**ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**

**2015-2016 EĞİTİM-ÖĞRETİM YILI**

**DERS NOTU FORMU**

**DERSİN ADI: Malabsorbsiyon Sendromları**

**DERSİ VEREN ÖĞRETİM ÜYESİ: Prof Dr. Necati Örmeci.**

**DÖNEM: 4**

**DERSİN VERİLDİĞİ KLİNİK STAJ: Gastroenteroloji Bilim Dalı**

|  |
| --- |
| **KLİNİK STAJLAR İÇİN;**  **DERSİN AÜTF ÇEKİRDEK EĞİTİM PROGRAMINDAKİ ÖĞRENME DÜZEYİ:**  **T □ TT□ Ön tanı □A □İ □ K□** |

|  |
| --- |
| **DERS İÇİN BİLİNMESİ GEREKEN ÖN BİLGİLER**  **1-Sindirim ve Emilim fizyoloji ve fizyopatolojisi**  **2-Kronik Diyare nedenleri** |

|  |
| --- |
| **ÖĞRENME KAZANIMLARI**  **1-Malabsorbsiyon ve Maldijesyon tanımını kavrar**  **1-Malabsorbsiyon ve maldijesyon nedenlerini kavrar**  **2-Malabsorbsiyon sendromunda semptomları kavrar**  **3-Malabsorbsiyon sendromunda fizik muayene bulgularını kavrar**  **4-Malabsorbsiyon sendromunda kullanılan diyagnostik testleri kavrar**  **5-Malabsorbsiyon sendromunda laboratuvar bulgularını kavrar**  **6-Malabsorbsiyon sendromunda ayırıcı tanıyı kavrar.** |

|  |
| --- |
| **DERSİN İÇERİĞİ**  **1-Malabsorbsiyon ve Maldijesyon tanımı**  **2-Malabsorbsiyon ve maldijesyon nedenleri**  **3-Malabsorbsiyon sendromunda semptomlar**  **4-Malabsorbsiyon sendromunda fizik muayene bulguları**  **5-Malabsorbsiyon sendromunda kullanılan diyagnostik testler**  **6-Malabsorbsiyon sendromunda laboratuvar bulguları**  **7-Malabsorbsiyon sendromunda ayırıcı tanı.** |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **DERS NOTU**  **MALABSORBSİYON SENDROMU**  **Tanım**  **Mal absorbsiyon sendromu denilince hem malabsorbsiyon hem de maldijesyonu içine alan bir kavram akla gelir. Mal Fransızcada kötü, absorbtion absorbsiyon,emilim, digestion ise sindirim anlamına gelmektedir. Yani malabsorbsiyon sendromu kötü sindirim ve kötü emilimi içine alan bir antitedir.**  **Malabsorbsiyon ve Maldijesyon Nedenleri**  **Sindirim, ağızda tükrük amilazı ile başlar, Mide ve ince bağırsaklarda devam eder. Midede bulunan aşağıdaki enzimler, mide ascid ve pepsinojeni, peristaltik dalga hareketleri alınan gıdaları sindirime hazır hale getirir.**  **Mide de Bulunan Enzimler:**  **1- Gastrik lipaz**  **2- Pankreatik lipaz ve Co-lipaz**  **3- Pankreatik karboksilester lipaz**  **4- Pankreatik fosfolipaz A2**  **Midede olgunlaşmış hale gelen kimüsün duodenuma atılmasıyla birlikte duodenal PH’nın 4’ün altına düşmesi sonucunda duodenal S hücreleri prosekretini aktive eder. Prosekretin pankreas epitel hücrelerinden HCO3 sekresyonunu başlatır. Diğer taraftan kimusun duodenuma girmesiyle duodenal I hücreleri Kolesistokinin (CCK) salgısını uyarır. CCK ise pankreas asini hücrelerinden sindirimi sağlayan enzimlerin salınımını uyarır. Zimojen granüller içerisinde asiner hücre lümenine taşınarak egzositoz ile lümene dökülen inaktif konumdaki pankreatik enzimler duodenuma dökülür dökülmez bağırsak mukozasındaki villuslar üzerinde bulunan enterokinazlar aracılığıyla tripsinojen aktifleşerek tripsin haline döner. Hem tripsin hemde enterokinazlar pankreas enzimlerini aktive etmeye devam ederler. Bir yandan aktif hale geçen pankreas enzimleri diğer taraftan bağırsak mukozası üzerindeki fırçamsı kenarlardaki enterokinazlar aracılığıyla protein tabiatındaki maddeler monopeptitlere, karbonhidrat tabiatındaki maddeler monosakkaritlere, lipitler ise yağ asitlerine parçalanarak fırçamsı kenarlardan emilecek hale getirilirler.**  **Pankreas egzokrin fonksiyonu ile salgılanan maddeler şunlardır.**   * **Su** * **HCO3** * **Pankreatik enzimler**   **- Alfa amilaz**  **- Tripsin, kimotripsin**  **- Elastaz**  **- Karboksipeptidaz A; B**  **- Lİpaz**  **- Fosfolipaz**  **- Ribonükleaz**  **- Deoksiribonükleaz.**  **Mide ve pankreastaki sekresyonlar hem sinirsel (parasempatik ve sempatik sinirler) hem de hormonal (gastrin, sekretin, CCK) kontrol altındadır.**  **Hergün 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.**  **Bağırsağa hergün yaklaşık 400-600 miliekivelan sodyum girer ve 4 miliekivelan feçesle atılır.**  **Bağırsak mukozası hücrelerinin bazal tarafında Na, K ve Cl iyonlarının geçişine izin veren por’ lar mevcuttur. Ayrıca sodyum ve su hücreler arasındaki mesafelerden bağırsak lümenine geçebilmekte, klor iyonu ise mukozal hücrelerin apikal bölgesinden lümene ekskrete edilmektedir.**  **Malabsorbsiyon ve maldijesyon nedenleri**  **Malabsorbsiyon sendromu ile yakından ilgili başlıca organlar şunlardır.**  **1-İnce bağırsak hastalıkları**  **2-Pankreas Hastalıkları**  **3-Karaciğer ve safra yolu hastalıkları**  **4-Lenfatik sistem hastalıkları**  **5-Sistemik hastalıklar.