

Amibik kolit: Nasıl tedavi edelim?

Neşe DEMİRTÜRK (*), Tuna DEMİRDAL (*)

SUMMARY

How are we treat to amebic colitis

Amoebiasis is the second leading cause of death from parasitic disease worldwide. The causative protozoan parasite, Entamoeba histolytica, is a potent pathogen. Amebiasis may affect colon or extra-intestinal tissues such as liver, respiratory tract, brain and rarely genitourinary tract, perianal region. Amebic colitis is treated by metronidazole, followed by a luminal agent to eradicate colonisation. In this report we described a 48 years old man with amebic colitis who recieved long therapy.

Key words: Amebic colitis

Anahtar kelimeler: Amibik kolit

Amibiazis, tüm dünyada ölüme neden olan parazitik hastalıklar içinde ikinci sırada yer almaktadır. Etken olan *Entamoeba histolytica* dünya nüfusunun % 10'unu infekte etmiş durumdadır. Parazit, öncelikle kolon mukozasına yerleşip mukozada ülserasyonlara yol açmakta bunun dışında karaciğer, akciğer, beyin gibi organlar ve nadiren genitoüriner sistem ile perianal bölge bu parazitlerden etkilenmektedir (1-3). Tedavide, barsak lümenindeki ve dokulardaki parazitler için etkili iki ayrı grup ilaç kullanılır. İodoquinol, paromomisin ve diloksanid furoat özellikle lümendeki parazite etkili iken, nitroimidazoller (özellikle metronidazol), klorokin ve dihidroemetin dokulardaki parazite etkilidir (1,4). İntestinal amibiazis için önerilen tedavi süresi 10 gündür (1). Bu yazıda başlangıçta uygunsuz tedavi alan, daha sonra klinik cevapsızlık nedeni ile uzun süreli tedavi verilen ve iyileştikten bir ay sonra tekrarlayan bir amibiazis olgusu sunulmaktadır.

OLGU

48 yaşında erkek hasta, iki gündür devam eden ve günde 10 kez olan kanlı dışkılama, bulantı, iştahsızlık ve kramp şeklin-

de gelen karın ağrısı yakınmaları ile polikliniğe başvurdu. Hasta bir ay önce amibiazis nedeni ile bir sağlık kuruluşunda yatarak 7 gün süre ile 2x500 mg/gün ornidazol, 2x500 mg/gün kloramfenikol ve 1x500/gün mg oral vankomisin kombinasyon tedavisi almış ve ishalinin kesilmesi ile taburcu edilmişti. Aradaki sürede herhangi bir yakınması olmamıştı. Fizik muayenede ateşi 36°C, arter kan basıncı 100/60 mmHg olarak ölçüldü. Dili kuru, barsak sesleri hiperaktif. Karın muayenesinde yaygın duyarlılık saptandı. Laboratuvar incelemelerinde hemoglobin 10.2 mg/dl, lökosit 7000/mm³, trombosit 361000/mm³, glukoz 89 mg/dl, kreatinin 1 mg/dl, Na 132 mEq/L, K 2.9 mEq/L, Cl 113 mEq/L, aspartat aminotransferaz 42 U/L, alanin aminotransferaz 27 U/L, total bilirubin/direkt bilirubin 0.7/0.3 mg/dl olarak saptandı. Mikroskopik dışkı incelemesinde her alanda 15-20 eritrosit, 4-5 lökosit, *E. histolytica* kist ve trofozoitleri görüldü. Eş zamanlı yapılan dışkı kültüründe enteropatojen etken üretilmedi. Serolojik incelemelerde Gruber Widal negatif bulundu. Hasta amibiazis olarak değerlendirildi ve yatırılarak sıvı elektrolit tedavisi ile birlikte 3x750 mg/gün metronidazol tedavisi başlandı. Tedavinin 7. gününde dışkılama sayısının artması ve diğer yakınmalarının hiç gerilememesi üzerine tedaviye 4x250 mg/gün tetrasiklin eklendi.

