

# KİSTİK EKİNOKOKKOZ (KİST HİDATİK) SEROLOJİK TANI

Dünyada *E. granulosus*'un neden olduğu kist hidatik hastalığı, özellikle tüm Akdeniz ülkelerinde, bazı Avrupa ülkelerinde, Latin Amerika'da, Afrika'da ve Türkiye'de halen endemiktir. Etkensel tanıda zorluklar Kistik Ekinokokkoz (CE) tanısında serolojik testlerin önemini artırmıştır. Kistik ekinokoz tanısında IHA yönteminin kolay uygulanabilir olması, kısa süre içinde sonuç vermesi nedeniyle sıkılıkla kullanılmaktadır. Özellikle karaciğer yerleşimli Kistik Ekinokokkoz olgularının tanısında, İmmun Floresan Antikor (IFA) testinin duyarlılığının yapılan çalışmalarla yüksek olması nedeniyle tercih edilebileceği bildirilmektedir. Kist sıvısından izole edilen proteinlerin membrana transferi ile geliştirilen Western Blot (WB) yöntemi ise Kistik Ekinokokkoz olgularında daha kesin tanı koymakla birlikte, hastaların прогнозunu belirlemekte ve takipte diğer testlere göre daha üstündür.



# KİSTİK EKİNOKOKKOZ (KİST HİDATİK) SEROLOJİK TANI

İnsan ekinokoklarının içinde en sık görülen Echinococcus granulosus, (E.g) kist hidatik hastalığın etkeni olan bir sestoddur. Echinococcus granulosus'un gebe halkaları ve yumurtaları ana konak köpeğin dışkısı ile dışarı atılır. İnsan veya doğal ara konak olan hayvanlar tarafından (koyun, keçi, domuz, deve vb), sindirim veya solunum yoluyla alınır. Bu yumurtalar duedenomda açılır. Barsak duvarından girerek kan dolaşımına geçer ve değişik doku ve organlarda tutunur. En sık yerleştiği organ karaciğer (%50 - %70) başta olmak üzere akciğer (%20 - %30), dalak, böbrek, beyin, kemik, kalp gibi değişik organlara (<%10) yerleşir ve yerleştiği organa göre değişik klinik tabolar oluşturur (1,2).

E. multilocularis, alveolar ekinokokun, E. vogeli polikistik ekinokokun, E. oligarthrus ise çok nadir görülen ekinokok etkenleridir (1).

Dünyada E. granulosus'un neden olduğu kist hidatik hastalığı, özellikle tüm Akdeniz ülkelerinde, bazı Avrupa ülkelerinde, Latin Amerika'da, Afrika'da ve Türkiye'de halen endemiktir (1). Hayvancılığın yaygın olduğu ülkemizde, yapılan çalışmaların verilerine göre Kistik Ekinokokkozun ortalama seroprevelansı %2.75- %38.57 oranında bildirilmiştir. Mortalite hızı ise %2-4 arasında değişmektedir (3).

## E. granulosus'un bulaşma yolları:

- 1- Enfekte dışkinin gıda veya suya bulaşarak sindirim yoluyla alınması.
- 2- Enfekte toprak veya kumlarla oynayan çocukların, kirli ellerle oral yoldan alması.
- 3- Köpek tüylerine bulaşmış kistlerin okşanarak eler ile ağıza götürülmesi ile bulaşma.
- 4- Enfekte dışkinin toza karışması ile ağız veya solunum yoluyla bulaşma (4,5).

## Kistik Ekinokokkoz (CE) Tanısı Klinik Bulgular

K.C'e yerleştiği zaman abdominal ağrı, batında dolgunluk hissi, safra kanalı tikanıklığı oluşturur.

A.C'e yerleştiği zaman göğüs ağrısı, öksürük, hemoptizi oluşturur.

Kist sıvısı dışarı sızması ile ateş, ürtiker, eozinofili, hipotansiyon, anaflaktik şok tablosuna neden olur (1).

## Radyolojik Bulgular

Ultrasound, CT, MR da kistik yapıların görülmesi (1)

## Kistik Ekinokokkozun parazitolojik tanısı

Ameliyat veya ince igne biyopsisi gibi yollarla elde edilen kist sıvısında, kroşe ve skolekslerin makroskopik ve mikroskopik incelenmesi (6).

## Casoni cilt testi

İlk kez 1912 yılında Casoni tarafından kullanılan, intradermal uygulanan bu cilt testi, Kistik Ekinokokkoz hastalarda %56-65 oranında pozitif bulunmaktadır. Günümüzde terk edilen bu test kişiyi duyarlı hale getirebilir ve bu kişi sonraki serolojik testlerde yalancı pozitif yanıt verebilir (2).

