FABAD, Farm. Bil. Der.
7, 78 - 88, 1982

FABAD, J. Pharm. Sci.
7, 78 - 88, 1982

Bilimsel Taramalar

Diyare ve İlaçla Tedavisi

Ayçe ÇELİKER(*)

Özet : Bu derleme, diyarenin fizyopatolojisi, tanısı, semptomları ve ilaçla tedavisini kapsamaktadır. Tedavi 3 ana grupta toplanabilir : Suportif, semptomatik ve spesifik. Tedavide kullanılan ilaçların başlıcaları opiatlar, sentetik antidiyareikler, antikolinerjikler ve adsorbanlardır. Akut diyarelerin çoğu, sıvı replasmanı (kaybedilen sıvıyı yerine koymak ile kontrol altına alınabilir. Özellikle bakteriyel diyarelerde başarı, laboratuvar testleri ve dışkı kültürlerinin sonuçlarına bağlıdır.

DIARRHEA AND ITS PHARMACOTHERAPY

Summary : This review contains pathophysiology, diagnosis, symptoms and treatment of diarrhea. The treatment of diarrhea can be divided into 3 major categories : Supportive, symptomatic and spesific therapy. The most important drugs used in pharmacotherapy of diarrhea are opiates, synthetic antidiarrheals, anticholinergics and adsorbents. Generally, acute diarrheas can be controlled by fluid replacement. The success of management, especially in bacterial conditions, depends on the results of laboratory tests and stool cultures.

GİRİŞ

Eski Yunancada «akıp gitmek» anlamında «Diarrhoia» sözcüğünden gelen diyare (ishal), bazı yazarlarca günde bir kezden fazla yumuşak veya sıvı defekasyon anlamında kullanılmakla birlikte (1), genel olarak «bireyin normal barsak alışkanlıklarına oranla, hareketlerin sıklığı, hacım ve sıvılığında bir artma olmasına bağlı olarak su ve elektrolit kaybı» (2, 3, 4, 5) olarak tanımlanabilir. Kişilerin barsak alışkanlıkları yaşa, sosyal ve kültürel kalıplara ve kentleşmeye bağlı olarak değişkenlik gösterir. Genellikle defekasyon sıklığı, günde 2 - 3 kezden, haftada 2 - 3 keze dek değişir (2). Dışkı ağırlığı

(*) Hacettepe Hastaneleri Eczanesi (Büyük), Hacettepe - Ankara.

sağlıklı erişkinlerde 100 - 300 g dır. Genellikle 300 g'ı aştığında diyareden söz edilir. Diyarede defekasyon ihtiyacı ani olduğu için, hastanın bekleme olanağı kalmamıştır. İnce barsak kaynaklı diyarede dışkı daha sulu ve boldur. Kronik şekillerinde kilo kaybı olur, gaz çıkarma boldur. Kalın barsak tipinde ise defekasyon sayısı daha çok, dışkı miktarı azdır. Dışkıda kan ve mukus bulunma olasılığı yüksektir. Dışkıyı atma duygusunun varlığına karşılık dışkı çıkarılamaz veya ıkıntıyla az miktarda çıkarılır (tenesmus) (1).

GASTROİNTESTİNAL FİZYOLOJİNİN KISACA GÖZDEN GEÇİRİLMESİ

Hergün yaklaşık olarak 7 - 9 L sıvı ince barsaklara girer. Bunu diyetteki sıvılar, tükrük, mide - safra - pankreas salgıları oluşturur. Aynı zamanda 900 meq kadar da sodyum girer. İnce barsakların 24 saatte 5 - 7 L sıvı absorbladığı bilinmektedir (5).

Sodyum absorbsiyonu ileumda ve kolonda gerçekleşir. İnce barsaklardaki aktif sodyum absorbsiyonu glukozunkine bağımlıdır. Klorür iyonu aktif olarak reabsorbe olur. Bikarbonat iyonu ise ileum lümenine atılır. Kolon, Na^+ ve su tutmak için son derece uygun bir ortamdır. Burada bulunan yaklaşık 1.5 L'lik sıvının %90'ı reabsorbe olur. Kolon en fazla 5.7 L su ve 816 meq Na^+ absorblayabilir. İyonik eşitliği korumak üzere potasyum kolonda pasif olarak birikir. K^+'un dışkıdaki konsantrasyonu plazma düzeyinin yaklaşık 2 - 3 katı olabilir. Dışkıyla atılan anyonlar arasında HCO_3^-'ın yanısıra propiyonat, asetat ve bütirat gibi organik tuzlar da bulunur. Normal koşullar altında dışkı yoluyla günde 150 ml su, 5 meq Na^+, 7 - 15 meq K^+ ve 2 meq Cl^- kaybedilir (3).

