

EKİNOKOKKOSİS TANISI

Diagnosis of Echinococcosis

Gül Ruhsar YILMAZ¹, Cahit BABÜR²

¹Sağlık Bakanlığı,
Temel Sağlık Hiz. Gen. Müd.,
Bulaşıcı Hastalıklar Daire Başk.,
Zoonotik ve Paraziter Hast. Şb.,
ANKARA

²Refik Saydam Hıfzısıhha
Merkezi Başkanlığı,
Salgın Hast. Araş. Müd.,
Parazitoloji Laboratuvarı,
ANKARA

İletişim:

Gül Ruhsar YILMAZ
Temel Sağlık Hiz. Gen. Müd.,
Bulaşıcı Hastalıklar Daire Başk.,
Zoonotik ve Paraziter Hast. Şb.,
Mithatpaşa Cad. No:3
06100 Sıhhiye/ANKARA
Tel: 0312 433 23 31
e-posta: ruhsar6@hotmail.com

ÖZET

Ekinokokkosis dünyanın bir çok bölgesinde ciddi morbidite ve mortaliteye yol açan bir zoonozdur. Türkiye'de enfeksiyon etkeni olarak *Echinococcus granulosus* ve *Echinococcus multilocularis* görülmektedir. Hastalığın tanısında epidemiyolojik veriler ve klinik bulguların yanı sıra kullanılan başlıca yöntemler görüntüleme yöntemleri ile serolojik testlerdir. Hastalığın erken tanısı, tedaviye erken dönemde başlanmasını ve morbiditenin azalmasını sağlar. Bu yazıda Ekinokokkosis tanısı gözden geçirilmiştir.

Anahtar Sözcükler: *Echinococcus granulosus*, *Echinococcus multilocularis*, tanı.

ABSTRACT

Echinococcosis is a zoonosis causing morbidity and mortality in many parts of the world. In Turkey, human infections due to *Echinococcus granulosus* and *Echinococcus alveolaris* are known. In addition to epidemiological and clinical findings, imaging techniques and immunodiagnostic methods are used in the diagnosis of the disease. Early diagnosis is important for treatment and prevention. In this paper the diagnosis of Echinococcosis is reviewed.

Key Words: *Echinococcus granulosus*, *Echinococcus multilocularis*, diagnosis.

GİRİŞ

Ekinokokkosis sestod sınıfı içinde yer alan ekinokok cinslerinin neden olduğu zoonotik bir hastalıktır. Dünyanın birçok bölgesinde önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir. Echinococcus cinsinin *Echinococcus granulosus*, *Echinococcus multilocularis*, *Echinococcus oligarthrus* ve *Echinococcus vogeli* olmak üzere başlıca dört türü mevcuttur(1).

Echinococcus türlerinin biyolojik gelişiminin tamamlanabilmesi için mutlaka bir kesin konak, bir de ara konak gerekmektedir. Kesin konaklar ara konakların iç organlarını yemeleri sırasında kistler içindeki protoskolekleri ağız yoluyla alarak enfekte olurlar. Alınan protoskolekster uygun koşullar ve süre içinde parazitin erişkin formuna dönüşür. Ekinokokların erişkin formu etobur olan kesin konakların ince bağırsağında bulunur ve enfekte onkosferleri (embriyoları) içeren yumurtaları üretirler. Hem yumurta içeren proglottidler hem de yumurtalar etoburların ince bağırsağından çevreye atılırlar (1-3). Otçul ve evcil hayvanlar çevreye yayılan yumurtaları ağız yoluyla alırlar. Ara konak olan bir hayvan tarafından yumurtanın alınmasını takiben bu hayvanların iç organlarında larval dönem yani metasestod dönemi başlar. Matür larvalar erişkin forma dönüşme özelliği olan çok sayıda protoskoleks oluşturur. Bu protoskoleksterin kesin konaklarca alınması ile yaşam siklusu tamamlanır (1-3).

Bütün türler için kesin konaklar etobur hayvanlardır. Ara konaklar ise yumurtanın alınmasından sonra parazitin larva formunun yerleşebildiği memelilerdir. İnsanlar aslında bir ara konak olmayıp rastlantısal konak olarak isimlendirilirler. Türe ve hastalığın görüldüğü bölgeye göre kesin konaklar ve ara konaklar farklılık gösterebilmektedir. *E. granulosus* için kesin konak evcil köpekler ile çakal ve kızıl tilki gibi vahşi köpekgiller, başlıca ara konak ise toynaklı hayvanlardır. Keseli hayvanlar da ara konak olabilmektedir. *E.multilocularis* için kesin konak kırmızı tilkiler, kutup tilkileri, rakun, çakal, evcil köpek ve kediler, ara konak kemiriciler ve diğer küçük memelilerdir (1,3,4).

İnsanlar genellikle enfekte köpekten ellerine bulaşan parazit yumurtalarını ağız yolu ile alarak enfekte olurlar. Parazit yumurtaları, iyi yıkanmamış sebze ve meyvelerin yenmesi, kontamine su içilmesi yoluyla da bulaşabilmektedir.

Ülkemiz hem kistik ekinokokkosis (KE) hem de alveoler ekinokokkosis (AE) için endemik bölge olarak tanımlanmaktadır (5,6). Yalnızca İç Anadolu Bölgesinde yer alan 13 ilde 2001-2005 yılları arasında 2.348'i erkek, 2.998'i kadın olmak üzere toplam 5.346 olguya KE tanısı konmuştur (7). Ekinokokkosisde erken tanı ve tedavi, hastalığa bağlı ciddi komplikasyonları ve morbiditeyi önlemesi açısından önemlidir.

