

KRONİK İSHALLİ HASTALARDA ENDOSKOPIK İŞLEMLERİN VE PATOLOJİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Evaluation Of Endoscopic Procedures and Pathology Results in Patients with Chronic Diarrhea

Gökhan Pektaş^{1,2}, Meral Soylu Sözen², Murat Suher²

¹ Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bölümü
Muğla, TÜRKİYE

² Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dahiliye Kliniği Ankara, TÜRKİYE

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, kronik ishaller hastaların endoskopik işlemlerin sonuçları, kolon ve üst gastrointestinal sistemden bölgelere göre alınan biyopsi oranları ile histopatolojik inceleme sonuçlarına göre tanı koyma oranlarını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: İç hastalıkları ve Gastroenteroloji polikliniğinde kronik ishal olarak değerlendirilen hastalara ait kan ve gaita tetkikleri retrospektif olarak tarandı. Kronik ishal etiyojisi belirlenememiş hastalara endoskopik girişimler yapıldı. Alınan biyopsilerin histopatolojik sonuçları değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 122 erkek ve 90 kadın olmak üzere toplam 212 hasta alındı. Çalışmada incelenen 90 kadın olgunun 62'sinden duodenum biyopsisi alındığı belirlendi. Bunlardan 30'u normal, 22'si nonspesifik duodenit, 5'i giardiazis ve 5'i çölyak hastalığı olarak saptandı. Değerlendirilen 122 erkek olgunun 80'inden duodenum biyopsisi alındığı belirlendi. Bunlardan 35'i normal, 39'u nonspesifik duodenit, 3'ü giardiazis, 3'ü çölyak hastalığı olarak saptandı. Çalışmada incelenen 90 kadın olgunun 75'inden kolon biyopsisi alındığı belirlendi. Bunların 29'u normal, 30'u nonspesifik kolit, 5'i malignansi, 5'i Ülseratif Kolit, 3'ü Crohn hastalığı, 2'si Amebiyazis ve 1'i ise Kollajenöz Kolit olarak saptandı. Değerlendirilen 122 erkek olgunun 92'sinden kolon biyopsisi alındığı belirlendi. Bunlardan 34'ü normal, 33'ü nonspesifik kolit, 10'u malignansi, 7'si Ülseratif Kolit, 6'sı Crohn hastalığı ve 2 olgu ise Amebiyazis olarak saptandı.

Sonuç: Endoskopi ve kolonoskopi bulgularının normal olduğu olgular da dâhil olmak üzere kronik ishal nedeniyle hekime başvuran hastaların büyük çoğunluğunda klinik önem arz eden bulgular saptanmıştır. Bu nedenle kronik ishaller hastalara endoskopi ve kolonoskopi uygulanırken mutlaka değişik odaklardan biyopsiler alınarak histopatolojik inceleme uygulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Kronik ishal, histopatoloji, endoskopi

ABSTRACT

Objective: It is aimed to analyze results of endoscopic procedures of the patient having chronic diarrhea rates of biopsy taken by the regions from colon and upper gastrointestinal system and rate of establishing a diagnosis based on histopathological examination results in our study.

Materials and Methods: Blood and stool examinations of the patients assessed as chronic diarrhea at internal medicine and gastroenterology polyclinic were carried out retrospectively. Endoscopic interventions were applied to the patients diarrhea etiology of who could not be determined. Histopathological results of biopsies were evaluated.

Results: Total 212 cases being 122 males and 90 females were examined within the scope of the study. It was determined that duodenum biopsy was taken from 62 cases of 90 female cases examined in the study. 30 of them were found as normal, 22 of them were found as non-specific duodenitis and 5 of them were found as Giardiasis and 3 of them were found as Celiac disease. Colon biopsy was taken from 75 of 90 female cases. 29 of them were found as normal, 30 of them were found as nonspecific colitis and 5 of them were malignancy and 5 of them were ulcerative colitis and 3 of them were found as Crohn disease and 2 of them were amebiasis and 1 of them was found as collagenous colitis. Colon biopsy was taken from 92 of 122 male cases assessed. 34 of them were detected as normal, 33 of them were detected as nonspecific colitis and 10 of them were found as malignancy and 7 of them were found as ulcerative colitis and 6 of them were Crohn disease and 2 cases were amebiasis.

