

Kronik Diyare Nedenleri

Elif SARITAŞ YÜKSEL, Firdevs TOPAL

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, İzmir

Dört hafta ve daha uzun süren ve günde üç ve daha sık sıvı dışkılama kronik diyare anlamına gelir. Birçok nedeni vardır. Sık sebepler irritabl barsak hastalığı (İBS), inflamatuvar barsak hastalığı (İBH), malabsorbsiyon sendromları (laktöz intoleransı, çölyak hastalığı), kronik enfeksiyon, bakteriyel aşırı çoğalma, mikroskobik kolittir.

Kronik diyarenin sık görülen sebepleri aşağıda daha detaylı olarak anlatılacaktır.

BAKTERİYEL AŞIRI ÇOĞALMA

Bakteriyel aşırı çoğalmaya özgün bir semptom yoktur. Ancak hastada karın ağrısı, meteorizm, şişkinlik, diyare, dispepsi ve kilo kaybı varsa şüphelenmelidir. İlerlemiş hastalarda ise demir eksikliği anemisi, B₁₂ ve folat eksikliği, steatore, hipokalsemiye bağlı tetani, vitamin A eksikliğine bağlı gece körlüğü, selenyum eksikliğine bağlı dermatit, protein enerji malnutrisiyonuna bağlı kaşeksi gibi malabsorbsiyon bulguları ortaya çıkar.

İntestinal cerrahi geçirmiş hastalar, İBS, siroz, immün yetmezlik [edinilmiş immün yetmezlik sendromu (AIDS), immünglobulin A (IgA) eksikliği gibi], kısa barsak sendromu, ileri evre böbrek yetmezliği, gastrojejunal anastomoz, vagotomi, antral rezeksiyon, pankreatik ekzokrin yetmezlik gibi predispozan faktörler varsa bakteriyel aşırı çoğalma akla getirilmelidir. Ayrıca motilite bozukluğuna neden olan diyabetik otonomik nöropati, skleroderma, pseudo-obstrüksiyon, amiloidoz, nörolojik hastalıklar, radyasyon enterit ve hipotirodizm gibi durumlarda ve çeşitli anatomik değişiklikleri (kör poşlar, fistüller, striktürler, adezyonlar, abdominal kitleler) olan hastalarda da bakteriyel aşırı çoğalma gelişme olasılığı yüksektir. Uzun süreli proton pompa inhibitörü kullanımı, vagotomi ve aklorhidri de diğer predispozan faktörlerdir. Gluten enteropatisinde de bakteriyel aşırı çoğalmaya rastlanabilir (1, 2).

Öncelikle bir anatomik ya da motilite ilişkili bozukluk açısından ince barsak pasaj grafisi çekilmelidir. Eğer bu taramada

Tablo 1. Kronik diyare nedenleri

Kronik sulu diyare
Ozmotik diyare (ozmotik laksatifler, karbonhidrat malabsorbsiyonu)
Sekretuar diyare (konjenital, bakteriyel toksinler, ileal safra asit malabsorbsiyonu, inflamatuvar barsak hastalıkları, vaskülit, ilaçlar, laksatifler, endokrin nedenler, tümörler)
Kronik inflamatuvar diyare
İnflamatuvar barsak hastalıkları, enfeksiyonlar, iskemik kolit, radyasyon kolit, barsak kanseri/lenfoma
Kronik yağlı diyare
Malabsorbsiyon sendromları (mukozal hastalıklar-çölyak hastalığı, Whipple hastalığı), kısa barsak sendromu, mezenterik iskemi
Sindirim yetmezlikleri (pankreatik ekzokrin yetmezlik, yetersiz lüminal safra asit konsantrasyonu)

herhangi bir sorun bulunamazsa kolon tetkiki de yapılmalıdır. Gaita tetkikinde pH asidik olabilir. Kan laktik asit seviyesi, duodenal aspiratta kısa zincirli yağ asit ve keto-safra asit konsantrasyonu ölçülerek ayırıcı tanıya gidilebilir (3). Sağlıklı bir kişide duodenumda kısa zincirli yağ asit miktarı $0.27 \mu\text{mol/mL}$ 'dir, içindeki asetik asit oranı ise %84'dür, bakteriyel aşırı çoğalmada toplam miktar artar ve asetik asit oranı düşer (4). Normalde duodenal sıvıda keto-safra asitlerinin miktarı sıfıra yakındır, gram-negatif aerobik ve anaerobik aşırı çoğalmada ise sırasıyla $32 \mu\text{mol/mL}$ ve $11 \mu\text{mol/mL}$ civarında olur. İdrar 4-hidroksifenilasetik asit seviyeleri artış gösterebilir. L-amino asid dekarboksilaz içeren enterik bakteriler diyetten alınan tirozinden 4-hidroksifenil asetik asid oluştururlar.

