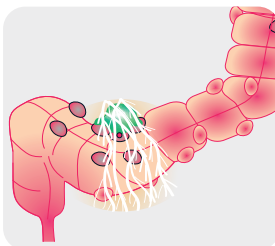
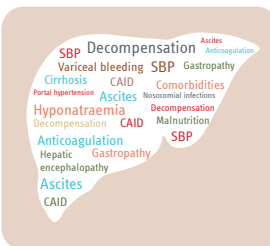
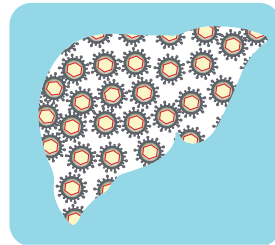
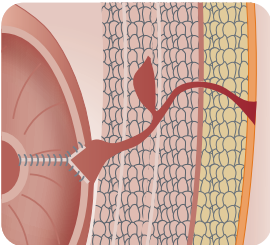
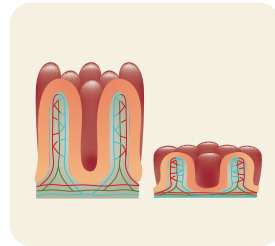
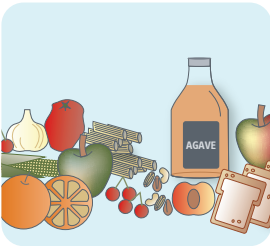


Ekim 2019

www.ueg.eu/education

Hatalar...





Vol 19 | 2019

1 Kronik ishalde yapılan hatalar ve önleme yolları

Julian R.F. Walters

5 Enteral stentlemede yapılan hatalar ve bunları önleme yolları

Joyce V. Veld, Paul Fockens ve Jeanin E. van Hooft

9 Karbonhidrat intoleransında yapılan hatalar ve önleme yolları

Heinz F. Hammer, Johann Hammer ve Mark Fox

15 Refrakter çölyak hastalığında yapılan hatalar ve önleme yolları

Umberto Volta, Giacomo Caio ve Roberto De Giorgio

19 Enterokütanöz fistül tedavisinde yapılan hatalar ve önleme yolları

Philip Allan, Jonathan Epstein ve Simon Lal

22 Kronik hepatit B yönetiminde yapılan hatalar ve önleme yolları

Upkar S. Gill ve Patrick T.F. Kennedy

25 Dekompanse karaciğer sirozunda yapılan hatalar ve önleme yolları

Tammo L. Tergast, Christoph Beier ve Benjamin Maasoumy

31 Akut divertikülitte yapılan hatalar ve önleme yolları

J. Rottier, A.A.W. van Geloven, W.H. Schreurs ve M.A. Boermeester

Hatalar...



Kapak resmi Jude Shadwell tarafından yapılmıştır.

UEG E-öğrenim

Baş Web Editörü: Natalie Wood

Web Editörleri: Rui Castro, Manuele Furnari, Klaartje Bel Kok, Spyros Siakavellas ve Christen Rune Stensvold

E-öğrenim Yönetimi: Ulrike Kapp-Popov

Prodüksiyon editörü: Jude Shadwell

UEG Eğitim Komitesi Başkanı: Charles Murray

Komite üyeleri: cMustapha Adham, Imran Aslam, Ulrich Beuers, Djuna Cahen, Minneke Coenraad, Pierluigi Fracasso, Helmut Friess, Iva Hojsak, Georgina Hold, Tomáš Hucl, Zeljko Krznaric, Tomica Milosavljevic, Radislav Nakov, Jaroslav Regula, Edoardo Savarino, Marek Soltés, Stephan Vavricka ve Christoph Zech

United European Gastroenterology (UEG)

House of European Gastroenterology
Wickenburggasse 1, A-1080 Vienna, Austria
T +43 1 997 16 39 F +43 1 997 16 39 10
office@ueg.eu

Avusturya'da tescilli

Tescil yetkisi: Bundespolizeidirektion Wien
- Vereinsbehörde, ZVR: 570340662

(Austrian Register of Associations)

Yetkili mahkeme (yetki alanı): Viyana, Avusturya

Basım: Gugler GmbH

Tüm hakları saklıdır. Bu içeriğin kullanımı
ueg.eu adresindeki Genel Koşullar ve Gizlilik
Poliçesi'nin kabulüne bağlıdır.

UEG Haftası'nda dördüncü baskısı dağıtılacak olan 2019 "Hatalar..." kitapçığına hoş geldiniz. Bazılarınızın önceki kitapçık önsözlerinden hatırlayabileceği gibi, bu projeye başladığımızda, başlıkta "hata" kelimesini içeren bir makalenin, insanların katkıda bulunmasını engelleyeceği endişesi vardı. Durumun böyle olmadığını bildirmekten mutluluk duyuyorum ve seriye olan destek gün geçtikçe artıyor! Bu yazıyı okuduğunuzda serideki makalelerin sayısı 40'a, incelenen hata sayısı ise 368'e çıkmış olacak! Bu yıl hoşunuza gideceğinden emin olduğum sekiz yeni makaleyi sizlere sunmaktan onur duyuyoruz.

Her zaman olduğu gibi, katılımcılarımıza cömertlikleri için borçluyuz - uzmanların deneyimlerinden dersler çıkarmak tıbbi eğitimin ayrılmaz bir parçasıdır ve bu yüzden alanlarında uzman doktorlardan hataları öğrenmek çok önemlidir. Serideki önceki makalelerden herhangi birini okumak veya güncel makaleleri takip etmek isterseniz, hepsine UEG Eğitim sayfasından ücretsiz olarak erişebilirsiniz [<https://www.ueg.eu/education>].

Ayrıca, katılımcılarımızın bir kısmının UEG Haftası 2018'de Viyana'da düzenlenen ilk 'Hatalar...' oturumunda gerçekleştirdikleri sunumlarını görmek isterseniz, UEG Kütüphanesi'ndeki kayıtlara bakabilirsiniz [<https://www.ueg.eu/education/session-files/?session=2090&conference=153>]. Bu yıl da UEG Haftası'nda "Hatalar..." oturumumuz olacaktır, dilediğiniz takdirde şahsen katılabilir veya daha sonrasında çevrimiçi olarak oturumu izleyebilirsiniz.

Son olarak, serinin sizler için maksimum eğitimi sunmaya devam etmesini istiyoruz, bu nedenle sizleri bugüne kadar yazılan makaleler ve henüz işlemediğimiz konularla ilgili geri bildirim yapmaya davet ediyoruz.

Charles Murray,
UEG Eğitim Komitesi Başkanı



Çeviri Editörü:
Prof. Dr. Kadir Bal

Çeviri Editör Yardımcıları:
Prof. Dr. Yusuf Erzin
Şilan Çete

Çevirmenler:
Doç. Dr. Talat AYYILDIZ
Uz. Dr. Betül PAKÖZ
Doç. Dr. Aşkın ERDOĞAN
Doç. Dr. Yusuf Serdar SAKİN
Uz. Dr. Oğuz Bakkaloğlu
Doç. Dr. Diğdem ÖZER
Doç. Dr. Suna YAPALI
Uz. Dr. Enes Ali KURT

Türk Gastroenteroloji Derneği olarak bu yıl da “Hatalar...” serisini siz hekimlerimize sunmanın gururu içindeyiz. Avrupa Gastroenteroloji Derneği’nden Türkçeye kazandırdığımız “Hatalar...” serisinin 2019 versiyonunda sizlerle sekiz farklı gastrointestinal hastalıkta yapılan hataları paylaşıyoruz. Amacımız yılın sonunu da içeren konuları zaman kaybetmeden sizlere çeviri olarak sunabilmektir. Bazı nedenlerden dolayı gecikmeler olabilmekte olup, bunları elimizden geldiğince kısaltmaya çalışmaktayız.

Bu sayıyı okuduğunuzda serideki makalelerin sayısı İngilizce versiyonundan farklı olarak 40 değil 41, incelenen hata sayısı ise 368 değil 378’e çıkmış olacak. Bunun nedeni orijinal seriden farklı olarak yıl sonu makalesini de bu sayıya almamızdan kaynaklanıyor.

Derneğimizin internet sitesinde de bulabileceğiniz makaleler ile bilgilerimizi tazelemeyi ve bir nebze de olsa rehber görevi görmeyi arzulamaktayız.

Hatalar eğitim serisine 2020 yılında da devam edeceğimizi bildirmekten mutluluk duyarız. Bu yıl ile ilgili çalışmalarımız başlamış olup devam etmektedir. Çevirileri yapan hekimlerimize teşekkürlerimizi borç biliriz.

Prof. Dr. Kadir Bal

Prof. Dr. Birol Özer

Kronik ishalde yapılan hatalar ve önleme yolları

Julian R.F. Walters

Çeviri: Doç. Dr. Talat Ayyıldız

Üç veya dört haftadan daha uzun süren kronik ishal, çok çeşitli olası nedenlerle sık görülen bir durumdur. Tahminler, nüfusun % 5'inin kronik ishal yaşadığını ve tıbbi tedavi almaya çalıştığını göstermektedir. Tüm gastroenterologlar, ana şikayeti sık, cıvık dışkı olan birçok hastayı görmektedir ve inflamatuvar barsak hastalığı (İBH) veya kolorektal kanser (KRK) gibi ciddi durumları teşhis etmek için yapılan araştırmalardan haberdar olmalıdır. Kronik ishali olan birçok kişi bu şikayetlere sahip olmaz ve daha az yaygın bozukluklar göz önüne alınmazsa, ishal-ağırıklı irritabl barsak sendromu (İBS-İ) veya muhtemelen fonksiyonel ishal teşhisi konulabilir.¹ İBS-İ için birçok farklı tedavi yöntemleri uygulanır ve bu yöntemler genellikle az sayıda hastayı tedavi edebilir, birçok hastanın ise ihtiyaçlarını karşılamaz, bu hastalar için ileri araştırma, tavsiye ve tedavi gerekir.

Son zamanlarda yetişkinlerdeki kronik ishalin araştırılması için kılavuzlar yakın zamanda güncellenmiştir.² Bu kılavuzlar, kronik ishali olan hastaların çoğunun araştırılması için öneriler sunmaktadır ve fekal kalprotektin, çölyak serolojisi, alt gastrointestinal endoskopi gibi basit testler ile safra asidi ishal (SAI) testleri için şimdi daha fazla geçerlidir. Fonksiyonel gastrointestinal bozukluklara ait kriterler, 2016'da (Roma IV), çeşitli fonksiyonel barsak bozukluklarının (FBB)¹ tanımlarında yapılan modifikasyonlar ile revize edilmiştir. Gözden geçirilmiş kriterler, fonksiyonel ishal ve İBS-İ arasındaki bir sürekliliği ve Bristol dışkı şekil skalasının (BDŞS) tip 6 ve tip 7'sinin ishali tanımlamak için faydalı olduğunu kabul etmektedir. Hastaların klinik değerlendirmesine yönelik yaklaşımlar, burada tartışılan kanıtların çoğunu destekleyen, klinik deneyimimle desteklenen ve kronik ishal yönetiminde yapılabilecek bazı hataları vurgulayan bu makalelerde^{1,2} belirtilmiştir.



© J.R.Shadwell

Hata 1 Net bir hikaye almamak

Kronik ishal şikayeti olan hastalar çok çeşitli olası koşullara sahip olabilir (Şekil 1) ve tanı koymak her zaman kolay değildir. Yeni bir hastayı değerlendirirken sadece standart araştırmaları uygulamak yetmez, öyküyü tam olarak öğrenmek çok önemlidir. Üç haftalık bir ishal öyküsü olan bir hastaya, 3 aylık veya 3 yıllık bir ishal öyküsü olan birine göre farklı olası tanı konması muhtemeldir.

Dışkının yapısı son derece önemlidir ve hastanın tip 6 veya tip 7 dışkısı olduğundan emin olmak için BDŞS kullanımı çok yardımcıdır (Şekil 2).³ Klinisyen, hastaların, sıklığı artmış barsak hareketlerini anlatmak istediklerinde bu şikayeti bazen 'ishal' olarak tanımlayabileceklerinin farkında olmalıdır. Dışkılamada aciliyet ve inkontinans da ishal olarak adlandırılabilir. Bu semptomları açıkça sorduğunuzdan emin olun, çünkü hastalar bunu kabul etmekte tereddüt edebilirler. Sıklık ve BDŞS tipinin belgelenmesi şiddeti ve tedaviye gelecekteki yanıtın değerlendirilmesine yardımcı olur.

Semptomların ne kadar süredir var olduğunu bilmenin yanı sıra, başlangıçlarıyla ilişkili faktörlerin farkında olmak da yardımcı olabilir. Muhtemel bir kusma ile birlikte yeni bir gastroenterit atağı oldu mu? Sık, bulaşıcı

- İnflamatuvar barsak hastalığı (İBH)
- Kolorektal kanser (KRK)
- Çölyak hastalığı
- İshal-baskın irritabl barsak sendromu (İBS-İ) / fonksiyonel ishal
- Safra asidi ishali (SAI)
- Mikroskobik kolit
- Diyet (besinsel) faktörleri (örneğin laktoz, FODMAP'lar, alkol, kafein)
- İmmün yetmezlik (+/- enfeksiyonlar)
- İlaçlar
- Cerrahi işlem ve radyasyon
- İnce barsakta bakteriyel aşırı çoğalma (İBAÇ)
- Taşma ishali
- Pankreas ekzokrin yetmezliği
- + diğer birçok nadir sebep

Şekil 1 | Kronik ishalin önemli ve/veya yaygın nedenleri. Kronik ishalin (yaygın, seyrek ve nadir) tüm nedenlerinin tam listesi başka bir yerde bulunabilir.²

ishalin olduğu bir bölgeye seyahat var mıydı? Semptomlar ameliyattan (muhtemelen kolesistektomi sonrası) veya yeni ilaçlardan (metformin, antibiyotikler veya proton pompası inhibitörleri gibi) sonra mı başladı? Yıllar önce başlanmış veya uzun yıllardan beri devam eden tedavilerle ilişkili olabilir. Radyasyon enteropatisi, HIV/AIDS için kullanılan ilaçlar veya önceden yapılmış olan bariatrik cerrahi göz ardı edilmiş olabilir. Özellikle immün sistemi baskılanmış hastalar enfeksiyona

© UEG 2019 Walters.

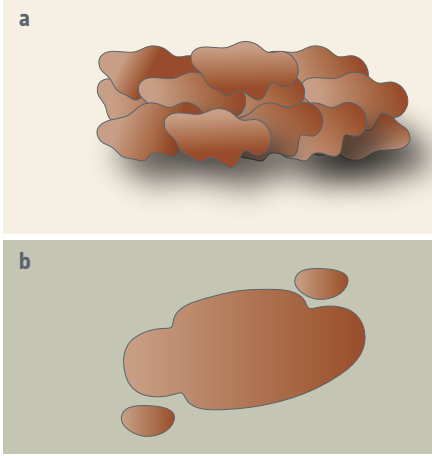
Cite this article as: Walters JRF. Mistakes in chronic diarrhoea and how to avoid them. *UEG Education* 2019; 19: 1-4.

Julian RF Walters is a Professor of Gastroenterology at Imperial College London and Consultant Gastroenterologist at Imperial College Healthcare NHS Trust, Hammersmith Hospital, London, UK.

Correspondence to: Julian.walters@imperial.ac.uk

Conflicts of interest: In the past 5 years, the author has acted as a consultant, speaker or advisory board member for, or his institution has received research funding from, Dr Falk, Enyo, GE Healthcare, Intercept, Metacrine, Novartis, Pendopharm and Prometheus.

Published online: January 10, 2019.



Şekil 2 | Bristol dışkı şekli skalasına göre (BDŞS) tip 6 ve tip 7 dışkı. Tip 6 dışkı pütürlü düzensiz kenarlı lapa şeklindedir. Tip 7 ise katı parçacıklar içermeyen sulu dışkıdır.

maruz kalmış olabilirler. Diyet değişiklikleri, alkol alımı ve aile ile ilgili koşulların öyküsü, semptomların altında yatan nedene dair ipuçları sağlayabilir.²

Hata 2 Şiddetli, inatçı vakaları araştırmada başarısız olmak

Şiddetli ishali olan hastalar genellikle, birkaç basit testten sonra, İBS'na sahip oldukları ve endişelenmemeleri söylendiğinde mutsuz olurlar. Semptomları, bir dizi farklı tıbbi tedavi uygulanmasına rağmen devam eder ve alternatif veya tamamlayıcı tedavilere başvurabilirler. Potansiyel tedavi edilebilir bir tanının kaçırılmamasını sağlamak için şiddetli veya inatçı semptomları olan hastalarda daha ileri araştırmalar düşünülmelidir.

Çölyak hastalığının gecikmiş tanısı iyi bilinmektedir. Örneğin, 825 çölyak hastasını içeren bir seride, ishal olmalarına karşın hastaların % 32'si için 10 yıldan daha fazla bir sürede gecikmiş tanı konduğu bildirilmiştir.⁴ Çölyak hastalığı için serolojik testler artık yaygın olarak mevcuttur, ancak bu testlerin yapıp yapılmadığından emin olmak gerekir.

SAİ tanısı konulan hastalar üzerinde yapılan bir araştırmaya göre, bu hastaların % 44'ünün 5 yıldan daha uzun süre semptomlar yaşadığı belirlenmiş, % 39'una da onlar için hiçbir şey yapılamayacağı söylenmiştir.⁵ SAİ testleri, araştırılan hastaların % 25'inden fazlasında⁶ pozitif, oysa ki C-reaktif protein (CRP) ve kalprotektin gibi standart tarama testleri genellikle negatif olacaktır. Daha ötesi, özel olarak araştırılmadıkça mikroskobik kolit tanısı konulamaz.⁷

Daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulan hastaları belirlemek için klinik değerlendirme gereklidir, böylece hiçbir hasta çölyak hastalığı,

SAİ veya mikroskobik kolit tanısı almada gereksiz bir gecikme yaşamamalıdır.

Hata 3 Genç hastada kolorektal kanser tanısını atlamak

İshalli genç hastaların İBS'na sahip olma olasılığı daha ciddi olan herhangi bir şeyden çok daha fazladır, ancak genç hastalarda KRK'in ishale neden olması ihtimal dahilindedir. 50 yaşın altında KRK insidansı gittikçe artmaktadır ve KRK'li genç hastaların yaklaşık % 18'inde barsak alışkanlığında bir değişiklik görülmektedir.⁸ Ne yazık ki, KRK'li ve 40 yaşın altındaki hastaların çoğunun başlangıçta İBS'u olduğu ve kanserin doğru teşhisine ulaşılmasının gerekenden çok daha uzun sürdüğü söylenmektedir. Bu nedenle, klinisyenler hastalarına, ailesel KRK öyküsü, istemsiz kilo kaybı, rektal kanama ve aneminin önemli belirtilerini sorduklarından ve takip ettiklerinden emin olmalıdır.

Dışkıda kalprotektin düzeylerinin ölçülmesi güven verici olabilir, ancak bulgular kesin değildir. Kolonoskopi yapmak kesinlikle KRK tanısı koymaya veya dışlamaya yardımcı olacaktır. Kılavuzlar ne derse desin, herhangi bir şüphe veya hastanın öyküsü ile ilgili olağandışı bir durum varsa kolonoskopinin yapılmasını sağlayacak klinik karar alınmalıdır.

Hata 4 Safra asidi ishalini kronik ishalin sık görülen bir nedeni olarak düşünmemek

Kronik ishalli hastalarda SAİ prevalansı, kullanılan teste bağlı olarak % 25 ile % 30 arasındadır.^{6,9} SAİ her zaman göz önünde bulundurulmalıdır, çünkü safra asidi bağlayıcıları şeklinde özel bir tedavi vardır. Bununla birlikte, SAİ tanısını koymak için kullanılan testler tüm dünya ülkelerinde bulunmaz.

Yedi günlük toplanmayı ve bunun sonucu olarak ⁷⁵Se-işaretli safra asitli dışkı kaybını gösteren selenyum homokolik asit taurin (SeHCAT) testi en iyi araştırma olarak kabul edilmektedir ve şu anda sayısı giderek artan Avrupa ülkelerinde kullanılmaktadır. % 5'ten daha az olan bir SeHCAT sonucu ciddi safra asidi kaybını gösterir ve ciddi safra asidi kaybı olan hastaların % 90'ı safra asidi bağlayıcılarına cevap verecektir.⁹ SeHCAT sonucu % 5-10 veya % 10-15 olan hastalar sırasıyla hafif ve orta derecede safra asidi kaybına sahiptirler ve bu hastaların çoğu da safra asidi bağlayıcılarına cevap verecektir. SeHCAT testinin bir avantajı, 7 gün boyunca ortalama bir safra asidi kinetiği ve çok sayıda sekresyon ve yeniden emilim döngüleri sağlamasıdır. Bir SeHCAT testi yapmak, daha

sonra yapılacak araştırma sayısını azaltır ve maliyetleri düşürür.^{10,11}

SeHCAT testinin kullanımının onaylanmadığı ülkelerde (gittikçe artan bir şekilde) yapılan alternatif bir test, kandaki safra asidi öncüsü 7 α -OH-4-kolesten-3-one seviyelerini ölçmektir.¹² Safra asidi kaybı arttıkça 7 α -OH-4-kolesten-3-one yükselir.

Hastalar ve laboratuvar personeli tarafından rağbet görmese de SAİ'ni teşhis etmenin bir başka yöntemi dışkı örneklerindeki safra asitlerini analiz etmektir. Araştırmalar primer safra asitlerini ölçerek bu protokolü geliştirmek için yollar önermektedir.¹³

Safra asidi bağlayıcılarının terapötik denemeleri, kesin bir test bulunmadığında gerçekleştirilebilir. Bununla birlikte, bir bireyin bağlayıcılara cevabı çok değişken olabileceğinden, böyle bir denemenin yorumlanması zor olabilir. Sıklıkla hastalara, ishal tedavisine yardım etmesine rağmen, şişkinlik ya da ağrıya daha da kötüleştiren yüksek doz kolestimamin ya da başka bir bağlayıcı reçete edilmektedir. Birçok hasta terapötik denemeyi uzun süre tolere etmez ve bu sırada durum hala belirsizdir. Mümkünse kesin bir tanı konması tercih edilir, böylece sonraki tedavi net ve objektif bir tanıya dayanır. Hastalar ağrı, şişkinlik veya kabızlığın herhangi bir yan etkisine karşı anti-ishal etkilerini titre ederek en etkili kolestimamin dozunu bulmak için cesaretlendirilebilir. Colesevelam gibi alternatif bir safra asidi bağlayıcısı daha kolay tolere edilebilir.

Hata 5 Kolonoskopinin biyopsi örneği almadan yapılması

Kronik ishali olan hastalara, KRK veya İBH'nı dışlamak için genellikle kolonoskopi (veya yaşa ve semptomlara bağlı olarak belki de sigmoidoskopi) yapılması düşünülür. KRK ve İBH önemli tanılardır ve kolonoskopi sırasında görülen makroskobik değişiklikler ile tanı konabilir. Kolonoskopi bulguları normal olduğu zaman, hastaya endişelenecek bir şey olmadığını söylemek çok kolaydır. Bununla birlikte, hastalarda semptomlar devam edebilir ve hastalar temel bir testin yapıldığını takdir edemezler.

Kolonik biyopsi örneklerini almak ve mikroskobik kolit tanısını koymak için histolojik inceleme yapmak gerekir. Daha önce "normal" bir kolonoskopiye sahip olduğunu tanımlayan yeni bir hastayı değerlendirirken, biyopsi örneklerinin alındığından ve gözden geçirildiğinden emin olun. İshali olan hastalardan alınan kolon biyopsi örneklerinin yaklaşık % 10'u lenfositik veya kollajenöz kolit değişiklikleri göstermektedir ki bu mikroskobik kolittir.² Mikroskobik kolitli

hastaların çoğu (toplamda % 25) 45 yaşın altındadır; ilişkili koşullar veya ilaçların mevcut olması gerekmez.^{2,14} Kontrollü salınımlı budesonid formülasyonları ile spesifik tedavi, mikroskobik kolitin neden olduğu ishalin tedavisinde çok etkilidir; ishali olan tüm hastalar bunun için araştırılmalıdır, böylece daha sonra uygun, etkili tedavi verilebilir.

Hata 6 Taşma ishali veya inkontinans durumunun tanınmaması

Hasta tarafından "ishal" teriminin kullanımı yalnızca, lapa şeklinde veya sulu dışkı türleri, artan dışkı hacimleri veya sıklığı ve kolonik absorpsiyon veya sekresyondaki değişiklikler şeklindeki tanımlamamıza uymayabilir.

Hastanın kendi belirtileri olarak neyi tanımladığından emin olmak önemlidir. Acil dışkılama hissi sıklıkla tarif edilir ve hem kolon geçiş süreleri hem de rektal hassasiyet ile ilişkilidir. Fekal yüklemle ile taşma ishali, klinik olarak abdominal ve rektal muayenede tespit edilebilir ve özellikle nörolojik bozukluğu olan hastalarda veya değişken barsak fonksiyonları tanımlayan kişilerde düşünülmelidir. İşaretleyicilerle (veya sintigrafiyle) görüntüleme ve kolonik geçiş çalışmaları yavaş geçişin tespit edilmesine yardımcı olabilir.

Dışkı inkontinansı ve anal sızıntı, sulu veya yumuşak diyare şeklinde olduğunda daha kötüdür,¹⁵ ancak anorektal fonksiyon başlıca problem olabilir. Dışkılama bozuklukları, bu nedenle manometri ile daha fazla değerlendirme gerektirebilir ve farklı tedavi yaklaşımlarına ihtiyaç duyulabilir.¹⁶

Hata 7 Yetersiz veya yanlış diyet tavsiyesi sağlama

İBS veya fonksiyonel ishal tanısı alan kişiler genellikle semptomlarını sınamak ve iyileştirmek için diyetlerinin özelliklerini değiştirmeye çalışırlar. Sık sık "sağlıklı beslenme" için tavsiyeler alırlar, meyve ve sebze alımlarını veya genel olarak lif alımlarını artırır. Glutensiz bir diyet yapmak birçok insanın attığı bir başka adımdır. Bu değişiklikler bir iyileşme sağlamak yerine belirtileri daha da kötüleştirmiş olabilir. Fonksiyonel barsak bozukluklarında uzmanlığa sahip bir diyetisyen özellikle etkili diyet tavsiyelerinin formüle edilmesinde yardımcı olabilir.

Fermente edilebilir oligosakkaritler, disakkaritler, monosakkaritler ve poliollerin (FODMAP'ler) yüksek olduğu gıdaların farkında olmak kilit noktadır, çünkü bunların tüketimini önlemek veya azaltmak, ishal, şişkinlik, gaz ve diğer semptomları olan FBB hastaları için büyük bir fark yaratabilir.¹⁷ Birçok

gıdada fruktoz (bir monosakkarit) ve sorbitol (bir poliol [şeker alkolü]) bulunur. Çeşitli meyve ve sebzelerde fruktanlar ve galaktanlar (her ikisi de oligosakkaritler) bol miktarda bulunur. Hastanıza nohut ya da mercimek tüketiminin ishallerini daha kötüleştirip kötüleştirmede sorunu ve bunu FODMAP'arla ilgili farkındalığı artırmak için kullanın. Bir non-çölyak hastası için glutensiz bir diyetin faydaları, buğday ve diğer tahıllarda bulunan fruktanların alımının azalmasından dolayı olabilir.¹⁸ Uzman diyetisyen gözetimi altında, bireysel gıdaların daha sonra tekrar verilmesiyle birlikte sıkı bir düşük FODMAP diyetine bağlı kalmak yaşamı değiştirebilir.

Laktoz (bir disakkarit) malabsorpsiyonu çok yaygındır, ancak kronik ishali bir nedeni olarak kolayca göz ardı edilebilir. Dünya çapında, laktaz eksikliği bilinen bir fenotiptir, ancak laktoz kalıcılığına destekleyen genetik mirasa sahip kuzey Avrupalı insanlarda bile laktoz malabsorpsiyonu, ishale yol açabilecek diğer birçok koşuldan daha yaygındır. Laktoz malabsorpsiyonundan şüpheleniliyorsa birkaç hafta süt ürünlerinden kaçınılmalı, herhangi bir şüpheniz varsa laktoz hidrojen nefes testi ile birlikte kullanılmalıdır.

SAL'li hastalarda diyetteki yağın yaklaşık 40 g/güne düşürülmesi, kısmen kolesistokinin tarafından düzenlenen safra asidi salgılanmasını azaltarak yardımcı olabilir.¹⁹ Bu diyetel yağ azaltma, safra asidi tutucularının dozlanmasına yardımcı olabilir ve ayrıca bazı hastaların semptomlarının neden günden güne değişiklik gösterdiğini açıklayabilir. SAL'nin bir faktör olduğu ancak diğer gıdalara karşı toleranssız olan bazı hastalar için de faydalı olabilecek düşük yağlı diyetin düşük FODMAP diyetiyle birleştirilmesi oldukça kısıtlayıcıdır ve uzman yardımına ihtiyaç duyar.

Hata 8 Terapötik optimizasyonda ısrar etmemek

Mikroskobik kolit, SAL, laktoz intoleransı teşhisi veya düşük FODMAP diyetine bir yanıtın gösterilmesi ana bulgulardır. Öyle ki bunlar KKK, İBH veya çölyak hastalığının teşhisinde olduğu gibi, büyük terapötik faydaya dönüşen ana bulgulardır. Ancak, hastaların tedaviye devam etmesi veya birinci basamak tedaviyi diğer yaklaşımlarla birleştirmesi için cesaretlendirilmesi gerekebilir.

Örneğin, mikroskobik kolit genellikle birkaç ay süreyle budesonid verildiğinde iyileşir. Bununla birlikte, nüks görülebilir ve hastalar klinik remisyonu sürdürmek için daha fazla tedaviye ihtiyaç duyabilir.²⁰ SAL olan hastalar için safra asidi bağlayıcı tedavinin iyi ayarlanması gerekir, çünkü büyük bir başlangıç dozu şişkinlik yaratabilirken

küçük bir doz sadece kısmi tedavi cevabı oluşturabilir. Az yağlı bir diyet eklemek veya muhtemel farklı bir safra asidi bağlayıcısına geçmek faydalı olabilir.

Düzenli loperamid kullanımı acil durumu geciktirmeye yardımcı olabilir, ancak hastaların loperamidin etkilerinin sadece birkaç saat süreceğini bilmeleri gerekir. Eluxadolone, trisiklik antidepresanlar ve ondansetron gibi diğer ilaçlar bazı hastalarda yararlı olabilir. Antibiyotiklerin ince barsak bakteriyel aşırı çoğalmasındaki (İBAÇ) rolü göz ardı edilmemelidir.

Glutensiz bir diyeti, çölyak hastalığı tanısı almış hastalarda bile tamamen takip etmek zordur, ancak FODMAP kaynakları öyle fazladır ki çok düşük bir FODMAP diyetini optimize etmek çok zaman alacaktır. Kronik ishali olan hastalarda kesin bir tanı koymanın yararları açıktır, ancak burada bile bu büyük hasta grubu için alınacak en iyi tedavi yaklaşımları ile ilgili birçok soru vardır.

Kaynaklar

1. Lacy BE, et al. Bowel Disorders. *Gastroenterology* 2016; 150: 1393–1407.e5.
2. Arasaradnam RP, et al. Guidelines for the investigation of chronic diarrhoea in adults: British Society of Gastroenterology, 3rd edition. *Gut* 2018; 67: 1380–1399.
3. Stotzer PO, et al. Are the definitions for chronic diarrhoea adequate? Evaluation of two different definitions in patients with chronic diarrhoea. *United European Gastroenterol J* 2015; 3: 381–386.
4. Fuchs V, et al. Factors associated with long diagnostic delay in celiac disease. *Scand J Gastroenterol* 2014; 49: 1304–1310.
5. Bannaga A, et al. How bad is bile acid diarrhoea: an online survey of patient-reported symptoms and outcomes. *BMJ Open Gastroenterol* 2017; 4: e000116.
6. Valentin N, et al. Biomarkers for bile acid diarrhoea in functional bowel disorder with diarrhoea: a systematic review and meta-analysis. *Gut* 2016; 65: 1951–1959.
7. Guagnozzi D, et al. Systematic review with meta-analysis: diagnostic overlap of microscopic colitis and functional bowel disorders. *Aliment Pharmacol Ther* 2016; 43: 851–862.
8. Patel SG and Ahnen DJ. Colorectal cancer in the young. *Curr Gastroenterol Rep* 2018; 20: 15.
9. Wedlake L, et al. Systematic review: the prevalence of idiopathic bile acid malabsorption (I-BAM) as diagnosed by SeHCAT scanning in patients with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome (IBS). *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 30: 707–717.
10. Turner JM, et al. A positive SeHCAT test results in fewer subsequent investigations in patients with chronic diarrhoea. *Frontline Gastroenterol* 2017; 8: 279–283.
11. Fernandes DCR, et al. What is the cost of delayed diagnosis of bile acid malabsorption and bile acid diarrhoea? *Frontline Gastroenterology* 2019; 10: 72–76.
12. Vijayvargiya P, et al. Performance characteristics of serum C4 and FGF19 measurements to exclude the diagnosis of bile acid diarrhoea in IBS-diarrhoea and functional diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther* 2017; 46: 581–588.
13. Vijayvargiya P, et al. Analysis of fecal primary bile acids detects increased stool weight and colonic transit in patients with chronic functional diarrhea. *Clin Gastroenterol Hepatol Epub ahead of print* 11 June 2018. DOI: 10.1016/j.cgh.2018.05.050.