Barsak içeriği ritmik segmenter hareketlerle karıştırılır. Bu materyel longitudinal düz kasların kasılmasıyla başlayan peristaltik hareketlerle itilir. Bu hareketlerde, yemeklerden kısa süre sonra oluşan «kütle kolonik hareketler» (gastrokolik refleks) de önemlidir. Tablo 1, günlük sıvı ve elektrolit transportunu özetlemektedir (3).

Tablo 1. Barsakta 24 Saatteki Normal Sıvı ve Elektrolit Transportu

Yer	Giren Sıvılar ve Salgılar (L)	Absorbe Olan Miktar (L)	Elektrolit Absorbsiyonu		
			Na^+	K^+	Cl^-
Duodenum ve Jejunum	9.0	4.0	Pasif	Pasif	Pasif
İleum	5.0	3.5	Aktif	Pasif	Aktif
Kolon	1.5	1.35	Aktif	Pasif	Aktif

DİYARENİN FİZYOPATOLOJİSİ

Diyarenin oluşma mekanizması 3 bölümde incelenebilir : Ozmotik etkenler, su ve elektrolit transportunda anormallikler, intestinal motilitenin değişmesi. Birden çok mekanizma biraraya gelebilir (3). Bazı yazarların sınıflandırmalarında, şu durumların da ayrı birer grup olarak ele alındıkları görülmektedir : Ozmotik, salgılayıcı, eksüdatif, malabsorbsiyona bağlı diyareler ve barsaktan geçiş süresinin değişmesine bağlı diyare gibi (2).

Ozmotik faktörler iyi absorblanmayan mannitol, sorbitol, laktuloz gibi ozmotik olarak aktif maddeler olup, bunların alımını takiben diyare ortaya çıkar. Bu maddeler ince barsaktan pasif transportla fakat çok yavaş absorbe olurlar. Sorbitol içeren şekerlemelerden çok miktarda yiyen kişilerde diyare gözlenmiş olup, dışkılarında büyük miktarda sorbitol bulunduğu bildirilmiştir. Olay, erişkinlerde genellikle 20 - 30 g'dan fazla sorbitol şurubu veya 50 g'ın üzerinde kristalize sorbitolün alınmasıyla görülür. Ciklette bulunan sorbitolün bile, yeterli miktarda ise, «ciklet diyaresi»ne yol açabileceği öne sürülmektedir (6). Tam kanıtlanmamakla birlikte, bazı hastalarda çok fazla yiyecek alımının diyare etkeni olabileceği bildirilmiştir. Ozmotik diyareye örnek olarak, postoperatif «Dumping Sendromu», disakkaridaz yetersizliğiyle birlikte seyreden karbonhidrat malabsorbsiyonu, celiac sprue (3) ve magnezyum sülfat, sodyum fosfat gibi iyi absorblanmayan tuzlar içeren laksatiflerin kullanılması (2) sayılabilir. Ozmotik olarak aktif bileşikler, jejunumda suyun tutuluşunu fazlasıyla artırır. Bu durumda ileum ve kolon aşırı sıvıyı absorblayabilirse, diyarenin şiddeti azaltılabilir. Ozmotik diyare genellikle elektrolit kaybından çok, sıvı kaybına neden olur (3).

Pasif sekresyon, barsak mukozasının tahrip olması veya inflamasyon nedeniyle mukoza geçirgenliğinin artması sonucunda görülür. Bu tür değişikliğe yol açarak pasif sekresyona neden olan etkenler şunlardır : İltihabi barsak hastalığı, Shigella, Salmonellae, E. coli gibi mikroorganizmaların invazif (dokunun tümüne yayılan) türleri, laksatifler, radyasyon enteriti, toksin oluşturan bakteriler (V. cholerae, C. perfringens, E. coli gibi), aktive edici hormonlar salgılayan tümörler (örneğin Zollinger - Ellison sendromunda gastrin oluşumu aktive edilir), safra asitleri ve ince barsakta yüksek konsantrasyonda H^+ iyonları bulunması (3).