## Kistik Ekinokokkoz (CE) Serolojik Tanısı

CE hastalığın tanısında, kiste ponksiyon yapılarak etkensel tanı gerçekleştirilebilir. Ancak bu işlemden sonra sizabilecek kist sıvısının, anaflaktik şoka veya kist dışına çıkabilecek protoskolekslerin sekonder kist oluşturma riskleri vardır. Etkensel tanadaki zorluklar CE serolojik tanının önemini arttırmıştır (7).

Belirgin bir klinik tablonun olmaması ve yukarıdaki nedenlerden dolayı araştırmacılar serolojik testlere yönelmişlerdir.

## Serolojik testlerin kullanım amaçları

- 1- Hasta olgularını saptamak
- 2- Asemptomatik kist taşıyıcılarını belirlemek
- 3- Toplumdaki yaygınlığını ve varsa kontrol programlarının etkinliğini göstermek (8). E.g, B hücre aktivasyonuna yol açarak IgG, IgM, IgA ve IgE antikor oluşumuna yol açmaktadır. Bu antikor sınıflarından hangisinin ilk olduğu tam olarak bilinmese de IgG antikor yanımı, IgM, IgA yanıtlarına göre daha sık görülmektedir. A.C. kist hidatikli hastalarda cerrahi rezeksiyon sonrası IgM antikor düzeyleri 4-6 ay içinde, K.C. kist hidatiklerde ise 12 ay içinde normale dönerken, IgG tipi antikorlar serumda daha uzun süre yüksek düzeyde kalmaktadır. IgE tipi antikorlar ise antiparaziter immun yanitta rol oynayan antikorlardır (5).