**  **MALABSORBSİYON SENDROMUNUN FİZYOLOJİK VE HASTALIKLARA BAĞLI SINIFLANDIRILMASI**  **MALDİGESYON**  **- Yetersiz pankreatik sekresyon**  **. Kronik pankreatit**  **. Pankreatik malignite**  **. Kistik fibrozis**  **- Fizyokimyasal defekt**  **. Yetersiz karıştırma (post gastrektomi)**  **. Enzim inaktivasyonu**  **. Düşük duodenal PH**  **. Konjenital enterokinaz yetmezliği**  **- Fırçamsı kenar enzimlerinin yetmezliği**  **. Laktaz**  **. Sükraz – izomaltez**  **. Trehalez**  **MALABSORBSİYON**  **. Lümeniçi defektler**  **- Bakteriyel aşırı çoğalma (kör lop sendromu, Crohn, AIDS, SLE, Skleroderma)**  **- Hepatoselüler hastalık (kolestaz)**  **- İleal disfonksiyon sendromu**  **\* İleum rezeksiyonu> 90cm**  **\* Difüz ileum hastalığı**  **. Mukozal hücre hastalığı**  **- Primer**  **\* Celiac sprue (gluten enteropatisi)**  **\* Tropikal sprue**  **- Kısa barsak sendromu**  **\* Yaygın distal rezeksiyonu**  **\* Konjenital**  **- Endokrinopatiler**  **\* DM**  **\* Hipoparatroidizm**  **\* Tirotoxikoz**  **\* Adrenal yetmezliği**  **- İlaçlara bağlı durumlar**  **\* Neomisin**  **\* Kolşisin**  **- Inflamatuvar**  **\* Akut bakteriyel enterit**  **\* Crohn hastalığı**  **- Maligniteler**  **\* Lenfoma (intestinal, extraintestinal)**  **\* Adenokarsinom (Mide, özofagus,**  **extraintestinal)**  **- Dermatolojik hastalıklar**  **\* Dermatitis herpetiformis**  **\* Psöriyazis**  **\* Kohler – Dager sendromu**  **- Vaskuler bozukluklar**  **\* Radyasyon enteriti**  **\* Kronik mezenterik vasküler yetmezlik**  **- Sistemik hastalıklar**  **\* Disgamaglobulinemi, ağır zincir**  **\* Protein malnütrisyonu**  **\* Amiloidozis**  **\* Mostositozis**  **\* Kollajen vasküler hastalıklar (SLE, Skleroderma)**  **- Allerji**  **\* Süt allerjisi (infantlarda)**  **\* Allerjik protein kaybettiren gastroenteropati**  **- Bilinmeyen sebepler**  **\* Whipple hastalığı (Tropheryma Whipplei)**  **\* Kollajenöz sprue**  **\* Idyopatik steatore**  **\* pseudo – obstrüksiyon**  **\* Paneth hücre yetmezliği**  **\* Barsağın doğumsal malrotasyonu**  **- Lenfatik obstrüksiyon**  **\* Retroperitoneal maligniteler**  **\* Konjestif kalp yetmezliği (ciddi sağ yetmezlik)**  **\* İntestinal lenfanjiektazi**  **- Parazitler**  **\* Giardiasis**  **\* Isospora belli**  **\* Candida**  **- İmmun yetmezlik**  **\* Parazitler**  **\* Bakteriler**  **\* Virüsler (HIV)**  **. Genetik bozukluklar (tek enzim)**  **- Amino asit**  **\* Hartnup hastalığı**  **\* Sistinüri**  **\* Diğerleri**  **- Mineral**  **\* Vitamin D yetmezliği**  **\* Magnezyum yetmezliği**  **\* Kloridore**  **- Vitaminler**  **\* Selektif Vit B12 malabsorbsiyonu**  **- Yağ**  **\* Abetalipoproteinemi**  **- Karbonhidrat**  **\* Glukoz – galaktoz malabsorbsiyonu**  **PANKREAS HASTALIKLARI**  **Pankreasın egzokrin fonksiyonlarındaki yetersizlik veya herhangi bir nedenle ortaya çıkan eksiklik, sindirim olamayacağı için ozmotik diyareyle kendini gösterir. Pankreas parankiminin % 90 ından fazlasının kaybedilmesi kronik diyare ve maldigesyon sendromuna yol açar. Pankreas hastalıkları içerisinde maldijesyona yol açan hastalıklar başlıca:**   1. **Kronik Pankreatit** 2. **Pankreasın duktal veya nöroendokrin kökenli tümörleri** 3. **Pankreasın kistik fibrozisidir.**   **Kronik Pankreatit**  **Etyolojide rol oynayan en önemli faktör kronik alkol kullanımıdır. Ayrıca sigara, genetik faktörler, otoimmünite ve pankreatik duktal faktörler rol oynar. Sebeb ne olursa olsun sonuçta pankreasın asiner sistemi atrofiye uğrar. Asiner atrofi demek egzokrin fonksiyonların giderek azalması ve pankreatik dustuslarda yer yer darlıklar, yer yer dilatasyonlar, yan kanalcıklarda küntleşmeler demektir. Asiner fonksiyonlardaki azalmalar sonunda kronik ishal, kilo kaybı ve nütrisyonel eksikliklerle kendini gösteren maldigesyon tablosu ortaya çıkar.**  **Pankreasın duktal veya Nöroendokrin tümörleri**  **Duktal tümörlerde pankreas başında gelişen lezyonların pankreas sıvısının akışına engel olmasıyla birlikte maldigesyon tablosu gelişir. Pankreasın nöroendokrin tümörleri olan Zolinger Ellison Sendromu, VIP’oma, Somatostatinoma mevcudiyeti durumunda tümörlerin salgıladıkları gastrin, VIP ve Somatostatin gibi hormonlar sekretuvar tipte kronik diyareyi davet ederler ( Tablo 1).**  **Tablo1: Sekretuvar tipte kronik diyareye yol açan nöroendokrin hastalıklar.**   |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | | **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.** |   **Pankreasın Kistik Fibrozisi**  **Otozomal resesiv geçişli bir hastalık olup, Cystic fibrosis transmembrane conductance regülatör genindeki (CFTR) mutasyon sonucu ortaya çıkar. CFTR geni pankreas epitel hücrelerinin apikal tarafından sekrete edilen klorid ve bikarbonat kanallarının regülasyonunu sağlayan adenozin monofosfatı kotlayan gendir. Yenidoğanlarda 1/1500-4000 oranında görülür. 2008 yılında yayınlanan konsensüs raporlarına göre Ter testinde klorit miktarı ≥60 mmol/L veya CFTR geninde iki hastalık oluşturacak mutasyon olmuşsa ve ter testinde klorit miktarı 30-59 mmol/L ise kistik fibrozis tanısı konur. Bu hastalıkta hem pankreas asiner sistemde atrofiler , hem akciğerde bronşektaziler hem de ter bezlerinde atrofi bulguları mevcuttur. Pankreas asiner atrofi derecesine parelel olarak kronik diyare ve maldijesyon bulguları mevcuttur.