

Giardia intestinalis ve gaitada total yağ tayini

Giardia intestinalis and fecal fat analysis

Şebnem ÜSTÜN, Nevin ORUÇ, Tankut İLTER

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, İzmir

Giriş ve Amaç: Gaitada total yağ testi çalışılan malabsorbsiyon tanılı hastalar Giardia intestinalis paraziti yönünden incelenmiştir. **Gereç ve Yöntem:** Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kliniğine 2009-2010 yılında başvuran yetmiş beş malabsorbsiyon olgusunda gaitada total yağ testi çalışılmıştır. Hastaların gaitaları parazitolojik olarak incelenmiş, Giardia intestinalis açısından değerlendirilmiştir. **Bulgular:** Yetmiş beş malabsorbsiyon olgusunun gaita incelemesi sonucu 4'ünde Giardia intestinalis kistleri saptanmıştır. **Sonuç:** Malabsorbsiyon olgularında giardiasis'in tanımlanabilmesi için gaitada parazitolojik inceleme yapılması ayırıcı tanı için önemlidir.

Anahtar kelimeler: Giardiasis, steatore

GİRİŞ

Giardiasis dünyanın her yerinde görülebilen ve insan için en yaygın protozoon enfeksiyonu olarak bilinmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde %20-30'a kadar varan oranlarda yayılış göstermektedir. Endemik ve epidemik formları görülebilir. Giardia intestinalis (G. intestinalis) kistleri oral yol ile yiyecek ve içeceklerle alındıktan sonra duodenumun alkalen ortamında trofozoit şekle dönüşürler. G. intestinalis trofozoitleri insanın ince barsak epitel hücrelerine, özellikle duodenuma yerleşmektedirler. İnce barsağın alt kısımlarında trofozoitler kist haline dönüşürler. İnfektif form olan kistler gaita ile dış ortama atılırlar. Giardiasis'de enfeksiyon kaynağı, gaitalarında kist bulunan insanlardır. Enfekte kişiler bir günde sayısı milyonlara ulaşabilen kistleri gaitaları ile etrafa saçabilmektedirler. Bu kistlerin, ellerle, besinlerle veya sularla ağızdan sindirim yoluna girmesi ile enfeksiyon başlamaktadır. İnsandan insana geçiş enfeksiyonun en yaygın bulaşma biçimidir. Enfeksiyon için 10-25 canlı kist bile yeterli olmaktadır. Gıda ve su kaynaklı salgınlar bildirilmiştir. İçme suları ile enfeksiyon bulaşabilmektedir. Giardia klorlamaya oldukça dirençli olup kistlerin eradikasyonunda yüksek klor düzeyleri gerekir. Hayvandan insana ve insandan hayvana bulaşım da bilinmektedir. Köpek, sığır, koyun, kunduz ve insanların feçesiyle bulaşmış suların içilmesiyle enfeksiyon bulaşabilir (1-3).

Background and Aims: Malabsorption patients in whom fecal fat analysis was performed were also investigated for Giardia intestinalis. **Materials and Methods:** Fecal fat tests were studied in 75 malabsorption patients who had applied to the Gastroenterology Department of Ege University Medical Faculty in the period 2009-2010. In addition, stools were examined by parasitological methods in terms of Giardia intestinalis. **Results:** As a result of stool examination of 75 malabsorption cases, Giardia intestinalis cysts were determined in four of them. **Conclusions:** To identify giardiasis in malabsorption patients, parasitological stool examination in the differential diagnosis is important.

Key words: Giardiasis, steatorrhea

PATOGENEZ

Giardiasis, bilinmeyen bir mekanizma ile malabsorbtif diyare ve steatoreye neden olur. İnce barsağın üst kısımlarında kamçılarıyla hareket eden trofozoitler, ventral yüzlerindeki emici diskler aracılığı ile mukozal epitele tutunurlar. G. intestinalis'in salgıladığı bir lektin protein, parazitin intestinal mukozaya yapışmasını kolaylaştırmaktadır. Ayrıca duodenum salgıları da bu lektinin oluşmasını uyarmaktadır. Mukozal epitele tutunan parazitin yol açtığı mekanik etki sonucu mukozal irritasyon meydana gelir (2,4).

