

DeneySEL Enfekte Beyaz Farelerde *Strobilocercus fasciolaris*'e Albendazol ve Praziquantel'in Etkisi

Kader YILDIZ

Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Kampüs, Kırıkkale - TÜRKİYE

Ahmet DOĞANAY

Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Helmintoloji Bilim Dalı, Ankara - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 05.11.1999

Özet: Bu çalışma *S. fasciolaris*'in gelişimine ve sağaltımına albendazol ve praziquantel'in etkilerini incelemek için yapılmıştır.

İlaçlar *S. fasciolaris* gelişimine koruyucu etkilerinin belirlenmesi amacıyla enfeksiyondan iki gün önce başlanarak 30 gün süreyle, *S. fasciolaris* sağaltımına etkilerinin belirlenmesi için ise enfeksiyonun 63. gününden itibaren 14 gün süreyle uygulanmıştır. Albendazol 15 mg/kg (150 ppm), praziquantel 200 mg/kg (2000 ppm) dozda yemle birlikte verilmiştir.

Albendazol'un *S. fasciolaris* gelişimine koruyucu etkisinin belirlendiği grupta makroskobik olarak hiçbir kistin gelişmediği saptanmış, ancak bu farelerin karaciğerlerinin histolojik kesitlerinde küçük kistik yapılara rastlanmıştır. Bu ilacın gelişen *S. fasciolaris*'lere etkisinin denendiği gruptaki farelerdeki kistlerin tamamına etkili olduğu belirlenmiştir.

Praziquantel'in kist gelişimine koruyucu etkisinin denendiği gruptaki farelerde ilacın kist gelişimine engel olmadığı fakat pozitif kontrol grubundakilere oranla karaciğerde gelişen kist sayısını azalttığı gözlenmiştir. Praziquantel'in gelişmekte olan *S. fasciolaris*'lere etkisi % 27.2 olarak saptanmıştır. Gelişen *S. fasciolaris*'lere etkisinin belirlenmesi için uygulanan gruptaki farelerdeki *S. fasciolaris*'lere etkisi % 93.4 olduğu tespit edilmiştir.

Sonuçta albendazol'un *S. fasciolaris* gelişiminde koruyucu etkisi olduğu gözlenirken praziquantel'de bu duruma rastlanmamış, gelişen kistlerin sağaltımında her iki ilaç da başarılı olmuştur.

Anahtar Sözcükler: *Strobilocercus fasciolaris*, fare, albendazol, praziquantel

The Effect of Albendazole and Praziquantel on *Strobilocercus fasciolaris* in Experimentally Infected Mice

Abstract: This study was conducted to analyze the effects of albendazole and praziquantel on the development and treatment of *S. fasciolaris*.

In order to determine the prophylactic effects on the development of *S. fasciolaris*, the drugs (albendazole and praziquantel) were given 2 days before the infection and for a period of 30 days. Also, to determine the effects of treatment, both drugs were given on the 63rd day of the infection and for a period of 14 days. The dosages of albendazole and praziquantel were 15 mg/kg (150 ppm) and 200 mg/kg (2000 ppm) respectively. They were given with the normal daily diet.

In the group in which albendazole had a prophylactic effect on the development of *S. fasciolaris*, no macroscopic cystic development was observed. However, in the histological sections of the livers, some microscopic cystic structures were found. In the group in which the effects of the drug were tested all the cysts were affected.

In the group in which the prophylactic effects of praziquantel on cyst development were tested, it was observed that the drug had no effect on the development of cysts, but compared to the positive control group (no drugs given), the drug reduced the number of cysts in the liver. The effects of praziquantel on the developing *S. fasciolaris* were calculated to be 27.2%. The preventive effect of praziquantel on the developed *S. fasciolaris* was calculated to be 93.4%.

As a result, while prophylactic effects of albendazole on the development of *S. fasciolaris* were observed, no such effects were observed with praziquantel. Both drugs were effective in the treatment of developing cysts.

Key Words: *Strobilocercus fasciolaris*, mice, albendazole, praziquantel

Giriş

Kedi, tilki, vaşak gibi karnivorların ince bağırsaklarında bulunan *Taenia taeniaeformis*'in *Strobilocercus fasciolaris* adı verilen larva formu kemirgenlerin karaciğerlerinde kist içinde gelişmektedir (1,2). *Strobilocercus fasciolaris*'e yabani kemirgenler haricinde deney hayvanı yetiştiren ünitelerdeki kemiricilerde de rastlanmaktadır (3-5). Ayrıca *S. fasciolaris* enfeksiyonları konak-parazit ilişkisinin araştırılmasında, sestodların larva formlarına ilaç denemelerinde, larvaların kimyasal ve fizyolojik yapıları hakkındaki çalışmalarda biyolojik model olarak kullanılmaktadır (2,6,7).

