

Yoğun Bakımda İnfeksiyon Dışı Diyareler

Dr. Hülya SUNGURTEKİN

Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Denizli

ÖZET

Yoğun bakıma kabul endikasyonu her ne olur ise olsun, diare kritik hastalarda sıklıkla görülür. Çeşitli risk faktörleri belirlenmesine rağmen, kritik hastalıklı hastalarda patogenez, insidans ve yönetimi tam olarak tanımlanmamıştır. Yoğun bakımda enteral tüp ile beslenme sıklıkla diareden sorumlu tutulmuştur. Bu derlemede enfeksiyöz olmayan diyarelerin etiyoloji, tanısı ve yönetimi gözden geçirilmiştir.

Anahtar Sözcükler: yoğun bakım, nonenfeksiyöz diyareler

SUMMARY

Non-infectious diarrhea. Diarrhea is a common finding in critically ill patients, whatever the initial cause of admission into the intensive care unit. Although several risk factors have been identified, the pathogenesis, incidence and management of diarrhea in critically ill patients are loosely defined. Enteral tube feeding is often blamed for causing diarrhea. Etiology, diagnosis and management of non-infectious diarrhea in intensive care unit have been reviewed in this article.

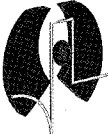
Key Words: intensive care, non-infectious diarrhea

Diare kritik hastalarda yoğun bakıma kabul nedeni ne olursa olsun sık rastlanan bir bulgudur (1). Çeşitli risk faktörleri belirlenmesine rağmen, kritik hastalıklı hastalarda patogenez, insidans ve yönetimi net olarak tanımlanmamıştır. Kritik hastalıkta görülen diarede tedavi yaklaşımında, en sık görülen form olan enteral beslenmenin kesilmesinden, antidiareik yaklaşımla enteral beslenmenin aynı hızda devam etmesine kadar varan yelpazede oldukça değişkendir (2). Bununla birlikte diareye net ve standart bir yaklaşım zorunludur; çünkü destek tedavilere ilaveten spesifik tedavi gerektirir (3). Kontrolsüz diarenin maliyeti oldukça fazladır. Diare hastanın konforunu bozar, cildine zarar verir, hemşirelik süresini artırır. Ayrıca dehidratasyon, elektrolit kaybı ve malnütrisyona neden olabilir; sulu bir şekilde çıkan feçes yaralara veya femoral santral kateterlere bulaşabilir, hayatı tehdit eden hemodinamik instabiliteye neden olabilir. Bu derlemede genel olarak diare tanımlaması ve sıklığından bahsedilmekle birlikte temelde non-enfeksiyöz diyareler incelenecektir.

Sıklık ve Tanımlama

Diare için bildirilen insidans oldukça geniş bir aralıktadır (%2-%95), çünkü diare için kabul edilmiş bir tanımlama maalesef yoktur (4). Literatürde diare için pek çok tanımlama vardır. Bunlardan bazıları penetrometre (5), 8 noktalı skala ile dışkı şeklinin belirlenmesi (6) veya dışkılama sıklığı, kıvamı ve miktarının basitçe tarifi gibi, örneğin 250 g veya 300 ml üzerinde günlük dışkılama ile 3 veya daha fazla sıvı-şekilsiz dışkılama (7). Fekal frekans kolaylıkla söylenirken, fekal kıvam ve miktarı belirlemek için deneysel metotlara ihtiyaç duyulur. Fekal kıvamı belirlemede penetrometre, viskometre ve lipofilizasyon yöntemlerinden yararlanılır. Penetrometre standart kaba fekal penetrasyonu ölçer ve bu fekal su içeriği ile korele olarak bulunmuştur. Viskometri standart milin fekal örnek içine girmek için harcadığı gücü ölçer ve fekal kıvamın subjektif tanımları ile koreledir. Lipofilizasyon fekal örnekteki su içeriğinin yüzdesini hesaplar ki bu da fekal kıvamın majör belirleyicisidir. Bu laboratuvar yöntemlerinin hepsinin birtakım dezavantajları vardır. Hemşireler fekal çıkışı görsel olarak tahmin ederler. Fekal ağırlığın görsel olarak tahmini için 34 hemşireden fekal ağırlık tahmini yapmaları istenmiş; sürgüde ortalama 100 gr olarak tahmin edilen feçesin ortalama gerçek ağırlığı 135 gr imiş. Yani hemşireler gerçek ağırlığın üzerinde değerler tahmin etmişler (8).

