

“At all present known in medicine is almost nothing in comparison with what remains to be discovered”.

René DESCARTES (1596-1650)

Türkiye’de İltihabi Bağırsak Hastalığı Tarihine Kısa Bakış

Ali ÖZDEN

19. Yüzyılın ikinci yarısından günümüze dek inflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH) güncelliğini korumaktadır. Ülkemizde de iltihabi bağırsak hastalığı 20. yüzyılın ikinci yarısından günümüze dek önemli bir sorun olarak karşımızda durmaktadır.

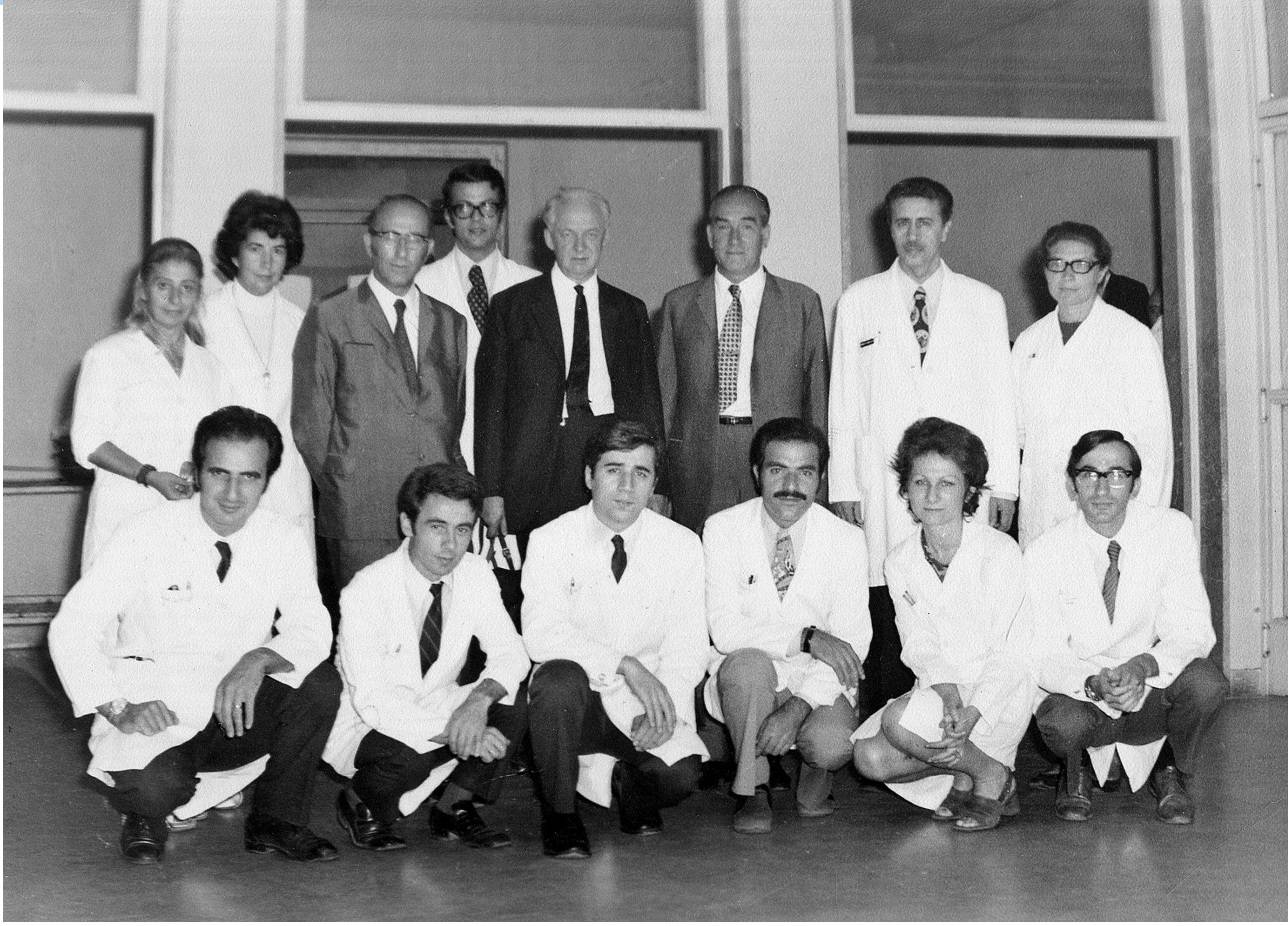
1930-40’lı yıllarda İstanbul Tıp Fakültesi’nde, Gülhane’de çok kıymetli hocalar ilgilenseler de konuyla ilgili akademik çalışmalar 1950’li yıllardan sonra ortaya çıkmıştır. Gastroenteroloji alanında yazılmış kitapların yanı sıra bilgi ve becerilerini arttırmak amaçlı yurt dışı ilişkilerin de konuyla ilgili bilgilerin paylaşılmasına katkısı olmuştur. 1942 yılında Prof. Dr. Muzaffer Esat Güçhan “Mide ve Duodenum Hastalıkları”, 1945 yılında Prof. Dr. Nebil Bilhan “Bağırsak Hastalıkları”, 1956 yılında Prof. Dr. Zafer Paykoç “Özofagus, Mide ve Duodenum Hastalıkları”, 1962’de Prof. Dr. Müfide Küley “Hazım Sistemi Hastalıkları” “ Mide ve Duodenum Hastalıkları”, 1966’da “Bağırsak ve Periton Hastalıkları”, 1964’te Namık Kemal Mentesh “Gastroenteroloji”, 1956’da Mehmet Ali Tanman “İnce Bağırsak Radyolojisi”, 1960’da Prof. Dr. Muharrem Köksal “Hazım Sistemi Patolojisi”, 1961’de Orhan Bumin “Sindirim Sistemi Cerrahisi” kitaplarını yazarak gastroenterolojinin gelişmesi yolunda ilk adımı atmışlardır (1).

