

KRONİK İSHAL

Prof.Dr.Ahmet Dobrucalı

KRONİK İSHALİN TANIMI

Normalde günlük dışkı ağırlığı 200 g civarındadır. Bu ağırlığın %60-85 'ini su oluşturur. Günlük dışkılama sayısı günde 3 den haftada 3 e kadar değişebilir. Dışkıdaki fiber miktarı, alınan ilaçlar, egzersiz ve stres gibi faktörler dışkı ağırlığını, kıvamını ve sıklığını etkileyen faktörlerdir. Dışkıda suda erimeyen ve su tutucu özelliği olan fiber gibi solid maddelerin varlığı dışkı kıvamını belirleyen en önemli unsurdur. Dışkıda bu solid maddelerin yeteri kadar bulunması dışkının forme ve kıvamlı olmasını sağlar. Bu maddelerin azalması dışkının gevşek ve sulu olmasına yol açar. Dışkının kıvamı içerdiği total su miktarı ile değil bu maddelerin miktarı ile orantılıdır. (Su tutucu erimeyen solitler / Total dışkı suyu)(1,2).

Fizyolojik olarak diyare, günlük dışkı ağırlığının 200 g üzerinde olması ve su içeriğinin artması şeklinde tanımlanabilir. Yüksek miktarda fiber alımı sırasında dışkı ağırlığı günde 300-400 g a kadar yükselebildiği halde kıvamında yumuşama olmayabilir. Bununla birlikte bazen dışkı ağırlığı normal olduğu halde yumuşak kıvamda ve sulu defekasyon oluşabilir ve bu insanlar hekime ishal şikayeti ile başvurabilirler. Proktiti olan hastalarda da müküs, irin ve kan içerebilen sık dışkılama olduğu halde günlük dışkı ağırlığı genellikle artmamıştır. Klinik olarak da diyare, günlük dışkılama sayısının 3 den fazla olması ve dışkı kıvamının yumuşayarak sulu karakter alması şeklinde tanımlanabilir.(1,2).

Diyare, *psödodiyare (hiper defekasyon)* ve *fekal inkontinans*dan ayrılmalıdır. Psödodiyare de dışkılama sayısı arttığı halde dışkı ağırlığı ve kıvamı normal sınırlardadır. İrritabl barsak hastalığı ve hipertiroidide görülebilir. Fekal inkontinans da diyare ile karışabilir. Fekal inkontinansda anorektum veya pelvik kasların anormal fonksiyonu nedeniyle rektumdaki dışkının istemsiz olarak kaçırılması söz konusudur ve feçes sıvı kıvamda olduğunda daha sık görülür.

Diyare 1-14 günden beri var olduğunda *akut*, 2-3 haftadan daha uzun sürdüğünde ise *kronik ishal* olarak adlandırılır. Akut ishale yol açan sebeplerin başında infeksiyöz etkenler gelmekle birlikte alınan ilaç veya toksinler, gıda zehirlenmeleri, kemoterapi, enteral beslenme, fekal impaksiyon ve egzersiz gibi faktörler de akut ishale neden olabilir. Ayrıca kronik ishale seyredebilecek bir hastalığın başlangıcı da akut ishal şeklinde kendisini gösterebilir. Bazı akut ishal sebepleri Tablo-1 de görülmektedir(1).

NORMAL FİZYOLOJİ

Alınan gıdalarla ve içilen sıvılarla günde ortalama 9-10 L sıvı gastrointestinal kanala girer. Bu miktarın 2L sini gıda ve içeceklerle alınan su oluştururken 1L si tükrük salgısından, 4 L si de safra, pankreas ve ince barsak sekresyonlarından meydana gelmektedir. Bu sıvının 4 L si jejunumdan, 3-4 L si de ileumdan absorbe edilir. Kolona geçen sıvı miktarı ise 1-2 L kadardır. Kolonda da bu miktarın büyük bir kısmı emilir ve dışkı ile günlük atılan su miktarı günde 100-200 ml yi geçmez. Bu açıklamadan da anlaşıldığı gibi gastrointestinal kanala giren sıvının %98-99 u ince barsak ve kolondan absorbe edilmektedir. İnce barsakların absorpsiyon kapasitesinde

bir azalma olduğunda normal bir kolon günde 4 L ye kadar sıvıyı absorbe edebilir. Kolona geçen sıvı miktarı absorbe edilebilenden daha fazla olduğunda diyare oluşur (1,,3,4).

Su ince ve kalın barsaklarda sodyum ve gıdaların absorpsiyonuna bağımlı olarak pasif olarak emilir. Sodyum emilimi şu dört mekanizma ile olur (1,4,5);

1-Elektrokimyasal gradientle absorpsiyon: Barsak lümeninde sodyum konsantrasyonu arttığında absorpsiyon kolaylaşır.

2-Glikoz ve aminoasitler (aa) tarafından stimüle edilen absorpsiyon: Bu mekanizma sadece ince barsaklarda bulunur ve glikoz ve aa. lerin aktif absorpsiyonu hücre membranında sodyum emilimine yol açan bir potansiyel farkı oluşturur.

3-Hidrojen-Sodyum değişimi: Barsak epitel hücresindeki fırçamsı kenardan lümeneye salınan her hidrojen iyonuna karşılık bir sodyum iyonu absorbe edilir. Barsak lümenindeki bikarbonat miktarının artması bu değişimi hızlandırır zira bikarbonat hidrojenin epitel hücresinden lümeneye geçişini artırmaktadır.

4-Sodyum ve Klorid çiftleşmesi (Na-Cl coupling): Absorptif epitelle barsak lümeni arasındaki hidrojen ve potasyum değişimi sırasında kloridin de sodyum ile direkt yer değiştirmesi esasına dayanır.

Sodyum ince barsaklarda Cl ve glikoz gibi gıdalarla birlikte taşınır. Terminal ileumda sodyum safra tuzları ile birlikte emilir. Kolonda ise sodyum kanalları yolu ile ve ince barsaklardakine benzer şekilde, Na- Cl absorpsiyon mekanizması ile absorbe edilir.

Sodyum ve glikozun birlikte absorbe edilmelerinde rol oynayan bir mekanizma da ince barsak epitel hücrelerinin basolateral membranındaki Na,K-ATP'az tarafından oluşturulan ve hücrenin apikal membranın her iki yanında etkili olan sodyum gradientidir. Bu mekanizma ile glikozun emilimi onun epitel hücresi içinde birikmesine yol açar ve daha sonra kolaylaştırılmış transport mekanizması ile glikoz basolateral membrandan geçerek taşınır. Bu sırada sodyum, Na,K- ATP'az yardımı ile basolateral membrandan aktif olarak pompalanır. Sodyum absorpsiyonu aynı zamanda parasellüler mesafeden Cl absorpsiyonunu da kolaylaştırır. Su absorpsiyonu intersellüler alandaki osmotik dengenin sürdürülmesi için pasif olarak gerçekleşir. Diyarelerin bir çoğunda sodyum-glikoz taşıyıcı sistemi etkilenmediği için oral glikoz-tuz solüsyonlarının kullanımı dehidratasyon ve ishalin tedavisinde kullanılabilir.

Diğer bir taşıyıcı sistem Na-Cl taşıyıcı sistemidir. Bu mekanizma sodyum – hidrojen ve klor – bikarbonat değişimini sağlayan sistemlerden oluşmuştur. Burada sodyum ve klor hücre içine girerken hidrojen ve bikarbonat hücre dışına çıkar. Hücre içine giren sodyum da basolateral membrandan H-K ATP'az ile aktif olarak taşınır. Son zamanlarda potasyum ve kalsiyum absorpsiyonunda rol oynayan ilave bir mekanizma daha tanımlanmıştır. Bu sistemde hidrojen iyonu ile yer değiştirerek gerçekleşen potasyum emilimi ve D-vitamini, parathormon, kalsitonin ve kalsiyum bağlayıcı protein tarafından regüle edilen kalsiyum absorpsiyonu söz konusudur.

Bağırsaklar absorptif fonksiyonları yanında sekretuar fonksiyona da sahiptir. Klor kript hücrelerinden elektrojenik mekanizma ile sekrete edilirken sodyum, potasyum ve su hücreler arasındaki sıkı bileşkeden pasif olarak lümeneye geçer. Bikarbonat, duodenumdan , ince barsağın diğer kısımlarından ve safra ile pankreasdan sekrete edilir. Mideden salgılanan yüksek miktardaki asit nedeniyle lümendeki bikarbonat dilüe olarak konsantrasyonu azalır. Ancak distale doğru inildikçe epitel hücrelerinin apikal membranlarındaki klorid-bikarbonat değişim mekanizması sonucunda barsak lümenindeki klor miktarı azalırken bikarbonat yoğunluğu artar (1,2,3,4,5).

Kolonda sodyum emilimi ince barsaklardakinden farklı olup glikoz ile transportu veya hidrojen iyonu ile değişimi söz konusu değildir. Sodyum apikal membrandaki kanallardan geçerek kolon epitel hücresine girer ve Na,K-ATP'az yardımı ile basolateral membrandan

pompanır. Değişik nöral ve nöral olmayan mediatörler kolondaki iyon transprtununun düzenlenmesinde rol oynarlar.Parasempatik nöronlar peristaltik kontraksiyon ve elektrolit sekresyonunu stimüle ederken adrenerjik tonüs artışı kolinerjik uyarıyı inhibe ederek elektrolit absorpsiyonunu artırır(1,5). Organizmada bağırsaklardan sekresyonu veya absorpsiyonu artırarak etkili olan bazı düzenleyici faktörler mevcuttur. Aldosteron,glikokortikoidler,alfa-adrenerjik ajanlar,enkefalinleanjiotensin ve somatostatin absorpsiyonu artırır.Aldosteron ve glikokortikoidler sadece kolonda etkilidirler. Prostaglandinler, vasoaktif intestinal peptit (VIP), sekretin,asetil kolin,serotonin ve kalsitonin sekresyonu artırır. Bunlardan ilk üçü cAMP, son üçü de kalsiyum yolu ile etkili olurlar (3,5,6).

Jejunum,ileum ve kolon arasında net sodyum tutulumu bakımından belirgin farklılık vardır (Net sodyum tutulumu= Absorpsiyon - Sekresyon). Sodyum tutulumu distale doğru gidildikçe artar ve kolonda en yüksek düzeye çıkar. Bu farklılık büyük ölçüde jejunal mukozanın gevşek (sızdırıcı) özelliğine bağlıdır. Bu nedenle net sodyum tutulumu jejunumda daha düşüktür. Bu durum ileum ve kolon rezeksiyonu yapılan hastaların tedavisinde önem taşır. Bu hastalarda rezeksiyondan sonra büyük miktarda sıvı ve elektrolit kaybı sözkonusudur(2).

Kişiden kişiye değişebilmekle birlikte normalde dışkıdaki elektrolit konsantrasyonları şu şekildedir; **Sodyum** 40mEq/L, **potasyum** 90mEq/L, **klor** 15mEq/L ve **bikarbonat** 30mEq/L. **Asetat,butirat ve propionat gibi kısa zincirli yağ asitleri** de da diğer anyonları oluşturur. Dışkıdaki anyon ve katyon konsantrasyonları arasındaki fark absorbe edilmeyen karbonhidratların kolondaki bakteriyel fermantasyonu ile oluşan kısa zincirli yağ asitlerinden oluşur. Kısa zincirli yağ asitlerinin büyük bir kısmının kolondan emilmesiyle günde yaklaşık 500 kcal lik bir enerji sağlanır.

Gastrointestinal kanal dilüsyon kapasitesine sahip olmadığından dışkı sıvısının osmolalitesi plazma osmolalitesinden daha düşük olamaz. Dışkı osmolalitesi genellikle **280-290 mOsm/Kg** arasında değişir. Dışkılamadan sonra bekletilen dışkıda karbonhidratların bakteriyel degradasyonu sonucunda 290mOsm/Kg dan daha büyük değerler saptanabilir.(1,2)

KRONİK İSHALİN PATOFİZYOLOJİSİ

Kronik ishallerin oluşmasında rol oynayan patofizyolojik mekanizmalar beş ana grupta toplanabilir(1,2,4,6),(Tablo-2);

- 1) **Osmotik ishal:** Absorpsiyonun tam olmaması nedeniyle barsak lümeninde osmotik olarak aktif maddelerin bulunması sonucunda oluşan diyareler.
- 2) **Sekretuar ishal:** Aktif iyon sekresyonunun artması sonucunda oluşan diyareler.
- 3) **Barsakların motor fonksiyon bozuklukları nedeniyle oluşan ishaller.**
- 4) **Eksüdatif ishal:** Müküs,kan ve serum proteinlerinin barsak mukozasından eksüdasyonu sonucunda oluşan diyareler.

Genellikle, ishale yol açan bir hastalıkta bu mekanizmaların birden fazlası birlikte rol oynarlar. Örneğin, çölyak spruda hem osmotik hem de sekretuar faktörler birlikte etkilidir. Absorbe edilmeyen karbonhidratlar osmotik yük oluştururken emilmeyen yağ asitleri de kolonda sekresyonu stimüle ederler.

OSMOTİK İSHALLER

Osmotik diyareler oral alınan maddelerin tam olarak emilemediği durumlarda barsak lümeninde oluşan osmotik yük sonucu oluşurlar. Bu osmotik yük nedeniyle barsak lümenine çekilen sıvı miktarı kolonun absorpsiyon kapasitesinin çok üzerinde olduğu için diyare gelişir. Osmotik diyareye neden olan maddeler malabsorpsiyona veya maldijesyona uğramış olan gıdalar veya alınan ilaçlar olabilir. Osmotik ishale yol açan sebepler Tablo -3 de görülmektedir. Osmotik ishaller iki önemli özellikleri ile diğer ishallerden ayrılırlar;

- 1) **Hasta aç bırakıldığında veya absorbe edilemeyen solütlerin alımı durdurulduğunda ishal kesilir veya belirgin ölçüde azalır.** Çünkü ishale sebep olan osmotik yük ortadan kalkmaktadır.
- 2) **Dışkı analizinde osmotik farkın (osmotik gap) yüksek olduğu görülür.** (> 60)

Rektosigmoid bölge dışında ince ve kalın barsakların büyük bir kısmı su ve elektrolitlere karşı geçirgen olduğundan normalde barsak içeriğinin osmolalitesi plazma osmolalitesine yakın bir düzeyde korunarak sürdürülür. Normal şartlarda dışkı osmolalitesi plazma osmolalitesine yakın olup 290 mOsm/Kg ı geçmez ve genelde sabittir. Fekal sıvıda sodyum ve potasyum değerlerinin saptanması ve 2 ile çarpıldıktan sonra 290 dan çıkarılması dışkıdaki osmotik açıklığı verir (**Osmotik gap**). 2 ile çarpılmasının nedeni anyonların da hesaplanması içindir (1,2,3,4,6,7)

$$\text{Osmotik gap} = \text{Osmolalite (290)} - 2(\text{Na} + \text{K})$$

Normal insanlarda , absorbe edilemeyen , sindirilemeyen ve elektriki yükü olmayan bir madde olan polietilen glikol'ün (PEG) verilmesinden sonra oluşan osmotik diyarenin özellikleri araştırılmış ve dışkıdaki sodyum,potasyum ve klorid atılımının oldukça düşük seviyede olduğu görülmüştür. Magnezyum veya absorbe edilemeyen karbonhidratların barsak lümeninde ve dolayısıyla fekal sıvıda bulunması dışkıdaki normal katyonlar olan sodyum ve potasyumun miktarlarının azalmasına ve dolayısıyla osmotik açığın büyümesine yol açar. Osmotik diyaredeki su kaybı direkt olarak dışkıda bulunan ve osmotik yük oluşturan solütlerin miktarına bağlıdır. Osmotik açığın hacmi ise yaklaşık olarak, dışkıda ishale sebep olan osmotik olarak aktif ajanların konsantrasyonu kadardır.

Bazı osmotik ishallerde absorbe edilemeyen anyon ve katyonların elektriki yükleri nedeniyle dışkıdaki monovalent elektrolit atımı sekretuar diyarelerdekine benzer şekilde yüksek seviyede olabilir. Sodyum,potasyum ve diğer katyonları bağlayarak barsak lümeninde tutan sülfat veya fosfat gibi osmotik olarak aktif anyonların oluşturduğu osmotik diyarede osmotik açık sekretuar diyarelerdeki kadar düşük olabilir. Tablo-4.

Osmotik ishaller klinikte özellikle yağ (**Steatore**) ve karbonhidrat malabsorpsiyonu ile kendisini gösterir. Protein ve aminoasit malabsorpsiyonu (**Azotore**) spesifik aminoasit eksikliği ve malnütrisyonu sebep olabilecek ölçüde şiddetli olmadıkça klinik olarak kendini belli etmeyebilir. Barsak mukozasındaki patolojik değişimler sonucu oluşan malabsorptif sendromlar ve pankreasın ekzokrin yetersizliği sonucunda oluşan maldijestif sendromlar klinikte en sık rastlanan osmotik diyare sebepleridir (1,2,4,7,8).

