

# Fasioliiazis: Üç olgu sunumu

## Fascioliasis: Three case reports

Deniz NART<sup>1</sup>, Yeşim ERTAN<sup>1</sup>, Başak DOĞANVAŞARGİL<sup>1</sup>, Murat KILIÇ<sup>2</sup>, Metin KORKMAZ<sup>3</sup>, Gül YÜCE<sup>1</sup>, Funda YILMAZ<sup>1</sup>

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji ABD<sup>1</sup>, Genel Cerrahi ABD<sup>2</sup>, Parazitoloji ABD<sup>3</sup>, İzmir

Fasioliiazis, karaciğer paraziti olan *Fasciola hepatica* ile oluşan, daha çok koyun ve sığırların konak olduğu ve büyük ekonomik kayıplara yol açabilen önemli bir hayvan hastalığıdır. İnsanlar rastlantısal olarak, kistik organizmaları taşıyan pişmemiş su ürünlerini yemeleri ile konak olurlar. Bu makalede literatür ışığında gözden geçirilen her üç olgumuz fasioliiazisin geniş klinik ve histopatolojik spektrumunu göstermektedir.

**Anahtar sözcükler:** *Fasciola hepatica*, trematod, karaciğer, kist

Fascioliasis is a zoonotic disease caused by the trematode *Fasciola hepatica*, a liver fluke. Its usual hosts are sheep and cattle, in which it causes a disease of economic importance. Humans are accidental hosts who become infected after eating uncooked aquatic plants on which encysted organisms are present. The three patients described here in a review of the literature demonstrate the broad clinical and histopathological spectrum of fascioliasis.

**Key words:** *Fasciola hepatica*, trematode, liver, cyst

## GİRİŞ VE AMAÇ

Fasioliiazis, karaciğer paraziti olarak bilinen *Fasciola hepatica*'nin yol açtığı bir enfeksiyondur. Çiftlik hayvanlarında, özellikle koyun ve sığırdaki, 'karaciğer çürümesi' olarak bilinen önemli bir veteriner hastalığına neden olarak büyük ekonomik kayıplar oluşturur (1). Bunun aksine insanlarda görülen enfeksiyon sekonderdir.

*Fasciola hepatica* ılıman iklimli subtropikal bölgelerde, özellikle koyun yetiştirilen yörelerde sıktır. İnsan enfeksiyonlarının büyük bir kısmı Avrupa (özellikle Fransa, İspanya ve Portekiz), Orta Doğu (Mısır), Orta ve Güney Amerika (Küba ve Peru) ve Afrika'da görülür (2). İnsan enfeksiyonlarının en yüksek olarak görüldüğü yer Bolivya'dır ve bu oran %67 olarak rapor edilmiştir (1).

*Fasciola hepatica*'nin erişkin formu konağın safra yollarında yaşar ve yumurtalarını konağın feçesi ile dışarı salar. Yumurtalar suya ulaştığında silli mirasidyumlar yumurtadan çıkarak ara konak olan su salyangozlarını enfekte eder. Serbest yaşayabilen serkaryalar salyangozu terk ederek bir su bitkisine (su teresi gibi) tutunur ve metaserkaryal kistlere dönüşür. İnsanlar bu bitkileri yediğinde metaserkaryalar kistlerden çıkar ve ince barsak duvarından peritoneal kaviteye doğru göç ederek Glisson kapsülünü penetre edip karaciğere ulaşır. Larvalar, ana hepatik safra kanallarına

gelerek erişkin forma dönüşüp yumurta salmaya başlarlar (2).

Bu makalede, hastanemizde *Fasciola hepatica* enfeksiyonu tanısı almış üç olgunun klinikopatolojik özelliklerini literatür ışığında değerlendirdik.

## OLGU 1

Denizli doğumlu 53 yaşındaki kadın hasta, tıbbi tedavi ile gerileyen ama tekrarlayan karın ağrısı şikayeti ile Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniği'ne başvurdu. Biokimyasal incelemede AST, ALT ve alkalen fosfataz düzeylerinde minimal bir yükselme dışında herhangi bir patoloji izlenmedi. Batın ultrasonografisinde (US) karaciğer sol lobda düzensiz, silik kontürlü heterojen ekojenitede 51x37 mm'lik kitle lezyonu ve sağda, lezyon komşuluğunda daha küçük bir kitle imajı saptandı. Doppler US'de sol lob lateral segmenti dolduran, net sınır ve kontür vermeyen heterojen iç yapıdaki lezyonun maliniteden çok atipik hemanjiom ile uyumlu olduğu düşünüldü. Kitleden yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) benign sitoloji olarak değerlendirildi. Olguya sol lateral segmentektomi uygulandı.

