

# GASTROİNTESTİNAL SİSTEM HASTALIKLARINDA GÖRÜLEBİLECEK SİSTEMİK BULGULAR

**Prof. Dr.Ahmet Dobrucalı**

Gastrointestinal sistem hastalıklarında vücudun değişik bölgelerinde değişik semptomlar oluşabilir. Malnütrisyon ve vitamin eksikliklerinde görülen sistemik bulgular bunlara örnek olarak gösterilebilir. Gastrointestinal sistem hastalıkları immünolojik ve infeksiyöz etyolojiye sahip sistemik hastalıklarla birliktelik gösterebileceği gibi bir çok vakada aradaki ilişkinin sebebi belli değildir.

## **Deri bulguları**

### **İnflamatuvar barsak hastalığı (İBH)**

Crohn hastalığının seyrek görülen fakat hastalıkla direkt olarak tutulumu bağlı cilt bulguları *dudaklarda şişme (Orofacial granulomatosis)* ve perineal tutulumdur. Seyrek olarak vücudun değişik bölgelerinde (örneğin göbek gibi) Crohn hastalığın cilt tutulumuna bağlı granüloamatöz lezyonlar görülebilir.

*Pyoderma gangrenozum* ülseratif kolitte (ÜK) Crohn hastalığında olduğundan daha sık görülür. *Pyoderma gangrenozum* genellikle bacaklarda oluşan,ülserleşebilen püstüler lezyonlarla karakterizedir. Tedavide oral steroidler kullanılır, bazı vakalarda ancak kolektomiden sonra lezyonlarda düzelme elde edilebilir.

*Erythema nodosum* (EN) Crohn hastalığında ÜK de olduğundan daha sık görülür ve sıklıkla artrit ve irit gibi diğer ekstraintestinal lezyonlarla birlikte bulunur. EN genellikle barsaktaki hastalığın tedavisi ile düzelir ancak bazı vakalarda sadece EN tedavisi için sistemik steroidlerin kullanılması gerekebilir.

Küçük damarların *lökositoklastik vaskülit* (small vessel leucocytoclastic vasculitis) seyrek görülen fakat ancak steroid veya gerekli olduğunda cyclophosphamide gibi immunsupresiv tedavi ile tedavi edilebilen bir cilt bulgusudur.

Yanak ve dudak mukozasında *aftöz ülserasyonlar* İBH da sık olarak görülür ve genellikle intestinal inflamasyonun şiddeti ile korelasyon gösterir. Tedavide lokal steroidler (steroidli ağız gargaraları ) tavsiye edilebilir.

### **Pankreatit**

Akut hemorajik pankreatitte hemorajik asitin fasiyal aralıklardan sızması sonucunda lomber bölgelerde (*Grey-Turner belirtisi*) veya göbek çevresinde (*Cullen belirtisi*) ciltte ekimotik renk değişiklikleri oluşabilir. Kronik pankreatitte eritema nodozuma benzeyen ağrılı deri lezyonları şeklinde olabilen *pannikülit* görülebilir.

### **Gastrointestinal maligniteler**

Mide , pankreas ve daha seyrek olarak kolon karsinomlarında, daha çok karın duvarında olmak üzere bir veya daha fazla sayıda deri metastazları görülebilir. Genellikle nodül şeklindedirler ve göbek bölgesinde izole bir nodül şeklinde olduğunda Sister Mary Joseph nodülü olarak adlandırılır.

### **Paraneoplazik cilt lezyonları**

Akantozis nigricans aksilla, el ve eklemlerin fleksör yüzlerinde oluşan pigmente cilt lezyonlarıdır. İnsülin direnci gibi selim hastalıklarda görülebileceği gibi özellikle mide, pankreas, kolon ve meme adenokarsinomları ile birlikte olabilir. Dermatomyozit, kolorektal

kanser ve mide kanseri vakalarında %40 a varan oranlarda birlikte görülebilir. Göz kapakları ve ellerde heliotropik döküntü ile birlikte serum CPK seviyelerinde yükselme ve ekstremitelerde güçsüzlük diğer paraneoplazik bulgulardır. Daha seyrek görülebilen bir deri lezyonu da otozomal dominant özefagus kanserleri sendromunda el ve ayaklarda görülen hiperkeratozdur (Tylosis)

