

Çorum'da Kistik Ekinokokkoz Ön Tanısı ile Başvuran Hastaların Radyolojik, Biyokimyasal ve Serolojik Analizlerinin Değerlendirilmesi*

Evaluation of the Radiological, Biochemical and Serological Parameters of Patients Prediagnosed as Cystic Echinococcosis in Çorum, Turkey

A. Semra GÜRESER¹, Oğuzhan ÖZCAN², Leyla ÖZÜNEL¹, Zehra İlkey BOYACIOĞLU¹, Ayşegül TAYLAN ÖZKAN^{1,3}

¹ Hitit Üniversitesi Çorum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Çorum.

¹ Hitit University Çorum Training and Research Hospital, Microbiology Laboratory, Çorum, Turkey.

² Hitit Üniversitesi Çorum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Laboratuvarı, Çorum.

² Hitit University Çorum Training and Research Hospital, Biochemistry Laboratory, Çorum, Turkey.

³ Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çorum.

³ Hitit University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Çorum, Turkey.

* Bu çalışmanın verileri, 2. Ulusal Klinik Mikrobiyoloji Kongresi (10-13 Kasım 2013, Antalya)'nde sunulmuştur.

Geliş Tarihi (Received): 09.11.2014 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 25.11.2014

ÖZ

Kistik ekinokokkoz (KE), *Echinococcus granulosus*'un neden olduğu bir zoonozdur. Klinik bulgularla hastalığın tanısını koymak zor olduğundan, ek olarak radyolojik ve serolojik yöntemlerin kullanılması gerekmektedir. Bu retrospektif çalışmada, KE ön tanısı konulan hastaların biyokimya, hemogram, serolojik ve radyolojik bulgularının değerlendirilmesi ve epidemiyolojik verilerin incelenerek bölgemizdeki durumun belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya, Ekim 2009-Temmuz 2013 tarihleri arasında Hitit Üniversitesi Çorum Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarına KE ön tanısı ile çeşitli kliniklerden gönderilen 148'i kadın 105'i erkek olmak üzere toplam 253 hasta dahil edilmiştir. Hastaların serumları, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı'na indirekt hemaglutinasyon (IHA) yöntemiyle çalışılmış, 1/160 ve üzeri titreler pozitif olarak kabul edilmiştir. Çalışmamızda, kadın olguların 23'ü (%15.5) ve erkek olguların dokuzunda (%8.6) olmak üzere toplam 32 (%12.7) hasta seropozitif olarak saptanmış, ancak cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($X^2= 2.72$). Seropozitif hastaların yaş aralığı 16-90 yıl (ortalama: 51) olup, 24'ünün (%75) 40 yaş üstü grupta olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($X^2= 22.45$). Seropozitif has-

İletişim (Correspondence): Prof. Dr. Ayşegül Taylan Özkan, Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çorum, Türkiye. **Tel (Phone):** +90 505 317 7676, **E-posta (E-mail):** aysegultaylanozkan@yahoo.com

ta ların tümünde, ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi ile radyolojik bulgular tespit edilmiştir. Ayrıca, IHA testi negatif olmasına karşın, biri kadın biri erkek olmak üzere iki hastanın KE operasyonu geçirdiği ve patolojik olarak tanılarının doğrulandığı görülmüştür. Hastaların %43.8'inin genel cerrahi kliniğine başvurduğu, bunu enfeksiyon hastalıkları (%21.9), gastroenteroloji (%21.9) ve diğer (%12.5) kliniklerin izlediği belirlenmiştir. Seropozitif hastalarının 31 (%96.9)'inde radyolojik olarak karaciğer tutulumu saptanmış; bu hastaların ikisinde (%6.3) aynı zamanda akciğer tutulumu olduğu belirlenmiş, bir hastada (%3.1) ise karaciğer tutulumu olmadan sadece intraperitoneal tutulum rapor edilmiştir. Her ne kadar seropozitif hastaların %50'si (16/32) Çorum ili merkezinde ikamet ediyor olsa da, bu hastaların tarım ve hayvancılıkla uğraştıkları anlaşılmıştır. Biyokimyasal olarak tanı anında en sık yükselen test GGT (%28) olup, bunu ALT (%16), AST (%16) ve ALP (%13) artışı izlemiştir. Diğer biyokimyasal parametreler normal olarak değerlendirilmiştir. Hemogram parametrelerinde RDW yüksekliği (%29) en sık rastlanılan bulgu olup, bunu hematokrit (%23), hemoglobin (%19) ve MCV (%19) düşüklüğü takip etmiştir. Eozinofili ise olguların %19'unda gözlenmiştir. Sonuç olarak, bölgemiz için halen önemli bir halk sağlığı problemi olan KE'un klinik bulgularının diğer sistem patolojileri ile karışabilmesi nedeniyle, tanıda klinik, radyolojik, serolojik ve biyokimyasal bulguların birlikte değerlendirilmesi yararlı olacaktır.

