

# KİSTİK EKİNOKOKKOZİSLİ HASTALARDA EOZİNOFİLİK KATYONİK PROTEİN DÜZEYLERİNİN KLİNİK SEMPTOMLAR VE LABORATUVAR BULGULARIYLA BİRLİKTE DEĞERLENDİRİLMESİ

## EVALUATION OF EOSINOPHIL CATIONIC PROTEIN LEVELS WITH CLINICAL SYMPTOMS AND LABORATORY FINDINGS OF PATIENTS WITH CYSTIC ECHINOCOCCOSIS

Buket CİCİOĞLU ARIDOĞAN<sup>1</sup>, Selçuk KAYA<sup>1</sup>, Emel SESLİ ÇETİN<sup>1</sup>,  
Tekin TAŞ<sup>1</sup>, Mustafa DEMİRCİ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Isparta.  
(drbuket@gmail.com)

### ÖZET

Eozinofil granüllerinden salınan proteinler arasında eozinofilik katyonik protein (ECP), aktif inflamatuvar hastalıkların izlenmesinde en yararlı olanıdır. ECP düzeyi, inflamasyon alanındaki eozinofil aktivasyonunu yansıtmaya bağlı olarak hastalık aktivitesi hakkında değerli bilgiler verir. Bu çalışmada, kistik ekinokokkozis (KE)li hastalardaki ECP düzeylerinin, hastalara ait diğer laboratuvar bulguları ve klinik semptomlar ile ilişkisinin araştırılması ve bu proteinin KE tanısındaki rolünün değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarında yürütülen bu çalışmaya, karaciğer KE ön tanısı alan ve serolojik olarak (indirekt hemaglutinasyon ve ELISA ile) tanı konulan 58 hasta ile kontrol grubu olarak 32 sağlıklı kişi alınmıştır. Serum örneklerinde ECP düzeylerinin kantitatif ölçümü, flo-ro-enzim immunoassay yöntemi (Uni-CAP ECP, Pharmacia-Upjohn) kullanılarak yapılmıştır. Ortalama ECP düzeyi hastalarda  $31.6 \pm 37$  µg/L, kontrollerde ise  $9.1 \pm 2.1$  µg/L olarak tespit edilmiş ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0.001$ ). Hasta ve kontrol grupları arasında ayrıca eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ( $p=0.001$ ), total IgE düzeyi ( $p=0.001$ ), eozinofil sayısı ( $p=0.05$ ) ve C-reaktif protein (CRP) düzeyleri ( $p=0.001$ ) açısından da istatistiksel olarak anlamlı farklar saptanmıştır. Çalışmaya alınan hastaların 35 (%60)'ünde ECP, 37 (%63)'ünde IgE, 29 (%50)'unda CRP ve 9 (%15.5)'unda eozinofil düzeylerinin yüksek olduğu izlenmiştir. ECP düzeyi yüksek ve normal olan hastalar arasında yaş, cinsiyet, ESH, IgE ve CRP düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmazken, eozinofil yüzdeleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ayrıca, KE'li hastaların ECP düzeyleri ile eozinofil yüzdeleri, IgE ve CRP seviyeleri arasında korelasyon saptanırken ( $p=0.01$ ), ESH ile aralarında korelasyon tespit edilmemiştir. Çalışmamızda, ALT ve AST düzeyleri artmış olan hasta sayısı, ECP düzeyi yüksek olan grupta daha fazla olmasına rağmen, karaciğer enzim düzeyleri ile ECP düzeyleri arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır ( $p>0.05$ ). KE'li hastalarda en sık görülen klinik semptomlar; karın ağrısı (%41), diğer gastrointestinal sistem (GIS) bulguları (%38), nefes darlığı (%12) ve ateş (%10) olarak gözlenmiştir. ECP düzeyi yüksek ve normal olan hastalar arasında semptomlar açısından anlamlı

bir fark belirlenmemiş; ancak nefes darlığı dışındaki semptomları olan hastalarda serum ECP düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ( $p < 0.05$ ). Sonuç olarak ECP düzeylerinin, KE seyri sırasında gözlenen semptom ve bulgular ile ilişkili olabileceği ve KE'li hastaların değerlendirilmesinde diğer laboratuvar bulgularına yardımcı tanı kriteri olarak kullanılabileceği düşünülmüştür.

