

# Kist hidatidli hastaların serumlarında adenozin deaminaz aktiviteleri

Selçuk Kaya\*, Emel Sesli Çetin\*, Recep Sütcü\*\*, Buket Cicioğlu Arıdoğan\*,  
Medine Cumhur Cüre\*\*, Mustafa Demirci\*

\*Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji AD, Isparta

\*\*Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Biyokimya AD, Isparta

## Özet

Adenozin deaminaz (ADA), pürin bazlarının katabolizmasında rol oynayan ve adenozin deaminasyonunu katalizleyerek bu süreçte inozin oluşturan bir enzimdir. Bu çalışmada kistik ekinokokkozis'li (KE) hastaların serumlarında hücrel immunitenin göstergesi olan ADA aktivitelerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Hastanemiz laboratuvarına KE ön tanısı ile başvurmuş, IHA ve ELISA testleri ile pozitif oldukları saptanmış ve opere edilmemiş 30 hasta çalışmaya alındı. Serum ADA aktiviteleri kolorimetrik metot kullanılarak ölçüldü. KE'li hastalarda serum ADA aktiviteleri ( $26.20 \pm 13.46$ ) kontrol grubundan ( $20.45 \pm 5.19$ ) yüksek bulunmuştur ve bu yüksekliğin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.03$ ,  $t=2.21$ ). Sonuç olarak, KE'li hastaların serumlarında, *E. granulosus*'a karşı artmış immün cevabı gösteren ve hücrel immunitenin göstergesi olan ADA aktivitelerinde artma tespit edilmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Adenozin deaminaz (ADA), *Echinococcus granulosus*, Kist hidatid

## Abstract

### The activities of adenosine deaminase in sera of patients with cyst hydatid

Adenosine deaminase (ADA) is an enzyme involved in the catabolism of purine bases, capable of catalyzing the deamination of adenosine, forming inosine in the process. In this study, it was aimed to determine ADA activity, which is an indicator of cellular immunity, in sera of patients with cystic echinococcosis (CE). Thirty patients with a pre-diagnoses of CE, detected to be positive on IHA and ELISA assays and did not undergone surgery were included in the study. Sera ADA activities were measured by colorimetric method. Sera ADA activities of CE patients ( $26.20 \pm 13.46$ ) were higher than controls ( $20.45 \pm 5.19$ ) and this difference was detected to be statistically significant ( $p=0.03$ ,  $t=2.21$ ). In conclusion, increased ADA activity, an indicator of cellular immunity and increased immunoreactivity against *E. granulosus*, was detected in the sera of CE patients.

**Key words:** Adenosine deaminase (ADA), *Echinococcus granulosus*, cyst hydatid

## Giriş

Adenozin deaminaz (ADA), pürin bazlarının katabolizmasında rol oynayan ve adenozin deaminasyonunu katalizleyerek bu süreçte inozin oluşturan bir enzimdir (1). ADA insan dokularında yaygın olarak bulunur. Özellikle lenfoid dokularda daha yüksek oranda bulunur ve ADA'nın temel biyolojik aktivitesi T lenfositlerinin çoğalması ve farklılaşmasını uyarması şeklindedir (2,3). Hücrel immün yanıtın rol oynadığı hastalıklarda ADA'nın plazma aktivitesinin hücrel immunitenin bir göstergesi olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (4,5).

**Yazışma Adresi:** Dr. Selçuk Kaya  
İstanbul Cad. No: 52 Kat:4/14 32100-Isparta  
Tel: 0 246 2112081 Fax: 0 246 2371762  
E-mail: selcuk@med.sdu.edu.tr

Müracaat tarihi: 27.11.2008  
Kabul tarihi: 11.02.2009

*Echinococcus granulosus*'un sebep olduğu kistik ekinokokkozis (KE), dünyanın birçok bölgesinde önemli bir sağlık sorunu olan, başta karaciğer ve akciğer olmak üzere birçok doku ve organa yerleşebilen helmantik zoonozlardan biridir (6,7). KE patogenezi genellikle kistin çevre dokulara baskısına bağlı olmakla birlikte, hidatid kist olarak adlandırılan kistten insan vücuduna genellikle sızmalar şeklinde karışan antijenik kist sıvısının kişilerde alerjik - inflamatuvar reaksiyonlara neden olmasına ve eozinofiliye bağlıda olabilir (8). Hidatid kistinin yırtılması ve kist sıvısının kana karışması sonucu çok şiddetli alerjik reaksiyonlar oluşabilmektedir. KE'li hastalarda dolaşan immün kompleksler tespit edilmiş ve membranöz nefropatiler gösterilmiştir (6).