Nefes testleri de bakterilerin emilmeyen besinleri metabolize etmeleri sonucunda oluşan ürünlerin ölçülmesi prensibine dayanır (5). Genellikle üç nefes testi uygulanır:

Hidrojen Nefes Testi

Peroral glukoz (1-2 g/kg-50 gramı aşmayacak şekilde) verildikten sonra bakteri emilmeyen karbonhidratı fermente edeceği için akciğerlerden salınan hidrojen artmış olacaktır. Normalde fermente edici bakteriler kolonda yer alır ancak balteriyel aşırı çoğalmada ince barsakta da fermente edici bakteriler birikir. Bu testte kolonik fermentasyona da bağlı olarak nefeste geç dönemde ikinci bir pik olur. Antibiyotik kullanımı testi etkiler. Özgüllüğü %62.5 ve duyarlılığı %82'dir (6).

Safra Asit Nefes Testi

Hafif bir yemekle karbon 14 işaretli glikolat verilir, 2, 4 ve 6 saatlerde nefes örnekleri toplanarak radyoaktif karbondioksit miktarına bakılır. Anormal artış glikolatın bakteriyel dekonjugasyonunu gösterir. Özgüllüğü %60-%76 ve duyarlılığı %33-%70 dir (7).

Ksiloz Nefes Testi

Gram-negatif bakteri ksilozu metabolize eder. Bir gram karbon 14 işaretli D-ksiloz bir gecelik açlıktan sonra hastaya verilir. Otuzuncu, altmışıncı, doksanıncı ve yüzüymüncü dakikalarda nefeste radyoaktif karbondioksit ölçülür. Genellikle 30-60 dakikalarda yükseklik tespit edilir. Testin özgüllüğü %14.3-95 ve duyarlılığı %40-94'dir (7).

Hidrojen nefes testi ve D-ksiloz nefes testinin birlikte yapılması sensitiviteyi artırır (8).

Duodenum biyopsilerinde villus yüksekliğinde ve kripte derinliğinde azalma görülebilir. Tedavi sonrası ince barsak mukozası yavaş bir düzelmeye gösterir. Tedavinin 2. ayında villus yüzey alanının %63'ünde fakat mikrovillus yüzey alanının ancak %38'ünde düzelmeye görülür.

MİKROSKOBİK KOLİT

Kolagenöz kolit (KK) ve lenfositik kolit (LK) alt gruplarını içerir (9).

Nadir görülür, sulu ve kansız diyare şikayeti olan hastalarda endoskopi ve radyoloji normal olmasına rağmen kolon biyopsilerinde saptanan değişikliklerle tanı konur. Genellikle kolonu etkiler ancak terminal ileumu da tutabilir. Açıklanamayan kronik sulu diyare durumunda endoskopik bulgular normal olsa bile mutlaka kolondan biyopsi almak gereklidir (10,11).

Günde 1.500 ml'ye kadar varabilen sulu diyare vardır ve hastalar genellikle kesin tanı almadan önce diyare dominant iritabl barsak sendromu olarak takip edilebilirler (12). Daha nadir olarak karın krampları, kilo kaybı ve fekal inkontinans görülebilir. Fekal inkontinans diyareye ve bu hastaların ileiri yaş grubuna ait olmasından kaynaklanmaktadır. En başta non-steroid anti inflamatuvarlar olmak üzere bazı ilaçlar semptomları ağırlaştırabilir. Selektif serotonin reuptake inhibitörleri (SSRI) KK riskini artırır, ancak sertralin LK riskini artırır. Ranitidin, aspirin, akarboz, tiklodipin ve proton pompa inhibitörleri de suçlanmaktadır (11,13).

Bazı hastaların kolon biyopsilerinde hem KK hem de LK bulguları saptanabilir. Birçok hastada eş zamanlı otoimmün bir hastalık görülebilir (çölyak hastalığı, psöriazis ve romatoid artrit gibi). Ayrıca LK tanılı hastalarda üveit, idiyopatik pulmoner fibrozis, juvenil diyabetes mellitus, pernisiyöz anemi, otoimmün tiroid hastalığı ve idiyopatik trombositopenik purpura da görülebilir. Gluten enteropati tanısı olan kişilerin 1/3'ünde mikroskopik kolit histolojik görünümü saptanabilir (14). Bu nedenle glutensiz diyetle cevap vermeyen hastalarda mikroskopik kolit akla getirilmelidir.

