



## **Kronik Diyare**

*Prof. Dr. Hülya Uzunismail*

Defekasyon sayısının artması ve dışkının yumuşaması veya sıvılaşmasına diyare denir. 4 haftadan uzun süren diyare kronik olarak değerlendirilir. Kronik diyare haftalarca veya aylarca aralıklı veya devamlı sürebilir. Erişkinlerde kronik diyare sıklığı %5'dir.<sup>1</sup>

Normal günlük dışkı ağırlığı 200 g'dir ve bunun +%60-85'ini su oluşturur. Dışkının suyu arttıkça ağırlığı da artar ve yumuşar. Dışkı ağırlığının 200 g'dan fazla olması anormal kabul edilebilir ama bazı kişilerde fazla posalı diyetle beslenme sonucu 300 g dışkı ağırlığı olduğu halde normal kıvamda dışkı görülebilir. Bazıları normalin altında dışkı ağırlığına sahip oldukları halde dışkının yumuşak kıvamı nedeni ile diyareden yakınabilirler. Dışkının ağırlığını, alınan diyetteki posa miktarı (posalı diyet ile beslenenlerde artmıştır), cinsiyet (kadınlarda daha azdır), egzersiz, stres, kullanılan ilaçlar etkiler.<sup>1-3</sup>

Normal dışkılama sıklığı günde en fazla 3, haftada en az 3 arasında değişir. Günde 3'ten fazla dışkılama sayısı anormaldir ve diyare tanımının bir komponentidir. Anorektum ve pelvis kaslarının anormal fonksiyonu sonucu gözlenen fekal inkontinansda dışkılama istem dışı olup sayısı artmış olabilir fakat kıvamı normaldir.<sup>2-4</sup>

Akut diyarenin en sık nedeni infeksiyon ajanlarıdır. Bazılarında diyare uzayabilir. Erişkinde uzamış diyare yapabilen infeksiyöz ajan ve parazitler arasında enteropatojenik *E. coli*, *Aeromonas* ve *Yersinia enterocolitica*, *Plesiomonas*, *C. difficile*, *Mycobacterium avium intracellulare*, *Mycobacterium tuberculosis*, *CMV*, *Isospora*, *Cryptosporidium*, *Giardia*, *Entamoeba*, *Strongyloides* sayılabilir. Kronik diyare ilaçlara, kemoterapiye, enteral beslenmeye bağlı olarak gelişebilir. Uzun süren açlıktan sonra görülebilir.<sup>5</sup>

Patofizyolojisine göre kronik diyare inflamatuvar, ozmotik, sekretuar diyare ve motilite bozukluğuna bağlı diyare olarak sınıflanabilir. Veya dışkı özelliklerine göre sulu, yağlı (malabsorptif), inflamatuvar diyare olarak ayrılabilir.<sup>1,3,6</sup> Burada önce diyare patofizyolojisinde rol oynayan faktörler, ardından patofizyolojilerine göre diyareler anlatılacaktır. Daha sonra da özellikle tanıda izlenecek yol açısından bize çok yardımcı olduğu için dışkının özelliklerine göre diyareler değerlendirilecektir.

## PATOFİZYOLOJİ

1. Emilemeyen KH ve yağlar ince barsak lümeninde ozmotik basıncı artırarak pasif diffüzyonla emilen suyun lümeninde toplanmasına neden olurlar. Kolonun emme kapasitesinin üzerinde su kolona geçer ve dışkı volümü artar, yumuşar veya sıvılaşır.

2. Emilmemiş karbonhidratlar kolon bakterilerinin etkisi ile kısa zincirli yağ asitlerine çevrilirler. Bunlar kolon ozmolaritesini artırıp su emilimini engellerler.

3. Emilmemiş ve kolona ulaşmış yağ asitleri (hidroksi yağ asitleri) kolon mukozasında sekresyonu stimüle ederler.

4. Emilemeden kolona geçen fazla safra tuzları kolon mukozasında sekretuar etki gösterirler.

5. İnflamasyon kaskadında açığa çıkan maddeler sekresyonu artırarak diyareye neden olurlar.<sup>1-3,6</sup>

## İNFLAMATUAR DİYARE

### Nedenleri

- Ülseratif kolit
- Crohn hastalığı
- Radyasyon enterokoliti
- Eozinofilik gastroenterit
- İntestinal tüberküloz
- Uzamış infeksiyonlar
- AIDS

Burada diyare, inflamasyon sonucu emilim epitelinin hasarı ve emilimin (kolon tutulumu olanlarda su emilimi, ince barsak tutulumu olanlarda su ve gıda emilimi) azalması yanında, intestinal sekresyonu ve enterik sinir sistemini stimüle eden maddelerin (lökotrienler, prostoglandinler, histamin ve diğer sitokinlerin) açığa çıkması ile oluşur.<sup>3,6</sup>

Dışkıda kan (gizli kan veya eritrosit) ve artmış lökosit bulunur. Karın ağrısı, ateş ve muayenede karında hassasiyet olabilir. Periferik lökositoz, yüksek eritrosit sedimentasyon hızı bulunabilir. Bazılarında protein kaybettiren enteropati ve ona bağlı olarak hipoalbuminemi gelişebilir.<sup>2,3,6</sup>

İnflamatuar barsak hastalığı (İBH) ayrıca geniş bir bölüm halinde anlatılacaktır.

