

# Fasciolosis; Karaciğerde Eosinofilik Granulomlu Bir Olgu

## FASCIOLOSIS; A CASE WITH EOSINOPHILIC GRANULOMA IN THE LIVER

Dr. Çiler AKISÜ,<sup>a</sup> Dr. Murat MERAL,<sup>b</sup> Dr. Songül B. DELİBAŞ,<sup>a</sup> Dr. Özkan GÜNGÖR,<sup>b</sup>  
Dr. Ümit AKSOY,<sup>a</sup> Dr. Özgül SAĞOL,<sup>c</sup> Dr. İ. Ethem TANKURT<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Parazitoloji AD, <sup>b</sup>İç Hastalıkları AD, <sup>c</sup>Patoloji AD, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İZMİR

### Özet

Fasciolosis, insanlarda karaciğere göç ederek safra yollarına yerleşen *Fasciola hepatica* ve nadiren *Fasciola gigantica*'nın neden olduğu önemli bir parazitozdur. Uzun süredir sağ hipokondriumda ağrı, üşüme-titrete, subfebril ateş, öksürük şikayetleri olan bir hastaya yapılan batın ultrasonografisinde ve tomografide karaciğerde heterojen yapıda nodüler bir kitle saptandı. Buradan yapılan ince iğne biyopsinin eosinofilik granulom lehine değerlendirildiği olgunun eosinofilisi %50 olarak bulundu. *Fasciola hepatica* ekskretuar/sekretuar antijeni ile hazırlanan ELISA ve western blot testlerinin pozitif olarak saptanması sonucunda hasta fasciolosis olarak değerlendirildi. Triklabendazol tedavisini takiben yapılan serolojik takipte antikor titrasyonunun düştüğü, radyolojik ve klinik iyileşmenin oluştuğu görüldü. Karaciğerde eosinofilik granulomu olan tüm eosinofilili hastalarda, fasciolosis serolojisinin uygulanmasının son derece önemli olduğu düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** *Fasciola hepatica*, eosinofilik granulom, triklabendazol

Türkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol 2004, 15:89-92

### Abstract

Fasciolosis is an important disease, caused by *Fasciola hepatica* and *Fasciola gigantica* migrated in the liver and entered the bile duct. US and CT scan of a patient having complaints of pain in the right hypochondrium, shaking-chill, subfebril fever, cough for a long time showed a heterogenous nodular lesion. A fine needle biopsy of this lesion in the liver was evaluated as eosinophilic granuloma. Eosinophils were found as 50% of the total blood count. Because ELISA and western blot tests using the excretory-secretory antigen of *Fasciola hepatica* were positive, the patient was considered as fasciolosis. After the patient was treated with triclabendazole, decrease of antibody titers and disappearing of clinical manifestations and imaging were observed. We believe that serology of fasciolosis is important in all cases of hepatic eosinophilic granuloma with eosinophilia.

**Key Words:** *Fasciola hepatica*, eosinophilic granuloma, triclabendazole,

Fasciolosis etkeni olan ve büyük karaciğer keleşi olarak da bilinen *Fasciola hepatica*, tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de büyükbaş ve küçükbaş hayvanlarda sık rastlanan ve hayvan endüstrisinde önemli ekonomik kayıplara neden olan bir parazittir.<sup>1</sup> İnsanlarda relatif olarak az rastlanan bu parazitoz ile ilgili olarak, 1980'den beri insan olgularında belirgin bir artışın olduğu bildirilmekte ve dünyada 180 milyondan fazla insanın risk altında olduğu düşünülmektedir.<sup>2</sup> Has-

talığın akut döneminde sağ hipokondriumda ağrı, ateş, anemi, hepatomegali, ishal ve eosinofili gibi semptom ve bulgular görülürken, tedavi edilmeyen olgularda latent dönemi takiben kronik dönem oluşmakta ve bu dönemde karaciğer apsesi, kolesistit, kolanjit gibi ciddi klinik tablolar ortaya çıkmaktadır.<sup>2,3</sup>