1958 yılında ABD Washington DC’de gerçekleştirilen Birinci Dünya Gastroenteroloji Kongresi tüm dünyada bağımsız gastroenteroloji kliniklerinin açılmasına zemin hazırlayan bir rüzgar estirmiştir. Bu kongreyi yaşayarak Türkiye’ye dönen

Prof. Dr. Hamdi Aktan ve zamanın Tıp Fakültesi Dekanı olan Prof. Dr. Zafer Paykoç’un gayretleri ile 1959 yılında gastroenteroloji kliniği kurulur. Böylece batılı anlamda bilimsel yaklaşım bilim hayatımıza damgasını vurur, iç hastalıklarında yanal dal yolu açılır. Böylece ülkemizde akademik yaşamda gastroenteroloji hak ettiği yeri süratle almaya başlar. Gastroenteroloji genç nesillerin ilgi alanı haline gelirken halkın da sevgi ve saygısını kazanır. Bilimsel çalışma ve araştırmalar özellikle üniversitelerimizde heyecan yaratıcı bir iklim yaratır. Böylece iltihabi bağırsak hastalıklarının tanı ve tedavisinde modern tıbbın tüm olanakları kullanılır hale gelir.

İltihabi bağırsak hastalıkları konusuna bilimsel yaklaşımın 1959’da Ankara’da başladığını söylemek yanlış olmaz. Çünkü Avery Jones F.’nin yanında yetişen Prof. Dr. Zafer Paykoç ve 1956-58 dönemi Kansas ve Pensilvanya Üniversitelerinde eğitim gören Prof. Dr. Hamdi Aktan’ın birlikte Ankara Tıp Gastroenteroloji’yi kurmaları ile prokto-sigmoidoskopik işlemler rutin olarak yapılır hale gelir. Gastroenteroloji hem üniversiter ortamda hem de toplumda büyük ilgi görür. Böylece iltihabi bağırsak hastalıkları konusunda da ilk klinik çalışmalar başlar.

Hamdi Aktan, Zafer Paykoç ve Atilla Ertan Ankara Tıp Gastroenteroloji Kliniği’nde yatırılarak tetkik ve tedavi edilen 32 “Ulcerative Colitis” olgusunu 1966 yılında Tokyo-Japonya’da gerçekleştirilen 3. Dünya Gastroenteroloji Kongresi’nde sunmuşlardır (2). 25-29 Eylül 1966’da İzmir’de gerçekleştirilen



Zafer PAYKOÇ'un hocası Prof. Dr. Avery Jones'un Türkiye ziyareti / Yüksek İhtisas Hastanesi, 1967

19. Milli Türk Tıp Kongresi'nde de bu çalışmalarını sunarlar (3). Bu çalışma o dönemde gastroenteroloji kliniğinde yatan 128 olgudan birine, proktosigmoidoskopi yapılan 100 olgudan birine ülseratif kolitis tanısı konduğunu ortaya koymuştur. Bu 32 olgunun 20'si erkek, 12'si kadın imiş. O dönemde Türkiye nüfusunun %80'i köyde yaşamasına rağmen olguların sadece 5'i köylü (%15,6) 27'si (%84,4) şehirde yaşayan ev hanımı, memur, iş adamıdır. Bu çalışmada yer alan 12 olguya klinikte "ülseratif kolitis" tanısı konmadan önce ilk gören hekimler tarafından amebik kolitis düşünülerek ampirik emetin tedavisi yapılmıştır.

Hamdi Aktan, Zafer Paykoç ve Atilla Ertan 1960-1969 döneminde izlenen toplam 60 olguyu değerlendirerek, 1970 yılında "Diseases of the Colon and Rectum"da yayınlamışlardır (4). İzlenen bu olguların 53'ü şehirde (%88,4), 7'si köyde (%11,6) yaşamaktaymış. Olguların 34'ü erkek, 26'sı kadın imiş. Bu dönemde yapılan 5711 rektosigmoidoskopik muayenenin %1,05'ine ülseratif kolitis tanısı konmuş.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kliniği'ne 1964-1974 döneminde yatırılarak tetkik ve tedavi edilen 93 ülseratif kolitis olgusu retrospektif ve prospektif olarak de-

ğerlendirilerek 5-7 Aralık 1974'te Ankara'da yapılan 1. Türk Gastroenteroloji Kongresi'nde Atilla Ertan, Uğur Kandilci, Hamdi Aktan, Zafer Paykoç tarafından sunulmuştur (5). Sunumu yapılan olguların %7,6'sının akut fulminant, %12'sinin kronik devamlı tip, %72'sinin nüks ve remisyonlarla seyreden tip, %2'sinin ise tam sınıflandırılmayan tip olduğu bildirilmiştir. Bu 93 olgunun 11'inin kliniğe ilk alınışlarında vefat ettiği rapor edilmiş (%12). Bunlar çeşitli nedenle geç başvuran, bu nedenle de tedavisi gecikmiş olgularmış. Çünkü bu olguların yakınmalarının ortalama 15 ay önce başlamış olduğu tespit edilmiş. İlk epizodda görülen ölüm oranının oldukça yüksek olduğu söylenebilir (6).

1974'de Türk Gastroenteroloji Kongresinde Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden Hanefi Çavuşoğlu, Avni Aktuğ, Namık Kemal Menteş tarafından 1965-1972 yılları arasında kliniğe yatırılarak tanı konulmuş 70 kolitis ülserozalı olgu sunulmuştur. Kliniğe yatırılan olguların %1'inin ülseratif kolitis olduğu görülmüştür (7).

1974 yılı kongresinde Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden Atilla Ertan, Ali Özden, Zafer Paykoç, Hamdi Aktan, Nihat Sipahi, Özden Uzunalımoğlu 13 Crohn olgusunu sunmuşlardır.

Bu veri o dönemde ülseratif kolitisin daha sık görüldüğünü düşündürmektedir (8).