Makroskopik olarak gönderilen karaciğer materyali 370 gr ağırlığında, 15x12x6 cm boyutlarında

idi. Yapılan kesitlerde, en büyük çapı 6,5 cm olan kirli beyaz-gri, nekrotik görünümde, glisson kapsülüne doğru uzanım gösteren nodüler lezyon izlendi. Mikroskopik olarak karaciğer parankimi yaygın nekroz ile destrükte olmuş görünümde idi. Nekroz çevresinde eozinofil lökositlerden zengin yoğun polimorf nüveli lökosit (PNL) infiltrasyonu ve Charcot Leyden kristalleri dikkati çekti. Ayrıca dev hücreleri bulunan granülom yapıları ve portal alanlarda safra kanal proliferasyonu izlendi. Yaygın nekroz yanısıra Charcot Leyden kristallerinin varlığı ve eozinofil lökositlerden zengin olması nedeniyle olguda öncelikle paraziter bir enfeksiyon düşünüldü ve başta Fasiola hepatica olmak üzere parazit yönünden araştırılması önerildi. Olgunun gaitasında parazit saptanmazken, ELISA testinde Fasiola hepatica antijen ürünlerine karşı oluşan antikor pozitif saptandı.

## OLGU 2

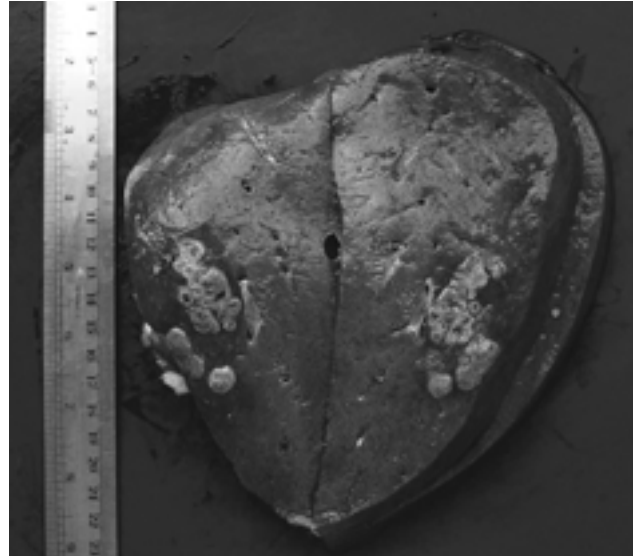
Ateş, halsizlik, gece terlemesi ve öksürük yakınmaları ile başvuran 52 yaşındaki erkek hasta periferik bir hastanede yapılan fizik muayenesinde lenfadenopati ve sedimentasyon hızının 120 mm/saat saptanması üzerine kültür alınıp ampirik olarak anti-tüberküloz tedaviye başlanmıştır. Kültür sonucunun negatif gelmesi üzerine tedavi kesilmiş ve 'nonspesifik lenfadenopati' kabul edilmiş, ancak bu sırada yapılan periferik yaymasında 4500 gibi yüksek bir eozinofilinin saptanması üzerine ileri tetkik ve tedavi amacıyla EÜTF Dahiliye Kliniği'ne yatırıldı. Olgunun biyokimyasal tetkiklerinde, alkalen fosfataz düzeyindeki ılımlı bir yükseklik dışında tüm değerleri olağandı. Olguya karaciğer US ve Bilgisayarlı Tomografi (BT) uygulandığında metastaz şüphesi olan kitle lezyonu saptanması üzerine karaciğer biyopsisi yapıldı. Biyopsi materyalinin seri kesitlerinde hemen hemen normal dokuyu ortadan kaldıran, ortaları nekrotik granülom yapıları ve çevrelerinde eozinofil lökositlerden zengin PNL populasyonu ve Charcot Leyden kristalleri dikkati çekti. Herhangi bir parazit veya parazit yumurtası görülmemesine rağmen morfolojik bulgular başta Fasiola Hepatica olmak üzere paraziter enfeksiyon ile uyumlu olması nedeniyle serolojik test yapılması önerildi. Olgunun hem gaitasında parazit, hem de ELISA testinde Fasiola hepatica saptandı.

