

ارزیابی میزان باروری کیست هیداتید انسانی و

ویابیلیتی پروتواسکالکس‌ها

دکتر مجید فصیحی هرندی* دکتر ایرج موبدی**

The fertility and viability study of human hydatid cyst

M. Fasihi Harandi I. Mobedi

Abstract

Background : Cystic hydatid disease is one of the most important parasitic diseases in Iran. Studies on fertility of the cysts and viability rate of protoscoleces will provide useful data for surgeons and researchers.

Objective : To determine fertility rates of cysts and viability of protoscoleces in human cases of hydatid disease.

Methods : Samples of human hydatid cysts were collected during surgery and transferred in normal saline to the research lab. After collecting and washing protoscoleces, their viability rate was measured using eosin exclusive test.

Findings : Of 73 cases, 57.5% were women and 42.5% men. 60.4% were in the age range of 20 to 49. The location of cysts were predominantly in liver (64.4%), lung (16.4%) or both (9.6%). A large proportion of cysts were fertile (84.9%). The viability rate of protoscoleces in fertile cysts were found to be 46.4%.

Conclusion : Results of the present study have great implications for medical and surgical management of the disease.

Keywords : Echinococcus Granulosus, Hydatid Cyst, Human, Protoscoleces, Viability

چکیده

زمینه : ارزیابی میزان باروری کیست و ویابیلیتی پروتواسکالکس‌ها در بیماری هیداتید انسانی اطلاعات مفیدی در اختیار گروه جراحی قرار می‌دهد.

هدف : مطالعه به منظور ارزیابی میزان باروری کیست هیداتید انسانی و ویابیلیتی پروتواسکالکس‌ها انجام شد.

مواد و روش‌ها : حین عمل جراحی از ۷۳ بیمار دچار کیست هیداتید نمونه‌گیری به عمل آمد. نمونه‌ها در نرمال سالین از اتاق عمل به آزمایشگاه تحقیقاتی منتقل شدند. باروری کیست به روش میکروسکوپی بررسی و درصد پروتواسکالکس‌های زنده در هر کیست (ویابیلیتی) با روش Eosin Exclusive Test اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها : ۴۲/۵٪ بیماران مورد مطالعه مرد و ۵۷/۵٪ زن بودند. ۶۰/۴٪ بیماران در گروه سنی ۲۰ تا ۴۹ سال قرار داشتند. ۶۴/۴٪ کیست‌ها در کبد و ۱۶/۴٪ در ریه و ۹/۶٪ موارد در هر دو ارگان مشاهده شدند. ۸۴/۹٪ کیست‌ها دارای پروتواسکالکس و بارور بودند و میانگین ویابیلیتی پروتواسکالکس‌ها در کیست‌های بارور ۴۶/۴٪ به دست آمد.

نتیجه‌گیری : به دلیل میزان بالای باروری و ویابیلیتی کیست‌های هیداتید، دقت بیشتر در حین جراحی، استفاده از درمان دارویی به عنوان روش مکمل یا جانشین و کوشش برای یافتن مواد مؤثرتر کننده پروتواسکالکس باید مدنظر قرار گیرد.

کلیدواژه‌ها : اکتینوکوکوس گرانولوزوس - کیست هیداتید - انسان - پروتواسکالکس - ویابیلیتی

* استادیار انگل‌شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کرمان
** دانشیار انگل‌شناسی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم پزشکی تهران

□ مقدمه :

بیماری هیداتید یا اکینوکوزیس یک بیماری مشترک بین انسان و دام است که توسط مراحل لاروی سستود اکینوکوکوس گرانولوزوس ایجاد می‌شود. کرم بالغ اکینوکوکوس در روده کوچک حیوانات گوشت‌خوار مثل سگ، گرگ و شغال (میزبان‌های نهایی) زندگی می‌کند و تخم‌های دفع شده از کرم از طریق مدفوع این حیوانات در محیط پراکنده می‌شود. خوردن تخم‌های اکینوکوکوس باعث ایجاد ضایعه‌های کیستیک در اندام‌هایی مانند کبد، ریه، مغز، طحال، کلیه‌ها و استخوان‌ها می‌شود. سگ‌ها نیز می‌توانند به نوبه خود با تغذیه از امعاء و احشای آلوده دام‌ها که دارای کیست‌های حاوی پروتواسکالکس (مرحله لاروی) هستند به کرم بالغ آلوده شوند. (۳ و ۲۱)