### **Hereditör polipozis sendromları**

Dudaklarda, dudak kenarlarında, ağız mukozasında, perianal bölge, avuç içleri ve ayak tabanı derisinde görülebilecek kahverengi renkli döküntüler, otozomal dominant geçiş gösteren ve intestinal hamartomların varlığı ile karakterize olan *Peutz-Jeghers sendromunun* klinik bulgularından biridir. *Cowden sendromunda* ise deri, müköz mebranlar, tiroid ve memede ortaya çıkabilen multipl hamartomlar gastrointestinal ve üriner sistemdeki hamartomatöz poliplerin varlığı ile birlikte. Otozomal dominant geçiş gösterir ve meme, tiroid ve kolon karsinomu gelişme sıklığı artmıştır.

### **Çölyak hastalığı (Coeliac disease)**

Özellikle eklemlerin ekstensör yüzlerinde, diz, kalça ve sırtta büllöz ve kaşıntılı cilt döküntüleri şeklinde görülen *dermatitis herpetiformis* çölyak hastalığının bir komplikasyonu olarak ortaya çıkar ve bu hastalarda özellikle çinko eksikliği belirgindir.

### **Çomak parmak**

Çomak parmak (clubbing) kalp ve akciğer hastalıklarının iyi bilinen bir klinik bulgusu olmakla birlikte kronik karaciğer hastalığı, inflamatuvar barsak hastalığı ve malabsorpsiyon sendromları (Coeliac hastalığı, intestinal lenfoma vb.) gibi gastrointestinal sistem hastalıklarında da görülebilir.

### **Lokomotor sisteme ait bulgular ve konnektif doku hastalıkları**

İBH (ÜK ve Crohn) olan hastaların yaklaşık %20 sinde eklem problemleri görülebilmektedir. Vücuttaki herhangi bir eklem etkilenebilirse de en sık tutulan eklemler diz ve dirsek eklemleridir ve genellikle asimetrik tutulum görülür. Küçük eklemler ve sakroiliak eklemler de etkilenebilir. İBH ındaki artropatinin tedavisinde alta yatan hastalığın tedavi edilmesi genelde yeterli olursa da bazı vakalarda analjeziklerin kullanılması ve eklem içi steroid enjeksiyonların yapılması gerekebilir. İBS ile birlikte bulunan ankilozan spondilitin şiddeti alta yatan İBH nin aktivitesi ile ilişkili olmayabilir. Ankilozan spondilit kolit gelişmesinden önce ortaya çıkabilir ve genellikle proktokolektomiden sonra da düzelmez. Salazopyrin tedavisi yanında NSAİ ilaçlar ve fizyoterapi tedavide yardımcı olabilir.

### **Reaktif artrit**

İshal sonrasında Reiter sendromu tipinde eklem, göz ve deri tutulumu ile birlikte olabilen bir klinik tablo görülebilir. Klasik olarak HLA-B27 pozitif bireylerde *Salmonella enteritidis*, *Yersinia enterocolitica*, *Campylobacter jejuni* ve *Shigella flexneri* enfeksiyonlarına bağlı enterit sonrasında artrit (*Post-enteric reactive arthritis- PERA*) oluşabilir. Cinsel yolla bulaşan ve üretrit ile birlikte olan formu (Reiter sendromu) daha çok genç erkeklerde görülmesine rağmen PERA erkek ve kadınlarda eşit sıklıkta görülür. Artrit genellikle asimetrik olup diz, dirsek ve ayakların küçük eklemlerinde görülür. Spondilit ve sakroileit sık olarak görülür ve özellikle aşıl tendonunu etkileyen entesopati (enthesiopathie) tipiktir. Sendrom genellikle birkaç ay içinde kendi kendine düzelmeye eğilimi gösterir ve bu süre zarfında hastaların çoğu NSAİ ilaçlarla semptomatik tedaviye ihtiyaç duyarlar.

### **Çölyak hastalığı (Coeliac disease)**

Osteomalasi ve osteoporoz gibi metabolik kemik hastalıkları çölyak hastalığında sık olarak görülür. Kas güçsüzlüğü görülebilir ve bazı hastalarda kalça, diz ve omuzları etkileyebilen seronegatif artrit bulunabilir. Glutensiz diyet genellikle bu semptomların geçmesini sağlar. Otoimmün kronik aktif hepatit nondestrüktif gezici poliartrit ile birlikte olabilir. Artralji viral hepatitlerde sık rastlanan bir bulgudur. Primer biliyer siroz (PBS), Sjögren sendromu ve küçük eklemleri tutan artropati ile birlikte bulunabilir. Wilson hastalığı ve hemokromatozda kondrokalsinoz, osteokondrit ve patella osteomalasisi görülebilir.