Bu çalışmada, KE'li hastaların ADA aktivitesinin sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırılması amaçlanmıştır.

### Gereç ve Yöntem

Hastaneye karaciğer KE ön tanısı ile başvurmuş, IHA ve ELISA testleri ile pozitif oldukları saptanmış ve opere edilmemiş 30 hasta çalışmaya alındı. Kontrol grubu olarak da, sağlıklı ve gönüllü 40 kişi çalışmaya dahil edildi.

Serum ADA aktiviteleri kolorimetrik (Diazyme Laboratories, San Diego, USA) metot kullanılarak 550 nm'de spektrofotometrik olarak ölçüldü (9). Doğrusal aralığı 0-200 U/L olarak saptandı. İstatistiksel yöntem olarak, "SPSS 10.0 for Windows 98" bilgisayar programında Student's t testi kullanıldı. Tüm sonuçlar ortalamalar  $\pm$  standart sapma olarak hesaplandı ve istatistiksel anlamlılık için  $p < 0.05$  değeri eşik alındı.

### Bulgular

Çalışmaya alınan hasta ve kontrol grubunun yaş ve cinsiyet dağılımı ile serum ADA aktiviteleri tabloda verilmiştir. KE'li hastalarda serum ADA aktiviteleri ( $26.20 \pm 13.46$ ) kontrol grubundan ( $20.45 \pm 5.19$ ) yüksek bulunmuştur ve bu yüksekliğin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p=0.03$ ,  $t=2.21$ ).

Tablo: Kist hidatid ve kontrol grubunun cinsiyet, yaş ve ADA aktiviteleri (U/L)

	KE (n=30)	Kontrol (n=40)
Cinsiyet (erkek/bayan)	11/19	20/20
Yaş	$39.3 \pm 20.6$	$40.5 \pm 10.1$
ADA	$26.20 \pm 13.46^*$	$20.45 \pm 5.19$

### Tartışma

Bu çalışmada ADA aktiviteleri KE hasta grubunda kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. ADA aktivitesinin yüksekliği, büyük olasılıkla hücrel immun yanıtın bir parçası olarak periferik kan lenfositleriyle beraber makrofajların aktif hale gelmesinin bir göstergesidir (10,11). Yine tüberküloz, lepra, visseral ve kutanöz leishmaniasis, brusella ve HIV (human deficiency virus) gibi özellikle hücrel immunitenin aktive olduğu immun yanıt oluşturan mikroorganizmaların neden olduğu bir çok hastalıkta serum ADA aktiviteleri yüksek bulunmuştur (12-15). Tifo olgularında %95 oranında serumda ADA yüksekliği bildirilmiştir (16).

Yüksek serum ADA aktiviteleri infeksiyonların yanında bir çok maligniteler ve infiltratif karaciğer

hastalıklarını da içeren çeşitli hastalıklarda rapor edilmiştir. Sığırlarda yapılan çalışmalarda karaciğerde mononükleer lenfosit infiltrasyonunun olduğu durumlarda, serumda yüksek ADA saptandığı bildirilmiştir (17). Serumda artan ADA aktivitesinin mekanizması ve etyolojisinin kaynağı tam olarak bilinmemektedir. Bu çalışmada KE'li hastalarda kontrol grubuna göre yüksek saptanan serum ADA aktivitesi muhtemelen uyarılan hücrel immun yanıtın bir göstergesi olabilir. Yapılan deneysel çalışmalarda KE'de Th1 sitümlasyonun hastalıktan korunmada, Th2 sitümlasyonun hastalık gelişiminde önemli mekanizmalar olduğu gösterilmiştir (18). KE'in klinik tanısında radyolojinin önemi halen tartışılmaz. Bunun yanında serolojik testler de tanıyı destekleyici veya tedaviyi izlemede yardımcı testler olarak kullanılmaktadır (7,19). Özellikle komplike olgularda tanıyı desteklemek bakımından serolojik testlerin önemi artmaktadır. Bu bakımdan serum ADA aktivitesinin ölçülmesi alternatif hastalık aktivite parametreleri kadar KE'in patofizyolojisinin değerlendirilmesinde farklı bir biyokimyasal yaklaşım olarak sunulabilir. Ancak ADA'nın karaciğerde oluşan lenfosit infiltrasyonunun bir göstergesi olabileceği de göz önüne alındığında KE'in diğer infiltratif karaciğer hastalıklarından ayırımında bir üstünlük sağlamayabilir.