Giardiasis'de enfeksiyon nedeni tam olarak bilinmese de, birçok faktörün rol oynadığı düşünülmektedir. Bu faktörleri şöyle sıralayabiliriz; Artan mukus sekresyonu, parazitin salgıladığı bir toksinin barsaklar üzerine etkisi, mukozanın ve mukozal epiteldeki kanalların çok fazla sayıdaki parazit tarafından mekanik olarak tıkanması, fırça epiteli ve mikrovilli yapısındaki bozulma, yağ emilimi için gerekli olan barsak içi komponentlerin bozulması, parazitin ve konağın besin için yarışmaya girmesi. Daha önceleri trofozoitlerin mukozada herhangi bir hasara neden olmadığı öne sürülürken son yıllarda elektron mikroskobu ile yapılan çalışmalar sonucu G. intestinalis'in ince barsak mukozasında hasara yol açtığı görüşü ağırlık kazanmıştır. Biyopsilerde normal görünümlü duodenal mukozadan, çölyak sprue'yu andıran mukozada inflamasyon, intraepitel-

İletişim: Şebnem ÜSTÜN

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı,
Bornava, 35100, İzmir, Türkiye • Tel: + 90 232 388 19 69
E-mail: sebnem.ustun@ege.edu.tr

Geliş Tarihi: 05.10.2011 • **Kabul Tarihi:** 03.04.2012

yal lenfosit miktarında artma, mononükleer hücre infiltrasyonu ile villuslerde değişik derecelerde atrofik yapıya kadar değişen patolojik değişiklikler görülebilir. Diyarenin derecesi patolojik değişikliklerin durumu ile bağlantılıdır. Elektron mikroskopik incelemelerde enfeksiyon kronikleştikçe, epitel mikrovillüslerindeki yaygın kütleleşme ve genişleme görülmüştür. Bu olay sindirim ve emilimde azalmaya neden olan faktörlerden biridir. Mikrovillüs boylarındaki kısalma parazit yoğunluğuyla ilişkili olup, enfeksiyonun tedavisinden sonra düzelmektedir (2,3).

Giardiasis'de diareyi etkileyen başka faktörler de bildirilmiştir. Bazı hastalarda giardiasis ile birlikte intestinal bakteri artışı görülmektedir. Böyle olgularda bakteriler tarafından safra tuzlarının daha fazla konjugasyonu sonucu, yağ emiliminde azalma saptanmıştır. Ayrıca parazit tarafından tüketilen safra tuzları da yağ emilimini olumsuz yönde etkilemekte ve pankreatik lipazın etkisinde azalmaya yol açmaktadır. Ayrıca Giardia trofozoitleri konağın hidrolitik enzimleri ile etkileşime girmekte, bunun sonucunda da tripsin, kemotripsin aktivitesi azalmaktadır. Parazitin eradikasyonundan sonra ise bu fonksiyonların düzeldiği saptanmıştır (1,4,5).

Giardiasis'de klinik

Kuluçka dönemi 1-2 haftadır. İştahsızlık, zayıflama, karında ağrı ile birlikte ishal görülebilmektedir. Giardiasisin önemli klinik belirtisi diyare ve malabsorbsiyondur.

Diyare

Gaita sıklığında, ağırlığında ve sıvı miktarında artma ile sonuçlanan barsak alışkanlığındaki bir değişiklik olarak tanımlanır. Gelişmekte olan ülkelerde, dehidratasyon ve malnütrisyonun eşlik ettiği infeksiyöz diyare önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Günlük feçes 200 gr'dan fazla ve sulu kıvamdadır.

Klinik olarak infeksiyöz diyareler, inflamatuvar ve inflamatuvar olmayan diye sınıflandırılabilir. İnflamatuvar olmayan diyaresi bulunan hastalarda genellikle çok miktarda, sulu gaita ve bazı sistemik belirtiler vardır. Ateş genellikle bulunmaz ancak şiddetli karın ağrısı, bulantı, kusma olabilir. İnflamatuvar olmayan diyareler grubunda yer alan Giardia ince barsakları infekte eder, barsak sekresyonunu uyarır ve seyrek olarak ağır dehidratasyona neden olur. Gaitada kan veya membran görülmemektedir.

İyi ve yeterli beslenemeyen toplumlarda, giardiasisin neden olduğu sindirim ve beslenme bozukluklarına bağlı olarak malnütrisyon ve malabsorbsiyon sendromları ortaya çıkabilir. *G. intestinalis*'in etkisi ile besin maddelerinin çoğunun ince barsaklardan emiliminin bozulması söz konusudur.

Malabsorbsiyon

Lümen içeriğinin mukozadan transportunun bozulması ile birlikte yağ, protein, karbonhidrat, vitamin, su ve minerallerin emilim bozukluğudur. *G. intestinalis* enfeksiyonu bulunan kişilerin yarısına yakın bir kısmında bu hastalık yağların, proteinlerin, disakkaridlerin malabsorbsiyonu ile birlikte seyretmektedir.