14. Pardi DS, et al. American Gastroenterological Association Institute technical review on the medical management of microscopic colitis. *Gastroenterology* 2016; 150: 247–274.
15. Rangan V, et al. Risk factors for fecal urgency among individuals with and without diarrhea, based on Data from the National Health and Nutrition Examination Survey. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018; 16: 1450–1458.
16. Carrington EV, et al. Expert consensus document: Advances in the evaluation of anorectal function. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2018; 15: 309–323.
17. Staudacher HM and Whelan K. The low FODMAP diet: recent advances in understanding its mechanisms and efficacy in IBS. *Gut* 2017; 66: 1517–1527.
18. De Georgio R, et al. Sensitivity to wheat, gluten and FODMAPs in IBS: facts or fiction? *Gut* 2016; 65: 169–178.
19. Watson L, et al. Management of bile acid malabsorption using low-fat dietary interventions: a useful strategy applicable to some patients with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome? *Clin Med (Lond)* 2015; 15: 536–540.
20. Munch A, et al. Low-dose budesonide for maintenance of clinical remission in collagenous colitis: a randomised, placebo-controlled, 12-month trial. *Gut* 2016; 65: 47–56.

Your chronic diarrhoea briefing

UEG Week

- 'Chronic diarrhoea' session at UEG Week 2018 [<https://www.ueg.eu/education/session-files/?session=1982&conference=153>].
- 'Microscopic colitis: A neglected entity' session at UEG Week 2018 [<https://www.ueg.eu/education/session-files/?session=2019&conference=153>].
- 'Chronic diarrhea: Diagnostic and therapeutic approach' session at 25th UEG Week 2017 [<https://www.ueg.eu/education/session-files/?session=1872&conference=149>].
- 'The role of the GI microenvironment in IBS' session at 25th UEG Week 2017 [<https://www.ueg.eu/education/session-files/?session=1889&conference=149>].
- 'Investigation of anaemia and malabsorption' session at UEG Week 2015 [<https://www.ueg.eu/education/session-files/?session=1361&conference=109>].

UEG Summer School

- 'Session 2: Workup of diarrhoea | Bile acid malabsorption' at UEG Summer School 2015 [<https://www.ueg.eu/education/document/session-2-workup-of-diarrhoea-bile-acid-malabsorption/126670/>].

Society Conferences

- 'FODMAPs' presentation in the 'Diet and functional gastrointestinal disorders' session at NeuroGASTRO

Meeting 2015 [<https://www.ueg.eu/education/document/fodmaps/145320/>].

Standards and Guidelines

- Arasaradnam RP, et al. Guidelines for the investigation of chronic diarrhoea in adults: British Society of Gastroenterology, 3rd edition. *Gut* 2018; 67: 1380–1399 [<https://www.ueg.eu/education/document/guidelines-for-the-investigation-of-chronic-diarrhoea-in-adults-british-society-of-gastroenterology-3rd-edition/176624/>].
- Allam A, et al. NICE Quality Standard [QS114] Irritable bowel syndrome in adults. February 2016 [<https://www.ueg.eu/education/document/nice-quality-standard-irritable-bowel-syndrome-in-adults/141817/>].
- Fernandez-Banares F, et al. Current concepts on microscopic colitis: evidence-based statements and recommendations of the Spanish Microscopic Colitis Group. *Aliment Pharmacol Ther* 2016; 43: 400–426 [<https://www.ueg.eu/education/document/current-concepts-on-microscopic-colitis-evidence-based-statements-and-recommendations-of-the-spanish-microscopic-colitis-group/126265/>].
- Lacy BE, et al. Bowel Disorders. *Gastroenterology* 2016; 150: 1393–1407.e5. [[https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(16\)00222-5/fulltext](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(16)00222-5/fulltext)].

Enteral stentlemede yapılan hatalar ve önleme yolları

Joyce V. Veld, Paul Fockens ve Jeanin E. van Hooft

Çeviri: Uz. Dr. Betül Paköz

Gastrointestinal stentleme ile ilk kez, 19. yüzyıl sonlarında malign özofageal darlığı olan bir hastaya uygulandığında tanımlandı.¹ Bu günlerde, özofageal stenoz (Şekil 1), gastrik çıkış obstrüksiyonu (Şekil 2) ve kolonda darlık (Şekil 3) gibi çok sayıda endikasyonla gastrointestinal stentleme yapılmaktadır.

Malign tümörlerden kaynaklanan disfaji palyasyonu, özofagusa stent yerleştirmek için en sık endikasyondur. Bununla birlikte, çepeçevre ülserleşme özofageal darlık ve disfaji gelişimine neden olabildiğinden benign özofageal darlıklarda nadiren stentleme ile tedavi edilir.² Perforasyon, fistüller ve özofajektomi ya da bariatrik cerrahi sonrası gelişebilen darlıklar diğer özofageal endikasyonlardır.³ Mide distali ya da duodenuma stent yerleştirme, sıklıkla malign gastrik çıkış obstrüksiyonunun palyasyonu için yapılır. Batı ülkelerinde, gastrik çıkış obstrüksiyonu en sık pankreas kanserinden kaynaklanırken Asya'da en sık mide kanseri nedeni ile gelişir.⁴⁻⁶ Kolon stenti yerleştirme ile ilgili olarak, kolorektal kanserli hastaların % 8-13'ünün akut intestinal obstrüksiyonla başvurduğu ve bu hastaların geçmişte daima acil cerrahi ile tedavi edildikleri bilinmelidir.⁷ Birçok çalışmanın ortaya koyduğu gibi, bu tür acil cerrahilerden sonra yüksek mortalite ve morbidite oranları vardır ve kolonu stentleme elektif tümör cerrahisi için bir köprü olarak başlatılmıştır.⁸⁻¹¹ Sonuç olarak, kolon kanserine bağlı ileusu olan non-operabl hastalarda stent, palyasyon için de kullanılır.

Benzer görünümlü stentlerin özofagusta, distal mide/duodenum ve kolonda kullanılmasına rağmen, bu lokalizasyonlarda meydana gelen hastalıkların farklı durumlar olduğu ve farklı yollarla tedavi edilmeleri gerektiği vurgulanmalıdır. Burada, gastrointestinal stentleme sırasında yapılabilen sık hataları, literatür ve otörlerin klinik deneyimi temelinde tartıştık.



Hata 1 Radyolojik incelemeler değerlendirilmeden işleme başlama

İyi kalitede girişimler daima düzgün bir hazırlık ile başlar. Stent yerleştirme için bu, işleme başlamadan önceki yakın tarihte elde edilen radyolojik görüntülerin görülmesinin çok önemli olduğu anlamına gelir. Özellikle lokalizasyon, stentlenecek bölgenin uzunluğu ve bunun çevre yapılarla ilişkisi gibi faktörler önemlidir. İyi hazırlanmış bir endoskopist, spesifik bir hasta için en doğru stenti seçmeyi garantilemek için bu bilgileri kullanacaktır (doğru uzunluk, çap, radyal güç ve kaplama gibi).

ESGE kılavuzu kolona stent yerleştirme için, yerleştirme sonrası lezyonun her iki tarafından en az 2'şer cm'lik pay bırakacak şekilde stent uzunluğu önermektedir.⁸ Bu nedenle, darlığın uzunluğu ve lokalizasyonu ile ilgili doğru bilgiler tercihen işlem öncesi BT görüntüleme ile elde edilmelidir.

Hata 2 Histopatolojik tanı olmadan stent yerleştirme

Birçok vakada, stent yerleştirme öncesi malignitenin histopatolojik olarak

doğrulanması gerekmektedir. Kolondaki benign lezyonlar en sıklıkla, kolon kanserine çok benzer görünebilen divertiküler hastalıktan kaynaklanır. Divertikülitte stent yerleştirme kontrendike ve artmış perforasyon riski ile ilişkili olduğundan, malignitenin histopatolojik kanıtının olması tercih edilir.⁸ Akut kolon obstrüksiyonu olan ve kolonu stentleme ile dekompresyon ihtiyacı olan hastalarda biyopsi örnekleri daima işlem sırasında alınmalıdır. Patoloji bulguları sonradan benign bir obstrüksiyon nedenini ortaya çıkarırsa, obstrüksiyonun cerrahi rezeksiyonu ve stent kısa süreli olarak endikedir.

Hata 3 Karaciğer fonksiyon testlerini kontrol etmeden pankreatik kanserli hastalarda gastrik çıkış obstrüksiyonunu stentleme

Malign gastrik çıkış obstrüksiyonu, hastaların % 51-73'ünde pankreatik kanserden kaynaklanır.¹²⁻¹⁴ Gastrik, duodenal ya da pankreas başı karsinomalarını da içeren periampullar malignitelerin % 20'sinde sonunda gastrik çıkış obstrüksiyonu gelişeceği de bilinir.¹⁵ Endoskopik biliyer stentleme

üzerine 2017 ESGE kılavuzu, malign biliyer ve duodenal obstrüksiyonu olan hastalarda self-expandabl metal stentlerin (SEMS) ve kapsız duodenal stentlerin endoskopik olarak

© UEG 2019 Veld, Fockens & van Hooft.

Cite this article as: Veld JV, Fockens P and van Hooft JE. Mistakes in enteral stenting and how to avoid them. *UEG Education* 2019; 19: 5-8.

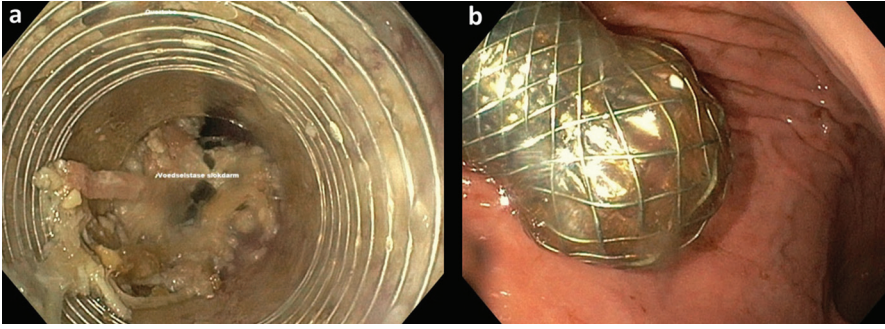
Joyce Veld is a PhD student in the Department of Gastroenterology and Hepatology and the Department of Surgery, **Paul Fockens** is Head of the Department of Gastroenterology and Hepatology, and **Jeanin van Hooft** is a Gastroenterologist in the Department of Gastroenterology and Hepatology, Amsterdam UMC, University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands.

Correspondence to: j.e.vanhooft@amc.uva.nl

All images courtesy of: Amsterdam UMC, University of Amsterdam

Conflicts of interest: J.E. van Hooft has received a grant from Cook Medical and a consultancy fee from Boston Scientific and Medtronic. P. Fockens has received a consultancy fee from Olympus, Cook and Ethicon and research support from Boston Scientific. J. V. Veld declares no conflicts of interest.

Published online: February 28, 2019.



Şekil 1 | Özofageal stent obstrüksiyonu a | yemek stazına bağlı stent obstrüksiyonu a | özofageal stentin distal migrasyonuna bağlı stent obstrüksiyonu. Amsterdam UMC, Amsterdam Üniversitesinin izni ile.

yerleştirilmesini önerir.¹⁶ Bu nedenle, duodenal stentleme öncesi kolestaz kontrolü önemlidir. Biliyer obstrüksiyon durumunda, her iki stentin yerleştirilme sırası dikkatlice düşünülmelidir. Duodenal SEMS önce yerleştirilirse, duodenal SEMS kayma riskine ek olarak ampulla vateriye ulaşılama riski vardır. Bu nedenle, biz genellikle duodenal stent yerleştirmeden önce biliyer SEMS yerleştiriyoruz.

Hata 4 İleus ya da gastrik çıkış obstrüksiyonu olan hastalarda stentleme öncesi mide dekompresyonunun unutulması

İleus ya da gastrik çıkış obstrüksiyonu olan hastalarda stentleme öncesi yetersiz mide dekompresyonu aspirasyon riskini artırır. İşlem öncesi hastalardan 6 saatlik basit açlık istenmesi uygun değildir. Hastaları işlem öncesi 24 saat kesin sulu diyetle almak önemlidir ve işlemden 2-6 saat önce nazogastrik tüp yerleştirilebilir. Uzun süreli obstrüksiyon durumunda mide dilatasyonu ve atonisi oldukça sıktır. Bu durum endoskopun ve/veya stent serbestleştirme sisteminin midenin büyük kurvaturunda kıvrılmasına bağlı olarak işlem zorluğunun artmasına neden olabilir.¹⁷

Hata 5 Stent detaylarını kontrol etmeme ya da bunları ekip arkadaşlarıyla tartışmama

Özofagus, duodenum ve kolona yerleştirmek için birçok farklı stent mevcuttur. Örneğin, kolon stentlerinin uzunluğu 6-12 cm ve çapları 22-25 mm arasında değişirken, özofageal SEMS uzunlukları 6-19,5 cm ve çapları 10-23 mm arasında değişmektedir.¹⁸⁻¹⁹ Ayrıca tam kaplı, kısmi kaplı ve kapsız stentler mevcuttur.

Stentlerdeki uzunluk, çap ve kaplılık derecesindeki farklara ek olarak, stenti serbest bırakan sistem tipleri de farklıdır. Bazı stentler kaplama materyalinin çekilmesi ile serbest

kalırken (pull sistem) diğerleri şaftın itilmesi ile stentin serbest kaldığı proksimal mekanizmaya sahiptir (push sistem). Ayrıca, farklı stentler üzerinde radyolojik belirteçler dedeğişkendir ve işleme başlamadan önce detaylar kontrol edilmelidir. Bazı stentler açılma sırasında % 30'dan fazla kısalabilirken bazıları kısalmaz.

Stenti düzgün yerleştirmek için, işleme başlamadan önce ekibin kullanılan stenti ve açılma sistemini tanınması önemlidir.

Hata 6 Duodenal ya da kolona stent yerleştirmenin floroskopisiz yapılması

Kolona stent yerleştirmesi genellikle skop içinden (TTS-through-the-scope) yapılır. Birçok TTS stent, bir kılavuz tel üzerinden ve floroskopi altında yerleştirilir. Birçok çalışmada kombine teknikte daha yüksek teknik başarı oranları gösterildiğinden, ESGE kılavuzu kolona stent yerleştirmede endoskopik ve floroskopik rehberliğin kombinasyonunu önermektedir.^{8,20-23} Bu nedenle, kılavuz telin doğru pozisyonunda olması kolona stent yerleştirmede en iyi yoldur, bu endoskopik görüş ile eş zamanlı floroskopi rehberliğinde ilk doğrulama sonrası kontrast madde enjeksiyonunun yardımı ile olur.

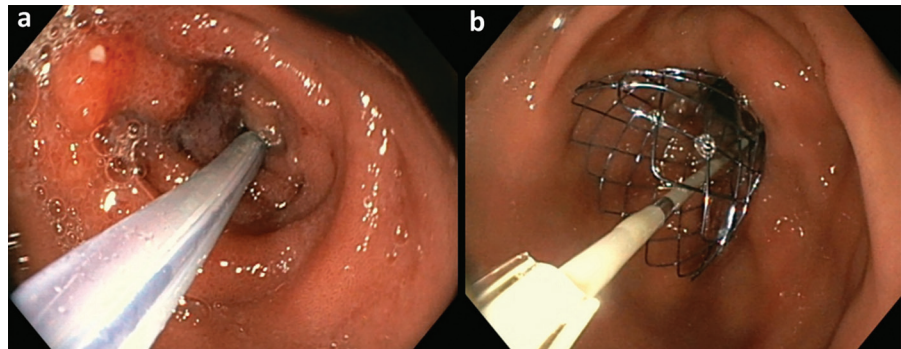
Duodenal stent yerleştirme durumunda, tek başına floroskopi ya da endoskopi ve floroskopi kombinasyonunun benzer teknik başarı oranlarına sahip olduğu bildirilmiştir.¹⁷ Bununla birlikte, endoskopi ile kombinasyon biyopsi örnekleri alınmasını sağladığından, biz duodenal stent yerleştirmenin endoskopi ve floroskopi rehberliğinde yapılmasını tavsiye ediyoruz.

Hata 7 Çok kısa ve/veya çok yumuşak kılavuz tel seçimi

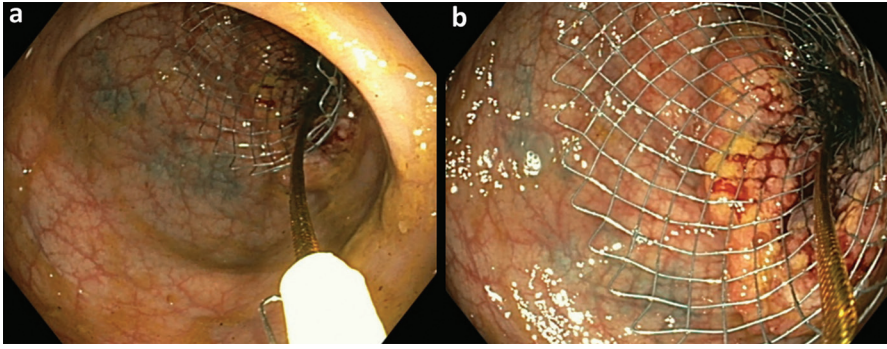
Yumuşak bir kılavuz telin darlıkları daha kolay geçebilme avantajı vardır, fakat bu durum özellikle de kıvrımlı kolonda ya da genişlemiş midede, stenti serbest bırakan sistemin istenen lokalizasyona doğru bükülmeden rehberliğinde yetersizliğe neden olabilir. Aslında, daha fazla stabilite sağladığından uzun sert bir kılavuz tel her zaman göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle kolonoskopi kullanıldığında, tel pozisyonunun kontrolü için 5 metre uzunlukta bir kılavuz telin bile çok kısa olabileceği hatırlanmalıdır. Kolon stenti yerleştirirken tel pozisyonunun optimal kontrolü için terapötik gastroskop ya da sigmoidoskopi ile kombine olarak uzun bir kılavuz tel (>400 cm) kullanımı tercih edilir.

Hata 8 İnce darlık içinde stent açılırken stenti serbest bırakan sisteme traksiyon uygulanmaması

Stentler açılmaları sırasında, özellikle ince darlıklarda, tümör merkezinden uzaklaşma eğilimindedirler. Bu hareket açılan stentin radyal gücünün, onu serbest kalmanın başladığı lokalizasyona doğru çekmesinden kaynaklanır. Bu durumun farkında olunmadığında, bazen güçlü bir kuvvet stentin gerçek darlığın distal ya da proksimaline doğru yanlış yerleşmesine neden olur. Bu nedenle, endoskopistin bu durumun



Şekil 2 | Duodenal stent yerleştirilmesi a ve b | irrezektabl pankreas kanserine bağlı gastrik çıkış obstrüksiyonu olan bir hastanın duodenumuna stent yerleştirilmesi. Amsterdam UMC, Amsterdam Üniversitesinin izni ile.



Şekil 3 | Kolon stenti yerleştirme. a ve b | obstrüksiyona neden olan kolon kanseri olan bir hastada kolona stent yerleştirilmesi. Amsterdam UMC, Amsterdam Üniversitesinin izni ile.

farkında olması ve istenen pozisyonda kalması için stent açılırken karşı güç uygulaması önemlidir. Stentin uygun pozisyonda olduğu doğrulanıncaya kadar kılavuz telin içeride tutulması da önemlidir. Stentin pozisyonunun yanlış olması durumunda aynı kılavuz tel üzerinden ikinci bir stent yerleştirilebilir.

Hata 9 Stent yerleşiminin 24 saat içinde obstrüksiyonun tamamen düzelmesini beklemek

Stentin tam açılması zaman alır, bu süre genellikle 48 saat civarındadır. Bu nedenle, stent yerleşiminden sonraki ilk 48-72 saat içinde hastalara sıvı veya yumuşak diyetle kalmaları gerektiği kesin olarak belirtilmelidir. Ayrıca, örneğin tümör çok iriyse ya da darlık çok sıkı ise stentin daima tam açıklığa ulaşamayacağı da bilinmelidir. Çok sıkı bir darlığa stent yerleştirdikten sonraki birkaç dakika için lümen, stenti serbest bırakan sisteminin çıkarılması için bile çok küçük olabilir. Bu durumda serbest bırakma sisteminin çekilmesi stentin kaymasına neden olabilir, bununla birlikte stentli bir darlık, bilinen perforasyon riski nedeni ile dilate edilmemelidir.⁸

Hata 10 Hastalara işlemle ilgili verilen bilgilerin sadece akut komplikasyonlarla sınırlandırılması

Stentleme işlemi için bilgilendirilmiş onam sürecinin parçası olarak genellikle tartışılan potansiyel komplikasyonlar; perforasyon, kanama, stent migrasyonu ve tekrar darlık gelişmesidir. Ek olarak, hastalar aspirasyon riski gibi sedasyonla ilgili riskler konusunda bilgilendirilirler.

İşlem sonrası şiddetli ağrı özellikle özofagus içine stent yerleştirilmesi sonrası gelişen önemli bir komplikasyondur. Doktorlar hastaları bu komplikasyon hakkında ve bu ağrının genellikle kendiliğinden geçeceği

konusunda bilgilendirmelidir. Ayrıca, özofageal stent yerleştirilmesinin disfajinin tam düzelmesini her zaman sağlayamayacağı da açıkça anlatılmalıdır. Sıvı diyet ile başlanarak yumuşak gıdalara ve püre şeklinde yiyeceklerle geçilmesi konusunda bilgi verilmesi gerekli olacaktır. Hastalar katı gıdaya dönmeye geçiş olasılığı için bireysel keşif konusunda uyarılmalıdır. Gıda takılması riskini azaltmak için her öğün öncesi ve sonrası su içilmesi gerektiğinin altını çizmek önemlidir.^{24,25} Benzer olarak, duodenal stent yerleştirilmesi sonrası hastalar yeme alışkanlıklarını ayarlamalıdır. Ayrıca, üst gastrointestinal sistem stenti olan hastalara öğünü takiben en az 30 dakika oturur pozisyonda kalmaları öğütlenmelidir. Son olarak, kolonu stentleme sonrasında fekal impaksiyondan korunmak için hastalara laksatif kullanımı ile birlikte ya da laksatifsiz yüksek fiberli diyet verilmelidir.²⁶

Sonuç olarak, hastalar bu potansiyel komplikasyonlar hakkında ve tedavi eden hekimle iletişim olanakları ile ilgili, ayrıca eğer gerekirse stentin tekrar yerleştirilmesi olasılığı ile ilgili bilgilendirilmelidir.

Kaynaklar

1. D'Etoilles, L. La lanacherie de l'esophagotomie. Brussels, 1845.
2. Lew RJ and Kochman ML. A review of endoscopic methods of oesophageal dilation. *J Clin Gastroenterol* 2002; 35: 117-126.
3. Dasari BV, et al. The role of oesophageal stents in the management of oesophageal anastomotic leaks and benign oesophageal perforations. *Ann Surg* 2014; 259: 852-860.
4. Yamao K, et al. Factors predicting through-the-scope gastroduodenal stenting outcomes in patients with gastric outlet obstruction: a large multicenter retrospective study in West Japan. *Gastrointest Endosc* 2016; 84: 757-763.e6.
5. Lee JE, et al. Impact of carcinomatosis on clinical outcomes after self-expandable metallic stent placement for malignant gastric outlet obstruction. *PLoS One* 2015; 10: e0140648.
6. Hori Y, et al. Stent under expansion on the procedure day, a predictive factor for poor oral intake after metallic stenting for gastric outlet obstruction. *J Gastroenterol Hepatol* 2015; 30: 1246-1251.
7. Jullumstro E, et al. Colon cancer incidence, presentation, treatment and outcomes over 25 years. *Colorectal Dis* 2011; 13: 512-518.
8. van Hooft JE, et al. Self-expandable metal stents for obstructing colonic and extracolonic cancer: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy* 2014; 46: 990-1053.
9. Tumours NWGG. Colorectal carcinoma, *Oncoline*, <https://www.oncoline.nl/colorectaalcarcinoom> (2014, accessed January 2019; in Dutch).
10. Iversen LH. Aspects of survival from colorectal cancer in Denmark. *Danish Med J* 2012; 59: B4428.
11. Tanis PJ, et al. Resection of obstructive left-sided colon cancer at a national level: A prospective analysis of short-term outcomes in 1,816 patients. *Dig Surg* 2015; 32: 317-324.
12. Tringali A, et al. Endoscopic treatment of malignant gastric and duodenal strictures: a prospective, multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2014; 79: 66-75.
13. Lee H, et al. Covered metallic stents with an anti-migration design vs. uncovered stents for the palliation of malignant gastric outlet obstruction: a multicenter, randomized trial. *Am J Gastroenterol* 2015; 110: 1440-1449.
14. Costamagna G, et al. Treatment of malignant gastroduodenal obstruction with a nitinol self-expanding metal stent: an international prospective multicentre registry. *Dig Liver Dis* 2012; 44: 37-43.
15. Lillemoe KD, et al. Is prophylactic gastrojejunostomy indicated for unresectable periampullary cancer? A prospective randomized trial. *Ann Surg* 1999; 230: 322-328.
16. Dumonceau JM, et al. Endoscopic biliary stenting: indications, choice of stents, and results: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline – Updated October 2017. *Endoscopy* 2018; 50: 910-930.
17. Lopera JE, et al. Gastroduodenal stent placement: current status. *Radiographics* 2004; 24: 1561-1573.
18. Baron T and Law, R. Use of expandable stents in the esophagus. *UpToDate*, <https://www.uptodate.com/contents/use-of-expandable-stents-in-the-esophagus> (2017, accessed January 2019).
19. Baron T and Law, R. Enteral stents for the management of malignant colorectal obstruction. *UpToDate*, <https://www.uptodate.com/contents/enteral-stents-for-the-management-of-malignant-colorectal-obstruction> (2017, accessed January 2019).
20. Geraghty J, et al. Management of large bowel obstruction with self-expanding metal stents. A multicentre retrospective study of factors determining outcome. *Colorectal Dis* 2014; 16: 476-483.
21. Kim JW, et al. Comparison of clinical outcomes between endoscopic and radiologic placement of self-expandable metal stent in patients with malignant colorectal obstruction. *Korean J Gastroenterol* 2013; 61: 22-29.
22. Sebastian S, et al. Pooled analysis of the efficacy and safety of self-expanding metal stenting in malignant colorectal obstruction. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 2051-2057.
23. de Gregorio MA, et al. Ten-year retrospective study of treatment of malignant colonic obstructions with self-expandable stents. *J Vascular Interv Radiol* 2011; 22: 870-878.
24. May A, Hahn EG and Ell C. Self-expanding metal stents for palliation of malignant obstruction in the upper gastrointestinal tract. Comparative assessment of three stent types implemented in 96 implantations. *J Clin Gastroenterol* 1996; 22: 261-266.
25. Rozanes I, Poyanli A and Acunas B. Palliative treatment of inoperable malignant oesophageal strictures with metal stents: one center's experience with four different stents. *Eur J Radiol* 2002; 43: 196-203.
26. Lopera JE and De Gregorio MA. Fluoroscopic management of complications after colorectal stent placement. *Gut Liver* 2010; 4 (Suppl 1): S9-S18.

Your enteral stenting briefing

UEG Week

- “Strategies in obstructing rectal cancer: Pro stent/Pro surgery” presentation at UEG Week 2018 [<https://www.ueg.eu/education/document/strategies-in-obstructing-rectal-cancer-pro-stent-pro-surgery/184133/>].
- “Treatment strategies in stenosis” presentation at UEG Week 2018 [<https://www.ueg.eu/education/document/treatment-strategies-in-stenosis/184307/>].
- “Video Case Session 2: Endoscopic stenting in the upper GI tract, endoscopy in IBD and lower GI bleeding” session at 25th UEG Week 2017 [<https://www.ueg.eu/education/session-files/?session=1815&conference=149>].
- “Biodegradable stents” presentation at 25th UEG Week 2017 [<https://www.ueg.eu/education/document/biodegradable-stents/155555/>].
- “Endoscopic stenting” presentation at 25th UEG Week 2017 [<https://www.ueg.eu/education/document/endoscopic-stenting/155563/>].

Standards & Guidelines

- Dumonceau JM, et al. Endoscopic biliary stenting: indications, choice of stents, and results: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline – Updated October 2017. *Endoscopy* 2018; 50: 910–930 [<https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/a-0659-9864>].
- Esophageal stenting for benign and malignant disease: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy* 2016; 48: 939–948 [<https://www.ueg.eu/education/document/esophageal-stenting-for-benign-and-malignant-disease-european-society-of-gastrointestinal-endoscopy-esge-clinical-guideline/141833/>].
- van Hooft JE, et al. Self-expandable metal stents for obstructing colonic and extracolonic cancer: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy* 2014; 46: 990–1002 [<https://www.ueg.eu/education/document/self-expandable-metal-stents-for-obstructing-colonic-and-extracolonic-cancer-european-society-of-gastrointestinal-endoscopy-esge-clinical-guideline/125503/>].

Karbonhidrat intoleransında yapılan hatalar ve bunları önleme yolları

Heinz F. Hammer, Johann Hammer ve Mark Fox

Çeviri: Doç. Dr. Aşkın Erdoğan

ince barsakta emilmeyen karbonhidratlar kolonik bakteriler tarafından, bir kısmı kolonda emilen diğer kısmı lümen içerisinde kalan organik asitlere ve gazlara¹ (karbondioksit, hidrojen ve metan) fermente edilirler.^{2,3} Organik asitler ve gazların oluşumunda kişiler arasında muazzam farklılıklar tespit edilmiştir.^{4,5} Provakatif karbonhidrat dozu uygulanması sonrası bakteriyel karbonhidrat fermentasyonu sonucu özgün gazların AGAVE üretilmesi nedeni ile hidrojen nefes testi kullanılarak karbonhidrat malabsorbsiyonu tanısı konulabilir.^{6,7} Fermentasyon ürünlerinin şişkinlik, abdominal ağrı, diyare ve bulantı gibi semptomlara neden olduğu düşünülmektedir;⁸ ancak, erişkin ve çocuklarda bu semptomların patogenezinde barsakların rolü net değildir.⁹⁻¹¹ Gerçekten, malabsorbsiyon ile semptom ciddiyeti arasındaki tutarsızlık kesinleşmiştir.¹²⁻¹³



Burada, karbonhidrat malabsorbsiyonu veya intoleransı tanısı konmuş olan veya mevcut duruma yol açtığı düşünülen şişkinlik, abdominal ağrı, diyare ve bulantı yakınmalı hastaların tedavisinde yapılan hatalar tartışılacaktır. Tartışma patogenezinin iyi bilinmesi ve yüksek prevalansı nedeni ile laktöz malabsorbsiyonu üzerine odaklanılacaktır. Ancak benzer mekanizmalar diğer zayıf-emilen fermente edilebilen, oligosakkaritler, monosakkaritler, polyollerin (şeker alkoller) (FODMAP'lar) ve ilişkili yapay tatlandırıcıların intoleransında da rol oynar. Tedavi semptom iyileşmesine odaklansa da, karbonhidrat alımına bağlı olduğu muhtemel olan şikayetlerin değerlendirilmesi semptom değerlendirilmesi üzerine vurgu yapmalıdır.¹⁴

Hata 1 Gıda intoleransını gıda alerjisinden ayırt edememe

Birçok hasta, gıdaya karşı alerjiye atfedilebilecek reaksiyonu olduğunu ifade etse de özellikle erişkinlerde gıda reaksiyonlarının çoğu intolerans nedeniyle ortaya çıkmaktadır. Pratik anlamda hastaların gıda alerjisi ve

gıda intoleransı arasındaki fark hakkında farkındalığı olmalıdır.

Gıda alerjisi açıkça immün sistemin dozdan-bağımsız reaksiyonu ile gelişmekte ve birçok organ ve sistemi etkileyebilmekte, bazı durumlarda da hayatı tehdit edici olabilmektedir. Aksine, gıda intoleransının

semptom ve klinik yansımaları doza bağlıdır, genelde daha az ciddi olup sindirim problemleri ile sınırlıdır.¹⁵⁻¹⁶

Mekanizma	Örnek
Sindirim bozukluğu, emilim bozukluğu	Sindirim için gerekli olan enzimin eksikliği (örn. laktaz eksikliği)
Fizyolojik olarak tam olmayan emilim	FODMAP'lar, magnezyum
Barsak içeriğinin yönetiminde regülasyon bozukluğu	İBS
Sindirim ürünlerine karşı reaksiyon	Histamin, gaz, kısa zincirli yağ asitleri
Gıda katkı maddelerine veya içeriğine karşı hassasiyet	Sorbitol, fruktoz, xylitol
Eş zamanlı medikal durumlar	Geçirilmiş cerrahi, eş zamanlı hastalıklar
Eş zamanlı psikolojik durumlar	Stres, psikolojik stres

Tablo 1 | Gıda intoleransı ile ilişkili mekanizmalar.

© UEG 2019 Hammer, Hammer and Fox.

Cite this article as: Hammer HF, Hammer J and Fox M. Mistakes in the management of carbohydrate intolerance and how to avoid them. *UEG Education* 2019; 19: 9–14.

Heinz F. Hammer is Associate Professor at the Medical University Graz, Department of Gastroenterology and Hepatology, Graz, Austria.

Johann Hammer is Associate Professor at the Medical University Vienna, University of Internal Medicine III, Department of Gastroenterology and Hepatology, Vienna, Austria. **Mark Fox** is Professor of Gastroenterology at the University of Zürich, Zürich, Switzerland and lead physician at Digestive Function: Basel, the Laboratory and Clinic for Motility Disorders and Functional GI Disease at Klinik Arlesheim, Arlesheim, Basel-Land, Switzerland.

Correspondence to: heinz.hammer@medunigraz.at

Conflicts of interest: MF has received funding for research and/or support of educational projects by Given Imaging/Medtronic, Sandhill Scientific Instruments and Medical Measurement Systems, Mui Scientific, Reckitt Benckiser, Astra Zeneca and Nestlé. HFH and JH declare no conflicts of interest related to this article.

Published online: April 26, 2019.

