**ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**

**2015-2016 EĞİTİM ÖĞRETİM YILI**

**DERS NOTU FORMU**

|  |
| --- |
| **DERSİN ADI: KRONİK DİYARE.****DERSİ VEREN ÖĞRETİM ÜYESİ: Prof. Dr. Necati Örmeci****DÖNEM:** 4**DERSİN VERİLDİĞİ KLİNİK STAJ: Gastroenteroloji** |

|  |
| --- |
| **DERSİN AÜTF ÇEKİRDEK EĞİTİM PROGRAMINDAKİ KARŞILIĞI**T **XTT**  **XA** **Xİ**  **XK** |

|  |
| --- |
| **DERS İÇİN BİLİNMESİ GEREKEN ÖN BİLGİLER** **Diyare ile kendini gösteren hastalıklar**  |

|  |
| --- |
| **ÖĞRENME KAZANIMLARI****Bu dersin sonunda öğrenciler;**1. **Diyare tanımını, akut ve kronik diyare ayırımını kavrar**
2. **Diyare tiplerini kavrar**
3. **Diyare oluşum mekanizmalarını kavrar**
4. **Diyare nedenlerini kavrar**
5. **Kronik diyare semptom, fizik muayene ve labratuvar bulgularını kavrar**
6. **Kronik diyareye yol açan hastalıkların ayırıcı tanısını kavrar**
7. **Kronik diyare tanısında kullanılması gereken testleri kavrar**
8. **Diyare tanısını koymayı kavrar.**
 |

|  |
| --- |
| **DERSİN İÇERİĞİ:**1. **Diyare Tanımı**
2. **Epidemiyoloji ile ilgili diyareler**
3. **Diyarenin klinik ve patofizyolojik sınıflandırılması**
4. **Kronik Diyareye yol açan hastalıklar**
5. **Kronik Diyare semptomları**
6. **Kronik diyareli hastalarda fizik muayene bulguları**
7. **Kronik Diyarenin Komplikasyonları**
8. **Kronik diyare ayırıcı tanısında kullanılan testler**

 |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **DERS NOTU****TANIM****Diyare tanımı bireyden bireye farklılıklar göstermektedir. Kimileri için günde 3 kere şekilli defekasyon, kimilerine göre akıcı kıvamda günde bir kez defekasyon, kimilerine göre de fiberden zengin beslenmeye bağlı hacmi yüksek defekasyon ishal kabul edilir. Ancak bilimsel manada diyarenin üç kriteri vardır. Bunlar** **A -Gaitanın akıcı vasıfta olması****B -Gaitanın 24 saat içerisinde 3-4 den fazla sayıda olması****C -Gaita miktarının 24 saatte 200 gr ‘dan fazla olması** **Bu üç kriterin varlığı durumunda diyareden bahsetmek gerekir.** **Diyarelerin süre açısından akut veya kronik olduğuna dair de tam bir fikir birliği yoktur. Genel kanaat 4 haftadan kısa süren ishallere akut ishaller denilmektedir. Özellikle infeksiyöz ajanlara bağlı ishaller iki haftayı geçmezler. Dört haftadan daha uzun süren ishallere ise kronik ishaller denilir.**  **Clostridium difficile, Aeromonas, veya Yersinia enfeksiyonlarının 4 haftadan daha uzun sürmesine rağmen kronik diyarelerin çoğu infeksiyon dışı nedenlerden dolayı ortaya çıkmaktadır.** **EPİDEMİYOLOJİ****Toplumun % 3-5 inde her yıl kronik ishal meydana gelir. Epidemiyolojik karakteristiklere göre diyarenin muhtemel sebebleri şöyle özetlenebilir****Seyahat ile ilgili****• Bakteriyel infeksiyonlar (sıklıkla akut)****• Protozoal infeksiyonlar (Örneğin amebiasis, giardiasis)****• Tropical sprue****Epidemics ( Salgınlar)/Outbreaks(Patlamalar)****• Bakteriyel infeksiyonlar****• Viral infeksiyonlar (Örnek, rotavirus)****• Protozoal infeksiyonlar (Örnek cryptosporidiosis)****• Brainerd diarrhea (epidemic idiopathic secretory diarrhea)****Kazanılmış İmmün Yetmezlikli (AIDS) Hastalar****• Fırsatçı enfeksiyonlar örnek: cryptosporidiosis, cytomegalovirus, herpes, *Mycobacterium avium* complex)****• İlaç Yan etkilerine bağlı ishaller****• Lenfoma****Kurumsallaşmış (Institutionalized ) Hastalar****• *Clostridium difficile* toxin–mediated colitis** **•** Gıda zehirlenmesi DİYARENİN KLİNİK VE PATOFİZYOLOJİK SINIFLANDIRILMASIHergün yaklaşık 9-10 litre sıvı jejunumdan geçer. Bunun yaklaşık 2 litresi yenilen ve içilen gıdalarla girer. Bir buçuk litresi tükrük, iki buçuk litresi mide suyu, bir buçuk litresi safra, iki buçuk litresi pankreas sıvısıdır. . Bunun önemli bir kısmını besinlerle birlikte jejunum absorbe eder. Geriye kalanı ileumdan absorbe edilir. Kolona ulaşan sıvının % 90 dan fazlası kolon tarafından absorbe edilir. Jejunuma giren sıvının sadece geriye kalan % 1 i gaita ile birlikte atılır. İnce bağırsaklarda önemli sıvı malabsorbsiyonu kolonik absorbsiyon kapasitesini aştığı için diyare husule gelir. Kolonik absorbsiyondaki daha az ciddi bozulma da daha distalde absorbe edici kolon segmenti olmadığı için diyareyle sonuçlanır. Total barsağın absorbtif etkinliğindeki sadece % 1 azalma diyare ile sonuçlanır. Zamana göre ishaller akut veya kronik olarak ayrılır. Yukarıda da belirtildiği gibi 4 haftadan kısa süren ishallere akut ishaller, 4 haftadan daha uzun süren ishallere ise kronik ishaller denir **Gaita Volumüne göre:** **Kolon tipi ishaller, miktar olarak az, sayı olarak genelde 5’in üzerinde, kanlı, müküslü, tenesmus ile birlikte olan, sindirilmemiş gıda artığı ve yağ içermeyen ishallerdir.** **İnce bağırsak tipi ishaller genel olarak miktarı fazla, sayı olarak 5 den az, kansız veya minimal kan içerebilen, müküssüz veya minimal müküs içerebilen, tenesmus bulunmayan yağlı ve hazmolmadık gıda artıkları içeren ishallerdir. Yağlı gaita parlak, kötü kokulu, yapışkan suda yüzen özellikler içerir.** **Osmotik Diyare: İntestinal hasar (enterik infeksiyonlara bağlı olarak), absorbtiv yüzeyin fonksiyonlarının azalması (Coeliac hastalığı gibi), digestiv enzimlerinin veya besin taşıyıcılarının defektif olması (laktoz intoleransı gibi), azalmış intestinal transit zamanı ( fonksiyonel diyareler gibi), sindirim kapasitesini aşan aşırı besin yüklenmesi gibi nedenlerle lümende absorbe edilemeyen besinlerin varlığı sonucunda osmotik diyareler husule gelir. Ozmotik diyare, absorbe edilemeyen maddelerin sindirilmesiyle husule gelir. Bu gastrointestinal sistemde ozmotik olarak aktif bileşiklerin mevcudiyetiyle sonuçlanır. Bu durum plazma ile eşit ozmotik dengeyi (290 mili osmol) sağlamak amacıyla lümende su retansiyonuna ve dolayısıyla da diyareye yol açar. Ozmotik basınç normal veya hafif artmıştır Ozmotik diyareler daima yemeklerden sonra ortaya çıkar ve hasta aç kaldığı zaman kesilir. İyon açığı 100 miliozmol/Kg dan fazladır. Gaitadaki elektrolitlerin ve ozmotik açığın hesaplanmasıyla tanı gerçekleştirilir. Laktaz eksikliğine bağlı laktoz intoleransı, şeker intoleransı, iyi emilmeyen tuzların (Mg sülfat, Na fosfatlar) laksatif ya da antasit olarak kullanılmasıyla ortaya çıkar. Gaita miktarı orta derecede artmıştır.****Karbonhidrat mal absorbsiyonlu hastalarda, absorbe edilemeyen maddelerin kolon bakterilerince parçalanarak kolon PH sını düşürmelerine bağlı olarak feçes PH sı düşük bulunur.****Önemli derecede kilo kaybı, yağlı ve yapışkan gaita, kötü kokulu gaita özellikleriyle hastada steatore varlığı araştırılabilir. Steatoreli gaita alafranga tuvaletlerde su yüzünde yüzer.