Diyareye yol açan barsak motilitesi bozukluklarının fizyopatolojisi açıklıkla anlaşılmamıştır. Diyare sırasında, ince barsaktan geçiş süresi normaldir, fakat kolondan geçiş süresi kısalmıştır. Dolayısıyla dışkının şekillenmesi için gereken zaman azaldığından dışkı sulu çıkar (7). Bu tip diyareye neden olan bozukluklara örnek olarak : diabet, hipertiroidi, skleroderma,

kısa barsak sendromu, karsinoid sendrom ve bazı katartiklerle oluşan diyare sayılabilir (3).

Bu ana sınıfların dışında diyare etkeni olarak kabul edilen ya da öyle sanılan diğer bazı etkenler şunlardır : Bakır eksikliğinin bir belirtisi olarak insan ve hayvanlarda diyare gözlendiği ve bakır sülfat tedavisine geçildiğinde diyarenin kesildiği bildirilmiştir (8). Diğer taraftan, çoğu kez koşuculara C vitamini verilmesinin önerildiği hatırlatılarak günde 1 g veya daha fazla C vitamini alanların diyare oldukları öne sürülmektedir (9). Yakın bir geçmişte kafeinin sıvı ve elektrolit birikimine yol açtığı gösterilmiştir. Bu, neden bazı kişilerin kafeinli içkileri etkin bir laksatif olarak kabul ettiklerini açıklayabilir (5).

Diyare sırasında elektrolit kaybına bağlı olarak çok gençlerde ve yaşlılarda veya şiddetli vakalarda kollaps gelişebilir. Bikarbonat kaybına bağlı olarak metabolik asidoz görülür. Dışkının aşırı mukus içerdiği şiddetli veya kronik diyarelerde hipokalemi olabilir. Uzun süren diyareleri takiben gelişen hipomagnezemi sonucunda tetani görülebilir (2).

DİYARENİN TEDAVİSİ

Tanı konulması amacıyla hastaların öyküleri alınırken şu sorular sorulmalıdır (3) :

1. Diyare ne kadar zamandır sürmekte?

2. Rektal kanama veya melena var mı?

3. Bir ilaç (reçeteli veya reçetesiz) alınmakta mı?

4. Ateş, kilo kaybı, iştahsızlık var mı?

5. Son zamanlarda dış gezi yapıldı mı?

6. Dışkı kötü kokulu, açık renkli veya yağlı mı?

7. Barsak hareketleri ne sıklıkta?

8. Diyare, süt alımıyla ilgili mi?

Dışkı örneği kan, lökositler, parazit ve yağ yönünden incelenmelidir. Shigella veya Salmonellae'den kuşkulanılıyorsa dışkı kültürleri alınmalıdır. Normalde dışkı pH'sı 6 olup, kolonda absorblanmayan karbonhidrat ve proteinlerin bakteriyel fermentasyonuyla azalır (2). Hipertiroidi ve diabet gibi metabolik bozukluklar saf dışı edilmelidir.

Diyare tedavisi 3'e ayrılarak gözden geçirilebilir: Suportif, semptomatik, spesifik.

A. **Suportif Tedavi** : Sıvı ve elektrolit kayıplarını karşılamaktan ibarettir. Replasman tedavisi denilen bu yöntemde i.v. sıvılar kullanıldığında, hastanın ihtiyacına göre özgül bileşikler düşünülebilir. WHO (Dünya Sağlık Örgütü) aşağıdaki oral çözeltiyi tüm yaş grupları için önermiştir : 90 meq/L

Na^+ 75 meq/l Cl^-, 15 meq/L HCO^-_3 içeren % 2 lik glukoz çözeltisi (3). Dr. Seinhoff (10) da 1973 den beri kullandığını belirterek, hastanede hazırlanabilecek bir oral rehidratasyon çözeltisinden söz etmektedir. Tablo 2 bu çözeltinin bileşimini vermektedir .

Bu çözeltiyle tedavi sırasında i.v tedaviye oranla daha dikkatli bir gözlemle fiziksel bulgular, sıvı dengesi ve serum elektrolitlerinin değerlendirilmesinin gerektiği de belirtilmektedir (10).

Bazı araştırmacılar (3, 11), glukozun bulunmadığı ya da pahalı olduğu yerlerde ikinci seçenek olarak sukrozu önermektedirler. Ancak, bu çözeltilerin semptomatik hipoglisemiye yol açabileceği, henüz tartışılmakta olan bir sorundur (12).