Gıda intoleransı olan kişilerde semptom gelişimi ve ciddiyeti alınan gıdanın miktarına, gıdanın sindirimi ile parçalanmasına ve bu sürecin tolere edilip edilemediğine bağlıdır. Gıda intoleransında rol oynayabilecek farklı mekanizmalar Tablo 1'de verilmiştir. Gıda alerjisi varlığında, sorumlu alerjenden tamamen sakınılmalıdır. Aksine, intoleransın varlığında hedef, sorun yaratan gıdanın alımını azaltmaktır. Ek olarak, belirli gıdaların sindirimine yardımcı olan veya altta yatan durumu tedavi eden ilaçlar gıda intoleransı olanlarda medikal tedavinin bir parçası olarak verilebilir.

Hata 2 Gıda alımı ve semptom gelişimi arasındaki ilişkinin altında yatan mekanizmaları düşünmemek

Hastalar belirli gıdaları aldıktan sonra gelişen abdominal semptomları fark ettiklerinde o gıdanın semptomların doğrudan sebebi olduğunu düşünürler ve semptomlarını iyileştirmek için o gıdayı almayı bırakırlar. Ancak klinik pratikte gıda alımı ile semptom gelişiminin başka nedensel ilişkileri olabilir (Tablo 2).^{17,18} Altta yatan hastalığın tanısı değerlendirme ve tedavisinde geç kalmamak için bu ilişkiler düşünülmelidir.

Laktoz intoleransı olan hastalarda kazanılmış primer laktaz eksikliğinin mi veya başka ince barsak hastalığının mı (örnek: kronik enfeksiyon, çölyak hastalığı veya inflamatuvar barsak hastalığı (İBH)) sorumlu olduğu belirli olmayabilir. Bu nedenle, özellikle hastanın etnik alt yapısı kazanılmış primer laktaz eksikliği için düşük prevalans ile ilişkili ise diğer malabsorpsiyon bozukluklarını dışlamak gerekli olabilir. Genel şartlar altında gıda intoleranslarının farklı fonksiyonel veya organik nedenleri olabilir, bunların

klinik sonuçları zararsız sıkıntılardan, tıbbi değerlendirme ve tedavi gerektiren hastalıklara kadar değişir.^{15,16}

Hata 3 İntoleransın altta yatan nedenlerinin anlaşıldığını varsaymak

Laktoz malabsorpsiyonunun tipik semptomları (örneğin abdominal ağrı, şişkinlik, gaz çıkarma ve diyare) genel olarak laktozun kalın barsakta fermentasyonuna atfedilmektedir. Fermente ürünler ozmotik gradienti artırarak izotonik ortamın korunması için¹⁹ suyun lümenine geçişine neden olmakta, bu da abdominal ağrı ve diyareye neden olabilmektedir.⁴ Kolonik fermentasyon sonucu ortaya çıkan gazlar şişkinlik hissine ve gaz çıkarmaya neden olabilmektedir.⁵

Kolonik olaylar semptom oluşumunda majör rol oynasa da, bazı semptomlar intestinal içerikler kolona ulaşmadan önce hızla gelişmektedir. Bu durum, gastro-kolonik refleksin aşırı aktif olması veya karbonhidrat yükü ile ince barsağın sıvılarla distansiyonunun^{20,21} semptomların bir kısmına neden olması olabilir. Son mekanizma fermentasyon ve gaz oluşumunun orta barsak sisteminde geliştiği ince barsak aşırı bakteri çoğalması (SİBO) varlığında gelişmektedir.²² Bununla beraber, şişkinlik hissedilmesi sadece barsaktaki gaz miktarı ile bağlantılı değildir.⁵ Gaza karşı artmış visseral hipersensitivite, fonksiyonel barsak hastalıkları ve şişkinlik yakınması olan kişilerde sık görülen bir bulgudur.²³

Pratik anlamda, karbonhidrat malabsorpsiyonu olan kişilerde semptomların gelişiminden çeşitli faktörlerin sorumlu olabileceği hatırlanmalıdır. Bakteriyel karbonhidrat metabolizması ürünleri ile gastrointestinal yapı ve fonksiyonları

arasındaki kompleks etkileşim, yetersiz emilen karbonhidratlar ile semptom gelişimi açısından belirgin kişilerarası farklılıklara neden olur.

Hata 4 Karbonhidrat intoleransından şüphelenilen hastalarda az emilen, fermente edilebilen tüm karbonhidratların rolünü düşünmemek

Sık akla gelen laktoz ve fruktoz gibi basit karbonhidratlara ek olarak diğer birçok tam olarak emilemeyen karbonhidratlar kolona ulaşır bakteriler tarafından fermente edilebilir.²⁴⁻²⁵ Aslında laktoz ve fruktoz malabsorpsiyonunun intoleransa neden oluş mekanizmaları nişasta olan ve olmayan polisakkaritler ve FODMAP'lar gibi diğer tip karbonhidratlar tarafından da paylaşılmaktadır.^{20,25,26}

Dökümanite edilen laktoz ve fruktoz intoleransı olup laktoz ve fruktozsuz diyetle rahatlama olmayan hastalara genel olarak FODMAP'ların azaltılması önerilebilir. Sonrasında gıdalar tek tek, yavaşça yeniden diyetle eklenir. Kişisel intoleransın dökümanite edilmesi spesifik diyet bileşenlerine odaklanmayı ve beraberinde diyetin kompleks yapısını azaltarak maliyet, hayat kalitesi, uzun-dönem güvenlik, besinsel uygunluk ve fekal mikrobiyota üzerine olan potansiyel kısıtlayıcı etkisini azaltabilir.

Hata 5 Karbonhidrat malabsorpsiyonu olan hastalarda eşlik eden hastalıkların semptomlarını etkileyebileceği ihtimalini göz ardı etmek

Abdominal ağrı, şişkinlik ve değişken barsak alışkanlığı karbonhidrat malabsorpsiyonu olsun olmasın çeşitli fonksiyonel ve organik

Nedensel ilişki	Örnek	Klinik sonuç
Gıda içeriği hastalığın sebebidir	Gıda alerjisi, çölyak hastalığı, alkolik pankreatit	Sorun yaratan gıdayı uzaklaştır
Gıda alımı sonrası semptomlar altta yatan gastrointestinal, biliopankreatik veya hepatik hastalık veya bozukluğun klinik bulgularıdır	Biliyer hastalıklar, irritabl barsak sendromu (İBS), fonksiyonel dispepsi, ince barsak tıkanıklığı, laktaz eksikliği	Altta yatan hastalığı tespit et ve tedavi et, sorun oluşturan gıdayı azalt
Gıda içerikleri normal fonksiyonları stimüle eder veya değiştirir. Bunu muhtemelen önceden irrite edilmiş gastrointestinal fonksiyonlar üzerinden yapar	Kafein, yağ, kapsaisin (kırmızı biber), glutamat, histamin	Bir hastalığa bağlı olmayan semptomlar, sorun oluşturan gıdayı azalt
Belirli gıdaların aşırı tüketilmesi normal fizyolojik emilim kapasitesini aşırı yükler	FODMAP'lar, magnezyum	Bir hastalığa bağlı olmayan semptomlar, sorun oluşturan bileşeni azalt

Tablo 2 | Gıda ilişkili semptomların patogeneğinde gıda alımı ve gastrointestinal yol arasındaki nedensellik ilişkisi.

barsak hastalıklarının seyrinde görülebilecek özgül olmayan semptomlardır. Özellikle sayısız gıdaya karşı intolerans irritabl barsak sendromunun (İBS) karakteristik özelliğidir.²⁷ Bu semptomu olan kişilerde tedavi seçeneklerini daha iyi anlamak için potansiyel eşlik eden durumlar akıldan tutulmalıdır.

Hasta hikayesi semptomların patogenezi anlamak için ipucu sağlayabilir. Primer laktoz intoleransı gibi tanımlanmış etiyolojiye sahip gıda intoleransı olanlar, sadece bu gıda alımı sonrası ortaya çıkan semptomlar göstermeye meyillidirler. Tersine, İBS gibi fonksiyonel etiyolojiye sahip olan hastalar zaman içerisinde değişim gösteren çoklu gastrointestinal ve diğer semptomlardan (örneğin dispepsi, kronik baş ağrısı ve fibromiyalji) yakınır.^{28,29}

Laktoz intoleransı ile İBS dünya çapında sık görülen durumlar olup büyük oranda çakışarak ortaya çıkmaktadır. Laktoz eksikliği olan kişilerde laktoz alımı dahil karbohidratların diyetle değişen alımının İBS semptomlarını değiştirebildiği bilinmektedir.³⁰ Bu durumda, laktoz alımı sonrası semptomların gelişimi sadece alınan laktoz miktarına değil hasta faktörlerine de bağlıdır.³¹ Bu faktörler; abdominal cerrahi veya yakın zamanda geçirilen gastrointestinal hastalık öyküsü,³² aktive olan mukozal immün sisteme ait kanıtlar (örneğin ince barsak ve kolondan alınan biyopsi örneklerinde artmış mast hücreleri),³³ SIBO22 ve kolonik disbiyoz varlığını (laktoz hidrojen nefes testi [HBT] sırasında aşırı hidrojen üretimi ile tanı konmaktadır) içermektedir.^{31,34} Psikolojik hastalık veya yüksek düzeyde 'hayat olaylarına stres' gibi psikolojik faktörler de önemlidir.³² İnflamasyon ve anksiyete gibi bu faktörlerin birçoğu İBS olan hastalarda visseral hipersensitivite ile ilişkilidir.

Laktoz emilim bozukluğu (malabsorpsiyon) olan kişilerde çeşitli somatik ve psikolojik faktörler az veya orta derecede laktoz alımı (örneğin klinik olarak anlamlı laktoz intoleransı) sonrası semptom oluşumu riskini etkiler. Bu durumların ortak etiyolojik paylaşımları laktoz intoleransı fonksiyonel barsak hastalıklarının bir formu olduğunu düşündürmektedir ve gerçekten gıda intoleransı birçok İBS hastasında semptomların önemli bir nedenidir.³¹

Laktoz veya fruktoz intoleransı olan ve dışlama diyeti sırasında semptomu devam eden hastalarda semptomların patogenezi katkıda bulunan fonksiyonel barsak hastalıkları, İBS ve fonksiyonel dispepsi gibi diğer faktörler ve hastalıkların da düşünülmesi ve tedavi edilmesi gerekmektedir. Diyetle FODMAP grubu

yiyeceklerin azaltılmasının İBS semptomlarının azalmasına sebep olduğu gösterilmiştir.^{35,36}

Hata 6 Nefes testine çok fazla güvenmek

Hidrojen nefes testleri laktoz emilim bozukluğunu (malabsorpsiyon) değerlendirmek için en sık kullanılan testlerdir.⁶ Hidrojen nefes testleri ile yapılan tanısal değerlendirme ve anketlerden elde edilen semptom değerlendirmeleri karbohidratın kaynağı ya da kimyasal yapısından bağımsız olarak yapılabilir. Bu da laktoz dışındaki karbohidratların emilimindeki yetersizliği test etmek için olanak sağlar.

Genellikle nefesteki hidrojenin ani bir şekilde artmasıyla nitelendirilen yanlış pozitif hidrojen nefes testleri, kötü ağız hijyeni, SIBO (ince barsak aşırı bakteri artması) ya da hızlı barsak transitinden kaynaklanabilir.^{6,37,38} Bunun aksine yanlış negatif hidrojen nefes testi sonucu, hastaların en az % 10'unda bu hastaların kolon mikrobiyomlarının bugünün teknolojiyle saptanamayacak kadar az miktarda hidrojen salgılaması nedeniyle görülür.^{6,39} Böyle bir şüphe varlığında, bu durumun doğrulanmasında laktuloz (ince barsakta sindirilmeyen bir disakkarit) hidrojen nefes testinde nefesteki hidrojen salınımının artmaması yardımcı olabilir.³⁹ Klinik çalışmalarda, hidrojene ek olarak metan ölçümü yapılması, hidrojen salgılamayan hastalarda testlerin duyarlılığını artırır.^{40,41} Fakat pratikte metan ölçümü testin masraf ve karmaşıklığının da artmasına sebep olur. Oro-çekal transit süresi uzun olan ve laktoz test bitiminden sonra (genelde 3 saat sonra) kolona ulaştığı hastalarda da yanlış negatif sonuç ortaya çıkabilir.³⁹

Karbohidrat alımından sonra malabsorpsiyon belirtisi olmadan (örn. nefes hidrojeninde artış olmaması) abdominal semptomları olan hastalarda nefes testlerinin sonuçlarını yorumlamak zor olabilir. Fruktoz ve fruktoz oligomerleri üzerine yapılan bir çalışma kısa ve uzun zincirli karbohidratların ince barsak ve kolonda farklı etkileri olduğunu göstermektedir.²⁰ Bu durum karbohidrat alımından sonra oluşan semptomların karbohidratlar daha kolona ulaşmadan (malabsorpsiyon) ortaya çıkıyor olma olasılığını artırır.

Test öncesi laktoz eksikliği olasılığını (etnik kökene göre) dikkate almak yararlıdır. Eğer test öncesi laktoz eksikliği ihtimali yüksek ise, laktoz alımından 30-90 dakika sonra tipik semptomların ortaya çıkması tanı koymak için yeterli olabilir ve nefes hidrojenini ölçmeye gerek kalmayabilir. Bunun aksine, eğer test öncesi laktoz eksikliği ihtimali düşük ise, o zaman da semptomların bir nosebo etkisi

yansıyıyor olması (mesela zararsız bir uyarıya olumsuz bir etki olması) veya semptomların emilim bozukluğu eksikliğinde ince barsakta meydana gelmiş olması olasıdır.

Test karbohidratının alımından birkaç dakika sonra (<10 dakika) semptom gösteren hastaların belli bir yiyecek intoleransından çok mide distansiyonu yüzünden tetiklenmiş fonksiyonel dispepsisinin olabileceği düşünülmelidir.

Hata 7 Laktoz eksikliğini veya laktoz malabsorpsiyonunu laktoz intoleransı olarak yanlış yorumlamak

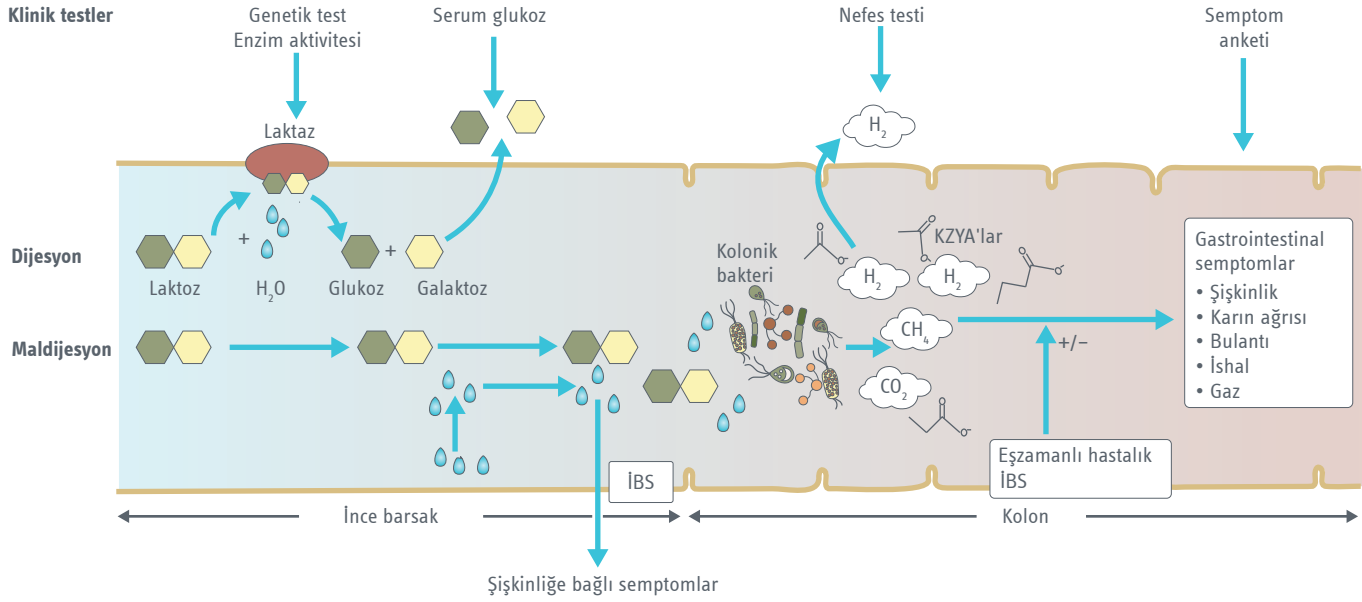
Laktoz sindirim bozukluğundan semptomların gelişimine kadar sürecin değişik aşamalarını değerlendirmek için çeşitli yöntemler mevcuttur (Şekil 1). Bu yöntemler; laktoz eksikliğini tespit için genetik test, ince barsaktan alınan biyopsi örneklerinde laktoz aktivitesini saptama, hidrojen nefes testi ve semptom değerlendirmesini içermektedir.

Hidrojen nefes testinin majör sınırlaması, proaktif karbohidrat dozu verildikten sonra semptom değerlendirmesinin sıklıkla uygunsuz olmasıdır. Bu durum karbohidrat alımı ile semptom gelişimi arasındaki ilişkinin kurulmamış olduğu anlamına gelmektedir. Aynı durum diğer kan ve biyopsi testleri için de geçerlidir. Bu nedenle bu testler, laktoz malabsorpsiyonunu, laktoz eksikliğini veya laktoz eksikliğine⁴² genetik yatkınlığın tanısını koymakta ancak test için yönlendirilmiş semptomatik hastalarda esas odak noktası olan laktoz intoleransının tanısını koyamamaktadır. Ayrıca, nefes testleri sıklıkla test karbohidratın çok yüksek dozları ile yapılmakta ve daha anlamlı olabilecek düşük dozlarla tekrarlanmamaktadır.

Genetik testler, biyopsi örneklerinde enzim aktivite testi ve nefes testlerinin sadece enzim eksikliği, sindirim bozukluğu ve emilim bozukluğunu göstermesi nedeni ile klinik olarak anlamlı intoleransın değerlendirilmesi için valide edilmiş semptom değerlendirmesi gerekmektedir. Diyetle uyum veya enzim takviyesi kullanmaya uyum (örneğin laktoz veya xyloseisomerase⁴³) ile ilgili öneriler sadece dokümanite edilen intoleransı olan vakalar ve karbohidrat alımı ile semptom ilişkisi valide olan vakalara sınırlı tutulmalıdır.

Hata 8 Valide edilmemiş semptom değerlendirmesine güvenmek

İntoleransın dokümantasyonu diyet veya ilaç bazlı tedavinin asıl endikasyonudur ve yanılgıdan (bias) kaçınmak için hidrojen nefes testi sırasında semptom değerlendirilmesinin standart hale getirilmesi gereklidir.^{8,12}



Şekil 1 | Laktoz sindirimi, emilim bozukluğu ve intoleransta süreçler. Laktaz varlığında laktoz glukoz ve galaktoza dönüştürülmekte ve ince barsaktan emilmektedir. Biyopsi örneklerinde laktaz aktivitesi ölçülebilmekte ve genetik test ile de laktaz varlığı ile ilişkili mutasyonları saptanabilmektedir. Glukoz emilimi serumda glukoz konsantrasyonunda artış ile gösterilebilmektedir. Laktaz eksikliği olan kişilerde laktoz su ile birlikte ince

barsağın alt kısımlarına ve kolona geçer. Daha sonra kolonik bakteriler laktozu fermente ederek gaz ve kısa-zincirli yağ asitleri oluştururlar. Emilen hidrojen solunumda hidrojen nefes testi ile ölçülebilir. İBS gibi eşlik eden hastalıklar ile etkileşim gastrointestinal semptomların oluşumuna neden olur.

Semptomların nefes testleri sırasında değerlendirilmesi için test-spesifik semptom anketleri hem pediatrik hem de yetişkin popülasyonlar için geliştirilmiş ve valide edilmiştir.^{11,44-46} Bu testler valide edilmemiş¹⁹, kişilerin yaptığı semptom değerlendirme¹³ veya jenerik gastrointestinal anketlere tercih edilmelidir.^{47,48}

Bu metodların gerçekten de istenilen verileri ölçüp ölçmediği ve verilerin diğer merkezlerle karşılaştırılabilecek şekilde tutarlı/homojen şekilde elde edilip edilmediği bilinmediği için, valide edilmemiş semptom değerlendirme anketlerinden kaçınılması gerekir. Sonuçların sınırlı güvenilirliği hem bireysel laktoz nefes test sonuçlarının değerlendirilmesini -intolerans testi- hem de bilimsel araştırmaların sonuçlarına olan güveni etkiler.

Hata 9 Semptom gelişiminde doza bağlılığı görmezden gelmek

Hastalar bazen ilaçların içinde olduğu gibi az miktardaki laktozun intolerans semptomlarına neden olduğunu düşünürler. Bazı ilaç firmaları bu durumu potansiyel bir market ve reklam aracı olarak kullanırlar ve ilaçlarını laktozsuz ibaresi ile pazarlarlar. Bu nedenle, klinik olarak anlamlı semptom (örn. intolerans) oluşturacak laktoz dozunu anlamak önemlidir.

Laktoz testi esnasında laktozun dozunu artırmak abdominal semptom rapor eden kişi sayısında artışa neden olmaktadır.¹⁴ Bir çift

kör çalışmada, sağlıklı gönüllülerde 10 g altında laktoz dozu nadiren semptom oluştururken sıklıkla klinik çalışmalarda uygulanan doza (35-50 g) yakın olan 40 g laktoz alımı sonrası % 73 oranındaki kişide semptom oluşumuna neden olmuştur. Laktoz malabsorpsiyonu olan kişiler laktozu diğer gıdalar ile beraber alırlarsa genelde daha yüksek doz laktoz alımını tolere edebildikleri de unutulmamalıdır.⁴⁹

Karbonhidrat malabsorpsiyonu ile ilişkili semptomlardan karbonhidrat ilişkili ishal patofizyolojisi muhtemelen en çok üzerinde çalışılmış olanıdır. Disakkarit yüküne cevaben oluşan ishal emilemeyen karbonhidratın miktarına bağlıdır.⁴ Kolon fermentasyon ürünlerini yüksek emme kapasitesine sahiptir, bu sayede osmotik yükün atılımının önüne geçmektedir.¹⁹ Kolona ulaşan karbonhidrat miktarı arttıkça kolonun kurtarma kapasitesi dolar. Örneğin, sağlıklı kişilerde 45 g emilemeyen disakkarit olan laktuloz fekal su atılımını sadece minimal artırır. Sadece 80 g üzerinde laktuloz alımında anlamlı ishal oluşur.^{3,19} Laktozun eşdeğer miktarı (45g) laktoz emilim bozukluğu olanlarda bile ince barsakta kısmen sindirilip emilmesi beklenebilir ki bu miktarın tek başına ciddi ishalden sorumlu olması ihtimalini azaltır.¹²

Karbonhidrat malabsorpsiyonuna atfedilebilir semptom oluşumu kolona ulaşan karbonhidrat miktarı ile ilişkili olabilir. Genelde semptom oluşumu için 10 g laktoz alınması

gerekir. Hatta bölünmüş dozlarda alındığında daha fazla günlük dozlar tolere edilebilir.⁵⁰ Farklı kaynaklardan diyetteki lif veya FODMAP gibi farklı az emilebilen karbonhidratların alımı semptomların gelişimi için yeterli olabilir.

Hata 10 Profesyonel diyet konsültasyonunu ve takibi ihmal etmek

Laktoz alımı ile semptomlar arasında net ilişki olan hastalar diyetinde uygun kısıtlamalar hakkında eğitilmelidirler. Sadece süt ürünleri alımı sonrası yakınmaları gelişen hastalar için laktoz-azaltılmış diyet gerekmektedir. Laktoz dışında diğer birçok karbonhidrat da normal ince barsaktan yetersiz emilebildiğinden²⁴ ve diyetteki lif kolonik bakteriler tarafından metabolize edildiğinden laktoz-kısıtlı diyet sırasında semptomların devam etmesi nadir değildir. Böyle hastalarda diyeti zayıf fermente edilebilir karbonhidratları içerecek şekilde genişletmek yararlı olabilir.^{35,51} Özellikle İBS ve laktoz intoleransı olan birçok hasta tek laktoz-azaltılmış diyet değil FODMAP-azaltılmış diyet tavsiyesine ihtiyaç duyabilir. Yerel bakım hükümlerine bağlı olarak bu durum en iyi şekilde iyi eğitilmiş, diyet tavsiyesi ve takibi yapabilecek diyetisyenler tarafından yerine getirilebilir. İdeal olarak, diyetle tedavi ile ilişkili kararlar test karbonhidrat alımı sonrası yapısal ve valide edilmiş semptom değerlendirmesi ile dökümanite edilen

karbonhidrat intoleransı tanısı ile desteklenmelidir.^{11,44}

Hastalar genelde alınan laktoz dozunun (bir bardağa kadar) yemekle beraber alımları sonrasında İBS hastalarında bile normalde semptomu neden olmadığı hakkında bilgilendirilmektedir.⁵²

Az miktarda süt ürünlerinin alınması sonrası semptomlar sebat ediyorsa laktoz intoleransından ziyade süt protein alerjisi ihtimali düşünülmelidir. Fonksiyonel gastrointestinal bozukluklarda yağ intoleransı da sıkı ve uygun diyet sınırlamasına rağmen semptomların devam etmesinin başka bir nedeni olabilir.^{53,54}

Düzenli veya günlük laktoz içeren gıda alımı aralıklı alıma göre daha iyi tolere edilebilir.¹⁴ Bu hastalar yoğurdu tolere edebilirler⁵⁵ ve iyi bir kalsiyum kaynağı olabilir. Alternatif olarak süt ürünlerinin laktaz veya biyolojik kaynaklı takviyesi önerilebilir.⁵⁶ Laktoz-kısıtlı ürünlerin veya laktaz kapsüllerinin kullanımının incelendiği kontrollü çalışmaların sonuçları tutarsızdır.¹⁴

Obezite prevalansındaki hızlı artış ve basit şekerlerin diyetle sınırlandırılmasını öneren kılavuzlar alternatif tatlandırıcılara olan ilgiyi artırmıştır.⁵⁷ Bunların bazıları fruktoz ve laktozun neden olduğu gibi semptomlara neden olabilen sorbitol veya xylitol gibi emilimi az olan karbonhidratlardır.

Spesifik bir diyetle uzun süre uyum nedeni ile etkilenebilecek diğer gıdaların yerine konulabilmesi için diyet bölümü ile konsültasyon düşünülmelidir. Örneğin, laktaz eksikliği süt ürünlerinden sakınma⁵⁸ veya kalsiyum emilimine olan etkisi⁵⁹ ile osteoporoz ve kemik kırıklarının gelişimi için bir risk faktörü olabilir. Laktoz-kısıtlı diyet önerilen hastalara diğer diyet kaynakları ile kalsiyum eklemeleri önerilmelidir. FODMAP-kısıtlı diyet önerilen hastalar bu diyetin beslenmeye uygunluğu ve fekal mikrobiyota üzerine etkileri açısından uzun süreli güvenilirliği ile ilgili kısıtlı bilgi olduğu konusunda bilgilendirilmelidir. Profesyonel diyet konsültasyonu hastaların semptomlarının ciddiyetine göre diyetlerini ayarlamalarında ve uzun süreli diyet ihtiyaçları ile beslenme gereksinimlerini karşılamalarında yardımcı olabilir.

Kaynaklar

- Saunders DR and Wiggins HS. Conservation of mannitol, lactulose and raffinose by the human colon. *Am J Physiol* 1981; 241: G397-G402.
- Miller TL and Wolin MJ. Fermentations by saccharolytic intestinal bacteria. *Am J Clin Nutr* 1979; 32: 164-172.
- Hammer HF and Hammer J. Diarrhea caused by carbohydrate malabsorption. *Gastroenterol Clin N Am* 2012; 41: 611-627.
- Hammer HF, et al. Carbohydrate malabsorption. Its measurement and its contribution to diarrhea. *J Clin Invest* 1990; 86: 1936-1944.
- Hammer HF and Scheikh MS. Colonic gas excretion in induced carbohydrate malabsorption—effect of simethicone. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1992; 4: 141-145.
- Gasbarrini A, et al. Methodology and indications of H2-breath testing in gastrointestinal diseases: the Rome consensus conference. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 29: 1-49.
- Cummings JH and Macfarlane GT. Role of intestinal bacteria in nutrient metabolism. *J Parenter Enteral Nutr* 1997; 21: 357-365.
- Andersson DEH and Nygren A. Four cases of long-standing diarrhea and colic pains cured by fructose-free diet—a pathogenetic discussion. *Acta Med Scand* 1978; 203: 87-92.
- Gudmand-Hoyer E and Simony K. Individual sensitivity to lactose in lactose malabsorption. *Am J Dig Dis* 1977; 22: 177-181.
- Misselwitz B, et al. Lactose malabsorption and intolerance: pathogenesis, diagnosis and treatment. *United European Gastroenterol J* 2013; 1: 151-159.
- Hammer V, et al. Relationship between abdominal symptoms and fructose ingestion in children with chronic abdominal pain. *Dig Dis Sci* 2018; 63: 1270-1279.
- Hammer HF, et al. Evaluation of the pathogenesis of flatulence and abdominal cramps in patients with lactose malabsorption. *Wien Klin Wochenschr* 1996; 108: 175-179.
- Wilder-Smith CH, et al. Fructose and lactose intolerance and malabsorption testing: the relationship with symptoms in functional gastrointestinal disorders. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 37: 1074-1083.
- Levitt M, Wilt T and Shaukat A. Clinical implications of lactose malabsorption versus lactose intolerance. *Am J Clin Gastroenterol* 2013; 47: 471-480.
- Turnbull JL, Adams HN and Gorard DA. Review article: the diagnosis and management of food allergy and food intolerances. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 41: 3-25.
- DeGeeter C and Guandalini S. Food sensitivities: fact versus fiction. *Gastroenterol Clin North Am* 2018; 47: 895-908.
- Hammer J and Führer M. Clinical characteristics of functional dyspepsia depending on chemosensitivity to capsaicin. *Neurogastroenterol Motil* 2017; 29: 1-12.
- Mitchell H, et al. Review article: implementation of a diet low in FODMAPs for patients with irritable bowel syndrome—directions for future research. *Aliment Pharmacol Ther* 2019; 49: 124-139.
- Hammer HF, et al. Studies of osmotic diarrhea induced in normal subjects by ingestion of polyethyleneglycol and lactulose. *J Clin Invest* 1989; 84: 1056-1062.
- Murray K, et al. Differential effects of FODMAPs (fermentable oligo-, di-, mono-saccharides and polyols) on small and large intestinal contents in healthy subjects shown by MRI. *Am J Gastroenterol* 2014; 109: 110-119.
- Major G, et al. Colon hypersensitivity to distension, rather than excessive gas production, produces carbohydrate-related symptoms in individuals with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2017; 152: 124-133.
- Zhao J, et al. Lactose intolerance in patients with chronic functional diarrhoea: the role of small intestinal bacterial overgrowth. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 31: 892-900.
- Lasser RB, Bond JH and Levitt MD. The role of intestinal gas in functional abdominal pain. *N Engl J Med* 1975; 293: 524-526.
- McKenzie YA, et al. British Dietetic Association evidence-based guidelines for the dietary management of irritable bowel syndrome in adults. *J Hum Nutr Diet* 2012; 25: 260-274.
- Wilder-Smith CH, et al. Fermentable sugar ingestion, gas production, and gastrointestinal and central nervous system symptoms in patients with functional disorders. *Gastroenterology* 2018; 155: 1034-1044.
- Locke GR, 3rd, et al. Overlap of gastrointestinal symptom complexes in a US community. *Neurogastroenterol Motil* 2005; 17: 29-34.
- Ong DK, et al. Manipulation of dietary short chain carbohydrates alters the pattern of gas production and genesis of symptoms in irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25: 1366-1373.
- Zhu Y, et al. Bloating and distention in irritable bowel syndrome: the role of gas production and visceral sensation after lactose ingestion in a population with lactase deficiency. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 1516-1525.
- Zheng X, et al. Self-reported lactose intolerance in clinic patients with functional gastrointestinal symptoms: prevalence, risk factors, and impact on food choices. *Neurogastroenterol Motil* 2015; 27: 1138-1146.
- Yang J, et al. Lactose intolerance in irritable bowel syndrome patients with diarrhoea: the roles of anxiety, activation of the innate mucosal immune system and visceral sensitivity. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 39: 302-311.
- Yang J, et al. Prevalence and presentation of lactose intolerance and effects on dairy product intake in healthy subjects and patients with irritable bowel syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; 11: 262-268.e1.
- Staudacher HM, et al. Comparison of symptom response following advice for a diet low in fermentable carbohydrates (FODMAPs) versus standard dietary advice in patients with irritable bowel syndrome. *J Hum Nutr Diet* 2011; 24: 487-495.
- Cummings JH and Macfarlane GT. The control and consequences of bacterial fermentation in the human colon. *J Appl Bacteriol* 1991; 70: 443-459.
- Stephen AM and Phillips SF. Passage of carbohydrate into the colon. Direct measurements in humans. *Gastroenterology* 1983; 85: 589-595.
- Flourie B, et al. Colonic metabolism of wheat starch in healthy humans: effects on fecal outputs and clinical symptoms. *Gastroenterology* 1986; 90: 111-119.
- Shepherd SJ, et al. Dietary triggers of abdominal symptoms in patients with irritable bowel syndrome: randomized placebo-controlled evidence. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6: 765-771.
- Zhao J, et al. A study of the methodological and clinical validity of the combined lactulose hydrogen breath test with scintigraphic oro-cecal transit test for diagnosing small intestinal bacterial overgrowth in IBS patients. *Neurogastroenterol Motil* 2014; 26: 794-802.
- Yu D, Cheeseman F and Vanner S. Combined oro-caecal scintigraphy and lactulose hydrogen breath testing demonstrate that breath testing detects oro-caecal transit, not small intestinal bacterial overgrowth in patients with IBS. *Gut* 2011; 60: 334-340.
- Hammer HF, et al. Assessment of the influence of hydrogen nonexcretion on the usefulness of the hydrogen breath test and lactose tolerance test. *Wien Klin Wochenschr* 1996; 108: 137-141.
- Houben E, et al. Additional value of CH(4) measurement in a combined (13)C/H(2) lactose malabsorption breath test: A retrospective analysis. *Nutrients* 2015; 7: 7469-7485.
- Rezaie A, et al. Hydrogen and methane-based breath testing in gastrointestinal disorders. The North American Consensus. *Am J Gastroenterol* 2017; 112: 775-784.
- Högenauer C, et al. Evaluation of a new DNA test compared with the lactose hydrogen breath test for the diagnosis of lactase non-persistence. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005; 17: 371-376.
- Komericki P, et al. Oral xylose isomerase decreases breath hydrogen excretion and improves gastrointestinal symptoms in fructose

- malabsorption—a double-blind, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 36: 980–987.
44. Hammer J, et al. Development and validation of a test-specific perception questionnaire for the assessment of carbohydrate induced gastrointestinal symptoms: The adult carboception questionnaire (aCCQ). *Gastroenterology* [abstract in press].
 45. Casellas F, et al. Development, validation, and applicability of a symptom questionnaire for lactose malabsorption screening. *Dig Dis Sci* 2009; 54: 1059–1065.
 46. Hammer J and Hammer HF. There is an unmet need for test-specific, validated symptom questionnaires for breath tests in adults. *Gastroenterology* 2019; 156: 1220–1221.
 47. Tuck CJ, et al. Adding glucose to food and solutions to enhance fructose absorption is not effective in preventing fructose-induced functional gastrointestinal symptoms: randomised controlled trials in patients with fructose malabsorption. *J Hum Nutr Diet* 2017; 30: 73–82.
 48. Yao CK, et al. Poor reproducibility of breath hydrogen testing: implications for its application in functional bowel disorders. *United European Gastroenterol J* 2017; 5: 284–292.
 49. Wilt TJ, et al. Lactose intolerance and health. *Evid Rep Technol Assess* 2010; 192: 1–410.
 50. Hertzler SR and Savaiano DA. Colonic adaptation to daily lactose feeding in lactose maldigesters reduces lactose intolerance. *Am J Clin Nutr* 1996; 64: 232–236.
 51. Halmos EP, et al. A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2014; 146: 67–75.e5.
 52. Suarez FL, Savaiano DA and Levitt MD. A comparison of symptoms after the consumption of milk or lactose-hydrolyzed milk by people with self-reported severe lactose intolerance. *N Engl J Med* 1995; 333: 1–4.
 53. Simren M, et al. Lipid-induced colonic hypersensitivity in the irritable bowel syndrome: the role of bowel habit, sex, and psychologic factors. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 201–208.
 54. Fox, M., et al. The effects of dietary fat and calorie density on esophageal acid exposure and reflux symptoms. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 439–444.
 55. Kolars JC, et al. Yogurt—an autodigesting source of lactose. *New Engl J Med* 1984; 310: 1–3.
 56. Moskovitz M, Curtis C and Gavalier J. Does oral enzyme replacement therapy reverse intestinal lactose malabsorption? *Am J Gastroenterol* 1987; 82: 632–635.
 57. Mooradian AD, Smith M and Tokuda M. The role of artificial and natural sweeteners in reducing the consumption of table sugar: a narrative review. *Clin Nutr ESPEN* 2017; 18: 1–8.
 58. Obermayer-Pietsch BM, et al. Genetic predisposition for adult lactose intolerance and relation to diet, bone density, and bone fractures. *J Bone Miner Res* 2004; 19: 42–47.
 59. Obermayer-Pietsch BM, et al. Adult-type hypolactasia and calcium availability: decreased calcium intake or impaired calcium absorption? *Osteoporos Int* 2007; 18: 445–451.