Laboratuvarda anemi, hipokalemi, hipoalbuminemi, eritrosit sedimentasyon hızının artması dışında belirgin bir bulgu yoktur. HLA-A1 LK'li hastalarda sıklıkla (67%), kontrollerde ise %28 ve KK'li hastalarda ise %26 oranında görülür. KK ve LK'li %50 hastada çeşitli otoantikolar saptanabilir [romatoid faktör

(RF); antinükleer, antimitokondrial, antinötrofilik sitoplazmik antikorlar (ANCA); pariyetal hücre, tiroglobulin ve antimikrozomal antikorlar].

KK'de gaitada inflamatuvar markerlar artmış olarak saptanabilir (15). Gaitada lökosit görülebilir ancak bu durumda enterik bakteriyel patojenler, yumurta ve parazitler ve *Clostridium difficile* dışlanmalıdır. 27-72 saatlik toplanmış gaitada steatore saptanabilir. Ancak günlük 100 gram yağ tüketen bir kişide 24 saatlik gaitada 7 gramdan fazla fekal yağ ekskresyonu saptanırsa eşlik eden bir spru düşünülmelidir. Sigmoidoskopide alınan sağ kolon biyopsileri ile %95 oranında tanı konabilir ancak sol kolon biyopsileri ile tanıya gidilemezse total kolonoskopide sağ kolon biyopsileri alınarak tanıya gidilmeye çalışılmalıdır. Histolojide yüzey epitelinde (lamina propria) plazma hücrelerini, lenfosit ve eozinofilleri içeren kronik inflamasyon bulunur. İntraepitelial her yüz epitel hücresi için 20 (CD4+ T ağırlıklı olmak üzere) lenfosit varlığı LK için patognomiktir. Epitelial hücre hasarı görülebilir. İnflamatuvar barsak hastalığında olduğu gibi bazen kriptlerde hafif distorsiyon görülebilir. Ancak yanyana olan kriptler birbirine yakın çaptadırlar. KK'de ise benzer bulgular olmakla birlikte ayrıca subepitelial kalınlaşmış kolagen tabakası bulunur (genellikle $> 10 \mu\text{m}$) (normal kalınlık ise $5-7 \mu\text{m}$ 'dir) (16).

İNFLAMATUVAR BARSAK HASTALIĞI

Ülseratif kolit (ÜK) ve Crohn hastalığı (CH) çölyak hastalığının ayırıcı tanısında akla getirilmelidir. Ancak ülseratif kolitte diyarenin kanlı olması nedeniyle çölyak hastalığı daha ziyade Crohn hastalığı ile karışabilir. Ülseratif kolit sadece kolonu ve bazen 'backwash ileit' tarzında terminal ileumu tutarken Crohn hastalarının % 30'unda ince barsak, %20'sinde kolon, %45'inde ise ileokolon tutulumu vardır (17).

Abdominal ağrı, diyare dışında ateş, kilo kaybı, anoreksi, bulantı, kusma, malnütrisyon, vitamin eksiklikleri, kemik kaybı, yorgunluk, çocuk hastalarda da gelişme geriliği saptanabilir.

Tanı laboratuvar bulgularından ziyade radyolojik ve endoskopik yöntemlerle konur. Ülseratif kolitte sadece kolonoskopi yeterli iken Crohn hastalığında daha detaylı görüntüleme teknikleri gereklidir. Bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans (MR) enterografi, abdominal ve/veya endoskopik ultrasonografi, florin-18-2-floro-2deoksi-D-glukoz ile kombinasyon pozitron emisyon tomografi (PET-BT) Crohn hastalığının

tanısında ve aktivasyon belirlenmesinde oldukça etkin yöntemlerdir. Üst gastrointestinal sistem endoskopisi, kolonoskopi, enteroskopi ile hem biyopsi hem de terapötik (dilatasyon gibi) girişim yapma olanağı vardır (18). Endoskopik olarak Crohn hastalığında arada sağlam dokunun bulunduğu atlamalı erken aftöz lezyolardan derin lineer ülserlerin oluşturduğu kaldırım taşı manzarasına kadar çeşitli bulgular olabilir. Fistülizasyon ya da fibrotik darlık saptanabilir. Ülseratif kolitte arada sağlam doku bulunmadan tüm mukoza inflame, frajil ve ülser görünümdedir (17).

