

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANA BİLİM DALI

+

T208/1-1

ÇOCUKLUK ÇAĞI KRONİK İSHALLERİNDE
ETYOLOJİYE YÖNELİK ARAŞTIRMA



UZMANLIK TEZİ
DR.REHA ARTAN
ANTALYA 1988

(208)

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	4
MATERYEL VE METOD	26
BULGULAR	31
TARTIŞMA	35
ÖZET	46
KAYNAKÇA	47

GİRİŞ :

Günümüzde tüm dünyada çocuk sağlığını ilgilendiren en önemli sorun, yılda üç milyon çocuğun ölüm nedeni olan ishallerdir. Dünya Sağlık Örgütü'nün ishelli hastalıkları kontrol programı'nda, 1980'de, geri kalmış ve gelişmekte olan ülkelerdeki beş yaşından küçük olgularda yaklaşık bir milyar ishal olgusu görüldüğü, beş milyon çocuğun da ishal nedeniyle öldüğü bildirilmiştir. Bu, her dakika on çocuğun ishal nedeniyle öldüğü anlamına gelir(1,2,3).

İshalin hayatî tehlike göstermediği yüzde doksan oranındaki çocuk için ise, tehlike, beslenme bozukluğudur(2). Akut ishallerin %20 kadarı kronikleşir(4,5). Kronik ishal, birçok mekanizma ile meydana gelebilirse de, mukozaya atrofi, enflamasyon ile sonuçta emilim bozukluğuna giden aynı fizyopatolojik sendrom oluşur. İshal-emilim bozukluğu-beslenme bozukluğu-ishal kısır döngüsü gelişebilir(4,6). İshal sık yineler, kronikleşirse iştahın kaybolmasının, besinlerin sindirim ve emiliminin sınırlı, ateş yüzünden yakılan kalorisinin fazla olmasının, vücudun gereksinim duyduğu gıda maddelerinin akıp gitmesinin sonucu, genellikle beslenme bozukluğunu adım adım ilerlediği görülür. Beslenme bozukluğu ile birliktelik, morbidite ve mortaliteyi arttıracaktır(2,4,7,8). Çocuklarda görülen bütün beslenme yetersizliği olgularının belki de yarısında ishelli hastalıklar sorumludur(2,9). Yetersiz beslenme, günümüz çocuk ölümlerinin yaklaşık üçte birinde rol oynayan bir etkidir(2).

Sanayileşmesini tamamlamış toplumlarda belli kri-

terlerle iyi tanımlanmış birkaç hastalık dışında kronik ishale pek rastlanmaz(4); bununla birlikte gelişmiş ülkelerde bile kronik ishal nedeniyle yatırılan olgularda mortalite halen %1'in üzerindedir(10). Geri kalmış, gelişmekte olan ülkelerde kronik ishal prevalansının daha yüksek saptandığı bildirilmiştir(4,7,10,11). Sıcak ülkelerde de göreceli sık rastlanır(11). Çevresel etmenler, bulaşımli sular, uygun olmayan gıdalarla yetersiz beslenme alışkanlıkları, başlatıcı, hızlandırıcı etmenler olarak ortaya çıkmaktadır(7).

Kronik ishal, her zaman aktüalitesini korumuş olmakla birlikte, günümüz dünyasında ağızdan sıvı tedavisinin (AST) yaygın, başarılı uygulanması, hükümetlerin, uluslararası sağlık kuruluşlarının, sağlık eğitimi ve çocuk ölümlerinin azaltılması konusundaki daha duyarlı tutumları nedeniyle, giderek önem verilen bir konu haline gelmiştir(12). Akut ishallerin etkin bir şekilde tedavi edilebilmesi, günümüzde ishal sendromlarından ölümün başlıca nedeninin kronik olgular olmasına yolaçmıştır(4,7).

Süt çocuğu ishalleri ve buna bağlı mortalite, memleketimizde hâlâ önemli bir sorundur. Ülkemizde de ishal, süt çocuğu ölümlerinin başlıca nedenlerindedir(13), ishal morbiditesi, kırsal ve kentsel bölgeler arasında önemli bir farklılık göstermemektedir, %3 (3). İshal ve beslenme bozukluğunun önde yer alan çocuk sağlığı sorunlarımız olması nedeniyle, bunlarla yakından ilişkili olan kronik ishelin etyolojik analizine yönelik araştırmalara gereksinim duyulmaktadır.

Çalışmamızda kronik ishal yakınmasıyla başvuran

pediatrik yaş gruba olgularda uygun klinik ve laboratuvar değerlendirmelerle etyolojide rol oynayan hastalık ve bozuklukları ortaya çıkarmayı, başlıca nedeni veya en sık görülen nedenleri saptamayı, kronik ishal nedeni olanların bölgemizdeki durumuna ışık tutmayı ve sonuçta ortaya çıkacak nedenlere yönelik olarak koruyucu hekimlik açısından neler önerilebileceğini belirlemeyi amaçladık.

GENEL BİLGİLER :

Kronik diyare ("chronic diarrhea", "protracted diarrhea", "persistent diarrhea", süregelen ishal), en az iki hafta süre ile alışılmıştan daha sık, sulu kıvamda dışkılama durumudur. En az iki haftadır günde dört veya daha fazla sayıda sulu dışkılama ve kilo gelişiminin duraklaması olarak da tanımlanabilir. İshal, bu süreyi geçerse büyüme ve gelişmede duraklama ve mortalitede yükselmeye yolaçabileceğinden iki haftalık süre esas alınmıştır(4,6,7,10,14).

Kronik nonspesifik diyare ("irritable colon"), kronik, orijini açıklanamayan, iyicil (benign), emilim bozukluğu, büyüme geriliği, dehidratasyon bulguları olmayan ishaller için kullanılır. Genellikle orta infantil çağda, klasik olarak altı-otuz aylar arasında, bazan diyeteki kısıtlamalarla ilişkili olarak ortaya çıkar(10,15,16).

"Intractable diarrhea of infancy", 1968'de Avery (17) ve arkadaşlarının bildirdiği olgularla tanımlanmaktadır : Üç aylıktan küçük bebeklerde başlayıp iki haftadan uzun süren, büyüme-gelişmede duraklama ve emilim bozukluğunun eşlik ettiği ishal durumudur. "Salmonella", "Shigella", "E. coli" açısından en az üç olumsuz bulgu elde edilmelidir.

Çocuklarda ishal, genellikle destekleyici tedavi ve bakım ile düzelen, kendi kendini sınırlayan bir rahatsızlıktır. Ancak zaman zaman hekim, standart tedaviye yanıt vermeyen, protein, kalori yetersizliğine ve yaşamı tehdit

edecek kadar hızlı bir sıvı ve elektrolit kaybına yolaçabilen ishallerle karşılaşabilmektedir(6).

Başlangıçta önemsiz görünüp giderek yaşamı tehdit eder hale gelen ishalin, ilerleyişinin nasıl, ne şekilde olduğu henüz tümüyle açıklığa kavuşmamıştır. Ancak birçok etmenlerin karmaşık, mültifaktöryel etkileri ile geliştiği bilinmektedir. Kronik ishalde özgül etyolojiye bakılmaksızın major patojenik mekanizmalar sıralanırsa, ozmotik ishal, barsak sekresyonunun artması, aktif iyon emiliminin inhibisyonu, motilite bozuklukları olduğu görülür(7).

Kronik ishaldeki risk faktörleri de genel olarak, hastalıkların nitelikleri, akut hastalığın süresi, başlangıçtaki hastalığın sağıtım şekli ve beslenme ile ilişkili özelliklerdir(14).

Yaşamın ilk iki yılında kronik ishalin daha sık görüldüğü, daha ağır seyrettiği bilinir(4). Bebeklik çağına ait kronik ishalin de en çok ilk dört ay içinde görüldüğü tanımlanmıştır(18). Bu durumda immatür barsağın özellikleri rol oynamaktadır. Çocuklar barsak hastalıklarına eğilimleri ve yanıtları açısından erişkinlerden farklılık gösterir. Bebeklerin mukoza hasarını onarım yeteneği sınırlıdır, mukoza hasarı, disakkaridaz enzimlerinin etkinliğinde azalma ile birlikte gider. Bu, en sık laktoz olmak üzere karbonhidrat intoleransına yolaçar. İmmatür barsak proteinlere karşı daha geçirgendir. Bebeklerdeki gıda intoleransı eğilimi de böyle açıklamaktadır. Pankreas enzimleri ve salsre asidi azlığı nedeniyle barsaklardan emilim kapasitesi bebeklerde düşüktür. Ayrıca çocuklarda metabolizmanın hızlı olması ve

büyüme gelişme için çok enerjiye gereksinim duyulması,normalde az olan kalori yedeginin daha da azalmasına yolaçar, ateşin yükselmesi de bu durumu hızlandırır. Kronik ishal prevalensini önceden belirleyebilen kuvvetli bir ölçüt olarak kabul edilen beslenme durumu, bu şekilde çocukluk çağında akut hastalıklarla etkilenerak bozulabilmekte, kronik ishal için bir risk oluşturmaktadır(4,8,18). Akut ishalin sagıtım şekli ve beslenme uygulaması(ishal diyeti) ve bunun süresi de önemli kabul edilmektedir(4).