Tedavinin 16. gününde hastanın yakınmaları geriledi, ishali devam etmekle birlikte dışkılama sayısı günde iki kereye düştü. 16. günde dışkının mikroskopik incelemesinde yine *E. histolytica* kist ve trofozoitleri görülmesi üzerine amibiazisle birlikte bir inflamatuvar barsak hastalığı olabileceği düşünülerek rektoskopi ve kolonoskopi yapılarak kolondan biyopsi alındı. Kolon ve rektum mukozasında yaygın hiperemi ve inflamatuvar görünüm saptan hastanın kolon biyopsisinin patolojik incelemesi *E. histolytica* trofozoitleri görülmemekle birlikte, amibik kolit olarak değerlendirildi, inflamatuvar barsak hastalığı lehine bulgu saptanmadı. Tedavisine 25. gününe kadar metronidazol ve tetrasiklin ile devam edilen hastanın 25. günde fizik muayenesinde sağ hipokondriumda palpasyonla duyarlılık saptandı ve günde bir kez kanlı dışkılaması devam ediyordu. Yapılan batın US'sinde patoloji saptanmadı, dışkı incelemesinde *E. histolytica* kist ve trofozoitleri görüldü. Günde bir kez kanlı dışkılama dışında klinik yakınması kalmayan hasta mevcut tedavisine 10 gün daha ayaktan devam etmek üzere taburcu edildi. Hasta tedavinin 40. gününde poliklinik kontrolüne geldiğinde yakınması kalmamıştı. Son üç gündür günde bir kez kansız yumuşak kıvamlı dışkılama tarifliyordu. Yapılan mikroskopik dışkı incelemesinde *E. histolytica* kist ve trofozoitleri görülmemesi nedeni ile tedavisi kesilerek gönderildi.

Hasta bir ay sonra 3-4 kez/gün kanlı dışkılama, karın ağrısı ve bulantı yakınmaları ile polikliniğe yeniden başvurdu. Mikros-

kobik dışkı incelemesinde *E. histolytica* kist ve trofozoitleri görülen hastaya yatırılarak tekrar 3x750 mg/gün metronidazol ve 4x250 mg/gün tetrasiklin tedavisi başlandı. Batın US'si tekrarlandı, patoloji saptanmadı. Tedavinin 5. gününde tekrar kolonoskopi yapılarak biyopsi alındı. Patolojik inceleme amibik rektokolit olarak değerlendirildi. Tedavinin 10. gününde 2 kez/gün kanlı dışkılaması olan hasta aynı tedavi ile 10 gün sonra kontrole gelmek üzere taburcu edildi. Kontrolde hastanın herhangi bir yakıması kalmamıştı. Mikroskopik dışkı incelemesinde patoloji saptanmadı. İshalin bir gün önce kesildiğini ifade eden hasta tedavisine 10 gün daha devam etmek üzere gönderildi. 30 günlük tedavi sonunda ve bundan üç ay sonra kontrole gelen hasta her iki kontrolde de yakınma tariflemiyordu. Mikroskopik dışkı incelemelerinde özellik saptanmadı.

TARTIŞMA

İntestinal amibiazis amibik infeksiyonun en yaygın görülen formudur. Asemptomatik kist taşıyıcılığından megakolon, kolon perforasyonu ve ölümlü sonuçlanan fulminant kolite kadar değişen geniş bir klinik spektrumda ortaya çıkabilir (3). Erken ve uygun tedavi ile hastalık kontrol altına alınabilmektedir. Ancak parazit barsak lümeni, intestinal submukoza ve ekstraintestinal dokular olmak üzere üç farklı bölgede çoğaldığından uygun tedaviyi belirlemek her zaman kolay olmamaktadır (5). İntestinal amibiazis tedavisinde kullanılan ilaçlar luminal ve doku amibisidleri olmak üzere iki grupta toplanır. Bu ilaçlar ve dozları Tablo 1'de gösterilmiştir (1,4,5).

