

Bölüm 6

GASTROİNTESTİNAL VE HEPATOBİLYER BOZUKLUKLAR

M. J. S. Langman

Giriş Özofajeal Reflü Hastalığı Akalazya Peptik Ülser Hematemez Ve Melana
Ülsere Bağlı Olmayan Dispepsi: Fonksiyonel Dispepsi Ülseratif Kolit Crohn Hastalığı
İrritabl Bağırsak Hastalığı Ve Divertikül Hastalığı Kronik Diyare Kronik Pankreatit
Karaciğer Sirozu Akut Hepatit Kronik Hepatit

I. GİRİŞ

Yüzyılın ikinci yarısında gastroenterolojide elde edilen başarılar, teknolojideki yeni bilimsel gelişmelerin uygulamaya geçmesi ve gastroenteral problemlerin kontrollü klinik çalışmaları olarak özetlenebilir ve bu gözle görülür ilerlemenin motiliteyle ilgili bozuklukların, crohn ve ülseratif kolit gibi kronik inflamatuvar bağırsak hastalıklarının ve siroz komplikasyonlarının tedavilerinde de gerçekleştirilebilirliği. Peptik ülser tedavisi H₂-reseptör blokörlerinin, asit pompa inhibitörlerinin tanıtımı ve *helicobacter pylori*'nin ülser hastalığının gelişiminde oynadığı önemli rolün ortaya çıkarılmasıyla büyük değişimlere uğradı. Fonksiyonel dispepsi, iritabl bağırsak hastalığı ve yalancı bağırsak tıkanıklığı gibi hastalıklar tedaviye motilite düzenleyici yeni ilaçların eklenmesiyle artık daha etkili bir şekilde tedavi edilebilmektedir. Randomize kontrollü klinik çalışmalar 5-aminosiklik asit, glukokortikoidler, azotiyopirin ve diğer ilaçların kronik inflamatuvar bağırsak hastalığı tedavisindeki rolünü ortaya koymuştur. Vazoaktif ajanlar ve somatostatin analogu oktreotid ile portal basıncın azaltılmasının, özefagus varislerinin kanamasının tedavisinde potansiyel olarak kullanılabileceklerini gösterdi ve kontrollü çalışmalar temelinde de bu tür kanamaların profilaksisinde β-blokörlerin kullanılabileceği gösterilmiştir. Bu bölümün amacı gastroenteroloji alanında kanıtlarla desteklenmiş mevcut farmakoterapötik modeller hakkında genel bir bilgi vermektir.

II. ÖZOFAJEAL REFLÜ HASTALIĞI

II.a. Tanımı, Tanısı ve Etiyolojisi

Bu hastalık gastroözefajeal reflü nedeniyle oluşmuş semptomlar ya da patoloji olarak tanımlanabilir. Klinik özellikler ve yaşa göre, tek başına göğüs-teki yanma hissinin (özellikle genç hastalarda) yol açtığı klasik semptomların görülmesiyle, endoskopi ile özofajeal yanmanın, ülserin, darlığın veya Barrett özofagusun belirlenmesiyle, asit reflüyü doğrulayan pH monitörizasyonu ile veya serbest reflü delillerinin görüldüğü baryumlu grafi ile tanı konulabilir. Semptomlar genellikle organik bir anormallik yokken görülür. Ani gelişen ağrılı yutma, özofagus kanserini işaret edebilir veya ilerleyici değilse benign bir darlığı işaret edebilir fakat inflamasyonla ilişkili yutma güçlüğünden ayrılmalıdır.

Hastalık genellikle obeziteyle ilişkilidir, fakat sigara, antikolinergik (gastroözefajial sfinkterleri gevşetmek için alınan), bisfosfanat olan alendronik asit veya non steroid anti inflamatuvar ilaçların (direkt hasara yol açan) kullanılmasıyla da ilişkili olabilir.

II.b. Tedavi

Genelde antiasitler, kilo verme ve sigarayı bırakma temelinde yapılacak bir başlangıç tedavisi aralıklarla ve orta derecede olan yanma hissinin

tedavisinde kullanılabilir. Aljinat-antiasit kombinasyonları mide asiti üzerinde kayganlaştırıcı bir aljinat yüzey oluşturma temelinde fiziksel bariyer oluşturarak kısmi bir etki yaratabilirler. Daha ciddi semptomlar daha ciddi tedaviler gerektirir. Tedavi rejimleri için bakınız Tablo 6.1.

II.b.1. Asit Baskılamaya Dayanan Farmakoterapiler

Histamin H₂-reseptör blokörleri inatçı yanma hissini azaltır ve genellikle etkili ve güvenlidirler. Birinin diğerine üstünlüğünü gösteren çok küçük anlamlı klinik çalışma vardır. Tedaviye sürekli devam etmek gerekir. İnflamasyon gelişen durumlarda genellikle faydasızdırlar.

Proton pompa inhibitörleri (PPI), basit yanma da H₂-reseptör blokörlerinden biraz daha etkilidirler ve toplam maliyetler zemininde tercih edilebilirler. Özofajitin, ülser veya darlığın endoskopik olarak gösterildiği hastalar PPI ile yapılan daha etkili bir asit inhibisyonuna H₂-reseptör blokörleri ile yapılandıran, belirgin iyileşme hızı ve olası darlık gelişme ihtimalinde azalma ile daha iyi yanıt verirler. Barrett'in, pre malign bir durum olan, özofajal metaplaziye dönüşmesinin, tedavi boyunca azalma

göstermediği görülmüştür. Endoskopi takibinin kullanıldığı bu grup hastalar bu çalışmanın kapsamı dışındadır.

Semptomlardaki gerileme pariyetal hücrelerdeki proton pompa inhibisyonunun maksimumuna ulaşması için 2-3 gün gecikse de H₂-reseptör blokörleri ile elde edilen başarı kadar iyidir. Tedavi H₂-reseptör blokörleri de olduğu gibi sürekli olmalıdır. Aynı gruptaki bir ilacın diğerine üstünlüğünü gösteren bir çalışma bulunmamaktadır. Kişiler arasında tedavi dozları (genellikle yarım veya 2 katı) ihtiyaca göre farklılıklar gösterebilir. Bu durumda seçim maliyet ve semptomlara verilen basit klinik yanıtlara göre yapılabilir. H₂-reseptör blokörlerini PPI ile kombine etmek için bir alan yoktur.

II.b.1.1. Anti sekretuar tedavinin yan etkileri. Hem H₂-reseptör blokörleri hem de PPI çok güvenilir ve etkili tedavi yöntemleridir. Simetidin'in karaciğer (KC) ilaç metabolizması üzerine toksisite dozuna yakın kullanılan fenitoin, aminofilin ve varfarin gibi ilaçlarda klinik olarak belirgin olabilen küçük bir etkisi mevcuttur. Trombositopeni, baş ağrısı, döküntü gibi diğer yan etkiler çok nadirdir.

PPI genel olarak güvenlidir. En sık görülen fakat az rastlanan yan etkileri baş ağrısı, döküntü ve

Tablo 6.1: Özofajal reflü hastalığında asit baskılayıcı veya nötralize edici rejimler.

Semptomlar	Rejim	Yan etkiler
Arasına gelen hafif tarzda	antiasitler örn: magnezyum trisilat	alüminyum kabızlığa yanma hissi veya alüminyum hidroksit veya magnezyum i sahale neden aljinat-antiasit kombinasyonları olur
Endoskopide hasar görülmeyen	H ₂ antagonistleri örn: Yanma hissi simetidin 400mg g.i.d. Ranitidin 150 mg g.i.d Famotidin 20 mg g.i.d.	arasıra döküntü, baş ağrısı baş dönmesi, nadiren trombositopeni ve diğer kan diskretileri, A-V blok ve
Konfüzyon görülebilir Görülür özofajal inflamasyon, proton pompa inhibitörleri örn: diyare, baş ağrısı, döküntü, Ülser ve darlık omeprazol 20-40 mg günde bir, en sık rastlanan problemler	Lansoprazol 30 mg /gün Pantoprazol 40 mg /gün Rabeprazol 20 mg/gün	

diyaredir. Asit bariyeri azaltan antisekretuar tedaviler infektif diyare görülme riskini iki katına çıkarmaktadır. Hem H2-reseptör blokörleri hem de PPI kullanılarak yapılan tedavilerin mide kanseri riskini artırma riski halen gerçekleşmemiştir.

II.b.2. Özofajeyal Motor Fonksiyonları Geliştiren Tedaviler

Asit reflüden korunmak için özofagus sfinkter fonksiyonlarını arttırmak mantıklı bir seçim olabilir. Farmakokinetik seçenekler ve prokinetik ajanların uyumluluğu sınırlıdır.

Sisaprid tedavisinin özofagus sfinkter ve motor fonksiyonları geliştirerek yangı semptomlarını düzelttiği gösterilebilir. Yine de birçok hastada etkili değildir. H2-reseptör blokörleri ile kombine edilebilir fakat PPI ile tekli tedavi varken böyle bir tedavi kullanmak mantıklı değildir.