KİSTİK EKİNOKOKKOSİS TANISI

Kistik ekinokokkosis tanısında

- Epidemiyolojik veriler
- Klinik belirtiler
- Görüntüleme yöntemleri
- Direkt tanı yöntemleri
- Serolojik yöntemler
- Moleküler yöntemlerden yararlanılmaktadır.

Epidemiyolojik Veriler

O bölgedeki epidemiyolojik veriler ve hastanın mesleği tanıyı destekleyebilir. Kistlerin büyüklüğü, sayısı ve lokalizasyonu ile komplikasyonlara bağlı olarak klinik belirtiler ortaya çıkabilir veya tarama sonucu şüphelenilir. Görüntüleme yöntemleri ile şüpheli kist yapısı belirlenir. Serolojik testlerle spesifik antikorların saptanması ile doğrulama yapılır. Şüpheli vakalarda kontrendike değilse diagnostik ponksiyon (ince iğne aspirasyon biyopsisi) yapılabilir (8,9).

Klinik Belirtiler

KE'de kist yapısı genellikle unilokülerdir, nadiren multiveziküler de olabilir. Uniloküler büyükçe bir kese içinde çok sayıda kız kist vardır (4,8). Kistler bası etkisine bağlı üst abdominal bölgede ağrı, hepatomegali, kolestaz, bilier siroz, Budd-Chiari sendromu, portal hipertansiyon ve asite yol açabilirler. Akciğerde yerleşim gösteren olgularda kronik öksürük, balgam, dispne, göğüs ağrısı,

hemoptizi görülebilir. Kist enfekte olursa akciğer absesi gelişir (8,10).

Rutin testler genellikle nonspesifiktir. Transaminazlar ve GGT yüksek olabilir. Hiperbilirubinemi, bilier sisteme kist rüptürü olan hastalarda geçici GGT, ALP ve amilaz yüksekliği olabilir. Olguların %30'unda hipergamaglobulinemi, %20-25'inde eozinofili vardır (8, 11). Kistlerin safra yollarına açılması hiperamilezemi ve eozinofili (%60'ın üzeri) ile birlikte kolestatik enzimlerin hızla ve geçici olarak yükselmesine neden olabilir. Ancak çoğu vakada eozinofili ya yoktur ya da düşük (<%15) seviyededir (11).

Görüntüleme Yöntemleri

KE tanısı başlıca ultrasonografi (USG) olmak üzere direkt grafi, bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans (MR) incelemeleri olmak üzere görüntüleme yöntemleri ile kistik lezyonun tespit edilmesine ve serolojik yöntemlerle doğrulanmasına dayanır (12-16).

Görüntüleme yöntemlerinden USG akciğer grafisi ile birlikte ilk seçenek olarak kullanılmalıdır. Ultrasonun anatomik olarak uygun olmadığı durumlarda BT ve MR kullanılabilir. Kesin patolojik tanının hayati önem taşıdığı olgularda ince iğne aspirasyon biyopsisi önerilir. İşlemden 2-4 gün önce mebendazol ya da albendazol tedavisine başlanması önerilmektedir.

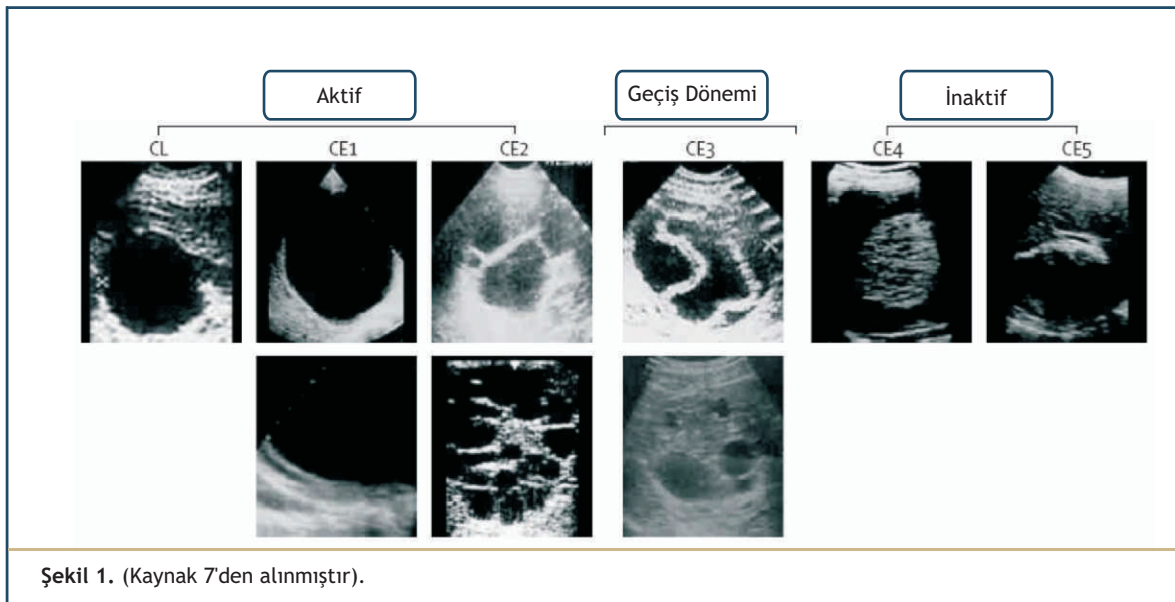
Kolestatik sarılık varsa endoskopik retrograd kolanjio pankreatografi (ERCP) yapılabilir. Akciğer grafisinde genellikle yuvarlak veya oval, sıvı dolu yer kaplayan homojen bir gölge görülür. Pulmoner kistler kalsifiye olmaz ve kız kist oluşumu nadirdir. Komplike kistlerde menisküs belirtisi, çift arch belirtisi ve nilüfer belirtisi görülebilir (1,5,8).