Tablo I. Kronik ishalden sorumlu antiteler , (6,7)

I. Enfeksiyon ve enestazyonlar

- | | |
|-----------------|-------------------------------|
| - salmonella | - giardia |
| - şigella | - amip |
| - E.koli | - enteromonas hominis |
| - kamfilobakter | - "trichuris trichura" |
| - yersinia | - himenolepis nana |
| - kandida | - nekator amerikanus |
| | - Strongiloides steckorialis. |

II. Parenteral enfeksiyonlar

- üriner enfeksiyon
- otomastoidit

III: Postenfeksiyöz

IV. Dietle ilgili

- malnütrisyon
- aşırı beslenme
- süt proteini allerjisi
- soya proteini allerjisi

V. Kronik nonspesifik ishal

- VI. Hormon salgılayan tümörler
- VII. Karbonhidrat emilim bozuklukları
 - konjenital
 - edinsel
- VIII. Bağışıklık yetersizlikleri
- IX. Metabolik bozukluklar
 - ailesel klorid diare
 - abetalipoproteinemi
 - Wolman hastalığı
 - akrodermatitis enteropatika
- X. Endokrin hastalıklar
 - hipertiroidi
 - adrenal yetersizlik
 - hipoparatiroidi
 - diabetes mellitus
- XI. İnce barsak hastalıkları
 - gluten sensitif enteropati
 - tropikal şpru
 - Whipple hastalığı
 - intestinal lenfanjektazi
 - eozinofilik gastroenterit
 - enterokinaz eksikliği
- XII. Pankreas hastalıkları
- XIII. Nekrotizan enterokolit
- XIV. Anatomik lezyonlar
 - "Hirschprung" hastalığı
 - malrotasyon
 - "blind or stagnant loop" sendromu
- XV. Enflamatuvar barsak hastalıkları
 - Ülseratif kolit
 - "Crohn" hastalığı
- XVI. Psödomembranöz enterokolit
- XVII. Toksik ishal

Enfeksiyon :

Barsak enfeksiyonları genellikle akut, geçici ishal yapar. Eğer konak yeterli bağışık yanıt verme yeteneği

gösteremezse, enfeksiyöz etkenlere tekrar tekrar maruz kalıyorsa, ağır bir enfeksiyon, emilim yüzeyi olan barsak mukozasında önemli derecede yaygın bir hasar oluşturmuşsa akut ishali, bir kronik ishal izleyebilir(4,19,20). Bağırsıklık yetersizliği olanlar dışında virüsler, kronik ishal etkeni olarak bilinmez(4). Kronik ishal etyolojisini inceleyen ve Bengladeş'te yapılmış bir araştırmada, yalnızca bir etkenin saptandığı "pure" enfeksiyonların önemli bir yer aldığı görülmüştür(21). Bir başka çalışmada kronik ishelli olgularda birden çok patojenin saptandığı enfeksiyon, olguların üçte birinde görülmüş, ancak, olgu sayısının az olması nedeniyle farklılık anlamlı kabul edilmemiştir(22).

- E.coli : Isı labil toksinlerin hücre içi cAMP'yi arttırması ile adenil siklaz yapımını hızlandırarak kriptta hücrelerinden anyonların sekresyonuna ve villöz hücrelerden sodyum ve klor emiliminde inhibisyona yol açar(4,7,20,23). Isı stabil toksinler guanilat siklaz aktivitesindeki artış yoluyla cGMP'yi arttırır, ayrıca ATP-az yapımını da inhibe eder(4,7,20). Enterotoksijenik E.coli, böylece sekretuar bir ishal yapar. Enteroinvazif E.coli, mukozaya enflamasyonu ile dizanteri benzeri hastalık yapar(7,23). Enteropatojenik E.coli ile ishali mekanizması henüz yeterince anlaşılamamakla birlikte, 0125, 0119, 0111 tipleri infantil kronik ishelle birlikte göstermektedir(4,7,20). Bir de, kronik ishelli çocukların, akut ishelli ve geçiş grubundan daha fazla fekal tipte bakteriyi duodenumlarında içerdigi, bu şekilde enteropatojenik E.coli'nin duodenum florasını bozarak kronik ishal gelişmesine eğilim yarattığı gösterilmiştir(24).

- Salmonella : Dizanteriyi taklit eden ya da sekretuar tipte ishal yapabilir.Önemli özelliği,hastalığın kendi kendini sınırlayıcı olması,antibiyotik kullanımının seyrini etkilememesi hatta taşıyıcılık durumuna yolaçabilmesidir.Ancak bebeklere ve düşükün hastalara antibiyotik verilmelidir(4,7,20).

- Şigella : Başlıca kalın barsak mukozasına penetre olarak kanlı müdüsülü ishal ve karın ağrısına,nörotoksinleri ile bazan ishalden de önce konvülziyona neden olabilir.Genellikle akut ve geçici olmakla birlikte,başlangıçta uygun olmayan antibiyotik uygulaması ile eradikasyonda gecikme sonucu kronikleşebilir(4,7).

- Kamfilobakter enteriti : Dizanteri benzeri bir klinik verir,genellikle süratle düzelir,ancak bazan kalıcı,ilerleyici veya yineliyici olabilir(6,7,20,23).

- Yersinia enterokolitika : Epidemiler yapabilir,kronik veya yineliyen bir enterit oluşturabilir.Ağrı, akut appendisit taklit edebilir,kolik niteliklidir,bazan eritema nodozum,artrit ile birlikte gelişebilir(6,7,19,23).

- Kandida enteriti : Uzun süre hastanede yatırılan veya sistemik antibiyotik,steroid,immünsupresif tedavi gören ya da bağışık yetersizlik olan çocuklarda,total parenteral beslenme yapılanlarda görülebilir.rektal kolonizasyon insidensini %0 viren çalışmalar vardır(6).En sık tutulum özofagustadır.İnce barsak tutulumu için,karında kramplar,su gibi,kan ve muküs içermeyen bir ishal gibi ön belirtiler olabilir.Alişılmaş nistatin sagıtımı ile düzelterilemeyen olgularda karşılıklı etkileşimleri olan salmonellaların da varlığı gösterilebilmektedir.Ayrıca,hücresel ba-

gişikliğinin bozuk olduğu bilinen malnütrisyonlularda, proksimal gastrointestinal kaaal kısımlarında saptanmış kolonizasyonunun artması ile ishal sorununun sık görülmeside dikkat çekicidir. Dışkı yaymasında miçellerin, tomurcuklanan kandidaların görülmesi tanı koydurucudur(5).

- Amibiazis : Bulaşımın sular, gıdalar, kirli ellerle bulaşan kistler ince barsakta trofozoit şekline geçer, dizanteriyi, ülseratif koliti andırır tablo yapabildiği gibi kronik ishale, gluten senzitif enteropatiye benzer bir tablo da meydana getirebilir(6,7,10,25). Dışkıda E. histolitika kisti gösterilememişse teni hemen dışlanmayıp, bir hafta içinde ardarda üç dışkı incelemesi yapılmalıdır(7).

- Enteromonas hominis enfestasyonu : Kalın barsakta normal florada bulunabilir. Sayısı çok ise kronik enterokolit yapar(26).

- Giardiazis : İnsanda en sık görülen protozoon enfestasyonudur, sıcak memleketlerde bulunur, insandan insana dışkı-ağız yoluyla bulaşır. Kistleri ile bulaşımın sular, geleneksel yöntemlerle su sağlayan toplumlarda endemi ve epidemiyi nedeni olur(4,6,10,14,26,27,28). Dışkıda giardia kisti insidensi Avrupa ve ABD'nde %5-10 arasında bildirilmektedir(6,29). Kistler giardiazisli olguların ancak %20'sinin dışkısında saptanabilmektedir(4,14,28). Klinik spektrumu geniştir. Belirti vermeyen taşıyıcılık durumu sık görülür, oyun çocuklarında bu oran %2 olarak bildirilmiştir(1). Enfestasyona duyarlılık yaş küçüldükçe artmakta, alınan kist sayısı ile de artmaktadır(27).

Kronik ishal ve yineleyen ishal, büyüme gelişme geriliği bazen akut gastroenterit tablosu bebekler ve ço-

cuklarda görülebilmektedir(4,6,7,14,18,26,28).Çoğu olguda akut,kendiliginden geçen çok salu bir ishal yapıp bir haftada ile on günde sonlanır.Yineler,kronikleşirse tartı yitimi,gurultu ile birlikte karın şişliği,açık renk,bol,cıvık ve ağır kokulu dışkıya neden olur.Kronik ishallerde mutlaka aranmalıdır(6,18,30).

Giardiaziste emilim bozukluğu ile çeşitli hipogamaglobulinemiler,özellikle izole IgA eksikliği iyi tanımlanmıştır(4,6,14,27).İmmünglobulin eksikliği olan hastaların yaklaşık yarısında giardiazis vardır(6).Hipoklorhidride kolaylaştırıcı etki yapar(4).

Lugolle hazırlanan direkt mikroskopik preparasyonlarda kist ve trofozoitler görülerek,gerekirse formol eter veya çinko sülfatla yüzdürme yöntemleri ile tanı konur,trofozoitler,duodenum sıvısında ve jejunum biopsi örneklerinde de saptanabilir(6).Epidemileri ve aile içi bulaşmaları önlemede alıcılageleşmiş hijyenik önlemler gerekli ve yeterlidir,suyun klorlanması çözüm sağlamamakta,kaynatılarak kullanılması gerekmektedir(31).

On tane kistin yutulmasının hastalığı başlatabileceği gösterilmiştir(27,32).Konaya ait predispozen özelliklerin parazitin virülansından daha önemli olduğu kabul edilmektedir(27).Giardiaziste barsak işlev bozukluğu oluşumu ile ilgili birçok yapısal,ultrastrüktürel ve işlevsel özellikler ileri sürülmüş,birçoğu da yalnızca kuramsal değerde kalmıştır(Tablo II).

Giardiazisteki nütrisyonel eksiklikler,hipoalbuminemi,yag emilim bozukluğu,fluor eksikliği,karbenhidrat emilim bozukluğu,Vitamin A,B₁₂,folik asid eksikliği ve so-

nuçta bir enerji, vitamin ve mineral açığı şeklinde ortaya çıkar(27).

Tablo II. Giardiaziste barsak işlev bozukluğunun oluşumu,
(27, 30, 34, 35, 36, 37)

<u>etki yeri</u>	<u>mekanizma</u>
Barsak lumeni	- konakla gıdaları ile yarışa girerek - fiziksel engel oluşturarak - bakterilerin çoğalması ile - lipolizin inhibisyonu ile - toksin yaparak
Barsak mukozası	- invazyon yaparak - enterositleri hasara uğratarak - enterosit "turn-over" ini arttırarak - mukozanın enflamasyonu ile
Pankreas - kese	- pankreas yetersizliği ile - safra kesesi enflamasyonu ile - safra tuzunu dekonjuge ederek.

Büyüme gelişmenin en hızlı olduğu çağda insiden-
sinin pik yapması sonucu büyüme gelişme geriliğine neden
olduğu çok iyi tanımlanmıştır(27,30,38). Ancak çalışmaların
çoğunda alınan gıda miktarı değerlendirilmemiş olduğundan
bu sonucun iştahın azalması ile mi, emilim bozukluğu ile mi,
yoksa negatif azot ve enerji bilançosu ile mi oluştuğu gös-
terilememiştir.

- "Trichuriasis" : Kalabalık, sıkışık yaşam
koşullarında sık görülür, iştahsızlık, intermittan kronik is-
hal, baş ve karın ağrısına neden olur, eozinofili yapabilir
(6,7,11,39).

- Nekatoriasis : Kancalı kurtlar sıcak mem-
leketlerde endemiktir, bulaşıcı sularla, bir de cildten pe-
netrasyonla geçer. Genellikle belirtisizdir, kronik ishal, ka-
rın ağrısı, iştahsızlık, ilerlerse ödem, anemi, hipotalbümi

gelişir(11,39).