Anahtar sözcükler: Kistik ekinokokkoz; indirekt hemaglutinasyon; tanı; epidemiyoloji; Türkiye.

ABSTRACT

Cystic echinococcosis (CE) is a zoonosis caused by *Echinococcus granulosus*. It is difficult to diagnose CE by clinical symptoms alone, therefore, radiological and serological examinations should be conducted as well. The aims of this retrospective study were to evaluate the biochemical, hemogram, serological and radiological findings of patients prediagnosed as CE, and to survey epidemiological data to detect the status of the disease in our region. A total of 253 patients (148 female, 105 male) who were admitted to Hitit University Training and Research Hospital in Corum province (located in the central Black Sea Region of Turkey), between October 2009 to July 2013, were included in the study. Serum samples collected from the patients were analyzed by indirect hemagglutination (IHA) test, in the Microbiology Reference Laboratories of the Turkish Public Health Institute, and 1/160 and higher titers were considered positive. Twenty-three (15.5%) of female patients and nine (8.6%) of male patients, with a total of 32 (12.7%) were found to be seropositive. The difference between the gender was not statistically significant ($X^2= 2.72$). The age range of the 32 seropositive patients was between 16-90 years (mean: 51), and of them 24 (75%) being over 40 years old was found as statistically significant ($X^2= 22.45$). All of the seropositive patients presented radiological findings diagnosed with ultrasonography and computed tomography. Additionally, it was noticed that two patients (one male, one female) who were seronegative by IHA test, have passed a CE operation and the diagnosis was confirmed with pathological findings. Of the patients 43.8% were admitted to general surgery, followed by infectious diseases (21.9%), gastroenterology (21.9%) and other (12.5%) clinics. Radiological diagnosis showed that 31 (96.9%) of seropositive patients had CE in the liver, of them two (6.3%) also had lung involvement, while one patient (3.1%) had intraperitoneal involvement alone, without liver infection. Although 50% (16/32) of patients resided in Çorum urban area, most of them were dealing with agriculture and animal breeding. Among the biochemical parameters, GGT were detected with highest level (28%), followed by ALT (16%), AST (16%) and ALP (13%), while the other parameters were normal. Elevated RDW level was the most frequently observed result (29%) among hemogram parameters, while decreased levels of hematocrit, hemoglobin and MCV were detected in 23%, 19% and 19% of the patients, respectively. Eosinophilia was detected in 19% of the patients. In conclusion, for the diagnosis of CE, which is still an important public health problem in our region, a comprehensive evaluation of clinical, radiological, serological and biochemical findings is needed, to avoid a confusion of other diseases with similar clinical symptoms.

Keywords: Cystic echinococcosis; indirect hemagglutination; diagnosis; epidemiology; Turkey.

GİRİŞ

Ekinokokkoz, *Echinococcus* cinsi sestodların neden olduğu bir zoonozdur. *Echinococcus granulosus* erişkin formu, köpek ve kurt başta olmak üzere karnivorların ince bağırsağına yerleşerek enfektif onkosferler içeren yumurtalar üretir. Sestod segmenti içindeki ve/veya serbest halde bulunan yumurtalar karnivorun ince bağırsağından çevreye yayılarak doğal ara konak olan koyun, keçi, sığır gibi değişik türden hayvanlar ve insanları enfekte eder. Parazitin metasestod formu, başta karaciğer olmak üzere iç organlara yerleşir; karnivorlarda morbidite ve mortaliteye sebep olmazken, ara konaklarda ve insanda özellikle karaciğer ve akciğer gibi organlarda kist oluşumuna yol açarak ciddi hatta öldürücü hastalık tablosu oluşturabilen kistik ekinokokkoz (KE)'a yol açar¹⁻⁴. KE, gelişmekte olan ülkelerde, özellikle de koyun beslenen bölgelerde önemli bir halk sağlığı sorunudur. Dünyada Güney Amerika, Orta Asya, Akdeniz, Çin ve Avustralya'da koyun ve sığır yetiştiriciliği nedeniyle endemiktir¹. Ülkemizde yaygın görülmekle birlikte, saptanan olguların çoğunun (%38.6) İç Anadolu Bölgesi'nde görüldüğü bildirilmektedir^{2,3}.

