

Gluten Enteropatisinde Ayırıcı Tanı

Differential Diagnosis in Gluten Enteropathy

Elif SARITAŞ YÜKSEL,^a
Firdevs TOPAL^a

^aGastroenteroloji Kliniği,
İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi,
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
İzmir

Yazışma Adresi/Correspondence:

Elif SARITAŞ YÜKSEL
İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi,
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Gastroenteroloji Kliniği, İzmir,
TÜRKİYE/TURKEY
elifsaritas35-gmail.com

ÖZET Kronik veya rekürren diyare, malabsorbsiyon, kilo kaybı ve abdominal distansiyonu olan hastalarda gluten enteropati (çölyak hastalığı) akla getirilmelidir. Demir eksikliği, folat ve B12 vitamini eksikliği, serum aminotransferazların persistan yüksekliği, gecikmiş puberte, sık fetus kaybı, tekrarlayan aftöz stomatit, dental hipoplazi, idiopatik periferik nöropati, nonherediter serebellar ataksi veya tekrarlayan migren atakları da gluten enteropatisinde gelişebilir. Bu bulgulara neden olan hastalıklar ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır. Bakteriyel aşırı çoğalma, kollagenöz ve lenfositik kolit, inflamatuvar barsak hastalığı (İBH), sitomegalovirus (CMV) enfeksiyonu, eozinofilik gastroenterit, bakteriyel-viral-paraziter gastroenterit, giardiazis, tiroid hastalıkları, irritabl barsak sendromu (İBS), protein kaybettiren enteropati ve malabsorbsiyona neden olan diğer durumlar ayırıcı tanıda akla getirilmelidir. Bu tanıların büyük bir kısmı bu makalede tartışılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Gluten enteropati; ayırıcı tanı; diyare; malabsorbsiyon

ABSTRACT Gluten enteropathy (celiac disease) should be taken into consideration in patients with chronic and recurrent diarrhea, malabsorption and abdominal distention. Iron, folate and vitamin B12 deficiency, persistent elevation of serum aminotransferases, delayed puberty, frequent fetal loss, relapsing aphthoid stomatitis, dental hypoplasia, idiopathic peripheral neuropathy, non-hereditary cerebellar ataxia and recurrent migraine attacks can be detected in gluten enteropathy. Diseases causing these conditions should be kept in mind in differential diagnosis of gluten enteropathy. Bacterial overgrowth, microscopic colitis, inflammatory bowel disease, cytomegalovirus infection, eosinophilic gastroenteritis, viral-bacterial-parasite related gastroenteritis, giardiasis, thyroid diseases, irritable bowel syndrome, conditions causing protein losing enteropathy and malabsorption should be considered in differential diagnosis. Most of these conditions will be discussed in this text.

Key Words: Gluten enteropathy; differential diagnosis; diarrhea; malabsorption

BAKTERİYEL AŞIRI ÇOĞALMA

Bakteriyel aşırı çoğalmaya özgün bir semptom yoktur. Ancak hastada karın ağrısı, meteorizm, şişkinlik, diyare, dispepsi ve kilo kaybı varsa şüphelenilmelidir. 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 malnütrisyonuna bağlı kaşeksi gibi malabsorbsiyon bulguları ortaya çıkar.

İntestinal cerrahi geçirmiş hastalar, irritabl barsak sendromu (İBS), siroz, immün yetmezlik (AIDS, 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 diabetik 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 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 µmol/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 µmol/mL ve 11 µmol/mL civarında olur. İdrar 4-hidroksifenilasetik asit seviyeleri artış gösterebilir. L-amino asid dekarboksilaz içeren enterik bakteriler diyetten alınan tirozinden 4-hidroksifenilasetik asit oluştururlar.

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

HİDROJEN NEFES TESTİ

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 bakteriyel 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 ASİT NEFES TESTİ

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

KSİLOZ NEFES TESTİ

Gram-negatif bakteri ksilozu metabolize eder. Bir gram karbon 14 işaretli D-ksiloz bir gecelik açlıktan sonra hastaya verilir. 30., 60., 90. ve 120. dakikalarda nefeste radyoaktif karbon dioksit ölçülür. Genellikle 30-60. dakikalarda yükseklik tespit edilir. Testin özgüllüğü %14,3-95 ve duyarlılığı %40-94'dür.⁷

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

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

MİKROSKOBİK KOLİT

Kollagenöz 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 1500 mL'ye kadar varabilen sulu diyare vardır ve hastalar genellikle kesin tanı almadan önce diyare dominan İBS olarak takip edilebilirler.¹² Daha nadir olarak karın krampları, kilo kaybı ve fekal inkontinans görülebilir. Fekal inkontinans diyareye ve bu hastaların ileri yaş grubuna ait olmasından kaynaklanmaktadır. En başta non-steroid anti inflamatuvarlar olmak üzere bazı ilaçlar semptomları agra ve edebilir. Selektif serotonin reuptake inhibitörleri (SSRI) KK riskini artırır, ancak sert-

ralin LK riskini arttırır. 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 (ÇH), psöriazis ve romatoid artrit gibi). Ayrıca LK tanılı hastalarda üveit, idiyopatik pulmoner fibrozis, juvenil diabetes 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.