** **İnflamatuvar diyareler, karın ağrısı, ateş, gaitada aşikar kan ve müküs mevcudiyetiyle dikkati çeker. Feçesde bol lökosit mevcudiyeti veya lökosit proteinleri (lactoferrin, kalprotectin) mevcudiyeti ya da endoskopik muayenelerde mukozal patolojiler görülerek biyopsi aracılı tanı desteklenir.****Motilite bozuklukları, hızlanmış Gİ transit aracılığıyla veya pasajın yavaşlamasına bağlı olarak gelişen bakteriyel aşırı çoğalmaya sekonder olarak ishaller ortaya çıkar. Motilite bozukluğuna bağlı olarak gelişen ishaller ozmotik veya sekretuvar tipte olabilir.** **Sekretuvar Diyare:** **Villuslardaki enterositlerde Na Cl absorbsiyonunun inhibisyonu veya kistik fibrozis transmembran regülatör klorid kanallarının açılması nedeniyle sekretuvar kript hücrelerinde elektrojenik klorid sekresyonunun artışına bağlı olarak husule gelir. Elektrojenik sekresyon bağırsak enfeksiyonlarının, sitokinlerin ve kalsiyumun stimulasyonuna parelel olarak intra-selüler siklik AMP ve siklik GMP nin artışıyla ilgili olarak meydana gelir. İnce ve kalın bağırsaklarda emilenden fazla elektrolit ve sıvı salgılandığında sekretuvar diyare meydana gelir. Sekretuvar diyare, açlığa rağmen devam eden, bol hacimli sulu ishallerle kendini gösterir. Ozmotik açık artmaz. Genellikle ozmotik açık normaldir. İyon açığı 100 miliozmol/Kg dan düşüktür. Gaita miktarı çok hacimlidir ve bol suludur. Sekretuvar diyarelerde genellikle hormon sekrete eden tümörler şüphe edilir.****Eksudativ Diyare, birçok mukoza hastalığı (örn. rejyonel enterit, ülseratif kolit, tüberküloz, lenfoma ve karsinom) “eksudatif enteropati” yapar. Rektum mukozasının tutulması, enflamasyonun gerilmeye daha duyarlı olması nedeniyle, acil dışkılama hissine ve dışkılama sıklığının artmasına neden olabilir.** **Kimus Diyaresi:****Kimus, Gİ kanalda yeteri kadar uzun süre yeterli bir emici yüzeyle temas halinde kalmazsa emilim süresi kısalır, böylece dışkıdaki su miktarı artar. İnce veya kalın bağırsak rezeksiyonu, mide rezeksiyonu, piloroplasti, vagotomi, bağırsak segmentlerinin cerrahi baypası, İlaçlar (örn. Mg içeren antasitler, laksatifler), ince bağırsak kaslarını uyararak geçişi hızlandıran humoral ajanlar (örn. prostaglandinler, serotonin) kimusun mukoza ile temasını kısaltan etmenlerdir.****Emilim Bozukluğuna bağlı diyareler:****Emilim bozukluğu osmotik ya da sekretuvar mekanizmalarla diyareye yol açar. Emilmeyen madde çok miktardaysa, suda çözülüyorsa ve molekül ağırlığı düşükse osmotik mekanizma rol oynayabilir. Lipidler osmotik değildir. Yağ asitleri ve safra asitleri, salgı arttırıcı olarak iş görür ve sekretuvar diyareye neden olur. Yağların yaygın emilim bozukluğu (örn. nontropik spru) kolonda sekretuvar diyareye, karbonhidrat emilim bozukluğu ise osmotik diyareye neden olur.** **İrritable kolon sendromuna ait ishaller, batıda gelişmiş ülkelerde en sık görülen ishal nedenlerindendir. Kronik karın ağrısı, bağırsak hareketlerinde değişme, gaitanın şekli ve özelliklerine bağlı olarak ağrı karakterinde değişmeler ve defekasyondan sonra ağrının yatışması IBS için karakteristik özelliklerdir.** **Factitious ishaller, istemli olarak ishale yol açan maddelerin yenilmesi veya içilmesi sonucu ortaya çıkarlar.