**  **İNCE BAĞIRSAK HASTALIKLARINA BAĞLI DİYARE’LER**  **İnce bağırsak hem sekretuvar hem de absorbtiv bir organdır. İnce bağırsak hastalıklarının çoğu hem aşırı sekresyon hem de absorbsiyon yetmezliği ile kendini gösterirler. İnce bağırsak orijinli ishallerin çoğu non inflamatuvar ve yüksek çıkışlı ishaller şeklinde kendini gösterir. İshalin açlıkla düzelmesi ozmotik orijinli olduğunu gösterir. Buna karşılık yemeklerden sonra oluşan, şişkinlik, kötü kokulu ishaller, parlak görünümlü yağlı ishaller, yapışkan ve bol suya rağmen zor temizlenen ishaller mal absorbsiyonu düşündürür. Çöliak hastalığı da dahil olmak üzere ince bağırsak ishallerinin çoğu ağrılıdır. Ağrı fokal veya diffüz olabilir. Genel halsizlik ve yorgunluk sık görülen semptomlardandır. Malabsorbsiyon sendromuna yol açan ince bağırsak hastalıkları tablo 2’de görülmektedir.**  **Coeliac Hastalığı**  **İnce bağırsağın iltihabi hastalıkları arasında en sık görülen hastalıktır. Bu, diyetteki buğday, arpa ve çavdar’a karşı gelişen immün reaksiyon nedeniyle ortaya çıkan kronik inflamasyondur. İshal, kilo kaybı, steatore, özellikle demir, Vitamin B12, Folik asid ve yağda eriyen vitaminler gibi birçok maddelerin yetersizliği ile kendini gösterir. İBS unu taklit edebileceği gibi, bağırsak dışı sistemleri özellikle infertilite, nörolojik sendromlar, ve kemik hastalıklarını taklit edebilir.**  **Tanı :**  **Doku transglutaminazları ve Anti endomisyum antikorlarının varlığı( bunlar Ig A tabiatındaki antikorlardır), seyrek olarak endoskopide mukozal pililerde taraklanma örneği ve pililerde atrofi mevcudiyeti tanıyı koydurur. Ig A eksikliği olanlarda özellikle Ig G izotipinde doku transglutaminazlarına karşı antikor varlığı önem arzeder. Sensitivitesi ve spesifisitesi düşük olduğu için antigliadin antikorları tanıda yardımcı olmazlar. İntestinal biyopsiler Coeliac hastalığı tanısında altın standardındadır.**  **Coeliac Hastalıklı bireylerin çoğu HLA DQ2 ve DQ8 çiftini taşır.**  **Coeliac hastalarında gelişen splenik atrofi nedeniyle enfeksiyonlara yatkınlık vardır. Orta derecede LAP, ince bağırsak duvar kalınlığı ve aralıklı subileus atakları komplike olmuş Coeliac hastalarında sık görülür. Tedaviye refrakter Coeliak hastalarında yapılacak ilk iş aberran T hücrelerinin clonal T hücre expansiyonu olup olmadığı araştırılmalıdır. Tip I Coeliac hastalığında clonal T hücre expansiyonu yokken, Tip II Coeliac hastalığında Clonal T hücre expansiyonu mevcuttur. Tip II Coeliac hastalarının mortalite oranları ve lenfoma’ya progresse olma ihtimali daha yüksektir. 5 yıllık yaşam süresi Tip I Coeliac hastalarında % 80, Tip II li hastalarda ise < % 50 dir. Kötü prognozu gösteren faktörler arasında yaşlılık(>50), anemi, hipoalbuminemi, Clonal T hücre expansiyonu sayılabilir.**  **Tedavide ömür boyu glütensiz diyet yapılmalıdır. Hastaların % 10-20 sinde semptomlar devam eder veya yeniden ortaya çıkar( Tedaviye cevapsızlık).**  **Tablo 2: Kronik ishale yol açan ince bağırsak hastalıkları:**  **Coeliac Hastalığı**  **Tropical Sprue**  **Çevresel Enteropati**  **İlaçlarla ilgili enteropati**  **İskemik enteropati**  **İmmün Yetmezlikli Sprue**  **Whipple Hastalığı**  **HIV enteropatisi**  **Kollajenöz Sprue**  **İnfeksiyösz Enteritler**  **\*Tbc.**  **\*Giardiyazis**  **\*Bakteriyel Aşırı çoğalma.**  **Bu hastalarda diyete uyumluluk veya gerçek tanı yeniden gözden geçirilmelidir.**  **Tedaviye refrakter Coeliac Hastalığı % 1-2 den fazla değildir. Böyle hastalarda çok sıkı glütensiz diyete ilave olarak ciddi parenteral vitamin desteği, topik olarak güçlü lokal steroidler, gerekirse sistemik olarak aktif steroidler, gerektiğinde steroid dozunu azaltmak amaçlı azatioptrin tedaviye eklenebilir. Tip II Coeliac hastalarında azatioprinden kaçınılmalıdır.**  **Bakteriyel Aşırı Çoğalma:**  **İnce bağırsaklardan alınan sıvının kültüründe bakteri sayısının > 105 mm3 olması halidir. Bu bakteriler genellikle anaerobik bakterilerdir. Genellikle skleroderma, motilite bozuklukları, gastrointestinal cerrahi girişimler, mide asidini azaltıcı tedaviler ile ilişkilidir. İmmün yetmezlikler de bakteriyel aşırı çoğalmaya yol açabilirler. Örneğin selektiv Ig A yetmezliği ve kombine variable immünoglobulin yetmezliği bakteriyel aşırı çoğalmaya yol açar. Tedavisi zordur ve sıklıkla paraziter hastalıklarla da beraberdir.**  **Tanıda Hidrojen nefes testi yaygın olarak kullanılmaktadır. İnce barsak sıvısı kültürü diyagnostik amaçla yaygın kullanılmamaktadır. Lactuloz daa sık kullanılan bir testtir. Bu testte önce 1 saat içerisinde nefeste atılan H artar. Daha sonra kolona geçen laktüloz barsak bakterilerince fermantasyona uğratılır ve nefeste ikinci kez H artışı olur. Bu testin sensitivitesi düşük, false pozitivitesi yüksektir.**  **Tedavi :**  **Öncelikle altta yatan patolojinin düzeltilmesiyle işe başlanır. Daha sonra da özellikle anaerobik bakterilere iyi gelecek non-absorbable antibiyotikler örneğin Rifaximin gibi, veya geniş spektrumlu antibiyotikler tetrasiklin,penisillin ve sefalosporin kullanılabilir. Metronidazol sıklıkla iyi etkilidir. Tedavi sürekli olabileceği, siklik olarak her ayın ilk on günü tedavi verilecek şekilde de olabilir.**  **Whipple Hastalığı**  **Tropherima Whipleei basili ile ortaya çıkan , sadece bağırsakları değil aynı zamanda akciğerleri, eklemleri , sentral nervöz sistemi kalp ve gözleri de tutan nadir bir hastalıktır. Diyare, kilo kaybı , genel isteksizlik, ateş, eklem ağrıları, tanıma bozuklukları ataxia, göz tutulumu görülebilir. Yavaş başlangıçlıdır. İntestinal biyopsilerde villöz atrofi mevcuttur. İntraselüler organizma, makrofajlar içerisinde PAS pozitif inklüzyon cisincikleri şeklinde farkedilir.