

# Kistik Ekinokokkozis Hastalarında Spesifik IgE Düzeyleri

Mustafa DEMİRCİ, Selçuk KAYA, Buket Cicioğlu ARIDOĞAN,  
Canan YÖNDEN, Süleyman ÖNAL

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Isparta

**ÖZET:** Bu çalışma kistik ekinokokkozisli (KE) hastalarda spesifik IgG antikorlarının tanı değerinin ortaya konması için planlanmıştır. Bu amaçla radyolojik olarak kist gösterilmiş fakat opere edilmemiş ve serolojik olarak ticari IHA ve ev yapımı ELISA testleri ile KE pozitifli saptanan 28 hasta çalışmaya alınmıştır. Bu 28 hastanın spesifik IgE düzeyleri ticari test kiti ve ev yapımı ELISA kiti ile karşılaştırılmalı olarak araştırılmıştır. Serolojik ve radyolojik olarak KE tanısı konan 28 hastanın 11'inde ticari kit ile 13'ünde ev yapımı ELISA testi ile pozitif spesifik IgE düzeyleri saptanmıştır. Sonuç olarak bulgularımız, spesifik IgE düzeylerinin KE tanısında duyarlılığının düşük olduğunu ve yüksek saptanan hastalarda ancak hastalığın takibinde kullanılabileceği teorisi desteklemektedir.

**Anahtar kelimeler :** Kistik ekinokokkozis, spesifik IgE

## Specific IgE levels in patients with Cystic Echinococcosis

**SUMMARY:** The aim of this study was to demonstrate the diagnostic value of specific IgE antibodies in patients with cystic echinococcosis (CE). For this, 28 non-surgical patients with cysts shown by radiological examination and who were found to be CE positive with commercial IHA and homemade ELISA tests were included in this study. A comparison of the specific IgE levels of these selected 28 patients was made using commercial and homemade ELISA tests. Specific IgE positivity was detected with the commercial kit in 11 and with the homemade ELISA in 13 of the 28 patients who had been diagnosed with cystic echinococcosis using serological tests and radiological examination. In conclusion, our findings supported the theory that specific IgE levels in the diagnosis of cystic echinococcosis is low in sensitivity but may be used in follow-up of disease in patients with CE with high specific IgE levels.

**Key words:** Cystic echinococcosis, specific IgE

## GİRİŞ

Dünyada gelişmekte olan ve mera hayvancılığının önemli bir gelir kaynağı olduğu ülkelerde daha yaygın görülen kistik ekinokokkozis (KE) ülkemizde de ciddi bir sağlık sorunu durumundadır (2).

KE etkeni *Echinococcus granulosus*, başta koyun, keçi, sığır gibi ara konaklarının ve rastlantısal olarak insanın, karaciğer ve akciğer olmak üzere birçok doku ve organa yerleşerek kistik larval gelişimini tamamlamaktadır. *E. granulosus* erişkinleri köpekgillerin ince bağırsaklarının ilk kısımlarında yaşarlar. Yumurtalar, olgun halkanın şeritten koparak ayrılması ve bağırsakta parçalanması ile son konağın vücudundan dışarı dışkı ile atılmaktadırlar. Kontamine eller, çiğ sebze, meyve veya içme suyu ile insana bulaşmaktadır. Bu hastalık insanlarda önemli sağlık sorunları oluşturabildiği gibi,

besin üretimine de zarar verdiğinden ülke ekonomisini olumsuz etkilemektedir (8, 14).

Tanısında, kliniği non spesifik olduğu için radyolojik tanı yöntemlerinden yararlanılmaktadır. Ancak özellikle kist bütünlüğünün bozulduğu ve operasyon sonucu izlemde radyolojik tanı yöntemleri yetersiz kalabilmektedirler (8). Serolojik tanı yöntemleri, seropozitif hastalarda hem tanının doğrulanmasında hem de operasyon sonucu nükslerin izlenmesinde oldukça yararlı sonuçlar vermektedir. Ancak, hala önemli oranlarda, serolojik testlerle tanı konulamayan hastaların varlığı, duyarlılığı daha yüksek testlere olan gereksinimi göstermektedir (1).