Abdominal USG'de abdominal kistler yerleri, hacimleri, diğer organlarla ilişkileri saptanabilir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından hepatik kistlerle ilgili bir sınıflandırma önerilmiştir. Buna göre kistik lezyonlar altı gruba ayrılmıştır (Şekil 1) (5,8):

Uniloküler kistik lezyon: Uniform anekoik içeriği mevcuttur. Kist duvarı görülmez ve net bir şekilde sınırlanmamıştır. KE'nin ise aktif olduğu düşünülür. Patognomonik bulgu yoktur.

Tip CE1: Uniform anekoik içeriği olan uniloküler kist vardır. Hidatik kum görünümüne bağlı iyi bir eko verebilir. Kist duvarı görülür. Yuvarlak ya da ovaldir. Aktiftir. USG patognomoniktir.

CE2: Multiveziküler, multiseptalı kist vardır. Septalarla tekerlek benzeri yapı ve kız kistlerle bal peteği görünümü vardır. Kız kistler kistin bir kısmını ya da tümünü doldurmuştur. Kist duvarı görülür. Yuvarlak ya da ovaldir. Aktiftir. USG patognomoniktir.



Şekil 1. (Kaynak 7'den alınmıştır).

CE3: Kız kistler içerebilen uniloküler kist vardır. Kist duvarından laminer membranın ayrılması ile anekoik içerik ve nilüfer belirtisi ve fluktue olan membran görülür. Kist içi basıncın azalmasına bağlı yuvarlaklık azalmıştır. USG patognomoniktir.

CE4: Heterojenik hipoekoik ya da hiperekoik dejeneratif değişiklik vardır. Kız kist yoktur. Dejenere membranı gösteren yün topağı görünümü olabilir. İnaktiftir. Çoğunda protoskoleks yoktur. Patognomonik değildir ve daha ileri düzeyde tanısal test gerekir.

CE5: Kist kalın kalsifiye duvarla karakterizedir. Koni şeklinde bir gölge vardır. Kalsifikasyon kısmı ya da tam olabilir.

Direkt Tanı

Kistler bronşlara, idrar ve safra yollarına, bağırsağa açıldığı zaman; çıkartılarda veya operasyonla elde edilen materyalde çengeller, zarlar, skoleksler veya yavru keseler görülebilir. Kist yaşlı ise yavru keseler veya skoleksler parçalanır ve ortamda yalnızca çengeller görülebilir. Kistin içinde debris varsa ya da pürülan ise bu çengelleri bulmak ve tanımak zordur. Bir damla kist sıvısı iki lam arasında ezilince adeta camın arasındaki kumlar gibi gıcırta hissi uyandırır. Tüpe alınan birkaç ml kist sıvısı üzerine hidroklorik asit ilave edildikten sonra ya 10 dakika kaynatılır ya da oda ısısında yaklaşık bir saat bekletilir. Akışkan hale gelen sıvı santrifüj edilince, skoleksler tahrip olsa bile, çengeller görülür. Çengeller genellikle aside dirençlidir, malaşit yeşili ile daha iyi boyanmaktadır. Kist steril ise yani yavru keseler ve skoleksler yok ise bu durumda kist duvarından histolojik inceleme yapılması gerekmektedir (8, 11, 17, 18). USG eşliğinde inceleme iğne aspirasyon biyopsisi, yalnızca antikor saptanmadığı ve görüntüleme yöntemlerinin KE, KC abseesi, neoplazmı ayıramadığı olgularda yapılmalıdır (10).

Serolojik ve Moleküler Yöntemler

KE enfeksiyonlarında tanı, temel olarak görüntüleme yöntemleri ile konulmakta ve serolojik testler tanının onaylanmasına yardımcı olmaktadır. İtalya'da Di Palma ve arkadaşları (1991) 120 KE'li hastanın %61'inde CT ile doğru tanı koyabildiklerini, seroloji ile kombine edildiğinde bu oranın %94'e

çıktığını bildirmişlerdir (10, 19). Libya'da 20 220 kişi USG ile birlikte serolojik yöntemlerle kitle taramasından geçirilmiş ve Antijen B ELISA ile %69'unun seropozitif olduğu görülmüştür. İndeks vaka saptanan ailelerde USG'si negatif olanlardan %25'i serolojik olarak pozitif bulunmuştur. Uruguay ve İsrail'de de seroepidemiolojik çalışmaların yararlı olduğu belirtilmiştir (11).

Serolojik inceleme için KE tanısında en çok kullanılan antijen kist sıvısı olup, deve ve at orijinli olanların ELISA'da tercih edilmesi gerektiği bildirilmiştir. Piyasada mevcut kitler ham ya da yarı saflaştırılmış *E. granulosus* antijenleri içermektedir. Kist sıvısı antijeninin kullanıldığı ELISA yönteminin duyarlılığı %95'in üzerindedir; ancak özgüllüğü düşüktür (5). En çok tercih edilen kist hidatik sıvısı antijenleri de Antjen 5 ve Antijen B lipoproteinleridir. Ag 5 spesifik olmadığı için, son yıllarda çalışmalar Ag B8'e (ag B subunit 8 kDa) yönelmiştir. Bu antijen hem KE hem de AE'de ortak antijen olup, endemik bölgelerdeki taramalar için son derece yararlıdır (10, 11, 19-22).