İnsanlara enfekte su terelerinin yenilmesi ile bulaşan *Fasciola hepatica*, karaciğer ve safra yollarına yerleşerek intrahepatik safra kanallarında tıkanma, dilatasyon, inflamasyon, fibrozis ve karaciğerde eosinofilik granulomların oluşumuna neden olmaktadır.<sup>4</sup> Tek ya da multipl sayıda olan ve genellikle 5-20 mm çapında bulunan eosinofilik granulomlar sıklıkla metastaz olarak değerlendirilmektedir. Makroskopik olarak karaciğer kapsülünden başlayan telenjiyektazi ile çevrili sarı gri çizgi

Geliş Tarihi/Received: 26.12.2003

Kabul Tarihi/Accepted: 14.06.2004

**Yazışma Adresi/Correspondence:** Dr. Çiler AKISÜ  
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Parazitoloji AD, 35340, Inciraltı, İZMİR  
ciler.akisu@deu.edu.tr

Copyright © 2004 by Türkiye Klinikleri

şeklindeki migrasyon izleri, karaciğer parankimindeki subkapsüler kavitelerde sonlanmaktadır. İçeriğinde nadiren yumurta ve diğer parazitik materyallere rastlanan subkapsüler kavitelerde yoğun eosinofilik infiltrat, histiosit, Charcot-Leyden kristalleri, granulasyon ve fibröz doku karışımı asidofilik nekrotik materyaller bulunmaktadır.<sup>4,5</sup>

Son 30 yıl içinde 40 ülkeden 15.000 olgunun bildirilmiş olmasına karşın ülkemizde insan fasciolosisi ile ilgili çok az sayıda olgunun bildirildiği görülmüştür.<sup>6,7</sup> Fasciolosisin eosinofilik granulomlar şeklinde seyrettiğini göstermek, radyoloji, patoloji ve immünoparazitoloji sonuçlarının birlikte değerlendirilerek tanı konmasının mümkün olduğunu ortaya koymak amacıyla bu olgu sunulmuştur.

### Olgu

Altmış beş yaşındaki erkek hasta, 3 aydır süren öksürük, üşüme-titreme, subfebril ateş, halsizlik, iştahsızlık, aşırı kilo kaybı, ürtiker, sağ hipokondriumda şiddetli ağrı nedeniyle Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kliniği'ne başvurdu. Yıllar önce KOAH tanısı konan hastaya 15 gündür bu yönde tedavi uygulandığı ve şikayetlerinin düzelmediği öğrenildi. Yapılan fizik bakı, KOAH lehine değerlendirilen akciğer bulguları dışında herhangi bir özellik göstermedi.

Laboratuvar incelemelerinde %50 eosinofili saptandı. Karaciğer enzimleri AST 84 (0-50), ALT 41 (0-41) ve ALP 434 (34-270) şeklinde yükselmiş olarak bulundu. Total billüribin, direkt billüribin dahil tüm diğer laboratuvar bulguları olağan bulundu.

Yapılan batın US'ünde ve torakoabdominal BT'de karaciğerde yaklaşık 6 cm çapında heterojen yapıda bir kitle, multipl mediastinal LAP ve satellit lezyonlara rastlandı. Tümör ön tanısı ile hospitalize edilen hastaya yapılan karaciğer ince iğne biyopsisine ait materyalin patolojik incelemesi eosinofilik granulom olarak değerlendirildi (Şekil 1). Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı'nda yapılan serolojik bakıda toxocara IgG antikorlarının negatif olarak bulundu. Fasciola IgG antikorlarının pozitif (ELISA antiIgG; 1/2500

**Şekil 1.** Yaygın nekroz ve yoğun eosinofilleri de içeren inflamasyonu çevreleyen granulom formasyonu (H&E,40X).

titrede pozitif) olarak saptandığı hastanın, 15 gün süreyle farklı günlerde birçok kez yapılan dışkı bakısında *F. hepatica* yumurtalarına rastlanmadı. Hastanın anamnezinde su teresi yediği öğrenildi.

