



Diyare Fizyopatolojisi

Prof. Dr. Nuray YAZIHAN



KAYNAKLAR

- Goldman's Cecil Medicine: Expert Consult Premium Edition -- Enhanced Online Features and Print, Single Volume, 24e
- Harrison's Principles of Internal Medicine 16th Edition - McGraw-Hill Professional
- <http://www.msdmanuals.com/professional/pediatrics/symptoms-in-infants-and-children/diarrhea-in-children>
- <https://www.merckmanuals.com/professional/gastrointestinal-disorders/symptoms-of-gi-disorders/diarrhea>
- Whyte LA Jenkins HR Pathophysiology of diarrhoea.
Paediatrics and Child Health 2012; 22 (10):443–447

İshal (Diyare)

Dışkının miktarında artma

(300- 400 g dan daha fazla)

Çocuklarda 20-30 g üzeri

yada

Dışkının sıvı içeriğinde artma

(Normalde kuru madde/su oranı, 20/80)

yada

Dışkının kıvamında azalma

yada

Dışkılama sıklığında artış

(Genellikle günde, 3 den fazla olması)

İshal (Diyare)

- “Dia” anlamı "flow"
- “rrhoia” anlamı "through".
- "flowing through“ Hippocrates
- Dünyada en sık 4. ölüm sebebi
- Her yıl 3.5 milyon kişi ishalden ölüyor
- Ölenlerin % 80 i 5 yaş altı çocuk
 - (Dünya Sağlık Örgütü 2012)
- Türkiye de 0-5 yaş çocuk ölüm en sık sebepleri-
solunum yolu enfeksiyonları ve ishaller

İshal (Diyare)

- Yaklaşım
 - Süresi
 - Akut ? 2 haftadan az
 - Kronik ? 2-3 haftadan uzun
 - Sıklığı ve eşlik eden semptomlar-ağrı vs
 - İçeriği ?
 - Sulu
 - Yağlı
 - Mukuslu
 - Kanlı

- ❖ **Gastroenterit:** GIS semptomları: Bulantı, kusma, ishal ve karın ağrısı
- ❖ **Enterokolit:** Hem ince hem de kalın barsak mukozasını tutan enflamasyon/enfeksiyon
- ❖ **Dizanteri:** kanlı mukuslu gayta
 - ❖ karında kramp tarzında ağrı ve ateş eşlik eder
 - ❖ Genellikle kalın barsak hastalıklarında sıkılıkla görülür

- **DIYARE: GIS fonksiyonlarının bozulması:**
- 1- Sindirim
- 2- Gastrointestinal Sekresyon
- 3- İntestinal Absorbsiyon (Su ve besin)
- 4- Gastrointestinal Motilite
- Diyarede, gastrointestinal sistemin fonksiyonlarından biri ve / veya birçoğu bozulmuştur.

Sıvı emilimi

- Duodenuma günlük geçen sıvı miktarı 10 L
- İnce barsıklardan kolona geçen sıvı miktarı 1L
- Dışkıyla atılan sıvı miktarı günlük 100 mL
- **Su emilimi ince barsaklar ve kolonda olur**

DİYARE'YE:

- Karın ağrısı
- Perianal rahatsızlık hissi
- İnkontinans gibi semptomlar genellikle eşlik eder.
- Diyare çeşitli hastalıkların neden olduğu bir SEMPTOM dur.

Diyare sınıflandırılması

Başlangıç ve semptomlar

< 2-3 hafta akut diyare

>2-3 hafta kronik diyare

Kaynaklandığı bölgeye göre:

- İntestinal
- Kolonal

DİYARELERİN KLINİK SINIFLANDIRMASI :

• 1- AKUT DİYARELER

- Birkaç gün devam eden ve kendiliğinden geçen özellikler gösterebilir.
- Feçeste kan bulunan akut diyarelere DİZANTERİ adı da verilir.
- Akut diyareler; toksik nedenlerle (bakteri, virus, parazit) ve diyete bağlı (besin zehirlenmesi vs.) nedenlerle görülür.

DİYARELERİN KLINİK SINIFLANDIRMASI

2- KRONİK VE TEKRARLAYAN DİYARELER

- Uzun süren (1-2 haftadan fazla; 3 hafta) diyareler; kronik diyare olarak tanımlanır.
- Malabsorbsiyon sendromuna neden olan çeşitli hastalıklardaki diyareler
- İnflamatuvar barsak hastalıklardaki diyareler
- Mide ve barsak rezeksyonları sonucu olan diyareler
- **Paraziter enfeksiyonların** (Protozoa ve helmintlerin) neden olduğu diyareler
- İlaç ve ağır metal zehirlenmeleri sonucundaki diyareler