1974 Kongresinde Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Cerrahi Kliniği'nden Neşet Hayri Gökök, Mustafa Şerif Onaran, Turhan Ünal 10 yıllık uygulamalarını değerlendirdiklerinde 19 ülseratif kolitis olgusuna cerrahi işlem yapmışlardır. 19 olgudan 6'sı postoperatif erken dönemde, 3'ü de postoperatif geç dönemde vefat etmiştir (9).

Dr. Öznur Kuşakçioğlu 1962-1967 döneminde ABD Minnesota (Northwestern Hospital), Boston (Lahey Clinic), Philadelphia (Temple University Hospital)'da iç hastalıkları ve gastroenteroloji eğitimi alarak İstanbul'a dönmüş ve Amerikan Hastanesi'nde çalışmalarına devam etmiştir (10). R. Norton ile birlikte "Granülatöz duodenitis" makalesini yazan Öznur Kuşakçioğlu Türkiye'de iltihabi bağırsak hastalıkları konusunda ki ilgisini sürdürmüştür (11).

26 Eylül 1979 tarihinde İzmir'de gerçekleştirilen 3. Türk Gastroenteroloji Kongresi'nde Öznur Kuşakçioğlu ve Aysun Kuşakçioğlu yaptıkları bildiride 170'inin tanısını kendilerinin koydukları 204 olgunun verilerini sunmuşlardır. Olguların %11,3'ü çocuk hastalardan oluşmuştur. Kadın/erkek oranı 1/1 saptanmış. Olguların 30'u oldukça ciddi bir seyir göstermiş. Olguların %4,4'ünde ailesel anamnez pozitifliği tespit edilmiş (12). Daha sonra bu çalışma 1979 yılında "Diseases of the Colon and Rectum"da yayınlanmıştır (13).

Bilim ve bilim adamı gerçeğin peşindedir. Bu iş dünyanın en zor işidir. Bu yolculukta bilim adamı ne aradığını çok iyi bilmek zorundadır. Ne aradığını bilmeyen birinin bulduğu her şeyi gerçek zannetme olasılığı yüksektir. Bilim adamının kendisiyle tanışıp, kendini yolculuk için donanımlı hale getirmesi gerekir. Belli bir bilgi birikimine sahip olmayanların yeni bir bilgi üretmeleri mümkün değildir.

Geçmişteki yolculuğumuza devam ederek bugünlere doğru gelmemiz gerekiyor. 1989 yılında 24-28 Ekim tarihleri arasında Samsun'da gerçekleştirilen 8. Ulusal Gastroenteroloji Kongresi'nde yapılan bir sunumda amibik kolitis tanısı almış olguların %75,7'sinin inflamatuvar bağırsak hastalığı ile birlikte olduğu, İBH tanısı konulan olguların da klinik seyrinde %40,3'ünde amibik kolit saptandığı bildirilmiştir (14).

3-7 Ekim 1993'te Bursa'da gerçekleştirilen 10. Ulusal Gastroenteroloji Kongresi'nde Ankara'dan sunulan 190 ülseratif kolitisli olgunun (1983-1992 dönemi) 34'ünde (%17,3) *Enta-*

moeba histolytica saptandığı (retrospektif değerlendirme) bildirildi. Bu bildiride *Entamoeba histolytica*'nın ülseratif kolitisin ciddi nökslerinden sorumlu olabileceği öne sürülmüştür (15).

1993'te 10. Ulusal Gastroenteroloji Kongresi'nde İzmir'den sunulan 220 iltihabi bağırsak hastalığı (ülseratif kolitis, Crohn hastalığı) olgusunun 53'ünde (%24) *Entamoeba histolytica* trofozoidi saptanmıştır (16).

5-9 Kasım 1994'te Antalya'da gerçekleştirilen 11. Ulusal Gastroenteroloji Kongresi'nde sunulan bir çalışmada; 1984-1994 yılları arasında izlenen amibik kolitisli 90 olgu retrospektif olarak incelenmiş. Bu olguların 43'ünde amip trofozoidi saptanmış. 90 olgunun 76'sında biyopsi aktif kolitis rapor edilmiş ve 38'inde dokuda amip trofozoidi saptanmış. Başlangıçta 31 olgunun hem ülseratif kolitis hem de amibik kolitis tanısı aldığı görülmüş. Amibik kolitin ülseratif kolitle birlikte sık görüldüğü ortaya konmuş (17).

25-30 Eylül 1995'te 12. Ulusal Gastroenteroloji Kongresi'nde sunulan 385 inflamatuvar bağırsak hastalığı olgusunun (1984-1985 dönemi, 339 ülseratif kolit, 42'si Crohn, 4 indeterminate kolit olgusu) retrospektif değerlendirmesinde olguların %88'inin şehirlerde, %12'sinin köylerde yaşadığı tespit edilmiş. Ülseratif kolitisli olguların %12'sini gaitasında *Entamoeba histolytica* pozitif saptanmıştır (18).

1997 yılında yapılan bir çalışmada 19 ülseratif kolitisli olgunun 13'ünde (%69) *Entamoeba histolytica* kist ya da trofozoidi saptanmış (9 olguda trofozoid pozitif bulunmuş). Ülseratif kolitis ve amebiazis birlikteliğinin ülkemizde yüksek oranda görülmesi nedeniyle iltihabi bağırsak hastalığının etyopatogenezinde, özellikle de ülseratif kolitisin etyopatogenezinde rolü olabileceği bildirilmiştir (19).