Deneyisel çalışmalarda son konaklar 5-10 *S. fasciolaris* ile enfekte edilmektedir (8). Enfeksiyonda prepatent süre 34-80 (ortalama $41,1 \pm 5,9$) gün olup (1,2,7,8), bu süre sonunda dışkıyla atılan halkalardaki yumurtaları alan ara konaklarda larvanın büyümeye başladığı, büyüyen bu larvaların skoleksinde enfeksiyonun 30. gününde çengellerin geliştiği, ancak larvanın 62. günden sonra son konak için enfektif hale geldiği bildirilmiştir (8).

Strobilocercus fasciolaris ile enfekte karaciğerin histolojik kesitlerinde; kist boşluğunu kıvrılmış *S. fasciolaris* ile histiyosit, fibroblast, eozinofil ve nötrofil gibi hücresel elementlerden oluşan bir içeriğin doldurduğu kaydedilmekte, kisti sırasıyla granülasyon dokusu, fibrotik duvar ile yabancı cisim dev hücrelerinin çevrelediği bildirilmektedir (5,12).

Araştırmalarda, ara konakların enfeksiyonu için kullanılan *T. taeniaeformis* halkalarının enfeksiyon yeteneklerini buzdolabında 50 gün içinde kaybettiği bildirilirken (9), bazı araştırmacılar, parçalanmadan saklanan halkaların içlerindeki yumurtaların 2-5 aya kadar enfekte kaldığını kaydetmiştir (8).

Strobilocercus fasciolaris enfeksiyonu için, düşük sayıda (200-500) yumurta kullanılarak enfekte edilebilmesi, ayrıca manuplasyon ve bakım kolaylığı nedeniyle özellikle bir aylık beyaz farelerin tercih edildiği (9,10), 300-400 yumurta verilerek enfeksiyon oluşturan farelerin karaciğerlerinde 150-265 *S. fasciolaris* geliştiği belirtilmiştir (11).

Sağaltım amacıyla kullanılan ilacın etkisi; karaciğerde mikrozomal enzimlerce gerçekleştirilen biyotransformasyon ve vücuttan uzaklaştırılma hızına bağlıdır (13,14). Karaciğerde gelişmeleri esnasında mikrozomal proteini kullanan *S. fasciolaris*'lerin

mikrozomal enzim sistemindeki bozulma oluşturması ile oksijen metabolizmasının değiştirilmesi sonucu uygulanan ilaçların vücuttan uzaklaştırılma hızı yavaşlamakta, bu nedenle kullanılacak ilaç dozunun iyi ayarlanması gerekmektedir (13,15). Ayrıca kist duvarının geçişi yavaşlatması nedeniyle ilaçların *S. fasciolaris*'e etkisinin geç olduğu kaydedilmiştir (16,17).

Strobilocercus fasciolaris'e diğer sestod larvalarında da kullanılan praziquantel, mebendazol, cambendazol ve thiabendazol gibi çeşitli ilaçlar değişik şekillerde denenmiş (16-23), albendazol'ün *S. fasciolaris*'in sağaltımıyla ilgili herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Praziquantel'in larvada evaginasyon, uzama, hareketsizlik ve sertleşme oluşturduğu, ilaca bağlı olarak kist içindeki larvanın homojen, sarı-yeşil renkli kitle halini aldığı, ayrıca kalınlaşan kist duvarında da beyaz veya gri-yeşil renk değişimi gözlemlendiği kaydedilmiş (16), ilacın larva tegumentinde vakuol oluşturmasından dolayı larvanın beslenemeyip öldüğü belirtilmiştir (17).

Doğal enfekte ratlarda 100 mg/kg ve 200 mg/kg dozda 10 gün süreyle kasiçi (18), farelere ise 250 mg/kg 10 gün ağızdan ve ayrıca 125 mg/kg tek doz deri altı verilen praziquantel'in gelişmiş tüm *S. fasciolaris*'leri öldürdüğü (19), buna karşın 12.5 mg/kg dozda 14 gün ve 62.5 mg/kg dozda 9 gün uygulanan mebendazol'ün etkisiz olduğu belirtilmiştir (19).

Mebendazol ve praziquantel'in deneyisel enfekte ratlarda 500 mg/kg dozda periton içi uygulanmasının gelişmiş *S. fasciolaris*'leri öldürerek kist büyüklüğünü azalttığı, buna karşın aynı ilaçların 100 mg/kg dozda uygulanmasının ise kist büyümesine etkili olmadığı belirlenmiştir (20). Gelişen larvaya etkisini belirlemek amacıyla enfeksiyondan 5 gün önce başlanan mebendazol'ün kist gelişimine düşük etkili, praziquantel'in ise etkisiz olduğu bildirilmiştir (20). Toplam doz 500 mg/kg olacak şekilde günlere bölünerek ardarda uygulanan mebendazol ve praziquantel'in gelişmiş *S. fasciolaris*'lere, belirtilen ilaçların tek dozda verilmesinden daha etkili olduğu bildirilmiştir (20,21).