Conclusion: Findings having clinical importance were found in majority of patients applying to the physician due to chronic diarrhea including cases with normal endoscopy and colonoscopy findings. For this reason, while applying endoscopy and colonoscopy to the patients having chronic diarrhea, biopsies should be taken from various focuses and histopathological examination should be performed.

Keywords: Chronic diarrhea, histopathology, endoscopy

Gönderme tarihi / Received: 12.12.2017 Kabul tarihi / Accepted: 31.12.2017

İletişim: Gökhan Pektaş, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bölümü, MUĞLA
Tel: 0 (549) 542 2030 E-posta: gokhanpektas@gmail.com

GİRİŞ

İshal terimi halk arasında dışkılama sıklığında, kıvamında, hacminde ya da normal dışkılama düzeninde herhangi bir değişiklik olduğunda kullanılır. İshalin başlangıç epizodu ile sona ermesi arasında geçen sürenin 4 haftadan daha uzun olması veya ilk epizotdan sonra ishalin nüks etmesi kronik ishal olarak tanımlanabilir. Amerika Birleşik Devletleri'ndeki kronik ishal sıklığının %5 civarında olduğu bildirilmiştir (1). Kronik ishal genel olarak osmotik, sekretuar, inflamatuvar ve malabsorbtif olarak dört ana gruba ayrılabilir. Etiyolojiyi aydınlatmaya yönelik non-invaziv tetkikler yapılır, etiyolojinin belirlenememesi durumunda endoskopik incelemeler planlanır. 1970'li yıllardan günümüze gastrointestinal sistem (GİS) hastalıklarının değerlendirilmesinde endoskopik işlemler kullanılmaktadır. Karın ağrısı, gastrointestinal kanamalar, bağırsak alışkanlığındaki değişiklikler, kronik ishaller, açıklanamayan kilo kaybı ve açıklanamayan demir eksikliği anemisi endoskopik incelemelerin başvurulduğu durumlar olup GİS kanserleri ve inflamatuvar barsak hastalığının takibinde de sıkça kullanılmaktadır (2-4). Endoskopik işlemler esnasında GİS mukozasının gross lezyonları değerlendirilebileceği gibi biyopsi alınarak mukozadaki gözle görülemeyen lezyonların tespiti de mümkün olmaktadır. Teknolojideki ilerlemeler sayesinde lezyonların tespiti ve tanımlanma gücü giderek artmaktadır (2, 5, 6). 2007 yılında British Society of Gastroenterology tarafından yayımlanan kılavuzda, kronik ishal

durumunda hastadan inceleme esnasında çoklu biyopsiler alınması önerilmiştir (6, 7). Bu çalışmanın amacı, kronik ishal nedeniyle endoskopik işlemler uygulanan hastalarda izlenen bulgular ve histopatolojik sonuçları değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Ekim 2007 ile Mart 2010 tarihleri arasında Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları ve Gastroenteroloji bölümüne başvuran ve kronik ishal olarak değerlendirilen 212 hasta dahil edildi. Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından çalışma onaylandı (Tarih:07.07.2010, Etik kurul no:2010/07/10). Çalışmaya 18 yaş üzeri, eşlik eden sistemik hastalığı olmayan, laboratuvar tetkiklerinde etiyoloji belirlenemeyerek endoskopik işlemleri tamamlanmış hastalar alındı. Çalışmaya alınan hastaların laboratuvar verileri endoskopik sonuçları ve patolojik inceleme sonuçları hastane elektronik veri tabanından geriye dönük tarama ile elde edilmiştir. Hastaların endoskopik bulguları, biyopsi alınıp alınmadığı ve biyopsi alınan hastalarda biyopsi bölgeleri kaydedildi. Ayrıca hastaların hemogram, eritrosit sedimentasyon hızı, glukoz, kan üre azotu, kreatinin, alanin ve aspartat aminotransferaz, total protein, albumin, amilaz düzeyleri ve lipid profili, hormonal (tiroid stimulan hormon) ve serolojik tetkikler (C-reaktif protein (CRP), Anti-Hepatit C virüs antikoru, Hepatit B yüzey antijeni, Anti-İnsan bağışıklık yetmezlik virüsü antikoru, gaita mikroskopisi,