Kistik ekinokokkozun tanısında epidemiyolojik veriler ve klinik belirtilerin yanında, görüntüleme, direkt tanı, serolojik ve moleküler yöntemlerden de yararlanılmaktadır^{1,4}. Serolojik tanıda standart, duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek bir test yoktur, çapraz reaksiyonlar görülebilir. Klinik pratikte iki veya daha fazla serolojik yöntemin birlikte kullanılmasının, testlerin duyarlılığını yükselttiği belirtilmektedir^{1,4-6}. Hasta serumunda anti-ekinokok antikorlarının aranmasını hedefleyen indirekt hemaglutinasyon (IHA) testi, KE tanısında uygulama kolaylığı, kısa sürede sonuç vermesi ve güvenilir bir yöntem olması nedeniyle tercih edilmektedir⁴⁻⁶. IHA ile yalancı pozitiflik görülebilen durumlar tenyaz, fasiyolyaz, şistozomiyaz, sistiserkoz, karaciğer sirozu ve kanserdir⁷. KE'da karaciğer en sık tutulan organ olup, akciğer ikinci sıklıkta gelmektedir^{1,4,7}. Ayrıca dalak, kalp, beyin, kemik ve diğer organ tutulumları da bildirilmektedir⁸. Hemogram parametreleri içinde eozinofil yüksekliği tespit edilen çalışmalar mevcut olmakla birlikte, bildirilen yüzdeler çalışmalar arasında değişkenlik göstermektedir^{9,10}. Bu çalışmada Hitit Üniversitesi Çorum Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na 2009-2013 yıllarında KE ön tanısı ile gönderilen hastaların epidemiyolojik verilerinin retrospektif olarak incelenerek bölgemizdeki durumun belirlenmesi ve ayrıca biyokimya, hemogram, seroloji ile radyolojik sonuçların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmada, Ekim 2009-Temmuz 2013 tarihleri arasında Hitit Üniversitesi Çorum Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na KE ön tanısı ile çeşitli kliniklerden gönderilen 253 hasta (148 kadın ve 105 erkek) örneği retrospektif olarak incelendi. Serum örneklerinde IHA testi, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Mikrobiyoloji Referans Laboratuvarları Daire Başkanlığı'nca çalışıldı. Test prosedürüne göre 1/160 ve üzerindeki değerler pozitif olarak kabul edildi. Hastaların, yaş, cinsiyet, adres, başvurdıkları klinik ve radyolojik bulguları (USG ve BT) ile tanı anındaki biyokimyasal ve hemogram parametreleri Laboratuvar Bilgi İşlem Sistemi'nde kayıtlı veriler üzerinden retrospektif olarak değerlendirildi. İstatistiksel analiz Ki-kare yöntemiyle yapıldı.

BULGULAR

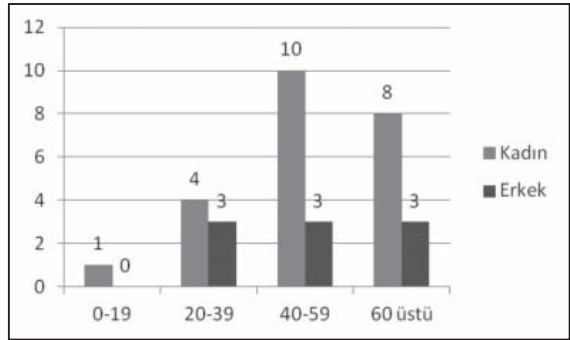
Çalışmamızda değerlendirilen 253 hastanın, 23'ü kadın ve 9'u erkek olmak üzere toplam 32'sinde (%12.7) IHA testi pozitif bulunmuştur. Bu hastaların tümünde radyolojik bulgular mevcuttur. Ayrıca seronegatif iki hastanın da karaciğer kisti nedeniyle opere edildiği ve tanının patoloji raporuyla doğrulandığı belirlenmiştir.

Hastalığın ortalama görülme yaşı 51 (16-90) yıl olup, çoğunlu (%75) 40 yaş üstü hastalar oluşturmaktadır. Seropozitif hastaların yaş ve cinsiyet dağılımları Şekil 1'de sunulmuştur. Seropozitif KE olgularının kadınlardaki oranı istatistiksel olarak anlamlı değilken ($X^2= 2.72$); 40 yaş üstünde daha sık bulunması istatistiksel olarak ($X^2= 22.45$) anlamlı bulunmuştur.

Hastaların yerleşim bölgeleri incelendiğinde, çoğunluğunun (19/32; %59.4) Çorum merkez (n= 16) ve merkeze bağlı köylerde (n= 3), 9'unun (%34.4) Çorum'a bağlı ilçelerde, 2'sinin (%6.3) ise Amasya iline bağlı köylerde yaşadığı izlenmiştir (Şekil 2). Seronegatif olmasına karşın radyolojik ve patolojik olarak KE kesin tanısı alan iki hastadan birisi Çorum merkezde, diğeri Ortaköy ilçesinde yaşamaktadır.

Seropozitif hastalarının 31 (%96.9)'inde radyolojik olarak karaciğer tutulumu saptanmış; bir hastada ise karaciğer tutulumu olmadan sadece batin (intraperitoneal) tutulumu rapor edilmiştir. Karaciğer tutulumu olan hastaların aynı zamanda 3'ünde (%9.4) batin, 2'sinde (%6.3) akciğer, birinde (%3.1) dalak ve birinde (%3.1) de mesane tutulumu olduğu belirlenmiştir. Seronegatif iki hastada ise sadece karaciğer tutulumu olduğu, ancak daha önce KE operasyonu geçirdiği anlaşılmıştır.

