. Tropenmed. Parasit., 27, 247-262.
  - 11- **Eckert, J., J. Annen und G.Barandum** (1977): *Untersuchungen zur chemotherapie der Echinokokose*. Tropenmed. Parasit., 28. 274-275.
  - 12- **Gallie, G. J. and M.M.H. Sewell** (1977): *The effect of mebendazole on the cysticerci of Taenia saginata in calves*. Trop. Anim. Hlth. Produc., 9, 24 (Ref. Helminth. Abst., 46, 2665).
  - 13- **Heath, D.D. and R.A.F. Chevis** (1974): *Mebendazole and hydatid cysts*. Lancet 2, 7874, 218-219.
  - 14- **Heath, D.D., M.J. Christie and R.A.F. Chevis** (1975): *The lethal effect of mebendazole on secondary Echinococcus granulosus, cysticerci of Taenia psiformis and tetrathyridia of Mesocostoides corti*. Parasitology, 70, 273-285.
  - 15- **Hörchner, F., A. Langnes und T. Oğuz** (1976): *Die Wirkung von mebendazole und Praziquantel auf larvale Teaniaenstadien bei Maus, Kaninchen und Schwein*. Tropenmed. Parasit., 28, 44-50.
  - 16- **Kammerer, W. S., D.M. Judge** (1976): *Chemotherapy of hydatid disease (Echinococcus granulosus) in mice wiht mebendazole and bithionol*. Am. J. trop. Med. Hyg., 25., 25.714-717.
  - 17- **Kovalenko, F.P., A.I. Krotov, I.S. Budanova, S.A. Razakov** (1976): *Experimental reatment of hydatid disease. I. Laboratory model of hydatid disease and the effect of sarcolysinacridine, levamisole and mebendazole on the development of the cyst*. Medskaya. Parazit., 45, 546-551. (Ref. Helminth. Abst., 46, 1767).
  - 18- **Krotov, A.I., A.I. Chernyaeva, F.P. Kovalenko, D.G. Bayandina, I.S. Budanova, O.E. Kuznetsova, L.V. Voskoboinik** (1974): *Experimental therapy of alveolar hydatid. II. Efficacy of some drugs used in the treatment of nematode infections aganist alveolar hydatid in laboratory animals*. Medskaya Parasit., 43, 314-319. (Ref. Helminth. Abst., 44, 1541)
  - 19- **Krotov, A.I., A.I. Chernyaeva, I.S. Budanova** (1976): *Experimental therapy of Echinococcus multilocularis hydatidosis. III. Effect of thiabendazole, sarcolysine acridine, levamisole and mebendazole on the*

- development of *E. multilocularis* cyst in white mice. *Medskaya Parazit.*, 45, 165-168. (Ref. Helminth. Abst., 45, 5861)
- 20- **Krotov, A.I., S.A. Tret'yakov** (1977): *Experimental therapy against alveolar hydatid part 5. Efficacy of mebendazole introduced in different ways against Echinococcus in laboratory animals.* *Medskaya Parazit.*, 46, 480-484. (Ref. Helminth. Abst., 47, 788).
- 21- **Langnes, A.** (1976): *Zur chemotherapie von Cysticercus tenuicollis und Cysticercus psiformis bei Schwein und Kaninchen.* Dissertation, Berlin., 42.
- 22- **Lubinsky, G.** (1969): *Attempts of chemotherapy of Echinococcus multilocularis infections in rodents.* *Can. J. Zool.*, 47, 1001-1004.
- 23- **Lubinsky, G., C.F. Lee R.W. Baron** (1971): *Attempts at chemotherapy of Echinococcus multilocularis infections in rodents II. A study of some parasiticides and cytostatic agents.* *Can. J. Zool.*, 49 1301-1304.
- 24- **Oğuz, T.** (1976): *Kuzularda deneyssel sistiserkoz (Cysticercus tenuicollis) invazyonuna karşı Embay 8440 ve mebendazole'ün etkisi üzerinde araştırmalar.* *Vet. Fak. Derg. Ankara Üniv.*, 23, 385-395.
- 25- **Panaïtesco, D.** (1968): *Contribution experimentales à l'étude du traitement de l'hydatidose secondaire avec des antipaludiques de synthese.* *Archs. roum. Path. exp. Microbiol.* 27, 395-404.
- 26- **Pawlowski, Z., B. Kozakiewicz, J. Zatonski** (1976): *Effect of mebendazole on hydatid cysts in pigs.* *Vet. Parasit.*, 2, 299-302. (Ref. Helminth. Abst., 44, 4485)
- 27- **Pawlowski, Z., B. Kozakiewicz, H. Wroblewski** (1976): *Effect of intraperitoneal inoculation of mebendazole on Taenia saginata cysticercosis in calves.* *Vet. Parasit.*, 2, 303-306. (Ref. Helminth. Abst., 46, 4486)
- 28- **Rosa, F., S. Giunta** (1972): *Primi dati sulla a chemioterapia della idatidosi sperimentale del topo studiata con metodi quantitativi.* *Parassitologia* 14, 287-292.
- 29- **Thienpont, D., O. Vanparijs and L. Hermans** (1974): *Anthelmintic activity of mebendazole against Cysticercus fasciolaris.* *J. Parasit.*, 60, 1052-1053.
- 30- **Thienpont, D., O. Vanparijs and L. Hermans** (1976): *Anthelmintic activity of mebendazole on Cysticercus fasciolaris and immunisation of mice by combined infection and chemotherapy.* (Özel haberleşme)