Your carbohydrate intolerance briefing

UEG Week

- “The low FODMAP diet: Selecting the right candidate” Presentation at UEG Week 2018 [<https://www.ueg.eu/education/document/the-low-fodmap-diet-selecting-the-right-candidate/185141/>].
- “Carbohydrate intolerance” Presentation at UEG Week 2017 [<https://www.ueg.eu/education/document/carbohydrate-intolerance/155527/>].
- “Breath testing for lactose intolerance is the way forward / Genetic testing for lactose intolerance is the way forward” Presentation at UEG Week 2014 [<https://www.ueg.eu/education/document/breath-test-for-lactose-intolerance-is-the-way-forward-genetic-testing-for-lactose-intolerance-is-the-way-forward/109166/>].
- “Food intolerance” Presentation at UEG Week 2014 [<https://www.ueg.eu/education/document/food-intolerance/109281/>].

Refrakter çölyak hastalığında yapılan hatalar ve bunları önleme yolları

Umberto Volta, Giacomo Caio ve Roberto De Giorgio

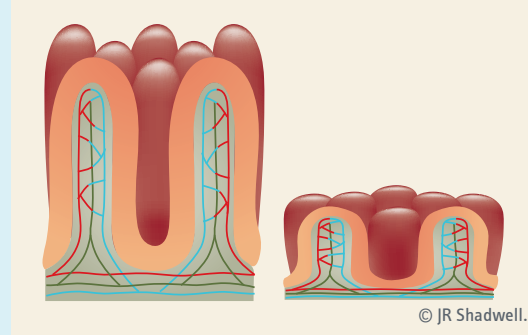
Çeviri: Doç. Dr. Yusuf Serdar SAKİN

Refrakter çölyak hastalığı (RÇH) 12 aydan fazla sıkı glutensiz diyetle (GD) rağmen çölyak hastalarında malabsorbsiyon belirtisi ve bulguları ile birlikte villöz atrofinin devamı veya rekürrensi ile karakterize durumdur.¹⁻³ Serolojik sıklıkla negatif veya hastaların küçük bir kısmında düşük titrede pozitifdir.⁴ RÇH için risk faktörü olan splenik hipofonksiyon, periferik yaymada Howell-Jolly cisimcikleri ve noktalı kırmızı hücrelerin varlığı ile saptanabilir. Azalmış dalak boyutunun ultrason görüntülemesinde saptanması da hiposplenizmin direkt kanıtıdır.⁵

RÇH iki ana klinik gruba ayrılır, primer ve sekonder. Primer RÇH hastaları GD ile hiçbir şekilde düzelmez iken, sekonder RÇH'nda kısa bir dönem iyilik hali oluşturup semptomların tekrarlaması ile seyredir.¹⁻³ RÇH aynı zamanda tip 1 ve tip 2 olarak da sınıflandırılmaktadır (Tablo 1). RÇH tip 1 ve tip 2'nin benzer insidansı (% 0.04 ile % 1.5) ve tanı yaşı (genellikle 50 yaşından sonra) vardır, ancak komplikasyonlar, prognoz ve tedavi şekilleri açısından farklılıklar gözlemlendiğinden doğru tanı bu hastalarda önemlidir.⁷⁻¹³

RÇH'nda tanı yaklaşımı sıkı GD' in yapıldığının doğrulanması ve ilk çölyak hastalığı tanısının doğrulanması ile başlar. Duodenal histopatolojinin aberran intraepitelyal lenfositlerin (IEL) ve TCR γ zincir klonunun (pre- veya düşük grade lenfoma açısından) tanımlanması için tekrar değerlendirilmesi gerekmektedir. Video kapsül endoskopi (VKE) lezyonların yaygınlığının belirlenmesi için gereklidir, ayrıca çift balon enteroskopi daha önce tanımlanmış (MR entero ve BT entero gibi yöntemlerle) distal lezyonlardan örnekler almanın faydası olabilir.^{8,14} RÇH tip 1 ve 2 için tanısal yaklaşımın özetlendiği algoritma Şekil 1'de gösterilmiştir.

Bu makalede, RÇH'ndan şüphelenilen hastalarda sık yapılan hataları güncel kanıtlara ve klinik tecrübelerimize dayalı olarak tartışacağız.



Parameter	RÇH tip 1	RÇH tip 2
İnsidans	% 0.04–1.5	% 0.04–1.5
Tanı yaşı	>50 yaş	>50 yaş
5 yıllık sürvi	% 80–96	% 44–58
Aberran İEL (CD3-, CD8-, iCD3+)	≤% 20	>% 20 (total İEL'in >% 90'ı olabilir)
TCR γ zincirinin klonalitesi	Hayır	Evet
EİTHL'ya dönüşme riski	Düşük	Yüksek
Ülseratif jejunointestinal komplikasyonu	Sık değil	Sık
Tedavi imkanları		
• İmmünsüpresanlar	Evet	Hayır
• Steroidler (ör. budesonid)	Evet	Evet
• Purin analogu (cladribine)	Hayır	Evet
• Otolog hematopoetik kök hücre transplantasyonu	Hayır	Evet
• JAK1 ve 3 inhibitörü (ör. tofacitinib)	Hayır	Evet
• Combination therapy (e.g. budesonide + tofacitinib)	Hayır	Evet
• Anti-İL15 monoklonal antikor (AMG 714)	Hayır	Evet

Tablo 1: Refrakter çölyak hastalığının tip 1 ve tip 2 olarak sınıflandırılması. EİTHL: Enteropati-ilişkili T-hücre lenfoması; iCD3, intrasölüler CD3; İEL: intraepitelyal lenfosit; İL-15, interlökin-15; TCR γ , T-hücre reseptör γ .

Hata 1 Yavaş cevap veren çölyak hastalarına yanlış RÇH tanısı koymak

Çölyak tanısı kesin olarak konduktan sonra, klinik ve mukozal iyileşme sıklıkla gluten kesildiğinde (GD uyumu varlığında) 12 ay içinde gerçekleşir. Ancak, bazı çölyak hastaları sıkı GD'ye yavaş cevap verir ve şikayetler ve yetersiz iyileşme 12 ay geçmesine rağmen devam eder. Bu yavaş cevaplılarda, tam iyileşme 18–24 ay sonra oluşabilir.¹⁵ Bu durumda uygun yaklaşım, gereksiz

© UEG 2019 Volta et al.

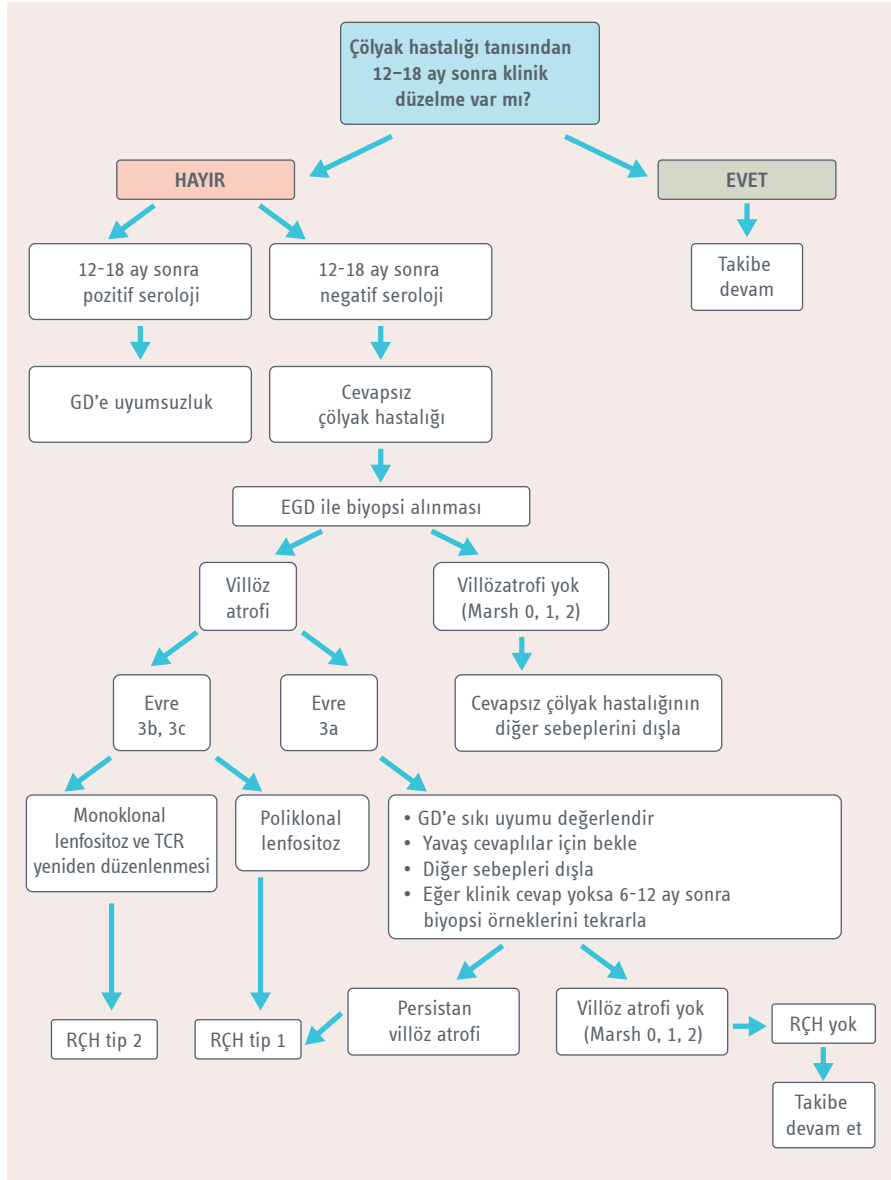
Cite this article as: Volta U, Caio G and De Giorgio R. Mistakes in refractory coeliac disease and how to avoid them. *UEG Education* 2019; 19: 15–18.

Umberto Volta is in the Department of Medical and Surgical Sciences, University of Bologna, Bologna, Italy. **Giacomo Caio** and **Roberto De Giorgio** are in the Department of Medical Sciences, University of Ferrara, Ferrara, Italy.

Correspondence to: roberto.degiorgio@unife.it

Conflicts of interest: The authors declare there are no conflicts of interest.

Published online: June 27, 2019.



Şekil 1 | Refrakter çölyak hastalığının tanısı. Refrakter çölyak hastalığı tip 1 ve 2 tanısı sürecinin yavaş cevaplı çölyak hastalığı, cevapsız çölyak hastalığı ve diğer gluten bağımlı olmayan diğer enteropatilerle karşılaştırmalı pratik bir algoritma geliştirerek özetledik. ÖGD: özofago-gastro-duodenoskopi; GD: Glutensiz diyet; TCR γ: T hücre reseptör γ.

testler ve olası zarar verici tedavilerden (ör. immünosupresif tedaviler) kaçınarak dikkatli takip ve bekle ve gör stratejisidir.

Hata 2 GD'e uyumsuz olanlarda RÇH tanısı koymak

Çölyak olan hastalar uzun dönem gluten kısıtlamasının yükünü hissederler. Daha da ötesi, veriler hastaların sadece % 60'ının GD'e sıkı bir şekilde uyduğunu göstermiştir.¹⁶ Kalan % 40'ı ise yanlışlıkla, veya (sıklıkla) istemli olarak villöz atrofi ve gastrointestinal semptomlarının devamına neden olan ciddi miktarda gluten içeren diyeti uygulamaya

devam eder. GD'e uyumsuzluk, bu hastalarda serumda saptanmaya kadar devam eden yüksek anti-transglutaminaz (TG2) antikorlar titresi ile saptanabilir. Aksine, RÇH hastalarının bir kısmında (yaklaşık % 10'unda) negatif veya minimal anti TG2 antikorları artışı olabilir.¹⁵ Doktorlar çölyak olan tüm hastalara istemli gluten alımının risklerini ve komplikasyonlarını (RÇH, enteropati ilişkili T hücreli lenfoma (EL THL), ince barsak adenokarsinomu ve ülseratif j ejunoileit gibi) anlatmalıdır, GD'e sıkı uyumun ise klinik ve morfolojik (duodenal histoloji) özellikleri normalleştirileceğini, yukarıda anlatılan komplikasyonların oluşumunu engelleyeceğini belirtmelidir.

Hata 3 Gluten ile ilişkili olmayan villöz atrofiyi RÇH olarak değerlendirmek

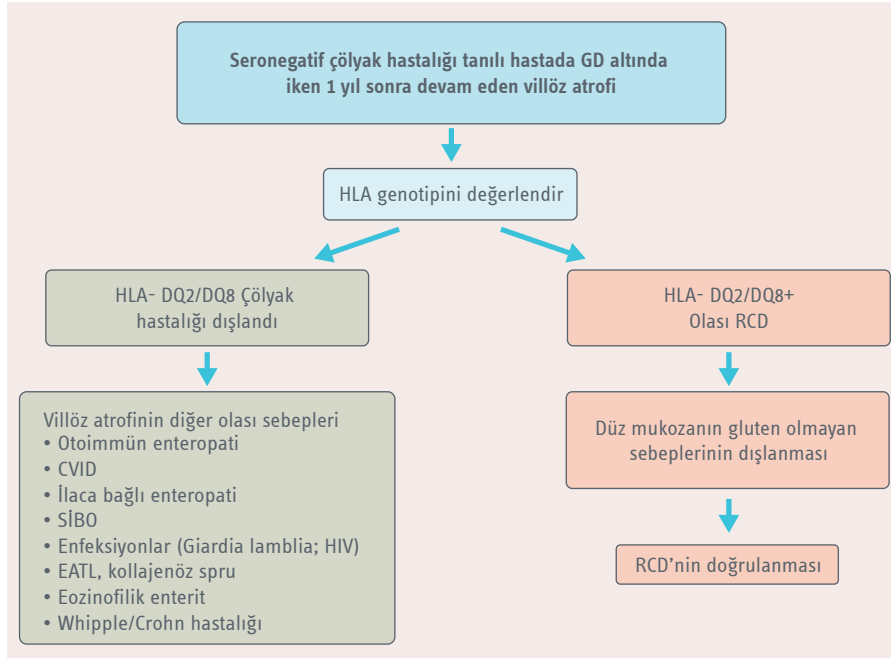
Gluten ile ilişkisiz villöz atrofi olan hastalara bazen yanlışlıkla seronegatif çölyak hastalığı varmış gibi tanı konabilir. Derin bir tanısı yaklaşım ile çölyak hastalığı dışında villöz atrofinin sebepleri araştırılmalıdır. Olası sebepler ise enfeksiyonlar (ör. *Giardia lamblia* (giardiasis) veya HIV), otoimmün enteropati (anti-enterosit otoantikorları ile karakterize), ilacın indüklediği enteropati (ör. Angiotensin 2 reseptör blokerleri (özellikle olmesartan), mikofenolat mofetil ve NSAIDler), sık değişken immün yetmezlik (CVID), ince barsak bakteriyel aşırı artması (SIBO), Crohn hastalığı, Whipple hastalığı ve eozinofilik gastroenterit vardır.¹⁷ Seronegatif villöz atrofinin ayırıcı tanısında basitleştirilmiş algoritma Şekil 2'de gösterilmiştir. Hastaya RÇH olarak tanı koymadan önce, çölyak hastalığı tanısının uygun olduğunun değerlendirilmesi gerekmektedir.

Hata 4 Yanlış yönlendirilmiş biyopsi örnekleri ile RÇH tanısı koymak

Biyopsi örnekleri, yanlış pozitif sonuçların elde edilmemesi için endoskopi odasından uygun şekilde yönlendirilmelidir (örneğin, villöz atrofinin GD'e yanıt vermediğini düşündürecek şekilde yanlış yorumlanması). Bu, uygun cihazlar (ör. bir selüloz asetat filtresi) kullanılarak biyopsi örneklerinin doğru uzunlamasına oryantasyonuyla (villus boyunca) alınmasıyla kaçınılabilecek kritik bir konudur. Endoskopistler duodenumun ikinci kısmından en az 4 ve duodenal ampulladan 2 (ikincisi saat 9'da ve saat 12 pozisyonunda histopatolojik verimi en üst düzeye çıkarmak için) biyopsi numunesi almalıdır. Villöz atrofinin kalıcılığını gösteren histopatolojik raporlar, endoskopi odasında verilen oryantasyona göre yeterince gömülmüş ve kesitlenmiş biyopsi materyalinin sonucu olmalıdır.¹⁵

Hata 5 Yanıt vermeyen çölyak hastalığını tanıyamakta başarısız olmak

Yanıt vermeyen çölyak hastalığının RÇH olarak yanlış teşhisinden kaçınılması konusunda doktorlar uyarılmalıdır. Yanıt vermeyen çölyak hastalığı olan hastalar, barsak alışkanlığı anormallikleri, karın ağrısı, şişkinlik, mide bulantısı, kusma ve gastro-özofageal reflü hastalığı (GÖRH) semptomları gibi çok çeşitli semptomlardan şikâyet edebilirler. Tüm bu semptomlar ve/veya işaretler, çölyak hastalığı ile sık sık çıkan diğer hastalıklara bağlanabilir (Tablo 2). Yanıt vermeyen çölyak hastalığının RÇH'na göre ayırıcı tanısı,



Şekil 2 | Seronegatif çölyak hastalığında persistan villöz atrofinin değerlendirilmesi. Glutensiz diyet (GFD) kullanan başlangıçta seronegatif hastalığı olan hastalarda persistan villöz atrofinin değerlendirmesi ile ilgili bir algoritma geliştirdik. Çölyak hastalığının dışlanması villöz atrofinin diğer glutene bağlı olmayan villöz atrofi sebeplerinin düzgün değerlendirilmesine bağlıdır. CVID: Common variable immün yetmezlik; EATL: entropati-ilişkili T hücre lenfoma; RCD: Refrakter çölyak hastalığı; SİBO: İnce barsak bakteriyel aşırı çoğalma.

duodenal biyopsi örneklerinin RÇH'nda belirgin değişikliklerle karşılaştırıldığında, yanıt vermeyen çölyak hastalığı olan hastalarda görülebilen normal bir villus hücre yapısının ayrıntılı histopatolojik değerlendirmesine dayanmaktadır.⁶

Hata 6 Barsak mukozasının GD ile kısmen düzeldiği durumlarda RÇH tanısı koymak

GD histopatolojide hala hafif villöz atrofisi olan çölyak hastalarının bir kısmında (Marsh-Oberhuber sınıflamasına göre lezyon 3a) klinik iyileşmeye yol açabilir.¹⁸ Bu gibi vakalarda, intestinal hasarın sınıf 3b/3c'den (tanıda) derece 3a'ya (takipte) iyileşmesi olumlu bir sonuç göstergesi olarak kabul edilmelidir. Uzun süreli çalışmalar yapılmamasına rağmen, bu hasta grubunun zaman içinde tam intestinal villöz iyileşmesi olması muhtemeldir.¹⁹

Hata 7 GD'e başlanmasından çok kısa bir süre sonra RÇH tanısı koymak

Her hastada kesinlikle gerekli olduğuna inanılmamasına rağmen, intestinal biyopsi örnekleri sıkı GD uygulayan çölyak hastalığı hastalarında mukozal iyileşme durumunu doğrulamak için altın standart olmaya devam etmektedir. Doktorların GD'in başlamasından

sonra 12 ay içinde histopatolojik değerlendirme yapmalarından kaçınmalarını öneriyoruz. Bu aralık, barsak mukozasının yeniden büyümesini sağlamak için gereklidir. GD başladıktan sonraki 3-6 ayda biyopsi örnekleri alındığında, şiddetli villöz atrofinin histopatolojik bulgularını elde etme riski hala oldukça yüksektir, bu nedenle RÇH'nın yanlış teşhisine yol açar.¹⁵

Hata 8 Geç klinik kötüleşme gösteren çölyak hastalarında mukozal histopatolojinin gecikmeli olarak yeniden değerlendirilmesi

RÇH klinik olarak primer ve sekonder alt tipler olarak sınıflandırılabilir. Primer RÇH, GD'in

başladığı zamandan itibaren klinik/histopatolojik olarak iyileşme göstermeyen hastaları kapsar; sekonder RÇH, GD'e çok iyi bir yanıt verdikten yıllar sonra ani klinik kötüleşme yaşayan hastaları içerir.¹⁻³

RÇH'nın bu iki fenotipinin altında yatan mekanizmalar büyük ölçüde bilinmemektedir. Primer RÇH hastaları, bir GD'e herhangi bir klinik yanıtın olmaması sayesinde kolayca tanımlanabilir. Buna karşılık, doktorlar, bir GD'e uzun yıllar boyunca iyi bir klinik ve histolojik cevap vermenin sekonder RÇH'nın olası oluşumunu dışlamadığını bilmelidirler. Bu bağlamda, semptom nüksü ile birlikte düşük hemoglobin (<11 g/dl) ve albümin (<3.2 g/dl) seviyeleri sekonder RÇH'nın göstergesi olabilir.⁴ Bu vakalar bir GD'e geç refrakterliği onaylamak için mümkün olduğu kadar erken duodenal biyopsi örnekleri alınarak tekrar değerlendirilmelidir.

Hata 9 RÇH tip 1 ve tip 2 arasındaki ayrımın yapılmaması

RÇH tip 1 ve tip 2 arasındaki ayrım klinik uygulamada çok önemlidir. Bunun temel nedeni, RÇH tip 1'in steroidlere ve/veya immünosüpresif tedavilere iyi yanıt verdiğine, çok iyi sonuçlara (% 80 ila % 96 arasında değişen 5 yıllık sağkalım) ve düşük EİTHL ve ülseratif jejunoileitis gelişme riskine sahip olması ile ilgili verilerdir. Bunun aksine, RÇH tip 2 yaygın olarak çeşitli tedavi seçeneklerine cevap vermez ve düşük faydalanıma (% 44 ile % 58 arasında değişen 5 yıllık sağkalım) sahiptir ve EİTHL ve ülseratif jejunoileitis gibi komplikasyonlara ilerleme riski yüksektir.¹³

RÇH tip 2, tip 1'den, akış sitometrisi ile tespit edilen (Tablo 1) yüksek oranda anormal IEL'lerin (yüzey CD3 ve CD8'siz, ancak hücre içi CD3'ü [iCD3] ekspresyonu) saptanması ile ayrılır. Günümüz kriterlerine göre, RÇH tip 1'in histopatolojik olarak, <% 20 anormal IEL varlığı ile karakterize iken, RÇH tip 2 >% 20 anormal IEL'ler (bazı durumlarda % 90'a kadar) ile

Çölyak hastalığı ile çıkışabilen hastalıklar	Tanısal testler
Laktoz intoleransı	Laktoz nefes testi
Fruktoz intoleransı	Fruktoz nefes testi
SİBO	Glukoz/laktuloz nefes testi
IBS	Semptom bazlı kriterler (ör. Roma IV)
Eozinofilik gastroenterit	Üst endoskopi ile biyopsi
Giardia enfeksiyonu	Dışkı kültürü/ duodenal aspirat alınması
Mikroskopik kolit	Kolonoskopi ile biyopsi
Egzokrin pankreas yetmezliği	Fekal elastaz

Tablo 2 | Glutensiz diyetle kısmi cevaplı veya cevapsız çölyak hastalığı ile çıkışabilen hastalıklar.

karakterize edilir.⁷ Dahası, RÇH tip 2, immüno histokimya ile tespit edilebilen bir TCRγ zincirinin monoklonal yeniden düzenlenmesi ile karakterizedir.⁹

Hata 10 RÇH tip 2 olan hastalarda EİTHL tanısı için uygun olmayan araştırma

RÇH tip 2 hastalarında olası EİTHL gelişiminde kritik süreç, ileri yaştaki hastalarda ve çölyak hastalığının geç teşhis konulmuş olması durumunda daha sık ortaya çıkmasıdır. Bu bağlamda, artan laktat dehidrojenaz ve β-2-mikroglobulin seviyeleri, RÇH'nin EİTHL'ya dönüştüğünü düşündürmektedir.²⁰ Görüntüleme testleri, RÇH tip 2'nin yaşamı tehdit eden bir komplikasyonu olan EİTHL'nin erken tanınmasına olanak sağladığı için büyük önem taşımaktadır.¹⁵ EİTHL tanısından şüphelenildiğinde, doktorlar ince barsaktaki lenfoproliferatif odakları ve kemik iliğinin olası tutulumunu belirlemek için en iyi değerlendirme olan pozitron emisyon tomografisini (PET) önermelidir. MR-entero-veya BT-entero, ince barsak lezyonlarını tanımlamak için gereklidir ve bu nedenle, doğru histopatolojik analiz için biyopsi örneklerinin elde edilmesinde yararlı olan DBE yoluyla endoskopik değerlendirme yapılmalıdır. DBE ile karşılaştırıldığında, VKE'nin düşük tanılabilirliğine sahip olduğu (biyopsi örneklerinin alınmasını sağlayamamaktadır) ve EİTHL veya ülseratif jejunoileit hastalarında cihazın toplanma riski nedeniyle zararlı olabileceği görülmektedir.

Kaynaklar

- Cellier C, Delabesse E, Helmer C, et al. Refractory sprue, coeliac disease, and enteropathy associated T-cell lymphoma. French Coeliac Disease Study Group. *Lancet* 2000; 356: 203–208.
- Al-Toma A, Verbeek WHM and Mulder CJJ. Update on the management of refractory coeliac disease. *J Gastrointest Liver Dis* 2007; 16: 57–63.
- Rubio-Tapia A and Murray JA. Classification and management of refractory coeliac disease. *Gut* 2010; 59: 547–557.
- Rubio-Tapia A, Kelly DG, Lahr BD, et al. Clinical staging and survival in refractory coeliac disease: a single center experience. *Gastroenterology* 2009; 136: 99–107.
- Di Sabatino A, Brunetti L, Carnevale Maffè G, et al. Is it worth investigating splenic function in patients with coeliac disease? *World J Gastroenterol* 2013; 19: 2313–2318.
- van Wanrooij RLJ, Bouma G, Bontkes HJ, et al. Outcome of referrals for non-responsive coeliac disease in a tertiary center: Low incidence of

refractory coeliac disease in the Netherlands. *Clin Transl Gastroenterol* 2017; 8: e218.

- van Gils T, Nijeboer P, van Wanrooij RL, et al. Mechanisms and management of refractory coeliac disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2015; 12: 572–579.
- Daum S, Cellier C and Mulder CJJ. Refractory coeliac disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2005; 19: 413–424.
- Malamut G, Meresse B, Cellier C, et al. Refractory coeliac disease: From bench to bedside. *Semin Immunopathol* 2012; 34: 601–613.
- Jamma S, Leffler DA, Dennis M, et al. Small intestinal release mesalamine for the treatment of refractory coeliac disease type I. *J Clin Gastroenterol* 2011; 45: 30–33.
- Al-Toma A, Visser OJ, van Roessel HM, et al. Autologous hematopoietic stem cell transplantation in refractory coeliac disease with aberrant T cells. *Blood* 2007; 109: 2243–2249.
- Cellier C, Bouma G, van Gils T et al. [AGA Abstract 616] AMG 714 (ANTI-IL-15 MAB) halts the progression of aberrant intraepithelial lymphocytes in refractory coeliac disease type II (RCD-II): A phase 2a, randomized, double-blind, placebo-controlled study evaluating AMG 714 in adult patients with RCD-II/PRE-EATL. *Gastroenterology* 2018; 154 (6) Suppl 1: S-129–S-130.
- Nijeboer P, van Wanrooij R, van Gils T, et al. Lymphoma development and survival in refractory coeliac disease type II: Histological response as prognostic factor.

United Eur Gastroenterol J 2017; 5: 208–217.

- Verbeek WHM, Goerres MS, von Blomberg BME, et al. Flow cytometric determination of aberrant intra-epithelial lymphocytes predicts T-cell lymphoma development more accurately than T-cell clonality analysis in refractory coeliac disease. *Clin Immunol* 2008; 126: 48–56.
- Al-Toma A, Volta U, Auricchio R, et al. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. *United Eur Gastroenterol J* 2019; 7: 583–613.
- Roma E, Roubani A, Kolia E, et al. Dietary compliance and life style of children with coeliac disease. *J Hum Nutr Diet* 2010; 23: 176–182.
- Aziz I, Peeraly MF, Barnes JH, et al. The clinical and phenotypic assessment of seronegative villous atrophy: a prospective UK centre experience evaluating 200 adult cases over a 15-year period (2000–2015). *Gut* 2017; 66: 1563–1572.
- Wahab PJ, Meijer JW and Mulder CJ. Histologic follow-up of people with coeliac disease on a gluten-free diet: slow and incomplete recovery. *Am J Clin Pathol* 2002; 118: 459–463.
- Volta U and Villanacci V. Coeliac disease: diagnostic criteria in progress. *Cell Mol Immunol* 2011; 8: 96–102.
- Schuppan D, Kelly CP and Krauss N. Monitoring non-responsive patients with coeliac disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2006; 16: 593–603.

Your coeliac disease briefing

Online courses

- Husby S, et al. ESPGHAN Online Course: Coeliac disease. 2015 [https://www.ueg.eu/education/online-courses/coeliac-disease/].

Mistakes in

- De Giorgio R, Caio G and Volta U. Mistakes in coeliac disease diagnosis and how to avoid them. *UEG Education* 2016; 16: 1–3 [https://www.ueg.eu/education/latest-news/article/article/mistakes-in-coeliac-disease-diagnosis-and-how-to-avoid-them/].

UEG Week

- “Coeliac disease: model of intestinal disease?” session at UEG Week 2018 [https://www.ueg.eu/education/session-files/?session=2035&conference=153].
- “Coeliac disease: What's new in 2018?” session at UEG Week 2018 [https://www.ueg.eu/education/session-files/?session=2073&conference=153].
- “Resolving the enigma of coeliac disease” session at 25th UEG Week 2017 [https://www.ueg.eu/education/session-files/?session=1909&conference=149].
- “All you wanted to know about coeliac disease – but did not dare to ask!” session at 25th UEG Week 2017 [https://www.ueg.eu/education/session-files/?session=1819&conference=149].

- “From guidelines to clinical practice: Coeliac disease” session at 25th UEG Week 2017 [https://www.ueg.eu/education/session-files/?session=1863&conference=149].
- “Refractory coeliac disease: Diagnosis and treatment” presentation at UEG Week 2014 [https://www.ueg.eu/education/document/refractory-coeliac-disease-diagnosis-and-treatment/109104/].