- Strongiloidozis : Sıcak memleketlerde,sıkışık yaşam koşullarında,mental gerilimi olanlarda daha çok görülür.Karın ağrısı,kusma,yineleyici müddetli ishal,kronikleşirse tipik malabsorpsiyon tablosu yapabilir(10,11,39,40),

Parenteral ishal :

Genellikle iki yaşın altında üriner enfeksiyon veya otomastoidit ile birlikte,hafif bir ishal şeklindedir. Mekanizması kesin bilinmese de,bazen enfeksiyonun etkenleri,antibiyotikler,bazı da kullanılan başka ilâçlar suçlanır.Bir araştırmada,durdurulamayan ishal nedeniyle incelenen 16 çocuğun dokuzunda latent mastoidit gösterilmiştir(41).

Postenfeksiyöz ishal :

Genellikle iki yaşın altında,enfeksiyonlar sırasında aç bırakılan çocuklarda gelişir,karbonhidrat intoleransı^{na} benzer(6).

*Malnütrisyon :

Hazırlayıcı,başlatıcı,hatta etyolojik etmendir, aynı zamanda kronik ishelin önemli bir sonucu,mortaliteyi arttırıcı bir etkidir(4,8,42,43).Beslenme durumunun kronik ishal prevalensini önceden belirleyebilen kuvvetli bir ölçüt olduğu gösterilmiştir.Prevalens,hastalığın insidensi ve alevlendiği dönemlerin süresine bağlı bir işlev(insidens ve sürenin fonksiyonu) olduğu için bu iki unsurdan bir veya ikisinin malnütrisyonla etkilenebilir olması gerekir.Bu yolda yapılmış çalışmalar da ortaya çıkarmıştır ki,ishalin süresi,beslenme durumu ile yakından ilişkili,ancak insiden-

si, beslenme durumu ile ilgisizdir(8,44). Beslenme bozukluğunda mide asiditesi, yerel veya sistemik bağışık yanıt verme yeteneği, pankreas enzimleri, barsak motilitesi gibi barsak kanalının bakteriler tarafından invazyonunu ve bakterilerin çoğalmasını engelleyen doğal önlemler azalmıştır. Enfeksiyonlara bağlı mukozal hasarı sonucu işlev gören yüzey alanı azalmıştır, ayrıca subtotal villöz atrofi gelişmiştir. Beslenme bozukluğunda kriptomlarda hücre dönüşümünde azalma, hücrelerin migrasyonunda azalma ve mitozunda da yavaşlama görülür(4,10,42,43).

Aşırı beslenme :

Genellikle altı aydan küçük, hipcrozmolar gıdaların aşırı miktarda verildiği, pastöz ve gazlı bebeklerde gelişen çok sulu bir ishal şeklindedir(6).

Inek sütü proteini allerjisi :

Inek sütünde yirmiden fazla protein bulunur, bunların en antijenik olanı beta laktoglobulin'dir(7,12). En sık kusma, ishal, karın ağrısı, gastrointestinal kanama, kolit benzeri sendrom, kronik ishal görülür. Ayrıca yanlıyan solunum yolu enfeksiyonları, kronik rinit, "wheezing", hemoptizi, otitis media, egzema, anafilaksi, irritabilite, yetersiz tartı artışı, hatta ani bebek ölümü yapabildiği bildirilmiştir(4,6,7,12). İnsidensi %0,3-0,7 olarak gösterilmiştir(12). Genellikle altı aydan küçüklerde, çok sulu, bazan yağlı hatta müküs ve kan içeren dışkı olabilir. Gastroenteriti iyileşen bebeklerde ikincil laktaz yetersizliği gibi ikincil süt proteini allerjisi de gelişebileceği tanımlanmıştır(45).

Goldman ve arkadaşlarının belirlediği tanı ölçütleri şöyledir : 1) sütün diyetten çıkarılması ile semptomların ortadan kalkması, 2) yeniden bağlanması ile semptomların 48 saat içinde yeniden ortaya çıkması, 3) klinik özelliklerin de benzer değişiklikler göstermesi, 4) her bir değişimden sonra belirtilerin yeniden bağlanması. Bu ölçütler, bazı yazarlarca uygulanabilir ve kullanışlı bulunmamaktadır (12, 46).

Biopsi ile ne kesin yapısal değişiklikler gösterilebilir, ne de özgüldür (12). Genellikle olguların çoğu, yaşamlarının ikinci yılında süt proteinine tolerans geliştirir (7, 12).

Süt içermeyen mamalarla tedavi edilirse de yaşamın ilk dört-altı ayında yalnız anne sütü ile beslenerek önlenmesi olanaklıdır.

Soya proteini allerjisi :

Klinik özellikleri inek sütü proteini allerjisi gibidir (7).

Kronik nonspesifik ishal :

Avery ve arkadaşları, yaşamın ilk üç ayı içinde, onbeş günden uzun süren, klinik, laboratuvar, radyolojik incelemelerle herhangi bir hastalığa uygun bulguya saptanamayan ishaller olarak tanımladılar (17). Davidson ve Wasserman'a göre, benign, büyümenin normal seyrettiği, bazan diyetteki kısıtlamalarla ilişkili bir kronik ishaldir (47). Bebeklerin irritabl kolon sendromu olarak da bilinir (12, 15, 48). Bazı serilerde başlangıç yaşı üç-beş ay olarak bildirilmişse de genellikle altı ay-iki yaş arasında görüldüğü de rapor edilmiştir (6, 7). İshal bazan sekretuar nitelik kazanır, çoğu

bebekte enfeksiyöz gastroenterit gibi belirti verir, mama ile beslenen bebeklerdir(6,7).Dietteki değişikliklerin,başlıca düşük miktarda yağ içeren dietin en sık görülen özellik olduğu bildirilmiştir(49,50).Yağın normal mide boşalmasını geciktirerek,barsaktan geçiş süresini kısalttığı düşünülmektedir(7).Diette gereksiz kısıtlamalardan kaçınılması önerilmiştir(42).Prostoglandin $F_{2\alpha}$ düzeylerinin yüksek olduğu,barsak motilitesini arttırdığı saptanmış(51),aspirin ve opiat reseptörlerine bağlanarak,prostoglandinlerin bağlanmasını önleyen loperamid,tedavi için önerilmiştir(7).Na-K-ATP-az ve adenilat siklaz aktivitesinin yüksek olduğu biopsilerle gösterilmiştir(48).

Kronik nonspesifik ishelli çocuklar çoğunlukla normal gelişir,akranlarını yakalayabilirlerse de anne sütünün ilk dört-altı ayda bebek beslenmesinde seçilmesi ile bu patolojinin önlenmesi olansklıdır.

Karbonhidrat emilim bozukluğu :

Barsak epitel hücrelerinin fırçası kenar membranında hasar yapabilen enfeksiyöz,allerjik,enflamatuar,toksik ve mekanik nedenler,en sık görülen karbonhidrat emilim bozukluğu olan ikincil disakkaridaz eksikliğine yolaçar.İlk tutulan,en son iyileşen enzim laktazdır.Emilemeyen karbonhidratların barsak bakterileri tarafından fermentasyonu ile ayrıldığı daha küçük moleküller ve organik asitler,ozmotik olarak aktiftir,lumen içine sıvı ve elektrolit sekresyonunu arttırır.Lumen içinde volüm artışı ve asidite,barsak motilitesini arttırır,asid sıvılar ve organik asitler,kolondaki fizyolojik transport mekanizmasını da bozar.Hidroliz ve fermentasyon-

den kurtulan karbonhidratlar da dışkıının redükten maddesi-
ni oluşturur,%0,5 gramın üzerinde redükten madde bulunması
anlamlıdır(6,7).

Çok sulu,fişkirir gibi ishal,kusma,karın şişliği,
dehidratasyon,kramp şeklinde karın ağrısı,büyüme gelişme
geriligi,karbonhidrat emilim bozukluklarının önemli belir-
ti ve bulgularıdır(7).Belirtiler,kuşkulanılan karbonhidrat-
ların verilmesinden kısa bir süre sonra ortaya çıkar.Dışkı
pH'ının düşmesi ve emilemeyen karbonhidratların (redükten
madde) bulunması tanı koydurur.Oral emilim(tolerans) test-
lerinin normal değerleri için sözbirliği olmaması,yanlış
olumlu ve yanlış olumsuz sonuçların çoğu nedeniyle de-
ğerlendirilmeleri güçtür(6,18).Disakkaridaz etkinliğinin
biopsi örneklerinde ölçümü,ancak emilim bozukluğunun primer
mi,sekonder mi olduğuna ayırdetmeye yarar(16).

Primer konjenital laktaz eksikliği'nde doğumdan
başlayarak süren ishal,diger disakkaridazların normal ol-
ması,normal histoloji,laktaz etkinliğinde kalıcı bir eksik-
lik görülür.İlk anne sütü ile veya laktozlu mama ile karak-
teristik yakınma ve bulgular gelişir(6).Yenidogan nasıl bes-
lenirse beslensin dışkıda redükten madde olması normaldir.
Laktazı düşük düzeylerde olan bireylerin çoğu,belli miktar-
larda laktozu tolere eder,peynir,yoğurt gibi fermente süt
ürünlerini alabilirler(6,7).

Konjenital sukraz,izomaltaz eksikliği birincil
enzim eksiklikleri içinde en sık görülendir.Otozomal rese-
sif geçer(6,7).Anne sütü almakta iken katı gıdalara başla-
nan bebeklerde sukroz,dekstrimaltoz ve nişasta ile ortaya
çıkar.

Konjenital glukoz,galaktoz emilim bozukluğu da

otozomal resesif geçer,glukozüri de olur.

Bağışık yetersizlikleri :

Kronik ishal önemli bir belirtisi olabilir.Doguştan veya edinsel hipogamaglobulinemi,agamaglobulinemi,digamaglobulinemi,izole IgA eksikliği,timik displazi,ağır kombine bağışık yetersizlik,kronik granulomatoz hastalık ile birlikte "graft versus host"da da olabilir(7).Kronik ishalleri olguların üçte birinde bağışık yetersizlik olduğu bulunmuştur(52).Protein enerji melnütrisyonunda da hem hücrel hem humoral bağışık yetersizlik olur(4,42,48).

