Karaciğer Amibiazisi: Klinik Özellikler ve Tedavi

Ömer ŞENTÜRK

9.Ulusal Hepatoloji Kongresi, 2013, İstanbul

Anahat

1. Genel bilgiler ve giriş
2. Amibik karaciğer apsesi bulaş şekli/patofizyoloji
3. **Klinik özellikleri**
4. Tanı ve ayırıcı tanı
5. **Tedavi (Tıbbi & Cerrahi)**
6. Komplikasyonlar
7. Takip/Prognoz
8. Korunma

Extraintestinal *E.histolytica* amebiasis: Amebik karaciğer apsesi

Genel bilgiler

- ✓ Amebik karaciğer apsesi, amebiazisin en sık görülen ekstraintestinal manifestasyonudur
- ✓ Hepatik enfeksiyon asendan portal venöz sistem yoluyla olur (ülsere kolonik mukozadan İMV veya PV yolu ile kc'e gelir)
- ✓ Olguların %70'inde sağ lobda soliter olarak izlenir

Ravdin JI, Stauffer W. Entamoeba histolytica (amebiasis). In: Mandell GI, Bennett J, Dolin R eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. Vol 2. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2005

Extraintestinal *E.histolytica* amebiasis: Amebik karaciğer apsesi

Epidemiyoloji

- ✓ Epidemiyolojik özellikleri bazı farklılıklar gösterir
- ✓ Amebik kc apsesi (ve diğer extraintestinal hastalıklar) erişkin erkeklerde 7-10 kat daha fazladır *(alkolik hepatosellüler hasarın portal yayılım için bir nidus oluşturması nedeniyle)* (çocuklarda her iki cinste eşit görülür) (ayrıca kolonik amebik hastalık da her iki cinste eşit görülür)

Hughes MA, et al. Infect Dis Clin North Am 2000

Extraintestinal *E.histolytica* amebiasis: Amebik karaciğer apsesi

Epidemiyoloji

- ✓ İntestinal amebiazis kısa süreli seyahatlerde sık görülmez, oysa amebik kc apsesi 3-4 günlük seyahatlerde bile ortaya çıkabilir
- ✓ Bir çalışmada amebik kc apsesi görülen olguların %35'i 6 haftadan daha kısa süreli seyahat sonrası (endemik bölgelere) hastalıklarının ortaya çıktığı bildirilmiştir

Haque R, et al. N Engl J Med 2003

Extraintestinal *E.histolytica* amebiasis: Amebik karaciğer apsesi

Epidemiyoloji

- ✓ Ayrıca hücresel immüniteyi etkileyen durumlar (örn. ileri yaşlar, gebelik, steroid kullanımı, malignite ve malnütrisyon gibi) ***E.histolytica*** enfeksiyonunun invaziv forma dönüşmesine ve karaciğer tutulumuna yol açmasına neden olurlar

Haque R, et al. N Engl J Med 2003

Extraintestinal *E.histolytica* amebiasis: Amebik karaciğer apsesi

Klinik özellikleri

- Yakında endemik bölgeye seyahat etmiş olmak;
  - Semptomlar genellikle seyahat tarihinden sonra 8-12 içerisinde başlar
  - Semptomların başlangıcı olguların %95'inde endemik bölgeden geldikten sonraki 5 ay içerisinde olur
  - Bazen bu süre çok uzayabilir (12 yıl sonra bildirilen olgu vardır)

Maltz G, et al Am J Gastroenterol 1991

Extraintestinal *E.histolytica* amebiasis: Amebik karaciğer apsesi

Klinik özellikleri

- Amebik kc apsesinin klinik özellikleri sıklıkla nonspesifik olup, piyojenik kc apsesi ve diğer febril hastalıklara benzer
- Başlangıç zamanı;
  - Genellikle akut olarak başlar (semptomların süresi <14 gün), ateş ve karın ağrısı en sık olan şikayetlerdir (özellikle de genç hastalarda)
  - Subakut prezentasyon kilo kaybı ile karakterizedir, olguların yarısından azında karın ağrısı ve ateş bulunur

Hoffner RJ, et al. Ann Emerg Med. 1999

Extraintestinal *E.histolytica* amebiasis: Amebik karaciğer apsesi

Klinik özellikleri

- **Karın ağrısı**
  - En sık olan yakınmadır (%90-93)
  - Sıklıkla sağ üst kadrana lokalizedir (%54-67), sağ omuz ve skapulaya yayılabilir
  - Ağrı öksürme, yürüme ve derin soluma ile artabilir, sağ tarafına yattığı zamanda istirahatte şiddetlenebilir
  - Ağrı genellikle sabit, künt ve acı verici karakterdedir