Seropozitifliğin saptandığı hastaların %43.8'i Genel Cerrahi kliniğinden gelen hasta-



Şekil 1. Seropozitif, KE ön tanılı hastaların yaş ve cinsiyete göre dağılımı (n= 32)



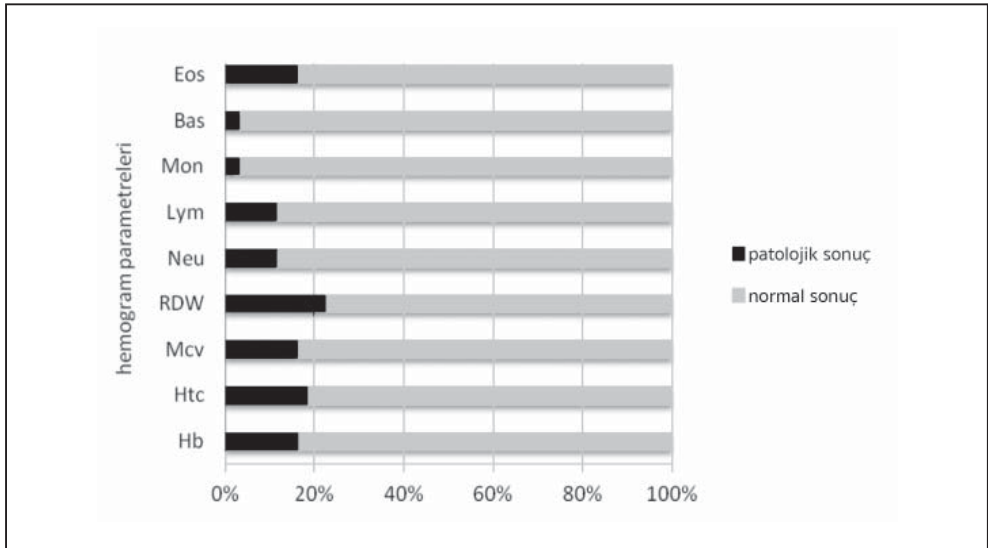
Şekil 2. Seropozitif, KE ön tanılı hastaların Çorum ilindeki dağılımı (Parantez içinde yıldız ile belirtilen sayılar, seronegatif olan ancak radyolojik ve patolojik olarak KE tanısı konulan hastalardır)

lar olup, bunu Enfeksiyon Hastalıkları (%21.9), Gastroenteroloji (%21.9), İç Hastalıkları (%6.3), Çocuk Hastalıkları (%3.1) ve Kardiyoloji (%3.1) klinikleri izlemektedir. KE ön tanılı hastaların birisinde kronik böbrek yetmezliği, bir diğerinde de Tıp 2 diyabet mevcuttur.

IHA ile seropozitif bulunan 32 ve IHA negatif ancak kesin tanı almış 2 hasta olmak üzere toplam 34 hastanın hemogram parametreleri incelendiğinde; en fazla bozulan test, eritrosit rölatif dağılım hacmi (RDW) (%29) olarak saptanmış, bunu hematokrit (Htc) (%23), hemoglobin (Hb) (%19), ortalama korpüsküler hacim (MCV) (%19) düşüklüğü izlemiştir. Eozinofil sayısında artış hastaların %19'unda gözlenmiştir (Şekil 3). Biyokimyasal testlerden en sık bozulan parametre gama glutamil transferaz (GGT) yüksekliği (%28) olup, hastaların %16'sında alanin aminotransferaz (ALT) ve aspartat aminotransferaz (AST) yüksekliği, %13'ünde ise alkalen fosfataz (ALP) yüksekliği tespit edilmiştir (Şekil 4). Bunun dışındaki parametrelerde (Albümin, total protein, sodyum, potasyum, klor, kalsiyum, total bilirübin, direkt bilirübin ve fosfor) herhangi bir patolojik değişim gözlenmemiştir.

TARTIŞMA

Kistik ekinokokkoz (KE), kasaplık hayvan kesimlerinin kontrolsüz ve kaçak yapıldığı, başıboş köpek sayısının fazla olduğu, enfekte hayvan organlarının imha edilmeden atıldığı az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde yaygındır^{1,7,10}. Hayvancılığın ana geçim kaynağı olduğu bölgelerde sık rastlanılan bu hastalık, ülkemiz için de önemli bir halk sağlığı sorunudur¹⁻³. Hastalık yavaş seyirli olup uzun yıllar asemptomatik seyredebilmekte, klinik bulguları diğer sistem patolojileri ile karışabilmektedir. Günümüzde KE'nin tanısında ve