**Anahtar sözcükler:** Kistik ekinokokkozis, eozinofilik katyonik protein (ECP), IgE, CRP.

## ABSTRACT

Among proteins secreted from activated eosinophil granulocytes, eosinophil cationic protein (ECP) is the most useful tool for the follow-up of inflammatory diseases. Since ECP level reflects the eosinophil activation, it gives valuable information about disease activity. In this study, we aimed to investigate the possible relation between ECP levels and symptoms and laboratory findings of cystic echinococcosis (CE) and to evaluate the role of this protein in the diagnosis of CE. The study which was conducted at Clinical Microbiology Laboratory of Suleyman Demirel University Medical Faculty, Isparta, Turkey, included 58 patients with a pre-diagnosis of CE and 32 healthy individuals as control group. The diagnosis of CE was established serologically by modified enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and indirect hemagglutination (IHA) test. The quantitative determination of ECP levels was done by fluoro-enzyme immunoassay (FEIA; Uni-CAP ECP, Pharmacia-Upjohn). The mean ECP level was  $31.6 \pm 37 \mu\text{g/ml}$  in the patient group and  $9.1 \pm 2.1 \mu\text{g/ml}$  in the control group, the difference being statistically significant ( $p = 0.001$ ). Significant differences were also detected for erythrocyte sedimentation rate (ESR) ( $p = 0.001$ ), total IgE level ( $p = 0.001$ ), eosinophile count ( $p = 0.05$ ) and CRP ( $p = 0.001$ ) between the patient and the control groups. ECP was detected to be high in 35 (60%), IgE in 37 (63%), CRP in 29 (50%) and eosinophile count in 9 (15.5%) patients. While age, gender, ESR, IgE and CRP levels of patients with high ECP levels were not significantly different from levels of patients with normal ECP levels, significantly different eosinophil counts were detected among patients with high ECP values when compared to patients with normal ECP values. Furthermore, a correlation was detected between ECP levels and eosinophil rate, IgE and CRP levels of patients with CE ( $p = 0.01$ ), while there was no correlation between ECP and ESR levels. Although high ECP level patients exhibited higher ALT and AST levels, no correlation was determined between liver enzyme levels and ECP levels ( $p > 0.05$ ). The most common symptoms among CE patients were abdominal pain (41%), other gastrointestinal complaints (38%), shortness of breath (12%) and fever (10%). No statistically significant difference in terms of symptoms was detected between patients with high ECP levels and normal ECP levels. However, statistically significant difference was detected between ECP levels of patients with symptoms (except shortness of breath) and patients without symptoms ( $p < 0.05$ ). In conclusion, ECP seems to be associated with the symptoms and signs of CE and it can be used as a valuable marker besides the other laboratory tests for the evaluation of patients with CE.

**Key words:** Cystic echinococcosis, eosinophil cationic protein, IgE, CRP.

## GİRİŞ

*Echinococcus granulosus*'un sebep olduğu kistik ekinokokkozis (KE), dünyanın birçok bölgesinde önemli bir sağlık sorunu olan, başta karaciğer ve akciğer olmak üzere birçok doku ve organa yerleşebilen helmintik zoonozlardan biridir<sup>1,2</sup>. KE patogenezi genellikle hidatid kistin çevre dokulara baskısına bağlıdır. Bununla birlikte, kisten insan vücuduna genellikle sızmalar şeklinde karışan antijenik kist sıvısının oluşturduğu alerjik/inflamatuvar reaksiyonlar ve eozinofili, patogeneizde rol oynayan diğer faktörlerdir<sup>2,3</sup>. Aktive olmuş eozinofillerden salgılanan granüler proteinler parazitleri öldürürken, bazı memeli hücre-