Intralüminal maldijasyon pankreasın sekretuar kapasitesinin %85 veya daha fazla oranda kayb olduğu kronik pankreatitli olgularda ve seyrek olarak da pankreatik duktal obstrüksiyonlu hastalarda görülür. Hastaların iştahı iyi olmasına rağmen ishal ve kilo kaybı belirgindir.

rdada **kistik fibrozis** ve **Schawachman sendromu** (Otozomal resesif geçişli, esas olarak ekzokrin pankreas yetersizliği, hematolojik bozukluklar ve normal ter testi ile karakterize bir sendrom) kronik pankreatik yetersizliğe sebep olabilir. **Somatostatinoma**; safra taşı oluşumu, diabet ve steatoreye yol açan ve seyrek görülen bir pankreas adacık tümörüdür. Pankreas başında yerleşim gösteren tümörlerde ve kolestatik karaciğer hastalıklarında da yetersiz safra akımı nedeniyle intralüminal maldijesyon oluşabilir. Barsak lümeninde safra tuzlarının eksikliği hafif bir yağ malabsorbsiyonuna sebep olur. Diabet, skleroderma ve kronik intestinal psödoobstrüksiyon gibi barsakta motor fonksiyon bozukluğu oluşturan hastalıklarda, enterokolik fistüllerde, jejunal divertikülozide ve kör lup sendromunda bakteriyel aşırı çoğalma nedeniyle safra asidi dekonjügasyonu ve bozulmuş miçel formasyonu nedeniyle steatore görülebilir. Bu durumda absorptif epiteldeki fırçamsı kenar enzim eksikliği ve mukozal inflamasyon da ishalin oluşmasına katkıda bulunan diğer faktörlerdir (1,4,7,8).

Sorbitol ve früktoz gibi absorbe edilemeyen karbonhidratlarla tatlandırılmış ilaçların veya gıdaların kronik kullanımı sonrasında da osmotik ishal görülebilir. Absorptif epiteldeki fırçamsı kenar enzimlerinin (Maltoz, laktoz, sükroz, oligopeptidaz, dipeptidaz vb.) ve taşıyıcı proteinlerin konjenital eksikliği de kronik osmotik ishale yol açar. **Konjenital laktaz eksikliği** en sık rastlanan konjenital enzim eksikliğidir ve insanların %10-15 inde görülür. Zencilerde bu sıklık daha yüksek oranlardadır (%60-80) (1,2,5).

Osmotik ishale yol açan malabsorptif sendromların klasik örneği **Çölyak spru** dur. (Celiac sprue - nontropikal spru- gluten enteropatisi). Buğday, arpa, yulaf ve çavdarda bulunan bir protein olan 'gluten'e karşı intolerans sonucu gelişen, herediter özellik gösteren ve malabsorbsiyonla seyreden bir hastalıktır. Hastaların çoğu kadın olup prevalansı %0,05 -0,2 arasında değişir. Kuzey Avrupa ve İrlanda da daha yüksek prevalans değerleri bildirilmektedir. Glutenin zararlı kısmı alkolde eriyen fraksiyonu olan glutenindir ve prolinden zengin alfa-gliadin polipeptididir. Gliadinin toksik veya immunolojik mekanizmalarla zararlı etki oluşturduğu düşünülmektedir. Çölyak sprulu hastalarda malabsorpsiyonun tipik semptomları yanında özellikle adolesan dönemindeki ve genç yaştaki hastalarda halsizlik, kas güçsüzlüğü, karında şişkinlik, irritabilite, depresyon, demir eksikliği anemisi, gelişme geriliği ve iştahsızlık gibi kısmen atipik bulguların olabileceği de unutulmamalıdır. Proksimal ince barsaklardan alınan biyopsi örneklerinin histopatolojik incelemesinde parsiyel veya total villöz atrofi, kript hiperplazisi, yüzey epitelinde hasarlanma, epitel hücrelerinin küboidal karakter alması ve nükleusun bazal polaritesinde kaybolma, lamina propriada lenfoplazmositer hücre infiltrasyonu gibi bulguların görülmesi tanı koydurucudur. Histolojik değişiklikler ince barsakların proksimalinde daha belirgin olup distale doğru inildikçe inflamasyonun şiddeti azalır. Serumda Ig A tipinde antigliadin antikörlerin ve antiendomysial antikörlerin bulunması, glutensiz diyetle klinik ve histolojik düzelme elde edilmesi tanıyı destekleyen diğer bulgulardır. Dermatitis herpetiformis ve enteropati ile birlikte olan T hücreli ince barsak lenfomalarında da gluten enteropatisine benzer klinik ve histopatolojik bulgulara rastlanabilir. Ülseratif jejunitis, kronik nongranümatöz ülseratif enterokolitis, intestinal lenfoma ve özefagus kanseri çölyak spru da görülebilen komplikasyonlardır. Tedavide gluten alımının kesilmesi yeterlidir. Klinik ve histolojik düzelme bazen aylar sürebilir. Dirençli vakalarda kortikosteroidler denenebilir. Tedaviye dirençli vakalarda yukarıda bahsedilen komplikasyonların gelişmiş olabileceği düşünülmelidir. Gluten enteropatisinin bir varyant formu da histolojik bulguları gluten enteropatisine çok benzeyen ancak ilave olarak lamina propriada kollajen birikimi ile karakterize olan 'kollajenöz spru' dur. Etkin bir tedavisi olmadığından prognozu kötüdür (1,2,3,4,5,1,8)

Tropikal spru'da da ince barsaklarda gluten enteropatisinde (nontropikal spru) bulunan histopatolojik bulgular görülür. Genellikle tropikal bölgelere yapılan seyahatlerden sonra görülür ve akut bir ishal şeklinde ortaya çıkabilir. Proksimal ince barsaklarda genellikle koliform bakterilerden oluşan infektif ajanların kolonizasyonu söz konusudur. Folat eksikliğine

bağlı megaloblastik anemi ve laktaz yetersizliğine sık olarak rastlanır. Oral folik asit ve antibiyotik tedavisiyle düzelme elde edilmesi tipiktir. Giardia lamblia, isospora, strongyloides ve micobacterium avium infeksiyonu ile de steatore oluşabilir. İntestinal giardiasis ülkemizde sık olarak görülen bir hastalıktır. Karın ağrısı, kronik ishal ve malabsorpsiyon tablosu ile kendisini gösterir. Özellikle immun sistemi baskılanmış hastalarda (hipogamaglobülinemide) sık olarak enfeksiyon oluşturur. (2,4,9).

Whipple hastalığı ‘Tropheryma whipplei’ nin oluşturduğu genellikle orta yaşdaki erkeklerde görülen bir malabsorpsiyon örneğidir. Artralji, büyük ve küçük eklemleri tutabilen gezici poliartrit, ateş, plörezi, perikardit, hipotansiyon, kalp yetersizliği ile birlikte olabilen kapak lezyonları ve lenfadenopati bulunabilir. Mikroskopik incelemede, lamina proprianın PAS pozitif granüller (ölmüş bakterilere ait kalıntılar) içeren geniş makrofajlarla infiltrate olduğu görülür. Elektron mikroskopu ile makrofajların içindeki ve lamina propriadaki bakteriler görülebilir (2,8).

Abetalipoproteinemide VLDL (Very low density lipoprotein), LDL (Low density lipoprotein) ve şilomikronların major protein komponenti olan apoprotein-B nin eksikliği nedeniyle şilomikron ve diğer lipoproteinlerin sentezi bozulmuştur. Bu durum trigliseridlerin ve kolesterolün intestinal mukozadan lenf kanallarına taşınmasında defekt oluşturur. Barsak mukozasındaki epitel hücreleri, monogliseridleri serbest yağ asitleri ile esterifiye edebildikleri halde kompleks lipidleri sentezleyemezler. Bunun sonucunda yeni sentezlenen trigliseridler ve reesterifiye kolesterol hücre içinde birikir. Steatore, eritrositlerde akantositozis, retinitis pigmentosa, derin tendon reflekslerinde kayıp, ataksi sık görülen bulgulardır. Serum trigliserid (< 10mg) ve kolesterol seviyeleri düşüktür. Serumda betalipoprotein yoktur. Histopatolojik incelemede barsak mukozasındaki epitel hücrelerinin lipid damlacıkları ile dolu, lenfatik kanalların ise boş olduğu görülür. Tedavide diyetle uzun zincir ağırlıklı yağ asitlerinin (C-16, C-18) alınımının önlenmesi ve orta zincir ağırlıklı yağ asitlerine (C-8, C-12) ağırlık verilmesi başlıca uygulanan tedavi yöntemidir. Orta zincir ağırlıklı yağ asitleri pankreatik lipazla tamamen hidrolize olurken emilim için safra tuzlarına gerek duymazlar, hücre içinde yeniden reesterifiye olmazlar ve lenf dolaşımına alınmayarak direkt olarak portal venöz sisteme geçerler (3,7,8).

Kolşisin, neomisin ve PAS gibi ilaçlar enterositlerde hasırlanma oluşturarak steatoreye yol açabilirler. (1).

İntestinal lenfanjiektazi’ de protein katbettirici enteropati ile birlikte steatore bulunduğu halde karbonhidrat absorpsiyonu normaldir. Konjenital olabildiği gibi travma, lenfoma, karsinoma, Whipple hastalığı ve retroperitoneal fibrozis sonucunda da gelişebilir. Diyare (steatore), şilöz asit, plevral efüzyon, karın ağrısı, hipoproteinemi ve lenfopeni başlıca bulgularıdır. Teşhis klinik bulgular ve histopatolojik incelemede mukozal ve submukozal lenfatik kanallarda genişleme görülmesi ile koyulur. Lenfatik kanallarda Whipple hastalığına benzer şekilde köpüksü makrofajlar bulunabilir ancak PAS pozitif cisimciklere rastlanmaz. Hastalık lokalize olduğunda cerrahi rezeksiyon denenebilir. Tedavide etyolojik sebebe göre değişik yöntemler uygulanır. Diyetle, direkt olarak portal sisteme taşınan orta zincir ağırlıklı trigliseridlere ağırlık verilmesi ile steatore, protein kaybı, ödem ve asitte azalma sağlanabilir (1,3,4,5,8)

Uzun **ince barsak rezeksiyonlarından** sonra görülen kısa barsak sendromunda absorpsiyon yüzeyinin azalması, transit zamanının kısılması ve safra tuzu havuzunun azalması gibi nedenlerden dolayı ishal ve steatore oluşur. Absorbe edilemeyen solidlerin oluşturduğu osmotik yük, gastrik hiper sekresyon ve bazı vakalarda görülebilen bakteriyel aşırı çoğalma kısa barsak sendromundaki ishali şiddetlenmesine katkıda bulunabilir. Rezeksiyon sonrasında zamanla kalan ince barsaklarda adaptasyon gelişimi ile klinik bulgularda azalma görülebilir. Bu hastalarda erken postoperatif dönemde (Faz-1) total parenteral beslenme başlanması, sıvı ve elektrolit desteği sağlanması ve mide asit sekresyonunun baskılanması gerekir. Daha geç

dönemde (Faz-2) ise ishalin kontrolü, nütrisyonel destek sağlanması ve intestinal adaptasyonun artırılması amaçlanır. Peptik ülser, hiperoksalüri ve laktik asidoz kısa barsak sendromunda görülen başlıca komplikasyonlardır.(2,3,4,5).

SEKRETUAR İSHALLER

Sekretuar ishal, barsaklardan büyük miktarda sıvı ve elektrolit sekresyonu ile karakterizedir. Sekrete edilen miktar absorpsiyon kapasitesinin üzerinde olduğunda ishal gelişir. Sekresyonun artması, absorpsiyonun azalması veya her ikisi birlikte rol oynayabilir. Sulu diyare (Watery diarrhea) esas olarak sekretuar diyareleri ifade etmek için kullanılan bir terimdir. Bakteriyel enterotoksinler, serumda dolaşan sekretagog ajanlar, safra asitleri, uzun zincirli yağ asitleri ve laksatifler sekretuar ishal oluşmasında rol oynayabilen faktörlerdir. Sekretuar diyareye yol açabilecek sebepler 4 ana grupta toplanabilir (1,2,3,4,5);

1-İyon absorpsiyonundaki konjenital defektler. İleum ve kolonda konjenital defektif Cl / HCO₃ değişimi ishal ve alkalozla giden konjenital aklorhidri sendromu oluşturur. Na / H değişimindeki defekt ise yüksek fekal sodyum atılımı ve metabolik asidoza yol açar.

2- İnce barsak rezeksiyonlarında , emilmeden kolona geçen uzun zincirli yağ asitleri ve safra asitlerinin kolon mukozasında oluşturduğu etki ile sekretuar karakterde diyare oluşabilir.

3- Barsak epitel hücrelerinde hasarlanma ve fonksiyon bozukluğu oluşturan bazı diffüz mukozal hastalıklarda absorpsiyon kapasitesinin yeterli olmaması nedeniyle sekretuar ishal oluşabilir.

4-İntrasellüler C-AMP, C-GMP, kalsiyum ve/veya proteinkinazda değişiklik yapmak suretiyle nötral sodyum klorid absorpsiyonunu azaltarak etki eden anormal mediatörlerin varlığı sekretuar diyareye yol açabilir. Bazı endojen enterik hormonlar veya nöropeptitler, inflamatuvar hücrelerin ürünleri, bakteriyel enterotoksinler, laksatifler, yağ asitleri ve safra asitleri bu mediatörler arasında sayılabilir.

Sekretuar ishaller iki önemli özellikleri ile diğer ishallerden ayrılırlar.

1-Hastalar aç bırakıldığında ishalin şiddetinde bir değişiklik görülmez

2-Dışkı analizinde osmotik fark 60mOsm/Kg ın altındadır.

Sekretuar diyare esas olarak iyon transportundaki anormallikler sonucunda oluştuğu için oral gıda alımının kesilmesi ishale belirgin bir değişiklik oluşturmaz. Gıda alımı genellikle sekretuar ishal miktarını artırmaz, zira, birçok maddenin absorpsiyonu normaldir ve bunların absorpsiyonu sırasında jejunal mukozadan su ve sodyum klorid emilimi de stimüle edilir. Esas olarak osmotik karakterde ishal oluşturan gluten enteropatisi gibi diffüz mukozal hasarlanma ile giden hastalıklarda interdijestif dönemdeki barsak sekresyonlarının iyi absorbe edilememesi nedeniyle bazan hastaların aç bırakılmasından sonra da ishal devam edebilir ve bu durum sekretuar ishallerle karışıklığa yol açabilir.(1). Bazı sekretuar diyarelerde hastanın aç bırakılması ile ishalin şiddetinde azalma görülebilir. Özellikle yağ asidi malabsorpsiyonu sonucunda oluşan sekretuar diyarelerde kalın barsaklarda sıvı ve elektrolit absorpsiyonunu engelleyen yağ asidi alımının kesilmesi ile ishalin şiddeti azalabilir. Bazı laksatifler sekretuar diyare oluşturabilirler ve açlık döneminde laksatif alımı da kesileceğinden ishal durabilir. Bazen osmotik ve sekretuar komponentin bir arada bulunması nedeniyle karakteristik klinik bulgular

net olmayabilir. Örneğin, malabsorpsiyonlu bir hasta hem emilmeyen karbonhidratlar nedeniyle oluşan osmotik karakterde hem de emilmeyen yağ asitlerinin yol açtığı sekretuar karakterde olan bir ishal tablosu içinde olabilir. Sekretuar diyarenin klinik bulgularını gösterebilen bazı hastalıklar Tablo-5 de görülmektedir (2,4).

Hormonlar tarafından oluşturulan ishaller sekretuar diyarenin klasik örneklerini oluştururlar. Gastrointestinal sistemin **metastatik karsinoid tümörlerinde** epizodik flushing, telanjiektazik deri lezyonları, bronkospazm ve sağ kalp kapaklarına ait valvüler lezyonlarla birlikte hastaların %70 inde sekretuar karakterde kronik ishal de bulunur. Bu tümörlerden serotonin ve substans -P nin yanısıra histamin, katekolaminler, prostoglandinler ve kininlerin salınımı da artmış olabilir. 24 saatlik idrarda 5-Hidroksiindolasetikasit (5-HIAA) tayini ile plasma ve trombositlerde serotonin seviyesi ölçümü tanıda kullanılan testlerdir. Somatostatin analogu olan octreotid tedavide faydalı olabilir. (1,7,8,10).

Zollinger-Ellison sendromunda gastrin salgılayan tümör (Gastrinoma) nedeniyle oluşan gastrik hipesekresyonun yol açtığı, tekrarlayan, tedaviye dirençli ve alışılmadık lokalizasyonlar gösteren peptik ülserler görülür. Bu hastaların %30 unda ishal bulunur ve hastaların %10 unda ishal ilk başvuru şikayeti olabilir. Diyare aşırı mide sekresyonunun oluşturduğu yüksek volüme bağlı olduğu gibi düşük pH ortamında pankreatik lipazın inaktivasyonu ve safra asitlerinin presipitasyonu nedeniyle yağ sindiriminin bozulması da ishalin oluşmasına katkıda bulunur. Ayrıca yüksek miktarda salgılanan mide asidi proksimal ince barsak mukozasında hasarlanma oluşturarak absorptif fonksiyonu zayıflatabilir. Tedavide, mide asit sekresyonu proton pompa inhibitörleri ile (Omeprazol, Lansoprazol vb.) baskılanır ve metastaz yapmamış vakalarda primer tümörün cerrahi rezeksiyonu denenebilir. Vakaların %60 ında tümör malin karakterdedir (1,2,4,10).