Petri W A , Singh U Clin Infect Dis. 1999
Stanley SL Jr. Amoebiasis. Lancet. 2003

Extraintestinal *E.histolytica* amebiasis: Amebik karaciğer apsesi

Klinik özellikleri

- Konstitüsyonel semptomlar;

Semptom	Görülme yüzdesi (%)
Ateş	87-100
Halsizlik	36-69
Bulantı-kusma	32-85
Kilo kaybı	33-64

- **Diyare**
  - Tanı konulduğunda olguların 1/3'inden azında vardır
  - Hastaların bazıları birkaç ay öncesine ait dizanteri öyküsü verir
  - Olguların %7'sinde diyare kanlıdır

Stanley SL Jr. Amoebiasis. Lancet. 2003

Extraintestinal *E.histolytica* amebiasis: Amebik karaciğer apsesi

Klinik özellikleri

- **Akciğer ait semptomlar**
  - Olguların %18-26'ında vardır
  - En sık görülen semptom öksürük ve göğüs ağrısıdır (apsenin plevral kaviteye rüptürü sonucu)
  - Öksürük ile birlikte kötü kokulu kahverengi sekresyon →bronkoplevral fistül

Acuna-Soto R, et al. Am J Gastroenterol. 2000

Extraintestinal *E.histolytica* amebiasis: Amebik karaciğer apsesi

Klinik özellikleri

Fizik muayene

- Ateş en sık olan bulgudur
- Bazı olgularda hepatomegali bulunabilir;
  - Sıklığı %18-63 arasında bildirilmiştir
  - Amibik kc apsesinde ağrılı hepatomegali en önemli bulgudur
- Karında hassasiyet
  - Sağ üst kadrana lokalize hassasiyet olguların %55-75'inde bulunur
  - Apse sol lopta lokalize ise (%28 olguda) epigastrik hassasiyet olabilir

Haque R, et al. N Engl J Med 2003

Extraintestinal *E.histolytica* amebiasis: Amebik karaciğer apsesi

Klinik özellikleri

- **Akciğer muayene** bulguları
  - Akciğer ait anormallikler olguların %20-45'inde bulunur
  - Sağ akciğer bazalinde matite, dinlemekle ral duyulabilir
  - Sağ akciğer bazalinde solunum sesleri azalabilir
  - Plevral sürtünme sesi duyulabilir
- Çok fazla sayıda apse varsa veya büyük bir apse safra yollarına bası yapıyorsa **sarılık** saptanabilir (<%10)

Acuna-Soto R, et al. Am J Gastroenterol.2000

Extraintestinal *E.histolytica* amebiasis: Amebik karaciğer apsesi

Klinik özellikleri

- **Komplikasyona** ait bulgular;
  - Peritoneal irritasyon (rebound), defans, barsak seslerinin kaybolması (apsenin peritoneal kaviteye rüptürü sonrası)
  - Peritonit olguların %2-7'sinde meydana gelir
  - Apse perikarda rüptüre olursa perikardiyal sürtünme sesi duyulabilir, bu durum ciddi mortaliteyi yansıtır
  - Apse plevral kaviteye rüptüre olursa plevral efüzyon ve buna ait belirtiler ortaya çıkar

Haque R, et al. N Engl J Med 2003

Extraintestinal *E.histolytica* amebiasis: Amebik karaciğer apsesi

Klinik özellikleri

- Bazen hastalarda kronik prezentasyon (aylardır devam eden ateş, kilo kaybı ve karın ağrısı gibi)
- Bu hastalarda hepatomegali ve anemi sık bulgulardır
- Komplike olmamış kc apsesi olan hastaların yaklaşık yarısında hepatomegali ve karaciğer palpasyonunda hassasiyet saptanır

Haque R, et al. N Engl J Med 2003

Extraintestinal *E.histolytica* amebiasis: Amebik karaciğer apsesi

Klinik özellikleri

- İntestin veya safra kanallarının perforasyonu,
- Cildin erode edilerek ülserasyonu görülebilir
- Amebik karaciğer apsesi olanlar aynı zamanda ileoçekal alanda kütle lezyona (ameboma) sahip olabilir