Levent Doğan ve arkadaşları Türkiye'de amebiazis tanısının taze gaitada kist veya trofozoidin ışık mikroskopunda saptanmasıyla konduğunu ifade etmişlerdir. Laboratuvar teknisyenlerinin yeterli bilgiyle donanımlı olmamaları nedeniyle yanlış pozitif ya da yanlış negatif rapor oranının çok yüksek olduğunu bildiren araştırmacılar kistlerin fekal lökositler, trofozoidlerin de fekal makrofajlar ile karıştırıldığını ileri sürmüşlerdir. Levent Doğan ve arkadaşlarının, 1996-1997 döneminde, Türkiye'nin farklı bölgelerinde, 6375 diyareli olgunun gaitasını toplayarak, lugol ve trichrom boyaması yaparak yaptıkları çalışmanın sonuçları oldukça ilginçtir. Sadece 85 olguda

(%1,3) amebiasis için test pozitif bulunur. Yazarlar yanlış pozitifliğin aşırı tanı konmasına yol açtığını, bunun da kullanılan tanı testlerinden ileri geldiğini öne sürmüşlerdir (20).

1997 yılında Stephan Hohenschild insanda normalde kolonik florada yer alan *Entamoeba dispar*'ın non-patojen olduğunu, mikroskopik olarak *Entamoeba histolytica*'dan ayırt edilmesinin mümkün olmadığını bildirir. Gaitada spesifik *Entamoeba histolytica* antijenini saptamak için *Entamoeba histolytica* "stool antigen" ELISA testi önerilir (21).

1999 yılında Ankara'dan yapılan bir yayında, 1993-1997 döneminde tanı koyup izledikleri 362 ülseratif kolitis ve 91 Crohn olgusunun yeniden değerlendirilmesinde ülseratif kolitiste erkek/kadın oranı 1,2, Crohn'da ise kadın/erkek oranı 1,3 olarak saptanmıştır. Crohn'un kadınlarda daha sık görüldüğü anlaşılmaktadır. Ülseratif kolitis olgularının %82'si şehirlerde yaşarken, %14,3'ü köylerde, diğerlerinin ise ara bölgelerde yaşadığı anlaşılmaktadır. Crohn'da da şehirde yaşama oranı %85'tir. İlk tanı konulduğunda amip %8,1 sıklığında saptanmıştır. Klinik takiplerde de 42 olguda *Entamoeba histolytica* pozitifliği (%11,6) saptanır (22).

1999 yılında Ankara'dan yapılan bir yıllık çalışmada izlenen 28 olgunun 14'ü ülseratif kolit, 14'ü Crohn imiş. Ülseratif kolitisli olguların 4'ünde amebiasisin de birlikte olduğu saptanmıştır (23).

2001 tarihinde Antalya'da yapılan Ulusal Gastroenteroloji Kongresi'nde Ankara'dan sunulan bildirilerden biri de "Türkiye'de ülseratif kolitis ve amebiasis gerçekten sık görülen bir birliktelik mi?" başlıklı çalışmaydı. Ülseratif kolitis ve amebiasisin her ikisi de kolonu tutan hastalıklardı. Bu iki hastalığın birbiri ile karışacağı gibi birlikte görülme olasılığı da var mıdır sorusuna yanıt vermek için bu çalışma yapılmış. Ülseratif kolitisli hastalarda tedaviye karar vermeden önce hastaların amip açısından dikkatle incelenmesi gerekir, çünkü bu tedavide verilecek steroid ve immünsupresifler varsa, bunlar amip enfestasyonunu yaygın hale getirebilirler. 1985-2001 döneminde ülseratif kolitis tanısı konan olguların dosyaları (retrospektif çalışma) incelenmiş ve gaitada parazit tetkiki yapılan 97 hastanın 34'ünde (%35) amip trofozoidi saptanmış. Bu 34 olgunun 19'unda amip serolojisi negatif bulunmuştur. Araştırmacılar direkt mikroskopik tetkikin yanlış pozitif sonuçlar verebileceğini ileri sürmüşlerdir (24).

2003 yılında Kuşadası'nda yapılan Ulusal Gastroenteroloji

Kongresi'nde sunulan bir çalışmada amip serolojisi yapılan 57 İBH olgusundan 56'sında seroloji negatif bulunmuştur. Fakat yazarlar, amip serolojisi negatif 56 olgunun 21'inde gaitada amip trofozoidlerinin görüldüğünü rapor etmişlerdir (25).

2003 yılında Murat Bülent Küçükay 2002-2003 periyodunda yaptığı tez çalışmasında; 137 ülseratif kolitis olgusunda serolojik çalışmada, olguların 26'sında (%19) pozitiflik saptarken kontrol grubunda pozitiflik %9,4 olarak saptanmıştır. 137 olgunun gaita muayenesinde de %22,6 sıklığında *Entamoeba histolytica* saptanırken kontrol grubunda kist %12,5 oranında tespit edilmiştir (26).

2003'de İzmir'den yapılan bir araştırmada İBH'da amebiasis görülme sıklığı araştırılmıştır. 160 olgunun (130 ülseratif kolitis ve 30 Crohn olgusu) %8,75'inde *Entamoeba histolytica* /*Entamoeba dispar* kist ya da trofozoidi varlığı saptanmıştır. Ülseratif kolitis olgularında amip pozitifliği %10 olarak bulunmuştur (27).

Trakya Bölgesi'nde ülseratif kolitis prevalansı üzerinde yapılan bir çalışma önemli veriler ortaya çıkarmıştır. 1998-2001 döneminde yapılan bir çalışmadır. O zaman Trakya'nın (Edirne, Kırklareli, Tekirdağ) nüfusu 1.286.864'tür. Ülseratif kolitisin yıllık insidansı (görülen yeni olgu) 1998 için 100.000'de 0,59, 1999 için 100.000'de 0,89, 2000 için 100.000'de 0,69 olarak bulunmuştur. Prevalans ise genel olarak 100.000'de 4,9 (eski ve yeni olgular) olarak bulunmuştur (28).

2004'te İstanbul'dan yapılan bir yayında ülseratif kolitisli 116 olgunun retrospektif olarak değerlendirilmesi yapılarak klinik seyir ve komplikasyonlar değerlendirilmiştir. Olguların %64,7'sinin kadın olması dikkati çekmektedir (29).