Üç gruba ayrılan farelere mebendazol enfeksiyondan iki gün önce başlayarak 32-500 ppm, enfeksiyonun 21.gününden itibaren 250 ve 500 ppm, enfeksiyonun 100. gününden itibaren 250 ppm dozda üç hafta süreyle yemle verilmiş, ilacın 125 ppm dozda kist gelişimine % 53 etkili olduğu, 250-500 ppm dozda tüm gruplarda *S. fasciolaris*'in büyümesini durdurduğu kaydedilmiştir (22).

Strobilocercus fasciolaris enfeksiyonunun başlangıcından itibaren %1 cambendazol ve % 01 thiabendazol eklenmiş yemle beslenen farelerde kiste rastlanmamış, enfeksiyonun 65. gününden itibaren 14 gün kullanıldığında ise fare karaciğerinde küçük lezyonlar ve dejeneratif kistlerin görüldüğü bildirilmiştir (23).

Bu çalışmada *S. fasciolaris* ile enfekte edilen beyaz farelerde albendazol ve praziquantel'in kist gelişimine ve sağaltımına etkileri incelenmiştir.

Materyal ve Metotlar

Strobilocercus fasciolaris ile enfekte farelerin bulunması amacıyla Ankara'da laboratuvar faresi (*Mus domesticus domesticus*) yetiştiren çeşitli ünitelerden seçilen farelere otopsi yapılmıştır. Enfekte karaciğerlerden ayrılan *S. fasciolaris*'ler 8' er larva olacak şekilde üç kediye yedirilmiştir. Prepatent süre sonunda dışkıyla çıkan halkalar toplanarak +4°C de buzdolabında kapaklı petrielerde ıslak papyo kağıtlarının üzerinde saklanmıştır.

Çalışmada Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi'nden sağlanan 4 haftalık 22 (+3) gr ağırlığında, 120 erkek beyaz fare (*Mus domesticus domesticus*) kullanılmıştır. İlaçların kist gelişimini engelleyici ve gelişen kistleri sağaltıcı etkilerinin belirlendiği çalışmada; albendazol (Grup 1) ve praziquantel'in kist gelişimine koruyucu etkisi (Grup 2), bu iki grup için pozitif (Grup 3), ve negatif kontrol (Grup 4), albendazol (Grup 5) ve praziquantel'in gelişen kistlere sağaltıcı etkisi (Grup 6), beş ve altıncı gruplar için pozitif (Grup 7) ve negatif kontrol (Grup 8) olmak üzere 15 er farelik 8 grup oluşturulmuştur.

Buzdolabındaki halkaların 7-14 günlük olanları fizyolojik su ile parçalanmış ve hazırlanan yumurta solusyonundan fare başına ortalama 300 yumurta olacak şekilde 90 fareye içirilmiştir. Negatif kontrol olarak ayrılan iki gruptaki (Grup 4 ve 8) 30 fare deneme süresi boyunca enfekte hayvanlarla aynı koşullarda tutulmuştur.

Bir farenin günde ortalama 4 gr yem yediği düşünülerek, pelet şeklindeki özel fare yeminden deneme süresince gerekli miktarı öğütülerek un haline getirilmiştir. Grup 1 ve Grup 5 için hayvan başına 15 mg/kg (150 ppm) albendazol tablet (Albezol S[®] tablet, Abfar), Grup 2 ve Grup 6 için de hayvan başına 200 mg/kg (2000 ppm) praziquantel tablet (Droncit[®] tablet, Bayer) ezilerek ilave edildikten sonra yem tekrar pelet

haline getirilmiştir. Gruplara günlük hesaplanan miktardan fazla yem verilmemiştir.

Çalışmanın ilk kısmında; enfeksiyondan iki gün önce başlayarak 30 gün süreyle Grup 1' deki fareler albendazol, Grup 2'deki fareler praziquantel içeren yem ile beslenmiştir. Grup 3'teki enfekte fareler ile Grup 4'teki enfekte edilmemiş fareler ise kontrol olarak aynı koşullarda tutularak ilaçsız yemle beslenmiştir. Daha sonra bu dört grup fareye enfeksiyonun 63. gününde otopsi yapılmıştır.