Haque R, et al. N Engl J Med 2003

Extraintestinal *E.histolytica* amebiasis: Amebik karaciğer apsesi

Tanı

- Amebik kc apsesine sahip hastalarda sıklıkla eozinofili olmaksızın lökositoz vardır (>10,000/mm3)
- AST ve ALT artmış olabilir, olguların %80'inde AP artmıştır
- Kültür olguların %75'inde pozitif olmasına karşın (her yerde bakılamıyor) fekal mikroskopi sadece %18 olguda pozitif saptanır
- Diğer sık görülen nonspesifik bulgular anormal göğüs grafisi ve proteinüridir

Pritt BS, et al. Mayo Clin Proc 2008

Extraintestinal *E.histolytica* amebiasis: Amebik karaciğer apsesi

Görüntüleme

- Karaciğerin radyolojik değerlendirilmesi majör tanısal metottur
- Bu amaçla USG, BT ve MR yapılabilir
- Her ne kadar birden fazla lezyon olabilirse de, kc sağ lobunda tek bir apse olguların %70-80'inde saptanır

Benedetti NJ, et al. Ultrasound 2008

Extraintestinal *E.histolytica* amebiasis: Amebik karaciğer apsesi

Görüntüleme

- Bu testlerin hiç birisi kesin olarak lezyonun piyojenik apse mi, malign bir hastalık mı yoksa amebik apse mi olduğunu ortaya koyamasa da hastada var olan uygun epidemiyolojik risk faktörleri ayırıcı tanıda oldukça işe yarar
- Uygun tedaviye rağmen apsenin boyutlarında başlangıçta artma olabilir ve komple radyolojik rezolüsyon 2 yıl sürebilir, bu nedenle de görüntüleme işlemlerinin tekrarlanması genellikle faydasızdır
- Amebik apseler "soğuk" ve etraflarında parlak bir halka olması (piyojenik apseler "sıcak") nedeniyle bazen galyum sintigrafisinden yararlanılabilinir

Extraintestinal *E.histolytica* amebiasis: Amebik karaciğer apsesi

Serolojik testler

- Amebik kc apsesi ile prezente olan olguların %92-97'sinde serum antikorları pozitif olarak saptanır (ilk 1 hafta negatif olabilir, 1 haftadan sonra %99 pozitiftir)
- Endemik bölgede yaşayıp da infekte olmayan bireylerin %25'inde antiamebik antikorlar pozitiftir (önceki tanı konulmamış *E.hystolitica* enfeksiyonu nedeniyle)

Hamzah Z, Petmitr S, Mungthin M, et al. J Clin Microbiol. 2006

Extraintestinal *E.histolytica* amebiasis: Amebik karaciğer apsesi

Serolojik testler

- Sonuç olarak bu populasyonda her ne kadar negatif seroloji enfeksiyonun dışlanmasına yardım etse de pozitif seroloji olmazsa olmaz değildir
- İndirekt hemoaglutinasyon (İHA) en duyarlı agar jel difüzyon testidir, counterimmunophoresis İHA'dan daha az duyarlı olmasına karşın pozitifliği sadece 6-12 ay sürmesi nedeniyle endemik bölgelerde kullanımı daha faydalıdır

Hamzah Z, Petmitr S, Mungthin M, et al. J Clin Microbiol. 2006

Extraintestinal *E.histolytica* amebiasis: Amebik karaciğer apsesi

Serolojik testler

- Yeni serolojik testler geliştirilmiştir (rekombinan *E.hystolitica* antijenleri)
- Bir diğer teknik hızlı enzim immunassay (İHA ile karşılaştırıldığında duyarlılığı %93)
- Yeni teknikler özellikle de endemik bölgelerde faydalı olabilir

Khairnar K, Parija SC. BMC Microbiol 2007

E.histolytica tespitinde mikroskopi ve immunoassays

Ölçüm		Duyarlılık (%)	Özgüllük (%)
Mikroskopi	**Direkt muayene yöntemleri**		
Antijen saptama	**Antijen saptama**		
	TechLab *E.hystolitica* II	14.2-100	94.7-100
	Entamoeba CELISA-PATH	95-100	93-100
	ProsPec T *E.hystolitica* microplate assay	54.5-87	94-99
Antikor saptama	**Antikor saptama**		
	İndirekt hemaglutinasyon ölçümü (IHA)	99-100	90.9-100
	Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)	95	97