Ailesel (Konjenital) kloriddiare :

Otozomal resesif geçer,dogundan itibaren bol,su gibi ishal,tartı kaybı,hipokloremi,hiponatremi,metabolik alkaloz olur.Ishalin intrauterin başladığı düşünülür,polihidramnios hemen her olguda vardır.Klor-bikarbonat değişim sisteminde bozukluk sonucu emilemeyen klor atılırken ozmotik ishal yapar.Ishal kalıcıdır,hatta yaşla birlikte artar.Prostoglandin sentetaz inhibitörleri elektrolit denge bozukluğuna düzeltebilir(4,7,14).

Abetalipoproteinemi :

Otozomal resesif geçer,yağ emilim bozukluğu,büyüme gelişme geriliği,ataksi,retinitis pigmentosa,kırmızı kürelerde akantositoz,genellikle kalp tutulması ile ölüm olur.Apoprotein yokluğu sonucu beta lipoprotein,trigliserid ve fosfolipidler düşüktür.Lipid elektroforezi,biopsi ile tanı konur(6,7,53,54).

Holman hastalığı :

Kolesterol metabolizma bozukluğudur.ReS'de ve

barsak epitel hücrelerinde lipid depolanması, lenositlerde vakuolizasyon, hepatosplenomegali, surrenallerin kalsifikasyonu, kronik ishaleeşlik eder (7).

Akrodermatitis enteropati :

Otozomal resesif geçer. Kronik ishal ; ekstremite-
teler, ağız, anüs çevresi, genitaliada dermatit, büyüme,
gelişme geriliği ve sık enfeksiyonların eşlik ettiği bir
hastalıktır. Anne sütünde çinko bağlayan ligandların yeter-
li olması nedeniyle yalnızca yapay beslenenlerde olur (6,7 -
54). Çinko depoları üçüncü trimesterde dolduğundan, prematü-
relerde geçici bir akrodermatitis enteropatika tanımlanmış-
tır (55,56).

Endokrin bozukluklar :

Hipertiroidizmde, adrenal yetersizlikte (steato-
re), hipoparatiroidide (hipokalsemi ile gastrointestinal
irritabilite ?), diabetes mellitusta kronik ishal görülür
(4,7,14).

Gluten sensitif enteropati :

Kronik ishal, steatore, büyüme gelişme geriliğinin
sık rastlanan bir nedeni (4,6,7,12,14,54). İnsidensi 1/300
ile 1/4000 arasında bildirilmiştir (54). Glutenle retikülin
doku anjinleri arasında çapraz reaksiyon sağlanmıştır. Retikü-
lin antikorları, çocuk gluten hastalarında %60 oranında saptanabilir; jejunum lamina propria'nda da glutene özgü IgM tipi antikorlar saptanabilmektedir (54,57). Bunların sonucunda mu-
koza düzleşmekte, kompensatuar derin kriptalar oluşmaktadır.
Mukoza değişiklikleri özgül, ancak tanı ko durucu değildir
(6,7).

Mukozanın savunmasında fagositik etkinliği olan "paneth" hücrelerinin azaldığı, mukozal lizozim etkinliğinin düşük, serumda ise yüksek olduğu gösterilmiş, gluten duyarlı enteropatinin bir sonucu veya nedeni olabileceği düşünülmüştür (58,59).

Lipolizde, misel formasyonunda defektler, salsidlerin enterohepatik dolanımında yetersizlikler, barsakların propulsif hareketlerinde yetersizliklerin yanısıra emilim bozukluğu ve ince barsak mukozası hasarının kollesistokinin ve sekretin yapımını da azaltması sonucunda ishal, steatore gelişir. Tanı; başlangıçta, diet kısıtlaması sonrası ve glutenin yeniden verilmesi sonrası olmak üzere üç kez ince barsak biopsisi alınarak konur (1). Çünkü ömür boyu sıkı bir diet kısıtlamasını gerektirebilecektir (6). Bu olgularda IgA eksikliğinin normallere oranla on kat fazla görülmesi; HLA-A₁ ve HLA-B₈ doku grubunda sık görülmesi ilginçtir (57).

Tropikal şpru :

Nütrisyonel eksiklikler, diyetteki toksinler, enfeksiyöz etkenler gibi olasılıklar olmakla birlikte etyolojisi bilinmeyen, tropik bölgelerde, sağlık koşulları kötü toplumlarda endemik veya epidemik olabilen, prognozu iyi olan, diet kısıtlaması gerekmeyen bir hastalıktır. Belirleyici niteliği, ilgisiz en az iki maddeye karşı emilim bozukluğudur, kliniği, histopatolojisi gluten sensitif enteropati gibidir (54).

Whipple hastalığı :

Kronik ishal, emilim bozukluğu, büyüme gelişme geriliği, ateş, anemi, artrit, poliserözit, merkezi sinir sistemi belirtileri ile ince barsak lamina propriasında patognomonik PAS ile boyanan glikoproteinle dolu makrofajların enfiltrasyonu vardır (7,54).

Intestinal lenfanjiyektazi :

Barsaklarda mukoza ve seroza altı lenmatiklerin doğuştan ya da sonradan (kalp yetersizliği, siroz, retroperitoneal fibroz, lenfosarkom) genişlemesi, bazen rüptürü ile kronik ishal, steatore, hipoalbuminemi, ödem, anemi, lenfopeni, büyüme gelişme geriliği ile nitelidir. İlk yenidoganda ödemle farkedilebilir (7,54).

Eozinofilik gastroenterit :

Periferik eozinofili ile veya olmaksızın barsak duvarının eozinofillerle enfiltrasyonudur. Ancak yarısında allerji öyküsü vardır (7).

Enterokinaz eksikliği :

Tripsinojen, tripsine dönüşemediği için fosfolipaz aktivasyonu olmamakta ve steatore, büyüme, gelişme geriliği, hipoproteinemi, anemi gelişmektedir (7).

Kistik fibrozis : Dünyada 1/2000 sıklıkla görülen, otozomal resesif, ekokrin pankreas işlevleri de dahil birçok dış salgı bezi işlev bozukluğu yapan, geniş klinik spektrumlu ölümcül bir hastalıktır. İlerleyici akciğer enfeksiyonları, %85 olguda steatore, büyüme gelişme geriliği, terde tuz atılımının fazla olması ile nitelidir. Pankreasta akütus ve tübüller muküsle tıkanmış, bikarbonat ve su salgı-

si azalmış, kistik dejenerasyonlar, asiner dokuların kendini sindirmesi ile fibrozis gelişmiştir. İnce barsak mukozası da koyu muküsle kaplanmıştır (6, 7, 60, 61, 62, 63). Türkiye'de görülme sıklığı 1/3000 (64), 525 olguluk bir otopsi serisinde ise %7,4'tür (65).

Schwachman-Diamond sendromu :

Her 50-100 kistik fibrozis olgusuna karşılık bir tane görülen, otozomal resesif, doğuştan ekzokrin pankreas işlev yetersizliği, nötropeni, anemi, trombositopeni, büyüme gelişme geriliği, fetal hemoglobinde artış, immünglobulin eksikliği olan bir kronik ishal nedenidir (7).

Karaciğer Hastalıkları :

Safra asidinin yapımında azalma veya atılımında artma ile miseller formasyonun bozulması sonucu steatore gelişir. Kronik kolestatik karaciğer hastalığında barsak lumeninde safra asidi azlığı ile steatore, primer safra asidi malabsorpsiyonu, ileal rezeksiyona durumlarında, kolonda emilemeyen safra asidi yoğunluğunda artış ile sekretuar ishal gelişir (1).

Anatomik lezyonlar :

"Hirschprung" hastalığının tehlikeli komplikasyonlarından biri enterokolittir (7, 19, 48). Karında şişme ve kronik obstipasyonun sonucunda sonradan gelişir. Gastrointestinal anomaliler nedeniyle genellikle yenidoğanlarda yapılan masif barsak rezeksiyonlarında da başlangıçta emilim yüzeyinin azalması, aşırı mide salgısının ince barsak mukozasına doğrudan hasar vermesi, lumeniçi hiperozmolar durumun pankreas enzimlerinin etkisiz kılması sonucunda emilim

bozukluğu ve kronik ishal gelişmektedir. Kısa barsak sendromunun sık görülen komplikasyonu motilitenin azalması ile barsak transit zamanının kısalmasıdır. İnce barsakta staz yapan nedenler de bakteriyel çoğalması ile kronik ishal gelişmesine yolaçabilirler(7,4).

Hormon salgılayan tümörler :

APUD'omaların "amine precursor uptake and decarboxylation" etkisini mediator rolü olan VIP "vasoactive intestinal polypeptide" salgılar. VIP, çocuklarda yalnızca ganglionörom ve nöroblastomlarca salgılanır, adenil siklazın yapımını artırarak ince barsaklarda sıvı ve elektrolit salgılanmasına neden olur(7,48,66,67). Üral kristal tümürlü olguların ancak %10'unda kronik ishal olur(7). Karşinoid sendrom da çocuklarda ender görülür, ishal karın ağrısı, "flushing" ve bronşial "wheezing" ile farkedilir(7). Zollinger Ellison sendromlu çocuklar enderdir, bunların üçte biri kronik ishalden yakınır. Asititenin barsak mukozasına geçmesi ile mukozası silinir, subtotal villöz atrofi, asid pH'da safra tuzları çökelediği için steatore gelişir(7,11,25).

Toksik ishal :

Radyoterapinin ikinci haftasında mukozada atrofi ve enflamasyon gelişerek, ayrıca antibiyotikler, kemoterapötikler, demirli ilâçlarla kronik ishal meydana gelebilir(6,7).

Enflamatuar barsak hastalıkları :

- Ülseratif kolit : Çocuklarda enderdir. Kramplar şeklinde karın ağrısı, kanlı muküslü ishal, kilo alamama hatta tartı yitimi, ateş, solukluk, en sık görülen

geliş şeklidir. Barsak dışı belirtiler olabilir, hatta geliş şekli böyle olabilir. En sık artrit, karaciğer tutulumu, konjonktivit, uveit, eritema nodosum, piyoderma gangrenozum, tromboflebit, akciğerde vaskülit görülebilir. Akut dönemde anemi, lökositoz, hipoaübünemi, sedimentasyonda artış görülür. Kolona da etkileyebilir, enflamasyonda ender olarak toksik megakolon oluşabilir. Radyolojik olarak haustralarda silinme, yüzeysel erozyonlar, kolonda kısılma, kronikleşenlerde psödopolipler, kolonoskopide fragil, ülser bir mukozaya görülür. Biopside yüzeysel epitelde destrüksiyon, polimorf ve mononükleer enfiltrasyon (lamina propria), kript abseleri, goblet hücrelerinde azalma dikkati çeker. Nogal seyri remisyon ve alevlenmelerden oluşur (6,7,57,68).

