

İNFLAMATUVAR BARSAK HASTALIĞINDA PARAZİTOZ VE TEDAVİSİ

Rauf SEZER, Nurten EROL, Zeynel MUNGAN, Sadakat ÖZDİL,
Güngör BOZTAŞ

ÖZET

İnflamatuvar Barsak Hastalığı (IBH) olan ve idame tedavisi altında iken nüks ile müraaat eden hastalarda rektoskopik muayene sırasında "smear" ile parazit arandı. Sekiz aylık sürede müraaat eden 24 IBH (22 K.Ü. ve 2 Crohn)'lu hastanın 12'sinde *E.histolytica* ve/veya *G.intestinalis* tespit edildi. Dikkatimizi çeken bir başka bulgu ise, barsak protozoonlarında ve saf IBM'da pek mutad olmayan eozinofilinin varlığı oldu. Paraziti olan 12 vakanın 7'sinde anlamlı cozinofili bulunurken, parazit tespit edilmeyen 12 vakanın sadece bir tanesinde eozinofili bulundu.

Parazit tespit edilen vakaların, emetin kullanma zorunluluğu duyulan ikisi dışında, tümünde ornidazol (Biteral) ile kısmi iyileşme sağlandı. Hastalarda tam iyileşme sulfasalazin veya sulfasalazin ile birlikte steroid tedavisi ile sağlandı.

Bu bulgular ışığında, IBM'nin sıkılıkla parazitoz ile birlikte olabileceği, amöbyaz veya giyaryazın remisyondaki hastada nüksler için bir risk faktörü olabileceği kanaatine varıldı.

SUMMARY

Parasitic infections in Inflammatory Bowel Disease and its therapy.

We looked for parasites by smear during rectoscopic examinations in patients who had IBD and who were admitted with activation in spite of maintenance therapy. In 12 out of 24 patients with IBD who were admitted in a period of 8 months *E.histolytica* and/or *G.intestinalis* were found. Twenty-two of the patients had ulcerative colitis and two had Crohn's disease. Another striking observation was the presence of eosinophilia which is not usually encountered in intestinal protozoal infections and in pure IBD. While 7 out of 12 cases with parasite had significant eosinophilia, only one out of 12 cases without parasite had eosinophilia.

In all cases except two, partial recovery was achieved by ornidazole (Biteral). In those two patients, we had to use emetine. Complete remission was achieved by sulfasalazine or both sulfasalazine and steroid.

This study suggests that IBD is frequently associated with protozoal infections, e.g., amebiasis and/or giardiasis, which could activate the disease.

GİRİŞ

İnflamatuvar Barsak Hastalığı (IBH) birbirini izleyen aktivite ve remisyon periyodları ile seyreden kronik bir hastalık gurubudur. Bu hastalık gurubunda kolitis ülseroza (K.Ü.) ve Crohn Hastalığı birlikte değerlendirilmektedir. Çünkü her iki hastalık gerek etiyoloji, gerek klinik ve gerekse de tedavi yönünden ortak özellikler gösterebilmektedir.

Hastalarda emosyonel travma, çeşitli enfeksiyonlar, ameliyat ve gebelik gibi stresler, diyet hataları, laksatif ve barsağt irriten antibiyotiklerle lavmanlar nükslere neden olabilir.