این بیماری در اکثر نقاط جهان به ویژه در کشورهای که دام‌پروری در آنها رایج است شایع بوده و سالیانه خسارت‌های اقتصادی و بهداشتی قابل ملاحظه‌ای به بار می‌آورد. (۴) در ایران بیماری در دام‌هایی مانند گوسفند، بز، گاو و شتر به میزان نسبتاً بالایی مشاهده می‌شود. (۱ و ۱۶) از طرفی آلودگی سگ‌ها به خصوص سگ‌های ولگرد و گله به کرم بالغ در تمام نقاط کشور مشاهده شده است. (۸) کیست هیداتید انسانی به طور مکرر از تمام نقاط کشور به خصوص مراکز مهم پزشکی تهران، مشهد، اصفهان، شیراز و تبریز گزارش می‌شود. (۲ و ۴ و ۱۴ و ۱۵)

علی‌رغم پیشرفت‌های قابل توجه درمان دارویی در بیماری طی دو دهه اخیر، کماکان درمان جراحی و تخلیه کیست مهم‌ترین و قاطع‌ترین راه درمان بیماری است. (۵) درمان جراحی بیماری به دلیل ماهیت

کیست هیداتید و احتمال نشت پروتواسکالکس‌های زنده از درون کیست به محل عمل، همواره با مشکل عودهای مکرر مواجه بوده است که این موضوع بر اهمیت و پیچیدگی جراحی کیست هیداتید می‌افزاید. (۲۲)

با توجه به مشکلات موجود در راه جمع‌آوری نمونه‌های تازه کیست هیداتید از بیماران در حین عمل جراحی، پژوهش‌های اندکی در این زمینه صورت گرفته است. (۱۳) در این تحقیق ضمن بررسی بالینی و اپیدمیولوژیک بیماران مبتلا به کیست هیداتید، میزان باروری کیست و ویابیلیتی پروتواسکالکس‌ها در نمونه‌های جدا شده از بیماران ارزیابی شد.

□ مواد و روش‌ها :

پس از هماهنگی با چند بیمارستان بزرگ در تهران و بابل، نمونه‌های کیست هیداتید در حین عمل جراحی از بیماران گرفته شد و همزمان مشخصات بیمار شامل نام، سن، جنس، شغل، سابقه تماس نزدیک با سگ، علائم بیماری، محل کیست، سابقه عمل جراحی هیداتید و غیره از طریق پرسش از همراهان بیمار و یا پرونده پزشکی در برگه‌های مخصوص ثبت شد.

هر نمونه در ظرف حاوی نرمال سالین از اتاق عمل به آزمایشگاه تحقیقاتی حمل شد. بلافاصله پروتواسکالکس‌های احتمالی موجود در کیست با استفاده از دو لایه صافی فلزی در ته یک ظرف شیشه‌ای مخروطی جمع‌آوری و سپس توسط سرم فیزیولوژی ۳ تا ۶ بار شستشو شدند. ابتدا باروری

۸۸/۱ درصد بیماران زن خانه‌دار بودند. ۴۵/۲ درصد کل بیماران سابقه تماس نزدیک با سگ را ذکر کردند.