4-7 Kasım 2006 tarihinde İstanbul'da yapılan 23. Ulusal Gastroenteroloji Kongresi'nde Samsun'dan yapılan bir sunumda, amebiasin İBH, özellikle de ülseratif kolitis ile birlikteliğinin sık olduğu ön bilgisine sahip çalışma grubu bu bilgilerin ne derecede doğru olduğunu ortaya koymak için yaptıkları çalışmada ülseratif kolitis tanısı koydukları 90 olgunun retrospektif değerlendirilmesinde %20 olguda amip enfestasyonu saptamışlardır. Hafif ve orta aktiviteli olgularda %16,4, şiddetli aktivite gösteren olguların %27,6'sında amip enfestasyonu saptanmıştır (30). Kahramanmaraş'tan yapılan sunumda ülseratif kolitis tanısı konan 23 olgunun 2'sinde (%8) amip trofozoidi, 7'sinde (%30,4) amip kisti saptanmıştır (31). İstan-

bul'dan yapılan bir çalışmada 218 ülseratif kolitis olgusunun 10 yıllık takibinde (1996-2006) 57 olguda (%26,1) en az bir kez amip enfestasyonu saptanmıştır (32).

2009 yılında Ankara'dan yapılan bir yayında 1993-2007 yılları arasında izlenen 702 İBH olgusunun retrospektif değerlendirilmesi yapılmıştır. Olguların 507'si ülseratif kolitis (%72,2), 195'i (%27,8) Crohn'dur. Başlangıçta ülseratif kolitis tanısı konan olguların %16,8'inin takipte Crohn olduğuna karar verilmiştir. Erkek/kadın oranı ülseratif kolitiste 1,2 iken Crohn'da 1,6'dır (33).

2009 yılında Ankara orijinli bir yayında 2002-2006 döneminde aktif ülseratif kolitis tanısı konan 111 olguda gaitada ELISA yöntemi ile *Entamoeba histolytica* antijeni belirlemek için test yapılmış, olguların 35'inde (%31,5) test pozitif bulunarak amibik enfestasyon tanısı konmuştur (34).

İBH Çalışma Grubunun Türkiye genelinde yaptığı çok merkezli araştırma Prof. Dr. Nurdan Tözün başkanlığında gerçekleştirilmiştir. "Inflammatory Bowel Disease in Turkey" çalışmasına 12 merkez katılmıştır. 2001-2003 döneminde çalışmaya 661 ülseratif kolitis, 216 Crohn hastası katılmıştır. Ülseratif kolitis için insidans 100.000'de 4,4, Crohn için ise 100.000'de 2,2 saptanmıştır. Familial hikaye; ülseratif kolitiste %4,4, Crohn'da ise %8,3 olarak bildirilmiştir. Birlikte amebiasis; ülseratif kolitisli olguların %17,3'ünde, Crohn'luların ise %1,3'ünde bildirilmiştir (35).

İBH için Batı Avrupa ve Kuzey Amerika'da tahmin edilen insidans Crohn hastalığı için 100.000'de 6, prevalans 100.000'de 150'dir. Ülseratif kolitis için insidans 100.000'de 20, prevalans 100.000'de 200'dür. Bu veriler günümüzde İBH'nin önemini açıkça ortaya koymaktadır. Yarattığı morbidite, mortalite ve iş gücü kaybı, tedavi giderlerinin yarattığı ekonomik sorunlar da göz önünde tutulursa bu alanda yoğun araştırma yapılması gerektiği anlaşılabacaktır.

Türkiye subtropikal yerleşimli bir ülke olmakla beraber, tropikal ülkelerle yoğun ilişkileri nedeniyle tropikal ülke hastalıkları ile de yakından ilgilenmesi gerekir. Biz de amebiasis-ülseratif kolitis arasındaki ilişkilerin ne olduğunu, ne yapmamız gerektiğini ortaya koyarak bilimsel bir çözüm üretilmesi gerektiğini gündeme taşıyarak sizlerin konuya destek vermesini sağlamak istiyoruz. Ülkemizde maalesef bugüne kadar yapılmayan bir çok şey gibi "Tropikal Hastalıklar Araştırma Merkezi" açılmamıştır. Ayrıca parazitolojiye de gereken önem ve-

rilmemiştir. Açıkça söylemek gerekirse ülkemizde modern parazitoloji laboratuvarları da yoktur. Artık yeter!! Bilimde uzmanlaşmaya önem verelim. Ülkemizde laboratuvara yani bilime dayalı, destekli tanılarda hep sorun yaşanmaktadır. Laboratuvar bilimleri gelişmeden tıpta ilerleme sağlamak mümkün değildir. Ülkemizde yapılan birçok çalışmada vurgulanan "ülseratif kolitis olgularının %10-50'sinde *Entamoeba histolytica*'ya bağlı kolitin de görüldüğü ya da görülebileceği" yaklaşımının yanlış olduğunu düşünüyoruz. Bizim parazitoloji bilgimiz, laboratuvar tecrübemiz, klinik bilgi birikimimiz bu verilerin yanlış olduğunu düşündürmektedir. Bu konudaki çelişkili durumların aydınlatılması tarihe de katkıda bulunacaktır. Bu nedenle ülseratif kolitis- amebiasis konusu gündemde tutulmalıdır. Araştırma farklı disiplinlerdeki bilim adamlarının bir araya gelmesiyle projelendirilir ve yapılır. Bilinmeyen gerçek aranır. Çalışma ise genellikle aynı disiplinde çalışanların bir araya gelerek yaptıkları değerlendirmedir. İBH ve amebiasis konusunda çalışma değil araştırma yapılmalıdır.

İnsan için patojen olan Amoeba, *Entamoeba histolytica*'dır. *Entamoeba hartmani*, *dispar*, *coli*, *polecki* ve *lodamoeba bütschlii*, *Endolimax nana* non-patojen olarak ele alınmaktadır.