Malabsorbsiyonda görülen semptomları giardiasis'li hastaların kliniğinde de görürüz:

- Kilo kaybı
- İştahsızlık, şişkinlik
- Karnın alt kadranlarında gürültü
- Diyare
- Halsizlik, yorgunluk hissi

G. intestinalis enfeksiyonu sonucu, ince barsak mukoza emilim bozukluğu olanlarda kolon absorpsiyon kapasitesinin üzerinde kolona su ve elektrolitin geçmesi ve kolon mukozasından absorbe edilmemiş yağ asitlerinin etkisi ile diyare oluşur. Emilemeyen karbohidratların bakteriler ile fermente olması sonucunda barsak gaz miktarında artma olur. Bunun sonucunda hastalarda;

- Karında distansiyon
- Hafif ağrı
- Aşırı gaz çıkarma meydana gelir.

G. intestinalis hastaların bir kısmında yağlı gaitalamaya (steatore'ye) yol açar. Steatore gaita ile atılan yağ miktarının diyetle alınan yağ miktarının %6'sından daha fazla olmasıdır. Barsaklarda çok sayıda parazitin bulunması yağ emilimini engellemektedir. Bu da gaitanın yağlı olmasına yol açmaktadır (3,4,6-9).

Yağların sindirimi ve emilimi

- Günlük kalori ihtiyacının %50'si yağlardan elde edilmektedir.
- Jejunumun üst bölümünde yağ sindirimi ve emilimi tamamlanır.
- Absorbsiyon bozukluklarında ilk önce yağ sindirimi etkilenmektedir. Böyle olgularda gaita makroskopik olarak yağlı görünümde olabilir.
- Yağ sindiriminin bozukluklarında gaitada yağ miktarının tayini gerekmektedir.

Yağ emilim bozukluğu ve testleri

- Gaitada kalitatif yağ tayini
- Gaitada kantitatif yağ tayini

Kalitatif yağ tayini (Sudan III boyası) ön tarama testi olarak kullanılabilir.

Gaitada kantitatif yağ tayini

Yağ sindirim bozukluklarında, gaitada yağ miktarının tayini gerekmektedir. Yağ malabsorbsiyon bozukluklarının teşhisi için gaita ile çıkarılan yağ miktarının ölçülmesi önemli bir testdir. Bunun için 1950 yılında tarif edilen Van De Kamer metodu günümüzde başka metodların geliştirilmesine karşın halen güvenli bir şekilde kullanılmaktadır. Bu işlem için günde 100 gr yağ verilen hastanın 72 saat (3 gün) süre ile çıkardığı tüm gaitası toplanır ve 24 saate düşen yağ miktarı gram olarak tayin edilir (10-13).

Normal diyetle beslenen sağlıklı bir kişi, günde ortalama olarak 200 gr kadar gaita çıkarmaktadır. Gaita miktarının 200 gramın çok üstünde olması ve günde 80–100 gr yağ alan bir hastanın gaita ile günde 6 gr'dan fazla yağ çıkarılması malabsorbsiyonun varlığını göstermektedir (7,14,15).

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Gastroenteroloji kliniğine 2009-2010 yıllarında başvuran 75 malabsorbsiyon olgusunda gaitada total yağ testi çalışılmıştır. Hastaların gaitalarında kantitatif yağ tayini analizi yapılmıştır. Her gün 100 gr olmak üzere, hastalara üç gün boyunca margarin yedirilmiştir. Hasta üç gün boyunca çıkardığı tüm gaitasını bir kap içinde toplamıştır. Üç gün boyunca biriktirilen gaitanın en az 500–600 gr olması gerekir. Kabin boşken darası alınıp, toplanan gaita tartılmıştır. Üç günlük gaita miktarı 500 gr ile 6 kilo arasında değişebilmektedir.