Hastalığın tedavisinde halen kortikosteroidler, sulfasalazin, azotipurin, kromoglikat, 6-merkaptopurin kullanılmakta olup son yıllarda metronidazolün özellikle aktif Crohn vakalarında etkili olabileceği belirtilmektedir (3,6). Metronidazolün bu etkisinden esinlenerek biz de ornidazolün K.Ü. tedavisine katkısının olup olmayacağı araştırmış ve çalışmamız sonucunda ornidazolün K.Ü.'da remisyona girmeyi kolaylaştırdığını savunmuştuk (5). Ancak IBH olan vakalarımızın bazlarında *E.histolytica* infeksiyonunun da birlikte oluşu dikkatimizi çektiğinden, sağlanan iyileşmede ornidazolün IBH'nın kendisine mi yoksa birlikte olabildiği parazitlere mi etkili olduğunu ve IBH'da parazitlerin ne oranda aktivasyon oluşturduğunu araştırmak amacıyla bu çalışmayı düzenledik.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya, daha önceden Bilim Dalımızca IBH tanısı ile takip edilmekte olan ve aktivasyon ile müracaat eden 22 hasta ile ilk kez ortaya çıkan kanlı müküslü, tenezmlle birlikte olan ishal şikayetleri nedeniyle müracaat eden 12 hasta alınmıştır. Bu ikinci gurup vakalar yatırılarak tetkik edilmiş ve bunlardan ikisisinde sonuçta IBH tanısı konmuştur. Bu şekilde 24'ü bulan IBH vakasının 22'sinin K.Ü. ve ikisinin Crohn hastalığı olduğu klinik, radyolojik ve endoskopik olarak kesinleşmiştir.

İdame tedavisinde olan hastaların tedavileri değiştirilmeden, ilk defa müracaat edenlerde ise tedaviye başlamadan rektoskopik muayene sırasında "smear" ile parazit aranmıştır. Bu muayeneler yanında hastaların hematolojik, histolojik tetkikleri de yapılmış, bu tetkikler sonucunda ilk kez müracaat eden hastalardan 10 tanesinde, amöbyaz saptanmıştır.

İnflamatuvar Barsak Hastalığı olan vakaların yaş ortalaması 37 (15-69) olup erkek/kadın oranı 14/10'dur. Geriye kalan ve saf amöbyaz olarak değerlendirilen 10 vakanın yaş ortalaması 40 (16-70), erkek/kadın oranı 6/4'tür. Her iki gurupta da kadın ve erkek yaş ortalamaları farklılık göstermemektedir.

BULGULAR

Çalışmamız sonunda eskiden beri IBH tanısı ile takip edilmekte olan 22 vakanın birinde amip ve giardia, birinde giardia ve 8 tanesinde amip kist ve/veya trofozoiti görülmüştür. 12 vakada ise parazit tespit edilmemiştir.

İlk kez bize akut kolit düşündüren bulgular ile müroacat eden hastaların tümünde "smear" ile amip kist ve/veya trofozoiti tespit edilmiş, 2 vakada hastalığın devam ettiği görülmüş ve biyopsi ile bunlarda K.Ü. tanısı konulmuştur ki, bu 2 vakanın klinik olarak da kolitleri devam etmekteydi.

Parazitozlu vakalar 2x400mg ornidazol ile 10 gün süreyle tedavi edilmiş, ancak bu tedviye cevap vermeyen IBH ve amöbyazlı 2 vakada emetin 1 mg/kg kullanılmıştır. IBH ve amöbyazı olan vakalarda parazitlerin tedavisinden sonra kısmi iyileşme sağlanmış ve daha sonra sulfasalazin veya sulfasalazin + kortikosteroid ile remisyon temin edilmiştir.

Tüm vakaların bulguları ve sonuçları tablo 1 ve 2'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

İnflamatuvar Barsak Hastalığı nedeniyle idame tedavisi altında iken rahat bir yaşıntı süren hastalarımızın onunda araya giren parazit infeksiyonları aktivasyona neden olmuştur.

İkinci guruptaki 2 vakanın amöbyaz nedeniyle bize başvurmalarına rağmen aslında bu hastaların latent K.Ü. vakaları olduğu ve ilave olan amip infeksiyonlarının hastalığı belirgin hale çıkardığı düşünülmüştür. Buna alternatif bir düşünce olarak amöbyaz sonrası IBH geliştiği de düşünülebilir, ancak bugüne kadar yapılan çalışmalarda parazitlerin IBH etyolojisinde yer alabileceği gösterilememiştir (3). Bu nedenle latent bir IBH'nı amöbyaz infeksiyonunun belirgin hale getirdiği daha akla yakın görülmektedir. Ayrıca IBH olduğu tarafımızdan bilinen 10 vakada parazitlerin aktivasyona neden olması da bu düşüncemizi destekler kanısındayız.

