

### Modül 12.2

## İntestinal yetmezlik ve kısa bağırsak sendromunun tedavisinde gelişmeler

Jon Shaffer  
Alastair Forbes

Çeviren: Nevin Oruç

### Öğrenme hedefleri

- İntestinal yetmezlik ve kısa bağırsak sendromunun farklı tiplerinin özelliklerini ve patofizyolojisini anlamak
- Kısa bağırsak sendromlu hastalarda tuzsuz sıvıların kısıtlanmasının gerekliliğini kavramak
- İntestinal yetmezlik ve kısa bağırsak sendromunda farmakolojik ve beslenme tedavilerini anlamak
- Bu anladıklarını klinik pratikte uygulayabilmek
- İntestinal yetmezliğin prognozunu bilmek ve evde uzun dönem parenteral beslenmeye alternatif cerrahi ve diğer deneysel yöntemleri değerlendirmek

### İçindekiler

- 1.İntestinal yetmezlik ve kısa bağırsak sendromu: giriş ve tanımlama
  - 1.1.İntesinal yetmezlik ve kısa bağırsak sendromu:geçmiş deneyimler
    - 1.1.1.Gastrointestinal volümler
    - 1.1.2.Bağırsak ve gastrointestinal kaybın genişliği
    - 1.1.3.İntestinal yetmezlik, jejunum, ileum ve kolon
- 2.Kısa bağırsak sendromlu hastanın tanısı
- 3.Kısa bağırsak sendromu: tedavi yaklaşım
  - 3.1.Kısa bağırsak sendromunda dehidratasyon tedavisi
  - 3.2.Yeniden besleme(refeeding) sendromu
  - 3.3. Enteral seçenekler
    - 3.3.1.Gıda seçimi
    - 3.3.2.Formüle gıdalar
    - 3.3.3.Kısa bağırsak sendromunda oral rehidratasyon sıvılarının kullanımı
    - 3.3.4.Kısa bağırsak sendromunda enteral beslenme tedavisi: özet
  - 3.4.Farmakolojik Tedavi
    - 3.4.1. Asid Süpresyonu
    - 3.4.2. Pasajı yavaşlatan ilaçlar
    - 3.4.3. Somotastatin ve analogları
    - 3.4.4. Kolestramin ve colesevalam
    - 3.4.5. GLP-2, teduglutide ve benzer ilaçlar
    - 3.4.6. Diğer ilaçlar
    - 3.4.7. Farmakolojik tedavi özet
  - 3.5.Parenteral tedavi-sıvılar ve elektrolitler

- 3.5.1. Magnezyum
- 3.6. İntravenöz beslenme
  - 3.6.1. Kronik kolestazdan ve diğer uzun dönem metabolik komplikasyonlardan kaçınmak
- 4.İntestinal yetmezlik ve evde parenteral beslenme-prognoz
- 5.İntestinal transplantasyon
- 6.İntestinal yetmezliğin tedavisinde transplant dışı cerrahiler
  - 6.1. Bianchi operasyonu
  - 6.2. STEP operasyonu
  - 6.3. Spiral operasyonu
- 7. İntestinal yetmezlik tedavisinde umut vadeden gelişmeler
- 8. Özet
- 9. Kaynaklar

### **Anahtar mesajlar**

- Kısa bağırsak sendromu intestinal yetmezliğin bir formudur fakat intestinal yetmezlik anatomik bir eksiklik olmaksızın olan fonksiyonel defektleri de içerir;
- Kısa bağırsak sendromlu hastalar bağırsaktan sekretuar yol ile sıvı ve sodyum kaybederler;
- Sodyumdan fakir sıvıların oral alımının kısıtlanması kısa bağırsak sendromunun başarılı tedavisinin anahtarıdır;
- İntestinal yetmezlikte bazen parenteral beslenme desteği gereksinimine rağmen enteral beslenme daima teşvik edilmelidir ve sürdürülmelidir.
- Kısa bağırsak sendromunda nutrisyon dengesini sağlamak ve sürdürmek için mineraller, vitaminler ve diğer mikronütrisyon elementlerine özel dikkat edilmelidir.
- Sıvı tedavisi ile birlikte dikkatli farmakoterapi pek çok hastanın beslenme ve sağlığın korunmasını sağlayabilir.
- Parenteral destek gerekebilir ancak bazı hastaların ihtiyacı sadece sıvı ve mikronütrisyon içeren parenteral destek ile sınırlıdır.
- Eğer mümkünse intestinal transplantasyon, hasta hala yeterince iyi durumda iken evde uzun süreli parenteral beslenmeye alternatif olarak düşünülmelidir.

### **1.İntestinal yetmezlik ve kısa bağırsak sendromu-Giriş ve Tanımlar**

İntestinal yetmezlik aslında fonksiyonel şartlar göz önüne alındığında sağlığın sürdürülmesi için gıda ve içecek alımında yetersiz intestinal fonksiyon olarak tanımlanır. Bu tanım pek çok uluslararası çalışma grubu tarafından yapılmıştır ve obstrüksiyon, dismotilite, cerrahi rezeksiyon, konjenital defektler veya hastalıklarla ilgili olarak absorpsiyon kaybı ve protein-enerji, sıvı, elektrolit veya mikronütrisyonların dengesinin sürdürülmesinde yetersizlik gibi durumlardan kaynaklanabilir. ESPEN bu tanıma parenteral sıvı ve elektrolit ve-veya beslenme desteği ihtiyacını eklemeyi şu şekilde uygun bulmuştur: İntestinal yetmezlik; Barsak fonksiyonunun makronütrisyon ve-veya su ve elektrolit absorpsiyonu için gereken alt sınırın altına düşmesi ve sonuçta sağlık ve-veya gelişimin korunması için intravenöz desteğin gerekmesidir. Klinik olarak 3 tipe ayrılabilir.

Tip1- Genel olarak postoperatif veya yoğun bakımlarda izlenir. Barsak gastrointestinal sistem dışı ilaçlar, anestezi, akut hastalıklar gibi nedenlerle çalışmamaktadır ancak uzamış postoperatif staz ve ileusta bu tip barsak yetmezliğine neden olabilir. Barsak hasta olmadığı için geçici bir durumdur. Kendiliğinden veya dış faktörler çözüldükçe düzelir.

Tip2- Büyük GI cerrahi sonrası bağırsak anatomisinin değiştiği yüksek debili enterokütan fistüller veya enteroatmosferik fistüller gibi durumlarda görülür. Buna eşlik eden sepsis, kısa barsak, ciddi malnutrisyongibi faktörler mevcuttur. mevcuttur. Bu hastalarda yoğun tıbbi bakım, diet ve beslenme desteğini içeren multidisipliner yaklaşım gereklidir. Bu hastaların çoğunda bir veya daha fazla ek cerrahi girişim gerekebilir ve yarısından çoğu evde parenteral beslenme desteğine ihtiyaç duyar.

Tip3- Bu hastalarda kronik bağırsak yetmezliği vardır. Genel durumları genelde stabildir, ve günümüzde evde parenteral nutrisyona desteği ile tedavi edilirler. Hastaların çoğu bağırsak nakli için adaydırlar.

Bu temel gruplar en son ESPEN anket ve makalelerinde yeniden düzenlenmiştir. Kısa bağırsak sendromu (KBS) intestinal yetmezliğin bir alt grubudur. KBS cerrahi rezeksiyon, konjenital defektler, hastalıklarla ilgili absorpsiyon kaybı veya yüksek stoma veya fistül çıkışına bağlı olarak gelişen ve net sekretuar durumdan dolayı geleneksel normal diyetle beslenenlerde protein-enerji, sıvı, elektrolit, ve mikronutrient dengesinin sürdürülmesinde yetersizlikle karakterize bir durumdur. KBS genelde tip 2 formunda seyrederken zamanla kontrolü sağlanırsa tip 3 formuna geçebilmektedir. İntestinal yetmezlikte yeni tedavi seçenekleri mevcuttur.

### **1.1.İntestinal yetmezlik ve kısa barsak sendromu: geçmiş deneyimler**

İntestinal yetmezlik genellikle majör barsak rezeksiyonunu izler, fakat ciddi inflamasyon veya motilite bozuklukları dolayısıyla yetersiz fonksiyon gören bütünlüğü bozulmamış barsakta da görülür. Hastaların çoğunda (Örneğin Crohn Hastalığı) bu iki neden aynı anda bulunur. Çoğu Batı ülkesinde ciddi intestinal yetmezlik nadirdir, prevalansı 2.5 /100.000 den fazla değildir, bölgesel insidans ise 2/1 milyon civarındadır. Ön görüldüğünde en iyi şekilde tedavi edilir.