En belirgin yan etkileri EKG de QT uzamasıyla birlikte görülen ventriküler taşiaritmileri tetiklemesidir. Böyle bir yan etki sisaprid tedavisinin ancak dar bir alanda güvenle yapılmasına olanak vermektedir.

Metoklopramid: Özofagogastrik sfinkter süresinin gelişimi IV ilaç uygulaması ile kısmen gösterilebilir fakat klinik değeri şüphelidir. Tedavi galaktore ve diskineik reaksiyonların gelişmesini de hızlandırabilir. Reflü tedavisinin etkisinin belirgin şekilde azaldığı, inatçı semptomları olan ve farmakoterapiye çok az yanıt veren genç hastaların tedavisinde cerrahi tedaviye ihtiyaç duyulabilir.

III. AKALAZYA

III.a. Tanımı, Tanısı ve Etiyolojisi

Akalazyaya, peristaltik dalgaların görülmediği bir dismotilite bozukluğudur. Kardial sinirlerinin asla

gevşememesinin bir sonucudur. Genellikle yutma esnasında kardianın daralmasına eşlik eden peristaltik dalgaların yokluğunun gösterilmesiyle tanı konulur. İlk ayırtıcı tanı gerektiren hastalıklar benign özofagus darlığı ve kardial kanserleridir. Güney Amerika'nın dışındaki nedenler (*trypanoma cruzii* nedeniyle) bilinmemektedir.

III.b. Tedavi

Endoskopi eşliğinde zorlu dilatasyon ya da cerrahi kardiyotomi tedavi seçenekleridir. Yine de dilatu veya inhale nitratlarla geçici bir rahatlama sağlanabilir.

IV. PEPTİK ÜLSER

IV.a. Tanımı, Tanısı ve Etiyolojisi

Peptik ülser mide ve duodenum mukozasında travmaya bağlı olmayan akut veya kronik epitelyal yırtık olarak tanımlanabilir.

Semptomlar ülser dışı dispepsiyle ve kanserle aşırı derecede kanıştığundan yol gösterici değildir ve temel yöntem endoskopidir. Ülseri kanserden ayırmak için biyopsi gerekebilir. Etiyoloji hakkında klasik görüş asit artışı ile mukoza direnci arasındaki dengenin bozulduğudur. Yeni yeni tanınmakta olan *Helicobacter pylori* enfeksiyonu, nonsteroid anti-inflamatuar ilaç (NSAID) kullanımının uzaması hastalıkla ilişkili majör risk faktörleridir. *H.pylori* enfeksiyonu tek başına yeterli değildir; diğer nedenler özellikle sigara, ilişkili gibi görünmektedir.

IV.b. Tedavi

Tedavi, sebebin NSAID veya *H.pylori* olmasına göre değişiklik gösterir.

IV.b.1. *H. pylori* ile ilişkili Hastalık

NSAID ile ilişkili olmayan duodenal ülserlilerin ve mide ülserlilerinin çoğunda mide antrumunda aktif *H.pylori* enfeksiyonu mevcuttur. Semptomların ve ülserin gerilemesi H2-reseptör blokörleri ve PPI kullanılarak yapılan antisekretuar tedavi ve sigarayı bırakma tavsiyesi ile başarılabılır. Antiasitlerin şu anda belirgin bir kullanımı yoktur. Tedavideki kritik nokta şu anda *H.pylori* eradikasyonudur. Genel prensipler aşağıdaki gibi özetlenebilir:

1. Antisekretuar ve antibiyotik tedavileri temel metottur. Antisekretuar tedavileri *H.pylori*'yi baskılar fakat eradike etmez, antibiyotikler bunda daha etkili gibi görünmekle beraber semptomları da azaltmaktadır.
2. İki hafta boyunca kullanılan tedaviler bir şekilde bir hafta kullanılan tedavilerden daha etkilidir. Üçlü tedaviler (genellikle iki antibiyotik ve bir anti-sekretuar ilaç kombinasyonları) de öyledir.
3. Metranidazol tedavisine direnç gelişmesiyle metranidazolün etkisiz duruma geldiğinde yerine kimin geçeceği belli olduğu amoksisilin, klaritromisin ve metranidazol kombinasyonu genellikle uygulanmaktadır.
4. Üçlü tedavilere ek olarak Bizmut temelli tedavileri uygulanması da etkilidir.

Tablo 6.2 Bazı konvansiyonel rejimlerin ayrıntılarını göstermektedir. Tedavinin etkisi işaretli radyoaktif karbon testiyle (bakteriyel üreazın işaretli karbondioksidi kullanması temeline dayanmaktadır) veya mide biyopsisi materyalinin mide üreazına direnci ile kontrol edilebilir fakat ancak eradikasyon tedavisine ve anti-sekretuar tedaviye (eradike etme) de *H.pylori*'yi baskıladığı için) 1 ay ara verildiği durumlarda uygulanabilir. Başarılı bir eradikasyondan sonra reinfeksiyon sık görülmemektedir.

Tablo 6.2 *H.pylori* eradikasyonunda kullanılan bazı rejimler

Amoksisilin 1g*2/gün ile metranidazol 400mg * 2 /gün ve omeprazol 20 mg * 2 /gün veya lansoprazol 30 mg * 2 /gün veya ranitidin bizmut sitrat 400 mg * 2 yedi gün boyunca

Klaritromisin 500 mg * 2 /gün ile metranidazol 400 mg * 2 /gün veya amoksisilin 1 gr * 2 /gün ve birlikte omeprazol veya lansoprazol veya ranitidin bizmut sitrat yedi günden fazla

IV.b.2. NSAID ilişkili hastalık

NSAID ile ilişkili ülser birden fazla yöntemle tedavi edilebilir:

1. Eğer sebep olan maddenin kullanımı kesildiyse, PPI veya H2 reseptör antagonistleriyle yapılacak 1 aylık tedavi ülserin iyileşmesini sağlamak için yeterli olacaktır.
2. Eğer analjezik veya NSAID uygulaması şart ise aşağıdaki seçenekler mevcuttur:
 - (i) Standart dozlarda parasetamol artı yukarıdaki rejimin uygulanması
 - (ii) Siklo-oksijenaz 2 (COX-2) selektif NSAID uygulamak
 - (iii) Parasetamol uygulamasını COX-2 selektif olmamasına rağmen en güvenli NSAID olan ibuprofen ile kabul edilebilecek en düşük dozlarda uygulamak, artı bir PPI eklemek. Mevcut deliller omeprazol de eklenerek güçlü bir asit inhibisyonunun sağlanmasıyla ülserin iyileşmesini sağlarken COX-2 selektif olmayan NSAID'lerle tedaviye devam edilebileceğini belirtmektedir.

NSAID ile ilişkili ülser tedavisinde *H.pylori* eradikasyonunun gerekip gerekmediği konusunda deliller ayrılmaktadır.

IV.b.2.1. NSAID ilişkili ülserden korunma.

Özellikle aspirinle kalp damar hastalıkları profilaksisinin uygulandığı ve oral kortikosteroid ve anti koagülan tedavi alan yaşlılarda non COX-2 selektif NSAID tedavisinin uygulanmasıyla ülser gelişme riski daha fazladır.

PPI ile profilaksi uygulamakla risk yarı yarıya azaltulabilir. Kanıtlar omeprazol üzerinde yoğunlaşmakla beraber diğerlerinin veya prostoglandin analogu misoprostol uygulanmasıyla elde edilecek etki aynı ya da eşdeğerdir. Her iki tedavinin etkisi eşit olmakla beraber misoprostol, direkt agonist etkisinden dolayı karında rahatsızlık hissi ve diyareye neden olma eğilimindedir. COX-2 selektif ilaçlar hiç ülser geliştirmeme eğiliminde değildir (hatta iyileşmeyi geciktirebilirler), daha çok riskin kabul edilebilir derecede azaldığı tedavilerdir.

IV.b.3. Zollinger-Ellison Sendromu

Duedonal veya pankreatik gastinoma veya multiple endokrin adenomalarından kaynaklanan asit salgınının yol açtığı zarar PPI'ya iyi cevap verir ve genellikle yüksek doz tedavi gerektirir. Rezeksiyonun solid adenomları olan hastalarda kür için mutlaka düşünülmesi gerekir.

V. HEMATEMEZ VE MELANA

V.a. Tanımı, Tanısı ve Etiyolojisi

Üst gastrointestinal traktın akut taze kanamasının hastaneye sevk zorunludur. Sebepleri bölgeden bölgeye değişiklik gösterir fakat vakaların yansına yakınında neden peptik ülser ve değişiklik göstermekle beraber varis kanamasıdır, fakat kalkanların genelinin küçük bir kısmı alkolik siroza veya hepatit B'nin sebep olduğu siroza bağlıdır. Kalan sebepler özofagus erozyonunu, akut gastrik erozyo-

nu, gastro özefagial bileşkedeki Mallory-Weiss yırtığını ve maligniteyi artı nadir görülen birçok hastalığı kapsamaktadır.

Tanı, birçok klinik incelemenin (varis kanaması, karaciğer hastalığının olmadığı durumda da görülebilir) ve biyopsinin uygulanmasıyla konur. Sonrasında, aktif olarak kanayan ülser veya siyah ülser tabanında görünür damarların ortaya çıkmasıyla da görülebilir.