Pankreasın non-beta hücreli adenomları, vasoaktif intestinal peptid (VIP), pankreatik polipeptid, sekretin, nörotensin, kalsitonin ve prostoglandinler gibi değişik peptidler salgılayabilirler. Bunlardan ağırlıklı olarak VIP salgılayan tümörler (ViPoma) hipokalemi ve aklorhidri ile birlikte olan sulu diyareye sebep olurlar (Pankreatik kolera sendromu- WDHA= watery diarrhea with hypokalemia and achlorhydria). Bu sendromda aklorhidri, hipokalemi, hipomagnezemi, hiperkalsemi, flushing, miyopati ve nefropati ile birlikte sekretuar tipte masif diyare söz konusudur. Pankreatik kolera sendromlu her hastada vipoma bulunmayabilir, bazı vakalarda intestinal sekresyonu artıran başka mediatörlerin salınımı sorumlu olabilir. (1,2,4,5,10).

Medüller tiroid karsinomu sporadik olabileceği gibi (%80) multipl endokrin neoplazi sendromları içinde feokromasitoma ve hiperparatiroidizm ile birlikte bulunabilir. Tümörden salgılanan kalsitonin sekretuar karakterde ishale sebep olur. İshal ortaya çıktığında tümör çoğunlukla metastaz yapmıştır ve prognoz kötüdür. Serum kalsitonin düzeyinin ölçülmesi teşhis ve tedaviyi izleme bakımından yardımcı olur. Tümörün rezeksiyonu ve metastaz yapmış vakalarda oktreotid ve/veya barsak motilitesini baskılayan ajanlarla palyatif yaklaşım tedavide kullanılan yöntemlerdir. (1,2,11).

Sistemik mastositozda ürtikerli deri lezyonları (Urticaria pigmentosa) yanında aşırı salgılanan histamin tarafından oluşturulan sekretuar karakterde diyare de bulunabilir. Barsak mukozasının mast hücreleri ile infiltrasyonu ve mide-barsak sekresyonundaki artış da ishalin oluşmasında rol oynayan diğer faktörlerdir. Tedavide H1 ve H2 reseptörlerinin birlikte kullanımı ishali kontrol altına alabilir (1,2,4).

Rektum ve rektosigmoid bölgenin villöz adenomları ile birlikte olan ishale potasyum kaybının belirgin olması nedeniyle hastalarda belirgin hipokalemi gelişebilir. Tümör genellikle 3-4 cm den büyüktür ve malinite gelişme riski yüksektir. Tedavi cerrahi rezeksiyon veya tümör küçük ve saplı olduğunda endoskopik polipektomi ile yapılır (1,2,10).

Mikroskopik kolit (Lenfositik kolit) ve kollajenöz kolit sekretuar diyareye sebep olan diğer bir hastalık gurubunu oluştururlar. Her iki hastalıkta da kolon mukozası endoskopik

olarak normal görüldüğü halde alınan biyopsi örneklerinin incelenmesinde spesifik histolojik bulgulara rastlamak mümkündür. Lenfositik kolitte intraepitelyal lenfosit artışı (>10-12 lenfosit/ 100 epitel hücresi) ve olguların %50 sinde ANA ve AMA gibi otoantikörlerin varlığı görülür. Kadın / erkek oranı birbirine yakındır. HLA- A1 doku gurubuna sık olarak rastlanır. Kollajenöz kolit ise kadınlarda 20 kat daha sık görülür, otoantikör bulunma sıklığı artmamıştır ve histolojik incelemede hafif intra epitelyal lenfosit artışı yanında subepitelyal kollajen birikimi belirgindir (> 15 mikron). Artrit gibi ekstra intestinal bulgulara daha sık rastlanır. Her iki hastalıkta da kramp tarzında karın ağrısı ile birlikte olabilen kronik sulu ishal bulunur. İrritabl barsak hastalığı ile karışabilir. Vakaların küçük bir kısmında spontan düzelme olabilir ancak hastalık genellikle kronik bir gidiş gösterir. 5-ASA, kortikosteroidler ve opioid ilaçlar tedavide kullanılan ajanlardır (1,2,4,9,12)

Terminal ileum hastalıklarında , **terminal ilium rezeksiyonu** yada bypass larında fonksiyone terminal ilium 100cm den daha uzun olduğunda sekretuar tarzda bir ishal görülebilir.. Terminal ileumdan absorbe edilemeyen dihidroksi safra asitlerinin kolona geçerek burada sekresyonu stimüle etmesi sonucunda **kolereik diyareler** oluşur. Açlıkta safra kesesi kontraksiyonunun olmaması ve dolayısıyla barsaklara geçen safra miktarının azalması nedeniyle aç bırakılma ile ishalde azalma görülür.. Fonksiyone terminal ileum 80-100 cm den daha kısa olduğunda hepatik safra tuzu sentezi yeterli intra lüminal safra konsantrasyonunu sağlayamayacağından yağ sindirimi bozulur ve steatore görülür (4).

Vagotomi sonrasında , hızlanmış ince barsak pasajı nedeniyle safra asitlerinin emilimi azalarak kolona geçişleri artabilir ve oluşan ishal postvagotomi diyaresi olarak adlandırılır. Bu duruma trunkal vagotomi uygulanan hastaların %30 unda rastlanabilmesine rağmen selektif ve süperselektif vagotomi sonrasında daha seyrek rastlanır (1).

Hodgkin dışı lenfomalarda gastrointestinal kanal sekonder olarak tutulabilir. **Primer gastrointestinal lenfomada** ise başlangıçta gastrointestinal tutulumla bağlı semptomlar ön plandadır. Primer gastrointestinal lenfomalar IPSID (Immunoproliferative small intestinal disease) ve non-IPSID olmak üzere iki ana grupta incelenebilir. Batı tipi lenfoma da denilen non-IPSID lenfomada mide ve ileoçekal bölge tutulumu siktir. Karın ağrısı ,ateş ve steatore ile birlikte olabilen diyare sık olarak görülür. Barsak lümenindeki daralma sonucunda oluşan staz ve bakteriyel aşırı çoğalma steatorenin asıl nedeni olmakla birlikte geniş bir alanda mukozal tutulum olduğunda emilimin yetersiz olması da ishalin oluşmasına katkıda bulunur. Radyolojik, endoskopik ve histolojik incelemelerle tanı koyulur. Kanama, perforasyon ve obstrüksiyon sık rastlanan komplikasyonlardır. Tedavide radyoterapi ve/veya kemoterapi uygulanır. IPSID ise daha ziyade Akdeniz ve ortadoğuda sık görülen bir primer intestinal lenfoma tipidir (Akdeniz lenfoması, Alfa – ağır zincir hastalığı). Daha çok gençlerde rastlanır. Proksimal ince barsak tutulumu daha sık görülür. Hastalık prelenfomatöz ve lenfomatöz olmak üzere iki ana dönemde seyir gösterir. Kilo kaybı, ishal, karın ağrısı, ateş, çomak parmak sık görülen bulgulardır. Serumda alfa ağır zincir proteinin saptanması ve histopatolojik bulgularla tanı koymak güç değildir. Erken dönemde gluten enteropatisi ile karışabilir. Prelenfomatöz evrede antibiyotik tedavisi ile (Tetrasiklin) düzelme sağlanabilir. Antibiyotiğe cevap vermeyen ve lenfomatöz dönemdeki hastalarda kemoterapi ve /veya radyoterapi uygulanır. (1,2,3,4,10,13).

EKSÜDATİF İSHALLER

Mukozada inflamasyon ve ülserasyon gelişmesi durumunda barsak mukozasının bütünlüğü bozulduğundan müküs, serum proteinleri, kan ve lenf sıvısı barsak lümenine sızmaya başlar. Dışkıda su ve elektrolit kaybının artışı su ve elektrolitlerin iltihabi eksüdasyonla atılımından çok inflamasyonlu mukozadaki yetersiz absorpsiyona bağlıdır. Eksüdatif diyarede

karın ağrısı ve hassasiyeti, ateş,dışkıda kan ve/veya lökosit varlığı ve barsak mukozasından alınan biyopsi örneklerinin incelenmesinde inflamasyon bulgularının görülmesi karakteristiktir. Basilli dizanteri veya ülserli koliti olan hastalarda dışkı, miktarı artmaksızın, sadece müküs, eksüda ve kan içerebilir. Hipoproteinemiyi bulunabilir (Poroteini kaybettirici enteropati). İnflamasyonla birlikte malabsorpsiyon ve/veya artmış barsak sekresyonu da bulunabilir ve ishalin oluşmasında veya şiddetlenmesinde rol oynayabilir (2,3,9).

Sistemik hastalık belirtileri olmayan hastalarda dışkıda gizli veya aşık kan bulunması kolonda bir neoplazi varlığını düşündürür. Ülseratif proktitli olgularda benzer bir tablo görülebilir. Sistemik hastalık belirtileri gösteren kronik ishallerli hastalarda **ülseratif kolit veya Crohn hastalığı** gibi bir inflamatuvar barsak hastalığı akla gelmelidir. Kronik diyareli bir hastada kanlı,müküslü ishallerle birlikte artrit,eritema nodosum,pyoderma gangrenosum,üveit ve vaskülit gibi ekstra intestinal bulguların varlığı inflamatuvar barsak hastalığı olasılığını artırır. İnflamatuvar barsak hastalığında absorptif yüzey epitelindeki hasarlanma yanında ortama salınan prostoglandinler,histamin ve diğer sitokinlerin epitel hücrelerini ve enterik sinir sistemini stimüle ederek sekresyonu uyarması da ishal oluşmasında rol oynar (1). Ülserli kolitte barsağın sadece mukozaya ve submukozasında inflamasyon bulguları olduğu halde Crohn hastalığında barsak duvarının tüm katlarında tutulum görülebilir. Ülserli kolit kolonun hastalığıdır. Crohn hastalığı ise daha çok kolon ve terminal ileumda görülebilmekle birlikte gastrointestinal sistemin herhangi bir bölgesinde yerleşim gösterebilir. Ülserli kolitte hastalığın aktif olduğu dönemde ishal hemen daima müküslü ve kanlıdır. Crohn hastalığında ince barsak tutulumu olduğunda ishal malabsorpsiyon ve steatore ile birlikte olabilir. Dışkıda kan görülmesi seyrek bir bulgudur ancak bazen masif kanamaya yol açabilir. Teşhis genellikle anamnez,endoskopik,histolojik ve radyolojik bulguların birlikte değerlendirilmesi ile koyulur ancak kesin tanı için laparotomi ve çıkarılan piyesin histopatolojik tetkiki gerekebilir. Tüberküloz ve yersinia enfeksiyonu ile karışabilir. Kanama, toksik megakolon, perforasyon fistül ,striktür ve neoplazi gelişimi inflamatuvar barsak hastalıklarının ciddi komplikasyonlarıdır. 5-ASA (5-asetilsalisilik asit), kortikosteroidler, azothiopurin ,siklosporin gibi ajanların tedavide yetersiz olduğu ve/veya komplikasyon gelişen vakalarda cerrahi tedavi gerekebilir (1,4,5).

Terminal ileum,çekum ve rektosigmoid bölge anatomik olarak pelvise fikse olduklarından pelvik radyasyon uygulanan hastalarda oluşan **kronik radyasyon kolitinde** en sık tutulan barsak bölgeleridir. Radyasyon kolitinin şiddeti uygulanan radyasyon dozu ile orantılıdır. 4500-5000 rad (45-50 Gy) ile ışınlamada radyasyon koliti riski %1-5 arasındayken daha yüksek dozlarda bu oranlar %35-40'a çıkmaktadır. Radyasyon kolitinde submukozadaki küçük arteriollerin endotel hücrelerindeki progresiv ödem tıkaçıcı endarterite ve vasküler tromboza yol açmaktadır. Bunun sonucunda da mukozada ülserasyon, fissürasyon ve fibrozisle birlikte barsak duvarında kalınlaşma oluşur. Endoskopide barsak lümeninde daralma, ülserasyon, diffüz inflamatuvar değişiklikler ve karakteristik olarak da bazen şiddetli kanamalara yol açabilen mukozal telanjiektaziler görülebilir. Radyoterapinin ilk iki haftasında mukozada hafif bir inflamasyonla kendini gösteren geçici akut radyasyon enterokoliti oluşur. Kronik radyasyon enterokoliti ise tedaviden aylar veya yıllar sonra ortaya çıkar ve yukarıda tarif edilen makroskopik ve mikroskopik bulgularla birlikte dir. Tedavide sistemik ve/veya lokal 5-ASA ve kortikosteroidler denenebilir ancak sonuçlar yüz güldürücü değildir (2,4,9).

Eozinofilik gastroenteritte gastrointestinal kanalın herhangi bir bölümünün eozinofilik lökositlerle infiltrasyonu sözkonusudur. Hastalarda besin allerjisi hikayesi bulunabilir. Mide antrumu ve jejunum en sık tutulan bölgelerdir. Hastaların %75 inde periferik kanda da eozinofili bulunur. Kronik ishal dışında karın ağrısı,bulantı, kusma ve kilo kaybı en sık görülen bulgulardır. Mukozaya ,müsküler tabaka ve seroza tutulumu farklı klinik tablolar oluşturur.Mukozaya tutulumu ön planda olan vakalarda steatore, protein kaybettirici enteropati ve demir eksikliği anemisi görülürken müsküler tabakanın tutulumu mide çıkışında ve

barsaklarda darlıklar oluşturur. Seroza tutulumunda karında eozinofillerden zengin asit birikimi belirgindir. Kortikosteroidlerle tedavi hastaların çoğunda etkilidir (1,3,4,8,).

Diversiyon koliti (Bypass koliti) kolonun bütünü veya bir kısmının ileostomi veya kolostomi ile devre dışı bırakılmasından sonra gelişir. Bu tür bir cerrahi girişimden sonra hastaların %50-100 ünde 3- 36 ay içinde devre dışı bırakılan kolon mukozasında inflamatuvar değişiklikler gelişir. Diversiyon koliti, devre dışı bırakılan kolon mukozasının butyrate, acetate ve propionate gibi kısa zincirli yağ asitlerinden mahrum kalması nedeniyle oluşur. Kısa zincirli yağ asitleri sindirilmeden kolona geçen karbonhidratların buradaki bakteriler tarafından metabolize edilmesi sonucu oluşurlar ve kolon epitel hücreleri için enerji kaynağıdır. Kısa zincirli yağ asitlerinin yokluğu kolon epitelinde hasarlanmaya ve dolayısıyla diversiyon kolitine yol açar. Hastalar müküslü ve bazen kanlı – pürülan olabilen sulu dışkılamadan yakınrlar. Karın ağrısı, subfebril ateş, tenesmus ve anal fistül görülebilir. Endoskopik incelemede mukoza normal olabildiği gibi şiddetli kolit bulguları da bulunabilir. Histopatolojik incelemede ülserli kolitten farklı olarak kript distorsiyonu yoktur veya çok hafiftir. Bazı vakaların Crohn hastalığından ayrımı güç olabilir. Tedavi kısa zincirli yağ asitleri ihtiva eden solüsyonların rektal yoldan , kolostomi veya fistüller yolu ile verilmesiyle veya cerrahi reanastomozla yapılır (12).

Ülkemiz bakımından önemi olan bir kronik eksüdatif ishal nedeni de **barsak tüberkülozudur**. Gastrointestinal kanalın her bölgesini tutabilir ancak en sık etkilenen kısım ileoçekal bölge ve çekumdur. Bulaşma mikobakterium bovis içeren gıdaların alınması ile (süt) veya genellikle kaviteli akciğer tüberkülozu olan hastalarda basil içeren akciğer sekresyonlarının yutulması ya da lenfo-hematojen yayılma ile olur. Vakaların yarısına yakın bir kısmında birlikte akciğer tüberkülozu da bulunur. Makroskopik olarak lezyonlar ülseratif, sklerotik ve hipertrofik olmak üzere üç şekilde görülebilir. Subfebril ateş, gece terlemesi, bazen kan ve müküs içerebilen kronik ishal, kilo kaybı, halsizlik, anemi sık görülen bulgulardır. Birlikte karında ascit bulunabilir. Pulmoner semptomları olmayan hastalarda tanı zor olabilir. Crohn hastalığı, lenfoma, amebiazis ve intestinal neoplazmlarla ile ayırıcı tanısı güç lük yaratabilir. Hastalığın tanısı endoskopik, histopatolojik, radyolojik ve mikrobiyolojik incelemelerle elde edilen bulguların birlikte değerlendirilmesi ile koyulur. Barsakta darlık gelişimi ve daha seyrek olarak da fistül, kanama ve perforasyon intestinal tüberkülozun başlıca komplikasyonlarıdır. Tedavi antitüberküloz ilaçların yeterli doz ve sürede kullanılması ile yapılır. Komplikasyon gelişiminde cerrahi girişim gerekebilir (3).