Cerrahi kaybı olan hasta adaptasyon mekanizması tarafından uzun süreli intestinal yetmezlikten korunur ve bu adaptasyon çoğunlukla hasardan sonraki ilk altı 6 ayda gerçekleşir, ancak 2 yıla kadar sürebilir. Bu adaptasyon hücresel seviyede hipertrofi ve hiperplaziyi içerir. Bu konuda ileum jejunumdan daha iyidir. Muhtemelen bu olay büyüme faktörlerine karşı bir cevap sonucu oluşur ve bu bilgi gelecekte faydalı tedavi seçeneklerine ulaşmamıza katkı sağlayabilir. Ayrıca adaptif hiperfaji ve besin tercihlerinde değişiklikler iyileşmeyi artıracaktır.

İntestinal yetmezlik, ileostomili ve 200 cm den kısa ince barsağı olan hastalarda, ostomisi olmayan 100 cm den az sağlam ince bağırsak ve sağlam kolonu olan hastalarda ve debisi günlük 1.5 L' den fazla olan stoma veya fistülü olan hastalarda öngörülmelidir. Bu hastaların hepsi parenteral destek ihtiyacı göstermese de beslenme desteği ve takip gerektirmektedir.

İntravenöz beslenme ve sıvı desteğinin planlanması büyük oranda anatomi ve bunun patofizyolojik sonuçlarının birlikte değerlendirilmesine göre yönetilir. Stoma veya fistülden gelen debi fazlaysa ( günlük 1.5'L den fazla) desteklenmesi zorunlu sıvı ve elektrolit ( özellikle sodyum ve magnezyum) kaybı çoğunlukla vardır ve günlük intravenöz sıvı ihtiyacı söz konusu olabilir. Eğer sadece ince bağırsakta kısmi bir kısalık varsa ve kolonun devamlılığı mevcutsa, veya rezeksiyon yoksa intestinal yetmezlik tablosu temelde elektrolit eksikliği değil başlıca beslenme problemi şeklinde görülecektir. Bu hastalarda IV beslenme öncelikli olacaktır ve sıklıkla günlük bazda gerekmeyecektir.

### **1.1.1 Gastrointestinal volümler**

Kısa barsak sendromunda görülen sıvı değişikliklerini yerine koymak için normal şartlarda farklı gastrointestinal organlardan kaynaklanan sekresyonların hacimlerini göz önünde bulundurmak faydalı olacaktır. Farklı otoriteler farklı oranlar vermesine rağmen toplam rakamlar daima benzerdir.

Gıda ve içecekler.....	1500 ml
Tükrük.....	750 ml
Gastrik sekresyon.....	1250 ml
Biliyer sekresyon.....	1000 ml
Pankreatik sekresyon.....	1000 ml
Jejunal sekresyon.....	2500 ml
-----	
Total.....	8000 ml
Gaita sıvısı.....	150 ml

Kısa bağırsak sendromuna bağlı intestinal yetmezlikte( distal bağırsağın olmadığı veya devamlılığının bozulduğu durumlarda) , ağızdan alım olmasa bile günlük 5 L'i aşan miktarda intestinal içeriğin kaybını tahmin etmek kolaydır. Gençlere, klinisyen olmayan personele ve hastalara basit bir öğrenme yardımı olarak şu bilgi sunulabilir; bir kişinin aldığı veya barsaklara salgılanan tüm sıvılar jejunum ileumun bileşkesinin proksimal kısımlarında buna karşın bunların absorpsiyonu distal kısımlardadır. Distal jejunal bir stoma veya fistül varlığında önemli yan etkilere neden olması anlaşılır bir durumdur.

### **1.1.2.İnce bağırsak ve gastrointestinal kaybın genişliği**

Radyolojik, cerrahi, ve postmortem çalışmalara rağmen ince bağırsağın gerçek uzunluğunun doğru ölçümü bilinmemektedir. Normal bağırsak uzunluğu da değişkendir. Duodenojejunal bileşkeden ileoçekal kapağa kadar uzunluğun 300-600 cm arasında değişebildiğini gösterilmiştir. Erkelerde kadınlardan daha uzun olabilir ancak bu daha çok boyla ilişkili bir durumdur!

İntestinal sıvı kaybının miktarı (stoma, fistül veya anüs yoluyla) kalan jejunum segmentinin uzunluğu ile orantılı gibi gözükmemektedir. Pozitif sıvı dengesi için yaklaşık bir metre ince barsak segmentine ihtiyaç vardır. Etkilenen hastalar göz önünde tutulursa net absorpsiyon ve net sekresyon kavramının akılda tutulması faydalı olur.

Normal kişi bir net absorpsiyon yapıcıdır ve kadın veya erkek için daha fazla sıvı içmek daha fazla absorpsiyon demektir. Herhangi bir nedenle gelişen dehidratasyon susamaya yol açar, bu olay da ilave su alımını uyarır. Net absorpsiyon yüzünden bu artmış sıvı retansiyonuna yol açar ve böylece problem çözülür (Fazla miktar ise idrar yolu ile atılır). Fakat bu durum, intestinal fizyolojinin farklı kısımlarda farklı özelliklerinin olduğu gerçeğini gizler. Osmoz ve sodyum gradiyentinin kombine etkileri sayesinde, luminal sodyum konsantrasyonu 100 mmol/L sınırına kadar proksimal intestinal cevap sekretuvarıdır. İnsanlar tarafından tüketilen içeceklerin hemen hepsi sodyum içeriği açısından çok düşük içecekler olduğu için (tipik olarak 5 mmol/L den az) proksimal sekretuvar etkilere sahiptirler. Sağlıklı kişilerde daha distal ince barsak kısımları ve tüm kolonda sodyum ve su reabsorpsiyonu olduğu için bu sorun yaratmaz. Fakat 1.5 m'den az ince barsak varlığında bu proksimal sekresyon kompanse edilemez ve azaltılamaz. Böylece daha çok sıvı içildikçe sıvının daha az

kısmı absorbe edilir. Dehidratasyon normal kişilerde olduğu gibi susamayı ve su içmeyi provake eder, fakat bu barsaktan daha fazla sıvı kaybına yol açar ve durum daha kötüleşir. Alınan serbest suyun kısıtlanması yoluyla bu etkiyle mücadele edilmesi kısa bağırsak sendromlu hastaların tedavisinde temel unsurdur. Hastanın kendisi ve ailesi ve sağlık çalışanları susama durumunda hastanın az sıvı olması gerektiğini öğrenmelidirler. Bu gözlem sezgisel olmayan özellikte bir veri olduğu için tedavide bu durumun önemi abartılamaz. Saatler süren eğitim ve destek hizmeti bazen iyi niyetli bir yardımcının susamış hastaya fazladan vereceği bir bardak su ile heba olabilir.

### **1.1.3 Kısa bağırsak, jejunum, ileum ve kolon**

Sıvı absorpsiyonunun önemli kısmı ileum ve kolonda gerçekleşir. İleum kolondaki kaybı kompanse edebilir ve ileostomili hastalarda sıvı absorpsiyonunu artırarak adapte olur. İleum makrobesinlerin absorpsiyonuna da çok iyi adaptasyon gösterir ve kısalmış veya fonksiyonunu kaybetmiş jejunumun yerini tutmaya çalışır. Kolonla devamlılık gösteren ileum ileoçekal valvi içerecektir. İleoçekal fren nörohumoral sinyallerle bağırsak transitini yavaşlatarak proksimalinden su ve besinlerin emilimini sağlar.

Sağlıklı bireylerde kolon, intestinal sıvı dengesini sağlamada önemli ama yaşamsal derecede gerekli olmayan bir organdır. Total kolektomi ve ileostomiye ihtiyaç gösteren ve ama ince bağırsaklarında bir sorun olmayan hastalar hiç bir spesifik beslenme veya sıvı dengesi bozukluğu göstermezler. Fakat kısalmış ince barsağı olanlarda kolonun önemi artar. Kısa bir kolon segmenti bile ileumda olduğu gibi bazı sıvıların emilimini başarılı bir şekilde kompanse edebilir. Fonksiyonel olarak korunmuş kolon (yarıdan fazla) düşünüldüğünde, bu açıdan ince barsağın 50 cm lik kısmına eşittir. Bu durum öncelikle sıvı dengesinde önemli olmasına rağmen, absorbe edilemeyen karbonhidratların fermantasyonu ile bazı nutrisyonel kazançları da olabilir.

Bu nedenle bazı otörler hastaları üç temel anatomik kategoriye sokmak isterler ancak bunlar intestinal yetmezliğin üç tipi ile karıştırılmamalıdır.

