

Akut Semptomatik Barsak Amebiyazında Tek Doz Seknidazol ve Metranidazol Tedavisinin Mukayesesi

Dr. Celal AYAZ, Dr. Necati YENİCE, Dr. Funda MURT, Dr. Salih HOŞOĞLU

Özet: Bu çalışmada Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları ve İç Hastalıkları Gastroenteroloji biriminde akut amebiyazis tanısı ile yatan 30 olguya seknidazol tek doz 2gr ve 30 olguya metranidazol ilk 3 gün 3x750 mgr/gün ikinci 3 gün 3x500 mgr/gün 7. gün 3x250 mgr/gün başlandı. 5-10 ve 15. günlerde gaita tetkikleri yapıldı. Seknidazol başlanan 30 hastanın 28'inde (%93.4) laboratuvar ve klinik olarak 5. günde tam düzelme mevcuttu. Metranidazol başlanan 30 olgunun 20'sinde (%66.7) 5. günde, 6'sında (%20) 10. günde klinik ve laboratuvar olarak tam düzelme mevcuttu. Tam düzelme kaydetmeyen 4 olguya (%13.3) 10. günden sonra 3x250 mgr metranidazole devam edildi. 15. günün sonunda metranidazol verilen 30 olgunun (%100) tamında klinik ve laboratuvar tam düzelme mevcuttu.

Summary: COMPARISON OF SINGLE DOSE SECNIDASOL WITH METRANIDASOL TREATMENT IN ACUTE SYMPTOMATIC INTESTINAL AMEObIASIS

In our study, 60 patients with acute intestinal amebiasis due to secnidazol and metranidasol therapies were investigated in the departments of Infectious Diseases and Gastroenterology. Thirty of the patients were given secnidazol therapy (a single 2gr dose) and rest of the patients were treated with metranidasol (first three days 3x750 mg, second three days 3x500 mg and third three days 3x500) Stool examination was performed on the 5th, 10th and 15th days. Twenty eight of the 30 patients treated with secnidazol (93.4 %) recovered according to clinical signs and laboratory findings. Twenty of 30 patients treated with metranidasol (66.7 %) were found recovered on the fifth day and six of them on the fifth day and six of them on the 10th day. Four patients who did not get benefit from the treatment were followed up by giving an extra 3x250 mg dose metranidasol for five days. All of the patients recovered clinically and according to laboratory findings at the end of the treatment for 15 days.

Anahtar Kelimeler: Seknidazol, Metranidazol, Ameobiasis

Key Words: Secnidazol, Metranidasol, Ameobiasis

Amebiyazis, Entamoeba histolytica'nın kalın barsakta meydana getirdiği patolojik değişiklikler sonucu oluşan bir klinik tablodur. Tablo çok hafif seyredebileceği gibi appendisit, kolelitit veya ülser tablolarını hatta oluşturdukları kitlelerle kanseri taklit edilebilir (1).

Amip enfeksiyonu barsak dışı organlarında tutabilir. Bunların başında karaciğer amip absesi ve hepatit gelir. Akciğeri, beyni ve cildi tutması daha nadirdir (2,3).

Ayrıca asemptomatik portörler de vardır. Bunların dışkılarında amip kistleri bulunur, portör olarak başkalarına bulaştırmada enfeksiyon ve reinfeksiyonlara neden olabilirler. Amebiyazis her iki cinsiyeti ve her iki cins grubunu etkiler (4). Kolonik amebiyazis hafif ve orta şiddetteki tipinde; karın ağrısı ve şişkinlik günde 3-5 kez yumuşak kıvamda pis koku-

si ve hepatit gelir. Akciğeri, beyni ve cildi tutması daha nadirdir (2,3). Ayrıca asemptomatik portörler de vardır. Bunların dışkılarında amip kistleri bulunur, portör olarak başkalarına bulaştırmada enfeksiyon ve reinfeksiyonlara neden olabilirler. Amebiyazis her iki cinsiyeti ve her iki cins grubunu etkiler (4). Kolonik amebiyazis hafif ve orta şiddetteki tipinde; karın ağrısı ve şişkinlik günde 3-5 kez yumuşak kıvamda pis koku-