- Crohn hastalığı : Sindirim sistemini ağızdan anüse dek tutabilir, yarısında enterokolit vardır, kolon tutulumu daha az görülür. Transmural bir hastalıktır, segmental yerleşmeye eğilimlidir. Karın ağrısı, ishal, büyüme gelişme geriliği ile başvururlar. Kolona da tutarsa kanlı ishalini ülseratif kolitten ayırmak zorlaşır. Laboratuvar bulguları ve barsak dışı tutulumlar aynı ülseratif kolit gibidir. Perianal dermatit, aftöz stomatit, kese ve böbrek taşı daha sık görülür. Toksik megakolon, kanser gelişme riski daha azdır. Radyolojik inceleme, tipik kalınlaşmış mukozaya, uzama (longitudinal) ülserler, kaldırıntı taşı görünümü, daralmış bölgeler ve proksimalinde genişlemiş segmentler şeklindedir. Tanı koydurucu bulgu, tüberküloz olmaksızın granülom olmasıdır ki olguların %50'sinde bulunur (7).

Pseudomembranöz enterokolit :

Antibiyotige bağlı kolit olarak bilinir. Ağır, bazen de öldürücüdür. İshal, dehidratasyon, karın ağrısı, ateş

elektrolit bozukluğu, hipoproteinemi, lökositoz olur. Rekto-sigmoidoskopide ödemli, irajil mukoz ve membran görülür.

Ettyolojisinde "Clostridium difficile" nin replikasyonunu sağlayan mekanizması, antimikrobiai tedavi ile etkilenebileceği, değişebileceği, buna izleyerek duyarlı kişilerde mikrobun çoğalarak toksinleri ve sitopetik etkisi ile ilkin epitelde hasar yapacağı, sonra toksinlerin etkisi ile lokal "Schwartzman" fenomeni ile lezyonları meydana getirebileceği düşünülmektedir(7).

Leiner hastalığı (Erythroderma desquamativa) :

Yaygın sebore, kronik diyare, yineleyen enfeksiyonlar, zayıflama ve prognozun kötü olması nitelikleri bilinir. Otozomal resesif geçer. Komplemanın beşinci komponentinin işlev bozukluğuna bağlı olarak fagositozda bir defekt olduğu bulunmuştur(69).

MATERYEL VE METOD :

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniği'ne Aralık 1985 ile Temmuz 1988 tarihleri arasında başvuran, en az iki haftadır günde dört kez veya daha fazla sulu dışkılama yakınması olan 1 ay ile 16 yaş arası olgular çalışmaya alındı.

Hastaların adı-soyadı, yaşı, cinsiyeti, anne-baba adı, adresi, protokol numarası kaydedildi.

İshalin ne zaman başladığı, tekrarlamalar gösterip göstermediği, dışkının niteliği (sayısı, rengi, kıvamı, miktarı, kokusu, kan-müküs-köpük içerip içermediği), geçirilmiş akciğer enfeksiyonu öyküsü soruldu. Ailede ve akrabalarında süregelen ishali olan birey bulunup bulunmadığı öğrenildi.

Olguların ağırlık, boy ölçümleri rutin poliklinik uygulamasında yapıldığı şekilde aynı hemşire tarafından alındı, baş çevresi ölçümü muayene eden doktor tarafından yapıldı. Fizik bakuları, biri araştırmacı olmak üzere iki ayrı doktor tarafından yapılarak bulgular kaydedildi. Hidrasyon durumu, distansiyon olup olmadığı ve peristaltizmin özelliği kaydedildi.

Tam kan sayımı hastane hematoloji laboratuvarında yapıldı. Feritrik kan yaymaları araştırmacı tarafından değerlendirildi.

Dışkı nitelikleri her olguda gövülere denetlenildi, rutin dışkı analizleri araştırmacı tarafından yapıldı.

I. Dişki, serum fizyolojik ile süspansiyon haline getirilerek l m-lamel arasında bir damlacığın direkt mikroskopisi, bir damla lu ol ile çene direkt mikroskopisi en az bir kez yapıldı. Bu protozoolojik ve parazitolojik i celeme  ogu olguda hastanemiz mikrobiyoloji laboratuvarında yinelenildi. Klinik  iř nd r y de mikroskobide protozoon kisti saptan mayalarda doymuş tuzlu su veya çinko s liat ile yüzdürme yöntemi kullanılarak incelenme yapıldı.

II. Dişki yaymaları yapıp havada kurutulduktan sonra "Romanovski" ya da "right" boyaları ile boyanarak immersiyon objektifi ile incelendi. Diřkide eritrosit varlığı ile bir mukozal hasarı, lökositlerin  or lmesi ile bakteriyel enterokolitler, lenfositlerin  or lmesi ile kronik enflamatuar barsak hastalıkları, eozinofillerin  or lmesi ile besin allerjileri (süt, soya proteini gibi) araştırıldı. "Candida" miçellerinin ve tomurcaklı yapılarının varlığına da dikkat edildi. Klinik  zellikleri ile (dizanteriform bir tablo ile r lapslar) "Campylobacter" enteritinden kuşulanılarda dişki yayması sulu fuksin ile de boyanarak ince, spiral gibi kıvrımlı, 1-5 mikrometre boyunda 0,2-0,5 mikrometre ekinde gram negatif  omak arandı (3,6,70).

III. Dişki pH'ı duşarlı k tlerle  l ld . Diřkide redüktan maddeler arandı. Bir hacim dişki ile iki hacim su karıştırılarak 3000 rpm'de beş dakika sentrif je edilip süpernatant ayrıldı. Beş mililitre Benedict solüsyona üzerine bu süpernatant sıvıdan sekiz damla konup kaynatıldı. Oluşan renge göre değerlendirildi (70).

mavi	0	-
yeşil	0,5 g/dl	+
yeşil-kahve	0,75 g/dl	++
kahverengi	1,0 g/dl	+++
kiremit kırmızısı	2,0 g/dl ve üzeri	++++

Redükten elde negatif çökeltilerin tümüne su yerine 1N HCl kullanılıp şükroz(sakkeroz) gibi olası disakkaridlerin hidrolizi sağlanarak teste devam edildi(70).

IV. Yağ emilim bozukluğunun değerlendirilmesi, serum fizyolojik ile direkt baki yapılırken yağ globüllerine de dikkat edilerek(30,47) ve steatokrit yöntemi ile steatore saptanarak yapıldı(71). Bir hacim dışkı ile iki hacim su karıştırılıp iyice çalkalandıktan sonra kılcal hematokrit tüplerine çekildi, hematokrit tayininde olduğu gibi santrifüje edildi. Sıvı kısmın üzerinde üçüncü bir tabaka oluşursa steatore bulgusu kabul edildi.

V. Dışkıda gizli kan hemoglobine duyarlı stikler, dışkının serum fizyolojikle hazırlanan süspansiyonuna daldırılarak ve piridin piramidon kullanılarak arandı. Bir mililitre piridin piramidon çözeltisi üzerine eşit miktarda hidrojen peroksit ve dışkının serum fizyolojik ile yapılan süspansiyonundan üç damla eklendi, üç damla da glasiel asetik asit katılarak oluşan rengin maviden mora değişen tonlarına göre eser, +, ++, +++ olarak değerlendirildi. Olumlu bulgu saptananlarda iki günlük beyaz diet sonrası inceleme yineleni(47,72).

Dışkı kültürleri, protozoolojik inceleme ile olumlu bulgu saptansa bile hemen tüm olgularda yapıldı. Hastanemizin mikrobiyoloji laboratuvarında ayrıca, klinik olarak kuşku edilen olgularda kamfilobakter ve yersinia

enterokolitika için özel kültürlerle çalışıldı. Kandida enteriti tenisi da dışkına "Sabouraud" besiyerine ekimi ile araştırıldı.

Etyolojiyi saptamak amacıyla yapılan olgularda idrar kültürü, baryumlu radyolojik inceleme, rektosigmoidoskopi yapıldı, serum immunoglobulinleri ölçüldü.

Olanak aile öyküsü, yinelenen akciğer enfeksiyonu, büyüme gelişme geriliği ve steatorre özelliklerinden bir veya birkaçı bulunmalarda histik fibrozis yönünden terle klor tayini yapıldı (6, 18, 30, 60, 61). Pilocarpin iontoforez yöntemi ile çalışan "Orion model 417 ionalyser skin chloride meter" aygıtı kullanıldı. Kistik fibrozis için hem özgül, hem duyarlı kabul edilen bu testle 60 mmol/litre veya üzerindeki klor değerleri olumlu, 40-60 mmol/litre arası değerler kuşkulu kabul edildi. Kuşkulu olgularda ve beslenme bozukluğu düzeldikten sonra kontrole gelenlerde en az bir kez daha ter testi yapıldı.

Enfeksiyon septanan olgulara uygun kemoterapi, bakteriyel enfeksiyonlarda gerektiğinde antibiyoterapi, kandida enteriti durumunda nistatin, parënteral ishallerde altta yatan hastalığa uygun antibiyotik ve destekleyici tedavi verildi. Kistik fibrozisli olgulara diyetin yanısıra pankreas enzim preparatları, vitamin ve mineraller, beslenme bozukluğundan başka etyolojik tanı konmayan olgularda malnütrisyon diyeti, vitamin ve mineral katkıları yapıldı. Gluten senzitif enteropatilerde glutensiz diyet ve vitaminler, ikincil disakkaridaz eksikliği durumlarında geçici bir diyet değişikliği (laktozsuz) uygulandı. Olguların bir kısmın-

da diet değişikliğinden tanıya g dildiği gibi yalnızca izlem yapılırken spontan iyileşen olgular da görüldü.

Olgularımızın izlenimleri, tanı konmuş, tedavi verilmiş olarlarda kliniğimiz ile ilişkisini s rd rmelemlerde yapılabilirdi.

BULGULAR :

Arsalık 1985 ile Temmuz 1988 arasındaki 32 aylık dönemde başvuran 89 kronik ishelli olgunuzun demografik özellikleri şöyledir : Olgularımızın 37'si kız (%41,5), 52'si erkek (%58,5) idi. Kentsel yerleşim birimlerinden gelenler 74 (%83,1), kırsal yerleşim birimlerinden gelenler 15 (%16,9) kişiydi.

En küçük olgunuz 17 günlük, en büyük olgunuz 16 yaşında, ortalama yaş $23,2 \pm 4,2$ ay, ortanca değer 9 ay olup yaş dağılımı tabloda görülmektedir (Tablo III).