Laboratuvarında 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 otoantikörler saptanabilir (romatoid faktör (RF); antinükleer, antimitokondrial, antinötrofilik sitoplazmik antikörler (ANCA); parietal hücre, tiroglobulin ve antimikrozomal antikörler).

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. 24-72 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. İBH'de olduğu gibi bazen kriptlerde hafif distorsiyon görülebilir. Ancak yanyana olan kriptler birbirine yakın çaptadırlar. KK de ise benzer bulgular olmakla birlikte ayrıca subepitelial kalınlaşmış kol-

lagen tabakası bulunur (genellikle >10 µm) (normal kalınlık ise 5-7 µm'dir).¹⁶

İNFLAMATUAR BARSAK HASTALIĞI (İBH)

Ülseratif kolit ve Crohn hastalığı ÇH'nin ayırıcı tanısında akla getirilmelidir. Ancak ülseratif kolitte diyarenin kanlı olması nedeniyle ÇH 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 kombine 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 lezyonlardan 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 ülserle görünümündedir.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 pa-

tognomik olsa da biyopside saptanmaması Crohn hastalığı tanısını ekarte ettirmez.^{19,20}

SİTOMEGALOVİRÜS ENFEKSİYONU

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

Dünya nüfusunun %50-80'i CMV için seropozitifdir. İnisyel CMV enfeksiyonu immünokompetan bir konakçıda hafif seyredir. Daha sonra kronik latent faza geçilir; virüs konakçı hücrede kalır ancak proliferer 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, HIV enfeksiyonu gibi hücre sel immüniteyi etkileyen hastalık geçirenlerde CMV enfeksiyonu aktive olabilir.²¹

Üç majör 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 immüno-supresif alanlar, transplantasyon hastaları, hemodializ 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 durumlardan birinin varlığı bile ayırıcı tanıda CMV enfeksiyonu düşündürmelidir.²²

Direk spesifik immünfloresan 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. Hematoksilen 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 görülür. Karın ağrısı başta olmak üzere çeşitli gastrointestinal semptomlar görülebilir. Gastrointestinal sistemde eozinofilik infiltrasyon görülür (bir büyük büyütmeye 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, muskuler tabaka veya serozaya kadar infiltrasyon görülür.²⁵

ÇH, İBH ve vaskülitlerde sekonder tipte eozinofilik infiltrasyon görülebilir. Mukozal infiltrasyonda kusma, dispepsi, abdominal ağrı, diyare, demir eksikliği anemisi, malabsorbsiyon, protein kaybetti-rici enteropati gelişebilir. Musküler formda ise daha çok obstrüktif semptomlar saptanır. Serozal formda ise karında şişkinlik ve ekşüdatif 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 bilikteliği laboratuvar sonuçlarını beklemeden ampirik 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 besiyer seçilebilir (örnek olarak CIN agar *Yersinia enterocolitica* için, SM agar enterohemorajik *E. coli* için).²⁷

Çoğunlukla kendi kendini sınırladığı, sıvı ve antibiyotik tedavisi ile düzeldiği için ÇH'den 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 görünür ve viral diyare villus hasarı olmadan toksin aracılı sekretuar diyareye neden olabilir.

Bakteriyel gastroenteriti düşündürecek bulgular (yüksek ateş, kanlı diyare, 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 bulunur-

ken 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 immünkomprime 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 immünglobulin 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 allerjileri de sık görülür. Hayatı tehdit edici enfeksiyonlar genellikle görülmez.

İRRİTABL BARSAK SENDROMU

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 kadranlarda daha belirgindir, yemeklerle artış gösterir, defekasyonla rahatlar.^{32,33} Gluten enteropati olmadan da glutenli diyet ile şikayetlerin artabileceği gösterilmiştir.³⁴

Roma III uzlaşısı 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 albumin 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 klirensi ve teknesyum-99m human serum albumin 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, konstriktif 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 immünglobulin kaybı da olursa 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 jejunoleit, amiloidoz, kaposi sarkom, ülseratif kolit ve CMV enfeksiyonu sayılabilir. Protein kaybettirici enteropatiye neden olan non-eroziv gastrointestinal hastalıklar arasında ise ÇH de mevcuttur, diğer non-eroziv gastrointestinal hastalıklar ise Whipple hastalığı, AIDS, tropikal spru, eozinofilik gastroenterit, Menetrier hastalığı, bakteriyel aşırı çoğalma, intestinal parazitler, mikroskobik kolittir.