Dicle U.Tıp Fak. Enfeksiyon Hast. Kl.
Mikrobiyoloji, İç Hastalıkları, Anabilim Dalı.

lu dışkı bulunur. Bu olgularda kan mevcut olmayıp ateş ya yok ya da hafiftir. Ağır vakalarda dışkı daha sulu pis kokulu ve kanlıdır. Dışkılama sayısı 20'yi geçebilir ve bu klinik form genellikle lokal ve yaygın peritonit ve perikolonik apseye neden olur. Hasta şoka girebilir. Toksik megakolon, Appendix perforasyonu oluşturabilir (5,6,7,8).

Kesin tanı; klinik ve dışkıda *E. histolytica* kist veya trofozoitlerinin görülmesi, hemaglutinasyon ve presipitasyon v.b. testler ile konur (9,10,11).

MATERYAL ve METOD

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları kliniği ve Gastroenteroloji kliniğinde yatan, klinik ve laboratuvar olarak intestinal amebiyazis tanısı alan 60 olgu araştırıldı. Tanı için klinik (kanlı, muskulu ishal, halizislik) ve laboratuvar (dışkıdan lam lamel arası direk metotla ve lugol sızdırılarak amip trofozit ve kisti araştırılması) kriterleri esas alındı. Dışkı alınıp alınmaz inceleme yapıldı. 48(%80) olguda trofozit ve 12(%20) olguda amip kisti görüldü. Tek doz 2gr seknidazol başlanan 30 olgunun 18(%60) erkek, 12 (%40) kadındı. Hastalar 16 yaş ve üstüydü. Bu olguların 28'inde (%93.6) 5. günün sonunda klinik ve laboratuvar olarak tam bir iyileşme mevcuttu. 2(%6.4) hastadan birinde kanamalı hemoroit 1 hastada da süper enfeksiyon mevcuttu bu 2 hastaya 3.gün 2gr/gün seknidazola ilaveten geniş spektrumlu antibiyotik verilerek 7.günde tam bir iyileşme izlendi. 3. olguda tedaviden hemen sonra bulantı başladı ancak semptomatik tedavi ile düzelecek nitelikteydi. İlaç kesecek düzeyde bir yan etki görülmedi. Kolonik amebiyazis tanısı konan 30 olguya ilk üç gün 3x750 mgr/gün ikinci 3 gün 3x500 mgr/gün 7. gün 3x250 mgr/gün metranidazol verildi. Bu olguların da tümü 16 yaş ve üstü erişkin grupta, olguların 21'i (%70) erkek 9'u (%30) kadındı. Bu olguların 20'si (%66.7) 5. günde 6'sı (%20) 10.günde klinik ve laboratuvar olarak tam düzelme mevcuttu. Klinik ve

laboratuvar olarak tam düzelmeyen 4(%13.3) olguya 10. günden sonra 5 gün daha 3x250 mgr/gün metranidazol devam edildi ve geniş spektrumlu antibiyotik ilave edildi. Böylece 15. günün sonunda yapılan gaita tetkiklerinde tüm olgular amip yönünden (negatif) ve klinik olarak tam düzelme mevcuttu. Metranidazol verilen 4(13.3) olguda ağızda tat bozukluğu ve bulantı başladı ancak bu semptomlar tedaviyi kesecek düzeyde değildi.

TARTIŞMA

Amebyazis enfeksiyonu Türkiye'de oldukça sıktır, bu sıklık yöreden yöreye oldukça farklılık göstermektedir. Güney illerimizde ve Diyarbakır yöresinde oldukça yüksektir (12,13,14).