lerine de zarar verebilmeleri ile astım ve diğer inflamatuvar hastalıklara yol açabilen do-ku hasarına neden olurlar. Eozinofil aktivasyonu ile birlikte olan çeşitli inflamatuvar hastalıklar arasında; bronşiyal astım, alerjik hastalıklar, otoimmün hastalıklar, bakteriyel ve parazitik enfeksiyonlar da sayılabilir<sup>4-6</sup>. Eozinofillerin fagositik yetenekleri nütrofillere göre daha zayıftır ve majör fonksiyonları aktivasyon sonrası çeşitli toksik granül içeriklerini salgılaması ile ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle esas etki parazitlerin ekstraselüler öldürülmesi şeklindedir. Eozinofil granülleri, majör bazik protein (MBP), eozinofil peroksidaz (EPO) ve eozinofilik katyonik protein (ECP) içermektedir<sup>7,8</sup>. Bu hastalıkların gelişmesinde eozinofiller ile ECP'nin rolü, 1977 yılında ECP'nin ölçülebilmesi ile ortaya konmuştur<sup>6</sup>.

ECP, eozinofillere özgül toksindir ve pek çok parazitin öldürülmesinde çok güçlü etkiye sahiptir. Bir ribonükleaz olan bu molekül, fazla yüklü olması nedeniyle negatif yüklü yüzeylere yüksek avidite ile bağlanır ve membran kanalları oluşturarak hedef organizmaya mediatörlerin ulaşmasına imkan sağlar<sup>7</sup>. Eozinofillerin IgG ile kaplı parazitlere yüzey FcγRII aracılığıyla bağlanmasına ECP gibi mediatörler aracılık eder. ECP'nin helmintoksik etki mekanizması, kompleman sistemi aracılığıyla parazitin hücre membranında porlar açarak ozmotik lizis sonucu hücrenin parçalanmasına bağlanmaktadır<sup>9</sup>. Eozinofil granüllerinden salınan proteinler arasında ECP, aktif inflamatuvar hastalıkların izlenmesinde en yararlı olanıdır. ECP düzeyi inflamasyon alanındaki eozinofil aktivasyonunu yansıtmaktadır. Buna bağlı olarak da hastalık aktivitesi hakkında değerli bilgiler verir<sup>5,10</sup>. Bu alışmada, KE'li hastalarda ECP düzeylerinin saptanması, hastalara ait diğer laboratuvar bulguları ve klinik semptomlar ile ilişkisinin araştırılması ve bu proteinin KE tanısındaki rolünün değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarına karaciğer KE ön tanısı ile başvurmuş, indirekt hemaglütinasyon (IHA) ve ELISA testleri ile pozitif oldukları saptanmış ve opere edilmemiş 58 hasta (yaş ortalaması  $49 \pm 20.8$  yıl; 17 erkek, 41 kadın) alışmaya alındı. Hastaların demografik özellikleri, hastaneye başvurma nedenleri ve laboratuvar bulguları [eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), eozinofil sayısı, IgE düzeyi, C-reaktif protein (CRP) ve karaciğer enzim (ALT ve AST) düzeyleri] kaydedildi. Serum ECP testi için hastalar a iken örnek alındı. Kontrol grubu olarak herhangi bir paraziter hastalığı ve alerjisi olmayan 32 sağlıklı kişi çalışmaya dahil edildi.

Serum örneklerinde ECP düzeylerinin kantitatif ölçümü, floro-enzim immünoassay (FEIA) yöntemi (Uni-CAP ECP, Pharmacia-Upjohn) ile yapıldı. Ölçüm aralığı 2-200 µg/l olan test prosedürüne göre 2-13.3 µg/l arası değerler normal serum düzeyi olarak değerlendirilirken, 13.3 µg/l üzerindeki düzeyler yükselmiş olarak kabul edildi.

