

T. C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Çocuk Sağ. ve Hast. Anabilim Dalı
Doç. Dr. M. Ali TAŞ

İntestinal Amebiasis Olgularında
Metronidazol Tedavisi ve SGPT, SGOT,
LDH, AP Enzimlerine Etkisi

(UZMANLIK TEZİ)

22

T. C. DİCLE ÜNİVERSİTESİ KÜTÜPHANESİ	
Demirbaş No.	0036725
Tasnif No.	618.923
	411

Dr. Abdurrahman YILMAZ

36725

Diyarbakır - 1986



İ Ç İ N D E K İ L E R

1-Giriş.....	1-5
2-Genel Bilgiler.....	6-32
3-Gereç ve Yöntem.....	33-35
4-Bulgular.....	36-41
5-İrdeleme.....	42-46
6-Sonuç.....	47-48
7-Özet.....	49
8-Kaynakça.....	50-56

Ö N S Ö Z

Tropikal ve subtropikal bölgelerin önemli bir enfeksiyonu olan Amebiasis Dünya nüfusunun yaklaşık 1/5'ini enfekte etmiş bulunmaktadır.

Ülkemizde özellikle Güneydoğu Anadolu Bölgesi ve Marmara Bölgesi endemik bölgelerdir.

Toplu yaşayan yerlerde semptomsuz kist taşıyıcılarla zaman zaman epidemiler oluşması sonucu ciddi tedbirler alınmasını gerektiren bir hastalık haline gelmiştir. Diyarbakırda özellikle yaz aylarında çocuklarda yüksek oranda amebiasis görülmesi dikkati çeken bir husustur.

Pediatride amebiasis tedavisinde en sık kullanılan Metro-nidazol'un etkisini ve yan etkilerini araştırmak amacıyla yaptığımız çalışmada yardımlarını esirgemeyen değerli hocalarım Doç.Dr.M.Ali Taş, Yrd.Doç.Dr.Füsün Atlıhan ve Yrd.Doç.Dr.Sacit Günbeye teşekkürlerimi bir borç bilirim.

Bu konuda emeği geçen tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve klinik sekreterimiz Fatma Ekmekçiye şükranlarımı sunarım.

Dr.Abdurrahman YILMAZ

G İ R İ Ő

Amebiasis, ilk defa Hindistanda Araştırmacı Ballingall tarafından dizanteri ve karaciğer abselerini içine alan bir hastalık olarak tarif edilmiştir(6).

Lösch tarafından, tekrarlayan dizanterisi olan bir Rus çiftçisinin gaitasında tipik hareketleri ve içerdiği eritrositlerle amib tespit edilmiş ve aynı araştırmacı köpeklerde deneysel olarak amebiasisi husule getirmiştir(51).

Kartulis adlı araştırmacı da Mısırdaki 150 dizanterili hastada yaptığı çalışmada bütün vakalarda amip saptamış ve ülserli barsak bölgesinden de amibi elde etmiştir(40).

Osler, 1890 yılında Panamada yaşayan 29 yaşındaki bir doktorda kronik dizanteri tespit etmiş, mevcut iki büyük karaciğer absesi drene edildiğinde alınan materyalde amip gözlenmiştir(64). 1 yıl sonra Councilman ve Lafleur 14 amebik dizanteri ve karaciğer absesi tarif etmişlerdir(18).

1893 yılında Quinke ve Ross, Entamoeba histolitica'nın Entamoeba coli'den ayrı bir etken olduğunu saptamışlardır(70).

Walker ve Sellards gönüllü mahkumlarda E.histolitica ile deneysel olarak amebik dizanteri husule getirdikleri halde E.coli ile hastalık tablosu oluşturamamışlardır(83). Bununla beraber aynı araştırmacılar her E.histolitica etkeni ile dizanterinin oluşmadığı sonucuna da varmışlardır.

1242 yılında Saperio daha yaygın görülen E.histolitica ile daha az görülen ve hastalık yapmayan E.Hartmanni olmak üzere iki ayrı cins tarif etmiştir(77).

Dünyanın bazı yörelerinde amebik enfeksiyon endemik olarak bulunur. Bunlar Orta ve Güney Amerika, Meksika, Batı Indiana, Filipinler, Hindistan, Akdeniz Bölgesi, Afrika ve Kuzey Kutup bölgesidir(24).

Amerikada özellikle Kızılderili, Orta ve Güney Batı Bölgelerinin sosyo-ekonomik seviyesi düşük olan yerleşim merkezlerinde, akıl hastanelerinde, gelişmekte olan ülkelerden göç eden, ziyarete gelen ve bu ülkelere dönen Amerikalı turistlerde sık olarak müşahade edilmiştir(38,40). Geri kalmış gelişmemiş ülkelerde amebiasisin %50'den fazla olduğu sanılmaktadır. Çoğu semptom vermez. Tam tersine endüstriyel ülkelerde oran %1-3 arasında olup %90'ı asemptomatiktir. Mamafih masraflı ve zaman alan fekal araştırmalar nedeniyle epidemiyolojik veriler tam değildir. Vakaların çoğunda testlerin negatif olması ve asemptomatik olmaları yüzünden serolojik testler enfeksiyon oranının saptanmasında dikkate alınmaz ve kullanımı oldukça güçtür. Ama invazif hastalıklarda bu testler tedaviden uzun süre sonra bile müspet çıkabilir.

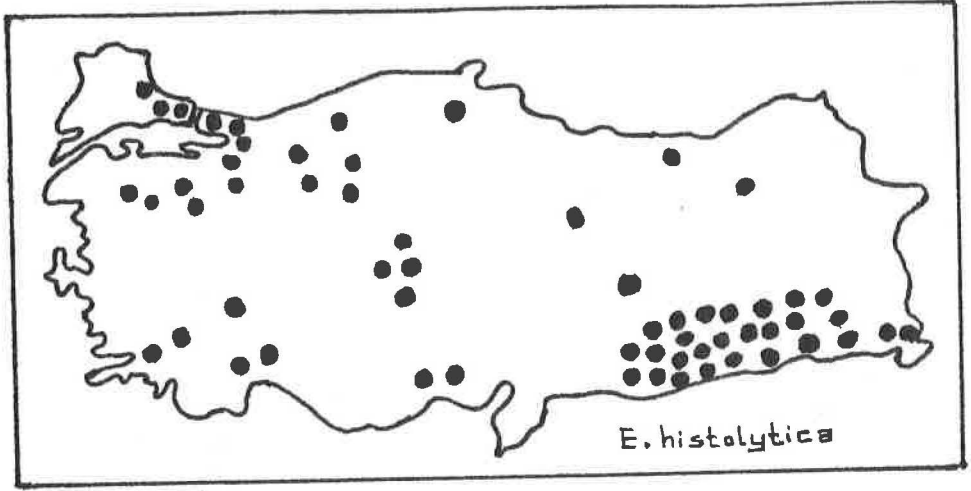
Krogstad ve arkadaşları A.B.D'de 1971 ve 1974 yılları arasında amebiasisin 7 kez epidemiyoloji yaptığını tespit etmişlerdir(47). Varsayımlarını aşağıdaki şekilde açıklamışlardır.

- 1- Endemik odaklar genellikle araştırma enstitülerinde ve enstitü dışında olabilir.
- 2- Sporadik vakalar genellikle yanlış olarak ülseratif kolit teşhisi konulan ve steroid verilerek amebiasise zemin oluşturulan vakalardır.
- 3- Bazı araştırma laboratuvarları gereğinden fazla amebiasis tanısı koymaktadırlar. Gaita örneklerinde lökosit ihtiva eden E.histolitica'lar rapor edilmiş olsa sadece eritrosit ihtiva edenlerin dikkate alınması gerekir. Lökosit ve epitel hücrelerini amipten ayırt edebilmek için dışkı örneklerine metilen mavisi ve salin ilavesi önerilmiştir. Ayrıca kesin tanı için materyalin boyalı saklanması tavsiye edilmiştir.

Juniper Arkansas'ta 14 yaş üzerinde 149 amebiasis vakası rapor etmiştir(26). Bunların 121'inin intestinal, 22'sinin hepatic, 5 tanesinin kutaneöz ve 1 tanesinin de pulmoner amebiasis olduğu görülmüştür. Ortalama ölüm oranı %15 olmakla beraber çoğunluğunu akıl hastanelerindeki vakalar teşkil etmektedir. Üniversite ve Harb malülleri hastanelerinde mortalite %4,3 olarak tespit edilmiştir. Arkansasda 1963 yılında enfeksiyon oranı % 3,4 bulunarak ortalamanın çok üstünde olmadığı anlaşılmıştır(13).

Amebiasise dünyanın her tarafında raslanmasına rağmen daha ziyade tropikal ve subtropikal bölgelerin hastalığı olarak bilinir. Bunun asıl nedeni bu bölgelerde hijyen kurallarına daha az dikkat edilmesidir. Tropikal ve subtropikal bölgelerde vakaların daha akut seyretmesinin nedeni ise ısı ve nem etkisiyle insanların vücut direncinin azalmasıdır. Belirti vermeden dışkıında kist çıkaranların oranı toplumun sanitasyon durumuna göre % 1-50 arasında değişebilir. Türkiyede çeşitli bölgelerde yapılan çalışmalarda % 0,3-17,2 oranları arasında değişen bulgular bildirilmiştir(20). Ülkemizde özellikle Güneydoğu Anadolu Bölgesi ve Marmara Bölgesi endemik bölgelerdir(Şekil-1).

Morfolojik olarak *Entamoeba histolitica*'ya benzeyen amipler kedi, köpek, domuz, sıçan ve maymunlardan elde edilmişse de amebiasisde tek önemli rezervuar insandır. Trofozoit şekiller vücut dışında çabuk öldükleri ve canlı olarak yutulmaları bile midedeki asit reaksiyon ve sindirim enzimleri ile tahrip edildikleri için bulaşmanın hemen sadece kistlerle olduğu kabul edilir. Bu nedenle dışkılarında sadece trofozoit şekiller bulunan akut dizanterili hastaların bulaşmada önemi azdır.



Şekil-1:Türkiyede Entamoeba histolytica'nın dağılışı

Belirti vermeden dışkıları ile kist çıkaranlar ise etrafları için büyük tehlike oluşturlar. Entamoeba histolytica'nın bulaşmasında insan dışkısının gübre olarak kullanılmasının, suların lağımlardan kirlenmesinin, sineklerin, hamamböceklerinin, farelerin, kist çıkaran belirtisiz infeksiyonlu kimselerle sıkı direkt temasın önemi vardır. İnsan dışkısının sebze bahçelerinde gübre olarak kullanılması, kistlerin bilhassa çiğ yenen yeşil sebzeleri kirletmesine yol açar. İçme sularının lağım sularıyla veya insan dışkısıyla kirlenmesi sonucu epidemiler meydana gelebilir. Karasineklerin dışkısında, insan dışkısıyla beslendikten 24-48 saat sonra canlı kistler bulunmuştur. Kist çıkaran kimselerin kirli elleriyle bir çok defa temas direkt bulaşmaya yol açar. Bu şekilde yetimhane, akıl hastanesi, kışla ve hapishanelerde salgınlar meydana gelir. Bir aile içinde bir kişinin hastalanması ve bilhassa ev kadınının dışkısında kist çıkarması ailenin diğer bireylerini de tehlikeye sokar. Kist çıkaran belirtisiz infeksiyonlu kimselerin besin maddeleri hazırlaması veya satması infeksiyonun yayılmasını kolaylaştırır(20).

İnsan sağlığının bu denli tehlikeye sokan ve önemli komplikasyonlara yol açan amebiasisin tedavisinde bugün en sık olarak tercih edilen ilaç bir nitroimidazol türevi olan metronidazoldür. Fakat bu ilacın da son yıllarda önemli yan etkileri saptanmıştır. Etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte anaerob bakterilerde DNA, RNA ve hücre proteinlerini hedef alarak bakteride mutajen etki yaptığı sanılmaktadır(57-58)

Son gözlemler, memeli karaciğer mikrozonlarının metronidazol'ü mutajenik metabolitlere çevirmekte ve benzer bir mekanizma ile de karsinojenik etki gösterdiği iddia edilmektedir(60). Metronidazolün metabolizasyonu büyük ölçüde karaciğerde olduğundan, karaciğer fonksiyonları bozuk hastalarda dikkatle ve düşük dozlarda kullanılmalıdır(50,73,78). Laboratuvar hayvanları üzerindeki incelemeler metronidazolün karsinojenitesini kanıtlamıştır. Ancak bu ilaçla tedavi edilen hastaların uzun süreli takiplerinde kanser riskinde bir artışa rastlanmamıştır(9,10). Yine de pek çok kimyasal karsinojenin latent periyotlarının uzunluğu gözönüne alındığında, bu konuda kesin yargıya varmak için metronidazol alan hastaların uzun süre izlenmelerinin gerekliliği ortaya çıkar.

Araştırmamızda amip müspet hastaların metronidazole yanıtını ve özellikle karaciğer hastalıklarında artış gösteren SGPT, SGOT, LDH ve AP enzim değerlerinin etkilenip etkilenmediğini göstermek için 50 olgu üzerinde çalışma yapılmış ve bu konudaki literatür gözden geçirilmiştir.