Çeşitli bölgelerde yapılan çalışmalarda *E.histolytica* oranı %0.03-%17.2 arasında değişmektedir. En yüksek oran Güney-doğu Anadolu Bölgesinde görülmektedir (15). Dolayısıyla bölgemizde ekstra intestinal amebiyaziste oldukça sık görülmekte olup tedavi seçeneklerinin ciddi olarak irdelenmesini gündeme getirmektedir (16).

İntestinal amebiyaziste en sık kullanılan ilaç metranidazol ve türevleridir. Son yıllarda Nitroimidazol grubundan seknidazol'un tedavi süresinin kısalığı ve daha etkili olduğu ifade edilmektedir (17). Nitekim B. Cimerman ve başka yazarların seknidazolin üstünlüğünü gösteren çok sayıda araştırmalar yayınlanmıştır (18,19,20). Brezilya'da B. Cimerman ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 222 Giardiyalı hastada metranidazol ve seknidazol etkinliğini kıyaslamak için yaptığı çalışmada tek doz 2gr/gün seknidazol ile klinik ve laboratuvar olarak hastaların %92'sinde; 5 günlük 3x250 mgr/gün metranidazol ile klinik ve laboratuvar düzelmeyi %88.2 bulmuşlardır (21). Aynı çalışmada seknidazolin metranidazola göre daha az yan etkisi görülmüştür. Botero ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada intestinal amebiyaziste erişkin ve çocuklarda tek doz seknidazol verilmiş, çocuklarda tam iyi-

leşme %89, erişkinlerde %85 bulunmuştur. Bu çalışmada da önemli bir yan etkiye rastlanmamıştır (22). Bildiğimiz kadarıyla Türkiye'de bu güne kadar seknidazol ve metranidazol karşılaştırmalı çalışma gösteren bir çalışma yoktur.

30 olguya verilen metranidazol ile 20 olguda (%66.6) 5. günde 6 olguda (%20) 10-günde tam düzelme saptandı. 4 olguda (%13.4) 10. günde semptomlar devam ediyordu. Bu olgulara 3x250 mgr/gün metranidazol 5 gün daha verildi. 15 günden sonra yapılan değerlendirmede hastaların tamamının (%100) düzeldiği saptandı yan etki olarak sadece 4(%13.4) olguda bulantı mevcuttu ve semptomatik tedavi ile kısa sürede giderildi.

KAYNAKLAR

1. Nanda R, Baveja U, Anand BS. Entamoeba histolytica cyst passers: Clinical features and outcome in intreated subjects. *Lancet* 2:301-3, 1984.
2. Adams EB, Macleod IN. Invasive amebiasis. II. amebic liver abscess and its complications. *Medicine (Baltimore)*. 56:325-334, 1977.
3. Katzenstein D, Rickerson V, Braude A. New concepts of amebic liver abscess derived from hepatic imaging, serodiagnosis, and hepatic enzymes in 67 consecutive ve cases in san Dioge. *Medicine (Baltimore)*. 61: 237-246, 1982.
4. Adams EB, MacLeod IN. Invasive amebiasis. I. Amebic dysentery and its complications. *Medicine (Baltimore)*. 56:315-323, 1977.
5. Spleelman P, McGlaughlin R, Kabir J. et al. Differential clinical features and stool findings in shigellosis and amebic dysentery. *Trans R soc Trop Med Hyg*: 81: 549-551, 1987.
6. Jammal MA, Cox K, Roubner B. Amebiasis presenting as rectal bleeding without diarrhea in childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 4: 294-296, 1985.
7. Lewis EA, Antia AU. Amebic colitis: Review of 295 cases. *Traus R soc Trop Med Hyg*. 63:633-638, 1969.
8. Fuchs G, Ruiz Palacios G, Pickering LK. Amebiasis in the pediatric population. In: Ravdin JI, ed. Amebiasis: Human infection by Entamoeba histolytica. New York: Churchill Livingstone 594-613, 1988.
9. Walsh YA. Transmission of Entamoeba histolytica infection. In: Ravdin JI, ed. Amebiasis: Human infection by Entamoeba histolytica. New York Chuchill Living stone 106-119, 1988.
10. Young KH, Ballock S, Melvin DM, et al. Ethyl acetate as a substitute for diethylether in the ether formalin sedimentation technique. *J Clin mikrobiol* 10: 852-853, 1979.
11. Patterson M, Healty GR, Shabot YM. Serologic testing for amebiasis. *Gastroenterology* 78:136-141 1980.