جای‌گزینی کیست‌ها در اندام‌های مختلف به شرح ذیل بود: بیشترین موارد به کبد (۶۴/۴ درصد)، ریه (۱۶/۴ درصد) و یا هر دو (۹/۶ درصد) تعلق داشتند. ۲/۷ درصد در طحال، ۱/۴ درصد در مغز و ۵/۵ درصد در محوطه شکمی و لگن مشاهده شدند. کیست‌های کبدی بیشتر (۵۵/۶ درصد) در لوب راست کبد و کیست‌های ریوی اغلب (۵۷/۹ درصد) در ریه راست مشاهده شدند.

در موارد گرفتاری کبد علائمی مانند درد شکمی (۸۵/۲ درصد)، تب (۲۷/۸ درصد)، بی‌اشتهایی و کاهش وزن (۲۵/۹ درصد)، احساس توده در شکم (۲۲/۲ درصد)، تهوع و استفراغ (۱۸/۵ درصد) و زردی (۱۴/۸ درصد) مشاهده شد که شایع‌ترین آنها (۸۵/۲ درصد) درد ربع فوقانی راست شکم اپی‌گاستر بود. در موارد گرفتاری ریه علائمی مانند سرفه (۶۸/۴ درصد)، درد قفسه سینه (۴۷/۴ درصد) و تنگی نفس (۲۶/۳ درصد) گزارش شد که شایع‌ترین علامت (۶۸/۴ درصد) سرفه‌های مکرر بود.

۶۲ بیمار (۸۴/۹ درصد) کیست‌های حاوی پروتواسکالکس (بارور) و فقط ۵/۵ درصد کیست‌های فاقد پروتواسکالکس (استریل) داشتند. ضمن این که در ۷ مورد باروری یا ناباروری کیست مشخص نشد. حداقل و حداکثر ویبیلیتی به ترتیب صفر و ۹۹/۸ درصد بود. میانگین ویبیلیتی $31/9 \pm 46/4$ درصد محاسبه شد. ۳۷/۵ درصد موارد ویبیلیتی بالای ۷۰ درصد داشتند.

کیست به روش میکروسکوپی بررسی و در مورد کیست‌های بارور، درصد زنده بودن پروتواسکالکس‌ها (میزان ویبیلیتی) به روش *Eosin Exclusive Test* مشخص شد. ^(۲۰) در این روش ابتدا حداقل سه لام از پروتواسکالکس‌های ته‌نشین شده تهیه گردید. سپس با استفاده از رنگ‌های حیاتی نظیر ائوزین آبی ۱/۰ درصد به روش میکروسکوپی و با شمارش ۵۰ تا ۵۰۰ عدد پروتواسکالکس (بسته به نوع کیست)، درصد پروتواسکالکس‌های زنده محاسبه و در برگه مشخصات بیمار ثبت شد.

□ یافته‌ها:

در مجموع ۷۳ مورد کیست هیداتید مورد بررسی قرار گرفت. جوان‌ترین و مسن‌ترین بیماران به ترتیب یک پسر بچه ۹ ساله و یک خانم ۸۴ ساله بودند و میانگین سن بیماران برابر ۳۹/۸ سال به دست آمد. ۶۰/۴ درصد بیماران در گروه سنی ۲۰ تا ۴۹ سال قرار داشتند (جدول شماره ۱).

جدول ۱:

توزیع سنی و جنسی بیماران مبتلا به هیداتیدوز جراحی شده در بیمارستان‌های تهران و بابل

گروه سنی	مرد		زن		جمع
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
۰ - ۹	۲	۲	۰	۲	۲/۷
۱۰ - ۱۹	۴	۴	۲	۶	۸/۲
۲۰ - ۲۹	۹	۹	۵	۱۴	۱۹/۲
۳۰ - ۳۹	۶	۶	۹	۱۵	۲۰/۶
۴۰ - ۴۹	۲	۲	۱۳	۱۵	۲۰/۶
۵۰ - ۵۹	۳	۳	۶	۹	۱۲/۳
۶۰ +	۵	۵	۷	۱۲	۱۶/۴
جمع	۳۱	۳۱	۴۲	۷۳	۱۰۰