Kronik radyasyon enterokoliti, ürogenital malinitelerin tedavisi amacı ile pelvis radyasyonuna bağlı olarak gelişir. Sıklıkla etkilenen segmentler, lokalizasyonları nedeniyle, terminal ileum, çekum, rektum ve sigmoiddir. Radyasyon enterokoliti riski, uygulanan doz ile ilişkilidir, 4500-5500 rad arasında gelişme oranı %1-5 iken daha yüksek dozlarda %35'e çıkar. Diyare oluşumunda,

ileum inflamasyonu nedeni ile safra tuzu malabsorpsiyonu ve ince barsak darlıklarına bağlı aşırı bakteri üremesi de rol oynar.<sup>2,3</sup>

Eozinofilik gastroenterit gastrointestinal kanalın herhangi bir bölümünün eozinofillerle infiltrasyonudur (özofagustan anüse kadar). İnce barsak tutulumlarında diyareye ek olarak karın ağrısı, bulantı, kusma kilo kaybı gözlenebilir ve malabsorpsiyon gelişebilir. Hastalığın sebebi bilinmemektedir, olguların %50'sinde hasta veya aile fertleri atopiktir, gıda allejisi düşünülmektedir.<sup>2</sup>

İnfeksiyöz ajanlara bağlı diyare, bazı uzamış infeksiyonlarda ve AIDS'li hastalarda gözlenir. AIDS'li olguların dışkılarında çok çeşitli patojenler izole edilmiştir ama diyaresi olmayanlarda da bu bakteriler saptanmıştır. HIV'in kendisinin de diyareye neden olabileceği düşünülmektedir.<sup>5,7</sup>

### **OZMOTİK DİYARE**

Oral alınan maddeler ince barsakta tam olarak absorbe edilemezlerse, lümeninde ozmotik bir güç oluşturup suyun toplanmasına neden olurlar. Absorbe olmayan maddeler, emilemeyen veya sindirilemeyen gıdalar veya ilaçlar (Mg tuzları) olabilir. Lümen ozmotik yükünü artıranların başında karbonhidratlar gelir. Yağlar da benzer etki gösterirler. Tek başına protein veya aminoasit malabsorpsiyonu çok ağır olmadıkça diyare ortaya çıkmaz.<sup>2,3</sup> Ozmotik diyarede, diyare aç kalınca olmaz, beslenme eksikliği gelişir ve fekal sıvıda ozmotik gap bulunur. Bir grubunda dışkı suludur, bir grubunda da artmış yağ içerir.<sup>3,6,8</sup>

#### **Nedenleri**

##### **A. Dışkıda yağ bulunmayanlar**

*Laktöz intoleransı*

*Absorbe edilemeyen karbonhidratların alınması*

*Glukoz-galaktoz malabsorpsiyonu*

##### **B. Dışkıda yağ (steatore) bulunanlar**

- *Lipolizin yetersiz olması: (Pankreas enzim eksikliği)*

kronik pankreatit

pankreas kanseri

kistik fibrozis

konjenital pankreas yetersizliği

konjenital kolipaz eksikliği

gastrinoma (sekonder)

somatostatinoma

- *Misel formasyonunun*

- *eksik olması: (Lümen içi safra tuzu konsantrasyonunun azalması)*

- *yapılamaması: Ağır kronik karaciğer hastalığı*

- *atılamaması*: Kolestaz
- *dekonjuge olması*: (Aşırı bakteri üremesi)
  - darlık*: Post operatif, Crohn hastalığı, İB tüberkülozu, batı tipi intestinal lenfoma, radyasyon enteriti, vaskülit
  - kör lup*: İB divertikülozu, enteroenterik, enterokolonik fistül, Bill-roth II op. afferent lup stazı
  - hipomotilite*: Diyabet, skleroderma, intestinal, hipotroidizm, psödo-obstrüksiyon
  - mide asidi azalması*: Bakterisid etki azalıyor, pernisyöz anemi, subtotal gastrektomi, uzun süre H<sub>2</sub> reseptör antagonisti veya proton pompa inhibitörü kullanımı
  - hipogammaglobulinemi*: İmmoglobulin eksikliği
- *safra tuzu enterohepatik sirkülasyonunun olmaması*: Vücudun safra tuzu havuzunda azalma, ileum rezeksiyonu (>1m), ileal hastalıklar: Crohn hastalığı, batı tipi intestinal, lenfoma, tüberküloz
- *safra tuzlarının presipite veya sekestre eden ilaçlar*: Neomycin, CaCO<sub>3</sub>, Cholestyramine
- *Mukoza emilim defektleri*: (İnce barsak mukoza hastalıkları)
- *inflamatuar, infiltratif hastalıklar veya infeksiyonlar*: Crohn hastalığı, intestinal lenfoma, eozinofilik enterit, radyasyon enteriti, amiloidoz, mastositoz, tropical sprue, Whipple hastalığı (Tropheryma whipplei), IPSID (immunoprolative small intestinal disease)
- *biyokimyasal veya genetik hastalıklar*: Celiac sprue (gluten enteropatisi), hypogammaglobulinemia, abetalipoproteinemia
- *Yetersiz emilim yüzeyi*: İntestinal rezeksiyon (Crohn hast, mezenter embolisi), intestinal bypas (jejunoileal-obesite)
- *Yetersiz lenf drenajı*: İntestinal lenfanjektazi, lenfoma, konstriktif perikardit (anormal dilate mukoza lenfatikler), Whipple hastalığı