****Diyetle ilişkili diyare nedenleri açısından hastanın aldığı gıdaların değerlendirilmesi önemlidir. Bazı meyveleri fazla tüketenlerde veya fiberden zengin beslenelerde diyare görülür. Bu maddelerin kısıtlanmasıyla ishal düzelir. Fermentable Oligosakkarid, Disakkarid ve Monosakkarid ve Polyols (FODMAPs) gibi kötü adsorbe olan maddelerin alınması flatulans, şişkinlik,abdominal rahatsızlık ve ishale yol açtığı yapılan çift kör randomize bir çalışmada gösterildi. FODMAPs früktoz, laktoz, frukto ve galakto oligosakkaridler( fruktan ve galaktanlar) ve polyols’ler (sorbitol, mannitol, xylitol,ve maltilol)içerir. Bu maddeler ya sınırlı veya hiç absorbe olmayan maddelerdir. Polyols lar genellikle tatlandırıcı olarak kullanılan maddelerdir. Bu maddeler aşırı alındıkları zaman direk olarak kolona geçerler. Kolon bakterilerince fermentasyona uğratılırlar. Kısa zincirli yağ asitleri, karbon dioksit, hidrojen ve metan gibi kolon motilitesi stimüle eden ve diyareye sebeb olan maddeleri açığa çıkarırlar. Karbonhidrat malabsorbsiyonu, malabsorbsiyon sendromlarında gaita ağırlığının majör sebebi ve kolon gazlarının ana kaynağıdır.** **Laktoz intoleransı bulunan bireyler günde 12 gramdan fazla(> 240 ml süt)laktoz aldığı takdirde ishale yol açar.** **Aşırı alkol, özellikle bira bağırsak su absorbsiyonunu bozarak ishale neden olur. Uzun süreli alkol kullanımı kronik pankreatite yol açarak mal digesyon yoluyla ishale yol açar. Kafein,jejunal sekresyona yol açarak bazı bireylerde ishale yol açabilir.** **Özellikle üzüm,erik, armut, incir, mango ve kiraz gibi meyvelerin fazla tüketilmesi ishale neden olur.** **Gece uykudan uyaran ishaller, alarme edici özellik olarak kabul edilmeli ve muhtemel organik patoloji varlığı nedeniyle daha ciddi araştırılmalıdır. Mikroskopik kolitis, DM e bağlı otonomik nöropati, post infeksiyöz safra tuzu mal absorbsiyonlarında ve bazen de IBS gece ishalleri ortaya çıkar.****Rektal kanama, kilo kaybı, ileri yaş(>50), ve ağrıyla birlikte olan ishaller organik patolojiler yönünden titizlikle araştırılmalıdır.** DİYARE NEDENLERİ**Hastalardan alınan hikayelerdeki kilit sorulara verilen cevaplara bağlı olarak hastalar kronik ishale yol açan 6 önemli kategoriden birisine sokulabilir. Bunlar:****1-Sulu Diyareler****2-Ozmotik diyareler****3-Sekretuvar Diyareler****4-İnflamatuvar diyareler****5-Yağlı diyareler****6-Motilite bozukluğuna bağlı diyarelerdir.****Kronik diyare nedenleri kategorilerine göre tablo1 de özetlenmiştir.****Tablo 1: Kronik Diyare Nedenleri****Sulu Diyareler****Ozmotik Diyareler** **\*İlaçlar (Laksatifler,Mg, Sülfat, fosfat). İlaçlara bağlı diyare nedenleri Tablo 2 de görülmektedir.** **\*Sindirilemeyen şekerler. (Diyet besinleri, içecekler, sakız,,sorbitol, mannitol, enzim disfonksiyonları-laktoz, früktoz gibi.****Sekretuvar Diyareler****Sekretuvar tip kronik diyare nedenleri Tablo 3 de görülmektedir.** **\*İlaçlar. Non ozmotik laksatifler,antibiyotikler ve diğer birçok ilaçlar( Tablo 2).****\*İnce bağırsakta aşırı bakteri çoğalması.****Endokrine Tümörler (Karsinoid, gastrinoma, troid medüller Ca,VIP’oma), sistemik adrenal yetmezlik, hipertroidizm (Tablo 4).****\*Safra tuzu mal absorbsiyonu. (İleal rezeksiyon, idyopatik, post kolesistektomik)****\*Non-invaziv infeksiyonlar. (Giardiyasis, Criptosporidiozis). Tablo 5.****Steatore****\*Mal Digestion diyareleri.****-Azalmış safra tuzları, (siroz, safra yolu obstrüksiyonu, ileal rezeksiyon).****-Pankreatik disfonksiyon( Kronik pankreatit,Kistik fibrozis,pankreas kanal tıkanması).