Feçesin deneysel metotlarla analizinde nitelikleri doğru fakat pratik değil iken, görsel inceleme pratik fakat doğru olmayabilir. Bu durum feçesin değerlendirilmesinde hem araştırma hem de klinik durumlarda probleme neden olur. Feçesin görsel değerlendirilmesi için çeşitli form yada tablolar kullanılabilir (9) (Şekil 1). Enteral tüple beslenme esnasında gelişen diare tanımını araştırmak için bir çalışma planlanmıştır. Bu çalışmada diyetisyen, inme hemşireleri, yoğun bakım ünitesi hemşireleri ve gastroenterologlara bir anket gönderilerek yanıtlamaları istenmiş, ayrıca hastalar defekasyonu birden fazla kişi tarafından ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Bu çalışmada 35 kişi anketi yanıtlamıştır. Diare tanımlamasında en önemli faktör olarak dışkılama sıklığı, (yanıtlayanların %43'ü) fekal kıvam (yanıtlayanların %37'si) ve feçes miktarı (yanıtlayanların %20'si) olarak bildirilmiştir. Hemşireler arasında hastada diare var mı yok mu sorusuna aynı yanıtı verme oranı %75 'tir (zayıf güvenilirlik, $\kappa=0,48$) (10). Bu çalışmada da görüldüğü gibi



profesyonel olarak çalışan sağlık ekibinde bile diare tanımlamasında çeşitlilik vardır.

Patogenez ve Etyoloji

Diare tanısı konduğunda patofizyolojik veya tanısall yaklaşım kullanılarak daha ileri karakterize edilmelidir. Patofizyolojik tanımlama dışındaki su miktarının artışına dayanır, tanısall yaklaşımda ise nedenleri irdelenir. Yoğun bakımda görülen tüm (enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz) diare nedenleri Tablo-1'de gösterilmiştir.

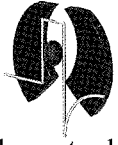
0	Barsak hareketi yok	
1	Ayrı ayrı küçük sert toplar	
2	Sosis şeklinde, üzeri yumurlu	
3	Sosis gibi, üzeri çatlak	
4	Sosis gibi, düz yumuşak	
5	Küçük yumuşak kenarları belli damla	
6	Şekilsiz kütle gibi, yumuşak	
7	Su gibi, partikülüz	

İlaçlar

Yoğun bakım hasta grubunda iyatrojenik diarenin belki de en sık nedeni ilaçlardır. Yoğun bakımda kullanılan birçok ilaç diareye neden olabilir ancak antibiyotikler bu listede en üst sıralardadırlar. Bazı çalışmalar antibiyotik kullanımı ve diare insidansı arasında kesin korelasyon olduğunu göstermiştir (11). Birçok antibiyotik diareye neden olsa da ampisilin, tetrasiklin, eritromisin ve klindamisin ile daha sıktır. Sefaperazon gibi sefalosporinler safradan atıldığı için gastrointestinal yan etkiler daha sık görülür. Antibiyotik ajanlar sıklıkla nonspesifik noninflamatuvar diareye neden olurlar ve kliniğine bulantı, kusma, abdominal kramplar, şişkinlik eşlik eder. Antibiyotik ilişkili diarede normal

Tablo 1. Yoğun Bakımda Diare Nedenleri

İyatrojenik nedenler	Medikasyonlar Enteral beslenme Pseudomembranöz enterokolit
Altta yatan hastalığa sekonder diare	İmmun durumu bozuk hastada enfeksiyonlar İmmun durumu bozuk hastada neoplastik hastalık Gastrointestinal kanama Nötropenik enteropati İskemik barsak hastalığı Cerrahi sonrası diare Kısa barsak sendromu veya pankreatik yetmezlik Fekal impact Opiat kesilmesi
Hastalığın primer görünüşü olarak diare	Diabetik diare Renal yetmezlik Sepsis Adrenal yetmezlik Graft versus host hastalığı Vaskülit İnflamatuvar barsak hastalığı Çölyak spru



intestinal flora bozulur, karbonhidrat metabolizması azalır ve ozmotik diare gelişir, prokinetik etkiler (örn. eritromisin) gelişebilir. Dışkı analizini içeren tanısal çalışmalar genellikle negatif sonuç verir. Sıvı ve elektrolit kayıpları minimaldir ve bazı vakalarda semptomlar tedavinin değiştirilmesiyle azalır. Antibiyotiğe bağlı diyarelerin %15-%20'sinde Clostridium difficile'ye bağlı pseudo membranöz enterokolit görülür (12).