Karbonhidrat - elektrolit çözeltileri 2 yaşından büyük çocuklarda ve yetişkinlerde en çok kolera ve enteropatojenik E. coli diyarelerinde yararlıdır. Na^+ konsantrasyonu 50 meq/L olan çözeltilerin 4 yaşından küçük çocuklarda kullanılması hipernatremi riskini azaltır. Akut çocukluk diyarelerinin çoğunda katı yiyeceklerle beslemenin kesilerek, karbonatsız içecekler ve meyva sularının verilmesi gerekir. Kaymağı alınmış süt veya et suyu hipernatremiye neden olabilir. Elma suyunun Na^+ konsantrasyonu 1.7 meq/L, K^+ konsantrasyonu 26 meq/L; portakal suyunun ise sırasıyla 0.2 ve 49 meq/L'dir. Saf sıvılara 24 - 48 saat devam edilir, bunu yumuşak bir diyet izler. Bazan laktoz intoleransı gelişebilir, küçük çocuklarda 2 hafta için laktozsuz bir formül kullanmalıdır (3).

B. Semptomatik Tedavi : Temelde fizyopatolojiyi değiştirmeyen veya elektrolit ve sıvı kaybını düzenleyici etkisi olmayan ilaçların kullanılmasıdır. Bu ilaçlar barsak hareketlerinin sayısını azaltır yada dışkının katılığını ayarlar. Fakat hastaya yarar sağladığına ilişkin kesin kanıtlar yoktur (3). Şiddetli ve sürekli diyarede spesifik tedaviye ek olarak bu tür antidiyareikler de verilebilir (7)

1. Opiatlar : Başlıcaları morfin ve kodeindir. Bunlar barsakta ritmik kasılmaları başlatan sirküler düz kasların tonusunu artırırlar (3). Kısa süre kullanımları bağım-

Tablo 2. Oral Rehidratasyon Çözeltisinin Bileşimi

Çözeltiler	Hacım (ml)	Son Konsantrasyon/L
% 0.9 Sodyum klorür	450	Na^+ 99 meq
% 5 Glukoz	500	K^+ 20 meq
KCl (enjeksiyonluk), USP (2 meq/ml)	10	Cl^- 89 meq
% 8.4 $NaHCO_3$ (1 meq/ml)	30	HCO_3^- 30 meq
		Glukoz 138 mM

lılık oluşturmaz, ancak kronik diyarede uzun sürede bağımlılık oluşabilir. Sersemlik, baş dönmesi, bulantı, kusma gibi yan etkileri vardır. Laktasyon sırasında süt içinde bebeğe geçip konstipasyon yapabilirler (7). Afyonun çeşitli galenik preparatlarından morfin içeriğine göre yararlanılır :

Opium tentürü : %1 morfin içerir. Günde 4 kez 0.5 - 1 ml (13), bir bardak suya damlatılarak verilir. Eşit miktarda belladon tentürü ile karışımları aynı dozda kullanılır (7).

Paregorik eliksir : %0.05 morfin içerir. Günde 3 - 4 kez 1 - 2 çay kaşığı kullanılır (7).

Kodein : Günde 3 - 4 kez 10 - 30 mg verilir. Pilül, tablet veya fosfat tuzundan hazırlanan çözeltisi de kullanılabilir (7). Doz günde 240 mg'a dek artırılabilir (3).

2. Sentetik Antidiyareikler :

Gastrointestinal etkileri bakımından opiatlara benzerler. Fakat bağımlılık potansiyelleri daha düşüktür. Bunlar difenoksilat, difenoksin ve loperamit'tir.

Difenoksilat'ın 2.5 mg'lık bir tabletinde (Lomotil), 0.025 mg subterapötik dozda atropin eklenerek bağımlılık riski en aza indirilmiştir. Meperidin türevidir. Önerilen günlük doz, 4 kez 5 mg'dır (3). 40 - 60 mg alındığında (13), akut morfin zehirlenmesine benzer belirtilere ek olarak atropinizasyon gelişir. Antidot, narkotik antagonistleridir (7). Kronik karaciğer hastalarında (hepatik koma olasılığı nedeniyle) ve 2 yaşın altındaki çocuklarda kontrendikedir. Çocuklarda 1 - 5 tablet almakla SSS belirtileri görülebilir, bu durumda gastrik lavaj gerekebilir (3). Tablet şekli 12 yaşından küçüklere önerilmez. Daha ucuz olan opiatlardan belirgin bir üstünlüğü yoktur (7).