Entamoeba ilk olarak 1875'de Fedor Losch (St. Petersburg-Rusya) tarafından dışkıda tanımlanmıştır. 1890'da sir William amibik kolitis ve karaciğer amip absesinin kliniğini tarif eder. Schaudinn 1902'te *Entamoeba histolytica*'yı tanımlar. Brumpt 1925'te non-patojen *Entamoeba dispar*'ın tanımını yapar. Dobell 1925'te *Entamoeba histolytica*'nın yaşam siklusunu açıklamıştır (36).

Entamoeba histolytica'nın konakçıları; köpek, fareler, kesin konakçı insanlardır. Primatlarda; kedi, köpek, faredede görülebilir. Ara konakçıya ihtiyaç yoktur. İkiye bölünerek çoğalır. Bulaş yolu oral-fekaldır (direkt bulaş). Genellikle bulaş yiyeceklerle ve su ile gerçekleşmektedir. Bulaş insan dışkısı ile doğrudan kirlenmiş sebze vs, su ile bazen de hamam böceği, sinek gibi mekanik vektörlerin aracılığı ile olur. Çoğu kez parazitin kist formuyla kirlenmiş sebze-suyun kullanılması ile bulaş gerçekleşir. *Entamoeba histolytica* ile enfekte olanlar hem trofozoid hem de kist formunu dışkı ile atar. Trofozoidler kuru hava, idrar ve suda hızla ölürlür (10-15 dakikada). Kistler ise dış ortama uzun süre dayanıklıdırlar. Kistler asit ve klorla da dirençlidirler. Bu nedenle kistler mide asidinden de, klorlu sudan da etkilenmezler. Amebiasis; sanitasyon sorun-

larını çözememiş, kanalizasyon sistemini kurmamış, tuvaletleri hala evlerin arka bahçesindeki sebzelige gübre görevi gören ya da tuvalet atıkları nehirlerle açılan, el yıkama, sabun kullanma alışkanlığı kazanamamış, sosyo-ekonomik gelişimini başaramamış, tropikal ve sub-tropikal, sulak, rutubetli bölgelerde endemik olarak varlığını sürdürmektedir. Endemik bölgelerde nüfusun yaklaşık %5-50'si *Entamoeba histolytica* taşımaktadır. Bu taşıyıcıların %5-10'unda dizanterik kolitis, %0,5'inde amibik karaciğer absesi gelişir. *Entamoeba histolytica* ile enfekte olanların %80-99'u asemptomatiktir. Bunlar dışkı ile günde yaklaşık 15 milyon kist atarlar. Bu kistlerle bulaşma şu şekildedir; kistler yiyecek içeceklerle alındıktan 1-4 hafta sonra ileumun aşağı kısmında gelişimini sürdürür ve trofozoidler oluşur. Onlar da kolona geçerek varlıklarını devam ettirmeye çalışırlar. Lümeninde barınabilen trofozoidler kistler oluşturarak çoğalırlar. Trofozoidler aynı zamanda salgıladıkları sitotoksik faktörlerle kolonda kol düğmesi şeklinde ülserlerin (button hole) oluşumuna yol açarlar. Çünkü *Entamoeba histolytica* mukoza boyunca penetre olabilir, adale katını geçmesine zemin hazırlayacak sitotoksik faktörlere sahip değildir. Bu nedenle submukozada lateral olarak etkinliğini gösterir.

Gebelik, beslenme bozukluğu, metabolik hastalıklar, kortikosteroid ve immün supresif tedavi klinik tablonun ciddileşmesine yol açarlar. Ciddi seyirli olgularda venöz dolaşıma geçen trofozoidler; karaciğerde sonra da deri, akciğer, beyin, böbrek, perikard, peritonda lezyonlara yol açmaktadırlar. Meksika'da *Entamoeba histolytica* ile enfekte olanların beşte birinde invaziv hastalık gelişirken Amerika'da 100-1000 hastadan birinde invaziv amebiyasis gelişmektedir.

Bazı tropikal ülkelerde anti- *Entamoeba histolytica* antikor pozitifliği toplumun %50'sinden fazlasında görülür. Gelişmiş, zengin ülkelerde antikor pozitifliği nadir bir durumdur. Gelişmiş ülkelerde oral-fekal bulaş yolu dışında, oral-anal seks yapanlarda, homoseksüellerde oral-anal bulaş söz konusu olabilir. Kolonik irrigasyon aletleriyle de bulaş bildirilmiştir. Zoonozlar (hayvan aracılığı) ile bulaş bildirilmemiştir. *Entamoeba histolytica* dışı amipler invaziv olmadıklarından seroloji testi negatiftir (37).

İnvaziv amebiasisde *Entamoeba histolytica*'ya karşı antikor oluşması 5-7 günde gerçekleşir ve yıllarca devam eder. Bu nedenle amebiasisin, endemik bölgelerde, serum antikor pozitifliği toplumda oldukça sık görülür (%25-50). Bu nedenle

endemik bölgelerde serum antikor testi yaparak enfeksiyonun yeni mi yoksa eski mi olduğuna karar vermek mümkün değildir. Serum antikor testinin pozitifliğinin nadir olduğu toplumlarda ise akut amebiasis tanısında yararlı olabileceği söylenebilir. Türkiye'de serumda anti-*Entamoeba histolytica* antikor testi pozitifliğinin düşük olması beklenmelidir. Bu konu genel popülasyon çalışmasıyla ortaya konursa serum testi akut vakalarda da doğru sonuç verebilir. Erken dönemde antikor testi negatif olacağından 7-10 gün sonra tekrarlanmalıdır.

Laboratuvarlarımızın ve laborantların yetersizliği nedeniyle taze gaita örneklerinde ışık mikroskopisiyle yapılan tetkiklerde yanlış pozitif değerlendirilme yapıldığı görülmektedir. Ülseratif kolitisli olgularımızın %80'inden fazlasının şehirde yaşadığı gerçeği ortadayken *Entamoeba histolytica* ile konkomitant bir hastalık tablosunun gelişme olasılığının az olduğunu düşünmek zor değildir.