Gelecek çalışmalarda seropozitif/seronegatif hastaların karşılaştırılması ve medikal tedaviyle iyileşen hastalarla iyileşmeyen hastalarda ADA değerlerinin saptanması ile hem immun mekanizmalar hakkında daha fazla bilgi edinilebilir hem de ADA'nın KE'li hastalarda tanı kriteri olarak kullanılıp kullanılmayacağı tam olarak ortaya konulabilir. Sonuç olarak, KE'li hastaların serumlarında, karaciğerde lenfositik inflamasyonun da bir göstergesi olan ADA aktivitelerinde artma tespit edilmiştir.

### Kaynaklar

1. Fox IH, Kelley WN. The role of adenosine deaminase and 2'-deoxyadenosine in mammalian cells. *Ann Rev Biochem* 1978; 47: 655-86.
2. Kobayashi F, Ikeda T, Marumo F, Sato C. Adenosine deaminase isoenzymes in liver disease. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 266-71.
3. Sullivan JL, Osborne WR, Wedgwood RJ. Adenosine deaminase activity in lymphocytes. *Br J Haematol* 1977; 122: 216-20.
4. Bairoch A. The Enzyme data bank in 1995. *Nucleic Acids Res* 1996; 24: 221-2.
5. Galanti B, Naddiello S, Russo M, Fiorentino F. Increased lymphocyte adenosine deaminase in typhoid fever.

- Scand J Infect Dis* 1981;13: 47-50.
6. Markell EK, John DT, Krotoski WA. *Markell and Voge's Medical Parasitology*. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1999; 253-61.
  7. Matowicka-Karna J, Kemon H, Dymicka-Piekarska V, Butkiewicz A. The secretory activity of blood platelets beta-thromboglobulin and platelet factor 4 in echinococcosis. *Pol Merkuriusz Lek* 2005;19 (110):172-4.
  8. Vuitton DA. Echinococcosis and allergy. *Clin Rev Allergy Immunol* 2004;26(2):93-104.
  9. Giusti G. Adenosine deaminase. *Methods of Enzymatic Analysis*, 2nd ed. (Bergmeyer, H. ed.) Florida, Verlag Chemie International. Deerfield Beach, 1981;1092-9.
  10. Nalini G, Hariprasad C, Chandrase-Karan AN, Poonguzhali K. A comparative study of serum deaminase in systemic rheumatic disease. *Br J Rheumatol* 1993; 32:1118-9.
  11. Oosthuizen HM, Ungerer JP, Bissbort SH. Kinetic determination of serum adenosine deaminase. *Clin Chem* 1993; 39:2182-5.
  12. Erel O, Kocyigit A, Gurel MS, Bulut V, Seyrek A, Ozdemir Y. Adenosine deaminase activities in sera, lymphocytes and granulocytes in patients with Cutaneous Leishmaniasis. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1998; 93: 491-4.
  13. Gakis G, Calia GM, Natiana AG, Pirino D, Serru G. Serum adenosine deaminase activity in HIV positive subjects. A hypothesis on the significance of ADA-2. *Panminerva Med* 1989; 31: 107-13.
  14. Gakis G, Calia GM, Naitana AG, Ortu AN, Contu A. Serum and pleural adenosine deaminase activity. *Chest* 1991; 99: 1555-6.
  15. Valls V, Ena J, Roca V, Perez-Oteyza C, Angeles Figueredo M, Enriquez-de-Salamanca R. Significance of adenosine deaminase measurement in sera of patients with HIV-1 infection. *AIDS* 1990; 4: 365-6.
  16. Ungerer JP, Burger HM, Bissbort SH, Vermaak WJ. Adenosine deaminase isoenzymes in typhoid fever. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1996; 15: 510-2.
  17. Abd Ellah MR, Nishimori K, Goryo M, Okada K, Yasuda J. Serum adenosine deaminase activity in bovine liver diseases. *J Vet Med Sci* 2004;66(11): 1421-2.
  18. Rigano R, Buttari B, De Falco E, Profumo E, Ortona E, Margutti P, et al. Echinococcus granulosus-specific T-cell lines derived from patients at various clinical stages of cystic echinococcosis. *Parasite Immunol* 2004; 26(1):45-52.
  19. Eşgin M, Aktaş M, Coşkun S. The investigation of antibody presence in the sera of patients with a suspicion of cystic echinococcosis by using indirect hemagglutination test (IHA). *Turkiye Parazitolo Derg.* 2007;31(4):283-7.