V.b. Tedavi

Öncelikle kan kaydının ciddiyeti ortaya konmalı ve gereken replasman tedavisi uygulanmalı daha sonra altta yatan sebeplerin mortaliteye sebep olup olmayacağı tespit edilmeli. Kanamanın durumu, eğer hastada net bir şokla birlikte sistolik kan basıncı <100mmhg ise ve taşikardi varsa ve/ya hasta doğrulduğunda pozisyona bağlı kan basıncında 20mmhg düşüş oluyorsa, ciddidir.

Hemoglobin konsantrasyonu hemodilüsyon gerçekleşmemiş olabileceği için iyi bir yol gösterici değildir.

Aktif kanayan mide varisi, skleroterapi veya band yöntemiyle; aktif kanayan peptik ülserler, sklerozan madde enjeksiyonu veya ısı uygulamasıyla tedavi edilebilir. İlaç tedavisinin ülser kanamasını azalttığı henüz gösterilememiştir. Bazı çalışmalar H2-reseptör blokörleri, PPI, antifibrinolitik ajanlarla protrombotik tedavi, traneksamid asit ile tedavileri faydalı olduğunu önerilerde daha geniş çalışmalar bu tedavilerin etkilerinin eşit veya daha düşük olduğunu göstermiştir.

Varis kanaması vazopresin analogları ve oktreotid (varislerdeki basıncını azaltarak) ile tedaviye yanıt oluştursa da standart tedaviyi geride bırakan enjeksiyon tedavisi, tamponlama ayrı tutulmaktadır. Varis kanamasından korunmanın yolunun portal hipertansiyonun altında yattığı akıld tutulmalıdır.

Peptik ülser nedeniyle ölüm riski özellikle eşlik eden, kanamaya yol açan veya kanamayla birlikte görülen bir hastalığı olan yaşlılarda belirgin bir şekilde artmıştır. Bunun dışında 45 yaşından genç, *hemodinamik problemi olmayan, kanamanın kaynağı belirlenemeyen hastalarda minimal risk söz konusudur.*

Kanamamanın olduğu görünen ülserli damarların endoskopik olarak tedavi edilmesi cerrahi gereksinimini azaltsa da dahiliyeci ve cerrahın yakın işbirliği içinde olması gerekmektedir. Yaşlı, sistemik kardiyorespiratuar veya nörolojik hastalığı olan ve kanamanın tekrarlama ihtimalini destekleyen kanıtlar varsa cerrahi gerekebilir. Aynı yardımlaşmanın kanayan varisin tedavisi esnasında operasyon kararı verirken hatta özafagus rezeksiyonu veya portosistemik şanti uygulaması kararı verilirken de yapılması gerekmektedir.

VI. ÜLSERE BAĞLI OLMAYAN DİSPEPSİ:

FONKSİYONEL DİSPEPSİ

VI.a. Tanımı, Tanısı ve Etiyolojisi

Açık bir patolojik sebebin bulunmadığı sindirim sistemine bağlı semptomlar ülserle bağlı olmayan dispepsi veya fonksiyonel dispepsi olarak adlandırılır. Tanı aslında kabul etme şeklindedir.

Açık bir sebep olmadığından etyolojik bir yaklaşım yapılamamaktadır. Semptomlar ülserle neden olmayan *Helikobacter gastritis*, duodenal içeriğin mideye kaçmasına, ilaçların yan etkisine bağlanmaktadır. Semptomlar santral sinir sistemine bağlı veya psikolojik olabilir.

VI.b. Tedavi

Sigaranın bırakılması, aşırı alkol alımının azaltılması ve mümkünse olabilecek bir psikolojik se-

bebin araştırılması ve çözümlenmesi alınabilecek genel önlemlerdir

Anti asitlerle tedavinin bu durumda faydalı olduğunu gösteren bir delil bulunmamakla birlikte ucuz, basit, olağan dozlarda ve toksik olmadıkları için kullanılabilirler. Sisaprid ve benzeri metoklopramid ve domperidon gibi prokinetik ajanlar üst gastrointestinal sistemden kaynaklanan disfonksiyonel semptomları azalttığı ve etkiye gastrik boşalmayı koordine ederek devam ettiği gösterilmiştir. Sisapridin, kardiyak ritim bozukluğu gibi yan etkileri değerini kısıtlamaktadır ve metoklopramidle domperidon da iyi bilinen fakat az rastlanılan hareket bozukluğuna neden olmaktadır. Tedavi, kısa süreli kullanım izni olduğu için 6 hafta kafar reçete edilebilir.

Antidepresanlar sıkça reçete edilmekte ve tedavinin etkisini artırmaktadır. Depresyonu azaltarak fayda sağlamasına rağmen sindirim sistemi üzerine farmakolojik (trisiklik antidepresanların anti kolnerjik etkileri) etkileri net değildir.

Ülsere bağlı olmayan dispeptik yakınmaları olanlarda da *Helikobakter eradikasyonu* standart rejim ile yapılmaktadır. Belki hastalara infeksyondan korunmanın faydalarını anlatmak zor olabilir fakat başarının kanıtları eşit olduğunu göstermekte.

VII. ÜLSERATİF KOLİT

VII.a. Tanımı, Tanısı ve Etiyolojisi

Ülseratif kolit, etyolojisi belli olmayan sürekli olarak devam eden mukozal kayıpla karakterize rektumdan çekuma kadar uzanan inflamatuvar bir *hastalıktır.*

Hastalık sürekli yayılım göstermesiyle, mukozal yüzeylerdeki akut inflamatuvar birikimin biyopsi ile

gösterilmesiyle ve baryumlu grafide akut inflamasyonun kanıtlarının gösterilmesiyle, sigmoidoskopi ve kolonoskopi ile tanınabilir. Dışkı kültüründe psödomembrano kolit etkeni olan *Clostridium difficile* toksininin gösterilmesi akut inflamasyon için bir göstergesi olabilir, tropikal bölgelerde amibik kolit olabilir, farklı türlerde kolorektal kanserlere tanı konabilir.

Nedenleri bilinmemektedir. Hiçbir aktif infeksiyon ajanı izole edilememiştir. Genel patolojik özellikleri nedeniyle en yakın olduğu grup otoimmün gruptur.

VII.b. Tedavisi

Tedavi hastalığın ciddiyetine, yaygınlığına aktif veya profilaktik tedavi gereksinimine dayanmaktadır. Aminosalisilatların, kortikosteroidlerin veya immünsupresanların rektal, oral veya parenteral yoldan uygulanmalarının başarılı olduğu bulunmuştur. Akseuar tedavilerin kullanımını destekleyen çok küçük kanıtlar vardır. Kolon disfonksiyonuna bağlı kabızlık liften zengin gıdayla tedavi edilebilir fakat bunun inflamasyon üzerine intrinsek bir etkisi olmayacaktır. Yaygın hastalığın ciddi akut alevlenmelerinde IV sıvı replasman ve kan transfüzyonuna ihtiyaç duyulabilir.

VII.b.1. Acil Tedavi

VII.b.1.1. Proktotit. Aktif fazda rektuma sınırlı hastalık kortikosteroid, aminosalisilatlarla fitil veya lavman yoluyla tedavi edilebilir (Bkz. Tablo 6.3). Tedavi, semptomlar gerileyene kadar 1-2 ay devam etmelidir.

Tablo 6.3 Aminosalisilatlar

	Günlük tipik oral doz (g)	
	akut	süreçten tedavi
mesalazin (asacol pentasa 5-ASA tabletleri)	2,4	1,2-2,4 4,0 a kadar
olsalazin (5-ASA'nın 2 azo-bağlı molekülü)	1-3	1
sulfasalazin (5-ASA sülfasalazine azo-bağlıdır)	4	2
balsalazid (5-ASA paraaminobenzoata azo ile bağlanmıştır.)	2,25	

Yan etkiler: bulantı, anoreksi, kusma, cilt döküntüsü, diyare, aşırı duyarlılık reaksiyonu, nadiren kan diskrezileri, pankreatit, hepatit,

VII.b.1.2. Proktosigmoidit. Fitiller yetersiz olabilir ve lavman da kolona kadar gidemeyebileceği için etkisiz olabilir. Bu nedenle kortikosteroidler gerekebilir ve hatta aminosalisilatlar da uygun olabilir.

VII.b.1.3. Yaygın Hastalık. Rektal tedaviler yetersiz kalacağından eğer hasta poliklinik hastasıysa oral kortikosteroid; hastanede yatıyorsa oral, parenteral kortikosteroid ve tüm destek tedavisi, parenteral sıvı ve kan transfüzyonu dahil uygulanmalıdır. Ciddi diyare, anemi, ateş ve taşikardi ile direkt grafide ödemli kolon olduğunu destekleyen görüntüler veya toksik megakolon varsa yoğun bakım tedavisi gerekir.