Histolojik olarak ülseratif kolitte sadece mukoza (kriptlerde nötrofil infiltrasyonu ve kript abselerinin oluşması) tutulum göstermekte iken Crohn hastalığında inflamasyon mukozada başlar ve derine ilerleyerek tüm katları tutar non-kazeifiye granülom oluşumu görülür. Granülomlar tüm katlara yayılır ve ardından mezenter ve bölgesel lenf nodlarına ulaşırlar. Granülom formasyonu patognomik olsa da biyopside saptanmaması Crohn hastalığı tanısını ekarte ettirmez (19, 20).

SİTOMEGALOVİRUS ENFEKSİYONU

Sitomegalovirüs (CMV) Herpesviridea ailesinden çift sarmallı DNA virüsüdür. Konakçı hücresi içinde replike olduğunda tipik büyük intraselüler inklüzyon cisimcikleri ve daha küçük sitoplazmik inklüzyonlar oluşur. Eş zamanlı olarak plazmada CMV viral parçacıkları bulunur.

Dünya nüfusunun %50-80'i CMV için seropozitifdir. İnisiyal CMV enfeksiyonu immünokompetan bir konakçıda hafif seyreder. Daha sonra kronik latent faza geçilir; virüs konakçı hücrede kalır ancak proliferasyon olmaz. İmmün sistemde oluşan bir yetmezlik sonrası reaktivasyon ve sistemik ağır bir enfeksiyon gelişebilir. Sistemik CMV hastalığında ateş, pansitopeni, birçok organda (karaciğer, akciğer ve retina) inflamatuvar değişiklikler gelişir. Kolit de sık bulgulardan biridir. İmmüno-supresif ilaç tedavisi alanlar, insan bağışıklık yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu gibi hücrel immüneyi etkileyen hastalık geçirenlerde CMV enfeksiyonu aktive olabilir (21).

Üç major CMV hastalık grubu vardır: 1. Daha önce hiç CMV ile karşılaşmamış birinin kan ya da doku transferi yolu ile CMV ile enfekte olması, 2. Reaktivasyon, 3. Süperenfeksiyonda ise CMV antikorları (+) bir kişiye enfekte kişiden yeni enfeksiyonun bulaşması.

Kolonda CMV enfeksiyonu geliştiğinde ülserasyonlar görülür, başlangıçta sulu diyare varken ülserlerin derinleşmesi ile kanlı diyare gelişebilir. Hatta inflamatuvar polipler zaman içinde gelişebilir. Ciddi inflamasyon ve vaskülit iskemiye ve sonuçta perforasyon ve peritonite neden olabilir.

Yetmiş yaş üstü hastalar, HIV (+) olanlar, düşük ya da yüksek steroid tedavisi alanlar, birlikte başka immünosupresif alanlar, transplantasyon hastaları, hemodiyaliz hastaları, malignite ve İBH hastaları, alkolizm sorunu olanlar, kollagen vasküler hastalığı olanlar, sık kan nakilleri alanlar ve malnütriye hastalar CMV kolit için risk altındadırlar. Ayırıcı tanıda bu durumların birinin varlığı bile CMV enfeksiyonu düşündürmelidir (22).

Direk spesifik immünofloresan antikor ile viral antijenler veya viral DNA saptanır. Monoklonal antikorlar kullanılarak yapılan özel kültür tekniği ile 24-72 saat içinde sonuç alınabilir. Diğer kültürler ise daha uzun sürede sonuçlanır. Antikor tetkikinin diagnostik değeri daha düşüktür.

Kolonoskopide mukozal eritem, ülserasyonlar, hemoraji veya nodüler lezyonlar görülebilir. Biyopsiler histolojik inceleme, antijen taraması ve viral kültür için alınmalıdır. Biyopsilerde akut ve kronik inflamatuvar değişiklikler, vaskülit ve/veya mukozal ülserasyonlar görülebilir. Derin biyopsiler alınmalıdır. Hematoksilin eozin ile tipik baykuş görünümü saptanabilir (25-35 µm'luk geniş ovoid veya pleomorfik nükleusları ve bazofilik inklüzyonları olan hücreler). İmmünohistokimyasal boyama kullanılması daha değerlidir.