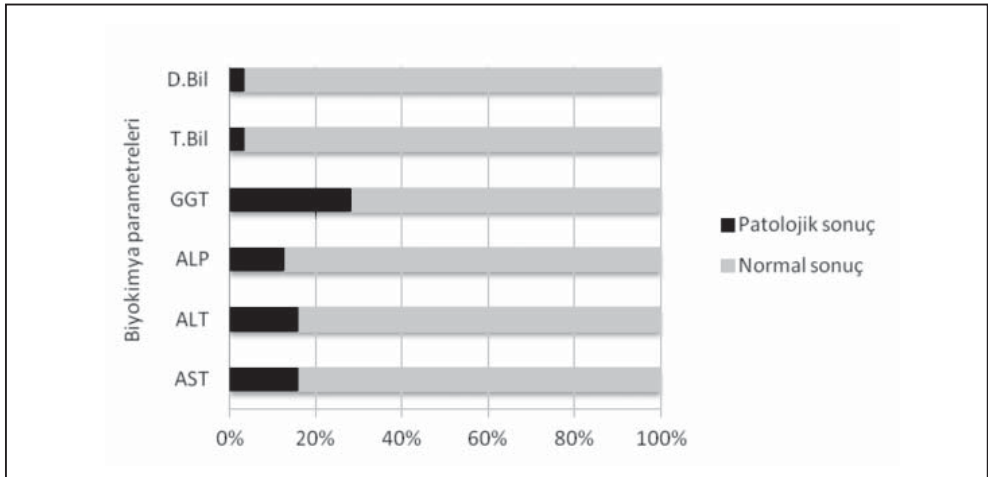
Şekil 3. Seropozitif, KE ön tanılı (n= 32) ve seronegatif ancak kesin tanı (n= 2) toplam 34 hastanın hemogram parametrelerinin dağılımı (Patolojik sonuç, Eozinofil (Eos), Bazofil (Bas), Monosit (Mon), Lenfosit (Lym), Nötrofil (Neu) ve Eritrosit dağılım genişliğinde (RDW) artış; Hemoglobin (Hb), Hematokrit (Htc) ve Ortalama eritrosit hacmi (MCV) parametrelerinde düşüklük anlamına gelmektedir.).

tedavinin takibinde radyolojik ve serolojik yöntemlerin birlikte kullanılması tercih edilmektedir^{1,4,7,10}. Ülkemizin farklı bölgelerinde ELISA, IHA ve immüno Floresans yöntemleri ile yapılan çalışmalarda, KE seropozitifliğinin %2.7 ile %54.1 arasında değişen oranlarda saptandığı gözlenmektedir¹¹⁻¹³. 2001-2005 yılları arasında hastane ve il sağlık müdürlükleri kayıtlarından oluşan verilerin derlenmesiyle yapılan bir çalışmada, Karadeniz Bölgesi'nde 428 (%5.7) KE olgusu saptanmış; olguların 57 (%13.3)'si Çorum'dan rapor edilmiştir³. Çalışmamızda da KE ön tanısı ile hastanemize başvuran 253 hastanın 32'si IHA testi ile serolojik, ikisi radyolojik ve patolojik olmak üzere toplam 34 (%13.4) hastanın KE olduğu belirlenmiştir. Serolojik olarak pozitif saptanan olguların tümünde de kist ile uyumlu radyolojik (USG ve BT) bulgular saptanmıştır.

Kistik ekinokokkozun kadın hastalarda daha sık görüldüğü düşünülmekteseyse de, yapılan çalışmalarda cinsiyet dağılımı açısından farklı sonuçlar bulunmaktadır. Karadeniz Bölgesi'nden bildirilen 428 olgunun %71.9'u kadın, %28.1'i erkektir³. 2001-2005 yılları arasında İç Anadolu Bölgesi'nde 13 ilde yapılan bir çalışmada, KE tanısı konmuş 5.346 olgunun %56'sının kadın, %44'ünün erkek olduğu belirtilmiştir⁴. Benzer olarak, Delibaş ve arkadaşları¹⁴ 80 KE'lu hastanın %63'ünün, Özekinci ve arkadaşları¹⁵ ise 234 KE olgusundan %60.3'ünün kadın olduğunu vurgulamışlardır. Bununla birlikte parazitin her iki cinsiyette eşit oranda belirlendiği çalışmalar da vardır^{6,13,16,17}. Bizim çalışmamızda da, KE ön tanılı kadın olguların %15.5'i (23/148) ile erkek olguların %8.6'sı (9/105) IHA testi ile pozitif olarak saptanmış; ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Bölgemiz kırsalında yaşayanların tarım ve hayvancılıkla ilişkili faaliyetlerde daha fazla çalışmasının, hastalık etkenine maruziyeti artırabileceği düşünülmektedir. Olguların çoğunun il merkezinde toplandığı gözlenmekteseyse de bu hastaların kırsalda çalışma ve hayvancılıkla uğraşma hikayesi olduğu belirlenmiştir.