**  **Tanı :Biyopsi örneklerinde , kanda ve serebrospinal sıvıda PCR ile tanı konulur.**  **Tedavi :**  **Hastalık tedavi edilmediği takdirde fatal seyirlidir. Tedavi kan beyin bariyerini geçebilen antibiyotiklerle uzun süreli olmalıdır. İki haftalık seftriaxone veya meropenem i.v olarak verildikten sonra 1 yıl süreyle oral trimetoprim –sülfametoksazoluygun bir başlangıç tedavisidir.**  **Tropikal Sprue**  **Tropikal sprue ,bazı gelişmiş tropik ülkelerde sık görülen bir hastalıktır. (Mexika, Sentral Amerika,Güney ve Güneydoğu Asya). Kilo kaybı ishal, yorgunluk, steatore ve nütrisyonel eksikliklerle kendini gösterir. İntestinal biyopsilerde Coeliac hastalığından ayırdedilemez, yani çeşitli derecelerde villöz atrofiler ve intraepitelial lenfositoz mevcuttur. Coeliac hastalığı ile ilgili serolojik markerler negatiftir. Antigliadin antikorları hastaların 1/3 ünde pozitif olabilir. Etyolojik faktör veya faktörler bilinmemekteedir, enterik bakterilere temasa bağlı olabileceği düşünülmektedir.**  **Tedavi :**  **Antibiyotik kombinasyonu yapılır. Örneğin oral tetrsiklin ve folik asid kombinasyonları 3-6 ay süreyle yapılabilir.**  **Adult Otoimmün Enteropati**  **Otoimmün enteropatiye sahip yeni doğan çocuklar, Mal absorbsiyon ile birlikte ciddi diyare , Total villöz atrofi, anti enterosit antikorlara sahiptirler. Bu durum, diyetten herhangi bir maddenin çıkarılmasıyla düzelmez. Hastalarda aşikar immün yetmezlik tablosu da görülmez.Bu hastalık adültlerde de görülür. İmmün sistem gerek doğal gerekse kazanılmış immün sistemin aktivasyonu yoluyla enterosit’lerin değişik komponentlerini hedef alır. Bu durum, lamina propriada lenfoplazmositer hücre infiltrasyonu, goblet hücre kaybı,tam veya parsiyel villöz atrofi, ve sıklıkla yüzeyde intraepiteliyal lenfositlerin eksikliği ile karakterizedir. Hastalar sıklıkla anti enterosit antikorlara sahiptirler. Bu antikorlar enterositlerin yüzeyel komponentlerine veya goblet hücrelerine karşı oluşur. Bu testler , extrakte edilmiş antijenlere karşı ELİZA yöntemiyle veya indirek immün floresans yöntemiyle yapılır.Otoimmün enteropati aynı zamanda otoimmün gastritis ve kolitis ile ilişkilidir. Otoimmün gastropatili hastaların sık görülen özellikleri arasında, tipik olarak troid hastalığı, miyastenia gravis, SLE, Sjogren Sendromu, parazitozları veya infeksiyonları predispoze eden immün yetmezlijkler de görülür.**  **Tedavi:Tedavi büyük ölçüde immünosüpresyona dayanır. Birinci seçenek Budesonid’dir. Çoğu hasta immünosüpressif tedavilere veya steroidlere cevap verirler.**  **Kollajenöz Sprue**  **Bu hastalık tipik olarak yaşlı kadınlarda görülür. Hastaların çoğunluğunda komplet villöz atrofi, 1/3 ünde parsiyel villöz atrofi görülür. Kalın kollajen bandı depolanması lamina propriayı atake eder. Kronik inflamasyonla giden coeliac hastalığı, otoimmün enteropati, ilaçlarla ilgili enteropati gibi hastalıkların seyri esnasına ortaya çıkar Bu patolojik antite, diyare, kilo kaybı ve karın ağrısı, glütensiz diyete cevapsızlık ile birlikte ciddi mal absorbsiyon klinik sendromu ile ilişkilidir.**  **Sıklıkla kortikosteroidler, güçlü topikal ajanlar( budesonide gibi), gerektiğinde parenteral kortikosteroid tedavi verilebilir. İdame tedavi bazı hastalarda gerekebilir.**  **İlaçlarla İlişkili Enteropati**  **İlaçlar diyarenin sık görülen sebebidir. Bunların çoğu akut diyareye yol açar, ya ilaç alınmakta iken ( erithromicin gibi) veya alındıktan hemen sonra(C difficile enf gibi) meydana gelir. Buna karşılık bazı ilaçların kronik kullanımı ile ilişkili olarak ince bağırsak hasarı bildirilmiştir. Buna mycophenolate mofetil örnek gösterilebilir. Ayrıca azatiyoprin, NSAİD, Olmesartan sayılabilir. Klinik tabloda ciddi diyare, kilo kaybı, elektrolit anormallikleri görülür. Hastalarda ciddi enteritise ilave olarak mikroskobik kolitis ve lenfositik gastritis birlikte görülebilir. Hastaların bir kısmında kollagen depolanması da görülmektedir. Bazı hastalarda steroid tedavisi başarılıdır. Sebeb olan ilaç kesilmedikçe hastalarda tedaviye cevap alınmaz.**  **Çevresel Enteropati**  **Daha önce bildirilen tropikal sprue hastalığına benzer. Genç çocuk hastalarda görülür. Histopatoloji tropikal spruya benzer, ancak ondan biraz daha zayıftır.**  **Tedavide beslenme ve hijyenik tedbirlerin düzeltilmesiyle sağlanır.**  **İmmün Yetmezlikle İlişkili Enteropati: Common variable immunodeficiency):**  **Plazma hücreleri tarafından immün globülinlerin yapılmasında konjenital olarak veya sonradan olan bir yetmezlik söz konusudur. Bu hastalarda sıklıkla Ig Aazalmıştır veya yoktur. Sıklıkla Ig G azalmıştır veya yoktur. Ig M de azalmıştır. İnfeksiyonlara ve aşılanmalara karşı künt bir cevap vardır. Bu hastalarda mukozal yüzeyleri etkileyen uzun süreli enfeksiyonlar, sinüzit, bronşektazi sık görülür. İnce bağırsaklarda giardiyazis ve bakteriyel aşırı çoğalmaya yatkınlık mevcuttur. Bağırsak immün homeostazisinde bozukluk olduğu için bağırsak da inflamatuvar bağırsak hastalığını ve Coeliac hastalığını taklit eden kronik inflamasyona yol açar. Biyopside plazma hücrelerinin yokluğu veya aralıklı ortadan kaybı önemli histolojik özelliğidir. Hemen her yaşta görülebilir. Erken yaşta başlaması mide kanseri ve lenfoma gelişimi için risk faktörüdür.