Giardiasis, daha çok proksimal ince barsaklarda, duodenumda ve safra yollarında yerleşir ve kronik ishal oluşturabilir. Tropikal ülkelerde yaygındır. Ülkemizde de güney ve güney doğu bölgelerinde daha sık olmak üzere her bölgede görülebilir. Hipogammaglobinemi ve intestinal lenfomalı hastalarda daha sık rastlanır. Kronik ishal, demir eksikliği ve/veya folik asit eksikliğine bağlı anemi ve diğer malabsorpsiyon sendromu bulguları, dispepsi, karın ağrıları, meteorizm ve kilo kaybı sık görülen bulgulardır. Tanı, dışkının mikrobiyolojik incelemesinde giardia intestinalis trofozoitleri ve kistlerinin görülmesi ve endoskopik tetkik sırasında duodenum mukozasından alınan biyopsi örneğinin histopatolojik incelenmesi ile koyulur. Duodenum tübajı günümüzde tercih edilen bir yöntem değildir. Metronidazole veya ornidazole tedavisi ile iyileşme sağlanır (3).

Kronik intestinal amebiasisde hastalık sıklıkla kolonda (özellikle çekum, sağ kolon ve rektosigmoid bölge) yerleşir. Etken Entamoeba histolyticadır. Parazit salgıladığı toksik maddelerle (Histolytica- histolizis yapan) inflamasyon ve ülserasyon oluşturur. Hastaların çoğunda karın ağrısı ve tenesmusla birlikte olan kanlı- müküslü ishal bulunur. Nadir olarak amiplerin sebep olduğu aşırı reaksiyonel bağ dokusu gelişimi sonucu oluşan, daha çok çekum ve rektosigmoid bölgede yerleşen, makroskopik ve klinik olarak kanserden ayrılması güç iltihabi tümörler (**amoeboma**) oluşabilir. Endoskopik incelemede çapları 2mm ile 2cm arasında değişebilen, genellikle keskin sınırlı olan ülserlerin varlığı ve ülserler arasındaki mukozanın

normal görünümde olması amebik koliti düşündürür. Teşhis dışkının mikrobiyolojik incelemesi, serolojik testler, endoskopik muayene ve barsaktaki lezyonlardan alınan biyopsi örneklerinin histopatolojik tetkiki ile koyulur. Çekum ve ileoçekal bölgenin tümörleri, intestinal tüberküloz ve ileoçekal Crohn hastalığı ile karışabilir. Hastaların %10'unda karaciğer, %2-3 'ünde deri ve %0,5-1'inde akciğer tutulumu şeklinde ekstraintestinal amebiasis görülebilir. Tedavide metronidazole, ornidazole veya albendazole kullanımı hastaların çoğunda etkilidir (3).

Yersinia Enterocolitica ve ***Y.paratuberculosis***, subfebril ateş, lökositozis, karın sağ alt kadransında ağrı ve kilo kaybı ile birlikte olan kronik ishalle giden bir enfeksiyon oluşturabilir. Hastaların 2/3 si okul öncesi yaşdaki çocuklar ve geçlerden oluşur. Hastalar genellikle mezenterik adenit veya terminal ileit (Crohn) tanısı ile izlenirler. Apendisit, Crohn ileiti ve ileoçekal tüberküloz ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklardır. Eritema nodosum, artrit ve Reiter sendromu şeklinde ekstraintestinal bulgular görülebilir. Dışkı kültüründe etkenin üretilmesi güç olduğundan tanıda serolojik testlere sıklıkla başvurulur. Tedavide cotrimoxazole, ciprofloxacin ve doxycycline kullanılır (3).

Bazı kronik ishallerde gastrointestinal kanaldan protein kaybı büyük miktarlara ulaşabilir. Bu ishaller genel olarak ***protein kaybettirici ishaller*** adı altında toplanırlar (Protein kaybettirici enteropatiler). İnfeksiyöz ishallerde (akut bakteriyel ve viral infeksiyöz enterit ve gastroenteritler, bakteriyel aşırı çoğalma, parazitik infestasyonlar, tropikal spru, C.Difficili enterokoliti, Whipple hastalığı, gibi), gluten enteropatisinde, intestinal lenfanjiyektazide, tüberkülozda, lenfoma ve lenfatik obstrüksiyon oluşturan diğer hastalıklarda, inflamatuvar barsak hastalığında ve çocukların süt allerjisinde protein kaybettiren ishal bulunabilir. Radyoaktif maddelerle işaretli proteinlerin (Albumin, alfa-1 antitripsin) parenteral verilmesinden sonra dışkıda çıkan miktarlarının ölçümü tanıda yardımcı olabilir ancak pratikte kullanılan bir test değildir (3,7,8).

Diyare, steatore, malabsorpsiyon ve kilo kaybı AIDS li hastalarda sıklıkla bulunur. HIV veya AIDS le birlikte olan kronik ishallerde yol açan çok sayıda infeksiyöz ajanların olduğu anlaşılmıştır. Cryptosporidium, microsporidium, isospora belli, E.coli, C.difficili, mycobacterium avium intersellulare ve sitomegalovirüs sıklıkla saptanan ajanlardır. HIV' nün kendisi de bazı vakalarda diyare sebebi olabilir. Bu hastalarda sık görülen ince barsak lenfomasi ve kaposi sarkomu da ishal ve malabsorpsiyon oluşturabilir. Absorptif mukoza yüzeyinin azalması, ileal disfonksiyon, inflamatuvar mediatörler, eksüdatif enteropati, sekretuar endotoksinler, motilite değişiklikleri ve lokal HIV enfeksiyonu ishallerin patogeneğinde rol oynayan mekanizmaların arasında sayılabilir. Tedavide etkene yönelik antiviral, antibakteriyel ve/veya antiprotozoal ajanlar kullanılır. Gerektiğinde octreotid, cholestyramin, opioidler ve nonsteroid anti inflamatuvar ajanlardan da istifade edilebilir (1,2,4,16).

İnflamatuvar ishallerle birlikte olabilen diğer hastalıklar arasında Behçet hastalığı ve özellikle allojenik kemik iliği transplantasyonlarından sonra görülen greft-versus-host hastalığı sayılabilir (Tablo-6).

İNTESTİNAL MOTİLİTE BOZUKLUKLARINA BAĞLI İSHALLER

Artmış intestinal motilite barsak içeriğinin lümen içinde hızlı ilerlemesine ve absorptif epitelle temas süresinin kısılmasına yol açarak ishal oluşturabilir. Oluşumunda artmış barsak motilitesinin rol oynayabileceği düşünülen bazı kronik ishaller arasında malign karsinoid sendrom, tiroidin medüller karsinomu, vagotomi, kolesistektomi, gastrektomi ve ileal rezeksiyonlardan sonra oluşan ishaller, diabetik nöropati ve hipertiroidi sayılabilir. ***Aşırı yavaş intestinal motilite*** ince barsaklarda aşırı bakteriyel çoğalmaya (> 10000 bakteri /ml) yol açarak diyare oluşturabilir. Diabet, kronik intestinal psödoobstrüksiyon, skleroderma ve amiloidoz bu

grupta sayılabilir. Anorektumun motilite ve kontraktilite bozuklukları da dışkı ağırlığını, dışkılama sıklığını ve kıvamını değiştirebilir (2,4).

İntestinal psödoobstrüksiyon tekrarlayıcı ileus,sub-ileus ve aralıklı ishal semptomları ile karakterize bir hastalıktır. Barsak pasajını engelliyen mekanik bir neden yoktur. İntestinal psödoobstrüksiyon primer ve sekonder olarak iki ana grupta incelenebilir. Primer intestinal psödoobstrüksiyonun myopatik, nöropatik ve idyopatik tip olmak üzere üç tipi tanımlanmıştır. Nöropatik formda Auerbach myenterik sinir ağında nöropatik değişiklikler, myopatik formda ise müsküler tabakada dejeneratif bulgular görülür. Karın ağrısı, karında şişkinlik,kusma,disfaji, şiddetli kabızlık ve aralıklı ishal sık görülen bulgulardır. İshal staz nedeniyle oluşan bakteriyel aşırı çoğalmaya ve malabsorpsiyona bağlıdır. Anamnez,fizik muayene,radyolojik ve manometrik tetkiklerle tanı koyulur. Genel durumu bozuk hastalarda parenteral sıvı-elektrolit ve alimentasyon desteği ve nasogastrik drenaj gerekebilir. Yağ,fiber ve laktozdan düşük gıda alımı,yağda eriyen vitaminlerin ve B12 vitamini desteği sağlanması,antibiyotik ve prokinetik ajanların (cisapride, metoclopramide,domperidone) kullanılması tedavide yardımcı olabilir. Konnektif doku hastalıkları (skleroderma, dermatomyozit,SLE), primer kas hastalıkları (myotonik distrofi, progresiv müsküler distrofi), amiloidoz, endokrin bozukluklar (hipoparatiroidi, hipotiroidi, diabetes mellitus), nörolojik bozukluklar (Parkinson hastalığı,Chagas hastalığı,familyal otonomik disfonksiyon) ve ilaçlar (antikolinergikler, antiParkinson ilaçlar, fenotiazinler, trisiklik antidepressanlar, ganglion blokerleri) sekonder intestinal psödoobstrüksiyon yapan nedenler arasında sayılabilir (14).

Pratikte en sık görülen intestinal motor fonksiyon bozukluğu **irritabl barsak hastalığı** dır. Bu hastalıkta tipik olarak ishal ve kabızlık periyodları birbirini takip eder ve birlikte karın ağrısı,dışkılamadan sonra ağrının azalması, ağrı sırasında gevşek kıvamda dışkılama,karında şişkinlik hissi,müküslü dışkılama ve defekasyon sırasında yetersiz boşalma hissi bulunur, (Manning kriterleri). Bazı hastalarda kabızlık ve karın alt kadranda kramp şeklinde ağrılar daha belirgin olduğu halde diğerlerinde ishal önde gelen yakınma olabilir. İritabl barsak hastalığında Roma kriterleri Tablo-7 de görülmektedir. Miksiyon problemleri,nonkardiyak göğüs ağrısı ve fibromiyalji sendromu irritabl barsak sendromlu hastalarda sık rastlanan diğer özelliklerdir (15).

Değişik nörolojik hastalıklarda barsakların otonomik nöral kontrolü bozulduğundan ishal görülebilir. Diabetes mellitusta ishal genellikle inkontinansla birlikte ve sıklıkla nöropati ve retinopati ve nefropati bulunur. Pankreatik eksokrin yetersizlik ve/veya gluten enteropatisinin de diyabetik diyareye eşlik edebileceği unutulmamalıdır (4).

KRONİK İSHALLİ HASTAYA YAKLAŞIM

ANAMNEZ

Daha önceki bölümde de bahsedildiği gibi ishal, dışkının elektrolit içeriği ve/veya patofizyolojik mekanizmasına göre sınıflandırılabilir. Ancak böyle bir sınıflama için gerekli olan verilerin elde edilmesi her zaman mümkün olmayabilir. Bu nedenle dikkatli bir anamnez alınması hastaya uygulanacak testlerin en aza indirilmesi ,gerekli olan tedaviye bir an önce başlanabilmesi ve dolayısıyla zaman ve para kaybının önlenmesi bakımından önemlidir.

Teşhise ulaşılmasında ve ishalin sınıflandırılmasında kolay ve kullanılabilir bir yöntem ishalin süresini saptamaktır. 1-2 hafta önce başlayan ishal akut, 2 hafta ve daha uzun bir süreden beri var olan ishal ise kronik ishal olarak kabul edilir. Akut ve kronik ishallerde yol açabilen hastalıklar Tablo-1 ve 2de görülmektedir.

Anamnez sırasında dışkı hakkında detaylı bilgi alınması tanıda yardımcı olabilir. Gaitanın kötü kokulu oluşu, suda batmaması, gıda partikülleri içermesi ve tuvalet taşına yapışır karakterde olması malabsorpsiyonu düşündürürken ,kan ve eksüda içermesi inflamasyon veya maligniteyi akla getirir. Dışkı volümü ishali gastrointestinal kanalın hangi seviyesinden kaynaklandığının saptanmasında yardımcı olabilir. Dışkı ağırlığının fazla miktarda olduğu ishallerde lezyonun ince barsak ve/veya proksimal kolonda olma olasılığı daha fazladır. Dışkı volümünün az ve dışkılama sayısının fazla olduğu hallerde ise sol kolon ve/veya rektum tutulumu daha muhtemeldir. Rektumu tutan hastalıklarda ishalle birlikte tenezmus olması tipiktir ve ilave olarak dışkıda müküs,iltihap ve/veya kan bulunabilir. Malabsorptif ve kolitik hastalıkların klinik farklılıkları Tablo-8 de görülmektedir (16). İshalle birlikte hepatobilyer sisteme ait bir hastalık olduğunda **inflamatuar barsak hastalığı** (Ülseratif kolit ,Crohn hastalığı) veya karaciğere metastaz yapmış bir intestinal malinite düşünülmelidir. Kollajen vasküler hastalıkların **mesenterik vaskülit**, kronik akciğer hastalıklarının **kistik fibrozis**le, peptik ülser hastalığının **Zollinger Ellison sendromu** veya **sistemik mastositoz**la birlikte bulunabileceği unutulmamalıdır. İnflamatuar barsak hastalığı, amebiasis, lenfoma, tüberküloz,Whipple hastalığı ve tirtotoksikozdaki ishallerde **ateş**, malabsorpsiyon , inflammatuar barsak hastalığı ve malignite ile birlikte olan ishallerde **kilo kaybı**, tirtotoksikoz, malign karsinoid sendrom,feokromasitoma,pankreatik kolera sendromu ve sistemik mastositozun yol açtığı ishallerde **flushing** sık görülen semptomlardır.

Bazen tedavide kullanılan bir ilaca alınan cevap tanıda yardımcı olabilir. İnflamatuar barsak hastalıkları, mikroskopik kolitis,eozinofilik gastroenteritis,refrakter spru ve vaskülitte bağlı ishallerde **kortikosteroid** tedavisine, bakteriyel aşırı çoğalma ,tropikal spru,Whipple hastalığı,giardiaizis ve erken dönem IPSID da ise **antibiyotik** tedavisine iyi yanıt elde edilir.

Kronik diyarelerde anamnez sırasında hastalığın başlangıcından beri nasıl bir seyir izlediği mutlaka öğrenilmelidir. **Seronegatif spondilartropati** inflammatuar barsak hastalığından yıllar önce ortaya çıkabilir. Diabetes mellitus, tiroid problemleri ve diğer otoimmün fenomenlerin olup olmadığı öğrenilmelidir. Daha önce geçirilmiş **gastrointestinal veya hepatobilyer sisteme yönelik bir cerrahi girişim** ishalden sorumlu olabileceği gibi başka sebeplerle oluşan ishali şiddetlendirebilir. Hastanın kullanmakta olduğu ilaçların (antibiyotik,magnezyum içeren ilaçlar,laksatifler), alkol veya uyuşturucu madde alışkanlığı olup olmadığı ,sorbitol gibi tatlandırıcıları içeren gıdaların kullanımı sorgulanmalıdır.

Konjenital absorpsiyon defektleri ,inflammatuar barsak hastalıkları, gluten enteropatisi,irritabl barsak hastalığı ve multipl endokrin neoplazi gibi **familyal hastalıklar** yönünden hastanın ailesi hakkında bilgi alınmalıdır. Hastanın yakın zamana kadar başka bir bölgeye yolculuğu, ziyaret edilen bölgenin özelliği (**Seyahat diyaresi-Travellers diarrhae**), yaşama koşulları,içtiği suyun temizlik derecesi, mesleği öğrenilmelidir. Kırsal alanda yaşayanların Salmonella ve Brucella gibi patojenlerin kaynağı olabilecek hayvanlarla ve bunların ürünleri ile temasları önemli olabilir. **Kaynağı bilinmeyen su veya çiğ süt tüketimi** bazen epidemilerle birlikte olabilen infeksiyöz ishallerde sebep olabilir. Hatane çalışanları C.difficili ile oluşan nosokomial enterik enfeksiyonlara maruz kalabilirler. Hastaların **seksüel tercihleri ve aktiviteleri** hakkında bilgi edinilmelidir. Anal seks, gonore, herpes simpleks, chlamydia,sifilis ve amebiasis gibi patojenlere bağlı proktit oluşumunda önemli bir sebep olabilir. Çok partnerle ve koruyucu kullanılmadan sürdürülen seksüel aktivite HIV infeksiyonu ve buna bağlı bir ishal için önemli bir risk faktörüdür (1,2,4,7,8,9).

Fonksiyonel barsak hastalıkları da sık olarak diyareye yol açabildiklerinden irritabl barsak sendromu düşündüren bulguların varlığında bile organik hastalık olasılığı yönünden uyanık olmak gerekir. Hastalığın uzun süreden beri var oluşu,genellikle ikinci ve üçüncü dekadlarda başlaması, emosyonel stresler ve soğukta şikayetlerin artması, aralıklı ishal ve kabızlık dönemlerinin birbirini takip etmesi, küçük parçalar halinde müküslü olabilen dışkılama ve karın ağrısının varlığı irritabl barsak sendromunu düşündüren bulgulardır. Diyarenin

özellikle orta ve ileri yaşlarda ve yeni ortaya çıkışı, yukarıda tarif edilen özelliklere sahip olmaması,gece uykudan uyandıran karakterde ve kilo kaybı ile birlikte olması (> 2,2-4,5kg), dışkıda gizli veya aşık kan bulunması, günlük dışkı miktarının 400-500 g dan fazla olması ve birlikte anemi ve yüksek sedimantasyon hızı gibi bozuk laboratuvar değerlerinin bulunması ishalin organik bir sebebe bağlı olabileceğini düşündüren bulgulardır (13,17),Tablo-9.