Serolojik olarak spesifik IgG düzeylerinin saptanmasını temel alan serolojik yöntemler temel tanı testlerinden birisi iken, spesifik IgE düzeylerinin tanıda kullanımı tartışmalıdır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Operate edilmemiş, radyolojik olarak KE ön tanısı alan ve serolojik inceleme için SDÜ Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji

Geliş tarihi/Submission date: 14 Ekim/14 October 2003

Düzeltilme tarihi/Revision date: 02 Aralık/02 December 2003

Kabul tarihi/Accepted date: 24 Aralık/24 December 2003

Yazışma /Corresponding Author: Mustafa Demirci

Tel: (+90) (246) 211 33 26 Fax: (+90) (246) 246 237 16 51

E-mail: demircidr@hotmail.com

13. Ulusal Parazitoloji Kongresi'nde (8-12 Eylül 2003, Konya) sunulmuştur.

laboratuvarına başvuran, İndirekt Hemaglütinasyon (IHA) ve ELISA testleri ile pozitif oldukları saptanan, yaş ortalaması 53.8±10.99 olan 17 kadın, 13 erkek olmak üzere toplam 28 hasta çalışmaya alınmıştır. Bu hastaların spesifik IgE düzeyleri ticari test kiti ve ev yapımı ELISA ile karşılaştırılmalı olarak araştırılmıştır.

**Ticari test kiti** : Echinococcus (p2), EIA, Dr. Fooke Laboratorien, üretici firma önerileri doğrultusunda çalışılmıştır.

**Ev yapımı ELISA testi:** KE'li koyun karaciğerinden elde edilen kist sıvısı antijen olarak kullanılmıştır. Serum örnekleri 1/20 oranında kazein buffer ile sulandırılmış ve konjuge olarak anti-human IgE ALP (Sigma) 1/500 sulandırımında kullanılmıştır. Substrat olarak 4-Nitrophenyl phoshate Disodium salt Hexahydrate (Fluka) eklenmiş, 405 nm dalga boyunda okutularak değerlendirilmiştir. Negatif kontrollerin absorbans değerlerinin aritmetik ortalamasının 3 standart sapma değerinin (eşik değeri=cut off) üstü pozitif olarak kabul edilmiştir.

## BULGULAR

IHA ve ELISA testleri (1/80-1/20000 ortalama 1/1280) ile pozitif olup, radyolojik olarak kist görüntülenen 28 hastanın ticari test kiti ile 11'inde, ev yapımı ELISA testi ile 13'ünde pozitif spesifik IgE düzeyleri saptanmıştır (Tablo 1).

**Tablo 1.** Radyolojik ve serolojik olarak kanıtlanmış hastalarda spesifik IgE pozitifliği

	Pozitif		Negatif	
	n	%	n	%
<b>Ticari spesifik IgE</b>	11	39.3	17	60.7
<b>Ev yapımı Spesifik IgE</b>	13	46.4	15	53.6

## TARTIŞMA

Kistik ekinokokkozis, insanda uzun yıllar klinik belirti vermeden larval gelişimini tamamlamakta ve kronik bir infeksiyon olarak seyretmektedir. İnsanlarda, erken dönem bulgu ve belirtilerinin ayıt edici olmamasından, tanıya yardımcı olan kitle belirtilerinin geç dönemde ortaya çıkmasından dolayı, ya başka bir nedenle yapılan radyolojik inceleme sonucu veya hastalığın komplikasyonları ortaya çıktıktan sonra genellikle geç dönemde KE tanısı konulabilmektedir (2, 14).

KE infeksiyonunda immun yanıt değişkenlik gösterebilmektedir. Primer KE infeksiyonunda IL-2, IL-4, IL-5 ve INF- $\gamma$  yüksekliği ile birlikte Th1 ve Th2 yanıtı gözlenebilirken, relaps hastalarında ve tamamen gelişmiş infeksiyonun son dönemlerinde eozinofili, artmış IgG4 ve IgE yanıtı ile birlikte Th2 aracılı immun yanıt geliştiği gösterilmiştir (4, 7, 13). Th1 yanıtın infeksiyondan korunmada önemli olduğu kabul edilmektedir (10, 11). Hastalarda IgG ve IgE yanıtının kistin yerleştiği organa göre ve hatta organda yerleştiği lokalizasyo-

na göre değiştiği ve tam olarak açıklanamayan mekanizmalarla seronegatif hastaların bulunduğu bilinmektedir. Bunların sonucu olarak serolojik testlerin duyarlılığı düşük olabilmektedir (5, 11). Bununla birlikte, bu çalışmada da olduğu gibi farklı testlerle farklı sonuçlar da alınabilmektedir. Kullanılan antijenin veya uygulanan testlerin eşik değerlerinin farklılığı gibi nedenlerden dolayı serolojik testlerde farklı sonuçlar alınabileceği düşünülmektedir.