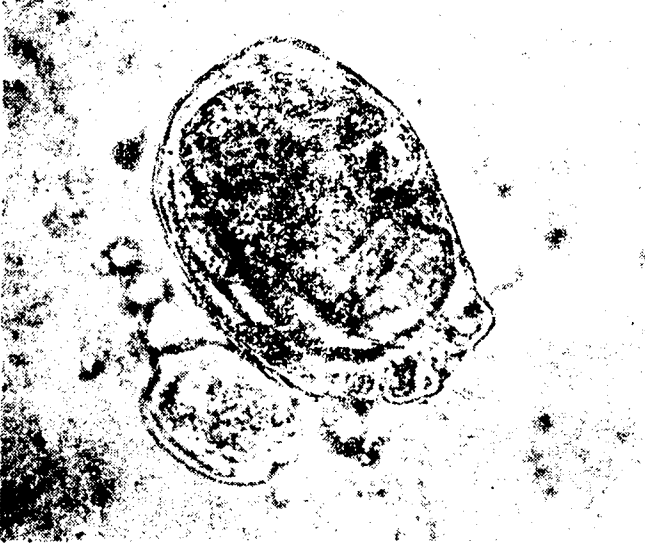
- 31- **Thienpont, D., O. Vanparijs and L. Hermans** (1976): *Anthelmintic activity of mebendazole and levamisole on larval stage of Echinococcus granulosus in mice.* (Özel haberleşme)
- 32- **Thiodet, J.J.** (1955): *Die Chemotherapie der Echinococenerkrankung.* Therapiewoche, 5, 366-368.
- 33- **Thomas, H., R. Gönnert, R. Pohlke and J. Seubert** (1975): *Experiences with a new compound against larval cestodes.* 2 nd. European Multi-Colloquy of Parasit., Trogir.
- 34- **Vanparijs, O., L. Hermans and D.Thienpont** (1976): *Anthelmintic activity of mebendazole on larval stages of Echinococcus granulosus in mice.* (Özel haberleşme)
- 35- **Wikerhauser, T.** (1977): *Recherches sur la prévention et la thérapeutique de la cysticercose bovine à Cysticercus bovis.* Bull. Acad. vét. Fr., 50, 233-236.