İmmünsupresan tedavinin yeri hala tartışmalı. Azotiyopirin dirençli vakalarda hastalığın remisyon süresini uzattığını savunun veriler çoğunlukta. Etkileri yavaş geliştiği için akut tedavide anlamı tartışılır. 6-merkaptopirin de büyük olasılıkla aynı etkiye sahiptir. Siklosporin de ciddi vakalarda remisyon elde etmek için kullanılmaktadır fakat değeri hakkındaki kanıtlar biraz karışıktır. Geniş spektrumlu antibiyotik tedavisinin eklenmesinin de ek bir yarar

sağladığı gösterilemedi. Antikor düzenleyici kemoterapiler geniş klinik kullanıma henüz geçmedi.

Basit antidiyare ilaçlar kontrendikedir; mukozal akımı düzenlemedikleri gibi kolon transit hızını da yavaşlattıkları için megakolon gelişme riskini de arttırabiliyor olabilirler.

Bu tür ciddi vakalarda cerrahlarla yakın bir kooperasyon gerekmektedir. Yoğun bakımla 5-7 günde düzeltilemeyen hasta cerrahiye ihtiyaç duyabilir.

Cohrane veri tabanındaki sistemik bir inceleme 5-aminosalisilat (5-ASA) preparatlarının plaseboya üstün ve sulfasalazin (SASP) üzerinde bir klinik yarara sahip olduğunu belirtmiştir. Fakat maliyetleri göz önünde bulundurulduğunda yeni 5-ASA preparatlarının sulfasalazin yerine kullanımı biraz şüpheli.

VII.b.2. Tedavinin Sürekliliği

Ülseratif kolit eğer sürekli bir tedavi verilmezse birçok hastada bir sene içinde tekrarlayacaktır. Sistemik yan etkileri sürekli kullanımda kortikosteroidleri uygun bir tedavi olmaktan çıkarmaktadır ve bu nedenle ilk tercih tedavi aminosalisilatlardır. Sulfasalazin preparatının orijinali sülfapiridin ve 5-aminosalisilik asit kombinasyonundan oluşmaktadır. 5-ASA'nın aktif metabolitlerinin keşfini takiben diğer 5-ASA (sülfapiridin bir taşıyıcı molekül rolü görüp onu parçalanacağı yer olan proksimal kalın bağırsağa getiriyor) preparatları da piyasaya çıktı. Bunlar; kaplanmış 5-ASA preparatlarıdır (mesalazin), böylece pH duyarlı hale gelmiştir ve terminal ileumda veya kolonda uzaklaştırılırlar, direkt olarak iki ayrı 5-ASA (olsalazin) preparatı olarak veya paraaminobenzoik asit ile bileşik (balsalazid) halindeki preparatlardır. Hapsi geniş ve birbirlerinin karakteristiklerine benzer bir etki ile ve aynı faydaya sahiptir.

Tüm koruyuculuğu ispatlanmış ajanlar Tablo 6.3'de gösterilmiştir. Genelde remisyonun süresi-

ni uzatmak için tedavi kesintisiz devam etmelidir. Sülfapiridin yeni bileşik preparatlardan çıkarılması yan etkileri olan agronilosit ve cilt döküntüsünü de sonlandırmamakla beraber hatta arttırmıştır. Romatizmal hastalarda sulfasalazinle görülen yan etkiler daha azdır. Uygun yaklaşımla tedavi edilmelerine rağmen sık tekrarlayan hastalıkları olan hastalar dikkatlice tekrar gözden geçirilmelidir. İlişkili olan hastalıklar; süt intoleransı ve çölyak hastalığı da ayrıca tedavi edilmelidir. Kolonoskopi-de neoplaziye işaret eden görüntüler tanı almamış bir malignite sorularını akla getirir. Bazen kullanılan ilaçların kendisi sulu diyareye veya aşırı duyarlı kolon hastalığına sebep olabilir. Eğer çıkarılmaları gerekirse profilaktik olarak azotiyopirin eklenmesi akılda tutulmalıdır. Etketif doz olan 2 mg/kg dozun kemik iliğini baskılayıcı etkisi çok sık görülmemektedir fakat gene de olabileceği için sık hematolojik inceleme gereklidir (ayda veya 2 ayda bir). Azotiyopirine bağlı pankreatit az görülür fakat iyi bilinen bir antidedir.

Yeni 5-ASA preparatları sürekli tedavide plaseboya üstündür. Gene de yeni preparatlar SASP'yi terapötik olarak belirgin bir şekilde geride bırakmamışlardır.

VIII. CROHN HASTALIĞI

VIII.a. Tanımı, Tanısı ve Etyolojisi

Crohn hastalığı ülseratif kolitten, sıkça ince bağırsağı, rektumu tuttuğunda tam kat fisür ve granülomlarla ilişkili olmasıyla ve tüm katları tutmasıyla ayrılan non-spesifik bir inflamatuvar hastalıktır.

Tanı kolonoskopi, biyopsi ve radyokontrast radyoloji kombinasyonlarının uygun olanlarıyla konur. Hastalığın ülseratif kolitten, infektif hastalıklardan özellikle tüberküloz ve amibiazisten ve divertiküler hastalıktan ve kanserden olabildiğince iyi bir şekilde ayırımı yapılmalıdır.

Sebepleri bilinmemekle beraber güçlü genetik ve ailesel unsurlar mevcuttur (aile içinde de görülebilmesi muhtemeldir).

VIII.b. Tedavi

Tedavi genel olarak ülseratif kolitte olduğu gibi genel destek tedavisi, kortikosteroid ve immünesupresanların kullanılmasından oluşmaktadır. Tam kat tutulmadan dolayı cerrahi gerektirebilecek, fistüller, perforasyonlar, abse formasyonları ve daralmalar görülebilir.

VIII.b.1. Kalın Bağırsak Hastalığı

Bu durumda tedavi ülseratif kolitle aynı doğrultuda fakat prensipte ve pratikte birkaç farklılıkla uygulamayı gerektirir (özellikle hem akut durumda hem de remisyon halinde bir alevlenme tedaviye yanıt veriyse).

VIII.b.2. İnce Bağırsak Hastalığı

Prensipler yine aynıdır fakat yanıtlar farklılıklar göstermektedir. Bunun sebebi hastalığın kortikosteroid ve diğer tedavilere rağmen geri dönüşünün ve ilacın hedef bölgeye ulaşmasının kolay olmamasıyla korkulan bir ilişkilisinin olması olabilir.

VIII.b.3. İlaçlar

VIII.b.3.1. Kortikosteroidler. Bu ilaç, hastalığın aktif döneminde semptomları baskılamaya yarar fakat çok dikkatli kullanılması gerekmektedir yoksa fistül ve abse oluşmasıyla hastalık daha da komplike bir hal alabilir. Hastalığın standart tedavisi prednizon olsa da daha az emilen budezonid adrenal korteks-pitüiter bez aksını baskılamadan eşit bir etki gösterebilmektedir. Genel olarak kortikosteroidlerin etkisi saf bir diyetle eşittir.

Cohrane veri bankasında bulunan üç sistematik inceleme şunları belirtmektedir: Klinik olarak remisyonunda olan hastalarda sistemik kortikosteroid tedavisinin uygulanmasının 24 ay süren takiplerde hastalığın tekrarlama riskini azaltmadığı görülmüştür (Steinhart ve v.d. 1999).

Diğer bir incelemede 355 hastanın dahil olduğu 7 adet randomize kontrollü çalışma incelenmiş ve tüberküloz tedavisinin Crohn hastalığı olan hastalarda remisyonu uzatabileceği görülmüş ve hastalık kortikosteroidlerle remisyonla girdikten sonra anti tüberküloz ilaçlarla kombine edilerek remisyonu uzatmada fayda sağlanabileceğinin altı çizilmiştir. Yine de bu verileri doğrulayan bu 7 çalışmanın küçük miktarda hastanın dahil edildiği iki tanesinin alt grupları olduğundan dolayı sonuçların dikkatlice yorumlanması gerekmektedir. Bu tedavinin kullanılması bu kanıtlara bakılarak önerilemez (Borgaonkar v.d., 1999).

VIII.b.3.2. Aminosalisilatlar. Akut hastalığın tedavisinde faydalı olduklarını destekleyen deliller eksik, dahası ince bağırsak hastalığının tekrarlama riskini önlemede ulaşılabilen tüm bileşikler, hastalığın tekrarlama riski çok yüksek olmasına rağmen, uygun değildirler.

VIII.b.3.3. İmmünesupresanlar. Ülseratif kolitte olduğu gibi düşük doz azatiyopirin (2mg/kg) tekrarlama engellemede etkilidir fakat akut hastalığın tedavisinde etkisi yok denecek kadar azdır.

Siklosiporin içinse ince bağırsaktan elde edilen veriler biraz karışıktır. Bazıları hastalığı remisyonla sokmakta (hipertrikozis ve nöropati gibi yan etki riskleri de dahil) net faydasının olduğunu desteklerken bazıları da faydalı olduğunu destekleyen çok küçük bir kanıt olduğunu söylemekte.