## OLGU 3

Otuzdokuz yaşında kadın hasta bir ay önce başlayan, aralıklarla süregelen, batar tarzda

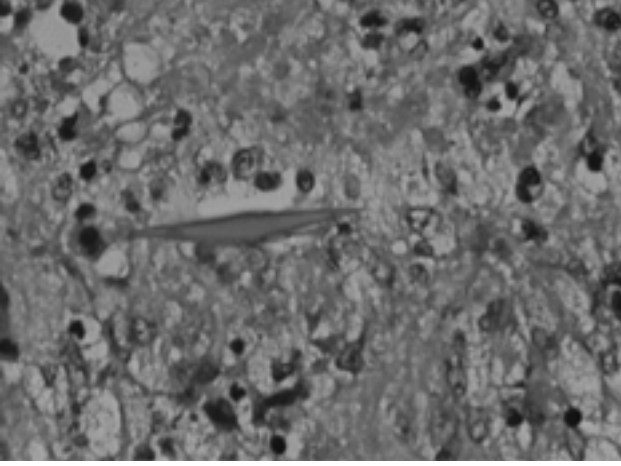
karın ağrısı şikayetleri ile hastanemiz Genel Cerrahi Kliniğine başvurdu. Biokimyasal incelemede AST ve alkalen fosfataz düzeylerinde minimal bir yükselme dışında herhangi bir patoloji izlenmedi. Çekilen batın US'de karaciğerde sınırları belirgin olmayan kitle lezyonu saptanması üzerine olguya abse ve malinite ön tanıları ile karaciğer İİAB yapıldı. İİAB'de eozinofil lökositlerden zengin yoğun PNL populasyonunun görülmesi üzerine 'Benign Sitoloji- Abse içeriği ile uyumlu' olarak yorumlandı. Ancak olguda malinite kuşkusu olması nedeniyle İİAB tekrarlandı. İkinci İİAB'de hepatositler yanısıra hiperkromatik nüveli, dar sitoplazmalı kuşkulu birkaç hücre plakarı dikkati çekmesi üzerine 'Kuşkulu Sitoloji' olarak tanı aldı. Olgu operasyona alındı ve sağ lobektomi uygulandı.

Makroskopik olarak 553 gram ağırlığında, 17x10x8 cm boyutlarında lobektomi materyalinde kapsülde 2x1,5 cm boyutlarda düzensizlik izlendi. Kesitler yapıldığında çok sayıda, birbirleri ile birleşme eğilimi gösteren, en büyüğünün çapı 3,5 cm olan krem- beyaz renkte, ortaları nekrotik nodüler yapılar dikkati çekti (Resim 1).



**Resim 1.** Lobektomi materyalinde subkapsüler yerleşimli, düzensiz sınırlı, gri-beyaz renkli, nekrotik nodüller

Mikroskopik olarak ortasında geniş ve düzensiz nekroz alanları bulunan, eozinofil lökositlerden zengin ve Carcot Leyden kristalleri barındıran granülom yapıları ve abse odakları izlendi (Resim 2, 3). Portal alanlarda safra kanal dilatasyonu ve proliferasyonu yanısıra safra kanal epi-

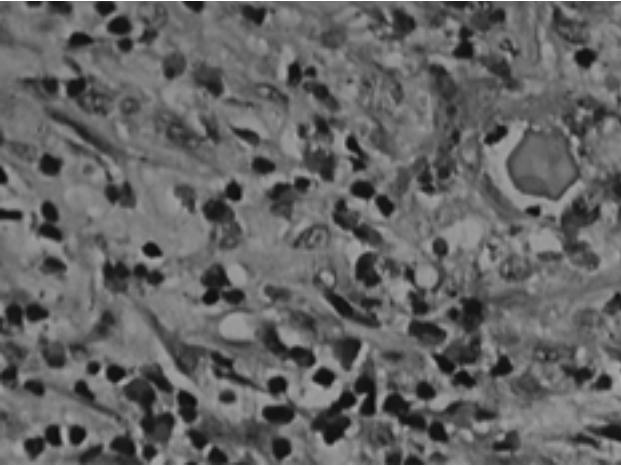


**Resim 2.** Charcot-Leyden kristalleri (Hematoxylin-eozin X 400)

telinde sekonder değişiklikler ve çevresinde fibrozis görüldü. Ayrıca abse ve granülom alanları dışındaki parankimde kolestaz ve fokal yağlanma odakları dikkati çekti. Olgu, 'karaciğerde multipl parazitik granümatöz yapılar' tanısını aldı.