EOZİNOFİLİK GASTROENTERİT

Eozinofilik gastroenterit nadir rastlanan bir durumdur. Karın ağrısı başta olmak üzere çeşitli gastrointestinal semptomlar görülebilir. Gastrointestinal sistemde eozinofilik infiltrasyon görülür (bir büyük büyütmede 20 veya daha fazla sayıda eozinofil varlığı), herhangi bir eozinofili nedeni yoktur, gastrointestinal sistem dışında başka bir organda eozinofili saptanmaz. Genellikle gıda allerjisi ya da atopi öyküsü vardır (23, 24).

Klinik semptomlar eozinofilik infiltratların bulunduğu anatomik bölgeye (en sık mide ve ince barsak) ve histolojik tutulumu göre değişiklik gösterebilir. Mukoza, mükümler tabaka veya serozaya kadar infiltrasyon görülür (25).

Çölyak hastalığı, inflamatuvar barsak hastalığı ve vaskülitlerden sekonder tipte eozinofilik infiltrasyon görülebilir. Mukozal

infiltrasyonda kusma, dispepsi, abdominal ağrı, diyare, demir eksikliği anemisi, malabsorbsiyon, protein kaybettirici enteropati gelişebilir. Mükümler formda ise daha çok obstrüktif semptomlar saptanır. Serozal formda ise karında şişkinlik ve eksudatif asit gelişebilir.

BAKTERİYEL GASTROENTERİT

Bakteriyel gastroenteritte klinik spektrum hafiften ciddiye kadar farklılıklar gösterebilir. Kusma, diyare ve karın ağrısı en önemli semptomlardır. Dışkılama özellikleri (görünüm, miktar, sıklık, kanlı olması, pH) ve öyküye (belirli gıdaların tüketilmesi, hayvanlarla temas, endemik bölgelere seyahat gibi) göre sebep olan ajan tahmin edilebilir. Semptomların başlama şekli, kusma, ateş ve karın ağrısı birlikteliği laboratuvar sonuçlarını beklemeden empirik tedaviye başlamaya yardımcı olabilir. Dehidratasyon morbidite ve mortalitenin en önemli sebebidir (26).

Spesifik tanı gaita kültürü ile konur ancak klinik bulgular ışığı altında şüphelenilen bakteri için mikrobiyoloji laboratuvarı bilgilendirilmelidir, böylelikle özel besiyeri seçilebilir (örnek olarak CIN agar *Yersinia enterokolitika* için, SM agar *Enterohemorajik E. coli* için) (27).

Çoğunlukla kendi kendini sınırladığı, sıvı ve antibiyotik tedavisi ile düzeldiği için çölyak hastalığından kolaylıkla ayrılabilir.

VİRAL GASTROENTERİT

Viral gastroenterit; kendini sınırlayan, kısa süreli sulu diyareden (genellikle bir haftadan daha kısa süreli) kusma, anoreksi, ateş ve ciddi dehidratasyonla giden ağır bir tabloya kadar farklı şekillerde ortaya çıkabilir.

Üç farklı şekilde gelişebilir: Genellikle rotavirus ile ortaya çıkan sporadik tip, kapalı ortamlarda (aile, çalışma ortamı, seyahat aracı) ortaya çıkan epidemik tip ve gıda-su kaynaklı patojenlerle ortaya çıkanlar. Kalsivirüsler, rotavirüsler, adenovirüsler, astrovirüsler ve adenovirüsler en sık karşılaşılan etkenlerdir. Rotavirus bebeklerde daha sık rastlanırken norovirus yetişkinlerde daha sık rastlanır (28).

Makroskobik olarak mukoza normal görünebilir ve viral diyare villus hasarı olmadan toksin aracılı sekretuar diareye neden olabilir.

Bakteriyel gastroenteriti düşündürecek bulgular (yüksek ateş, kanlı diare, ciddi karın ağrısı, günde 6 kezden fazla dışkılama gibi) yoksa viral gastroenterit akla getirilmelidir. Gaitada mukus ve kan olması genellikle bakteriyel ya da parazitik bir enfeksiyonu düşündürür.

GIARDİAZİS

Giardia intestinalis dünyada en sık karşılaşılan protozoal intestinal parazittir. Çocuklarda daha sıktır. Göl ve derelerdeki sulara %80 oranında bulunurken filtre edilmiş su örneklerinde %15 oranında bulunur (29). Gelişmekte olan ülkelerde çocuklarda olan kronik diyare ve gelişme geriliğinin en sık nedenlerinden biridir. Hayvanlar ve insanlar arasında geçiş olabilir. Endemik bölgelere seyahat öyküsü olması, hastanın immünkoprimize olması, eşcinsellik risk faktörleridir.