Serolojik testlerin duyarlılık ve özgüllüğü kistin yapısı, lokalizasyonu, canlılığı, büyüklüğü, kişinin immün sistemi, kullanılan antijenin cinsi ve hazırlanma şekli ile kullanılan yöntemle bağlıdır (23). KE tanısında eskiden yaygın olarak kullanılan Casoni ve Weinberg testleri günümüzde tercih edilmemektedir. ELISA (IgG ELISA) indirekt hemagglütinasyon antikor (IHA) testi ve lateks agglütinasyon testi antikor teşhisi için en sık kullanılan primer testlerdir. İmmüfloresan antikor testi (IFA) ve immünelektroforez daha az kullanılan yöntemlerdir. Standart, duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek bir test yoktur, çapraz reaksiyonlar görülebilir (8, 12, 24). IgG-ELISA ile yalancı pozitiflik görülebilen durumlar; alveoler ekinokokkosis, polikistik ekinokokkosis, sistiserkosis, fasciolosis, filariasis ve diğer helmantik enfeksiyonlar iken (8, 14); IHA ile taeniosis, fasciolosis, şistozomiasis, sistiserkosis, karaciğer sirozu ve malignensidir (18).

Öztürk ve arkadaşları (1999) koyun ve insan kist kdatiğinden elde edilen antijenleri kullanarak

hazırladıkları ELISA ile duyarlılığı %85.7-89.2, özgül-
lüğü %95-100; IFAT ile %75 ve %96.2 olarak saptamışlar
ve ticari olarak alınan IHA kiti ile paralel sonuçlar elde
ettiklerini belirtmişlerdir (25). Kılıç ve arkadaşları da
(2004, 2007) ELISA ve IHA testleri arasındaki tutarlı-
lığın istatistiksel olarak çok yüksek olduğunu bildir-
mişlerdir (26,27).

Serolojik tanıda kullanılan sekonder testlerin
özgüllüğü daha yüksektir. Bunlar arasında çift
diffüzyon veya immünelektroforezle Arc5 antikorun-
un, ELISA ile IgG alt gruplarının belirlenmesi ve im-
müno blot ile *E. granulosus* antijenlerinin alt ünite-
lerine karşı serum antikorlarının saptanması sıralana-
bilir (13, 20-28).

Monoklonal antikora dayalı ELISA'nın özellikle
görüntüleme yöntemleri ile karşılaştırıldığı bir
çalışmada %92.8 sensitivite ve spesifite sağladığı; dot
immuno binding yönteminin de diğer yöntemlerle
karşılaştırıldığında iyi sonuçlar verdiği bildirilmiştir.
Kistik ve alveolar ekinokokkoz enfeksiyonlarının ayırıcı
tanısında rekombinant larval antijenler kullanılmaktadır.
Son yıllarda moleküler tanı yöntemlerinden de KE tanısında yararlanılmaktadır (11,29-37).

Sekonder testlerden yalancı pozitiflik görülebilen
durumlar; Arc-5 presipitasyon: alveoler ekinokok-
kosis ve sistiserkosis, IgG4: alveoler ekinokokkosis ve
sistiserkosis, 12 kDa subunit: alveoler ekinokokkosis
(%40) ve sistiserkosis (%5) şeklindedir (8,12,38).

Klinik pratikte iki ya da daha fazla serolojik
yöntemin birlikte kullanılması duyarlılığı yükseltebil-
mektedir (Tablo 1) (26,27,39). Serumların ELISA ya da
IHA ile tarandıktan sonra Enzyme-Linked Immuno-
electrotransfer Blot (EITB) ile konfirme edilmesi ve
tedavini izlenmesinde de EITB'nin kullanılması tavsiye
edilmektedir (39,40). Görüntüleme yöntemlerine
göre KE düşünülen ancak seronegatif olgulardaki
yaklaşım olgunun asemptomatik veya semptomatik
olmasına göre farklıdır (Tablo 2) (8). Karaciğer kist-
lerinin %10-20'sinde akciğer kistlerinin %40'ında tespit
edilebilir antikor düzeyleri yoktur. Beyin, kemik ve
gözde yerleşen kistlerde ve kalsifiye kistlerde antikor
yanıtı yoktur ya da çok düşüktür. Çocuklarda da anti-
kor yanıtı yeterli olmayabilir Çapraz reaksiyonlar di-

ğer parazit enfeksiyonları, kanser ve kollajen doku
hastalıklarında görülebilir (1,8,10,11,21,37).

ALVEOLER EKİNOKOKKOSİS TANISI

Tanıda öykü ve epidemiyolojik ipuçları, klinik
bulgular, görüntüleme ile tespit edilen kistik
lezyonlar ve serolojik testler kullanılır (8,10,41).

Abdominal USG'de karaciğer genellikle büyü-
müştür. Nekrotik kaviteleri olan heterojenik hipodens
kitle vardır. Sıklıkla kalsifikasyon bulunur.
MR'da inferior vena kava, hepatik venler ve portal
ven dallarının basısı görülür. Kolanjiografi (endos-
kopik retrograd kolanjiografi (ERC) veya perkütan
transhepatik kolanjiografi (PTC)) safra yollarındaki
patolojileri gösterir (8,42).

Sedimentasyon genellikle yüksektir. Spleno-
megali varsa lökosit ve platelet sayısı düşüktür.
Eozinofili genellikle yoktur. Hastaların %10'dan
azında hipereozinofili, %45'inde lenfopeni gözlenir.
Hipergamaglobulinemi vardır. IgG'lerin yükselmesi
yanısıra az miktarda da IgA ve IgM'lerde yükselme
görülebilir. Hastaların yarısında spesifik IgE vardır.
Kolanjit veya karaciğer apsesine bağlı bulgular
olabilir. İnflamatuvar proteinlerinde artış (haptog-
lobulin, alfa-1 asit glikoprotein, C3 ve C4 ve serulop-
lazmin) mevcuttur. CRP artışı bakteriyel süperen-
feksiyonlarda belirgindir. KC fonksiyon testleri
asemptomatik olgularda tamamen normal olabilir.
Kolestazise bağlı transaminazlar, GGT ve ALP'de

Tablo 1. Serolojik Yöntemlerin Özgüllük ve Duyarlılıkları (30).