Diğer olgularda olduğu gibi olgu parazitolojiye yönlendirildi. Olgunun gaita incelemesinde parazite rastlanmamasına rağmen ELİSA testinde Fasiola hepatica saptandı.

Tedavileri, sabah iki akşam iki kez verilmek üzere tek doz triklabendazol (10 mg/kg) ile tamamlandı.



**Resim 3.** Charcot-Leyden kristalleri ve çevresinde eozinofillerden zengin yangısal hücre infiltrasyonu (Hematoxylin-eozin X 400)

## TARTIŞMA

Fasiola hepatica enfeksiyonu ile ilgili yayınlarda 1980'den beri belirgin bir artış görülmekte olup

bazı coğrafik bölgeler endemik kabul edilmektedir (1). İnsanlarda fasioliiazis sadece veteriner hastalık olarak mücadele edilen yerlerde görülmemektedir. Dolayısıyla hayvan hastalığına sekonder hastalıktan daha çok önemli bir insan paraziter hastalığı olarak kabul edilmelidir. Kuzey Amerika'da Fasiola hepatica önemli bir veteriner problem olmasına rağmen insanlarda çok nadir görülür (3). Küba, Meksika ve Porto Riko'da izlenen vakaların ise ithal bahçe ürünlerinin meta-serkarya ile kontamine olmasıyla ortaya çıktığı düşünülmektedir (4). Ülkemizde ise fasioliiazis oldukça nadirdir. 1935-2000 yılları arasında 15 olgu rapor edilirken (5-16), 2000 yılında Kabalioğlu ve arkadaşları 23 Fasiola hepatica hastasının radyolojik bulgularını tanımladı (17). Ayrıca 2003 yılında yine Kabalioğlu ve arkadaşları üç pediatrik olgu (18), 2004 yılında ise Sezgin ve arkadaşları dokuz fasioliiazis olgusunun klinik ve radyolojik bulgularını yayınladılar (19).

Klinik bulgular, parazitin yaşam siklusunun evresi ile ilişkilidir. Larval evre, metaserkaryanın alınmasından larvaların karaciğere migrasyonuna kadar geçen üç- dört aylık bir zamandır. Bu dönemde immatür larvalar yumurta bırakmazlar. Çoğu klinik semptom larvaların yaptığı harabiyet ve buna karşı oluşan inflamatuvar yanıtı bağlıdır. Genel semptomlar karın ağrısı, kilo kaybı, ateş ve eozinofilidir (20). Plevral efüzyonla birlikte pulmoner infiltrat, asit, hepatik subkapsüler hemoraji ve anemi daha nadir görülen semptomlardır.

Fasioliiazisin kronik veya biliyer evresi, erişkin parazitin konağın hepatik ve ana safra kanallarında yaşaması ile karakterizedir. Hastalar bu evrede sıklıkla asemptomatiktir. Eozinofili, ateş ve karın ağrısı sıklıkla bu dönemde rezolüsyona uğrar. Nadiren enfekte kişilerde bilier obstrüksiyon, asendan kolanjit, akut pankreatit veya hemobiliyanın eşlik ettiği mukozal erozyon görülebilir.

Enfeksiyonun erken larval evresinde yumurtalar dışkıda bulunmaz ancak bilier evrede görülmeye başlar. Yumurtalar sporadik olarak salındığı için atılan yumurta sayısı çok değişkendir. Bu nedenle, çok sayıda konsantre dışkı örneğini incelemek önemlidir (1).

Radyolojik tetkikler fasioliiazis tanısı koymada yardımcıdır. US'nin karaciğer hastalıklarındaki tanı koyma sensitivitesi değişkendir. Fasioliiaziste, US ile sınırları iyi seçilemeyen mikst ekojenite görülmektedir (21, 22). Bizim her üç olgumuzda da

US ile bu görünüm elde edildi. Hareketli parazitler, safra kesesi ve safra yolları içinde lineer ekojenik bir görünüm verebilir (23). BT, akut fasioliazis hastalarının %90'ında tanıda yardımcı olmaktadır. Multipl, küçük, keskin sınırlı olmayan hipodens lezyonlar, dallanmalar gösteren mikroabse odakları ve sıklıkla lezyonların subkapsüler lokalizasyonu karakteristik bulgulardır (22). Ayrıca Sezgin ve arkadaşları, fasioliazisli olguların US incelemesinde, dilate ana safra kanalı ve diğer safra kanallarında izoekoik, gölge vermeyen materyalin saptanmasını hastalığın tanısı için spesifik olabileceğini bildirdiler (19).