**  **Tedavide Pnömoni’ye karşı aşılanma faydalıdır. Parenteral immünoglobulin tedavi gerekir.**  **Giardiyazis**  **Çocukluk çağında görülen ve kronik diyareye yol açan bir antitedir. Giardiya İntestinalis paraziti tarafından husule gelir. Barsak mukozasında epitel altında şişe tipinde ülserler yapar. Bağırsak mukozasına sıvanarak bir yandan emilime engel olduğu gibi, oluşturduğu ülserler emici yüzeyin azalmasına yol açar. Diğer taraftan pankreas ekzokrin fonksiyonlarını inhibe edici etkileri de gösterilmiştir. Giardiyazis tanısı biyopsi spesimeninde konulunca plazma hücrelerinin durumu araştırılmalıdır. Çünki Common variable immunodeficiency hastalığıyla birliktelik gösterebilir.**  **HIV Enteropatisi**  **HIV virüsü intestinal CD4 hücrelerini hedef alır. Tedavi sırasında kanda dolaşan CD4 hücreleri yükselse de, bağırsakta CD4 hücreleri yoktur. Gastrointestinal traktüste ve lenf nodlarında scar sendromu meydana gelir. Bu kronik mal absorbsiyona, kilo kaybına ve visseral organlarda yağ kaybına yol açar. Tedavide Anti Retroviral Tedavi ve nütrisyonel destek tedavi yapılır.**  **KARACİĞER VE SAFRA YOLU HASTALIKLARINA BAĞLI DİYARELER**  **Safra karaciğerde hepatositlerde yapılır. Safra yapımının bozulmasına yol açan hastalıklarda ve safranın bağırsağa dökülmesini engelleyen hastalıklarda (intra ve extra hepatik kolestazlar, koledoko-kolik fistüller) yağların sindirilebilmesi için gerekli misel formasyonu olamadığı için yağların sindirimi bozulur. Steatoreli ishaller ve yağda eriyen vitaminlerin emiliminin bozulmasına bağlı yetersizlik belirtileri ortaya çıkar.**  **SİSTEMİK HASTALIKLARA BAĞLI İSHALLER**  **Bu hastalıklarda bağırsak pasajının hızlanması veya yavaşlamasına bağlı bakteriyel aşırı çoğalma gelişmesi dolayısıyla kronik ishaller olur. Kronik diyareye yol açan sistemik hastalıklar tablo 3 de özetlenmektedir.**  **Tablo 3: 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.**  **LENFATİK SİSTEM HASTALIKLARINA AİT KRONİK DİYARELER**  **Lenfatik sisteme bası yapan hastalıklar özellikle retroperitoneal fibrozis, Tbc, Lenfoma , maliğnitelere ait lenf nodu basıları gibi durumlarda oluşan lenfatik sistemdeki tıkanmalardan dolayı kronik ishaller görülür.**  **MALABSORBSİYON SENDROMUNDA GÖRÜLEN SEMPTOMLAR**  **Malabsorbsiyon sendromlarında sindirim veya emilimin yeterli olamayışı beraberinde kronik ishal enerjinin yeterli miktarda alınamayışı anlamına gelir . Bu durum öncelikle ve vucuddaki yağların daha sonra da kasların yıkılması yani kilo kaybını beraberinde getirir.Doğal olarak vitaminler, minareller nütrisyonel eksiklik belirtileri tabloya eklenir. Malabsorbsiyon sendromlarında görülen başlıca semptomlar şu şekilde özetlenebilir.**   * **İlerleyici kilo kaybı** * **Diare (ince barsak tipi)** * **Distansiyon** * **Halsizlik** * **Spesifik vitamin yetersizliğine ait belirtiler (Vit A, D, E, K, Lipoik asit)** * **Tetani** * **Parestezi** * **Anemiye ait semptomlar (Fe, Vit B12 ve folik asit eksikliği)** * **Elektrolit eksikliğine ait semptomlar** * **Peptik ülser semptomları (Gastrinoma)** * **Gelişme geriliği (Celiac hastalığı)** * **Tropikal bölgelere seyahat sonrası (tropikal celiac)** * **Billroth ıı tipi operasyonlar (bakteriyel aşırı çoğalma)** * **Dermatitis herpetiformis (celiac hastalığı)** * **Skleroderma (bakteriyel aşırı çoğalma)** * **Juvenil DM, diyare ve postural hipotansiyon (otonomik nöropatiye bağlı diabetik enteropati)** * **Lenfadenopati (retroperitoneal tutulum)** * **Chvostek ve Trousseau belirtilerinin varlığı (Ca eksikliği)**   **MALABSORBSİYON SENDROMLU HASTALARDA FİZİK MUAYENE BULGULARI**  **Malabsorbsiyon sendromlarında birçok sistemi etkileyen değişiklikler ortaya çıkar. Bunlar şu şekilde özetlenebilir.**  **\*Kan değişiklikleri**  **\*Nabız**  **\*Ateş**  **\*Barsak seslerinde değişiklik**  **\*Karında hassaasiyet, KC büyüklüğü, kitleler**  **\*Mastossitozis: Ürticaria pigmentozaa**  **\*Amiloidzis: Makroglossia, ağrılı purpuralar, periferik nöropati, ortostatik hipotansiyon**  **\*Addison: Pigment artışı**  **\*Glucagonoma :Yer değiştiren nekrotizan eritem**  **\*Carcinoid: Flushing**  **\*Celiac Hastalığı: Dermatitis herpetiformiss**  **\*Hipertroidi: Tremor , sistolik hipertansiyon**  **\*IBD: Atritler, primer sklerozaan kolanjitis**  **MALABSORBSİYON SENDROMUNDA LABRATUVAR BULGULARI**   * **Anemi (mikrositer veya makrositer)** * **Ptz uzaması (Vit K eksik)** * **Hipoalbuminemi** * **Hipokalsemi – Hipofosfatemi – Alkalen fosfataz yüksekliği (Osteomalazi)** * **Serum kolesterolünde düşme** * **Hipokalemi** * **Serum karoten seviyesinde düşme** * **Schilling testi (bakteriyel aşırı çoğalmada)** * **Fekal yağ atılımında artış** * **Laktoz tolerans testinde bozukluk** * **Gaitada parazit varlığı**   **MALABSORBSİYON SENDROMUNDA AYIRICI TANIDA KULLANILAN TESTLER**  **Temel araştırmaların başında tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri, üre, kreatinin, ASO, CRP, RF, Serumda kalsiyum, demir, Vitamin B12 ve folik asit, troid fonksiyon testleri ve Coeliac hastalığı ile ilgili serolojik testleri ( doku transglutaminazları, anti endomisyum antikorları) gelir. Fizik muayene bulguları ve temel labratuvar bulguları normal ise ve hastanın hikayesi irritable kolon sendromu gibi fonksiyonel hastalıklarla uyumlu ise detaylı araştırmaya gerek kalmayabilir. Ancak başlangıç araştırmalarında anemi, sedim yüksekliği, serum albümin düşüklüğü patolojik mevcutsa yüksek oranda organik hastalığın mevcudiyetini telkin eder. Demir eksikliği anemisi ince bağırsak enteropatisinin hassas bir göstergesi olup özellikle Coeliac hastalığı yönünden araştırılmalıdır.