Luminal ilaçlar sadece barsak lümeni içinde bulunan parazitlere etkilidir. Dokularda yerleşmiş parazit üzerine etkisi yoktur. Sadece kist taşıyıcılığı olan, klinik bulgusu olmayanların tek başına bu ilaçlarla 5-20 gün tedavi edilmeleri önerilmektedir. Zira asemptomatik infeksiyon semptomatik hale geçebileceği gibi taşıyıcılar dışkıları ile çevreye kist yayılımına da neden olmaktadır (4,6). Semptomatik hastalarda ideal olan 10 günlük met-

ronidazol tedavisinden sonra luminal bir ilaç ile lümen- de kalan kistlerin tedavi edilmesidir. Zira metronidazol parazitin trofozoit formlarına yüksek düzeyde etkili iken kist formuna etkisi azdır (1,3,5). Ancak ülkemizde luminal amibisid preparatlar bulunmamaktadır. Biz bu nedenle hastamızı uzun süreli metronidazol ve tetrasiklin ile tedavi ettik. Ülkemizde bulunmadığı için takiben luminal ilaçları kullanamadık. Hastanın semptomlarının bir ay sonra tekrarlaması yeni bir bulaş olabileceği gibi, tedavi sonundaki dışkı mikroskopisinde saptanamayan ve tam eradike edilememiş kist taşıyıcılığından kaynaklanabilir. Nitekim hasta polikliniğimize başvurmadan önce de amibik rektokolit geçirip uygunsuz bir tedavi almıştı. Bize başvurduğundaki klinik tablosu yetersiz tedavi sonrasında gelişen reaktivasyon olarak değerlendirildi.

İntestinal amibiazisi % 100 ekarte edecek standart bir tedavi rejimi olmadığı için, klinik bulguları gerileyen hastalarda tedaviyi sonlandırmadan önce mutlaka dışkı mikroskopisi yapılması önerilmektedir (5). Ancak, amibiazis tanısında dışkı mikroskopisi duyarlılığı düşük ve dışkıda patojen olmayan *E. dispar* ve *E. moshkovskii* kistlerinin de görülmesi nedeni ile yanlış pozitiflik verebilen bir yöntemdir. Bu nedenle, tanıda ideal olanı dışkıda *E. histolytica*-özgül antijen ya da DNA gösterilmesi ve serumda anti-amibik antikorların saptanmasıdır (6). Biz teknik olanaksızlıklar nedeni ile hastamızda bu tetkikleri yapamadık. Bu nedenle hasta ikinci kez aynı tablo ile başvurup tedavi edildikten sonra dışkıda parazit ve konak hücre görülmemesine karşın tedaviyi 10 gün daha uzattık.

Bugüne kadar metronidazole dirençli *E. histolytica* bildirilmemiştir. Hafif ya da orta derecede amibik dizanteri olgularının % 90'ı nitroimidazol tedavisine yanıt verir

Tablo 1. İntestinal amibiazis tedavisinde kullanılan ilaçlar

İlaç	Erişkin dozu, alım şekli	Tedavi süresi	Yan etki
Sadece barsak lümenindeki parazite etkili olanlar			
Paromomisin	30 mg/kg/gün, po	5-10 gün	Bulantı, kusma, ishal
Diloksanid furoat	3x500 mg/gün, po	10 gün	Midede şişkinlik
Iodoquinol	3x650 mg/gün, po	20 gün	Baş ağrısı, bulantı, kusma, doz aşımında optik sinir hasarı ve periferik nöropati
Barsak duvarında etkili olanlar			
Tetrasiklin	4x250 mg/gün, po	15 gün	Bulantı, kusma
Tüm dokularda etkili olanlar			
Metronidazol	3x750 mg/gün, po/ iv	5-10 gün	Ağızda metalik tat, bulantı, kusma, ishal ve nadiren ataksi, vertigobiliç bulanıklığı, ensefalopati
Dehidroemetin	1-1.5 mg/kg/gün, im	5 gün	Bulantı, kusma, ishal, kas güçsüzlüğü, kardiyotoksisite

(5,6). Ancak, bizim hastamızda tek başına metronidazol tedavisi ile 7. günde hiçbir klinik gerileme saptanmadı. Bu nedenle tedaviye barsak duvarındaki parazite etki eden tetrasiklin eklendi. Tetrasiklin, parazitin kist formuna etkilidir ve luminal ilaçların bulunmadığı durumlarda asemptomatik kist taşıyıcılarının tedavisinde de önerilir (5). Biz de olgumuzda tedaviye tetrasiklin eklendikten sonra klinik yanıtı ulaştık.