Tip1. Terminal jejunostomi ( beslenme açısından çoğu bağımlı)

Tip2 Jejunokolik anastomoz

Tip3 Jejunoleal anastomoz (en az jejunum için en iyi prognoz)

## **2. Kısa barsak sendromu olan hastanın tanısı**

Kısa barsak sendromuna aşına olmayan çoğu hekim hastanın tanısına yardımcı olması amacıyla laboratuvar ölçümlerinden bir seri seçecektir. Serum elektrolitleri, plazma osmolaritesi, serum üre/kreatinini ve tam kan sayımına genellikle ihtiyaç duyulur. Bunların hepsi ileri hastalıkta yararlı tetkiklerdir ama bunlar tek tek alınırsa çok da duyarlı olmadığı ve yanlış yönlendirici bulgular olabileceği görülebilir. Benzer durum mikronutrientler içinde geçerlidir.

Vücut ağırlığının seri monitorizasyonu intestinal yetmezliğin erken aşamasında daha bilgi vericidir ve tedaviyi yönlendirebilir. Kilodaki ani değişiklikler beslenme durumunu yansıtmaktan çok hemen her zaman sıvı dengesindeki değişiklikleri gösterir. Kan basıncındaki postural değişikliklerin ölçümü yetersiz dolaşım volumunun daha klasik kan testleri bozulmadan önce ortaya çıkan ilk habercisi olabilir.

Sıvı dengesi kayıtlarının dikkatli yapılması önemli destekleyici veriler verir, ancak bu kayıtları düzgün tutmak bazen hemşire ve personel için zordur. Yoğun bakımda bile fistül ve stoma kaçaklarının eksik ölçümü kayıtların güvenilirliğini düşürür.

En faydalı laboratuvar parametresi ise genellikle idrar sodyum konsantrasyonudur. Hasta dehidrate hale geldiğinde sodyum ve suyun her ikisini de böbrekler tarafından tutulur: İdrar Na konsantrasyonu böylece düşer. Random idrar Na konsantrasyonu 10 mmol/L nin altında ise tanısaldır ve seviye 20' nin altında ise anlamlıdır. Fakat renal yetmezliği olan ve diüretik tedavi alan hastalarda bu yararlı test yanıltıcıdır, çünkü bunlarda dehidratasyona rağmen idrar sodyumu yüksek olabilir. Random örnekte bakılması yeterlidir ve uzun süreli idrar toplamak gerekmez.

Tetanili hastalarda (özellikle serum kalsiyumu normal veya düzeltilemeyecek kadar düşüğe) serum magnezyumu ölçülür. Asemptomatik hastada ise genelde ihmal edilmekte ve çoğu hastanenin rutin biokimyasal istek panellerinde olmadığı için akla gelmemektedir. Diyare ve yüksek volümlü stoma ve fistüllerde belirgin magnezyum kaybı olabildiği için kan testi mutlaka görülmelidir.

### **3.Kısa barsak sendromu: Tedavi yaklaşımı**

Kısa barsak sendromunun tedavisinde amaç bağırsak sekresyonlarını azaltmak, transit hızını yavaşlatmak, malnutrisyonu engellemek veya düzeltmek ve spesifik besin maddelerinin eksikliklerini önlemektir. En önemli komponent ise dehidratasyonu tespit ve tedavi ederek böbrek hasarından kaçınmaktır. Hasta 1 haftadan daha uzun süre besin eksikliği yaşıyorsa refeeding sendromunu presipite etmekten kaçınılmalıdır. Bir kez bunlar başarıldığında, stabil uzun süreli nutrisyonel rejim için durumun değerlendirilmesi öncelikli olacaktır.

#### **3.1.Kısa barsak sendromunda dehidratasyonun tedavisi**

Kısa barsak sendromu hastaları ciddi dehidratasyonla gelebilir ve sıvı dengesinin sağlanmasında deneyimsiz yaklaşımlar durumu kötüleştirir. Bu nedenle sodyum içeren intravenöz rehidratasyon rejimlerine ihtiyaç duyulur. Bu durumda geleneksel olarak salin çözeltisine yönelinilir ama bu suboptimal bir yaklaşımdır. Çünkü asıl eksik maddeler sodyum ve su olup klor eksikliği yoktur. Klor sağlıklı insanlarda bile vücuttan daha az atılır ve katabolik hastalarda kolayca vücutta birikebilir. Bu nedenle klor azaltılmış salin alternatifleri tercih edilmelidir. Dengeli elektrolit solüsyonu olan ve içeriği plazma elektrolit profiline daha benzer olan Hartman's Ringer laktat solüsyonu bu amaçla tercih edilebilir.

Sodyum klorid %0.9 "Normal salin"

Sodyum 154 mmol/L

Klor 154 mmol/L

Hartman's Ringer laktat solüsyonu

Sodyum 130 mmol/L

Klor 109 mmol/L

Laktat 28 mmol/L

Potasyum 4 mmol/L

Kalsiyum 1.5 mmol/L

İleri derece unstabil hastada dehidratasyon tedavisi için gereken volümleri belirlemede genelde sentral venöz basınç ölçümleri gerekli olabilir ama kontrol sağlandıkça daha az invaziv olduğu için idrar hacminin takibi yeterli olabilir. Gastrointestinal kayıpları oral alımı artırarak karşılamak hastayı daha kötü sonuçlara yol açan bir döngüye sokabilir.

İdrar çıkışı yeterli seviyeye ulaştığında ( 20 ml/kg / 24 saat ) oral rehidratasyon sıvılarına geçilebilir (Bölüm 3.3.3).Ancak son strateji oral/enteral ve parenteral yaklaşımlarının kombinasyonundan oluşabilir.

### **3.2 Refeeding sendromu**

Bu bölüm refeeding sendromu için tam içerikli olmayıp LLL materyallerinde başka bir yerde daha kapsamlı ele alınmıştır. Bununla birlikte, özellikle kötü beslenmiş hastalarda ciddi olarak ele alınmalıdır. Bu ihtimal intestinal yetmezlikli hastalarda ilk beslenmenin parenteral olmayıp enteral ya da oral olduğu durumlarda bile mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. İntestinal yetmezlikte anahtar tanısal özellik öteki içeriklerde olduğu gibi plazma elektrolitlerindeki hızlı değişimlerdir. Özellikle fosfat ve magnezyum, insulin salınımında artış ve karbonhidrat metabolizmasında karşılıklı değişim yoluyla hücre içine girerek düşer. Potasyum ve kalsiyum değişiklikleri daha az sıklıkla görülür.

### **3.3 Kısa bağırsak sendromunda enteral seçenekler**

Kısa barsak sendromunda enteral beslenmenin faydalı olduğunu bilmek önemlidir. Kalan fonksiyonel bağırsak oranına bağlı olarak bu kişilerde besin ihtiyaçlarını tamamlamak için ek parenteral destek gerekebilir. Elbette bu vakalarda enteral beslenme tüm besin ihtiyaçlarını karşılamada genellikle yetersiz olacaktır, fakat bu durum, normal yolla erişilen beslenme ihtiyaçların en azından bir kısmını sağlamanın kayda değer avantajını göz ardı ettirmez. Enteral beslenmenin gastrointestinal sistemin kendisine olan faydaları, karaciğer sağlığına olan faydaları, immun bütünlüğü koruyuculuğu LLL materyallerinin diğer bölümlerinde anlatılmıştır.

#### **3.3.1 Gıda seçimi**

Öncelikle KBS hastalarının yiyebileceği ve yemeleri gerektiği vurgulanmalıdır. Oral alınan gıdaların çok az kısmı absorbe olacaktır ama bu bile sıfırdan fazladır. Az miktardaki intestinal besin bile progresif karaciğer hastalığından ve komplikasyonlardan koruyacaktır. Gıda seçimi aktif bir olaydır ve intestinal yetmezlikte gıda seçimi, tercihen yüksek enerji yoğunluklu ve tuzlu regüler gıdalar olmalıdır. Bilimsel olarak doğrulanmamasına rağmen çoğu hasta gıdaların sıvılarını ayırmak yada minimize etmek yoluyla düşük hacimli gıdalar elde ederler ve kayıp hacmi azalır. Kısa barsak sendromu olan kişilerde genel yaklaşıma gelince yukarıda özetlendiği üzere fazla serbest sıvı alımından kaçınılmalı, sık ve az yenmelidir.

Enteral yağ alımı, yüksek enerji içeriği nedeniyle ve terminal jejunostomisi olan hastalarda daima net yararı dolayısıyla faydalıdır. Kolon devamlılığı olan hastalarda steatore yapabileceğinden yağlar daha az kabul edilebilir. Ayrıca karbonhidratların faydalı femantasyon imkanı da azalmış olacağından günlük gıdanın sadece belli bir kısmı yağ olarak verilebilir zira bu hastaların zaten alımları kısıtlıdır (ve yağ miktarı artarsa karbonhidrat alımı azalacaktır)

Nadir bir durum olan D-laktik asidoz, kısa bir ince barsağı kolona anostomoz yapılan kişilerde ortaya çıkabilir. Bu kişilerde aşırı karbonhidrat alımı ve kolonun bakteriyel florasının değişmesi belirgin konfüzyonla giden nörolojik bulgulara yol açmaktadır. Klinik bulgular tiamin eksikliğindeki tabloya benzer ve KBS hastalarında asidoz, nörolojik problem var ama vitamin eksikliği yoksa laktik asidoz akla gelmelidir. Antibakteriyel tedavi ve bunu takiben karbonhidrat içeriğinin azaltılması gerekebilir.