**  **IgA eksikliği normal popülasyonda 17500-1/700 (%0.14) oranında, Coeliac hastalarında ise % 2.6 oranında görülür. Ig A eksikliği olan Coeliac hastalarında Ig G antiendomisyum ve Ig G anti tTG( transglutaminazlar) a bakılması uygun bir alternatif olabilir.**  **Gaita dikkatle hem makroskopik hem de mikroskobik olarak incelenmelidir. Gaita ağırlığı 24-72 saat boyunca ölçülmelidir. Gaita ağırlığı < 200 gr/gün olan bireylerde gerekli araştırmalar sınırlandırılabilir. Gaita ozmolaritesinin düşüklüğü (<290mosmol/Kg) gaitanın idrar, su veya hipotonik sıvının aşırı tüketilmesine bağlı olabileceğini telkin eder. Fekal sıvı ozmolaritesi , laksatif alanlarda bile serumunkine benzerdir. Fekal Ozmotik açık, şu formülle hesaplanır.**  **Fekal Osmotik açık= 290-2x (sodyum+potasyum konsantrasyonu).**  **Fekal sodyum ve potasyum konsantrasyonu gaita sıvısının sentrifügasyonu ve homojenizasyonu sonrası bakılır. Ozmotik açık, ozmotik diyarelerde büyüktür (>125 mosmol/Kg). Sekretuvar diyarelerde ise küçüktür (<50 mosmol/Kg).**  **Taze olarak verilmiş, 3 farklı gaita örneğinden taze olarak hazırlanan gaita miroskopik incelemelerinde parazit yumurtası, kistleri veya bizzat kendisinin görülmesi % 60-90 sensitiviteye sahiptir. Eğer Giardiyazis’den şüphe ediliyorsa gaita ELİSA testi %92 sensitivite, % 98 spesifisiteye sahip olup biyopsi tanısının yerini almıştır.**  **Factitious Diyare veya İstemli diyareli hastalarda laksativ kullanımı veya gaitaya istemli olarak idrar veya su eklenmesiyle kronik diyare semptomlarının bildirilmesi batı toplumunda sık görülen olaylardandır. Böyle durumlarda gaita ozmolaritesi, serumun ozmolaritesinin ( 290 mosmol/Kg) altına düşer.**  **Laksatif kullanan bireylerde major metabolik bozukluklar ve klinik bulgular (çomak parmak, hiperpigmentasyon, steatore, kolonik inflamasyon, böbrek taşı ve osteomalazi gibi) görülse de bu bulgular nadirdir. Ozmotik diyareler mağnezyum tuzlarının laksativ amaçlı içilmesi sonucu husule gelir. Solubl fekal Mg konsantrasyonunun 45 mmol/L den yüksek olması Mg kullanımına sekonder bir diyareyi telkin eder.**  **İnce ve Kalın Bağırsak Mukozal Hastalıklarıyla ilişkili Tetkikler:**  **Kronik diyareli hastaların önemli bir kısmında bir kısım endoskopik muayeneler gerekli olur. Diyare tarif eden, 45 yaşından küçük, IBS nun tipik semptomaları bulunan ve başlangıçta yapılan kan, idrar ve gaita tetkiklerinde patoloji yoksa böyle hastalarda daha ileri tetkike gerek kalmadan IBS tanısı konulabilir. Ancak 45 yaş altında atipik veya ciddi semptomları bulunan ve dökümante edilmiş diyaresi bulunan hastalar daha ileri araştırmaya tabi tutulmalıdır.**  **Fleksible sigmoidoskopi:**  **Kronik diyareli ve <45 yaş altındaki hastalarda fleksible rektosigmoidoskopi tercih edilmelidir. Histolojik muayene için kolonik mukozadan örnek almak ve sigmoid ve desendan kolonun incelenmesine izin verir.**  **Kolonoskopi:**  **Diyare, kolorektal neoplazilerde meydana gelebilir. Asemptomatik bireylerdeki kolonoskopi tarama çalışmaları kolon adenoma prevalansını % 14. 4 il4 % 37. 5 arasında göstermektedir. Bu adenomaların % 7.9 u > 10 mm dir. Bu prevalans yaş, male sex ve kolorektal kanserli hastaların 1. dereceden akrabalarıyla yakından ilgilidir. Neoplazilere ilave olarak diğer durumlarda % 7-31 oranında, IBD ve mikroskobik kolitisli hastalarda ise sıklıkla tanı koydurucudur. Rutin ileoskopi, kolonoskopiye extra değer katmaktadır. Kolonoskopi mikroskobik kolitisi teyit etmek veya dışlamak amacıyla da kullanılmaktadır. Lenfositik ve kollajen kolitis benzer hikayeli ve üst üste binen (% 25-30 olguda) hastalıklardır. Kolonoskopi sırasında gerçek tanıyı artırmak amacıyla hem çıkan kolondan hem de transvers kolondan biyopsiler alınmalıdır. Kolonoskopi baryumlu kolon grafisine oranla daha sensitiftir.**  **Üst Gastrointestinal Endoskopi:**  **Malabsorbsiyon düşünülen hastalardaüst GİS endoskopi çok az fayda sağlar. İnce bağırsak kökenli malabsorbsiyon düşünülen hastalarda distal duodenumdan biyopsiler alınmalıdır.**  **İnce Bağırsak Görüntüleme ve Enteroskopi:**  **Baryumlu ince barsak grafisi veya enteroklizis ince bağırsak mukozasını değerlendirmek için standart yöntemdir. İnce bağırsak hastalıklarının dışlanmasında % 92 sensitiviteye sahiptir.**  **Enteroskopi ise ince bağırsak grafisini tamamlayıcı bir yöntemdir. İnce bağırsak grafisi normal olan bireylerde yapılan bir araştırmada enteroskopi, olguların % 31. 5 inde tanıyı koydurabilirken, ince bağırsak grafisi patolojik olan bireylerde ise % 48.2 oranında tanıyı koydurmuştur.