Khairnar K, Parija SC. BMC Microbiol 2007

Extraintestinal *E.histolytica* amebiasis: Amebik karaciğer apsesi

Aspirasyon

- İğne aspirasyonuna genellikle ihtiyaç duyulmaz, kaldı ki önerilen bir yöntem de değildir
- Bununla beraber;
  - Epidemiyolojik öykü, klinik profil ve serolojik çalışmalar (semptomların başlangıcından >7 gün sonra alınan) karakteristik veya tanısal değilse
  - Tıbbi tedavi başladıktan sonra 3-5 gün geçmesine rağmen cevap yok, yahut hastanın durumu bozuluyorsa (piyojenik apse?),
  - Kistin aşikar bir şekilde rüptüre olma riski varsa (örn.kist kc sol lobunda lokalize ise) ,
  - Diğer olası tanıların hızlı bir şekilde dışlanması gerekiyorsa, o takdirde USG veya BT eşliğinde çok dikkatli bir şekilde aspirasyon yapılabilir

Khan R, et al. World J Gastroenterol. 2008

Extraintestinal *E.histolytica* amebiasis: Amebik karaciğer apsesi

Aspirasyon

- Tıbbi tedaviye refrakter olgularda perkütan aspirasyon klinik düzelme sağlar
- Amebik kc apsesi;
  - Asellülerdir,
  - Nekrotik hepatosit,
  - Çukolata renginde sıvı,
  - Proteinaceous debris vardır
- Aspiratın mikroskopik incelenmesinde olguların <%20 trofozoitler izlenir (apsenin periferinde sıklıkla bulunurlar, komşu dokuyu harap edebilir)

Khan R, et al. World J Gastroenterol. 2008

Extraintestinal *E.histolytica* amebiasis: Amebik karaciğer apsesi

Aspirasyon

- Piyojenik karaciğer apselerinde karışık morfolojik özelliklere sahip mikroorganizmalar bulunur ve bunlar Gram boyama ile anlaşılırlar
- Aspirat materyalinden yapılacak antijen testleri ve PCR tanıda faydalı olabilir
- Nadir olmakla beraber amibik kc apseleri enterik bakterilerle enfekte olabilirler (sekonder enfeksiyon), dolayısıyla da aspirat mutlaka kültüre edilmelidir

Khanna S, et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2005

Extraintestinal *E.histolytica* amebiasis: Amebik karaciğer apsesi

Ayırıcı tanı

- **Piyojenik anaerobik hepatik apse:** Sıklıkla ikter var, genel durum bozuk, seroloji negatif, bazen bilinen intraabdominal kaynak (örn.cerrahi öykü, kolon tümörü)
- **Subfrenik apse:** Bazen peritonit veya cerrahi öykü, plevral mayi, negatif seroloji
- **Kist hidatik:** Yavaş gelişir, ateş yok, toksemi yok, lökositoz yok, *Echinococcus* için seroloji pozitif, bazen X-ray'de kalsifikasyon, USG'de kız kistler görülür
- **Bilier kistler:** USG'de ince duvarlı anekoik muhtevası olan yapı izlenir, hastalar asemptomatik

Pritt BS, et al. Mayo Clin Proc 2008

Extraintestinal *E.histolytica* amebiasis: Amebik karaciğer apsesi

Ayırıcı tanı

- **Hemanjiom**: Asemptomatik, USG'de hiperekojen, CT ve MR görüntülemede spesifik özellikler
- **Metastaz:** USG'de genellikle düzensiz, hiperekojen yapıda ve santrali nekroze, periferinde ödem izlenir
- **Hepatoma:** Ateş veya toksemi belirtileri yok, ampirik tedaviye cevap yoktur, AFP artmıştır, seroloji negatiftir, biyopsi tanısaldır

Pritt BS, et al. Mayo Clin Proc 2008

Extraintestinal *E.histolytica* amebiasis: Amebik karaciğer apsesi

Klinik yaklaşım

- Klinik öykü;
  - Akut başlangıçlı 1-2 hafta süreli ateş, sağ üst kadran ağrısı
- Uygun epidemiyoloji;
  - Endemik bölgede yaşama veya o bölgelere yapılan seyahat
- Şüpheli görüntüleme;
  - En sık sağ lobda, %70-80 soliter bir lezyon

↓

SEROLOJİK İNCELEME YAP ve AMPİRİK TEDAVİ BAŞLA

Extraintestinal *E.histolytica* amebiasis: Amebik karaciğer apsesi

Tedavi

- Komplike olmamış amebik apselerin çoğu amebisidal bir ilaçla başarılı bir şekilde tedavi edilir
- Doku amebisidleri karaciğerdeki invaziv trofozoit formları eradike eder
- **Doku amebisidleri ile tedavi tamamlandıktan sonra asemptomatik kolonizasyonun eradike edilmesi için lüminal amebisidler kullanılır**
- Lüminal ajanların kullanımındaki yetersizlik hastaların yaklaşık **%10**'unda enfeksiyonun **relapsına** yol açabilir
- **Kombinasyon tedavisinin monoterapiye üstünlüğü randomize kontrollü çalışmalarda gösterilememiştir**