****\*Mal Absorbsiyon.****-Celiac sprue, tropical sprue, giardiyazis, Whipple Hastalığı).** **-Kronik Mezanterik iskemi.****-Kısa Bağırsak sendromu.****-Bakteriyel aşırı çoğalma( DM, Scleroderma, daha önce geçirilmiş cerrahi girişimler).****-Lenfatik obstrüksiyon(Retroperitoneal fibrozis, Tbc, Lenfoma, Maliğniteye ait LAP basıları).****İnflamatuvar****\*İnflamatuvar bağırsak hastalığı (ÜK, Crohn, Mikroskopik kolitis).****\*Divertikülitler****\*Maliğniteler( Kolon kanseri, Lenfoma).****\*Radyasyon kolitisi, enteritis.****\*Mastositozis.****\*İnvaziv veya inflamatuvar infeksiyonlar( Clostridium difficile, CMV, E. Histolitika,Tbc, Yersinia). Tablo 5.****\*İskemik kolitis.****Motilite****\*Cerrahi sonrası ( Vagotomi, Damping sendromu).****\*Scleroderma.****\*DM.****\*Hipertroidizm.****Nadir Görülen Hastalıklar****\*İrritable Kolon Sendromu.****\*Fonksiyonel Diyare.****\*İstemli (Factitious) diyareler .****Sistemik Hastalıklar sırasında görülen diyareler. Tablo 6’da özetlenmiştir.** **Tablo 2 : İlaçlara bağlı gelişen kronik diyare nedenleri****•Antibiyotikler(hemen çoğu neden olur).****•Antineoplastik ilaçlar****•Anti inflamatuvar ilaçlar****•Antiaritmikler,örneğin kinidin****•Antihipertansivler(örneğin beta reseptör blokajı yapan ilaçlar)****•Anti asidler( Özellikle mağnezyum içerenler)****•Asid blokajı yapan ajanlar( H2 reseptör blokajı yapanlar, Proton pompa inhibitörleri)****•Prostoglandinler(örneğin misoprostol)****•Vitamin /Mineral takviye ilaçları****•Bitkisel ilaçlar.****Tablo 3 :Sekretuvar nedenlere bağlı kronik diyareler** **•Konjenital sendromlar(Konjenital kloridore)****•Bakteriyel toksinler(Kolera)****•İleal safra asidi malabsorbsiyonu****•İnflamatuvar Barsak Hastalığı(ÜK, Crohn, Mikroskopik kolitis, Lenfositik ve kollajen kolitis, divertikülitis)****•Vaskülitis****•İlaçlar ve zehirler****•Stimulan laksativ kullanımı****•Motilite ve regülasyon bozuklukları(post vagotomi, post simpatektomi,diyabetik otonomik nöropati, amiloidozis, IBS)****•Endokrin diyareler(Hipertroidi, Addison, Gastrinoma, VİP’oma, Somatostatinoma, Karsinoid sendromu, Troid medüller kanser,Mastositozis.****• İdyopatik sekretuvar diyareler•** **\*Epidemik sekretuvar diyareler (Brainerd Diyareleri)****\*Sporadik idyopatik sekretuvar diyareler.****• Laksatif Alışkanlığına bağlı diyareler****•Neoplazilere bağlı diyareler(Kolon kanseri, Lenfoma, Villöz adenoma)****Tablo 4:Nöroendokrin tümörlere bağlı kronik diyareler**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Tümör ve Hücre Tipi** | **Yer** | **Marker** | **Hormon hipersekresyonunun işaretleri** | **Tedavi** |
| **Karsinoid** | **İntestinal arjantafin hücreler,ektopik bronşiyal ağaçtan** | **Serotonin, İdrarda 5 HİAA, Substance P, Nöropeptit K, VIP, Somatostatin** | **Sekretuvar diyare, kramp tarzı karın ağrıları, flushing, Wheesing, Kardiyak dalga hasarı** | **Rezeksiyon****Somatostatin analogları** **Genetik MEN 1.** |
| **Gastrinoma** | **Pankreas, İnce bağırsak , karaciğer ve dalak** | **Gastrin** | **Mültipl peptik ülserler, Sekretuvar diyare.** | **H2 reseptor blokajı, PPI, Tümör rezeksiyonu,****Genetik MEN-1** |
| **Mastositoma** | **Kutaneus, bağırsak, karaciğer, dalak** | **Histamin , VIP** | **Pruritis, flushing, Apne.Diyare** | **H1 ve H2 reseptör blokajı , Kromolyn, steroid, Eğer tek lezyonsa rezeksiyon** |