İstatistiksel analizler için SPSS sürüm 11 istatistik programı kullanıldı. Veriler, aritmetik ortalama  $\pm$  standart deviasyon şeklinde sunuldu. Gruplar arasındaki karşılaştırmalarda Student-t testi, yüzdelerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi kullanıldı. İki parametre arasında korelasyonun değerlendirilmesinde Pearson testi kullanıldı. p değerinin  $< 0.05$  olması anlamlı olarak kabul edildi.

## BULGULAR

KE tanılı hasta ve kontrol grubunun demografik özellikleri ve laboratuvar bulguları Tablo I'de gösterilmiştir. Çalışma ve kontrol grupları arasında serum ECP, ESH, IgE, eozinofil ve CRP düzeyleri için istatistiksel olarak anlamlı fark belirlenmiştir (Tablo I).

*Echinococcus* antikor pozitif olan 58 hastadan 35 (%60)'ünün ECP, 37 (%63)'ünün IgE, 29 (%50)'ünün CRP ve 9 (%15.5)'ünün eozinofil değerleri yüksek düzeylerde saptanmıştır. ECP düzeyi yüksek ve normal olan hastaların eozinofil değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo II). Ayrıca, KE'li hastaların ECP düzeyleri ile eozinofil sayıları, IgE ve CRP düzeyleri arasında korelasyon saptanırken ( $p = 0.01$ ), ESH ile korelasyon saptanmamıştır. İlginç olarak ortalama karaciğer enzim düzeyleri, ECP düzeyi normal olanlarda yüksek olanlara göre istatistiksel olarak daha yüksek bulunmasına rağmen, ECP ile ALT ve AST değerleri arasında korelasyon belirlenmemiştir ( $p > 0.05$ ).

**Tablo I.** KE'li Hasta ve Kontrol Gruplarının Demografik Özellikleri ve Laboratuvar Bulguları (Ortalama  $\pm$  SD)

	Hasta (n= 58)	Kontrol (n= 32)	p
Yaş (yıl)	49 $\pm$ 20.8	49.6 $\pm$ 6.7	> 0.05
Erkek/Kadın	17/41	9/23	> 0.05
ECP ( $\mu$ g/l)	31.6 $\pm$ 37	9.1 $\pm$ 2.1	0.001
Eozinofil (%)	0.4 $\pm$ 0.66	0.14 $\pm$ 0.08	0.05
IgE (IU/ml)	439.9 $\pm$ 420	53.2 $\pm$ 30.8	0.001
CRP (mg/l)	48.1 $\pm$ 71.7	3.2 $\pm$ 0.3	0.001
ESH (mm/saat)	40.5 $\pm$ 23.9	10.3 $\pm$ 7	0.001

**Tablo II.** ECP Düzeyi Yüksek ve Normal Olan KE'li Hastaların Karşılaştırılması (Ortalama  $\pm$  SD)

	ECP düzeyi yüksek hasta (n= 35)	ECP düzeyi normal hasta (n= 23)	p
Yaş (yıl)	47.7 $\pm$ 19.9	51.1 $\pm$ 22.4	> 0.05
Erkek/Kadın	9/26	8/15	> 0.05
ECP ( $\mu$ g/l)	31.6 $\pm$ 37	6.1 $\pm$ 2.1	0.001
Eozinofil (%)	0.55 $\pm$ 0.82	0.17 $\pm$ 0.09	0.001
IgE (IU/ml)	494.4 $\pm$ 428.6	356.9 $\pm$ 401.5	> 0.05
CRP (mg/l)	47.7 $\pm$ 70.7	48.7 $\pm$ 74.7	> 0.05
ESH (mm/saat)	38.8 $\pm$ 24.5	41.9 $\pm$ 23.4	> 0.05
ALT (U/L)	40.2 $\pm$ 56.9	126.8 $\pm$ 264.7	0.001
AST (U/L)	42.5 $\pm$ 40.8	132.5 $\pm$ 285.2	0.001

**Tablo III.** ECP Düzeylerinin Klinik Yakınmalara Göre Dağılımları

	ECP düzeyi		Toplam		p
	Yüksek	Normal	Sayı	%	
Karın ağrısı	17	7	24	41	> 0.05
GİS yakınmaları	16	6	22	38	> 0.05
Nefes darlığı	6	1	7	12	> 0.05
Ateş	4	2	6	10	> 0.05

GİS: Gastrointestinal sistem.