### **3.3.2 Formüle gıdalar**

Formüle gıdalar ve hazır besin destekleri enerji yoğunlukları ve kolay tüketilebilir olmaları nedeniyle faydalı olabilir, fakat hasta gıda almayı tercih ediyorsa mutlaka uygulanmaları gerekmez. Elemental diyetler , yüksek osmolalitesi, düşük enerji yoğunluğu, yüksek volümü ve nisbeten kötü lezzeti nedeniyle kısa barsak sendromunda kullanıldığında asla temel tedavi olmamalıdır ve kullanıldığında yeterli beslenme avantajı sağlamazken sıvı kaybını artırabilir. Polimerik gıdaların yarı sindirilmiş gıdalardan daha kötü olduğuna dair hiçbir kanıt yoktur ve modifiye/destek gıdaların avantajı açık değildir. Hastanın ihtiyaçlarına ve osmolarite toleransına göre regüler (1 kcal/ml) veya yüksek enerjili(1.3-1.5 kcal/ml) gıdalar kullanılabilir. Bu durumlarda ekstra tuz eklenmesi gerekir ve bunun en kolay yolu yüksek konsantrasyonlu sodyum klorürün ürüne enjekte edilmesidir.

### **3.3.3 Kısa barsak sendromunda oral rehidratasyon sıvılarının kullanımı**

Oral rehidratasyon sıvısı (ORS) temelli yaklaşım doğal olarak ve zorunluluklardan dolayı serbest sıvıların (özellikle düşük veya sodyum içermeyen sıvıların) alımını kısıtlayacaktır. Bunun amacı sadece serbest sıvı alımını azlatmak değil, aynı zamanda sodyum alımını artırmaktır. Bu gıdalara sofraya tuzu eklenerek veya yüksek sodyum içerikli rehidratasyon sıvıları kullanılarak yapılabilir.

Orijinal WHO ORS 'da sodyum konsantrasyonu 90 mmol/L olacak şekilde düzenlenmiştir ve St Mark's solüsyonuna benzer. Bunların her ikisinde uygun seçeneklerdir. Akut diyare için önerilen ORS solüsyonların sodyum içeriği 50-60 mmol/L civarında olduğu için tavsiye edilmezler. Ancak bunlardaki sıvı miktarı azaltılırsa tadı çok bozulmadan sodyum konsantrasyonu 90-120 mmol/L kadar çıkabilir.

WHO Geleneksel Oral rehidratasyon Solusyonu

Glukoz 111 mmol/L

Sodyum 90 mmol/L

Klor 80 mmol/L

Potasyum 20 mmol/L

Sitrat 10 mmol/L

St Mark's Solusyonu ( 20 g glukoz, 3.5 g NaCl, 2.5 g NaHCO<sub>3</sub> veya 2.5 g sodyum sitrat)

Glukoz 111 mmol/L

Sodyum 90 mmol/L

Klor 60 mmol/L

HCO<sub>3</sub> 30 mmol/L

Sitrat 10 mmol/L

St Marks's solüsyonundaki bikarbonat veya sitrat seçeneği solüsyonun tadını çok değiştirirken, etkinliğini değiştirmez ve hastalar istediği tadı seçebilir. Meyve konsantreleri ile tadlandırmak da mümkündür.

Hafif-orta derece KBS olan hastalarda sıvı elektrolit menüsü olarak 750 ml WHO solüsyonu, 750 ml ile sınırlandırılmış tüm diğer sıvılar ve fazlaca tuz eklenmiş yemekler önerilebilir. Diğer katı gıdalarla sıvıların farklı zamanlarda ayrı alınması yararlıdır. Sodyum tabletleri genelde faydasızdır ve yavaş salınımlı parafinli sodyum ürünleri ise tamamen etkisizdir.

KBS daha şiddetli olduğu vakalarda sürekli ve günlük intravenöz destek gereklidir. Bu hastalarda gastrointestinal kayıpları azaltmak için yukarı bahsedilen şekilde oral sıvı



rejimi verilebilir ancak sıvı kısıtlaması gerektiğinde parenteral destek verilebileceği için kısıtlamalar daha esnek yapılabilir. Total günlük çıkardığı 1500 ml altına inmeyen vakalar genelde intravenöz desteğe ihtiyaç duyacaktır.

### **3.3.4. Kısa Barsak Sendromunda Enteral Tedavi: Özet**

Tam parenteral desteğin zorunlu olduğu total enterektomili hastalar gibi hastalar dışında daima enteral beslenme tedavisine önem vermek gerekir ve neredeyse tüm hastalarda nutrisyonel katkısının minimal olacağı düşünülse bile oral gıda alımı desteklenmelidir. Kısa barsak sendromun da enteral beslenme tedavisinin birtakım incelikleri vardır. Bu amaçla serbest sıvı alımını 500ml/gün ile sınırlandırmak, benzer bir hacimde oral rehidratasyon solusyonu eklemek gerekir ve ek olarak antisekretuar ilaçlar kullanılabilir. Gerekirse standart formüle edilmiş yiyeceklerin ilavesi ile oral beslenmeyi teşvik etmek gerekir. Bunları, her gün uygun saatlerde maksimuma çıkarmak için gece tüple beslenme uygundur. Spesifik karışımların etkinliği kesin olarak doğrulanmış değildir.

## **3.4. Farmakolojik Tedavi**

### **3.4.1 Asid süpresyonu**

Proton pompa inhibitörleri, her ne nedenle olursa olsun, mide sekresyonunun total hacmini azaltmada önemli role sahiptir ve bu hacmin büyük bir kısmını asit sekresyonu oluşturur. Omeprazol doz artırıldığında etkinliği artığı için diğer düz doz-cevap eğrisine sahip PPI lardan daha avantajlıdır. Doz ,mide PH> 5 olacak şekilde ayarlanmalıdır. Buda günlük toplam 80 mg veya fazlası doz alınmasını gerektirir. Çok yüksek dozlar karaciğer disfonksiyonuna yol açabileceği için dikkatli olunmalıdır. Çok kısa barsağı olanlarda ve terminal jejunostomisi olanlarda (<50cm) oral PPI emilimi olmayabilir. Omeprazol kapsüllerinin bikarbonat içerisinde çözülmesi absorpsiyonu artırır. Bunun da yeterli olmadığı hastalarda IV PPI kullanılabilir. Bu hastalar günlük IV olarak +3 litre IV sıvıyı tolere edebilirler ve kullandığımız PPI ların PN solüsyonları içinde stabil olduğundan kesin emin değilsek PN infüzyonu bittikten sonra ayrı olarak intravenöz uygulanabilir. Bunun alternatifi PN karışımlarında stabil olduğu bilinen yüksek doz ranitidin kullanılmasıdır.

Bazı merkezlerde PPI kullanımının etkinliğinin kısa ömürlü olduğu ve HPN tedavilerinde 6-12 aydan sonra kesilmesi benimsenmiştir. Ancak bizim pratiğimizde omeprazol sınırsız süre kullanılmaktadır.

### **3.4.2 Transiti Yavaşlatan İlaçlar**

Opiad ilaçların anti sekretuar etkisi minimaldir, fakat barsak geçiş hızını azaltmada önemlidirler. Loperamid, kodein ve antimuskarinik içeren kombinasyonlara tercih edilir, çünkü sedasyon, dehidratasyonla giden konfüzyon gibi yan etkileri daha azdır. Antimuskarinikler ise ağız kuruluğuna neden olur ve dehidratasyonla karışabilir. Bazı durumlarda düşük doz kodein ve yüksek doz loperamid kombinasyonu yapmak gerekebilir. Bazen yüksek doz loperamide kullanmak gerekebilir ancak 32 mg/gün'den daha yüksek dozun etkisi daha fazla artmaz. Bu ve bundan daha düşük dozlar için bile kontrollü randomize çalışmalar yoktur.

### **3.4.3. Somatostatin ve Analogları**

Somatostatin ve bunun analogları kısa bağırsak sendromunun tedavisinde hayal kırıklılığı yaratmıştır ve çok az hastada orta ve uzun dönemde bu ilaçların devam edileceği düşünülmektedir. Genelde 72 saatlik bir yükleme dozu denemesi (örneğin octreotit 100mcg günde üç kez) yararlı olabilir ve bu sadece sıvı dengesinde ölçülebilir bir yarar sağlıyorsa kullanmaya devam edilmelidir. Daha ucuz ve

noninvaziv PPI' ların asıl etkisi antisekretuar olduğu için etkin doz PPI kullanımında somatostatine gerek kalmaz. Ancak KBS ve pankreas yetmezliği gibi talihsiz durumların birlikteliğinde somatostatine analogları fayda sağlayacaktır. Cerrahi komplikasyonlara bağlı motilite bozukluğu gelişenler ve kısa barsak sendromu olanlarda gaz ve "dumping" sendromunu azalttığı için katkısı olabilmektedir.

