

# Ülseratif kolitle amebiazisin birlikteliği

## Coexistence of ulcerative colitis and amebiasis

Dr. Oya Uygur Bayramiçli<sup>1</sup>, Dr. Remzi Dalay<sup>1</sup>, Dr. Füsün Konuksal<sup>1</sup>, Dr. Güray Kılıç<sup>2</sup>, Dr. Nihat Akbayır<sup>1</sup>, Dr. Oya Övünç<sup>1</sup>

Haydarpaşa Numune Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği<sup>1</sup>, ve Patoloji Bölümü<sup>2</sup>, İstanbul

**ÖZET:** Ülseratif kolit (ÜK) reaktivasyonu ile başvuran hastalarda sıklıkla birlikte amebiazis bulunmaktadır.

Kliniğimizde ÜK tanısı ile izlenen 19 hastada hastalığın yaygınlığı, hastalığın aktivitesi ve amebiazis varlığı araştırıldı. Tüm hastaların % 69'unda *Entamoeba histolytica* saptandı. Bunların % 48'inde trofozoid formu mevcuttu.

Pankolitli ve ağır/orta aktiviteli hastalarda amebiazise özellikle sık rastlandı.

Hastaların % 44'ünde metronidazole yanıt alındı. Metronidazole tedavisinin başarısız olduğu olguların hiçbirinde doksisilin + klorokin tedavisine yanıt alınmadı. Bu olgularda ancak paramomisin ile amebiazis tedavisi edilebildi.

Anahtar Kelimeler : **Entamoeba histolytica, amebiazis, ülseratif kolit.**

**KOLONİK** amebiazis ülseratif koliti (ÜK) klinik, endoskopik özellikleri açısından taklit edebilir. Ülseratif kolit hastaları amip taşıyıcısı da olabilirler. Kanlı diare nedeniyle tetkik edilen ve ÜK şüphesi olan hastaların % 38'inde enfeksiyöz kolit olduğu bildirilmektedir (1). ÜK tedavisinde kullanılan steroidler de amebiazisi aktive ederek fulminan kolite neden olabilirler. Bu nedenle ÜK bulunan hastalarda amiplerin olup olmadığı mutlaka ortaya konmalıdır. Amebiazisin tedavisi kolay olmamaktadır ve özellikle gaitada bulunan amiplerin patojen olup olmadığının belirlenmesi önemlidir. Ülseratif kolitte barsak duvarındaki immun koruma mekanizmaları bozuk olduğundan pek çok patojen olmayan form da barsakta bulunabilmektedir. Bu konunun açıklığa kavuşması tedavinin planlanması açısından önem taşır.

ÜK reaktivasyonu ile başvuran hastalarda birlikte sıklıkla amebiazisin bulunduğu bildirildiğinden kliniğimize bu şikayetle başvuran hastalarda amebiazisin sıklığını ve ÜK ile olan ilişkisini araştırdık ve tedaviye yanıtı inceledik.

**SUMMARY:** It has been proposed that patients presenting with reactivated ulcerative colitis also frequently have amebiasis. We investigated the extend and activity of ulcerative colitis and the existence of amebiasis in 19 patients registered in the study. *Entamoeba histolytica* was found in 69 % of the patients, 48 % was trophozoid positive, especially in the pancolitis and severe/moderate activity subgroups. Metronidazole was effective in 44 % of the cases. In unresponsive cases the combination of doxycycline and cloroquine was not effective. In these patients cure was achieved with paramomycine.

Key words : **Entamoeba histolytica, amebiasis, ulcerative colitis.**

## MATERYAL VE METOD

Nisan 1994 - Temmuz 1995 tarihleri arasında Gastroenteroloji polikliniğine ülseratif kolit tanısı ile idame Sulfasalazin veya Mesalazin tedavisi altındayken izlenen ve alevlenme ile başvuran 16 ve ilk akut atak ile başvurularında yapılan tetkiklerinde ÜK tanısı alan 3 hasta çalışma kapsamına alındı. Hastalardaki ÜK aktivitesi, kolondaki tutulum düzeyi, gaitada *Entamoeba histolytica*'nın kist ve/veya trofozoid formunun varlığı araştırıldı. Hastalara değişik tedavi protokolleri uygulanarak alınan yanıt incelendi. 19 hastanın 14'ü kadın, 5'i erkekti. Ortalama yaşları 38.5 idi (22 - 64). Her hastanın ÜK tanısı klinik, radyolojik, endoskopik ve histolojik olarak konduktan sonra hastalığın süresi ve kaçınıcı aktivasyon atağında başvurdukları araştırıldı. Hastaların ÜK aktivasyonu Truelove-Witts indeksine göre değerlendirildi ve hafif/orta/ağır olarak gruplandırıldı (2). Bütün hastalara kolonoskopi yapıldı ve kolonik tutulum düzeyi belirlendi. Alınan biopsi örneklerinde ÜK histopatolojisinin yanısıra amebiazis PAS boyası ile araştırıldı. Kolonik tutulum pankolit, sol tipte kolit ve distal kolit olarak yapıldı. Hastaların taze gaitalarında üç kez üstüste olacak şekilde direkt mikroskopik yöntemle *Entamoeba histolytica* (EH) kist ve trofozoidleri araştırıldı. Sonuçlar EH kistlerinin pozitifliği, EH trofozoidlerinin pozitifliği, her iki formun birlikte

pozitifliği ve negatifliği olarak bildirildi. Aktivite ile kist / trofozoid varlığı / yokluğu ve tutulum ile kist / trofozoid varlığı / yokluğu arasındaki ilişki incelendi. Hastalara önce 10 gün süreli 3 x 750 mg oral metronidazol tedavisi yapıldı. Bu tedavi sonrası hala gaitada EH trofozoidleri bulunan olgulara 2 x 100 mg Doksisisiklin ve 2 x 100 mg Hidroksiklorokinden oluşan ikili tedavi 10 gün süre ile verildi. Buna da dirençli olan ve gaitada EH trofozoidleri bulunan vakalarda paramomisin 50 mg/kg/gün 10 gün süre ile verildi. Hastalarda günlük dışkılama sayısının 2'nin altına inmesi, dışkıda kan bulunmaması ve taze gaitada EH kist ve trofozoidinin bulunmaması şifa olarak değerlendirildi.

Gastroenteroloji polikliniğine diare dışı nedenlerle başvuran benzer yaş gruplu 70 hastada gaitada üç kez amip aranarak kontrol grubu oluşturuldu.

Hasta ve kontrol gruplarının amip trofozoidi görülme sıklığı arasındaki farklar ki-kare testi ile istatistiksel olarak incelendi.

## BULGULAR

Hastaların 3 tanesi ilk aktivasyon atağında başvurmuştu. Diğerlerinin ortalama hastalık süreleri 3.9 yıldır. Hastaların Truelove-Witts endeksine göre yapılan sınıflamasında 2 hastada (% 10) hafif aktivite, 14 tanesinde (% 74) orta aktivite, 3 tanesinde (% 16) ağır aktivite tespit edildi. Kolonoskopik tutulum ise 9 hastada pankolit (% 47), 7 hastada (% 37) sol tipte kolit, 3 hastada (% 16) distal tipte kolit şeklindeydi. Hastaların 4 tanesinde (% 21) gaitada EH kisti pozitif,

2 tanesinde (% 11) trofozoid pozitif olurken, 7 tanesinde (% 37) kist ve trofozoid pozitif idi; 6 hastada ise (% 31) kist ve trofozoid negatif bulundu.

ÜK aktivitesi ve gaitada amip varlığı arasındaki ilişki Tablo 1'de özetlenmiştir.

Kolon tutulumu ile amip kist ve trofozoid varlığı arasındaki ilişki Tablo 2'de özetlenmiştir.

Hastaların 9 tanesi 3 ay süre ile takip edildi. Bunlardan 4 tanesi (% 44) metronidazol ile tedaviye cevap verdi. Bu hastalar ÜK süresi kısa olan olgulardı. Daha uzun süredir hasta olan vakalarda metronidazol sonrası doksisisiklin + klorokin tedavisi de başarısız oldu. Bu hastalarda ancak paramomisin ile amip eradikasyonu sağlanabildi.

Kontrol grubundaki hastaların % 5.7'sinde amip trofozoidi en az bir kez pozitif bulundu. Bu değer çalışmanın yapıldığı coğrafi bölgenin amip prevalansı olarak kabul edildi. Hasta ve kontrol gruplarında amip trofozoidi görülme sıklıkları arasında fark istatistiksel olarak ileri derecede anlamlıdır (p < 0.0001).

## TARTIŞMA

ÜK nedeniyle takip edilen hastalarda % 38'e varan oranlarda infektif kolit olduğu bildirilmektedir (1). Burada suçlanan etkenler *Campylobacter*, *Salmonella*, *Shigella*, *Amoeba* ve *Clostridium difficile* olmaktadır. Bunlardan özellikle amipler en büyük oranı oluşturmaktadır. Ancak amebiazisin tanısında tartışmalar vardır. Ülkemiz koşullarında serolo-

**Tablo 1.** Ülseratif Kolit aktivitesi ile gaitada kist ve trofozoid varlığı arasındaki ilişki.

	n (%)	Kist pozitif (%)	Trofozoid pozitif (%)	Kist ve trofozoid pozitif (%)	Kist ve trofozoid negatif (%)
Hafif	2 (10)	1 (5)	-	1 (5)	-
Orta	14 (74)	3 (16)	2 (11)	4 (21)	5 (26)
Ağır	3 (16)	-	-	2 (11)	1 (5)
Toplam	19 (100)	4 (21)	2 (11)	7 (37)	6 (31)

**Tablo 2.** Kolon tutulumu ile gaitada kist ve trofozoid varlığı arasındaki ilişki.

	n (%)	Kist pozitif (%)	Trofozoid pozitif (%)	Kist ve trofozoid pozitif (%)	Kist ve trofozoid negatif (%)
Pankolit	9 (47)	3 (16)	1 (5)	4 (21)	1 (5)
Sol tipte kolit	7 (37)	1 x (5)	-	1 x (5)	5 (26)
Distal	3 (16)	-	1 (5)	2 (11)	-
Toplam	19 (100)	4 (21)	2 (10)	7 (37)	6 (31)

jik testlerin akut enfeksiyonu belirlemede rolü olmadığına inanmaktayız. Zira bu testler enfeksiyonu izleyen yıllarda bile pozitifliğini korumaktadır. EH trofozoidinin kolon duvarını invaze etmesi tanıda değerli ise de en fazla % 50 olguda histopatolojik olarak doğrulanmaktadır (2). Olgularımızın biopsilerinde amip invazyonu saptayamadık. Taze dışkıda EH trofozoidlerinin saptanması ve özellikle bu trofozoidlerin eritrositleri fagosite etmesinin tespitinin tanı için yeterli olduğu klasik bilgidir (3,4). Ancak fagosite edilmiş eritrosit bulgusunun değerlendirilmesinde gözlemciler arası değişkenlik olasılığını ortadan kaldırmak için taze gaitada EH trofozoidinin görülmesini infektivite ölçütü olarak kabul ettik. Histopatolojik özelliklerin ne ÜK ne de amebiazis için spesifik olmadığı bilinmektedir (3,4). Hastalarımızda EH kisti pozitifliği % 21 oranında, trofozoid pozitifliği % 11 oranında her ikisinin pozitifliği % 37 oranında bulunmuştur. Buna göre ÜK'li hastaların % 48'inde aktivasyonda amip trofozoidi bulunmaktadır.

ÜK hastalarındaki amip sıklığının kontrol hastalarına göre anlamlı derecede fazla görülmesi bu hastaların amip enfeksiyonuna karşı duyarlılığın artmış olduğunun göstergesi olarak kabul edilebilir.

Daha önceki çalışmalarda bu oran % 17.3 (3), % 24.09 (4) % 40.3 (5) ve % 12 (6) olarak bildirilmiştir. Oranlar arasındaki farklılık gruplarının farklı sayıda olmasından, kist/trofozoid ayrımı yapılmamasından veya EH infektivite ölçütlerinin farklı olmasından kaynaklanmış olabilir. Ayrıca özellikle orta derecede aktivasyon gösteren ÜK olgularında en yüksek kist pozitifliği (% 16), en yüksek trofozoid

pozitifliği (% 11) ve en yüksek birlikte pozitiflik (% 21) dikkati çekmektedir. Pankolit olan vakalar da aynı şekilde en yüksek kist pozitifliği (% 16), trofozoid pozitifliği (% 5), kist ve trofozoid pozitifliği (% 21) göstermektedir. Hastaların yarısından fazlasında primer tedavi kabul edilen metronidazole yanıt alınamamıştır. Bunlar genelde ÜK süresi uzun olup daha önce metronidazol kullanmış olan vakalardır ve olasılıkla direnç gelişmiş olan hastalardır. Literatürde bu hastalarda uzun süreli yüksek doz intravenöz metronidazol kullanımı önerilmektedir (8).

## SONUÇ

EH dünya nüfusunun yaklaşık % 10'unu enfekte eden ve Çin hariç diğer ülkelerde yılda 50 milyon invazif amebiazis vakasına ve 100.000 ölüme neden olan bir protozoondur (9). Özellikle çocuklar, gebeler, immunsupresse ve malnütrisyonlu hastalarda çok yüksek bir prevalans göstermektedir. Bizim serimizde ÜK'li hastalarda da % 48 gibi yüksek bir oranda trofozoid formu bulunduğu gösterilmiştir. Hastalık orta aktivitede ve pankolitli vakalarda yüksektir. Ayrıca EH patojenik ve nonpatojenik formlar olarak ayırt edilmiş ve 22'den fazla izoenzim paterni olduğu gösterilmiştir. Ancak nonpatojen olduğu in vitro olarak gösterilen bazı formların vücutta patojen olabildiği bu nedenle tüm formların tedavi edilmesi gerektiği ortaya konmuştur (6). Primer tedavi kabul edilen metronidazole yanıtın bu kadar az olması, daha etkin tedavi yolları aranması, hastaların eradikasyon olana kadar takip edilmeleri gerektiği, daha kolay ve etkin tanı yöntemleri bulunması gerektiğini düşündürmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Tedesco FJ, Hardin RD, Harper RN, Edwards BH. Infectious colitis endoscopically simulating inflammatory bowel disease: a prospective evaluation. *Gastrointest Endosc* 1983; 29 (3): 195-7.
2. Hanauer S B. Inflammatory bowel disease. *N Eng J Med* 1996; 334 (13): 841-8.
3. Owen RL. Parasitic diseases. In: Sleisenger MH and Fordtrans Editors *Gastrointestinal disease*. Saunders. Philadelphia, 1993. Vol 2, 1196-2210.
4. Abrams G. Infectious disorders of the intestines. In: Ming S. Goldman H. Editors *Pathology of the gastrointestinal tract*. Saunders. Philadelphia. 1992. Vol 2, 638-644.
5. Boyacıoğlu S., Ateş K B, Baysal C ve ark. Ülseratif kolit alevlenmelerinde mikrobiyolojik etkenlerin rolü. X. Ulusal Türk Gastroenteroloji Kongresi. Kongre Kitabı. 3-7 Ekim 1993 Bursa.
6. Över H., Ülker A., Baysal Ç ve ark. İnflamatuar barsak hastalıkları: klinik ve epidemiyolojik özellikler. *Gastroenteroloji* 1995; Vol 6 (Suppl): 102.
7. Bor S., Tekeşin O., Osmanoğlu N ve ark. Kliniğimizde son altı yılda yatan 250 iltihabi barsak hastalığı olgusunun genel özellikleri. X. Ulusal Türk Gastroenteroloji Kongresi Kongre Kitabı. 3-7 Ekim 1993, Bursa.
8. Arslan S., Kayhan B., Uzunalimoğlu B. ve ark. İnflamatuar barsak hastalıkları ve amebik kolitis. VIII Ulusal Gastroenteroloji Kongresi Bildiri Kitapçığı. Samsun 24- 28 Ekim 1989.
9. Ravdin JI, Petri WA. *Entamoeba histolytica* (amebiasis). In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, Editors. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. New York. Churchill Livingstone; 1990: 2036-2049.