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı'nda hasta serumunun western blot yöntemi ile birer ay ara ile iki kez yapılan incelemesinde antijenik bantlar gösterildi (Şekil 2). Buna göre 12-125 kD arasında değişen ağırlıklarda 16 ayrı antijenik bant tespit edildi. 12-14 kD, 25-29 kD, 40 kD ve 59 kD ağırlığındaki bantlar fasciolosis lehine olarak değerlendirildi. Serolojinin de *Fasciola*'yı desteklemesi sonucunda hastaya etkene yönelik tedaviye başlandı. Tedavi olarak 75 mg/kg/G dozunda 5 gün süreyle oral olarak praziquantel (Biltricide 600 mg tb, Bayer, Almanya) verildi. Hasta şiddetli ağrısının azaldığını, iştahının düzeldiğini bildirdi. Ancak 1. ayın sonunda hastanın semptomlarının yinelediği, ELISA testinde titrasyon düşmesinin olmadığı (1/2500 pozitif), US bakısında ve eosinofili düzeyinde gerileme olmadığı görüldü. Hastaya izni ile triklabendazol (Egaten 250 mg tablet, Novartis, İsviçre) 12 mg/kg/G; 2 gün süre ile uygulandı. Hasta 1 ay sonraki kontrolünde ağrı ve iştahsızlık şikayetlerinin tamamen yok olduğunu bildirdi. Birinci ve üçüncü aylarda yapılan laboratuvar kontrollerinde, eosinofil ve antikor düzeylerinin azaldığı (ELISA antiIgG; sırasıyla 1/1250 ve 1/625 pozitif) belirlendi. Hasta klinik ve laboratuvar yönünden izlenmektedir.

**Şekil 2.** Hasta serumunun western blot yöntemiyle incelenmesi sonucunda gözlenen antijenik bantlar

### Tartışma

Fasciolosisde, parazitler alındıktan sonra barsak duvarından karaciğerin Glisson kapsülünden geçerek, parankime, oradan, safra yollarına ulaşırlar. Bu göç esnasında periton ve karaciğerin mekanik destriksiyonuna, parazite karşı oluşan, toksik ve allerjik reaksiyonlara bağlı olarak semptomlar meydana gelir. Bu akut dönemin (saldırış dönemi) önemli klasik triadı hepatomegali, ağrı ve ateştir.<sup>3,8,9</sup> Hastamızda tipik olarak, karaciğerde 6 cm'lik kitlenin neden olduğu hepatomegali, sağ hipokondrial ağrı ve ateşe eşlik eden diğer bulgular arasında gastrointestinal şikayetler (iştahsızlık, bulantı, kusma, diare), zayıflama, baş ağrısı, terleme, görülmekte idi. Allerjiye bağlı oluşan öksürük dispne hemoptizi, göğüs ağrısı bazı olgularda ilk bulgular olarak ortaya çıkabilmektedir.<sup>9</sup> Yıllar önce KOAH tanısı alan hastamızda görülen öksürük şikayetlerinin, 15 gündür uygulanan KOAH tedavisine yanıt vermemesi nedeni ile parazite bağlı olduğu düşünüldü.

İnsan doku parazitlerinin, vücuttaki göçleri esnasında ya da organlara yerleştikleri durumlarda erişkin, larva ya da yumurtalarına karşı oluşan doku reaksiyonlarına bağlı olarak eosinofilik granulomlar oluşmakta ve radyolojik görünümü ne-

deniyle genellikle tümör olarak tanı konulmaktadır. Karaciğer eosinofilik granulomlarına, en çok schistosomiosis, toxocariosis ve fasciolosis gibi parazitik enfeksiyonlar esnasında rastlanmaktadır. Yoğun eozinofilik infiltrat, histiosit ve Charcot-Leyden kristalleri içeren bu granulomların patolojik kesitlerinde parazitin kendisine ya da yumurtalarına ait yapılara rastlamak oldukça zordur.<sup>4,5</sup> Bu nedenle fasciolosisin tanısında serolojik testler oldukça değerlidir. Ekskretuar ve sekretuar antijenler kullanılarak hazırlanan ELISA yönteminde hem duyarlılık hem de özgüllüğünün %100 dolayında olduğu gösterilmiştir.<sup>10,11</sup> Bizim hastamızda da ekskretuar ve sekretuar antijen kullanılarak yapılan ELISA testinde yüksek düzeyde antikor saptandı.