Difenoksin (difenoksilik asit) : Difenoksilat'ın metaboliti olup, ana bileşiğe benzer etkilere sahiptir (13).

Loperamit HCl : Yapısı haloperidol'e benzer, yeni bir bileşiktir. Akut ve kronik diyare için önerilen doz başlangıçta 4 mg olup, gerekirse günde 16 mg'a dek 2 mg ile (1 tablet) devam edilir. Difenoksilat'tan hızlı ve daha uzun sürede sona eren bir etkiye sahip olduğu iddia edilir (3). Oral yoldan iyi absorblanmaz, beyine tam penetre olmaz, büyük kısmı dışkıyla atılır (13).

Çocuklarda sıvı kayıpları maskelenebileceğinden tüm antidiyareiklerden sakınmalıdır. İlaca bağlı toksisite daha fazladır, bakteriyel diyareler daha şiddetli ve uzun olabilir. Ülseratif kolitli hastalarda toksik megakolon gelişebilir. Kısmi barsak tıkanıklığı olan hastalarda kontrendikedirler (3).

1980 de yapılan bir çalışmada, Lomotil'le tedavinin ortalama defekasyon sıklığını (günde 4.9 dan 2.6 ya) ve ortalama dışkı ağırlığını (günde 460 g'dan 256 g'a) azalttığı

gösterilmiştir. Bu sonuçlar, bu ilaçla geçici veya kesintili tedavinin kronik diyareli ve dışkısını tutamayan hastalarda yararının olabileceğini düşündürmektedir (14).

3. **Antikolinerjikler** : Atropin, belladon tentürü, propantelin bromür (3) ve skopolamin (15), terapötik doz aralığının üst sınırına yakın dozlarda (7) gastrointestinal motilite ve tonusu azaltırlar. Yan etki riski yüksek olup, olumlu yanları barsak spazmı ve ağrıyı azaltmalarıdır (3). Bazan ülseratif kolitte kullanılırlar, ancak semptomları azalttığına dair kontrollü kanıtlar yoktur. Ek olarak, kolon dilatasyonuna yardımcı olabilir veya tıkanma belirtilerini maskeleyebilirler (16). Sıklıkla uygulanan dozlar şunlardır : Belladon tentürü için 0.6 ml, atropin sülfat için 0.6 - 1 mg, propantelin bromür için 15 mg (3).

4. **Adsorbanlar** : Kaolin, doğal hidrate alüminyum silikat olup, toz, tablet, suspansiyon şeklinde kullanılır (7). Pektin, elma ve turunçgillerin kabuğundan elde edilen bir polimerdir (3). Bunların, barsak mukozasını irrite eden toksik ve diğer kimyasal etkenleri bağlayarak etkili oldukları ileri sürülmüştür. Kaopektat, %25 kaolin - %1 pektin içeren bir müstahzar olup etkinliği kanıtlanmamıştır. Dışkıyı şekillendirdiği fakat defekasyon sıklığını, dışkının ağırlık ve su içeriğini etkilemediği gözlenmiştir. Doz 60 - 120 ml dir (3). 15 ml'de 3 g kaolin - 0,67 g pektin karışımı da bu amaçla kullanılır ama etkisi çok azdır (13). Bir çalışmada kaolin - pektin adsorbanlarının, dışkıyla tuz kaybını artırdığı gösterilmiş olup, bu ilaçla tedavide elektrolit dengesinin korunmasına özen gösterilmesi gerektiği vurgulanmaktadır (17).

Bizmut bileşikleri : Subgallat, subnitrat, subkarbonat ve subsalisilat tuzları kullanılır. Antidiyareik etkileri ve değerleri alüminyum silikatlara benzer. Uzun sürede nöropsikiyatrik belirtilerle alt ve üst ekstremitede ataksi, tremor, insomnia, görme bozuklukları, işitme kaybı, akut beyin sendromu, zehirlenme yapabilirler. Toksik reaksiyonlar ilacın kesilmesiyle ortadan kalkar (18). Özellikle «Yolcu Diyaresi»nin profilaksisinde, günde 4200 mg bizmut subsalisilat önerilir.

Kolestiramin : Anyon değiştirici reçinedir. Safra asitleri de dahil asidik materyal için kuvvetli bir afiniteye sahiptir. Diabet, abdominal irradyasyon, vagotomi, ileum rezeksiyonu ile birlikte seyreden kronik diyarelerde ve inatçı infantil diyarelerde antibiyotiklere bağlı kolitlerin tedavisinde kullanılır. Yağda çözünen vitaminler ve bazı ilaçlarla bağlandığından, yemekten ve diğer ilaçlardan en az 2 saat önce ve gece yatarken olmak üzere günde 2 - 4 kez 4 g verilir. Toz, kullanılacağı zaman su veya meyva suyu ile karıştırılır (3, 7).