Kistik ekinokokkoz, < 1 ile > 75 yaş arasında her yaşta görülebilmekle birlikte, özellikle



Şekil 4. Seropozitif, KE ön tanılı (n= 32) ve seronegatif ancak kesin tanılı (n= 2) toplam 34 hastanın biyokimya parametrelerinin dağılımı (Patolojik sonuç; Direkt bilirubin (D.Bil), Total bilirubin (T.Bil), Gama glutamil transferaz (GGT), Alkalin fosfataz (ALP), Alanin aminotransferaz (ALT) ve Aspartat aminotransferaz (AST) parametrelerinde artış anlamına gelmektedir).

çocukluk yaşlarında alınan enfeksiyon 20-50 yaşlarında klinik tablo oluşturmaktadır^{1,7,10}. Karadağ ve arkadaşları¹⁷ seropozitif 81 KE hastasından %31'inin 31-50 yaş arasında; Mıman ve arkadaşları¹⁸ ise operasyon sonucu kesin tanı alan 91 KE'lu olgunun yaş ortalamasının 36 olduğunu bildirmişlerdir. Özekinci ve arkadaşları¹⁵ kesin KE tanısı alan 234 olgunun %44.4'ünün 20-50 yaşları arasında; Yazıcı ve arkadaşları¹³ da seropozitif 15 olgunun %33.3'ünün 20-40 yaşları arasında olduğunu rapor etmişlerdir. Ankara'da yapılan bir çalışmada, IHA ve ELISA yöntemleri ile pozitif bulunan hastaların yaşları 14-69 (ortalama: 38.5) yıl arasında saptanmış, olguların %43.4'ü 40-59 yaş grubunda bulunmuştur⁶. Bizim çalışmamızda, hastanemize başvuran 16-90 yaşları arasındaki hastalardan %75'inin 40 yaş üstü grupta olduğu görülmüştür. Bu veriler, hastalığın erken yaşta alınsa bile asemptomatik karakteri nedeniyle bulgularının geç yaşta ortaya çıkma eğilimini desteklemektedir. Endemik bölgelerde enfeksiyon riski taşıyan hayvanlarla temasın, özellikle çocukluk çağından itibaren ele alınması gereken bir halk sağlığı problemi olduğu düşünülmektedir.

Türkiye'de yapılan çalışmalarda en sık karaciğer (%44-%73.3), ikinci sıklıkla ise akciğer tutulumu (%6.7-%31.2) olduğu bildirilmektedir^{13,15,18}. Çalışmamızda da benzer şekilde en sık tutulan organ %96.9 oranı ile karaciğer olmuş, akciğer tutulumunun %6.3 oranında görüldüğü saptanmıştır. Diğer çalışmalara göre karaciğer tutulumunun daha yüksek ve akciğer tutulumunun düşük saptanmasının, bölgemizde göğüs hastalıklarına bakan başka bir hastane bulunması nedeniyle, akciğer bulguları olan hastaların öncelikle buraya başvurmamasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Kistik ekinokokkozun ilk tanısı, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans gibi radyolojik görüntüleme yöntemleri ile yapılmaktadır. Serolojik testler tanıda tamamlayıcı rol oynamakta, görüntüleme yöntemleri ile birlikte kullanılması duyarlılığı artırmaktadır^{1,4,7,10,19}. IHA testinin, rutin laboratuvarında kolay uygulanabilir ve maliyetinin düşük olması ve kısa sürede sonuç vermesi nedeniyle KE'un primer tanısında güvenle kullanılabilmesi, ayrıca testin duyarlılık ve özgüllüğünün diğer serolojik testlerle karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu bildirilmiştir^{6,12,17}. Bunun yanı sıra kistin lokalizasyonuna göre antikor yanıtının değiştiği, akciğer kistlerinde IHA testinin duyarlılığının azaldığı da vurgulanmıştır^{20,21}. Bilge ve arkadaşları²² IHA testinin özgüllüğünü %100, duyarlılığını %74.6; Sarı ve arkadaşları²³ da bu oranları sırasıyla %97.5 ve %90 olarak bildirmişlerdir. Serolojik testlerin duyarlılık ve özgüllüğünün, kistin yapısı, lokalizasyonu, canlılığı, büyüklüğü, kişinin immün sistemi, kullanılan antijenin cinsi ve hazırlanma şekli ile kullanılan yöntemle bağlı olduğu vurgulanmakta; duyarlılık ve özgüllüğü artırmak için aynı serum örneğinin farklı yöntemlerle çalışılması önerilmektedir^{4,24}. Çalışmamızda yalnızca IHA testi uygulanmış ve test sonucu negatif iki hastanın karaciğer yerleşimli kistleri olduğu, KE nedeniyle opere edildiği ve tanının patoloji raporuyla doğrulandığı görülmüştür. Tüm hastaların operasyon ve/veya patoloji rapor sonuçlarına ulaşamadığı için tam bir karşılaştırma yapılamamıştır. Ancak radyolojik bulgusu olmayan ön tanıli hastaların tümünde IHA testinin negatif olduğu izlenmiştir. KE tanısında tek bir serolojik yöntem kullanılmasının yeterli olmadığı, birden fazla serolojik yöntemle ve radyolojik bulgularla birlikte değerlendirilen hastalarda tanının daha güvenilir olacağı kanaatine varılmıştır.