Yöntem	Özgüllük	Duyarlılık
IFA	91.9	94.7
IHA	94.1	94.7
ELISA	92.6	96.7
WB	100.0	96.0
IFA+IHA	91.2	94.7
IFA+ELISA	91.2	96.7
IFA+WB	91.9	100.0
IHA+ELISA	91.9	96.7
IHA+WB	94.1	100.0
WB+ELISA	92.6	100.0

Tablo 2. İnsanda Kistik Ekinokokkosisde Seroloji ve Görüntüleme Yöntemlerinin Sonuçlarına Göre Yaklaşım (7)

Seroloji Negatif ve Görüntüleme Yöntemleri ile Kistik Ekinokokkosis Düşündürülen Bulgu Yok	Daha ileri serolojik inceleme veya ayırıcı tanı için tetkik yapılması gerekmez
Seroloji Negatif ve Görüntüleme Yöntemlerinde Kistik Ekinokokkosis düşünülen bulgu mevcut	Aseptomatik Olgular Daha ileri görüntüleme yöntemleri ve serolojik incelemenin Alveoler Ekinokokkosis için ayırıcı tanıyı da içerecek şekilde tekrarlanması Tekrarlanan serolojik incelemelerle birlikte “Bekle ve Gör” yaklaşımının uygulanması Semptomatik Olgular Kist ponksiyonu düşünülebilir Daha ileri serolojik inceleme yapılmaksızın cerrahi ve/veya kemoterapi düşünülebilir.
Seroloji Pozitif ve Görüntüleme Yöntemlerinde Kistik Ekinokokkosis Düşündürülen Bulgu ile Birlikte ya da Olmaksızın Kistik Ekinokokkosis Düşünülen Vakalar	Aseptomatik ve Semptomatik Olgular Sekonder antikor testleri Arc5 testi IgG 4 ELISA <i>E. gralunosus</i> antijenlerinin alt ünitelerine karşı gelişen antikorların tespiti için İmmünoblot testi Alveoler Ekinokokkosis için serolojik ayırıcı tanı (ELISA, Em2 plus, immünoblot)

artış, konjuge bilirubin artışı ve protrombin zamanında uzama görülebilir (8, 11, 17, 18, 42, 43).

Alveoler ekinokokkosis (AE) tanısında da KE tanısındaki prosedürler yani görüntüleme yöntemlerinin yanı sıra direkt tanı ve serolojik yöntemler kullanılmaktadır. Makroskopik olarak 1-30 mm çapında çok sayıda düzensiz kist vardır ve santral kısımda nekrotik materyal mevcuttur, çimlenme kapsülleri ve protoskoleksler nadir görülür (43).

KC biyopsilerinde periyodik asit-Schiff boyası ile boyanmış laminer tabakayı kesen parazitik vesiküller ve çevresinde granulatöz infiltrat, genç lezyonlarda selüler, ama çoğunlukla fibrotik ve aselüler eski lezyonlar görülür. Granulomlar genellikle CD8+ lenfositlerle çevrilmiştir. Doku örneklerinde PCR, direkt floresan antikorla ya da immünohistokimyasal boyamalarla inceleme yapılabilir (8, 11, 43).

Serolojik testler AE için daha spesifik antijenler mevcut olduğundan KE'den daha güvenilirdir. AE tanısı için primer tarama testleri olarak saf *E. multilocularis* antijenlerinin kullanıldığı (Em2 antijeni, Em 2/3-10 antijeni gibi) duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek testler ya da ham *E. granulosus* ve *E. multilo-*

cularis antijenlerinin kullanıldığı duyarlılığı yüksek testler mevcuttur (1, 8, 13, 44). Em2 ve II/3-10 antijenlerini içeren Em2plus ELISA %95 KE ayırımı sağlar. Yüksek oranda spesifik ticari bir kit mevcuttur (Em2plus ELISA; Bordier Affinity Products, Crissier, Switzerland) (45). Sekonder testlerden Western Blot (WB)'la 18 kDa'da iki bant ve 26-28 kDa'da bir bant ya da sadece 26-28 kDa'da bir bant tanı koydurucudur. AE ve KE'in %76 güvenilirlikle ayırımı sağlayan ticari bir WB testi mevcuttur (*Echinococcus* WB IgG; LDBIO Diagnostics, Lyon, France) (46, 47). Diğer sekonder testler Em alkalin fosfat ELISA ve IgG4 ELISA şeklindedir (8).

AE hastalarının erken tanısı hastalığın etkin tedavisi için büyük önem taşımaktadır ve serolojik test ve görüntüleme sonuçlarına göre yaklaşım Tablo 3'de gösterilmiştir (8).

POLİKİSTİK EKİNOKOKKOSİS TANISI

E. oligarthrus ve *E. vogeli* ile yeni dünya ülkelerinde görülen bu hastalıklarda kistler polikistik bir yapı göstermektedir. Tanıda görüntüleme yöntemleri ön plandadır. Serolojik testler hastalığı konfirme

Tablo 3. Alveoler Ekinokokkosisde Seroloji ve Görüntüleme Yöntemlerin Sonuçlarına Göre Yaklaşım (7)