Entamoeba histolytica taşıyıcısı bir insanda ülseratif kolitis gelişme riski yüksek midir? Sorusuna yanıt aramak için araştırma yapılabilir. Bunun için endemik bölgelerde ülseratif kolitis insidans ve prevalans çalışması gerçekleştirilmelidir.

Ülseratif kolitisli olguların *Entamoeba histolytica* ile süperenfeksiyonu bir olasılıktır. Bu konuda da yapılması gereken klinik araştırmalar yanı sıra endemik bölgelerdeki süperenfeksiyon görülme sıklığı ciddi şekilde araştırılmalıdır.

Ayrıca *Entamoeba histolytica* sağlıklı normal mukoza ve luminal ortamı mı tercih etmektedir, yoksa iltihabi sürecin sürebildiği bir ortamı mı tercih etmektedir? Bu konuda ciddi laboratuvar araştırmalarına ihtiyaç vardır.

Ülkemizde ülseratif kolitisli olguların çoğunun gastroenteroloğa gelmeden yani tanı konmadan önce antiamibik tedavi görmeleri sıkça görülen bir durumdur. Ülseratif kolitis olgularında nüks evrelerinde aktif kolit tablosu gösteren olgularda *Entamoeba histolytica* yanı sıra klinik tablonun ağırlaşmasına yol açabilecek viral, bakteriyel enfeksiyonlar, komplikasyonlar göz önünde tutulursa gerçeği yakalamanın daha kolay olacağını söyleyebiliriz.

Akut intestinal amebiasis kendini; karın ağrısı, kanlı diyare, kilo kaybı, ateş, dehidratasyonla gösterebilir. Ciddi bir seyir toksik megakolon, perforasyon, kanama gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Bu tablo nadir olmayarak ülseratif kolitis tanısının konmasına neden olmaktadır ve yapılan ülsera-

tif kolitis tedavisi ile de hastanın ölümüne yol açıldığı da unutulmamalıdır.

Ülseratif kolitis düşündürülen her kanlı ishal olgusunda enfeksiyöz nedenler (*Clostridium difficile*, *Camplobacter jejuni*, *CMV*, *Yersinia*, *Entamoeba histolytica*) için gerekli laboratuvar tetkikleri mutlaka yapılmalıdır. Ülseratif kolitisin nüks dönemlerinde de benzer tetkikler yapılmalıdır (*Entamoeba histolytica* için; gaita antijen testi, serumda antikor testi ve gaitada PCR ve özel boyama testleri).

İBH'nın etyo-patogenezi hala bilinmemektedir. Konuyla ilgili yapılacak araştırmaların multidisipliner bir yaklaşımla yapılması gerekir. İBH konusunda yapılacak araştırmalarda, araştırma grubunda mutlaka genetik uzmanı yer almalıdır. Gün-

kü ülkemizde ekonomik sorunlar nedeniyle yakın aile evliliği sıkça görülmektedir.

Güzel günler gelir. O günlerde; konu uzmanlığı hatta hastalık temelli uzmanlıklar yaşama geçer de biz de gerçeği öğrenme mutluluğuna kavuşuruz.

Her şeyden anladığını söyleyen, her işe burnunu sokan, hiçbir şeyden anlamayan insanlar bu ülkeye en çok zarar verenlerdir.

Temel bilimler gelişmez ise klinik bilimler fırtınaya yakalanmış gemi gibidir. Limana ulaşması şansa kalmıştır. Multidisipliner yaklaşımla yapılmayan çalışmaları ciddiye almamak en doğru yaklaşımdır.