GENEL BİLGİLER

AMİBLER VE YAPTIKLARI HASTALIKLAR:

İnsanda intestinal troktusda, bilhassa kalın barsakta yaşayan ve nukleus yapısına göre Entamoeba, Endolimax, Iodamoeba, Dientamoeba olmak üzere 4 cins amib vardır. Bunların içinde Entamoeba cinsine ait Entamoeba histolitica hariç, diğerleri apatojen ve kommensaldır. Evrimlerinde trofozoit (vejetatif), prekist, kist, metakist, metakistik trofozoit formlarına rastlanabilir. 4 amib cinsi şu özelliklerle ayrılırlar

1- ENTAMOEBA:

Nukleusları küçük, karyozom ortada veya ortaya yakındır. Nukleus zarının iç yüzünde kromatin taneçikleri vardır. Bunlar düzenli veya düzensiz bir şekilde periferik bir tabaka halindedir. İnsanda,

Entamoeba histolitica

Entamoeba coli

Entamoeba hartmanni

Entamoeba polecki

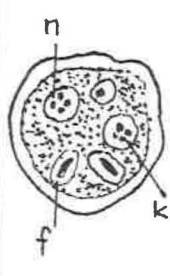
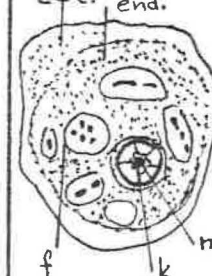
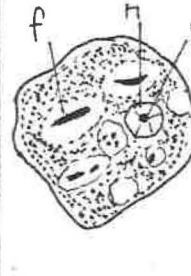
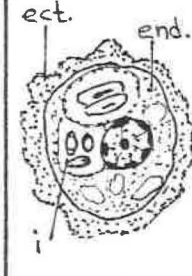
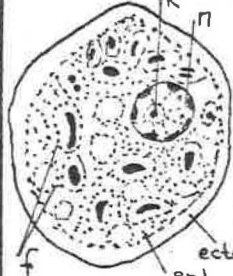
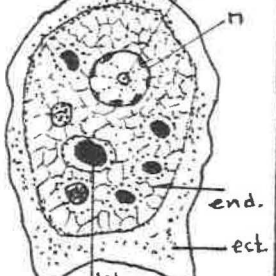
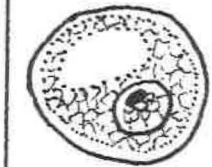
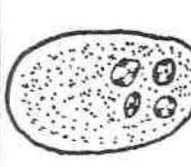
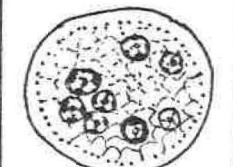
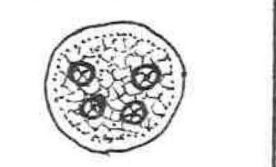
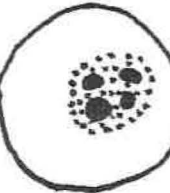
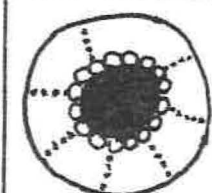
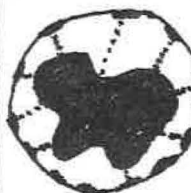
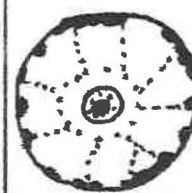
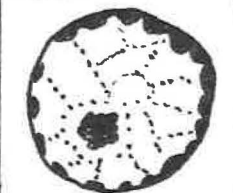
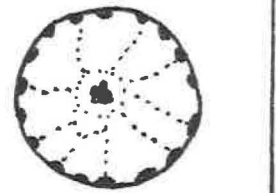
Entamoeba gingivalis türleri bulunur.

2- ENDOLİMAX :

Nukleus içindeki karyozom büyük ve düzensizdir. Periferik kromatin tanecikleri yoktur. Nukleus zarı ile karyozom arasında akromatik iplikçikler vardır. İnsanda bir türü olan Endolimax nana bulunur(Şekil-2).

3- IODAMOEBA (Pseudolimax):

Çekirdeklerinin karyozomu büyük, yuvarlak ve merkezi vaziyettedir. Karyozomun etrafı akromatik ve koyu boyanmayan taneli bir tabaka ile çevrilmiştir. Nukleus zarı içinde periferik kromatin tabakası yoktur. İnsanda Iodamoeba bütschlii türü bulunur(Şekil-2).

DIENTAMOEBIA FRAGILIS	IODAMOEBIA BÜTSCHLI	ENDOLIMAX NANA	ENTAMOEBIA GINGIVALIS	ENTAMOEBIA COLI	ENTAMOEBIA HISTOLYTICA	
						TROPHOZOITE
						CYST
						NUCLEUS

Şekil: 2.- İnsanda Yaşayan Amip'lerin Trophozoit, Kist ve Nükleus Yapılışları ect-ektoplazma; end-endoplazma; f-besin vakuölü; i- nükleus inklüzyonu; k- karyozom; n-nükleus, r.b.c.—eritrosit (Belding'den).

4- DIENTAMOEBE :

İki nukleusu vardır. Karyozomları 4-6 parçadan ibaret kromatinden yapılmıştır. Nukleus zarı içinde periferik kromatin tanecikleri yoktur. İnsanda Dientamoeba fragilis türü bulunur(Şekil-2).

Sarcodina üst sınıfında bulunan amiplerin pek çoğunun trofozoit ve kist şekilleri vardır. Serbest yaşayan bazıları dışında,trofozoitlerinde vücutlarına şekil verecek sert bir hücre duvarı yoktur ve sitoplazma protozoonun çok değişik şekiller almasına olanak veren,ince bir plazmalema ile örtülüdür. Kistlerinde ise genellikle dayanıklı bir kist duvarı bulunur. Trofozoitlerde sitoplazma genellikle ektoplazma ve endoplazma olarak iki kısım halinde görülür. Nukleusun yapısı amiplerin tanınması ve sınıflanmasında önemlidir(Şek-2)

Yaşamlarının bir döneminde kamçılı olabilen serbest yaşayan bazı amipler dışında,amiplerde hareket **erganeli** yalancı ayaklardır. Parazit olarak yaşayanlarda yalancı ayaklar,bazen sadece ektoplazma,bazen hem ektoplazma hem endoplazmadan oluşan,küt ve loböz olan **lopopodia** tipindedirler.Amipler yalancı ayakları ile katı yüzeylerde kayarak hareket ederler. Yalancı ayak beslenmede de rol oynar. Parazit yaşayan amipler ikiye bölünerek çoğalırlar. Bazılarında kist oluşturmak da bir çoğalma yoludur. Kist,ayrıca uygun olmayan koşulları geçiştirmeyi ve bulaşmayı da sağlar. Parazit olan amiplerin çoğu konağın sindirim sisteminde yaşarlar ve kontraktil vakuolleri yoktur. İnsanda hastalık yapan tek amip olan **E.histolitica** özellik arzettiğinde ayrıca irdelenmesinde yarar vardır.

ENTAMOEBE HISTOLYTICA:

Entamoeba histolitica insanda hastalık (entamoebiasis histolitica,amebiasis,amöbyaz) yaptığı kesin olarak bilinen tek amiptir. Infekte bireylerde hiç bir belirti vermeyen portörlükten,şiddetli belirtilerle seyreden akut amipli dizanteriye kadar çeşitli derecelerde barsak belirtilerine,bazen de karaciğer, akciğer,beyin,dalak,deri gibi organ ve dokularda amip apselerine neden olur. Barsak dışı lokalizasyonlan hemen daima barsak amebiasisi sonucudur.

E.histolitica ile dünya nüfusunun yaklaşık olarak 1/5inin infekte olmasına karşılık,hastalık belirtilerinin çok daha seyrek görülmesi,bu amibin patojen ve kommensal ırkları bulunması ve bunların morfolojik tanımı üzerinde tartışmalara yol açmıştır. Özellikle Avrupalı araştırmacılar ortalama kist çapı 10μ dan küçük olan ırkları **E.hartmanni** adıyla patojen olmayan ayrı bir tür olarak kabul ederler. **E.hartmanni**'nin **E.histolitica**'dan morfolojik olarak ayrılması sadece daha küçük olmasına dayanır.

Morfoloji ve evrim:

Entamoeba histolitica insanda beş morfolojik şekilde rastlanır(Şekil-3).

1- Trofozoit 2- Prekist 3- Kist 4- Metakist 5-Metakistik trofozoit.

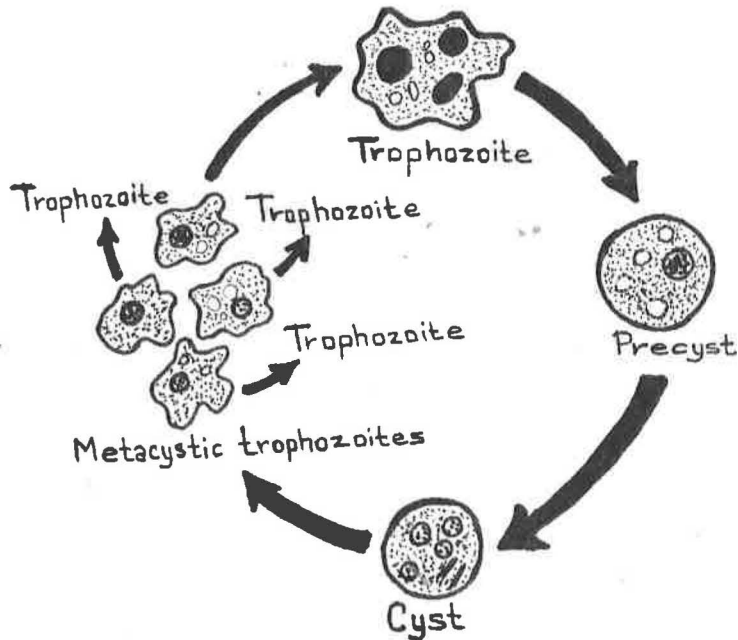
Trofozoit şekil $10-60\mu$ çapında olabilir. Ortalama 25μ çapındadır. Genellikle kanlı-müküslü dizanterili dışkısında daha büyük,sessiz infeksiyonluların dışkısında daha küçük şekillere rastlanır. Trofozoit şeklin ektoplazması daha homojen,endoplazması daha granüllü olarak farkedilir. Boyanmamış taze dışkı preparasyonlarında **E.histolitica** trofozoitleri ektoplazmadan çıkan yalancı ayaklarla oldukça süratli olarak ve arasıra durarak veya yön değiştirerek hareket eder.

Trofozoitlerin aktif olarak hareketli olmasının diğ er amip trofozoitlerinden ayırd edilmesinde önemi vardır. Fakat dış-
kının eskimesi, preparasyonun soğuması gibi etkilerle bu hare-
ket **gavaşlar** ve kaybolabilir. Endoplazmada içindeki besin mac-
desine göre büyüklüğü ve şekli farklı olan ve bir çoğ unda
eritrositler bulunan besin vakuolleri görülür. Barsakta rast-
lanan diğ er amiplerin içinde eritrosit bulunmaz. Boyanmamış
preparasyonlarda nukleus genellikle farkedilmez. Demir-hema-
toksilenle boyanmış preparasyonlarda ise nukleus 3-5 μ ç apında
yuvarlak ve ince zarlı olarak görülür. Nukleusun ortasında
küçük ve koyu boyanan karyozom, nukleus zarının iç yüzünde
düzgün sıralanmış kromatin tanecikleri bulunur. Karyozomla
nukleus zarı arasında kromatin granülleri bulunmaz.

E. histolitica dokuda kist şekline dönmez. Barsak boş-
luğ undaki veya barsak dokusundan barsak boşluğ una atılan
trofozoit şekilleri ile barsakta ilerledikçe su miktarının
gittikçe azalması sonucu, morfolojik ve fizyolojik değ işik-
liklere uğ rayarak kist şekline geçer. Önce içindeki sindiril-
memiş besin maddelerini atar, daha homojen kesif ve yuvarlak
prekist şekline döner. Prekist gittikçe olgunlaşarak hareke-
ti kaybolur ve etrafında kist duvarı oluşur. İçinde boyasız
preparasyonda fazla ışık kıran, boyalı preparasyonlarda koyu
boyanan, uçları küt ç omak şeklinde kromatoit cisimler, çevresi
kesinlikle belli olmayan glikojen vakuolü meydana gelir
(Şekil-4). Ç ap ortalama 12 μ 'a düş er (3,5-20 μ) ve böylece
KIST şekli meydana gelir. Prekistin nukleusunun mitotik böl-
lünmeleri sonucu olgunlaşmakta olan kistlerde kistin 1/3'ü
ç apında iki, olgun kistlerde kistin 1/4'ü ç apında 4 nukleus
bulunur. Kist olgunlaştıkça içindeki kromatoid cisimler ve
glikojen vakuolü kaybolabilir. Boyanmamış kistlerde nukleus-

lar her zaman görülemez. Kromatoid cisimler fazla ışık kırarak farkedilirler. İyot çözeltisi ile boyanmış kistlerde kırmızı-kahverengi veya koyu kahverengi olarak glikojen vakuolü ve ortalarındaki karyozomlarla 1-4 tane nukleus görülür. Demir-hematoksilenle boyanmış preparasyonlarda kromatoid cisimler koyu boyanmış olarak, nukleuslar da trofozoit şeklin nukleuslarına benzer şekilde, fakat onlardan daha küçük olarak görülürler.

Sindirim yolundan alınan kistler ince barsakta açılırlar. Bu sırada endoplazma ve ektoplazma birbirinden farklılaşır ve ektoplazmada meydana gelen yalınca ayaklar kist duvarını yararak dışarı çıkar ve METAKİST denilen, 2-4 nukleuslu ve ince duvarlı bir şekil meydana gelir. Metakist hemen içindeki nukleus sayısı kadar bölünerek küçük ve tek nukleuslu METAKİSTİK TROFOZOİT'leri meydana getirir. AMÖBULA da denilen metakistik trofozoitler kalın barsağa geçer ve burada gelişerek trofozoit şekle dönerler.



Şekil-3: Entamoeba histolytica'nın evrimi

E. histolytica, istila ettiği doku hücrelerinin sitoplazmasından absorpsiyonla beslenir yada besin vakuolleri içine aldığı doku parçaları, eritrositler ve bakterilerden besinini sağlar. Trofozoit halde ikiye bölünerek çoğalır. Bir trofozoitten oluşan kistten dört trofozoit meydana geldiğinden kist oluşturma aynı zamanda bir çoğalma yoludur. *E. histolytica*'nın çeşitli besi yerlerinde, daha çok araştırma maksadıyla, kültürü yapılabilir(10,84).

DİRENÇ:

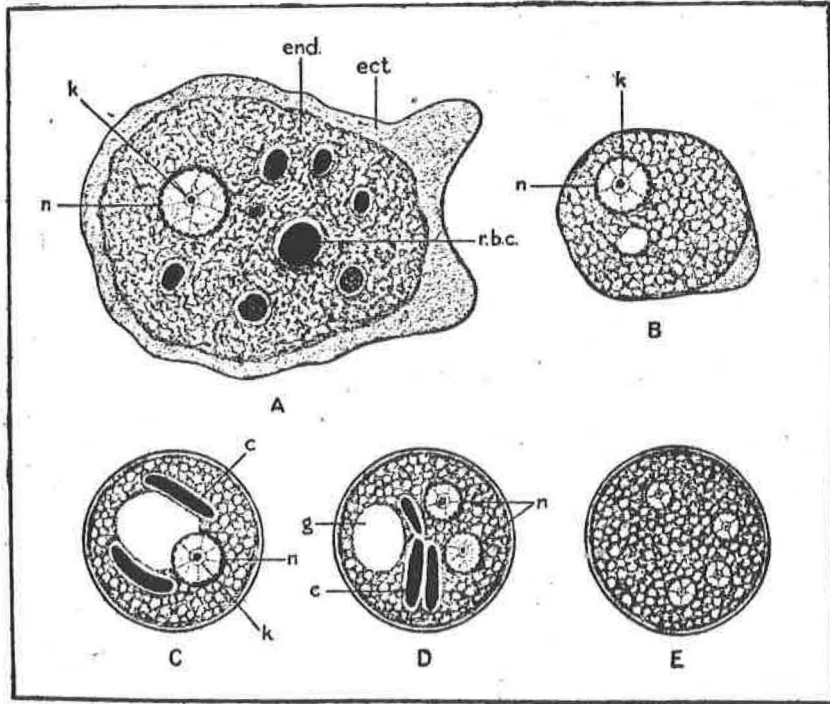
Entamoeba histolytica'nın trofozoit şekli uygun olmayan ortamlara dayanıksızdır. Dışkı ile çıkarılan trofozoitler kuruma, ısı değişimleri, çeşitli maddelerin etkisiyle çok çabuk, böyle etkilere maruz kalmayan ve ılıkta saklanan dışkıda dahil bir kaç saatte ölürlür. Canlı halde sindirim yolundan alınan trofozoitler de midedeki asit ortam ve sindirim faaliyeti sonucu canlılıklarını kaybederler. Kistler ise trofozoitlerden daha dayanıklıdır. Sularda 1 ay, oda ısısındaki dışkıda 10 gün kadar dayanırlar. Çeşitli dezenfektan maddelere dirençleri de trofozoitlerden fazladır. Klorlanan suda kistlerin ölmesi için klor miktarı yüksek olmalıdır. Kistler canlılıklarını muhafaza ederek mideden geçer ve barsakta trofozoit şekle dönerler.

PATOGENEZ VE KLİNİK BELİRTİLER :

Entamoeba histolytica, kistleriyle bulaşır. İnce barsakta açılan kistten meydana gelen metakist ve metakistik trofozoitler kalın barsakta trofozoit şekle dönerek barsak boşluğunda veya barsak duvarında çoğalırlar.

Barsak amebiasisi'inin (ampli dizanterinin) meydana gelmesinde ilk aşama *E. histolytica*'nın trofozoit şeklinin kalın barsak mikozası epitel hücreler arasına yalancı ayak-

ları ile girerek veya sitolitik enzimleriyle bu hücreleri zarara uğratarak nekroze ve yüzeysel ülserle neden olmaktadır. Ülser derinleşerek submukozaya varır. Submukozadaki ülser enlemesine daha süratle gelişir. Böylece submukozadaki kısmı geniş, mukozadaki ağzı dar "şişeye benzer" olarak tanımlanan tipik ülser meydana gelir. Ülserler daha sonra genişleyerek birbirleriyle birleşir ve uzun eksenleri barsak eksenine dikey olan, oval ve çeşitli büyüklükte ülserler haline geçerler. Ülserlere yeni vakalarda en çok çekumda rastlanır. Bazan kalın barsakta AMÖBOMA (amip granülomasi) denilen, içindeki boşluklarda trofozoitleri ve nekrotik dokuyu içeren granülatöz kitleler meydana gelir.



Şekil:4 - Entamoeba histolytica. A. Endoplazmasında eritrosit bulunan trofozoit, B. Prekist, C. Tek nükleuslu kist, D. İki nükleuslu kist, E. 4 nükleuslu erişkin kist, c. Kromatoid cisimcikler; ect. Ektoplasma; end. Endoplazma; g. Glikojen vakuölü; k. karyozom; n. nükleus; c. Eritrosit (Belding'den).

Amibin bilhassa kan yolu ile vücuda yayılması sonucu barsak dışı amebiasis oluşur(Şekil-5). Barsak dışı amebiasisi en çok karaciğerde rastlanır. Önce karaciğerin büyümesi ve hassaslaşması ile karakterize amip hepatiti, sonra yerleşme odaklarında nekroz oluşumu ile amip apseleri meydana gelir. Barsak dışı amebiasise karaciğerden sonra en çok plevra ve akciğerde rastlanır(Plöropulmoner amebiasis).

E.histolitica'nın insanda ilk yerleşme yeri daima kalın barsaktır ve buradan başka organlara da yayılabilir.Buna göre klinik belirtiler;

1- Barsak amebiasisi (intestinal amebiasis)

2- Barsak dışı amebiasis (extra-intestinal amebiasis)

olarak iki grupta toplanabilir.

INTESTINAL AMEBIASIS :

Barsak amebiyasisinde kuluşka dönemi birkaç gün ile birkaç ay arasında değişir. Çok defa bir ay kadardır. Entamoeba histolitica ile olan infeksiyonun sonucu susun patojenliğine,kişinin direncine,beslenmesine ve genel sağlık durumuna,belki de bağırsağın bakteri florasına bağlı olarak belirtisiz amebiasis,kronik amipli dizanteri veya akut amipli dizanteri meydana gelir. En çok rastlanana belirtisiz amebiasis veya sesiz şekil denillendirir. Bu şekilde infekte kişi hiç bir belirti göstermez veya arasıra genel hoşnutsuzluk gibi müphem belirtiler verir ve şekilli dışkı çıkarır. Bu şekilli dışkıda E.histolitica kistleri bulunur ve bu kişide çevreleri için tehlike oluştururlar. E.histolitica enfeksiyonlarınının % 90 veya daha fazlası belirtisiz şekilde seyreder (10,84).

Kronik amipli dizanteri sinsi başlar. Infekte kişide zaman zaman ishal,karın ağrıları ve özellikle çekum bölgesinde ağrı ve duyarlılık görülür. Kişi günde birkaç defa

fena kokulu, bazen az veya çok kan ve müküs içeren dışkı çıkarır. İshalli devrelerin arasında dışkı şekillidir ve hatta kabızlık olabilir. Hastalık bu şekilde aylar ve yıllarca sürebilir. Belirtilerin şiddeti vakadan vakaya çok değişir. Vakaların çok az bir kısmı ise akut amipli dizanteri şeklinde seyreder. Diğer şekillerin aksine bu şekilde başlangıç çok defa anidir. Karın ağrısı, karında kıramplar tenezm ve ıkıntı ile sık ve fazla miktarda dışkılama, kilo kaybı ve dihidratasyon görülür. Dışkı sulu veya yarı şekillidir ve özellikle sigmoid ve rektunda lezyonların fazla olduğu vakalarda dışkıda fazla miktarda kan ve müküs bulunur. Lezyonların yalnız çekumda bulunduğu vakalara AMİPLİ TİFLİT denir.

Amöboma daha ziyade kronik vakalarda, en çok çekumda ve sigmoidde, bazen bütün kalın barsak çeperinde görülür. Amöbomada palpasyonla ele gelen ve röntgen filminde görülebilen, sert ve ağırlı kitleler bulunur.

Semptomatik intestinal amebiasiskliniği şöyle özetlenebilir. 1- Dizanteri

2- Kondizanterik kolit

3- Lokalize ülserasyon

4- Apandisit

5- Amebonma

6- Komplikasyonlar:

a) Fulminant kolit

b) Perforasyon

c) Peritonit

d) Hemoraji

e) Stricture (darlık)

f) İntussusception

g) Kutanöz amebiasis

h) İrritabl kolon send.

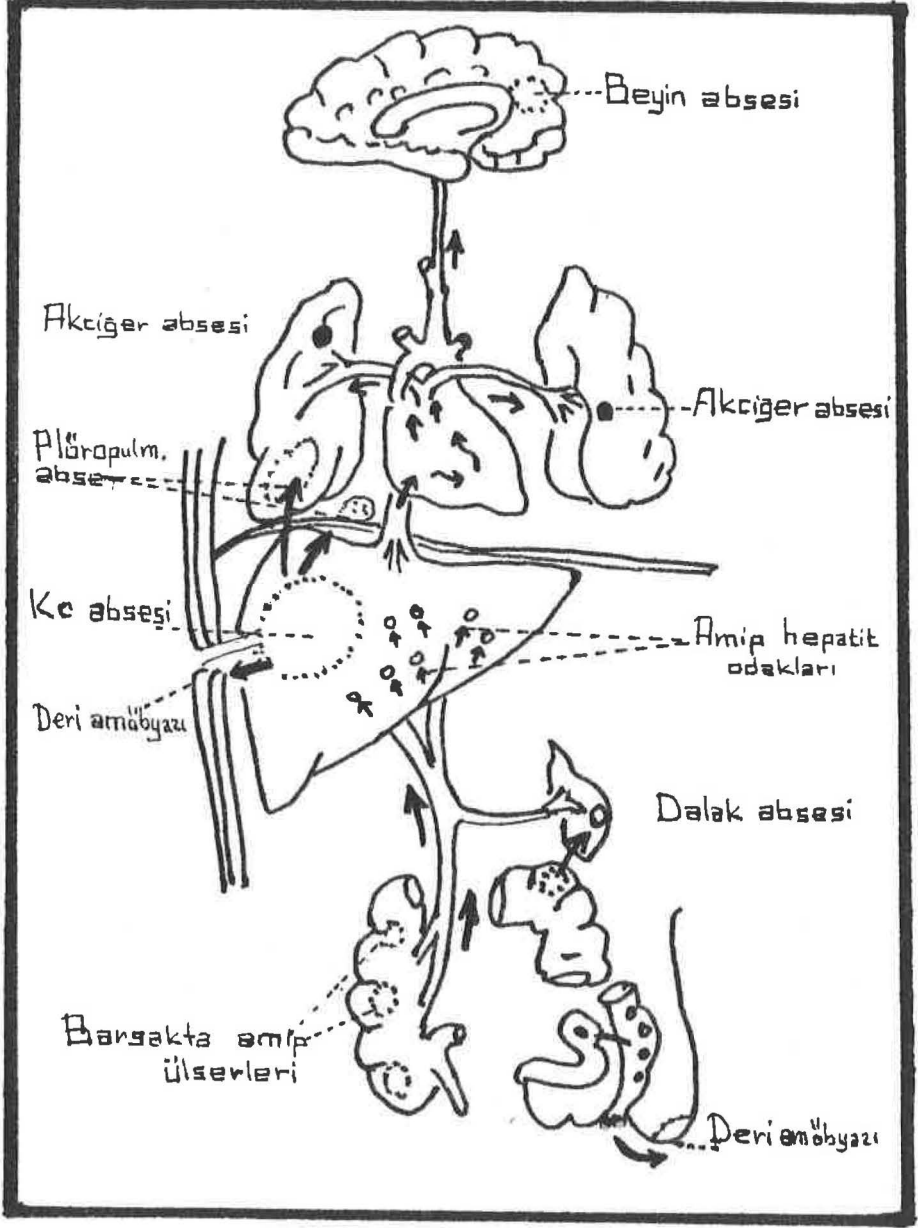
i) Rektal prolapsus

EXTRA-INTESTINAL AMEBIASIS :

En sık görülen barsak dışı amebiasisi olan karaciğerin amip absesi hemen daima sağ lobta oluşur. Çok defa sinsi başlar. Başta gelen semptomlar 39°-40°C 'ye varabilen düzensiz ateş,terleme,kilo kaybı,karaciğerin ağrılı ve büyük olmasıdır. Vakaların bir kısmında sarılık görülür.Sağ hipokondrium bölgesindeki ağrı çok defa sağ omuza da yayılır. Abse karaciğerin sağ lobunun daha ziyade üst kısmında bulunduğu için röntgen filminde bu bölgede diyaframın kubbe oluşturduğu görülür. Fonksiyon ile alınan abse içi madde çikolata rengindedir,şurup kıvamında ve yapışkandır. Başlıca nekroza olmuş karaciğer hücrelerini içerir. Amipler daha ziyade abse duvarında olduğundan,aspire edilen sıvıda nadiren görülürler. Karaciğerin amib absesine 40-60 yaş arasındaki erkeklerde daha sık rastlanır (84).

Karaciğer amib absesi vakalarının % 10-20'sinde diyafragma yolu ile plevraya ve akciğere yayılma olur ve plöropulmoner amebiasis meydana gelir. Plöropulmoner amebiasis,E.histolitica'nın kan yoluyla yayılması sonucu karaciğer amebiasisi olmadan da görülebilir ve plevrada sıvı toplanması,plevra ağrıları,ateş,öksürük,lökositoz başlıca belirtilerdir. Akciğer parankiminin de tutulması ile abse oluşur (Şekil-5).

Daha nadir olarak beyin,perikard,periton,dalak,genital organlar ve deri gibi organ ve dokuları tutan amebiasis vakaları bildirilmiştir. Beyinde oluşan amib abseleri kısa sürede ölüme neden olur ve hemen daima otopside tanı konabilir.Deri amebiasisi en çok perianal bölgede ve diğer organlardaki amib abselerinin vücut dışına açıldığı yerlerde görülür.Deride koyu kırmızı,sınırları belirli bir kabarıklık ve bunun ortasında abse görülür.



Şekil-5: Barsak dışı amebiasis'in oluşumu

AYIRICI TANI :

Barsak amebiasisini dışkıda kan ve müküs bulunabilen diğer barsak hastalıklarından, çeşitli etyolojilere bağlı kolit vakalarından ayırmak gerekir. En çok karışabileceği basilli dizanteriden ayırt edilmesinde barsak amebiasisinde başlangıcın genellikle sinsi olması, hastanın çok defa ateşsiz ve uzun seyretmesi, karın ağrılarının daha çok çekum, transvers kolon ve sigmoid üzerinde lokalize olması, lökositoz olmaması veya hafif olması, dışkı miktarının bol olmasına karşılık dışkılama sayısının çok az olmaması, dışkının bozulmuş kan kokusunda olması, mikroskop muayenesinde dışkıda bol Charcot-Leyden kristallerinin görülmesi, dışkıdaki eritrositlerin kümeler halinde bulunması ve dışkıda polimorf nüveli lökositlerin az olmasından faydalanılabilir. Fakat kesin ayırımın mikroskopta *Entamoeba histolytica*'nın trofozoit veya kistlerinin görülmesi ya da kültürde *Shigella* bakterilerinin üretilmesiyle yapılacağı doğaldır.

Bazen barsak amebiasisi ile basilli dizanterinin veya barsak şistozomiyasisi'nin birlikte bulunduğu vakalara rastlanır. Bu durumda klinik tanı daha büyük güçlükler gösterir. Sigmoidozkopi ve radyolojik muayeneler faydalı sonuçlar verir.

Bilhassa çekuma inhisar eden barsak amebiasisinde apandisitten ayırım gerekir. Amebiasise bağlı apandisit vakalarına da rastlanır. Amebiasis vakalarında cerrahi girişimlerde ölüm oranı yüksektir. Bu bakımdan cerrahi girişimden önce tanıda dikkatli olmalıdır. Amöboma vakalarının kalın barsağın tümoral hastalıklarından, tüberküloz ve aktinomikozdan ayrılması gerekir. Karaciğer amebiasisi akut hepatit, akut kolisit, safra kesesi taşı, mide ülseri delinmeleri, subfrenik

abse, bazen siroz, atipik akciğer tüberkülozu, plörezi, karaciğerin tümoral hastalıkları, kisthidatik, sıtma gibi çeşitli hastalıklarla karıştırılabilir. Röntgen muayenelerinde diyafragmanın karaciğer üzerinde kubbe tarzında yükselme i ve hareketinin azalması tanıda faydalıdır. Fakat tanı çok defa karaciğerden ponksiyonla alınan materyalin laboratuvar muayenesi ile veya antiamöbik ilaçlarla vakanın kısa sürede iyi olması ile konur. Akciğer amebiasisinde röntgen muayenesinde tabanı karaciğerde, tepesi hilusa doğru olan gölge görülmesi amebiasisi akla getirmelidir.

Özetlenecek olursa amebiasis tanısı ile karışabilecek hastalıklar şunlardır :

- 1- Ülseratif kolit
- 2- Crohn hastalığı
- 3- Basilli dizanteri (shigellozis)
- 4- Salmonella
- 5- Tüberküloz
- 6- Kolon karsinomu
- 7- Divertikülit
- 8- Apandisit
- 9- İrritabl kolon sendromu
- 10- Sıddetli parazit infeksiyonları

AMEBIASISDE TEDAVİ :

Amebiasis tedavisinde kullanılan spesifik ilaçlar oldukça fazla yan etkileri bulunan,metronidazol dışında,ya yalnızca barsak boşluğundaki ya da yalnızca dokudaki amibe etkili olan ilaçlardır.

En yaygın olarak kullanılanlardan olan etkili ve nispeten daha az toksik bir ilaç olan metronidazolun invazif vakalarda kullanılması önerilmektedir.Diiyodohidroksiküin'in ise intralüminal vakalarda kullanılması önerilmektedir.Bir aminoglikozid antibiyotik olan paromomisin (Humatin-Ülkemizde yok) de intestinal amebiasisde etkilidir. Tetrasiklin muhtemelen barsak florası üzerindeki etkisi nedeniyle indirekt yoldan amipler üzerinde etkili olmaktadır.Klorekin,karaciğer amebiasisinde etkilidir.

Emetin de ağır kolit,karaciğer absesi ve sistemik şekillerde kullanılabilir. Ancak çok toksik bir ilaçtır. Emetin alanların üçte ikisinde EKG'de T dalgası değişiklikleri olur, aritmi görülmesi ilacın kontrendike olduğunu gösterir. Dihidroemetin,emetin kadar etkili ancak daha az toksik olan bir ilaçtır. Bu nedenle aynı dozda emetin yerine verilebilir(Tablo-1).

Amebik kolitte sınırlı da olsa cerrahi endikasyonu olan durumlar vardır. Bunlar; toksik megakolon(tüm vakalarda gerekemeyebilir,izlenmelidir),kolon perforasyonu ve ameboma (ameliyattan önce tanınabilirse ilaçla düzelebilir).

Doku amebiasislerinde doku amebisidlerine ilave olarak intestinal amebisidlerin kullanılması tedaviyi tamamlama yönünden son derece önem taşımaktadır. Ayrıca intestinal,extra-intestinal kist ve trofozoit şekillere etkili ilaçlar şöyle sıralanabilir:

1- Intestinal Amebiasis :

a) KİSTLER

Diloxanide Furoate
Diiyodohydroxyquin
Metronidazole
Paromomycin

b) TROFOZOİTLER

Metronidazole
Dehydroemetin
Tetracycline

2- Extra-İntestinal Amebiasis

Metronidazole
Chloroquin+Di-iodohydroxyquin
Dehydroemetin+Chloroquin(Resochin)

Karaciğer amebiassisinde çok büyük abselerin geniş bir iğne ile aseptik koşullara çok özen gösterilerek aspirasyonu gerekir. Küçük abseler de ilaç tedavisi yeterlidir. Bu amaçla emetin veya dihidroemetin ile birlikte klorokin uygulanır. Bir diğer seçenek, önce bir kür metronidazol uygulaması, bunu klorokin ile birlikte barsak boşluğundaki amibe etkili bir ilaç kürünün izlemesidir.

Akut amipli dizanteride semptomatik tedavi, hastanın mutlaka yatırılması, karbonhidrat ve proteinden zengin, bol vitaminli diyetle beslenmesi, kaybettiği su ve elektrolitlerin sağlanması önemlidir. Belirtileri en çok gideren ilaç emetin ve metronidazoldür(20-84).

METRONİDAZOL :

Düşük moleküler ağırlıklı bir nitroimidazol türevidir. Olan metronidazol aslında Trichomonas vaginalis enfeksiyonlarında kullanılmak üzere geliştirilmiş, daha sonra ülseratif gingivitislere de etkili olduğunun gözlenmesi üzerine yapılan çalışmalarla anaerobik enfeksiyonlardaki etkinliği ortaya konmuştur. Etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, anaeroblarda DNA, RNA ve/veya hücre proteinlerini

Tablo-1 : AMEBİASİSDE KULLANILAN İLAÇLAR

Farmakolojik Adı	Ticari Adı	DOZ (Günlük)		Doz sayısı	Tedavi Süresi
		Çocuk	Erişkin		
KLOROKİN	SSYB	Önce 2 gün,günde 12mg/kg(2 dozda), Sonra günde 6mg/kg(tek dozda)			Durumuna göre 12 güne kadar
DİTİVODOLİD-ROKSİQUİN	Mexaforme tb-200mg 20gtt-80mg Entero-vio- forme250mg	30mg/kg	1950 mg	3	21 gün
EMETİN	-	1mg/kg	65 mg	2	4-6 gün
DEHİDROEME-TİN	-	1-1,5mg/kg	90 mg	2	4-6 gün
PAROMOMİSİN	Humatin (Türkiyede yok)	25-35mg/kg	-	3	5-10 gün
NETROHİDAZOL	Letrajil tb.250mg	20mg/kg	500-750mg	2-3	5-10 gün

hedef olarak bakteride mutajen etki yaptığı sanılmaktadır. Çocuklarda yetersiz farmakokinetik çalışmalar nedeniyle pediatrik hastalarda kullanımı sınırlıdır.

Antibakteriel Spektrum :

Zorunlu anaerobik bakteriler ve anaerobik protozoerlerin büyük çoğunluğuna bakterisidal etki yapar. Bunlar arasında Trichomonas vaginalis, Giardia lamblia, Balantidium coli sayılabilir(35,54,79). Tüm gram pozitif ve gram negatif koklar, gram negatif anaerobik basiller üzerine etkilidir. Gram pozitif basillerden ise sporlu olanlarına(Clostridiumlar) karşı çok aktif olmasına rağmen spor yapmayanların çoğuna etkisizdir(14,79). Aerobik ve fakültatif anaerobik bakteriler, anaerobik ve mikroaerofilik streptokoklar üzerinde etkisi minimaldir.

Etki Mekanizması:

Metronidazolün etki mekanizması henüz kesin olarak belirlenememiştir. Düşük molekül ağırlıklı metronidazol, aerobik ve anaerobik bakterilere karşı eşit olarak tesir eder. Fakat anaeroblarda nitro grubunun indirgenmesiyle amino derivelerine dönüşür(16). Ama intracelüler olarak bu indirgenmiş nitroderiveleri tespit edilmemiştir. Yine de anaeroblarda DNA, RNA ve hücre proteinlerini hedef alarak bakteride mutajenite oluşturduğu tahmin edilmektedir. Metronidazolün aerobik mikroorganizmalar üzerindeki az etkisi özel nitroredüktaz aktivitesinin eksikliğine bağlanmaktadır(57,58). Birçok laboratuvar araştırması neticesi metronidazolün mutajenik etkisinin olduğu ortaya çıkarılmıştır(50,73,78). Enzim aktivitesine sahip suşlar düşük ilaç seviyeleri ile mutajenize oldukları halde, nitroredüktaz aktivitesi noksan mikroorganizmalar metronidazol ile mutajenize olmamaktadırlar. Son gözlemler memeli karaciğer mikroorganizmalarının metronidazolü mutajenik metabolitlere çevirmekte ve benzer mekanizma ile de karsinojen etki gösterdiği iddia edilmektedir(60).

Farmakokinetik Özellikleri:

Çocuklarda farmakokinetik çalışmalar yeterli olmadığından pediatrik dozlar, yetişkin dozlardaki tahminlere dayanmaktadır. Metronidazol oral yolla çok iyi emilir. Oral tek doz alımından sonra 1 ila 3 saatte yüksek serum seviyeleri elde edilmiştir. Serum yarılanma ömrü 6 ila 13 saat arasında değişmektedir. Volonterlerde tekrarlanan oral dozlardan sonra birikim görülmemiştir. Gıda ile alınan, absorpsiyonu geciktirdiği halde yüksek serum seviyelerinde bir değişim almamıştır(62).

Eykyn ve Philips , gönüllü yetişkinlere İ.V. olarak 8 saatte bir 500 mg metronidazol vererek farmakokinetik çalışmalar yapmışlardır. İlaç 20 ila 30 dakikalık bir periyot içerisinde etkili doza ulaşmış, yarılanma ömrü ise 4 ila 8 saat arasında bulunmuştur(15,33,56,71). Rectal uygulama ile değişik neticeler elde edilmiş,hasas mikroorganizmaların çoğu ölmüştür(12,34,80). Metronidazol vücut dokularanı iyi dağılır. Tükürük,safra,semen,kemik ve santral sinir sisteminde terapötik konsantrasyonlara ulaşır. Anne sütüyle atıldığı ve plasentayı geçtiği gösterilmiştir(5,27). Metronidazolün metabolizasyonu büyük ölçüde karaciğerde olduğundan,karaciğer fonksiyonları bozuk hastalarda dikkatle ve düşük dozlarda kullanılmalıdır. İdrar ve gaita ile metabolize olmadan da bir miktar atılır.

Toksisite:

Gastrointestinal yan etkileri hoşça gitmeyen metalik bir tat, ağız kuruluğu ve bulantıdır. Oral kullanımına bağlı kolitis bildirilmiştir. Hematolojik yan etkileri olağan alamakla beraber geçici nötropeni bildirilmiştir. Santral sinir sistemine ait yan etkileri periferik nöropati,başağrısı, uyku hali ve vertigodur. Yüksek doz intavenöz metronidazol alan bir hastada konvülsiyonlar görülmüştür(48). İlaçlar arası geçimsizlik sık değildir. Fakat etanol ile birlikte alındığında disulfuram benzeri etki tespit edilmiştir. Bu etkisinin muhtemelen etanol'ün karaciğer metabolizması ile asetilaldehitin birikimi şeklindeki interferansına bağlıdır (28). Metronidazol kumarin grubu antikoagülanların metabolizmasına da etki eder. Her iki ilacı alan hastalarda kanama komplikasyonları tarif edilmiştir(62).

Metronidazolün en önemli yan etkisi mutajenisite ve

karsinojenisite ile ilgili olan etkileridir. Metronidazol bir çok bakteriel sistemlere mutajeniktir ve bu ilacı alan hastaların idrarlarında mutajenik metabolitler bulunmuştur(78). Metronidazolün bakterilerdeki mutajenik etkisi spesifik bakteriel nitroredüktaz enzim aktivitesine bağlıdır. Metronidazolün insanlardaki karsinojenisitesi ile prokaryotlardaki mutajenisitesi arasında bir ilişki gösterilememiştir. Bununla beraber nitroredüktaz eksikliği olan bakteride memeli hepatik mikrozomlarının metronidazolü bir mutajene aktive etmesi müşahadesi böyle bir ilginin olabileceğini göstermektedir(60). Laboratuar hayvanları üzerindeki incelemeler metronidazolün karsinojenitesini ispat etmiştir. Ancak bu ilaçla tedavi edilen hastaların uzun süreli takiplerinde kanser riskinde bir artışa rastlanmamıştır(9,10). Yine de pek çok kimyasal karsinojenin latent periyotlarının uzunluğu gözönüne alındığında, bu konuda kesin bir yargıya varmak için metronidazol alan hastaların uzun süre izlenmelerinin gerekliliği ortaya çıkar.

Klinik Kullanımı:

Klinikte, çocukluk çağındaki kullanım alanları sınırlıdır. Yetişkinlerde menenjit, endokardit, beyin absesi, intra-abdominal ve pelvik infeksiyonlar, septik artrit ile osteomyelit dahil birçok anaerobik bakteriel enfeksiyonların tedavisinde başarı ile kullanılır(26). Anaerobik plöropulmoner enfeksiyonların miks florası yüzünden bunlardaki neticeler yüz güldürücü değildir(74,75).

Metronidazol *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica* ve *Giardia lamblia* enfeksiyonlarında seçilecek tek ilaçtır. Mevcut diğer ilaçlara rezistan anaerobik enfeksiyonlarda bile başvurulacak bir ajandır. Endokarditise neden olan hassas

organizmalar ve santral sinir sisteminin anaerobik enfeksiyonlarında bile bakterisit etkisi yüzünden tercih edilebilecek bir ilaçtır. İnfüzyone olarak 1 saatte 15 mg/kg ve takiben 7,5 mg/kg 6 saatte bir olmak üzere devam edelir. Oral alımı tolere eder etmez 6 saatte bir 7,5 mg/kg (total oral doz 30 mg/kg/gün) verilmelidir.

ARAŞTIRMADA KONTROLLERİ YAPILAN ENZİMLER VE ÖZELLİKLERİ

I- ALKALEN FOSFATAZ (AP):

Alkalen fosfatazlar, fosfatları alkalen bir PH'da hidroliz eden bir grup enzimlerdir. Zn kapsayan enzimler grubundan olan alkalen fosfatazların kesin fonksiyonları henüz saptanmamıştır. Buna rağmen serum AP yükselmeleri abstrüktif karaciğer hastalıkları, hızlanan kemik dönüşümlerinde klinikte önemle kullanılabilir. AP, yapılarında sialik asit ihtiva eden ve membranda yer alan bir grup enzimdir. Sialik asitten dolayı negatif yük taşırlar ve bu özellikleri sayesinde iyon değiştirme kromatografisi ile ayrıştırılabilirler.

Kemik, karaciğer, böbrek, barsak, duvarı, süt veren meme bezleri, lökositler ve plasenta'da bulunurlar. Kemikte osteoblastların içinde bulunur, osteoklastlarda azdır ve muhtemelen normal kemik oluşumunda önemli bir rol oynamaktadır. Aktif transportta yardımcı olduğu sanılmaktadır. AP ile ribonukleik asit arasında fonksiyonel bir ilgi gösterilmiştir. Enzim hem DNA ve hem de RNA'yı hidroliz edebilmektedir.

Değişik organlar fonksiyonel ve elektroforetik olarak tanımlanmış AP izoenzimleri kapsarlar. Sağlıklı insanların serum AP düzeyi karaciğer(LAP), kemik (BAP), ince barsak (IAP) enzimlerinin değişik karışımından ibarettir. Hepatobiliyer hastalıklar, karaciğer hücre nekrozu nedeniyle α_2 globulinlere göçen yükselmiş serum LAP düzeyi ile karakterizedir. İntra veya extra hepatit biliyer obstrüksiyonlarda yüksek serum LAP düzeyi saptanır. Bazıları lipidlerle birleşik olarak α_1 'e gider. BAP izoenzimleri ısıya dayanıksızken plasental AP ısıya dayanıklıdır.

Alkalen fosfatazın erişkinlerdeki normal düzeyleri büyük ölçüde karaciğerden ileri gelmektedir. Yüksek osteoblas-

tik aktivite bulunan çocuklarda ise bu ek bir katkıda bulunur. Bu durum bu yaşta görülen total aktivitedeki daha yüksek düzeylerden sorumludur. Gerek erişkin ve gerek çocuklarda barsaktan ileri gelen katkı değişkendir. Gebelikte,ısıya dirençli bir AP üretilmesi nedeniyle normal değerlerde bir yükselme görülür. Gebelik bitiminden bir ay sonra bile serum AP düzeyi yüksek bulunabilir. Plazenta menşeyli AP phenylalaninle inhibe edilebilir. 50 yaşından sonra iskelet değişiklikleri aşikar olmaya başlamış şahıslardaki AP düzeyinde bir yükselme bulunur. Yaşa bağlı olduğu gibi,kadın erkek arası farklılık da görülür.

Plazma AP düzeylerinde görülen patolojik yükselmelerin kaynağı hemen daima kolestatik bir elemente sahip bir karaciğer hastalığı veya osteoblastik aktivitede artışla beraber olan bir kemik hastalığıdır. Karaciğer hastalığında yükselen düzeyler plazma enziminin itrahında bir engellemeye bağlı olmayıp,burada söz konusu olan neden safra kanaliküllerini örten hücrelerin enzim üretimini arttırmış olmaları ve bu artmış üretimin kana regürjite olmasıdır. Karaciğerde çok küçük bir infiltrasyonda dahi tıkanan küçük biliyer dallar enzim sentezini indükleyebilmektedir.

Serum AP Düzeyinde Artış Yapan Nedenler:

a) Fizyolojik olarak

1- Çocuklarda Puberte çağına kadar

2- Gebelik: Gebeliğin son üç ayında saptanan değerler normalin üst sınırında olabilir ve artış orta derecededir.

b) Karaciğer hastalıkları

1- Kolestaz

3- Karaciğer sirozu (Bazen)

2- Hepatit

4- Yer işgal eden lezyonlar

(Tümör ve granülematözler)

c) Kemik hastalıkları

1- Osteomalasi ve raşitizm

2- Kemik hastalığı ile beraber bulunan primer hiperparatiroidizm

3- "emiğin paget hastalığı (çok yüksek olabilir)

4- Kemikte ikincil kanser

5- Bazı osteojenik sarkom olguları

d) Ayrıca kalp (yetmezlik ve infarktüs), akciğer (infarktüs), pankreas (akut pankreatit), mide(büyük pıptik ülser), böbrek(infarktüs), dalak(infarktüs) hastalıklarında da serum AP artışı görülebilir.

Serum AP Düzeyinde Azalma Yapan Nedenler:

a) Kemik gelişiminde durma: Akondroplazi, kretenizm, C vitamini eksikliği

b) Hipofosfatazi: Doğuştan kemik metabolizma bozukluğu vardır.

c) Pernisiyöz anemi ve aksalatlı kan örneklerinde AP düzeyi düşük bulunur.

2- TRANSAMİNAZLAR:

Transaminazlar bir amino grubunun, bir alfaaminoasitten bir alfa-oksoaside aktarılmasının kataliz eden enzimlerdir. Bu enzimler normal olarak kanda düşük konsantrasyonlarda bulunurlar. Dokularda ve bilhassa kalp adalesi ve karaciğerde daha fazla miktarda bulunurlar. Bu organlarda bir doku harabiyeti(myokard infarktüsü, karaciğer nekrozu) husule geldiği zaman bu enzimler bu dokulardan kan dolaşımına geçerler ve bu suretle kandaki konsantrasyonları artar.

A- ALANİN TRANSAMİNAZ (ALT, SGPT):

Serum Glutamat Pruvat Transaminaz(SGPT) da denilen Alanin Transaminaz, karaciğer ve daha az derecede olmak

üzere iskelet kası, böbrek ve kalpte yüksek konsantrasyonlarda bulunur.

ALT düzeyinde artış yapan durumlar:

a) Belirgin derecede yüksek düzeyler

1- Viral hepatit

2- Toksik karaciğer nekrozu

3- Şok ve hipoksi ile beraber olan dolaşım yetersizliği

b) Orta derecede yüksek düzeyler:

1- Siroz

2- Kolestatik sarılık

3- Kalp yetmezliğine ikincil olan karaciğer konjesyon

4- İnfeksiyöz mononukleoz(karaciğeri afettede etmiş)

5- Geniş travma ve kas hastalığı

B- ASPARTAT TRANSAMİNAZ (AST, SGOT):

Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminaz (SGOT) da denilen Aspartat Transaminaz, vücutta çok geniş bir biçimde dağılmış olup kalp, karaciğer iskelet adaleleri, böbrek ve e- nitrositlerde çok yüksek konsantrasyonlarda bulunur. Bu dokulardan herhangi birisinin harabiyeti bu enzimin düzeyinde artışlara neden olabilir.

AST, hem mitokondri ve hem de sitoplazmada bulunurken, ALT sadece sitoplazmada bulunur. Hafif bir selüler harabiyette ALT düzeyleri AST düzeyinden daha yüksekken, daha ağır selüler harabiyet ve nekrozun bulunduğu olgularda tabloya AST'da bir artış hakimdir.

ALT yarı ömrü AST'dan daha uzun olduğundan düzeylerdeki yükseklik çoğunlukla daha uzun süre devam eder. AST, nekrozlu durumları izleyen kısa bir zamanda serumdaki miktarı şiddetle artar. Buna göre AST incelenmesi ön sırada özellikle kalp kası infarktüsü geçirenlerde işe yarar.

AST Düzeyinde Artış Nedenler:

- a) Fizyolojik olarak: Yenidoğanda (Erişkin normal değerlerinin takriben 1,5 misli)
- b) Bariz şekilde artmış düzeyler
 - 1- Miyokard infarktüsü
 - 2- Viral hepatit
 - 3- Toksik karaciğer nekrozu
 - 4- Şok ve hipoksi ile beraber olan dolaşım yetersizliği
- c) Orta derecede yükselmiş düzeyler
 - 1- Siroz(normalin iki misline kadar)
 - 2- Kolestatik sarılık(normalin 10 misline kadar)
 - 3- Karaciğerin malign infiltrasyonu
 - 4- İskelet adalesi hastalıkları
 - 5- Travma ve cerrahi(özellikle kalp cerrahisi)girişimden sonra
 - 6- Şiddetli hemolitik anemi
 - 7- İnfeksiyöz Mononükleoz(karaciğerin afetzede olması)
- d) Hemolizli serumlarda artefakt olarak yüksek düzeyler görülür.

3- LAKTAT DEHİDROGENAZ (LDH):

Laktat Dehidrogenaz, laktat ve piruvatın reversibl olarak birbirine dönüşümünü kataliz eder. Bu enzim organizmada kalp, iskelet kası, karaciğer, böbrek, beyin ve eritrositlerde çok yüksek konsantrasyonlarda bulunur. Normalde elektroforezde 5 izoenzimi tayin edilebilir. Bunlardan 5.si baskın olarak karaciğerde ve iskelet kasında, 1 ve 2.si kalp kasında, 3.sü ise sık olarak akciğerde bulunur.

LDH Düzeyinde Artış Yapan Nedenler:

- a) Belirgin artış
 - 1- Myokard infarktüsü

2- Hematolojik hastalıklar: Pernisiyöz anemi ve lösemilerde çok yüksek düzeyler bulunabilir(normalin 20 misline kadar),daha hafif artışlar talasemi ve myelofibroz gibi anormal eritropoez görülen diğer hastalarda bulunur.

3- Şok ve hipoksi ile beraber olan dolaşım yetmezliği

b) Orta derecede artışlar:

1- Viral hepatit

2- Vücudun herhangi bir yerindeki malignite

3- İskelet kas hastalıkları

4- Akciğer embolisi

5- İnfeksiyöz mononukleoz

6- Akut hemoliz.

G E R E Ç V E Y Ö N T E M

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniğine 1.9.1985 ile 15.2.1986 tarihleri arasında Diyarbakır ili, çevre il, ilçe gecekondü ve köylerden müracaat ederek gaita tetkiklerinde amip tespit edilen 50 olgu üzerinde çalışma yapılmıştır.

Olgularımızın tedaviden önceki ve sonraki durumlarını araştırmak ve karşılaştırmak amacıyla "amebiasisli hasta izleme formu" düzenlendi. Forma hastanın müracaat tarihi adı soyadı, dosya numarası, adresi, yaşı cinsi, şikayetleri, gaitada tespit edilen amip cinsi ile tedaviden önce ve tedaviden sonra SGPT, SGOT, LDH ve AP değerleri kaydedildi.

Fizik muayenede parazitoz düşünülen hastalardan gaitada parazit tetkiki istendi ve parazitoloji kürsüsü tarafından Entamoeba histolitica tespit edilen hastalardan SGPT, SGOT, LDH ve AP enzimleri tayin edildi. Daha sonra 10 günlük metronidazol (kilogram başına 50 mg, 3 dozda) tedavisine alındı. 10 gün sonra tekrar gaitada parazit tetkiki ve SGPT, SGOT, LDH ile AP enzimleri tayinleri yapıldı.

SGPT, SGOT, LDH ve AP enzim değerleri, Biyokimya Anabilim Dalı tarafından Beckman Astra-8-Routine Autoanalýzer ile tayin edildi.

Normal enzim değerleri:

SGOT (AST): 10-42 İ.Ü/L

SGPT (ALT): 10-60 İ.Ü/L

LDH : 91-180 İ.Ü/L

AP : 26- 88 İ.Ü/L (yetişkinde)

26-275 İ.Ü/L (14 yaşına kadar)

İlaç verilmeden önce ve sonraki SGPT, SGOT, LDH ve AP ortalamaları arası farklılık "Eşleştirilmiş Student's t Testi" ile Tıbbi Biyoistatistik Anabilim Dalı tarafından karşılaştırıldı.

AMEBİASİSLİ HASTA İZLEME FORMU

Adı Soyadı:.....

Tarih:../../..

Adresi :.....

Dosya.No:.....

.....

Yerleşim yeri: İl İlçe Gecekondu Köy

Yaş (yıl) : 0-2 3-6 7+

Cins : K E

Şikayeti : Karın ağrısı Gece ağızdan salya gelmesi
İshal Karında şişlik
Bulantı kusma İştahsızlık
Dışkıda kan Kaşıntı
Diğer

TEDAVİDEN ÖNCE

TEDAVİDEN SONRA

GAİTADA AMİP:

Kist
Trofozoit
Kist+Trofozoit

Kist
Trofozoit
Kist+Trofozoit

ENZİMLER :

SGPT:.....i.Ü/L
SGOT:.....i.Ü/L
LDH :.....i.Ü/L
AP :.....i.Ü/L

.....i.Ü/L
.....i.Ü/L
.....i.Ü/L
.....i.Ü/L

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniğine çeşitli şikayetlerle başvurup gaitalarında amip tespit edilen 50 olgu üzerinde metronidazolun etkisi ve SGPT,SGOT,AP ile LDH enzimleri üzerinde ki değişimler tespit edildi.Ayrıca yerleşim yerlerine,yaşlara göre cinse,şikayetlerine,amip cinslerine göre olguların değerlendirilmesi yapıldı.

Araştırılan 50 olgunun yerleşim yerlerine göre dağılımı Tablo-2'de gösterilmiştir. Tablodan anlaşılacağı gibi olgulardan 31(%62)'i il merkezi,11(%22)'i ilçe merkezi,6(%12)'si gecekondu ve 2(%4) vakada köyden müracaat etmiştir.

Tablo-2: 50 Amebiasisli Olgunun Yerleşim Yerlerine göre dağılımı.

Yerleşim Yeri	Olgu Sayısı	Oran(%)
İl merkezi	31	62
İlçe merkezi	11	22
Gecekondu	6	12
Köy	2	4
Toplam	50	100

50 amebiasisli vakanın yaşlara göre dağılımı ise Tablo-3' de gösterilmiştir. 0-2 yaş arası 12(%24) olgu, 3-6 yaş arası 16(%32) olgu, 7 yaş ve yukarı 22(%44) olgu tespit edilmiştir.

Tablo-3: 50 Olgunun yaşlara göre dağılımı

Yaş (yıl)	Olgu Sayısı	Oran(%)
0-2	12	24
3-6	16	32
7 yaş ve üstü	22	44
Toplam	50	100

Vakaların cinse göre dağılımını ise Tablo-4'te görüldüğü gibi; 21 (%42) kız, 29 (%58) erkek olguyu kapsamaktadır.

Tablo-4: Amebiasisli 50 olgunun cinse göre dağılımı.

Cinsiyet	Olgu Sayısı	Oran(%)
Kız	21	42
Erkek	29	58
Toplam	50	100

Polikliniçimize başvuran 50 olgunun geliş şikayetlerine göre dağılımını Tablo-5'te görüldüğü gibi sarılanmaktadır. Karın ağrısı şikayeti olanlar 16(%32) olgu,ishal şikayeti olanlar 12(%24) olgu,bulantı ve kusma şikayeti olanlar 8(%16) olgu, dışkıında kan görülenler 4(%8) olgu,karında şişlik şikayeti olanlar 3(%6) olgu,vücutta kaşıntısı olanlar 2(%4) olgu,iştahsızlık görülenler 3(%6) olgu, gece ağızından salya gelmesi şikayeti olanlar 2(%4) olgu ve ayrıca birkaç şikayeti kombine olarak birarada bulunanlar 18(%36) olgu olarak tespit edilmiştir.

Tablo-5: 50 Olgudaki Şikayetlerin Dağılımı.

Şikayetler	Olgu Sayısı	Oran(%)
Karın ağrısı	16	32
İshal	12	24
Bulantı ve Kusma	8	16
Dışkıda Kanama	4	8
Gece ağızından salya gelmesi	4	8
Karında şişlik	3	6
İştahsızlık	3	6
Vücutta kaşıntı	2	4
Kombine şikayetler	18	36

Gaitalarında amip bulunan olguların amip cinslerine göre dağılımı Tablo-6'da gösterilmiştir. Buna göre 46(%92) olguda sadece kist, 3(%6) olguda sadece trofozoit, 1(%2) olguda ise hem kist hem de trofozoit birlikte bulunmuşlardır.

Tablo-6: Amip Cinslerine Göre Olguların Dağılımı.

Amip Cinsi	Olgu Sayısı	Oran(%)
Kist	46	92
Trofozoit	3	6
Kist+Trofozoit	1	2
Toplam	50	100

Parazit tetkiklerinde amip tespit edilen 50 olguya 50 mg/kg'dan 10 günlük metronidazol tedavisinden sonra yapılan kontrollerde Tablo-7'de görüldüğü gibi sadece 3(%6) olguda tekrar amip görülmüş, 47(%94) olguda amibe rastlanmamıştır.

Tablo-7: 50 Amibiiasis Olgusunun Metronidazole Yanıtı.

	TEDAVİ ÖNCESİ		TEDAVİ SONRASI	
	Olgu Sayısı	Oran(%)	Olgu Sayısı	Oran(%)
Amip (+)	50	100	3	6
Amip (-)	-	-	47	94
Toplam	50	100	50	100

Tedviden önce ve tedaviden sonra SGPT değerlerinin olgulara göre dağılımı Tablo-8'de gösterilmiştir. Tedaviden önce 0-20 i.Ü/L arası olan olgu sayısı 25(%50) 'den 6(%12)'ya düşerken, 21-40 i.Ü/L arası olan olgu sayısı 20(%40)'den 29(%58)'e, 41-60 i.Ü/L arası olan olgu sayısı 5(%10)'dan 10(%20)'a çıkmıştır. Tüm vakalar tedaviden önce 61 i.Ü/L'nin altında iken tedaviden sonra 5(%10) olgu normal değer üstüne çıkmıştır.

Tablo-8: Tedavi Öncesi ve Sonrası SGPT Değerlerinin
Olçulara Göre Dağılımı.

SGPT(i.Ü/L)	TEDAVİ ÖNCESİ		TEDAVİ SONRASI	
	Olgu Sayısı	Oran(%)	Olgu Sayısı	Oran(%)
0-20	25	50	6	12
21-40	20	40	29	58
41-60	5	10	10	20
61-ve üstü	-	-	5	10
Toplam	50	100	50	100

Tedavi öncesi ve sonrası SGOT değerleri arasındaki fark Tablo-9'da görülmektedir. Normal SGOT değerleri 0-42 i.Ü/L olarak kabul edilmiştir. 0-20 arası olana olgu sayısı tedavi öncesi ve sonrasında da değişmemiş ve bir vaka olarak kalmıştır. 21-42 i.Ü/L arası olan 30(%60) olgu sayısı tedaviden sonra 32(%64)'e çıkmıştır. 43 i.Ü/L yüksek olan olgu sayısı ise 19(%38)'den 17(%34)'e düşmüştür.

Tablo-9: Tedavi Öncesi ve Sonrası SGOT Değerlerinin
Olçulara Göre Dağılımı.

SGOT(i.Ü/L)	TEDAVİ ÖNCESİ		TEDAVİDEN SONRA	
	Olgu Sayısı	Oran(%)	Olgu Sayısı	Oran(%)
0-20	1	2	1	2
21-42	30	60	32	64
43-ve üstü	19	38	17	34
Toplam	50	100	50	100

Metronidazol tedavisinden önce ve sonraki LDH enzim değerleri Tablo-10'da görülmektedir. Tedavi öncesi 18(%36) olguda 91- 180 İ.Ü./L bulunmasına karşın tedavi sonrası 12(%24) olguda bulunmuştur. 181 İ.Ü./L ve yukarısı değerler ise tedavi öncesinde 32(%64) olguda mevcutken tedavi sonrası 38(%76) olguya yükselmiştir.

Tablo-10: Tedavi Öncesi ve Sonrası LDH Değerlerinin Olgulara Göre Dağılımı.

LDH(İ.Ü/L)	TEDAVİ ÖNCESİ		TEDAVİ SONRASI	
	Olgu Sayısı	Oran(%)	Olgu Sayısı	Oran(%)
91-180	18	36	12	24
181 ve üstü	32	64	38	76
Toplam	50	100	50	100

Tedaviden önce ve tedaviden sonra Alkalin fosfataz(AP) düzeylerindeki değişimler Tablo-11'de gösterilmiştir. Metronidazol tedavisinden sonraki AP düzeyleri ele alındığında bariz olarak etkilendiği görülmektedir. İlaçtan önce 2(%4) olgu 26-88 İ.Ü/L arası, 20(%40) olgu 89-150 İ.Ü/L arası, 19(%38) olgu 151-200 İ.Ü/L arası 5(%10) olgu 201-275 arası ve 4 (%8) olgu 275 İ.Ü/L'den yukarı olmasına karşın ilaçtan sonra 1(%2) olgu 26-88 İ.Ü/L arası 6 (%12) olgu 89-150 arası 21(%42) olgu 151-200 arası, 18(%36) 201-275 arası ve 4(%8) olgu 275 İ.Ü/L'den yüksek bulunmuştur.

Tablo-11: Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası AP Değerinin Olgulara Göre Dağılımı

AP(İ.Ü/L)	TEDAVİ ÖNCESİ		TEDAVİ SONRASI	
	Olgu Sayısı	Oran(%)	Olgu Sayısı	Oran(%)
26-88	2	4	1	2
89-150	20	40	6	12
151-200	19	38	21	42
201-275	5	10	18	36
275 ve üstü	4	8	4	8
Toplam	50	100	50	100

Tablo-12: İlaç Verilmeden Önce ve Verildikten Sonraki SGPT,SGOT,LDH ve AP Ortalamalarının Test Sonuçları.

Metronidazolden	t	P
Önce-Sonra		
SGPT	2.672	$P < 0.01$
SGOT	0.857	$P > 0.05$
LDH	1.435	$P > 0.05$
AP	3.459	$P < 0.01$

İlaç verilmeden önce ve sonraki SGPT,SGOT,LDH ve AP ortalamaları arası farklılık "Eşleştirilmiş Student's t Testi" ile kontrol edildi (Tablo-12).

Tablo-12'den anlaşılacağı gibi SGOT ve LDH ortalamalarının farklılığı istatistiksel olarak önemsiz bulundu($P > 0.05$) Fakat ilaç öncesi ve sonrası SGPT ortalama farklılıkları önemli olduğu saptandı($P < 0.01$). Yine aynı teste göre AP ortalamaları ise istatistiksel olarak önemli farklılık gösterdiği kanıtlandı ($P < 0.01$).

İ R D E L E M E

Sarcodina(Rhizopoda) sınıfı protozoerlerin amoeba cinsine mensup Entamoeba histolitica ile husule gelen amebiasis, yaklaşık dünya nüfusunun 1/5'ini enfekte etmesine karşılık patojen ve kommensal cinslerinin bulunması yüzünden enfeksiyon daha seyrek görülmektedir. Buna rağmen gelişmekte olan ülkelerde enfeksiyon oranı %50'ye kadar çıkmakta ve ciddi komplikasyonları nedeniyle halen bu ülkelerde önemini sürdürmektedir. Bunun asıl nedeni bu bölgelerde hijyen kurallarına daha az dikkat edilmesi,tropikal ve subtropikal bölgelerde ısı ve nem etkisiyle insanların vücut direncinin azalmasıdır(84).