Kronik ishal nedenleri

- **SEKRETUAR İSHALLER:**

- Sürekli laksatif kullanımı
- Kronik etanol kullanımı
- İlaç ve toksinler
- Endojen aksatifler –dihidroksi safra asitleri
- Bakteriyel enfeksiyonlar
- Barsak rezeksyonu
- Kalın barsak obstruksiyonu (kismi)
- Hormon üreten tümörler (karsinoidler, VIPoma , tiroidin meduller kanserleri , gastrinoma, kolorektal vilroz adenom
- Addison hastalığı
- Konjenital elektrolit bozuklukları

Kronik ishal nedenleri

- **OSMOTİK SEBEPLER**

Osmotik laksatifler (Mg^{2+} , PO_4^{3-} , SO_4^{2-})

Laktaz ve diğer disakkarit eksiklikleri

- Emilemeyen karbonhidratlar (sorbitol, lactulose, polyethylene glycol)

- **ENFLAMATUAR HASTALIKLAR**

- Kronik enflamatuar hastalıklar- celiac, chron , kolitler

- **ENFEKSİYONLAR**

- **MOTİLİTE BOZUKLARI**

- **MALİGNANSİLER**

Kronik ishal nedenleri

- **YAĞLI İSHAL YAPAN SEBEPLER**

Intraluminal maldigestion

- pankreatik ekzokrin eksikliği
- Aşırı bakterial çoğalma
- Karaciğer hastalıkları

- Mukozal malabsorbsiyonlar

- Celiac sprue,
- Whipple's hastlığı
- Enfeksiyonlar,
- abetalipoproteinemia,
- İskemi
- Postmukozal obstruksiyonlar- lenfatik bozukluklar

● DİYARENİN KAYNAKLANDIĞI BÖLGİYEYE GÖRE SINIFLAMA

I- İNCE BARSAK TİPİNDEKİ DİYARE :

- - Defekasyon sayısı az, fakat çıkarılan dışkı miktarı fazla (500 g / gün fazla) olmalıdır.
- - Dışkıda bol su bulunur.
- - Göbek etrafında ağrı vardır (Çöliak hast. bulunmayabilir)
- - Ağrı defekasyon ile hafiflemez.

2- KOLON TİPİNDEKİ DİYARE :

- - Defekasyon sayısı fazladır.
- - Çıkarılan feçes miktarı fazla değildir.
- - Ağrı kramp şeklinde dir, fakat ağrı defekasyondan sonra hafifler.
- - Sık defekasyon ihtiyacı duyulur fakat miktarı az, mukuslu feçes ve gaz çıkarılır.

GENEL DİYARE PATOJENEZİ

- A- Barsak motilitesinin artması,**
- B- Absorpsiyonun azalması**
- C- Lümene sekresyonun artması**
- D- İntestinal kanalın kısaltılması.**

İshal patogenezi

- Na^+ , K^+ 'a-bağımlı ATPaz'ın inhibisyonu
- cAMP, cGMP, diğer protein kinazlarda değişim olması ile emilim azalması
- mukozal ve diğer intestinal hücrelerde harabiyet
- Vazoaktif intestinal peptit (VIP) salınımında artma
- Enflamasyon
- Toksinler

DİYARE FİZYOPATOLOJİSİNDE 5 TEMEL MEKANİZMA vardır:

- 1- Barsak lümesinde emilemeyen osmotik aktif moleküllerin varlığı (OSMOTİK DİYARE) ,**
- 2- İntestinal su ve elektrolit sekresyonun artması veya absorbsiyonun azalması (SEKRETUVAR DİYARE)**
- 3- Barsak mukozasının morfolojik değişiklikleri yada EMİLİM yüzeyinin (villus hücre kaybı) azalması,**
- 4- İntestinal mukozanın İNFLAMASYONU sonucu barsak lumenine kan ve mukus atılması ,**
- 5- İntestinal MOTİLİTENİN BOZULMASI,**

- **Osmotik diyare:** Barsak lümeninde yeterince emilmeyen, osmotik olarak aktif solütler vardır.
- Enzim eksikliğine bağlı glukoz, galaktoz veya fruktoz malabsorbsiyonu
- Hastaya sorbitol, manitol gibi emilemeyen maddeler verilmiştir.
- **Pankreas yetersizliği sonucu gelişen STEATORE**
- **Laktoz intoleransı**
- **İlaç kullanımı**
- Hastanın aç bırakılması ile azalır
- Distansiyon ve aşırı gaz yakınması olabilir

Osmotik İshal Sebepleri:

1- Emilmeyen veya az emilen maddelerin alınması (antiasid, laksatif veya yiyeceklerle) :

- ✓ Mg SO₄, Mg OH
- ✓ Sodyum bileşenleri
- ✓ Polyethylene glycol (PEG),
- ✓ Mannitol,
- ✓ sorbitol,
- ✓ laktüloz.