Standards and Guidelines

- Al-Toma A, et al. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. *United European Gastroenterology J* 2019; 7: 583–613. [https://www.ueg.eu/education/document/esscd-guideline-for-coeliac-disease-and-other-gluten-related-disorders/204434/].
- Szajewska H, et al. Gluten Introduction and the risk of coeliac disease: A position paper by the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Ped Gastroenterol Nutr* 2016; 62: 507–513 [https://www.ueg.eu/education/document/gluten-introduction-and-the-risk-of-coeliac-disease-a-position-paper-by-the-european-society-for-pediatric-gastroenterology-hepatology-and-nutrition/150755/].

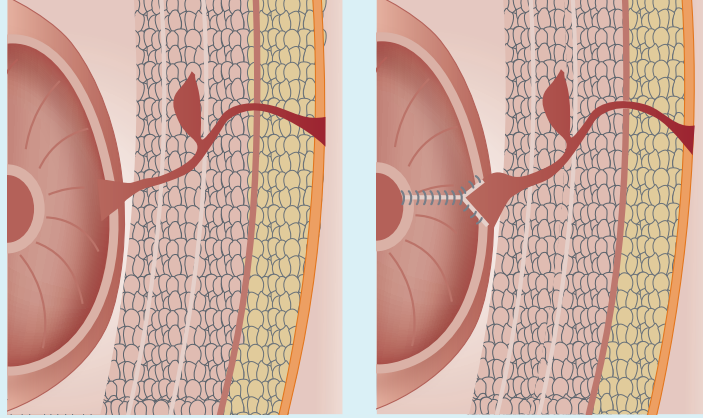
Enterokütanöz fistül yönetiminde yapılan hatalar ve önleme yolları

Philip Allan, Jonathan Epstein ve Simon Lal

Çeviri: Uz. Dr. Öğüz Bakkaloğlu

Gastrointestinal fistül, barsak hastalığının yönetilmesi en zor komplikasyonlarından biridir. Bu normal olmayan yollar epitelize barsak yüzeyini barsağın başka bir kısmına, başka bir organa, dokuya veya cilde bağlar (Tablo 1). Bu bağlantı, barsak içeriğinin emici yüzeyleri atlamasına neden olarak sinsi yetersiz beslenme durumuna veya aşırı ishale, diğer organlarda enfeksiyona veya vajinada ya da ciltte dışkı olması gibi rahatsız edici durumlara neden olabilir. Anlaşılar şekilde, bu durum bir kişinin yaşam kalitesi ve psikolojik refahı üzerinde büyük bir etkiye sahip olabilir, genel sağlık ve rahatlık açısından gidişatı bozabilir. Durumun dikkatli multidisipliner yönetimi ile hastaların korku ve beklentilerini değerlendirmek için dikkatli stoma yönetimi, debiyi kontrol etmek için tıbbi tedaviler, beslenme desteği ve fistülün çözülmesinde cerrahinin oynayabileceği merkezi rolün değerlendirilmesi gibi pek çok şey yapılabilir.

Enterokütanöz ve enteroatmosferik fistüllerin her ikisi de barsağı cilde bağlar, ancak aralarındaki fark, fistül açıklığının (enterokütanöz) etrafında deri olması veya fistülün laparostomi yarasına (enteroatmosferik) açılmasıdır. Çoğu enterokütanöz fistül cerrahi müdahaleyi takiben gelişir; bununla birlikte fistüller kendiliğinden de ortaya çıkabilir. Kendiliğinden oluşan fistüller tipik olarak Crohn hastalığındaki gibi mukozal iltihaplanma ile ortaya çıkar, ancak neoplazisi olan hastalarda, radyasyon tedavisini takiben veya yabancı cisim ya da enfeksiyonların varlığında da görülebilirler (örn. Tüberküloz veya aktinomikoz). Burada, klinik deneyimimize ve mevcut kanıtlara dayanarak, enterokütanöz fistülü yönetirken yapılabilecek hataları değerlendirmeye odaklanıyoruz.



© JR Shadwell.

Hata 1 Multidisipliner takım yaklaşımına sahip olmama

Barsak fistüllerinin en iyi şekilde yönetimi multidisipliner bir ekip (MDE) yaklaşımı kullanılarak gerçekleştirilebilir.¹ MDE yaklaşımı, hastanın bütünsel olarak yönetilmesini sağlar ve çeşitli uzmanlık alanlarından doktorlara (gastroenterologlar ve barsak yetmezliği doktorları, cerrahlar, radyologlar, yoğun bakım doktorları, biyokimyacılar ve psikiyatristler), deneyimli hemşirelere, eczacılara, diyetisyenlere, stoma terapistlerine,

psikologlara, mesleki terapistlere ve fizyoterapistlere ulaşmasını kolaylaştırır. Sürece bir MDE'nin dahil edilmesi, görüşmeler, görüşler ve stratejiler ile optimum hasta bakımını kolaylaştırabilir. Gerçekten de farklı disiplinlerden uzman görüşü almak, tedavi planlarındaki kör noktaları önlemeye yardımcı olur ve zamanında karar vermeyi kolaylaştırırken, hastaların yapılandırılmış bir eylem tarzı olduğunun farkında olmalarını sağlar. Her hasta, yukarıda belirtilen tüm

profesyonellerin bakımlarına ihtiyaç duymayabilir, ancak bu hastaların bu tür uzmanlara ihtiyaç anında ulaşabilmesini sağlamak bu hizmetin önemli bir stratejik amacıdır. Bu profesyonellerin bir kısmının mevcut olmadığı durumlarda, eksikliği telafi etmek için ekip içindeki rollerin genişletilmesi gerekir. Böyle bir eksiklik, hastanın morbidite ve mortalitesi üzerinde derin etkisi olabilecek

Başlangıç	Bitiş yeri	Örnek
Barsak • İnce barsak • Mide	Barsak • İnce barsak • Kolon	Enteroenterik Gastrokolik
Barsak • Safra yolu • Kolon	Farklı organ/doku • Kolon • Mesane	Koledokolik Kolovezikal
Barsak • Barsak • Barsak	Cilt • Fistül çevresi cilt • Laparostomi yarası	Enterokütanöz Enteroatmosferik

Tablo 1 | Gastrointestinal fistüllerin adlandırılması. Fistüller, başlangıç yerlerine (adın başlangıcı) ve bitiş yerlerine (adın ikinci kısmı) göre adlandırılırlar.

© UEG 2019 Allan et al.

Cite this article as: Allan P, Epstein J and Lal S. Mistakes in enterocutaneous fistulae management and how to avoid them. *UEG Education* 2019; 19: 19–21.

Philip Allan is a Consultant Gastroenterologist at Oxford University Hospitals NHS Foundation Trust, UK. **Jonathan Epstein** is a General and Colorectal Surgeon at Salford Royal NHS Foundation Trust, UK, and **Simon Lal** is a Consultant Gastroenterologist at the University of Manchester and Salford Royal NHS Foundation Trust, UK.

Correspondence to: philip.allan@ouh.nhs.uk

Conflicts of interest: The authors declare there are no conflicts of interest.

Published online: September 11, 2019.

önemli bilgi ve eğitimleri, tutum ve empatiyi ve uygun kararları kaçırdığı anlamına gelebilir.

Hata 2 Fistülün yönetiminde sistematik bir yaklaşım benimsememe

Fistül yönetiminde dikkatli, metodik ve sistematik bir yaklaşım hastanın bakımının ilerlemesini sağlayan şeydir. Sistematik olmak aynı zamanda yüksek riskli stratejilerin izlenmesini önler ve tüm MDE'nin güvenli, uyumlu ve yapılandırılmış bir yaklaşıma sahip olmasını sağlar. Gastrointestinal fistüllerin yönetiminde zamanın testine dayanmış en uygun strateji 'Sepsis-Beslenme-Anatomi-Plan' kısaca 'SBAP' yaklaşımıdır (Şekil 1)¹.

Gastrointestinal fistülü olan hastalarda sepsisin kaynağı çok sebeplidir; sepsis düşük dereceli ve sessiz olabilirken doğru

yönetilmezse kolayca hayatı tehdit edebilecek hale gelebilir. Bu hastalarda tipik sepsis kaynakları arasında santral venöz kateterler (parenteral nütrisyon alan hastalarda), karın içi koleksiyonlar ve solunum veya idrar yolu enfeksiyonları bulunur. Barsak fistüllerinin yönetiminde sepsisin tanınması ve yönetilmesi, yaşamı korumak ve katabolik bir durumdan anabolik bir duruma geçişi kolaylaştırarak beslenme desteği ile iyileşmeye izin vermek için önemli bir ilk adımdır.

Beslenme desteği mümkün olduğunda oral ve/veya enteral yoldan olmalıdır; ancak hastanın barsak yetmezliği varsa, parenteral beslenme gerekebilir. Proksimal, "yüksek debi" enterokütanöz veya enteroatmosferik fistülü olan hastalarda besinlerin gastrointestinal emilimi optimal beslenme durumuna ulaşmak için yeterli olmaz ve bu hastalarda barsak yetmezliği ortaya çıkabilir. Oral ve/veya enteral beslenmeyi en üst düzeye çıkarmak barsakların bütünlüğünü korur, hastaya psikolojik fayda sağlar ve karaciğeri aşırı parenteral alımın optimize edilmesi, diyet ve tıbbi tedavi ile birlikte, debinin kontrolüne yardımcı olacak ve etkili beslenme sağlanmasını kolaylaştıracaktır. Bu etkili beslenme ve azaltılmış debi, beslenme durumunu iyileştirmeye yardımcı olur ve vücudun ameliyattan sonra gerçekleşecek iyileşme sürecine hazırlanmasına izin verir.

Başarılı bir sonuç için her hastanın anatomisini anlamak şarttır. Bu nedenle, bir hasta stabil olduğunda, gastrointestinal sistemin ve karın boşluğunun kapsamlı radyolojik incelemesi yapılmalıdır. Bu değerlendirme, cerrahın operasyona başlamadan önce fistül onarımı için en iyi stratejiye karar vermesine yardımcı olur ve hastanın ameliyat hazırlığı sürecinde nasıl en iyi beslenebileceğini ve/veya distal enteral tüp beslemesinin mümkün olup olmadığını belirlemeye yardımcı olur. Ameliyatın başarısını etkileyebilecek herhangi bir koleksiyonun ve barsak dışı komplikasyonların varlığını belirlemek için proksimal, distal yolla ve fistül yoluyla geniş kontrast çalışmaları ve kesitsel görüntülemeler gereklidir. Kontrast çalışmaları, miktar (yani fistülün üstünde ve altında ne kadar barsak olduğu) ve kalitesi (örneğin, engellerin, darlıkların veya genişlemelerin varlığı) hakkında bilgi sağlar.

Nihai yönetim planı, SBAP yaklaşımının sepsis-beslenme-anatomi öğelerinin yarattığı en uygun ortamı kullanmak için doğru bilgileri (örneğin hastanın barsak anatomisi) gerektirir. Örneğin, cerrahi onarım, hasta beslenme açısından yeterince desteklendikten sonra, tıbbi olarak uygun ve psikolojik olarak

hazır olduğunda yapılabilir. Bu yaklaşım, doğru operasyonun doğru hastaya doğru zamanda ve sadece bir kez yapılmasını sağlar.

Hata 3 Kendiliğinden fistül kapanma ihtimalini azaltan tüm faktörleri dikkate almamak

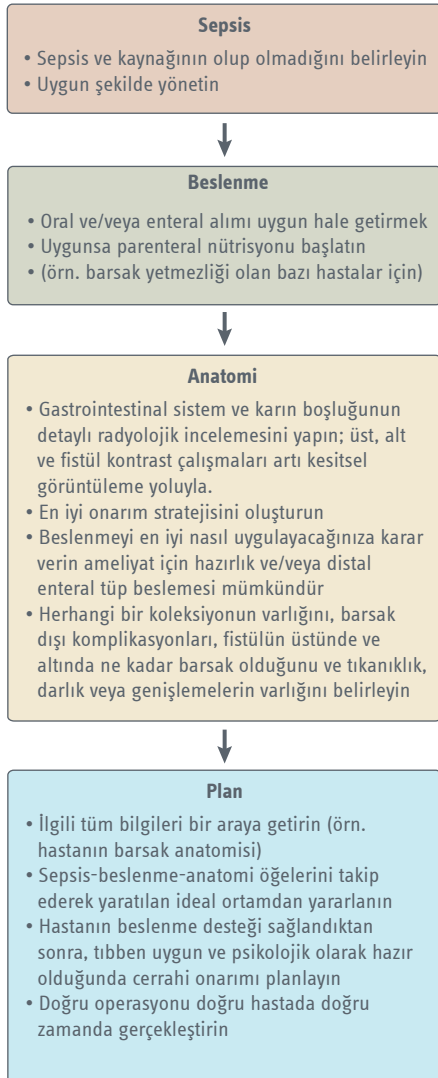
Bazı durumlarda, bir fistül cerrahiye başvurmak zorunda kalmadan kendiliğinden iyileşebilir ve kendiliğinden fistül kapanma olasılığı ile ilgili hasta beklentilerini yönetmek önemlidir. Uygun tıbbi tedavi ile beslenme açısından iyi olan hastalarda, kendiliğinden kapanabilen fistüllerde bu kapanmanın % 90'dan fazla oranda ilk 6 haftada olacağı tecrübemizdir. Bu nedenle, fistül 6 haftada kapanmadıysa, kapanması pek olası değildir ve cerrahi müdahale gerektirir. Fistülün kendiliğinden kapanma ihtimalini düşüren çeşitli etkenler vardır, bunlar arasında: fistülün kendiliğinden gelişmiş olması; 6 haftadan daha uzun süre önce oluşan bir fistül; yüksek debili bir fistül, eşlik eden sepsis tablosu ve fistül distalinde barsak tıkanıklığının varlığıdır. Bunlar en yaygın ve önemli faktörler olmakla birlikte, diğer komorbiditelerin, steroidlerin veya ileri yaşın kendiliğinden fistül iyileşmesini önleyebileceği de açıktır. Hastanın karnını incelemek de önemlidir, eğer karın yüzeyinde barsak mukozası görülebiliyorsa, fistülün kapanma ihtimali daha düşüktür.

Hata 4 Ağız yoluyla beslenmemenin uzatılması

Sadece fistülün kendiliğinden kapanmasına yardımcı olacağı umuduyla, 4-6 haftadan daha uzun bir süre boyunca ağızdan beslenmenin kesilmesinin nadiren bir yararı vardır. Oral alım kesilmesi fistül yoluyla üretilen bazal (örn. hasta parenteral destek alırken 48 saatlik bir süre boyunca) debiyi belirlemek için olmalıdır. Daha sonra bu bazal debi, katı ve sıvı gıdanın yeniden verilmesinin fistül debisine etkisini belirlemeye yardımcı olarak kullanılabilir.

Hata 5 Sıvı dengesinin yanlış değerlendirilmesi ve yönetilmesi

Kısa barsak sendromlu hastaların değerlendirilmesi için bir dizi soru mevcuttur ve bu hastalara uygulanan diyet alımı ve sıvı yönetimi prensipleri enterokütanöz fistülü olan hastalara da uygulanmalıdır. Barsaktaki emme kapasitesinin az olması nedeniyle fistülün kontrolünün kötü olduğu durumlarda; susuzlukla tetiklenen su içme dürtüsü aslında daha fazla dehidratasyona ve sodyum, potasyum ve magnezyum gibi önemli



Şekil 1 | Gastrointestinal fistüllerin yönetiminde 'Sepsis-Beslenme-Anatomi-Plan' veya 'SBAP' yaklaşımı.

elektrolitlerin kaybına neden olur. Bu nedenle, su emilimi, hastaların > 90 mmol sodyum konsantrasyonuna sahip oral glukoz salın solüsyonları tüketmesini sağlayarak en uygun hale getirilmelidir. Enterik sekresyonları en aza indirmek (böylece su kaybı), barsak geçiş süresini yavaşlatmak ve emilimi en üst düzeye çıkarmak için, proton pompası inhibitörleri (PPI), loperamid ve kodein (yaşlı hastalarda dikkatle kullanılır) dahil olmak üzere ilaçlar da en iyi şekilde kullanılmalıdır.

Hata 6 Fistül içeriğinin pH'ı kontrol edilmeli

Enterokütanöz/atmosferik fistülde, fistül içeriği cildi yakarak cildin bütünlüğünü bozabilir ve stoma cihazlarından sızıntıya neden olabilir. Fistül içeriğinin pH değerinin kontrol edilmesi ile PPI'lerin etkili dozlanması sağlanır bu şekilde cilde asit hasarı azaltılabilir ve debinin kontrolünde ilave faydası olabilir.

Hata 7 Oktreotidin uzun süreli kullanımı

Oktreotid, pankreatik sekresyonları azaltan bir somatostatin analogudur ve gastrointestinal sekresyonları azaltması sebebiyle gastrointestinal fistüllerin yönetiminde kullanılması önerilmiştir. Enterokütanöz fistüllerin yönetimi için oktreotid ile plaseboyu karşılaştıran randomize kontrollü dokuz çalışmanın meta-analizinin sonuçları, artan kapanma oranı ve daha kısa kapanma süresi ile oktreotid kullanımı lehinedir.² Ancak bu meta-analizde, çalışma tasarımları ve/veya araştırılan sonuçlarda heterojenlik vardı ve genellikle az sayıda hasta içeren çalışmalar dahil edilmişti. Değerlendirilen çalışmaların birçoğu, oktreotid tedavisine enterokütanöz fistüllere göre daha fazla yanıt vermesi muhtemel olan pankreatik fistülleri veya safra fistüllerini içeriyordu. Ayrıca, hastaların oktreotid tedavisi için gerekli olan günlük üç subkutan enjeksiyonunu yapmaları eziyetlidir ve daha uzun etkili somatostatin analogları da daha pahalıdır. Tedavide kullanılması için ilaçların etkinliğinin, maksimum 72 saat boyunca ve kendiliğinden fistül kapanmasını daha zor hale getiren (bkz. Hata 3) faktörlere karşı ölçülmesi gerekir.

Hata 8 Distal enteral tüp ile beslenme desteğinin düşünülmemesi (fistulokliz)

Rekonstrüktif cerrahi öncesinde, distal enteral tüp (fistulokliz) ile en az 2 hafta mümkünse 6 hafta boyunca besleme desteği değerlendirmeye alınmalıdır. Enterokütanöz fistülün distal yolundan enteral besleme ile barsak mukozal yüzeyinin gençleşmesi

sağlanabilir ve böylece besinlerin emilimi başlayabilir. Ek olarak, distal beslenme, barsak segmentinin herhangi bir atrofisini tersine çevirerek cerrahi anastomozu kolaylaştırabilir ve potansiyel olarak anastomotik sızıntı veya yeniden fistülizasyon riskini azaltabilir.

Hata 9 Crohn hastalığı olan hastalarda biyolojik ajanlara aşırı güven

Crohn hastalığı olan kişilerde ortaya çıkan birçok barsak fistülü, Crohn hastalığının kendisinden kaynaklanmaktan ziyade cerrahi bir komplikasyonun sonucudur. Anti-TNF ajanların enterokütanöz fistülün kapanmasında etkinliği sınırlıdır-uzun süreli kapanma vakaların beşte birinden daha azında sağlanabilir ve anti-TNF ajanlarla tedavi edilen hastaların neredeyse üçte birinde karın içi apse gelişir.³ Ek olarak, (Hata 3'e göre), enterokütanöz fistülü yönetmek için biyolojik ajanlara başlayıp başlamamaya karar verirken fistül kapanmasını daha az olası kılan faktörleri tanımak önemlidir.

Hata 10 Cerrahiye çok erken yapmak

Cerrahinin doğru zamanlaması, her hastanın mümkün olduğunca az sayıda girişime maruz kalmasını sağlamak için hayati öneme sahiptir (Hata 2'de belirtildiği gibi). Özellikle, fistül iyatrojenik bir komplikasyon ise, tekrar cerrahi ile sorunu en kısa sürede çözmek için bir istek olabilir; ancak sepsisi kontrol altına

almadan, beslenmeyi uygun hale getirmeden ve anatomiye açıkça belirlemeden hastayı ameliyat etmek başarısızlık riskini artırır. Ayrıca deneyimler, ameliyat sonrası intraperitoneal yapışıklıkların zamanla gevşediğini ve karmaşık olması muhtemel olan yeniden operasyonun kolaylaştığını göstermektedir. Son olarak, bir hasta stabilize olduktan sonra bile, hastanın evde parenteral beslenme desteğiyle geçirdiği bir bekleme süresinin olması, başarılı ve kesin bir rekonstrüksiyon şansını artırabilir. Literatürde savunulan uygun bekleme süreleri çeşitli olup, bazıları 6 hafta gibi kısa bir süre önermekteken⁴ çoğu çalışma en az 6 aylık bir süre önermektedir.^{5,6}

Kaynaklar

1. Lal S, et al. Review article: intestinal failure. *Aliment Pharmacol Therapeut* 2006; 24: 19-31.
2. Rahbour G, et al. A meta-analysis of outcomes following use of somatostatin and its analogues for the management of enterocutaneous fistulas. *Ann Surg* 2012; 256: 946-954.
3. Amiot A, et al. Long-term outcome of enterocutaneous fistula in patients with Crohn's disease treated with anti-TNF therapy: a cohort study from the GETAID. *Am J Gastroenterol* 2014; 109: 1443-1449.
4. Visschers RG, et al. Treatment strategies in 135 consecutive patients with enterocutaneous fistulas. *World J Surg* 2008; 32: 445-453.
5. Scripcariu V, et al. Reconstructive abdominal operations after laparotomy and multiple repeat laparotomies for severe intra-abdominal infection. *Br J Surg* 1994; 81: 1475-1478.
6. Visschers RG, et al. Guided treatment improves outcome of patients with enterocutaneous fistulas. *World J Surg* 2012; 36: 2341-2348.

Your gastrointestinal fistula briefing

UEG Week

- 'Perianal fistulising Crohn's disease: From pathophysiology to management' session at 25th UEG Week 2017 [https://www.ueg.eu/education/session-files/?session=1877&conference=149].
- 'Assessment and management of anal fistula' presentation in the 'Protocol for the practical gastroenterologist' session at UEG Week 2016 [https://www.ueg.eu/education/document/assessment-and-management-of-anal-fistula/128895/].
- 'Fistulae after bariatric surgery' presentation in the 'Endoscopic treatment of complications after upper GI surgery' session at UEG Week 2016 [https://www.ueg.eu/education/document/fistulae-after-bariatric-surgery/131360/].

Society conferences

- 'Postoperative fistula: How to prevent?' presentation in the 'Pancreas surgery' session at the 11th EDS

Postgraduate Course, Budapest 2017 [https://www.ueg.eu/education/conference-files/?conference=146].

Standards and Guidelines

- Krishnan U, et al. ESPGHAN-NASPGHAN Guidelines for the evaluation and treatment of gastrointestinal and nutritional complications in children with esophageal atresia-tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016; 63: 550-570 [https://www.ueg.eu/education/document/espghan-naspgghan-guidelines-for-the-evaluation-and-treatment-of-gastrointestinal-and-nutritional-complications-in-children-with-esophageal-atresia-tracheoesophageal-fistula/150752/].
- Vaizey C, et al. European Society of Coloproctology consensus on the surgical management of intestinal failure in adults. *Colorectal Dis* 2016; 18: 535-548 [https://www.ueg.eu/education/document/european-society-of-coloproctology-consensus-on-the-surgical-management-of-intestinal-failure-in-adults/205593/].

Kronik hepatit B yönetiminde yapılan hatalar ve bunları önleme yolları

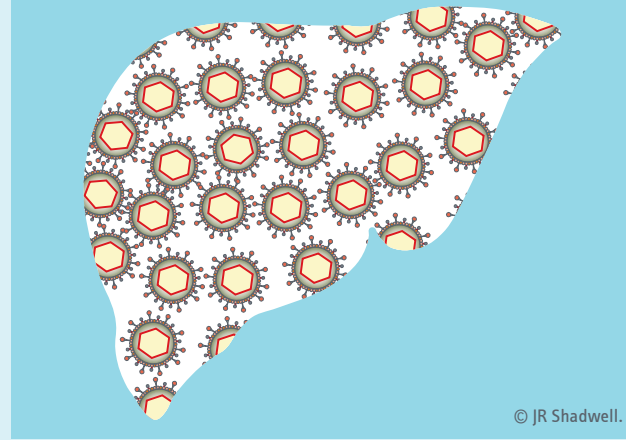
Upkar S. Gill ve Patrick T.F. Kennedy

Çeviri: Doç. Dr. Diğdem Özer

Hepatit B virüsü (HBV), dünyada en sık görülen kronik viral enfeksiyondur. Önleyici aşının varlığına rağmen, dünyada 250 milyondan fazla kişi HBV ile kronik enfekte. Kronik hepatit B (KHB) enfeksiyonunun komplikasyonları, siroz ve hepatoselüler karsinom, yıllık 850.000'den fazla ölümden sorumludur.¹ HBV, kan ve cinsel temas yoluyla bulaşır, yüksek prevalans bölgelerinde HBV enfeksiyonunun geçişinin çoğunluğu vertikal (perinatal)'dır.² HBV enfeksiyonu doğumda veya erken çocukluk çağında edinildiğinde, olguların % 95'inde kronisite ile sonuçlanır, fakat erişkin dönemde enfekte olanların sadece % 5-10'unda kronik enfeksiyona ilerleşiş görülür. KHB'nin tedavi seçenekleri, çoğunlukla küratif değildir.

Anti-viral, yeterli viral supresyon sağlasa dahi, fonksiyonel kür (Hepatit B yüzey antijen -HBsAg -kayıbı) sınırlıdır, bu yüzden ömür boyu tedavi gerektirir. KHB dinamik bir hastalıktır, bunun anlamı, KHB'li tüm hastalar, tedavi ve yönetim kararlarını bildirmek için uzun süreli izlemgerektirir. KHB'de tedavi yaklaşımı, hızla değişim göstermektedir, çok sayıda yeni ajan, üzerinde çalışılan klinik denemelere, HBsAg kaybı veya fonksiyonel kür hedefiyle girmektedir. Bu klinik çalışmaların öncesinde, hasta yönetimini en uygun hale getirmek önemlidir ve viral supresyonun sürdürülmesi de bunun için önemli bir ön koşul olacaktır. Bununla beraber, viral supresyon, hasta gruplarının çoğunda, özellikle siroz ve ilerlemiş hastalığı olanlarda, komplikasyonları önlemek için zorunludur.

Burada, KHB yönetiminde, klinisyenler tarafından sıkça yapılan hataların bir kısmının altını çiziyoruz ve bu yönetime kanıt ve deneyime dayalı bir yaklaşım sağlıyoruz.



© JR Shadwell.

Hata 1 Serolojik test sonuçlarının yanlış yorumlanması

KHB'nin yönetiminde en sık yapılan hatalardan biri, laboratuvar test sonuçlarının yorumlanması hususundadır. Bozulmuş karaciğer fonksiyonları için yapılan tarama testleri, HBsAg serolojik testini kapsamaktadır. HBsAg'nin en az 6 ay ara ile iki kez pozitif saptanması, KHB için tanısaldır. HBsAg pozitifliği, araştırmanın daha geniş panelde yapılmasını tetiklemeli ve viral serolojik testler biyokimyasal testlerle beraber yapılmalı, böylelikle hastalığın durumu ortaya konmalı ve yönetimine olanak sağlanmalıdır. Kantitatif polimeraz zincir reaksiyonu ile bakılan HBV DNA, HBeAg serolojisi ve karaciğer enzimlerinden ALT ve AST, replike olan virüsü ve karaciğerdeki inflamasyon ve hasarı ortaya koyan, hastalığın anahtar göstergeleridir. Bununla birlikte, tam kronik karaciğer hastalığı taraması ve temel görüntülemesi, standart hastalık değerlendirmesinin bir parçası olarak yapılmalıdır.³ HBsAg'nin bir kez pozitif saptanması, ardışık testin negatif olması, hastanın akut hepatit B olduğunu gösterebilir, bu hastalar anti-HBs antikor geliştirdikleri

takdirde, uzun süreli takibe de ihtiyaç duymazlar.

Serolojik testlerin yorumundaki hatalar sıklıkla, HBsAg negatif, ama Anti HBc antikor pozitif hastalar ile ilgilidir. Bu profil, daha önce HBV'e maruz kalmış ve virüs klirensi sağlamış kişiler ile uyumludur. Ancak anti-HBc antikor, daha önceki temasın işaretidir. Bu hastalar immunsupresif olmadıkça, ne monitorizasyona ne de sekonder bir merkeze refere edilmeyi gerektirmez. Bu hastaların aşılansması da gerekmez. Hepatit B'ye karşı aşılanmış bireylerde HBsAg negatif, Anti HBc antikor negatif, Anti HBs antikor pozitifdir. Oysa aşılanmamış olanlar, HBsAg negatif, anti HBc antikor negatif, Anti HBs antikor negatiftir. HBV ile temas riski altında olan sağlık personeli, KHB'li ile seksüel veya ev içi temas halindeki bireyler aşılanmalıdır.

Hata 2 Sekonder merkeze doğru olmayan veya uygun olmayan yönlendirmeler

HBsAg pozitif tüm hastalar sekonder merkeze veya ilgili uzmana yönlendirilmelidir. Altı ay ara ile iki kez HBsAg pozitifliği KHB'yi doğrular,

bu hastalar uzun süreli ve yakın takip gerektirir. KHB'nin dinamik akışında, HBV DNA ve karaciğer enzimleri dalgalı seyredebilir ve karaciğer inflamasyonu ile sonuçlanabilir. Bu yüzden KHB'li hastalar hastalık progresyon riski altındadır ve uzman hekim tarafından izlem gerektirirler. İlk tanıda, HBeAg, HBV DNA ve karaciğer enzim ölçümleri yapılmalı,

© UEG 2019 Gill and Kennedy.

Cite this article as: Gill US and Kennedy PTF. Mistakes in chronic hepatitis B management and how to avoid them. *UEG Education* 2019; 19: 22-24.

Upkar Gill is an Academic Clinical Lecturer & Honorary Specialist Registrar in Gastroenterology & Hepatology and **Patrick Kennedy** is a Reader & Honorary Consultant Hepatologist at Barts Liver Centre, Blizard Institute, Barts and The London, School of Medicine & Dentistry, Queen Mary University of London, London, United Kingdom.

Correspondence to: p.kennedy@qmul.ac.uk

Conflicts of interest: The authors declare there are no conflicts of interest.

Published online: September 26, 2019.

her üç ayda bir tekrarlanarak hastalığın fazı tespit edilmelidir. Hastalığın fazı, hastalığın sınıflandırılmasını sağlayacak ve tedavi endikasyonunu tanımlayacaktır. Başlangıç tanı sürecinde, hastalar görüntüleme yöntemlerini de içeren tam bir incelemeden geçmeli ve karaciğer hasarı değerlendirilmelidir (non-invaziv bir yöntem olarak transient elastografi, histolojik değerlendirme için karaciğer biyopsisi gibi).

Hastalarda tedavi endikasyonu olmasa bile, bireyselleştirilmiş yönetim planı ile, hepatoselüler kanser taramasını da içeren, uygun şekilde izlem ve gözetim gerekmektedir.⁴ Mevcut kılavuzlar, KHB'li hastaların uzman tarafından takibini önermektedir, yani hastaları yeniden primer bakıma yönlendirmek hatalı olacaktır.

Hata 3 Normal ALT değerini, belirgin karaciğer hastalığı olmadığı şeklinde yorumlamak

2017 EASL KHB yönetim kılavuzunda hastalık fazlarını tanımlamak için kullanılan terimler değiştirilmiştir.⁴ ALT'deki dalgalanmalar, hastalık akışında sıklıkla olacaktır ve test yapıldığı sırada açıklamak mümkün olmayabilir, ancak bütün bunların sonunda karaciğer hasarı meydana gelebilir ve bütünyle karaciğer değerlendirmesi gerektirebilir.

ALT'nin normal değerinin üst sınırı da tartışmalıdır. Hatalar sıklıkla ALT normal olarak düşünüldüğünde, fakat gerçekte yüksek olduğunda yapılmaktadır. Örneğin, Prati kriterlerine göre ALT üst sınırı kadınlar için 19 IU/L, erkekler için 30 IU/L iken⁵, pek çok laboratuvar da halen 35-40 IU/L düzeyi kullanılmaktadır. Zaman içinde, ALT düzeyindeki küçük artışlar bile, karaciğer hasarını gösterebilir, bu da kayda değer bir göstergedir, çalışmalar da hastalık fazı benign (HBeAg pozitif/negatif kronik enfeksiyon) olsa bile, karaciğer hasarının varlığını doğrulamaktadır.⁴ Hastalık progresyonunu önlemek için, bu hastalarda, daha detaylı bir bakış açısına ihtiyaç vardır.^{6,7}

Hata 4 Düşük HBV DNA düzeyini, belirgin karaciğer hastalığı olmadığı şeklinde yorumlamak

Çok uzun yıllar HBV enfeksiyonundan sonra ileri karaciğer hastalığı olan hastalar, sıklıkla, hem düşük HBV DNA hem de düşük ALT düzeyine sahiptirler. Bu sebeple normal veya normale yakın ALT'li ve düşük HBV DNA'lı hastalar dahi kritiktir, ilerlemiş hastalık evresi göstergeleri (trombosit sayısı, pıhtılaşma taraması, albumin) gözden geçirilmelidir.^{3,4}

Hatalar özellikle, HBeAg negatif, düşük ALT ve HBV DNA düzeyi gösteren inaktif taşıyıcı hastalarda yapılmaktadır. Çünkü klinisyenler hastalığın bu fazını karaciğer hasarı olmaması ile ilişkilendirmektedir. Oysa, bu hastalarda da belirgin fibrozis olabilir, tam hastalık değerlendirmesi gerekebilir; bazı olgularda da, hastalık progresyonunu engellemek için, siroz varsa, dekompanseasyon gelişmesini engellemek için, tedavi vermek zorunluluğu olabilir.⁸

Hata 5 HDV ko-enfeksiyonunun dışlanmasında yetersizlik

Delta virüsü ile enfeksiyon, yalnızca HBV enfeksiyonu varlığında oluşabilir. HDV, uydur RNA virüsüdür, tek başına HBV'nin yaptığından, daha ilerleyici ve daha şiddetli bir karaciğer hastalığı oluşturur, sıklıkla gözden kaçırılır. HBsAg pozitif tüm hastalar Anti HDV antikor ve bu pozitif ise HDV RNA testi ile değerlendirilmelidir.