Cohrane veri tabanında yazı sırasında Crohn hastalarında azatiyopirin kullanımıyla ilgili 2 sistematik incelemeye ulaşıldı. Yetişkinlerde azatiyopirin ve 6-merkaptopirin tedavisini konu alan 8 randomi-

ze plasebo kontrollu çalışmanın analizi 6-merkaptopirin ve azatiyopirinin Crohn hastalarında remisyonu sağladığının altı çözülmüştür. ≥ 17 hafta süresince tedaviye verilen farklı yanıtların oranı, azatiyopirin veya 6 merkaptopirin tedavisi için uygulanması için bir minimum süre olduğunu önermektedir. Tedavi alan hastalar arasında yan etkiler daha sık görülmüştür (Sandborn ve v.d. 1999).

Azatiyopirin kullanımıyla ilgili 5 randomize, plasebo kontrollü, çift kör çalışmanın incelenmesi azatiyopirinin remisyonun devam ettirilmesinde etkili ve bunun steroid-tutucu etkinin bir kanıtı olduğunu belirtmektedir (Pearson ve v.d. 1999).

VIII.b. 3.4. Genetik Yöntemlerle Geliştirilmiş Antikorlar. Proinflamatuvar sitokinleri öldürmek için geliştirilen antikorlar ciddi hastalığı remisyonla sokmak için kullanılmaya başlandı.

VIII.b.4. Genel Önlemler

Sigara, Crohn hastalığına yatkınlık oluşturmaktan ve sigara içmeye devam eden hastalar içmeyenlerle oranla ataklarla daha sık karşılaşmaktadırlar.

IX. İRRİTABL BAĞIRSAK HASTALIĞI VE DİVERTİKÜL HASTALIĞI

IX.a. Tanımı, Tanısı ve Etiyolojisi

Kontrol edilemeyen bağırsak alışkanlığı ile ilişkili karın ağrısı şikayeti, normal klinik ve kolon divertikülleri dışında normal araştırma sonuçlarının olduğu durum irritable bağırsak hastalığı olarak tanımlanır. Baryum grafi ve sigmoidoskopi yöntemleri kullanılarak organik hastalık olmadığının gösterilmesiyle tanı konulur. Sebepler açık olmamakla beraber içeride bir yerde bir fonksiyon bozukluğu olduğu görüşü vardır.

IX.b. Tedavi

Seçenekler semptomların şekline göre değişmekle birlikte hastalar genel olarak hastalığın organik bir sebebe bağlı olmadığını açıklanmasından, basit diyetten ve stresin azaltılması gibi diğer manevralardan fayda görmektedir.

İshal ve kabızlık atakları geçiren ve genellikle kabız olan hastalar liften zengin diyetlerden (aşırı lifin şişkinliğe yol açabilecek olmasına rağmen) fayda görebilirler. İshalin baskın olduğu hastalarda basit periferik opiyat agonistleriyle (loperamid) tedaviye ihtiyaç duyulabilir ayrıca lifi artırılmış gıdalardan da fayda görebilir.

Ağrı, ciddi bir hastalığın olmadığını açıklanmasına, kabızlığa eğilim yaratan antikolinerjik ajanlarla uygulanacak spazmolitik tedaviye veya nane yağı veya mebeverin gibi direkt spazmolitik etkili ajanların kullanılmasına yanıt oluşturabilir. Depresyonla ilişkili olan ağrı ise amitriptilin (aynı zamanda anti kolinerjik) gibi anti depresanlara iyi yanıt verir.

Zamanla aktif tedavi ihtiyacı azalır eğer azalmazsa tanı tekrar gözden geçirilmelidir. Kolon divertikülleri olan hastalarda da semptomlar, lokalize olanlar perfore olanlar ve cerrahi müdahale, direnaja ve geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi gerektirecek aciliyette olanlar hariç, somut olarak değişiklik göstermez.

X. KRONİK DİİYARE

Başlangıç testleri devam ederken, spesifik bir tanının konulmadığı veya tanının konduğu fakat hedefe yönelik tedavinin yapılamadığı durumlarda ampirik tedavi değerlidir. Başlangıç tedavi seçiminde diyarenin sulu, şeker veya yağ emilim bozukluğuna bağlı olup olmadığı, aktif kanamanın olup olmadığı ve inflamatuvar bir hastalığı işaret eden karın ağrısının olup olmadığına dikkat edilmelidir.

Opiyatlar en etkili spesifik olmayan ajanlardır ve periferik opiyat agonisti olan loperamid birçok hastada uygun bir yaklaşım olabilir. Bu ampirik tedaviyi verirken olası bir sıvı replasmanı ihtiyacı da hatırlanmalıdır. Opiyatlar akut diyaresi olan hastalarda oral replasman sıvısına (tuz ve şeker temelli sıvı) veya IV rehidratasyon sıvısına eklenemezler.

Adsorbanlarla (kil, aktif kömür ve bağlayıcı reçineler) yapılan çok az kontrollü çalışma kullanımlarının anlamlı olabileceğini vurgulamaktadır.

Siprofloksasin gibi ajanlarla yapılacak antibiyotik tedavisinin giardiyazis (metranidazol) şüphesi olduğunda bizmut subsalisilatla birlikte turist diyaresi tedavisinde kullanılması mantıklıdır. Amip şüphesi olan tropik bölgelerde metranidazole erken başlanmalıdır.

XI. MALABSORPSİYON [EMİLİM BOZUKLUĞU]

Tedavi sebebin belirlenmesine bağlıdır. Tablo 6.4 olası sebepleri ve gerek duyulan tedavileri or-

taya koymaktadır. Genel malabsorpsiyon tedavisi hastalığın olası sonuçları göz önünde bulundurularak düzeltme veya iyileştirmek amacıyla yapılandırılmaktadır.

Hastalığın sonuçları, sıvı ve elektrolit dengesizliği ve hipopotasemi, klor açığı ve kan yapımında kullanılan maddelerin eksikliği (demir, folat, vitamin B₁₂), yağda eriyen vitaminlerin (A, D ve K) eksikliğini kapsamaktadır. Ek olarak opiyatlarla, safra asidi malabsorpsiyonu olanlarda safra asidi bağlayıcı reçinelerle, laktöz intoleransı olanlarda sütsüz diyetle ve yağdan fakir diyetle semptomatik tedavinin yapılması somut olarak semptomları azaltır.

XII. AKUT PANKREATİT

XII.a. Tanımı ve Etyolojisi

Akut pankreatit, genellikle alkolizmle ve safra taşlarıyla ilişkili olarak pankreasın akut inflamasyonudur. Diğer sebeplerde yol açabilir (ilaçlar –örneğin, azatiyopirin- diüretik hiperkalsemi, herediter hastalıklar, ülser delinmesi ve pankreas kanseri).

Tablo 6.4: Malabsorpsiyona neden olan bazı durumların temel özellikleri

Mukozal lezyon Çöl yak hastalığı	Glütensiz diyet; ara sıra steroid
Tropikal şupru: Whipple hastalığı:	Tetraslin artı Folik Asit Antibiyotikler, örn: penisilin ve streptomisin, devamında uzun dönem trimetoprim artı sulfametaksazol
Yapısal hastalığı: Crohn hastalığı: Mide ameliyatı sonrası: Bağırsak rezeksiyonu (çıkarılması): Kör halka (loop) ve aşırı bakteriyel çoğalması:	bkz. bölüm VIII Vit B12, Vit D demir Spesifik ihtiyaçların yerine konması. Oral antibiyotik
Enfeksiyon	
Sindirim enzim eksiklikleri: Pankreatik: Safra tuzu malabsorpsiyonu: Asit aşırı salgılanması: İnaktif pankreatik enzimler.	Pankreatik destek Oral bağlayıcı reçineler. Asit çıkışının baskılanması
İyatrojenik (tıbbi hatalar) Antibiyotikler/musiller: Endokrin hastalıklar Tirotoksikoz:	Tedaviyi kesme. Alta yatan hastalığın tedavisi.

XII.b. Tedavi

Gerçekte hastalığın tedavisi kişi özelliklerine ve inflamasyonun ciddiyetine bağlıdır.

Bu faktörler şunları kapsar:

- Hipovolemi ve hipoalbuminemi ve bazen de anemi, retroperitona eksuda sekestrasyonunun sonucunda IV sıvı tedavisine ihtiyaç duyulabilir.
- İltihaplı dokuda kalsiyum salgılanmasından dolayı oluşan hipokalsemi replasman gerektirir.
- Diabetes Mellitus, geçici veya kalıcı, insülin tedavisine gerek duyar.
- Gastrik staz nazogastrik tüp uygulanması ve sıvı dengesinin devamının sağlanmasını gerektirir.
- Ağrı, Oddi sfinkterini kasabilecek morfin dışında bir opioid ile tedaviyi gerektirir. Lokalize sıvı birikimi (yalancı kist) olan hastalarda direnaj gerekebilir ve duktal stenoza neden olabilecek bir safra taşı araştırılmalıdır.

Kan şekeri, hemoglobin, serum kalsiyumu veya kan üresi gibi her parametrede küçük bir değişikliğin olduğu ılımlı hastalıkta, hafif analjezi, IV kristaloid replasmanı ve nazogastrik direnaj gerekebilir. Ciddi hastalık ise 55 yaş ve üstü hastalarda kan şekerinin yükselmesiyle ($>11\text{mmol/l}$), beyaz kan hücrelerinin yükselmesiyle ($>15 \times 10^9$), düşük serum kalsiyumu ($<2.0\text{mmol/l}$) hematokrit de azalma ($>\%10$), baz açığı ve kan üre yüksekliği ile ortaya çıkar.