Bu çalışmada diğer dikkatimizi çeken bir bulgu ise eozinofilidir. Barsak protozoonlarında eozinofilinin varlığı olağan değildir (1,4). IBH ve paraziti olan (12 vaka) hastaların yedisinde anlamlı eozinofili bulunurken, parazit tespit edilmeyenlerin (12 vaka) birinde eozinofili bulunmuştur. Saf amöbyazı olan 10 vakadan ise sadece ikisinde anlamlı eozinofili görülmüştür. Sadece barsak lumeninde sınırlı kalmış parazitlerde eozinofili olmamasına karşı parazitlerin doku invazyonunda eozinofili olabilmektedir (4). IBH ve amöbyazı olan vakalarda zaten hasta olan barsak duvarına parazitin invazyonunun daha kolay olabilmesi bu vakalardaki eozinofiliyi açıklayabilir kanaatindeyiz.

Literatürde, protozoonlara IBH'da normal populasyondan fazla rastlanmadığının ve protozoonların aktivasyonda önemli olmadığını belirtmesine (2,3) rağmen bu bulgular ışığında protozoonların idame tedavisi ile remisyondaki ya da sessiz seyreden IBH vakalarında aktivasyona neden olabileceği ve bunun ülkemizde sık olduğu (12/24 , %50) söylenebilir. Bu nedenle aktivasyon ile müroacat eden IBH'da endoskopik muayenede mutlak "smear" yapılması ve amöbyaz ile gelen ancak amöbyaz tedavisinden sonra koliti tamamen düzelmeyen vakalarda, IBH'na amöbyazın ilave olmuş olabileceğini düşünmenin ve tedaviye antiparaziter ilaçların ilavesinin yerinde olacağı kanaatine varılmıştır. Kanaatimize ve bulgularımıza uygun literatür bilgisine de pek rastlanılmamıştır.

Tablo 1. IBH olan ve aktivasyonla başvuran hastalarla ilgili bilgiler.

Sıra no	Yaş-cins	Lökosit/Eo (%-mutlak)	Tanı	Tedavi	Sonuç
1	26 E	10430 / % 19 - 2000	K.Ü.+amöb.	Orn+Sul+Prd	IBH idame ted.
2	28 E	9870 / % 3 - 296	K.Ü.	Sul+Prd	IBH idame ted.
3	31 K	9360 / % 13.7-1282	K.Ü.+amöb.	Orn+Em+Sul+Prd	IBH idame ted.
4	29 K	10360 / % 9.7-1000	K.Ü.	Sul	IBH idame ted.
5	16 E	8260 / % 19.4- 1600	K.Ü.+amöb.	Orn+Sul+Prd	IBH idame ted.
6	34 E	4800 / % 5.1- 244	K.Ü.	Sul	IBH idame ted.
					sonra total kolektomi
7	48 E	7020 / % 2.1 - 150	Crohn+giar	Orn+Sul	IBH idame ted.
8	45 E	5000 / % 2.4- 120	K.Ü.+amöb.	Orn+Sul	IBH idame ted.
9	15 E	8700 / % 11.1- 720	K.Ü.+amöb.	Orn+Em+Sul+Prd	IBH idame ted.
10	39 E	5850 / % 2 - 117	K.Ü.	Sul	IBH idame ted.
11	55 K	8330 / % 8.7- 560	K.Ü.+amöb.	Orn+Sul	IBH idame ted.
12	45 K	4990 / % 1.7 - 90	K.Ü.	Sul	IBH idame ted.
13	28 E	8280 / % 4.4- 370	Crohn	Sul	IBH idame ted.
14	35 E	9610 / % 2.6- 250	K.Ü.	Sul	IBH idame ted.
15	56 K	6440 / % 9.3- 600	K.Ü.+amöb+ giar	Orn+Sul	IBH idame ted.
16	33 E	7790 / % 3.6- 280	K.Ü.	Sul	IBH idame ted.
17	34 E	9120 / % 2.8- 250	K.Ü.+amöb	Orn+Tet+Sul	IBH idame ted.
18	28 K	10730 / % 0.7- 80	K.Ü.	Sul+Prd	IBH idame ted.
19	33 K	4680 / % 4 - 190	K.Ü.	Sul	IBH idame ted.
20	30 K	9890 / % 3.7- 370	K.Ü.	Sul	IBH idame ted.
21	45 E	17600 / % 1.8 - 170	K.Ü.+amöb	Orn+Sul	IBH idame ted.
22	38 K	5800 / % 2 - 116	K.Ü.	Sul+Prd	IBH idame ted.