Gilbert DN. Antimicrobial Therapy2002

Extraintestinal *E.histolytica* amebiasis: Amebik karaciğer apsesi

Tedavi

- Genel olarak, metronidazole, tinidazole, emetine ve dehydroemetine invade olmuş dokuda aktiftirler
- Chloroquine sadece karaciğerde aktiftir
- Tetracycline barsak duvarına etkilidir
- Diloxanide furoate, paromomycin ve iodoquinol sadece lüminal etkili ajanlardır

Abramowicz M. Med Lett Drug Ther 2002

Extraintestinal *E.histolytica* amebiasis: Amebik karaciğer apsesi

Tedavi

Dokuya etkili ajanlar

- Metronidazole
- Tinidazole, Ornidazole, Secnidazole
- Ipecac syrup
- Chloroquine
- Emetine
- Dehydroemetine

Extraintestinal *E.histolytica* amebiasis: Amebik karaciğer apsesi

Tedavi

Metronidazole

- Amebik kc apsesinin tedavisinde 10 gün süreyle 3x750mg PO olarak verilen metronidazole olguların %90'ında kür sağlar (PO alamayanlara İV olarak verilir)
- Semptomlarda düzelme hızlı başlar (3 gün içerisinde)
- *E histolytica'nın* in vivo metronidazole rezistansı bildirilmemiştir
- İn vitro çalışmalarda ise metranidazol rezistansı ile ferrodoxin 1 ve flavodoksin ekspresyonunda azalma, demir içeren süperokside dismutaz ve peroxiredoksin ekspresyonunda artma arasında ilişki gösterilmiştir

Wassmann C, et al. Metronidazole resistance in the protozoan parasite E.histolytica. J Biol Chem 1999

Extraintestinal *E.histolytica* amebiasis: Amebik karaciğer apsesi

Tedavi

Metronidazole

- Yan etki olarak; bulantı, baş ağrısı, ağızda metalik tat en sık, karın krampları, kusma, diyare ve kulak çınlaması daha nadir olarak görülebilir
- İlacın bir metaboliti nedeniyle idrarda koyulaşma (siyah idrar) gözlenebilir
- Aynı amaçla benzer etkiye sahip kullanılan diğer amebisidal ilaçlar; **secnidazole, ornidazole**

Powell SJ, et al. Lancet 1966

Extraintestinal *E.histolytica* amebiasis: Amebik karaciğer apsesi

Tedavi

Metronidazole & Aspirasyon+Metronidazole

- Grup A sadece metronidazole
- Grup B aspirasyon+metronidazole
  - ***Sadece 3.günde karaciğer hassasiyetinde azalma anlamlı (Grup B'de)…***

	No./total no. (%)			No./total no. (%)			Millilitre		
	Group A	Group B	P value*	Group A	Group B	P value*	Group A	Group B	P value†
Day 1	9/19 (47)	12/20 (60)	0.527	19/19 (100)	17/20 (85)	0.231	169	161	0.028
Day 2	4/19 (21)	4/20 (20)	1.000	12/19 (63)	7/20 (35)	0.113	139	87	
Day 5	1/19 (5)	1/20 (5)	1.000	12/19 (63)	7/20 (33)	0.113	n.d.	n.d.	
Day 10	1/19 (5)	0/20 (0)	0.487	7/19 (37)	4/20 (20)	0.301	109	64	
Day 38	0/17 (0)	0/16 (0)	1.000	0/17 (0)	0/16 (0)	1.000	33	24	

* P values were determined by Fisher's exact test.
† P value was determined by Mann–Whitney U test.
P values <0.006 were considered significant.
n.d., not determined.

Blessmann J, et al. Trop Med Int Health 2003

Extraintestinal *E.histolytica* amebiasis: Amebik karaciğer apsesi

Tedavi

Tinidazole (Tindamax, Fasigyn)

- Nitroimidazole derivesi olup, duyarlı protozoal enfeksiyonlarda kullanılır
- Tinidazol kc apsesi dahil amibik doku enfeksiyonlarında etkili (lüminal formlara etkileri sınırlı)
- Etkisi sadece trofozoitlere (kist formlara etkili değil)
- 2 g/gün, tek toz PO x3-5 gün
- Olguların %90'ından fazlasında kür sağlar