Çalışmanın ikinci kısmında ise; enfeksiyonun 63. gününden itibaren 14 gün süre ile Grup 5'e albendazol, Grup 6'ya praziquantel içeren yem verilmiştir. Grup 7'deki enfekte fareler ile Grup 8'deki enfekte olmayan fareler pozitif ve negatif kontrol olarak aynı koşullarda tutularak normal yemle beslenmiş, ilaç uygulaması bitiminden bir hafta sonra bütün gruplara otopsi yapılmıştır.

Gruplarda bulunan kistlerin sayıları ve morfolojik yapıları incelenmiştir. Gerek sağaltım gerekse kontrol grubu farelerdeki *S. fasciolaris*'lerin yapısındaki mikroskobik farklılıkların da belirlenmesi için A.Ü.Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'na histolojik kesitler alınmıştır. Sağaltım ve kontrol gruplarındaki kistler arasındaki farkların istatistiki açıdan önemliliği Khikare Testi ile araştırılmıştır.

Bulgular

Enfekte edilen üç kedi 41. günden itibaren dışkılarıyla *T. taeniaeformis* halkaları çıkarmaya başlamışlardır.

İlaçların *S.fasciolaris* gelişimine etkisini belirlemek amacıyla ilaç uygulanan farelerle, kontrol gruplarındaki farelerin otopsi sonuçları Tablo 1'de özetlenmiştir. Gruplarda otopsi gününden önce ölen fareler değerlendirmeye alınmamıştır.

Grup 1'deki farelerin karaciğerlerinde *S. fasciolaris* görülmemiş, bu dozda uygulanan albendazol'un *S. fasciolaris* gelişimini tamamıyla engellediği saptanmıştır. Histolojik kesitlerde lumeninde dejenere larva bulunan çok sayıda mikrokistik yapıların olduğu, bunların çevresinde hücrel reaksiyonun zayıf veya çoğunlukla da hiç şekillenmediği Patoloji Anabilim Dalı'nın 06.07.1998 gün ve 360/98 sayılı raporu ile vurgulanmıştır.

Grup 2'deki farelerde *S. fasciolaris* sayılarının 0-76 (ortalama 29.8) arasında değiştiği saptanmış, kist çapları

Tablo 1. *Strobilocercus fasciolaris*'in erken döneminde albendazol ve praziquantel uygulanan farelerin otopsi sonuçları.

Gruplar	Grup no	Fare		<i>S. fasciolaris</i>			
		Sayısı	Ağırlığı (gr)	Sayısı	Durumu		
					Canlı	Ölü	Toplu iğne başı büyüklüğünde
Albendazol Sağaltım Grubu	1	1	35.9	-	-	-	
		2	38.6	-	-	-	-
		3	34.8	-	-	-	-
		4	43.7	-	-	-	-
		5	36.9	-	-	-	-
		6	33.5	-	-	-	-
		7	37.6	-	-	-	-
		8	40.1	-	-	-	-
		9	35.5	-	-	-	-
		10	34.6	-	-	-	-
		11	29.5	-	-	-	-
		12	30.7	-	-	-	-
		13	31.2	-	-	-	-
Praziquantel Sağaltım Grubu	2	1	36.3	1	-	-	1
		2	42.8	31	23	8	-
		3	35.2	11	9	-	2
		4	40.3	66	13	53	-
		5	40.6	13	12	-	1
		6	35.5	54	47	7	-
		7	34.4	20	18	-	2
		8	47.8	76	63	13	-
		9	43.0	32	28	4	-
		10	38.4	24	14	-	10
		11	32.3	-	-	-	-
Pozitif Kontrol (Enfekte) Grup	3	1	42.5	29	29	-	-
		2	44.1	74	74	-	-
		3	47.3	72	72	-	-
		4	43.3	55	55	-	-
		5	50.3	29	29	-	-
		6	54.1	76	76	-	-
		7	45.9	61	61	-	-
		8	58.0	101	101	-	-
		9	40.0	77	77	-	-
		10	44.9	84	84	-	-
		11	38.8	11	-	-	11
		12	43.4	63	63	-	-
		13	37.2	45	45	-	-
		14	52.1	120	120	-	-
Negatif Kontrol (Enfekte Edilmemiş) Grup	4	1	36.2	-	-	-	-
		2	38.7	-	-	-	-
		3	37.5	-	-	-	-
		4	35.6	-	-	-	-
		5	30.0	-	-	-	-
		6	39.8	-	-	-	-
		7	37.3	-	-	-	-
		8	40.5	-	-	-	-
		9	35.9	-	-	-	-
		10	36.8	-	-	-	-
		11	38.2	-	-	-	-
		12	35.7	-	-	-	-
		13	36.8	-	-	-	-

1.18 x 1.25 - 9.65 x 12.59 mm olarak ölçülmüştür. Praziquantel'in bu dozda uygulanmasının fare karaciğerinde *S. fasciolaris* gelişimini engellemediği fakat gelişen kistlerde bulunan larvalara % 27.2 etkili olduğu belirlenmiştir ($p < 0.05$). Karaciğerlerin histolojik kesitlerinde; içinde larva yeralan geniş kistik yapıları hücrel infiltrasyon ile birlikte fibröz kapsulanın çevrelediği bildirilmiştir. Çalışma gruplarındaki farelerin karaciğerlerinde toplu iğne başı büyüklüğünde beyaz noktalar halindeki *S. fasciolaris*'ler değerlendirmeye alınmamıştır.