Tablo III. Olguların yaş dağılımı ,

<u>yaş grubu (yıl)</u>	<u>olgu sayısı</u>
0 - 1,99	20
2 - 3,99	8
4 - 5,99	2
6 - 7,99	2
8 - 9,99	-
10 - 11,99	3
12 - 13,99	3
14 - 15,99	-
16	1

Başvuruların meydana geldiği aylara ve mevsimlere göre olguların dağılımı tabloda belirtilmiştir (Tablo IV).

Tablo IV. Olguların aylara, mevsimlere göre dağılımı ,

İlkbahar	9	Haziran	4
		Ekim	3
		Mayıs	2

Yaz	21	Haziran	9
		Temmuz	8
		Ağustos	4
Sonbahar	22	Eylül	9
		Ekim	9
		Kasım	4
Kış	37	Aralık	15
		Ocak	11
		Şubat	8

İshalin başlangıcı ile başvurular arasındaki süre tablo V'de değerlendirildi. 89 olgunun 67'sinin (%75,2) semptomun başlamasından sonra ilk üç ay içinde hastanemize getirildiği görüldü. Öykü alınırken, bu soruya "doğumundan beri ishali var" yanıtı verilen 10 olgunun ortalama yaşı yedi ay idi.

Tablo V. İshalin başlangıcı ile başvurular arasındaki süre,

<u>süre</u>	<u>olgu sayısı</u>	
15 - 30 gün	45	(1)
31 - 60 gün	12	(4)
61 - 90 gün	10	
91 - 120 gün	1	
121 - 150 gün	1	(1)
151 - 180 gün	1	(1)
on ay	1	(1)
14 ay	4	
15 ay	1	
18 ay	-	(1)
22 ay	-	(1)
üç yıl	1	
dört yıl	1	
sekiz yıl	1	
	<hr/>	<hr/>
	79	10

* Parantez içinde belirtilen olgu sayısı, ishalinin doğumdan beri olduğu ifade edilenleri göstermektedir.

Olgularımızın 77'sini (%86,5) ayakta, 12'sini (%13,5) yatırarak izledik.

89 olgunun 85'i (%95,5) etyolojik tanı aldı, dördünde (%4,5) kronik ishalin nedeni saptanamayacak, idiopatik kabul edildi. Etiyolojik tanıları tabloda belirtilmiştir (Tablo VI).

Giardiazis 31 olguda tek etken olarak saptandı (%34,8), 41 olguda ise tek başına veya bir başka etken ile birlikte idi (%46,6).

Ter testi 27 olguda toplam 31 kez yapıldı, iki olgumuzda 60 ve 120 mHol/litre değerleri saptandı. Bu olguların ikisi de halen izlenmekte olup birinde kistik fibrozis tanısı alındıktan sonra ekiz olmuş bir kardeş öyküsü de vardır.

Olgularımızın 14'ü (%15,7) yalnızca diet değişikliği ile, 65'i (%73) medikal tedavi ile, dördü (%4,5) izlenmeden çıkmış ya da ailenin isteği ve ısrarı ile haliyle taburcu olmuş ve bu olgularımızın sonucu öğrenilememiştir.

Bir olgumuz ekiz olmuştu.

Tablo VI. Kronik ishelli olgularımızın etyolojik analizi,

I. Enfeksiyon ve enfiestasyonlar	50 (%56,1)
A) enfeksiyonlar	6 (%6,7)
1) salmonella enteriti	1
2) "camphylobacter" enteriti	1
3) "candida" enteriti	3
4) "candida enteriti + giardiazis	1
B) enfiestasyonlar	44 (%49,4)
1) giardiazis	31 (%34,8)
2) amibiiazis	3
3) giardiazis + amibiiazis	2
4) enteromoniazis	2
5) giardiazis + enteromoniazis	2
6) giardiazis + himenolepiiazis	1
7) himenolepiiazis + nekatoriazis	1
8) giardiazis + strongiloidozis	1
9) giardiazis + "trichuriasis"	1
II. Malnütrisyon	10 (%11,2)
1) "underweight"	3
2) "marasmus"	1
3) "marasmic kwashiorkor"	1
4) "marasmus" + giardiazis	1
5) "marasmus" + üriner enfeksiyon	1
6) "marasmus" + bronkopnömoni + sepsis	1
7) "underweight" + giardiazis	1
8) "underweight" + "candida" enteriti + sepsis	1
III. Parenteral diyare	8 (%8,9)
1) üriner enfeksiyon	7 (%7,8)
2) otitis media	1
IV. Diğerleri	
1) ikincil disakkaridaz yetersizliği	8 (%8,9)
2) gluten sensitif enteropati	3
3) kronik nonspesifik ishal	2
4) kistik fibrozis	2
5) irritabl kolon	1
6) "Leiner" hastalığı	1
V. İdiopatik	4 (%4,5)

İshale neden olan patojenler pek çoktur. Bunlar sağlıklı bir çevrede daha yaygın ve daha zararlı olurlar(2). İshalli hastalıklar, yoksulluk ve yoksulluğun beraberinde getirdiği çevresel ve eğitimle ilgili koşullarla yakından ilişkilidir. İshal, Türkiye'nin de içinde bulunduğu gelişmekte olan ülkelerin beş yaşından daha küçük çocukları arasındaki ölüm toplamalarının yaklaşık üçte birinden sorumlu olma özelliğini sürdürmektedir. Gene bu çocukların ilk iki yıllık yaşamlarının ortalama %15-20 kadarlık bölümünde, ishal ve komplikasyonları sıklıkla gözlenmektedir(1).

İshalin hayatî tehlike göstermediği %90 oranındaki çocuk için tehlike, beslenme bozukluğudur. Çocuklarda görülen bütün beslenme yetersizliği olgularının belki de yarısından ishelli hastalıklar sorumludur(2,9). İshal, kötü beslenmenin nedeniyle veya beslenme yetersizliğinin belirginleşmesinde en önemli etmendir(1). Kronik ishelli çocuk, iştah azalması sonucu besinleri yeterince sindirip özümseyemeyerek, zaten büyüme-gelişme için fazla harcaması gereken enerjiden, besinlerin ekip gitmesi nedeniyle yararlanamadığı için, beslenme yetersizliğine girer. Bunlara ek olarak eğitim yoksunluğu sonucu ishal sırasında aç bırakma, barsekları dinlendirme, an e sütünü kesme veya yalnızca sıvı ile besleme gibi yanlış davranışlar, beslenme yetersizliğini ağırlaştıracaktır. Yetersiz beslenme ile kronikleşen ishalin süresi arasında da ilişki vardır. Yaşlarına göre daha düşük kilolu çocuklarda ortalama ishal süresi belirgin uzunluk göstermektedir(1).

Süt çocuğu ishelleri ve buna bağlı mortalitenin, hâlâ önemli bir sorun olduğu, ishalin süt çocuğu ölüm neden-

lerinin başlıca olarak görüldüğü, parazitozların ve beslenme bozukluğunun sağlık sorunları olmasa devam ettiği ülkemizde bunlarla yakından ilişkili olan kronik ishalin de iyi değerlendirilmesi gerekmektedir. Kronik ishal, en az iki haftadır alınmışta daha sık ve sulu dışkılama durumudur (4,6).

Hastanemize kronik ishal yakması ile getirilen pediatrik yaş grubu olgularda, öncelikle hastalarda uygulanan basit incelemelerle etyolojide rol oynayan hastalık ve bozuklukları ortaya çıkarmayı, en sık görülen nedenleri saptayarak, kronik ishal etyolojik faktörlerine yönelik önlemleri değerlendirmeyi, koruyucu hekimlik açısından neler önerilebileceğini belirlemeyi amaçladık.

Kronik ishali etyolojik analizi yönünde yurdumuzda yapılmış bir araştırmaya rastlamadık.

Kronik ishale etyolojiyi saptamak genel olarak güç bir uğraşı olarak kabul edilmektedir. Bunun önemli bir nedeni, yapılacak laboratuvar incelemelerinin çoğu zaman çeşitli açılardan zahmetli olması, zaman almasıdır. Ayrıca kronik ishelli olguların büyük bir kısmında bulguların birden çok hastalığa birden uyması da tanıya varmayı zorlaştırır (3,6,48).

Kronik ishelli bir çocuğun değerlendirilmesinde hekimin hastasını ayırabileceği üç ana sınıf vardır :

1) yalnızca dikkatli bir gözlem gerektirenler, 2) önemli bir kısım olguda olduğu gibi, az sayıda, basit klinik ve laboratuvar incelemeleri gerektirenler, 3) az sayıda olguda olduğu gibi ileri incelemeleri gerektirenler (6).

Tanı için çok sayıda incelemelerde bulunmak, ishali ağırlaştırabilir, değerlendirilir, hasta daha kritikleşebilir (48). Bununla birlikte çoğunlukla polifolik koşulla-

rında,basit rutin testlerle kronik ishalin etyolojisini saptamak olanaklıdır.En az laboratuvar incelemesi ile tanı koymanın,bir hekimlik sanatı olması,kronik ishalin etyolojik analizinde de ilke olarak kabul edilmektedir(3,4,8).

Genellikle önerildiği şekilde,basit,heryerde uygulanabilir,az sayıda incelemelerle kronik ishelli hastalarımızı değerlendirdik.Tanısal yöntemleri,literatürde önerildiği şekilde kullandık.

Kronik ishelli çocukların çoğunluğu,iki yaşın altındadır(6).Olgularımızın 73'ü (%82'si),iki yaşın altındadır.Olgularımızın yaşa göre dağılımı literatürle uyumludur.

Ishalin başlangıcı ile hastanemize başvuru arasında geçen süre açısından hastalarımızın yaşının (%50,6), 15 gün ile bir ay arasında başvurduğu,bir aydan sonra getirilen olguların %60'ının,yani tüm olgularımızın %30'unun, bir ile üç ay arasında,geri kalan olgularımızın ise ishalin başlangıcından üç ay geçtikten sonra hastanemize getirildiği dikkati çekti.Bunun,çocukluk çağındaki hastaların hekime getirilmesinde veya diğer sağlık kuruluşları yoluyla merkezlere ulaşmasındaki genel olumsuzluklarla ilişkili olduğu ve sorunu yansıttığı düşünülebilir.

Çalışma 32 aylık bir dönemi kapsamakla birlikte, olguların mevsimlere göre dağılımında,ilkbahar aylarında sayıca azalma dikkati çekmiştir.Ancak kronik ishalin mevsimlerle ilişkili bir epidemiyolojik özelliği literatürde yer almamaktadır.Olgularımızdaki bu değişkenlik,çalışma süresinin kısa olması ve yakınlıkların başlangıcı ile başvuruları arasındaki sürenin çok değişik olması şeklinde açıklanmıştır.