**Tablo IV.** Hastaların Klinik Semptomları ile ECP ve Laboratuvar Parametrelerinin Karşılaştırılması

	Karın ağrısı		GİS yakınmaları		Nefes darlığı		Ateş	
	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok
ECP (µg/l)	46 ± 50	21 ± 18	45 ± 51	22 ± 21	29 ± 21	31 ± 38	62 ± 60	28 ± 32
Eozinofil (%)	0.5 ± 0.8	0.2 ± 0.5	0.5 ± 0.8	0.2 ± 0.4	0.2 ± 0.2	0.4 ± 0.7	0.2 ± 0.2	0.4 ± 0.6
IgE (IU/ml)	491 ± 451	403 ± 399	439 ± 449	440 ± 447	304 ± 426	458 ± 419	690 ± 519	410 ± 403
CRP (mg/l)	72 ± 85	31 ± 55	76 ± 85	30 ± 56	77 ± 86	44 ± 69	90 ± 86	43 ± 69
ESH (mm/saat)	37 ± 22	41 ± 25	38 ± 19	41 ± 26	44 ± 27	39 ± 23	43 ± 33	39 ± 23
ALT (U/L)	98 ± 209	58 ± 147	100 ± 218	58 ± 144	19 ± 8	82 ± 186	131 ± 283	68 ± 161
AST (U/L)	90 ± 165	69 ± 200	91 ± 172	70 ± 195	32 ± 18	84 ± 197	106 ± 194	74 ± 185

GİS: Gastrointestinal sistem.

KE'li hastalarda en sık görülen klinik semptomlar ve ECP düzeylerine göre dağılımları Tablo III'te verilmiştir. ECP düzeyi yüksek ve normal olan gruplar arasında semptomlar açısından istatistiksel bir fark gözlenmemiştir (Tablo III). Ancak nefes darlığı dışında ateş, karın ağrısı ve GİS yakınmaları olan ve olmayan hastaların serum ECP düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttur ( $p < 0.05$ ). Ayrıca, karın ağrısı ve GİS yakınmaları olan ve olmayan hastaların serum CRP düzeyleri arasında da anlamlı bir fark belirlenmiştir ( $p = 0.001$ ). Klinik semptomlar ile diğer laboratuvar parametreleri arasında ise anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (Tablo IV).

## TARTIşMA

Eozinofilik infiltrasyonlar, parazit larvalarının çevresindeki dokuda bulunduğu halde periferik kanda eozinofili genellikle gözlenmediği için eozinofilik aktivasyonu değerlendirilen diğer tanısıl yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır<sup>11,12</sup>. Aktive eozinofiller, ECP gibi eozinofilik granül proteinleri salarlar<sup>13</sup>. Bu nedenle semptomların başladığı ilk saatlerdeki ECP serum düzeylerinin ölçümü, akut parazitozda eozinofilik aktivasyonla ilgili ek bilgi sağlayabilir. Helmint enfeksiyonlarında helmintleri parçalayarak yok edebilme özelliğinden dolayı serum ECP düzeyi artar ve enfeksiyonun tanısında ve tedavinin takibinde kullanılabilir<sup>6,14,15</sup>. Bu çalışmada da KE hastalarında kontrol grubundan daha yüksek ECP

düzeylerinin gösterilmesi ile bu düşünce desteklenmiştir. Çalışmamızda KE'li hastaların %60'ünün ECP düzeyleri yüksek olarak saptanmıştır. Helmintoksik etkisinden dolayı KE'de artmış ECP düzeylerinin beklenen bir bulgu olacağı düşünülmektedir<sup>14</sup>. Yapılan çalışmalarda, fascioliasis, toxocariasis, schistosomiasis ve filariasisli hastalarda ECP düzeylerinin arttığı bildirilmektedir<sup>6,15,16</sup>. Magnaval ve arkadaşları<sup>14</sup> yaptıkları çalışmada, geçirilmiş ve geçirilmekte olan toxocariasisi birbirinden ayırmada ECP'nin kullanılabilecek bir protein olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca *Schistosoma mansoni*'nin şistosomulmasına karşı ECP tok-sitesinin, MBP'den 8-10 kat daha fazla olduğu da tespit edilmiştir<sup>16,17</sup>.