Kan dolaşımındaki eozinofil sayısının alerjik hastalıklar ve paraziter enfeksiyonlarda arttığı bilinmektedir²⁵. Ancak literatürde, KE sırasında eozinofil artışı üzerine oldukça farklı

yüzdeler bildirilmiş; yapılan bir çalışmada²⁶, seropozitif 30 hastanın %80'inde eozinofili saptanırken, başka bir çalışmada⁹ bu oran %46 olarak verilmiştir. Moro ve arkadaşları¹⁰ ise eozinofilinin genellikle %25'ten az olduğunu ifade etmişlerdir. Bizim çalışmamızda, KE seropozitif hastalarda %19 oranında eozinofili saptanmıştır. Bildirilen yüzdelerin değişkenliği eozinofiliye yol açabilen diğer paraziter hastalıkların eş zamanlı varlığından veya kistlerin yerleşim yerinden kaynaklanabilir. Diğer hemogram parametreleri açısından incelendiğinde ise, hastaların %29'unda RDW yüksekliği ve bunu takiben Hb (%19), Htc (%23) ve MCV (%19) düşüklüğü gözlenmiştir. Bu bulgular demir eksikliği anemisine bağlı görülen mikrositer anemi ile uyumludur. KE'de mikrositer anemi eş zamanlı başka bir patoloji yoksa, beklenen bir bulgu olmayıp daha önce bildirilmemiştir. Çalışmamızda, seropozitif hastaların çoğunluğunun kadın (23/32; %71.9) olmasının mikrositer anemiye açıklayabileceği düşünülmektedir.

Larvalar yerleştikleri organda kistik lezyonların oluşumuna neden olurlar ve en sık yerleştikleri organ karaciğerdir. Büyürken oluşturdukları karaciğer hasarına bağlı olarak, fonksiyonlarında bozulma meydana gelebileceği bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda, KE'li hastalarda ALT ve AST düzeylerinin arttığı gösterilmiş, karaciğer enzim yüksekliğinin dokuda meydana gelen lokal eozinofili ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir²⁷⁻²⁹. Bizim çalışmamızda, tanı sırasında biyokimya parametreleri içinde GGT yüksekliği (%28) belirgin olup bunu ALT (%16), AST (%16) ve ALP (%13) yüksekliği takip etmiştir. Bu durum hastalarımızda karaciğer tutulumunun yüksek olması ile uyumludur. Bu bulgular, hastaların anemi kliniği ile başvurabileceğini ve ülkemizin endemik bölgelerinde anemik hastalarda eşlik eden karaciğer enzim yüksekliği varsa, KE'nin ayırıcı tanıda göz önüne alınması gerektiğini düşündürmektedir. Sonuç olarak, KE bölgemiz için halen önemli bir halk sağlığı problemidir. Hastalığın klinik bulgularının diğer sistem patolojileri ile karışabilmesi nedeniyle, kesin tanı için klinik, radyolojik, serolojik ve biyokimyasal bulguların birlikte değerlendirilmesi yararlı olacaktır.

TEŞEKKÜR

Makalenin yorumlanmasındaki katkılarından dolayı Prof. Dr. Kosta Y. Mumcuoğlu'na (Hebrew University Hadassah Medical School) teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Eckert J, Deplazes P. Biological, epidemiological, and clinical aspects of echinococcosis, a zoonosis of increasing concern. *Clin Microbiol Rev* 2004; 17(1): 107-35.
2. Altintas N. Past to present: echinococcosis in Turkey. *Acta Trop* 2003; 85(2): 105-12.
3. Yazar S, Özkan AT, Hökelek M ve ark. Türkiye'de 2001-2005 yılları arasında kistik ekinokokkozis. *Türkiye Parazit Derg* 2008; 32(3): 208-20.
4. Yılmaz GR, Babür C. Ekinokokkozis tanısı. *Türk Hij Den Biyol Derg* 2007; 64(3): 35-44.
5. Aksoy Ü, İnci A. Kistik ekinokokkozisin serolojik tanısında in-house enzim immün yöntemi ve indirek hemagglütinasyon yönteminin kullanılması. *Mikrobiyol Bul* 2004; 38(3): 245-51.
6. Kılıç S, Babür C, Taylan Özkan A. Kist hidatik ön tanı olgularda indirek hemagglütinasyon ve ELISA yöntemleri ile alınan sonuçların karşılaştırılması. *Mikrobiyol Bul* 2007; 41(4): 571-5.
7. Craig PS, Rogan MT, Campos-Ponce M. Echinococcosis: disease, detection and transmission. *Parasitology* 2003; 127 (Suppl): 55-20.