Pozitif kontrol grubu (Grup 3) nda bulunan farelerin karaciğerlerinde 11-120 (ortalama 64) *S. fasciolaris* bulunmuştur. Çapları 2.45 x 2.25 - 14.36 x 15.0 mm olarak ölçülen bu kistlerin canlı larva taşıdıkları gözlenmiştir. Histolojik kesitlerinde; kist boşluğundaki kıvrılmış larvanın çevresinde fibröz kapsula ile hücrel infiltrasyon bulunduğu belirtilmiştir. Negatif kontrol grubu (Grup 4) nda bulunan farelerde *S. fasciolaris*'e rastlanmamıştır.

İlaçların gelişmiş kiste etkisinin belirlenmesi amacıyla enfeksiyonun 63. gününden itibaren ilaçlı yemle beslenen farelerle, kontrol gruplarındaki farelerin otopsi sonuçları Tablo 2'de özetlenmiştir.

Grup 5 deki farelerin karaciğerlerinde 1-87 (ortalama 22,1) *S. fasciolaris* bulunmuş, kist çapları 1.4 x 1.6 - 4.08 x 4.43 mm olarak ölçülmüştür. Albendazolün belirtilen dozda kullanımının gelişmiş tüm *S. fasciolaris*'leri öldürdüğü saptanmıştır. Histolojik kesitlerinde; dejenere larvalı kistik yapıları aralarında lenfosit ve makrofaj hücreleri bulunan kalın fibröz dokunun sardığı, bazı kistlerin lumeninde nötrofil lökositlerin bulunduğu bildirilmiştir.

Grup 6' daki farelerde gelişen *S. fasciolaris* sayısı 3-26 (ortalama 15.7) arasında değişmiş, kistlerin çapları 1.37 x 1.45 - 7.74 x 8.93 mm olarak ölçülmüştür. Gelişen *S. fasciolaris*'lerin tamamına yakınının canlılığını yitirdiği saptanarak bu dozdaki praziquantel'in gelişmiş *S. fasciolaris*'lere etkisinin % 93.4 olduğu tespit edilmiştir ($p < 0.05$). Karaciğerlerin histolojik kesitlerinde kistlerin lumeninde dejenere larvaların yanısıra nötrofil lökositlerin bulunduğu, bazı kistlerde ise tamamen kaybolan larvayı kalın fibröz dokunun kuşattığı bildirilmiştir.

Grup 7'deki fare karaciğerinde 39-131 (ortalama 70.1) *S. fasciolaris* bulunmuş, canlı larva taşıyan şeffaf duvarlı bu kistler 2.36 x 1.87 - 13.39 x 11.66 mm

olarak ölçülmüştür. Negatif kontrol grubundaki farelerin otopsisinde *S. fasciolaris*'e rastlanmamıştır.

Tartışma

Bu çalışmada 8'er larvayla enfekte edilen kedilerin en erken 41. günde dışkılarıyla halka çıkarmaya başladıkları belirlenmiş, sonuç literatürde (4,5,7,8) belirtilen süre ile uyum göstermiştir.

Bazı yazarlarca (8,9) *T. taeniaeformis* halkalarının enfektivitelerini soğuk ortamda kaybettiği kaydedilmiştir. Bu çalışmada nemli papyra kağıtları arasında +4°C de bir - iki hafta saklanan halkalardaki yumurtalar farelerde enfeksiyon oluşturulmuştur.

Strobilocercus fasciolaris enfeksiyonuna genç farelerin duyarlı olduğu bildirilmiştir (9,10). Bu çalışmada 4 haftalık fareler enfekte edilmiş olup, sayı ve nitelikleri farklı olmakla birlikte tamamına yakınında kistlerin geliştiği saptanmıştır. Çalışmada enfeksiyon oluşturmak için ilgili literatür (10) doğrultusunda farelere 300 *T. taeniaeformis* yumurtası verilmiş, pozitif kontrol gruplarındaki farelerde 11-120 (ortalama 64) ve 39-131 (ortalama 70.1) kist geliştiği saptanmıştır. Gelişen kist sayıları Singh ve Rao (11)'nin bildirdiği değerlerden daha düşük olmuştur.