Barsak lümeninde ozmotik yükü arttıran ilaçlar da sıklıkla diyareye neden olurlar (Mg içeren antiasitler). Mg ve fosforun agresif enteral uygulaması da bu mekanizma ile diyareye neden olur. Laktüloz barsak lümeninde anhidrolize olarak kalır, ozmotik gradyenti, sıvı sekresyonunu ve dışkı çıkışını artırır. Ek olarak sorbitol ve laktoz gibi maddelerin tedavilere eklenmesi ile osmotik diyare gelişebilir. Yoğun bakım ünitelerinde sıklıkla kullanılan bir başka ilaç grubu proton pompa inhibitörleridir. Yüksek dozlarda sıklıkla diyareye neden olurlar. Omeprazol, Lansoprazol ve Pantoprazol ile yapılan 40 000 hastalık geniş bir çalışmada, en sık gözlenen yan etki diaredir (13). Nonspesifik ve nadiren şiddetli diyareye neden olan diğer ilaçlar kolşisin, kinidin, dijitaler, metoklopramid, teofilin, levotiroksin, aspirin, NSAİD, mizoprostol, simetidin, diüretikler, kolinerjik ajanlar (betanekol), beta blokörler, transplantasyonda kullanılan immun supresanlar (takrolimus, siklosporin, azotioprin), çeşitli kemoterapötik ajanlar, yüksek aktif antiretroviral tedavi. Patofizyoloji açık değildir. Bu ajanların barsak motilitesini, sekresyonunu ve absorpsiyonunu etkilediği tahmin edilmektedir. Semptomlar sıklıkla doz azaltılması veya ilacın kesilmesi ile azalır.

Enteral Beslenme

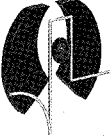
Enteral tüple besleme (ETF) oral diyet alamayan hastalar için nutrisyonel ihtiyaçlarının karşılanmasında uygulanan ortak bir metottur. Yaklaşık olarak genel hastane bölümlerinde %5 hasta, yoğun bakım ünitelerinde %46 hasta en az bir kez ETF'ye maruz kalır. Enteral tüp ile beslenmede diyare görülme insidansı %2 ile %95 arasında değişir. Bu geniş oran başlıca iki ana faktöre bağlıdır. Birincisi diyare patogenezi bir çok klinik değişkene bağlıdır, gözlem altındaki hasta popülasyonundaki hastalık durumuyla artış gösterir. Örneğin, ETF alan yoğun bakımda olan hastalarda diyare, yoğun bakımda olmayanlara göre daha çok görülür, ikincisi ise yine ETF alan hastalarda diarenin standart bir tanımı olmamasıdır. Diyare oluşumunda enteral beslenmenin rolü araştırıldığında bu hastalarda direk olarak kendisinin diyare yapmadığı diarenin şiddetine ve oluşumuna katkıda bulunduğu şeklinde tanımlanmıştır. Bunlar antibiyotik tedavisi, solüsyonun osmolalitesi, solüsyonun tipi ve serum albüminidir (14). Parenteral ve enteral beslenmenin risklerini karşılaştıran bir meta-analizde enteral beslenmenin diyare riskini artırmadığı gösterilmiştir (15). Bu da diarenin uygulama yolunun kendisinden ziyade uygulama yöntemine bağlı olduğunu desteklemektedir. Güncel önerilerde diyare durumunda artık enteral beslenmenin kesilmesi veya verilmiş hızının azaltılması yoktur. Birçok

deneysel ve klinik çalışmalar göstermiştir ki total parenteral beslenme ile karşılaştırıldığı zaman enteral beslenme gastrointestinal mukozal yapı ve fonksiyonu koruyarak diyare insidansını gerçekte azaltabilir (2). Dolaşımsal problem olsa bile erken enteral beslenme zarardan çok yararlıdır, dikkatlice yönetildiğinde tıkamklı barsak nekrozu riskini minimize eder.