| **Troid Medüller kanseri** | **Troid C hücreleri** | **Calcitonin, VIP, Prostoglandinler** | **Sekretuvar diyare** | **Radikal troidektomi+ Lenfadenektomi.****Genetik MEN 2A/B. Familyal MTC** |
| **Ganglionöroma** | **Kromafin hücreler** | **Metanefrinler** | **Hipertansiyon, Taşikardi** | **Perioperativ alfa ve beta adrenerjik reseptör blokajı. Volüm desteği****Cerrahi rezeksiyon****Genetik MEN-2** |
| **Feokromasitoma** | **Abdominal** | **Katekolaminler** | **Paroksismal taşikardi** |  |
| **Gangliyonöroblastoma** | **Diğer yerler** | **VIP** | **Terleme, anxiete, sulu diyare.** |  |
| **Nöroblastoma** | **Extra adrenal veya adrenal** | **VMA, Nöroblastomada HMA** | **Terleme, anxiete, sulu diyare** |  |
| **Somatostatinoma** | **Pankreas** | **Somatostatin**  | **Sekretuvar diyare, steatore, kolelithiyazis, DM** | **Rezeksiyon** **Genetik MEN-1** |
| **VIP’oma** | **Pankreas** | **VIP, Prostaglandinler** | **Sekretuvar diyare** **Aklorhidri****Hipokaliyemi** | **Somatostatin analogları** **Rezeksiyon****Genetik MEN-1.** |

**Tablo 5: Bakteriyel , Viral , Protozoal ve Mantar Enfeksiyonlarına Bağlı Gelişen Kronik Diyareler****Mycobacterium Avium****Mycobacterium Tuberculozis****CMV****Herpes Symplex Virüsü****Histoplazmozis****Giardiyazis****Cryptosporidium Parvum****Cyclospora Cayetanensis****Entamoeba Hystolitica****İzospora Belli.****Mikrosporidia****Balantidium Coli****Strongyloides Stercoralis****Trichuris Trichiura****Schistozomiazis****Tablo 6: Kronik İshale Yol Açan Sistemik Hastalıklar:****A – Otoimmün Hastalıklar****\*Coeliac Hastalığı****\*Henoch Schoenleini Purpurası****\*Skleroderma****\*SLE****\*Wegener Granülomatozisi** **B- İnfiltratif Hastalıklar****\*Amiloidozis****\*Mastositozis****\*Nöroendokrin tümörler****C- Tedaviyle İlgili Hastalıklar****\*ACE inhibitörü ilaçlarla tedavilere bağlı anjiyo ödem.****\*GVHD (Growth Versus Host Disease)****D-Herediter / Konjenital Hastalıklar.****\*Kistik fibrozis ve Distal İntestinal Obstrüksiyon Sendromu****\*Hemofili****\*İntestinal Lenfanjiektazi****E- İnfeksiyöz Hastalıklar****\*Hemolitik Üremik Sendrom****\*Whipple Hastalığı.****Fizik inceleme****Fizik muayenede, kilo kaybı ve malnütrisyon bulguları, anemi, vitamin eksikliği, çomak parmak bulunabilir. Abdominal hassasiyet, sağ fossa iliaca’da dolgunluk hissi, karında kitle mevcudiyeti, anal fissür, anal fistül, anal bölgede hassasiyet Crohn hastalığı yönünden muayene edilmelidir. Anal sifinkter yetmezliğine bağlı olarak fekal inkontinens görülebilir. Dehidratasyona bağlı olarak ortostazis ve hipotansiyon görülebilir. Malnütrisyona bağlı olarak kas kaybı ve ödem olabilir. Cilt bulguları olarak ürtikaria pigmentoza, dermatografizm, çimdiklemeye benzer purpuralar, macroglossia, hiperpigmentasyon, gezici nekrotizan eritem, flushing, maliğn atrofik papulozis, dermatitis herpetiformis görülebilir. Troid medüller kanserli hastalarda troid nodülü, lenf adenopati, tremor görülebilir. Göz kapağının geri kalması, sağ kalpte üfürüm, wheezing, hepatomegali, artritis bulunabilir.** **Kronik Diyarenin Komplikasyonları:****Kronik diyarelerin seyri esnasında sıvı ve elektrolitler , anyon ve katyonların, Vitamin eksikliklerine bağlı ciddi komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Bunlar arasında:*** **Elektrolit (Na, K, Mg, Cl) ve sıvı kaybı sonucunda dehidratasyon ve vasküler kollaps meydana gelebilir.**
* **Bikarbonat kaybına bağlı olarak metabolik asidoz gelişebilir.**