Ciddi hastalık devam eden kan volümüne ve oksijen saturasyonuna (düşük saturasyon pulmoner ödeme yansiyarak toksik hasara neden olabilir) diabete ve nadir görülen önemli bir problem olan hipokalsemiye çok yoğun dikkat göstermek gerekir.

XIII. KRONİK PANKREATİT**XIII.a. Tanımı ve Etiyolojisi**

Kronik pankreatit kronik inflamatuvar destrüktif bir süreç ve sıkça ama her zaman olmamakla beraber alkolizm ile ilişkilidir.

XIII.b. Tedavi

Tedavide ağrı, malabsorpsiyon ve diyabet tedavileri ayrılmıştır. Bu aşamada neredeyse bütün ağrı tedavilerinin etkili olduğunu destekleyecek bir kanıt bulunmamaktadır. Alkolizm bırakılmalıdır ama bunun etkili olup olmadığı da kesin değildir. Antiasitler, antikolinergikler ve pankreatik destek yardımcı etmekte fakat yine de klasik analjezik ajanlara ihtiyaç duyulabilmektedir. Yardımcı olabilecek diğer tedaviler ise inflamasyonun neden olduğu kitlelere cerrahi müdahale, tıkanıklıkların cerrahi müdahale ile açılması, taşların çıkarılması veya stent uygulamasıdır. Ağrı genellikle aralıklarla gelme eğilimindedir, hiçbir belirgin sebep yokken zamanla kendiliğinden azalır. Çölyak gangliyon blokajı az ya da geçici etkilidir ve total pankreatektomi günümüzde çok nadir uygulanmaktadır.

Malabsorpsiyonun tedavisi için full doz pankreatik destek, çoğu zaman destek tedavisinin yol açacağı asit bozukluklardan korunma amacıyla antisekretuar ilaçlarla birlikte uygulanmalıdır. Pankreatitle ilişkili diyabet çoğu zaman az, ılımlı dozlarda insülin tedavisi gerektirmektedir.

XIV. SAFRA TAŞLARI**XIV.a. Tanımı, Tanısı ve Etiyolojisi**

Safra taşları radyolüsen taşlar olup en sık safra tuzları tarafından oluşturulurlar. Bu taşlar oral uygulanan safra asitleriyle çözülebilir. Pigment taşları

ve kalsiyum olmuş taşlar çözülmezler. Radyolüsen ve radyopak taşlar arasında bir ayırım yapılmalıdır, bazıları kimyasal yollarla çözülemezken diğer elektrofiziksel aletler yardımıyla temizlenebilir. Eklemek gerekir ki bu yöntemler safra kesesi fonksiyonları korunmuşsa uygulanabilir ve safra kanalı taşlarında uygulanamaz.

XIV.b. Tedavi

Hem kenodeoksikolik asit hem de ursodeoksikolik asit etkilidir. Çözülme yavaştır ve aylar alabilir ve taş oluşumuna neden olan faktörler değişmediğinden dolayı tedavi durdurulduğunda taşlar yeniden oluşabilirler. Çok az yan etkileri vardır. Nadiren hastalarda diyare ve karaciğer fonksiyon testlerinde küçük bir düzensizlik tarif edilmiştir.

Çözme tedavileri çok dikkatli bir şekilde uygulanmalıdır. Fonksiyonel safra kesesinde oluşan taşlar, biliyer kolik gibi semptomlara safra kanalında oluşan taşlarla karşılaştırıldığında daha az neden olmaktadır. Bu tür vakalarda çözme tedavileri mantıklı bir seçenek gibi görülmemektedir. Eğer safra kesesi de hastaysa o zaman kesenin çıkarılması doğru yaklaşımdır. Hastalar tedavi edilirken safra taşlarının sık görüldüğü ve tanımlanan semptomlara taşların neden olmaması olabileceği akıl da tutulmalıdır. Kanal taşlarının endoskopik ve cerrahi tedavilerine bu yazıda yer verilmemiştir.

XV. KARACİĞER SİROZU

XV.a. Tanımı, Tanısı ve Etiyolojisi

Karaciğer sirozu lobüller skarlaşma, hepatoselüller yapının bozulması ve fonksiyonlarda bozulma ile karakterize, genellikle portal hipertansiyonla ilişkili son dönem kronik inflamasyon sürecidir.

Hastalık gerçekte hepatik histoloji ile tipine göre tanımlanır, genellikle alkolik tipte fakat sıkça

da sebebi gizli veya hepatit B ve C'nin geç sonucu olarak ortaya çıkar. Nadiren sebep demir, bakır birikimi (Wilson ve hemakromatozis) veya fibrokistik hastalık olabilir. Biliyer siroz, uzun süren bir tıkanıklığa ve biliyer kanalların enfeksiyonuna sekonder veya gençlerde orta ve ileri yaş kadınlarda primer hastalık olarak ortaya çıkabilir.

XV.b. Tedavi

Tedavi komplikasyonlara göre sınıflandırılabilir: Assit, nöropsikiyatrik hastalık ve varis kanaması ve spesifik tedavi alanının sınırlı olduğu, özellikle, bakır ve demir birikimi ve safra ve otoimmün hastalıklar.

XV.b.1. Assit

Azalmış albumin senteziyle ilişkili hipotalbuminemi ve aktif sodyum retansiyonu kadar şişkinliğe sebep olabilen tıkanıklığa bağlı artmış portal basınç da assit için yatkınlık yaratan sebeplerdir. Sodyum retansiyonunun düzeltilmesi assitin derecesini azaltır.

Tipik olarak spironolaktonlarla yapılan diüretik tedavisi tuz kısıtlamasıyla beraber temel tedavidir. Tedaviyi loop diüretiklerle pekiştirmek ihtiyacı duyulabilir fakat çok yoğun olmamalıdır. Assitin diürez yoluyla uzaklaştırılmasından dolayı vasküler kompartmana sıvı replasmanı ihtiyacı ortaya çıkar. Eğer diüretik tedavisi çok yoğun yapılırsa vasküler alanda sıvı miktardan azalması hipotansiyona ve takiben hepatorenal yetmezliğe yol açabilir. Bu düşünce doğrultusunda sıvı atılımını 0,5/kg olarak sınırlandırmak amacıyla kilo kaybı takibi yapılmalıdır. Bu esnada hiponatremi, böbrek ve karaciğer bozukluklarından kaçınılmalıdır.

Yoğun assiti olan hastalarda 5 lt'ye kadar sıvının uzaklaştırılabildiği parasentez güvenli bir yöntem olarak görülmektedir. Daha fazla sıvı uzaklaştırılmak isteniyorsa IV albumin replasmanı yapılması

olması gerekmektedir (her 1 lt assit için 8 g albumin replasmanı gerekir).

Sentetik moleküllerden özellikle hidroksietilin albumin yerine replasmanlarının faydası henüz net değildir.

Onkotik basıncı arttıracak ve serum albumin konsantrasyonunu arttıracak ek yöntemler, tuzdan bağımsız albumin infüzyonu, asit sıvısını venöz kompartmana yönlendirecek peritoneovenöz şantı kapsamaktadır. Bu tür şantlar sistemik enfeksiyon kaynağı haline geldiği için problem olma eğilimindedirler.

XV.b.2. Nöropsikiyatrik Sekel

Portal venöz kanın özefagus varisleri veya diğer sistemik bağlantılar yoluyla sistemik dolaşıma cerrahi müdahale ile yönlendirilmesi, azot metabolizma ürünlerinin ve ürenin böbrek atılımından önce karaciğer yoluyla temizlenmesini sınırlandırır. Ek olarak hepatik glukoneogenez bozulmuş olabileceğinden hiperglisemiye yol açabilir. Diyetle alınan protein miktarının kısıtlanması ve sindirim sisteminde toksin üretilmesinin azaltılmasıyla toksinlerin neden olduğu semptomlar düzeltilse de alta yatan sebep düzeltilemez. Tedavi klasik olarak düşük protein içeren diyet, oral neomisin ve sentetik bir şeker olan laktuloz kullanımıyla sindirim sistemi boşaltılması ve bakteriyel yükün azaltılması, ikinci etki olarak kolon içi pH'yi bakteriler için uygun olmayan düzeye getirilmesi ve hipoglisemi de glikoz desteğini kapsamaktadır. Farmakolojik müdahalelerin değeri *sterilcn seviyeye çıkabilmiş* değildir. Gastrointestinal hemoraji, sistemik enfeksiyon, kabızlık ve elektrolit, özellikle potasyum dengesizliği gibi durumların kontrolü önemlidir. Yeterli kanıtın olmamasına rağmen sentetik şekerlerin ve oral antibiyotiklerin (neomisin ve metranidazol) kullanımı standart tedavi olmuştur. Oral neomisin az emilmesine rağmen gene de sekizinci kraniyal sinir hasarı yapabilir.

XV.b.3 Varis kanaması

Kanama ciddi olabilir fakat bütün üst gastrointestinal sistem kanamalarının sebebi varis kanamaları diye düşünülmemelidir; sirotik hastalar peotik ülserle diğer hastalar kadar eğilimlidirler.