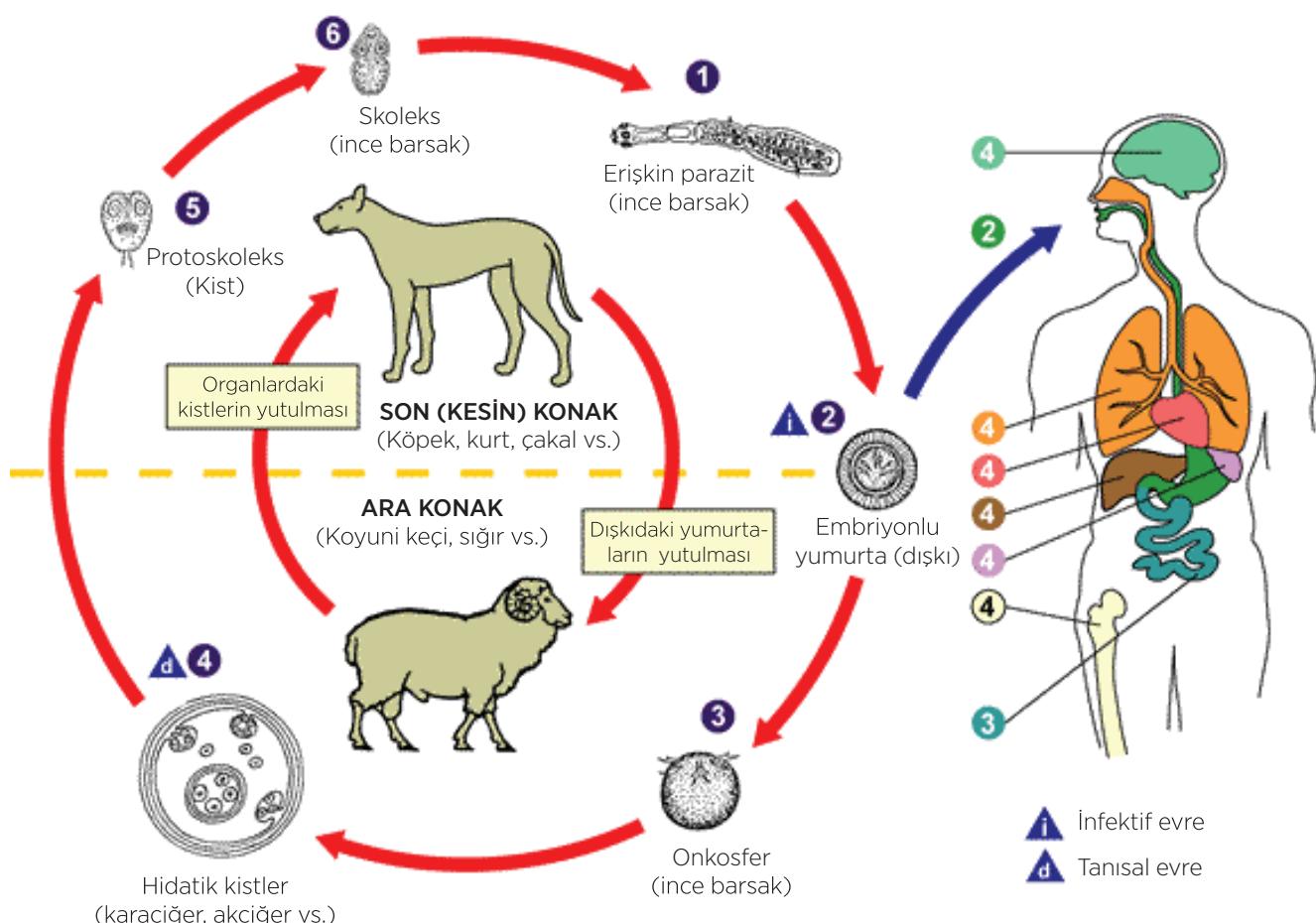
## Serolojik Tanısı kullanılan Testler

### 1- İndirekt hemaglutinasyon (IHA) testi:

E. granulosusa karşı oluşan antikorları total olarak saptayan, mikroplaklarda eritrosit aglutinasyonun değerlendirildiği bir testtir. Antijen ile kaplı koyun eritrositleri hasta serumu ile karşılaşınca çökmekte ve 1:160 titrenin üzeri pozitif olarak değerlendirilmektedir. Duyarlılığı çeşitli çalışmalara göre %80-94, özgüllüğü %90-95 arasında değişmektedir. Kisten lokalizasyonuna göre antikor yanının değişikliği, A.C. kistlerinde bu serolojik testin duyarlılığının azaldığı bildirilmektedir (9).

### 2- İndirekt floresan antikor (IFA) testi:

E. granulosusa karşı oluşan IgM ve IgG tipi antikorla-



**ŞEKİL 1**  
ECHINOCOCCUS GRANULOSUS'UN YAŞAM DÖNGÜSÜ

# KİSTİK EKİNOKKOZ (KİST HIDATİK) SEROLOJİK TANI

rini saptar. Biochip slide alanında kaplı E.g larvaları ile flurosceinle işaretli IgM veya IgG antikorları reaksiyona girer, yeşil floresan verir ve floresan mikroskopta görünür hale gelir. (Şekil 2) 1:100 titrenin üzeri pozitif olarak değerlendirilmektedir. Duyarlılığı çeşitli çalışmalara göre %52-93, özgüllüğü %90-95 arasında değişmektedir. KC yerleşimli kistlerde duyarlılık %90, AC ise %81 olarak bulunmuştur. Sınır değerlerin diğer yöntemlerle doğrulanması gerektiği bildirilmektedir (7).

## 3- Enzim-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) testi:

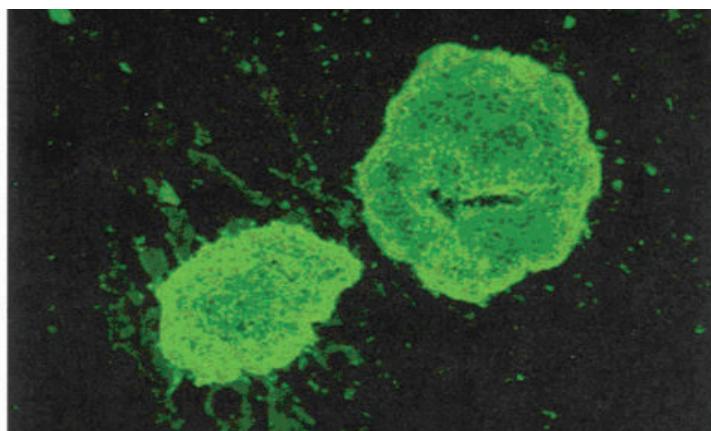
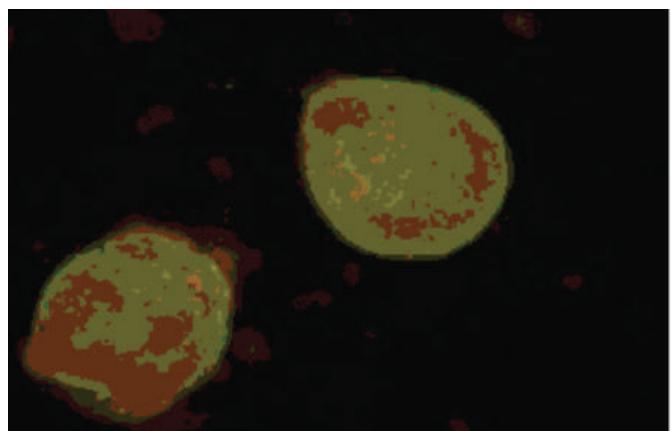
E. granulosusa karşı oluşan IgG tipi antikorları saptar. ELISA plakalarındaki E.g antijeni ile kaplı kuyucuklarda, antikor varlığında renk oluşumu gözlenir. Oluşan rengin şiddeti IgG antikor konsantrasyonu ile doğru orantılıdır. Duyarlılığı çeşitli çalışmalara göre %72-76, özgüllüğü %86-100 arasında değişmektedir. Kullanılan ekinokok antijenlerinin saflaştırılmasındaki sorunlar nedeniyle duyarlılığı daha düşüktür. Bu test özellikle cysticercosisi olan hastalarda çapraz reaksiyon verdiği bildirilmektedir (10).