Fasciolosisite tanıyı desteklemek amacı ile yapılan western blot yöntemi önemli bir tanı yöntemidir. Bu yöntem ile 25-27 kD ağırlığındaki antijenik içeriklerin insan fasciolosisinin tanısında çok spesifik ve sensitif olduğu gösterilmiştir.<sup>12</sup> Alkan ve arkadaşları ise 25-29 kD ağırlığındaki bantları erken dönem hastalarda %100 olarak bulmuşlardır.<sup>13</sup> Biz olgumuzda 25-28 kD arasında kalın bir bant ve ayrıca 29 kD ağırlıkta 2. bir bant tespit ettik. Buna ilaveten Alkan ve ark. akut dönem hastalarda %100 olarak saptadıkları diğer bantlardan 32 kD, 40-43 kD ve 58 kD ağırlığındaki bantlara benzer şekildeki bantları biz olgumuzda 32 kD, 40 kD ve 59 kD olarak saptadık. Özellikle hastalığın akut döneminde rastlanan, kronik dönemde kaybolduğu belirlenen 12.4 kD, 16.4 kD ve 19.4 kD ağırlığındaki bantlardan hastamızda 12-14kD arasında saptadığımız kalın bantı hastalığın akut dönemine spesifik olarak değerlendirdik.<sup>13</sup> Sampaio-Silva ve ark. çalışmalarında *F. hepatica*'lı hastalarda, hatta akut faz hastalarında bile, 37-57 kD ve 63-116 kD arasında birçok bantları saptadıklarını ancak bu bantların diğer paraziter hastalıklarda da mevcut olması nedeni ile diğer bantlar gibi değerli olmadığını bildirmişlerdir.<sup>12</sup> Biz de olguda 63-116 kD arasında 7 bant (63.4, 67.2, 79.8, 82.2, 89.6, 94.9 ve 108.5 kD) bulduk.

Fasciolosis, tedavisinde tam bir konsensus olmamakta, klorokin, mebendazol, albendazol, bithionol, praziquantel ve triklabendazol gibi çok farklı ilaçlar kullanılmaktadır. Bunlar arasında

trematodlar başta olmak üzere birçok helmenter parazitozlarda tercih edilen praziquantelin tedavi edici etkileri tartışmalıdır.<sup>9</sup> Bir kısım araştırmacı praziquantel başarılı tedavi edici etkilerinden bahsederken bir kısmı ise ilacın insanlarda hayvan fasciolosisi kadar yüz güldürücü olmadığını savunmaktadırlar.<sup>14,15</sup> Eskiden beri hayvan fasciolosisinde başarılı sonuçlar veren triklabendazolün, son yıllarda yapılan çalışmalarda insanlarda da güvenle kullanılabileceği ve etkinliğinin yüksek olduğu bildirilmiştir.<sup>16,17</sup> Triklabendazol verilen hastalarda ilk dozla elde edilen %79.2'lik başarı oranının, 2. doz ile %100'e ulaştığı iddia edilmiştir.<sup>18</sup> Biz hastamızda praziquantele tam cevap alamadığımız için triklabendazol kullandık. Hastanın triklabendazol tedavisine klinik ve laboratuvar olarak iyi cevap verdiğini gördük. Hastamızda ilaca karşı hiçbir yan etki oluşmadı.

Ülkemizde hayvanlarda son derece sık görülen fasciolosisin, özellikle su terelerinin bol olarak yendiği kırsal kesimlerde yaşayan insanlarda da olmasının beklenmesine rağmen rastlandığına dair fazla verilere rastlanmamaktadır. Bu durum; bu parazitozun üzerinde önemle durulmaması nedeni ile akla getirilmediği, genellikle karaciğerin primer ya da metastatik tümörü şeklinde yanlış ön tanımlar aldığımızı tahmin ediyoruz. Bu olgu ile eozinofilisi yüksek, karaciğerde eozinofilik granulomu olan tüm hastalarda, fasciolosis serolojisinin uygulanmasının gerekli olduğu sonucuna vardık.