HBeAg negatif hastalarda, düşük HBV DNA düzeyi, yüksek ALT ve AST değeri ile karaciğer hastalığı tanımlanırsa, HDV ko-enfeksiyonunu ekarte etmek zorunludur. Çünkü aktif HDV enfeksiyonu, sıklıkla HBV viremişi düşük koşullarda olur.

Hepatit D tedavi seçenekleri sınırlı olsa da, HDV ko-enfeksiyonunu dışlamak, böylece hastalığın risk sınıflamasını yaparak uygun şekilde yönetmek hassas bir durumdur.^{4,9}

Hata 6 Karaciğer hastalığına eşlik eden diğer etiyolojilerin dışlanmasında yetersizlik

KHB'li hastalar, karaciğer hastalığına yol açan veya kolaylaştıran ek bir hastalığa sahip olabilirler. Yardımcı faktörler veya hastalıklar, tüm KHB'li hastalarda dışlanmalıdır. Artan ALT değeri, prevalansı giderek artan non-alkolik karaciğer hastalığı (NAFLD)/non-alkolik steatohepatitli (NASH) hastalarda sıklıkla. Metabolik sendrom için risk altındaki hastalar, hepatit B hastalık fazı ile orantılı olmayarak, ALT veya diğer karaciğer parametrelerinde artış gösterebilir. Olası diğer etiyolojiler dışlanmalı ve bazı olgularda uygun tedavi için karaciğer biyopsisi yapılmalıdır.

NAFLD/NASH eşlik eden hastalarda, HBV'nin inflamasyonu ilerletici bir faktör olmasına istinaden, uzaklaştırılması için viral supresyon gerekebilir. Bu nedenle, KHB'e eşlik eden NAFLD/NASH komorbiditelerini göz önünde bulundurmama hatasından kaçınmak önemlidir, bu klinik senaryo, artan hastalık progresyonu riski taşıyan hastaları ortaya koymaktadır.^{11,12}

Hata 7 Hepatoselüler karsinom (HCC) taramasını doğru uygulamakta yetersizlik

KHB, dünya genelinde HCC'nin en sık sebebidir. Anti-viral tedavi HCC gelişme riskini azaltabilir, fakat tamamen ortadan kaldırmaz. Böylelikle hastalar doğru tarama ve takibe ihtiyaç gösterirler. Uygun olmayan HCC takibi, takibin başlama zamanı ve sıklığı açısından, KHB yönetiminde en sık yapılan hatadır.

HCC takibinde kılavuzlar farklı farklıdır, fakat, HCC'nin erken tanısı için, sağlam tarama programları ve gerekirse erken müdahaleler, zorunludur. HCC gelişme riski, belli özellikleri taşıyan hastalar için daha fazladır, bunlar: Siroz varlığı, 40 yaş üzeri, erkek cinsiyet, Afrika veya Çin etnik kökeni, Ailede HCC öyküsü, eşlik eden diğer karaciğer hastalığı varlığı, kronik ko-enfeksiyonlar (diğer hepatit virüsleri veya HIV), yüksek HBV DNA yüküdür. Bu risk faktörlerinden herhangi birini taşıyan hastada, HCC gelişme riski artmıştır, böylece KHB'nin erken tedavisi, daha detaylı takip programı önerilir. HCC takibi genellikle 6 aylık aralar ile, en uygun maliyetli yaklaşım olarak AFP ile beraber veya tek başına karaciğer USG ile yapılır.⁴

Hata 8 Tedavi kararında yanlış zamanlama

Daha önce de sözü edildiği gibi, hepatit C olgularının çoğundaki durumun tersine, KHB'nin tedavisi, nadiren kür sağlar. Fakat, viral supresyon KHB'nin ilerlemesini durdurabilir, ileri karaciğer hastalığı, siroz, HCC gelişme riskini azaltabilir. KHB yönetiminde, tedavi kararının zamanlaması halen tartışma konusudur.

KHB için yeni tedavi eşliği, halen dikkatle değerlendirilmektedir, öyle ki, daha önce immün toleran olarak tanımlanan veya düşük HBV DNA yükü olan hastalarda, KHB komplikasyonlarını engellemek için, tedavi kronik enfeksiyon sürecinde daha erken başlanabilir.^{4,6,7} Yalnız, hastaları çok erken tedavi etmek, tedavinin olası uzun süreli yan etkileri sebebiyle sorunlu olabilir. Her hasta için, bireysel temelde bir yaklaşım gözetilmelidir.¹³ Kronik enfeksiyonun ilerlemiş zamanlarına dek tedaviyi geciktirmek ise diğer bir hatadır. Sirotik hastalar, laboratuvar parametrelerine bakmaksızın, HCC gelişim riskini azaltmak ve hastalık ilerleyişini engellemek için, hayat boyu tedavi gerektirirler.

Özellikle, KHB için çok sayıda yeni çalışma hali hazırdaki klinik denemelere girmektedir, bu durum tedavi seçeneklerini daha da genişletebilir.^{2,14} Hastaların, KHB'nin tedavisinin gelecek yıllarda önemli ölçüde değişeceği yönünde haberdar olmaları önemlidir.

Hata 9 Tedavi altında olmayan hastaların yakın izlem gerektirmediğinin düşünülmesi

KHB için tedavi almayan hastalar bile düzenli takip gerektirir. Sıklıkla HBeAg negatif, düşük ALT ve düşük HBV DNA'lı bu hastaların, hastalık progresyon riski altında olmadığı düşünülür ki, bu doğru değildir. Bu hastaların da uygun şekilde takibi ve ayrıntılı hastalık değerlendirmesi zorunludur. KHB'nin dinamik doğası gereği, bu hastalar da, hastalık progresyon riski altındadır, dolayısıyla zamanında gereken müdahaleyi sağlamak önemlidir.

Hata 10 İmmünesupresif tedavi öncesinde HBV enfeksiyon taramasında yetersizlik

KHB'li veya daha önce HBV'ye maruz kalmış anti-HBc antikor pozitif bireylerde sıklıkla yapılan bir diğer hata, immünesupresif tedaviye gidecek olanların yetersiz değerlendirilmesidir. KHB'li hastaların (HBsAg pozitif), immünesupresif tedavi alması halinde, hemen tamamı anti-viral tedavi gerektirir. HBV reaktivasyon riski, düşük, orta, yüksek olarak sınıflandırılmaktadır.¹⁵ Kemoterapi veya immünesupresif tedavi için düşünülen tüm hastalar, uygun tarama gerektirir ve bunlardan anti-HBc antikor pozitif olanlar, HBV reaktivasyonunu önlemek için, profilaktik olarak anti-viral tedaviye ihtiyaç duyacaktır. Bu, özellikle B hücre azaltan ajanların ve diğer yeni biyolojik ajanların kullanımında geçerlidir. Bu koşullarda seronegatif hastalar için aşılama önerilir.^{4,15}

Kaynaklar

1. Stanaway JD, Flaxman AD, Naghavi M, et al. The global burden of viral hepatitis from 1990 to 2013: findings from the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2016; 388: 1081–1088.
2. Gill US and Kennedy PT. The impact of currently licensed therapies on viral and immune responses in chronic hepatitis B: Considerations for future novel therapeutics. *J Viral Hepat* 2019; 26: 4–15.
3. Gill US and Kennedy PT. New insights in the management of chronic hepatitis B. *Clin Med (Lond)* 2015; 15: 191–196.

4. European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol* 2017; 67: 370–398.
5. Prati D, Taioli E, Zanella A, et al. Updated definitions of healthy ranges for serum alanine aminotransferase levels. *Ann Intern Med* 2002; 137: 1–10.
6. Kennedy PT, Sandalova E, Jo J, et al. Preserved T-cell function in children and young adults with immune-tolerant chronic hepatitis B. *Gastroenterology* 2012; 143: 637–645.
7. Mason WS, Gill US, Litwin S, et al. HBV DNA integration and clonal hepatocyte expansion in chronic hepatitis B patients considered immune tolerant. *Gastroenterology* 2016; 151: 986–998.e4.
8. Invernizzi F, Vigano M, Grossi G, et al. The prognosis and management of inactive HBV carriers. *Liver Int* 2016; 36 (Suppl 1):100–104.
9. Yurdaydin C. Recent advances in managing hepatitis D. *F1000Res* 2017; 6: 1596.
10. Townsend SA and Newsome PN. Mistakes in nonalcoholic fatty liver disease and how to avoid them. *UEG Education* 2017; 17: 39–41.
11. Peleg N, Issachar A, Sneh-Arbib O, et al. Liver steatosis is a major predictor of poor outcomes in chronic hepatitis C patients with sustained virologic response. *J Viral Hepat ePub ahead of print 27 Jun 2019*. DOI: 10.1111/jvh.13167.
12. Seto WK. Chronic hepatitis B and metabolic risk factors: A call for rigorous longitudinal studies. *World J Gastroenterol* 2019; 25: 282–286.
13. Gill US, Zissimopoulos A, Al-Shamma S, et al. Assessment of bone mineral density in tenofovir-treated patients with chronic hepatitis B: can the fracture risk assessment tool identify those at greatest risk? *J Infect Dis* 2015; 211: 374–382.
14. Gill US and Bertoletti A. Clinical trial design for immune-based therapy of hepatitis B virus. *Semin Liver Dis* 2017; 37: 85–94.
15. Koffas A, Dolman GE and Kennedy PT. Hepatitis B virus reactivation in patients treated with immunosuppressive drugs: a practical guide for clinicians. *Clin Med (Lond)* 2018; 18: 212–218.

Your chronic hepatitis B briefing

UEG Week

- 'From guidelines to clinical practice: Viral hepatitis' session at UEG Week 2018 [https://www.ueg.eu/education/session-files/?session=2020&conference=153].
- 'The changing epidemiology of viral hepatitis' session at 25th UEG Week 2017 [https://www.ueg.eu/education/session-files/?session=1817&conference=149].
- 'Nucleos(t)ide analog (NUC) treatment of hepatitis B: Can we stop therapy?' presentation at 25th UEG Week 2017 [https://www.ueg.eu/education/document/nucleos-t-ide-analog-nuc-treatment-of-hepatitis-b-can-we-stop-therapy/155932/].
- 'Curative options for hepatitis B and D' presentation at UEG Week 2016. [https://www.ueg.eu/education/document/curative-options-for-hepatitis-b-and-d/129128/].
- 'Viral hepatitis beyond HCV' session at UEG Week 2015 [https://www.ueg.eu/education/session-files/?session=1441&conference=109].

Mistakes in ...

- Cuperus FJC, Drenth JPH and Tjwa ET. Mistakes in liver function test abnormalities and how to avoid them. *UEG Education* 2017; 17: 1–5. [https://www.ueg.eu/education/latest-news/article/article/mistakes-in-liver-function-test-abnormalities-and-how-to-avoid-them].

- Townsend SA and Newsome PN. Mistakes in nonalcoholic fatty liver disease and how to avoid them. *UEG Education* 2017; 17: 39–41 [https://www.ueg.eu/education/latest-news/article/article/mistakes-in-nonalcoholic-fatty-liver-disease-and-how-to-avoid-them].

Standards and Guidelines

- Lampertico P, et al. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol* 2017; 67: 370–398 [https://www.ueg.eu/education/document/easl-2017-clinical-practice-guidelines-on-the-management-of-hepatitis-b-virus-infection/174749/].
- Sokla E, et al. Management of chronic hepatitis B in childhood: ESPGHAN clinical practice guidelines. *J Hepatol* 2013; 59: 814–829 [https://www.ueg.eu/education/document/management-of-chronic-hepatitis-b-in-childhood-espgan-clinical-practice-guidelines/125364/].
- Akarca U, et al. Diagnosis, management and treatment of viral hepatitis: Turkey 2017 Clinical Practice Guidelines. *Turk J Gastroenterol* 2017; 28: 84–89 [https://www.ueg.eu/education/document/diagnosis-management-and-treatment-of-viral-hepatitis-turkey-2017-clinical-practice-guidelines/176355/].
- Beresford L, et al. NICE Quality Standard Hepatitis B. QS65. July 2014 [https://www.ueg.eu/education/document/nice-quality-standard-hepatitis-b/141825/].

Dekompanse karaciğer sirozunda yapılan hatalar ve önleme yolları

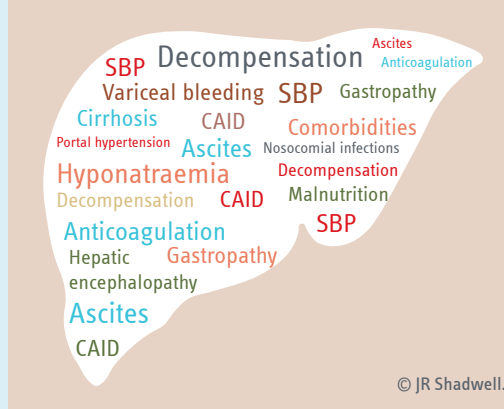
Tammo L. Tergast, Christoph Beier ve Benjamin Maasoumy

Çeviri: Doç. Dr. Suna Yapalı

Kronik karaciğer hastalığının erken evrelerinde olan hastalar ve hatta kompanse sirozu olanlar bile herhangi bir klinik semptom olmadan başvurabilirler, bu da karaciğer hastalığı ve devam eden karaciğer hasarının yıllarca tanınmayacağı anlamına gelir. Ancak morbidite ve mortalite 'dekompanse siroz' aşamasına ulaşıldığında önemli ölçüde artar.^{1,2} Dekompanse siroz portal hipertansiyonun aşikar belirtilerinin ve/veya hepatik fonksiyon bozukluğunun (örn. varis kanaması, asit veya aşikar hepatik ensefalopati) gelişmesi olarak tanımlanır. İlk hepatik dekompanse siroz olayı, karaciğer sirozu komplikasyonlarının ve de kompanse sirozun ileri evrelerindeki bireyler, enfeksiyona dört kat daha duyarlıdır, bu da hepatik dekompanse sirozun en sık tetikleyicisidir.^{3,4}

Dekompanse karaciğer sirozlu hastaları, gelecekteki dekompanse siroz ataklarından korumak ve hepatik fonksiyonun kötüleşmesini önlemek için en iyi şekilde tedavi etmek gereklidir. Bununla birlikte, dekompanse karaciğer sirozu oldukça karmaşık bir hastalıktır ve komorbiditeler, akut komplikasyonların yönetimi ve uygun ilaçlarla ilgili ortaya çıkabilecek birçok görünmez tehlikeler mevcuttur.

Bu makalede, dekompanse karaciğer sirozunu yönetirken sıkça yapılan bazı hataları ve bunları önlemenin yollarını ele alıyoruz. Tartışma mevcut kanıtlara ve kişisel klinik deneyimlerimize dayanmaktadır.



© JR Shadwell.

steroid tedavisi) kullanıldığında tedavi önerilir. Sirozlu hastalarda, PPI'ler genellikle özofagus varislerinin bant ligasyonundan sonra, ligasyon sonrası ülserleri azaltmak için kullanılır; ancak PPI'lar bu vakalarda kanama riskini anlamlı ölçüde azaltmaz. Birçok hekim, gastroözofageal varislerden veya portal hipertansif gastropatiden kanamayı önlemek için PPI reçete ederken, yararlı bir etkinin net bir kanıtı yoktur.²

PPI tedavisi için açık bir endikasyon olsa bile, genellikle sadece sınırlı bir süre içindir. Buna rağmen, birçok hekim PPI tedavisini kesmek için çabalar ve artık uygun bir endikasyon olmasa bile yıllarca ilaç altında hasta izlemine devam ederler. Dahası, PPI'lar sıklıkla uygun olmayan dozlarda kullanılır. Yüksek dozlar esas olarak gastrik ülserler için gereklidir. Diğer tüm endikasyonlar için daha düşük dozlar genellikle yeterlidir. Dekompanse sirozlu hastalarda ilacın hepatik klirensinin azalmasına bağlı ilaç metabolit birikim riski göz önüne alındığında, yüksek PPI dozları genellikle önerilmez. Özetle, hem tedavi endikasyonunun hem de PPI dozunun kritik olarak değerlendirilmesini önemle tavsiye ediyoruz.

Özellikle SBP riski olan ve/veya ileri karaciğer yetmezliği olan hastalarda yüksek PPI dozlarından kaçınılmalıdır.

Hata 1 Proton pompa inhibitörlerinin gelişigüzel kullanımı

Proton pompa inhibitörleri (PPI) dünyada en sık reçete edilen ilaçlardır.⁵ Yaygın olarak güvenli oldukları ve genel popülasyon için uzun süreli kullanımdan sonra bile az veya hiç yan etki olmadığı düşünülmektedir.⁶ Buna karşın, karaciğer sirozu olan hastalarda PPI kullanımıyla ilgili güvenlik endişeleri gündeme gelmiştir.

PPI alan karaciğer sirozlu hastalarda hepatik ensefalopati insidansında artış görülmüştür.^{7,8} ve bu ilişkiyi doza bağımlı olarak tanımlayan bazı çalışmalar bulunmaktadır.^{9,10} Ayrıca, PPI kullanımı daha yüksek bakteriyel enfeksiyon riski (örn. spontan bakteriyel peritonit [SBP])^{7,11} ve SBP'li hastalarda olumsuz sonuçlar ile ilişkilendirilmiştir.^{9,12} Ancak veriler çelişkilidir. Kendi kohortumuzda, özellikle günlük yüksek doz PPI (örneğin > 40mg/gün pantaprazole)

alan SBP hastalarında kısa süreli akut böbrek hasarı (ABH) ve 28 günlük mortalite hızının anlamlı derecede artmış olduğunu doküman ettik.⁹ Bu yan etkiler için olası bir açıklama barsak mikrobiyotasındaki olumsuz değişiklikler olabilir. Gastrointestinal mikrobiyota değişiklikleri, gastrik asit çıkışını azaltma etkilerinin bir sonucu olarak PPI kullanımına bağlanmıştır.¹³

Hangi PPI'nın ileri sirozlu hastalarda ciddi olay insidansını ne ölçüde artırdığı konusunda tartışmalar devam ederken, PPI'lar dikkatli bir şekilde kullanılmalıdır: Sıklıkla açık bir tedavi endikasyonunun olmamasına rağmen (örneğin semptomatik reflü hastalığı, peptik ülserler ve *H. pylori* eradikasyonu) PPI'lar bu popülasyonda aşırı kullanılır, – hastaların % 85'inin düzenli alınan ilaçlarında PPI vardır.⁹ Ek olarak, genellikle peptik ülser riskini belirgin bir şekilde artıran ilaçlar (örn. yüksek dozda

© UEG 2019 Tergast, Beier and Maasoumy.

Cite this article as: Tergast TL, Beier C and Maasoumy B. Mistakes in decompensated liver cirrhosis and how to avoid them. *UEG Education* 2019; 19: 25–30.

Tammo Tergast is an intern and medical scientist and **Christoph Beier** is a resident at the Department of Gastroenterology, Hepatology and Endocrinology, Hannover Medical School, Hannover, Germany. **Benjamin Maasoumy** is a senior attending physician, research group leader and lecturer at the Department of Gastroenterology, Hepatology and Endocrinology, Hannover Medical School, and a clinician scientist affiliated to the German Centre for Infection Research (Deutsches Zentrum für Infektionsforschung DZIF), Partner-site Hannover-Braunschweig, Hannover, Germany.

Correspondence to: Maasoumy.Benjamin@mh-hannover.de

Conflicts of interest: The authors declare there are no conflicts of interest.

Published online: October 17, 2019.

Hata 2 Nonselektif Beta-Blokerlerin uygunsuz kullanımı

Son yıllarda, karaciğer sirozu olan hastalarda nonselektif β -blokerlerin (NSBB) için terapötik aralığı hakkında yoğun bir tartışma mevcuttur.^{14,15} Sonuç olarak, net tedavi algoritmalarının olmamasından dolayı birçok hekim NSBB'lerin uygun kullanımı konusunda kararsızdır. Bu durumda sorunlar, aşırı güvenlik endişeleri nedeniyle NSBB tedavisinin durdurulması veya yanlış doz ve/veya NSBB tipi kullanılmasıdır.

Genel olarak, NSBB'ler güvenli olarak değerlendirilebilir ve ciddi portal hipertansiyonu olan hastalarda sonuçları iyidir.¹⁴ SBP insidansını, varis kanaması riskini azaltarak hepatik dekompanseasyon oranını düşürürler ve sağ kalım oranlarını artırır.¹⁶⁻¹⁹ Şu anda, belirlenmiş tedavi endikasyonları sadece varis kanamasının primer ve sekonder profilaksisidir.² Bununla birlikte, prospektif randomize bir çalışmada NSBB'lerin portal hipertansiyonu olan hastalarda varis yokluğunda bile faydalı etkileri olduğu gösterilmiştir.²⁰

Propanolol ve karvedilol, sirozlu hastalarda en yaygın kullanılan NSBB'lerdir. Propanolol'den farklı olarak, karvedilol

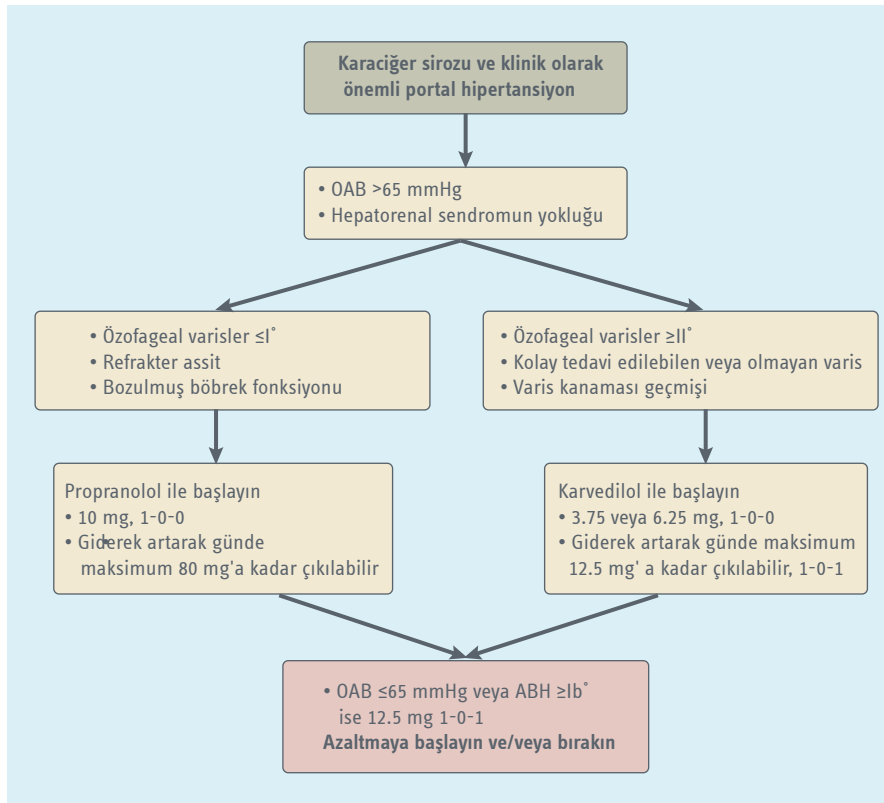
alfa 1-sinyalini inhibe eder ve portal basıncını düşürmede daha etkili olduğu düşünülmektedir.^{21,22} Karvedilolün daha yüksek etkinliğine, sistemik kan basıncını daha belirgin düşürmesi ve teorik olarak renal kan akımını düşürme potansiyeli eşlik eder.²¹

Refrakter asit ve/veya SBP gibi ileri evre siroz olan hastalarında herhangi bir NSBB kullanımına ilişkin güvenilirlik endişeleri diğer çalışmalarla doğrulanmamıştır ve bunlar NSBB kullanımının yüksek dozda olması ve/veya düşük hemodinamik duruma bağlı olabilir.^{19,25-27} SBP hastalarında yapılan bir çalışmada, sadece yüksek dozda (180 mg/gün) NSBB sağkalımı azaltırken, düşük dozda (80 mg/gün) sağ kalımı artırmıştır.²⁵ Kendi kohortumuzda, düşük doz NSBB'ler dekompanse karaciğer sirozu ve asitli hastalarda sağkalımı artırmıştır ve bu SBP veya kronik zeminde akut karaciğer yetmezliği (KZAKY) (şiddetli hipotansiyon (ortalama arter basıncı [MAP] <65 mmHg ve/veya sistolik arter basıncı <90 mmHg) olmaksızın) varlığından bağımsızdır.¹⁹

Görüşümüze göre, NSBB'lerin güvenli kullanımı için çeşitli faktörler (karaciğer hastalığının evresi dahil) göz önünde bulundurulmalıdır. İleri evre siroz ve asit

ve/veya hepatorenal sendromu olan hastalar ilk önce propranolol ile daha iyi tedavi edilebilir. Genel olarak, düşük doz karvedilol ve propranolol ileri evre sirozlularda tercih edilmelidir, her iki ilaç da karaciğerde metabolize olduğundan yüksek dozları akümülyasyona ve sistemik yan etkilere yol açabilir. Propranolol'un 80 mg/dL'den yüksek dozda kullanılması tavsiye edilmez (örn. Refrakter asitli hastalarda).² Varis kanaması riski yüksek, ancak karaciğer fonksiyonu korunmuş hastalarda karvedilol daha iyi bir tedavi seçeneği olabilir.

NSBB'nin ne zaman kesileceği kararı asit veya SBP gibi klinik durumlar yerine hemodinamik duruma ve/veya yan etki bulgularına (örn. böbrek yetmezliği ve/veya hipotansiyon) göre belirlenmesi daha doğrudur (Şekil 1). NSBB dozuna ilişkin dikkatli bir yaklaşım benimsenmesi diğer çalışmalar tarafından da desteklenmektedir. Eğilim eşleştirilmiş bir kohort (Propensity matched kohort) çalışmasında, NSBB kullanan tedaviye refrakter asitli hastalarda artmış sağkalım bildirilmiştir. Bir başka çalışmada, NSBB kullanan karaciğer sirozu ve ACLF hastalarında sağkalımın arttığı bildirilmiştir. Her iki çalışma kohortlarında da nispeten düşük NSBB dozları kullanılmıştır.^{26,27}



Şekil 1 | Non selektif beta blokerlerin kesilmesi. Non selektif beta blokerlerin ne zaman kesileceğine karar vermek için klinik durumdan (örn. asit veya SBP) ziyade hemodinamik durum ve/veya yan etki belirtilerinin (örn. böbrek yetmezliği ve/veya hipotansiyon) kullanılması daha iyi olabilir. ABH, akut böbrek hasarı; OAB, ortalama arter basıncı.

Hata 3 Hastane enfeksiyonlarının yetersiz yönetimi

Karaciğer sirozu olan bireylerde, özellikle nozokomiyal enfeksiyon riski yüksektir. İleri evre sirozlu hastalarda (siroz ilişkili immün disfonksiyon [SILD]) immün sistemdeki önemli değişiklikler enfeksiyon riskini dört kat artırır.⁴ Enfeksiyonlar genellikle sirozun diğer ciddi komplikasyonları (örn. böbrek yetmezliği, gastrointestinal kanama veya KZAKY) için tetikleyicidir ve 4-5 kat artmış mortalite ile ilişkilidir.^{2,4,9}

Enfeksiyonun zamanında teşhisi oldukça önemlidir, ancak sirozlu hastalarda erken belirtiler hafif ve laboratuvar belirteçleri seviyeleri (örn. CRP) yanıltıcı olabileceğinden bu zor olabilir. Bu nedenle, enfeksiyon tanısı genellikle gecikir ve hastanın kliniğinin daha fazla bozulmasına yol açar. Klinik şüphe ve deneyim çok önemlidir – hastanın kliniğindeki herhangi bir kötüleşme enfeksiyon şüphesini uyandırmalıdır. Bu durumlarda bakteriyel enfeksiyon varlığı her zaman sistematik olarak ekarte edilmelidir (örn. parasentez yaparak, idrar analizi ve fizik muayene ile).

Nozokomiyal enfeksiyonlar toplum kaynaklı enfeksiyonlardan daha kötü prognostudur. Bu başlangıçtaki antibiyotik rejiminin etkinliğini azaltan ve sağkalımı dramatik olarak etkileyen çoklu ilaç dirençli bakterilerin (ÇİDB) yüksek

prevalansı ile kısmen açıklanabilir.²⁸⁻²⁹ Sirozu ve nozokomiyal enfeksiyonu olan hastalarda ÇİDB tehlikesi geçmişte geniş ölçüde hafife alınmıştır. Birkaç merkez, sadece enfeksiyon bölgesini göz önünde bulunduran bir antibiyotik stratejisi izlemiştir ve daha önceki antibiyotik kullanımı ve hastane enfeksiyonları maruziyeti ile ilişkili ÇİDB riskini yeterince ele almamıştır.³⁰

İki çok merkezli çalışmada sirozlu hastalarda % 31-40^{28,29} oranında yüksek ÇİDB prevalansı bildirilmiştir ve bu popülasyonda ÇİDB prevalansı son 5-10 yılda artmaktadır.²⁹ Böylece, siroz ve nozokomiyal enfeksiyonu olan hastaların tedavisinde geniş spektrumlu antibiyotikler tercih edilebilir. Ancak geniş spektrumlu antibiyotiklerin kritik olmayan durumlarda kullanımı ÇİDB oranında artışa yol açabilir. Ayrıca ÇİDB prevalansı ülkeler, bölgeler ve hatta aynı bölgedeki tedavi merkezleri arasında büyük farklılıklar göstermektedir. Bu nedenle lokal düzeyde yakın mikrobiyolojik sürveyans ve bireysel terapötik stratejiler, ÇİDB'lerin ortaya çıkmasını en aza indirirken tedavi etkinliğini en üst düzeye çıkarmak için gerekli görünmektedir.

Özetle, antibiyotik tedavisini seçerken nozokomiyal ve toplum kaynaklı enfeksiyonlar ayırt edilmeli ve ÇİDB riski göz önünde bulundurulmalıdır.

Hata 4 Assitli hastalarda parasentezin geciktirilmesi

SBP, sirozlu hastalarda en sık görülen enfeksiyondur ve 30-günlük mortalite oranı %20-30'a çıkmaktadır.² Klinik semptomlar genellikle oldukça spesifik olmamakla birlikte, yeterli ampirik antibiyotik ve albümin tedavisini de içeren hızlı ve spesifik yönetim gereklidir. Assit sıvısının analizi şu anda SBP tanısı koymak veya ekarte etmek için valide edilmiş tek yöntemdir. Bu nedenle güncel EASL kılavuzu, hastaneye yatış anında, özellikle gastrointestinal kanama, ensefalopati ve kötüleşen karaciğer ve/veya böbrek fonksiyonlarında siroz ve assitli her hastada tanısız parasentez yapılmasını önermektedir.² Bu öneriye rağmen, parasentez sıklıkla gecikmektedir. Bazen hekimler tipik enfeksiyon belirtileri olmadığında SBP'yi düşünmemektedirler. Sıklıkla, invazif prosedürün güvenliği ile ilgili endişeler parasentezi geciktirmektedir.

Dekompanse karaciğer sirozu olan hastalar genellikle uluslararası normalleştirilmiş oran (INR) ve parsiyel tromboplastin zamanı (PTT) gibi rutin olarak ölçülen koagülasyon parametrelerinde belirgin değişiklikler gösterirler. Ek olarak, özellikle de ağır portal

hipertansiyonu olan olgularda trombosit sayıları azalmış olabilir. Trombosit sayısı $50 \times 10^3/\mu\text{l}$ 'nin altındaysa ve/veya INR 1.5'in üzerindeyse, parasentez yapılmadan önce trombosit, taze dondurulmuş plazma veya koagülasyon faktörlerinin replasmanı alışılmadık bir durum değildir. Ancak, sadece prokoagülan faktörleri yansıtan rutin koagülasyon testlerine dayanarak gerçek koagülasyon durumunu belirlemek oldukça zordur. İleri sirozda hem prokoagulan hem de antikoagulan faktörler önemli ölçüde azalmıştır.² Bu nedenle, prokoagulan faktörlerin rutin replasmanı, koagülasyon sisteminde dengesizliğe yol açarak tromboz riskini artırabilir.

Sirozlu hastalarda parasentezin güvenilirliği büyük hasta serilerinde kanıtlanmıştır. Önemli olarak, yüksek INR ve/veya düşük trombosit sayısı olan hastaları da içermektedir. Majör kanama riski, ultrason ile ponksiyon bölgesinde büyük damarların varlığı ekarte edildiği sürece genel olarak çok düşüktür.³¹

Güncel EASL kılavuzu, dissemine intravasküler kanama (DİK) olmadıkça trombosit veya diğer prokoagülan faktörlerin rutin replasmanına karşıdır.² Eğer, trombosit sayısı $20 \times 10^3/\mu\text{l}$ 'in altındaysa trombosit replasmanı düşünülebilir; ancak parasentezin daha sonraya ertelenmemesi büyük öneme sahiptir. 2014 yılında yapılan bir çalışmada sirozlu hastalarda erken parasentez (hastaneye yatıştan <12 saat sonra) ve gecikmiş parasentez (yatıştan 12-72 saat sonra) karşılaştırılmıştır. Gecikmiş parasentez uygulananlarda hastanede kalış süreleri daha uzundur ve mortalite oranları anlamlı derecede yüksektir-gecikilen her saat için mortalitenin % 3 arttığı hesaplanmıştır.³²

Hata 5 Komorbiditelerin klinik seyrizindeki etkisini hafife almak

Karaciğer sirozlu hastaların yaklaşık % 40'ında genel mortaliteyi artıran başka komorbiditeler vardır.³³ Bazı komorbiditelerin prognoz üzerinde önemli bir etkisi vardır ve dekompanse sirozlu hastalarda ciddi komplikasyonlarla ilişkilidir. Ancak, siroz ile ilişkili komplikasyonları tedavi ederken, ilgili komorbiditelerin etkisi ve yeterli tedavisi genellikle ihmal edilmektedir.