Laktoz intoleransı veya absorbe olmayan karbonhidratların fazla alınmasına bağlı olarak gelişen ozmotik diyarelerde dışkı suludur, yağ içermez. Sorbitol absorbe edilmeyen bir karbonhidrattır ve diyetetik gıdalarda tatlandırıcı olarak ve bazı şeker ve cikletlere tat vermek için kullanılır. Bunların devamlı kullanımı veya aşırı meyve alımı (meyvelerde bulunan fruktoz aslında absorbe edilir ama fazla miktarlarda alındığında absorbe edilemeyen bölümü kalır) diyare yapar.<sup>1,3,6,8</sup>

Ozmotik diyarenin diğer nedenleri arasında sindirimin veya emilimin yeterli olmadığı dışkıda yağın bulunduğu (steatore) hastalıklar yer almaktadır. Burada emilemeyen yağlar ve mukoza hastalıklarında olduğu gibi birlikte karbonhidratlar lümen ozmolaritesini artırarak diyareye neden olurlar. Ayrı-

ca kolona geçen emilmemiş yağ asidlerinin sekresyonu artırıcı etkisi de diyare patogeneğinde rol oynar.<sup>3,6</sup>

Emilmemiş karbonhidratlardan oluşan kısa zincirli yağ asidleri de kolon ozmolaritesini artırır.

Diyet yağları trigliseridler, kolesterol, lesitin (phosphatidyl-choline) ve yağda eriyen vitaminleri içerir. Önce lümen içersinde pankreatik lipaz ve pankreas sıvısında bulunan kofaktör kolipazla birlikte trigliseridler, 3 uzun zincirli yağ asidi (C16, C18) ve monogliseride parçalanır. Lipoliz denilen bu olayda safra tuzları da etkilidir. Bunların barsak epitelini örten ince su tabakasını geçebilmesi için misel formuna girmesi gerekir. Safra tuzları, kolesterol ve yağda eriyen vitaminleri ortasına alarak yağ asidleri ile misel oluştururlar. Mukozadan emilen yağ asitleri enterosit içersinde tekrar trigliseridlere reesterifiye olurlar ve apoprotein B, kolesterol, fosfolipidleri ve yağda eriyen vitaminleri de alarak şilomikron şekline geçerler. Şilomikronlar lenfatik sisteme verilirler. Bu durumda steatore pankreas enzim eksikliğinde, ince barsak lümeni safra tuzu konsantrasyonu azalmasında, emilimin olduğu ince barsak mukozasının hastalıklarında, apoprotein B eksikliğinde, yetersiz emilim yüzeyinde (kısa barsak sendromu) ve son olarak ta lenf direnainının yetersiz olduğu durumlarda gelişebilir.

Sindirimin yeterli olamaması (maldigestion), çoğunlukla pankreas enzim eksikliği sonucudur. Bu da pankreas sekresyon kapasitesinin %90'ının altına indiğinde ortaya çıkar. En sık rastlanan nedeni kronik pankreatittir. Çocuklarda kistik fibrozis kronik pankreas yetersizliği nedenidir. Pankreas kanal obstrüksiyonu ve rezeksiyonlarında da gelişir. Somatostatinoma nadir bir pankreas adacık tümörü olup pankreas sekresyonunu inhibe ederek (+kese taşı, diabet) steatore yapar. Zollinger Ellison sendromunda ise artmış asid sekresyonu duodenumu asidleştirerek lipazı inaktive eder, indirekt pankreas yetmezliğine neden olur.<sup>2,3,6</sup>

Intralüminal safra tuzu azalmasında, pankreas enzimlerinin etkisi ile trigliseridlerden açığa çıkan yağ asidleri misel şekline dönüşmez ve emilemezler. Lümen ozmolaritesini artırır.

Intralüminal safra tuzu konsantrasyonunda azalma ağır karaciger hastalıklarında safra tuzu yapımının azalmasına veya kolestazda safranin atılmasına bağlı olarak gelişebilir.

Proksimal ince barsak bakteriolojik açıdan steril kabul edilir. Bu durum, mide asidi, peristaltik hareketler ve immunglobulin sekresyonu ile sağlanır. Peristaltik hareketlerin azaldığı hastalıklarda (skleroderma, diabet, kronik intestinal psödoobstrüksiyon) veya darlık (post operatif darlıklar, Crohn hastalığı, lenfoma, tüberküloz) veya kör lup (incebarsak divertikülozu, enteroenterik, enterokolik fistül veya Billroth II) varlığında pasaj yeterli olmadığı için bakteriler artar. Özellikle anaerobik gram (+) bakteriler safra tuzlarını dekonjuge eder ve safra asidlerine dönüştürürler. Safra tuzu konsantrasyonunun

azalması misel formasyonunun oluşmamasına ve yağ malabsorpsiyonunun neden olur. Staz halinde barsak mukozasında da yaygın ama pek belirgin olmayan bazı değişiklikler gelişir. Bakteroides'ler ayrıca proteazları ile disakkaridazlardan sükröz ve maltazı da ortadan kaldırır. Bakteriler vit B<sub>12</sub>'yi de kullanırlar.<sup>2,3,6,9</sup> Burada ozmotik diyarenin yanında emilemediği için kolona geçen fazla miktardaki yağ asidlerinin etkisi ile sekretuar diyare de vardır.