Enteral beslenme formülünün bazı özellikleri artmış diyare insidansı ile birlikte olabilir; karbonhidrat ve yağ miktarı, yüksek ozmolarite ve bakteriyel kontaminasyon (bakteri miktarı >102 koloni/ml) (4). Yüksek konsantrasyonda emilmeyen karbonhidrat varlığı veya edinilmiş laktoz intoleransı solüsyonun ozmolaritesini artırır. Bununla beraber son zamanlarda yanıklı çocuklardan elde edilen verilerde dışkı miktarı ile dışkı çıktısı tahmin edilmiş, günlük alınan karbonhidrat miktarı ile (168-1191 g aralığında) diyare arasında korelasyon gösterilememiştir (1). Benzer korelasyon sindirilemeyen yağ ve barsak ozmolaritesi arasında şüphelenilmiş ancak kritik hastalarda çalışılmamıştır. Normal kolonik mikroflora kolon lümeninde enteropatojenlerin gelişimini besinler ve yer için yarışarak, antimikrobialer ve asitler üreterek patojenlerin kolonizasyonunu inhibe ederek yapar. Mikroflora enteropatojenlerin kolonositlere ve reseptörlere adhezyonunu inhibe eder, bunun adı kolonik dışlamadır. Enteral tüple beslenmede diyare patogenezi enteropatojenlerin katkısı için enteral formüllerin tüketiminin fekal mikrofloraya etkisi birçok sağlıklı kişide araştırılmıştır. Sonuçlar birbiri ile çelişkilidir. Bir kısmında fekal mikroflorada büyük azalmalar gösterilir iken, bir kısmında belirgin bir değişiklik gösterilememiştir (4).

Enteral beslenmenin uygulama yeri de gastrointestinal komplikasyon gelişiminde rol oynayabilir. Montejo ve ark.'nın (16) büyük ve çok merkezli prospektif randomize çalışmasında 101 hastada erken gastrik veya jejunal yol ile ilişkili etkinlik veya komplikasyon oranı araştırılmıştır. Diyare insidansı her iki grupta da benzer (%14) olmakla birlikte toplam gastrointestinal komplikasyon oranı (temelde fazla gastrik artık) jejunum yolu ile beslenen hastalarda daha azdı. Benzer olarak bir başka çalışmada mekanik ventilasyon uygulanan 74 kritik hastalıklı çocukta mide ve ince barsak beslenmesi karşılaştırılmış her iki grup arasında diyare sıklığında fark bulunamamıştır ancak gastrik grupta beslenme hedeflerine daha az hastada ulaşılmıştır (17).

Enteral beslenmenin uygulaması beslenme ile ya da normal set ile yapılabilir, sürekli veya aralıklı olabilir. Bu yaklaşımlar diarenin insidansını etkileyebilir. Örneğin; pompa ile uygulama, yerçekimi kontrollü infüzyon ile karşılaştırıldığında diyare insidansı dramatik olarak azalmaktadır (18). Benzer olarak son zamanlarda başka bir çalışmada yaşlı ve travmalı hastalarda diyare esnasında sürekli uygulamanın avantajı gözlenmemesine rağmen, sürekli uygulamanın diarenin önlenmesinde aralıklı enteral infüzyona göre daha iyi olduğu bildirilmiştir (19).



Diare nedeni olarak hipoalbumineminin rolü tartışmalıdır. Brinson ve Kolts, diareli ve diaretsiz yoğun bakım hastalarını karşılaştırmışlar ve gruplar arasında albumin seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptamışlardır (diareli ve diaretsiz gruplarda sırasıyla 1.90 g/dl ve 3.40 g/dl) (20). Albumin seviyesi 2.6 g/dl'nin altında olan hastalarda diare gelişirken, 2.6 g/dl'nin üzerinde olan hastalarda gelişmemiştir. Azalmış onkotik basınç ile hipoalbuminemi, Starling güçlerinde değişiklik ile diareye neden olur. Hipoalbuminemi hastalarda intravenöz albumin tedavisi, elemental diyet veya peptid bazlı veya fiberden zengin formüller rutin olarak önerilmez, ancak bazı olgularda faydalı olabilir.

Alta Yatan Hastalığa Sekonder Diareler

Kemoterapi veya organ nakli sonrası hastalarda diare, barsak ödeminin şiddetli infarkta kadar gidebilen intestinal patolojiler sonucunda oluşabilir. Uzun dönemli immün supresyon diare ile birlikte görülen intestinal lenfoma gelişimine neden olabilir. AIDS'li hastalarda non enfeksiyöz diare nedenleri arasında yüksek dereceli B hücre orijinli intestinal lenfomalar olabilir. Kaposi sarkomu gastrointestinal kanama sebebidir ancak nadiren diare de yapabilir. Gastrointestinal kanama sıklıkla diareye neden olabilir. Intraluminal kan, barsak irritanı olarak görev yapan bir osmotik ajan gibi kabul edilir. Özellikle kolonu da içeren intestinal iskemi, abdominal ağrı ve diareye neden olur.