### **Göz bulguları**

Anterior üveit (irit ve iridosiklit) ÜK de Crohn hastalığında olduğundan daha sık görülür. Bulanık görme, ağrı ve fotofobi iritin başlıca bulgularıdır ve İBH da genellikle iki taraflı tutulum görülür. Episkleritte göz ağrılı ve kızamık olup sklerada ağrılı kırmızı nodüller ortaya çıkar. Her iki durum da kendi kendine veya alta yatan İBH'nin tedavisi ile düzelebilir. Atropinle pupilla dilatasyonu ve lokal steroidler tedavide yardımcıdır. PERA li hastalarda anterior üveit ve konjonktivit görülebilir. PBS keratokonjonktivitis sicca ile birlikte bulunabilir. Kornea limbusunda bakır depolanması sonucunda oluşan Kayser-Fleischer halkası Wilson hastalığının klasik göz bulgusudur ve bazen senil kornea arkusu ile (Arcus senilis cornea) karışabilir.

### **Nörolojik bulgular**

#### **Wilson hastalığı**

Wilson hastalığı hepatolitik dejenerasyon olarak ta bilinir. Globus pallidus ve putamen de daha belirgin olmak üzere bakır birikimi söz konusudur. Serebral korteks ve diğer bazal ganglion yapıları da etkilenebilir. Personalite değişiklikleri, tremor, disartri, chorea, distoni, akinezi ve rigidite gibi ekstrapiramidal semptomlar ve demans başlıca bulgulardır. Erken dönemde teşhis koyulduğunda D-penicillamin gibi bir bakır şelatörünün kullanılmasıyla nörolojik semptomların tamamen kontrol altına alınması mümkündür. Geç dönemde teşhis koyulan vakalarda nörolojik anormallikler genellikle irreversibldir.

#### **Paraneoplazik sendromlar**

Gastrointestinal malinitesi olan hastalardaki nörolojik problemlerin en sık rastlanan sebebi metastatik yayılım olmakla birlikte sitokin üretimi veya immun cevaba bağlı olarak paraneoplazik nörolojik semptomlar da görülebilir. Demans, cerebellar dejenerasyon, optik nörit ve amyotrofik lateral skleroz (fasikülasyonlar ve spastisite birlikte olan alt motor nöron güçsüzlüğü) bulunabilir. Kolorektal karsinoma bu tür sendromlara yol açabilir, özefagus karsinomunda paraneoplazik periferik nöropati görülebilir.

#### **Nörosistiserkoz (Neurocysticercosis)**

Tenia solium un larva formu kas dokusuna ve merkezi sinir sistemine ulaşarak buralarda enkiste olabilir. Nörolojik bulgular kistlerin sayısı ve lokalizasyonuna bağlı olarak değişir. Epilepsi en sık görülen semptomdur, hidrosefali oluşabilir.

### **Botulizm**

Botulizm, C.Botulinum sporları içeren konserve gıdaların yenilmesinden sonra kranial ve otonom nöronların Clostridium botulinum nörotoksini ile oluşan akut , simetrik paralizi ile karakterizedir. Toksin ısıya dayanıksızdır ve normal pişirme işlemi ile inaktive olur. Toksin esas olarak kranial sinirleri etkiler ve nöromüsküler kavşakta, anatomik ganglionlarda ve parasempatik sinir uçlarında kolinerjik iletiyi bloke eder. Bulantı, kusma, ağız kuruluğu, bulanık görme başlıca öncü semptomlardır. Sıklıkla basit bir gastrointestinal rahatsızlık olarak geçiştirilmeye çalışılır fakat yutma güçlüğü, generalize kas güçsüzlüğü ve solunum güçlüğü ortaya çıktığında botulizm akla gelmelidir.