5. **Lactobacillus acidophilus (yoğurt)** : Barsaktaki enterik patojenlerin aşırı çoğalmasıyla oluşan

diyarenin tedavisinde denenmektedir. Henüz kesin sonuçlar elde edilmemiştir (3, 19).

C. Spesifik Tedavi :

Sıvı ve elektrolit kaybının hücresel mekanizmalarını bloke etmek veya diyareye neden olan durumu ortadan kaldırmak için spesifik tedavi gerekir. Bu amaçla, bazı bakteriyel diyarelerin tedavisinde antibiyotikler kullanılır. Ameliyat, metabolik bozuklukların tedavisi, ek olarak pankreas enzimleri verilmesi ve diyare etkeni olabilecek ilaçların kesilmesi önerilebilecek diğer yöntemlerdir (3). Dozla ilgili açık bir ilişki olmamakla birlikte, antibiyotiklerin 7 günden az kullanılmasında, diyarenin ender görüldüğü bildirilmektedir. Klinik tablo 2 - 3 günde ciddileşir veya iyileşmezse, oral yoldan vankomisin HCl tedavisinin denenebileceği (günde 4 kez 500 mg'dan 5 - 10 gün süre ile) önerilmektedir (20). Aspirin, indometazin gibi prostaglandin antagonistleri, propranolol, kortikosteroitler ve dihidroergotamin çeşitli diyarelerin tedavisinde umut verici bulunmaktadırlar (3).

AKUT DİYARE

Çoğu zaman nedeni kestirilemediği gibi bakteriyel mi, viral mi olduğu da bilinemez. Bir hipoteze göre, normal barsak florasını oluşturan mikroorganizmalar sorumlu olabilir. Çocuklarda mevsimsel gastroenteritlerin çoğunda ajan, rotaviruslardır. Dikkatsizce uygulanan bir diyet ve bazı ilaçlar (antibiyotikler, laksatifler...) da nedenler arasındadır.

A. Mikroorganizmaların Oluşturduğu Diyare :

1. Yolcu Diyaresi (3,15) : Vakaların %70'inde E. coli'nin patojen türlerinin neden olduğu salgılayıcı diyarede karın krampları, ateş, bulantı, kusma, ürperti gözlenir. Çiğ sebzelerden yapılmış salatalar, semptomların şiddetlenmesinde başlıca etkendir. Diyare süresi 1 gün ile 1 - 2 hafta arasındadır. Tanı, dışkıda yapılan test ve kültürler ve diğer enfeksiyon hastalıklarının (Salmonellozis v.b.) saf dışı edilmesinden sonra konabilir. Mide asidi, V. cholerae gibi etkenler için önemli bir engeldir. Enfeksiyonun görüldüğü bölgenin içme suyu kullanılmamalı ve alkalenliği artırıcı ilaçlardan sakınmalı, sular dezenfekte edilmelidir. Profilaktik antibiyotiklerin etkinliği sınırlıdır; rutin kullanımları rezistan bakteri türlerini geliştirebilir. İyodoklorhidroksikin (Mexaforme, Bacton), subakut miyelooptik nöropatiye neden olduğu için WHO tarafından yasaklanmıştır. Diyare başladıktan sonra, barsak motilitesini azaltan ilaçlar enfeksiyonun şiddetini artırır. Difenoksilat, şiddetli kramplara çare olabilir. Sıvı ve elektrolit replasmanı çok önemlidir. Bu amaçla litresinde 3.5 g NaCl, 2.5 g $NaHCO_3$, 1.5 g KCl ve 20 g glukoz içeren çözelti önerilir (15).

2. Kolera : V. cholerae, enterotoksini aracılığıyla salgılayıcı diyareye neden olur. Sıvı ve elektrolit replasmanı, hayat kurtarıcı olabilir. Barsak motilitesini azaltan ilaçlar etkisizdir. Tetrasiklin diyare süresini kısaltabilir. Son zamanlarda indometazin denenmektedir (3).