Seroloji Negatif ve Görüntüleme Yöntemleri ile Alveoler Ekinokokkosis Düşündürülen Bulgu Yok	Daha ileri serolojik takibe gerek yok Enfeksiyon şüphesi varsa 3 ve 6 ay sonra serolojik inceleme tekrarlanır, endikasyon varsa USG yapılır.
Seroloji Negatif ve Görüntüleme yöntemlerinde Alveoler Ekinokokkosis düşünülen bulgu mevcut	Aseptomatik Olgular Daha ileri görüntüleme yöntemlerinin uygulanması ve serolojik incelemenin tekrarlanması Nadir olgularda PCR veya immünohistolojik inceleme için ince iğne aspirasyon biyopsisi düşünülebilir. Eğer lezyon tamamen kalsifiye ise 6 ay sonra serolojik inceleme ve görüntüleme parazitini öldüğünü doğrulamak için tekrarlanır. Semptomatik Olgular Daha ileri serolojik inceleme yapılmaksızın cerrahi ve/veya kemoterapi düşünülebilir.
Seroloji Pozitif ve Görüntüleme Yöntemlerinde Alveoler Ekinokokkosis Düşündürülen Bulgu ile Birlikte ya da Olmaksızın Alveoler Ekinokokkosis Düşünülen Vakalar	Aseptomatik ve semptomatik olgular Sekonder antikor testleri Em2 plus ELISA Em alkalenfosfataz-antijen-ELISA Spesifik bantlar için immüno blot veya benzeri testler Kistik Ekinokokkosis için serolojik ayırıcı tanı

etmede yetersiz kalabilir. Aspirasyonun sitolojik incelemesi yararlı bulunmuştur. Protoskolekslerdeki çengel yapılarına göre tür tayini yapılabilir (11).

TEDAVİ TAKİBİNDE SEROLOJİK TANININ YERİ

Ekinokokkosisde spesifik antikorlar cerrahi tedaviden sonra 4-6 hafta yüksek kalır, daha sonra yavaşça düşer ve 12-18 ay içinde negatifleşir; 3-7 yıla kadar uzayan olgular da bildirilmiştir (37). Gollackner ve arkadaşları (2000) izledikleri 68 hastanın 48'inde cerrahi öncesi serolojik test yaptırabildiklerini ve bu hastalardan 12'sinin hemen negatifleştiğini ve ikisinin rekürrense karşın negatif kaldığını saptamışlardır (48). Sielaff ve arkadaşları (2000) genellikle asemptomatik seyreden rekürrenste klinik, KC fonksiyon testleri ve serolojinin tanıya yardımcı olmadığını vurgulamışlar ve uzun süre pozitifliğin rekürrens tanısı için kriter olmadığını, ancak değerlerin yükselmesinin gösterge alabileceğini belirtmişlerdir (49).

KE'de cerrahi ya da kemoterapiden sonra tedavinin değerlendirilmesinde IgG alt ünitelerinin analizinden yararlanılmaktadır, ancak henüz tekrarlan-

abilirliği olan ve sonuçları net test sistemleri mevcut değildir (12). Tedavinin takibinde immunolojik gösterge olarak IgE ile IgG alt gruplarından IgG1 ve IgG4 önemlidir. Ag 5 IgG1 ile, ag B ise IgG4 ile tanınmaktadır. IgM hastalığın akut fazında ya da kistin yırtılmasında, IgA ise AC enfeksiyonlarında daha çok saptanmaktadır. IgG4 artışı hastalığın asemptomatikten semptomatik faza geçmesinin ve tıbbi tedavinin izlenmesinin indikatörü olarak kullanılabilir (10,11,20,22,37).

Metasestod antijeni olan doğal ya da rekombinant Em2 ag ile sensitivitenin %95-100 arasında olduğu belirtilmekte ve cerrahi müdahalenin takibinde kullanılması önerilmektedir. Ancak kemoterapinin izlenmesinde faydalı bulunmamıştır. (10,11,50).

Hastalığın tanısında ve tedavinin izleminde total IgE'nin ve RAST-ELISA'nın yararlı olduğu bildirilmekteyse de (51-53) spesifik IgE hastaların yalnızca %50'sinde görüldüğünden pek tercih edilmemelidir. Ito (2002) IgG ve IgG alttiplerinin IgE'den daha çok üretildiğini, bu nedenle rutin tanıda IgG'ye dayalı

testler kullanılmasının yeterli olacağını bildirmiştir (19).

AE'de de cerrahi ya da farmakolojik olarak tedavi edilen hastalarda tedavinin etkinliğini değerlendirmede serolojik testlerin tanı değeri sınırlıdır. Tedavi edilen olgularda antikor seviyelerin düşmesi birkaç yıl sürebilir. Tedavi sonrası takipte serolojik testlerle beraber görüntüleme yöntemlerinin kullanılması önerilmektedir (8).

Sonuç olarak ekinokkokkosis klinik tanısında görüntüleme yöntemleri, laboratuvar tanısında ise kistin direkt tanısı temeldir. Bulaşıcı Hastalıklar Standart Tanı ve Bildirim Sistemi Laboratuvar Rehberinde de (54) belirtildiği üzere kistik lezyonun makroskobik ve mikroskobik olarak tanısı kesin tanı kriteri iken, serolojik yöntemler ise klinik tanıya yardımcı olası tanı kriterleri arasında yer almaktadır.

