

Semptomatik Amibiazis Tedavisinde Seknidazol ve Ornidazolun Karşılaştırılmalı Çalışması: Yeni bir pozoloji nüksleri önler mi?

COMPARISON OF THE SECNIDAZOLE AND THE ORNIDAZOLE FOR THE TREATMENT OF SYMPTOMATIC AMEBIASIS; DOES NEW THERAPEUTIC REGIMEN PREVENT RELAPSES?

Derya Ufuk ALTINTAŞ*, Nurdan EVÜYAOĞLU*, Deniz Işık SEN'AN**, Nevin SARICA", Levent YILMAZ**", Hasan GÜVEN**

* Yrd.Doç.Dr.Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD,

** Uz.Dr.Adana Numune Hastanesi,

*** Dr.Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, ADANA

ÖZET

Amibiazis tedavi edilmediğinde öldürücü olabilen, çocukluk çağında sıklıkla görülen önemli bir parazitik hastalıktır. Bu çalışma, tedavi metodlarının etkinliği ve birbirlerine üstünlüğünü araştırmak için planlandı. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi ile Adana Numune Hastanesi Pediatri Polikliniğine 1993 yılında başvuran semptomatik amibiazisli 120 hasta rastgele 4 gruba ayrıldı: I. gruba; ornidazol 50 mg/kg/gün dozunda 10 gün süreyle uygulandı. II. gruba; ornidazol 50 mg/kg/gün, günde 2 doza bölünerek 10 gün uygulandıktan sonra 10 gün ilaçsız izlendi. Ardından 5 gün aynı dozda tekrar ornidazol verildi. III. gruba; seknidazol 30-50 mg/kg tek doz uygulandı. IV. gruba; seknidazol 30-50 mg/kg tek doz verildikten sonra 10 gün ara verilip, tekrar tek doz seknidazol uygulandı. Ornidazol I, II, seknidazol I, II gruplarında cevapsızlık oranları sırasıyla; %8.3, 4.2, 5, 7.5 ve nüks oranları ornidazol II ve seknidazol I gruplarında sırasıyla %0.8, 1.7 idi; ornidazol I ve seknidazol II grubunda nüks görülmedi. Tedavi grupları arasında; cevapsızlık, nüks ve tam iyileşme açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

Anahtar Kelimeler: Amibiazis, Amip tedavisi

T Klin Pediatri 1995, 4:67-69

SUMMARY

Amebiasis, a frequently seen parasitic disease in childhood, is critical that, if untreated, it can be fatal. This study was planned to investigate the efficiency of different therapeutic methods and their superiority to each other in 120 patients with symptomatic amebiasis who admitted to C.U. Medical Faculty and Adana Numune Hospital pediatric outpatient clinics in 1993. The patients were randomized in four groups. The first group was given ornidazole daily 50 mg/kg for ten days. The second group was given ornidazol 50 mg/kg daily for 10 days and followed up 10 days without drug, then was given ornidazole in the same dose again for 5 days. The third group was treated with seknidazol 30-50 mg once daily. Fourth group was treated by the same dose of seknidazol and, was given the same dose of this drug after an interval of 10 days again. We found failure of the therapy in ornidazole I, II and seknidazole I, II groups, 8.3%, 4.2, 5, 7.5, and relaps in ornidazole II, seknidazole I groups 0.8%, 1.7, respectively. There were no relapse in ornidazole I and seknidazole II groups. We found no significant statistical difference between therapy groups in treatment response, relapse or cures.

Key Words: Amebiasis, Therapy of amebiasis

T Klin J Pediatr 1995,4:67-69

Amibiazis; Entamoeba histolytica ile oluşan akut ya da kronik seyir gösteren yaygın bir paraziter hastalıktır. Dünyada %5'den %81'e kadar değişen sıklıkta

Geliş Tarihi: 20.4.1995

Yazışma Adresi: Dr.Derya Ufuk ALTINTAŞ
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD,
01330, Balcalı-ADANA

görülmektedir (1). Adana'da okul çocuklarında %1.1 oranında görüldüğü bildirilmiştir (2). Her yıl 400 milyon yeni olgu bildirilmektedir. Hasta/taşıyıcı oranı; dünyada 1:270, Hindistan'da 1:4 (3) iken Türkiye'de henüz saptanmamıştır. Amibiazis tedavisinde direnç ve nüks sıkça görülmektedir. Önlenmesi için yalnızca semptomatik olanların değil, asemptomatik taşıyıcıların da tedavisi önerilmektedir (3). Barsak lümenindeki kist ve trofozoitlere etkili olan diloxadine furoate, Türkiye ilaç piyasasında bulunmamakta, ülkemizde yaygın olarak

T Klin J Pediatr 1995, 4

67

omnidazol, seknidazol ve metronidazol kullanılmaktadır (4,5). Rutin pozolojî ile tedavi edilen olgularda cevapsızlığın ve nüksün sıklığı nedeniyle amip tedavisinde yeni arayışlara gidilmektedir.