3. Giardiazis : Dışkı muayenelerinde G. lambia'yı bulmak zordur (% 50). Genellikle duodenal aspirasyon ve ince barsak biyopsisi ile tanıya varılabilir. 7 - 10 gün süreyle, günde 2 kez 100 mg kinakrin HCl veya 250 mg metronidazol ile tedavi edilir (3).

4. Şigellozis : Shigella ve Salmonellae türleri endotoksin üretmeyen invazif mikroorganizmalardır. Distal kolon ve rektumu tuttuğunda acil defekasyon, tenesmus, kan ve mukus gelmesi gibi belirtiler verir. Tedavi için ampisilin tercih edilir. Alternatifler, kotrimoksazol ve 2.5 g'lık tek doz tetrasiklin'dir (3).

5. Salmonellozis : Typhosa türü izole edilmedikçe veya sistemik enfeksiyon olmadıkça antibiyotik kontrendikedir (3). Gerekiyorsa ilk tercih kloramfenikol, ikinci tercih ampisilin, amoksisilin, kotrimoksazol'dür (21). Diyare invazif ajanlarla oluşmuşsa motilite azaltan ilaçlardan sakınmalıdır (3).

6. Amebiyazis : Belirtiler hafif diyareden, şiddetli dizanteriye dek değişir. Rektal biyopsi ve sigmoidoskopi uygulanmalıdır. Semptomatik tedavi için metronidazol, 5 - 10 gün süreyle günde 3 kez 750 mg verilir (3).

B. İlaca Bağlı Diyare : Ampisilin, dijitalis, guanetidin, magnezyum tuzları, metildopa, oral kontraseptifler, fenformin, propranolol, prostaglandinler, kinidin (3, 15), kolşişin, laksatifler ve laktuloz'un en sık görülen yan etkileri diyaredir. Çoğu reversibldir. Dikkatli olunmazsa penisilin G, tetrasiklin, ampisilin, linkomisin ve klindamisin kullanımına bağlı olarak psödomembran kolit oluşur (3, 16, 19, 20). Klindamisin, klindamisin kolitine neden olur. Bu, ilaç kesildikten 2 hafta sonra bile ortaya çıkabilir, çocuklarda enderdir. Tedavi için ilaç kesilip, sıvı ve elektrolit replasmanı uygulanır. İlk tercih edilecek ilaç vankomisin'dir. Bu durumda motilite azaltıcı ilaçların yararı kuşkuludur (3). Diğer tedavi ajanları metronidazol, tetrasiklin, basitrasin, anyon bağlayıcı reçineler, kortikosteroitler ve oral Lactobacillus preparatıdır. C. difficile'nin yol açtığı diyarelerin tedavisinde ağızdan özgül bağışık serum verilmesi çalışmaları oldukça umut vericidir. Bu tür diyarenin önlenmesinde en etkin yolun, bir aşı geliştirilmesi olduğu iddia edilmektedir (19).

VİRAL DİYARE

Sık rastlanır, genellikle kısa sürer. Tedavisi sıvı ve elektrolitlerin yerine konmasından ibarettir. Geçici olmakla birlikte karbonhidrat metabolizmasını bozabilir, yine

Tablo 3. Bazı Kronik Diyarelerin Spesifik Tedavisi

Diyarenin Nedeni	Tedavi Şekli
Bakteriyel çoğalma sendromu	Antibiyotikler
Barsakta geniş rezeksiyon	Yağlı diyetin azaltılması
İnflamatuvar barsak hastalığı	Sulfasalazin, steroitler
İrritabl kolon sendromu	Diyette lifin artırılması, antidepresanlar veya antikolinerjikler
Laktaz yetersizliği	Laktozlu diyetten sakınılması (Süt ve süt ürünleri)
Nontropik sprue	Glutensiz diyet
Pankreas yetmezliği	Pankreas enzimleri verilmesi

de oral yoldan şeker - elektrolit içeren çözeltilerin verilmesi yararlıdır (3). Viral diyarelerde sodyum kaybı başlıca sorundur (17).

KRONİK DİYARE

Kesin sonuç için semptomatik tedaviden çok, temel nedenin tanımlanması gerekir. Tablo 3, tedavi şekillerini özetlemektedir (3).