Giardia intestinalis trofozoid ya da kistlerin gaitada saptanması, gaitada ELISA yöntemi ile antijen saptanması ile tanı konur (30).

İMMÜNGLOBULİN A YETMEZLİĞİ

Selektif immünglobulin A yetmezliği (SIgAY) en sık karşılaşılan primer antikor yetmezliğidir (serum immünoglobulin A (IgA) < 5 mg/dL) (31).

Periferik kanda B lenfositleri, CD4+ ve CD8+ T hücreleri ve nötrofiller normaldir. IgG ve/veya IgE yapısında Anti-IgA antikorları saptanabilir. Başka otoimmün hastalıklar da eşlik edebilir. Ailesel geçiş %20 hastada gözlenir.

Birçok hasta asemptomatik olabilir, ancak enfeksiyonlar ve ilaç alerjileri de sık görülür. Hayatı tehdit edici enfeksiyonlar genellikle görülmez.

İRRİTABL BARSAK HASTALIĞI

İrritabl barsak hastalığı (İBS) karın ağrısı ve barsak alışkanlığı değişikliği ile seyreden fonksiyonel bir hastalıktır. Toplumda %10-20 gibi yüksek oranlarda görülür. Diyare ağırlıklı tipinde sıkışmayı takip eden küçük volümlü yumuşak dışkılama mevcuttur. Postprandial sıkışma sıktır. Ağrısız diyare, steatore, anoreksi veya kilo kaybı İBS'den uzaklaştıran en önemli bulgulardır. Karın ağrısı ise yaygındır, alt kadranda daha belirgindir, yemeklerle artış gösterir, defekasyonla rahatlar (32, 33). Gluten enteropati olmadan da glutenli diyet ile şikayetlerin artabileceği gösterilmiştir (34).

Roma III uzlaşma raporunda İBS tanısı son 3 ayda, her ay en az 3 gün olmak üzere karın ağrısı ve buna eşlik eden 2 ek kriter (ek kriterler: defekasyonla rahatlama, dışkılama sıklığının değişmesi ile semptomların başlaması, gaita formunun değişmesi ile semptomların başlaması) olması ile konur (32). Mukuslu dışkılama, dışkılama sıklığında ve tipinde değişiklik, abdominal distansiyon da tanıyı destekleyen bulgular arasında yer alır.

PROTEİN KAYBETTİREN ENTEROPATİ

Serum proteinlerinin barsaklardan aşırı kaybı ile karakterizedir. Tüm vücut albümin kaybının %2-15'i gastrointestinal traktüsten olur. Bu oran protein kaybettiren enteropatide %60'a kadar ulaşabilir. Gastrointestinal sistemden olan protein kaybı sonucunda hipoalbuminemi gelişir. Lenfatik obstrüksiyon ve mukozal hasarla seyreden hastalıklarda ortaya çıkar. Fekal alfa(1)-antitripsin klerensi ve teknesyum-99m human serum albümin sintigrafisi proteinin gastrointestinal traktüsten kaybını göstermede etkindir (35).

Düşen onkotik basınca bağlı olarak pretibial bölge başta olmak üzere periferik ödem gelişir. Eğer protein kaybettiren enteropati sistemik bir hastalığa (konjestif kalp yetmezliği, konstrüktif perikardit, bağ doku hastalığı, amiloidoz gibi) bağlı ise bu hastalıklar ile ilgili bulgulara da rastlanır. Kanlı ya da kansız diyare, karın ağrısı ve kilo kaybı görülür. Barsaktan immünoglobulin kaybı da oluşursa enfeksiyonlara yatkınlık gelişir.

Protein kaybettirici enteropatiye neden olan primer gastrointestinal hastalıklar arasında özofagus, mide, duodenumda ülserler, rejyonel enterit, 'graft versus host', pseudomembranöz kolit, mukozal neoplazi, karsinoid sendrom, idiyopatik ülseratif jejunoileit, amiloidoz, kaposi sarkom, ülseratif kolit ve CMV enfeksiyonu sayılabilir. Protein kaybettirici enteropatiye neden olan non-eroziv gastrointestinal hastalıklar arasında ise çölyak hastalığı da mevcuttur, diğer non-eroziv gastrointestinal hastalıklar ise Whipple hastalığı, AIDS, tropikal spru, eozinofilik gastroenterit, Menetrier hastalığı, bakteriyel aşırı çoğalma, intestinal parazitler, mikroskopik kolitir.