Farede *S. fasciolaris* enfeksiyonunun 30. gününde larvanın skoleksinde çengel ve çekmenler gelişmektedir (15). Bu çalışmada ilaçların *S. fasciolaris*'in gelişimine etkisinin belirlenmesi amacıyla enfeksiyondan iki gün önce başlanarak 32 gün boyunca uygulanmıştır. Diğer taraftan *S. fasciolaris* enfeksiyonunun gelişimi için gereken sürenin 62 gün olduğu bildirildiğinden (15), çalışmada gelişmiş larvaya etkisi belirlenecek ilaçlar (sağaltım amaçlı) enfeksiyonun 62. gününden sonra verilmiştir.

Strobilocercus fasciolaris'in ilaçla sağaltımı ile ilgili sınırlı sayıda çalışma mevcuttur (16-23).

Ratlara 100 mg/kg dozda verilen praziquantel'in *S. fasciolaris* gelişimine etkisi olmadığı belirtilirken (20), bu çalışmada, 32 gün süreyle 200 mg/kg praziquantel uygulanan gruptaki farelerde ilacın *S. fasciolaris* gelişimine engel olmadığı fakat pozitif kontrol grubundaki farelere oranla karaciğerde gelişen *S. fasciolaris* sayısının azaldığı, gelişen kistlerdeki *S. fasciolaris*'lere etkisinin % 27.2 olduğu tespit edilmiştir.

Yapılan çalışmalarda gelişmiş *S. fasciolaris*'lere 100-200 mg/kg dozda 10 gün ve 125 mg/kg tek doz

Tablo 2. *Strobilocercus fasciolaris*'in sağaltımı amacıyla albendazol ve praziquantel kullanılan farelerin otopsi sonuçları.

Gruplar	Grup no	Fare		<i>S. fasciolaris</i>			
		Sayısı	Ağırlığı (gr)	Sayısı	Durumu		
					Canlı	Ölü	Toplu iğne başı büyüklüğünde
Albendazol Sağaltım Grubu	5	1	44.4	32	-	25	
		2	38.0	1	-	1	-
		3	32.0	5	-	5	-
		4	41.0	38	-	35	3
		5	38.5	21	-	-	21
		6	42.6	28	-	-	28
		7	41.6	6	-	6	-
		8	38.5	8	-	8	-
		9	43.5	3	-	3	-
		10	44.0	87	-	87	-
		11	43.6	15	-	15	-
Praziquantel Sağaltım Grubu	6	1	42.0	23	-	3	20
		2	36.0	25	6	2	17
		3	47.6	6	-	-	6
		4	40.3	25	-	25	-
		5	46.9	5	-	-	5
		6	40.1	3	-	-	3
		7	25.8	26	-	-	26
		8	39.4	4	-	-	4
		9	40.2	15	-	15	-
		10	45.7	24	-	24	-
		11	44.0	17	-	15	-
Pozitif Kontrol (Enfekte) Grup	7	1	40.5	45	45	-	-
		2	42.9	66	66	-	-
		3	37.4	39	39	-	-
		4	50.2	74	74	-	-
		5	51.7	86	86	-	-
		6	45.5	78	78	-	-
		7	43.3	103	103	-	-
		8	43.1	66	66	-	-
		9	40.0	68	68	-	-
		10	41.1	55	55	-	-
		11	41.9	131	131	-	-
		12	53.4	56	56	-	-
		13	36.5	45	45	-	-
Negatif Kontrol (Enfekte Edilmemiş) Grup	8	1	32.0	-	-	-	-
		2	38.5	-	-	-	-
		3	41.2	-	-	-	-
		4	43.8	-	-	-	-
		5	45.2	-	-	-	-
		6	33.1	-	-	-	-
		7	35.0	-	-	-	-
		8	43.2	-	-	-	-
		9	43.8	-	-	-	-
		10	42.7	-	-	-	-
		11	38.0	-	-	-	-
		12	35.1	-	-	-	-
		13	34.4	-	-	-	-
		14	34.7	-	-	-	-

uygulanan praziquantel'in etkili olduğunu bildirilmiştir (18,19). Bu çalışmada yemle 200 mg/kg verilen praziquantel'in 14 gün uygulandığı grupta ilacın gelişmiş olan *S. fasciolaris*'lere sağaltıcı etkisinin % 93,4 olduğu tespit edilmiştir. Albendazol'un *S. fasciolaris*'e etkisine ilişkin yapılmış bir çalışmaya rastlanmamıştır. Ancak diğer bir benzimidazol bileşiği olan cambendazol'un %1 ve thiabendazol'un % 0,1 oranında yemle verildiği farelerde kist gelişmediği (23), mebendazol'un 250-500 ppm dozda kist büyümesini durdurduğu (22), 100 mg/kg dozda etkili olmadığı bildirmiştir (20). Bu çalışmada, enfeksiyondan 2 gün önce başlanarak 30 gün süreyle 15 mg/kg albendazol uygulanan grupta, makroskopik olarak hiçbir kistin gelişmediği saptanmış, histolojik kesitlerde küçük kistik yapılara rastlanmıştır. Albendazol'un bu dozda kullanımının kist gelişiminin mikroskopik düzeyde kalmasını sağladığı tespit edilmiştir.