Hastalığın Primer Görünümü Olarak Diare

Diyabetli, üremili veya sepsisli hastalarda şiddetli diare nöbetleri görülebilir. Diyabetik diare intestinal sıvı absorpsiyonuna etki eden otonomik nöropati sonucunda gelişir. Motilite anomalileri ve intestinal staz diarede rol oynar ve inkontinansa yapabilir. Primer adrenal yetmezlik (örneğin; sepsis veya antikoagulanlara sekonder) veya uzun dönem steroid kullanıp adrenal kriz geçiren hastalarda diare gelişebilir. Ayrıca hipertiroidili hastalarda artmış intestinal motiliteye bağlı olarak fekal çıkış artar (14).

Tanı ve Fizik Muayene

Yoğun bakım hastalarında değerlendirmek zor olabilir. Diarenin başlangıcına dikkat edilmesi, süresi, karakteri, enteral alımla ilgisi ve bağlantılı semptomları etiyolojik olarak ipuçları verir. Hastanın genel medikasyonları, diarenin başlangıcı ile ilişkileri dikkatli bir şekilde irdelenmelidir. Fizik muayene etiyolojiyi belirlemede ipuçları verir ancak nonspesifiktir. Fizik muayene diarenin şiddetini belirlemek açısından önemlidir.

Laboratuvar İncelemeleri

Diareli hastalarda serum elektrolitleri Na, K, Mg ve fosfor değerleri dikkatlice değerlendirilmelidir. Şiddetli diare eğer yeterince tedavi edilmez ise hiperkloremik metabolik asidoza ve prerenal azotemiye neden olur. Diarenin şiddetine göre serum Na seviyesi normal, artmış veya azalmış olabilir. Serum K, Mg ve fosfor seviyeleri normal veya deprese

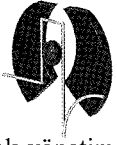
olabilir, K'da artışlar adrenal yetmezliği veya üremiyi gösterir. Dışkıncın incelenmesi bu hasta grubunda en önemli ve sıklıkla da atlanan bir laboratuvar incelemesidir. Kanama varlığı değerlendirilmeli, fekal lökositler için metilen mavisi uygulanmalıdır. Taze dışkı örnekleri, kültür ve parazit incelemesi için gönderilmelidir. Dışkı ağırlığının miktarı sadece volüm kaybının değil, antidiare tedavinin gözlenmesi adına da önemlidir. Yüksek volümlü dışkı çıkışı sekretuar etiyolojiyi düşündürür iken, dışkı osmolar açığında artma (genellikle 70 mOsm dan fazla) osmotik nedenleri düşündürür (14).

Tedavi ve Önlemler

Diareli bir hastanın tedavi yönetiminde ilk ve en önemli adım etiyolojiyi belirlemek, sıvı ve elektrolit dengesini düzeltmektir.

Sıklıkla serbest su, Na, K, Mg, Fosfor desteğine ihtiyaç duyulur. Eğer sıvı kayıpları ciddi ve hastanın dolaşımı zayıf veya tehlikeli durumda ise santral venöz uygulama ve monitorizasyon gereklidir. Doktor ve yardımcı sağlık personeli düzenli olarak hastanın hijyenine ve cilt bakımına özen göstermelidir. Tedavi algoritmaları yapılmalıdır. Farklı antidiareik medikasyonların etkileri yakın dönemde gözden geçirilmiştir. Temelde diğer ilaçlarla birlikte kullanıldığında loperamide barsak hareketlerini bozarak paralitik ileusa yol açabilir. Racecadotril, loperamide'e tercih edilir ki daha az ileusa neden olur. Rifaximin emilmeyen bir antibiyotik olup enteropatojenlere karşı aktivitesi vardır ve enfeksiyöz diareler için yararlıdır (21).