Opiatlar ve antikolinerjiklerin rasyonel kullanılışı, rejyonel enteritte diyare ve karın kramplarına semptomatik katkı sağlayabilir. Bu ilaçlar ülseratif kolitte kullanılmamalıdır (toksik megakolonla sonuçlanabilir). Distal ileumu 100 cm den az kesilmiş hastalara kolestiramin verilmesi sodyum atılımını, dışkı ağırlığını, defekasyon sıklığını azaltır. Kronik nonspesifik diyare oldukça iyi huylu bir hastalık olup, 6 ay - 3 yaş arasındaki çocuklarda görülür. Tedavisi diyeti değiştirmektir, ancak süt intoleransı saf dışı edilmelidir. İnatçı infantil diyarelerde kolestiramin, besleyici diyetler ve hiperalimentasyon, morbidite ve mortaliteyi önemli ölçüde azaltır (3).

(Geliş Tarihi : 29.12.1981)

KAYNAKLAR

1. Abaoğlu, C., Aleksanyan, V., «İshal», **Teşhiste Temel Bilgi - Propedötik**, Istanbul, Filiz Kitabevi, s. 363, 1976.
2. «Diarrhea», Berkow, R., (ed), **The Merck Manual, 13 th ed.**, Rahway, Merck Sharp& Dohme Research Lab., s. 785 - 787, 1977.
3. Pietrusko, R. G., «Pharmacotherapy of Diarrhea», **Am. J. Hosp. Pharm.**, 36, 757 - 767, 1979.
4. Paykoç, Z., Aktan, H., **Gastroenterolojiye Giriş (Propedötiz)**, Ankara, A. Ü. Tıp Fak. Yayını, s. 95 - 96, 115 - 116, 1977.

5. Binder, H., «Why Patients Get Diarrhea», **Pharmacy Times**, 47, 50 - 52, 1981.

6. Ravry, M. J. R., «Dietetic Food Diarrhea», **JAMA**, 244, 270, 1980.

7. Kayaalp, O., «Antidiyareik İlaçlar», **Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji**, Ankara, Ayyıldız Basımevi, cilt 2, s. 1608-1613, 1979.

8. Owen, C. A., «Copper Deficiency and Diarrhea», **J. Pediatr.**, 97, 872, 1980.

9. Hoyt, C. J., «Letters : Diarrhea from Vitamin C». **JAMA**, 244, 1674, 1980.

10. Steinhoff, M.C., «Oral Rehydration Therapy for Diarrhea», **J. Pediat.**, 97, 515, 1980.

11. Finberg, L., «Oral Rehydration Therapy for Diarrhea», **J. Pediatr.**, 97, 516 - 517, 1980.

12. Woodward, W. E., «Oral Rehydration Therapy for Diarrhea», **J. Pediatr.**, 97, 516, 1980.

13. Jaffe, J. N., Martin, W. R., «Opioid Analgesics and Antagonists», Gilmar, A., Goodman, L. S., Gilman, A., (ed), **The Pharmacological Basis of Therapeutics** 6th ed., New York, MacMillan Pub. Co. Inc., s. 517, 1980.

14. Hartford, W. V., Kreis, G. J., Santa Ana, C. A., Fordtran, J. S., «Acute Effect of Diphenoxylate with Chronic Diarrhea and Fecal Incontinence», **Gastroenterology**, 78, 440 - 443, 1980.

15. Hart, L., «General Care : Constipation - Diarrhea», Koda - Kimble, M. A., Katcher, B. S., Young, L. Y., (ed), **Applied Therapeutics for Clinical Pharmacists**, 2nd ed, San Francisco, Applied Therapeutics Inc., s. 122 - 127, 1978.

16. Jacknowitz, A. I., «Ulcerative Colitis and Its Treatment», **Am. J. Hosp. Pharm.**, 37, 1643, 1980.

17. Mc Clung, N., Beck, R., Powers, P., «The Effect of a Kaolin - Pectin adsorbent on Stool Losses of Sodium, Potassium and Fat During Lactose Intolerance Diarrhea in Rats», **J. Pediatr.**, 96, 767 - 770, 1980.

18. Ericsson, C. D., Dupont, H. L., Pickering, C. K., «Letters : Bismuth Preparations for Diarrhea», **JAMA**, 244, 1435 - 1436, 1980.

19. George, W., Rolfe, R., Finegold, S., «Treatment and Prevention of Antimicrobial Agent - Induced Colitis and Diarrhea», **Gastroenterology**, 79, 366 - 372, 1980.

20. Donta, S. T., «Diarrhea After Antibiotic Therapy», **JAMA**, 243, 1569 - 1573, 1980.

21. Kayaalp, O., «Kemoterapötiklere Giriş», **Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji**, Ankara, Ayyıldız Basımevi, cilt I, s. 351, 1978.