Değişik serolojik tanı testlerinin sonuçları oldukça iyi uyuşmasına karşın, son çalışmalarda immunolojik tanının duyarlılığı ve özgüllüğünün iki veya daha fazla yöntemin aynı zamanda uygulanmasıyla geliştirilebileceği yaygın olarak kabul edilmektedir. KE hastalarında spesifik IgE düzeylerinin saptanmasının tanıda yararlı olduğu ve duyarlılığının %92 olduğunu bildiren çalışmalar bulunsun da (12), tanıda IgG ile karşılaştırıldığında IgE duyarlılığının düşük olduğunu (6) ve IgE düzeylerinin stabil veya tedavi edilmiş hastalarda IgG ile karşılaştırıldığında daha düşük olduğunu da bildiren çalışmalar bulunmaktadır (9). Cerrahi operasyon gibi dolaşıma daha çok antijenin verildiği durumlarda IgE yanıtı yükselebilmektedir. Operasyondan sonra KE'li olguların takibinin yapıldığı bir çalışmada, ekinokokal antijenlere karşı spesifik IgE seviyeleri operasyonda bir yıl sonra azaldığı fakat anlamlı değerlerini koruduğu, total IgE değerlerinin ise cerrahiden 6 ay sonra negatifleştiği bildirilmektedir (3).

Bu çalışmamızda da spesifik IgG değerlerine bakılarak pozitif oldukları saptanan, radyolojik olarak kist gösterilen hastaların spesifik IgE değerlerinde aynı duyarlılık gösterilememektedir. Özellikle, kist bütünlüğünün bozulmadığı stabil hastalardan elde edilen sonuçlar spesifik IgE düzeylerinin bu tür hastalarda KE tanısında duyarlılığının düşük olduğunu ve negatif olabileceğini göstermiştir. Spesifik IgE düzeyleri yüksek pozitif olan hastalarda bu kriter hasta izleminde kullanılabilir ancak, geniş hasta gruplarının alındığı ve uzun süreli çalışmalarda özellikle operasyondan sonra veya kist bütünlüğünün bozulduğu durumlarda diğer immunoglobulinlerin de araştırılması gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

1. **Altıntaş N, Yazar S**, 1999. Cystic Echinococcosis (CE)'de tanı. *T Parazitol Derg*, 23(2): 160-68.
2. **Budak S**, 1991. Kist Hidatid'in Epidemiyolojisi. İnsanlarda ve hayvanlarda kist hidatid. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayını No:10, 55-64.
3. **Bulut V, İlhan F, Yücel AY, Onal S, İlhan Y, Godekmerdan A**, 2001. Immunological follow-up of hydatid cyst cases. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 96(5):669-71.
4. **Dessaint JP, Bout D, Wattre P, Capron A**, 1975. Quantitative determination of specific IgE antibodies to Echinococcus granulosus and IgE levels in sera from patients with hydatid disease. *Immunology*, 29:813 23.1-6.

5. **Di Comite G, Dognini G, Gaiera G, Ieri R, Praderio L**, 2000. Acute echinococcosis: a case report. *J Clin Microbiol*, 38:4679-4680.
6. **Force L, Torres JM, Carrillo A, Busca J**, 1992. Evaluation of eight serological tests in the diagnosis of human echinococcosis and follow-up. *Clin Infect Dis*, 15(3):473-80.
7. **Hernandez A, Borrás R, Mir A**, 1997. Analysis of cytokine and specific antibody profiles in hydatid patients with primary and infection and relapse of disease. *Parasite Immunol*, 19:553-61.
8. **Markell EK, Voge M, John DT**, 1992. The Cestodes, in: Medical Parasitology, Ed S Ozmat, 7<sup>th</sup> ed. WB Saunders Company p: 226-60.
9. **Rigano R, Ioppolo S, Ortona E, Margutti P, Profumo E, Ali MD, Di Vico B, Teggi A, Siracusano A**, 2002. Long-term serological evaluation of patients with cystic echinococcosis treated with benzimidazole carbamates. *Clin Exp Immunol*, 29(3): 485-92.
10. **Rigano R, Profumo E, Di Felice G, Ortona E, Teggi A, Siracusano A**, 1995. In vitro production of cytokines by peripheral blood mononuclear cells from hydatid patients. *Clin Exp Immunol*, 99:433 -9.
11. **Scott P, Pearce EJ, Cheever AW**, 1989. Role of cytokines and CD4+ T-cell subsets in the regulation of parasite immunity and disease. *Immunol Rev*, 112:161 82.
12. **Sjolander A, Guisantes JA, Torres-Rodriguez JM, Schroder H**, 1989. The diagnosis of human hydatidosis by measurement of specific IgE antibody by enzyme immunoassay. *Scand J Infect Dis*, 21(2):213-8.
13. **Torcal J, Navarro-Zorraquino M, Lozano R, Larrad L, Salinas J, Ferrer C, Roman J, Pastör C**, 1996. Immune response and in vivo production of cytokines in patients with liver hydatidosis. *Clin Exp Immunol*, 106:317-322.
14. **Unat EK**, 1982. Tıp Parazitolojisi, 3. Baskı, İstanbul, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları Dekanlık No: 113, s: 471-497.