gaita kültürü ve parazit) incelemeleride kaydedilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Toplanan veriler SPSS 16.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) paket programı yardımıyla değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler uygun olduğu yerde ortalama \pm standart sapma (aralık: minimum-maksimum) veya sayı (yüzde) olarak ifade edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 212 hastanın 122'si erkek (%57.5) ve 90'ı kadın (% 42.5) olup, tüm hastaların ortalama yaşı 46.3 ± 18.4 yıl (18-90 yıl arası) idi. Erkeklerin ortalama yaşı 48.0 ± 11.1 yıl, kadınların ortalama yaşı 43.1 ± 18.0 yıl olarak belirlendi. Çalışmaya alınan 4 hastada (2 kadın ve 2 erkek) divertikulozis ve 2 erkek hastada kolon polipleri tespit edildi. Endoskopik işlem yapılan 212 hastanın 140'ından (%66) duodenum ve terminal ileum biyopsisi ve 176'sından (%83) kolon biyopsisi alındığı belirlendi. Çalışmaya dahil edilen 90 kadın hastanın 62'sinden (%68.8) duodenum biyopsisi alındığı belirlendi. Bunlardan 30'u normal (%48.4), 22'si nonspesifik duodenit (%35.4), 5'i Giardiazis (%8.1) ve 5'i Çölyak hastalığı (%8.1) olarak raporlandı. Çalışmaya alınan 122 erkek hastanın 80'inden (%65.6) duodenum biyopsisi alındığı belirlendi. Biyopsi sonuçlarına göre, 35'i normal (%43.75), 39'u nonspesifik duodenit (%48.75), 3'ü Giardiazis (%3.75) ve 3'ü Çölyak hastalığı (%3.75) olarak raporlandı. Kadın hastaların 60'ından (%66.7)

terminal ileum biyopsisi alındığı belirlendi. Bunlardan 31'i normal (%51.7), 26'sı terminal ileit (%23.3) ve 3'ü Crohn hastalığı (%5) olarak raporlandı. Erkek hastaların 80'inden (%65.6) terminal ileum biyopsisi alındığı belirlendi. Bunlardan 45'i normal (%37.0), 32'si terminal ileit (%26.2), 3'ü Crohn hastalığı (%0.8) olarak değerlendirildi. Çalışmada incelenen 90 kadın hastanın 75'inden (%83.3) kolon biyopsisi alındığı belirlendi. Bunların 29'u normal (%38.6), 30'u nonspefisik kolit (%40), 5'i malignite (%6.7), 5'i ülseratif kolit (%6.7), 3'ü crohn hastalığı (%4), 2'si amebiyazis (%2.7) ve 1'i ise kollajenöz kolit (%1.3) olarak raporlandı. Değerlendirilen 122 erkek hastanın 92'sinden (%75.4) kolon biyopsisi alındığı belirlendi. Bunlardan 34'ü normal (%37), 33'ü nonspesifik kolit (%35.9), 10'u malignite (%10.8), 7'si ülseratif kolit (%7.6), 6'sı crohn hastalığı (%6.5) ve 2 olgu ise amebiyazis (%2.2) olarak saptandı. Çalışmaya alınan hastaların laboratuvar tetkikleri arasında kadın ve erkek hastalarda ve biyopsi sonuçları ile laboratuvar parametreleri arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı. Ancak duodenum biyopsisinde nonspesifik duodenit saptanan hastalarda nonspesifik kolit sıklığı artmış bulundu ($p=0.048$). Hastalara ait klinik ve demografik özellikler Tablo 1'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Kronik ishallerde uygulanan endoskopik işlemler sırasında biyopsilerin hangi bölgeden ve hangi sayıda alınacağı