#### **3.4.4. Kolestramin ve Colesevalam**

Safra tuzu bağlayıcı ajanlar kolonu olmayan KBS hastalarında faydasızdır, ancak devam eden kolon varsa mevcut safra tuzları kolonik inflamasyon ve sekresyonu uyaracakları için bu ilaçların kullanımı önemli faydalar sağlayabilir. Ancak bu ilaçların kullanımının yağ ve yağda eriyen vitamin malabsorbsiyonunu kötüleştirebileceği göz önüne alınmalıdır.

#### **3.4.5 GLP-2 , Teduglutide ve Benzer ilaçlar**

Glukagon ailesinden olan peptid hormonlar intestinal yetmezlik ve KBS de giderek artan bir ilgi görmektedir. Glukagon benzeri peptid-2 (GLP-2) en çok ilgiyi çekmiştir. GLP-2 beslenmeye cevap olarak ileum ve kolondaki intestinal L hücreleri tarafından doğal sentezlenen barsağa spesifik trofik intestinal peptiddir. Kan seviyesi KBS hastalarında ve terminal jejunostomi hastalarında azalmıştır, buna karşın distal barsak ve kolon bütünlüğü olanlarda artsada anatomik eksikliği düzelterek yeterlilikte değildir. Ekzojen verilen GLP-2 masif rezeksiyonlardan sonra villus hipertrofisi, gastrik sekresyon ve boşalımının inhibisyonu, mukozal kan akımının artması gibi etkileri sayesinde absorpsiyonu düzeltmektedir, ancak kısa yarılanma ömrü klinik kullanımını zorlaştırmaktadır. GLP-2 hızla dipeptidil peptidaz IV (DPP4) enzimi tarafından parçalanır.

Yeni bir ilaç olan teduglutide- bir GLP-2 analogudur, DPP4'e karşı dirençlidir ve günlük tek doz subkutan enjeksiyonu yeterli etkinliği sağlar. Şimdiye kadar stabil Tip3 barsak yetmezliği olanlarda pekçok klinik çalışma tamamlanmıştır ve günlük 0.05 mg/kg /gün dozu kontrollü klinik çalışmalarda plaseboya anlamlı üstünlük sağlamıştır. Bu çalışmalarda objektif beklenti 6 aylık tedavi planında PN ihtiyacının azalması olarak belirlenmiştir. İlaç tedavisi gören hastaların % 45 de son ayda PN hacminde % 20' varan azalma sağlamış, benzer protokol uygulanan ama ilaç almayan kontrol grubunda bu oran % 6 da kalmıştır.(p<0.01)

Temel güvenlik problemi yoktur ve uzatma çalışmalarında 52 hafta ilaç kullanan hastalarda etkinlik ve güvenirliliği tekrar doğrulanmıştır ( Aynı kriterlerde %68). Hastaların %8 gibi küçük bir oranında PN tamamen kesmek mümkün olmuştur. Buna karşın %37 gibi geniş oranda hastada haftalık PN desteğine ihtiyaç duyulan gün sayısı azalmıştır.

Daha az monitorize edilen KBS hastalarında sınırlandırılmayan ilaç kullanımı daha fazla yarar sağlayabilir ama bu yoruma açık bir durumdur.

Ancak bu sonuçlara rağmen ilacın bu grupta ilk örnek olması ve nadir kullanılan bir ilaç olması uluslararası kullanımını kısıtlamaktadır. Bu durumun pekçok sebebi vardır. Çalışmalarda elde edilen yaşam kalitesi ölçekleri ilacın plaseboya üstünlüğünü gösterememiştir. Kolon kanser riski artmış bireylerde kolon neoplazmi geliştirme veya hızlandırma riski mevcuttur ve bu nedenle kolon devamlılığı olan hastalarda takip kolonoskopileri önerilmektedir. Son olarak ilaç çok pahalıdır, ve ihtiyacını azalttığı söylenen PN ürünlerinin maliyetinden dört kat fazla maliyete yol açmaktadır. Bu nedenle çok az sağlık sigortası bu ilacın kullanımını karşılayacaktır.

Diğer GLP-2 analogları da geliştirilmektedir bunlar arasında gilepaglutide tediglutide benzer laboratuvar etkisi sağlarken daha uzun yarılanma ömrüne sahiptir.

GLP-1 diyabetin ve obezitenin metabolik sonuçlarının tedavisinde önemli bir moleküldür. Diyabet kliniklerinde kullanılan pekçok GLP-1 analogu mevcuttur. GLP-2 gibi enteroendokrin hücrelerden salgılanır ve yemek sonrası hiperglisemisini engeller.

İnsülin salgılanmasını artırırken glukagon salgısını ve besin alımını azaltır. Bu etkileri diyabetolog ve bariatrik cerrahların ilgisini çekse de aynı zamanda gastrik boşalımı geciktirmesi, buna karşın intestinal emilimi artırması ileal fren mekanizmasına benzeyen etkileri hatırlatmaktadır. Bu etkileri nedeni ile KBS hastalarında kullanımı değerli olabilir. Bir pilot çalışmada GLP-1 agonisti olan liraglutide KBS hastalarında sıvı ve enerji balansını düzeltmiştir.

GLP-1 de DPP4 tarafından degrades edildiği için pek çok DPP4 inhibitörü diabet/metabolik sendromda kullanıma girmiştir. Bu oral aktif ilaçların KBS'da kullanımına dair henüz hiçbir klinik çalışma yoktur. Ancak GLP-1/GLP-2 koagonist deneysel KBS hayvan modelinde araştırılmaktadır.

### **3.4.6. Diğer İlaçlar**

KBS hastalarında insan büyüme hormonu (0.05 mg/ kg/ gün) beslenme ve nutrisyon durumunu düzeltmede plaseboya üstün bulunmuştur. Ancak etkisinin az olması, enjeksiyonla uygulanması, anlamlı toksik etkileri pek çok klinisyeni bu ilaçların kullanımından uzaklaştırmıştır. Fiyat ve uygun uygulama lisansı olmaması gibi durumlarda bu yaklaşımı değiştirememiştir. Gastrointestinal nöroendokrin aksın GLP-2 yolağı dışında değiştirilmesi halen olgunlaşma aşamasındadır. Şu an mevcut bir klinik veri olmamasına rağmen vazoaaktif intestinal peptidin inhibisyonu ve artan peptid YY ekspresyonunun faydalı olabileceği tahmin edilmektedir.

Racecadotril oral encephalinase inhibitörü olup daha çok akut diyare için geliştirilmiştir. İlaç endojen opioidlerin degradasyonunu inhibe ederek ve aynı zamanda motilitiyi düzenleyerek lümen sıvı elektrolit sekresyonunu azaltabilmektedir. KBS'de etkili olabileceği düşünülebilir ama etki seviyesinin araştırılması gerekmektedir.

5-HT3 antagonistleri irritable barsak sendromunda ortada kalmış ilaçlardır fakat antiemetik olarak kullanımları halen yaygındır. Bu ilaçların intestinal etkileri KBS hastalarına yararlı olsa da bu konuda yeterli klinik veri olmadığı için özelleşmiş merkezler henüz bunların kullanımına başlamamıştır.

Özellikle kistik fibroz hastaları için geliştirilen ve klor kanalları ile epitelyal sodyum kanallarını etkileyen ilaçlarla ilgili kayda değer miktarda araştırmalar vardır. Genel araştırmacılar bunların KBS da zararlı olabilecek etkilerini aslında araştırırken, buldukları bazı şeyler yararlı olabilir ve bu bulguların KBS ile ilgilenen uzmanlar tarafından araştırılmasına geçecektir. Klor kanal blokerleri de mevcuttur.

Son olarak ileri derece bozulmuş mikrobiyota ve bakteri aşırı çoğalmasının yarattığı sık karşılaşılan komplikasyonlar probiyotik ve prebiyotik kullanımını veya benzer şekilde barsağa özgü rifaxamin gibi antibiyotiklerin kullanımını daha ilgi çekici hale getirmiştir. Ancak KBS hastalarına özgün veriler halen eksiktir.

### **3.4.7 Farmakoterapi özet**

Sıvı kısıtlaması, oral rehidratasyon tedavisi ve farmakoterapi kombinasyonu besin ve pozitif sıvı dengesinin sağlanmasında ve korunmasında orta derece KBS hastalarında genelde başarılıdır. Ancak başarı hastaların tam işbirliği ve detaylı bir eğitimi ile sağlanabilir. Tediglutide gibi yeni ilaçlarla sağlanan yeni yaklaşımlar bu konudaki algımızı değiştirmiştir. Günümüzde etkinliği kısıtlı, kullanımı kısıtlı olsa bile gelecekte pek çok hastanın bu yeni farmakolojik tedaviler sayesinde PN ihtiyacı olmadan iyi olabileceğini göstermektedir.