BEDEN MUAYENESİ

Çoğunlukla enfeksiyöz etyolojiye sahip olan akut diyarelerde hastanın beden muayenesi genellikle hastalığın sebebinden çok şiddetinin saptanmasında yardımcı olur. Kronik ishal vakalarının da çoğunda beden muayenesi teşhiste anamnez ve laboratuvar testleri kadar yardımcı değildir. Bununla birlikte bazen teşhiste yardımcı olabilecek bazı ip uçları yakalamak mümkündür. **Ağız ülserleri**; gluten enteropatisi,Behçet hastalığı ve inflamatuvar barsak hastalıklarına, **Artrit**; inflamatuvar barsak hastalığı,Whipple hastalığı,gonakokal proktit,kollajenöz kolit,intestinal bypass ve yersinia,shigella,salmonella ve camphylobacter gibi enfeksiyöz ajanlara bağlı enteritlere, **sistemik ateroskleroz**; mesenterik iskemi ve iskemik kolite, **lenfadenopati**; lenfoma,Whiple hastalığı ve AIDS e, **Otonomik ve periferik nöropati**; diyabetik diyare ve amiloidoza, **postüral hipotansiyon**; diyabetik diyare ,amiloidoz ve Addison hastalığına, **eritematöz deri lezyonları**; sistemik mastositoz ve glukagonomaya, **hiperpigmentasyon**; Whipple hastalığı,gluten enteropatisi,Addison hastalığı ve sistemik mastositozise, **dermatitis herpetiformis**; gluten enteropaisine, **pyoderma gangrenosum ve eritema nodosum**; inflamatuvar barsak hastalığına, **clubbing**; lenfoma ,malabsorpsiyon ve inflamatuvar barsak hastalığına, **anemi**; malabsorpsiyon,inflamatuvar barsak hastalığı ve malign hastalıklara eşlik edebilir (1,2,4,7,17).

TEŞHİSTE KULLANILAN TESTLER

Akut ishal vakalarının çoğunda hastalık hafif formdadır ve kendi kendini sınırlayan bir enfeksiyon şeklindedir. Bu nedenle pratikte akut ishal vakalarının çoğunda teşhise yönelik bir araştırma ve spesifik bir tedavi gerekmez. Ancak ateş,ortostatik hipotansiyon ve preşok gibi hipovolemi bulguları, şiddetli karın ağrısı ve dışkıda kan bulunması gibi durumlarda hastanın hastaneye yatırılarak izlenmesi ve gerekli kan ve gaita tetkiklerinin yapılarak spesifik tedavilerin uygulanması gerekir.

Kronik ishallerde hastalığın tanısının koyulmasında sıklıkla daha ayrıntılı testlere gerek duyulur. Ayrıntılı testlere geçmeden önce yapılacak bazı basit tetkikler tanıda çok yardımcı olabilir. **Anemi**; inflamatuvar barsak hastalığı,malabsorpsiyon ve malignite varlığını, **yüksek eritrosit sedimantasyon hızı** ; inflamatuvar barsak hastalığı,vaskülit ve tümörü, **periferik kanda eozinofillerin görülmesi** eozinofilik enterit veya parazitik bir hastalığı, **hiponatremi ve hiperpotasemi**; Addison hastalığını, **proteinüri**; amiloidozu düşündüren ve basit laboratuvar tetkikleri ile saptanabilen bulgulardır.

DİREKT DIŞKI MUAYENESİ

Ayrıntılı testlere geçmeden önce dışkının direkt muayenesi yapılmalıdır. Makroskopik incelemede dışkı volümü, kıvamı, kan, müküs, eksüda, yağ, köpük içerip içermediği , kötü

kokulu olup olmadığı anlaşılabilir. Tuvalet taşına yapışan dışkının yağ, suda batmayan dışkının ise içinde gaz içerdiği düşünülmelidir. Mikroskopik incelemede dışkı **Sudan III** ile boyanarak yağ, **Wright** ile boyanarak lökositler aranabilir. Hemocult testi gizli kan varlığını göstermede kullanılabilir. Dışkı suyunda pH ölçümü ve alkalinizasyon kolayca uygulanabilen testlerdir. Düşük pH karbonhidrat malabsorpsiyonu sonucunda oluşan bir ishali düşündürür. Gaita süpernatantına 1 damla 1N sodyum hidroksit ilave edildiğinde dışkıda fenolftalein bulunması halinde pembe-kırmızı bir renk elde edilir. Bu şekilde fenolftalein içeren laksatif veya emetin gibi ilaçların kullanılmış olduğu anlaşılabilir.

Sudan III boyası ile yapılan kalitatif test iki ayrı şekilde uygulandığında dışkıda hem trigliseridlerin hem de yağ asitlerinin aranması mümkündür.

1. Testte; lam üzerine 2 damla dışkı örneği, 2 damla %95 lik etil alkol ve 2 damla SudanIII eklenir, karıştırılır ve mikroskopta incelenir. **Nötral yağlar (trigliseridler)** bu şekilde boyanarak portakal renginde damlacıklar halinde görülürler. Büyük büyütmede, çapları eritrosit ölçülerinde veya daha büyük hacimde ve 10 dan fazla sayıda yağ damlacığı görüldüğünde steatore vardır ve pankreatik enzim eksikliğinde olduğu gibi intralüminal sindirimin yetersiz olduğunu düşündürür.
2. Testte; lam üzerine dışkı örneği koyulduktan sonra birkaç damla %36 lık glasiyal asetik asit ve Sudan III eklenir, karıştırılır ve kaynayıncaya kadar ısıtılır. Portakal renginde yağ damlacıkları veya kristallerinin bulunması dışkıda **serbest yağ asitlerinin** bulunduğunu ve mukozadan emilimin yetersiz olduğunu gösterir.

Birinci yöntemde yağ damlacıklarının görülmemesi yağ asitlerinin sabunlaşmasından dolayı olabilir. 2.testte asetik asit ilavesi ve ısıtma yağ asidi sabunlarını hidrolize ederek yağ asitlerinin serbestleşmesini ve boya ile reaksiyon vererek görünür hale gelmesini sağlar. Sudan III testi dışkıda kalitatif olarak yağ aranmasında kullanılan basit ,pratik ve çabuk netice alınan bir testtir. Ancak dışkıdaki günlük yağ atılımı 10-12 g dan az olduğunda %25-50 oranında negatif sonuç alınabilir (3,8).

KANTİTATİF DIŞKI ANALİZLERİ

Tam bir kantitatif dışkı analizi; dışkı ağırlığı, yağ,elektrolitler,osmolalite, pH, gizli kan, kimotripsin ve laksatif varlığının araştırılmasını içerir. 24 saatlik dışkı miktarı, 72 saat boyunca toplanan dışkı miktarının 3 e bölünmesi ile hesaplanır. Bu işlem her hastada gerekli olmayabilir ancak yüksek volümde dışkılama steatore ve ince barsak kaynaklı bir ishalin belirtisidir. Dışkı toplanması sırasında normal gıda alımını engelleyebilecek test ve tedavilerin yapılmaması gerekir.(Laktoz tolerans testi,D-xylose testi,baryumlu incelemeler, aç bırakılma,opiat kullanımı gibi). Dışkı ağırlığının bilinmesi ishale yol açan bozukluğun barsağın hangi bölümünde olduğunun belirlenmesinde yardımcı olabilir.Günlük dışkı ağırlığının 500g dan fazla oluşu irritabl barsak hastalığında çok seyrek rastlanan bir bulgudur. Pankreatik kolera sendromunda günlük dışkı ağırlığı genellikle 1000g ın üzerindedir. Dışkı ağırlığının fazla oluşu hastanın fazla miktarda sıvı ihtiyacı olduğunu göstermesi bakımından da önemli bir bulgu olabilir. Şiddetli ishalden yakındığı halde dışkı ağırlığı düşük olan hastalarda fekal inkontinans veya şiddetli tenezmusla birlikte olan bir proktit düşünülmelidir. Ayrıca 48 saatlik açlık döneminden sonra dışkı miktarında oluşan değişiklikler osmotik ve sekretuar ishal ayırımında yardımcı olabilir,Tablo-4,(2,4).

Toplanan dışkının homojenizasyonundan sonra santrifüje edilmesi ile elde edilen süpernatant kullanılarak elektrolitler,osmolalite,osmotik fark ve pH ölçümü yapılabilir. Dışkıda osmotik fark (Osmotik gap) sodyum ve potasyum değerlerinin toplamının 2 ile çarpılması ve serum ve normal dışkı osmolalitesi değeri olan 290 dan çıkarılması ile hesaplanır. Osmotik fark

pür osmotik ishalde 125 in üzerinde, saf sekretuar ishalde ise 50 nin altındadır. Osmotik ve sekretuar karakterlerin bir arada olduğu ishallerde ve karbonhidrat malabsorpsiyonunda osmotik fark 50-125 arasında bulunabilir. Bunun nedeni dışkıdaki monosakkaridlerin Na ve K gibi katyonları bağlayan organik anyonlara dönüşmesidir. 290 mOsm/kg altındaki büyük osmotik farklar dışkının su veya idrarla bulaştığını, gastrokolik fistül varlığını veya hipotonik sıvı alımını akla getirmelidir. 290 mOsm/kg üzerindeki büyük osmotik farklar ise (>500mOsm/Kg) dışkının saklanması sırasında dışkıdaki karbonhidratların bakteriyel yıkımı sonucunda oluşur, Tablo-10,(2).

Kantitatif yağ ölçümü için dışkı biriktirilmesi sırasında hasta günde 3 öğün şeklinde ve 80-100 g yağ içeren bir diyetle beslenmelidir. Dışkı 3 gün boyunca toplanarak elde edilen miktar 3 e bölünmek suretiyle bir günlük dışkı ağırlığı hesaplanır. Dışkıda kantitatif yağ ölçümü van de Kamer yöntemi kullanarak titrasyon metoduyla her 100g de 'g' olarak ölçülür ve günlük dışkı miktarı ile çarpılarak günlük yağ atılımı hesaplanır. Normalde dışkıdaki günlük yağ atılımı **6g** in altındadır . Bu miktarın üzerindeki değerler patolojiktir ve steatorenin göstergesidir. Steatore nedeniyle ishal tanımlayan hastalarda dışkıdaki yağ atımı genellikle günde 18 g üzerindedir. Normal insanların %35 inde herhangi bir nedenle ishal oluştuğunda yağ sindirimi ve emilimi normal olduğu halde dışkıdaki yağ miktarı artabilir (Ortalama 13,6 g/gün). Bu durum **sekonder steatore** olarak adlandırılır. İshalli bir hastada dışkıdaki günlük yağ miktarının 14 g üzerinde olması yağ sindirim ve emilimini etkileyen bir hastalık varlığının gösterilmesinde daha duyarlı bir bulgudur. Bazı durumlarda malabsorpsiyonlu hastalar iştahsızlık, bulantı ve kusma gibi nedenlerle veya bilerek diyetlerindeki yağ miktarını azaltabilirler. Bu taktirde dışkıdaki yağ miktarı yanlış olarak düşük çıkabilir (4,8).

Dışkıdaki yağın total miktarı yanında konsantrasyonunun ölçülmesi de tanıda yardımcı olabilir. Dışkıdaki yağ konsantrasyonu 8g/100g dan düşük olduğunda ince barsaklarda bir malabsorptif hastalık olma ihtimali yüksektir. Sıvı absorpsiyonun yetersiz olması dışkıdaki yağın dilüsyonuna ve yağ konsantrasyonunun azalmasına yol açmaktadır. Pankreatik steatore de ince barsaklardan sıvı emilimi normal olduğundan dışkıdaki yağ konsantrasyonu 8g/100g dan fazladır (7).

Dışkıda karbonhidrat tayini rutinde uygulanan bir yöntem değildir. İdrarda karbonhidrat ölçümüne yönelik testlere bazen gerek duyulabilir. Bu amaçla bu maddelerin idrarda varlığını gösreden ürünler geliştirilmiştir. Clinitest tabletleri glikoz, galaktoz, fruktoz, maltoz ve laktoz gibi indirgeyici şekerlerle pozitif reaksiyon verdiği halde sükroz, laktuloz, sorbitol ve mannitol gibi indirgenmeyen şekerlerle negatif sonuç alınır. Ayrıca bu amaçla üretilen antron reagenler geliştirilmiştir. Bu reagenler nişasta, oligosakkaritler, disakkaritler ve bütün heksozlar içinduyarlı olduğu halde sorbitol ve mannitolü saptayamazlar (4,8)

Malabsorpsiyon sendromlarının maldijesyona neden olan hastalıklardan ayırımında D-xylose testi sıklıkla kullanılan bir yöntemdir. 25g D-xylose'un oral verilmesinden sonra 1 saat içinde kan şekerinin 20mg/dl den az artışı veya 5 saatlik idrardaki D-xylose miktarının 4 g dan az oluşu absorpsiyon defekti olduğunu gösterir. Pankreatik ishalde bu test normal sonuç verir (8).

DIŞKININ MİKROBİYOLOJİK İNCELEMESİ

Kronik ishalle başvuran bütün hastalarda dışkının mikrobiyolojik incelemesi mutlaka yapılmalıdır. Klinikte kronik iahalli hastadan istenecek mikrobiyolojik dışkı tetkikleri aşağıdaki gibi sıralanabilir;

- Direkt incelemede parazit ve parazit yumurtası ve hücre (eritrosit, lökosit) aranması
- Patojen mikroorganizmaların belirlenmesi amacıyla dışkı kültür ve antibiyogramının yapılması ve özel boyama yöntemlerinin kullanılması

- Dışkıda mikroorganizmalara ait bazı ürünlerin aranması (Psödomembranöz enterokolitte C.difficiliye ait toxin-A aranması gibi)
- Dışkıda PCR gibi tekniklerle etken mikroorganizmaya ait partiküllerin saptanması

Bunlardan ilk iki tetkik günümüzde bir çok klinikte rahatlıkla yapılabilmektedir. Antibiyotik kullanımı sonrasında gelişen ishallerde,tedaviye dirençli ülseri kolit olgularında ve immun sistemi baskılanmış hastalarda (kemoterapi, AIDS vb.) diğer tetkiklerin de yapılması gerekebilir (4,9,18).

ENDOSKOPI

İki haftayı geçen bütün ishallerde rektosigmoidoskopi mutlaka yapılmalıdır. Rektosigmoidoskopi şiddetli kolit bulguları olan akut ishallerde de tanıya yardımcı olabilmesi bakımından yapılmalıdır. Gerek barsak mukozasının direkt olarak incelenmesine ve histopatolojik inceleme için biyopsi alınabilmesine olanak sağlaması ve gerekse hasta tarafından iyi tolere edilmesi ve maaliyet düşüklüğü gibi avantajları nedeniyle oldukça kullanışlı bir tanı yöntemidir. Proksimal kolon ve terminal ileumu tutan lezyonlarda bu bölgelere ulaşılabilmesi rektosigmoidoskopi için bir dezavantaj oluşturur. Crohn hastalığı gibi sık terminal ileum tutulumu görülen hastalıklarda rektosigmoidoskopik incelemede aftöz ülserler,fissür ve fistüllere rastlamak mümkün olabilir. Gerekli olduğunda total kolonoskopik inceleme istenebilir fakat bu nadiren ihtiyaç duyulan bir durumdur. Rektosigmoidoskopide makroskopik ve mikroskopik bulgular normal olduğunda kolonoskopi genellikle ilave bir fayda sağlamaz. Ancak belirgin kilo kaybı,anemi, dışkıda gizli veya aşikar kan varlığı gibi bulgularla birlikte radyolojik incelemede terminal ileum veya proksimal kolonda yerleşimli bir lezyona ait bulgular olduğunda total kolonoskopik incelemenin yapılması gerekir. Kronik ishallerde vakalarda rektosigmoidoskopik incelemede mukoza normal görüldüğünde bile inen kolon, sigmoid ve rektum mukozasından 10-15 cm aralıklarla biyopsiler alınmalıdır. Kollajenöz kolit veya lenfositik kolit olgularında, amiloidoziste, granülamatöz kolitte mukoza normal görüldüğü halde mikroskopik incelemede tanı koydurucu özelliklere rastlamak mümkündür. Melanosis koli,ülserasyon,polip,tümör,Crohn hastalığı, psödomembranöz kolit, amebiazis ve ülserli kolit gibi bazı kronik hastalıklarda kolon mukozasının endoskopik görünümü ile direkt olarak teşhis koyulması mümkün olabilir.