Tablo 1. Çalışmaya alınan hastaların klinik özellikleri

	Kadın	Erkek	Toplam
Ortalama yaş / Olgu sayısı	43.1±18 / 90	48.7±11.1 / 122	46.3±18.4 / 212
Duodenum biyopsi sonuçları	Kadın, n (%)	Erkek, n (%)	Toplam (%)
Normal	30 (%50)	34 (%42.5)	64 (%45.7)
Duodenit	22 (%36.7)	39 (%48.8)	61 (%43.6)
Giardiazis	5 (%8.3)	3 (%3.7)	8 (%5.7)
Amebiyazis	2 (%3.3)	3 (%3.7)	5 (%3.6)
Malignite	1 (%1.7)	1 (%1.3)	2 (%1.4)
Terminal ileum biyopsi sonuçları			
Normal	31 (%51.7)	45 (%56.25)	76 (%54.3)
Terminal ileit	26 (%43.3)	32 (%40)	58 (%41.4)
Crohn hastalığı	2 (%3.3)	3 (%3.75)	5 (%3.6)
Malignite	1 (%1.7)	-	1 (%0.7)
Kolon biyopsi sonuçları			
Non-spesifik kolit	30 (%40)	33 (%32.6)	63 (%35.8)
Normal	22 (%29.3)	34 (%33.6)	56 (%31.9)
Malignite	5 (%6.6)	10 (%9.9)	15 (%8.5)
Ülseratif kolit	5 (%6.6)	7 (%6.9)	12 (%6.8)
Crohn hastalığı	3 (%4)	6 (%5.9)	9 (%5.1)
Çölyak hastalığı	5 (%6.6)	3 (%2.9)	8 (%4.5)
Divertikülozis	2 (%2.6)	4 (%3.9)	6 (%3.4)
Amebiyazis	2 (%2.6)	2 (%1.9)	4 (%2.3)
Polipozis koli	-	2 (%1.9)	2 (%1.1)
Mikroskopik kolit	1 (%1.3)	-	1 (%0.6)

konusunda bir uzlaşma mevcut değildir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan epidemiyolojik bir çalışmada, ulusal veritabanları Ocak-2000 ve Aralık-2003 tarihleri arasında gerçekleştirilen kolonoskopi uygulaması bakımından taranmıştır. Buna göre, üç yıllık süreçte, kronik kansız diyare nedeniyle 5565 erişkin hastaya kolonoskopi yapıldığı ve bu hastaların %79.2'sinden kolon biyopsisi alındığı görülmüştür. Bu konuda yapılmış diğer çalışmalardaki vaka sayıları ile biyopsi

sonuçları ile Tablo 2 ve 3'te sunulmuştur. Bizim çalışmamızda kronik ishali hastaların 122 erkek ve 90 kadın hasta değerlendirme kapsamına alınmıştır. Literatürde yayımlanmış olan 16 klinik çalışmanın yedisinde kolonoskopi esnasında kadın hastalara göre erkek hastalardan daha fazla biyopsi alınmıştır. Bizim çalışmamızdan farklı olarak daha önce yapılan dokuz çalışmada kolonoskopi sırasında alınan biyopsiler daha çok kadın hastalara aittir.

Tablo 2. Yapılan çalışmaların sosyodemografik özellikleri

Literatür	Vaka sayısı	Kadın / Erkek	Ortalama yaş (Aralık)
Gineston, (1989) (8)	132	81 / 51	47.8 (19-83)
Milovic (1991) (9)	53	25 / 28	45.4 (21-85)
Marshall (1995) (10)	595	238 / 357	52.1 (20-76)
Lee (1997) (11)	118	65 / 53	47.4 (22-90)
Fine (2000) (12)	809	438 / 371	56.0 (18-80)
Shah (2001) (13)	142	78 / 90	63.1 (27-88)
Yusoff (2002) (14)	1131	563 / 568	54.4 (18-92)
Morini (2003) (15)	156	85 / 71	49.6 (22-78)
Harewood (2005) (16)	5565	3283 / 2282	50.8 (17-93)
Da Silva (2006) (17)	162	68 / 94	56.1 (19-88)
Gentile (2014) (18)	182	139 / 43	65.8 (22-92)
CarmonaSanchez (2007) (19)	109	63 / 46	52 (23-91)
Melo (2009) (20)	111	49 / 62	48.7 (21-78)
Pironti (2010) (21)	262	200 / 62	46 (19-72)
Lorenzo-Zuniya (2010) (22)	234	111 / 123	48.4 (21-88)
Galvez (2012) (23)	226	131 / 95	53.6