Fasioliazisli olgulardan alınan karaciğer biyopsilerinde sıklıkla izlenen bulgular nekrotik debri, parankim destrüksiyonu, eozinofil lökositlerden zengin PNL populasyonu, Carcot Leyden kristalleri, granüloamatöz yapılar, fibrozis ve safra kanal proliferasyonudur (23). Parazit ve yumurtaların biyopsi materyalinde saptanması oldukça nadirdir (23). Her üç olguda izlediğimiz mikroskopik bulgular literatürde tanımlanan bulgularla aynıdır. Özellikle 1. ve 3. olgularda ameliyat materyalinin büyük olması tüm mikroskopik bulguların hepsinin birarada görülmesine olanak sağlamıştır.

Yumurtalar akut enfeksiyon sırasında ilk 3-4 ayda salınmadığı için fasioliazis tanısında immunolojik tetkikler önem kazanmaktadır. ELİSA testlerinin sensitivitesi %90'ın üzerinde bildirilmektedir (24). Ayrıca endoskopik retrograd kolanjiyo pankreatikografi eşliğinde yapılan safra aspirasyonunda fasiola yumurtalarının ve erişkin formunun görülmesi de diğer bir diagnostik tanı yöntemidir (25).

Birçok ilaç fasioliazisde kullanılmıştır ancak hepsi aynı başarıyı göstermemektedir. Praziquantel,

diğer trematodların tedavisinde kullanılmasına rağmen Fasiolada etkili değildir. Amerika'da Bitionol bu hastalığın tedavisinde kullanılmaya başlanmış ve başarılı olmuştur. Ancak tedavi süresinin uzun olması ve karın ağrısı, döküntü, diare, baş ağrısı gibi yan etkilerinin olması dezavantajlarıdır. Hastalık kontrol ve korunma merkezleri, 1998'den beri fasioliazis tedavisinde ilk basamak olarak triklobendazolü kullanım kolaylığı ve iyi tolere edilebilirliği nedeniyle önermektedir (26).

Fasioliazis tanısı klinik kuşkuya dayanır. Mısır ve Bolivya gibi bu enfeksiyonun endemik görüldüğü ülkelerde hastalık bilindiği için klinik yaklaşımı kolaylaştırır. Sporadik olguların görüldüğü yerlerde ise hastalığı tanımak zordur. Türkiye de fasioliazisin sporadik görüldüğü ülkelerden birisidir. Bizim olgularımızda kliniğe başvurma yakınmaları hastalığın klinik bulgularındaki gibi öncelikle karın ağrısı olmakla birlikte özellikle 2. olguda ateş, halsizlik, terleme ve öksürük izlendi. Yalnızca 2. olguda eozinofili dikkati çekti. Yapılan US'de her üç olguda da sınırları belirgin olmayan kitle lezyonu saptandı. 1. ve 3. olgulara karaciğer İİAB uygulandı. 3. olguda tekrarlanan İİAB'nin kuşku olarak gelmesi nedeniyle olguda lobektomiye gidildi. Ancak her üç olguda da benzer klinikopatolojik bulgular görüldü ve parazitolojik tetkikler ile tanı konulup tedavi edildi.

Fasioliazis çok nadir görülen bir paraziter hastalık olmasına rağmen karın ağrısı, eozinofili, ateş kilo kaybı gibi bulguları olan ve karaciğerde şüpheli kitle ile başvuran olgularda, ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir. Böylelikle hastalara gereksiz cerrahi işlem yapılmaksızın radyolojik ve serolojik tanı yöntemleri ile tanı konulup tedavi edilebilir.