## **Genitoüriner sisteme ait bulgular**

Crohn hastalığında üriner sistem taş hastalığı, böbreklerde amiloid birikimi ve enterovezikal fistül oluşumu gibi üriner sistem bulguları görülebilir. ÜK de üriner sistem taş hastalığı ve böbreklerde amiloid birikimine rastlanabilir. Bu hastalarda sebebi bilinmemekle birlikte pyelonefrit görülme sıklığı da artmıştır. Crohn hastalığı olan kadınlarda kronik pelvik inflamasyon ve genital sisteme fistülizasyon fertilizasyonu etkileyebilir ve perianal ve vaginal tutulum nedeniyle cinsel birleşme güç hale gelebilir.

## **Solunum sistemine ait bulgular**

### **Özofagus hastalıkları**

Hiatus hernisi, özofagus atrezisi ve divertikülü olan hastalarda pron pozisyonunda özofagus veya mide içeriği aspire edilebilir. Hastalar tekrarlayan pulmoner enfeksiyonlar, öksürük ve wheezing şikayetleri ile başvurabilirler. Pnömoni, bronşiekteazi, kronik obstruktif akciğer hastalığı ve akciğer apsesi görülebilir.

### **Pankreatit**

Akut pankreatit seyrinde plevral effüzyon, ateletazi, pnömoni ve akut solunum güçlüğü sendromu (ARDS) sıklıkla görülen komplikasyonlardır.

### **Inflamatuvar barsak hastalığı (İBH)**

ÜK de seyrek olarak pulmoner fibroz görülebilir. Tedavide kullanılan sulfosalazin öksürük,ateş,dispne,eozinofili ve akciğer grafisinde yama tarzında opasitelerin görülmesi ile karakterize bir alveolit oluşturabilir ve ilacın kesilmesi ile genellikle kendiliğinden düzelir.

## **Kardiyak bulgular**

Eklem tutulumu olan inflamatuvar barsak hastalıklı hastalarda aort kapağında yetersizlik olabilir ve bu muhtemelen HLA-B27 doku gurubu ile ilgilidir. Seyrek olarak myokardit, perikardit ve dilate kardiyomyopati görülebilir. Endokardit ve kalp kapaklarında kalınlaşma Whipple hastalığının klinik bulgularındandır. Salmonella typhinin sebep olduğu enterik veya tifoid ateş seyrinde ateş olmasına rağmen bradikardi görülmesi karakteristiktir ve salmonella enteritidis gibi diğer salmonella türleriyle de oluşabilir.

## **Birden fazla sistemde oluşan bulgularla birlikte olabilen gastrointestinal sistem hastalıkları**

### **Whipple hastalığı**

Whipple hastalığı Tropheryma whippelii nin sebep olduğu, malabsorbsiyonla giden bir hastalıktır. Deride pigmentasyonlar, lenfadenomegali, clubbing, endokardit, kalp kapaklarında kalınlaşma, plörezi, kronik öksürük ve daha çok büyük eklemleri etkileyen seronegatif artropati gibi sistemik bulgularla birliktedir. Nadir olarak kranial sinir tutulumu, myoklonus, menenjit ve ensefalopati gibi merkez sinir sistemi lezyonları görülebilir. Merkez sinir sistemi tutulumuna ait belirtiler depresyon, diziness, apati, epilepsi, hatırlama güçlüğü ve davranış bozukluğu gibi nonspesifik bulgular şeklinde olabilir.

### **Karsinoid tümörler ve karsinoid sendrom**

Karsinoid tümörler nöroendokrin hücrelerden kaynaklanırlar ve serotonin ihtiva eder ve salgırlar (Serotonine- 5-hydroxytryptamine veya 5-HT). Serotoninden başka histamin, substance-P, bradikinin, vasoaktif intestinal peptit (VIP), nöropeptit Y, gastrin ve ACTH de sentezleyebilir ve salgılayabilirler. Özellikle appendix, ince parsak, mide ve rektumda olmak üzere gastrointestinal sistemin herhangi bir bölümünde bulunabilir. Bronşlar, safra yolları, over ve testis gibi barsak dışı yerleşim gösterebilir. Gastrointestinal tümörlerin %1-2 sini oluşturur. Çoğunlukla benindir ancak bazen malign fenotip gelişebilir ve karaciğer metastazları görülebilir. Barsak karsinoidlerinde tümörden salgılanan amin ve hormonlar karaciğerde metabolize edildiğinden bu maddelere bağlı sistemik etkiler görülmez. Karaciğer metastazı olan olgularda veya tümör ekstraintestinal organlardan kaynaklandığında aktif maddeler direkt olarak sistemik dolaşıma karışacağından karsinoid sendrom oluşur. Karsinoid tümörlerin ancak %3-4 ünde karsinoid sendrom oluşur. Flushing, sekretuar tipte diyare, dispne, wheezing, karın ağrısı, halsizlik, deri döküntüsü, pellegra ve kalp kapak hastalığı başlıca klinik bulguları oluşturur. Yüz ve vücudun üst kısımlarında flushing hastaların %80 inde görülür. Hastaların bir kısmında kalıcı telanjiektaziler oluşur. 5-HT nin aşırı sentezi nedeniyle tryptofanın tüketilmesi yine bu maddenin öncü madde olarak kullanıldığı nicotinamide sentezinin aksamasına ve pellegra oluşmasına sebep olur. Karsinoid sendromlu hastaların %25-40 ında endomyokardial fibrozis, kapaklarda kalınlaşma ve fonksiyon bozukluğu bulunur. Lezyonlar genellikle sağ kalpde bulunursa da akciğer metastazı veya bronşial karsinom varlığında sol kalpte de lezyonlar oluşur. En sık triküspit ve pulmoner kapak tutulur. 24 saatlik idrarda 5-HT metaboliti olan 5-HIAA (5 hidroxyindole acetic acid) ölçülmesi ile tanı koyulabilir. Hastaların ancak yarısında primer odak saptanabilmektedir. Karsinoid tümörler diğer gastrointestinal tümörlerden daha yavaş büyüdüklerinden karaciğer metastazı geliştikten sonraki sürvi 10-20 yıl kadardır. Karsinoid sendromlu hastalarda tedavi çoğunlukla palyatiftir. Bir somatostatin analogu olan octreotid günde 2 veya 3 kez cilt altına enjekte edilerek kullanıldığında tümör hücrelerinden sekresyonu baskılayarak hastaların çoğunda semptomatik bir düzelme sağlar. Yeni geliştirilen uzun etkili somatostatin analogları uygulama kolaylığı nedeniyle tercih edilebilir, (Lanreotide ,2 haftada bir İM enjeksiyon ve Sandostatin-LAR, 4 haftada bir İM).

### **Anorexia nervosa**

Anorexia nervosa adolesan çağdaki genç kızlarda ve genç kadınlarda görülür ve marasmus benzeri belirgin kilo kaybına yol açar. Kadınların yaklaşık %4 ünü etkiler ve kadın erkek oranı 15:1 dir. Amenore veya adet düzensizlikleri, periferik ödem, tüylenme, parotis glandlarında büyüme, hipotansiyon, bradikardi, normositik normokromik anemi, hiperkolestolemi, osteoporozis, kardiyomyopati, kalpte ileti bozuklukları ve beyinde reversibl psödoatrofi anorexia nervosalı hastalarda görülebilen gastrointestinal sistem dışı klinik bulgulardır.

**KAYNAKLAR**

- 1- Wilcox C.M. Gastrointestinal manifestations of AIDS. In: Clinical practice of Gastroenterology. Ed:Brandt LJ. Current Medicine Inc. Philadelphia, Vol:2, 1999,pp:1490-1499.
- 2-Larson AM,Kowdley KV. Gastrointestinal tract and hepatobiliary involvement in systemic disease. In: Clinical practice of Gastroenterology. Ed:Brandt LJ. Current Medicine Inc. Philadelphia, Vol:2, 1999,pp:1499-1513.
- 3-Systemic manifestations of digestive tract disease. In: Mosby's color atlas and text of gastroenterology and liver disease. Eds:Aspinall RJ, Robinson SDT. Mosby Inc. Philadelphia, 2002,pp:311-334.
- 4-Digestive tract manifestations of systemic disease. In: Mosby's color atlas and text of gastroenterology and liver disease. Eds:Aspinall RJ, Robinson SDT. Mosby Inc. Philadelphia, 2002,pp:335-368.
- 5- Kim DD, Ryan JC. Gastrointestinal manifestations of systemic disease. In:Gastrointestinal and liver disease Eds: Sleisenger M, Friedman LS. Saunders Inc. New York, 2002,pp:507-537.
- 6-Mirowskii GW, Chuang TY. Oral and oral cutaneous manifestations of gastrointestinal diseases. In:Gastrointestinal and liver disease Eds: Sleisenger M, Friedman LS. Saunders Inc. New York, 2002,pp:339-358.