Gelişmekte olan ülkelere,akut ve kronik ishelin özellikle enfeksiyöz olanlarının daha sık görüldüğü bilin-

mektedir(4). Barsak patojenlerinin, sağlıklı bir çevrede daha yaygın ve zararlı olacakları da bilinmektedir(1).

Barsak parazitlerine sıcak memleketlerde daha yaygın rastlandığı düşünülürse, çalışmamızda barsak enfestasyonlarının, tüm olgularımızın yarısını oluşturması (%49,4), giardiazisin 41 olguda (%46) tek veya bir başka etmenle birlikte saptanması olağandır(6,7,11,39,40).

Giardia enfestasyona bağlı ishallerin en sık nedenlerinden biri olarak kabul edilmekte, özellikle kronik ishelli çocuklarda, mutlaka dışkıının protozoolojik incelemesi öngörülmektedir(6,29). Giardia enfestasyonuna özellikle çocuklarda rastlandığı, subtropik bölgelerde ve ılıman memleketlerde endemik olduğu, ancak giardiazisli olguların %50'sinin dışkı incelemelerinde kistin saptanabildiği tanınmıştır(4,6,28,73,74). ABD'nde prevalensi en yüksek olan parazit, giardiazistir, toplumun %6'sı giardia ile enfeste kabul edilmektedir(29). Ülkemizde yapılan çalışmalarda da giardiazis sıklığının bölgelere göre değiştiği, özellikle 4-14 yaşlarındaki çocuklarda %1 ile %20 arasında değişen oranlarda görüldüğü bildirilmiştir(26,75). Bir çalışmada giardiazis sıklığı, en yüksek Karadeniz bölgesinde %17 olarak, en düşük %6,2 ile Güneydoğu Anadolu bölgesinde belirlenmiş, Akdeniz bölgesinde ise sıklık, %14,7 olarak saptanmıştır(76). Antalya kıyı bölgesindeki değişik ilkokulların öğrencilerinde yapılan bir incelemede ise sıklık %12,4 olarak belirlenmiştir(75). Sellioglu ve arkadaşları, Ankara'da barsak paraziti saptadıkları 7187 olgudan 3132'sinde (%43,5), giardiazis saptadıklarını, bu oranın, beklenenin de üzerinde olduğunu bildirmişlerdir(77). Monaghan ve arkadaşları da ishal yakınması olan 435 bebekten 26'sında giardiazis saptamışlardır(78). Ücal ve arkadaşları da 1979 ve 1980 yıllarında An-

kara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kliniği'ne ishal yakınması ile başvuran olguların 43'ünün dışkıında giardia kistleri saptanmıştır, bu olguların yedisinin süt çocuğu olduğuna dikkat çekerek belirgin bir etmen saptanamadığında, süt çocuklarında giardia enestasyonunun da düşünülmesini, ülkemizde giardiazis araştırılmasına önem verilmesi gerektiğini vurgulamışlardır(79). Çorum'da iki aylık bir dönemde akut ve kronik ishal nedeniyle başvuran 40 pediatrik olgunun etyolojik analizinde, %35 oranı ile giardia birinci sırada bulunmuştur. Diğer etmenler, E. histolitika (%10), şigella (%10), "candida" enteriti (%7,5), hemolitik E. coli (%2,5) olarak saptanmıştır(80). Ertuğ ve arkadaşları, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda bir yıllık sürede parazitoz ön tanısı ile incelenen toplam 345 dışkı örneğinin 6'sında giardia saptandığını, bunun ülkemiz genel giardiazis sıklığı ile uyumlu olduğunu bildirmişlerdir(82). Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne bir yıllık dönemde başvuran olgulardan dışkıında parazit aranan 1116 hastanın direkt mikroskopik inceleme ile %21,5'inde (241 olgu) giardia kistleri saptanmıştır. Giardiazis saptanan olguların 59'unda ishal yakınması olduğu, dokuz olguda ishalin bir ile üç aydır devam etmekte olduğu bildirilmiştir(81). Çalışmamızda yöneldiğimiz hasta grubu, parazitoz ön tanısı ile dışkı incelemesi yapılanlar olmayıp kronik ishal nedeniyle başvuran olgular olduğu için ve giardiazisin en çarpıcı klinik özelliği de kronik ishal olduğu için, serimizde giardiazisi yukarıda sönedilen çalışmalardan daha yüksek saptadığımız kanısındayız.

Giardia enestasyonunun yaygın görüldüğü melekelerde, dışkıında giardia kisti saptanan asemptomatik ço-

çocukların sağlığınına girişmek, hızlı reenfestasyon ve kistlerin enfesta kişilerce uzun süre sağlanabilmesi nedeniyle, tartışmalıdır. Asemptomatik olgulara antiprotozoal tedavi verilmesi sakıncalıdır, etkin bir halk sağlığı önlemi olmayacağı akılla tutulmalıdır.

Protozoon enfestasyonlarının önemli bir sağlık sorunu olduğu memleketlerde, suyun klorlanması protozoonlara etkili olamayacağı için, bebek ve çocuklara suyun kaynatıldıktan sonra verilmesi gereklidir. Özellikle sağlıklı ve nitelikli içme suyu sağlanmasına önce ve öncelikle verilmelidir.

Anne sütü ile beslenen ve yapay beslenen bebeklerde kronik ishalin ortaya çıkışını gösteren kesin veriler yoktur (4). Anne sütü alan bir bebek de ishal olabilir, ancak, anne sütüyle beslenenlerde ishalin insidansı kesin olarak daha düşüktür (10, 85). Anne sütünün koruyucu işlevlerinden birkaçı; barsak patojenlerine maruz kalma olasılığını azaltması, ishal sırasında emiliminin diğer sülhene göre daha iyi olması, iğeriği ve bileşimi nedeniyle diğer beslenme uygulamalarından ve aç bırakmaktan daha fazla enerji sağlayabilmesidir. İmmatür barsak özelliği nedeniyle bebeklerin barsak mukozaları, yabancı proteinelere geçirgendir, anne sütü, bu riski ortadan kaldırmaktadır. Anne sütünde varolan lizozim ve salgısal Ig A, E. coli ve kolera vibriyonunu nötralle eden antitoksinler, lenfosit gibi hücresel unsurlar, mukozadaki hasarı azaltıcı ve sınırlandırıcı rol oynarlar (4, 85). Anne sütü ile beslenme, ishal sırasında ve sonrasında gelişebilecek komplikasyonlardan korunmada etkin bir yöntem olarak kabul edilmektedir (10).

Anne sütüne seçenek ek gıdaların bilinmemesi, ekonomik sorunlar, geleneksel etkenler nedeniyle, ülkemizde

bebekler, ilk altı ay yeterince anne sütü almaktadır. Anne sütüyle beslenmenin, benimsenmiş bir beslenme şekli olduğu söylenebilir(1,2). Türkiye'de üç ay anne sütü verme oranı, %99, altı ay anne sütü verme oranı, %91; ABD'nde ise bunlar sırasıyla %33 ve %25'dir(1,2). Kronik nonspesifik ishal, inek sütü allerjisi, soya proteini allerjisi, postenfeksiyöz ishal, ikincil disakkarid emilim bozukluğu olgularının, çalışmamızda, dış yayınlardakinin aksine geri plânda kalmasının, anne sütüyle beslenme uygulamasına bağlanabileceği kanısındayız(6,7,14,80,83,84). Silverman, kronik nonspesifik ishali olup anne sütüyle beslenmekte olan yalnızca bir bebek gördüklerini bildirmiştir(6). Hindistan'dan da kronik nonspesifik ishelli olguların hepsinin mama veya hayvan sütleri ile beslenmekte oldukları rapor edilmiştir(4).

Anne sütünün tek başına yetersiz kaldığı, dişlerin çıkmaya başladığı süt çocukluğu döneminin ikinci yarısında, ek gıda verilisindeki dikkatsizliklerin, ishal, enfeksiyon ve beslenme yetersizliğinin gelişmesini etkileyeceği, bunun da genellikle ek gıda bulmakta karşılaşılan sorunlardan çok, bilinçsiz seçme ve hazırlama sırasında hijyenik koşullara uyulmamasından ileri gelebileceği düşünülmektedir(1). Bu durumda, ishal-emilim bozukluğu-beslenme yetersizliği-enfeksiyon-ishal kısır döngüsü kırılmamakta, beslenme yetersizliği ve ishal, başlıca çocuk sağlığı sorunu haline gelmektedir.

Anderson'un bildirdiğine göre, pratik uygulama sırasında en sık görülen kronik ishal nedenleri, postastroenterit (ikincil disakkaridaz yetersizliği ile birlikte veya olmaksızın), emosyonel değişiklikler sonucu irritabl kolon sendromu, parazit enfestasyonları (örneğin giardiazis), glu-

ten senzitif enteropati ve kistik fibrozistir(30).

Hindistan'da Arora ve arkadaşları,kronik ishelli bebeklerin %76'sında etyolojik nedeni saptayabilmişlerdir. En sık görülenler,ikincil disakkaridaz yetersizliği(%32), süt proteini aşırı duyarlılığı(%24) olarak bildirilmiştir (84).Çalışmamızda da disakkaridaz yetersizliği sekiz olguda saptanarak(%8,9) ön sıralarda gelmektedir.Karbonhidrat emilim bozukluklarını saptamak için önerilen dışkı pH'ı ve redükten madde tayini,her olguda yapılmış,patoloji saptanan disakkarid emilim bozukluğu olgularına laktosuz diet verildiğinde kısa sürede düzeldikleri görüldüğü için,yorumu güç, yanlış olumlu ve yanlış olumsuz bulguları çok olan,normal değerleri araştırmacıya göre değişkenlik gösteren disakkarid emilim testlerine başvurulmamıştır.Çok sulu,fişkırır gibi ishal,kusma,karın şişliği,dehidratasyon,kraamp şeklinde kaşın ağrıları,büyüme gelişme geriliği gibi özelliklerden bir veya birkaçını gösteren olgularda dışkı pH ve redükten madde t yini yapılarak karbonhidrat emilim bozukluğu tanısına yönelmek olanaklıdır kanısındayız.