Bu çalışma; ornidazol ve seknidazol birbirleriyle ve rutin tek kür kullanım ile 10 gün ara ile iki kür kullanım karşılaştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

1993 yılında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi ile Adana Numune Hastanesi Pediatri Polikliniklerine başvuran, kanlı ve/veya müküslü ishal veya ağrılı defekasyonla birlikte, dışkıda Entamoeba histolytica kist ve/veya trofozoitleri görülen, 1-16 yaş arası çocuklar çalışmaya alındı. Bu hastalık sırasında başka antiambik ilaç kullanılmış olanlar çalışma kapsamı dışı bırakıldı. Çalışmaya katılan çocuk ebeveynlerden yazılı olarak izin alındı.

Yukarıdaki kriterleri taşıyan 120 hasta rastgele 4 gruba ayrıldı: I. gruba; ornidazol 50 mg/kg/gün, 10 gün süreyle, günde 2 doz uygulandı. II. gruba; ornidazol 50 mg/kg/gün, günde 2 doz 10 gün uygulandıktan sonra, 10 gün tedaviye ara verilip, ardından ornidazol 5 gün aynı dozda tekrar verildi. III. gruba; seknidazol 30-50 mg/kg tek doz uygulandı. IV. gruba; seknidazol 30-50 mg/kg tek doz verildikten sonra, 10 gün ara verilip, tekrar tek doz seknidazol uygulandı. Son ilaç dozundan sonraki 5. ve 21. günde semptomlar sorgulandı ve dışkı incelemesi yapıldı.

DSÖ (VVHO)'nün önerdiği kriterler esas alınarak; tedaviden sonraki 5. gün kist görülmesi cevapsızlık, 5. gün kist görülmeden 21. gün görülmesi nüks, 5. ve 21. gün kist yokluğu tam iyileşme olarak kabul edildi.

Sonuçlar ki-kare testi ile değerlendirildi.

SONUÇLAR

Çalışmaya katılan hastaların tümü takipleri tamamlandı. Tedaviye yanıt vermiyenlerden 5 ve relaps gösterenlerden 2 tanesi, aşırı kusma nedeniyle yatırılarak tedavi edildi.

Hiçbir grupta ilaç alımını engelleyecek yan etki saptanmadı. Çalışmamızda tam iyileşme %72.5, nüks %2.5 ve cevapsızlık %25 olarak belirlendi. Ornidazol I ve seknidazol II grubunda nüks görülmedi. Gruplar arasında, yaş ve cins dağılımında ve tedaviye alınan cevap arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 1,2).

TARTIŞMA

intestinal amibiazis, fekal oral yolla bulaşan inatçı bir enfeksiyondur. Klinikte, küçük çocuklarda tedaviye cevapsızlık ve nüks görülmesi dikkat çekicidir. Anti-ambiklerle tedavide; hem tadları nedeniyle kullanımlarında, hem yan etkileri, hem de nüksler nedeniyle sorunlar vardır. Literatürde, DSÖ'nün tarif ettiği şekilde cevapsızlık ve nüks oranlarını bildiren çok geniş serilere rast-

Tablo 1. Grupların yaş ortalamaları ve cinslere göre dağılımı

Gruplar	N	Yaş	Kız/Erkek
Ornidazol I	30	4.55±4.27	13/17
Ornidazol II	30	3.46±2.95	15/15
Seknidazol I	30	4.58±3.59	17/13
Seknidazol II	30	3.83±3.20	15/15

$p>0.05$

Tablo 2. Grupların tedaviye cevapları

Grup	Cevapsız (%)	(%) Nüks	Tam iyileşme (%)	Toplam
Ornidazol I	10(8.3)	—	20(16.7)	30
Ornidazol II	5(4.2)	1(0.8)	24(20)	30
Seknidazol I	6(5)	2(1.7)	22(18.3)	30
Seknidazol II	9(7.5)	—	21(17.5)	30
Total	30(25)	3(2.5)	87(72.5)	120

$p>0.05$

lanmamıştır. Nükslerin; ilaçların uygun doz ve sürede kullanılmaması, reenfeksiyon ve konağın bağışıklık sistemindeki yetersizliğe bağlı olduğu tartışılmaktadır (3,7). Konak-parazit ilişkisinde immünolojik pek çok araştırma yapılmıştır. E.histolytica'nın invaziv ve noninvaziv suşları 1925'te ilk kez bildirilmiş, daha sonra bu suçlara karşı oluşan antikorların aynı yapıda oldukları gösterilmiştir. Susun patojenitesinin; intestinal çevre ve özellikle bakteriyel flora ile belirlendiği, 20 den fazla suç ile klinik özellikler arasında ilişki bulunmadığı bildirilmiştir (8). Sağlıklı kişilerin asemptomatik enfeksiyonlarında, nonpatojenik suşların %90'ının 9-12 ayda lümeninden temizlendiği gösterilmiştir (8).