Hastalarımız yaş ortalaması 46.3 olarak hesaplanmış olup diğer çalışmalara bakıldığında hastaların yaş ortalamaları 45.4 ile 63.1 arasında değişmekte olup yapılan çalışmalar benzerlik göstermektedir. Söz konusu benzerlik; bir tesadüf yansıtır olabileceği gibi kronik sulu ishallerli hastaların benzer epidemiyolojik özelliklere sahip olduğunu göstermekte de olabilir. Ayrıca yaş ortalamasına bakılacak olursa iltihabi bağırsak hastalıklarının ikinci pik yaptığı yaş, Tip 2 diyabetes mellitus, hipertansiyon gibi bazı kronik hastalıkların başlangıç yaşı ile benzerlik gösterdiği görülmektedir. Bu durumu açıklığa kavuşturmak için geniş ölçekli, randomize, kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Milovic ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların %15.1 inde terminal ileumda mukozal düzensizlik izlenmiş olup %60.4 hastadan biyopsi alınmıştır. Biyopsi alınan hastaların %41.5 'inde klinik önem arz eden patoloji saptanmıştır (9). Yusoff ve arkadaşlarının çalışmasında ise 1131 hastanın 508'ine ileoskopi yapılmış, hastaların 26'sında (%5.1) klinik önem arz edecek patolojik bulgulara rastlanmıştır olup sadece 13 hastada alınan ileum biyopsileri tanının kesinleşmesinde yardımcı olmuştur (14). Morini ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise 156 hastanın 149'una ileoskopi yapılmış olup hastaların % 61.7'sinde histopatolojik değişiklikler saptanmıştır (15).

Tablo 3. İncelenen literatürde kolon biyopsilerinde saptanan histopatolojik anormallikler

	Histolojik anormallik	Histolojik anormalliğin tipi
Gineston (8)	%27.3	Mikroskopik kolit (%15.9) Melanozis koli (%6.1) Kollajenöz kolit (%5.3)
Marshall (10)	%3.6	Mikroskopik kolit(%2.4) CMV koliti (%0.2) Radyasyon hasarına bağlı kolit (%0.2)
Lee (11)	%7.6	Melanozis koli (%3.4) Kollajenöz kolit (%1.7) Lenfositik kolit (%0.8) Eozinofilikenterokolit (%0.8) Ülseratif kolit (% 0.8) Olasılıkla mikroskopik kolit (%13.6) Nonspesifik kolit (%78.8)
Fine (12)	%15	Mikroskopik kolit (% 9.9) Crohn hastalığı (%2.8) Ülseratif kolit (%4.9) Nonspesifik kolit(%0.6) Noduler lenfoidhiperplazi (%0.1)
Shah (13)	%31	Lenfositik kolit (%7) Crohn hastalığı (%6.3) Ülseratif kolit (%4.9) Enfeksiyöz kolit (%4.2) Kollajenöz kolit (%2.1) İskemik kolit (%2.1) Diğer kolon hastalıkları (%9.9)
Da Silva (17)	%32.1	Kollajenöz kolit, Lenfositik kolit, Melanozis koli açısından şüpheli biyopsi (%10.5) Kollajenöz kolit, Lenfositik kolit, eozinofilik kolit, şistozomiazis, crohn hastalığı (%21.6)
Khanna (24)	%25.6	Mikroskopik kolit (%12.8) Melanozis koli (%3.9) Crohn hastalığı (%2.8) Spiroket enfeksiyonu(%2.2) Şistozomiazis (%2.2) Eozinofilik kolit (%1.6)
Carmona- Sanchez (19)	%28.4	Mikroskopik kolit (%11)
Lorenzo (22)		Nonspesifik kolit(%68) Mikroskopik kolit (%22) Melanozis koli (%5.5) Crohn hastalığı (%1.5)
Galvez (23)	%85.2	Lenfositik kolit (%35.8) Pausisellülerlenfositik kolit (% 28.4) Granülomatöz kolit (%4.3) Fokal/diffuz aktif kolit (%3.7) CMV koliti (%3.1) Neoplazi (%2.5) Ülseratif kolit (%2.5)