Enteral beslenmede sürekli infüzyon ile uygulama ve katı hijyen kurallarına uymada diarenin önlenmesinde etkilidir. Enteral beslenmenin diare yaptığından şüphelenildiği zaman, volüm azaltılmalı, dilüe edilmeli, veya geçici olarak kesilmelidir. Enteral beslenme bileşiminde değişiklik ve barsak mikroflorasını modüle eden tedaviler üzerinde çalışılmaktadır. Düşük ozmolariteli ve liften zengin formüller tercih edilmelidir. Majör kısıtlamalarına rağmen enteral formüllerdeki karbonhidrat kaynağı mikro floradaki değişikliklere neden olabilir. Winitz ve ark. (22) enteral formüllere glikoz yerine süroz eklemenin, koliform ve bakterioidez konsantrasyonlarının azalmasını önlediğini göstermiştir. Bazı karbonhidratlar faydalı bakteri gruplarının gelişimini artırırlar, bu fenomenin adı 'prebiyotik konsept'tir. En çok çalışılan prebiyotikler frukto-oligo sakkaritler (FOS)dir. Bunlar farklı oranlarda glikoz ve fruktoz polimerleridir. FOS'lar doğal olarak enginar, hindibarda, pırasa, kuşkonmaz, soğan ve sarımsakta bulunur. Normal diyete destek olarak verildiklerinde, fekal bifidobakteri konsantrasyonunu arttırdığı, Clostridia'yı azalttığı gösterilmiştir. FOS bazen enteral formüllere ilave edilir çünkü bifidogenik ve potansiyel patojenik bakteriyi inhibe edici yetenekleri vardır. Prospektif randomize çift kör bir çalışmada; düşük artıklı enteral formül tüketiminin fekal bifidobakteriyi azalttığı ve bu azalmayı 5 g FOS/1 takviyesinin önlediği, 10 g FOS/1 takviyesininse bifidobakteriyi arttırdığı gösterilmiştir (23). Diyet lifleri



(emilmeyen bitki hücre duvarı içerikli) barsak fonksiyonlarını normalize etmek ve beslenmeye toleransı artırmak için enteral beslenme formüllerine eklenmelidir. Kolonda liflerin karbonhidratlara fermentasyonundan sonra kısa zincirli yağ asitlerinin (KZYA) salınışının sonucunda barsak fonksiyonu üzerine yararlı etkiler gelişir. KZYA (kolonda %90'ı mikroflora tarafından üretilen asetat, propionat ve butirat şeklinde bulunur, kalamı küçük miktarlarda valerat, hexanoat, izobütirat ve izovalerat) kolonda tuz ve suyun emiliminde önemli rol oynar. Bütirat kolonositler için ana enerji kaynağıdır. Soya polisakkaritleri %94 çözünmeyen lif içerir, enteral formüllerin en sık görülen lif kaynağıdır, ancak suda çözünen liflere göre diarenin önlenmesinde daha az etkilidir. Pektin ve reçine sakızı gibi suda çözünen liflerin daha iyi besleme potansiyelleri, solüsyonun viskozitesinde artma, gastrik boşalmada ve ince barsak absorpsiyonunda gecikme, intestinal kontraksiyonların itici etkisine karşı dirence neden olarak barsak içi akımı azaltma gibi özellikleri vardır.