Fung HB, et al. Clin Ther 2005

Extraintestinal *E.histolytica* amebiasis: Amebik karaciğer apsesi

Tedavi

Ipecac syrup

- Karaciğer apsesi dahil amibik doku enfeksiyonlarında etkili (lüminal formlara etkili değil)
- Sadece trofozoitlere etkili (kist formlara etkili değil)
- 3-4 bardak su ile birlikte verilir
- Önce 15-30 mL PO olarak verilir, 20-30 dk içerisinde kusma olmazsa doz 15 mL olarak tekrarlanır
- İkinci dozdan sonra 30-45 dk içerisinde kusma olmazsa gastrik lavaj yapılır

Gilbert DN. Antimicrobial Therapy 2002

Extraintestinal *E.histolytica* amebiasis: Amebik karaciğer apsesi

Tedavi

Chloroquine

- Metranidazol veya diğer nitroimidazol ile klinik semptomların 5 gün içerisinde düzelme göstermemesi veya bu ilaçlara karşı intolerans durumunda kullanılır
- Bu ilacın önemli dezavantajı tedavi sonrası çok ciddi relaps oranı görülmesidir
- Amebisidal aktiviteye sahip olup, lüminal formlara etkili değildir

Gilbert DN. Antimicrobial Therapy 2002

Extraintestinal *E.histolytica* amebiasis: Amebik karaciğer apsesi

Tedavi

Chloroquine

- GİS'de rahatsızlık hissi, baş ağrısı, kulak çınlaması ve bulanık görme gibi yan etkilere yol açabilir
- Hepatik amebiazisin tedavisinde kullanılan doz ve süre ile irreversible retinal hasar oluşmaz
- 1 g (ilk doz 600 mg) PO, günde 4 defa 2 gün süreyle, sonra 500 mg (ilk doz 300 mg) günde 4 defa 14-21 gün

Gilbert DN. Antimicrobial Therapy 2002

Extraintestinal *E.histolytica* amebiasis: Amebik karaciğer apsesi

Tedavi

Emetine

- Sadece metronidazole dirençli olgularda kullanılmalıdır (second-line therapy)
- *E.hystolitica*'nın trofozoitleri üzerine direkt lethal etkilidir
- Sitotoksik etkiye sahip oldukça toksik bir ilaçtır
- Tek bir dozdan sonra taşikardi ve kulakta çınlama ilaca bağlı aşırı duyarlılık sonucu meydana gelir

Gilbert DN. Antimicrobial Therapy 2002

Extraintestinal *E.histolytica* amebiasis: Amebik karaciğer apsesi

Tedavi

Emetine

- Entoksikasyon belirtileri;
  - Bulantı-kusma ve diyare (bu belirtiler tedavi başarısızlığına ait olarak algılanmamalı)
  - Çarpıntı, taşikardi, retrosternal ağrı, hipotansiyon, dispne, EKG değişiklikleri (ST depresyonu, QT uzaması, T dalga inversiyonu). İlacın kesilmesinden 1-2 hafta sonra EKG değişiklikleri normale döner
  - Yorgunluk, tremor, myasteni ve paralizi

Extraintestinal *E.histolytica* amebiasis: Amebik karaciğer apsesi

Tedavi

- Emetine, miyokard üzerine toksik etkiye sahip diğer ilaçlarla kombine edilmemelidir
- Derin SC enjeksiyon yolu ile verilmelidir (bu yol ağrılıdır)
- İV olarak verilmez
- 1 mg/kg/gün (maximum 60 mg/gün) dozunda kullanılır

Extraintestinal *E.histolytica* amebiasis: Amebik karaciğer apsesi

Tedavi

- İM olarak verilmesi kas nekrozuna neden olabilir, bu yavaş iyileşir, fistül oluşumuna yol açabilir, kalıcı skar oluşur
- Organik kalp hastalığı ve ciddi yorgunluk durumlarında kullanılmaz (kontrendikasyon)
- Çocuk ve yaşlılarda tedavi risksiz değildir
- Tedavisi esnasında yatak istirahati önerilir

Extraintestinal *E.histolytica* amebiasis: Amebik karaciğer apsesi

Tedavi

Dehydroemetine

- Emetinden daha az toksik etkiye sahiptir
- Daha hızlı elimine edilir
- Tavsiye edilen doz 1 mg/kg/gün İM (5 gün) ile 2 mg/kg/gün (maksimum 90 mg/gün) (15 günden fazla olmamak kaydıyla, günlük 2 enjeksiyon) arasında değişir
- Bazen oral tedavi önerilebilir, doz 10 mg/gün (tabletleri çok yavaş erir)