Çalışmamızda 140 hastadan (90 erkek/60 kadın hasta) biyopsi alınmış olup histopatolojik bulgu saptanan 64 hasta (%45.7) tespit edilmiştir. Bu bulgular diğer çalışmalarla birlikte değerlendirildiğinde benzer özellikler göstermektedir. Pironti ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada incelenen hastaların %81'inde (n=212) hastada duodenum mukozası normal olarak izlenmiştir. Çalışmaya katılan hastalardan alınan biyopsilerde %64.9 hafif duodenit, %26'sında orta dereceli duodenit ve %8'inde şiddetli duodenit veya villus atrofi saptanmış. Biyokimyasal incelemelerle desteklendiğinde 12 olguya (%4.6) Çölyak tanısı konmuş (21). Bizim çalışmamızda toplam 140 hastadan (%66) duodenum biyopsisi alınmış olup bu hastaların 75'inde (%53.5) duodenum biyopsisi normal saptanmış olup sekiz hastada (%5.7) Çölyak hastalığı tespit edilmiştir. Çalışmalara bakıldığında üst gastrointestinal endoskopi sırasında duodenum normal olarak gözlemlendiğinde biyopsi alınmasının tanıya ek faydasının olmadığı görülmüştür. Çalışmamızda 176 olgudan kolon biyopsisi alınmış olup bu biyopsilerin 63'ünde (%37.7) histopatolojik bulguya rastlanmamıştır. 63 hastada (%37.7) nonspesifik kolit, 15 (%9) hastada kolon kanseri, 12 (%7.2) hastada ülseratif kolit, 9 (%5.4) hastada crohn hastalığı, 1 (%0.6) bayan hastada kollajenöz kolit ve 4 (%2.4) hastada enfeksiyöz kolit saptanmıştır. Tablo 3'te diğer çalışmalarda yapılan kolonoskopik biyopsi sonuçları verilmiştir. Buna göre diğer yayınlarda sıklıkla tespit edilen mikroskopik kolit sıklığı bizim merkezimizde

sadece 1 hastada tespit edilmiş olup literatürle uyumsuzluk göstermektedir. Bunun nedeni kronik ishali hastaların başvurusu sırasında hafif ishal bulgularını önemsememesi ve kolonoskopik işlemi kabul etmemesi olabilir. Hastaların daha ciddi bulgularla başvurmasından dolayı bizde daha sıklıkla malignite, ülseratif kolit ve crohn hastalığı tanısı konmuştur. Bunun yanında bizde mikroskopik kolit sıklığının çok düşük olmasının nedeni retrospektif bir inceleme olması nedeniyle histopatolojik tanının farklı patologlar tarafından değerlendirilmesi ve bu inceleme sırasında mikroskopik kolitle ilgili yeterli farkındalık olmayışı olabilir.

Literatürde yayımlanmış bulunan ve kronik kansız ishal olgularında uygulanan endoskopi ve kolonoskopi işlemleri sırasında rutin biyopsi alınmasının gerekli olup olmadığını belirlemeyi amaçlayan araştırmalar değerlendirildiğinde bu konuda tam bir uzlaşma olmadığı görülmektedir. Gineston ve ark. (8), Milovic ve ark (9), Pironti ve ark (21), Da Silva ve ark (17), Carmona ve ark (19) ve Melo ve ark.(20) tarafından yapılan çalışmalarda kolonoskopi eşliğinde mutlaka biyopsi alınması gerektiği ifade edilmektedir. Marshall ve ark., Shah ve ark. ile Yusoff ve ark. tarafından yapılan çalışmalarda ise her hastada mutlaka ileum değerlendirilmesi yapılması ve normal görünümlü mukozadan alınan biyopsilerin büyük kısmında patolojik bulgu saptanmadığı için her hastaya rutin biyopsi önerilmeyip klinik belirtileri ağır olan hastalarda (gece sıklaşan ishal ve kilo kaybı) mukozal anormallik