Kan ve doku eozinofil sayısı ile ECP düzeyleri arasında her zaman ilişki gözlenmemektedir<sup>18,19</sup>. Eozinofiller inflamasyonlu dokularda sitolize uğradıkları için, rutin patolojik incelemelerde eozinofiller gözlenememekte, ancak eozinofillerin varlığını destekleyecek eozinofilik granüler proteinlere rastlanmaktadır<sup>9</sup>. Serum ECP düzeyleri de toplam eozinofil sayısı ile bağlantılı olmamakla birlikte, eozinofillerin aktif formunu temsil eden hipodens eozinofil sayısı ile güçlü ilişki göstermektedir<sup>20</sup>. Kan eozinofil sayısının artması KE enfeksiyonlarının tipik özelliği olmamasına rağmen, deneysel ve doğal enfeksiyonlarda yapılan çalışmalar, eozinofillerin özellikle konak inflamatuvar cevabında parazite karşı kontrolünün sınırlı olduğunu, KE'in kronik fazında lokal olarak olaya tamamiyle müdahil olduklarını göstermiştir<sup>21-23</sup>. Bizim çalışmamızda, KE'li hastaların ECP düzeyleri araştırılmış ve hastanın demografik özellikleri, klinik bulguları ve diğer laboratuvar bulguları ile karşılaştırılarak tanıdaki yeri ve öneminin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Serum IgE düzeyi, paraziter hastalıklar, atopik hastalıklar ve bazı immünyetmezlik durumlarında artmaktadır. Paraziter hastalıklarda yüksek IgE serum düzeyinin nedeni tam olarak açıklanamamakla birlikte, yardımcı T hücrelerinin özgül antikor oluşumunun indüklenmesinde rol aldığı bilinmektedir. Parazitlerin içerdikleri ve salgıladıkları birçok potent alerjenin serum IgE yapımını uyardıkları, ancak parazite özgül IgE değerinin, total IgE'nin %5-10 kadarı olduğu bulunmuştur<sup>24</sup>. Daha önceden yapılmış birçok çalışmada, KE'de de IgE düzeylerinin artmış olduğu saptanmıştır<sup>21</sup>. Çalışmamızda, hastaların %64'ünde IgE düzeyleri yüksek bulunmuş olup, bu hastaların %70'inde aynı zamanda ECP artışı mevcuttur. İstatistiksel değerlendirmede, ECP ile IgE artışı arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir. Paraziter hastalıklarla ilgili yapılmış benzer çalışmalarda da ECP artışına IgE artışının eşlik ettiği bildirilmektedir<sup>14,24,25</sup>.

İnsan vücudunda meydana gelen inflamatuvar olaylarda ESH ve CRP düzeyleri yükselmektedir. Çalışmamızda, KE'li hastaların serum ECP düzeylerinde artış ile ESH arasında korelasyon tespit edilmezken, CRP düzeyleri ile pozitif korelasyon saptanmıştır. Hastalardaki ESH ve CRP artışının, dokulara yerleşen larvaların kist oluşumuna neden olarak inflamasyon sürecini başlatmasına bağlı olabileceği düşünülebilir.