KAYNAKLAR

1. Eckert J, Deplazes P. Biological, Epidemiological, and Clinical Aspects of Echinococcosis, a Zoonosis of Increasing Concern. *Clin Microbiol Rev* 2004;17:107-135.
2. Thompson RCA. Biology and Systematics of Echinococcus. In: *Echinococcus and Hydatid Diseases*. Thompson RCA, Lymbery AJL (eds), CAB International, Wallingford, Oxon, UK 1995:1-50.
3. Thompson RCA, Mc Manus DP. Aetiology: Parasites and life cycles. In: WHO/OIE manual on echinococcosis in humans and animals: a public health problem of global concern. Eckert J, Gemmell MA, Melsin FX, Pawlowski ZS (eds), World Organization for Animal Health, Paris, France 2001:1-19.
4. Şenlik B. Echinococcus türlerinin gelişmeleri. Echinococcosis. Editörler: Altıntaş N, Tınar R, Çoker A. Hidatidoloji Derneği Yayınları, İzmir 2004: 31-44.
5. Craig PS, Manus DP, Lightowers MW, et al. Prevention and control of cystic echinococcosis. *Lancet Infect Dis* 2007;7:385-94.
6. Altıntaş N. Past to present: echinococcosis in Turkey. *Acta Trop* 2003; 85:105112.
7. Taylan Ozkan A, Yazar S, Ertek M. İç Anadolu Bölgesinde Cystic Echinococcosis. 6-9 Eylül 2006 Samsun 3.Ulusal Hidatidoloji Kongresi
8. Pawlowski ZS, Eckert J, Vuitton DA, et al. Echinococcosis in humans: clinical aspects, diagnosis and treatment. In: WHO/OIE manual on echinococcosis in humans and animals: a public health problem of global concern. Eckert J, Gemmell MA, Melsin FX, Pawlowski ZS (eds) World Organization for Animal Health, Paris, France 2001: 20-68
9. Filippou D, Tselepis D, Filippou G, Papadopoulos V. *Advances in Liver Echinococcosis: Diagnosis and Treatment. Clin Gastroenterol and Hepatol* 2007;5:152-9.
10. Ammann RW, Eckert J. Cestodes: *Echinococcus*. *Gastroenterol Clin North Am* 1996;25:655689.
11. Garcia LS. Tissue cestodes. In: *Diagnostic Medical Parasitology*. Garcia LS (ed), 4th ed. ASM Press, DC. 2001: 386-412.
12. Craig PS. Immunodiagnosis of *Echinococcus granulosus* and a comparison of techniques for diagnosis of canine echinococcosis. In: *Compendium on cystic echinococcosis in Africa and Middle Eastern Countries with special reference to Morocco*. Andersen FL, Ouhelli H, Kachani M (eds). Brigham Young University, Print Services, Provo, 1997: 85-118.
13. Gottstein B. Immunodiagnosis of infections with cestodes, In: *Foodborne disease handbook*. Hui YH, Sattar SA, Murrell KD, Nip W-K, Stanfield PS (eds.), Marcel Dekker, Inc., New York, 2000:347-373
14. Grimm F Maly FE, Lu JA, Ilano R. Analysis of specific immunoglobulin G subclass antibodies for serological diagnosis of echinococcosis by a standard enzyme-linked immunosorbent assay. *Clin Diagn Lab Immunol* 1998; 5:613616.
15. Kern P, Reuter S, Buttenschoen K, Kratzer W. Diagnostik der zystischen Echinokokkose. *Dtsch Med Wochenschr* 2001;126:2023.
16. Teggi A, Divico B. The natural history of human cystic echinococcosis by imaging methods. In: *Cestode zoonoses: echinococcosis and cysticercosis, an emergent and global problem*. Craig P and Pawlowski Z, (eds). IOS Press, Amsterdam, The Netherlands 2002:125-34.
17. Unat, E, Yücel A, Altaş K, Samastı M. Unat'ın Tıp Parazitolojisi. 4.baskı. İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayın No: 3641, İstanbul, 1991.
18. Craig PS, Rogan MT, Campos-Ponce M. Echinococcosis: disease, detection and transmission. *Parasitology* 2003;127:5-20
19. İto A, 2002. Serologic and molecular diagnosis of zoonotic larval cestode infections. *Parasitol International*. Vol:51, 221-35