Dekompanse karaciğer sirozu ve azalmış sistolik kardiyak fonksiyonu olan hastalar, yeterli kardiyak fonksiyonu olan hastalara kıyasla daha yüksek hepatorenal sendrom ve daha kötü sağkalım riskine sahiptir.³⁴ Kardiyak fonksiyonun iyileştirilmesinin sağkalımı artıracaklarını varsaymak cazip gelse de, bazı rutin tedavi seçenekleri sirozlu hastalar için

uygun olmayabileceğinden tedavi zor olabilir. Bu nedenle, multidisipliner yaklaşım faydalı olabilir.

Sirozlu hastalarda en yaygın ve yüksek derecede ilişkili komorbiditelerden biri tip 2 diyabetes mellitus'dur (T2DM).^{35,36} Aslında, sayısız çalışma T2DM'u mortalite, hepatik ensefalopati insidansı ve dekompanseasyon olasılığında artış ile ilişkilendirmiştir.^{37,38} Yakın zamanda, assitli hastalarda glisemik kontrol düzeyi ile SBP insidansı arasında bir ilişki bulduk.³⁹ Hekimler, bu nedenle, T2DM'li hastalarda siroz komplikasyonlarının ortaya çıkma riskinin yüksek olduğunu bilmelidirler. Ancak, bozulmuş hepatik fonksiyon varlığında, T2DM çok daha karmaşık bir hastalık olarak düşünülmelidir ve gelecekte spesifik terapötik hedeflerin belirlenmesi gerekebilir.

Hata 6 Hiponatreminin rolünü ihmal etme

Hiponatremi, karaciğer sirozlu hastalarda sıklıkla görülür ve dekompanse karaciğer hastalığı olan hastaları (% 50'ye kadar) etkileyen en sık elektrolit bozukluğudur. Genelde, iki farklı tipte; hipervolemik veya hipovolemik hiponatremi oluşabilir. Hipovolemik hiponatremi sıklıkla aşırı diüretik kullanımından kaynaklanır. Ancak, dekompanse karaciğer sirozlu hastalarda hiponatremi klasik olarak assit ve/veya periferik ödem varlığı ile görülen hipervolemik bir duruma eşlik eder.^{40,41}

Hipervolemik hiponatremide altta yatan patolojik mekanizma; portal hipertansiyona bağlı bağırsaktan bakteri ve/veya bakteriyel ürünlerin (patojen-ilişkili moleküler patternler; PAMP'lar) translokasyonu ve sistemik vazodilatasyon ile sonuçlanan artmış serbest nitrik oksit konsantrasyonudur. Sistemik vazodilatasyona böbreklerin yetersiz perfüzyonu eşlik edebilir. Renal hipoperfüzyon, renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin (RAAS), sempatik sinir sisteminin ve antidiüretik hormon (ADH) dağılımının aktivasyonunu indükler, bu da sodyumun tekrar emilimine ve böbreklerden aşırı serbest suyun tutulmasına yol açar. Hipervolemik durum, renal arterin vazokonstriksiyonunun neden olduğu akut böbrek hasarı ile daha da kötüleşebilir ve bu da renal hipoperfüzyonuna ve/veya portal hipertansiyon ilişkili direk toksik hasara yol açar.² Hekimler hiponatreminin rolünü hafife aldıklarından spesifik tedavi ve izleminde sıklıkla yetersiz kalırlar. Hiponatremi portal hipertansiyonun bir göstergesidir ve MELD skorundan bağımsız olarak özellikle kötü bir prognozla ilişkili olduğu iyi bilinmektedir.⁴² Buna ek olarak, hiponatremi, yaşam kalitesi üzerinde önemli etkisi olabilecek klinik semptomlarla doğrudan

ilişkilidir. Akut, ağır hiponatremili hastalar belirgin klinik bulgularla prezente olabilir, ancak sirozlu hastalarda tipik olarak görülen kronik hiponatremi ilk bakışta asemptomatik görünebilir.⁴¹ Sirozlu hastalarda hepatik ensefalopati kötüleşebilir, hatta hiponatremi ile tetiklenebilir.⁴³

Sıvı ve sodyum kısıtlaması, karaciğer sirozlu hastalarda hipotonik hiponatremi tedavisinde ilk yaklaşımdır ve ADH salınımına bağlı anadipsi (sık susama) geliştiği için sıvı kısıtlamasının hastalar için bir azap olduğu akıld tutulmalıdır. Ayrıca, rutin klinik uygulamada sıvı ve sodyum kısıtlamasının kontrolü tedaviyi uygulayan medikal ekip için de zor olabilir. Bu faktörlerin her ikisi de düşük tedavi uyumuna neden olur. Bununla birlikte, günlük 1 litre sıvı kısıtlaması en etkili tedavilerden biridir.²

Ek tedavi adımları, varsa hipokaleminin düzeltilmesini (muhtemelen artan gastrointestinal kayıplardan veya diüretik tedaviden kaynaklanmaktadır) ve persistan hipotansiyonu olanlarda MAP > 80 mmHg'ye çıkarmak için midodrin kullanımını içerir.⁴⁴ Ayrıca, ağır hipervolemik hiponatremili hastalarda albümin infüzyonları ile tedavi de önerilmektedir.⁴⁵

Hata 7 Malnutrisyona yeterince dikkat edilmemesi

Malnutrisyon, ileri karaciğer sirozunun karakteristik bir belirtisidir. Güncel EASL kılavuzuna göre, karaciğer sirozlu hastaların % 20-50'sini etkilemektedir.² Malnutrisyon, siroz-ilişkili diğer komplikasyonlar (örn. bakteriyel enfeksiyon, asit ve/veya hepatik ensefalopati) için önemli bir risk faktörüdür,^{46,47} morbiditeyi (örn. zayıflık) ve mortaliteyi önemli ölçüde artırır ve transjugular intrahepatik portosistemik şant (TIPS) ve karaciğer transplantasyonu sonrasında olumsuz sonuçlarla ilişkilidir.⁴⁸⁻⁴⁹

Muazzam etkisine rağmen malnutrisyon genellikle tedavi edilmez veya hatta teşhis edilemez, özellikle de vücut kitle indeksi (VKİ) normal veya artmış olan hastalarda. VKİ'nin hesaplanması sıvı tutulum miktarını (örn. asitten dolayı) dikkate almadığından genellikle yanıltıcıdır, bu nedenle dekompanse sirozlu hastalarda her zaman kuru-ağırlık-bazlı bir VKİ kullanılmalıdır. Kuru-ağırlık-bazlı VKİ'nin hesaplanması için, asitin şiddetine göre vücut ağırlığından % 5, % 10 veya % 15'inin çıkarılması önerilir. Ek olarak, periferik ödem de dikkate alınmalıdır (% 5 çıkarılmalı). Ancak, normal aralıktaki kuru-ağırlık-bazlı VKİ sirozlu hastalarda malnutrisyonu dışlamaz. Aslında, ileri dekompanse karaciğer sirozlu (Child C) hastalar, kuru-ağırlık-bazlı VKİ > 30

kg/m² olsa bile yüksek malnutrisyon riski altındadır.

Malnutrisyon, sirozlu tüm hastaların değerlendirmesinde dikkate alınmalıdır ve ilgili tüm tedavi merkezlerinde rutin klinik değerlendirmenin bir parçası olarak uygulanmalıdır. Farklı yaklaşımlar önerilmiştir. EASL kılavuzu, Child-Pugh evresi ve kuru-ağırlık-bazlı VKİ'ne dayalı risk değerlendirmesini önermektedir. Yüksek riskli gruplar, VKİ < 18.5 kg/m² veya Child C sirozlulardır. Bu hastalar doğrudan sarkopeni ve malnutrisyon için ayrıntılı değerlendirmelere tabi tutulmalıdır.⁵⁰ Child A/B sirozlu, obez olmayan, düşük ağırlıklı olmayan hastalar önce üç farklı risk kategorisinden birine sınıflandırılmak üzere taranmalıdır. İlk değerlendirme için basit bir yöntem Royal Free Hospital-Beslenme Önceliklendirme Aracıdır (RFH-NPT).⁵¹

Karaciğer sirozlu hastalar için ayrıntılı bir beslenme planı mevcut değildir, ancak protein kısıtlamasından kaçınılması önemlidir. Günlük vücut ağırlığına göre 35 kcal/kg ve en az 1.2-1.5 g/kg/gün protein alımı önerilir. Hepatik ensefalopatili hastalarda sebze ve süt proteinlerinin alınması avantajlı olabilir, ancak et tüketimi yoluyla protein alımı yasak değildir. Oral olarak beslenmesi zor olan hastalarda için geçici parenteral nutrisyon düşünülebilir. Ayrıca, vitamin takviyesi özellikle Vitamin D için düzeyi < 20 ng/ml olan hastalarda önerilir.⁵⁰

İleri evre sirozlu hastalarda en kritik öneri ve takiplerden biri, proteoliz ve hipoglisemiden kaçınmanın en sürdürülebilir yolu olması nedeniyle düzenli gıda alımının sağlanmasıdır. Merkezimizde dekompanse karaciğer sirozu ve asitli hastalara günde 6 öğün beslenme öneriyoruz, geç akşam yemeği ve ardından protein ve karbonhidrat içeren erken kahvaltı şeklinde.

Hata 8 Portal ven trombozu olan hastalarda antikoagülan tedavi vermemek

Karaciğer sirozlu hastalarda prokoagülan ve antikoagülan faktörlerin sentezi azaldıkça, kanama komplikasyonları ve tromboz oluşabilir.² Portal ven trombozu (PVT), tedavisi zor olabilen sık bir komplikasyondur. Bozulmuş karaciğer fonksiyonundan kaynaklanan protrombotik duruma ek olarak, portal hipertansiyona bağlı inflamasyon ve azalmış portal kan akımı nedeniyle PVT riski artabilir.^{52,53} PVT'nun klinik spektrumu, asemptomatik ile asit ve/veya varis kanamasının ortaya çıktığı akut hepatik dekompanseasyon arasında değişir. PVT mortalite artışı ile ilişkilidir ve tromboz

ilerlerse komplike olabilir ve hatta karaciğer transplantasyonuna engel olabilir.⁵⁴

Zamanında ve yeterli antikoagülan tedavi, trombozun ilerlemesini önlemek ve/veya hatta rekanalizasyonunu sağlamak için ilk tedavidir. Ancak, antikoagülan tedavi, varis kanaması riskini artırma korkusu nedeniyle sıklıkla gecikir veya hatta tamamen reddedilir. Dikkat çekici bir şekilde, yeni bir meta-analiz, antikoagülan tedavi alan veya almayan siroz ve PVT'lu hastalarda majör veya minör kanama insidansında herhangi bir fark bulamamıştır.⁵⁵ Antikoagülan tedavi alanlarda varis kanaması riski hatta azalmıştır ve rekanalizasyon oranı anlamlı olarak artmıştır.⁵⁵

Antikoagülan tedavi öncesinde özofagus varislerinin taranması ve yeterli profilaktik stratejilerin uygulanması önerilir. Ancak, bu PVT tanısından hemen sonra yapılmalıdır. Antikoagülan tedaviye başlanması PVT tanısından 6 ay sonrasına gecikirse, rekanalizasyon olasılığı önemli ölçüde azalır.^{56,57}

Düşük molekül ağırlıklı heparinler genellikle en uygun tedavi seçeneği olarak kabul edilir. K vitamini antagonistleri de etkilidir, ancak terapötik monitorizasyon gereklidir ve bu INR'si yüksek olan hastalarda zor olabilir. İlk çalışmalar, düşük doz apiksaban ve rivaroksaban ile tedavinin PVT'lu hastalarda mümkün olduğunu ve karaciğer hasarı riskini artırmadan geleneksel antikoagülasyonu eş değer olduğunu önermektedir.⁵⁸ Ancak daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Merkezimizde genellikle varis kanamasının profilaksisi tamamlanır tamamlanmaz düşük molekül ağırlıklı heparinleri terapötik bir dozda başlıyoruz. Bazı hastalarda birkaç hafta sonra heparin yerine oral antikoagülanlara geçiyoruz. Ancak, tedaviye en az altı ay devam edilmelidir. Daha sonra; tedavi devamı, profilaktik doza geçme veya tedaviyi bırakma kararı bireysel olarak kararlaştırılmaktadır. Dekompanse karaciğer sirozlu hastalarda profilaktik antikoagülasyonun rolünün hala belirlenmesi gerekmektedir. Küçük bir önemli çalışmada, sabit-dozenoksaparin (4.000 IU/gün) ek PVT'larının oluşumunu azaltmış ve hatta hepatik dekompanseasyonu önlemiş gibi görünüyordu: kanama ve trombositopeni gibi komplikasyonlar da minimaldir.⁵⁹

Kaynaklar

1. Jalan R, et al. Bacterial infections in cirrhosis: a position statement based on the EASL Special Conference 2013. *J Hepatol* 2014; 60: 1310-1324.
2. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 2018; 69: 406-460.

3. Moreau R, et al. Acute-on-chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with acute decompensation of cirrhosis. *Gastroenterology* 2013; 144: 1426–37, 1437.e1–9.
4. Arvaniti V, et al. Infections in patients with cirrhosis increase mortality four-fold and should be used in determining prognosis. *Gastroenterology* 2010; 139: 1246–56, 1256.e1–5.
5. Forgacs I and Loganayagam A. Overprescribing proton pump inhibitors. *BMJ* 2008; 336: 2–3.
6. Attwood S, et al. Long-term safety of proton pump inhibitor therapy assessed under controlled, randomised clinical trial conditions: data from the SOPRAN and LOTUS studies. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 41: 1162–1174.
7. Dam G, et al. Proton pump inhibitors as a risk factor for hepatic encephalopathy and spontaneous bacterial peritonitis in patients with cirrhosis with ascites. *Hepatology* 2016; 64: 1265–1272.
8. Tsai CF, et al. Proton pump inhibitors increase risk for hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis in a population study. *Gastroenterology* 2017; 152: 134–141.
9. Tergast TL, et al. Dose dependent impact of proton pump inhibitors on the clinical course of spontaneous bacterial peritonitis. *Liver Int* 2018; 38: 1602–1613.
10. Sturm L, et al. Treatment with proton pump inhibitors increases the risk for development of hepatic encephalopathy after implantation of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS). *United European Gastroenterol J* 2018; 6: 1380–1390.
11. Trikudanathan G, et al. Association between proton pump inhibitors and spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients – a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract* 2011; 65: 674–678.
12. Hung T, et al. Effect of proton pump inhibitors on mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *Ann Hepatol* 2018; 17: 933–939.
13. Bajaj JS, et al. Systems biology analysis of omeprazole therapy in cirrhosis demonstrates significant shifts in gut microbiota composition and function. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2014; 307: G951–G957.
14. Mandorfer M and Reiberger T. Beta blockers and cirrhosis, 2016. *Dig Liv Dis* 2017; 49: 3–10.
15. Krag A, et al. The window hypothesis: haemodynamic and non-haemodynamic effects of beta-blockers improve survival of patients with cirrhosis during a window in the disease. *Gut* 2012; 61: 967–969.
16. Senzolo M, et al. Beta-blockers protect against spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients: a meta-analysis. *Liver Int* 2009; 29: 1189–1193.
17. Lebre D, et al. Propranolol for prevention of recurrent gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis: a controlled study. *N Engl J Med* 1981; 305: 1371–1374.
18. Sharma M, et al. Comparison of therapies for primary prevention of esophageal variceal bleeding: a systematic review and network meta-analysis. *Hepatology* 2019; 69: 1657–1675.
19. Tergast TL, et al. PS-081 Systemic arterial blood pressure determines the therapeutic window of NSBB in patients with decompensated liver cirrhosis. *J Hepatol* 2019; 70: e52.
20. Villanueva C, et al. β blockers to prevent decompensation of cirrhosis in patients with clinically significant portal hypertension (PREDESCI): a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet* 2019; 393: 1597–1608.
21. Reiberger T and Mandorfer M. Beta adrenergic blockade and decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 2017; 66: 849–859.
22. Reiberger T, et al. Carvedilol for primary prophylaxis of variceal bleeding in cirrhotic patients with haemodynamic non-response to propranolol. *Gut* 2013; 62: 1634–1641.
23. Serste T, et al. Deleterious effects of beta-blockers on survival in patients with cirrhosis and refractory ascites. *Hepatology* 2010; 52: 1017–1022.
24. Mandorfer M, et al. Nonselective beta blockers increase risk for hepatorenal syndrome and death in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 2014; 146: 1680–1690.e1.
25. Madsen BS, et al. Keep the sick from harm in spontaneous bacterial peritonitis: dose of beta blockers matters. *J Hepatol* 2016; 64: 1455–1456.
26. Leithead JA, et al. Non-selective beta-blockers are associated with improved survival in patients with ascites listed for liver transplantation. *Gut* 2015; 64: 1111–1119.
27. Mookerjee RP, et al. Treatment with non-selective beta blockers is associated with reduced severity of systemic inflammation and improved survival of patients with acute-on-chronic liver failure. *J Hepatol* 2016; 64: 574–582.
28. Piano S, et al. Epidemiology and effects of bacterial infections in patients with cirrhosis worldwide. *Gastroenterology* 2019; 156: 1368–1380.e10.
29. Fernández J, et al. Multidrug-resistant bacterial infections in patients with decompensated cirrhosis and with acute-on-chronic liver failure in Europe. *J Hepatol* 2019; 70: 398–411.
30. Fernández J, et al. Prevalence and risk factors of infections by multiresistant bacteria in cirrhosis: a prospective study. *Hepatology* 2012; 55: 1551–1561.
31. Lin C, et al. Should bleeding tendency deter abdominal paracentesis? *Dig Liv Dis* 2005; 37: 946–951.
32. Kim JJ, et al. Delayed paracentesis is associated with increased in-hospital mortality in patients with spontaneous bacterial peritonitis. *Am J Gastroenterol* 2014; 109: 1436–1442.
33. Jepsen P. Comorbidity in cirrhosis. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 7223–7230.
34. Krag A, et al. Low cardiac output predicts development of hepatorenal syndrome and survival in patients with cirrhosis and ascites. *Gut* 2010; 59: 105–110.
35. Elkrif L, et al. Diabetes mellitus in patients with cirrhosis: clinical implications and management. *Liver Int* 2016; 36: 936–948.
36. Wlazlo N, et al. High prevalence of diabetes mellitus in patients with liver cirrhosis. *Diabet Med* 2010; 27: 1308–1311.
37. Liu TL, et al. Diabetes is associated with clinical decompensation events in patients with cirrhosis. *Dig Dis Sci* 2016; 61: 3335–3345.
38. Jepsen P, et al. Diabetes as a risk factor for hepatic encephalopathy in cirrhosis patients. *J Hepatol* 2015; 63: 1133–1138.
39. Tergast TL, et al. Association between type 2 diabetes mellitus, HbA1c and the risk for spontaneous bacterial peritonitis in patients with decompensated liver cirrhosis and ascites. *Clin Transl Gastroenterol* 2018; 9: 189.
40. Angeli P, et al. Hyponatremia in cirrhosis: results of a patient population survey. *Hepatology* 2006; 44: 1535–1542.
41. John S and Thuluvath PJ. Hyponatremia in cirrhosis: pathophysiology and management. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 3197–3205.
42. Leise M and Cárdenas A. Hyponatremia in cirrhosis: implications for liver transplantation. *Liver Transpl* 2018; 24: 1612–1621.
43. Guevara M, et al. Hyponatremia is a risk factor of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: a prospective study with time-dependent analysis. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 1382–1389.
44. Patel S, et al. Treatment of cirrhosis-associated hyponatremia with midodrine and octreotide. *Frontiers Med (Lausanne)* 2017; 4: 17.
45. McCormick PA, et al. Intravenous albumin infusion is an effective therapy for hyponatraemia in cirrhotic patients with ascites. *Gut* 1990; 31: 204–207.
46. Praktinjo M, et al. Fat-free muscle mass in magnetic resonance imaging predicts acute-on-chronic liver failure and survival in decompensated cirrhosis. *Hepatology* 2018; 67: 1014–1026.
47. Lattanzi B, D'Ambrosio D and Merli M. Hepatic encephalopathy and sarcopenia: two faces of the same metabolic alteration. *J Clin Exp Hepatol* 2019; 9: 125–130.
48. Kalafateli M, et al. Malnutrition and sarcopenia predict post-liver transplantation outcomes independently of the Model for End-stage Liver Disease score. *J Cachexia, Sarcopenia Muscle* 2017; 8: 113–121.
49. van Vugt, et al. A model including sarcopenia surpasses the MELD score in predicting waiting list mortality in cirrhotic liver transplant candidates: a competing risk analysis in a national cohort. *J Hepatol* 2018; 68: 707–714.
50. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. *J Hepatol* 2019; 70: 172–193.
51. Borhofen SM, et al. The Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool is an independent predictor of deterioration of liver function and survival in cirrhosis. *Dig Dis Sci* 2016; 61: 1735–1743.
52. Mehta G, et al. Inflammation and portal hypertension – the undiscovered country. *J Hepatol* 2014; 61: 155–163.
53. Tripodi A, et al. An imbalance of pro- vs anti-coagulation factors in plasma from patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 2009; 137: 2105–2111.
54. Englesbe MJ, et al. Portal vein thrombosis and survival in patients with cirrhosis. *Liver Transpl* 2010; 16: 83–90.
55. Loffredo L, et al. Effects of anticoagulants in patients with cirrhosis and portal vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 2017; 153: 480–487.e1.
56. Senzolo MM, et al. Prospective evaluation of anticoagulation and transjugular intrahepatic portosystemic shunt for the management of portal vein thrombosis in cirrhosis. *Liver Int* 2012; 32: 919–927.
57. Delgado MG, et al. Efficacy and safety of anticoagulation on patients with cirrhosis and portal vein thrombosis. *Clinical Gastroenterol Hepatol* 2012; 10: 776–783.
58. Intagliata N, et al. Direct oral anticoagulants in cirrhotic patients pose similar risks of bleeding when compared to traditional anticoagulation. *Dig Dis Sci* 2016; 61: 1721–1727.
59. Villa E, et al. Enoxaparin prevents portal vein thrombosis and liver decompensation in patients with advanced cirrhosis. *Gastroenterology* 2012; 143: 1253–1260.e4.

Your decompensated liver cirrhosis briefing

UEG Week

- 'Clinical trials revisited: Redefining the management of patients with decompensated cirrhosis and PBC' session at UEG Week 2018 [<https://www.ueg.eu/education/session-files/?session=2043&conference=153>].
- 'Advances in the management of cirrhosis' session at UEG Week 2018 [<https://www.ueg.eu/education/session-files/?session=2070&conference=153>].
- 'Management of advanced liver cirrhosis' session at 25th UEG Week 2017 [<https://www.ueg.eu/education/session-files/?session=1919&conference=149>].
- 'Complications of liver cirrhosis: Beyond bleeding and ascites' session at UEG Week 2016 [<https://www.ueg.eu/education/session-files/?session=1661&conference=144>].
- 'Complications of cirrhosis: Which prophylaxis should we use?' session at UEG Week 2016 [<https://www.ueg.eu/education/session-files/?session=1590&conference=144>].
- 'From guidelines to clinical practice: Portal hypertensive bleeding' session at UEG Week 2016 [<https://www.ueg.eu/education/session-files/?session=1618&conference=144>].

Standards and Guidelines

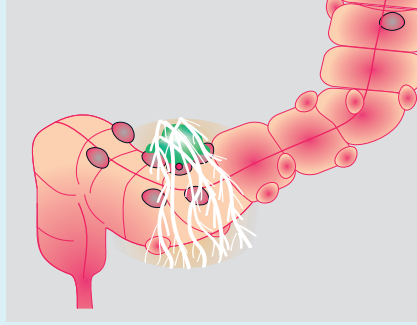
- Plauth M, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in liver disease. *Clin Nutr* 2019; 38: 485–521 [<https://www.ueg.eu/education/document/espen-guideline-on-clinical-nutrition-in-liver-disease/205596/>].
- European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. *J Hepatol* 2019; 70: 172–193 [<https://www.ueg.eu/education/document/easl-clinical-practice-guidelines-on-nutrition-in-chronic-liver-disease/178432/>].
- European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 2018; 69: 406–460 [<https://www.ueg.eu/education/document/easl-clinical-practice-guidelines-for-the-management-of-patients-with-decompensated-cirrhosis/175932/>].
- Tripathi D, et al. UK Guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients. *Gut* 2015; 64: 1680–1704 [<https://www.ueg.eu/education/document/uk-guidelines-on-the-management-of-variceal-haemorrhage-in-cirrhotic-patients/126263/>].

Akut divertikülitte yapılan hatalar ve önleme yolları

S.J. Rottier, A.A.W. van Geloven, W.H. Schreurs ve M.A. Boermeester

Çeviri: Uz. Dr. Enes Ali Kurt

Akut divertikülit, divertikülozisin komplike ve non-komplike inflamatuvar bir komponenti olabilir. Bu ayrımı yapmak divertikülitte yaklaşımın temelidir ve tedavi stratejileri buna göre belirlenmektedir. Şimdi burada, akut divertikülitin yönetiminde sıklıkla yapılan 10 hatadan bahsedeceğiz. Doğru terminolojiyi kullanarak doğru teşhise odaklanmayı, antibiyotik kullanımını sınırlandırmayı, cerrahiye veya girişimsel radyolojiye verecek hastaları doğru şekilde seçmeyi hedefliyoruz. Akut divertikülit önemli bir başlık olarak seçtik çünkü dünya genelinde insidansı artmakta ve sağlık ekonomisi için önemli bir yük haline gelmektedir. Burada yapacağımız tartışmaların çoğu kanıta dayalıdır, geriye kalan kısmı ise tecrübeli uzmanlarımızın önerileri doğrultusunda oluşturulmuştur.



© JR Shadwell.

komplike divertikülit, divertiküler apse oluşumunu, perforasyonu, obstrüksiyonu veya fistül oluşumunu kapsamaktadır. Günümüzde BT görüntülemeyi içeren modifiye Hinchey sınıflandırması, hem literatürde hem de günlük pratikte, komplike olmayan (Hinchey Ia) ve komplike (>Hinchey Ib) divertikülitini (Tablo 1) ayırt etmek için kullanılmaktadır.^{3,4}

Yani, divertikülozlu hastalar asemptomatik hastalardır, divertikülitli ise semptomatiklerdir. Semptomatik komplikasyonsuz divertiküler hastalığı (SKDH) teşhis etmenin net bir yolu olmadığından, SKDH ve divertiküler hastalık terimlerinden kaçınılmalıdır. Bu terimler eskiden kullanılırdı ve yeterince açıklayıcı değildi. Ayrıca, SKDH'nin semptomatik divertikülozla örtüşen irritabl barsak sendromu (İBS) şikayetlerinden kolaylıkla ayırt edilemeyeceği şüphelidir.

Hata 1 Terminolojiyi yanlış kullanmak

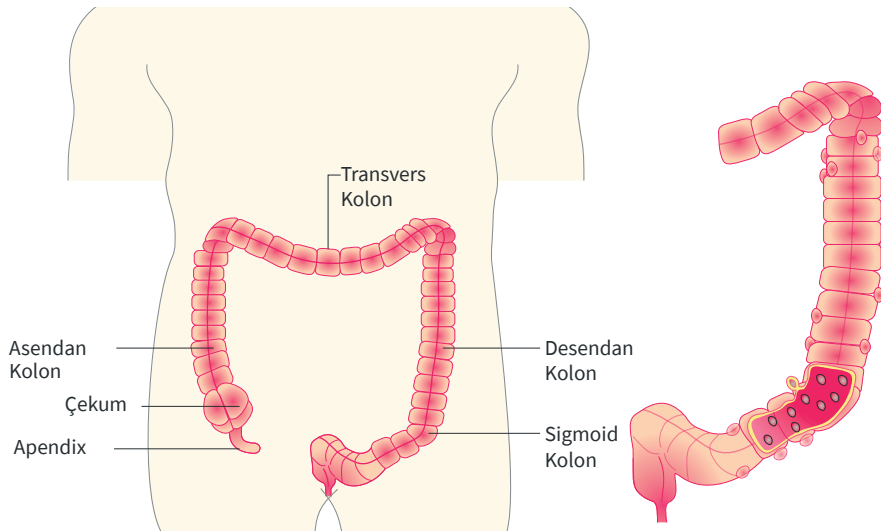
Divertiküler literatürde, çok çeşitli terminoloji kullanılmaktadır ki bu günlük pratikte yanlış yorumlamalara neden olmaktadır. Divertikül; kolonik arterlerin (vasarecta) terminal dallarının penetrasyon gösterdiği, kolon duvarının en zayıf anatomik konumundaki herniasyonundan kaynaklanan, lümeninden dışarıya doğru seyirli küçük bir cep oluşumudur.^{1,2} Divertiküloz; hastanın bir veya daha fazla divertikülü olduğu, ancak herhangi bir klinik semptomu bulunmadığı anlamına

gelir ki bunlar asemptomatik olarak tanımlanır. Çoğu kişi divertikülü olup olmadığını bilmez, çünkü sadece semptomatik olduklarında bir doktora görünürler. Divertikülün teşhis edilmesi genellikle başka nedenlerle yapılan bir karın BT'si ile veya kolonoskopi sırasında olur.

Akut divertikülit, bir divertikülün enflamasyonunu tanımlar, divertikülozun komplike veya non-komplike inflamatuvar komponenti olarak gelişebilir (Şekil 1). Komplike olmayan divertikülit, kolonun peridivertiküler enflamasyonunu tarif ederken;

Hata 2 Divertikülit önlemek ve tedavi etmek için diyet kısıtlamalarını kullanmak

Uzun yıllar boyunca diyet, divertikül ve akut divertikülit gelişimi için olası bir risk faktörü olarak belirtilmiştir.⁵ Oral alımın kapatılmasından tutun sadece sıvı alımı ile sınırlı diyetle, oradan düşük/yüksek lifli diyetle dek farklı tarzda diyet kısıtlamaları uygulanmıştır. Yapılan iki çalışma ile, diyeti kısıtlanmayan akut divertikülitli hastalarda divertiküler komplikasyonların artmadığı



Şekil 1 | İnen ve sigmoid kolon kısmının divertikülozu. Kolonun bir kısmı, divertikülit olarak bilinen enflamasyon ve enfeksiyonun neden olduğu daha kalın bir duvara sahiptir.

© UEG 2019 Rottier, van Geloven, Schreurs and Boermeester.

Cite this article as: Rottier SJ, et al. Mistakes in acute diverticulitis and how to avoid them. *UEG Education* 2019; 19: 31–35.

Simone J. Rottier is an MD working in the Department of Surgery at Amsterdam University Medical Centers, Amsterdam, The Netherlands.

Anna A.W. van Geloven is a gastrointestinal surgeon at the Department of Surgery at Tergooi, Hilversum, The Netherlands. W. Hermien Schreurs is a lung and gastrointestinal surgeon in the Department of Surgery, Northwest Clinics, Alkmaar/Den Helder, The Netherlands.

Marja A. Boermeester is a professor of surgery and a clinical epidemiologist in the Department of Surgery at Amsterdam University Medical Centers, Amsterdam, The Netherlands.

Images courtesy of: S.J. Rottier, A.A.W. van Geloven, W.H. Schreurs and M.A. Boermeester.

Correspondence to:

m.a.boermeester@amsterdamumc.nl

Conflicts of interest: The authors declare there are no conflicts of interest.

Published online: December 20, 2019.

Evre	Tanımlama
0	Hafif klinik divertikülit (görüntülemelerde belirgin bulgu yok)
Ia	Sınırlanmış perikolik inflamasyon veya flegmon
Ib	Perikolik veya mezokolik apseler
II	Uzak intraabdominal veya pelvik veya retroperitoneal apseler
III	Yaygın pürülan peritonit
IV	Yaygın fekal peritonit

Tablo 1 Akut divertikülitin modifiye Hinchey sınıflandırması.⁴

görülmüştür.^{6,7} Biri prospektif bir kohort çalışmasıydı, komplike olmayan divertikülitli 86 hasta alınmış ve diyet kısıtlaması yapılmamıştı; bu hastaların yaklaşık % 8'i ağrıdan dolayı interne edildi, ancak hiçbirinde komplike divertikülit gelişmedi. Bu sonuçlar, başlangıçta non-komplike divertikülit atağı olan hastalarda bildirilen komplikasyon oranları uyumlu bulundu.⁸

Genel sağlık için yüksek lifli diyet öneriyor olsak da, akut divertikülit atakları sırasında iyileşmeye faydası olduğuna veya tekrarlayan atakları önlediğine dair çok az kanıt vardır. Kanıtın düzeyi düşük olmakla birlikte, diyet kısıtlamasını destekleyen kanıtlar da yeterli olmadığından, akut (komplike olmayan) divertikülitli hastalar için diyet kısıtlamasına gerek olmadığına inanıyoruz. Ayrıca malnütrisyonun sebep olacağı uzamış yatış sürelerinden kaçınmak için diyetle kısıtlamaya gidilmesini uygun bulmuyoruz.

Hata 3 Bütün büyük abselerin (acil) cerrahi müdahale ile tedavi edilmesi gerektiğini düşünmek

Akut divertikülitin (Şekil 2) neden olduğu karın abselerinin tedavisi yıllar içerisinde oldukça değişmiştir. Hastalar artık antibiyotiklerle konservatif olarak tedavi edilebilmekte, perkütan drenaj, antibiyotik + perkütan drenaj kombinasyonu veya (acil) ameliyat gibi tedavi seçeneklerine sahiptirler.