Stanford Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 1965-75 yılları arasında kronik ishelli 42 çocuk yatırılmış,yaklaşık yarısında,özgül patolojik bir antite tanımlanabilmiştir. Spesifik tanı konamayan 20 çocuk,%47,6'sını oluşturmaktadır. Ancak bu 20 olgunun 18'i,Avery (17) ve arkadaşlarınının 1968' de tanımladıkları kronik nonspesifik ishal sendromunun tanı kriterlerine uygun kabul edilmiştir.Geriye kalan iki idiyopatik olgunun serideki oranı ise %4,7 ile çalışmamızdaki idiyopatik kabul edilen olgu oranına yakındır.Fakat çalışmada tanı alan 22 olgunun ise,12'si masif barsak rezeksiyonu,ikisi "Hirschsprang",ikisi glukoz galaktoz emilim bozukluğu, ikisi nöral krusta tümörü,biri kistik fibrozis,biri psödo-

membranöz enterokolit, biri "Wiscott-Aldrich", biri de timik displazi gibi nadir görülen antitelor olarak bildirilmiştir (48).

Çalışmamızın yapıldığı dönemde hastanemizde Pediatric Cerrahi Bölümü olmadığı için anatomik nedenli veya operasyon komplikasyonu sonucu kronik ishelli olgumuz olmaması, olağan görünmektedir. Gene bu dönemde izlemekte olduğumuz "Hirschprung" sendromu olan hastalarımızda ise intermittan kronik ishal tablosu yoktu.

Larcher ve arkadaşları, kronik ishelli 82 olguyu incelemiştir. 59'unda (%72), neden saptanabilmiştir. Bu seride en sık görülen, gluten senzitif enteropati idi (%33,2), ikinci sırada disakkaridaz yetersizliği geliyordu (%12,2), üçüncü sırada da inek sütü proteini aşırı duyarlılığı saptanmıştır (%11,3). Geriye kalan olgular da primer sukraz, izomaltaz yetersizliği, "Schwachman" sendromu, ülseratif kolit, ganglionöroma, opsonizasyon defekti, stafilokok pnömonisi ve "Hirschprung" hastalığı idi (83).

Dış yayınlarda ön sıralarda yer alan kronik ishal etyolojik etmenlerinin çalışmamızda da saptanabildiği, ancak enfestasyonların çoklugu nedeniyle nadir hastalıklar durumuna geldiği görülmektedir.

Beslenme durumunun kronik ishal prevalansını önceden belirleyebilen kuvvetli bir ölçüt olduğu gösterilmiştir (8,44). İshal, kötü beslenmenin nedeninde veya beslenme yetersizliğinin belirginleşmesinde önemli bir etkidir. İshal sırasında beslenme uygulamasının doğru yapılması, ishali geçtikten sonra da beslenme sağlığına dikkat edilerek korunması, günümüzde en önemli çocuk sağlığı sorunu olan beslenme yetersizliği ve ishale bağlı süt çocuğu ölümleri-

ni önlemenin ilkesi olarak benimsenmelidir. İshal sırasında anne sütü de dahil sıvı ve katı besinler, memeden beslenmiş çocuklara da proteinden zengin besinler, bu arada sıvı yağ da vermekten çekinilmemelidir. İshal sırasında besinlerin emilmesi azalmış ise de bunların besleyici unsurlarının çoğu yine de emilebilir. İshalin başlamasından sonra çocuğa bir hafta süre ile günde en az bir öğün fazla yemek verilmelidir. Kötu beslenmenin, temel sağlık hizmetlerinin geriligidinden ve bilgi eksikliginden kaynaklandığı iyi bilinmektedir. Anne ve babalar, aralıklı doğum, hamilelik sırasında bakım, anne sütüyle beslenme, bağışıklama, hastalıkları önleme, hastalık sırasında ve sonrasında özel surette besleme ve çocukların kilo alıp almadığını düzenli aralıklarla denetleme gibi yollarla, çocuklarının beslenme sağlığını koruyabilirler. Bu bilgileri hayata geçirme konusunda desteklenmeleri, günümüz dünyasındaki yanlış beslenme ve kronik ishal olgularının pek çoğunu önleyebilir.

İshal sırasında antibakteriyel ve antimotilite etkili ilaçların denetimsiz, yaygın olarak rastgele kullanılmaları önlenmeli, dirençli mikroorganizmaların ve toplumdaki portörlerin oluşması konusunda uyanık olmalıdır. İshal yineliyor veya kronikleşiyorsa hastanın sağlık merkezlerine iletilmesi, ulaştırılması konusunda dayerlı davranılmaldır.

Kronik ishelli olgularımızın dördünde (%4,5), etyolojik etmen açığa çıkarılamamış, idiyopatik kabul edilmiştir. Silverman, kronik ishelli olguların %95'inden fazlasında altı etyolojik etmeni: sizkansu olduğuna (irritabl kolon sendrome, enfeksiyonlar, enfestasyonlar, kronik enflamatuvar barsak hastalıkları, kistik fibrozis, disakteridaz eksiklikleri) tanımlamaktadır(6). İdiyopatik kabul ettiğimiz olgu

sayısı, bu literatür bilgisi ile uygun görünmektedir. Ancak genel olarak kronik ishelli olgu serilerinde bildirilen idiopatik olguların oranı daha yüksektir (14, 80, 83, 84).

İki haftadan daha uzun süre normalden daha sık ve daha sulu dışkılama olan kronik ishelin sağıtımında, önlenmesinde başarılı olabilmek için tanıya organize bir yaklaşım gereklidir. Çocukluk çağında kronikleşen veya tekrarlayıcı bir gidiş gösteren ishallerde etyoloji dikkatle değerlendirilmeli, gerekli laboratuvar incelemeleri sırayla ve olabildiğince az yapılmalıdır. Sıcak memleketlerde ve çocukluk çağı kronik ishallerinde dışkının protozoolojik incelemesi mutlaka her olguda yapılmalıdır.

ÖZET :

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği'ne Aralık 1985 ile Temmuz 1988 tarihleri arasında başvuran, en az iki haftadır günde dört kez veya daha fazla sayıda sulu dışkılama yakınması olan 89 olgunun öykü, fizik bakı, rutin kan ve dışkı incelemeleri yapıldı. Gereken olgularda ileri tanısal incelemelere başvuruldu.

Hastaların yarısının, semptomların başlangıcından 15-30 gün sonra getirildiği, %20'sinde ise en az üç aydır ishal ve gelişme geriliği olduğu görüldü.

Olguların 85'i (%95) etyolojik tanı aldı. Giardiazis, tek başına veya bir başka etkenle birlikte 41 olguda (%46) saptandı.

Amibiazis üç, kronik ishal etkeni diğer parazitolar sekiz, malnütrisyon on, parenteral ishal sekiz, ikincil disakkaridaz eksikliği sekiz, gluten sensitif enteropati üç, kronik nonspesifik ishal iki, kistik fibrozis iki, irritable kolon ve "Leiner" hastalığı da birer olguda saptandı.

Çocukluk çağı kronik ishallerinde tanı için organize bir yaklaşım yapılması; laboratuvar incelemelerinden gerekli olanlara sırayla ve olabildiğince az başvurulması uygun olur. Geri kalmış ülkelerde ve sıcak memleketlerde çocukluk çağı kronik ishallerinde, sıklıkla etyolojik etmen, barsak protozoon enfestasyonları olduğundan, dışkının protozoolojik incelemesi mutlaka her olguda yapılmalıdır.

K A Y N A K Ç A

- 1) Dünya Çocuklarının Durumu 1986 UNICEF.London:Oxford University Press,1986,pp1-161.
- 2) Dünya Çocuklarının Durumu 1988 UNICEF.London:Oxford University Press,1988,pp 37-79.
- 3) Yurdakök M.İshal.Ankara:Öztürk Matbaası,1983,sf 1-278.
- 4) Bhan MK,Arora MK,Khashoo V,Ghai OP.Chronic diarrhœa in infants and children.Indian J Pediatr 52:483,1985.
- 5) Ghai OP,Bhan MK,Arora MK,Dhamija M.Practical implications of milk intolerance in diarrhea.Indian J Pediatr 19:89,1982.
- 6) Silverman A,Roy CC (ed).Pediatric Clinical Gastroenterology (3rd ed) St.Louis:C.V.Mosby Co,1983,pp 190-452.
- 7) Branski D.Specific etiologies of chronic diarrhea in infancy,in Lebenthal E (ed).Chronic Diarrhea in Children Nestlé.New York:Vavey/Raven Press,1984,pp 107-145.
- 8) Does Malnutrition predispose children to diarrhea ? Nutrition Reviews 43:144,1985.
- 9) Khan HU,Ahmed K.Withdrawal of food during diarrhoea: major mechanism of malnutrition following diarrhoea in Bangladesh children.J Trop Ped 32:60,1986.
- 10) Clifford G Lo.Chronic protracted diarrhea of infancy: a nutritional disease.Pediatrics 72:786,1983.
- 11) Adel AM.Parasitic infections in Behrman RE,Vaughan VC (ed).Nelson Textbook of Pediatrics (12th ed)vol.I. Philadelphia:W.B.Saunders Co,1983,pp 834-837.
- 12) Tümay EB.Kronik ishaller,doğuş sebepleri ve sınıflandırılmaları.Istanbul Çocuk Kliniği Dergisi 15:203,1979.
- 13) Abal G.Süt çocuğu ve ishal.Çocuk Hastalıkları Dergisi 1:10,1986.
- 14) Sandha BK,Milla EJ.Protracted diarrhoea in infancy.Indi

an J Pediatr 51:55,1984.

- 15) Savilathi E, Simell O. Chronic nonspecific diarrhoea. Arch Dis Child 60:452,1985.
- 16) Davidson M, Wasserman R. The irritable colon of childhood (chronic nonspecific diarrhea syndrome). J Pediatr 69:1027,1966.
- 17) Avery GB, Villavicencio O, Lilly JR, Randolph JG. Intractable diarrhea in early infancy. Pediatrics 41:712,1968.
- 18) Donald EG. Chronic diarrhea in infants and children. Am Fam Physician 29:280,1984.
- 19) Gall G, Hamilton JR. Chronic diarrhea in childhood. Ped Clin North America 21:1001,1974.
- 20) Gryboski J, Walker WA. Gastrointestinal problems in the infant (2nd ed) Boston : W. B. Saunders Co, 1983, pp541-586.
- 21) Black RE, Brown KH. Longitudinal studies of infection and physical growth of children in rural Bangladesh II incidence of diarrhea and association with known pathogens. Am J Epidemiol 115:315,1982.
- 22) Mc Auliffe JF, Shields DS. Prolonged and recurring diarrhea in the Northeast of Brazil: Examinations of cases from a community based study. J Pediatr Gastroenterol Nutr 5:902,1986.
- 23) