

T. C.
DİYARBAKIR ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Bakteriyoloji ve Enfeksiyon
Hastalıkları Kürsüsü
Kürsü Başkanı : Prof. Dr. Nedim ÇOBANOĞLU

İNTESTİNAL AMEBİASİS TEDAVİSİNDE ORNİDAZOL

PIŞLENDİ

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Mustafa KIZIL

T. C.	
BİCLE ÜNİVERSİTESİ	
KÜTÜPHANESİ	
Demirbaş No.	0037640
Tasnif No.	616.936
	K12

1981

İ Ç İ N D E K İ L E R

GİRİŞ	1
KONU İLE İLGİLİ GENEL BİLGİLER	2-22
MATERYAL VE METOD	22-24
BULGULAR	24-27
TARTIŞMA	28-31
ÖZET	32
LİTERATÜR	33-36

Ö N S Ö Z

Asistanlığım süresince değerli yardım ve desteklerini esirgemeyen, tezimin hazırlanmasında yol gösteren sayın hocam ve kürsü başkanımız Prof. Dr. Nedim ÇOBANOĞLU'na, sayın hocam Prof. Dr. Sıtkı GÖRAL' a en derin saygı ve teşekkürlerimi sunmak benim için şerefli bir görevdir.

Rotasyon çalışmalarım sırasında iyi niyetlerini esirgemeyen sayın Prof. Dr. Sadık APAK'a, değerli öğretim Üyesi Doç. Dr. Halil DEĞERTEKİN'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Değerli kişiliği ile her zaman bizimle olan Öğr.Gö.Uz.Dr. Celâl GÜRKAN'a münasebetlerinde eşsiz arkadaşlık ve dayanışma örneği veren klinik arkadaşım As.Dr. Kutbettin IŞIK'a ve tüm klinik arkadaşlarıma minnet ve şükranlarımla teşekkürü bir borç bilirim.

Dr. Mustafa KIZIL

1981

G İ R İ Ő

Amebiasis, sağlık ve yaşam şartlarının hala kötü olduğu dn-
yanın bir çok ülkesinde önemli bir sorun olarak devam etmektedir.
Gerçekten bir ülke­deki amebik infeksiyonların indeksi, orada
yaşayan insanların güvenilir standart yaşama indekslerini gs-
terir. Yurdumuzun coğrafi konumu yanında, sosyoekonomik yapısı,
evre sağlığı şartları ve hijyen koşullarının yetersiz oluşu ,
hızlı kentleşme, gecekondı problemi, içme suyu, hela, kanalizas-
yon gibi alt yapı sorunlarının çözümlenmemiş olması, infeksiyonun
bulaşmasını ve süregelmesini kolaylaştırmaktadır. Özellikle bl-
gemizde bu özellikler daha da barizdir.

Klinik ve laboratuvar çalışmalarımız sırasında çok değişik
biçimlerde karşımıza çıkan amebiasis, yetersiz tedavi sonucu
ciddi komplikasyonlara, hatta lme sebep olabilmekte ve başkası-
nın da sağlığını tehdit etmektedir. Bunun için koruyucu tedbirler
yanında tedaviye de gereken hassasiyet gösterilmelidir.

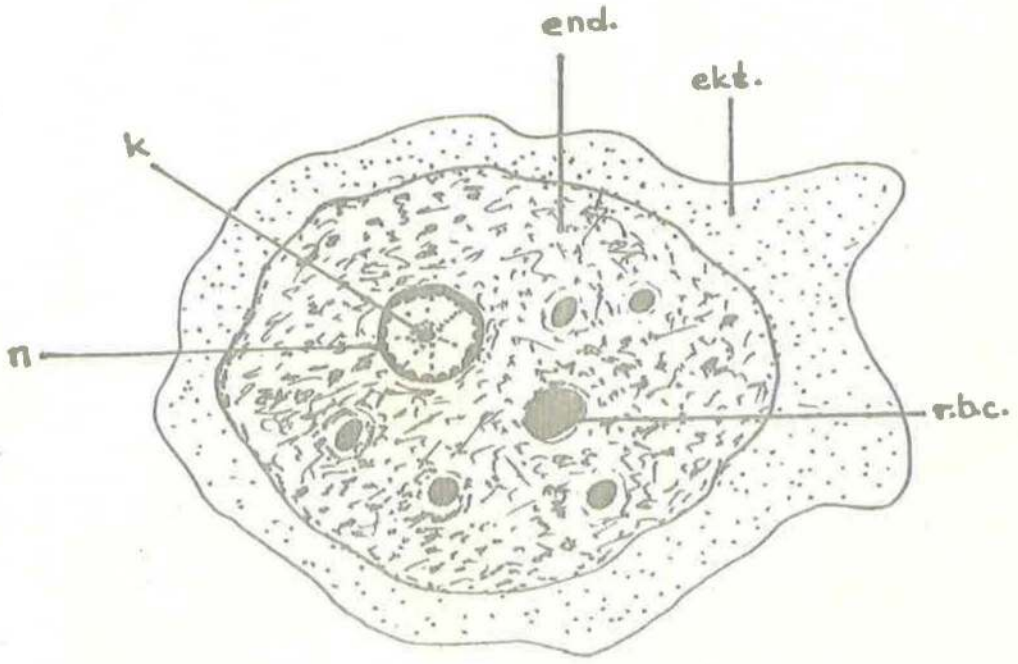
İntestinal amebiasis tedavisinde daha önce başarı ile kul-
lanılan metronidazole ve tinidazole gibi yine bir nitroimidazole
derivesi olan ornidazole'in tedavideki durumunu araştırmayı amaç-
ladık. Bu nitroimidazole derivesinin dünyada ve Türkiye'de yeni
olması, ayrıca yurdumuzda bu preparatın intestinal amebiasis teda-
visindeki durumunun araştırılmamış olması da bizi bu çalışmaya
itmiştir. Bu yönü ile yararlı olacağı kanısındayız.

KONU İLE İLGİLİ GENEL BİLGİ

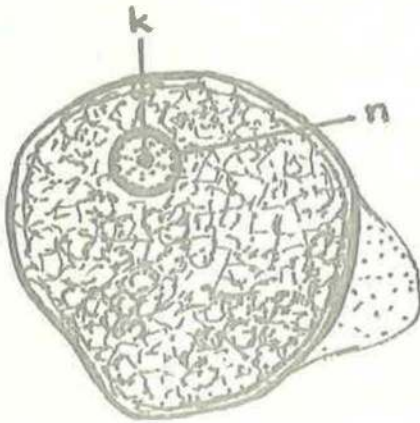
Rhizopoda sınıfı protozoerlerin tek patojen türü olan *Entamoeba histolytica*'nın insan vücudundaki dokulardan herhangi birini istilasına amebiasis, barsak dokusunun istilasına bağlı kanlı, müküslü ishal ile karakterize semptom kompleksine ise amibli dizanteri denir.

Dizanteri türündeki hastalık (kanlı-müküslü diyare) Milattan önce Hippocrates çağından beri bilinmekle beraber basilli dizanteriden ayrılması, ancak etkeninin bulunmasıyla mümkün olmuştur. Klinik yönden ikisi arasında kesin bir sınır saptanamamıştır.

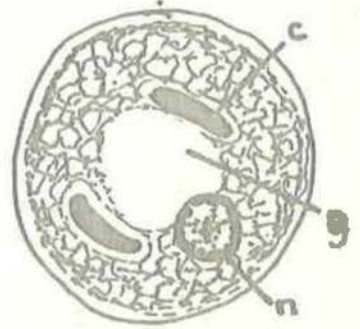
1875 de LÖSCH dizanterili bir hastanın feçesinde amib bulmuştur. Aynı hastanın otopsisinde colon mukozası üzerindeki lezyonlarda da aynı paraziti görmüştür. Amibi bir köpeğin rektumundan göndererek dizanteri şeklinde bir hastalığın oluştuğunu saptamıştır. 1883 de KOCH, 1886 da KARTULIS otopside, kolon ülserlerinde aynı paraziti görmüşler ve dizanterileri endemik (amipli), epidemik (basilli) olarak ikiye ayırmışlardır. 1891 de COUNCILMAN ve LE FLEUR ilk olarak amipli dizanteri adını kullanmışlardır. 1893 de QUINCKE ve ROSS amipli dizanteri feçesinin diğer dizanterilerden farklı özelliklerini tanımlamışlar. Patojen ve non-patojen amiplerin bulunduğunu bildirmişlerdir. 1903 de SCHAUDIN amipleri inceliyerek patojen olana *E. histolytica*, apatojen olan bir amibe de *E. coli* adını vermiştir. 1911 yılında PROWAZEK *Iodamoeba buetschlii*'yi tanımlamıştır. Daha sonra diğer araştırmacılar da *Dientamoeba fragilis* ve *Endolimax nana*'yı tanımlamışlardır. *E. histolytica* hariç hepsi apatojendir(13,19,32,39,50).



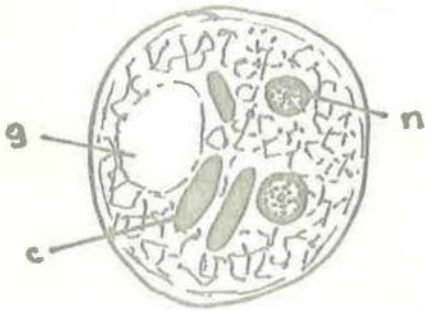
Trophozoit



Prekist



Tek nukleuslu kist



İki nukleuslu kist



Dört nukleuslu kist

ENTAMOEBA HISTOLYTICA

c. kromatoid cisimcikler; ekt. ektoplasma; end. endoplazma;
g. glikojen vakuolü; k. karyozom; n. nukleus; r.b.c. eritrosit

E T Y O L O J İ :

Amebiasis, sarcodina (Rhizopoda) sınıfı protozoerlerin amoeba cinsinden *Entamoeba histolytica*'nın yaptığı bir infeksiyondur. Genelde insan için patojen olmasına karşın maymun, kedi, köpek, fare ve bazı tür domuzlarda da infeksiyon yapabilirler(19,46).

Parazitin yaşamında trofozoid ve kist şeklinde iki dönem vardır. Bazıları üç (4,21), bazıları da beş dönem olduğunu bildirmektedirler (trofozoid, prekist, kist, metakist, metakistik trofozoid) (13,46,50).

Trofozoid (vejetatif-hareketli)şekil :

Ameboid şekilli trofozoid invasion döneminde dokuda, amipli dizanteri esnasında sulu dışkılarda bulunur (4). 10-60 mikron çapındadır (4,13,32,39,46,50). Doku şekli büyük, barsak boşluğu şekli (minuta şekli) daha küçüktür(46,50). Taze dışkılarda trofozoidler çok hareketlidirler. Psödopod çıkararak hareket ederler. Hücrenin ucundan parmak gibi saydam bir çıkıntı oluşur, bundan sonra granüller endoplazma psödopod içine akar, tekrar yuvarlakça bir biçim alır. Amib böylece ilerler. Stoplazmanın 2/3 ü granüllü görünümündedir. İçinde alyuvarlar bulunabilir(teshis koydurucu önemde bir özellik). Ektoplazması saydamdır, ancak hareket sırasında belirginleşir. Stoplazmada bakteri bulunmaz. Canlı preparasyonlarda nukleus pek görülmez. Demir-hekatoxylin ile boyanırsa, etrafını ince bir zarın çevrelediği nukleus görülür. Zarın iç yüzeyinde ince kromatin granülleri yerleşmiştir.Nukleus ortasında nokta şeklinde karyozom vardır. Bazen bunlar eksantrik olarak yerleşmişlerdir. Karyozomdan çekirdek zarına doğru ince çizgiler halinde sıralanmış kromatin granülleri, ona bir araba tekerleği görünümünü verir. E.Histolytika'nın trofozoid şekli uygun olmayan ortamlara dayanıksızdır. Feçes ile dışarı atılıp soğumaya başlayınca hareketi azalır, çok kez 8 saat içinde tamamen kaybolur(39). Barsak boşluğundaki veya barsak dokusundan barsak boşluğuna atılan trofozoid şekilleri barsakta ilerledikçe su muhtevasının gittikçe azalması sonucu morfolojik ve fizyolojik değişikliklere uğrar ve kist şekline geçer(13).

Trofozoid ile kistik biçim arasında yer alan minuta tipi ise trofozoid'in barsak lümeninde yaşayan biraz daha küçük, az hareketli bir biçimden ibarettir. Bunlara prekist dönemindeki amipler de diyebiliriz. Prekist trofozoidlerin bölünmesi ile oluşur, endoplazma ile ektoplazma arasındaki farkın kaybolmasıyla karakterizedir. Minuta tipleri infekte kişinin besini özellikle nişastaya dayanıyorsa apatojen olarak kolaylıkla çoğalmaktadırlar (15). Minutalar hematofaj değildirler, içlerinde alyuvar, akyuvar ve besin vaküolü yoktur.

Kistik Biçim :

Genellikle trofozoidin besi ve çevre koşullarının bozulması ile ortaya çıkar. Doğada *E.histolytica*'nın kistleri bulunur. Çünkü trofozoid şeklin dış etkilere direnci yoktur. Kistik şekil bulaşmada önemli rol oynayan, hareketsiz, çevreden besin almayan şekildir. Kistlerin patojen olanları 10-20 mikron çapında olurlar. 10 mikrondan küçük kistlerin patojen olup olmadıkları tartışma konusudur (4,13,19). ya tamamen farklı türler (*E.hartmanni*), ya da varyete (*E. histolyticavar.hartmanni*) oldukları kabul edilmektedir (4,13). Genç kist tek nukleusludur. Nukleus ortadan bölünerek ikiye, sonra herbiri tekrar ikiye ayrılır, kist içinde 4 nukleus oluşur. Kist demir-hematoxylin ile boyanınca etrafını hiyalen ince bir zarın çevrelediği görülür. Stoplazma gri-beyaz renktedir. Nukleusların ortasında koyu siyah boyanan bir karyozomları vardır. Karyozomdan nukleusun zarına doğru uzanan, ince kromatin granülleri ona bir araba tekerleği görünümünü verir. Bunların arasına daha ince granüler haldeki stoplazma doldurur. Kromatin granülleri nukleus zarının iç yüzeyine sıralanmıştır. Stoplazma içinde koyu siyah renkte görülen uçları künt, siderofil kromatoit çubukçuklar bulunur. Bunlar genç kistlerde 5-6 tanedir. Kist yaşlandıkça sayıları azalır, kalınlıkları artar. 4 çekirdekli matüre kistlerde genellikle bir tanedir. Bazen de olmayabilir. Besin vaküolü de yoktur. Boyanmamış kistlerin stoplazması granülüdür ve nukleus güç görülür. İot ile boyanırsa kolaylıkla ayırd edilir. Stoplazma sarımtırak renkte görülür. İçinde açık kahverenginde kistler görülür.

E. histolytica kistleri kuruluğa uzun süre dayanamaz. Sularda bir ay, oda ısısında dışkıda 10-12 gün canlı kalır (13,39). Çeşitli dezenfektan maddelere de dirençleri trofozoiden fazladır. % 1 formalinde 4 saatte, % 1 fenolde, %5 klorhidrik asitte ve %1 krezolde 1/2 saatte, %2 potasyum permanganatta 3 günde ölürlür. Klorlanan suda kistlerin ölmesi için klor miktarı yüksek olmalıdır. (13). 0° C de gaita ve distile su içinde ortalama 62,5 gün canlı kaldıkları, donma derecelerinin altında ise kist sıvısının kristalizasyonu sonucu ~~ekziz~~ dehidratasyona uğrayarak hemen öldükleri bildirilmiştir(12). 50°C de aktivitesini kaybeder(4,39).

EPİDEMİYOLOJİ :

Amebiasis daha çok tropikal ve subtropikal bölgelerin hastalığı olarak bilinir. Bunun sebebi bu bölgelerde hijyen kurallarına daha az dikkat edilmesi, ısı ve nemin etkisi ile insan vücut direncinin azalmasıdır(13). Belirti vermeden dışkıında kist çıkaranların Avrupa ve A.B.D de %10 (13,19,32), Asya'da %16 (19), Afrika'da %17 (19,44) olduğunu göstermektedir. Ortalama % 13,75 tir.

Amebiasis ülkemize I. dünya savaşında Mısır'da tutsak kalan askerlerimizle gelmiştir. Ülkemizde endemik durumdadır. Merdivenci E.histolytica'nın yurdumuzun her iklim bölgesinde görüldüğünü bildirmiştir. Çetin ve ark.(1973) E.histolytica'ya ait bulguların çeşitli bölgelerde yapılan çalışmalara göre %0,3-%17 arasında değiştiğini bildirmişlerdir. İstanbul yöresinde % 4 (Unat,1960), İzmir ve çevresinde % 1,2 (Güler,1972), Ankara gecekondü bölgelerinde % 1,4 E.histolytica saptamışlardır. Kurtpınar ve Mete 1970, 1971 ve 1972 yıllarında Diyarbakır ve çevresinde 5867 dışkı numunesinin muayenesi sonucu E.histolytica'ya % 7,5 oranında rastlamışlardır (13,26,33,39). Mete (1974) 0-6 yaş grubunda % 15, 81 olarak bulmuştur.

Amib rezervuarı insanlardır. Kedi, köpek, domuz dışkılarında da E.histolytica bulunmuştur. Feçes ile trofozoid ve kist şekilleri çıkarılır. Trofozoidler taze feçeste bulunurlar ve organizma dışında çok az yaşarlar. Bunlar hemen alınsa bile mide asiditesi ile temasa gelince hemen harap olacağından infeksiyonu bulaştırmada önemli değildir. Bulaşmanın hemen sadece kistlerle olduğu kabul edilir. Epidemiyolojik bakımdan en önemli ve tehlikeli olan portörlerdir(Asemptomatik kist taşıyanlar).

Bulaşmada insan dışkısının gübre olarak kullanılmasının, içme sularının kanalizasyonla kirlenmesinin, kara sineklerin portörlerle sıkı temasın büyük önemi vardır. Kistlerle bulaşmış pisirilmenden yenen ve içilen maddelerle geçer. Kara sineklerin dışkısında, insan dışkısı ile beslendikten 24-48 saat sonra canlı kistler tesbit edilmiştir (13,39).

Bunlar dışkı ve kusmıkları ile yiyecek ve içecekleri bulaştırırlar. Bir aile içinde bir kişinin hastalanması, bihassa ev kadınının dışkısında kist çıkarması diğer fertleri de tehlikeye koyar.

Ampi di zanteri genellikle sporadik vakalar halinde görülür. Nadiren endemo-epidemilerine de rastlanabilir. Amebiasis epidemileri hiç bir zaman patojen barsak bakterilerinin yaptığı epidemiler gibi birden bire olmaz. Semptomatik amebiasis daha çok yetişkin erkeklerde görülür(44). Çocuklarda infeksiyon oranı düşüktür(19, 39). Okul yaşı gruplarında artmaya başlar. Özellikle süt çocuklarında mide reaksiyonu kuvvetli asit olduğundan bunlarda ampi di zanteri oluşmaz(39). Fakat başka bir araştırmacı da yaptığı bir çalışmada iki yaş altındaki akut ampi di zanterili 89 hastanın % 73' ünün bir yaş altında, üç tanesinin ise bir aylıktan küçük olduğunu bildirmektedir (26). Diğer bir araştırmacı hastaneye başvuran çocukların % 2,5' de gaitalarında E.histolytica tesbit edildiğini bildirmiştir(47). Hastalık bağışıklık yapmaz (37,39). Reinfeksiyona karşı esaslı bir immünlük halinin meydana geldiğine dair kesin deliller yoktur(25).

PATOGENEZ ve PATOLOJİ :

Ağızdan alınan amip kistleri mide asidinden etkilenmeden ince barsaklara geçerse, safralı ortamda kist duvarları erimeye başlarlar. İnce barsaklardaki fazla peristaltizm nedeniyle hücrelerde tutunamaz. Kolona geldiğinde aktif hareketli bir durumda olduğundan, kalın barsaktaki akım yavaşlığının da yardımı ile mukozada hücre aralıklarına Psödopodları ile tutunur, dokular arasına girerler. Patojen etkisi hem yalancı ayaklarla mekanik, hem de dokular üzerine direkt tesir eden ve onları eriten histolitik toksini ile dir. Apatojen amiplerde bu iki özellik yoktur (29). Histolitik toksini ile yakınında bulunan hücreleri eritir. Erken dönemde mukozada superfisiyel lezyonlar yaparlar. Makroskopik olarak tabanı nekrotik yüzeyel ülserler ve arada dar bir hiperemik zonla çevrelenmiş normal mukoza alanları görülür. Daha sonra ülserler kenarlara ve aşağıya doğru ilerlerler. Ağız dar, derine doğru ilerledikçe genişliyen şişe ya da krater biçiminde nekrotik alanları ve ülserler yaparlar. Histolitik enzim lökositler üzerine de toksik etkiye sahiptir. Lökosit infiltrasyonu ve fagositozu engeller (22,39). Bu durumun da nekrozların meydana gelişinde büyük etkisi vardır (41). Histolojik bakımdan amiplerin yaptığı lezyon, hiperemi ödem ve lokalize nekrozla karakterizedir(41). Amibin yakınındaki hücreler önce şişerler, sonra erirler. Çok defa kapillerler tromboze olursa da, bazen amiplerin damar ve lenfa yolları içine girdikleri görülebilir. Ülserler hastaların yarısından fazlasında bütün kolon boyunca yaygın olabilirler. Ülserlerin en çok görüldüğü yerler sııklık sırasıyla caecum, colon ascendens, rectum, sigmoid ve appendix'tir. % 5 vaka da ileo-caecal valvül ve ileumda lezyona katılır(19, 39). Lezyonlarda kılcal damarlar da harap olacağından ülser hafifçe kanar. Nekrozun sinir uçlarına yapacağı irritasyon kolon bezlerinin mukus salgısını arttırır. Mukus yaralardan çıkan kanla kırmızıya boyanır. Mukus flakonları sigmoidde toplanınca, refleks yolla dışkılama duygusunu ve peristaltizmi uyarır. Bazen tenezm ve karın ağrılarından sonra taze kanla kırmızıya boyanmış mukus flakonları dışarı çıkar.

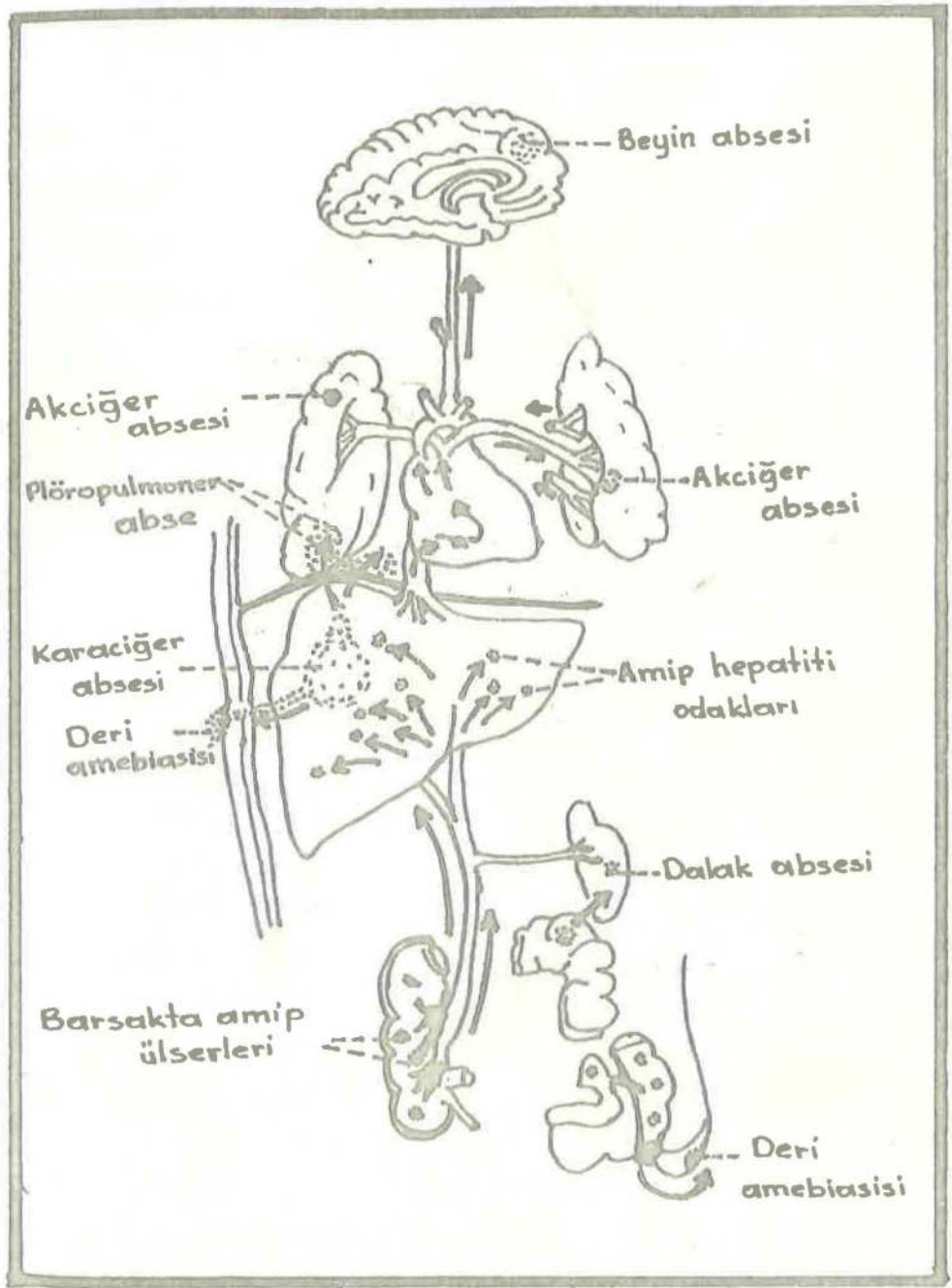
Mukus flakonları shigelloziste olduğu kadar lökosit karışmadığından saydamdır. Mikroskopik incelenmede lökositler oldukça az, eritrositler çok defa kümeler halinde bulunurlar. Ülser üzerine sekonder bir bakteri infeksiyonu eklenmesi ile kuvvetli bir inflamatuvar reaksiyon ortaya çıkar.

Amipli dizanteride, klinik semptomların şiddeti ve dışkılama sayısı barsak lezyonlarının çokluğu ve lokalizasyonu ile ilgilidir. Ülserler çıkan kolonda oluşmuşsa feçes miktarı fazla, sayısı azdır. Sigmoide yakın yaralarda tenezm hali mevcut, dışkılama sayısı fazla, feçes miktarı azdır.

Seyrek olarak nekrozlar submukozayı da geçerek serozayı delebilir, peritonit yada barsak kanamalarına sebep olur. Yaralar üzerine eklenen sekonder infeksiyon barsak cidarında apse ve flegmonlar oluşturabilir. Nadiren öldürücü gangrenler yapabilir.

E. histolytica submukozada vena porta dalları içine girerek karaciğere ulaşırsa amib hepatiti veya karaciğer amib apsesi yapar. Ufak nekroz odakları birleşerek büyük tek boşluk halinde, kronik apseler yapar, içini cerahat doldurur. Genellikle karaciğerin sağ lop apseleri yukarı doğru ilerliyerek delinir. Diafragmayı da geçer, plevra ve akciğere açılabilir. Amibin genel dolaşıma karışarak, deri, deri altı, mesane, uterus, vagen, beyin apsesi yaptığı da olur. Ayrıca sekonder olarak deri yaralarının, penis derisinin, vaginanın amiple bulaşarak nekrozlara sebep olduğu da görülmüştür (3).

Uzun süre yaygın ülserler sonucunda kolon mukozası kalınlaşır. Yaralar bir süre sonra fibrozis ile kapanır, nedbe dokusu oluşur. Böylece oluşan geniş skatrizasyon neticesi mukozanın fonksiyonu bozulur. Kronik amibli dizanteri vakalarında nadiren kolon mukozası granulatöz skatriz oluşumları ile kaplanır. Çok kez çekum, sigmoid veya rektumda görülür. Amöboma denilen bu oluşumlar radyolojik incelemelerde anuler karsinoma şeklinde yersel veya tam barsak tıkanıklık manzarası gösterir. Bunların üzerinde bazen gerçekten adenokarsinom da oluşabilir.



Barsak dışı amebiasisin oluşumu (Faust'dan)

ŞEKİL (2)

Yapılan bir çalışmada amebiasisten ölen 14 vakalık nekropsi bulguları bildirilmiştir. Bunlardan 4 vakada karaciğer apsesi, 5 inde perforasyon, peritonit, 2 vakada karaciğer dokusunda nekroz olmadan karaciğer kortlarında amiplere rastlanmış, 1 vakada çeko-çekal intussepsiyon (invaginasyon), 2 vakada appendiks çekum ile birlikte ülser olmuş, 1 vakada beyin apsesi ve akciğer alveollerinde mikroskopik olarak amib görülmüştür(37).

Nekrozlar fazla genişlemeden kendiliğinden iyi olur, kronik şekle dönerse doku arasında, mukoza guddelârinde kistler kalır, feçes ile dışarı çıkarak portörlüğe sebep olur. Bunlar barsak florasını bozan bir nedenle tekrar trofozoid şekle geçerek tekrarlamalara sebep olur.

Bazen kolon üzerinde toplu iğne başı büyüklüğünde bir iki nekroz ile semptomsuz geçen amipli dizanteriye rastlanabilir. Bunlar kistleri ile infeksiyonu çevreye bulaştırırlar. Sağlam portör adını alan bu kişilerde de rezistansı kıran bir etki ile ağır ve akut amipli dizanteri görülebilir.

Genç çocuklarda, hamilelerde, stroid veya immüniteyi supresse eden tedavilerde çok ağır seyredebilir. Bundan başka birlikte olan hastalıklar, örneğin Schistosoma mansoni, Trichuris trichiura yahut ülseratif kolitis gibi barsak duvarını zedeleyen hastalıklar önemli olabilir. Ayrıca amib suşunun virulansı ve alınan miktarı da önemlidir. Bazı eksperimental çalışmalar göstermiştir ki, barsakların bakteriyel florası amebiasisin oluşmasında belki de birinci derecede rol oynamaktadır. Bakterilerle amipler arasında simbiyotik bir yaşama suni besi yerlerinde gösterilmiştir. 200 amib suşu besiyerinde üretildikten sonra tavşanlar üzerinde virulans deneylerine tabi tutulmuşlardır. Bakterisiz olarak sadece % 4, tek tip bakteri ile % 35 nisbetinde ve çeşitli bir kaç bakterinin bulunduğu karışık kültürler ile % 85 nisbetinde hastalık meydana geldiği görülmüştür. Steril olarak yetiştirilmiş hayvanlar E.histolytica ile infekte edilemezler, fakat normal bakteri florası daha önce bu hayvanlara verilirse amebiasise hassas hale gelirler(19). Çevre faktörünün de etkisi vardır.

İNKUBASYON DÖNEMİ :

Latent ve kronik olgularda saptama olanağı yoktur. Ortalama 3-4 hafta olarak kabul edilmektedir. Akut amipli dizanteride 8-10 gün kadardır.

KLİNİK ŞEKİLLER :

Çok çeşitli klinik şekiller gösterir. Etkenin virulansına, kişinin yapısına, mevsime göre değişen hastalık belirtileri yapar. Dispeptik diyare gibi süregelen yahut bir kaç günde öldüren fulminant şekilleri vardır. Amebiasis intestinal ve ekstraintestinal olarak iki bölümde inceleyebilir.

A- İntestinal Amebiasis :

Hastalığın en sık görülen şeklidir.

I- Aseptomatik yahut oligoseptomatik olanlar :

Bu grupta iki bölüme ayrılabilir

a- Sağlam portörler (Cyste-passer, kist taşıyıcılar):

En çok rastlanan bunlardır. Hiç bir semptom göstermedikleri halde feçeslerinde E.histolytica kisti bulunur. Bazı araştırmacılar göre kist taşıyıcılar da % 10 dan fazla olmamak üzere klinik belirti göstermektedirler. Bazılarına göre ise E. histolytica'nın neden olduğu belirtileri en az % 50 kist taşıyıcılar gösterir. Yalnız bu durumda rezistansı kıran bir neden bulunması gerekir. Az bulunan diareyi çoklukla kabızlık izler. Genellikle feçeste kan görülmez. Karnın alt kısmında hafif kolik, acıkma yahut iştahsızlık kusma, frontal tipte hafif baş ağrısı, sırt ve etraf ağrıları, moral bozukluğu, depresyon, çabuk yorulma, genel kırgınlık görülebilir. Epidemiyolojik önemi büyüktür.

b- Amib diyaresi (latent amebiasis) :

Çoğunlukla dispepsi ile karıştırılır. Flatulans, karında gerginlik hissi, bazı besinleri yemekle veya fazla alkol almakla ortaya çıkan gelip geçici diyareler, tenesmus, hafif karın ağrıları, kırıklık, yorgunluk ile kendini gösterir. Hastaların çoğu buna önem vermez. İyi bir inceleme ile feçes arasına karışmış kanlı mukuz parçalarını ve içlerinde trofozoid biçiminde amipleri görmek olanağı vardır. Hastalar bazen kendiliğinden iyileşmiş gibi görünürler.

Fakat hafif bir flora bozukluğu ile tekrarlamalar yaparlar. Her tekrar kolon mukozasından bir parçanın fonksiyon dışı kalmasına sebep olur. Böylece kolonda oluşan skatris dokuları önü alınamıyacak komplikasyon ve sekellere neden olur. Bu durum çok kez kolitis ülseroza ile karışır. Aslında tekrarlamalarla seyreden kronik amipli dizanterinin sonu da kolitis ülserozaya gider. Bulaşmada önemli rol oynaması ve komplikasyonlara sebep olabilmesi nedeniyle amib diyaresi titizlikle takip ve tedavi edilmelidir.

II- Amib dizanterisi : a-Akut amib Dizanterisi :

Hastalığın klasik şeklidir. Baş ağrısı, mide bulantısı, karın ağrıları ile başlar. Eğer lezyon desandan kolon ve sigmoidite ise tenezm oluşur. Tropikal bölgelerde hastalık ürperme ve ateşle başlar, ateşli devam eder. Memleketimizde görülen amipli dizanteri genellikle ateşsizdir (39). Ancak barsakta segonder infeksiyon veya karaciğer apsesi gibi bir komplikasyon olursa ateş yükselir. Bazı yazarlar hastalığın 37,5-38°C ateşle seyrettiğini bildirmektedirler. Ateşli durumlarda hastayı basilli dizanteri kabul ederek, amib yönünden de incelemek gerekir. Hastalık belirtileri barsaktaki lokalizasyonun yerine ve genişliğine göre değişir. Klasik amipli dizanteride dışkılama sayısı günde 8-10 kadardır. Yaygın barsak ülserlerinde şiddetli spazm ağrıları ile birlikte günde 20-30 defa dışkılama olabilir. Feçes önceleri fekulandır. Sonra yalnız mukus ve kandan ibaret bir durum alır. Mukus flakonları berraktır. Bu özellik amipli dizanteriye özgü sayılırsa da uzun süren olgularda bu özelliğin yok olacağını unutmamak gerekir. Hastalığın ağırlığına, dehidratasyonun ve kan kaybının durumuna bağlı olarak değişen başlıca genel belirtiler : Kırıklık, iştahsızlık, halsizliktir. Karaciğer genellikle büyümüş ve duyarlıdır.

Fulminant tiplerde ateş, lökositoz, günde 30-40 a varan defekasyon sayısı, su ve elektrolit kaybı ve toksik bir görünüm vardır.

Tedavi edilmeyen hastalık 10-20 gün, bazen daha uzun sürdükten sonra kanlı-balgamlı diyare yavaş yavaş azalır, bazen tamamen durur. Kabızlık görülebilir. Hastalık kronik döneme girer. Bir süre sonra tekrarlamalar yapar.

Şiddetli akut vakalarda nekroz ve ülserler genişledikçe belirtiler artar. Hastalık hemorajiler, dolaşım yetmezliği veya peritonit sonucu ölüm ile son bulur.

b- Kronik Amip Dizanterisi :

Hafif belirtiler ve nöbetlerle uzun süre devam eden olgular veya akut dönemde yetersiz bir tedaviden sonra bırakılan ve sonucu izlenmiyen veya hiç bir tedavi görmeyen olgular kronik şekle dönerler. Amib diyaresi de kronik dizanterinin oluşumunda başta gelen bir nedendir.

Hasta karnında dolgunluk hisseder. Epigastrium ve karaciğer bölgesinde künt ağrılardan söz eder. Karnında basma duyarlılığı, mukoza lezyonlarını gösteren radyolojik değişiklikler, proktosigmoidoskopik inceleme ile görülebilen ülserasyonlar hastalığın başlıca belirtileridir. Kolon duyarlılığı özellikle appendiks bölgesinde belirgindir. Bu vakaların ülseratif kolitis ile karıştırıldığı çok olur. Kimi zaman gastrit, kolesistopati, mide ülseri, visseropitoz gibi tanılarda da bulunmaktadır. Özellikle ülkemizde böyle durumlarda amebiasisi de hatırlamak ve gerekli tetkikleri yapmak yerinde olur.

Uzun süren kronik infeksiyonlarda oluşan kolon darlıkları nedeni ile barsak tıkanmalarına neden olabilir(21).

c- Ameboma (amoebomata, amip granulomasi) :

Sıklıkla amebiasisin bir bakteriyel infeksiyonla birlikte ilerlediği vakalarda görülür. Barsak duvarının lokalize bir şişme ve kalınlaşması ile ortaya çıkar. Sekonder bir infeksiyonla birlikte yineliyerek geçirilmiş amib dizanterisinin neden olduğu granülomatöz-fibröz doku reaksiyonundan ileri gelir. Barsaklarda kısmi tıkanma ve hassasiyet vardır. Palpasyonla hissedilebilir. En sık çekum ve sigmoidde görülen bu durum, palpasyon ve pürüzlü bir kitlenin baskı yaptığı barsak lümeninin görüntüsü hekimi adenokarsinoma tanısına götürerek yanıltabilir. Geçmişte kanlı, mukuslu ishal görülmesi hastalığın tanısına yardımcı olursa da, kanserde de bulunabilen bu bulgular insanı şaşırtabilir. Bu bulguları taşıyan herhangi bir hastanın amebiasis bakımından da incelenmesi çok önemlidir.

Çünkü tedavi edilmemiş amebomalara yapılacak cerrahi müdahale peritonit, perforasyona, periçekal apselere ve karın duvarına açılan tortulu, bulanık bir materyalin dışarı çıkması ile sonuçlanan sinusların meydana gelmesine sebep olabilir(19).

Bu şekildeki lezyonlar amebiasisin kanser ile karışmasına ilaveten tüberküloz ve actinomycosis ile de karışabilir. Endoskopik olarak lezyondan yapılan biyopsi ve antiamebik tedaviye iyi yanıt alınması tanıya yardım eder.

d- Amib Apendisititi :

Amib infeksiyonu bulunan bir hastada karının sağ alt kadranda ağrı ortaya çıkması amib apendisitini düşündürmelidir. Genellikle infeksiyonun çekumdan appendix içine ilerlemesinden doğar. Bu yüzden amipli dizanteri geçirmiş hastalarda apendisit belirtileri olursa, ameliyata göndermeden önce kesin tanıya varılmalı yahutta antiamebik tedavi ile sonuç alınıp alınmayacağına bakılmalıdır. Çünkü amib apendisitinde ameliyat yapılırsa, amipler sütürlerin konulduğu dokularda tahribat yaparlar. Fistüllere yahut postapendektomik peritonite neden olarak ölümler ortaya çıkabilir(19,21).

B- Extra İntestinal Amebiasis :

Karaciğer Lokalizasyonu :

Amipler genellikle karaciğere vena porta yolu ile gelirler. çok nadir olarak lenf yolları ile de geldikleri olur. Karaciğer lokalizasyonu tedavi edilmemiş infeksiyonların % 5-15 inde görülür. Amipli dizanterinin her şeklinde ve hastalığın her döneminde görülebilir. İki biçimde kendini gösterir:

a- Amib hepatiti

Amipli dizanterinin akut döneminde yahut kronik şeklin akut tekrarlaması sırasında görülür. Karaciğerde presüpurasyon dönemdir. Bu dönemde karaciğerde yaygın bir iltihap yada bir çok miliyer apseler vardır. Bu küçük apseler daha sonra birleşerek amib absesini oluştururlar (3). Amib hepatitinin erken tanımı çok önemlidir. Yapılacak uygun bir tedavi ile hepatitisin iyileşmesi ve apse oluşumunun önlenmesi olanağı vardır.

Böyle bir durumu kabul etmeyen yayınlar da mevcuttur(19). Hastalığın erken dönemlerinde huzursuzluk ve karaciğerde dolgunluk vardır(3). Tedavi edilmeyen vakalarda haftalarca hatta aylarca süren bir düzensiz ateş ($39-40^{\circ}\text{C}$ a kadar çıkan), kaşeksiye kadar giden bir zayıflık, bitkinlik görülür. Karaciğer büyük ve çok ağrılıdır. Ateş süpüre kolanjitte olduğu gibi düzensiz, remittent tipte, titreme ve terleme ile birlikte. Bu nedenle süpre kole-sistit, kolanjit ve malaria ile karışır. 25000-30000 lökositler çıkar. Polimorf nukleer lökositler % 70-80 e çıkar. Bir kısım hastanın dizanteri anamnezi vermemesi, bir kısım hastaların yıllarca önce geçirdikleri dizanteriyi unutmış olmaları tanıyı güçleştirir. Asemptomatik vakaların da günün birinde bu tabloyu yapabilmesi nedeni ile düzensiz ateş ve karaciğer büyüklüğü ile giden durumlarda anamnezde dizanteri bulunmazsa bile karaciğer amebiasisinin düşünülmesi gerekir.

b- Karaciğer amib Apsesi :

Ampiili dizanterinin geç görülen bir komplikasyonudur. Kadınlarda erkeklerden az görülür(1/8 oranında). Çok kez sağ lopda olur. %15-20 oranında sol lobdadır. Büyük tek boşluklu, bazen iki-dört boşluklu olur. Genellikle üşüme, titreme, karnın sağ üst tarafında ağrı, yüksek ateş, kusma ve lökositoz ile hastalık birden başlar. Başlangıçta kolesistit, perfore mide barsak ülseri veya akut pankreatitten şüphe edilebilir. Sağ lob apseleri çoğunlukla yukarı doğru büyüyerek diyafrakmada bir kabarma meydana getirip kosto-frenik çukurluğun kaybolmasına, hafif hidrotoraksa, basiler atelektaziye ve sağ omuzda ağrıya sebep olur. Açılmamış apselerde radyolojik olarak bir sıvı seviyesi göstermez. Karaciğer parankimasında kireçlenme çok nadirdir(19).

Feçeste E.histolytica görülür veya görülmez. Tanı ultrasonik ekogram, sintigrafi, skannig ve tedaviye karşı alınan cevapla doğrulanır. Karaciğer fonksiyonu ile alınan cerahat likefiye, nekrotik karaciğer dokuları ihtiva eder. Sekonder olarak bakteriler işe karışmamışsa polimorf lökositler ve amib görülmez. Parazitler apse duvarında bulunurlar. Vim-silverman iğnesi ile apse duvarından ponksiyon biyopsisi yapıldığında görülebilir (19).

Diğer Amib Lokalizasyonları :

Deri Amebiasisi :

Primer deri lezyonuna çok az rastlanır. Genellikle sekonderdir. Fistül yahut anal fissür, özellikle debil kişilerde perine derisi infekte olabilir. Drene olmuş yaralar, kolostomi, açılmış karaciğer apsesi infeksiyonu etraftaki deriye bulaştırabilir. Penis derisinde de lezyona rastlanmıştır(3).

Akciğer-Plevra Amebiasisi :

Karaciğer apsesi bulunan şahısların %10-20 sinde karaciğerden direkt yayılma ile sağ plevra boşluğu ve akciğer hastalığı tutulur. Kan yolu ile bulaşma daha nadirdir. Şayet bronşlara açılmış ise balgamla çok miktarda tipik eksuda çıkar. Hastalar ağızlarında karaciğer tadını duyduklarını bile söyler(19). Öksürük, göğüs ağrısı, ateş ve lökositoz görülür.

Amebik Perikardit :

Nadir görülür. Karaciğerin sol lob apsesi rüptürü sekeli olarak görülür. Ölüm oranı % 40 bulunmuştur.

Beyin, Dalak ve Diğer Organ Amebiasisleri :

Daha çok embolizm yolu ile ortaya çıkar. Beyinde hemoraji, dalakta, böbrekte apse oluşumu ve ürogenital sistemin hastalığa katılması görülebilir. Amebiasisten ölen 14vkada yapılan nekropsis sonucu, birinde amipe bağlı beyin apsesi bildirilmiştir(37).

T A N I :

İntestinal amebiasisin tanısı dışkıda ve dokularda E.histolytica'nın görülmesine bağlıdır. Trofozoitlerin aranması için taze, sulu ve sıcaklığını kaybetmemiş dışkılar kullanılır. Uzak yerden laboratuvara gönderilecek dışkı numuneleri polivinil alkol (PVA), yada mertiyolat-iyot-formaldehit (MIF) içinde saklanabilir(4,13, 19,38). Şekilli dışkı lugol ile boyama veya fizyolojik tuzlu su ile direkt preparasyonlarla incelenir. Konsantrasyon metotlarıyla neticeye varmada şans bir misli daha artar(19). Dışkı bayat ve soğuması ise, yayma preparatlar hazırlanıp, demir-hematoxylen boyası ile boyanır. Amipli dizanteri dışkısı, içinde daha çok fekal madde, daha az miktarda kan, çoğu kez bozulmuş ve kümeler yapmış alyuvarlar, pek az akyuvar, bakteri ve epitel hücreleri, Charcot-Leyden kristalleri ve trofozoitler bulunması ile basilli dizanteri dışkısından ayırtedilebilir.

Dışkı incelemesi sonucu E.histolytica görülemediği rektosigmoidoskopi tanıma yardım eden önemli bir yöntemdir(7,19,39). Bu yöntem hem lezyonların görülmesi, hemde materyal almak bakımından yararlıdır. Çoğunlukla rektoskopi yeterlidir, sigmoidoskopi her zaman gerekmiyeceği gibi, usta olmayan ellerde tehlikelidir. Gerektiği zaman biyopsi kesitinin histolojik incelenmesiyle de parazit aranır. Karaciğer apselerinden yaklaşık olarak 20 cc.lik porsiyonlar halinde sıvı alınmalı ve ilk numunelerin hepsi atılmalı, yalnız en sonucusu trofozoitler bakımından incelenmelidir(4). Feçesten yahut rektoskopiden elde edilen materyalin uygun kültür ortamlarına ekilmesiyle amib üretilebilir. Kısmi anaerob şartların temini için, enkubasyon şartları düzenlenir yada tiyoglikolat kullanılır. en çok kullanılan besi yerleri, Dobell'in sıvı-katı besi yeri ve Cleveland-Collier besi yeridir. Araştırmalarda ise, Balamuth besi yeri kullanılır. Kültürlerde % 100 netice alındığı, bu nedenle teşhiste mikroskopi ve kültür metodlarının ikisinden de ortaklaşa yararlanma önerilmektedir(42).

Amebiasis tanımında serolojik testlerdende yararlanılabilmektedir.

Fakat her zaman güvenilir sonuç vermez. Bu yöntem geliştirilmeye çalışılmaktadır(4). Amebiasisin sero-diagnozunda immobilisation reaksiyonunun yardımcı olduğu, özellikle karaciğer apselerinde önemli olduğu, ancak akut intestinal amebiasista hastada semptomların başlamasından 8 gün sonra pozitif reaksiyon verdiği bildirilmektedir (6). Ayrıca jeldiffüzyon presipitin testi, indirekt hemaglutinasyon, fluoresan antikor, immün elektroforez de uygulanabilir.

Amebiasis diagnozunda radyolojik tetkikin de önemli bir yeri vardır. Barsak lezyonlarının başlangıç döneminde, spazm kalın barsak mukoza pilillerinde düzensizlik saptanır. İleri dönemlerde barsak duvarındaki ülserlere uyan, küçük noktalar biçiminde opasiteler, barsak konturlarında girinti ve çıkıntılar görülür. Kronik dönemde haustralar silinir, kolonlar düz bir boru biçimindedir. Barsak lümeni spazm yada skatrizasyon nedeniyle daralmış görülebilir.

Karaciğer sintigrafisi de en değerli verilerden biridir. Amip- li karaciğer absesinden şüphe edildiği hallerde en önemli bir tanı metodu antiamebik ilaçlar kullanılmasıyla bir deneme tedavisi yapmaktır.

TEDAVİ :

Hastalığın tedavisinde semptomların giderilmesi, su, elektrolit kaybının yerine konması, kan kaybının giderilmesi ve parazitin yok edilmesi esas prensipleri teşkil eder. Antiamebik ilaçların bir kısmı ya direkt olarak parazitler üzerine etkilidir veya amiplerin çoğalmasını kolaylaştıran bakteriler üzerine etkilidir. Direkt etkili amebisid ilaçlar da ya sistemik etki gösterirler yada sadece temas suretiyle amiplere kalın barsak boşluğu içindeyken etki ederler. Tedavide kullanılan ilaçlar bir kaç grupta toplanır.

Alkaloidler :

Emetin :

1912 yılında Rogers tarafından bulunmuştur. İpeca cuanha'nın bir alkaloididir. Etkili bir antiamebiktir. Son zamanlarda tercih edilen ilk ilaç değildir. Bilhassa oral yoldan ilaç alınamayan hallerde pænteral yapılır. Trofozoidlere etkilidir. Tek başına kullanılırsa yüksek oranda tekrarlamalar gösterir, kistlere etkisizdir.

Chlorhydrate d'emetin :

Günde kilo başına 1 mg.dir. Totaldoz 0,60 mg.mı geçmemelidir. İnjesiyon s.c., serum içinde damla damla verilebilir. Zayıf ve arter basıncı düşüklerde en iyisi i.m. vermektir. 45 gün geçmeden ikinci kür uygulanmaz(1). Akut olgularda %80 iyi netice alınır, fakat kistleri öldürmediğinden hastalığın kronikleşmesini önleyemez (1). Bunun için akut nöbet geçtikten sonra diğer bir ilaç kullanılmalıdır. Myocard için toksiktir. Taşikardi, prekor-diyal ağrı, hipotansiyon ve EKG de komplet aritmi, Q-T uzaması ve T negatifliği yapabilir. Böbrek yetersizliği olanlarda da kullanılmamalıdır. Bulantı, kusma, senkop, ishal, asteni, dyspne, siyanoz, ruhi depresyon, nevrit, dermatit yapar. Myocard, böbrek, karaciğer yetersizliklerinde, çocuklarda ve hamilelerde kullanılmamalıdır. (1,23)

Dehydroemetin :

Bir emitin türevidir. Emetinden daha az toksittir. Günlük doz 1,5 mg/kg. dir. Parenteral verilir. 10 gün devam edilir. İkinci kür 45 günden önce olmamalıdır.

Emetin-Bismuth-Iodide (EBI) :

10 gün, günde 3x1 gr. verilir. Bulantı, kusma yapar.

Halojenli Oksikinolinler :

Bu grup ilaçlar sadece barsaktaki serbest amiplere, özellikle kistlere etkilidir. Barsak dışı amebiasiste etkisizdir. Absorbe edilmezler.

Chiniofon :

%36 nisbetinde iyot içerir. Yalnız barsaktaki serbest trofozoidleri etkiler. Kronikleşmeye eğilimi artırır. Günde 3-4 defa 250 mg. dozunda verilir. 8-12 gün kullanılır. Karaciğer fonksiyonu bozuk olanlarda ve iyoda karşı allerjisi olanlarda kullanılmamalıdır.

Iodochlorhydroxyguinoline :

%40 nisbetinde iyot içerir. Etkisi bir önceki gibidir. Daha fazla hafif vakalarda portörlerin tedavisinde kullanılır. Optik atrofi, optik nörit ve miyelit yaptığı bildirilmektedir(23). Günde 3x250 mg. 10 gün verilir.

Diiodohydroxyguinoline :

% 64 oranında iyot içerir. Özellikle emetin küründen sonra 20 gün, 3-4 kez ağızdan kullanılarak, kistleri ortadan kaldırır. Portörlere etkilidir.

Organik Arsenik Bileşikleri :

E. histolytica'nın trophozoid ve kistlerine etkilidir. Ekstraintestinal amebiasiste etkisizdirler. Burada Carbarson, stovarsol, treparsol, Glycobiarsol gibi preparatlar mevcuttur. Toksiktirler. Chloroquine (Resochine) :

Antimalarial bir ilaç olan Chloroquine aynı zamanda antiamebiktir. Absorbsiyonu çok fazla olduğundan intestinal amebiasisten çok, karaciğer amebiasisinde kullanılır. Emetin ile birlikte verilince gücü artar. İlk gün 2x500 mg., daha sonra 2x250 mg. verilir. 3 hafta devam edilir.

Antibiotikler :

Paromomycin : Direkt amebisid etkiye sahiptir. Akut intestinal amebiasisi kontrol altına alabilir. 7 gün süre ile günde 3x500 mg. verilir. (1,23)

Fumagilin : uzun süreli dozlarda toksik yan etkileri ortaya çıkar. Günde 3 kez 10-20 mg. verilebilir.

Bacitrasin : 10 gün süre ile, günde 4 kez 20.000 ünite verilir. (1) Direkt etkili değildir.

Tetrasiklin, oxytetracyclin, chloramphenicol, polymyxin-B, Eritromycin, bacitracin gibi antibiotikler kolon florasında *E. histolytica*'nın simbioz halinde yaşadığı mikroorganizmaları yoketmek suretiyle indirek amebisid etki gösterirler(23). Tetracyclin ve oxytetracycline günde 2 gr. 10 gün kullanılır.

Nitroimidazole grubu amebisid'ler:

Tinidazole : (Fasygin): Günde 4 tablet olmak üzere, 2 günlük tedaviden gayet iyi netice alınmıştır. Barsak dışı amebiasiste 3 gün. kullanılır.

Metronidazole : Bir nitroimidazole derivativesi olan bu ilaç 1959 yılından beri trichomoniasiste başarı ile kullanılmaktadır. 1966 yılından beri amebisid olarak kullanılmaktadır. (Powell) Her yere aktivitesi olan bir ilaçtır. %60-70 oranında değişmemiş olarak idrarla itrah edilir. Yan etkileri azdır. Seyrek olarak bulantı, kusma, baş ağrısı, uykusuzluk, lökopeni ve ciltte döküntü yapar. İdrarın rengini koyulaştırır. Metronidazol, etilalkolün biyotransformasyonunu değiştirir. Metronidazolelle tedavi gören hastalar alkol alırsa bu etkileşme dolayısıyla akut konfüzyon hali ve asetaldehid sendromu meydana gelebilir. Oral yolla günde 3x250 mg. veya daha yüksek dozda 10 gün kullanılır.

Pudjiadi ve arkları yaşları 2-6 arasında olan 10 çocuktan 2 yaşa kadar 3x125 mg., 6-12 yaş arası 3x250 mg. Metronidazol 5 gün kullanarak % 100 netice aldığını bildirmiştir (45). Filipinlerde yaşları 27-75 arasında olan 10 vakalık bir çalışmada 5-6 günde metronidazole alanların gaitasında E.histolytica'nın menfileştiği bildirilmektedir(8). Diğer bir araştırmacı E.histolytica ve Giardiasis lamblili'aya karşı metronidazol ve Ornidazole'den aynı teröpetik etki alındığını, Ornidazolün yan etkisinin daha az olduğunu bildirilmiştir (48). Diğer bir çalışmada günde 1 gr. Metranidazole verilen 49 intestinal amebiasisli hastanın 5 inde başarısız kalındığını yazmışlardır(11).

Bu ilaç 2 yaş altı çocuklarda dikkatli kullanılmalıdır. Gebelerde ise kontrendikedir.

ORNIDAZOLE :

Bir nitroimidazol derivesi olup açık formülü alfa-(Klorometil)-2-metil-5-nitroimidazol-1-etenol'dur. Sarı renktedir. PH derecesi % 1 lik aköz solusyonda 6,48 dir(27,28). Acı bir tadı vardır. Alımından 1-4 saat sonra maksimal plazma konsantrasyonuna erişir (27,28). Hızla ve tamamen absorbe olur. Vaginal uygulamadan maksimal plazma konsantrasyonuna 8/12 saat sonra varır. Shwartz ve jeunet(1976) yarı ömrünün 14,4 saat olduğunu bildirmişlerdir. 5 gönüllü ve sağlam kadın üzerinde yapılan bir araştırmada maksimal plazma konsantrasyonu ortalama 33,2 mikrogram/ml. olarak alımdan 2 saat sonra gözlenmiştir(31). Aynı çalışmada ortalama yarılanma ömrü 6-48 saat arası olarak bulunmuştur. (Gönüllülere 1,5 gr. tek doz oral olarak ornidazol verilmiş) % 15 i proteine bağlıdır. LD 50 farelerde 1420 mg/kg.dır. İntolerans belirtilerinin yokluğunu bildiren yayınlar vardır. Alkolle beraber verilse dahi intolerans oluşmaz. Bununla beraber ornidazol alkol alımından önce veya daha sonra verilir(Schweitzer,1976) (28). Üriner yolla atılımı %63, feçesle atılımı %22 dir. % 4 ü ise idrarla değişmemiş olarak atılır. Yapılan bir çalışmada ornidazolün hem köpeklerde, hem de insanlarda kan-beyin bariyerini süratle geçtiğini ve plazmadaki konsantrasyon seviyesinin 86-97 sine eriştiği gösterilmiştir (6).

Çeşitli çalışmalarda, değişik oranlarda yan etkileri bildirilmiştir (8,11,20,27,28,31,35,36,48). Bunlar : Başdönmesi, bulantı, kusma, başağrısı, yorgunluk gibi yan etkiler olup, geçici olduğu, tıbbi tedavi gerektirmediği, yemeklerden sonra alma, istirahat, vitamin ve dozu azaltmakla yan etkilerin kaybolduğu bildirilmiştir (28,35).

İntestinal ve ekstraintestinal amebiasiste kullanılmaktadır. Hem kist, hem de trofozoidlere etki etmektedir. Erişkinlerde dozu günde 2x500 mg. olup 5-10 gün kullanılmaktadır. *

Ayrıca anaerob bakteri enfeksiyonlarında, giardiasiste ve trichomoniasiste etkili olduğu yapılan çalışmalarda belirtilmektedir (14,17,18,20,27,28,40,43,49).

KORUNMA :

E.histolytica enfeksiyonlarına karşı spesifik koruyucu bir metod yoktur. En önemli korunma, hastaları tedavi etmek, portörlüğe ve şahısların kist ile bulaşmasına engel olmaktır. Taşınmada önemli bir yeri olan karasineklerle mücadele etmek, suları kaynatarak içmek, pişirmeden meyve salata gibi ~~may~~ bitkileri yememek, besin maddesi satıcıları ve işçilerin portör olup olmadığını araştırıp tedavi etmek gerekir. Bunun yanında genel sanitasyon tedbirlerinin arttırılması en başta gelen proflaksi tedbirleridir.

MATERYAL VE METOD

Gastro-intestinal semptomlarla kliniğimize başvuran ve gaitalarında E.histolytica tesbit edilen akut ve kronik intestinal amebiasisli hastalar ile, iç hastalıkları poliklinikleri, çocuk sağlığı ve hastalıkları polikliniklerine başvuran ve intestinal amebiasis teşhis edilen hastalardan, gaitalarında bizzat tarafımızdan E.histolytica görülen hastalar çalışmamızın kapsamını teşkil etmiştir. Ağır karaciğer, böbrek, kalb ve nörolojik hastalığı olanlar bu çalışmaya alınmadı.

Hastalarımız çeşitli yaş, cins, meslek ve sosya-ekonomik sınıflardan gelmektedir.

Çalışmamızda toplam 81 akut ve kronik intestinal amebiasisli hasta tedaviye alınmış, bunlardan 7 hasta bilmediğimiz nedenlerden ötürü kontrollere gelmediklerinden çalışmanın kapsamından çıkarılmıştır.

Değerlendirilmeye alınan 74 hastadan, 10 tanesi kliniğimize yatırılarak, 64 tanesi ise ayakta tedaviye alınmıştır. Yatırılarak tedaviye alınan hastalardan 2 tanesi tedavi neticesi alınmadan, hastaneden çıkmış, tedaviye evde devam edip normal kontrollerine gelmişlerdir.

Hazırladığımız formlara, hastanın sıra numarası, Adı, Soyadı, Yaşı, Cinsi, Meslegi, oturduğu yer, şikayeti ve varsa fizik bulguları yazıldı. Daha sonra gaitası temiz petri kutuları içine alındı. Önce makroskopik olarak incelendi. sıvı yada katı olduğu, müküs ve kan bulunup bulunmadığına bakıldı. Müküs bulunan dışkılarından preparasyon hazırlarken, kanla karışık, saydam müküs flakonlarından materyal alındı. Müküs bulunmayanlarda, yüzeysel ve derin kısımlardan en az 2-3 preparat hazırlandı. E. Histolytica trafozoid'lerinin hareketini görebilmek için hemen incelendi.

Çalışmamızda kolaylığı ve pratikliği yönünden fekal smear yöntemini uyguladık.

1- Fizyolojik tuzlu su ile preparasyon:

Bu yöntemden daha çok trofozoidlerin ve hareketlerini görebilmek için yararlandık.

2- Iode ile doyurulmuş % 1 lik potassium iodide solusyonu preparasyonu:

Bu yöntem bize trofozoidlerin tanımı yönünden fazla bilgi vermez. E. histolytica'nın kistformunun morfolojik özelliklerinin saptanmasında yararlandık.

Preparasyonlarda 2,5x7,5 cm. lik lamalar kullanıldı. Lan'ın bir yarısının ortasına bir damla fizyolojik tuzlu su damlatıldı. Diğer yarısının ortasına da iode ile doyurulmuş % 1 lik potassium iodide solusyonundan bir damla damlatıldı. Feçes materyalinin daha önce tanımlanan yerlerinden tahta bir aplikatörle tuzlu su bulunan bölüme kondu. Ve homojen bir şekilde yayıldı. Üzeri bir lamelle örtüldü. Diğer tarafada aynı işlem uygulandı. Mikroskopta önce tuzlu su bölümü, sonra diğer bölüm incelendi.

Gaitalarında E.Histolytica trophozoid veya kist tespit edilenler, tarih ve protokol numarası verilerek formlara işlendi.

Gaitalarında E.histolytica tespit edilenlerin hemogramı yapıldı ve tedaviye alındı. Semptomatik tedavi yanında ornidazol (Biteral-Roche)'ün 250 mg.lık tabletlerinden verildi. 2-6 yaş arasındakilere sabah 1 tablet, akşam 1 tablet, 7-12 yaş arasındakilere sabah 1 1/2 tablet, akşam 1 1/2 tablet, yetişkinlere sabah 2, akşam iki tablet verildi. Hastalara önceden ilacın oluşabilecek yan etkilerinden söz edilmedi. Hastalar önce 5 günlük tedavi kürüne alındı. Tedavi neticesinde klinik ve yukarıda belirtildiği şekilde parazitolojik kontrolleri 2-3 preparasyon halinde yapılır. İlacı kullandıkları küre içinde oluşan yan etkiler kayıt edildi. 5 günlük tedavi ile gaitalarında E.histolytica menfileşenlerin tedavilerine son verildi. E.histolytica müsbet olanlar ikinci 5 günlük küre aynı şekilde alındı. Kontrolleri de aynı şekilde yapıldı. Ayrıca mümkün olabilen vakalara iç hastalıkları Gastro-Enteroloji servisinde rektoskopi yapıldı. Neticeler forma geçildi. ve değerlendirme için saklandı.

BULGULAR :

Diyarbakır Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları polikliniğine, iç hastalıkları, çocuk sağlığı ve hastalıkları kürsüleri polikliniklerine gastro-intestinal şikayetlerle başvuran, gaitalarında E.histolytica trofozoid ve kistleri tespit edilen akut ve kronik 81 intestinal amebiasisli hasta ornidazol tedavisine alındı. Bunların tedavi sonuçları ve ilacın yan etkileri araştırıldı. 7 hasta çeşitli nedenlerle kontrole gelmedi 74 hasta değerlendirmeye alındı.

74 hastanın 47 (% 63,51) si erkek, 27 (% 36,49) si kadınlardan oluşmaktadır. 74 hastanın yaş dilimlerine ve cinslerine göre dağılımları tablo I.de gösterilmiştir. 2-11 yaş diliminde 7 (%9,46) 12-21 yaş diliminde 17 (%22,98), 22-31 yaş diliminde 22(%29,73), 32-41 yaş diliminde 11 (%14,87), 42-51 yaşları arasında 6 (%8,10), 52-61 yaşları arasında 10(%13,51), 62-71 yaşları arasında 1(%1,35) hasta bulunmaktadır. 12 yaş altındaki olguların az olması, genelde bu yaş grubundakilerin çocuk sağlığı ve hastalıkları kliniğinde tedavi edilmelerindendir. Vakalarımızın en fazlası 22-31 yaş grubundadır. 22(% 29,73) sini bu grup oluşturmuştur. 50 (%67,56) vaka 12-41 yaş arasına yoğunlaşmıştır. Vakaların çoğunu genç ve orta yaşlılar teşkil etmiştir.

Tabl1 II. de gösterildiği gibi olgularımızın 37 (%50) si erkek, 23 (%31,08) ü kadın olmak üzere 60 (%81,08) ı şehirsel bölgede, 10 (%13,51) u erkek, 4 (%5,41) ü kadın olmak üzere, 14 (%18,92) ı kırsal alanda oturmaktadır. Kırsal alanda hastaların az olması, ulaşım veya ekonomik nedenlerle gelememek olacağı gibi, en yakın sağlık ocaklarında tedavi olmaları ile izah olunabilir. Vakalar 2-70 yaşları arasında olup yaş ortaaaması 29,41 dir.

Olguların meslek gruplarına sayı ve yüzde olarak dağılımı tablo III. te görölmektedir. Bizim vakalarımızın en büyük grubunu ev kadınları teşkil etmiştir. Bunlar 24 kişi olup vakaların %32,43 üdür. Memurlar 17 (%22,97), işçiler 7 (%9,46), öğrenciler 6 (%8,11), çiftçiler 6 (%8,11), çocuklar (7 yaş altı) 6 (%8,11), boştta gezenler 4 (%5,40), diğerleri 4 (%5,40) olarak bulunmuştur. Vakaların en büyük bölümünü ev kadınlarının teşkil etmesi, bunlardan diğer aile fertlerinin daha kolay infekte olabilme olasılığı, konunun üzerinde ciddiyetle durulması gereken diğer bir yönüdüür.

Olgularımızın 31 (%41,89) i erkek, 19 (%25,68) u kadın olmak üzere 50 (%67,57) si akut, 16 (%21,63) ü erkek, 8 (%10,8) i kadın olmak üzere, 24 (%32,43) ü kronik intestinal amebiasislidir. Akut ve kronik olguların yaş dilimlerine ve cinslere dağılımı tablo IV. te görölmektedir.

Tedaviden önce hastalarımızın şikayetleri şunlardır:

Karın ağrısı 71(%95,94), kanlı ve müküslü ishal 44(%59,46), kansız müküslü ishal 24(%32,43), tenezm hali 19(%25,67), baş ağrısı 17 (%22,97), iştahsızlık 16(%21,62), kilo kaybı 13(%17,56), ateş 9 (%12,16), halsizlik 8 (%10,81), dispeptik şikayetler 8(%10,81), kabızlık 6(%8,10), kusma 6(%8,10), baş dönmesi 4(%5,40), dehidratasyon 3(%4,05), bel ağrısı 2 (%2,70) vakada olmuştur. Tablo V. te gösterilmiştir. Biz vakalarımızın 9 (%12,16) unda ateş tesbit ettik. Ülkemizde intestinal amebiasis'in genellikle ateşsiz seyrettiği izleniminden uzaklaştırmaktadır. Özellikle 7 yaş altındaki çocuklarda ateş görölmüş olup 37°C ile 38,9°C arasında değişmiştir. Erişkinlerde ateşle seyreden vaka oranı %7,46 olarak bulunmuştur.

Ateşle seyreden 9 vakada ateş ortalaması $37,9^{\circ}\text{C}$ olarak bulunmuştur. Bu durum amipli dizanteri ile basilli dizanteri arasında kesin bir kriter olamayacağını göstermektedir.

5 günlük tedavi sonunda yapılan gaita kontrollerinde E.histolytica menfileşen akut olgular yaş dilimleri ve yüzdeleriyle tablo 6 da gösterilmiştir. Akut intestinal amebiasisli 31 erkek hastadan 29 (%93,55) unda, 19 kadın hastanın 19(%100)un da 5 günlük tedavi sonucunda gaitada E.histolytica menfi olarak bulunmuştur. Toplam 50 akut olgudan 48 (%96)inde gaita kontrollerinde E.histolytica menfileşmiş, 2 (%4) sinde E.histolytica görülmüştür.

Kronik intestinal amebiasisli 16 erkek hastadan 12(%75)inde 8 kadın hastadan 6 (%75) sında gaitada 5 günlük tedavi sonunda E.histolytica kaybolmuştur. Toplam 24 kronik intestinal amebiasisli vakadan 18 (%75) inde E.histolytica menfileşmiş, 6 (%25) inde E.histolytica tesbit edilmiştir.(Tablo 7 de)(

5 günlük ornidazol tedavisine alınan 47 intestinal amebiasisli erkek hastadan 41 (%87,23) ünde, 27 kadın hastadan 25(%92,59) inde gaitada E.histolytica menfileşmiş toplam 74 hastadan 66(%89,19) sında menfileşmiş, 8(%10,81) inde tekrar görülmüştür.(Tablo : 8)

5 günlük tedavi sonunda gaitalarında E.histolytica görülen akut intestinal amebiasisli 2 erkek hasta ile, 4 ü erkek 2'si kadın olmak üzere 6 kronik intestinal amebiasisli hasta ikinci 5 günlük ornidazol tedavisine alındı. Doz aynı şekilde uygulandı.Sonuçlar tablo 9 da gösterilmiştir. Akut vakaların 2 si, biri erkek,biri kadın 2 kronik vaka olmak üzere 4 vakada E.histolytica gaitada menfileşmiş, 1'i kadın 3 ü erkek 4 kronik intestinal amebiasisli hasta da E.histolytica tekrar tespit edilmiştir.

Tedavi 10 güne çıkarıldığında akut olgulardan 31 erkek hastadan 31 (%100) i , 19 kadın hastadan 19 (%100) u toplam 50 hastanın 50(%100) sinde parazitolojik cevap alınmıştır. Kronik olgulardan 16 erkek hastadan 13 (%81,25) ünde, 8 kadın hastadan 7 (%87,50) sind toplam 24 kronik intestinal amebiasisli vakanın 20 (%83,33) sinde gaitada E.histolytica menfileşmiş, 4 (%16,67) sinde parazitolojik olarak başarısız kalmıştır.

10 günlük tedavi neticesinde 47 erkek hastadan 44 (%93,62) ünde 27 kadın hastanın 26(%96,30)sında, toplam 74 hastadan 70(%94,60) inde gaita kontrollerinde E.histolytica görülmemiştir(Tablo:10)

Vakaların hepsinde tedavi sonunda semptomlar kaybolmuştur.

Yan Etkiler: Hastalara ilaç verildiğinde önceden olabilecek yan etkilerden söz edilmedi. Ayakta tedaviye alınan hastalar kontrole geldiklerinde yatan hastalardan ise her gün ilaç kullandıktan sonraki yan etkileri sorulmuş, alınan cevaplar tablo.11. de gösterilmiştir. 10 (%13,5) kişide baş dönmesi olmuş, hafif olup genellikle ilaç alındıktan 20-30 dakika sonra başlayıp, 1-2 saatte geçiyormuş. 4 (%5,4) kişide bulantı, 4(%5,4) kişide dalgınlık ve uyuşukluk, 2(%2,9) kişide kusma olmuş. Fakat hiç bir yan etki, ilacı bıraktıracak şiddette olmadı.

T A B L O I

OLGULARIN YAŞ DİLİMLERİNE VE CİNSE GÖRE DAĞILIMI

YAŞ DİLİMLERİ	CİNS		TOPLAM	%
	E	K		
2-11	6	1	7	% 9,46
12-21	9	8	17	% 22,98
22-31	15	7	22	% 29,73
32-41	6	5	11	% 14,87
42-51	2	4	6	% 8,10
52-61	8	2	10	% 13,51
62-71	1	-	1	% 1,35
T O P L A M	47	27	74	% 100

T A B L O 2

OLGULARIN OTURDUKLARI YERE GÖRE DAĞILIM ORANLARI

OTURDUĞU YER	CİNS		%		TOPLAM	%
	E	K	E	K		
ŞEHİRSEL BÖLGEDE OTURANLAR	37	23	%50	%31,08	60	% 81,08
KIRSAL BÖLGEDE OTURANLAR	10	4	%13,51	%5,41	14	% 18,92
T O P L A M	47	27			74	% 100

T A B L O 3

OIGULARIN MESLEK GRUPLARINA GÖRE DAĞILIMI

MESLEK	SAYI	%
EV KADINI	24	% 32,4
MEMUR	17	% 23
işçi	7	% 9,5
ÖĞRENCİ	6	% 8,1
BOŞTA GEZEN	4	% 5,4
ÇİFTÇİ	6	% 8,1
DİĞERLERİ	4	% 5,4
ÇOCUK	6	% 8,1
T O P L A M	74	% 100

AKUT VE KRONİK İNTESTİNAL AMEBİASİSLİ OLGULARIMIZIN SAYI, % VE CİNSLERE
DAĞILIMI

YAŞ DİLİMLERİ	AKUT İNTESTİNAL AMEBİASİS				KRONİK İNTESTİNAL AMEBİASİS				T O P L A M			
	E	K	Toplam	%	E	K	Toplam	%	E	K	Toplam	%
2-11	5	1	6	% 8,11	1	-	1	% 1,35	6	1	7	% 9,46
12-21	6	6	12	% 16,22	3	2	5	% 6,76	9	8	17	% 22,98
22-31	7	3	10	% 13,51	8	4	12	% 16,22	15	7	22	% 29,73
32-41	4	4	8	% 10,81	2	1	3	% 4,05	6	5	11	% 14,87
42-51	1	3	4	% 5,41	1	1	2	% 2,70	2	4	6	% 8,10
52-61	7	2	9	% 12,16	1	-	1	% 1,35	8	2	10	% 13,51
62-71	1	-	1	% 1,35	-	-	-	% 00	1	-	1	% 1,35
TOPLAM	31	19	50	% 67,57	16	8	24	% 32,43	47	27	74	% 100

TABLO 5

OLGULARDA GÖRÜLEN SEMPTOMLAR VE YÜZDE DAĞILIMLARI

SEMPTOMLAR	SAYI	%
Karın ağrısı	71	95,94
Kanlı-müküslü ishal	44	59,46
müküslü ishal	24	32,43
Tenezm hali	19	25,67
Baş ağrısı	17	22,97
Ateş	9	12,16
İştahsızlık	16	21,67
Kilo kaybı	13	17,56
Halsizlik	8	10,81
Dispeptik şikayetler	8	10,81
Kabızlık	6	8,10
Kusma	6	8,10
Dehidratasyon	3	4,05
Baş dönmesi	4	5,40
Bel ağrısı	2	2,70

TABLO : 6

50 AKUT İNTESTİNAL AMEBİASİSLİ HASTANIN 5 GÜNLÜK
TEDAVİDEN SONRAKİ GAITA KONTROL NETİCESİ.

Yaş Dilimleri	E. Hist. (-)			E. Hist. (+)			T o p l a m					
										%		
	E	K	T	E	K	T	E	K	T	E	K	T
2-11	5	1	6	-	-	-	5	1	6	100	100	100
12-21	5	6	11	1	-	1	6	6	12	83,33	100	91,67
22-31	6	3	9	1	-	1	7	3	10	85,71	100	90
32-41	4	4	8	-	-	-	4	4	8	100	100	100
42-51	1	3	4	-	-	-	1	3	4	100	100	100
52-61	7	2	9	-	-	-	7	2	9	100	100	100
62-71	1	-	1	-	-	-	1	-	1	100	-	100
Toplam	29	19	48	2	-	2	31	19	50	93,55	100	96

T A B L O 7

24 KRONİK İNTESTİNAL AMEBİASİSLİ HASTANIN 5 GÜNLÜK
TEDAVİDEN SONRAKİ GAITA KONTROL NETİCESİ.

Yaş Dilimleri	E.hist. (-)			E.hist. (+)			T o p l a m					
										%		
	E	K	T	E	K	T	E	K	T	E	K	T
2- 11	1	-	1	-	-	-	1	-	1	100	100	100
12- 21	2	2	4	1	-	1	3	2	5	66,67	100	80
22-31	6	3	9	2	1	3	8	4	12	75	75	75
32- 41	1	1	2	1	-	1	2	1	3	50	100	66,67
42-51	1	-	1	-	1	1	1	1	2	100	00	50
52-61	1	-	1	-	-	-	1	-	1	100	-	100
62-71	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
T o p l a m	12	6	18	4	2	6	16	8	24	75	75	75

T A B L O 8

5 GÜNLÜK TEDAVİ SONUÇLARI

Hastalığın tipi	Hasta sayısı			5 günlük tedavi sonucu gaita- da E-histolytica tesbit edil- meyen hasta sayısı			Etki oranı (%)		
	E	K	Toplam	E	K	Toplam	E	K	Genel %
Akut intesti- nal Amebiasis	31	19	50	29	19	48	%93,55	% 100	% 96
Kronik İntestinal Amebiasis	16	8	24	12	6	18	% 75	% 75	% 75
Toplam	47	27	74	41	25	66	%87,23	%92,59	%89,19

T A B L O 9

İKİNCİ 5 GÜNLÜK TEDAVİ SONUNDA GAITALARINDA
E-HİSTOLYTICA TESBİT EDİLEN AKUT VE KRONİK OLGULAR

Hastalığın tipi	Akut intestinal amebiasis		Kronik intestinal amebiasis		Toplam		
Cins	E	K	E	K	E	K	T
Entamoeba histolytica görülenler	-	-	3	1	3	1	4
Entamoeba histolytica görülmeyenler	2	-	1	1	3	1	4
Toplam	2	-	4	2	6	2	8

TABLO 10

10 GÜNLÜK TEDAVİ SONUÇLARI

Hastalığın tipi	Hasta sayısı			ikinci 5 günlük tedavi küründen sonra gaitalarında E-histolytica tesbit edilmeyen			Etki Oranı (%)		
	E	K	Toplam	E	K	Toplam	E	K	Toplam %
Akut intestinal amebiasis	31	19	50	31	19	50	% 100	% 100	% 100
Kronik intestinal amebiasis	16	8	24	13	7	20	%81,25	%87,50	%83,33
Toplam	47	27	74	44	26	70	%93,62	%96,30	%94,60

T A B L O 11

ORNİDAZOL İLE TEDAVİYE ALINAN
HASTALARDA SAPTANAN YAN ETKİLER

YAN ETKİ	SAYI	%
BAŞ DÖNMESİ	10	% 13,5
BULANTI	4	% 5,4
DALGINLIK VE UYUŞUKLUK	4	% 5,4
KUSMA	2	% 2,7
T O P L A M	20	% 27

TARTIŞMA :

Amebiasis bir çok ülkede olduğu gibi, bizde de önemini korumaktadır. Bu alanda emetin, dehydroemetin yıllardan beri kullanılmaktadır. Daha sonra metronidazol'un başarısından dolayı araştırmacılar amebiasis tedavisinde diğer nitroimidazol derivelerini araştırmışlardır.

Biz çalışmamızda ornidazol'un intestinal amebiasis tedavisinde klinik, parazitolojik etkinliğini ve yan etkilerini araştırdık. Yaşları 2-70 arasında olan 74 vakâ değerlendirilmeye alındı. Bunların ~~dan~~ 31'i erkek, 19'u kadın olmak üzere 50 tanesi akut intestinal amebiasis, 16 sı erkek, 8 i kadın olmak üzere 24 tanesi kronik intestinal amebiasisli idi. 12 yaş altında 6 sı akut, 1' i kronik olmak üzere 7 hasta vardı.

5 günlük tedavi neticesinde 50 akut intestinal amebiasisli hastadan, 29(% 93,5) ' u erkek, 19(%100)u kadın olmak üzere 48 (%96) inde gaitada E.histolytica menfileşti. 24 kronik intestinal amebiasisli hastadan, 12 (%75)si erkek, 6 (%75)sı kadın olmak üzere 18(%75)inde E.histolytica menfileşti. Toplam olarak 74 intestinal amebiasisli hastadan, 41(%87,23)i erkek, 25(%92,59)i kadın, 66(%89,19) sında 5 günlük tedavi sonucunda E.histolytica gaitada menfileşmiştir. Erkek ve kadınlarda 5 günlük tedavi ile E.histolytica menfileşmesinde önemli bir fark bulunamamıştır. ($P>0.50$). Akut vakalarla kronikler arasında, E.histolytica menfileşmesinde önemli fark bulunmuştur. ($0.1<P<0.05$). hepsinde klinik düzelme görülmüştür.

5 günlük tedavi ile klinik düzelme olmasına rağmen gaitalarında E.histolytica menfileşmeyen 2 si akut, 6 sı kronik 8 hastaya ikinci beş günlük tedavi uygulandı. Akut vakalardan 2 si, kronik vakalardan 2 sinde menfileşme oldu. 4 kronik vakadan parazitolojik cevap alınamadı. Böylece tedavi süresi 10 güne çıkarıldığında akut vakaların 50(%100)sinde E.histolytica menfileşti. Kronik vakalarda 16 erkek hastadan 13 (%81,25)ünde, 8 kadın hastadan 7(%87)sinde toplam 24 kronik vakanın 20(%83,33)sinde E.histolytica menfileşti.

Toplam olarak 47 erkekten, 44(%93,62)ünde 27 kadından, 26(%96,30)sında, 74 hastanın, 70(%94,60)inde E.histolytica menfileşti.

İlacı bıraktıracak şiddette bir yan etki görülmedi. Baş dönmesi, bulantı, kusma, uyuşukluk gibi yan etkilerin ilacı tok karnına almakla, istirahatle geçtiği veya çok azaldığı müşahade edildi.

Yurt içinde bu konuda herhangi bir çalışma olmadığından yurt dışında yapılmış çalışmalarla mukayese ettik. Bizim bulgularımızla, bazılarında yakınlık, bazılarında farklılık dikkati çekmektedir.

BOTERO (11) 49 akut, 7 kronik intestinal amebiasisli 56 hastaya, günde 1000 mg. olmak üzere 10 günlük tedaviye almış 48 (%97,95) akut ve 7 (%100) kronik vakada tedavi sonucunda E.histolytica'nın menfileştiğini, 1'i dışında hepsinden klinik cevap aldığını bildirmiştir. 9 (%18,36) hastada baş dönmesi, 1 vakada bulantı ve kusma (%2,04), 2 (%4,08) vakada baş ağrısı, 5 (%10,20) vakada kas ve eklem ağrıları gibi yan etkiler müşahade etmiştir. Bizim bulgularımızla akut vakalar arasında önemli bir fark olmamasına rağmen, kronik olgulardaki fark önemlidir. Biz vakalarımızda 10 (%13,5) oranında baş dönmesi, 4 (%5,4) vakada bulantı, 2 (%2,7) vakada kusma, 4 (%5,4) vakada dalgınlık ve uyuşukluk tesbit ettik. Subjektif yan etkilerin tarifî kültürel durum ve yaşla yakın ilgisi olduğundan, bu durumun her zaman göz önüne alınması uygun olur kanaatindeyiz.

ALISAH NACEMAR ve BİNTARİ RUKMONO (5) yaşları 2-52 arasında değişen 10 akut intestinal amebiasisli hastaya, 2-6 yaş arasındakilere 125 mg/gün, 7-12 yaştakilere 250 mg/gün 7 gün, erişkinlere 1500 mg/gün ornidazol oral olarak 5 gün vermiş. Tüm vakalarda E.histolytica kaybolmuş. Etki oranını klinik ve parazitolojik olarak %100 bulmuştur. 2 (%20) vakada baş dönmesi olduğunu bildirmiştir. Bizde çalışmamızda 50 akut vakadan 5 günde, 48 (%96) oranında parazitolojik ve %100 klinik şifa tesbit ettik. İki çalışma sonuçları arasında önemli bir fark yoktur.

SUNOTO ve arkadaşları (45) akut intestinal amebiasisli 11 çocuğa (1-7 yaş arası), 2 yaş altındakilere 125 mg/gün, 2-6 yaş arasındakilere 250 mg/gün, 6 yaş üstündekilere 500 mg/gün oral olarak 5 gün ornidazol kullanmış. 5 günde bütün vakalarda tam bir klinik şifa sağlandığını, 3-4 günde hepsinde E.histolytica menfileştiğini ve yan etki görülmediğini bildirmiştir. Endonezya'da yapılan bir çalışma ile bizim çalışma arasında uygunluk görülmektedir. Çalışmamızda bu yaş grubuna giren 6 akut vakanın hepsinden 5 günlük tedavi ile klinik ve parazitolojik şifa sağlanmıştır. Bu yaş grubunda 2 vakada bulantı, 1 vakada kusma müşahade ettik.

BIENVENIDO (8) Filipinlerde yaşları 27-75 arasında değişen 8 akut intestinal amebiasisli hastaya günde 750 mg. ornidazol oral vererek yaptığı bir çalışmada 5 ci günde 4 (%50) vakada 10 gün içinde içerisinde toplam 7 (%87,50) sinde gaitadan *E.histolytica* menfileştiğini, bir vakanında 13.cü günde menfileşme gösterdiğini bildirmektedir. Bizim çalışmamızda 12 yaş üstündeki 44 akut vakaya günde 1000 mg. ornidazol vererek, *E.histolytica* menfileşmesini 5. günde %95,45, 10.günde %100 olarak bulduk. Bu fark çalışmacının dozu azaltması ve vaka sayısının azlığı nedeniyle olabilir.

WOLFENSBERG ve SCHLIE (48) Endonezya'da yaşları 1,5-60 arası olan 20 intestinal amebiasisli hastaya, erişkinlere günde 1500 mg, çocuklara daha düşük dozda ornidazol 5 gün kullanmış. 5 gün sonunda 15(%75) inde gaitada *E.histolytica* menfileşmiştir. 1 vakada kusma müşahade etmiştir. Biz çalışmamızdan yaşları 2-70 arası olan 74 intestinal amebiasisli hastaya daha önce belirttiğimiz dozlarda ornidazol oral olarak 5 gün uyguladık. 66 (%89,19) sında *E.histolytica* menfileşti. 2 çalışma arasında doz farkı da gözönüne alınırsa uygunluk göstermediği görülmektedir.

KEE-MOKCHO ve CHIN-THACKSOH (24) yaşları 9-52 arasında olan 10 semptomatik (akut veya kronik) intestinal amebiasisli hasta ile yaşları 2-62 arasında olan 10 asemptomatik kist taşıyıcıya, iki yaş arasındakilere 2x125 mg.olmak üzere 7 gün, 13 yaşın üstündekilere 2x500 mg.oral ornidazol vermiş. Semptomatik intestinal amebiasisli 10 vakanın 9 (%90) unda *E.histolytica* menfileşmiş, kist taşıyıcıların hepsinde menfileşme görmüştür. Toplam 20 vakanın 2 inde bulantı, 2 sinde baş dönmesi, 1 inde ateş oluştuğunu bildirmektedir. Bizim çalışmamızda 74 vakanın 66(%89,19) unda *E.histolytica* menfileşmesi gördük. İki çalışma arasında uygunluk görülmektedir. Çalışmamızda asemptomatik kist taşıyıcılardan vaka seçmedik.

NIBHA JAROONVESAMA (36) Bangkok'da 22 karaciğer amib apseli hastaya, 1.gruptaki 12 sine 1 gün 12 saat ara ile iki defa 1000 mg. ornidazol i.v., 2.gruptaki 9 hastaya 1 gün 12 saat ara ile 1000' er mg.ornidazol oral, 3. gruptaki bir hastaya 12 saat ara ile 2 defa 1000 mg. ornidazol 3 gün vermiş. Ayrıca büyük apselerle gün aşırı, küçüklere 3 günde bir karaciğer iğne ponksiyonu uygulamış. 2. gruptaki bir vaka hariç hepsinde başarı sağlamıştır.

2 vakada 2-5 dakika içinde geçen şuur kaybı, 1 vakada injeksiyon tarafında ağrı, 2 vakada baş dönmesi müşahade etmiş. Biz çalışmamıza karaciğer amib abselerinin dahil etmedik. Bu çalışmada % 9 baş dönmesi izlenmesine karşın, biz çalışmamızda baş dönmesi oranını % 13,5 olarak müşahade ettik.

85 vakalık giardia infeksiyonu üzerinde ornidazol'un etkisini araştırmak için yapılan bir çalışmada iki kişi de baş dönmesi rapor edilmiş (27).

Tek doz 1,5 gr. ornidazol ile plazma seviyesini ölçmek için yapılan bir çalışmada 5 gönüllü kadının pepsinde de 1-3 saat kadar süren baş dönmesi bildirilmiştir. (31).

237 Trichomonas vaginalisli hastaya bir gün tek doz veya bir gün boyunca 1,5 gr. ornidazol verilerek %94 başarı sağlandığı, 10 vakada bulantı, kusma, halsizlik 15 vakada kusma olduğu bildirilmiştir (28).

Yaptığımız çalışmanın sonuçlarına ve incelediğimiz Literatür verilerine dayanarak yan etkisinin azlığı, yüksek klinik ve parazitolojik etkinliği nedeniyle, daha önce klinik tecrübelerimizden başarısını gördüğümüz metronidazol gibi bir nitroimidazol derivativesi olan ornidazol'un de intestinal amebiasiste başarı ile kullanılabileceği kanısındayız.

5 günlük uygulamadan sonra parazitolojik kontrollerle gerektiğinde tedaviyi 10 güne çıkarmak, ilacı yemeklerden sonra almak ve istirahatle daha tatmin edici sonuçlar alınabileceğini çalışmamız sırasında müşahade ettik.

Bu çalışmamızda yaşları 2-70 arasında değişen, 74 akut veya kronik semptomatik intestinal amebiasisli hastaya, önce 5 gün, gaitasında *E.histolytica* menfileşmeyenlere ikinci 5 günlük süre ornidazole oral olarak verildi. Erişkinlere günde 1000 mg., 2-6 yaş arasındakilere 500 mg., 7-12 yaş arasındakilere 750 mg. iki defada verildi. Akut vakalarımız 31 erkek, 19 kadın olmak üzere 50, kronik vakalar 16 erkek, 8 kadın olmak üzere 24 hastadan oluşmaktaydı. 10 hasta yatırılarak, 64 hasta ayakta tedaviye alındı.

5 günlük tedaviden sonra tüm akut ve kronik vakalarda klinik düzelme görüldü. Akut vakalardan 29 (%93,55) erkek, 19 (%100) kadın olmak üzere 48 (%96) inde, kronik vakalardan 12 (%75) erkek, 6 (%75) kadın olmak üzere, 18 (%75) inde gaitada *E.histolytica* menfileşti. Toplam 74 hastanın 66 (%89,19) sinda menfileşmiş oldu. 8 hastaya ikinci 5 günlük tedavi uygulandı.

10 günlük tedaviden sonraki sonuçlar: akut vakalarda erkek ve kadınlardan %100 ünde menfileşme görüldü. Kronik vakalarda erkeklerde %81,25, kadınlarda %87,50, toplam 24 kronik vakada %83,33 oranında gaitada menfileşme oldu. 74 hastanın 70 (%94,60) inde parazitolojik şifa görüldü. 4 vakadan parazitolojik cevap alınmadı.

10 hastada baş dönmesi, 4 kişide bulantı, 4 kişide dalgınlık ve uyuşukluk, 2 kişide kusma müşahade edildi.

LİTERATÜR

- 1- ABAOĞLU, C., ALEKSANYAN, V.: Teşhisten Tedaviye. 7 ci baskı. Seda Mat. 117-120, 1975
- 2- ABAOĞLU, C., ALEKSANYAN, V.: Semptomdan teşhise. 6 ci baskı. Fizik Kitabevi, Garanti Mat. 970. 1972
- 3- ADAMS, A.R.D., MAEGRAITH.: Amoebiasis, Clinical Tropical Diseases. 3-17. Oxford, 1966
- 4- AKMAN, M., GÜLMEZOĞLU, E.: Tıbbi Mikrobiyoloji II. baskı, Hacettepe Üniversitesi Yayınları, A-15-845-853. 1976
- 5- ALISAH NACEMAR, S.M.D., BINTARI RUKMONO, M.D.: Clinical Trial of Ro.7-0207 in Amebic dysentery. Pres. at the seminar on Trop. Med. Seoul, 1973
- 6- ARMENGAUD, M., AUVERGNAT, J.C., BELGARIC, P., TRAN, V.T., PICOT, N., SCHWARTZ, D.E.: Ornidazole and Meningitis. In siegenthaler W, Luethy R/Ed/, Current Chemotherapy, Zuerich. 18-23 sept. 1977/Vol.1, 723-725 Am.Soc.Mic. WASHINGTON, 1978
- 7- BARETTO, M.P., SILVA, G.A.: Premio Ciba, Inst. Med. Trop. Sao Paulo, 1960
- 8- BIENVENIDO, D., ALORA, M.D., EDNA GARAYBLAS, M.D.: Double Blind Trial of Ro. 7-0207 and Metronidazole in Acute Intestinal Amoebiasis in the Philippines. Strictly Confidential not yet published. 1-8, 1972
- 9- BIAGI, F.F.: Algunas observaciones sobre 46 casos de amibiases en niños. Bol. Med. Hosp. Inf. Mex. 15:633
- 10- BIAGI, F.F., BUENTELLO, L.: Immobilization Reaction for the Diagnosis of Amebiasis. Exp. Parasit. 11:388, 1961
- 11- BOTERO, R.D.: Double-Blind study with A new Nitroimidazole Derivative, Ro. 7-0207, Versus Metronidazole in symptomatic Intestinal Amebiasis. Reprinted from the Am. J. Of Trop. Med. and Hyg. Vol. 23, No. 5. 1974
- 12- CHANG, S.L.: Survival of cyste of Entamoeba histolytica in human faeces under low temperature conditions Am. J. Hyg. 61: 103, 1955
- 13- ÇETİN, E.T., ANG, Ö., TORECİ, K., Tıbbi Parazitoloji. Hilâl Matbaacılık Koll. Şti. İstanbul, 1973
- 14- DAİKOS, G.K., GIAMARELLOU, H., GELHOFF-VOLANAKI, M., AVLAMI, A., KANELIAKOPOULOU, K.: Treatment With Ornidazole of serious anaerobic Infections. Pres. I. Inter. cong. of the Mediterranean Soc. of Chemotherapy. Madrid. 1978

- 15- FAUST, E.C.: Parasitologie surveys in Cali, Departamento Del Valle Colombia
I. incidence and Morphologic characteristics of *Entamoeba histolytica*. Am.J.Trop.Med.Hyg. 7:4, 1958
- 16- FAUST, E.C., RUSSEL, P.F., JUNG, R.C.: *Entamoeba histolytica* Clinical Parasitology. 141-171, Philadelphia. 1970
- 17- GARCÍA RODRÍGUEZ, J.A., GARCÍA SANCHES, J.E., SAENZ GONZALEZ, M.C., PRIETO, J.
The sensitivity of anerobic Gram-negative bacilli to four nitroimidazole derivatives. Pharmatheapeutica, 1, 573, 1977
- 18- GARCÍA DORRÍGUEZ, J.A.: "Tiberol" in infections by anaerobic bacteria.
11 th. inter. Cong. of Chemotherapy in Boston, 1979
- 19- HARRISON. İç Hastalıklarında Temel Bilgiler çeviri editörü:
Menteş, N.K., II. Cilt. Menteş Mat. Menteş Kitabevi. 1343-1348-1978
- 20- HILLSTRÖM, L., PETTERSON, L., PÅLSSON, E., SANDSTRÖM, S.O.: Comparison of
Ornidazole and tinidazole in single-dose treatment of trichomoniasis
in women. Reprinted from. Brit.J. of venereal Diseases, vol.53, No.3,
1977
- 21- HUNTER, G.N., FRYE, W.W., SWARTZWELDER, J.C.: Amanuel of tropical Medicine.
4 th. ed. W.B.Saunders Company. Philadelphia - London. 228-303, 1966
- 22- JARALIMINTA, R.-KRADOLFER, F.: The Toxic Effects of *Entamoeba histolytica* in
leucocytes. Ann. Trop. Med. Parasit. 58:375-381, 1964
- 23- KAYAALP, Ö.: Antiamibik ilaçlar, Rasyonel Tedavi yönünden Tıbbi Farmakoloji
Cilt: 1, Garanti Basımevi 480-489. Ankara 1978
- 24- KEE-MOKCHO, CHIN-THACAK SOH: Clinical Trial of Ro-7-0207 Against, *Entamoeba histolytica* infections Proc. 10 th seameo. Trop. Med. Seminar, Symp.
on. Chemotherapy in Trop. Med. of. Sout. heast Asia and Far East,
Bankok, 1972
- 25- KRUPP, I.M., JUNG, R.C. : Immunity of amoebic infection Immunology of parasitic infections. Blackwell scientific Publications, 163-166, 1976
- 26- KURTPINAR-H., METE, Ö.: AMEOBIASIS'İN coğrafi yayılışı, Epidemiyoloji ve
proflaksisi üzerinde son yıllara kadar yapılan araştırmalar ve yurdumuzdaki durumu. A.Ü.D.T.F.Derg. 2: 761, 1973
- 27- LASSERE, R.: Malnutrition and Giardiasis-Treatment with ornidazole. Presented at the 19 th congress of the Japan Association of Trop. Med.
Nara, 1977
- 28- LASSERE, R.: Vaginal Trichomoniasis. Single Day Treatment with Ornidazole
Presented at the 9 th seminar on Trop. Med., Seoul, 1977

- 29- MAGRAITH, B.C.: Pathogenesis and pathogenic mechanisms in Protozoal Diseases and Malaria. Immunity to Protozoa A Symposium of the Brit.Soc. for immunology. Blackwell scientific publications oxford 48465, 1963
- 30- MARTUSCELLI, O.A., MICHEL, D.V.M.: Acute Intestinal amoebiasis in infants. Rev. invest. Salud. Publica 29:3, 197-218, 1969
- 31- MATHESON, I., HERNBORG JOHANNESSEN, K., BJORKVOLL, B., Plasma Levels after a single oral dose of 1,5 g. Ornidazole. Brit. J. vener. Dis. 53:236-239, 1977
- 32- MENTEŞ, N.K.: Klinik Gastroenteroloji. II. Baskı. Ege Üniversitesi. Mat. 245-249, 1972
- 33- MERDİVENÇİ, A.: Türkiye Parazitleri ve Parazitolojik Yayınları. Kutulmuş Mat. İstanbul, 1970
- 34- Mete, Ö. Diyarbakır ve çevresinde değişik halk sınıfları 0-6 yaş grubu çocuklarda, patojen ve apatojen barsak protozoaları üzerinde sistematik araştırma. Doktora tezi. Diyarbakır, 1974
- 35- NAOMER, S.A., RUKMONO, B. Clinical Trial of Ro-7-0207, A Nitroimidazole Derivative in Amoebic Dysentery. Southeast Asian J. of Trop. Med. and Public Health 4, No: 3, 417-419, 1973
- 36- NIBHA JAROONVESAMA, M.D. Treatment of amoebic Liver Abscess With on day and low Dose of Ornidazole (Tiberal). Presented at the 9th seminar on Trop. Med. Seoul, 1978
- 37- OIATUNBOSUN, D.A.: Amoebiasis and its complications in Nigerian children. Trans. Roy Soc. Trop. Med. Hyg. 59:72-79- 1965
- 38- OMURTAG, A.C. Medikal Protozoloji. 2. Baskı 98-111, 1975
- 39- ONUL, B.: Enfeksiyon Hastalıkları, 5. Baskı. A.Ü. Tıp Fak. sayı: 309, A.Ü. Bakiyevi, 888-900, 1974
- 40- POWELL, S.J., ELDSOON-DEW, R.: Some new Nitroimidazole Derivatives. Clinical Trials in Amoebic Liver Abscess. Amer. J. Trop. Med. Hyg. 21, 518-520, 1972
- 41- ROACH, G.G.: The Pathology of Amoebiasis. Proc. Sixth. Int. Cong. Trop. Med. 3: 411-418, 1959
- 42- ROBINSON, G.L.: The Laboratory diagnosis of human parasitic amoeba, Trans. Royal Soc. Trop. Med. Hyg. 62: 285, 1968
- 43- RODRIGUEZ, E., NORIEGA, S., ESPARZA, S., AHUMADA, J.J., IZAGUIRRE-CASILLAS, M.A.: Clinical Evaluation of oral and intravenous Ornidazole (Ro-7-0207) in the Treatment of Serious Anaerobic Infections. 11th. Inter. cong. of chemotherapy 19th. interscience conference on antimicrobial Agents and chemotherapy, Boston, 1979

- 44- SALAS, M.M., ANGULO, H.Ö.Y., ESPARZA, S.H.: Patología de la amebiasis en niños analisis de cuarenta casos. Bol.Med.Hosp Inf.Mex 15:185-205, 1958
- 45- SUNOTO, S.H. PUOJIANI, SUHARJONO, SULAIMAN, Z.: Tiberol (Ro-7-0207) in the Treatment of intestinal Amoebiasis Pacdiatrica Indonesiana, 16:403-411, 1976
- 46- UNAT, E.K.: Tıp Parazitolojisi. İnsanın Ökaryonlu Parazitleri ve Bunlarla oluşan hastalıkları. İkinci Baskı, Çeltüt Matbaacılık Koll.Şti. 492-514, 1979
- 47- WALTERS, J.: Amoebiasis Past and Present. J.Trop.Med.Hyg. 67, No.6, 133-136-1964
- 48- WOLFENSBERGER, H.R., SCHLIE, G.D.: Results of Doubl Blind comparative Trials in Ameomiasis and Giardiasis with A new Nitroimidazole Derivative (Ro-7-0207) Versus Metronidazole . 9 th inter. Cong.of Trop.Med. and Malaria, Athens, 14-21, 1973
- 49- WÜST, J.: Susceptibility of Anaerobic Bacteria to Metranidazole, Tinidazol and Ornidazole and Rovtine susceptibility Testingi by standardized Methods. Antimicrabial Agents Chemotherapy, 11:631-637, 1977
- 50- YAŞAROL, Ş., Medikal Parazitoloji ^d Ders kitabı. Ege Üniversitesi Tıp Fak. Yayınları, No: 93. 77-93, 1978