## KAYNAKLAR

1. Mas-Coma MS, Esteban JG, Bargues MD. Epidemiology of human fascioliasis: Bull World Health Organ 1999; 77: 340-6.
2. Cook GC. Manson's Tropical Diseases (Twentieth Edition). 1998; 1461-4.
3. Norton RA, Monroe L. Infection by Fasciola hepatica acquired in California. Gastroenterology 1961; 41: 46-8.
4. Bendezu P, Frame A, Hillyer GV. Human fascioliasis in Corozal, Puerto Rico. J Parasitol 1982; 68: 297-9.
5. Ersoy N, Tinar R. Bursa Sosyal Sigortalar hastanesinde bir distomatöz (Fasciola Hepatica) olgusu. [A dystomatosis (Fasciola Hepatica) case in Bursa Social Security hospital]. T Parazitol Derg. 1992; 16: 73-79.
6. Altıntaş K, Kıyan M. Fasciola hepatica'ya bağlı bir kolesistit olgusu. [A cholecystitis case due to Fasciola hepatica]. T Parazitol Derg. 1991; 15: 39-42.
7. Arif M. Zonguldakta Fasciola hepatica'dan mütevellit insanda bir ve dört angüiluloze vakası. [A human and four anguillulosecases due to Fasciola hepatica]. Tıp Dünyası. 1938; 11: 3392.
8. Berkitin K, Gülbaran R, Kayhan T. Eozinofilik akciğer infiltratı gösteren bir distomatöz vakası [A dystomatosis case showing eosinophilic lung infiltrate]. Türk Tıp Cemiyeti Mecm. 1960; 26: 279.
9. Ceylan N. Bir karaciğer distomatöz vakası. [Fasciola hepatica. A case with liver dystomatosis]. Tıp Dünyası. 1940; 13: 4521.
10. Egeli E, Tayanç MM. İnsanda distomatose hepatigüe. [Distomatose hepatigüe in man]. Tıp Dünyası. 1935; 8: 2843.
11. Kırmızı F, Ademoğlu E. Bir distomatöz vakası [A dystomatosis case]. Dirim 1959; 57: 3-4.
12. Ülker M. Cerrahi müdahale ile tesbit ve tedavi edilen distomatöz vakası. [A dystomatosis case diagnosed and treated during surgical procedure]. Ankara Üniv Tıp Fak Mecm. 1958; 11: 102.

13. Yiğitbaş Ö, Gocar H. *Fasciola hepatica* ile insanda husule gelmiş bir akut kolesistit ve hepatit vakası. [A human acute cholecystitis and hepatitis case due to *Fasciola hepatica*]. *Dirim* 1961; 36: 132.
14. Atalay F, Kırmıhoğlu V, Dağlı Ü et al. Human fascioliasis. *Surg Today*. 1993; 23: 366-369.
15. Kayabal İ, Gökçora H, Yerdel MA, et al. Hepatic fascioliasis and biliary surgery. *Int Surg*. 1992; 77: 154-157.
16. Boyacıoğlu S, Dalay R, Hilmioğlu F, et al. the cholangiographic findings of human fascioliasis: A report of two cases. *Turk J Gastroenterol*. 1991; 2: 130-132.
17. Kabalıoğlu A, Çubuk M, Şenol U, et al. Fascioliasis: US, CT and MRI findings with new observations. *Abdominal Imaging*. 2000; 25: 400-404.
18. Kabalıoğlu A, Çeken K, Saba R, et al. Pediatric fascioliasis: report of three cases. *The Turkish Journal of Pediatrics* 2003; 45: 51-54.
19. Sezgin O, Altıntaş E, Dişibeyaz S, et al. Hepatobiliary fascioliasis. Clinical and radiologic features and endoscopic management. *J Clin Gastroenterol* 2004; 38: 285-290.
20. Maekell EK, John DT, Krotoski WA. *Medical Parasitology (Eighth edition)* 1999: 203-5.
21. Pulperio JR, Armesto V, Varela J, et al. Fascioliasis: findings in 15 patients. *Br. J Radiol* 1991; 64: 798-801.
22. Han JK, Choi BI, Cho JM, et al. Radiological findings of human fascioliasis. *Abdom Imaging* 1993; 18: 261-4.
23. Price TA, Tuazon CU, Simon GL. Fascioliasis: case reports and review. *Clin Infect Dis* 1993; 17: 426-30.
24. Hillyer GV, Soler DeGalanes M, Rodriguez- perez J, et al. Use of the falcon assay screening test- enzyme- linked immunosorbent assay (FAST- ELISA) and the enzyme linked immunoelectrotransfer blot (ZITB) to determine the prevalence of human fascioliasis in the Bolivian Altiplano. *Am J Trop Med Hyg* 1992; 46: 603-9.
25. Harris NL, McNeely WF, Shepard J-AO, et al. Case Records of Massachusetts General Hospital: Case 12-2002. *The New Eng J Med* 2002; 346 (16): 1232-39.
26. Graham CS, Brodie SB, Weller PF. Imported *Fasciola hepatica* Infection in the United States and Treatment with Triclabendazole. *Clin Inf Dis* 2001; 33 : 1-6.