Toplanan gaitadan 5 gr tartılmış, üzerine 40 cc etanol ve 10 cc %33'lük KOH eklenmiştir. 20 dakika geri soğutucuya takılarak kaynatılmıştır. Buzdolabında buzlukta 20 dakika bekletilmiş, soğuduktan sonra 17 cc %25'lik HCl konarak tekrar buzdolabının buzluk bölümünde 20 dakika bekletilmiştir. Buzdolabından çıkarıldıktan sonra, 50 cc petrolin benzin eklenerek hafifçe karıştırılıp, 2-3 dk beklenmiştir. Bu sırada yağ tabakaları berrak bir şekilde üst tabakaya çıkmaktadır. Özel bir pipetle saf ve berrak olan kısımdan 25 cc alınmış, 50'lik Erlen-Mayer'e konmuştur. Kaynatma ocağında, saf ve berrak olan kısımdan aldığımız 25 cc uçurulmuş, Erlen-Mayer'de koyu kahverengi veya siyahımsı yağ tabakası oluşmuştur. Oluşan yağ tabakası üzerine 10 cc distile alkol eklenmiş, 2-3 damla timol blue konularak, 0.1 NaOH ile titre edilmiştir. Yeşil veya mavi renk oluşunca işlem bırakılmıştır. Bu aşamaya kadar harcanan NaOH not edilmiştir.

Hesabı şu formüle göre yapılır;

Harcanan NaOH miktarı 5.907 ile çarpılır. Sonuç 5'e bölünür. Çıkan sonuç dışkının total net ağırlığı ile çarpılır.

Sonuç 100'e bölünür. Bu çıkan sonuç yine 3'e bölünür. Sonuç elde edilir.

Harcanan NaOH miktarı x 5.907:5 x dışkının net ağırlığı:100:3= SONUÇ (13,15,16).

Hastalardan alınan dışkıların parazitolojik açıdan değerlendirilmesi için, sırasıyla şu yöntemler uygulanmıştır.

1. Nativ-Lugol
2. Modifiye Ritchie çöktürme
3. Trichrome boyama

BULGULAR

EÜTF Gastroenteroloji Kliniğine 2009-2010 yılında başvuran 75 malabsorbsiyon olgusunda gaitada total yağ testi çalışılmıştır. Bu hastaların gaita incelemesi sonucu 4'ünde G. intestinalis kistleri saptanmıştır. G. intestinalis saptanan 4 hastanın total yağ oranları şu şekilde saptanmıştır.

Hastalar Total Yağ oranları (gr/24 saat)

1. Hasta	7.80 gr/24 saat
2. Hasta	7.32 gr/24 saat
3. Hasta	10.80 gr/24 saat
4. Hasta	11.85 gr/24 saat

TARTIŞMA

Malabsorbsiyona neden olan hastalık ve bozukluklar çok çeşitlidir. G. intestinalis enfeksiyonu bulunan kişilerin yarısından fazlasında bu hastalığın yağların, proteinlerin, disakkaridlerin malabsorbsiyonu ile birlikte seyrettiği bildirilmiştir. Giardiasis'de görülen semptomlar diyare ve malabsorbsiyonun yanı sıra abdominal kramplar, şişkinlik hissi, gaz şikâyeti ve halsizliktir. Gaitanın fena kokusu, yağlı ve yeşilimsi bir görünüşü vardır. Mikroskopik incelemede sahada bol miktarda yağ damlacıkları görülür. G. intestinalis önemli bir diyare ve malabsorbsiyon nedenidir. G. intestinalis trofozoitlerinin ince barsak mukozaya yüzeyine yerleşmesi, parazitin mukozada oluşturduğu irritasyon, metabolizma artıkları ve barsak içeriğindeki pH değişikliği ile oluşan bakterilerin aşırı çoğalması, G. intestinalis tarafından safra asitlerinin konjugasyonu, lipolizin inhibe olması gibi nedenlerle giardiasisli hastalarda %40-80 oranında malabsorbsiyon sendromu görüldüğü bildirilmektedir (1,6,8,17,18).

Behera ve arkadaşları yaptıkları çalışmada yetişkinlerde, G. Intestinalis'in neden olduğu malabsorbsiyon oranını %24 olarak saptamışlardır (9). Türkiye'deki çalışmalar daha çok çocuklarda steatokrit yöntemi kullanılarak yapılmıştır. Uysal İ, çalışmasında 40 giardiasis'li hastanın gai-

ta yağ oranlarını araştırmıştır. İnceleme yaptığı hasta grubunda %97 oranında gaitada yağ miktarı yüksekliği saptamıştır (19). Aynı metodla Erdem N ve arkadaşları giardiasis'li çocuklarda gaitada yağ oranını kontrol grubuna göre anlamlı olarak farklı bulmuşlardır (20). Koçlar G, 75 giardiasis'li çocuk incelemesinde %82,7 oranında gaitada yağ saptamıştır. Bu hastaların tedavilerinden ortalama 15 gün sonra kontrolleri yapılmış olup iyileşenlerin steatokrit değerleri %0 bulunmuştur (21). Bizim çalışmamızda EÜTF Gastroenteroloji Kliniğine başvuran 75 malabsorbsiyon olgusunda gaitada total yağ testi çalışılmıştır.