Tek doz 2 gr seknidazol verilen olguların 28'i (%93.6) 5. günde klinik ve laboratuvar olarak tamamen düzeldiği tesbit edildi. Düzelmeyen 2 olguyada 3 günlük 2gr/gün seknidazol ve geniş spektrumlu antibiyotik verildi. Bu 2 hastada 7. günde klinik ve laboratuvar olarak tam düzelme görüldü. Seknidazol verilen 3 olguda mutakiben başlayan bulantı ve baş ağrısı semptomatik tedavi ile giderildi.

Sonuç olarak; Seknidazol'un intestinal amebiyaziste tedavi süresini kısalttığı ancak yan etki yönünden metranidazoldan üstün olmadığı sonucuna varıldı (p>0.05). Bu nedenle metranidazole tedavide tercih edilmesi uygun olacaktır.

12. Kalafat H, Gecioğlu A, Ertem M: Karaciğer amip apselerinde tam ve tedavi yöntemleri 18 olgunun değerlendirilmesi *Medica* 5:9:5-10, 1989.
13. Kurtpınar H; Mete Ö; Amebiyazisin coğrafi yayılışı, epidemiyolojisi ve profilaksisi üzerinde son yıllara kadar yapılan araştırmalar ve yurdumuzdaki durumu *Diyarbakır Tıp Fak. Derg.* 2,3-4: 761, 1983.
14. Kurtpınar H: Sarnıç, H., Mete Ö: Diyarbakırda sosyo-ekonomik ve çevre sağlığı koşulları farklı iki semtin ilkökul öğrencilerinde barsak parazitlerinin araştırılması, *Türkiye parazitoz Derg.* 1-2, 1-II, 1980.
15. Çetin, E.T., Ang. O., Töreci, K: Tıbbi parazitoloji 55,56, İstanbul Üniversitesi, İst. Tıp Fak. Rek. No: 2574, Fak. No: II, 1979.
16. Yonice N; Toprak N; Canotıç F ve ark. Gastroenteroloji Derg. cilt 2 sayı 3. 349-352, 1991.
17. Kayaalp O.S: Rasyonel tedavi yönünden Tıbbi farmakoloji cilt 1, 6. baskı, sayfa 876, 1991.
18. Jokipii L. Jokipii AMM. Singlo dose metronidazole and tinidazole as therapy for giardiasis success rates. Side effects and drug absorption and elimination. *J infect Dis.* 6: 984-988, 1979.
19. Cimerman B, Ferraz CAM, Paoli I.A. Tamhurus W. Tratamento do giardise em crioncas com Tinidazol. *Rev Bras Clin Therapy* 6: 451-452, 1977.
20. Levi GC, Avila CA, Amoto Neto V. Efficacy of various drugs for treatment of giardiasis. A comparative study. *Am J Trop Med Hyg.* 26: 564-565, 1977.
21. Cimerman, B; Borunchouski, H; Curi, F.M; Bichued L,M and leiri, A: A comparative study of seknidazole and metranidazol in the treatment of giardiasis. 16th international congress of chemotherapy: Jerusalem Israel June II-16-1989. (page 28-34).
22. Cimerman, B; Borunchouski, H; Curi, F.M; Bichued L,M and leiri, A: A comparative study of seknidazole and metranidazol in the treatment of giardiasis. 16 th international congress of chemotherapy: Jerusalem Israel June II-16-1989. (page 49,55).