Toplam doz 500 mg/kg olacak şekilde günlere bölünerek uygulanan mebendazol'un gelişmiş kistlere etkili olduğu belirtilirken (20,21), aynı ilacın 12.5 - 62.5 mg/kg dozda uygulanmasının *S. fasciolaris*'e etkmediği bildirilmiştir (19). Yemle 250 ppm dozda üç hafta süreyle uygulanan mebendazol'un (22), % 1 oranında cambendazol ve ayrıca % 0.1 oranında thiabendazol katılmış yemlerin 14 gün verilmesinin kist büyümesini tamamen engellediğini kaydedilmiştir (23). Bu çalışmada enfeksiyonun 63. gününden itibaren 14 gün süreyle uygulanan albendazol'un gelişmiş tüm *S. fasciolaris*'lere etkili olduğu tespit edilmiştir.

Gruplarda topluığne başı büyüklüğünde beyaz noktalar halinde kalan kistler değerlendirmeye alınmamıştır. Bunların ilaç varlığına bağlı olarak kistlerin büyümemesine (Grup 2), ya da ilaçların kisti geriletici etkisine (Grup 5 ve 6) bağlı olabileceği düşünülmüştür. Ayrıca bu kistlerin pozitif kontrol grubu (Grup 3) ndaki bir farede görülmesi crowdet effectle de ilgili olabileceğini akla getirmiştir.

Gruplar arasında kist çaplarında farklılık görülmüştür. Kistlerin çaplarının Grup 2' de bulunan farelerdeki 1,18 x 1.25 - 9.65 x 12.59 mm, pozitif kontrol grubunda (Grup 3) ise 2.45 x 2.25 - 14.36 x 15.0 mm arasında değiştiği belirlenmiştir. Kist çapları Grup 5' te 1.40 x 1.60- 4.08 x 4.43 mm, Grup 6 da 1.37 x 1.45 - 7.74 x 8.93 mm, pozitif kontrol grubunda (Grup 7) 2.36 x 1.87 - 13.39 x 11.66 mm olarak belirlenmiştir. İlaç grupları ile pozitif kontrol grupları arasında kist çapları bakımından görülen farklılığın nedeni ilaç varlığında kist gelişiminin yavaşlaması veya büyüklüklerinin azalması olabileceği düşünülmüştür.

Strobilocercus fasciolaris'in zaman zaman deney hayvanı yetiştiren ünitelerdeki çeşitli kemiricilerde de görüldüğü bilinmektedir (3-5). Bu çalışmada enfekte edilmeden, diğer gruplarla aynı ortamda tutulan negatif kontrol gruplarındaki farelerin karaciğerlerinde *S. fasciolaris*'e rastlanmaması çalışma esnasında farelerin dışarıdan herhangi bir şekilde *T. taeniaeformis* yumurtalarını almadığını göstermiştir.

Strobilocercus fasciolaris ile enfekte karaciğerde paraziti granülasyon dokusu, fibröz bir kapsula ve yabancı cisim dev hücrelerinin çevrelediği bildirilmiş, kist boşluğunda larva dışında histiyosit, fibroblast, eozinofil ve nötrofil lökositlerin de bulunabileceği belirtilmiştir (5,12). Bu çalışmada pozitif kontrol grubundaki farelerin karaciğerlerinin kesitlerinde literatürle (5,12) uyumlu sonuçlar alınmış, fakat hiçbirinde yabancı cisim dev hücrelerine rastlanmamıştır.

Sonuç olarak çeşitli sestod larvalarının sağaltımında başarıyla kullanılan albendazol'un *S. fasciolaris* gelişimine koruyucu etkisi olduğu gözlenirken praziquantel'de bu duruma rastlanmamış, gelişen kistlerin sağaltımında her iki ilaç da başarılı olmuştur.