**  **MALABSORBSİYON İÇİN NON-İNVAZİV TESTLER**  **Pankreatik egzokrin yetmezlik, fekal yağ atılımının 13 gr /gün aştığı, ciddi ve dominant steatorenin genel bir sebebidir. Karbonhidrat malabsorbsiyonu ise mukozal hastalık veya yetersizlik ile ilişkilidir.**  **Malabsorbsiyonun araştırılmasına ilişkin testler ise kan ya da idrarda absorbe olmuş test maddelerinin ölçülmesi veya absorbe olmayan maddelerin feçeste ölçülmesi esasına dayanır.**  **Yağ Malabsorbsiyonu için Testler:**  **\*Gaitada Yağ ölçümü :**  **Günde 100 gr yağ yedirilirken üç gün süreyle gaitanın miktarının ve gaitadaki yağın ölçülmesi esasına dayanan gaita yağ testinin sensitivitesinin düşük olması, zaman alıcı ve hoş olmayan bir yöntem oluşu nedeniyle son yıllarda kullanılmaz hale gelmiştir. Son zamanlarda gaita elastazı veya antiendomisyum antikorları daha güncel halde kullanılmaya başlanmıştır. Ancak bu testlerin negatif olduğu ve halen malabsorbsiyondan şüphe edilen durumlarda gaitada bir kerelik yağ testi kullanılabilir.**  **Hem steatokrit ve Sudan III gaita boyası yağ malabsorbsiyonunun araştırılmasında basit, semikantitatif bir test olarak düşünülebilir.**  **\*Nefes Testi:**  **Malabsorbsiyon tanısında kullanılan nefes testi, gaita testlerine atraktif bir alternatif olarak ortaya çıkmıştır. C14 –triolein testi fekal testlere alternatif olarak kullanılmaktadır. Bu test hem lipolizis hem de absorbsiyonu değerlendirmek amacıyla kullanılmaktadır. Hastaya 20 gr yağ yükleyerek yapılan testin sensitivitesi %85-100, spesifisitesi >% 90 olarak bildirilmektedir.**  **Protein Kaybı için yapılan testler:**  **Proteinler, pankreatik enzimler tarafından bağırsak lümeninde polipeptitlere ve aminoasitlere parçalanırlar. Yağ ve malabsorbsiyon yokluğunda proteinlere olan malabsorbsiyon nadiren meydana gelir. Bu nedenle protein malabsorbsiyonunun ölçümü zordur ve güvenli değildir. İki metod tanımlanmıştır.**  **a-Alfa 1 antitripsin**  **b-Radyoaktif işaretli albüminin fekal klirensi ile ilgili testlerdir.**  **İnce Bağırsak Enteropatisi için Non-invaziv testler:**  **\*D-xylose testi:**  **Bağırsak mukozasının fonksiyonunu ölçen bir testtir. D-xylose, büyük oranda pasiv difüzyon yoluyla absorbe edilir. Bu nedenle D xyloz absorbsiyonu, mukozal bariyerin bozukluğunu ve artmış permeabiliteyi yansıtır. Histolojik anormalliklerle iyi uyumlu olduğu bildirilmektedir.**  **D-xyloz dışında aynı amaçla mültiple etilen glikol polimerleri ve oligosakkarid karışımı (Laktüloz gibi ) maddeler de kullanılmaktadır.**  **PANKREATİK YETMEZLİK NEDENİYLE OLUŞAN MALABSORBSİYONUN ARAŞTIRILMASI**  **Pankreas bezi, % 98 i ekzokrin, % 2 si endokrin fonksiyonları yerine getiren bir yapıya sahiptir. Kronik pankreatit, hem adacık hücreleri hem de asiner hücrelerin progressiv tahribi ile karakterizedir. Endokrin fonksiyon kaybı genellikle kronik pankreatitin geç döneminde ortaya çıkar. Sindirim için gerekli enzimlerin sekresyonundan sorumlu olan asiner hücre kaybı, pankreatik hastalıklarda görülen karakteristik malabsorbsiyon sendromuna yol açar. Malabsorbsiyon semptomlarının aşikar hale gelmesinden önce pankreas asiner fonksiyonlarının % 90 dan fazla kaybedilmiş olması gerekir. Bu nedenle pankreatik yetmezliğe bağlı steatore görülen hastalarda yapılan pankreas fonksiyon testlerinde ciddi bozukluklar görülür.**  **İnvaziv Pankreas fonksiyon testleri:**  **Bu testler ya sekretin veya Kolesistokinin ile birlikte pankreasın direk uyarılması ile ya da pankreasın standart bir test yemeği yedirildikten sonra (LUNDH testi) duodenal aspiratın direk olarak analiz edilmesiyle yapılan testlerdir. Bunlara tüplü testler de denilir. Drailing tüpü bu testler için dizayn edilmiş olup mideden gıdanın duodenuma geçişine izin vermediği gibi, duodenal kavise uygun delikleri aracılığıyla duodenal aspirat kolayca dışarıya alınabilir. Pankreatik hastalıkların tanısında % 90 sensitiviteye sahip olan testlerdir. Ancak bu testler pahalı, zaman alıcı, hasta için oldukça zahmetli ve çok titiz teknikleri gerektiren testler olduğu için bugün yaygın olarak kullanılmamaktadır.**  **Pankreatik Görüntüeme:**  **Ultrasonografi, Endoskopik Ultrasonografi, Kompitöriza aksiyal tomografi ( CAT), Endoskopik Retrograd Kolanjiyo Pankreatografi ( ERCP), Mağnetik Rezonans Kolanjiyopankreatografi (MRCP) gibi yöntemler pankreas hastalıklarının ayırıcı tanısında % 85-98 arasında değişen oranlarda kullanılmaktadır. Tehlikeli olmakla birlikte ERCP kronik pankreatit tanısında şimdilik altın standardında bir yöntem olarak kullanılmaktadır. Kronik pankreatili hastalarda pankreatik kanallarda yer yer darlık ve yer yer dilatasyonlar şeklindeki değişiklikler, pankreatik kanaldaki kalsifikasyonların varlığı kronik pankreatit için tanı koydurucudur.**  **Non İnvaziv Pankreatik Fonksiyon Testleri:**  **\*Serum Enzimleri: Serum Lipazı, Serum tripsin/Tripsinojen ve serum amilazı seviyelerinin ölçülmesi tanı amaçlı kullanılsa da , bu enzim seviyeleri azalmadan çok önce pankreastaki hasarlanma % 90 dan fazla ilerlediği için bu enzimlerdeki azalmanın diyagnostik önemi azalmaktadır. Bunlar içerisinde serum tripsin testi en uygun olanıdır.