XV.b.3.1. Akut tedavi. Bütün üst gastrointestinal sistem tedavilerinde ilk yapılması gereken acil kan transfüzyonu için gereken toplam kan kaybını hesaplamaktır. Kesin endikasyonlar, şok kliniği, postural veya yerleşik hipotansiyon ve gelişecek zaman olursa anemidir.

Kardiyovasküler gerekler hesaplanıp tedaviye başlandıktan sonra hastaya endoskopi uygulanması gerekir. Eğer aktif varis kanaması doğrulandıysa, skleroterapi veya ligasyon yöntemiyle durdurulabilir. Her iki tedavinin etkileri eşit görünmektedir, fakat tekrar kanama, darlık ve mortalitenin bant kullanılan gruba oranla sıklığı yarı yarıya düşüktür.

Portal basınç intravenöz vazopressin, analogu terlipressin veya kanamayı azalttığı ispatlanmış oktreotid uygulamasıyla da düşürülebilir.

Endoskopinin tedaviye girmesi tampon, alternatif tedavi yöntemine, cerrahi müdahaleye özefagus rezeksiyonuna ve transvenöz portokaval şant'a (TIPS) ihtiyaç duyulmasını azaltmıştır. Cerrahi tedavi seçenekleri bu yazının dışındadır fakat ciddi karaciğer hastalığı olan hastalarda şant uygulanması ensefelopati riskini belirgin olarak arttırmaktadır. TIPS portal basıncı full şanttan daha az düşürmektedir ve sodyum atılımını arttırmaktadır bu da özellikle di-rençli assiti olan fakat karaciğer fonksiyonlar iyi olan hastalarda hastalarda iyi bir tercih sebebi olabilir.

820 hastayı kapsayan Cochrane veri tabanından ulaşılabilen bir meta-analiz, varis kanamasının tedavisinde somastatin ve oktreotid kullanımının her hasta başına 1 ünite kanın korunmasını sağladığının altını çizmekte. Bu miktar az bulunduğu için akut varis kanaması olan hastalarda somatostatin ve oktreotid tedavisine şüpheyle yaklaşılmaktadır. İncelemecile-

re göre daha ileri çalışma yapmaya gerek yoktur. Diğer bir taraftan mortalite üzerine etkisinin güvenlik derecesi geniştir. Bu nedenle, yapılan plasebo kontrollü geniş çalışma, eğer birisi mortalite üzerine etkisinin çalışmaya değer olup olmadığını belirlemek isterse, tekrar gözden geçirmek gerekebileceğini belirtmekte (Gotzche ve v.d. 1999).

XV.b.3.2. Profilaksi

Henüz kanamamış varisi olan hastalarda profilaktik endoskopi ve cerrahi koruma yöntemlerinin kullanılabilirliğini doğrulayan yeterli sağlam kanıtlar yoktur. Propanolol ile non-selektif B-blokajın riski yarı yarıya azalttığı görülmüştür. Kanamış hastalarda bant yöntemi tekrar kanama yönünden enjeksiyon yöntemine üstün olarak görünmektedir.

XV.b.4. Spesifik Siroz Hastalıklar

Alkolik sirozda diyet dışında başka bir karaciğer koruyucu ajan hakkında tutarlı bir kanıt yoktur. Hepatit B ve C tedavisi yavaşça etki gösterir. Bunun siroz riskini ve hepatosellüler kanser riskini ne kadar azalttığı kesin değildir.

Obstrüksiyon sonucu gelişen biliyer sirozda obstrüksiyonu ortadan kaldırmak gerekir. Kaşınıt safra asidi retansiyonuyla (bıtkımı) alakalıdır ve safra asidi bağlayıcı bir reçine olan kolestiramine iyi yanıt verir. Primer biliyer siroz da urso deoksikolik (UDKA) asit uygulaması karaciğer fonksiyonlarında düzelmeye sağlar. Bazı deliller bunun karaciğer nakli gerekliliğini azalttığını desteklemektedir. Primer sklerozan kolanjit olan hastalarda UDKA tedavisinin faydası takip edilmemiştir. Cochrane veri tabanında 118 hastayı içeren kistik fibrozis ile ilişkili karaciğer hastalığında UDKA kullanımıyla ilgili üç çalışmanın sistematik bir incelemesi bulunabildi. Çalışmacılar bu tedavinin bu endikasyon için rutin tedaviye girmesini destekliyecek yeterli kanıt olmadığını belirttiler (Chenge ve v.d. 1999).

Hemakramatozis vakalarında demirin kan alma yöntemiyle uzaklaştırılması faydalıdır fakat daha faydalı olan tedavi ise demir bağlayıcı ajanların kullanılmasıdır. Bakırın penisilamin kullanılarak bağlanması Wilson hastaları için verimli ve etkili bir tedavidir. Kortikosteroidler genellikle azatiyopirinle beraber karaciğer fonksiyonlarını düzeltmek ve olası bir otoimmüniteyle ilişkili siroz gelişimi riskini azaltmak amacıyla verilmektedir.

XV.b.5. Destek Tedavi

Safra asidi retansiyonuyla alakalı kaşınıt, safra asidi bağlayan kolestiraminle tedavi edilir. Yağda eriyen vitaminlerin (A, D, E, K) eksikliği destek gerektirebilir. Diyetteki eksiklikten dolayı meydana gelen alkolün direkt toksik etkisi B vitamini desteği gerektirebilir.

Tablo 6.5: İlaça bağlı karaciğer hasarının bazı yaygın türleri

Koşul	İlaç
Kolestaim hepatit	Fenotiazin Oral hipoglisemikler Eritromisin estolat
Saf kolestaz	Oral kontraseptifler Monoamin oksidaz inhibitörleri, Trisiklik antidepresanlar, Antitüberküloz ilaçlar (izoniazid, Pirazinamid, rifampisin, karbamazepin) Halotan v.d.
Hepatosellüler hasar (dozdan bağımsız)	Metatreksat Amiodoron
Hepatik fibrozis	Metil dopa Sulfonamidler
Kronik hepatit	Aspirin
Yağ bıtkımı ve serebral ödem (Reye sendromu)	Aspirin

XVI. AKUT HEPATİT

Akut hepatit, viral enfeksiyonlar ve tipik olarak parasetamol gibi ilaçların aşırı dozda kullanılması veya arasına anti-tüberküloz ve antidepresan ve diğer (Tablo 6. 5) ilaçların kullanımıyla tetiklenebilir.

Viral hepatitler için özel bir tedavi yoktur ve genelde destek tedavisi uygulanır.

XVI.a. Destek Tedavisi

Kortikosteroidlerin destek tedavide bir rolü yoktur. Akut karaciğer yetmezliği asıl problemdir ve spesifik özellikleri aşağıdakileri gerektirir:

- Bilinç bulanıklığı beyin ödemi nedeniyle meydana gelmiş olabilir ve şüpheleniliyorsa manitol uygulanmalıdır. Diğer taraftan da laktuloz ve neomisin sindirim sistemindeki amonyak yükünü azaltmak için verilebilir.
- Sıvı dengesi korunmalıdır ve tübüler nekrozla beraber böbrek yetmezliği gibi durumlarda sıvı tedavisi gerekli olduğu için oral ve IV sıvı ihtiyacı yakın takip edilmelidir.
- Karaciğerde glikoneogenezin azalması nedeniyle hipoglisemi ortaya çıkar. Bu nedenle %10 dekstroz santral venöz uygulamayla ve ilave potasyumla takviye edilir.
- Gastrointestinal kanama genelde akut erazyon nedeniyle olur. Histamin H₂-reseptör antagonistleri riski azaltır.

XVI.b. Parasetamol Zehirlenmesi

Parasetamol toksik metabolite dönüştürülür, *N*-Asetil-*p*-kuinomin ve genellikle glutatyon ile atılır. Eğer glutatyon azaldıysa, özellikle alkoliklerde veya miktarın yetersin olduğu durumlarda reaktif yan ürünler hücre zarına bağlanır ve hepatik nekroza yol açar. 10-15 g ciddi nekroza ve sonra ölüme yol açar.