زنده دانست و کلیه احتیاط‌های لازم در این زمینه را به عمل آورد. این احتیاط‌ها از یک طرف شامل دقت کامل در هنگام تخلیه کیست و جلوگیری از نشت محتویات کیست (احتمالاً حاوی پروتواسکالکس‌های زنده) و از طرف دیگر استفاده از درمان دارویی (آلبندازول) قبل و بعد از عمل جراحی است. (۱۹ و ۲۲)

در سالیان اخیر عود بیماری در ۲ تا ۲۵ درصد موارد جراحی دیده شده است. (۱۷ و ۵) در این بررسی حدود یک سوم بیماران سابقه حداقل یک بار عمل جراحی کیست هیداتید داشتند و میانگین دفعات جراحی در این گروه ۱/۷ بار بود. در بررسی بیماری هیداتید در کنیا ۱۵/۵ درصد بیماران سابقه عمل جراحی قبلی داشتند و در بررسی‌های دیگر نیز این میزان ۸ تا ۲۰ درصد بوده است. (۱۳ و ۱۷ و ۲۲) البته میزان عود در این بررسی ممکن است کمی بالاتر از میزان حقیقی آن باشد زیرا اکثر بیماران از مراجعین بیمارستان‌های تخصصی بودند که اغلب در مراکز دیگر مورد عمل جراحی قرار گرفته و با برطرف نشدن مشکل خود به این مراکز مراجعه نموده بودند.

در بررسی‌های انجام شده در ایران و سایر نقاط دنیا، نسبت بیماران زن مبتلا به هیداتید اغلب کمی بیشتر از مردان بوده است. (۲ و ۴ و ۱۰) ابتلای بیشتر زنان به خصوص زنان خانه‌دار در کشورهای در حال توسعه را به تماس بیشتر با سبزیجات آلوده، سگ و غیره نسبت می‌دهند. (۱۳ و ۲۱) در این بررسی نیز اکثر بیماران زن خانه‌دار بودند و قریب نیمی از کل بیماران سابقه تماس نزدیک با سگ داشتند که این یافته‌ها مؤید نتایج سایر بررسی‌ها در کشور است. (۴)

به دلیل کندی رشد کیست و مزمن بودن بیماری،

حدود یک سوم بیماران (۳۱/۵ درصد) سابقه حداقل یک بار عمل جراحی کیست هیداتید داشتند و میانگین تعداد دفعات جراحی در این بیماران ۱/۷ بود. ۲۶/۱ درصد موارد سابقه حداقل ۳ بار عمل جراحی قبلی کیست هیداتید را داشتند.

بحث و نتیجه‌گیری :

در این بررسی ۸۴/۹ درصد کیست‌ها بارور و دارای پروتواسکالکس و ۴۶/۴ درصد از پروتواسکالکس‌ها زنده و فعال بودند. البته این میزان ویابیلیتی کمتر از میزان حقیقی آن است، زیرا هنگام عمل جراحی و قبل از نمونه‌گیری از مواد کشنده پروتواسکالکس استفاده می‌شود که باعث مرگ درصدی از پروتواسکالکس‌ها می‌گردد. (۱۹) در این بررسی حتی پس از مصرف موادی مانند سالیس هیپرتونیک یا نیترات نقره به مدت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه، درصد قابل توجهی از پروتواسکالکس‌ها پس از انتقال نمونه‌ها به آزمایشگاه زنده بودند. لذا نباید به تأثیر مطلق این مواد در حین جراحی اطمینان نمود.