#### KAYNAKLAR

1. Akyol ÇV. Tarihçe ve Epidemiyoloji. In: Tınar R, Korkmaz M, eds. Fasciolosis. Bölüm 6. İzmir: T Parazitol Dern Yay Yayın No: 18. 2003.p.85-106.
2. Mas-Coma MS, Esteban JG, Bargues MD. Epidemiology of Human Fascioliasis: A Review and Proposed New Classification. Bull World Health Organ 1999;77(4):340-6.
3. Unat EK, Yücel A, Altaş K, Samastı M. Unat'ın Tıp Parazitolojisi. 5. Baskı. İstanbul: Cerrahpaşa Tıp Fak Vakfı Yayınları; 15. 1995. p.379-87.

4. Vercelli-Retta J, Lagios MD, Chandrasoma P. Fasciola hepatica and parasitic eosinophilic granuloma of the liver. Am J Surg Pathol 2002;26(9):1238.
5. Kaplan KJ, Goodman ZD, Ishak KG. Eosinophilic granuloma of the liver: A characteristic lesion with relationship to visceral larva migrans. Am J Surg Pathol 2001;25(10):1316-21.
6. Kaplan M, Kuk S, Kalkan A. Fascioliasis: Olgu sunumu. T Parazitol Derg 2002;26(4):393-5.
7. Demirci M, Korkmaz M, Kaya S, Kuman A. Fascioliasis in eosinophilic patients in the Isparta region of Turkey. Infection 2003;31(1):15-8.
8. Mas-Coma MS, Bargues MD, Esteban JS. Human Fasciolosis. In: Fasciolosis, ed. Dalton JP. Oxford: CAB International; 1999. p.411-39.
9. Arjona R, Riancho JA, Aguado JM, Salesa R, Gonzalez-Macias J. Fascioliasis in developed countries: A review of classic and aberrant forms of the disease. Medicine (Baltimore) 1995;74(1):13-23.
10. Carnevale S, Rodriguez MI, Santillan G, et al. Immunodiagnosis of human fascioliasis by an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and a micro-ELISA. Clin Diagn Lab Immunol 2001;8(1):174-7.
11. Espino AM, Dumenigo BE, Fernandez R, Finlay CM. Immunodiagnosis of human fascioliasis by enzyme-linked immunosorbent assay using excretory-secretory products. Am J Trop Med Hyg 1987;37(3):605-8.
12. Sampaio-Silva ML, Da Costa JM, Da Costa AM, et al. Antigenic components of excretory-secretory products of adult Fasciola hepatica recognized in human infections. Am J Trop Med Hyg 1996;54(2):146-8.
13. Alkan MZ, Korkmaz M, Babaoğlu A, Şakru N, Dayangaç N, Dirim D. Fascioliasisin serolojik tanısında western blotting yönteminin geçerliliğinin araştırılması. T Parazitol Derg 2002;26(2):161-5.
14. Schiappacasse RH, Mohammadi D, Christie AJ. Successful treatment of severe infection with Fasciola hepatica with praziquantel. J Infect Dis 1985;152(6):1339-40.
15. Farid Z, Trabolsi B, Boctor F, Hafez A. Unsuccessful use of praziquantel to treat acute fascioliasis in children. J Infect Dis 1986;154(5):920-1.
16. el-Karakasy H, Hassanein B, Okasha S, Behairy B, Gadal-lah I. Human fascioliasis in Egyptian children: Successful treatment with triclabendazole. J Trop Pediatr 1999; 45(3):135-8.
17. Ishii Y, Nakamura-Uchiyama F, Nawa Y. A praziquantel-ineffective fascioliasis case successfully treated with triclabendazole. Parasitol Int 2002;51(2):205-9.
18. Apt W, Aguilera X, Vega F, et al. Treatment of human chronic fascioliasis with triclabendazole: Drug efficacy and serologic response. Am J Trop Med Hyg 1995;52(6):532-5.