### **3.5. Parenteral Tedavi-Sıvı ve elektrolitler**

Ciddi kısa barsak sendromu olan (<50 cm) olan ve yukarıda bahsedilen yöntemlerle sıvı dengesini sağlayamayan veya devam ettiremeyen hastaların parenteral tedaviye

ihtiyaçları vardır. Bazı hastalar makrobesin balansını sağlayacak jejunuma sahip oldukları için sadece intravenöz salin ve elektrolit( sodyum ve magnezyum) desteğine ihtiyaç duyarlar.

Volum ve sodyum içeriği bölüm 3.1 de bahsedilen kriterlerle belirlenmelidir ancak uzun vadede evde parenteral nutrisyon desteği ihtiyacı olacağı ve buna imkan sağlanıncaya kadar diyetdeki değişimlerin barsaktan kayıpları veya sıcak havanın terle kaybı artırabileceği öngörülmelidir. Ancak bu durum özellikle yaşlı ve kalp problemleri olan hastalarda aşırı yüklenme sorunlarına da yol açabilir.

Eğer verilecek parenteral sıvı 1 L/gün'den az ise (bu kabul ediyoruz ki nadir bir durumdur) sıvının cilt altı yolla kullanımı daha dikkate değerdir. Bu durum birçok hasta tarafından çok iyi tolere edilir, intravenöz yoldan daha güvenlidir ve her gün 150mmol sodyum, 8mmol magnezyum ve 1 litre sıvıya kadarı bu yoldan verilebilir. Kalça ve karın duvarı gibi bölgeler tercih edilir, lokal fibrozis riskini azaltmak için farklı bölgeler kullanmak en iyisidir ki daha sonra sıvı emilimini engelleyecek bir duruma yol açılmasın. Hastaların şunu iyi anlamaları gerekir: sıvı, infüzyon periyodu boyunca bir yastık gibidir ve sonraki birkaç saatte emilir.

### **3.5.1.Magnezyum**

Pekçok hastada düzeltilmesi gereken en önemli mikrobesein magnezyumdur. Pekçok hasta kramplardan şikayetçi olur ve kalsiyum, sodyum, potasyum gibi diğer elektrolitler normal olduğu için magnezyum seviyesi ölçülmemişse tanı konamaz. Şans eseri hipomagnezemiye bağlı ciddi kasılma ve nöbetler azdır. Magnezyum absorpsiyonu çoğunlukla proksimal ince barsaktan gerçekleşir ve vitamin D'nin kontrolündedir. Eğer vitamin D düşükse düzeltildiğinde, plazma magnezyum seviyesi de düzelebilir ve parenteral desteğe ihtiyaç kalmaz. İnce barsak distalinde osmotik etkisi olduğu için oral magnezyum suplemanı kullanmak problem yaratır. Büyük miktarda IV bonus magnezyum ise geçici süre etkilidir ve tekrarlayan dozlar gerekebilir. Bunun nedeni ciddi magnezyum yetmezliğinde bile intravenöz magnezyumun önemli (20 mmol +) bir kısmının idrarda atılmasıdır. Düzenli olarak daha düşük dozların (6-12mmol) birkaç gün içinde tekrarlanması daha etkilidir. Magnezyumun sadece parenteral verilmesi uygunsa daha düşük hacimde yüksek konsantrasyonda subkutan uygulama seçilebilir. Ama 16 mmol/L üzerindeki dozlarda çoğu hastada enjeksiyon yerinde reaksiyon gelişecektir.

### **3.6 Barsak Yetmezliğinde İntravenöz Beslenme**

Şiddetli kısa barsak sendromu olan ve fonksiyonel barsak yetmezliği olan hastalarda, enteral beslenme için tüm yaklaşımların başarısızlıkla sonuçlanması mümkündür. Bu durumda intravenöz beslenme yolunun kullanımına ihtiyaç duyulabilmektedir. Bu uygulamanın genel prensipleri başka LLL içeriğinde anlatılmıştır ve oradan takip edilebilir ancak KBS hastalarına özgü birkaç nokta dikkate alınmalıdır.

En önemli farklılık tipik bir postoperatif hasta ile karşılaştırıldığında intestinal yetmezlikli hastaların daha fazla sıvı, sodyum ve magnezyum ihtiyacı göstermesidir. Bu da standart raflarda bulunan 3 in1 karışım ürünlerin kullanımını yeterli volüm ve tuz sağlayamayacağı için kısıtlayacaktır. Bunun yanı sıra PN desteklerinde dikkat edilmesi gerektiği gibi kullanılan ürünün lipid içeriği önemlidir.

Kısa barsak sendromu olan hastaların PN desteğine rutin karbonhidrat, yağ, aminoasit formatının birleşimi olarak başlanabilir, bunlara ihtiyaç duyulan ekstra sodyum, magnezyum ve sıvı eklenmelidir. Bunun yanı sıra tüm vitaminler ve eser elementler sağlanmalıdır.

Verilecek kalori miktarı en güzel kalorimetre ile belirlenebilir, ancak bu imkan yoksa ESPEN'in kritik hasta beslenmesi kılavuzunda önerdiği gibi 25 kcal/kg vücut ağırlığı tavsiyesine uyulabilir. Zaten malnutrisyonlu ve özellikle katabolik hastada bu oran 30 kcal/kg çıkartılabilir. Amino asit içeriği başlangıçta 1.5 g/kg olarak ayarlanabilir ve hasta stabil tip 3 barsak yetmezliği haline gelince bu oran 1 g/kg dozuna düşülebilir. Enerji/ nitrojen dengesi oranı akut fazda 15 kcal/g amino asit-protein seviyesindeyken iyileşme ve takip döneminde 25 kcal çıkabilir.

En erken dönemden başlayarak hasta oral besin alıyor olacaktır ve bu besinler besin hesaplamalarına katılmalı, absorpsiyon dereceleri göz önünde tutulmalıdır. KBS hastalarına çoğu zaman hesaplananın üzerinde enerji ve nitrojen verilecektir, zira enteral verilenin bir kısmı emilirken parenteral yol hedefe ulaşacaktır.

Hastaya intravenöz beslenme yolu bir kez emniyetli bir şekilde yerleştirilirse genellikle hastaneden güvenli bir şekilde rahatlıkla taburcu edilebilir ve LLL'in HPN modülünde anlatıldığı gibi evde izlenebilir.

### **3.6.1 Kronik Kolestatın Önlenmesi:**

Hiperalimentationun advers etkileri artık iyice bilinmektedir ve PN pratiğinde dikkate alınmaktadır, ancak KBS hastaların takibinde ek dikkat gerektiren faktörler rol oynayabilir. Artık iyice bilinmektedir ki uzun dönemde haftalık yaklaşık 3000 kkal' den fazla yağ vermek veya günlük 1g/kg vücut ağırlığı yağ vermek ciddi hasara yol açmaktadır. Yeterli enerji alsalarda sürekli yüksek dozda yağ alan hastalarda barsak yetmezliği ile ilişkili kronik karaciğer hastalığı daha fazla gözlenmektedir. Genel tablo intravenöz beslenme ile ilişkili kolestat ve takiben gelişebilecek karaciğer hastalığı ve ölüm olabilir. Daha düşük miktarlarda yağ içeren uzun dönem diyetlerde yaşam boyu karaciğer hastalığı riski %1 in altındadır. Bu zararlı etkinin soya yağından kaynaklandığını düşündüren kanıtlar güçlüdür. Sadece soya yağı yerine orta zincirli trigliserid ve zeytin yağı içeren üçüncü nesil yağlar ümit vadetmektedir ancak en iyi seçenek biraz balık yağı içeren ürünlerdir.

Kronik karaciğer hastalığı sadece PN bir sonucu değildir bu nedenle PN ilişkili karaciğer hastalığı terimi yerini barsak yetmezliği ilişkili karaciğer hastalığı terimine bırakmıştır ve çoğu hastada altta kronik sepsis mevcuttur. Diğer besin elementleri de bu olayda önemli olabilir.

Manganez safrada atılır ve fazlası kolestaza katkıda bulunabilir. Kolestatk hastalarda atılımı daha da bozulur ve kan seviyesi daha yüksek seviyelere ulaşır. Piyasada bulunan pekçok üründe bazal manganez seviyesi yüksektir ve pekçok intestinal yetmezlik uzmanı eser elementlerinin çoğu eksik ama manganezi yüksek ve hatta beyin sapında MR taramalarında manganez depolandığı saptanan hastayla karşı karşıya kalacaktır. Şu an için mevcut ürünlerle yüksek ama toksik olmayan manganez seviyeleri ile hafif düşük eser elementler ancak sağlanabilmektedir. En azından çinko ve selenyum artık tek ajan olarak mevcuttur.