## 4- Western blot (WB) testi:

E. granulosusa karşı oluşan IgG tipi antikorları saptar. Kist sıvısından izole edilen proteinlerin membrana transferi ile WB yöntemi geliştirilmiştir. WB plakalarındaki stripler, nonspesifik antijen p 39, spesifik çapraz reaksiyona neden olan p24/26 ve p16/18 ve E.g spesifik p7 antijenlerini içerir. (Şekil 3) Enfeksiyondan sonra ilk saptanabilir düzeye ulaşan antikorlardan biri nonspesifik antijen p 39'a karşı oluşan antikorlardır. Kist hidatik olgularında görülmekle birlikte, diğer paraziter hastalıklarda özellikle nörosistiserkoziste *Taneia solium* tarafından bu bant pozitif olarak saptanır. E.g.kist sıvısında bulunan diğer antijenlerden p24/26 ve p16/18 antijeni, kist hidatik olgularında görülmekle birlikte; sıkılıkla *E. multilocularis* ve *Schistosoma* enfeksiyonlarında bu bantlar çapraz reaksiyon nedeniyle pozitif olarak saptanır.

Kist hidatikte en spesifik bant, p7 bandıdır ve bu bant pozitif olduğunda serolojik tanıyı koydurur.

- P7 bandı opere olan ve olmayan hastalarda aktif enfeksiyon açısından önemli bir antijendir
- P7 bandı özellikle opere olmuş hastalarda, hasta-



**ŞEKİL 2**

E. GRANULOSUS ANTİKORLARININ MİKROSKOPTA NEGATİF VE POZİTİF GÖRÜNÜMÜ

yi izlemek adına önemli bir antijendir.

- P7 bandı özellikle opere olmamış hastalarda, medikal tedaviyi izlemek adına önemli bir antijendir.

WB tekniği hastaların прогнозunu belirlemede diğer serolojik testlere göre daha güvenilir bir yöntemdir (11).

#### **Kist hidatik enfeksiyonların tanısında kullanılan serolojik testlerde yalancı pozitif sonuçlar (8)**

- Paraziter enfeksiyonlar (Taneia solium, Taneia saginata, Hynenolepsis nana, Ascaris lumbricoides, Enterobius vermicularis, Fasiola hepatica, Schistosoma mansoni, Toxocara canis, Toxoplasma gondii, Trichinella spiralis, Oncocerca volvolus, Plasmodium)

- Kanser (Hodgkin hastalığı, lenfoma, lösemi, multiple myelom, A.C kanseri, hepatosellüler karsinom)

- Kronik hastalıklar (Tbc, siroz, kollajen doku hastalıkları)

#### **Kist hidatik enfeksiyonlarının tanısında kullanılan serolojik testlerde yalancı negatif sonuçlar**

- K.C. dışı organlarda yerleşim (A.C., dalak, beyin, vb)
- Kalsifiye ölü kistler
- Çok az抗原 bulunması



# KİSTİK EKİNOKOKKOZ (KİST HİDATİK) SEROLOJİK TANI

## Serojistik tanıyı etkileyen faktörler

- Kullanılan testlerin duyarlılıkları ve özgüllükleri
- Hastanın antikor yanıtı
- Enfeksiyonun lokalizasyonu