Yapılan araştırmalar neticesi Güneydoğu Anadolu Bölgesi ve Marmara Bölgesinin endemik bölgeler olduğu gösterilmiştir (20).

Amebiasis tedavisinde kullanılan spesifik ilaçlar oldukça fazla yan etkileri bulunan,metronidazol dışında,ya yalnızca barsak boşluğundaki ya da yalnızca dokudaki amibe etkili ilaçlardır.En yaygın olarak kullanılanlardan olan etkili ve nispeten daha az toksik bir ilaç olan metronidazolün invazif vakalarda kullanılması önerilmektedir. Extra-İntestinal amebiasis vakaların hemen hemen tüm etyolojilerinde intestinal amebiasis vakalarının olduğu bilinmektedir(60).

İntestinal amebiasis vakalarının kontrolünde ve portörlerin eradikasyonunda etkili olan metronidazolün ayrıca Trichomonas vaginalis,giardia lamblia ve Balantidium coli üzerine kesin etkili olduğu ispatlanmıştır(35,54,79).

Metronidazolün de kendine has yan etkileri saptanmış. Gastroentastinal yan etkileri,hoga gitmeyen metalik bir tat, ağız kuruluğu ve bulantıdır. Oral kullanıma bağlı kolitis

bildirilmiştir. Santral Sinir Sistemine ait yan etkileri periferik nöropati, baş ağrısı, uyku hali ve vertigodur(48). Diğer önemli yan etkisi mutajenisitesi ve karsinojenisitesi dir(78).

Araştırmamızda, amip müsbet olgularda metronidazolün etkisini ve bu ilacın SGPT, SGOT, LDH ve AP üzerine yan etkisini tespit etmek amacıyla 50 hasta üzerinde çalışma yapılmıştır. Araştırma sonucunda Tablo-2'de görüldüğü gibi yerleşim yerlerine göre olguların dağılımı şehir merkezinde 31(%62) olgu, ilçe merkezinde 22(%44) olgu, gecekondu semtinde 6(%12) olgu, köyde 2(%4) olgu tespit edilmiştir. Şehir merkezindeki hastaların 28 tanesi Diyarbakır il merkezi, 3 tanesi diğer il merkezlerinden idi. Diyarbakırda meyve ve sebze bahçelerinin laçım sularıyla sulandığı ve polikliniğimize başvuran hastaların çoğunluğunu yakınlığı nedeniyle Diyarbakır il merkezinden olduğu göz önüne alındığında Diyarbakır il merkezinin oranının yüksekliğinin **nedeni** ortaya çıkmaktadır. Literatür bilgilerine uygun olarak sosyo-ekonomik seviyesi düşük toplumlarda ve sanitasyona uygun olmayan şartlarda ve tropikal-subtropikal bölgelerde sıklık artmaktadır(52,20,84).

Amebiasisli olguların yaşlara göre dağılımı Tablo-3'te görüldüğü gibi sırayla en çok 6 yaş yukarısı 22(%44) olgu, 2-6 yaş arası 16(%32) olgu ve 0-2 yaş arası 12 (%24) olgudur. Hindistanda Madan ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise 6 yaş altındakilerde sıklık 6-12 yaş arasındakiilere oranla daha azdır. Yine araştırmacı ve arkadaşları Hindistanda yetişkinlerde daha sık olarak tespit etmişlerdir(52).

Amip tespit edilen vakaların cinslere göre dağılımı 29(%58) olgu erkek, 21(%42) olgu kız olarak tespit edilmiştir. (Tablo-4). Bu konuda literatür çalışmasına rastlanmamıştır.

Geliş şikayetlerine göre olguların dağılımı şöyle tespit edilmiştir. Sıklık sırasına göre karın ağrısı 16(%32) olgu, ishal 12(%54) olgu, bulantı ve kusma 8(%16) olgu, dışkıda kanama 4(%8) olgu, gece ağzından salya gelmesi 4(%8) olgu, karında şişlik 3(%6) olgu, iştahsızlık 3(%6) olgu, kasıntı 2 (%4) olgu tespit edilmiştir. Ayrıca bir kaç şikayeti bir ameba da bulunan kombine olgu sayısı 18(%36) dir. Şikayetlerin önem sırası literatür bilgilerine uygunluk göstermektedir (20,52,84). Amip müsbet vakaların amip cinslerine göre dağılımı Tablo-6'da görüldüğü gibi 46(%92) olgu kist, 3(%6) olgu trofozoit ve 1(%2) olgu kist+trofozoit olarak tespit edilmiş olup literatüre uygunluk arz etmektedir. Zira trofozoit(vegetatif) şekiller vücut dışında çabuk öldükleri için ancak çok taze gaita örneklerinde tespit edilmektedir. Yine trofozoit şekiller canlı olarak yutulmalar bile midedeki asit reaksiyon ve sindirim enzimleri ile tahrip edildikleri için bulaşmanın hemen sadece kistlerle olduğu kabul edilir. Bu nedenle dışkılarında sadece trofozoit şeklinde bulunan akut dizanterili hastaların bulaşmada önemi azdır(20,84,85).

Metronidazol tedavisinden sonra yapılan kontrollerde sadece 3(%6) olguda tekrar amip görülmüştür. 47(%94) olguda ise amibe tekrar rastlanmamıştır yani %94 gibi başarı elde edilmiştir. Madan ve arkadaşları, Çetin ve arkadaşları ve Yaşarol da intestinal amebiasiste metronidazolün en etkili ilaç olduğunu vurgulamışlardır(52,83,84).

Metronidazolün serum transaminazlarından olan Alanin transaminaz (ALT, SGPT) üzerine etkisi Tablo-8'de görüldüğü gibi 0-20 İ.Ü/L arası 25(%50) olgu tedavi sonrası 6(%12) olguya inmesine karşın, 21-40 İ.Ü/L arası 20(%40) olgu tedavi sonrası 29(%58) olguya yükselmiştir. Yine tedavi ön-

cesi 41-60 İ.Ü/L arası olan 5(%10) olgu sayısı tedavi sonrası 10(%20) olguya çıkmıştır. Tedaviden sonra 5(%16) olguda SGPT enzim değerleri 61 İ.Ü/L'nin üzerine çıkmıştır.

Metronidazolün serum transaminazlarından aspartat transaminaz (SGOT,AST) üzerine etkisi Tablo-9'da gösterilmiştir. Buna göre 0-20 İ.Ü/L arası olan olgu sayısı tedavi öncesi ve sonrasında da değişmemiş ve 1(%2) olgu olarak kalmıştır. 21-42 İ.Ü/L arası olan 30(%60) olgu sayısı 32(%64)'e çıkmış, 43 İ.Ü/L'den yüksek olan olgu sayısı ise 19(%38)'den 17(%34)'e düşmüştür. Metronidazol tedavisinden önceki ve sonraki LDH enzim değerleri Tablo-10'da görülmektedir. Buna göre 91-180 İ.Ü/L arası 18(%36) olgu tedavi sonrası 12(%24)'ye düşmüştür. 181 İ.Ü/L ve yukarısı değerler ise tedavi öncesinde 32(%64) olguda mevcutken tedavi sonrası 38(%76) olguya yükselmiştir.

Alkalan fosfotaz düzeyi çocuklarda yüksek osteoblastik aktivite nedeniyle puberte çağına kadar yüksek düzeylerde dir. Yetişkinlerde 26-88 İ.Ü/L arası normal kabul edilirken çocuklarda 275 İ.Ü/L'ye kadar normal kabul edilmektedir. Tablo-11'de görüldüğü gibi tedaviden sonra 26-88 İ.Ü/L ve 89-150 İ.Ü/L arası olgu sayıları azalırken, tedavi öncesi 151-200 İ.Ü/L arasındaki olgu sayısı 19(%38)'den 21(%42)'ye 201-275 İ.Ü/L arası olgu sayısı 5(%10)'den 18(%36) olguya yükselmiştir. 275 İ.Ü/L ve yukarısı olan 4 vakada ise değişme olmamıştır. Böylece alkalan fosfotazın metronidazolden etkilendiği ve yükseldiği gözlenmektedir.

Her dört enzimin metronidazol tedavisinden önce ve sonraki ortalamalar arası farklılık "Eşleştirilmiş Student's t Testi" ile kontrol edildi. İlaç öncesi ve sonrası SGOT ve LDH ortalamalarının farklılığı istatistiksel olarak önemsiz bulundu($P > 0.05$).

Fakat ilaç öncesi ve sonrası SGPT ortalama farklılıkları önemli olduğu saptandı($P < 0.01$). Yine aynı teste göre Alkalen Fosfataz ortalamaları ise istatistiksel olarak önemli farklılık gösterdiği kanıtlandı($P < 0.01$).

S O N U Ç

Gaitalarında amip tespit edilen 50 olgu, Metronidazol ile kilogram başına 50 mg'dan 10 gün süreyle %94 gibi bir başarı ile tedavi edilmiştir. Bununla intestinal amebiasisli vakalarda en etkili ilaçlardan birinin Metronidazol olduğu gerçeği ortaya çıkmıştır.

Vakaların yerleşim yerlerine göre dağılımında Diyarbakır il merkezi ön planda gelmektedir. Bunda Diyarbakırda meyve ve sebze bahçelerinin lağım sularıyla sulanmasının ve poliklinik hastalarımızın ekserisinin Diyarbakırdan oluşumu rolü olduğu düşünülmektedir.

Yaptığımız araştırmada vakalarımızın çoğunluğunun 6 yaş yukarısında ve erkeklerde daha fazla olduğu tespit edildi.

Gaitalarında amip bulunan vakaların geliş şikayeti olarak sıklık sırasına göre karın ağrısı, ishal, bulantı-kusma ve dışkıda kanama şeklinde tespit edildi.

Yine araştırmamızda olgularımızın gaitalarında en çok (%92) kist mevcuttu. Trofozoitlerin dayanıksızlığı nedeniyle çok daha nadir görülmektedir. Klasik bilgilere ve literatürlere bulaşmada en önemli etkenin kist olduğu kanaatine varıldı.

Metronidazolün transaminazlardan SGPT'yi önemli derecede etkilediği, SGOT'yi ise etkilemediği saptandı. Ayrıca metronidazol ile 10 günlük tedaviden sonra Alkalin Fosfataz (AP) düzeylerinde önemli yükselmeler olduğu halde, laktik dehidrojenaz düzeylerinde ise çok az etkilenmeler olduğu kanaatine varıldı.

Amebiasis vakalarında başarının ilaç tedavisi ile birlikte;

1- Çocuklara kaynamış su verilmesi

2- Taze pişmemiş sebzelerin çiğ ve temizlenmeden yenmemesi

- 3- Ailede kişisel hijyenik alışkanlıklar edinilmesi
- 4- Amip enfeksiyonlarında aile taramasının sağlanması
- 5- Çocuk yuvası, akıl hastanesi, kışla ve hapishanelerde epidemilerin önlenmesi için portörlerin takibi
- 6- Taşıyıcılıkta rolü olan sinek, hamam böceği ve farelerle mücadelenin yapılmasına bağlıdır.

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalına baş vuran ve gaitalarında amip tespit edilen 0-14 yaş grubundaki 21 kız ve 29 erkek olmak üzere 50 olgu Metronidazol (50 mg/kg-3 dozda) tedavisine alındı ve 10 gün sonra kontrolleri yapıldı.

10 gün sonra yapılan gaita kontrol tetkiklerinde 3 vaka dışında amip tespit edilmedi. Olguların % 96'sının Metronidazol tedavisine yanıt verdiği görüldü.

Metronidazolün transaminazlardan Alanin Transaminaz (Serum Glutamat Pruvat Transaminaz-SGPT,ALT)'ı ve Alkalen Fosfatı önemli derecede etkileyerek bu enzim seviyelerinde yükselmelere neden olduğu sonucuna varıldı. Ayrıca serum transaminazlarından olan Aspartat Transaminaz (Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminaz-SGOT,AST)'ı ve Laktat Dehidrogenaz'ı ise etkilemediği saptandı.