K.Ü.: Kolitis ülseroza, amöb: amöbyaz, giar: giardiyaz, Orn: Ornidazol, Sul: Sulfasalazin, Prd: Prednizolon, Tet: Tetrasiklin, Em: Emetin.

Tablo 2. Akut kolesistit nedeniyle ilk kez başvuran hastalarla ilgili bilgiler.

Sıra no	Yaş-cins	Lökosit/Eo (%-mutlak)	Tanı	Tedavi	Sonuç
1	69 E	8950 / % 7.5- 671	K.Ü.+amöb.	Orn+Sul+Prd	IBH idame ted.
2	60 E	6200 / % 2 - 124	amöb.	Orn	Şifa
3	24 K	11000 / % 3 - 330	amöb	Orn	Şifa
4	32 E	7300 / % 2.1 - 153	amöb.	Orn	Şifa
5	40 K	13000 / % 3 - 390	K.Ü.+amöb.	Orn+Sul	IBH idame ted.
6	55 E	12000 / % 6.3 - 756	amöb.	Orn	Şifa
7	70 K	10500 / % 3 - 315	amöb.	Orn	Şifa
8	16 E	6300 / % 1 - 63	amöb.	Orn	Şifa
9	34 K	4880 / % 2 - 97	amöb.	Orn	Şifa
10	18 K	11000 / % 2.1 - 231	amöb.	Orn	Şifa
11	28 E	7480 / % 2.1- 157	amöb.	Orn	Şifa
12	60 E	10300 / % 6 - 618	amöb.	Orn	Şifa

K.Ü.: Kolitis ülseroza, Orn: Ornidazol, amöb: amöbyaz, Sul: Sulfasalazin, Prd: Prednizolon.

KAYNAKLAR

1. Goldsmith RS: Infectious disease, "MA Krupp, MJ Chatton, D Werdeger (eds): *Medical Diagnosis and Treatment*" kitabında s. 894, Lange, Los Altos (1985).
2. Heagly GR, Kraft SC: The indirect hemagglutination test for amebiasis in patients with inflammatory bowel disease, *Am J Dig Dis* 17: 97 (1972).
3. Langman MJS, Whorwell PJ, Jewell DP, Lennard-Jones JE: Inflammatory bowel disease, "IAD Bouchier, RN Allan, HJF Hodgson, MRB Keighley (eds): *Textbook of Gastroenterology*" kitabında s.885, Bailliere Tindall, London (1984).
4. Penington D, Rush B, Castaldi P: *Clinical Haematology in Medical Practice*, 4.baskı, s.400, Blackwell Scientific Publ, Oxford (1978).
5. Sezer R, Erol N, Yeğinsu O, Özdiç S, Mungan Z: Ülseröz kolit vakalarında ornidazol ve diğer geniş spektrumlu antibiyotiklerin tedavi şemasındaki yeri, *KÜKEM Derg* 9: 188 (1986).
6. Ursing B, Alm T, Barany F, Bergelin I, Ganrot-Norlin K, Hoevels J, Huitfeldt B, Jaraerot G, Krause U, Krook A , Lindstrom B, Nordle O, Rosen A: A comperative study of metronidazole and sulfasalazine for active Crohn's Disease: The cooperative Crohn's Disease study in Sweden, *Gastroenterology* 83:550 (1982) .