Üst gastrointestinal sistem endoskopisi duodenum ve jejunum proksimalinden biyopsi alınmasında kullanılan standart yöntemdir. Kronik ishallerde bir hastada ince barsaklara ait bir patolojinin varlığı düşünüldüğünde (malabsorpsiyon sendr. gibi) mutlaka özefagogastroduodenoskopi yapılarak duodenum ve jejunumdan belirli aralıklarla biyopsi alınması gerekir. Bakteriyel aşırı çoğalma düşünüldüğünde ince barsak sıvısı alınarak (1:100 ve 1:1000 lik steril tuzlu su ile dilüe edilir) aerobik ve aneorobik bakteri kültürü ve parazit aranması (Giardia) için laboratuvara gönderilmesi uygun olur. İnce barsak biyopsisi ile Crohn hastalığı, giardiasis, celic sprue, intestinal lenfoma, eozinofilik gastroenterit, hipogamaglobülinemik spru (common variable immunodeficiency syndrome), Whipple hastalığı,intestinal lenfanjiektazi, abetaproteinemi ,amiloidozis, mastositozis gibi hastalıkların ve değişik mikobakteriyel-fungal-parazitik enfeksiyonların tanısını koymak mümkündür (1,2,4,8).

BARYUMLU RADYOLOJİK İNCELEMELER

Ince barsakların büyük bir kısmı, özellikle terminal ileum standart endoskoplarla görülemediğinden bu bölgelerin baryumlu grafler çekilerek incelenmesi daha uygundur. Son yıllarda çift kontrastlı tekniklerin kullanılmaya başlanması ile baryumlu incelemelerin duyarlılıkları belirgin ölçüde artmıştır (%80-95). Seyrek olarak, daha önceden tahmin edilemeyen jejunal divertikülozis gibi bazı bulgulara rastlanması da mümkündür. Ayrıca, fistül ve striktürleri, cerrahi rezeksiyon ve/veya bypass lardan sonraki anatomik yapıyı baryumlu incelemelerle daha iyi değerlendirmek mümkün olabilmektedir. Burada dikkat edilmesi gereken bir husus kronik ishallerde dışkıda parazit aranması baryumlu tetekiklerden önce yapılmalıdır zira baryum parazit aranmasını güçleştirebilir (4,8,9).

SERUMDA VIP VE DİĞER PEPTİTLERİN TAYİNİ

Belirgin steatore bulunmayan kronik diyarelerde sekretuar ishal bulguları, hipovolemi ve hipopotasemi ile birlikte günlük dışkı volümü 1 L üzerinde olduğunda pankreatik kolera sendromu veya bir varyantının bulunma olasılığı bakımından serumda VIP düzeyinin ölçülmesi uygun olur. Serum kalsitonin, gastrin ve glukagon tayini sırasıyla; medüller tiroid karsinomu, Zollinger-Ellison sendromu ve glukagonoma tanısında yardımcı olabilir (4), Tablo-11.

SAFRA ASİDİ MALABSORPSİYONUNU GÖSTEREN TESTLER

Bu testler oral yoldan verilen radyoaktif madde ile işaretli safra asitlerinin dışkıda atılımının veya vücutta retansiyonunun ölçümü şeklinde iki ana grupta toplanabilir. Bu testlerin her klinikte yapılması mümkün olmadığı gibi testin sonucunun anormal bulunması her zaman patolojik safra asidi absorpsiyonu olduğu anlamına gelmeyebilir. Birçok klinikte safra asitlerinin yol açtığı düşünülen ishallerde test terapötik olarak safra asidi bağlayıcı bir ajan olan cholestyramin kullanılması tercih edilmektedir (8).

İDRAR ANALİZLERİ

Karsinoid sendromda 5-HIAA, feokromasitomada VMA ve metanefrin atılımının idrarda ölçülmesi tanıda yardımcı olabilir. İdrarda da dışkıdaki gibi alkalinizasyon testleri yapılabilir. Malabsorpsiyon vakalarında kullanılan Shilling testi ve D-xylose absorpsiyon testi ve pankreatik yetersizliklerde kullanılan bentriomid testinde idrardaki metabolitlerin ölçülmesi ile sonuç alınır (4,8,18).

BAZI ÖNEMLİ KRONİK İSHAL SENDROMLARI

MALABSORPSİYON SONUCU OLUŞAN İSHALLER

KARBONHİDRAT MALABSORPSİYONU SONUCUNDA OLUŞAN KRONİK İSHALLER

İnce barsaklardan emilmeyen karbonhidratlar barsak lümeninde osmotik aktivite gösteren partiküller olarak kalırlar. Kolona geçen karbonhidratların bir kısmı buradaki bakteriler tarafından fermente edilerek absorbe edilebilen organik anyonlara dönüşür. Absorbe edilemeyen karbonhidratların oluşturduğu diyare onların kolondaki bakteriler tarafından fermentasyonu ile oluşan bu organik asitlerin absorbe edilebilme kapasitesi ile ilişkilidir. Fermentasyon ve absorpsiyon kapasitesi aşıldığında ishalin şiddeti de artar. Alınan karbonhidratların miktarı, cinsi ve kolona ulaşma hızları da ishalin şiddetini etkileyen faktörlerdir. Karbonhidrat malabsorpsiyonu sonucu oluşan ishalde dışkı pH sı 5,3 ün altındadır ve genellikle 5,6 nın üzerine çıkmaz. Pür karbonhidrat malabsorpsiyonunda dışkı pH sı ölçümü tanıda yardımcı olabilir. Halbuki generalize malabsorpsiyonda karbonhidratlarla birlikte protein ve yağ emilimi de bozulduğundan dışkı pH sı sıklıkla 5,5 nın üzerindedir. Bunun nedeni absorbe edilmeyen bazik aminoasitlerin uzun zincirli yağ asitlerini tamponlayıcı etkileridir (4,6,8).

YAĞ MALABSORPSİYONU SONUCUNDA OLUŞAN KRONİK İSHALLER

Primer bilyer sirozlu hastalarda karbonhidrat ve protein absorpsiyonu normal olduğundan bu hastalarda yağ malabsorpsiyonunun etkileri araştırılmıştır. İnce barsaklarda absorbe edilemeyen yağların kolona geçtikten sonra buradaki bakteriyel enzimlerle hidrosilasyonu sonucunda oluşan yağ asitleri ve hidroksi yağ asitleri hem ince hemde kalın barsaklarda sıvı absorpsiyonunu inhibe ederler. Bu durum steatoredaki feçesde aşırı sıvı kaybından sorumludur. Dışkıdaki yağ miktarı arttıkça dışkı ağırlığı da artmaktadır (4,8).

SAFRA ASİDİ MALABSORPSİYONU SONUCUNDA OLUŞAN KRONİK İSHALLER

Bir günde duodenuma geçen safra tuzu miktarı 20-30g arasındadır ve bu miktarın %90 ı terminal ileumdan geri emilir. Dışkı ile atılan miktarı ise günde 200-600 mg kadardır. Karaciğerde sentezlenen safra asidi miktarı günde 300-500 mg arasında değişir. Safra tuzlarının yağlarla miçel oluşturabilmesi için gerekli olan lümen içi konsantrasyonu 5-15mmol/ml dir. Erişkinlerde safra asidi malabsorpsiyonu genellikle terminal ileum hastalığı, rezeksiyonu ya da bypass ları sonucunda oluşur. Ancak kolesistektomi ve vagotomi sonrasında da görülebilir. İdyopatik safra asidi malabsorpsiyonunda safra asitlerinin ileal absorpsiyonunda selektif bir anomali olabilir veya normal ileal safra asidi transportu kapasitesinin çok üzerinde safra asidi yapımı söz onusu olabilir. Absorbe edilemeyen safra asitleri kolon mukozasında katartik etki oluştururlar. Kolona safra asidi akışı engellendiğinde kolon motilitesinin yavaşladığı gösterilmiştir. Bu bakımdan dihidroksi safra asitleri trihidroksi safra asitlerine göre daha etkilidir. Safra asitlerinin eriyebilirliği pH ya bağlıdır. Dihidroksi safra asitleri pH 6,8- 7

üzerinde suda eridikleri halde daha düşük pH seviyelerinde presipite olurlar. Safra asidi malabsorpsiyonu sonucunda oluşan ishalde ortalama günlük dışkı ağırlığı 300-500 g arasında olup gıda alımı ile şiddetlenir ve cholestyramin gibi safra asidi bağlayıcı ajanlarla tedaviye genellikle iyi cevap alınır (2,4,8).

İLAC VE DİĞER YABANCI MADDELERİN ALIMI SONUCUNDA GELİŞEN KRONİK İSHALLER

Bir çok ilaç yan etki olarak ishal oluşturabilir. Antasitler, antikolinergikler, antibiyotikler, antineoplastik ajanlar, laksatifler, laktulos, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, prokinetikler, kafein, teofilin, magnezyum ve potasyum tuzları, kolşisin ve prostoglandinler ishale yol açabilirler. Yüksek miktarda alkol tüketen insanlarda ishal sık görülen bir yakınmadır. Alkol alımından sonra gastrointestinal transit hızlanmakta ve propulsif hareketler güçlenmektedir. Kronik alkol kullanımında intestinal disakkaridaz aktivitesi azalır. Alkolik karaciğer hastalığı ve pankreatit gelişenlerde ise safra asidi sekresyonu ve pankreatik ekzokrin sekresyonun azalması sonucunda da steatore gelişebilir. Yüksek miktarda alkol tüketen insanların %30 unda steatore görülebilmektedir. Hem kronik alkoliklerde hem de bol miktarda akut alkol alımında, yağ malabsorpsiyonuna ilaveten değişik derecelerde B1-B2 vitamini, folat, glikoz, aminoasit, sodyum ve su emiliminde bozulma saptanmaktadır. Su ve sodyum emilimindeki yetersizlik alkol alımı ile oluşan ishalin şiddetlenmesini kısmen de olsa atırmaktadır (3,4,20).

GASTROİNTESTİNAL VE BİLİYER SİSTEME YÖNELİK CERRAHİ GİRİŞİM SONRASINDA OLUŞAN KRONİK İSHALLER

MİDE REZEKSİYONLARI VE VAGOTOMİ SONRASINDA OLUŞAN KRONİK İSHALLER

Mide rezeksiyonlarından sonra görülen ishal *dumping* sendromunun bir semptomu şeklinde kendini gösterebilir. Flushing, ortostatik semptomlar, bulantı, karın ağrısı, ishal erken dumping sendromunun belirtileridir ve hiperosmolar kimusun hızlı ve kontrolsüz bir şekilde mideden ince barsaklara geçmesi sonucunda büyük miktarda plazma sıvısının proksimal ince barsak lümenine çekilmesi ve birlikte enterik nöropeptitlerin salınımı ile oluşur. Geç dumping sendromu ise gıda alımından daha uzun bir süre sonra meydana gelir ve farklı bir patofizyolojik mekanizmaya sahiptir. Yemekten birkaç saat sonra ortaya çıkan anksiyete, halsizlik, titreme, çarpıntı ve mental konfüzyon gibi semptomlar geç dumping sendromunun başlıca bulgularıdır. Bu belirtilerden ince barsağa aniden geçen karbonhidratlara cevap olarak fazla miktarda salgılanan insülinin oluşturduğu reaktif hipogliseminin sorumlu olduğu gösterilmiştir. Dumping sendromlu hastaların büyük bir çoğunluğu diyet değişiklikleri ile tedavi edilebilir. Basit şekerlerin diyetle alımının kısıtlanması, yemek sırasında fazla su içilmemesi, katı ve sıvı gıdaların farklı zamanlarda alınması, sık ve az gıda alımı tavsiye edilebilir. Diyet değişikliklerini uyguladığı halde yeterli düzelme sağlanamayan hastalarda uzun etkili somatostatin analogu (Octreotid) kullanımı faydalı olabilir. Octreotid muhtemelen nöropeptid ve insülin salınımını ve peristaltizmi inhibe etmek suretiyle faydalı etki göstermektedir. Ancak pankreatik enzimleri de baskılamak suretiyle steatore oluşturabilir

Mide ameliyatlarından sonra vagotomi piloroplasti veya gastroenterostomi sonucunda mide boşalım bozukluklarının gelişmesi nedeniyle hastaların %25 inde dumping sendromunun tipik bulguları olmadan da ishal görülebilir. Vagotomi yapılan hastaların %2-5 inde ishal şiddetli olabilir. İshal sıklıkla epizodiktir ancak hastaların %10 unda devamlı karakterde olabilir. Birlikte fekal inkontinans ve sık dışkılama bulunabilir. Diyare trunkal vagotomiden sonra daha sık görülmesine rağmen selektif ve süperselektif vagotomiden sonra daha seyrek görülmektedir. Trunkal vagotomiden sonra gluten enteropatisi aktive olabileceği gibi safra asidi malabsorpsiyonu da gelişebilir. Bu durum kolesistektomili hastalarda daha belirgindir. Cholestyramine vagotomi sonrasında gelişen ishallerde tek başına faydalı olabilir. Kodein, loperamid veya verapamil yemeklerden 1 saat önce alındığında etkili olabilir ve bu gruptaki ilaçların safra asidi bağlayıcı ajanlarla kombinasyonu daha iyi sonuçlar elde edilebilir (4,7,8,21).

İNCE BARSAK REZEKSİYONLARINDAN SONRA GÖRÜLEN KRONİK İSHALLER

İnce barsak rezeksiyonlarından sonra ishal ve steatore sık olarak görülür ve absorpsiyon yüzeyinin azalmasıyla oluşur. Oluşan ishal ve/veya steatorenin şiddeti rezeke edilen ince barsak bölgesine ve uzunluğuna bağlıdır. Terminal ileumun 20-30 cm lik rezeksiyonları ishale yol açtığı halde distal jejunum ve/veya proksimal ileumun ancak 80-100 cm veya daha uzun rezeksiyonlarından sonra ishal (steatore) görülür. Terminal ileum ve proksimal kolon rezeksiyonu sonrasında emilemeyen safra asitleri ve yağların kolonda sıvı ve elektrolit emilimini engellemeleri sonucunda ishal oluşur. Bu durumda cholestyramine gibi safra asidi bağlayıcı ajanların kullanımı ve diyetdeki yağın azaltılması gibi önlemlerle semptomlar azaltılabilir. Terminal ileumun 80-100 cm den daha kısa rezeksiyonlarında da benzer bir mekanizma söz konusudur. Ancak terminal ileumun 80 cm den daha uzun rezeksiyonlarında safra asidi emilimi yetersizliği ve karaciğerin gerekli safra asidi konsantrasyonunu sağlamada yetersiz kalması nedeniyle safra asidi eksiliği ve buna bağlı ishal oluşabilir. Bu durumda cholestyramine verilmesi ishali şiddetlendirebilir ve tedavide safra asidi replasmanı yapılması gerekir. İnce barsak rezeksiyonlarından sonra oluşan ishali şiddetini artıran bir diğer faktör de oluşan karbonhidrat malabsorpsiyonudur. İleokolik rezeksiyonlardan sonra dışkıda osmotik farkın yüksek oluşu ve /veya dışkı pH sınır düşük oluşu gibi karbonhidrat malabsorpsiyonu bulguları olduğunda diyetdeki karbonhidratların azaltılmasıyla ishali şiddetinde azalma olabilir (7,8,22).

İLEOSTOMİ SONRASINDA GELİŞEN KRONİK İSHALLER

Total kolektomi ve terminal ileumun kısa rezeksiyonlarından sonra (< 10 cm). yapılan ileostomilerde günde 400-600g kadar gaita çıkışı olabilir. Terminal ileumun daha geniş rezeksiyonlarında bu miktar günde 1000g a kadar çıkabilir. İleostomili hastaların küçük bir bölümünde dışkı volümü beklenen bu değerlerden daha fazla olabilir ve bu durum ileostomi diyaresi olarak adlandırılır. İleostomi diyaresi oluşumunda çeşitli faktörler rol oynayabilir. Rezeksiyona ve ileostomiye sebep olan eski hastalığın nüksü (Crohn hastalığı gibi) ve peritoneal infeksiyon gibi sebeplerle ince barsaklarda oluşan parsiyel obstrüksiyonlar bu faktörler arasında sayılabilir. Diğer bir sebep bakteriyel aşırı çoğalmadır. Ayrıca bu hastalarda normal insanlarda görülen laktoz intoleransı, infeksiyöz diyareler ve laksatif kullanımına bağlı ishaller rastlanabileceği de unutulmamalıdır. Cerrahi ileal poş oluşturulan ileostomilerde poşitis ishal nedeni olabilir. Poşitis gelişen hastalarda dışkıda kan, ateş, halsizlik ve karın

ağrısı, artralji ishale eşlik eden diğer bulgulardır. İleostomi sonrasında gelişen diyarelerin tedavisinde kesin olarak kabul edilen bir görüş yoktur. Loperamide, atropine-diphenoxylate veya codein kullanımı su ve elektrolit kaybını azaltabilir. Oral sıvı ve elektrolit replasmanı bu amaçla hazırlanmış solüsyonlarla yapılabilir. Bakteriyel aşırı çoğalmada trimethoprim-sulfamethoxazole veya quinolon gurubu antibiyotiklerle genelde iyi sonuç alınır ve antibiyotik tedavisinin belirli aralarla tekrarlanması gerekebilir. Poşitis genellikle metronidazol tedavisine iyi cevap verir ancak bazan sulfasalazine, 5-ASA ve/veya kortikosteroidlere gereksinim duyulabilir. Steatorenin aşırı miktarda olduğu vakalarda oral yağ alımının kısıtlanması ve diyetle orta zincir ağırlıklı trigliseridlere ağırlık verilmesi gerekir. Safra asidi eksikliği olduğu düşünülen hastalarda oral safra asidi tedavisi yağ absorpsiyonunu düzelterek steatoreyi azaltabilir. Uzun etkili somatostatin analogu octreotide' in ileostomi sonrası ishallerde faydalı olabileceği gösterilmiştir (4,7,22,23).