* **Hipopotasemi, diyare çok şiddetli ve ağır olursa veya dışkıda çok fazla mukus varsa meydana gelebilir. Hipomagnezemiye bağlı tetani uzun süren diyarelerden sonra gözlenebilir.**

**KRONİK DİYAREDE AYIRICI TANI****Ayırıcı tanıya başlarken hastalardan çok detaylı anamnez alınmalıdır. İshalin süresi ,akut ishalleri kroniklerden ayırmak açısından önemlidir. Gaita miktarı , sayısı , kan ve müküs içerip içermediği, yağ ve hazmolmadık gıda içerip içermediği , gaita rengi, tenesmus tipi ağrıyla beraber olup olmayışı, kolon ve ince bağırsak tipi ishalleri biribirinden ayırmak açısından çok önemlidir. İshal özellikleri kolon tipi ishale uyduğu takdirde ince barsak tipi ishalleri araştırmaya gerek yoktur ve yalnızca kolon hastalıklarına ilişkin hastalıklar araştırılır.** **Hastaların kullandıkları ilaçlar, geçirdiği operasyonlar, yandaş hastalıklar, aldığı tedaviler, yaptığı yakın zamandaki seyahatler mutlaka sorgulanmalıdır.** **Diyarelerin organikmi fonksiyonel mi olduğunu anlamak açısından gece uykudan uyarması , aralıksız ve sürekli olarak sürmesi , kilo kaybı ve malnütrisyon ile ilgili bulgular hastalığın organik olduğunu telkin eder ve daha ciddi olarak hasta araştırılmalıdır. Fonksiyonel diyareler genellikle intermittandır ve süreklilik arzetmez. Geceleri genel olarak uyarmaz. Ailede başka bireylerde de olabilir. Kilo kaybı , anemi ve malnütrisyon bulguları mevcut değildir. Böyle durumlarda IBS a yönelik testler yapılmalıdır.** **Diyareler meydana geliş özelliklerine göre bol sulu diyareler, sümüklü veya iltihaplı diyareler ve yağlı diyareler olarak kategorize edilebilirler. Sulu diyarelerde hastalar genellikle üst üste defekasyona çıkar. Gaita kansız, müküssüz ve yağsızdır. Sulu diyareler kendi içerisinde gaita elektrolit konsantrasyonlarına göre ozmotik veya sekretuvar diyareler olarak ikiye ayrılır.****Yağlı gaitalar aşırı yağa sahiptir. Sudan III boyasıyla veya Gaitada yağ testi yapılarak kantitatif olarak gaita yağ miktarı ölçülebilir.** **İltihabi orijinli diyareler tipik olarak kan ve müküs içerirler. Eğer kan ve müküs aşikar değilse şüpheli durumlarda gaitada gizli kan testi veya gaitanın nötrofil lökositler açısından boyanmasıyla ortaya konabilir.** **Diyareleri , gaita özelliklerine göre sınıflandırmak hekime daha çok muhtemel olan veya daha az olası olan seçenekleri hızla ayırmaya yardım eder. Tablo 7 de, çok hızlı ve en kestirme ayırıcı tanı için uygulanan testler görülmektedir.** **Tablo 7: Kronik Sekretuvar Diyareler ile ilişkili Sistemik Hastalıkların Değerlendirilmesi için gerekli Testler**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| KATEGORİ | HASTALIK DURUMU | TANISAL TESTLER |
| Endokrin hastalıklar | HipertroidiAddison HastalığıPanhipopitüitarizmDM | TSH, T4( Tiroxin)ACTH stimülasyon testi,kortizolACTH stimülasyon testi, TSHKan şekeri, Hemoglobin A1C |
| Endokrin Tümör Sendromları | MEN-1 (Wermer Sendromu)HiperparatroidizmPankreatik Endokrin TümörlerPitüiter TümörlerAdrenal kortikal tümörlerThyroid adenomlarıMEN-2a (Sipple Sendromu)Medüller Tiroid KanseriFeokromositomaHiperparatroidizmMEN-2b (MEN-‘a+Neuromas, Marfenoid fenotip) | ParathormonGastrin, VIP, insülin, GlukagonProlaktin, Growth Hormon,ACTHKalsitoninİdrarda metanefrinParathormon |