ÇÖLYAK HASTALIĞI

Çölyak hastalığı genetik yatkınlığı olan kişilerde glutene karşı duyarlılık sonucu gelişir ve genellikle malabsorbsiyon ile

seyreden, glutensiz diyet ile düzelme gösteren bir hastalıktır. Karın ağrısı, şişkinlik, kilo kaybı, diyare semptomları olmakla birlikte, asemptomatik de olabilirler. Demir eksikliği anemisi, karaciğer enzim yüksekliği, tip1 diyabet, otoimmün tiroitid, Sjögren sendromu gibi otoimmün hastalıklar, osteopeni, osteoporoz, Down, Turner sendromu gibi genetik hastalıklar eşlik edebilir.

Çölyak hastalığının dünyadaki sıklığı %0.6 ile %1'dir.

Genetik yatkınlığı olan bireylerde buğday, pirinç ve arpada

bulunan glutene karşı gelişen immünolojik reaksiyon ile oluşur. Tipik ince barsak biyopsi histopatolojik görünümü villöz atrofi, kript hipertrofisi, artmış intraepitelial lenfosit sayısı içerir (Marsh-Oberhuber histopatolojik sınıflaması kullanılır). Ayrıca serum immunoglobulin A (IgA) 'anti-tissue transglutaminase' ve 'endomysial (EMA)' antikorları, IgG 2anti-deamidated gliadin' peptid antikorları ve HLA-DQ2 ve -DQ8 genotipleri tanıda kullanılır. Sadece %0.4 çölyak hastasında DQ2 ve DQ8 negatif olabilir (36).

Tedavi diyetle gluten kısıtlanması ile yapılır.

KAYNAKLAR

1. Rubio-Tapia A, Barton SH, Rosenblatt JE, Murray JA. Prevalence of small intestine bacterial overgrowth diagnosed by quantitative culture of intestinal aspirate in celiac disease. *J Clin Gastroenterol* 2009;43:157-61.
2. Ghoshal UC, Ghoshal U, Misra A, Choudhuri G. Partially responsive celiac disease resulting from small intestinal bacterial overgrowth and lactose intolerance. *BMC Gastroenterol* 2004;4:10.
3. Hoverstad T, Bjornekleit A, Fausa O, Midtvedt T. Short-chain fatty acids in the small-bowel bacterial overgrowth syndrome. *Scand J Gastroenterol* 1985;20:492-9.
4. Kocoshis SA, Schletewitz K, Lovelace G, Laine RA. Duodenal bile acids among children: keto derivatives and aerobic small bowel bacterial overgrowth. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1987;6:686-96.
5. Sherr HP, Sasaki Y, Newman A, et al. Detection of bacterial deconjugation of bile salts by a convenient breath-analysis technic. *New Eng J Med* 1971;285:656-61.
6. Gasbarrini A, Corazza GR, Gasbarrini G, et al; 1st Rome H2-Breath Testing Consensus Conference Working Group. Methodology and indications of H2-breath testing in gastrointestinal diseases: the Rome Consensus Conference. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;29(Suppl 1):1-49.
7. Quigley EM, Abu-Shanab A. Small intestinal bacterial overgrowth. *Infect Dis Clin North Am* 2010;24:943-59, viii-ix.
8. Stotzer PO, Kilander AF. Comparison of the 1-gram (14)C-D-xylose breath test and the 50-gram hydrogen glucose breath test for diagnosis of small intestinal bacterial overgrowth. *Digestion*. 2000;61:165-71.
9. Rasmussen MA, Munck LK. Systematic review: are lymphocytic colitis and collagenous colitis two subtypes of the same disease - microscopic colitis? *Aliment Pharmacol Ther* 2012;36:79-90.
10. Mahajan D, Goldblum JR, Xiao SY, Shen B, Liu X. Lymphocytic colitis and collagenous colitis: a review of clinicopathologic features and immunologic abnormalities. *Adv Anat Pathol* 2012;19:28-38.
11. Bjornbak C, Engel PJ, Nielsen PL, Munck LK. Microscopic colitis: clinical findings, topography and persistence of histopathological subgroups. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;34:1225-34.
12. Limsui D, Pardi DS, Camilleri M, et al. Symptomatic overlap between irritable bowel syndrome and microscopic colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2007;13:175-81.
13. Fernandez-Banares F, Esteve M, Espinos JC, et al. Drug consumption and the risk of microscopic colitis. *Am J Gastroenterol* 2007;102:324-30.
14. Pardi DS, Ramnath VR, Loftus EV Jr, et al. Lymphocytic colitis: clinical features, treatment, and outcomes. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2829-33.
15. Lettesjo H, Hansson T, Peterson C, et al. Detection of inflammatory markers in stools from patients with irritable bowel syndrome and collagenous colitis. *Scand J Gastroenterol* 2006;41:54-9.
16. Fernandez-Banares F, Salas A, Esteve M, et al. Collagenous and lymphocytic colitis. Evaluation of clinical and histological features, response to treatment, and long-term follow-up. *Am J Gastroenterol* 2003;98:340-7.
17. Wilkins T, Jarvis K, Patel J. Diagnosis and management of Crohn's disease. *Am Fam Physician* 2011;84:1365-75.
18. Turner D, Griffiths AM. Esophageal, gastric, and duodenal manifestations of IBD and the role of upper endoscopy in IBD diagnosis. *Curr Gastroenterol Rep* 2009;11:234-7.
19. Yantiss RK, Odze RD. Diagnostic difficulties in inflammatory bowel disease pathology. *Histopathology* 2006;48:116-32.
20. Shepherd NA. Pathological mimics of chronic inflammatory bowel disease. *J Clin Pathol* 1991;44:726-33.
21. Karigane D, Takaya S, Seki Y, et al. Cytomegalovirus enteritis in immunocompetent subjects: a case report and review of the literature. *J Infect Chemother* 2014;20:325-9.
22. Xue M, Chen SJ, Wang LJ, et al. Cytomegalovirus: a probable cause of steroid-refractory ulcerative colitis. *J Dig Dis* 2013;14:160-5.
23. Tien FM, Wu JF, Jeng YM, et al. Clinical features and treatment responses of children with eosinophilic gastroenteritis. *Pediatr Neonatol* 2011;52:272-8.
24. Zhang L, Duan L, Ding S, et al. Eosinophilic gastroenteritis: clinical manifestations and morphological characteristics, a retrospective study of 42 patients. *Scand J Gastroenterol* 2011;46:1074-80.
25. Liacouras CA, Furuta GT, Hirano I, et al. Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:3-20.e6.
26. Sullivan PB. Nutritional management of acute diarrhea. *Nutrition* 1998;14:758-62.
27. Zheng H, Wang J, Sun Y, Jiang B. Clinical isolation and characterization of *Yersinia enterocolitica* in China using real-time PCR and culture method. *Digestion* 2007;75:199-204.