Nükslerin yaygın kullanılan ilaçların kullanımı ile bağlantısını saptamak için yapılan bu çalışmada, tedavi gruplarında tam iyileşme, nüks ve cevapsızlık oranları benzer olarak bulundu. Benzer bulgular, 1993'te Toppare ve arkadaşlarınınca da bildirilmiştir (9). Ülkemizde kullanmakta olduğumuz antiambik ilaçlar daha çok trofozoitlere etkilidir. Bu nedenle, ilk tedavide kist formundaki parazitlerin 7-10 günde trofozoit hale geçtiğinde yakalanarak, nüksleri önlemek olanağı olabileceğini düşündük ve iki kür halinde kullanımı da planladık. Çalışmamız; 10 gün ara ile 2 kez kullanımın gerekmediğini gösterdi. Cevapsızlık oranları relapsa göre fazlaydı. Cevapsız 30 olgunun yaş dağılımı 1-3 yaş arasında idi. Ornidazol II grubundaki nüks vakası 2.5 yaşında ve malnutrisyonu da olan bir hasta idi. Bu yaş grubu, konak-parazit ilişkisi yönünden, floranın kolay kaybolabileceği riskli gruptur. Seknidazol I grubundaki 2 relaps ol-

gusu 7 ve 9 yaşında idi. Burada reenfeksiyon ya da ilacın kist forma yetersiz etkisi düşünülebilir. Bu çalışmadaki cevapsız olgulardan 5 tanesine intravenöz ornidazol, diğerlerine ağızdan metronidazol verilerek tedaviye devam edildi. Tedavi sonunda diloxadine furoate eklendi. Nüks gösteren 3 hastada semptom olmaksızın kist görüldü ve 10 gün diloxadine furoate kullanılarak tedavi edildiler. Literatürde Pierri ve arkadaşları tüm antiampip tedavilerine 15 gün diloxadine furoate ekleyerek %100 kür bildirmişlerdir (3).

Çalışmamızda ornidazol ve seknidazolün terapötik etkilerinin eşit olduğu gösterildi. Ayrıca nükslerin ilaç alımındaki yetersizlikle ilişkili olmadığı, çift kür kullanıma gerek olmadığı sonucuna varıldı. Cevapsız olguların yaşlarının küçük olması; diloxadine furoat'a iyi yanıt vermeleri dikkat çekiciydi. Çalışmamızda görüldüğü gibi, Adana ve çevresinde küçük çocuklarda amibik dizanteri yaygındır ve bu olgularda ilaca cevapsızlık ve nüks sık görülmektedir. Biz küçük çocuklarda ishal için yoğun antibiyotik kullanımının barsak florasını bozarak, parazit-konak ilişkisini bozmaya katkıda bulunduğunu düşünmekteyiz. Türkiye'de amibiazis tedavisinde başarının artırılması için, amibiazis sıklığının ve hasta/taşıyıcı oranının belirlenmesine şiddetle ihtiyaç vardır. Hijyen ve gereksiz antibiyotik kullanmamaya yönelik eğitimin yaygınlaştırılması şarttır.

Bu çalışmanın sonucunda Türkiye'de bulunan anti-amibik ilaçlarla tedaviden özellikle nüks gösteren küçük çocuklarda, 10 gün diloxadine furoat kullanılmasını önermekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Salata R, Aucott JN. Parasitic infections. In: Behrman RE, Kleigman RM, Nelson WE, Vaughan VC, eds. Textbook of pediatrics, 14th ed. Philadelphia, London, Toronto: WB Saunders Co, 1992: 873-4.
2. Özcan K, Başlamışlı L, Koksall F ve ark. Bölgenizde sosyoekonomik durumu farklılarda ve geçici işçilerde barsak parazitleri sıklığının araştırılması. Türk Par Der 1988; 1(1):1-9.
3. Pierri GDI, Stroselli M, Rondanelli EG. Therapy of entamoebiasis. J Chemo 1989; 1:2:113-22.
4. Radvin JI, Petri VA. Entamoeba histolytica. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennet JE eds. Principles of infectious diseases, 3rd ed. Newyork: Churchill Livingstone, 1990: 2036-49.
5. Mathisen GE, Finegold SM. Metranidazole and other nitroimidazoles. In: Gorbach SL, Bartlett JG, Blaclow NR eds. Infectious diseases. Philadelphia: Saunders, 1992: 260-5.
6. Davis A, Pawlowski ZS. Amebiasis and its control. Bull WHO 1985; 63:417-26.
7. Rüssel JM, Coughlin E, Thomas DW et al. Spectrum of amebiasis in children. Am J Dis Child 1982; 136:785-9.
8. Ravlin J. Amebiasis now. Am J Trop Med Hyg 1989; (Suppl):41(3):40-8.
9. Toppare MF, Kitapçı F, Senses DA ve ark. Çocuklarda semptomatik intestinal amibiazis tedavisinde seknidazol ile ornidazolün karşılaştırılması. T Klin Ped Derg 1993; 2(2):72-4.