KAYNAKLAR

- 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(2):157-61.
- 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.
- Hoverstad T, Bjørncklett A, Fausa O, Midtvedt T. Short-chain fatty acids in the small-bowel bacterial overgrowth syndrome. *Scand J Gastroenterol* 1985;20(4):492-9.
- Kocoshis SA, Schletowitz K, Lovelace G, Laine RA. Duodenal bile acids among children: keto derivatives and aerobic small bowel bacterial overgrowth. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1987;6(5):686-96.
- Sherr HP, Sasaki Y, Newman A, Banwell JG, Wagner HN Jr, Hendrix TR. Detection of bacterial deconjugation of bile salts by a convenient breath-analysis technic. *N Engl J Med* 1971;285(12):656-61.
- Gasbarrini A, Corazza GR, Gasbarrini G, Montalto M, Di Stefano M, Basile 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.
- Quigley EM, Abu-Shanab A. Small intestinal bacterial overgrowth. *Infect Dis Clin North Am* 2010;24(4):943-59, viii-ix.
- Stolzer 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(3):165-71.
- 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(2):79-90.
- 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(1):28-38.
- Bjornbak C, Engel PJ, Nielsen PL, Munck LK. Microscopic colitis: clinical findings, topography and persistence of histopathological subgroups. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;34(10):1225-34.
- Limsui D, Pardi DS, Camilleri M, Loftus EV Jr, Kammer PP, Tremaine WJ, et al. Symptomatic overlap between irritable bowel syndrome and microscopic colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2007;13(2):175-81.
- Fernández-Bañares F, Esteve M, Espinós JC, Rosinach M, Forné M, Salas A, et al. Drug consumption and the risk of microscopic colitis. *Am J Gastroenterol* 2007;102(2):324-30.
- Pardi DS, Rammath VR, Loftus EV Jr, Tremaine WJ, Sandborn WJ. Lymphocytic colitis: clinical features, treatment, and outcomes. *Am J Gastroenterol* 2002;97(11):2829-33.
- Lettesjö H, Hansson T, Peterson C, Ung KA, Ringström G, Abrahamsson H, et al. Detection of inflammatory markers in stools from patients with irritable bowel syndrome and collagenous colitis. *Scand J Gastroenterol* 2006;41(1):54-9.
- Fernández-Bañares F, Salas A, Esteve M, Espinós J, Forné M, Viver JM. Collagenous and lymphocytic colitis. evaluation of clinical and histological features, response to treatment, and long-term follow-up. *Am J Gastroenterol* 2003;98(2):340-7.
- Wilkins T, Jarvis K, Patel J. Diagnosis and management of Crohn's disease. *Am Fam Physician* 2011;84(12):1365-75.
- 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(3):234-7.
- Yantiss RK, Odze RD. Diagnostic difficulties in inflammatory bowel disease pathology. *Histopathology* 2006;48(2):116-32.
- Shepherd NA. Pathological mimics of chronic inflammatory bowel disease. *J Clin Pathol* 1991;44(9):726-33.
- Karigane D, Takaya S, Seki Y, Mastumoto Y, Onose A, Kosakai A, et al. Cytomegalovirus enteritis in immunocompetent subjects: a case report and review of the literature. *J Infect Chemother* 2014;20(5):325-9.
- Xue M, Chen SJ, Wang LJ, Du Y, Si JM. Cytomegalovirus: a probable cause of steroid-refractory ulcerative colitis. *J Dig Dis* 2013; 14(4):160-5.
- Tien FM, Wu JF, Jeng YM, Hsu HY, Ni YH, Chang MH, et al. Clinical features and treatment responses of children with eosinophilic gastroenteritis. *Pediatr Neonatol* 2011;52(5):272-8.
- Zhang L, Duan L, Ding S, Lu J, Jin Z, Cui R, et al. Eosinophilic gastroenteritis: clinical manifestations and morphological characteristics, a retrospective study of 42 patients. *Scand J Gastroenterol* 2011;46(9):1074-80.
- Liacouras CA, Furuta GT, Hirano I, Atkins D, Attwood SE, Bonis PA, et al. Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128(1):3-20.e6; quiz 21-2.
- Sullivan PB. Nutritional management of acute diarrhea. *Nutrition* 1998;14(10):758-62.
- 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(4):199-204.
- Ramani S, Kang G. Viruses causing childhood diarrhoea in the developing world. *Curr Opin Infect Dis* 2009;22(5):477-82.
- 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 Appl Microbiol* 2008;104(4):1147-52.
- Farthing MJ. Giardiasis. *Gastroenterol Clin North Am* 1996;25(3):493-515.
- Bonilla FA, Bernstein IL, Khan DA, Ballas ZK, Chinen J, Frank MM, 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.
- Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006; 130(5):1480-91.
- 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(7):765-71.
- Biesiekierski JR, Newnham ED, Irving PM, Barrett JS, Haines M, Doecke JD, et al. Gluten causes gastrointestinal symptoms in subjects without celiac disease: a double-blind randomized placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2011;106(3):508-14; quiz 515.
- Chau TN, Mok MY, Chan EY, Luk WH, Lai KB, Li FT, 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(3):199-206.