Karaciğer enzimleri, karaciğer fonksiyonlarının göstergesi olup, karaciğer harabiyeti durumunda düzeyleri yükselmektedir. KE'de oluşan patolojik görünüm larvaların konakta oluşturduğu mekanik zararlarla direkt ilişkilidir. Larvaların en sık yerleştikleri organ karaciğerdir. Larvalar yerleştikleri organda kistik lezyonların oluşumuna neden olurlar. Karaciğer hasarına bağlı olarak, fonksiyonlarında bozulma meydana gelebilir. Karaciğer-

de oluşabilecek lokal eozinofili ve yüksek ECP düzeylerinin de hepatosit hasarına yol açabileceği ve buna bağlı fonksiyonunu bozabileceğine dair görüşler de mevcuttur<sup>6,15</sup>. Bizim alışmamızda, ALT ve AST düzeyleri artmış olan hasta sayısı ECP düzeyi yüksek olan grupta daha fazla olmasına rağmen, karaciğer enzim düzeyleri ile ECP düzeyleri arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. Karaciğer fonksiyonları bozulmuş olan hastalardaki bu durum, larvaların karaciğere göçüne bağlı olarak oluşan karaciğer hasarına ve lokal eozinofil artışı sonucu ortaya çıkan ECP'nin yol açtığı hepatosit hasarına bağlanabilir.

KE'li hastalarda en sık görülen şikayetler karın ağrısı (%41) ve diğer GİS yakınmaları (%38) olup, bunları nefes darlığı (%12) ve ateş (%10) izlemiştir. ECP düzeyi yüksek ve normal olan gruplar arasında klinik semptomlar açısından istatistiksel bir fark gözlenmemiş; ancak ateş, karın ağrısı ve GİS yakınmaları olan ve olmayan hastalar arasında serum ECP düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı fark gösterdiği izlenmiştir. Bu bulguların karşılaştırılabileceği KE'li hastalarla ilgili bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Ancak Magnaval ve arkadaşları<sup>15</sup> 2006 yılında toxocariasisli hastalarda yaptıkları çalışmada, öksürük ve rinit şikayeti olanlarda daha yüksek olmak üzere, yükselmiş ECP seviyeleri tespit etmişlerdir. Demirci ve arkadaşları<sup>6</sup> da fascioliasisli hastalarda öksürük, nefes darlığı ve kilo kaybı olanlarda istatistiksel olarak anlamlı yükselmiş ECP düzeyleri bildirmişlerdir.

Sonuç olarak; ECP düzeylerinin, KE seyri sırasında gözlenen semptom ve bulgular ile ilişki olabileceği ve KE'li hastaların değerlendirilmesinde diğer laboratuvar bulgularına yardımcı tanı kriteri olarak kullanılabilceği düşünülmüştür. KE'li hastalarda ECP seviyeleri ile birlikte klinik ve laboratuvar bulgularının değerlendirildiği bu konuyu destekleyecek ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Matowicka-Karna J, Kemon H, Dymicka-Piekarska V, Butkiewicz A. The secretory activity of blood platelets beta-thromboglobulin and platelet factor 4 in echinococcosis. *Pol Merkur Lekarski* 2005; 19: 172-4.
2. Demirci M, Kaya S, Ardoğan BC, Ynden C, nal S. Kistik ekinokokkozis hastalarında spesifik IgE düzeyleri. *Türkiye Parazitoloji Derg* 2004; 28: 21-3.
3. Vuitton DA. Echinococcosis and allergy. *Clin Rev Allergy Immunol* 2004; 26: 93-104.
4. Wardlaw AJ. Eosinophils in 1990s: new perspectives on their role in health and disease. *Postgrad Med J* 1994; 70: 536-52.
5. Gasiorowska J, Czerwionka-Szaflarska M, Gruszka M, Swincow G, Odrowaz-Sypniewska G. Analysis of eosinophilic cationic protein levels in infants and children with wheezy bronchitis. *Pol Merkur Lekarski* 2007; 22: 134-9.
6. Demirci M, Kaya S, Sesli etin E, Cicioğlu Ardoğan B, Korkmaz M. Eosinophil cationic protein in patients with fascioliasis: its probable effects on symptoms and signs. *Scand J Infect Dis* 2006; 38: 346-9.
7. Roitt I, Brostoff J, Male D (eds). *Immunology*. 2001, 6<sup>th</sup> ed. Mosby Co, UK.
8. Ramos AL, Discipio RG, Ferreira AM. Eosinophil cationic protein damages protozoocoles in vitro and is present in the hydatid cyst. *Parasite Immunol* 2006; 28: 347-55.
9. Weller PF. The immunobiology of eosinophils. *N Engl J Med* 1991; 324: 1110-8.
10. Ackerman SJ, Loegering DA, Venge P, et al. Distinctive cationic proteins of the human eosinophil granule: major basic protein, eosinophil cationic protein, and eosinophil-derived neurotoxin. *J Immunol* 1983; 131: 2977-82.