Probiyotik, prebiyotik ve simbiyotiklerin kullanımı kritik hastalarda yoğun olarak çalışılan bir alandır. Probiyotik yeterli miktarda yaşayan mikroorganizma içeren ürün konakta kolonizasyon veya implantasyon ile mikroflorayı değiştirir yararlı etkiler açığa çıkarır. Prebiyotik, sindirilmeyen besin maddeleri olup büyüme ve aktiviteyi stimüle ederek konakta sağlığı iyileştiren, bunu da kolonda sınırlı sayıda bakteriyi etkileyerek yapan bir maddedir. Simbiyotikler ise prebiyotik ve probiyotik kombinasyonudur, barsak iyileşmesi için gerekli olan barsak immunitesini modüle eder ve besin/faktör etkileşmesini kolaylaştırır. En sık çalışılan probiyotikler *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus* ve *Enterococcus* spp. ile *Saccharomyces boulardii*. *Saccharomyces boulardii* *Salmonella enterica*, *Serovars typhimurium* veya *Escherichia coli*'nin büyümesini kontrol eder ve KZYA'nin sentezini artırır. *S. Boulardii* kullanımı antibiyotik kaynaklı diarenin önlenmesinde etkilidir. Tüple beslenen kritik hastalarda *S. Boulardii* ile tedavi diareli günlerin sayısını %25 oranında azaltır (%18.9 dan %14.2 ye). Enteral beslenme dışında bir risk faktörü var ise bu rölatif azalma %52'ye dek çıkabilir (24). D'Souza ve ark (25) 9 çift kör randomize kontrollü çalışmanın meta analizinde probiyotiklerin antibiyotik ilişkili diarenin önlenmesinde kullanımını değerlendirmişler, *S. Boulardii* ve *Lactobacillus* spp.'i etkili olarak bildirmişlerdir. Başka bir meta analizde de yine aynı sonuçlar bildirilmiştir (26). Kritik hastalarda prebiyotiklerin tek başına kullanımlarının etkileri bilinmemekle birlikte çeşitli miktarda frukto oligosakkarit kullanımının bifidobakteri miktarını anlamlı olarak etkilediği gösterilmiştir (4). Simbiyotik tedaviler arasında oligofruktoz ile birlikte *Lactobacillus acidophilus* ve *bulgaris*, *Bifidobacterium lactis*, *Streptococcus thermophilus* kullanımının kritik hastalarda üst GİS'de mikrobiyal ortamı iyi yönde değiştirdiği gösterilmiş, intestinal permeabilite üzerine etki olmamış ve anlamlı klinik fayda bulunmamıştır. Bu çalışmada diare görülme oranı bildirilmemiştir (27).

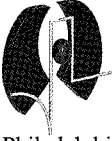
Yoğun bakımda diarenin önlenmesinde bağırsak yönetim protokolleri kullanılmalıdır. Bunların kullanımı ile yoğun bakımda diare görülme sıklığı anlamlı oranda azaltılmıştır (28).

Sonuç

Non enfeksiyöz ya da enfeksiyöz diare kritik hastalıkta sıklıkla karşımıza çıkar. Risk faktörleri ile önleyici ve tedavi edici yöntemlerin daha iyi anlaşılabilmesi için diarenin daha kesin tanımının yapılması gereklidir. Dikkatli ve sınırlı antibiyotik kullanımı ve pompa kontrollü sürekli enteral beslenme kritik hastalarda diarenin en sık görülen nedenlerinin önlemek için gereklidir. Yeni antidiareik ilaçlar, liflerin kullanımı seçilmiş probiyotiklerin kullanımı önleyici veya tedavi edici yaklaşımlar arasındadır.

KAYNAKLAR

1. Kelly TW, Païrick MR, Hillman KM. Study ofdiarrhea in criüically ilipaüents. Crit Çare Med. 1983 Jan;11(1):7-9.
2. Monêjo JC. Enteral nuñriüion-relaïed gasiñroinfeñsial complicaiïons in critically ilipatients: a multicenter study. The Nutritional and Metabolic Working Group ofthe Spanish Society ofIntensive Çare Medicine and Coronary Units. Crit Çare Med 1999; 27:1447-53.
3. Preiser JC, Ledoux D. The use ofproüocolsfor nuñriüional supportü is definiüely needed in the intensive çare unit. Crit Çare Med 2004; 32:2354-55.
4. Whelan K Judd PA, Preedy VR, Taylor MA. Enteral feeding: the effect on faecal output, thefaecal microflora and SCFA concentrations. Proc Nutr Soc 2004; 63:105-13.
5. Exton-Smith AN, Bendall MI, Kent F. A new technigue for measuring the consistency offaeces: a report on its application to the assessment ofSenokot therapy in the elderly AgeAgeing 1974;3:1—3.
6. Davies GJ, Crotvder M, ReidB, Dickerson JW. Botvelfunction measurements of individuals with different eating patterns. Gut 1986;27:164—9.
7. JWorldHealth Organisation. Division of diarrhoeal, acute respiratory disease control. The treatment of diarrhoea. A manual for physicians and other senior health tvorkers. Geneva: fWorld Health Organisation; 1990. p. 20—1.
8. Daffurn K, Hillman KM Bauman A, hum M, Crispin C, ince L. Fluid balance charts: do they measure up? British Journal of Nursing 1994,3, 816—20.
9. Lewis SJ, Heaton KW. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. Scandinavian Journal of Gastroenterology; 1997;32, 920-4.
10. Whelan K, Judd PA, Taylor MA. Defining and reporting diarrhoea during enteral tube feeding: do health professionals agree? J Hum Nutr Diet 2003; 16:21-6.
11. Marcon AP, Gamba MA, Vianna LA. Nosocomial diarrhea in the intensive çare unit. Braz JInfect Dis. 2006 Dec;10(6):384-9.
12. Bartlett J G. Antibiotic-associated diarrhea. NEnglJMed 2002;346(5):334- 49.
13. Martin RM, Dunn NR, Freemanile S, Shakir S. The raies of common adverse events reported during treatment tvith proton pump inhibitors used in general practice in England. Br J Clin Pharmacol 2000 Oct;50(4):366-72.
14. Chung Phillip Y., Chang Eugene B. Diarrhea. in Irtvin Richard S. Rippe James M8eds). Intensive Çare Medicine 5th Ed.