saptanmasa bile normal görünümlü mukozadan biyopsi alınması önerilmektedir (10,13,14). Bizim çalışma sonuçlarımıza göre olgularımızın kolon biyopsilerinde %62.3, ileum biyopsilerinde %45.7 ve duodenum biyopsilerinde %46.5 oranında değişiklikler tespit edilmiş olup bu sonuçlar dikkate alındığında kronik ishale başvuran hastalarda endoskopi ve kolonoskopi esnasında mutlaka ileum değerlendirmesi yapılmalı ve mukoza normal olsa bile her segmentten çoklu biyopsi alınması önerilebilir. Bunun yanında histopatolojik inceleme öncesinde patoloğa mutlaka hastaya ait ayrıntılı bilgi verilmeli ve gerekirse ortak bir konseyde bu hastalar tartışılarak tanıya yönelmek faydalı olabilir. Avrupa ülkeleri genelinde yürütülen ve kolonoskopi endikasyonlarını bilimsel kanıtlara dayanarak değerlendirmeyi amaçlayan EPAGE II çalışmasında da benzer sonuçlara ulaşılmıştır (23). Buna göre; bilinen inflamatuvar barsak hastalığı olguları haricinde en az dört haftadır devam eden ishali olan hastalara kolonoskopi yapılmasının uygun olacağı konusunda uzlaşma sağlanmış olup, klinik belirtilerin sebat ettiği veya giderek kötüleştiği kronik ishal olgularıyla risk etkenlerinin altta yatan gastrointestinal bir hastalığa işaret ettiği hastalarda biyopsi alınması gerektiği hususu belirtilmiştir.

Sonuç olarak; öncesinde kapsamlı klinik değerlendirme ve laboratuvar incelemesi yapılan kronik ishali hastalarda etiyoloji saptanamaması durumunda endoskopik inceleme yapılmalı, ileum mutlaka

değerlendirilmeli, klinik belirtileri şiddetli olan hastalardan mukoza normal bile olsa biyopsi alınmalıdır. Patolog ile yakın işbirliği içinde çalışmak hastalar konusunda farkındalık oluşturmak ve tanı spektrumunu genişletmek açısından önemli olacaktır.

REFERANSLAR

1. Sandler RS, Stewart WF, Liberman JN, Ricci JA, Zorich NL. Abdominal pain, bloating, and diarrhea in the United States: prevalence and impact. *Dig Dis Sci.* 2000;45(6):1166–71.
2. Abdullah M, Firmansyah MA. Clinical approach and management of chronic diarrhea. *Acta Med Indones.* 2013;45(2):157–65.
3. Fine K, Schiller L. AGA Technical Review on the Evaluation and Management of Chronic Diarrhea. *Gastroenterology.* 1999;116(6):1464–86.
4. Fernandez-Banares F, Salas A, Forne M, Esteve M, Espinos J, Viver JM. Incidence of collagenous and lymphocytic colitis: a 5-year population-based study. *Am J Gastroenterol.* 1999;94(2):418–23.
5. Kagueyama FMN, Nicoli FM, Bonatto MW, Orso IRB. Importance of biopsies and histological evaluation in patients with chronic diarrhea and normal colonoscopies. *Arq Bras Cir Dig.* 2014;27(3):184–7.
6. Kaminski F. M, Gibson T S, Bufajski M, Bretthauer M, Rees J C, Dekker E. Hoff G, et al. Performance measures for lower gastrointestinal endoscopy: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) quality improvement initiative. *United European*