20. Siles-Lucas M, Gottstein B, 2001. Review. Molecular tools for the diagnosis of cystic and alveolar echinococcosis. *Trop Med Int Health*. 6(6):463-75.
21. Keshavarz R, Mousavi MA, Horga MA, 2003. Echinococcosis, <http://www.emedicine.com/ped/topic648.htm>
22. Zhang W, Li J, McManus P, 2003. Concepts in immunology and diagnosis of hydatid diseases. *Clin Microbiol Rev*. 16(1):18-36.
23. Altıntaş N, Yazar S. Cystic Echinococcosisde İmmun Tanı. Echinococcosis. Editörler: Altıntaş N, Tınar R, Çoker A. Hidatidoloji Derneği Yayınları, İzmir 2004: 159-180
24. Guisantes JA. Progress on the laboratory diagnosis of the human hydatid disease from the recent past till the present. *Arch Int Hidatid* 1997;32:136-140.
25. Öztürk R, Midilli K, Aygün G, Eroğlu C, Dirican A, Aslan M, Kocabeyoğlu Ö, Altaş K, Samastı M, 1999. Yabancı ülkelerden ithal edilen pahalı ELISA ve immunofloresan antijenlerinin yerli olanaklarla ucuz olarak elde edilmesi. *Flora*. 4(4): 229-310.
26. Kılıç S, Babür C, Taylan Özkan A, Esen B, Aslan T. 2003-2004 yıllarında Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığında incelenen kist hidatik ön tanılı olguların IHA, ELISA-IgG sonuçlarının karşılaştırılması. II.Ulusal Hidatidoloji Kongresi, Bursa, 15-18 Eylül 2004. Öz. kitabı, 80.
27. Kılıç S, Babür C, Taylan Özkan A. Kist hidatik ön tanılı olgularda IHA ve ELISA yöntemleri ile alınan sonuçların karşılaştırılması. *Mikrobiyol Bül* 2007; 41: 571-75.
28. Di Felice G, Pini C, Afferni C, Vicari G. Purification and partial characterization of the major antigen of *E. granulosus* (antigen 5) with monoclonal antibodies. *Molec Biochem Parasitol* 1986;20:133-142.
29. Ioppolo S, Notargiacomo S, Profumo E, et al. Immunological responses to antigen B from *Echinococcus granulosus* cyst fluid in hydatid patients. *Parasite Immunol* 1996;18:571-578.
30. Leggatt GR, McManus DP. Identification and diagnostic value of a major antibody epitope on the 12 kDa antigen from *Echinococcus granulosus* (hydatid disease) cyst fluid. *Parasite Immunol* 1994;16:87-96.
31. Leggatt GR, Yang W, McManus DP. Serological evaluation of the 12 kDa subunit of antigen B in *Echinococcus granulosus* cyst fluid by immunoblot analysis. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg*, 1992;86:189-192.
32. Lighthowers MW, Gottstein B. Echinococcosis/hydatidosis: antigens, immunological and molecular diagnosis. In: *Echinococcus* and hydatid disease. Thompson RCA, Lymbery AJ (eds). CAB International, Oxon, 1995:355-410.
33. Profumo E, Ortona E, Rigano R, et al. Cellular and humoral responses to antigenic subunits of *Echinococcus granulosus* cyst fluid in hydatid patients. *Parasite Immunol* 1994;16:393-398.
34. Sheperd A, McManus DP. Specific and cross reactive antigens of *Echinococcus granulosus* cyst fluid. *Molec Biochem Parasitol* 1987;25:143-154.
35. Siracusano A, Vuitton D. Immunology and immunopathology of *Echinococcus granulosus* and *Echinococcus multilocularis* infections. *Arch Int Hidatid* 1997; 32:132-135.
36. Wen H, Craig PS. Immunoglobulin G subclass responses in human cystic and alveolar echinococcosis. *Am J Trop Med Hyg* 1994;51:741-748.
37. Biava MF, Dao A, Fortier B, 2001. Laboratory diagnosis of cystic hydatid disease. *World J. Surg*. 25:10-14.
38. Moro PL, Gilman RH, Wilson M, et al. Immunoblot (western blot) and double diffusion (DD5) tests for hydatid disease cross-react with sera from patients with cysticercosis. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 1992;86:422-423.
39. Yazar S, Altıntaş N. Serodiagnosis of cystic echinococcosis in Turkey. *Helminthologia* 2003;40:9-13.
40. Kılıç S, Doğruman Al F, Celebi B, Babür C. Veteriner hekimlerde kistik ekinokokkozis seroprevalansının araştırılması. *Türkiye Parazit Derg* 2007; 31(2): 109-111.
41. World Health Organization (WHO). Guidelines for treatment of cystic and alveolar echinococcosis. WHO Informal Working Group on Echinococcosis. *Bull WHO* 1996; 74: 231-242.
42. Bresson-Hadni S, Delabrousse E, Blagosklonov O, et al. Imaging aspects and non-surgical interventional treatment in human alveolar echinococcosis. *Parasitol Int* 2006;55: 267-72.
43. Eckert J. Alveolar echinococcosis (*Echinococcus multilocularis*) and other forms of echinococcosis (*Echinococcus oligarthrus* and *Echinococcus vogeli*). In: Zoonoses. Palmer SR, Soulsby E, Simpson DIH (eds). Oxford University Press, Oxford, 1998: 689-716.
44. Ito A, Sako H, Yamasaki H, et al. Development of Em18 immunoblot and Em18 ELISA for specific diagnosis of alveolar echinococcosis. *Acta Trop* 2003;85:173-82.
45. Gottstein B, Jacquier P, Bresson-Hadni S, Eckert J. Improved primary immunodiagnosis of alveolar

- echinococcosis in humans by an enzyme-linked immunosorbent assay using the Em2plus-antigen. *J Clin Microbiol* 1993;31: 373-376.
46. Laine M, Janin V, Bresson-Hadni S, et al. Immunodiagnosis of Echinococcus infections: confirmatory testing and species differentiation by a new commercial western blot. *J Clin Microbiol* 2000;38:3718-3721.
 47. Carmena D, Benito A, Eraso E. The immunodiagnosis of Echinococcus multilocularis infection. *Clin Microbiol Infect* 2007;13:460-75.
 48. Gollackner B, Langle F, Auer A, Maier A, et al, 2000. Radical surgical therapy of abdominal cystic hydatid diseases: Factors of recurrence. *World J. Surg.* 24:717-21.
 49. Sielaff TD, Taylor BT, Langer B, 2001. Recurrence of hydatid disease. *World J. Surg.* 25:83-86.
 50. Xiao N, Mamuti W, Yamasaki H, Sako Y, Nakao M, Na-kaya K, Gottstein B, Schantz PM, Lightowers MW, Craig PS, İto A, 2003. Evaluation of use of recombinant Em18 and affinity-purified Em 18 for serological differentiation of alveolar echinococcosis and other parasitic infections. *J Clin Microbiol.* Vol:41(7), 3351-53.
 51. Bozkurt B, Soran A, Karabeyoglu M, Unal B, Coskun F, Cengiz O, 2003. Follow-up problems and changes in obliteration of the residual cystic cavity after treatment for hepatic hydatidosis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 10(6):441-5.
 52. Bulut V, İlhan F, Yücel AY, Onal S, İlhan Y, Gödekmerdan A, 2001. Immunological follow-up of hydatid cyst cases. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 96(5): 669-71.
 53. Sayek İ, Onat D, 2001. Diagnosis and treatment of uncomplicated hydatid cyst of the liver. *World J. Surg.* 25:21-7.
 54. Bulaşıcı Hastalıkların İhbarı ve Bildirim Sistemi Standart Tanı, Sürveyans ve Laboratuar Rehberi. UNICEF, Ankara, 2004.