Gilbert DN. Antimicrobial Therapy 2002

Extraintestinal *E.histolytica* amebiasis: Amebik karaciğer apsesi

Tedavi

Lüminal etkili ajanlar

- Diloxanide (Entamide, Furamide)
- Iodoquinol (Yodoxin)
- Paromomycin (Humatin)

Extraintestinal *E.histolytica* amebiasis: Amebik karaciğer apsesi

Tedavi

Diloxanide (Entamide, Furamide)

- Dichloroacetamide derivesi
- *E histolytica*'nın hem trofozoid ve hem de kist formuna etkili amebicidal bir ajan
- 500 mg PO günde 3 defa, 10 gün süreyle
- En sık görülen yan etkisi gaz, nadiren GİS'de rahatsızlığa neden olabilir

McAuley JB, et al. Diloxanide furoate for treating Entamoeba histolytica. Clin Infect Dis 1992

Extraintestinal *E.histolytica* amebiasis: Amebik karaciğer apsesi

Tedavi

Iodoquinol (Yodoxin)

- *E histolytica* karşı amebicidal etkili
- Hem trofozoid ve hem de kist formlarına etkilidir
- Hepatik amebiazisin tekrarlamasını engellemek için birlikte olan intestinal amebiazisin eradike edilmesinde kullanılır
- 650 mg PO, günde 3 defa, 20 gün süreyle

Extraintestinal *E.histolytica* amebiasis: Amebik karaciğer apsesi

Tedavi

Paromomycin (Humatin)

- İntestinal amebiazise etkili amebicidal ve antibakteriyel aminoglycoside aktivitesine sahip bir ajandır
- GI trakttan ciddi olarak absorbe edilmez
- 25-35 mg/kg/gün PO, günde 3 defa, 5-10 gün süreyle
- Bulantı, karın krampları ve diyareye neden olabilir

McAuley JB, Juranek DD. Paromomycin in the treatment of mild-to-moderate intestinal amebiasis. Clin Infect Dis 1992

Extraintestinal *E.histolytica* amebiasis: Amebik karaciğer apsesi

Tedavi: Aspirasyon & Cerrahi

- Komplike olmamış amebik kc apsesinde rutin iğne aspirasyonu gereksiz, işlemden kaçınılmalı
- Görüntüleme eşliğinde iğne aspirasyonu ve kateter ile drenaj endikasyonu olan olgularda yapılmalıdır
- İğne aspirasyonu en az invaziv olan, maliyeti daha düşük ve multiple apselerin aynı anda drene edilmesini sağlayabilir
- Kateterle drenajın iğne aspirasyonuna belirgin bir üstünlüğü yok
- **Cerrahi drenaj genellikle gereksizdir, apsenin iğne/kateter ile aspirasyonu mümkün değil ve 5-7 günlük tedaviye cevapsız ise baş vurulabilir**

Khan R, et al. World J Gastroenterol. 2008

Extraintestinal *E.histolytica* amebiasis: Amebik karaciğer apsesi

Tedavi: Aspirasyon

- Amibik kc apsesinde terapötik aspirasyon endikasyonları;
  1. Ciddi oranda apse rüptürü riski taşıyanlar (kavite büyüklüğü >5cm)
  2. Kc sol lob apsesi (yüksek mortalite riskine sahiptir, ayrıca sol lob apseleri sıklıkla perikarda rüptüre olabilir, peritoneal sızıntıya neden olabilir)
  3. Tıbbi tedaviye başlandıktan sonra 5-7 gün geçmesine rağmen cevapsız olan olgular
  4. Piyojenik kc apsesinden kesin ayırımı yapılamayanlar
  5. Ayrıca;
     a. >55 yaş
     b. Endemik bölgede hastalığın geç prezente olması ve apselerin multiple olması nedeniyle bu hastaların >%50 aspirasyona ihtiyaç duyarlar

Khanna S, Chaudhary D, Kumar A, et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2005

Extraintestinal *E.histolytica* amebiasis: Amebik karaciğer apsesi

Komplikasyonlar

- Pleuropulmoner enfeksiyon en sık görülen komplikasyondur (karaciğer apsesinin göğüs kavitesine rüptürü → ampiyem, hematojen yayılım → parankimal enfeksiyon)
- Bronkopulmoner fistül
- Kardiyak tutulum (karaciğer sol lobundaki apsenin rüptürüne bağlı)
- İntraperitoneal rüptür
- Bakteriyel süperenfeksiyon
- Peritoneal organlara rüptür (örn.mide)
- Hepatik arter psödoanevrizması