مک فرسون در بررسی باروری و ویابیلیتی ۹۷ مورد کیست هیداتید در مردم منطقه تورکانا در کنیا نشان داد که ۶۰ درصد از کیست‌های هیداتید بارور بوده‌اند. او در این منطقه که از نظر هیداتیدوز انسانی بالاترین میزان را در جهان داراست، میانگین ویابیلیتی را در حدود ۷۹ درصد گزارش کرده است. (۱۳)

مشاهده میزان بالای باروری و ویابیلیتی در این بررسی و سایر بررسی‌ها از نظر بالینی و درمان بیماری حایز اهمیت بسیار است. لذا باید هنگام جراحی، هر کیست هیداتید را بالقوه بارور و دارای پروتواسکالکس

علائم بالینی بیماری به محل جای‌گزینی و اندازه کیست بستگی دارد. در عین حال اکثر مواقع بیماری هیداتید بدون علامت است و برای مدت طولانی تشخیص داده نمی‌شود. (۵ و ۱۲) در این مطالعه، در موارد درگیری کبد درد شکمی شایع‌ترین علامت بیماری بود که با سایر بررسی‌ها مطابقت دارد. (۱۰) در موارد درگیری ریه نیز به ترتیب سرفه، درد قفسه سینه و تنگی نفس بیشترین شکایت بیماران را تشکیل می‌دادند که در بررسی‌های مختلف نیز به آن اشاره شده است. (۱۱)

با توجه به شیوع بیماری هیداتید در ایران و با توجه به یافته‌های این پژوهش به نظر می‌رسد استفاده از درمان دارویی مکمل قبل و پس از عمل جراحی، رعایت احتیاط و دقت بیشتر در درمان جراحی و کوشش برای یافتن مواد مؤثرتر کشنده پروتواسکالکس‌ها باید مورد توجه قرار گیرد.

مراجع:

- ۱- اسلامی علی. کرم‌شناسی دام‌پزشکی. جلد دوم، تهران، انتشارات دانشگاه تهران، ۱۳۷۰، ۳۳-۱۱۸
- ۲- عزیزی‌دارا. کیست‌های هیداتیک عمل‌شده در تهران. مجله علمی نظام پزشکی، ۱۳۵۲، ۳(۲)، ۳۲-۱۲۷
- ۳- موبدی ایرج. اکولوژی اکینوкок در ایران. تهران، انتشارات علمی دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، ۱۳۴۹، شماره ۱۷۹۲، ۱۲-۲
- ۴- نورجاه ناهید. هیداتیدوزیس، اکینوкокوزیس و تعیین زیان‌های اقتصادی مربوط به آن. پایان‌نامه برای دریافت درجه دکترا در رشته انگل‌شناسی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۱۳۶۷

هیداتید معمولاً در سنین میانی زندگی مشاهده می‌شود. (۵ و ۷) بیشتر بیماران این بررسی مانند سایر پژوهش‌ها در گروه سنی مولد و فعال جامعه (۲۰ تا ۴۹ سال) قرار داشتند. (۴ و ۱۰ و ۱۵) اگرچه در مناطق هایپراندیمیکی مثل قبایل تورکانا در شمال کنیا، کودکان نیز درصد قابل توجهی از بیماران را به خود اختصاص می‌دهند. (۱۳)

از نظر محل جای‌گزینی، ۵۰ تا ۷۰ درصد کیست‌ها در کبد و ۲۰ تا ۳۰ درصد در ریه مشاهده می‌شوند. (۱۲) در بررسی ۴۵۹ مورد هیداتیدوز در سوئیس، ۶۸/۸ و ۱۷/۲ درصد موارد به ترتیب در کبد و ریه مشاهده شدند که با نتایج حاصل از این بررسی هم‌خوانی دارد. (۱۰) در سایر بررسی‌های انجام شده در ایران، درصد آلودگی ریه به میزان قابل توجهی بیشتر از کبد بوده است. (۲ و ۴ و ۱۶) البته در بررسی موبدی و همکاران، در بیماران مناطق شمالی و شمال غربی کشور میزان درگیری کبد بیش از ریه بوده است. (۱۵) این موضوع نیاز به بررسی بیشتر دارد و می‌تواند به دلایل زیر باشد:

عدم ورود برخی بیماران در بررسی‌ها به دلیل مجزا بودن بخش‌های جراحی و گاه بیمارستان‌هایی که اعمال جراحی توراکیس و شکم را انجام می‌دهند؛ احتمال آلودگی انسان از طریق استنشاق گرد و غبار حاوی تخم اکینوкокوس و در نتیجه استقرار مستقیم کیست در ریه‌ها و نیز امکان انتشار انکوسفر در اعضای بدن از طریق غیر از سیستم پورت. (۶ و ۱۹) چنان‌که در این بررسی مانند دیگر بررسی‌ها مشاهده شد، در کیست‌های کبدی بیشتر لوب راست کبد و در کیست‌های ریوی عمدتاً ریه راست درگیر بود. (۲ و ۱۸)

5. Amman R , Eckert J. *Clinical diagnosis and treatment of Echinococcosis in humans in : Thompson RCA , Lymbery AJ (eds) , Echinococcus and hydatid disease. Wallingford , CAB International , 1995 , 411-63*
6. Borrie J , Gemmell MA , Manktelow BW. *An experimental approach to evaluate the potential risk of hydatid disease from inhalation of Echinococcus ova. Br J Surg 1965 ; 52 : 876-8*
7. Cohen H et al. *Human cystic echinococcosis in a Uruguayan community : a sonographic , serologic and epidemiologic study. Am J Trop Med Hyg 1998 ; 59 (4) : 620-7*
8. Eslami A , Hosseini SH. *Echinococcus granulosus infection of farm dogs of Iran. Parasitol Res 1998 ; 84 : 205-7*
9. Gil Grande LA et al. *Randomized controlled trial of efficacy of albendazole in intra-abdominal hydatid disease. Lancet 1993 ; 342 (8882) : 1269-72*
10. Gloor G. *Echinococcosis in Switzerland Cited in : Thompson RCA , Lymbery AJ (eds) , Echinococcus and hydatid disease. Wallingford , CAB International , 1995 , 345*
11. Jerray M et al. *Hydatid disease of the lungs , Study of 386 cases. Am Rev Respir Dis 1992 ; 146 : 185-9*
12. King CH. *Cestodes (tapeworms) in : Mandell GL , Bennett JE , Dolin R , Mandell , Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 5th ed , London , Churchill Livingstone , 1999 , 2550*
13. Macpherson CNL. *An active intermediate host role for man in the life cycle of Echinococcus granulosus in Turkana , Kenya. Am J Trop Med Hyg 1983 ; 32 (2) : 394-404*
14. Matossian RM , Rickard MD , Smyth JD. *Hydatidosis : a global problem of increasing importance. Bull world health organ 1977 ; 55 (4) : 499-507*
15. Mobedi I , Arfaa F , Farahmandian I. *Studies on echinococcosis in Iran. Acta Medica Iranica 1971 ; 14 : 221-9*
16. Mobedi I , Madadi H , Arfaa F. *Camel , Camelus dromedarius as intermediate host of Echinococcus granulosus in Iran. J Parasitol 1970 ; 56 (6) : 1255*
17. Morris DL , Richards KS. *Hydatid disease , current medical and surgical management. Oxford, Butterworth-Heinemann Ltd , 1992 , 137-39*
18. Reeder MM , Palmer PES. *The*

radiology of tropical diseases with epidemiological , pathological and clinical correlation. Baltimore , Williams & Wilkins, 1981 , 102

19. Saidi F. *Surgery of hydatid disease. London , WB Saunders , 1976 , 42-7*

20. Smyth JD , Barrett NJ. *Procedures for testing the viability of human hydatid cysts following surgical removal , especially after chemotherapy. Trans R Soc Trop Med hyg*

1980 ; 74 (5) : 649-52

21. Thompson RCA. *Biology and systematics of Echinococcus in : Thompson RCA , Lymbery AJ (eds) , Echinococcus and hydatid disease. Wallingford , CAB International , 1995 , 1-50*

22. Tsimoyiannis EC et al. *Perioperative benzimidazole therapy in human hydatid liver disease. Int Surg 1995 ; 80 (2) : 131-3*