2- Gıdaların iyi sindirilmeyışı (maldigesyon) :

- ✓ Disakkaridaz eksikliği (laktoz, sukroz-isomaltoz),
- ✓ Gastrokolik fistül,
- ✓ Jejunoileal bypass,
- ✓ Kısa barsak sendromu, postgastrektomi, postvagotomi

3- Mukozal transport defektleri:

- ✓ Glikoz-galaktoz malabsorbsiyonu,

- **Malabsorpsiyona bağlı diyare:** İntestinal mukozanın hastalıkları yada emilim yüzeyinin azalmasına bağlı diyare
- Kilo kaybı, osmotik diyare, besin eksiklikleri eşlik eder (anemi, hipoalbuminemi, pıhtılaşma zamanında uzama, hipokalsemi)
 - İnce barsak mukozal hastalığı (Çölyak...)
 - Pankreas yetersizliği
 - İnce barsak rezeksyonu

- **Sekretuar diyare:** Aktif iyon transportunun bozulmasına bağlı diyare
- Büyük miktarlarda sulu diyare görülür
- Açlık ile miktarda azalma olmaz
- Klasik örneği koleradır
 - Barsak ve pankreas salgılarını artıran endokrin tm
 - Safra tuzları ve yağ asidi malabsorpsiyonu

Sekretuvar İshal Sebepleri :

A- Eksojen Sebepleri:

a-Laksatif ve purgatif kullanımı :

b-İlaçlar :

c-Toksinler : Arsenik, kurşun, civa vb

d-Bakteriyel toksinler :

- ✓ S. aureus, C. Perfringens, C. Botulinum, B. Cereus, V. cholera, Enterotoksijenik E coli, C. Jejuni, Y. Enterocolitica, K. Pneumoniae, C.difficile, Giardiazis, Strongiloidozis.

e- barsak allerjisi :

f- viral enfeksiyonlar

- **İnflamatuar diyare:** İnflamatuar barsak hastalıklarının çoğunda ishal olur. Ek olarak bu hastalarda kilo kaybı, karın ağrısı, ateş ve hemotakezya olabilir
- Enfeksiyoz ve nonenfeksiyoz diye etyolojisi ayrılır

İntestinal motilite bozukluğuna bağlı diyare:

- 1-Azalmış peristaltizim ile ince barsak florası bozulur ve bakteri kolonizasyonu artar.
- 2-İnce barsak ve/veya kolon motilitesinin artmasından dolayı intestinal mukoza ile lümendeki içerik emilim için yeterli temas süresini bulamaz.

- İntestinal motilite bozukluğuna bağlı diyare:
- Hipertiroidi, diyabet gibi sistemik hastalıklar yada cerrahi; pasajın hızlanması yada bakteriyel aşırı çoğalma ile ishale neden olur
- Irritable barsak sendromu kronik ishalin en sık nedenidir. Bu tabloda dışkılama ile rahatlayan ağrı vardır. İshal ve kabızlık birbirini izleyebilir
- Postgastrektomi, postvagotomi sendromları
- Diabetik nöropati
- İleoçekal rezeksiyon
- İnfeksiyonlar
- Kör lüp sendromu
- Skleroderma
- İdyopatik psöodoobstrüksiyon
- Bu tip diyarede genellikle dışkı günlük miktar olarak artmamıştır

- **Kronik enfeksiyonlar:** En sık kronik diyareye neden olan parasitik enfeksiyonlar
 - Giardia
 - *E hystolitica*
 - Nematodlar