Seroljik tanıda kullanılan testlerin duyarlılık ve özgüllükleri kullanılan antijenin özelliklerine, antijenin elde edildiği konağa, hastanın antikor yanıtına, seçilen yönteme göre değiştiği bildirilmiştir. Kistik ekinokoz tanısında IHA yönteminin kolay uygulanabilir olması, kısa süre içinde sonuç vermesi ve pahalı laboratuvar gereçleri gerektirmemesi nedeniyle sıkılıkla kullanılmaktadır. Özellikle karaciğer yerleşimli Kistik Ekinokokkoz olgularının tanısında,

Immun Floresan Antikor (IFA) testinin duyarlılığının yapılan çalışmalarla yüksek olduğu, kolay uygulanabilir olması, kısa sürede sonuç vermesi nedeniyle tercih edilebileceği bildirilmektedir. Kistik Ekinokokkoz olgularında WB ise daha kesin tanı koymakla birlikte, hastaların прогнозunu belirlemeye ve takipte diğer testlere göre daha üstündür.

WB testinde saptanan p7 bantının pozitifliği, aktif enfeksiyonun ve post-op hastaları izlemede önemli bir belirteçtir (12). Sonuç olarak kist hidatik enfeksiyonlarının serolojik tanısında bir tek testin kullanımı özellikle düşük titrelerde yetersiz kalabilmektedir. Bu nedenle en az iki testin birlikte kullanılmasının daha güvenilir olacağı, mümkünse bunlardan bir tanesinin WB ile kombinasyonu, duyarlılığı daha çok artırdığı bilinmekte ve serolojik tanıda önerilmektedir.



## KAYNAKLAR

1. King CH, Fairley JK. Eds Mandell GL, Benett JE, Dolin R, In Mandell Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed. Philadelphia, Churchill Livingstone; 2010; 3607-3616.
2. Erken HD. Akciğer kist hidatığında serolojik testlerin ( spesifik IgE, spesifik Ig G ve indirekt hemaglutinasyon testi) tanışal değeri. Uzmanlık tezi, Sağlık Bakanlığı Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul 2004; 7-11.
3. Yazar S, Taylan ÖA, Hökelek M, Polat E, Yılmaz H, Özbilge H. Türkiye'de 2001-2005 yılları arasında kistik Ekinokokkozis. Türkiye Parazitoloji Dergisi, 2008, 32(3); 208-20.
4. Demrel F, Dökmen YA, Söğüt A, Tomaç N, Ayın olgusu, Türk pediatri Arşivi,2002; 232-3.
5. Akgün S. *Echinococcus granulosus'a karşı oluşan antikorların IHA, IFA ve ELISA ile tespiti ve Western Blot ile antikor çeşitliliğinin değerlendirilmesi*. Uzmanlık tezi, Gaziantep Üniversitesi Tıp si Hastanesi, Gaziantep 2008;18-26.
6. Köksal F, Serin MS, Kekeç Y, Sadri YE. İnsan ve hayvan kökenli kist hidatik sıvılarının SPS-PAGE metodıyla analizi ve Westernblot metodunun klinik önemi. Türkiye Parazitoloji Dergisi. 1995;19:221-229.
7. Özcel MA, Üner A, Ertuğ S. Immunfl oresans Yöntemi,eds: Özcel MA, Altıntaş N. Parazit Hastalıklarında Tanı. Yayın No:15,İzmir 1997;215.
8. Parija SC. A review of some simple immunoassays in the diagnosis of cystic hidatid disease. Acta Tropica 1998; 70:17-24.
9. Kuman HA. İndirekt Hemaglutinasyon. Eds Özcel MA, Altıntaş N. Parazit Hastalıklarında Tanı. Türkiye Parazitoloji Derneği. Yayın No:15, İzmir, 1997;193-214.
10. Ak M. Enzyme linked immunoabsorbant assay (ELISA) Eds Özcel MA, Altıntaş N. Parazit Hastalıklarında Tanı. Türkiye Parazitoloji Derneği. Yayın No:15, İzmir, 1997;241-60.
11. Altıntaş N, Yazar S. Western blot (immunobloting) Eds Özcel MA, Altıntaş N. Parazit Hastalıklarında Tanı. Türkiye Parazitoloji Derneği. Yayın No:15, İzmir, 1997;343-72.
12. Biava MF, Dao A, Fortier B. Laboratory diagnosis of cystic hydatid disease. World J Surg 2001; 25:10-4.



Gürsel Mahallesi Kağıthane Caddesi 14/3 34400 Kağıthane - İstanbul  
T. 0212 320 64 00 D. 0212 320 64 17

**[centro@centro.com.tr](mailto:centro@centro.com.tr) - [www.centro.com.tr](http://www.centro.com.tr)**