Taurin yetmezliği KBS hastalarında sorun olabilir. Standart amino asit solüsyonları genelde taurin içermez. Ancak bunun barsak yetmezliği ilişkili karaciğer hastalığı veya orta dönem HPN komplikasyonlarına katkısı çalışmalarda gösterilememiştir.

## **4. Barsak Yetmezliği ve Evde Parantral Beslenme- Prognoz**

Barsağın adaptasyon süreci 6 aydan 2 yıla kadar sürebilir ve bu dönemde yapay beslenme desteği ihtiyacı ortadan kalkıp hasta bağımsız hale gelebilir. Ancak altta yatan hastalığa bağlı riskler devam edebilir. HPN tek başına yılda % 1 mortaliteye sahiptir ve çoğu katatere ilişkili enfeksiyona bağlıdır. Glutamin verilmesi soruna çözüm olmamıştır.

ESPEN'in HPN ile 5 yılını tamamlamış yaklaşık 500 hastada yaptığı araştırmada birinci yıl survi %88 bulunurken bu oran 5. yılda %64 e inmektedir. Crohn hastalığı ve KBS olmadan barsak yetmezliği olanlarda ortalamadan daha iyi sonuçlar elde edilmiştir. Ancak ilerleyen yaş sonuçları kötüleştirmektedir. Hastaların üçde biri PN'dan bağımsız hale gelmektedir. ESPEN in konsensusunda HPN riski transplant riskinden düşüktür tavsiyesi bu şekilde doğrulanmıştır. Barsak transplantasyonu genelde PN'un başarısız olduğu hastalara son seçenek olarak sunulmalıdır.

## **5. Barsak Transplantasyonu**

Barsak transplantasyonu, bağırsak yetersizliği olan hastalarda kolayca yapılabilir ve açık bir biçimde faydalıdır. Bu gelişme lokal (on vakadan daha fazla yapılan merkezlerde daha iyi sonuçlar alınmıştır) ve global deneyimleri yansıtmaktadır. Transplantasyon zamanlaması önemlidir ve farklı sonuçlara neden olabilmektedir. Transplantasyon öncesi hastalarda önemli prognostik faktörlerin nedenleri irdelendiğinde, işlem öncesi hastaneye yatırılmamış hastalarda ve nakil öncesi genel durumu daha iyi olanlarda sağ kalımın daha iyi olduğu görülmüştür. 2015 e kadar son 5 yılda yapılan 850 nakil operasyonu mevcuttur (Bunların 2/3 ABD de yapılmıştır). İzole intestinal graft için verici sıkıntısı olmazken multiorgan ihtiyacı olanlar bekleme listelerinde kaybedilmektedir. Büyük merkezlerde 1. yıl survi oranları % 80'in üzerindedir. Daha iyi immun seçim ve postoperatif immünsupresif tedavi kullanımını bu güzel sonuçları sağlamıştır. Uzun dönemde hastalar işlerine ve sosyoekonomik yaşamlarına dönebilmektedir. Bu verilerin yayınlanması sonucu transplant sayısı artmaya başlamış ve Avrupada da ESPEN önerileri ile uyumlu hale gelmiş ve Amerikaya eşit oranlara çıkmıştır.

## **6. İnce Barsağın Transplantasyon Dışı Operasyonları:**

Cerrahi rekonstruksiyon, örneğin mezenterik iskemi gibi acil cerrahi operasyon gerektiren durumlar neticesinde oluşan ince barsak düzeyinde stomalı fakat intakt kolonlu kısa barsak sendromlu hastalarda düşünülmelidir. Bütünlük sağlanırsa bazen kalan bağırsak kısa bile olsa beslenme ve sıvı dengesini sağlayabileceği görülmüştür. Proksimal jejunumun sigmoid kolona reanastomozu bazen PN ihtiyacını ortadan kaldırmaktadır. Ancak rektum ve anal kanalın varlığı bazen diyareyi engellemeye yetmemektedir. Çok daha yaratıcı operasyonlar bu amaçla geliştirilip uygulanmıştır.

### **6.1. Bianchi Operasyonu:**

Bianchi operasyonu ince barsaktan kan desteğinin anatomik olarak beslediği alanlara uygun ayrılan bağırsak segmentinin ucuca getirilerek daha uzun ve dar barsak segmentine döndürülebilmesine imkan verir. Az sayıda uygulanan bu yöntemin fonksiyonel sonuçları incelendiğinde olumlu olduğu ve ölümcül sonuçlarının olmadığı söylenmektedir

### **6.2. STEP Operasyonu:**

Step operasyonu ya da Ardışık transvers enteroplasti işlemi barsağı daraltmak ve uzatmak için geliştirilmiş yaratıcı bir tekniktir. Operasyonun ilk sonuçları cesaret vericidir. Herhangi bir cerrahi girişimin durumu daha da kötüleştirebileceği ve

mutlaka hastadan onam alınması gerektiği unutulmamalıdır. İngilterede az sayıda vaka yapılmıştır, diğer ülkelerde ise henüz uygulanmamıştır.

### **6.3. Spiral Operasyonu**

SILT operasyonu , veya açık adıyla Spiral intestinal uzatma ve düzeltme operasyonu güvenli, etkili , ancak STEP prosedüründen daha az invaziv bir yöntem geliştirmeye çalışılırken bulunmuştur. İlk vaka 2014 de yapılmıştır ve indikasyonları çok sınırlıdır. Şu an çok az sayıda vaka mevcuttur ve karşılaştırma yapmak mümkün değildir.

### **7. KBS Tedavisinde potansiyel gelişmeler**

Oral rehidratasyon sıvıları KBS tedavisinde temel rol oynarlar . Akut diyaredeki tecrübelerle rağmen halen glukoz yerine kompleks karbonhidrat kullanımına geçilememiş reçete alışkanlıkları yıllardır değişmemiştir. Bu tutum kısa barsak sendromu hastalarında dikkatle incelenmelidir. Uzun süreli PN solüsyonlarındaki iyileşmeler beklenmektedir. PN bağlı metabolik komplikasyonlar son yıllarda azalsa da halen bazı hastalarda karaciğer enzimleri yükselmekte ve risk düşüğe olsa devam etmektedir. Dengeli bir şekilde eser elementleri verme çabamız halen sıkıntıya uğramakta, soya lipidlerinin kullanımının azlaması avantaj sağlamaktadır. Buna karşın amino asit içerikleri ile ilgili yeterli gelişme yoktur.

Yeni değerlendirme yöntemleri yeni tedavilerin gelişmesine katkıda bulunabilir. Plazma sitrülün miktarının ölçümünün ince barsakların fonksiyonel kitlesi hakkında doğru sonuçlar vermesi umut vericidir ve bu bilgi gelecekte tedavide faydalı yaklaşımlara yol açabilir. Pratikte 3 in 1 ön hazırlanmış, KBS hastalarına uygun volüm ve sodyum içeren seçeneklerin olması ve içerisinde yeterli eser element ve vitamin bulunması çok yararlı olacaktır.

Yapay barsak ve organ unitesi yaklaşımı ilerleme göstermiştir ve labaratuvar ortamında kısmen hayat bulmuştur. Barsağın replikasyonu diğer organlardan çok daha zor bir iştir. Çünkü barsağın bariyer, absorpsiyon, sekresyon, koordineli motor fonksiyon gibi komplike ve özel fonksiyonları vardır. Barsağın immünolojik fonksiyonu olmadan da insan yaşayabilse de diğer fonksiyonların kombinasyonunu sağlamak zordur ve zorunludur. Bu konudaki çabalar durmadan devam etmektedir. Pekçok merkezde barsağın motor fonksiyonları taklit edilmiştir ancak puliripotent kök hücrelerin biomühendislik uygulamaları organoide dönüştürülmesi daha umut vadetmektedir ancak bu yönteminde materyal bulma zorlukları olacaktır. Son çalışmada insan ince barsak kök hücreleri farenin intestinal deselülarize matiksine ekilmiştir. Kültür ortamında tek tabaka normal ince barsak epitel üretilmiştir ve buna daha sonra insan endoteli eklenmiştir. Ana besinlerden glukoz ve orta zincirli yağ asitlerinin lümen vasküler yüzeye perfüzyonu ex vivo ve farelere graft uygulaması sonrasında gösterilmiştir. Ancak motor fonksiyon sağlanamamıştır.

Tek bir organda absorpsiyon, sekresyon, motor fonksiyonlar gibi birçok farklı fonksiyonun sağlanması oldukça zordur, fakat bu durum yapay barsak doku mühendislik çabalarını yıldırmamaktadır. Ancak bunun insanlara uygulanmasına daha çok yol vardır.