Enfeksiyonlara bağlı ishaller

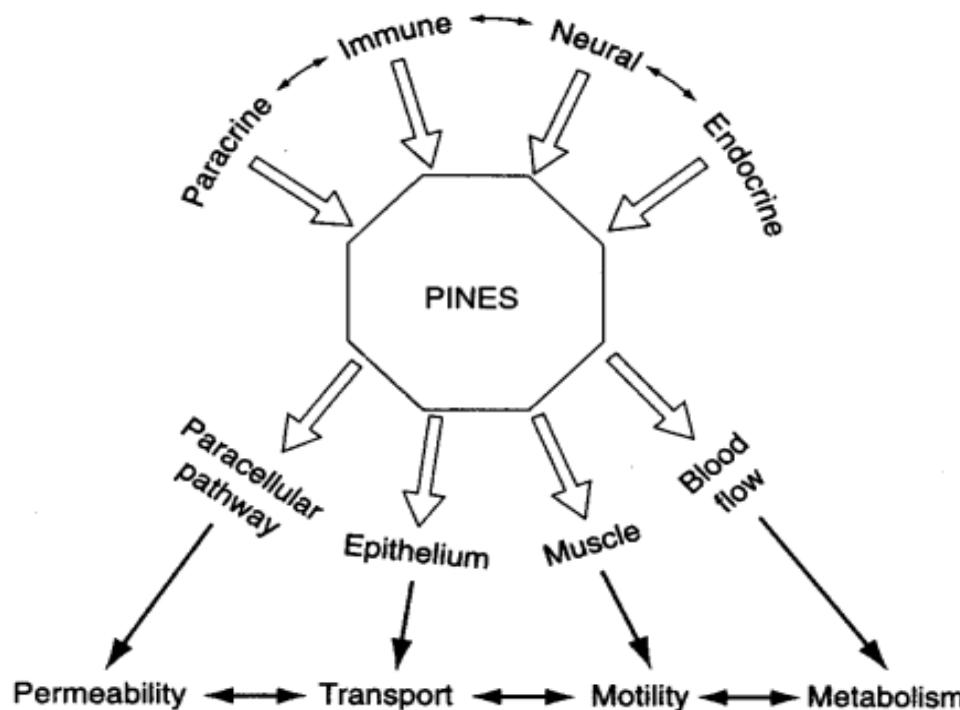
- **1. Turist ishali:** en sık sebebi enterotoksik E Coli, bununla beraber Campylobacter, Shigella, ve Salmonella neden olabilir. Giardia da sık görülen turist ishallerindendir (rusya en sık)
- **2. yiyeceklerle bağlı ishaller :**
 - Tavuk sonrası Salmonella, Campylobacter, veya Shigella
 - Enterohemorajik E.coli (O157:H7) iyi pişmemiş hamburger
 - Bacillus aureus : pirinç
 - Staphylococcus aureus veya Salmonella –mayonez kremalar
 - Salmonella yumurta
 - Vibrio türleri , Salmonella, veya akut hepatitis A veya B deniz ürünler, (özellikle çiğ ürünler)

Enfeksiyonlara bağlı ishaller

- İmmun yetmezlikli hastalar: özellikle primer immun yetmezlikler (Ig A yetmezliği, kombine yetmezlikler hipogamaglobulinemi, kronik granulomatoz hastalıkları) veya sekonder yetmezlikler (AIDS, yaşlılık, ilaç tedavisi) .
- Mycobacterium türleri,
- virusler (cytomegalovirus, adenovirus, ve herpes simplex),
- protozoa (Cryptosporidium, Isospora belli, Microsporidia, Blastocystis hominis)
- AIDS, hastalarında cinsel yolla geçen patojenler de etken olabilir (Neisseria gonorrhoeae, Treponema pallidum, Chlamydia) proktokolitis görülür

Kompleks diare

- Çoğu klinik diyare tek bir mekanizma ile oluşmaz.
- Pek çok endokrin, lokal veya sistemik enflamatuar sistem aktive olur
- Sonuçta sekresyon, absorsiyon ve motilite etkilenir



SEKRETUAR DIYARE

- Laksatif alışkanlığı-bağımlılığı (nonosmotik)
- Post-kolesistektomi (safra tuzları)
- kongenital sendromlar (klor bozuklukları)
- Bakterial toksinler
- Ileal safra asidi malabsorpsiyonu
- Inflammator barak hastalığı
 - Ulseratif kolitis
 - Crohn's hastalığı
 - Mikroskopik kolit
 - Kollajenoz kolit
 - vaskulitler
- İlaç ve zehirlenmeler
- Motilite bozuklukları
 - Postvagotomi diayresi
 - Postsempattiktomi diayresi
 - Diabetik otonomik nöropati
- Hipertiroidism
- Irritable barsak sendromu
- Neuroendokrin tumorler
 - Gastrinoma
 - VIPoma
 - Somatostatinoma
 - Mastocytosis
- karcinoid sendrom
- Medullar karsinoma (tiroid)
- Neoplasia
 - kolon carcinoma
- Lenfoma
 - Villous adenoma
 - Addison's hastalığı
 - Epidemik sekretuar ishal

INFLAMATUAR DIYARE

- Inflammator barsak hastalıkları
 - Ülseratif kolit
 - Crohn hastlığı
 - Divertikülitler
- Infeksiyöz hastalıklar
 - Pseudomembranous kolit
 - Invasive bakterial enfeksiyon
 - Tüberkuloz,
 - yersinosis,
- viral (CMV, HSV, rota virus etc)
- Iskemik kolit
- Radyasyona bağlı kolit
- Neoplazm: kolon Ca ve lenfomalar

YAĞLI İSHAL

- Yağlı ishal sebepleri
- 1-Malabsorption sendromları
- 2-Mukozal hastalıklar
- 3-kısa barsak sendromu
cerrahi sonrası
- 4-Maldigestion
- A- Pankreatik ekzokrin
yetersizliği
- B- yetersiz luminal safra asidi

Farted while having diarrhea.



Underwear still clean!