Kaynaklar

1. Boch J. und Supperer, R.: Veterinarmedizinische Parasitologie; 4.Auflage. Berlin und Hamburg, Verlag Paul Parey, sayfa 567-568, 1992.
2. Symth, J. D. Introduction to Animal Parasitology; Second edition, London, Sydney, Auckland, Toronto. Hodder and Stoughton, 259-277,1976.
3. Balk, M.W. and Jones, S.R.: Hepatic cysticercosis in a mouse colony. JAVMA, 1970; 157: 678-679.
4. Davis, J. A. Donkaewbua, S., Wagner, J. E. and White, R. G.: Cysticercus fasciolaris infection in a breeding colony of mice. Lab. Anim. Sci., 1989; 39: 250-252.

5. Ertürk, E. ve Oğuz, T.: Beyaz farelerde (*Mus musculus var albinos*) rastladığımız *Strobilocercus fasciolaris* olayları. Ankara Univ. Vet. Fak. Derg., 1974; 3-4: 355-362.
6. Rohde, K.: Quantitative Infection von weissen Ratten mit Eiern des Katzenbandwurmes (*Taenia taeniaeformis*) und deren Entwicklung zur Finne (*Cysticercus fasciolaris*). Z. Tropenmed. Parasitol., 1960; 11: 43-50.
7. Williams, J. F. and Shearer, A. M.: Longevity and productivity of *Taenia taeniaeformis* in cats. Am. J. Vet. Res., 1981; 42: 2182-2183.
8. Hutchison, W. M.: Studies on Hydatigera (*Taenia taeniaeformis*). II. Growth of the adult phase. Exp. Parasitol., 1959; 8: 557-567.
9. Sterba, J., Blazek, K. and Barus, V.: Contribution to the pathology of Strobilocercosis (*Strobilocercus fasciolaris*) in the liver of man and some animals. Folia Parasitol., 1977; 24: 41-46.
10. Hinz, E.: Beitrag zur Standardisierung der experimentellen Zystizerkose der Maus als Modelversuch zur Testierung finnenwirksamer Substanzen. Z. Tropenmed. Parasitol., 1965;16: 322-331.
11. Hinz, E.:Vergleichende Untersuchungen an der experimentellen Zystizerkose von Ratte und Maus. Z. Tropenmed. Parasitol., 1962; 13: 183-194.
12. Singh, B. B. And Rao, B. V.: Experimental infection of *Cysticercus fasciolaris* in laboratory animals. Ann. Parasitol., 1971;46: 11-14.
13. Jain, M. K., Gupta, S., Katiyar, J. C. and Srivastava, V. L. M.: Status of the drug metabolising system in rat liver parasitized with *Cysticercus fasciolaris*. Med. Sci. Res., 1989;17: 633-635.
14. Kayaalp, S.O.: Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji: Cilt 1, 4. Baskı., Ankara. Toraman ve Ulucan matbaası, sayfa 91-125, 1987.
15. Jain, M. K., Batra, S., Gupta, S., Katiyar, J. C., Srivastava, V. L. M.: Impact of *Cysticercus fasciolaris* infection on reactive oxygen intermediates metabolising enzymes in rat liver. Med.Sci. Res., 1989; 17: 1051-1053.
16. Thomas, H., Andrews, P. and Melhorn, H.: New results on the effect of praziquantel in experimental cysticercosis. Am. J. Trop. Med. Hyg., 1982; 31: 803-810.
17. Campbell, W C. and Blair, L. S.: Prevention and cure of hepatic cysticercosis in mice. J. Parasitol, 1974;60: 1049-1052.
18. Campbell, W. C. and Rew, R. S.: Chemotherapy of Parasitic Diseases. New York and London. Plenum Press, 469-497, 1986.
19. Sakamoto, T.: The cestocidal effect of praziquantel on the larval stages of *Hydatigera taeniaeformis*, *Mesocestoides corti* and *Echinococcus multilocularis* in laboratory animals. Vet. Med. Rew., 1977; 2: 153-162.
20. Hörchner, F., Langnes, A. und Oğuz, T.: Die Wirkung von mebendazole und praziquantel auf larvale Taenienstadien bei Maus, Kaninchen und Schwein. Tropenmed. Parasitol., 1976; 28: 44-50.
21. Gupta, S., Jain, M. K., Katiyar, J. C. and Maitra, S. C.: Substituted methyl benzimidazole carbamate: efficacy against experimental cysticercosis. Anns.Trop. Med. Parasitol., 1992, 86: 51-57.
22. Jain, M. K., Gupta, S., Katiyar, J. C., Maitra, S. C., Singh J. and Bhakuny, D. S.: Methyl 5(6)-(a-hydroxyphenyl methyl) benzimidazole -2- carbamate and cysticercosis: Chemotherapeutic and electron microscopic studies. Indian J. Exp. Biol.,1989; 27: 454-459.
23. Thienpont, D., Vanparijs, O. and Hermans, L.: Anthelmintic activity of mebendazole against *Cysticercus fasciolaris*. J. Parasitol., 1974; 60: 1052-1053.