- Gastroenterology Journal. 2017;5(3): 309-334.
7. Elliot VJ, Bateman AC, Green B. The endoscopically normal colon: when is mapping biopsy histopathologically justifiable? *Frontline Gastroenterol.* 2012;3(2):104–8.
 8. Gineston JL, Sevestre H, Descombes P, Viot J, Sevenet F, Davion T, et al. [Biopsies of the endoscopically normal rectum and colon: a necessity. Incidence of collagen colitis and microscopic colitis]. *Gastroenterol Clin Biol.* 1989;13(4):360–3.
 9. Milović V, Milutinović-Durić S, Durđević D, Popović O. The terminal ileum and chronic diarrhea: endoscopy, histology and parasitology. *Med Pregl.* 1991;44(3–4):145–9.
 10. Marshall JB, Singh R, Diaz-Arias AA. Chronic, unexplained diarrhea: are biopsies necessary if colonoscopy is normal? *Am J Gastroenterol.* 1995;90(3):372–6.
 11. Lee JH, Rhee PL, Kim JJ, Koh KC, Paik SW, Han JH, et al. The Role of Mucosal Biopsy in the Diagnosis of Chronic Diarrhea: Value of Multiple Biopsies when Colonoscopic Finding is Normal or Nonspecific. *Korean J Intern Med.* 1997; 12(2):182–7.
 12. Fine KD, Seidel RH, Do K. The prevalence, anatomic distribution, and diagnosis of colonic causes of chronic diarrhea. *Gastrointest Endosc.* 2000;51(3):318–26.
 13. Shah RJ, Fenoglio-Preiser C, Bleau BL, Giannella RA. Usefulness of colonoscopy with biopsy in the evaluation of patients with chronic diarrhea. *Am J Gastroenterol.* 2001;96(4):1091–5.
 14. Yusoff IF, Ormonde DG, Hoffman NE. Routine colonic mucosal biopsy and ileoscopy increases diagnostic yield in patients undergoing colonoscopy for diarrhea. *J Gastroenterol Hepatol.* 2002;17(3):276–80.
 15. Morini S, Lorenzetti R, Stella F, Martini MT, Hassan C, Zullo A. Retrograde ileoscopy in chronic nonbloody diarrhea: a prospective, case-control study. *Am J Gastroenterol.* 2003;98(7):1512–5.
 16. Harewood GC, Olson JS, Mattek NC, Holub JL, Lieberman DA. Colonic biopsy practice for evaluation of diarrhea in patients with normal endoscopic findings: results from a national endoscopic database. *Gastrointest Endosc.* 2005;61(3):371–5.
 17. da Silva JGN, De Brito T, Cintra Damião AOM, Laudanna AA, Sipahi AM. Histologic study of colonic mucosa in patients with chronic diarrhea and normal colonoscopic findings. *J Clin Gastroenterol.* 2006;40(1):44–8.
 18. Gentile NM, Khanna S, Loftus E V., Smyrk TC, Tremaine WJ, Harmsen WS, et al. The Epidemiology of Microscopic Colitis in Olmsted County From 2002 to 2010: A Population-Based Study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2014;12(5):838–42.
 19. Carmona-Sánchez R, Tostado-Fernández FA, Esmer-Sánchez D. Usefulness of colonoscopy with biopsy for the study of patients with chronic diarrhea. *Rev Gastroenterol Mex.* 2007;72(4):349–54.
 20. Melo MMC de, Cury PM, Ronchi LS, Gonçalves-Filho F de A, Cunrath GS, Netinho JG. Terminal ileum of patients who underwent colonoscopy: endoscopic, histologic and clinical aspects. *Arq Gastroenterol.* 2009;46(2):102–6.
 21. Pironti A, Tadeu V, Pedroni A, Porcu A, Manca A, Massarelli G, et al. Role of routine small intestinal biopsy in adult patient with irritable bowel syndrome-like symptoms. *Minerva Med.* 2010;101(3):129–34.

22. Lorenzo-Zúñiga V, de Vega VM, Boix J. The diagnostic value of colonoscopic biopsies in patients with chronic diarrhea. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2010;22(3):378–9.
23. Villafuerte-Gálvez J, Sotelo-Olivera MI, Cok J, Piscocoya-Rivera A, Huerta-Mercado J. Colonoscopic findings in Peruvian patients with chronic diarrhea. *PLoS One.* 2012;7(10):e46690.
24. Khanna S, Talukdar R, Saikia N, Mazumdar S, Kulkarni S, Vij JC, Kumar A. Colonoscopic and ileoscopic biopsies increase yield of diagnosis in chronic large bowel diarrhea with normal colonoscopy. *Indian J Gastroenterol* 2007; 26(5): 249-50.