Bizim hastamızda olduğu gibi sık aralıklarla tekrarlayan amibiazis olgularında inflamatuvar barsak hastalıklarından ülseratif kolitin araştırılması gerekir. Zira, ülseratif kolit olgularında bozulan kolon mukozasına protozoonların yerleşimi kolaylaştığı için amebiazis oldukça sık görülmektedir (7). Bu nedenle, bizim hastamıza da ülseratif koliti araştırmak amacı ile iki kez kolonoskopi ve kolon biyopsisi yapıldı. Ancak, ülseratif kolit lehine makroskopik ya da mikroskopik bir bulgu elde edilemedi.

Amibiazisde barsak dışında en sık tutulan organ karaciğerdir. Barsaktaki amibik trofozoitlerin portal dolaşımı kullanarak hematojen yolla karaciğere ulaşması sonucunda karaciğerde apse formasyonu gelişir. Bazen hastalar barsakla ilgili bir semptom vermeden direkt olarak karaciğer apsesi ile hekime başvurabilirler. Hastalarda görülen en önemli semptom ateş ve karın ağrısıdır. Hızlı tanı konulup uygun tedavi edildiğinde % 1-3 mortalitesi vardır. Amibik karaciğer apselerinde metronidazol ile medikal tedavi verilir, drenaj uygulanmaz (1). Bizim hastamızda karın ağrısı ilk günden itibaren var olan bir

semptomdu. Ancak tedavinin 25. gününde fizik muayene bulgularına sağ hipokondriumda duyarlılık eklendi. Bu nedenle, karaciğer apsesi olabileceği düşünülerek batın US'si uygulandı, ancak patolojik bulgu saptanmadı.

Sonuç olarak intestinal amibiazis, ülkemizde luminal amibisid preparatlarının bulunmaması ve bizim hastamızın ilk amibiazis atağında olduğu gibi ishalleri hastaya tedavi yaklaşımları konusunda sıkça yapılan hatalar nedeniyle tedavi güçlüğü olan bir parazitozdur. Klasik olarak önerilen tedavi süresi 10 gün olmakla birlikte, barsakta kist eradikasyonundan kesinlikle emin olmadıkça tedavi kesilmemeli ve zaman sınırlaması olmadan uzatılmalıdır. Kliniği uzayan hastalarda ekstraintestinal yerleşimler ve birlikte olabilecek inflamatuvar barsak hastalıkları araştırılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Samuel L, Stanley JR: Amoebiasis. The Lancet 361:1025-34, 2003.
2. Ravdin JI: Amebiasis. Clin Infect Dis 20:1453-66, 1995.
3. Abbas MA, Mulligan DC, Ramzan NN ve ark: Colonic perforation in unsuspected amebic colitis. Dig Dis Sci 45:1836-41, 2000.
4. Sweeney RA, Henderson SO: Amebiasis. Topics Emerg Med 25:13-20, 2003.
5. Ravdin JI: Entamoeba histolytica (Amebiasis). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Disease, 5th ed Philadelphia Pennsylvania, Churchill Livingstone 2798-2810, 2000.
6. Haque R, Huston CD, Hughes M, Haupt E, Perti Jr WR: Amebiasis. The N Engl J Med 16:1565-1573, 2003.
7. Yamamoto J, Matsumoto K, Suzuki H: Amebic colitis in inflammatory bowel disease (letter). J Clin Gastroenterol 14:91-2, 1992.