Safra tuzlarının emildiği terminal ileum hastalıklarında eğer ileumun distal 1 m'sinden uzun bölümü tutulmuşsa, vücudun safra tuzu havuzu azalması sonucu lümen safra tuzu konsantrasyonu azalır ve ozmotik diyare oluşur.<sup>2,3,6</sup>

İnce barsak mukoza hastalıklarına bağlı malabsorpsiyonun klasik örneği gluten enteropatisidir (celiac sprue). Bu gruba tropikal sprue, Whipple's hastalığı, abetalipoproteinemia, intestinal lenfanjektazi girer. İntestinal lenfomanın batı tipi, gastrointestinal kanalı yer yer tutar, darlıklar yapar ve bakteri aşırı üremesi sonucu veya geniş bir ince barsak alanını infiltre etmişse bu gruptaki hastalıklar gibi gıda emilimini etkileyerek diyare yapar. Akdeniz ve Orta Doğu ülkelerinde gözlenen intestinal lenfoma tipi IPSID (immunoproliferatif ve small intestinal disease) ise diffüz olarak ince barsağı tutup gıda emilimi engeller, malabsorpsiyona neden olur.<sup>2,3,6</sup>

Yukarda inflamatuvar diyare grubunda sayılan Crohn hastalığı, eozinofilik gastroenterit, radyasyon enterokoliti ince barsakta darlık yaptıklarında bakteri aşırı üremesi veya geniş bir alanı infiltre ettiklerinde yukardaki mekanizma ile diyare yaparlar ayrıca inflamasyonda açığa çıkan maddelerin sekretuar etkisi de eklenir.<sup>2,4</sup>

*Giardia*, *Isospora*, *Strongyloides* ve *Mycobacterium avium* steatoreye neden olan parazit ve bakterilerdir.<sup>1,4</sup>

## **SEKRETUAR DİYARE**

### **Nedenleri**

- Karsinoid sendrom
- Zollinger Ellison sendromu
- VIPoma
- Troid medüller karsinomu
- Mastositoz
- Rektum villöz adenomu
- Mikroskopik kolitler
- Safra asid diyaresi

Sulu diyare adı da verilen bu diyarede dışkı su ve elektrolitleri artmıştır. Ozmotik gap yoktur ve diyare açlıkta da devam eder.<sup>3,6</sup>

Gastrointestinal kanalın metastatik karsinoid tümörü (karsinoid sendromda) veya metatazsız bronş epitel karsinoid tümörlerinde diyare yanında fla-

şing, telanjiektazik ve pellegra benzeri deri döküntüleri, siyanoz, bronkopazm, sağ kalp valvuler lezyonları nedeni ile sufler bulunur. Diyare serotonin, histamin, katekolaminler, prostoglandin ve kinin gibi intestinal sekresyonu artıran maddelerin sekresyonu sonucudur.

Ağır ülser hastalığı ile seyreden Zollinger Ellison sendromunda diyare olguların 1/3'ünde görülür. Artmış asid sekresyonu yanında, asid ile pankreatik lipazın inaktive olması ve safra asidlerinin presipite olaması sonucu yağ sindiriminin bozulması söz konusudur.<sup>3</sup>

VIPoma'da (nonbeta cell adenoma) sadece vazoaktif intestinal polipeptid (VIP) değil diğer sekresyon artırıcı peptidler (pankreatik polipeptid, sekretin, nörotensin, kalsitonin, prostaglandin) salgılanır. WDHA (watery diarrhea, hypokalemi, achlorhydria) sendromu adı da verilen bu diyare ağrıdır. Olguların %70'inde günde 3 L'nin üzerinde, kalanında da en az 700 mL'nin üzerinde dışkı volümü bulunur ve hipokalemi, hipomagnesemi ve dehidratasyon gelişir.<sup>6</sup>

Troid medüller karsinomunda (tek başına veya multiple endocrine neoplasia MEN II' nin bir parçası olabilir) tümör tarafından salınan kalsitoninin intestinal sekresyonu artırıcı etkisi ile diyare oluşur.<sup>3,6</sup>

Sistemik mastositozda ise artmış histaminin sekresyonu artırıcı etkisi yanında mast hücreleri ile infiltre olan ince barsak mukozasının emilim yeterliliği sonucu gıda malabsorpsiyonu da bulunur. Burada da Zollinger Ellison sendromunda olduğu gibi asid sekresyonu artmıştır.<sup>3,6</sup>

Rektum villöz adenomalarında 500-300 mL/gün dışkı volümü olabilir. Artmış prostoglandin sekresyonu saptanmıştır. Hipokalemi gelişebilir.<sup>3,6</sup>

Mikroskopik kolitler, kolonoskopik incelemede mukoza normal olduğu halde histolojik incelemede patoloji bulunan kolit olarak kısaca tanımlanabilir. Bu gruba lenfositik kolit ve kollajenöz kolit girer. Her ikisinde de lamina propria inflamasyon, intraepitelyal lenfositler vardır. Kollajenöz kolitte subepitelyal kollajen bir band bulunur. Mikroskopik kolitlerin etyopatogenezinde kronik NSAID kullanımının, gıda hipersensitivitesinin veya intraluminal safra tuzlarının rol oynadığı düşünülmektedir.<sup>6,10</sup>

### Safra Asid Diyaresi

3 tip safra asid diyaresi vardır.

*Tip 1:* Distal ileumun hastalığı (Crohn) veya rezeksiyonunda veya bypass edildiği durumlarda dihidroksi safra tuzları (ST) absorbe edilemez. Kolona geçen ST 2 mmol'ün üzerinde olduğunda sekresyonu artırarak diyareye neden olur. Hasta olan distal ileum bölümü eğer 1 m'den uzunsa, vücudun safra tuzu havuzu ve karaciğerin sentezleyerek duodenuma attığı safra tuzu miktarı azalır, yağ malabsorpsiyonu başlar. Eğer diyare safra asidlerine bağlı ise safra tuzu bağlayıcı cholestyramine (C) ile sonuç alınır. Ama birlikte yağ asidlerinin de etkisi varsa bu ilaç zararlı olacaktır.<sup>2,6,11</sup>

*Tip 2:* İleumda belirgin bir patoloji olmamasına rağmen safra tuzları absorbe edilemezler. Buna primer veya idyopatik safra asid malabsorpsiyonu denir. Sıklıkla C'ye cevap verir.<sup>6,11</sup>

*Tip 3:* Postkolesistektomiden sonra görülen, fekal safra asidlerinin artmasına bağlanan diyaredir. Safra kesesinin depo görevi ortadan kaldırıldığında kolona geçen safra asidleri miktarındaki artışın nedeni bilinmemektedir. Burada da C yararlı olabilir. Postvagotomiden sonra da artmış intestinal motiliteye bağlı olarak kolona geçen safra tuzu miktarı ve safra asid diyaresi vardır. Bu hastaların çoğu C'ye cevap vermez ve motilite azaltıcı ilaçlar (opiat ve antikolinerjikler yararlı olabilir).<sup>6</sup>

Sekretuar diyareye neden olan ilaçlar arasında; laksatifler (senna, phenolphthalein), furosemide, thiazide (diüretik), kolinerjikler veya benzerleri (glokom, idrar kesesi stimulanı olarak), cholinesteraz inhibitörleri (myasthenia gravis), quinidine (kalp hast.), colchicine (gut, akdeniz ateşi), ACE inhibitörü (hipertansiyon), prostoglandin analogları sayılabilir.<sup>3</sup>

### **İNTESTİNAL MOTİLİTE DEĞİŞİKLİKLERİ**

Motilitenin azalması Tip I diyabetes mellitusda özellikle otonomik nöropatisi olanlarda, amiloidoz, skleroderma, hipotroidi, intestinal psödoobstrüksiyonlu hastalarda görülür. Burada azalmış motiliteye bağlı bakteri aşırı üremesi diyare nedenidir. Diyabetiklerde egzokrin pankreas yetersizliği ve nadiren de gluten enteropatisi bulunabilir.<sup>1,2</sup>

Hızlı intestinal pasajın olduğu hipertroidi ve vagotomili olgularda kolona fazla miktarda safra tuzları, karbonhidratlar ve yağ asidleri geçer geçer (hızlı pasaj ayrıca safra sekresyonunu da artırır). Safra tuzları ve yağ asidleri sekretuar, karbonhidratlardan, kolon bakterileri tarafından oluşturulan kısa zincirli yağ asidleri ise ozmotik diyare yaparlar.<sup>3,6</sup>

Gıda çok karbonhidrat ve az yağ içeriyorsa mide ve ince barsak boşalması çabuk olur. Kronik alkol alımı olanlarda uzun süren diyareler gözlenebilir. Pek çok fizyolojik patoloji mevcut olan bu hastalarda diyarenin nedeni tam bilinmese de alkolün kesilmesi, vitamin, su ve elektrolit açıklarının kapanması ile zaman içerisinde yavaşça düzelir.<sup>6</sup>

### **İZLENECEK YOL**

#### **Anamnez ve Fizik Muayene Bulguları**

Bazı diyarelerde dışkı volümü az ama dışkılama sıklığı fazladır (kolon tipi). Bazılarında ise fazla volümlü ve daha az sıklıkta dışkılama vardır (ince barsak tipi). Bu özelliklerle diyareyi, belki başlangıçta kolon veya ince barsak tipi olarak değerlendirmek mümkün olabilir ama güvenilirliği azdır.<sup>1</sup>

Ateş ve özellikle sol alt kadranda lokalize karın ağrısı varlığında inflamatuvar diyare düşünülmelidir. Anamnezde önemli olan diğer bir konu da diyarenin açlıkla olan ilişgisidir. Ozmotik diyareler açlıkta geçer. Gece hastayı uyan-



dıran diyare organik olarak değerlendirilmelidir.<sup>1,2,4</sup>

Artrit, deri lezyonları oküler lezyon varlığında inflamatuvar barsak hastalığı akla gelmelidir. Artrit Whipple hastalığı ve bazı uzamış barsak infeksiyonlarında da gelişebilir.<sup>3</sup>

Kişide belirgin kilo kaybı, anemi, hipoalbuminemi, kanama eğilimi, kemik ağrıları, tetani, parestezi, amenore, glossit, çeliosis, gece körlüğü mevcutsa ince barsak hastalığı düşünülmelidir.<sup>1,4,12</sup>

10-20 kez ve bol miktarda olan diyare sekretuar diyareye uyar. Ağır olgularda (endokrin tümörlere bağlı olanlar) dehidratasyon, buna bağlı kilo kaybı, ön plandadır. Muayenede postural hipotansiyon, taşikardi, aksiller terleme yokluğu, deri turgurunun azalması su kaybının ileri derecede olduğunun delilidir.<sup>1-4,6</sup>

Kronik diyareli olgularda seyahat diyaresi olasılığını da akla getirip, özellikle 3. dünya ülkelerine yakın zamanda seyahat yapıp yapılmadığı da sorulanmalıdır.<sup>1</sup>

İrritabl barsak sendromu da (İBS) kronik diyareli hastalarda ayırıldırmelidir. Burada diyareye karın ağrısı eşlik eder. Ayrıca hikayenin uzun süreli olması, yakınmaların adolesan veya genç ergenlikte başlaması, dışkıda müküsün bulunması, gece diyaresinin olmaması ve semptomların stresle artması tanıyı destekleyecek diğer verilerdir. Dışkı miktarı günde 400-500 g'ın üzerinde ise, dışkı incelemesinde anormallik varsa, eritrosit sedimentasyon hızı yüksekse, anemi, hipoalbuminemi varsa İBS düşünülmemelidir.<sup>13</sup>

Fizik muayene kronik diyareli olgularda diyare nedeninden çok, şiddeti konusunda bilgi verir. Düşük kan basıncı ve ortostatik değişiklikler, dehidratasyon gibi. Nadiren mastositozda, glukagonomada, amiloidozda ve karsinoidde karakteristik deri değişiklikleri görülebilir.<sup>1</sup>

Diyareli bir hastada hepatosplenomegali ve ortostatik hipotansiyon varlığında amiloidoz düşünülmalıdır. Troidde nodül veya hipertiroidizm bulguları varlığı tiroidin medüller karsinomu veya hipertiroidi yapan adenomunu akla getirmelidir. Sağ kalp oskültasyonunda saptanan sufl karsinoid tümör için yol gösterici olabilir. Lenfadenopati varlığında AIDS veya lenfoma akla gelmelidir.<sup>1,4,12</sup>

Periferik vasküler değişiklikler birlikte abdominal sufl olsun olmasın mesenter vasküler iskemisine yönlendirmelidir. Akut arteriyel veya venöz tromboz akut kanlı diyare yapar. Kronik mezenterik iskemi sulu diyareye neden olur.<sup>1,6</sup>

Tanı için ilk adım dışkıının mikroskopik incelemesi olmalıdır. Dışkı makroskopik olarak kanlı, müküslü ise kolon inflamasyonu düşünülmalıdır. Dışkıda kan varlığında (mikroskopik veya gizli kan) inflamatuvar diyare veya malinite düşünülmalıdır. Ancak kişinin hemoroidi varsa, diyare ile agreeve olup dışkıda kan bulunmasına neden olabilir. Normal dışkıda 2-3 lökosit bulunur.

Artmış lökositler inflamatuvar diyare lehinde değerlendirilmelidir.<sup>1,12</sup>

Eğer dışkıda yağ artmışsa malabsorpsiyon nedeni olabilecek bir ince barsak hastalığı, pankreas egzokrin yetmezliği, safra tuzu konsantrasyonunda azalma veya pasajın hızlı olması düşünülmelidir.<sup>1,12</sup>

Yukardakilerin bulunmadığı sulu diyareler, ozmotik diyare grubunda değerlendirilen emilemeyen karbonhidrat kullanımına veya laktoz intoleransına bağlı diyarelerde veya sekretuar diyarelerde gözlenir.<sup>1,3,6,12</sup>

Kronik diyareli olgularda sadece dışkının özelliklerine bakarak sulu diyare, inflamatuvar diyare ve malabsorptif diyare konusunda daha başlangıçta yönümüzü çizebiliriz.

### **SULU DİYARE**

Dışkıda lökosit ve nötral yağ ve yağ asidlerinin bulunmadığı diyaredir. Ozmotik veya sekretuar olabilir.

#### **Ozmotik**

Karbonhidrat malabsorpsiyonuna bağlı diyarede dışkı pH'si düşüktür (<6), emilmemiş karbonhidratların kolon bakterileri tarafından çabukça fermente edilip kısa zincirli yağ asitleri CO<sub>2</sub> ve H<sup>+</sup> 'e dönüşmesi nedeni ile de, aşırı gaz distansiyonu vardır.<sup>1,8</sup>

Disakkaridaz yetmezliği (laktaz yetmezliği), tatlandırıcı, şeker, ciklet kullanma alışkanlığı (sorbitol), fazla meyve yeme (fruktoz) sorgulanmalıdır. Mg'lu laksatifler de ozmotik diyareye neden olurlar. Bazı kronik diyarelerin hasta tarafından oluşturulabildiğini hiçbir zaman unutmamak gerekir.<sup>1,4,12</sup>

#### **Sekretuar**

Bazı ilaçlar sekretuar diyareye neden oldukları için ilaç öyküsü araştırılmalıdır. Yukarıda sekresyonu artırarak etkili olan ilaçlar bildirilmiştir.

Safra asidi diyaresi olasılığı için ileum rezeksiyonu veya hastalığı araştırılmalıdır. Terminal ileum hastalığı önce radyolojik olarak anlaşılır. Burada enteroklizisin değeri büyüktür. Birlikte vit. B<sub>12</sub> eksikliği olabilir. Kesin tanı kolonoskopik olarak terminal ileuma ulaşıp alınan biyopsilerin histopatolojik değerlendirilmesi ile konur.

İdyopatik safra asid malabsorpsiyonu tanısı, ancak safra tuzu bağlayıcısı C'ye cevap alınır (terminal ileum hastalığı ve kolesistektomi, vogotomi geçirmemiş hastalarda) konulabilir.

Mikroskopik kolit tanısı histopatolojik olarak konur. Bu nedenle sulu diyare saptanan hastalarda rektosigmoidoskopi (kolonoskopi tercih edilir ama rektosigmoidoskopi de bilgi verir) yapılmalıdır ve endoskopistlerin görevi mukoza normal görünümde de olsa, farklı seviyelerden örnekler almak olmalıdır.<sup>10</sup> Ayrıca endoskopik inceleme villöz adenom tanısında da yararlı olacaktır.

Endokrin veya endokrin olmayan tümörlere bağlı kronik diyare pratik hayatta sık görülmez, günlük dışkı volümü 1L'nin üzerinde ise düşünülmelidir. CAT bunların büyük bir kısmının ön tanısında yardımcı olur. Flushing karsinoid sendromda görülür. Tekrarlayan, atipik lokalizasyonlu, komplikasyonlu peptik ülser varlığında gastrinoma düşünülmelidir. Plazma gastrin, kalsitonin, VIP, somatostatin, idrar 5-HIAA, metanefrinler, histamin ve T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, TSH, bakılmalıdır.<sup>1,4,12</sup>

### İNFLAMATUAR DİYARE

Bu hastalarda yüksek sedimentasyon hızı, periferik lökositoz, ateş bulunabilir.

Bu grupta uzun süre devam edebilen infeksiyonlar: enteropatojenik *E.coli*, *Entamoeba*, *Cryptosporidium*, *Yersinia* olasılığı nedeni ile mikrobiyolojik çalışmalar yapılmalıdır (kültür, antikor). Amebiasis tanısının taze dışkının mikroskopik incelemesi ile yapıldığı unutulmamalıdır. Ayrıca ELISA ile anti HIV araştırılmalıdır.

*Clostridium difficile*'ye bağlı psodomembranöz enterokolitte antibiyotik kullanım anamnezi yanında endoskopik ve histopatolojik bulgular yardımcı olursa da dışkıda bakteri toksinleri araştırılmalıdır.<sup>14</sup>

Eğer hiçbir patojen saptanmazsa metranidazole ve trimethoprim-sulfametoxazole (TSM) kullanılır. Gene uzamış diyare seyahatten dönenlerin %3'ünde gözlenir, TSM veya fluoroquinolon'a cevap alınmıyorsa tetrasiklin denenebilir.<sup>2</sup>

Ülseratif kolit hastalığın %95 rektumu tutması nedeni ile rektosigmoidoskopi ve histopatoloji ile tanınabilir.

Crohn hastalığında tüm kolonoskopi (patolojik görünen yerlerin) örneklenmesi, terminal ileum incelemesi ve biyopsilerin alınmasını gerektirir. İnce barsak incelemesi enteroklizis ile yapılmalı ve endoskopik olarak ulaşılamayan bölgelerde hastalık varsa ayırıcı tanı için (lenfoma, tüberküloz) laparotomi uygulanmalıdır. Bazan histopatolojik olarak da Crohn ve tüberküloz ayırıcı tanısı güç olabilir. Tüberküloz tanısında mikrobiyolojik (dışkı kültür, PCR) incelemelerden de yararlanır.

Eozinofilik gastroenterit (%75 periferik eozinofili, % 50 IgE yüksekliği) tanısı mutlaka histopatolojik olarak eozinofil infiltrasyonunun saptanması ile konur.<sup>2</sup>

### STEATORE (MALABSORPTİF DİYARE)

Yağ sindiriminin veya absorpsiyonunun bozulması sonucu oluşur. Steatore günde 7 g'den daha fazla yağın dışkı ile atılmasıdır. Bir çalışmada günlük dışkıda 7-14 g yağ, malabsorpsiyon için spesifik bulunmamıştır. 14 g'nin üzeri çok anlamlı yağ malabsorpsiyonu delili olarak kabul edilmiştir.<sup>15</sup> Kantitatif ölçümün mümkün olmadığı durumlarda Sudan boyası ile dışkı yağ globüller-

rinin (nötral yağ) sayı ve büyüklükleri araştırılır. Sudan + asid + ısıtma ile de yağ asidi saptanır.<sup>16</sup>

Dışkıda nötral yağ artmışsa pankreas egzokrin yetersizliği düşünülmelidir. Düz karın grafisinde pankreatik kalsifikasyonu göstermesi kronik pankreatit tanısı açısından yararlıdır. Sekretin, hassas fakat uygulaması zor bir testtir. Bentiromide testi ülkemizde yaygın kullanılmamasına karşı pankreas enzim eksikliğini gösteren kolay bir testtir. Dışkı kimotripsin aktivitesi ölçülerek pankreas konusunda bilgi sahibi olunabilir. Ancak son 2 test yeterli hassas bulunmamışlardır.<sup>1,17,18</sup>

Yağ asitleri artmışsa önce neomycin, CaCO<sub>3</sub> ve cholestyramine gibi safra tuzlarını bağlayan bir ilaç kullanımı sorgulanmalıdır.

Bakteri aşırı üremesine neden olan patolojiler ve mukoza hastalıkları ince barsak pasaj grafisi ile saptanabilirler. Ücuz, kolay olduğu ve bu konuda özelleşmiş radyoloğa gerek duyulmadığı için her yerde kolaylıkla yararlanılabilecek bir incelemedir. Bazan yeterli olmayabilir ve enteroklizise gerek duyulabilir. Bakteri aşırı üremesinde uygulanan çeşitli nefes testleri yeterli doğrulukta sonuç vermemektedir. Ama en iyi sonuçlar jejunal aspirat kültürü ile alınmaktadır. Neden, operasyonla düzeltilebilecek gibi ise cerrahi tedavi uygulanmalıdır. Diğerlerinde aralıklı geniş spektrumlu antibiyotik kullanılır.<sup>1,12,17,18</sup>

İnce barsak mukoza hastalıkları, ince barsak pasaj grafisinde lümen genişleme, plilerde kabalaşma, baryumun yer yer çökmesi gibi bulgular verir. İnce barsak mukoza hastalıklarında radyoloji sadece bir patolojinin varlığını bildirir ama tanı için biyopsi gereklidir. Bazı hastalıklar diffüz olmadığı için endoskopi duodenumun 2. kısmından alınan veya daha aşağı kısımlardan kör olarak crosby kapsülü ile alınan biyopsilerle yakalamamak olasıdır. Bu durumda yeni kullanılmaya başlanan enteroskoplara makroskopik olarak patolojilerin gözlemlendiği bölgelerden örnek almak daha iyi sonuç verecektir. Bazı hastalıklar diffüz olmalarına rağmen bulunan patolojik değişiklikler gluten enteropatisi ve tropical sprue'da olduğu gibi birbirine benzer.<sup>18</sup>

Biyopsi ile kesin tanı konanlar (diffüz tutulum ve spesifik bulguları var) Whipple hastalığı, abetalipoproteinemi, agamaglobulinemi, *Mycobacterium avium* infeksiyonu'dur. Yer yer oldukları için biyopsi sırasında rastlanılamayanlar intestinal lenfoma (batı tipi), intestinal lenfanjiyektazi, eozinofilik enterit, amiloidoz, Crohn hastalığı, mastositoz'dur.

Düşük kan Fe, Folat, vit. B<sub>12</sub>, K ve D seviyeleri malabsorpsiyon varlığını destekler. Serum karoten değeri 50 mikrog'nin altında ise malabsorpsiyon düşünülmelidir. Hipoalbuminemi inflamatuvar diyare yanında malabsorpsiyonun da göstergesidir. İnce barsak hastalığına bağlı emilim kusuru mudur araştırması için D-xyloz testinden yararlıdır.<sup>17,18</sup>

Endoskopik inceleme sırasında duodenal aspirat alınmalı, *Giardia* için incelenmelidir.

En sık rastlanan gluten enteropatisi için indirekt testler, antigliadin veya antiendomysial antikorların araştırılması yararlı olur. Her ne kadar histopatolojik bulgular tropical sprue'ya benzerse de bu hastalara uygulanacak glutensiz diyet ile semptomların kısa bir sürede düzelmesi tanıyı destekler.

#### KAYNAKLAR

- Schiller LR. Diarrhea. *Med Clin North Am* 2000; 84:1259-74
- Fine KD. Diarrhea. In Feldman M, Scharschmidt B, Sleesenger MH, eds. *SleesengerFordtran's Gastrointestinal and Hepatic Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management*. 6th ed. Philadelphia, Saunders, 1998; 128-52
- Friedman LS, Isselbacher KJ. Diarrhea and constipation. In Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 14th ed. New York Mc Graw-Hill, 1998; 236-44
- American Gastroenterological Association Clinical Practice and Practice Economics Committee. AGA technical review on the evaluation and management of chronic diarrhea. *Gastroenterology* 1999; 116:1464-86
- Blaser MJ. Infectious diarrheas; acute, chronic, and iatrogenic. *Ann Intern Med* 1986; 105:785-7
- Powell DW. Approach to the patient with diarrhea. In Drazen JM, Gill GN, Griggs RC, Kokko JP, Mandel GL, Powell DW, Schafer AI eds. *Goldman Bennett Cecil Textbook of Medicine*. 21st ed. Philadelphia Saunders 2000; 702-12
- Watson A, Samore MH, Wanke CA. Diarrhea and quality of life in ambulatory HIV -infected patients. *Dig Dis Sci* 1996; 41:1794-1800
- Eherer AJ, Fordtran JS. Fecal osmotic gap and pH in experimental diarrhea of various causes. *Gastroenterology* 1992; 103:545-51
- de Boissieu D, Chaussain M, Badoual J, Raymond J, Dupond C. Small-Bowel bacterial overgrowth in children with chronic diarrhea, abdominal pain or both. *J Pediatr* 1996; 128:203-7
- Marshall JB, Singh R, Diaz-Ariz AA. Chronic, unexplained diarrhea: are biopsies necessary if colonoscopy is normal? *Am J Gastroenterol* 1995; 90:372-
- Schiller LR, Hogan RB, Morawski SG, Santa CA, Bern MJ, Norgaard RP, Fordtran JS. Studies of the prevalence and significance of bile acid malabsorption in a group of patients with idiopathic chronic diarrhea. *Gastroenterology* 1987; 92:151-60
- Donowitz M, Kokke FT, Saidi R. Evaluation of patients with chronic diarrhea. *N Engl J Med* 1995; 332:725-9
- Thomsopson WG, Creed F, Drossman DA, Mazzacca G. Functional bowel disorders and chronic abdominal pain. *Gastroenterol Int* 1992; 5:75-91
- Fekety R. Guidelines for the diagnosis and management of *Clostridium difficile* colitis. *Am J Gastroenterol* 1997; 92:739-50
- Balasekaran R, Porter JL, Santa Ana CA. Positive results on tests for steatorrhea in person consuming olestra potato chips. *Ann Intern Med* 2000; 132:279-84
- Ravel R. Gastrointestinal function. In Ravel R ed. *Clinical Laboratory Medicine*. 6th ed. St Luis, Mosby-Year Book, 1995; 436-45
- Semrad CE, Chag EB. Malabsorption syndromes. In Drazen JM, Gill GN, Griggs RC, Kokko JP, Mandel GL, Powell DW, Schafer AI eds. *Goldman Bennett Cecil textbook of medicine*. 21st ed. Philadelphia, Saunders, 2000; 712-22
- Greenberger NJ, Isselbacher KJ. Disorders of absorption. In Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 14th ed. New York, Mc Graw- Hill, 1998; 1616-33