11. Gomez B, Tabar AI, Larrinaga B, Alvarez MJ, Garcia BE, Olaguibel JM. Eosinophilic gastroenteritis and Anisakis. *Allergy* 1998; 53: 1148-54.
12. Dominguez Ortega J, Martinez-Cocera C. Guidelines in pathology induced by Anisakis. *Alergol Inmunol Clin* 2000; 15: 267-72.
13. Tomassini M, Tscopoulos A, Tai PC, et al. Release of granule proteins by eosinophils from allergic and non-allergic patients with eosinophilia on immunoglobulin-dependent activation. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 88: 365-75.
14. Magnaval JF, Berry A, Fabre R, Morassin B. Eosinophilic cationic protein as a possible marker of active human toxocara infection. *Allergy* 2001; 56: 1096-9.
15. Magnaval JF, Berry A, Fabre R, Morassin B. Eosinophil cationic protein, specific IgE and IgG4 in human toxocariasis. *J Helmentol* 2006; 80: 417-23.
16. Tischendorf FW, Brattig NW, Büttner DW, Pieper A, Lintzel M. Serum levels of eosinophil cationic protein, eosinophil-derived neurotoxin and myeloperoxidase in infections with filariae and schistosomes. *Acta Trop* 1996; 62: 171-82.
17. Tischendorf FW, Brattig NW, Burchard GD, Kubica T, Kreuzpaintner G, Lintzel M. Eosinophils, eosinophil cationic protein and eosinophil-derived neurotoxin in serum and urine of patients with onchocerciasis coinfecting with intestinal nematodes and in urinary schistosomiasis. *Acta Trop* 1999; 72: 157-73.
18. Juhlin L, Venge P. Eosinophilic cationic protein (ECP) in skin disorders. *Acta Derm Venerol* 1991; 71: 495-501.
19. Kapp A. The role of eosinophils in the pathogenesis of atopic dermatitis eosinophil granular proteins as markers of disease activity. *Allergy* 1993; 48: 1-5.
20. Miyasato M, Tsuda S, Nakam T, et al. Serum levels of eosinophil cationic protein reflect the state of in vitro degranulation of blood hypodense eosinophils in atopic dermatitis. *J Dermatol* 1996; 23: 382-8.
21. Hernandez-Pomi A, Borrás-Salvador R, Mir-Gisbert A. Analysis of cytokine and specific antibody profiles in hydatid patients with primary infection and relapse of disease. *Parasite Immunol* 1997; 19: 553-61.
22. Ferreira AM, Breijo M, Sim RB, Nieto A. Contribution of C5-mediated mechanisms to host defence against *Echinococcus granulosus* hydatid infection. *Parasite Immunol* 2000; 22: 445-53.
23. Riley EM, Dixon JB, Kelly DF, Cox DA. The immune response to *Echinococcus granulosus*: sequential histological observations of lymphoreticular and connective tissues during early murine infection. *J Comp Pathol* 1985; 95: 93-104.
24. Delialioğlu N, Aslan G, Öztürk C, Çamdeviren H, Emekdaş G. Enterobiosisli çocuklarda serum total IgE düzeyleri. *Türkiye Parazitoloji Derg* 2005; 29: 180-2.
25. Rigano R, Profumo E, Ioppolo S, et al. Immunological markers indicating the effectiveness of pharmacological treatment in human hydatid disease. *Clin Exp Immunol* 1995; 102: 281-5.