XVI.b.1. Tedavi

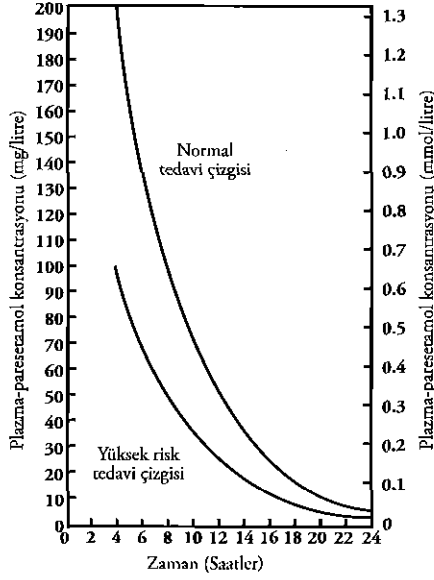
Parasetamol seviyesini tespit etmek için kan alınmalı ve aşırı doz saptandıysa 2 saat içinde ya-

pulabiliyorsa mide yıkanmalı (gastrik lavaj). Kan parasetamol seviyesi belirlenene kadar %5 glukoz içinde *N*-asetilsistein IV başlanmalıdır. Bütün dozları 15 dakika süresince 200 ml içinde 150 mg/kg, sonra 4 saat boyunca 500 ml içinde 50 mg/kg, sonra 16 saat boyunca 1000 ml içinde 100 mg/kg şeklinde düzenlenir. Kan seviyeleri, zehirlenmeden 4 saatten sonra düşük çıkabilir ve gerçeği göstermeyebilir. Bu durumda gereken tedavi için nomograma (çözüm tablosuna (Şekil 6.1)) bakmak gerekir. Zehirlenme 10-12 saat içindeyse 2.5 g oral metionin başlangıç dozu ve her 4 saat arayla 3 doz daha 2.5 g metionin uygulanır (hastane dışında yapılabilecek en pratik tedavi budur). Ciddi karaciğer hasarını gösteren ilk belirti protrombin zamanında yükselmedir (genellikle ilk 24-48 saatler arasında). Bilinç bulanıklığı erken dönemde beklenen bir durum değildir ve sedatif (uyku verici), alkol veya opiyat (morfin) nedeniyle olabilir. Tipik olarak eş zamanlı opiat alımı dekstropropoksifen alımıdır ve her opiatta olduğu gibi bu solunum arresti (durması) riskidir. 30-48 saatler arasında protrombin zamanı yükselmeye başladıysa veya 50-72 saatler arası metabolik asidoz geliştirse (pH <7.3) ve serum kreatininin 200 µmol/l nin üzerine çıktıysa, bir üst kliniğe sevk ve karaciğer nakli düşünülmelidir.

XVII. Kronik Hepatit

Temel sebepler, hepatit B, C, ilaca bağlı hasar, metabolik hastalık (alkol, hemakromatozis ve Wilson hastalığı) ve otoimmün hastalıktır. Tedavi tanıya göre değişmektedir.

Alkolik hepatit için alkolün kesilmesi dışında özel bir tedavi yoktur. Kortikosteroidlerin yeri yoktur. İlaça bağlı hasar varsa tanı konup ilaç kesilmelidir. Metildopa, izoniyid, oksifenisatin ve nitrofurantoin en sık görülen sebeplerdir.



Şekil 6.1 Plazma parasetamol düzeyi normal tedavi çizgisinin üstünde olanlar IV yoldan asetilsisteinle tedavi edilmelidirler (veya ağızdan ketionimle, zehirlenme 10-12 saat önce olduysa ve hasta kusmuyorsa uygulanabilir). Enzimleri tetikleyen (indükleyen) ilaç alanlar veya kötü beslenmiş olanlar (anoreksia, alkolikler, HIV (+) eğer plazma parasetamol düzeyleri yüksek riskin üzerindeyse tedavi edilmelidirler. Hastahğin gidişi 15 saat sonra belli değilse fakat plazma parasetamol konsantrasyonu ilgili düzeyin üstündeyse yüksek karaciğer riski olanlar arasında kabul edilmeli. Galler Üniversitesi Tıp Fakültesi terapötik ve zehirlenme merkezinden P. Routledge'nin izniyle

Hemakromatozis kan alma yoluyla tedavi edilmeli, başlarda haftada 500 ml ve sonra serum ferritin düzeyi ve karaciğer biyopsi ile gösterilen kalan demir birikimine göre devam edilebilir.

Yararı ispatlanmış tek ilaç kronik viral hepatitte α -interferondur.

Verilen yanıtla göre sonuçlar hepatit B %25-40, hepatit C %25 kadardır. İnterferon- α dekompanse, hepatit B karaciğer hastalığında kontrendikedir. Lamivudin direnç geliştirse veya interferon yerine kullanılabilir. Kronik hepatit C'si olan hastalarda

başlangıçta interferon ve ribavirin tedavisinin birlikte kullanılmasının sadece interferon tedavisinden daha etkili olduğu gösterilmiştir.

Wilson hastalığına bağlı hepatit vakalarında d-penisilamin tedavisine 1.5 g-2 g gün olarak başlanmalı ve 1 yıl sonra yarı doza indirilmelidir.

Düşük doz oral kortikosteroid otoimmün hepatitte nispeten etkilidir ve eş zamanlı azatiyopirin (2 mg/kg) steroid tutucudur. Remisyona girenlerde tedaviye 2 sene ara verilebilir fakat tekarlama sık görülür.

KAYNAKÇA

Borjaonkar M, Macintosh D, Fardy J, Simms L (1999) Anti-tuberculous therapy for maintaining remission of Crohn's disease (Cochrane Review). In *The Cochrane Library, Issue 4*. Oxford, Update Software.

Camilleri M (1999) Review article: clinical evidence to support current therapies of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 13 (Suppl. 2), 48-53.

Cheng K, Ashby D, Smyth R (1999) Ursodeoxycholic acid for cystic fibrosis-related liver disease (Cochrane Review). In *The Cochrane Library, Issue 4*. Oxford, Update Software.

Deakin M, Williams JG (1992) Histamine H_2 -receptor antagonists in peptic ulcer disease. *Drugs* 44, 709-19.

DuPont HL, Ericsson CD (1993) Prevention and treatment of traveler's diarrhea. *N Engl J Med* 328, 1821-7.

Garatini S (1998) For a cultural change in drug prescriptions in gastroenterology. *Ital J Gastroenterol* 30 (1), 1-4.

Gonzalez ER, Grainger J (1994) Management of stress-related mucosal damage and its consequences in the critically ill patient. In *A Pharmacologic Approach to Gastrointestinal Disorders*, editör Lewis JH. Williams & Wilkins, Baltimore, pp. 47-74.

- Gotzsche PC (1998) Somatostatin or octreotide for acute bleeding oesophageal varices (Cochrane Review). In *The Cochrane Library, Issue 4*. Oxford, update Software.
- Haslock I (1998) Clinical economics review: gastrointestinal complications of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Aliment Pharmacol Ther* 12 (2), 127-33.
- Kumana CR, Ching TY, Cheung E v.d. (1998) Antiulcer drug prescribing in hospital successfully influenced by 'immediate concurrent feedback'. *Clin Pharmacol Ther* 64 (5), 569-74.
- Labenz J, Borsch G (1995) Toward an optimal treatment of *Helicobacter pylori*-positive peptic ulcers. *Am J Gastroenterol* 90,692-4.
- Lahciji RJ, Severens JL, Jansen JB v.d. (1997) Management in general practice of patients with persistent dyspepsia. A decision analysis. *J Clin Gastroenterol* 25 (4), 563-7.
- McHutchison JG, Gordon SC, Schiff ER v.d. (1998) for the Hepatitis Interventional Therapy Group. Interferon Alfa-2b alone or in combination with ribavirin as initial treatment for chronic hepatitis C. *N Engl J Med* 39 (21), 1485-92.
- McTavish D, Buckley MM, Heel RC (1991) Omeprazole. An updated review of its pharmacology and therapeutic use in acid-related disorders. *Drugs* 42,138-70.
- Pearson DC, May GR, Fick G, Sutherland LR (1999) Azathioprine for maintaining remission of Crohn's disease (Cochrane Review). In *The Cochrane Library, Issue 4*. Oxford, update Software.
- Plevris JN, Schina M, Hayes PC (1998) Review article: the management of acute liver failure. *Aliment Pharmacol Ther* 12 (5), 405-18.
- Sandborn W, Sutherland L, Pearson D v.d. (1999) Azathioprine or 6-Mercaptopurine for inducing remission of Crohn's disease (Cochrane Review). In *The Cochrane Library, Issue 4*. Oxford, update Software.
- Sandvik AK, Brenna E, Waldum HL (1997) Review article: the pharmacological inhibition of gastric acid secretion—tolerance and rebound. *Aliment Pharmacol Ther* 11 (6), 1013-4.
- Schoenfeld P, Cook D, Hamilton F v.d. (1998) An evidence-based approach to gastroenterology therapy. Evidence-Based Gastroenterology Steering Group. *Gastroenterology* 114 (6), 1318-25.
- Steinhart AH, Ewe K, Griffiths AM v.d. (1999) Cortico-steroids for maintaining remission of Crohn's disease (Cochrane Review). In *The Cochrane Library, Issue 4*. Oxford, update Software.
- Sutherland L, Roth D, Beck P v.d. (1999a) Oral 5-aminosalicylic acid for inducing remission in ulcerative colitis (Cochrane Review). In *The Cochrane Library, Issue 4*. Oxford, update Software.
- Sutherland L, Roth D, Beck P v.d. (1999b) Oral 5-aminosalicylic acid for maintaining remission in ulcerative colitis (Cochrane Review). In *The Cochrane Library, Issue 4*. Oxford, update Software.
- Ward FM, Bodger K, Daly MJ, Heatley RV (1999) Clinical economics review: medical management of inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 13 (1), 15-25.
- Younossi Z, Guyatt G (1999) Evidence-based medicine: a method for solving clinical problems in hepatology. *Hepatology* 30 (4), 829-32.