### **8- Özet**

Kronik tip 3 barsak yetmezliği ve bunun klinik bulgusu olan kısa barsak sendromu yaygın değildir, fakat bunların tedavi yaklaşımlarında önemli problemler vardır ve

buna hazırlıksız olan tıbbi personel için bu durum çok zor olabilir. Fazla serbest sıvı alanlarda gastrointestinal kayıplar daha artar ve mevcut durumu ağırlaştırır. Oral rehidratasyon solusyonlarının kullanımı ve serbest sıvı alımının kısıtlanması bazen tek başına yeterli olabilir. Bu durum pozitif beslenme dengesini sağlamak için katı gıda teşviki ile kombine edilebilmelidir. Farmakolojik antisekretuar yaklaşımlar denenmelidir ve sıvı kısıtlaması, enteral destekle birlikte genelde başarılıdır. Daha ciddi etkilenen hastalar genellikle intravenöz beslenmeye ihtiyaç duyacaklardır. Bunun riskleri geçmişe göre azalmıştır ve sırf soya içeren formüllerden kaçınarak barsak yetmezliği ilişkili karaciğer hasarı erişkinlerde çok seyrek görülmeye başlamıştır. Uzun dönem PN bir ayrıcalık değildir ve fiziksel ve psikolojik kazanımlar ancak oral alımda mümkündür. Adaptif süreci hızlandıran yeni ilaçlar bazı hastaların PN ihtiyacını ortadan kaldırabilir. HPN veya barsak nakli çok iyi seçilmiş ciddi KBS hastalarında standart olarak düşünülmelidir.

## **Kaynaklar**

1. O'Keefe SJ, Buchman AL, Fishbein TM, Jeejeebhoy KN, Jeppesen PB, Shaffer J. Short bowel syndrome and intestinal failure: consensus definitions and overview. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4:6-10.
2. Pironi L, Arends J, Baxter J, Bozzetti F, Peláez RB, Cuerda C, Forbes A, Gabe S, Gillanders L, Holst M, Jeppesen PB, Joly F, Kelly D, Klek S, Irtun Ø, Olde Damink SW, Panisic M, Rasmussen HH, Staun M, Szczepanek K, Van Gossum A, Wanten G, Schneider SM, Shaffer J; Home Artificial Nutrition & Chronic Intestinal Failure; Acute Intestinal Failure Special Interest Groups of ESPEN. ESPEN endorsed recommendations. Definition and classification of intestinal failure in adults. *Clin Nutr*. 2015; 34(2):171-80.
3. Lal S, Teubner A, Shaffer J, Intestinal Failure. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24;19-31.
4. Pironi L, Konrad D, Brandt C, Joly F, Wanten G, Agostini F, Chambrier C, Aimasso U, Zeraschi S, Kelly D, Szczepanek K, Jukes C, Di Caro S, Theilla M, Kunecki M, Daniels J, Serlie M, Poullenot F, Wu J, Cooper SC, Rasmussen HH, Compher C, Seguy D, Crivelli A, Pagano MC, Hughes S-J, Guglielmi FW, Rotovnik Kozjek N, Schneider SM, Gillanders L, Ellegard L, Thibault R, Matras P, Zmarzly A, Matysiak A, Van Gossum A, Forbes A, et al. Clinical classification of adult patients with chronic intestinal failure due to benign disease: an international multicenter cross-sectional survey. *Clin Nutr* 2018; 37: 728-38.
5. Klek S, Forbes A, Gabe S, Holst M, Wanten G, Irtun O, Olde Damink S, Panisic-Sekeljic M, Burgos Pelaez R, Pironi L, Reintam Blaser A, Rasmussen HH, Schneider SM, Thibault R, Visschers RGJ, Shaffer J. Management of acute intestinal failure: a position paper from the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) Special Interest Group. *Clin Nutr* 2016; 35: 1209-18.
6. Nightingale J, Lennard-Jones JE, Gertner DJ, Wood SR, Bartram CI. Colonic preservation reduces need for parenteral therapy, increases incidence of renal stones, but does not change high prevalence of gall stones in patients with a short bowel. *Gut* 1992; 33: 1493-7.
7. Nightingale JM, Lennard-Jones JE, Walker ER, Farthing MJ. Oral salt supplements to compensate for jejunostomy losses: comparison of sodium chloride capsules, glucose electrolyte solution, and glucose polymer electrolyte solution. *Gut* 1992; 33: 759-61.
8. Laviano A, Molino A. Approach to parenteral nutrition. Monitoring and Complications of Parenteral Nutrition. ESPEN LLL Module 9.4. Access via <http://llnutrition.com/mod/url/view.php?id=133>.
9. Jeppesen PB, Gilroy R, Pertkiewicz M, Allard JP, Messing B, O'Keefe SJ. Randomised placebo-controlled trial of teduglutide in reducing parenteral nutrition and/or intravenous fluid requirements in patients with short bowel syndrome. *Gut*. 2011; 60(7):902-14.
10. O'Keefe SJ, Jeppesen PB, Gilroy R, Pertkiewicz M, Allard JP, Messing B. Safety and efficacy of teduglutide after 52 weeks of treatment in patients with short bowel intestinal failure. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013; 11(7):815-23.



11. Hvistendahl M, Brandt CF, Tribler S, Naimi RM, Hartmann B, Holst JJ, Rehfeld JF, Hornum M, Andersen JR, Henriksen BM, Brøbech Mortensen P, Jeppesen PB. Effect of Liraglutide Treatment on Jejunostomy Output in Patients With Short Bowel Syndrome: An Open-Label Pilot Study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016 Sep 1:148607116672265 (epub ahead of print).
12. Cavicchi M, Beau P, Crenn P, Degott C, Messing B. Prevalence of liver disease and contributing factors in patients receiving home parenteral nutrition for permanent intestinal failure. *Ann Intern Med* 2000; 132: 525-32.
13. Klek S, Chambrier C, Singer P, Rubin M, Bowling T, Staun M, Joly F, Rasmussen H, Strauss B, Wanten G, Smith, R, Abraham A, Shaffer J. Long-term parenteral nutrition with a third generation lipid emulsion (SMOFlipid) - a double-blind, randomized, multicentre study in adults. *Clin Nutr* 2013; 32:224-31.
14. Gabe SM, Culkan A. Abnormal liver function tests in the parenteral nutrition fed patient. *Frontline Gastroenterol.* 2010; 1(2):98-104.
15. Culkan A, Gabe S, Bjarnason I, Grimble G, Madden A, Forbes A. A double blind, randomised, controlled crossover trial of glutamine supplementation in home parenteral nutrition. *Eur J Clin Nutr.* 2008 May; 62(5):575-83.
16. Joly F, Baxter J, Staun M, Kelly DG, Hwa YL, Corcos O, De Francesco A, Agostini F, Klek S, Santarpia L, Contaldo F, Jonker C, Wanten G, Chicharro L, Burgos R, Van Gossum A, Cuerda C, Virgili N, Pironi L; ESPEN HAN CIF group (including Forbes A). Five-year survival and causes of death in patients on home parenteral nutrition for severe chronic and benign intestinal failure. *Clin Nutr* 2018 (in press).
17. Lauro A, Panaro F, Iyer KR. An overview of EU and USA intestinal transplant current activity. *J Visc Surg.* 2017; 154(2):105-114.
18. Bianchi A. Longitudinal intestinal lengthening and tailoring: results in 20 children. *J R Soc Med* 1997; 90:429-432.
19. Modi BP, Javid PJ, Jaksic T, Piper H, Langer M, Duggan C, Kamin D, Kim HB; International STEP Data Registry. First report of the international serial transverse enteroplasty data registry: indications, efficacy, and complications. *J Am Coll Surg* 2007; 204: 365-71.
20. Cserni T, Biszku B, Guthy I, Dicso F, Szaloki L, Folaranmi S, Murphy F, Rakoczy G, Bianchi A, Morabito A. The first clinical application of the spiral intestinal lengthening and tailoring (silt) in extreme short bowel syndrome. *J Gastrointest Surg.* 2014 Oct; 18(10):1852-7.
21. Papadia C, Osowska S, Cynober L, Forbes A. Citrulline in health and disease. Review on human studies. *Clin Nutr.* 2018 (in press).
22. Avansino JR, Chen DC, Hoagland VD, Woolman JD, Stelzner M. Orthotopic transplantation of intestinal mucosal organoids in rodents. *Surgery* 2006; 140: 423-34.
23. Kitano K, Schwartz DM, Zhou H, Gilpin SE, Wojtkiewicz GR, Ren X, Sommer CA, Capilla AV, Mathisen DJ, Goldstein AM, Mostoslavsky G, Ott HC. Bioengineering of functional human induced pluripotent stem cell-derived intestinal grafts. *Nat Commun.* 2017 Oct 10; 8(1):765.