Extraintestinal *E.histolytica* amebiasis: Amebik karaciğer apsesi

Konsultasyonlar

- Girişimsel radyolog (apse drenajı)
- Genel cerrah (açık cerrahi drenaj)

Diyet

- Spesifik diyet yok
- Gıdalarda hijyene dikkat

Aktivite

- Aktivite kısıtlaması gereksiz (sadece ağrılı, akut dönemde birkaç önerilebilir)
- Emetine veya dehydroemetine kullananlarda toksik etkileri nedeniyle yaklaşık 4 hafta sedanter bir yaşam önerilir

Extraintestinal *E.histolytica* amebiasis: Amebik karaciğer apsesi

Takip

- Semptom ve bulguların kaybolmasında sonra USG veya CT ile takip gereksiz, çünkü radyolojik düzelme aylar, hatta yıllar alabilir (<3 ay ile >10 yıl)
- Lüminal amebisidler *E.hystolitica*'nın lüminal formlarını eradike etmede yaklaşık %10-15 başarısız kalır, bu nedenle tedavinin tamamlanmasından sonra dışkı kontrolü önerilir
- Lüminal amebisidler ile yapılan ilk tedavi başarısız olursa, birkaç hafta sonra ikinci tedavi başlanır

Sharma MP, et al. Long term follow up of amoebic liver abscess: clinical and ultrasound patterns of resolution. Trop Gastroenterol 1995; 16:24-8.

Extraintestinal *E.histolytica* amebiasis: Amebik karaciğer apsesi

Prognoz

- Olguların çoğunda semptom ve bulgular <1 hafta kaybolur
- Ölüm <%5 (periton ve perikarda rüptüre bağlı olarak)
  - Serum bilirubin > 3.5 mg/dl
  - Serum albümin < 2.0 g/dl
  - Apse kavitesi > 10 cm (apse volümü >500ml)
  - Multiple apse
  - Ensefalopati

  } Mortalite riski artmış

Sharma MP, et al. Prognostic markers in amebic liver abscess: a prospective study. Am J Gastroenterol 1996; 91:2584-8.

Extraintestinal *E.histolytica* amebiasis: Amebik karaciğer apsesi

Korunma

- Amebiyazisin kontrolü hijyen kurallarına uymak suretiyle fekal kontaminasyona yol açabilen yiyecek ve içecekten (su) kaçınarak sağlanabilir
- Gıda işinde çalışanların düzenli muayenesi ve diyare epizotlarının ayrıntılı incelemesi bazı topluluklarda enfeksiyonun kaynağını tanımlayabilir
- Kist formlarının eradike edilebilmesi için sebzeler sabunlu suyla yıkanmalı ve 15 dakika boyunca asetik asit ya da sirke içinde bekletilmelidir

Extraintestinal *E.histolytica* amebiasis: Amebik karaciğer apsesi

Korunma

- Sudaki kistleri eradike etmenin tek etkili yolu kaynatmaktır
- Erkek homoseksüellerin fekal-oral kontaminasyondan kaçınmak için cinsel pratiklerini değiştirmeleri önem taşır
- Temizliğin ve hijyenin yetersiz olduğu bölgelere seyahat edenler sadece pişirilmiş gıdaları ya da kendilerinin soyduğu meyveleri tüketmeleri, kokteylerde sıklıkla kullanılan buz küpleri de dâhil olmak üzere yerel suları içmekten kaçınmaları salık verilmelidir
- Gelişmekte olan ülkelerde şişelenmiş suların çoğunun uygun bir şekilde dezenfekte edilmediklerini belirtmek gerekir

Extraintestinal *E.histolytica* amebiasis: Amebik karaciğer apsesi

Aşı

- Günümüzde amebiyazis için koruyucu bir aşı mevcut değildir, antijenik adayları daha iyi tanımlamak için çabalar ve hayvan modellerinin kullanımı cesaret vericidir
- Salmonella türlerinin avirülan aşı suşlarında serinden zengin bir *E.histolytica* protein eksprese edilmiştir
- Aşı geliştirilmesinde *E histolytica* galactose/*N* -acetyl-D-galactosamine (Gal/GalNAc) ve sentetik gelişmiş lektin-bazlı amebiyazis altbirimleri üzerine yoğun olarak çalışılmaktadır
- Gal-tarafından inhibe edilebilen lektin hayvan çalışmalarında umut vaat etmektedir

Abd Alla MD, et al. Infect Immun. 2007
Ivory CP,et al. Infect Immun. 2007