8. Tsaroucha AK, Polychronidis AC, Lyrantzopoulos N, et al. Hydatid disease of the abdomen and other locations. *World J Surg* 2005; 29(9): 1161-5.
9. Akther JM, Khanam N, Rao S. Clinico epidemiological profile of hydatid diseases in central India, a retrospective and prospective study. *Int J Biol Med Res* 2011; 2(3): 603-6.
10. Moro P, Schantz PM. Echinococcosis: a review. *Int J Infect Dis* 2009; 13(2): 125-33.
11. Yazar S, Yaman O, Çetinkaya F, Şahin I. Cystic echinococcosis in Central Anatolia, Turkey. *Saudi Med J* 2006; 27(2): 205-9.
12. Eşgin M, Aktaş M, Coşkun Ş. İndirekt hemaglutinasyon testi (IHA) yöntemi ile kistik ekinokokkozis şüpheli hastaların serumlarında antikor varlığının araştırılması. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2007; 31(4): 283-7.
13. Yazıcı V, Oruç T, Ören E, Ertaçlar H. Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Merkez Laboratuvarına 2009-2011 yılları arasında kistik ekinokokkozis şüphesiyle başvuran olguların retrospektif olarak değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2012; 36(4): 219-21.
14. Delibaş SB, Özkoç S, Şahin S, Aksoy Ü, Akısu Ç. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı Seroloji Laboratuvarına kistik ekinokokkozis şüphesiyle başvuran hastaların değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2006; 30(4): 279-81.
15. Özekinci S, Bakır Ş, Mızrak B. 2002-2007 yılları arasında Diyarbakır'da histopatolojik tanı alan kistik ekinokokkozis olgularının değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2009; 33(3): 232-5.
16. Gulsun S, Cakabay B, Nail Kandemir M, et al. Retrospective analysis of echinococcosis in an endemic region of Turkey, a review of 193 cases. *Iranian J Parasitol* 2010; 5(3): 20-6.
17. Karadağ A, Yanık K, Ünal N, Odabaşı H, Hökelek M. Kistik ekinokokkozis şüphesi ile 2005-2011 yılları arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarına gönderilen örneklerin değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2013; 37(1): 28-31.
18. Miman Ö, Atambay M, Aydın NE, Daldal N. Kistik ekinokokkozis nedeniyle opere edilmiş 91 olguda klinik, morfolojik ve serolojik irdelemeler. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2010; 34(3): 179-83.
19. Zhang W, Li J, McManus DP. Concepts in immunology and diagnosis of hydatid disease. *Clin Microbiol Rev* 2003; 16(1): 18-36.
20. Zarzosa MP, Domingo AO, Gutierrez PA, et al. Evaluation of six serological tests in diagnosis and postoperative control of pulmonary hydatid disease patients. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1999; 35(4): 255-62.
21. Eris FN, Akısu C, Aksoy U. Evaluation of two ELISA and two indirect hemagglutination tests for serodiagnosis of pulmonary hydatid disease. *Korean J Parasitol* 2009; 47(4): 427-9.
22. Bilge UE, Özdemir M, Baykan M. Kistik ekinokokkozis tanısında ticari indirekt floresan antikor (IFA), indirekt hemaglutinasyon (IHA) testleri ve laboratuvarımızda hazırladığımız IFA testinin karşılaştırılması. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2009; 33(3): 195-8.
23. Sarı C, Ertuğ S, Karadam SY, Özgün R, Karaoğlu AÖ, Ertaçlar H. Kistik ekinokokkozis tanısında ELISA (Enzym Lynked Immunosorbent Assay), indirekt hemaglutinasyon testi (IHA) ve indirekt floresan antikor testi (IFAT)'nin karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2009; 33(1): 73-6.
24. Gottstein B. Molecular and immunological diagnosis of echinococcosis. *Clin Microbiol Rev* 1992; 5(3): 248-61.
25. Behm CA, Ovington KS. The role of eosinophils in parasitic helminth infections: insights from genetically modified mice. *Parasitol Today* 2000; 16(5): 202-9.
26. Tamer GS. Kocaeli'de toxoplazmozis ve kistik ekinokokkozis insidansı. *Türkiye Parazitoloj Derg* 2009; 33(2):125-30.
27. Cicioğlu Ardoğan B, Kaya S, Sesli Çetin E, Taş T, Demirci M. Kistik ekinokokkozisli hastalarda eozinofilik katyonik protein düzeylerinin klinik semptomlar ve laboratuvar bulgularıyla birlikte değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bul* 2009; 43(2): 285-92.
28. Demirci M, Kaya S, Sesli Çetin 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(5): 346-9.
29. Magnaval JF, Berry A, Fabre R, Morassin B. Eosinophil cationic protein, specific IgE and IgG4 in human toxocariasis. *J Helminthol* 2006; 80(4): 417-23.