KAYNAKLAR

1. Aktan H. Gastroenteroloji. 1998, Makro Yayıncılık, Ankara.
2. Aktan H, Paykoç Z, Ertan A. Ulcerative colitis problem in Turkey. Recent Advances in Gastroenterology. The Proceedings of the 3rd World Congress Gastroenterology. 1966;2:514-6.
3. Aktan H, Paykoç Z, Ertan A. Türkiye'de ülseratif kolitis problemi. 19. Milli Türk Tıp Kongresi, 25-29 Eylül 1966, İzmir, Kongre Bildiri Kitabı, 324-6.
4. Aktan H, Paykoç Z, Ertan A. Ulcerative colitis in Turkey: clinical review of sixty cases. Dis Colon Rectum 1970;13:62-5.
5. Ertan A, Kandilci U, Aktan H, Paykoç Z. Kolitis ülserozalılarda seyir ve prognoz. Birinci Türk Gastroenteroloji Kongresi, 5-7 Aralık, 1974, Ankara. Bildiri No: 2, S.3.
6. Ertan A, Kandilci U, Aktan H, Paykoç Z. Kolitis ülserozalılarda seyir ve prognoz. Ankara Üni. Tıp Fak. Mec. 1975;28:651-60.
7. Çavuşoğlu H, Aktuğ A, Menteş NK. Ege Bölgesinde kolitis ülseroza insidensi ve özellikleri. Birinci Türk Gastroenteroloji Kongresi, 5-7 Aralık, 1974, Ankara. Bildiri No: 1, S.3.
8. Ertan A, Özden A, Paykoç Z, et al. Kolonun Crohn Hastalığı. 5-7 Aralık, 1974, Birinci Türk Gastroenteroloji Kongresi, Ankara. Bildiri No: 5. S.5.
9. Gökçok NH, Onaran MŞ, Ünal T. Malin olmayan kolon hastalıklarında cerrahi özellikler. 5-7 Aralık, 1974, Birinci Türk Gastroenteroloji Kongresi, Ankara. Bildiri No: 6. S.6.
10. Dr. Öznur Kuşakçioğlu. Güncel Gastroenteroloji Dergisi 2005;9:9-18.
11. Kusakcioglu O, Norton RA. Granulomatous duodenitis, clubbed digits, and psoriasis: report of a case. Lahey Clin Found Bull 1967;16:191-3.
12. Kuşakçioğlu Ö, Kuşakçioğlu A. İstanbulda görülen 204 "idiopathic ulcerative colitis" vakaları hakkında. Türk Gastroenteroloji Dergisi Kongre Özel Sayısı. 26 Eylül 1979, 3. Türk Gastroenteroloji Kongresi İzmir, Bildiri No: 96.
13. Kusakcioglu O, Kusakcioglu A, Oz F. Idiopathic ulcerative colitis in Istanbul: clinical review of 204 cases. Dis Colon Rectum 1979;22:350-5.
14. Arslan S, Kayhan B, Uzunalimoğlu B, Telatar H. İnflamatuvar barsak hastalıkları ve amebik kolitis. 24-28 Ekim, 1989, VIII. Türk Gastroenteroloji Kongresi, Samsun. S.49.
15. Boyacıoğlu S, Ateş KB, Baysal Ç, et al. Ülseratif kolitis alevlenmelerinde mikrobiyotik etkenlerin rolü. 3-7 Ekim, 1993, 10. Ulusal Gastroenteroloji Kongresi, Bursa. Bildiri Kitabı, Bildiri No: 107, S. 113.
16. Bor S, Tekeşin O, Osmanoglu N, et al. Kliniğimizde son altı yılda yatan 250 iltihabi barsak hastalığı olgusunun genel özellikleri. 3-7 Ekim, 1993, 10. Ulusal Gastroenteroloji Kongresi, Bursa. Bildiri Kitabı, Bildiri No: 97, S. 103.
17. Kadayıfçı A, Bayraktar Y, Savaş MC, et al. Amibik kolitisli vakaların retrospektif değerlendirilmesi. 6-9 Kasım, 1994, 11. Ulusal Türk Gastroenteroloji Kongresi, Antalya, Bildiri Kitabı, Bildiri No:279.
18. Över H, Ülker A, Baysal Ç, et al. İnflamatuvar barsak hastalıkları; Klinik ve epidemiyolojik özellikler (385 hastanın dökümü). Gastroenteroloji 1995;6 (Suppl 1) S-102.
19. Uygur Bayramiçli O, Dalay R, Konuksal F, et al. Ülseratif kolitle amebiazisin birlikteliği. Turk J Gastroenterol 1997;8:94-6.
20. Doğancı L, Tanyüksel M, Gün H. Overdiagnosis of intestinal amoebiasis in Turkey. Lancet 1997;350:670.
21. Hohenschild S. Diagnosis amoebiasis. Lancet 1997;350:1034.
22. Ülker A, Parlak E, Dağlı Ü, et al. Epidemiology of inflammatory bowel disease. Turk J Gastroentrol 1999;10:55-9.
23. Çetinkaya H, Anıl C, Bakanay Ş, et al. İnflamatuvar barsak hastalığı olan olguların klinik ve demografik özellikleri. Turk J Gastroenterol 1999;10(Suppl 1):B.358, s.96.
24. Törüner M, Çoban Ş, Avcıoğlu U, et al. Türkiye'de ülseratif kolit ve amibiyazis: gerçekten sık görülen bir birliktelik mi? Turk J Gastroenterol 2001;12:116,P-D/30.
25. Törüner M, Çetinkaya H, Çam A, et al. İnflamatuvar barsak hastalığı ve amibik kolit: Ayırıcı tanıda hangi test kullanılmalı? Turk J Gastroenterol 2003;14(Suppl 1):SB.06/3, s.35.
26. Küçükay MB. İnflamatuvar barsak hastalıklarında Entamoeba histolytica süperenfeksiyonu ülkemizde bir sorun mu? Uzmanlık Tezi. Tez Danışmanı: Ali Özden. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2003.
27. Üstün Ş, Dağcı H, Aksoy Ü, et al. Prevalence of amebiasis in inflammatory bowel disease in Turkey. Worl J Gastroenterol 2003;9:1834-5.

28. Tezel A, Dökmeci G, Eskiocak M, et al. Epidemiological features of ulcerative colitis in Trakya, Turkey. J Int Med Res 2003;31:141-8.
29. Ozdil S, Akyüz F, Pinarbasi B, et al. Ulcerative colitis: analyses of 116 cases (do extraintestinal manifestations effect the time to catch remission?). Hepatogastroenterology 2004 May-Jun;51(57):768-70.
30. Bektaş A, Ustaoglu M, Selim N, et al. Ülseratif kolitli hastalarda amebiyazis sıklığı. Turk J Gastroenterol 2006;17(Suppl 1):PB.05/67.
31. Çetinkaya A, Kantarçeken B, Yerhan H, et al. Ülseratif kolitli olgularımızda amip sıklığı. Turk J Gastroenterol 2006;17(Suppl 1):PB.05/18.
32. Akın H, Duman D, İlki A, et al. 10 yıllık izlemde ülseratif kolit hastalarında, Crohn hastalığı hastalarına kıyasla yüksek oranda amip enfestasyonu prevalansı. Turk J Gastroenterol 2006;17(Suppl 1):SB.04/01.
33. Ozin Y, Kilic MZ, Nadir I, et al. Clinical features of ulcerative colitis and Crohn's disease in Turkey. J Gastrointestin Liver Dis 2009;18:157-62.
34. Ozin Y, Kilic MZ, Nadir I, et al. Presence and diagnosis of amebic infestation in Turkish patients with active ulcerative colitis. Eur J Intern Med 2009;20:545-7.
35. Tozun N, Atug O, Imeryuz N, et al. Clinical characteristics of inflammatory bowel disease in Turkey: a multicenter epidemiologic survey. J Clin Gastroenterol 2009;43:51-7.
36. Yakut M, Özden A. Amip, amebiasis ve ilişkili hastalıklar. Güncel Gastroenteroloji 2008;12:81-97.
37. Elmer W Koneman. Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. Lippincott Williams & Wilkins; Sixth ed. November 10, 2005.



*Dr. William Glysson (1780-1785), Winthrop Chandler
(Ohio Tarih Derneği'nin izni ile, Columbus, Ohio)*