Philadelphia: Lippincott-RavenPub. 2006; 1121-28.

15. Gramlich L, Kichian K, Pinilla J, Rodych NJ, Dhaliwal R, Heyland DK. Does enteral nutrition compared to parenteral nutrition result in better outcomes in critically ill adult patients? A systematic review of the literature. *Nutrition* 2004; 20:843-48.

16. Montejó JC, Grau T, Acosta J, Ruiz-Santana S, Planas M, García-De-Lorenzo A, Mesejo A, Cervera M, Sanchez-Alvarez C, Nunez-Ruiz R, Lopez-Martinez J; Nutritional and Metabolic Working Group of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units. Multicenter prospective randomized single-blind study comparing the efficacy and gastrointestinal complications of early jejunal feeding with early gastric feeding in critically ill patients. *Crit Care Med* 2002; 30:796-800.

17. Meert KL, Daphtary KM, Metheny NA. Gastric vs small-bowel feeding in critically ill children receiving mechanical ventilation: a randomized controlled trial. *Chest*. 2004 Sep; 126(3):872-8.

18. Shang E, Geiger N, Sturm W, Post S. Pump-assisted versus gravity-controlled enteral nutrition in long-term percutaneous endoscopic gastrostomy patients: a prospective controlled trial. *J Parenter Enter Nutr* 2003; 27:216-19.

19. Lee JS, Auyeung TW. A comparison of two feeding methods in the alleviation of diarrhoea in older tube-fed patients: a randomised controlled trial. *Age Ageing* 2003; 32:388-93.

20. Brinson R, Kolts B. Hypoalbuminemia as an indication of diarrheal incidence in critically ill patients. *Crit Care Med* 15:506, 1987.

21. Gadewar S, Fasano A. Current concepts in the evaluation, diagnosis and management of acute infectious diarrhea. *Curr Opin Pharmacol* 2005; 5:559-65.

22. Winitz M, Adams RF, Seedman DA, Davis PN, Jayko LG, Hamilton JA. Studies in metabolic nutrition employing chemically defined diets: effects on gut microflora populations. *American Journal of Clinical Nutrition* 1970; 23: 546-59.

23. Garleb KA, Snook JT, Marcon MJ, Wolf BW & Johnson WA. Effect of fructooligosaccharide containing enteral formulae as on subjective tolerance factors, serum chemistry profiles, and faecal bifidobacteria in healthy adult male subjects. *Microbial Ecology in Health and Disease* 1996; 9, 279-85.

24. Bleichner G, Blehaut M, Mentec H, Moysé D. *Saccharomyces Boulardii* prevents diarrhea in critically ill tube-fed patients. A multicenter, randomized, double-blind placebo-controlled trial. *Intens Care Med* 1997; 23:517-23.

25. D'Souza AL, Rajkumar C, Cooke J, et al. Probiotics in prevention of antibiotic associated diarrhoea: meta-analysis. *BMJ* 2002; 324:1361-66.

26. Cremonini F, Di Caro S, Nista EC, Bartolozzi F, Capelli G, Gasbarrini G, Gasbarrini A. Meta-analysis: the effect of probiotic administration on antibiotic-associated diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16:1461-67.

27. Jain PK, McNaught CE, Anderson AD, MacFie J, Mitchell CJ. Influence of synbiotic containing *Lactobacillus acidophilus* La5, *Bifidobacterium lactis* Bb 12, *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus bulgaricus* and oligofructose on gut barrier function and sepsis in critically ill patients: a randomised controlled trial. *Clin Nutr* 2004; 23:467-75.

28. Ferrie S, East V. Managing diarrhoea in intensive care. *Aust Crit Care*. 2007 Feb; 20(1): 7-13.