KOLESİSTEKTOMİ SONRASINDA GELİŞEN KRONİK İSHALLER

Kolesistektomi sonrasında hastaların %10-20 sinde kronik ishal gelişebilir. Kolesistektomiden sonra dışkıda safra asidi atılımı orta derecede bir artış gösterir ancak bu artış hastaların az bir kısmında kolondaki sıvı absorpsiyonunu engelliyecek düzeydedir. Safra kesesinin rezervuar fonksiyonu kayb olduğundan dolayı safra asitlerinin enterohepatik sirkülasyonun artması safra asidi malabsorpsiyonunu artıran bir sebep olarak düşünülmektedir zira terminal ileuma absorbe edilebilenden daha fazla safra asidi ulaşmaktadır. Bazı hastalarda hızlanan intestinal transitte ishalin oluşumuna katkıda bulunabilir (2,4,24).

ENDOKRİN SİSTEM HASTALIKLARINDA GÖRÜLEN KRONİK İSHALLER

DİABETES MELLİTUS VE KRONİK İSHAL

İshal yakınması ile hekime başvuran diyabetik hastalar genellikle 30-40 yıldan beri insülin kullanan Tip 1 diyabetli hastalardır. Hastalar genellikle günde 10-30 kez olabilen sulu kıvamda dışkılamadan yakınır. Özellikle hasta yatar pozisyonda veya gece uyurken fekal inkontinansla birlikte sık ve sulu dışkılama görülür. Dışkı ağırlığı günde 200-1500 g arasında değişebilir. İshal devamlı veya intermitan karakterde olabilir veya arada kabızlık dönemleri görülebilir. İshal genellikle antidiyaretiklere ve diyet değişikliklerine dirençlidir. Hafif steatore genellikle bulunur.

İshali olan diyabetik hastalarda ortostatik hipotansiyon, impotans, nörojenik mesane, papilla disfonksiyonu, anhidrosis, retrograd ejakülasyon gibi otonom nöropati bulgularına sık olarak rastlanır. Otonom nöropatinin yol açtığı motilite bozukluğu diyabetik diyarenin ana sebebidir. Diabetiklerde otonom nöropati, enterositler üzerindeki alfa -adrenerjik reseptör aktivitesinde azalmaya yol açarak absorpsiyonu azaltabilir. İshali olan diyabetiklerde jejunal ve ileal absorpsiyon normal olduğu halde kolonik absorpsiyon azalmaktadır. Ayrıca nöropati gelişen diyabetiklerde barsaklarda oluşan bakteriyel aşırı çoğalma da diğer bir önemli ishal sebebidir. Sorbitol ve hexitol ile tatlandırılmış gıdaların kullanımı da diyabetiklerde osmotik ishal oluşturabilir veya mevcut ishali şiddetlendirebilir. Kronik pankreatitli veya pankreas kanserli hastalarda diyabet ve ishal birlikte bulunabilir. Tip 1 DM ve gluten enteropatisi seyrekte olsa birlikte görülebilir.

Diabetik diyare tedavisinde bu güne kadar çeşitli yöntemler denenmiş ancak bunların çoğunda tatmin edici sonuçlar alınamamıştır. Bazı çalışmalarda clonidin gibi alfa reseptör antagonistleri etkili bulunmuştur, ancak sedasyon ve hipotansiyon gibi yan etkileri bu ilaçların kullanımını sınırlandırmaktadır. Bir antimuskarinik ajan olan oxybutyirin in tedavide fayda sağladığı bildirilmiştir. Cholestyramine, antibiyotikler ve opiatlar tedavide denenmiş diğer ilaçlardır. Uzun etkili somatostatin analogu,octreotide, diğer tedavilerin yetersiz olduğu vakalarda başarılı bulunmuştur (1,2,4,19,23).

TİROİD VE PARATİROİD HASTALIKLARINDA GÖRÜLEN KRONİK İSHAL

Tedavi edilmeyen hipertiroidide dışkılama sıklığı artabilir ve dışkı kıvamı yumuşayabilir. Mide boşalım hızı ve intestinal motilitenin artışı ishalin başlıca sebebidir. Hiperfaji ve steatore sıklıkla bulunur ancak dışkıda günlük yağ miktarı çoğunlukla 35 g ın altındadır. Bu hastalarda ince barsakların absorptif kapasitesi ve pankrasın sekretuar fonksiyonları normaldir. Hipotiroidide gastrointestinal kanaldaki hipomotilite nedeniyle kabızlık sık görülen bir bulgu olmasına rağmen bazı hastalarda barsaklardaki bakteriyel aşırı çoğalma nedeniyle steatore oluşabilir.Bununla birlikte miksödemli hastaların ince barsaklarında değişik derecelerde villöz atrofi görülebilir. Bu tür histolojik bulguları olan hastalar gluten enteropatisi ile karışabilirse de hipotiroidinin gluten enteropatisi olan hastalarda görülebileceği de unutulmamalıdır.

Hiperparatiroidili hastalarda karın ağrısı,peptik ülser ve pankreatit gibi gastrointestinal sisteme ait semptomlar ve komplikasyonlar yanında ishal ve steatore de görülebilir (1,2,4,18).

NÖROENDOKRİN TÜMÖRLERE BAĞLI KRONİK İSHAL

Nöroendokrin tümörler sporadik olabildiği gibi multipl endokrin neoplazi sendromları içinde de görülebilirler. Bu hastalıklarda ishal, fazla miktarda salgılanan peptik hormonların direkt veya indirekt etkisi sonucu oluşmaktadır. İshalin mekanizması ve birlikte eşlik eden semptomlar her sendromda değişik olabilir ve salınan spesifik hormon ya da hormonların cinsine bağlıdır. Bu konudan daha önceki bölümlerde bahsedilmiştir,Tablo-11,(2,6,10).

SUNİ İSHAL

Suni ishal, bilerek ishal oluşturucu ilaç veya benzer maddeleri kullanan veya dışkılarına su, idrar veya başka bir sıvı karıştırarak ishali taklit etmeye çalışan hastalarda görülür. Hastaların çoğu kadındır ve arandığında genellikle altta yatan bir psikolojik rahatsızlığın olduğu saptanır. Sebebi bilinmeyen kronik ishalleri hastalarda %20 ye varan oranlarda suni ishale rastlanabilir. Blumia ve anoreksiya nervosada da benzer bir tablo görülebilir. Hastalar laksatif kullandıklarını inkar edebilirler. Bu hastalarda ishalle birlikte kramp şeklinde karın ağrıları, bulantı, kusma, kilo kaybı, kas güçsüzlüğü ve halsizlik bulunabilir. Daha seyrek olarak nefropati ile birlikte olabilen hipopatasemi, deride pigmentasyon artışı, el parmaklarında çomaklaşma (özellikle senna gurubu laksatif kullananlarda görülür), ödem, amonyumürat içeren böbrek taşları ve biyopsi alındığında iltihabi barsak hastalığını düşündürebilecek histolojik bulgular gösterebilen barsak mukoza değişiklikleri görülebilmektedir. Bu bulgular bu gibi hastalarda gereksiz ve masraflı daha ileri araştırmaların yapılmasına, hastaların

hastanede yatırılarak izlenmesine ve hatta bazı cerrahi girişimlerin uygulanmasına yol açabilir (1,4,26).

Kronik laksatif kullanan hastaların endoskopik incelenmesinde dikkat çeken bir durum kolon mukozasının pigmentasyonudur (*Melanosis koli*). Antrakinon gurubu laksatiflerin uzun süre alınması sonucunda oluşur. Difenolik laksatiflerin ve osmotik ajanların kullanımı ile görülmez. Mukozada biriken pigment melanin değildir, lipofuksin ve antrakinondan oluşmuştur. Melanosis koli genellikle endoskopik muayenede görülmesine rağmen bazen sadece mukozadan alınan biyopsi örneklerinin incelenmesi ile anlaşılabilir. Çoğunlukla çekum ve rektosigmoid bölge tutulmakla birlikte bütün kolonda da görülebilir. Melanosis koli laksatif kullanımından en erken 4 ay sonra oluşur ve ilacın kesilmesinden sonra 4-12 ay içinde kaybolur (2,4,27).

Kronik laksatif kullanan hastalarda görülen bir diğer bulgu da '*katartik kolon*'dur. Karakteristik röntgen bulguları sağ kolonda daha belirgindir ve kolonda haustrasyon kaybı ile birlikte genişleme ve fokal geçici darlık alanları görülür. Terminal ileumda mukozal kıvrımlarda kaybolma ve incelme olabilir. Histolojik olarak myenterik nöronlarda dejenerasyon ve azalma, düz kas atrofisi, submukozal yağ birikimi ve fibrosis, mükölaris mukozada hipertrofi görülebilir (2,27).

Hastaların dışkılarında alkalinizasyon testi yapılarak laksatif kullanıp kullanmadığı anlaşılabilir. 3ml dışkı süpernatantına 1 damla (1N) sodyum hidroksit ilave edildiğinde pembe -kırmızı bir renk oluşması dışkıda phenoltalein,emetin,bisacodyl veya metabolitlerinin olduğunu gösterir. Dışkı osmolalitesi ve osmotik farkın saptanması teşhiste yardımcı olabilir. Sodyum sülfat veya sodyum fosfat kullanımı sekretuar ishale yol açabilir. Negatif yüklü sülfat ve fosfatların sodyum,potasyum ve diğer katyonları bağlaması nedeniyle bu katyonların dışkıdaki miktarları artar ve osmotik fark yükselir. Dışkı analizi osmotik ishal bulguları gösterdiğinde magnezyumlu laksatiflerin alınmış olabileceği düşünülmelidir. Dışkıdaki magnezyum konsantrasyonu 90 mEq/L (45mmol/L) dan yüksek olduğunda veya total günlük magnezyum atılımı 30mEq üzerinde olduğunda magnezyumlu laksatif alınmış olma ihtimali yüksektir (9,27).

KOŞUCULARDA GÖRÜLEN KRONİK İSHALLER

Maraton koşucularının %20-40 ında ishal görülebilir. Kadınlarda ve 35 yaşın altındaki koşucularda daha sık görülür. İshal genellikle zorlu bir koşu sırasında veya hemen sonrasında acil dışkılama ihtiyacı ile birlikte yumuşak veya sulu dışkılama şeklinde kendini gösterir. Bazı vakalarda ishalle birlikte dışkıda gizli veya aşık kan bulunabilir. Koşucularda görülen ishalin patofizyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Fiber ve iyi absorbe edilmeyen karbonhidratların aşırı miktarda alımı ve koşunun mekanik etkisiyle kolon motilitesinin artması gibi mekanizmalar suçlanmıştır. Egzersiz sırasında kan volümünün iskelet kaslarında toplanması ve intestinal iskemi oluşması kramp şeklinde karın ağrıları ve bazen görülebilen rektal kanamayı açıklayabilir. Kolektomiye gerektiren şiddetli iskemik kolit gelişebilir. Bazı çalışmalarda egzersiz sırasında gastrin,VIP ve motilin gibi nöropeptidlerin salımının arttığı mide boşalımı ve intestinal absorpsiyonda bozulmalar olduğu ve buna bağlı olarak ishal geliştiği ileri sürülmüştür. Egzersizin hafiften başlayarak giderek artan derecelere artırılması, diyetdeki fiber alımının azaltılması,gıda alımından uzun bir süre sonra koşmaya başlanması gibi önlemler koşucularda görülen ishalin şiddetini azaltabilir(1,2,4,28).

YOĞUN BAKIM ÜNİTELERİNDE YATAN HASTALARDA GÖRÜLEN KRONİK İSHALLER

Uzun süre yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda ishal sık rastlanan bir problemdir. Antibiyotik tedavisi, sorbitol içeren ilaçlar, teofilin, kemoterapötik ajanlar ve enteral beslenme solüsyonlarının kullanımı, infeksiyonlar (özellikle psödomembranöz enterokolit), intestinal iskemi ve fekal impaksiyon sık rastlanan sebeplerdir. Antibiyotik kullanımı iki şekilde ishal oluşturabilir (2,4,19).

1-Kolonda yetersiz karbonhidrat fermantasyonu sonucunda oluşan osmotik

ishal: Normalde kolondaki karbonhidratların bakteriyel fermentasyonu sonucunda oluşan organik asitler kolon mukozasından emilirler ve günde yaklaşık 300-500 Kcal lik bir enerji yükü oluştururlar. Ayrıca kolondaki asetik, propionik, bütirik ve laktik asit gibi organik asitler kolon mukozasının gelişimi ve iyon-su absorpsiyonu için gereklidirler.

2-C.Difficili toksinine bağlı sekretuar diyare: Yoğun bakım ünitelerindeki hastalar C.difficiliye bağlı psödomembranöz enterokolit gelişimi bakımından risk altındadır. Yoğun bakım ünitelerinde izlenen ve antibiyotik tedavisi alan hastalarda gelişen ishallerin yaklaşık %50 sinden sorumludur. Taze dışkıda bakteri toksini aranması ile (Toxin A) teşhis koyulur. Bakterinin kültür ortamında üremesi güçtür (difficili-difficult-güç). Dışkıda toksin saptanamayan hastalarda rektosigmoidoskopi yapılması ve hastalığın endoskopik bulgularının aranması tanıda yardımcı olabilir.

Yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda enteral beslenme formüllerinin tolere edilememesine bağlı olarak da ishal oluşabilir. Osmolaritesi yüksek olan (>690mosm/Kg) solüsyonların kullanımı, hızlı beslenme, uzun süre oral gıda alımının olmamasına bağlı intestinal villöz atrofi, daha önceden varolabilen malabsorpsiyon sendromları, enteral beslenme solüsyonlarının bakterilerle kontaminasyonu ishale yol açabilir veya mevcut ishali şiddetlendirebilir. Tüple enteral beslenme yapılan hastalardaki ishal genellikle besleyici sıvının dilüe edilmesi ile düzelir.(8,29).

İDYOPATİK KRONİK İSHAL

Bu hastalarda ishali patogenezi açıklamaya yönelik kesin bir neden yoktur. İshal idyopatik motilite bozukluğu veya açıklanamayan başka mekanizmalar sonucunda oluşabilir. Belirgin bir patolojik faktör bulunmamasına rağmen bazen motiliteyi azaltan ilaçlarla, safra asit bağlayıcı ajanlarla ve oral rehidratasyon solüsyonları ile tedaviler denenmektedir. Hastalar sağlıklı bir yaşam sürerken ishal aniden başlar. Birlikte tenezmus ve fekal inkontinans olabilir. Dışkı ağırlığı günde 400-1500 g arasında değişebilir. İshal sekretuar karakterdedir. İnce ve kalın barsaklardan alınan biyopsilerde patolojik bulguya rastlanmaz. Mikrobiyolojik bir etken saptanamaz. Hastaların hemen tamamında ishal 7-30 ay içinde düzelir (1,2,4,30).

PSÖDOPANKREATİK KOLERA SENDROMU

Sebebi bilinmeyen kronik ishali hastaların küçük bir kısmında pankreatik kolera sendromunu düşündürecek şekilde dışkı volümü günde 1 L nin üzerinde ve sekretuar karakterde olabilir. Endokrin tümör, laksatif kullanımı veya sekretuar ishale yol açabilecek bir sebep bulunamaz. Psödopankreatik kolera sendromuna bağlı ishal endokrin tümörlerle birlikte olan

ishallere göre daha sık görülür. Ayırıcı tanı ve teşhiste bazen ERCP, laparotomi, anjiyografi gibi invaziv tekniklerin kullanılması gerekebilir. İshalin şiddetli olduğu vakalarda parenteral ve/veya oral sıvı ve elektrolit desteği sağlanmalıdır (7,10,31).