Bu hastaların gaita incelemesi sonucu 4'ünde *G. intestinalis* kistleri saptanmıştır. Bu kişilerde gaita total yağ oranları normale göre yüksek bulunmuştur. Bizim incelediğimiz malabsorbsiyon olgularında %5.3 oranında *G. intestinalis* saptanmıştır.

Sonuç olarak gaitada total yağ oranının saptanması yöntemi, malabsorbsiyon sendromunun araştırılmasında giardiasis'in de düşünülmesi gerektiğini ortaya koymuştur. Malabsorbsiyon olgularında giardiasis'in tanımlanabilmesi için gaitada parazitolojik inceleme yapılması ayrıncı tanı için önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Hill DR. *Giardia lamblia*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. 4th edition. Churchill Livingstone Inc, New York 1995;2487-93.
2. Huston DC, Guerrant RL. Intestinal protozoa. In: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH eds. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease (Pathophysiology/Diagnosis/Management), 7th edition. Saunders, Philadelphia 2002;1933-46.
3. Ak M, Türk M, Güneş K. Giardiasis. In: Özcel'in Tıbbi Parazit Hastalıkları. Özcel MA ed. Meta Basım Matbaacılık Hizmetleri, İzmir.2007; 322-44.
4. Markell EK, Voge M, John DT. Medical Parasitology, 7th ed. Saunders Company 1992; 63-79.
5. Thomson RCA, Reynoldson JA, Mendis AH. Giardia and giardiasis. Adv Parasitol 1993;32:71-160.
6. Farthing MJH. Tropical malabsorption and tropical diarrhea. In: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH eds. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, (Pathophysiology/Diagnosis/Management), 7th edition. Saunders, Philadelphia 2002;1842-6.
7. Högenauer C, Hammer HF. Maldigestion and Malabsorption: In: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH eds. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, (Pathophysiology/Diagnosis/Management), 7th ed. Saunders, Philadelphia 2002;1751-77.
8. Müller N, von Allmen N. Recent insights into the mucosal reactions associated with *Giardia lamblia* infections. Int J Parasitol 2005;35: 1339-47.
9. Behera B, Mirdha BR, Makharia GK, et al. Parasites in patients with malabsorption syndrome: A clinical study in children and adults. Dig Dis Sci 2008;53:672-9.
10. Bhattia SK, Bell TK, Love AH, Montgomery DA. An evaluation of a test using ¹⁴C labelled triglyceride in the diagnosis of steatorrhea. Ir J Med Sci 1969; 2: 545-52.
11. Sugai E, Srur G, Vazquez H, et al. Steatocrit: a reliable semiquantitative method for detection of steatorrhea. J Clin Gastroenterol 1994;19:206-9.
12. Beckers O, Postma C, Lombarts AJ. Determination of faecal fat by near infrared absorption spectroscopy. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1995; 33:83-6.
13. O'Kane MJ, Allen EC, Grant O. Desiccated coconut as a quality-control material in fecal fat measurements. Clin Chem 1998;44: 2227-8.
14. Wallach J. Interpretation of diagnostic tests. 2 th ed. Little, Brown and Company, Boston, US 1978;118-9.
15. Menteş NK. Klinik Gastroenteroloji.4. Baskı.Sanem Matbaası, İzmir 1982;287-9.
16. Lust M, Nandurkar S, Gibson PR. Measurement of faecal fat excretion: an evaluation of attitudes and practices of Australian gastroenterologists Intern Med J 2006;36:77-85.
17. Balcıoğlu C, Yereli K, Ertan P, et al. Giardiasis'li çocuklarda sindirim durumunun değerlendirilmesi. T Parazit Derg 1997;21:137-40.
18. Altıntaş K. Tıbbi Klinik Parazitoloji. MN Medikal & Nobel Tıp Kitap Ankara 2004;6-7.
19. Uysal İ. Giardiaside steatokrit yöntemi ile malabsorbsiyonun değerlendirilmesi. Uzmanlık tezi DEÜTF Çocuk Kliniği 1985.
20. Erdem N, Uysal İ. Measurements of fat loss, by steatocrite method in giardiasis. Journal of Dokuz Eylül University Faculty of Medicine 1986;2:103-7.
21. Koçlar G. Giardiaside malabsorbsiyonun steatokrit yöntemi kullanılarak değerlendirilmesi. Uzmanlık tezi, EÜTF Parazitoloji Bilim Dalı 1992.