K A Y N A K Ç A

- 1- Adams, E.B., and Macleod, I.N.: Invasive Amebiasis. I. Amebic Dysentery and Its Complications. *Medicine* 56:315-323, 1977
- 2- Adams, E.B., and Macleod, I.N.: Invasive Amebiasis. II. Amebic Liver Abscess and Its Complications. *Medicine* 56:325-334, 1977
- 3- Ali Muh, et al.; Studies on amoebiasis in symptomless carriers. *J. Egypt Soc. parasitol* 1981 Jun: 11(1):95-8
- 4- Amoebiasis: Report of a WHO experiment Committee. WHO Technical Report Series 421:1-52, 1969
- 5- Amon, I., Amon K., Franke, G. et al.: Pharmacokinetics of metronidazole in pregnant women. *Chemotherapy*, 27:73-79. 1981
- 6- Ballingall, G.: Practical Observations on Fever, Dysentery and Liver Complaints in India. Edinburgh, Constable, 1818
- 7- Barbour, G.L., and Juniper K., Jr.: A Clinical Comparison of Amebic and Pyogenic Abscess of the Liver in sixty-six Patients. *Am. J. Med.* 53:323-334, 1972
- 8- Bartlett, J.G.: Interdependence and synergism in anaerobic infection. In Phillips, I., and Collier, J. (eds.): *Metronidazole* London, Academic Press, 1979, pp. 7-12
- 9- Beard, C.M., Noller L., O'Fallon, W.M., et al.: Lack of evidence for cancer due to use of metronidazole. *N. Engl. J. Med.* 301: 519-522, 1979
- 10- Beard, C.M., Noller, K.L, O'Fallon W.M. et al.: Metronidazole and human cancer. In Phillips, I., and Collier J. (eds): London. 1979, pp:243-244
- 11- Brandt, H., and Tamayo, R.P.: Pathology of Human Amebiasis. *Human Path.* 1:351-385, 1970
- 12- Brogden R.N., Hell R.C., Speight T.M., et al.: Metronidazole in anaerobic infections: A review of its activity, pharmacokinetics and therapeutic use. *Drugs.* 16:387-417, 1978

- 13- Brooke, M.M., Healy, G.R., Levy, P., Kaiser, R.L., and Bunch, W.L.: A sample Survey of Selected Areas in and Near Little Rock, Arkansas to Assess the Prevalence of Entamoeba Histolytica. Bull WHO 29:813-822 1963
- 14- Chow, A.W., Patten, V., and Guze L.B.: Susceptibility of anaerobic bacteria to metronidazole: J. Infect. Dis. 131: 182-185, 1975
- 15- Chowcat N.L., and Wyllie. J.H.: Intravenous metronidazole in amoebic enterocolitis. Lancet, 2:1145, 1976
- 16- Chrystal, E.J.T., Koch, R., McLafferty M.A., et al.: Relationship between metronidazole metabolism and bactericidal activity. Antimicrob. Agents Chemother., 18:566-573, 1980
- 17- Clift SA, et al. J. Arkansas.; Current Concepts in amebiasis Med. Soc. 1982 Jan:78(8):339-45
- 18- Councilman, W.T., and Lafleur, H.A.: Amoebic Dysentery. Johns Hopkins Rep. 2:395-584, 1891
- 19- Curtis K.J. Sleisenger M.H.: Amebiasis. Gastrointestinal Diseases, Philadelphia: W.B. Saunders comp., 1978, pp:1693-17
- 20- Çetin, E.T., Anç, Ö., Töreci, K.: Tıbbi Parazitoloji Bayda yayınları sayfa:50-67. 1985, İstanbul
- 21- Dasgupta, A.: Immunoglobulin in Healthan Disease. III. Immunglobulins in sera of Patients with Amoebiasis. Clin. Exptl. Immunol. 16:163-168, 1974
- 22- Edwards, D.I., Knight, R.C., and Kantor L.: Interaction of nitroimidazole drugs with DNA. Current chemotherapy. American society for Microbiology, 1978, p. 714
- 23- Elsdon-Dew R.: Amoebiasis, its meaning and diagnosis S. Afr. Med. J., 49:483, 1963
- 24- Elsdon-Dew, R.: Amebiasis as a World Proplem. Bull. N.Y. Acad. Med. 47:438-447, 1971

- 25- Eykyn, S.J., and Phillips, I.: Intravenous metronidazole drug with sepsis. In Finegold, S.M. Inter. Med. Conference Amsterdam. Excerpta Medica 1977. ul-
- 26- Galgiani, J.N., Busch, O.F., Brass, C., et al.: Bacteriodes fragilis endocarditis, bacteremia and other infections treated with i.v. metronidazole. Am. J. Med. 65:284-289, 1978.
- 27- Gray M.S., Kane P.O., and Squires, S.: Further observations on metronidazole. Br. J. Vener. Dis. 37:278-279, 1961.
- 28- Gupta, N.K., Woodly, C.L., and Fried R.: Effect of metronidazole on liver alcohol dehydrogenase. Biochem. Pharmacol. 19: 2805-2808, 1970 5
- 29- Harris, W.G., and Bray, R.S.: Cellular Sensitivity in Amebiasis - Preliminary Results of Lymphocytic Transformation in Response to Specific Antigen and to Mitogen in Carrier and Disease States. Trop. Med. Hyg. 70:340-343, 1976 59
- 30- Healy, G.R.: Laboratory Diagnosis of Amebiasis. Bull. N.Y. Acad. Med. 47:478-493, 1971 n 4
- 31- Healy G.R., and Kraft, S.C.: The Indirect Hemagglutination Test for Amebiasis in Patients with Inflammatory Bowel Disease. Am. J. Dig. Dis. 17: 97-103, 1972
- 32- Heyneman D.: Entamoeba histolytica. Review of Medical Microbiology, Los Altos: Lange Medical Publ., 1979 pp. 500-504 t
- 33- Houghton, G.W., Thorne, P.S., Smith, J., et al.: The pharmacokinetics of i.v. metronidazole. In Phillips, I., and Collier J. (eds): Metronidazole. London Acad. Press, 1979 pp: 83-90 n
- 34- Ionides, L., Somogy A., Spicer J., et al.: Rectal administration of metronidazole. N. Engl. J. Med. 305:1569-70 1981
- 35- Jalles, G.E.: Origin and anti-infective activities of metronidazole. In Finegold, S.M. Amsterdam Exp. Med. 1977 pp: 3-
- 36- Johnston T.S.: Diagnosis and treatment of Entamoeba histolytica. Drug Intell Clin Pharm 1981 Feb 15(2):103-10

- 37- Juniper. K.: Jr.: Parasitic Diseases of the Intestinal Tract in : Gastroenterologic Medicine. Edited by M. Paulson, Philadelphia, Lea and Febiger, 1969, pp 472- 555
- 38- Juniper, K., Jr.: Amebiasis in United States. Bull. N.Y. Acad. Med. 47: 448-461, 1971
- 39- Juniper, K., Jr.: Amoebiasis. Clin Gastroenterology 7: 3-29, 1979
- 40- Kartulis , S.: Zur aetiologie der dysentery in Aegypten. Virchows. Arc.Path. Anot. 105: 521, 1886
- 41- Kean B. H.: The treatment of amebiasis, JAMA, 235:501, 1976
- 42- Kean, B.H.: Venereal Amebiasis. N.Y. State J. Med 76: 930-931, 1976
- 43- Knight, R.: Amebiasis. In: Textbook of Medicine. Edited by Cecil, W.B. Philadelphia, W.B. Saunders, 1979, pp: 589-594
- 44- Kolawolfe, T.M., and Lewis E.A.: Radiologic Observations on Intestinal Amebiasis. Am. J. Roentgenol. 122: 257-265, 1974
- 45- Kovalski, T., Malangoni, M.A. and Wheat, L.J.: Treatment of an Amebic Liver Abscess with i.v. Metronidazole Arch. Int. Med. 141: 132-134, 1981
- 46- Krogstad, D.J., Spencer, H.C., Jr., Healy G.R.: Current Concepts in parasitology: Amebiasis .New Engl. J. Med. 298: 262- 265 , 1978
- 47- Krogstad , D. J., Spencer H.C., Jr., Healy G.R., Gleason Amebiasis: 1971-1974, Ann. Intern Med. 88: 89- 97, 1978
- 48- Kusumi, R.K., Pläuffe, J.F., Wyatt R.H.: Central nervous system toxicity associated with metronidazole therapy. Ann. Intern. Med. 93: 59, 1980
- 49- Levine S.M., Stover J.F., Warren J.G. et al : Ameboma, the forgotten granuloma, JAMA, 215: 1461, 1971

- 50- Lindmark, O.G., and Muller, H.: Antitrichomonad action, mutagenicity and reduction of metronidazole and other nitroimidazoles. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 10:476-482, 1976
- 51- Löscher, F.: Massenhafte entwicklung von Amoben im Dickdarm. *Virchows. Arc. Path. Anat.* 65:196-211, 1875
- 52- Madan S, et al.; Amebiasis in children: the indian experience. *Indian J Pediatr.* 1981 May-Jun; 48(392):327-32
- 53- Manthei R.W., Feo, L.G., and Stambaugh, J.E.: Identification of the metabolites of metronidazole in human vagina. *Wind Parazytol.*, 15:403-405. 1969
- 54- Metronidazole hydrochloride. *Medical Letter* .23:13-14, 1981
- 55- Mohajan, R.C., Ganguly, N.K., and Datta, D.V.: Diagnosis of Hepatic Amoebiasis. *Lancet* I:651, 1976.
- 56- Molavi, A., Le Frock J.L., and Prince, R.A.: Metronidazole. *Med. Clin. North Am.* 66:121-133, 1982
- 57- Muller M.: Lindmark D.G. Uptake of metronidazole and its effect on viability in trichomonas and Entamoeba invadens under anaerobic conditions. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 9:696-700, 1976
- 58- Muller M.: Mode of action metronidazole on anaerobic microorganisms. London Academic Press. 1979. pp:223-228.
- 59- Neal R.A.: Pathogenesis of amoebiasis, *Gut*, 12:483, 1971
- 60- Oldenburg, B. and Speck T. William.: Symposium on Antinfective therapy, Metronidazole. *Pediatric Clinics of North America*-Vol. 30, NO. 1 February 1983
- 61- Onderdonk B., Louis, T.J. Tally F.P. et al .: Activity of metronidazole against E.coli. *Antimicrob. Chemother.*, 5: 201-210, 1979
- 62- O'Reilly R., The stereoselective interaction of warfarin and metronidazole in man. *N. Engl. J. Med.* 295:354, 1976

63- Oritz-Oritz, L., Zamacona, G., Sepulveda, B., and Capin, N.R.: Cell-mediated Immunity in Patients with Amebic Abscess of the Liver. Clin. Immunol. 4:127-134, 1975

64- Osler, W.: On the Amoeba Coli in Dysentery and in Dysenteric Liver Abscess. Johns Hopkins Hospital Bull. 1:53, 1890

65- Pfeifer A., Forsyth, P.S., Durfee, A., et al.: Nonspecific vaginitis: Role of *H. vaginalis* and treatment with metronidazole. N. Engl. Med. 298:1429-1434, 1978

66- Phillips, B.P., Wolfe, P.A., and Rees, C.W.: Studies on the Amoeba-Bacteria Relationship in Amebiasis. Med. Hyg. 4:675-692, 1951

67- Pieri, F., Andre L. J., and Abed L.: Etude du metabolisme du metronidazole chez l'homme. Med. Trop. 29:375-376, 1969

68- Pittman, F.E., El-Hashimi, W.K., and Pittman, J.C.: Studies on Human Amebiasis. Gastroenterology 65: 581-587, 1973

69- Pittman, F.E., Hashimi, W.K., and Pittman, J.C.: Acute Amebic Colitis. Gastroenterology 65:588-603, 1973

70- Quincke, H., and Ross, E.: Veber Amoben -Enteritis. Berl Klin Wehnschr 30:1089, 1893

71- Ralph, E.D., and Kirby W.K.: Human pharmacology of oral metronidazole as determined by bioassay. pp.50-60. Amsterdam

72- Root, D.M., Cole F.X., and Williamson, J.A.: The Development and Standardization of an ELISA method for the Detection of Entamoeba Histolotica Antigens in fekal samples. Arch. Invest. Med. 9:suppl. I, 203-210, 1978

73- Rosenkranz, H.S., and Speck W.T.: Studies on significance of the mutagenicity of metronidazole for metronidazole for salmonella typhimurium. Amsterdam. pp:119-124.

74- Sanders, C.V. Hanna B.J., Lewis A.C. Metronidazole in treatment of anaerobic infections. Am. rev. Respir. Dis. 120:337-343, 1979

- 75- Sanders C.V. Hanna B.J., Lewis A.C. et al .:The use of metronidazole in the treatment of anaerobic pleuropulmoner infections.London Academic Press, 1979, pp. 83-90
- 76- Sanguigni S, et al ; Modern Concepts concerning therapy of amebiasis.Clin Ter 1981, Aug 31; 98(4):451-7(14 ref).
- 77- Sapero J.J., Hakansson, E.G., and Louttit, C.M.:The Occurance of Two Significantly Distinct Races of Entamoeba Histolytica. Am.J.Trop.Med 22: 191-208, 1942
- 78- Speck W.T. Stein A.B. and Rosenkranz H.S: Mutagenecity of Metronidazole. J.Nat.Cancer Inst. 56:283-284, 1976
- 79- Sutter V.L. and Pinogold, S.M.: In vitro Studies with metronidazole against anaerobic bacteria. Amsterdam. pp. 279-285, 1977
- 80- Tally, P.B. Goldin R., Sullivan F., et al.: Antimicrobial activity of metronidazole in anaerobic bacteria. Antimicrobial Agents Chemother . 13: 460-65 1978
- 81- Templeton R,: Metabolism and pharmokokinetics of metronidazole, Amsterdam Excerpta Medica. 1977. pp:28-49
- 82- Tucker, P.C., Webster, P.D., and Kilpatrick, Z.M.: Amebic Colitis Mistaken for Inflammatory Bowel Disease. Arch. Int.Med. 135: 681-685, 1975
- 83- Walker, E.L., and Sellards, A.W.: Experimental Entamoebic Dysentery. Phillipine J.Sci.(B.Thop.Med.) 8:253, 1913
- 84- Yaşarol, Şevket .: Medikal Parazitoloji. E.Ü.Tıp Fak. Yayınları, sayfa:88-104, 1984, İzmir
- 85- Yurdakök, N.: İshal, Amebiasis. sayfa:155-161, 1983, Ankara