BT inceleme tekniğinin ilerlemesiyle, USG veya BT eşliğinde perkütan drenaj, abseli divertiküler hastalık için en sık uygulanan tedavi tekniği haline gelmiştir. 2016 yılında yapılan 42 makalenin meta-analizini içeren sistematik bir derlemede, ameliyat dışı (antibiyotik veya perkütan drenaj ile)

tedavi edilen divertiküler abseli hastalara bakılmıştır.⁹ Bu sistematik derlemenin primer sonlanım noktası ilk 30 gün içerisinde persistan semptomlar/rezidüel abse nedeniyle yeniden girişim/ acil cerrahi gereksinimi/ mortalite olarak kabul edilmiştir. Sonuçta % 20 oranında tedavide başarısızlık izlenmiştir.

Daha sonra, BT ile teşhis edilmiş divertiküler absesi (modifiye HincheyIb veya II; tablo 1) olan hastalarda cerrahi dışı tedavinin çok merkezli bir retrospektif kohort çalışması yayınlanmıştır.¹⁰ Antibiyotikle tedavi kolu ile antibiyotik + perkütanöz drenaj kolu arasında kısa süreli tedavide başarısızlık, acil cerrahi ihtiyacı veya uzun süreli cerrahi ihtiyacı açısından fark bulunmadı. Bu çalışmada tedavi başarısızlığı; komplikasyonların (perforasyon, kolon obstrüksiyonu ve fistül gelişimi) varlığı, yeniden girişim ihtiyacı, hastaneye yatış gereksinimi, persistan divertikülit, acil cerrahi gereksinimi ve ölüm olarak tanımlandı. Kısa dönemde tedavi başarısızlığı HincheyIb grubunda sadece antibiyotik kolunda % 22.3, antibiyotik + perkütanöz drenaj kolunda ise % 33 oranındadır(P=0.359). Hinchey 2 grubu hastalar için de sonuçlar benzer bulunmuş olup, sadece antibiyotik alan hasta kolunda % 25.9, antibiyotik + perkütanöz drenaj kolunda ise % 36.0 oranında tedavi başarısızlığı izlenmiştir (P=0.149).¹⁰ Çapı > 5 cm olan abseler, kısa süreli takipte cerrahi girişim gerektirmekteydi(P=0.036).

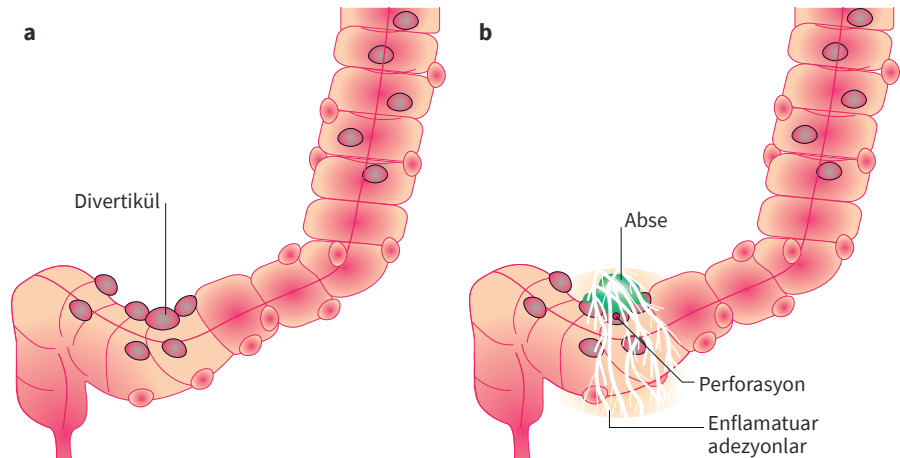
Bize göre, bir absenin büyüklüğü, yeri ve kalın duvar varlığı, tedavi seçeneğini ve perkütan drenaj endikasyonunu belirler. Abse çapı < 3 cm olan hastalarda sadece antibiyotikle tedavi uygundur. Akut divertikülitte abselere yapılan perkütan

drenajın rolü tam olarak açık olmasa da, abse çapı > 3 cm olan hastalara drenajın yapılabileceğini düşünüyoruz. Perkütanöz drenaj ve/veya antibiyotiklerin başarısız olması durumunda, kritik veya kötüleşen bir hastada, yeniden istenecek batın BT'nin ardından acil cerrahi işlem gerekebilecektir.

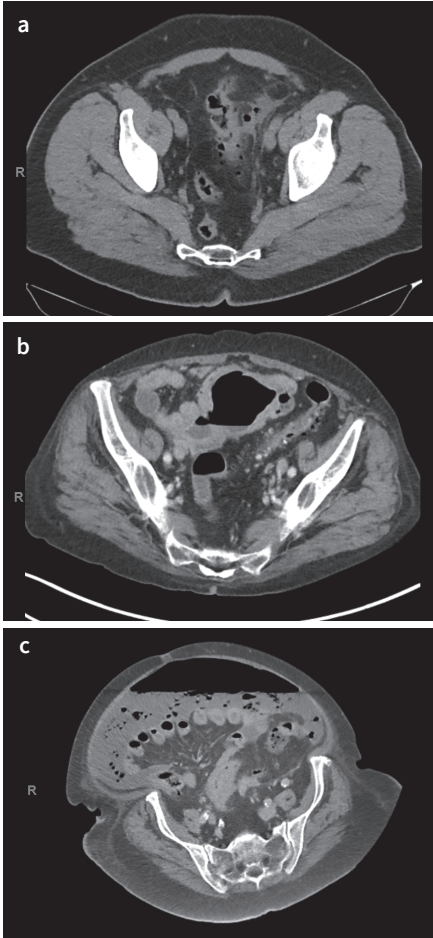
Hata 4 Uygun görüntüleme ile hastayı değerlendirmemek

Akut divertikülit tedavisi yıllar içinde dramatik bir şekilde değiştiğinden, uygun görüntülemenin teşhisteki rolü daha önemli hale gelmiştir. Artık, USG ve BT, akut divertikülitin hızlı ve doğru şekilde teşhisine yardımcı olmak ve şiddetini belirlemek için acil servislerde yaygın olarak kullanılmaktadır.

Hastayı gecikmeden komplike veya komplike olmayan divertikülit olarak sınıflandırmak tedavi seçimini değiştirdiğinden önemlidir; çünkü çoğu durumda, akut komplike olmayan divertikülit konservatif olarak tedavi edilebilir. USG ile akut divertikülit tanısı güvenilir olmakla birlikte, BT komplike ve non-komplike divertikülit ayırımını USG'ye nazaran daha iyi yapmaktadır (Şekil 3).¹¹ Atlanmış komplike divertikülitin ciddi klinik yansımaları olabilir. Bu nedenle, özellikle gastrointestinal sistem dışında bir veya daha fazla organ yetmezliği olan hastalarda, tanıyı doğrulamak, komplikasyonları belirlemek veya dışlamak için bir batın BT çekilmesini öneriyoruz. Eğer klinik olarak non-komplike divertikülit şüpheleniliyorsa, değerlendirmeye USG ile başlanmasını öneriyoruz.¹⁰ Ayrıca BT'nin USG'ye karşı bir diğer üstünlüğü de, alternatif tanılarda daha güvenilir sonuçlar vermesidir.^{12,13}



Şekil 2 | Akut divertikülit. a | Kolonun peridivertiküler inflamasyonu ile komplike olmayan divertikülit. b | Enflamatuvar adezyonlar, abs e oluşumu ve perforasyon, komplike divertikülit varlığının yanı sıra obstrüksiyon ve fistül oluşumuna işaret eder.



Şekil 3 | Divertikülitin abdominal CT taraması. a | Perikolik ekstraluminal havalı akut divertikülit. b | Apse oluşumlu divertikülit (Hinchey 3). c | Fekal peritonit ile perforé divertikülit (Hinchey 4).

Hata 5 Sol taraflı akut kolonik divertikülitte perikolik ekstraluminal hava görüldüğünde yapılan acil cerrahi müdahale

Akut divertikülitli hastaların BT incelemesinde yaklaşık % 15'inde perikolik ekstraluminal hava görülür ve sıklıkla yanlış bir şekilde acil cerrahi müdahale yapılmasına sebebiyet verir.^{14,15} Hinchey sınıflandırması, bir hastanın hangi tedaviyi alacağına karar vermek için sıklıkla kullanılan radyolojik bir sınıflandırmadır, bununla birlikte "perikolik hava" Hinchey sınıflandırmasına dahil edilmemiştir. BT ile görüntülenen perikolik ekstraluminal havanın doğal seyri hakkında kanıtlar yeterli seviyede değildir.

Sekiz çalışmayı içeren sistematik bir derleme ve meta-analizde, akut divertikülitin başlangıç seyrinde acil cerrahi gereksinimi ve perkütan abs drenajı ihtiyacını değerlendirdi.¹⁶ Sekiz çalışmanın altısında, tüm hastalar antibiyotikle tedavi edilmişti, bir çalışmada sadece bazı hastalar antibiyotik almıştı ve bir çalışmada ise antibiyotik kullanımı hakkında bilgi verilmemişti. Sol taraflı akut divertikülitin neden

olduğu izole perikolik ekstraluminal havası olan hastalarda başlangıç tedavisinde % 94 başarı oranı (daha ileri tedaviye gerek olmadan) bulunmuştur ki bu tedaviler non-operatif tedavilerdi. Bu bilgiler, akut divertikülitli olan hastaları daha konservatif yaklaşımla, acil cerrahi yerine antibiyotiklerle tedavi etme eğilimine uymaktadır.

Başka bir çok merkezli, gözlemsel, retrospektif çalışmada; başlangıçta abs e veya peritoniti olmayan, konservatif tedavi alan, 91 perforé divertikülitli hasta değerlendirilmiştir.¹⁷ 91 hastanın 29'unda (% 31.9) konservatif (antibiyotik) tedavi başarısız olmuş, başarısızlık; 4 cm'in üzerinde abs e oluşumu veya peritonit gelişimi olarak tanımlanmıştır. Tedavisi başarısız olan 29 hastanın 24'ünde pnömoperitoneum çapı > 5 mm idi. Aslında, konservatif tedavinin başarısız olması için bulunan risk faktörleri; taşikardi, CRP seviyesinin > 150 mg/mL, perikolik hava hacminin > 5 mm olması ve Douglas poşunda periton sıvısının bulunmasıdır.¹⁷

Daha önce tarif edilen sistematik derlemede,¹⁶ periton boşluğunda gaz varlığı olarak tanımlanan pnömoperitoneumlu hastalar dışlanmıştı ki bu sistematik derleme ve retrospektif seriler arasındaki sonuç farklılığını açıklamaktadır. "Perikolik ekstraluminal hava"nın tanınması çok önemlidir. Yakın gözlem, fizik muayene, laboratuvar takibi, intravenöz antibiyotik tedavisi ve klinik kötüye gidişte tekrarlanan abdominal BT ile akut divertikülitin neden olduğu perikolik ekstraluminal havası olan hastalar bu şekilde takip edilebilirler.

Sonuç olarak, sol taraflı akut divertikülitin neden olduğu izole perikolik ekstraluminal havası olan hastaların büyük çoğunluğunun acil müdahale gerektirmediğine inanıyoruz. Progresif hastalık ile karakterize olan konservatif tedavinin başarısız olması durumunda, tekrar BT ile görüntüleme gerekecektir.

Hata 6 Akut komplikasyonsuz divertikülitli hastalara rutin olarak antibiyotik yazmak

Akut divertikülitli olan hastaları tedavi ederken en sık yapılan hatalardan biri de, non-kompliké divertikülitli için yazılan antibiyotik reçetesidir. Elbette, komplike olmayan divertikülit, literatür tarafından desteklenmesinde, onlarca yıldır antibiyotiklerle tedavi edilmiştir.

Çok merkezli randomize DIABOLO çalışması, antibiyotiksiz gözlemsel tedavinin, BT ile tanı almış, sol taraflı non-kompliké divertikülitli olan hastaların tam iyileşme süresini uzatmadığını göstermiştir.¹⁸ Tam iyileşme aşağıdaki kriterlere göre değerlendirildi: normal oral diyetle geçilmesi, ateşin < 38 ° C olması, VAS ağrı skoru < 4 (ağrı kesici ilaç gerekmeden) olması,

taburculuk ve hastalık öncesindeki rutin işleri yapabilmesi olarak tanımlandı. Benzer şekilde, BT ile tanımlı sol taraflı non-kompliké divertikülitli olan hastaların dahil edildiği İskandinav'dan çok merkezli randomize AVOD çalışması, antibiyotik tedavisinin ne iyileşmeyi hızlandırdığını, ne komplikasyon gelişimini ne de nüksü önlediğini göstermiştir.¹⁹

Bizler akut non-kompliké divertikülitli hastaların antibiyotiksiz tedavi edilmesi gerektiğine inanıyoruz. Tabii buna immunsuprese hastalar gibi spesifik bazı vakalar dahil değildir. Yukarıda tartışılan iki çalışmanın sonuçları birlikte değerlendirilerek (spesifik hasta popülasyonu ihmal edilerek) antibiyotiklerin uzun vadeli etkilerine bakılmıştır.²⁰ 24 aylık izlemiden sonra; komplike divertikülit, tekrarlayan divertikülit atağı ve sigmoid rezeksiyona gidişte, akut non-kompliké divertikülitin antibiyotiksiz tedavi edilen kolu ile antibiyotikle tedavi edilen kolu arasında anlamlı fark görülmemiştir.

Hata 7 Akut komplikasyonsuz divertikülitli rutin olarak hastaneye yatırmak

Akut komplikasyonsuz divertikülit tedavisi için rutin olarak antibiyotik reçetesi vermeye gerek olmadığını görmüştük (Bkz. Hata 6). Bu tip hastaların, i intravenöz antibiyotik uygulanması için hastaneye yatırılmasına kesinlikle bir ihtiyaç olmadığı kanısına varılmıştır.

Ayaktan tedavi seçeneğini non-kompliké hastalar için uygulayabiliriz. Yakın zamanda yapılan bir sistematik derleme ve meta-analiz, ayakta tedavi gören komplikasyonsuz divertikülitli 2000'den fazla hastayı içermektedir. Hastaların sadece % 7'si hastaneye yatırılmak zorunda kaldı, % 0.2'si acil cerrahi işleme alındı, bir diğer % 0.2'sine ise perkütan abs e drenajı uygulandı.²¹ Bu sonuçlar BT ile kanıtlanmış sol taraflı akut komplikasyonsuz divertikülitli olan 1000'den fazla hastayı analiz eden başka bir çalışma ile desteklenmektedir. Bu çalışmada komplikasyona gidişteki muhtemel risk faktörleri saptanmak istenmiştir.⁸ Tüm hastaların % 5'inden daha azında komplike divertikülit gelişti ve bunların çoğu teşhisten itibaren ilk 10 gün içerisindeydi. Sistemik komorbiditesi olanlar, Amerikan Anesteziyoloji Derneği'ne göre (ASA) 3 veya 4 olarak tanımlananlar, kusanlar, semptomları 5 günden daha uzun süreler, CRP >140 mg/L olanlarda komplikasyon riski daha yüksek bulunmuştu.

Bu risk faktörleri göz önünde bulundurularak, olası sonuçları ve nelerden kaçınmaları gerektiğini anlayabilecek zihinsel kapasiteye sahip, BT ile tespit edilmiş akut

komplike olmayan divertikülitli hastaların çoğu ayakta tedavi için uygundur. Bu, hastalar için faydalı olduğu kadar sağlık sistemindeki bakım maliyetlerini azaltmaya da yardımcı olabilir.

Hata 8 Genç hastalar için daha agresif tedavinin endike olduğunu düşünmek

Geçmişte divertikülit, daha çok yaşlıları ilgilendiren bir hastalık olarak düşünülürdü; bununla birlikte akut divertikülit birçok genç hastayı da etkilemektedir. Kimileri, genç hastaların yaşlı hastalardan daha şiddetli bir hastalık seyrine ve daha yüksek nüks oranına sahip olduğuna inanmaktadır. Akut divertikülit için güncel Hollanda ulusal kılavuzu²², genç hastaların yaşlı hastalardan farklı (daha agresif) bir tedaviye ihtiyaç duymadığını ele almıştır. Bu soruyu cevaplamak için sistematik bir inceleme (henüz sonuçları yayınlanmamıştır) gerçekleştirdik; toplamda 27 çalışma dahil edildi, bunların yarısı, sadece sol taraflı divertikülit vakalarını içeriyordu ve bu 27 çalışmanın 20'si Avrupa'da gerçekleştirilmişti. Divertikülitin evresini belirten 20 çalışmadan elde edilen veriler bir araya getirilerek 7477 hastanın analizi yapılmıştır. Çalışmalar arasında azımsanmayacak bir heterojenite vardı ve kanıt düzeyi düşüktü. Sonuçlar, genç yaştan komplike divertikülit riski ya da acil cerrahi ya da perkütan drenaj ihtiyacı ile ilişkili olmadığını göstermiştir. 12 çalışma nüks oranından bahsederken, bu 12 çalışmadan 3'ü takip süresini dikkate aldığından, sonuç çıkarma açısından daha güvenilir hale gelmiştir.

Divertikülitin nüksü ile genç yaş arasında anlamlı bir ilişki görülmemiştir. Her ne kadar kanıtlar çok güçlü olmasa da, genç hastaların yaşlı hastalardan farklı şekilde tedavi edilmesi gerektiğine dair bir kanıt yoktur—genç hastalar ne daha ciddi bir hastalık seyrinden muzdariptir ne de tekrarlayan divertikülit riskine sahiptir. Bununla birlikte, genç hastaların farklı talepleri olduğunu akıld tutmak önemlidir, çünkü çoğu aktif olarak çalışır veya spor faaliyetlerine katılır. Tekrarlayan hastalıkta veya kronik şikayetler varlığında elektif cerrahi uygulanıp uygulanmayacağına kararı, bu tür bireysel faktörlerden etkilenir. Bu faktörler nedeniyle elektif cerrahi kararı daha yüksek seviyeye çıkabilir.

Hata 9 İlk akut divertikülit atağından sonra mutlaka rutin kolonoskopi yapmak

Geçmişte, BT öncesi dönemde, klinik olarak tanı koyulan hastalara ilk akut divertikülit atağından sonra maligniteyi dışlamak için geleneksel olarak rutin kolonoskopi yapılır. BT görüntülemesi yıllar içinde geliştiğinden divertikülit teşhis etmek için daha sık olarak

kullanılmaya başlanmış ve akut divertikülit atağından sonra rutin kolonoskopinin hala gerekli olup olmadığı sorusu tartışmaya açılmıştır.^{12,13} Bununla birlikte, çoğu kılavuz güncellenmemiştir ve akut divertikülitte sonra rutin kolonoskopi önermektedir, birçok klinisyen hala bu kılavuzları takip etmektedir.²³⁻²⁸

2019 yılında yapılan bir sistematik derleme ve meta-analiz, akut divertikülit sonrası takip ile ilgili önerileri değiştirdi.²⁹ Meta-analizin önemli bir sonucu, akut divertikülitin gelecekteki kolorektal kansinom riskini artırmamasıydı. BT öncesi yapılan eski çalışmalar incelendiğinde hastalığın ilk yılındaki takibinde kolorektal kansinom riski artmış olarak görülmüştü. Bu ilişki muhtemelen yanlış tanıdan kaynaklanmaktadır, çünkü bilindiği üzere displastik veya premalign bir lezyondan kansinom gelişimi 1 yıldan uzun sürmektedir.

Genel olarak bakıldığında, yüksek ihtimali olmayan bir malignite için yapılacak olan kolonoskopinin potansiyel riskleri; perforasyon riski, hastanın konfor kaybı ve sağlık maliyetleri göze alınıp, planlanması gerekir. BT ile doğrulanmış komplike olmayan divertikülit atağı olan hastalara kolonoskopi atlanabilir, kolon kanseri riski için rutin sağlık tarama programına devam edilmesi önerilir. BT ile doğrulanmış non-komplike divertikülit atağından sonra persiste eden şikayetleri (ağrı/ateş/dışkılama değişikliği) olanlar ve rezeke edilmemiş komplike divertikülitli hastalar için rutin kolonoskopi yapılması uygundur. Bu kolonoskopi, akut hastalıktan en az 6 hafta sonra yapılmalıdır.

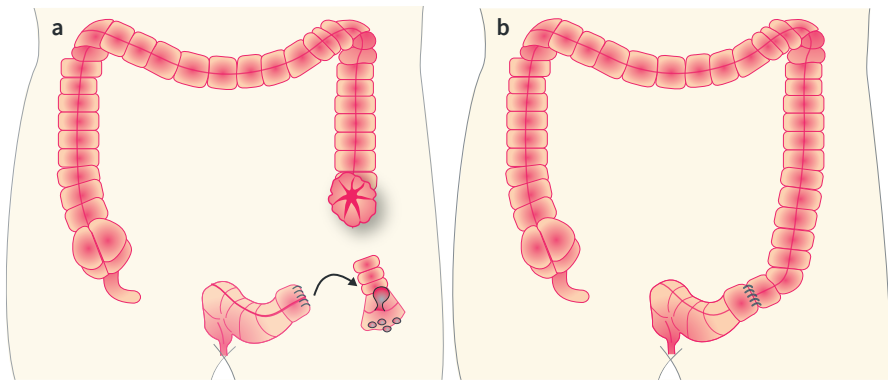
Hata 10 Perfore divertikülit için primer anastomoz yerine Hartmann'ın prosedürünün yapılması

Perfore divertikülitli hastayla, pürülan (Hinchey 3) veya fekal (Hinchey 4) peritonit gelişen divertikülitli hastada acil cerrahi endikasyonu mevcuttur. Birçok cerrah hala

Hartmann'ın prosedürünün (kolonun etkilenen kısmının cerrahi rezeksiyonu ve end-kolostomi (Şekil 4a) yapılmasının en iyi tedavi olduğuna inanmaktadır. Bununla birlikte, üç randomize kontrollü çalışma (RKÇ) sigmoid rezeksiyonu + primer anastomozla (Şekil 4b) Hartmann'ın prosedürünü karşılaştırmıştır.³⁰⁻³² Morbidite ve mortalite oranlarına bakılmıştır. Primer anastomoz, uzun süreli takipte daha düşük stoma oranı ile sonuçlanır. Primer anastomozlu hastaya bir stoma seçerken, genellikle reversiyonu daha kolay olan bir yön değiştirme (saptırıcı) ileostomi yapılır. Sigmoid rezeksiyon+primer anastomozlu hastalarda, kalıcı stoma oranı Hartmann'ın prosedürüne göre daha düşüktür. Yalnız bu üç çalışmanın da tasarımları optimal olmayıp erken sonlandırılmıştır. 2019'da yayınlanan bir başka RKÇ'de, perfore divertikülitte bu iki cerrahi tekniği karşılaştırdı (LADIES çalışması).

Rezeksiyon+primer anastomozun, pürülan/fekal peritonitli akut divertikülit hastaları için Hartmann'ın prosedüründen daha uygun bir tedavi olduğuna dair güçlü kanıtlar sunmaktadır.³³ Bu yöntemin tercihi ile 12 aylık stomasız sağkalımda daha iyi olduğu ve stoma kapatılması ile ilişkili morbiditelerin daha az görüldüğü belirtildi. Bu öneri hemodinamik olarak stabil ve immünokompetan olan hastalar için geçerlidir.

Son olarak, eşzamanlı fekal diversiyon uygulanan 67.721 hastadan oluşan büyük bir ulusal retrospektif kohort çalışması farklı sonuçlar vermiştir.³⁴ Bu çalışmada end-kolostomi yapılan hastaların (67.721 hastanın 65.084'ü, % 96.1) anastomoz + ileostomi uygulanan hastalara (67.721 hastanın 2.637'si, % 3.9) göre komplikasyon riski daha düşüktü; % 23.3'e karşı % 32.1 (P = <0.001). Primer anastomoz ve diversiyon uygulanan grupta hastane içi mortalite oranı daha yüksekti; % 16.0'a karşı % 6.4 (P = 0.001). Bununla birlikte, bu çalışmanın retrospektif doğası nedeniyle, bias ciddi bir olasılıktır ve çalışmayı sınırlandırmaktadır, çünkü hastaların sadece



Şekil 4 | Divertikülitin cerrahi tedavisi. a | Hartmann prosedürü, kolonun etkilenen kısmının cerrahi rezeksiyonu ve uç kolostominin konstrüksiyonu b | Sigmoid rezeksiyon ve primer anastomoz.

% 3.9'u primer anastomozludur. Ayrıca bu 67.721 hastada ameliyat yapan cerrahların deneyimi ve yan dal uzmanlığı hakkında bilgimiz bulunmamaktadır. O halde, retrospektif kohort çalışmasından elde edilen çelişkili verilerden³⁴ ziyade, prospektif yapılan ve benzer sonuçlara ulaşan dört RCT'den elde edilen verilere dayanmalıyız.³⁰⁻³³

Mevcut kanıtlara göre, hastanın klinik durumuna ve cerrahın deneyimine bakılarak, perfore divertiküli olan hastalar için Hartmann'ın prosedürü yerine, rezeksiyon + primer anastomoz yanına gerekli halde diversiyon ile ostomisi tercih edilebilir. Genel olarak, hastalar kolostomi fikrinden hoşlanmazlar çünkü birçok hasta için geçici stoma kalıcı bir stoma olur, bu da hayal kırıklığı ve düşük yaşam kalitesi ile sonuçlanır. Sonuç olarak, hemodinamik olarak stabil hastalarda, sapırtıcı ileostomili veya ileostomisiz primer anastomoz yapılabilir. Diversiyon ileostomisi seçimi ise hastaya bağlı faktörlere ve cerrahın takdirine bırakılmıştır.

Kaynaklar

- Painter NS. Diverticular disease of the colon. *Br Med J* 1968; 3: 475-479.
- Stollman N and Raskin JB. Diverticular disease of the colon. *Lancet* 2004; 363: 631-639.
- Hinchey EJ, et al. Treatment of perforated diverticular disease of the colon. *Adv Surg* 1978; 12: 85-109.
- Wasvary H, et al. Same hospitalization resection for acute diverticulitis. *Am Surg* 1999; 65: 632-635.
- Burkitt DP, et al. Effect of dietary fibre on stools and the transit-times, and its role in the causation of disease. *Lancet* 1972; 2: 1408-1412.
- Stam MA, et al. An unrestricted diet for uncomplicated diverticulitis is safe: results of a prospective diverticulitis diet study. *Colorectal Dis* 2017; 19: 372-377.
- van de Wall BJ, et al. Dietary restrictions for acute diverticulitis: evidence-based or expert opinion? *Int J Colorectal Dis* 2013; 28: 1287-1293.
- Rottier SJ, et al. Complicated disease course in initially computed tomography-proven uncomplicated acute diverticulitis. *Surg Infect (Larchmt)* Epub ahead of print (August 14 2019). doi: 10.1089/sur.2018.289.
- Gregersen R, et al. Treatment of patients with acute colonic diverticulitis complicated by abscess formation: A systematic review. *Int J Surg* 2016; 35: 201-208.
- Lambrichts DPV, et al. Multicentre study of non-surgical management of diverticulitis with abscess formation. *Br J Surg* 2019; 106: 458-466.
- Nielsen K, et al. The limited role of ultrasound in the diagnostic process of colonic diverticulitis. *World J Surg* 2014; 38: 1814-1818.
- Lameris W, et al. Graded compression ultrasonography and computed tomography in acute colonic diverticulitis: meta-analysis of test accuracy. *Eur Radiol* 2008; 18: 2498-2511.
- van Randen A, et al. A comparison of the accuracy of ultrasound and computed tomography in common diagnoses causing acute abdominal pain. *Eur Radiol* 2011; 21: 1535-1545.
- Bridoux V, et al. Elective operation after acute complicated diverticulitis: is it still mandatory? *World J Gastroenterol* 2014; 20: 8166-8172.
- Sallinen VJ, et al. Nonoperative management of perforated diverticulitis with extraluminal air is safe and effective in selected patients. *Dis Colon Rectum* 2014; 57: 875-881.
- van Dijk ST, et al. A systematic review of pericolic extraluminal air in left-sided acute colonic diverticulitis. *Surg Infect (Larchmt)* 2018; 19: 362-368.
- Colas PA, et al. Failure of conservative treatment of acute diverticulitis with extradigestive air. *World J Surg* 2017; 41: 1890-1895.
- Daniels L, et al. Randomized clinical trial of observational versus antibiotic treatment for a first episode of CT-proven uncomplicated acute diverticulitis. *Br J Surg* 2017; 104: 52-61.
- Chabok A, et al. Randomized clinical trial of antibiotics in acute uncomplicated diverticulitis. *Br J Surg* 2012; 99: 532-539.
- van Dijk ST, et al. Long-term effects of omitting antibiotics in uncomplicated acute diverticulitis. *Am J Gastroenterol* 2018; 113: 1045-1052.
- van Dijk ST, et al. A systematic review and meta-analysis of outpatient treatment for acute diverticulitis. *Int J Colorectal Dis* 2018; 33: 505-512.
- de Boer MGJ, et al. The Dutch national guideline 'Acute Diverticulitis', (2018, accessed 28 November 2019; in Dutch).
- Andersen JC, et al. Danish national guidelines for treatment of diverticular disease. *Dan Med J* 2012; 59: C4453.
- Binda GA, et al. Practice parameters for the treatment of colonic diverticular disease: Italian Society of Colon and Rectal Surgery (SICCR) guidelines. *Tech Coloproctol* 2015; 19: 615-626.
- Feingold D, et al. Practice parameters for the treatment of sigmoid diverticulitis. *Dis Colon Rectum* 2014; 57: 284-294.
- Kruis W, et al. Diverticular disease: Guidelines of the German Society for Gastroenterology, Digestive and Metabolic Diseases and the German Society for General and Visceral Surgery. *Digestion* 2014; 90: 190-207.
- Stollman N, et al. American Gastroenterological Association Institute guideline on the management of acute diverticulitis. *Gastroenterology* 2015; 149: 1944-1949.
- Wilkins T, et al. Diagnosis and management of acute diverticulitis. *Am Fam Physician* 2013; 87: 612-620.
- Rottier SJ, et al. Meta-analysis of the role of colonoscopy after an episode of left-sided acute diverticulitis. *Br J Surg* 2019; 106: 988-997.
- Binda GA, et al. Primary anastomosis vs nonrestorative resection for perforated diverticulitis with peritonitis: a prematurely terminated randomized controlled trial. *Colorectal Dis* 2012; 14: 1403-1410.
- Bridoux V, et al. Hartmann's procedure or primary anastomosis for generalized peritonitis due to perforated diverticulitis: a prospective multicenter randomized trial (DIVERTI). *J Am Coll Surg* 2017; 225: 798-805.
- Oberkofler CE, et al. A multicenter randomized clinical trial of primary anastomosis or Hartmann's procedure for perforated left colonic diverticulitis with purulent or fecal peritonitis. *Ann Surg* 2012; 256: 819-826.
- Lambrichts DPV, et al. Hartmann's procedure versus sigmoidectomy with primary anastomosis for perforated diverticulitis with purulent or faecal peritonitis (LADIES): a multicentre, parallel-group, randomised, open-label, superiority trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2019; 4: 599-610.
- Cauley CE, et al. Use of primary anastomosis with diverting ileostomy in patients with acute diverticulitis requiring urgent operative intervention. *Dis Colon Rectum* 2018; 61: 586-592.

Your diverticulitis briefing

UEG Week

- 'Update on diverticulitis' session at UEG Week 2019 [<https://www.ueg.eu/education/session-files/?session=2122&conference=156>].
- 'Symptomatic diverticular disease' presentation in the 'Therapy update in functional gastrointestinal disorders' session at UEG Week 2018 [<https://www.ueg.eu/education/document/symptomatic-diverticular-disease/183879/>].
- 'Diverticulitis' presentation in 'Therapy update: Practical algorithms in various GI disorders' session at UEG week 2019 [<https://www.ueg.eu/education/document/diverticulitis/211467/>].
- 'Update on diverticular disease' session at 25th UEG Week 2017 [<https://www.ueg.eu/education/session-files/?session=1897&conference=149>].
- 'Trial presentation: Randomised clinical trial of observational versus antibiotic treatment for a first episode of CT-proven uncomplicated acute diverticulitis' presentation in the 'Clinical Trials revisited: Antibiotics in lower GI diseases - Should they be used?' session at 25th UEG Week 2017 [<https://www.ueg.eu/education/document/trial-presentation-randomised-clinical-trial-of-observational-versus-antibiotic-treatment-for-a-first-episode-of-ct-proven-uncomplicated-acute-diverticulitis/155576/>].
- 'Diverticular disease: Medical and surgical management' session at UEG Week 2016 [<https://www.ueg.eu/education/session-files/?session=1568&conference=144>].

[<https://www.ueg.eu/education/session-files/?session=1568&conference=144>].

Standards and Guidelines

- Trifan A-V, et al. Diagnosis and treatment of colonic diverticular disease: position paper of the Romanian Society of Gastroenterology and Hepatology. *J Gastrointest Liver Dis* 2018; 27: 449-457 [<https://www.ueg.eu/education/document/diagnosis-and-treatment-of-colonic-diverticular-disease-position-paper-of-the-romanian-society-of-gastroenterology-and-hepatology/203028/>].
- Kruis W, et al. Diverticular disease: Guidelines of the German Society for Gastroenterology, Digestive and Metabolic Diseases and the German Society for General and Visceral Surgery. *Digestion* 2014; 90: 190-207 [<https://www.karger.com/Article/Abstract/367625>].
- Andersen JC, et al. Danish national guidelines for treatment of diverticular disease. *Dan Med J* 2012; 59: C4453 [<https://ugeskriftet.dk/dmj/danish-national-guidelines-treatment-diverticular-disease>].
- Binda GA, et al. Practice parameters for the treatment of colonic diverticular disease: Italian Society of Colon and Rectal Surgery (SICCR) guidelines. *Tech Coloproctol* 2015; 19: 615-626 [<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10151-015-1370-x>].

UNITED EUROPEAN
GASTROENTEROLOGY

ueg education



Facebook: facebook.com/myueg

Twitter: twitter.com/my_ueg