**  **\*Fekal Testler:**  **Feçeste kimotripsin, lipaz ve elastaz gibi pankreatik enzimler ölçülebilir. Ancak yapılan bir çalışmada fekal elastaz seviyelerinin pankreatik yetmezlikli hastalarda ölçülmesi ile testin sensitivitesi % 46 bulunmuştur.**  **Oral Pankreatik Fonksiyon Testleri:**  **\*NBTB/PABA test:**  **Bu test N-Benzoil-L-Trozil-P-Aminobenzoik asidin p-Aminobenzoik aside lümende parçalanmasına dayanan bir testtir. PABA absorbe edilip karaciğerde konjuge edildikten sonra idrarda atılır. İdrardaki seviyesi ölçülerek pankreas fonksiyonları hakkında kolayca bilgi elde edilmiş olur.**  **\*Fluorescein Dilaurate Testi :**  **Bu test absorbe edilemeyen fluorescein dilaurate’ın pankreasın aryl esteraz enzimi aracılığıyla absorbabl maddeler olan lauric asid ve fluoresceine parçalanmasına dayanır. Fluorescein absorbe edilerek idrara geçer ve idrardaki seviyesi ölçülerek pankreatik fonksiyonlar hakkında kolayca fikir edinilebilir. Bu testin sensitivitesi ciddi pankreatik yetmezlikli hastalarda % 85 bulunmuştur.**  **Safra Asidi Malabsorbsiyonu:**  **Normal bireylerde karaciğer tarafından salgılanan safra asitlerinin % 95 inden fazlası, çekuma ulaşmadan terminal ileumdan reabsorbe edilir. Enterohepatik sirkülasyon bozulduğu zaman safra asidi absorbsiyonunun azalması nedeniyle veya kolonda aşırı safra asidi sekresyonunun uyarılması nedeniyle kronik ishal meydana gelir.**  **Klasik olarak 3 tip safra asidi mal absorbsiyonu bilinmektedir.**  **Tip 1: Tipik olarak ileum hastalıklarında meydana gelir. En sık görülen durumlar, Crohn hastalığı, 50 cm den daha fazla ileal rezeksiyon yapılması durumudur. Bu durumda mal absorbsiyona uğrayan dihidrosafra asitleri (deoksi kolik asid veya kenodeoksi kolik asit) kolonik sodyum absorbsiyonunu inhibe ederken klor sekresyonunu stimüle ederek kronik diyareye neden olurlar. Kötü absorbe olan safra asitleri aynı zamanda kolon permeabilitesini ve motilitesini artırırlar. Bu da kronik ishalin oluşmasına yol açan diğer bir mekanizmadır.**  **Tip 2 : İdyopatik safra asidi mal absorbsiyonu olarak da bilinir. Kronik ishalin nadir görülen bir sebebidir.**  **Tip 3: Safra tuzlarının yol açtığı diyaredir. Safra kesesi alınan bireylerin % 10-20 sinde meydana gelir. Patofizyolojisi kesin olarak bilinmemektedir. Kesede depolanamayan safra barsakta uzun süre kaldığında bakteriyel dehidroksilasyona yol açabilir. Bu ise diyarejenik safra asitlerinin yapımını artırabilir. Diğer bir mekanizma kolesistektomi sonrası kolon motilitesinin azalmasına bağlı olabilir.Safra asidi mal absorbsiyonunun tanısında en sık kullanılan test Selenium 75-Homokolik Asit Taurine ( SeHCAT) dir. Yedi günde SeHCAT retansiyonu < % 5 olan hastalarda ciddi safra asidi mal absorbsiyonu varlığı kabul edilmektedir ve sıklıkla safra asidi bağlayan ilaçlara cevap alınır.**  **İntestinal Transit Ölçümü ile ilgili testler:**  **Diyare ilgili birçok durumlar bağırsak motilite bozuklukları ile ilişkilidir ve bağırsak motilitesini artırır. Özellikle cerrahi girişimler, (vagotomi, gastrektomi, kolesistektomi), nöro-endokrin durumlar ( karsinoid, tirotoksikoz, DM), infiltratif ince bağırsak hastalıkları (lenfoma)ve muhtemelen fonksiyonel durumlar ( IBS) da bağırsak transit zamanı hızlanır. Buna karşılık motilite bozukluklarının diyareye katkılarını değerlendirmeye yönelik testler bazı durumlardan dolayı engellenir. Bunlar:**   1. **Bu durumların birçoğu mültifaktöriyel orijinlidir.** 2. **Diyarenin bizzat kendisi intestinal transit zamanını hızlandırır.**   **c- Sağlıklı bireylerde intestinal transit zamanıyla ilgili çok önemli farklılıklar mevcuttur.**  **Bununla birlikte oroçekal transit zamanı (OCTT) ölçen testler kullanılmaktadır. Bunlar arasında :**  **a-Baryumlu grafiler**  **b-Radyonüklit sintigrafik çalışmalar**  **c-Laktüloz hidrojen nefes testi.**  **Hormon Sekrete Eden Tümörler ile İlgili Testler:**  **Nöro-endokrin tümörler, klinik belirtileri ve tanıya ilişkin yapılması gerekli tetkikler Tablo 1’de gösterilmiştir.**  **Malabsorbsiyon Sendromlarında Tedavi:**  **Prensip olarak bir yandan nütrisyonel eksiklikler tamamlanırken diğer yandan etyolojik araştırma sonucunda altta yatan hastalığın primer tedavi yapılmalıdır.** |

|  |
| --- |
| **ÖNERİLEN KAYNAKLAR:**  **Basılı Kaynaklar:**  **1. Joseph A. Murray. Diarrhoea due to small bowel diseases.Best Practise and Research Clinical Gastroenterology 26(2012):581-600.**  **2.Thomas PD, Forbes A, Green J et al. Guidelines for the investigation of chronic Diarrhoea. Gut 52(SupplV):v1-v15;2003.**  **3-Lawrence R. Schiller.Definitions,pathophysiology, and evaluation of chronic diarrhoea. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology 26:551-562;2012.**  **4--Lisa Kaiser. Infectious causes of chronic diarroea. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology 26: 563-571;2012.**  **5-Daniel Brelian, Scott Tenner.Diarrhoea due to pancreatic diseases. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology 26: 623-631;2012.**  **6-Schiller LR, Pardi DS, Spiller R. et al. Gastro2013 APDW/WCOG Shanghai Working Party Report:Chronic Diarrhoea:Definition, classification, diagnosis.JGH 29:6-25;2014.** |

|  |
| --- |
|  |