KAYNAKLAR

- 1)-Lawrence S,Kurt J. Diarrhae and constipation in Principles of İnternal Medicine, 14th ed,Ed;Harrison TR,Philadelphia,McGraw Hill, 1998,pp:236-244.
- 2)-Newcomer AD.Physiologic and diagnostic approach to diarrheal disease in Management of Gastorintestinal Disease,Ed;Winawer SJ,Almy TP,New York,Gower, 1992 ,pp:12.1-12.18.
- 3)-Comer GM.Infectious enterocolitis in Management of Gastrointestinal disease Ed;Winawer SJ,Almy TP,New York,Gower,1992,pp:17.1-17.21.
- 4)-Kenneth DF. Diarrhea in Gastrointestinal and Liver Disease,6th ed,Ed;Feldman M,Sleisenger MH,Scharschmidt BF,Philadelphia,Saunders,1998,pp:128-152.
- 5)-Tremine WJ,Dozois RR. Inflammatory bowel disease in Disease of the Gastrointestinal Tract and Liver Ed;Sherman DC, London,Livingstone,1997,pp:643-706.
- 6)-Avunduk C,Eastwood GL.Diarrhea in Manual of Gastreterolgy,Boston, Little Brown,1995,Pp:148-158.
- 7)-Greenberger NJ,Isselbacher KJ. Disorders of malabsorption in Principles of Internal Medicine,14th ed,Ed;Harrison TR,Philadelphia,Mc Graw Hill,1998,pp:1616-1633.
- 8)-Earnest DL. Steatorrhea and disorders of intestinal mucosal absorption in Management of Gastrointestinal Disease,Ed; Winawer SJ,Almy TP,New York, Gower,1992,pp:14.1-14.41.
- 9)-Soergel KH. Management and approach to diarrheal disease in Management of Gastrointestinal Disease,Ed;Winawer SJ,Almy TP,New York,Gower,1992,pp:13.1-13.24.
- 10)-Mayer RJ. Gastrointestinal tract cancer in Principles of Internal medicine,14th ed,Ed;Harrison TR,Philadelphia,Mc Graw Hill,1998,pp:568-578.
- 11)-Alam MJ.Chronic refractory diarrhea; a manifestation of endocrine disorders.Dig Dic Sci 1994;12:46-52.
- 12)-Giardiello FM. Variant forms of inflammatory bowel disease in Gastroentrolgy in the centennial year and beyond,AGA Postgraduate Course,Washington,1997,pp: 139-146.
- 13)-Lones DV,Levin B,Salem P.Intestinal lymphomas in Gastrointestinal and Liver Disease,6th ed, Ed;Feldman M,Sleisenger MH,Scharschmidt BF,Philadelphia, Saunders, 1998,pp:1844-1857.
- 14)-Schuster MM.Chronic intestinal pseudo-obstruction in Management of Gastrointes tinal Disease Ed,Winawer SJ,Almy TP,New York,Gower,1992,pp:35.1-35.18.
- 15)-Whitehead WE,Schuster MM. Irritable bowel syndrome in Management of Gast rointestinal disease Ed; Winawer SJ,Almy TP,New York,Gower,1992,pp:31.1-32.25
- 16)-Kotler DP.Evaluation and management of diarrhea in the AIDS patient in Gastro-

- Enterology in the centennial year and beyond, AGA Postgraduate Course, Washington, 1997, pp:371-384.
- 17)-Rhodes JM, Tsai HH. Diarrhea in Clinical Problems in Gastroenterology, London, Mosby-Wolfe, 1995, pp:63-100.
- 18)-Wartofsky L. Diseases of the Thyroid in Principles of Internal Medicine, 14th ed, Ed; Harrison TR, Philadelphia, Mc Graw Hill, 1998, pp:2012-2035
- 19)-Malagelada JR. Diarrhea due to bacterial overgrowth and motility disorders in Management of Gastrointestinal Disease, Ed; Winaver SJ, Almy TP, New York, Gower, 1992, pp:15.1-15.18.
- 20)-Persson J. Alcohol and the small intestine. Scand J Gastroenterol 1991; 26:3-6
- 21)-Carjaval SH, Mulvihill SJ. Postgastrectomy syndromes, dumping and diarrhea. Gastroenterol Clin North Am, 1994; 23:261-273.
- 22)-Shike M. The short bowel syndrome in Management of Gastrointestinal Disease Ed; Winaver SJ, Almy TP, New York, Gower, 1992, pp:16.1-16.18.
- 23)-Kelly DG, Branon ME, Philips SF, Kelly KA. Diarrhea after continent ileostomy. Gut, 1980; 21:711-715.
- 24)-Hutcheon DF, Bayless TM, Gadacz TR. Postcholecystectomy diarrhea. JAMA, 1979; 241:823-828.
- 25)-Ogbonnaya KL, Arem R. Diabetic diarrhea; pathophysiology, diagnosis and management Arch Intern Med 1990; 150:262-270.
- 26)-Ewe K, Karbach U. Factitious diarrhea. Clin Gastroenterol 1986; 15:723-729.
- 27)-Walker NI, Bennett RE, Axelsen RA. Melanosis coli; A consequence of anthraquinone induced apoptosis of colonic cells. Am J Pathol 1988; 131:465-468.
- 28)-Sullivan SN, Wong C. Runner's diarrhea, different patterns and associated factors. J Clin Gastroenterol 1992; 14:101-111.
- 29)-Ringel AF, Jameson GL, Foster ES. Diarrhea in the intensive care patients. Critical Care Clin 1995; 11:465-471.
- 30)-Afzalpurkar RG, Schiiler LR, Little KH. The self limited nature of chronic idiopathic diarrhea. N Eng J Med 1992; 327:1849-1852.
- 31)-Read NW, Read MG, Krejs GJ. A report of five patients with large volume secretory diarrhea but no evidence of endocrine tumor or laxative abuse. Dig Dis Sci 1982; 192: 27-33.

Tablo-1: Akut ishale yol açan başlıca sebepler (1,2,4)

İNFEKSİYONLAR

Bakteriyel : Campylobacter türleri, C.difficili,E.coli,Salmonella enteritidis,Shigella türleri

Parazitik/Protozoal : Entamoeba histolytica,Giardia lamblia,Cryptosporidium,Cyclospora

Viral : Enterik aenovirus, Norwalk virus, Rotavirus,Astrovirus

Fungal : Candida türleri,Aspergillum

GIDA ZEHİRLENMELERİ

Bacillus cereus,C.perfringes,Salmonella türleri,S.Aureus, Vibrio türleri,Campylobacter jejuni,
E.coli,Yersinia enterocolitica,Listeria monocytogenes

İLAÇLAR

Laktulose, laksatif ve pürgatifler,antibiyotikler,kemoterapötik ajanlar,enteral beslenme,kolşisin,PAS
teofilin,nonsteroidal antieflamatuar ilaçlar,kafein,prokinetikler ,alkol,dijital,ağır metaller,kolinerjikler

ABSORBE EDİLEMİYEN ŞEKERLERİN BOL MİKTARDA YENMESİ

İNTESTİNAL İSKEMİ

FEKAL İMPAKSİYON

PELVİK İNFLAMASYON

Tablo-2:Kronik ishale yol açan hastalıklar ve patofizyolojik mekanizmalar (1,2,4,6)

Patofizyolojik mekanizma	Klinik bulgular	Hastalık
Osmotik İshaller Absorbe edilmeyen veya sindirilemeyen osmotik olarak aktif maddelerin barsak lümeni içinde bulunması (Karbonhidratlar,mağnezyum tuzları vb.)	-Aç bırakılma ile ishal azalır veya kesilir. -Yağlı,yumuşak kıvamda kötü kokulu dışkılama. -Kilo kaybı -Dışkı suyunda osmotik fark yüksektir. -Malnütrisyon	-Pankreatik yetersizlik -Bakteriyel aşırı çoğalma -Çölyak spru -Disakkaridaz eksikliği (Laktaz eksikliği) -Glikoz,galaktoz malabs. -Konjenital chloridorrhea -Whipple hastalığı -Abetalipoproteinemi -Kısa barsak sendromu
Sekretuar ishaller Aşırı elektrolit Sekresyonu	-Sulu ishal -Aç bırakılma ile ishal kesilmez -Belirgin dehidratasyon -Hormonlara bağlı diğer sistemik belirtiler -Dışkı suyunda osmotik fark düşüktür	-Karsinoid sendromu -Zollinger-Ellison sendromu. -VIP sekrete eden pankreatik adenomlar -Medüller tiroid karsinomu -Rektumun villöz adenomu -Mikroskopik kolitis -Cholerrheic diyareler (İleal rezeksiyon) -Laksatif kullanımı -Bakteriyel enterokolitler (V.cholera,enterotoksijenik E.coli) -Kronik idyopatik sekretuar diyare.
Eksüdatif ishaller (İnflamatuvar ishaller) -Mukozal ve submukozal inflamasyon -Epitelde hasarlanma -İntestinal absorpsiyonda azalma ve sekresyonda artma	-Ateş,karın ağrısı -Dışkıda kan veya lökosit varlığı.	-İnflamatuvar barsak hastalığı (Crohn hast., Ü.Kolit) -Radyasyon enterokoliti -Eozinofilik gastroenterit -İnfeksiyöz kolitler -Parazitik ve fungal enfeksiyonlar -Kronik bakteriyel ve mikobakteriyel enfeksiyonlar -Divertikülitis -Kronik mesenterik iskemi.
İntestinal motilite bozukluğuna bağlı ishaller Hızlı transit Yavaşlamış transit (Bakteriyel aşırı çoğalma)	-Aralıklı olarak tekrarlayan ishal ve kabızlık -Nörolojik semptomlar	-İrritabl barsak hastalığı -Fekal impaksiyon -Nörolojik hastalıklar,DM -İntestinal psödo obstr. -Skleroderma -Postgastrektomi
Suni ishal Hastanın kendisi isteyerek İshal oluşturur.	-Hastalar genellikle kadındır -Hipokalemi ve ödem -Halsizlik	-Laksatif kullanımı

Tablo-3: Osmotik ishale yol açan sebepler (1,2,4,6)

KARBONHİDRAT MALABSORPSİYONU

Konjenital glikoz-galaktoz malabsorpsiyonu

Konjenital fruktoz malabsorpsiyonu

Edinsel veya konjenital disakkaridaz eksikliği

Absorbe edilemeyen karbonhidratların kullanımı (Lactulose,sorbitol,fructose,fiber)

MALABSORPSİYON SENDROMLARI

Non tropikal ve tropikal spru,radyasyon, iskemi,gastrik cerrahi girişimler,jejunoileal bypass

MAĞNEZYUM TUZLARI İLE OLUŞAN İŞHAL

Besleyici solüsyonlar

Antasidler

Laksatifler

POLİETİLENGLİKOL İÇEREN GASTROİNTESTİNAL LAVAJ SOLÜSYONLARININ KULLANIMI**SODYUM VE ABSORBE EDİLEMİYEN ANYONLAR İÇEREN LAKSATİFLER**Sodyum sitrat,sodyum fosfat,sodyum sülfat

Tablo-4: Osmotik ve sekretuar ishallerin tipik bulguları (2,4)

	OSMOTİK	SEKRETUAR
48 SAAT AÇ KALMA	İshal durur	İshal devam eder
DIŞKI SUYU ANALİZİ		
Osmolalite(mOsm/Kg)	290	290
Na (mEq/L)	30	100
K (mEq/L)	30	40
2x (Na + K)	120	280
Osmotik fark	170	10
	(> 60)	(< 60)

Tablo-5: Sekretuar ishale yol açan sebepler (2,4,6)

ENFEKSİYONLAR

Enteroksikojenik bakteriler (Vibrio kolera,E.coli,S.aureus,Bacillus cereus), kronik mikobakteriyel, fungal, parazitik infeksiyonlar

LAKSATİF KULLANIMI

Ricinoleik asit, phenolphtalein, bisacodyl, cascara, aloe, senna

BARSAK REZEKSİYONU

İNFLAMATUAR BARSAK HASTALIĞI

Mikroskopik kolitis, Crohn hastalığı, ülseratif kolitis

SAFRA ASİDİ MALABSORPSİYONU

Terminal ileum rezeksiyonu veya hastalıkları, cholestyramine kullanımı

VİLLÖZ ATROFİ İLE BİRLİKTE OLAN HASTALIKLAR

Nontropikal spru, ince barsak lenfoması

TÜMÖRLER VE HORMONAL SEKRETEGOGLAR

Rektumun villöz adenomu, pankreatik kolera sendromu (VIPoma), malin karsinoid sendrom (serotonin), medüller tiroid karsinomu (kalsitonin), glukagonoma, intestinal lenfoma (prostoglandinler ve prostanooidler), hipertiroidizm.

YAĞ ASİDİ MALABSORPSİYONU

Pankreatik yetersizlik, ince barsağın mukozal bozuklukları

Tablo-6: İnflamatuar ishallere yol açan sebepler (2,3,4)

-İnflamatuar barsak hastalığı(Crohn,ülseratif kolit)
-Kronik bakteriyel ve mikobakteriyel kolitler, AIDS
-Parazitik ve fungal infeksiyonlar
-Soliter rektal ülser
-NSAE ilaç kullanımı

-Eozinofilik gastroenterit
-Radyasyon enterokoliti
-İskemik enterokolit
-Behçet hastalığı

Tablo-7: İrritabl barsak sendromunda Roma kriterleri (15)

Karın ağrısının dışkılama ile hafiflemesi veya dışkılama sıklığı ve dışkı kıvamındaki değişikliklerle birlikte olması
Dışkılama alışkanlığında değişiklikler olması (2 veya daha fazlası)
Dışkılama sıklığında değişiklik
Dışkı kıvamında değişiklik
Acil dışkılama ihtiyacı (urgency), tam boşalamama hissi
Mukuslu dışkılama
Karında gaz ve şişkinlik hissi
Bu semptomların en az 3 aydan beri sürekli veya tekrarlayıcı karakterde varlığı

Tablo-8: Malabsorptif ve kolitik kronik ishaller arasındaki bazı klinik farklar (16)

	MALABSORPTİF	KOLİTİK
Günlük dışkılama sıklığı	3 - 8	3 – 30
Günlük dışkı volümü	750 – 10.000	250 – 1000
Her dışkılamadaki dışkı volümü	miktarı değişebilir	az
Gıda alımı ile ilişkisi	(+)	(-)
Aşırı gaz çıkarma	(+)	(-)
Dışkıda kan	(-)	(+)
Acil dışkılama hissi (Rektal urgency)	(+)	(-)
Tenesmus	(-)	(+/-)
Ateş	(-)	(+)
Elektorit anormallikleri	(+)	(-)
Dehidratasyon	Orta derecede veya şiddetli	Hafif
İştahsızlık	(-)	(+)

Tablo-9: Kronik ishalli hastaya pratik yaklaşım (17)

Dışkı gerçekten ishal görünümündemi ?
Dışkının sulu,yağlı ve/veya kanlı olup olmadığına karar ver
İnfeksiyon olasılığını uzaklaştır

Eğer dışkı su veya buna yakın kıvamda ise;

İshale yol açabilecek bir ilaç alımı olup olmadığını araştır
İshal oluşturabilecek gıdaların alınıp alınmadığını araştır
Rektosigmoidoskopik inceleme iste
İshalin organik veya fonksiyonel olduğuna karar ver
Kolonoskopi veya baryumlu grafi ile kolon kaynaklı bir hastalık olasılığını uzaklaştır
Hipolaktazi olasılığını araştır (Solunum testi,laktoz tolerans testi vb.)
Sekretuar ishal olasılığını uzaklaştır (Oral alımın kesilmesine rağmen ishalin sürmesi)
Endokrin sebepleri uzaklaştır.

Eğer dışkı yağlı ise;

Gluten enteropatisi veya diğer malabsorptif sendrom olasılığını uzaklaştır (Endoskopik doudenal biyopsi)
Diğer ince barsak hastalıklarını araştır (Baryumlu ince barsak grafileri)
Bakterial aşırı çoğalma olasılığını araştır (Solunum testleri,tetrasiklin ile testterapötik uygulama)
Pankreas hastalığı olasılığını uzaklaştır (Sekretin testi,bentiromid testi,solunum testleri,US)

Eğer dışkı kanlı ise;

Rektosigmoidoskopik inceleme iste
Kolonda yerleşim gösterebilecek diğer iltihabi ve neoplazik hastalıkları araştır

Tablo-10: Dışkıda osmotik farkın değerlendirilmesinde yardımcı olabilecek bazı özellikler (8)

OSMOLALİTE (mOsm/ Kg)	Na	K	OSMOTİK FARK	pH	DEĞERLENDİRME
280	100.....	35.....	10.....	7,0.....	Tipik sekretuar patern
300	60.....	30.....	120.....	5,5*.....	Tipik osmotik patern
150	50.....	25.....	0.....	7,0.....	Dışkıya su karışması
350	130.....	40.....	10.....	-	Dışkıya idrar karışması
400	100.....	35.....	130.....	5,5.....	Dışkının soğutulmadan saklanması

(*)Karbonhidrat malabsorpsiyonunu gösterir

Tablo-11: Kronik ishal oluşturan nöroendokrin tümörler (4)

Tümör	Hormon	İshal oluşturma mekanizması	İshal dışındaki diğer bulgular
Zollinger-Ellison Sendromu	Gastrin	Pankreatik enzim ve safra tuzları- Inaktivasyonu, sıvı ve elektrolit sekresyonunun ,artması,mukozanın yüksek asit sekresyonu nedeniyle ha- sarlanması, motilite artışı	Peptik ülser hastalığı, eroziv özofajit
Karsinoid sendrom	Serotonin Substans-P Bradikinin Motilin Prostoglandinler	Motilite artışı,sıvı ve elektrolit sekresyonu artışı,steatore	Flushing,wheezing, sağ kalp yetersizliği hipotansiyon
Medüller tiroid karsinomu	Kalsitonin Prostoglandinler	Sıvı ve elektrolit sekresyonu artışı, motilite artışı	Tiroid nodülü
Pankreatik kolera	VIP	Sıvı ve elektrolit sekresyonu artışı	Hipokalemi,aklorhidri flushing,hipotansiyon
Somatostatinoma	Somatostatin	Absorpsiyon azalması,pankrea- tik sekresyonun azalması	Diabet,dispepsi kolelityazis
Glukagonoma	Glukagon	Sıvı ve elektrolit sekresyonu artışı	Gezici nekrolitik eritem diabet,anemi,glossit