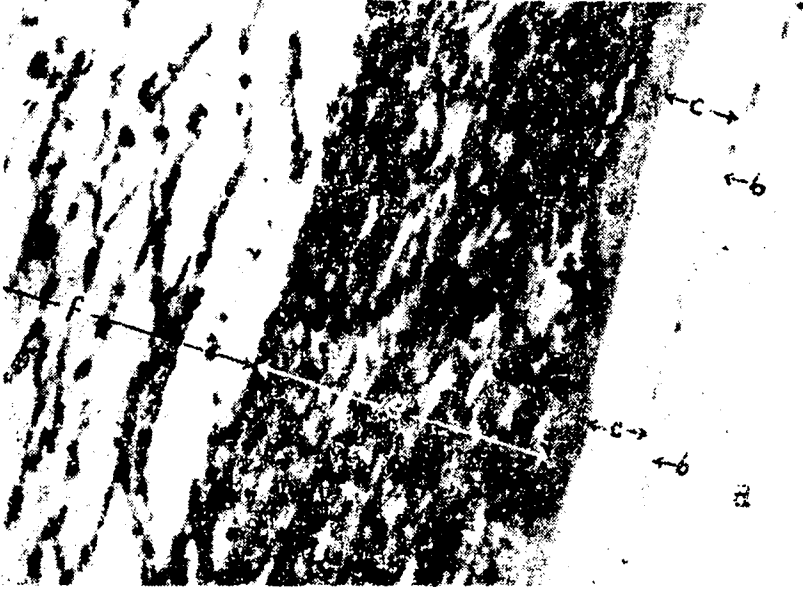
Resim 1: Normal bir *E. granulosus* kistinin kesiti. X 1. a-Kist boşluğu b-Kist çeperi c-Akciğer dokusu.



Resim 2: Sağaltılan kuzularda rastlanılan tamamen kireçleşmiş *E. granulosus* kistinin kesiti. X 4.



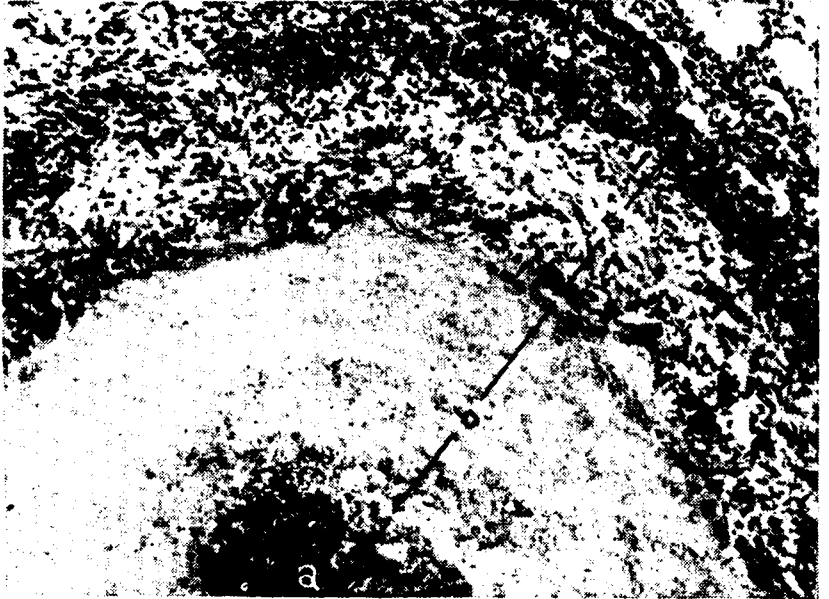
Resim 3: Kontrol grubundaki kuzularda normal bir kiste rastlanılan değişik gelişme dönemlerinde bulunan iki protoscolex. X 430.



Resim 4: Normal bir E. granulosus kistinin histolojik kesiti. X 300. a- Kist boşluğu b- Germinatif membran c- Kutikula d- Eozionofilik kuşak e- Yangısal granulasyon dokusu f- Akciğer dokusu.



Resim 5: Dejenerasyona uğramış bir E. granulosus kistin histolojik kesiti. X 37. a- Kist boşluğu b- Dejenerasyona uğramış germinatif membran ve kutikülâ c- Kireçlenme odağının bulunduğu granüler tabiattaki eozinofilik nekrotik kuşak d- Kireçlenme odağı e- Yangısal granülasyon dokusu f- Karaciğer paranzimi.



Resim 6: Tamamen ölü bir E. granulosus kistin histolojik kesiti. X 90. a- Kireç kitlesinin doldurduğu kist boşluğu b- Granüler tabiattaki eozinofilik nekrotik kuşak c- Yangısal granülasyon dokusu.