| Hematolojik Hastalıklar | Lösemi, Lenfoma | Tam kan sayımı |
| İmmün Sistem Hastalıkları | Mültiple MiyelomAIDSAmiloidozisCommon Variable İmmün yetmezlikIg A yetmezliği | Serum protein elektroforeziHIV serolojisiMukozal biyopsiİmmün globülin seviyeleri |
| Ağır Metal Zehirlenmesi |  | Ağır Metal tarama testleri |

**Tablo 8: İltihabi Diyarelerin Ayırıcı Tanısında Kullanılan Testler** **A-Birinci Basamak Testler****İntestinal Mikrobiyoloji****\*Gaita kültürleri****\*Parazit mikroskopisi****\*Virüs kültürleri****\*Gaita elektrolitleri****\*H2 Nefes testi****Coeliac Hastalık için doku transglutaminaz ve Anti endomisyum testleri****Non İnvaziv Testler:****\*Bağırsak fonksiyon testleri** **\*Pankreas fonksiyon testleri (NBT-PABA test, Pancreolauryl Test) ve Ter testi****\*İntestinal inflamasyon tetkikleri****Gıda Allerjisi için Testler****\*Prick test/Patch testi****B-İkinci Basamak Testleri** **İntestinal Morfoloji****\*Standart jejunal/kolonik histoloji****\*Morfometri****\*PAS Boyaması****\*Elektron Mikroskopi****C- Üçüncü Basamak Tetkikler****Özel Araştırmalar****\*İntestinal immünohistokimyasal tetkikler****\*Anti enterosit antikorları tetkiki**

|  |
| --- |
| **\* \*Serum kromogranin ve katekolaminler**  **\*Otoantikorlar** **\* 75 SeHCAT ölçümü** **\*Fırçamsı kenar enzimatik aktivite ölçümü** **\*Motilite ve elektrofizyolojik çalışmalar.****Tablo 9: Yağlı Diyarelerin Ayırıcı Tanısında Uygulanması Gereken Testler** **A-Yapısal Hastalıkların dışlanması****\*İnce bağırsak grafisi****\*Batın tomografisi****\*İnce bağırsak biyopsisi ve kültür için aspirasyon yapılması****B-Pankreas Ekzokrin fonksiyon bozukluğunu Dışlamak için****\*Sekretin testi****\*Gaitada kimotripsin ölçümü.** **Hastalardan alınan anamnez ve fizik muayene yardımı sonucunda ayırıcı tanıda yüksek olasılıkla ilgili testler yapılarak en kısa zamanda gerçek tanıya ulaşılır.****Tedavi:****Kronik diyarelerde tedavide temel amaç nütrisyonel eksiklikleri tamamlamak ve ishale yol açan primer hastalığın tedavisi yapmaktan ibarettir.**  |
|  |
|  |
|  |
|  |

 |
|  |
|  |

|  |
| --- |
| **ÖNERİLEN KAYNAKLAR****1-Lawrence Schiller. Chronic Diarrhea. İn** [**Peter R. McNally DO, MSRF, MACG**](https://www.clinicalkey.com/#!/search/McNally%20Peter R./%7B%22type%22:%22author%22%7D)**. Page:386-395,2015,by Saunders, an imprint of Elsevier INc.****2-Alfredo Guarino and David Branski. Chronic Diarrhea. Editor:Josef Neu: in Gastroenterology and Nutrition: Neonatology. Questions and Controversies. Part XVIII. The Digestive System. Chapter 333. Page :1339-1346. 2012. 2nd editionby Elsevier.****3-Lawrence R. Schiller.Definitions,pathophysiology, and evaluation of chronic diarrhoea. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology 26:551-562;2012.****4-Joseph A. Murray.Diarrhoea due to small bowel diseases. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology 26: 581-600;2012.****5-Lisa Kaiser. Infectious causes of chronic diarroea. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology 26: 563-571;2012.****6-Daniel Brelian, Scott Tenner.Diarrhoea due to pancreatic diseases. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology 26: 623-631;2012.** |