28. Ramani S, Kang G. Viruses causing childhood diarrhoea in the developing world. *Curr Opin Infect Dis* 2009;22:477-82.
29. Robertson LJ, Forberg T, Gjerde BK. Giardia cysts in sewage influent in Bergen, Norway 15-23 months after an extensive waterborne outbreak of giardiasis. *J App Microbiol* 2008;104:1147-52.
30. Farthing MJ. Giardiasis. *Gastroenterol Clin North Am* 1996;25:493-515.
31. Bonilla FA, Bernstein IL, Khan DA, et al; American Academy of Allergy, Asthma and Immunology; American College of Allergy, Asthma and Immunology; Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. Practice parameter for the diagnosis and management of primary immunodeficiency. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;94(5 Suppl 1):S1-63.
32. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, et al. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1480-91.
33. Shepherd SJ, Parker FC, Muir JG, Gibson PR. Dietary triggers of abdominal symptoms in patients with irritable bowel syndrome: randomized placebo-controlled evidence. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:765-71.
34. Biesiekierski JR, Newnham ED, Irving PM, et al. Gluten causes gastrointestinal symptoms in subjects without celiac disease: a double-blind randomized placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2011;106:508-14; quiz 15.
35. Chau TN, Mok MY, Chan EY, et al. Evaluation of performance of measurement of faecal alpha(1)-antitrypsin clearance and technetium-99m human serum albumin scintigraphy in protein-losing enteropathy. *Digestion* 2011;84:199-206.
36. Fasano A, Catassi C. Current approaches to the diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum. *Gastroenterology* 2001;120:636-51.
37. Meyer S, Rosenblum S. Daily experiences and challenges among children and adolescents with celiac disease: Focus group results. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017 Jun 2. [Epub ahead of print]



**CONFUCIUS
(MÖ 551-MÖ 479)**

Eğer planınız bir yıllıksa, pirinç ekin.
Eğer planınız on yıllıksa, ağaç dikin.
Eğer planınız yüz yıllıksa çocukları eğitin.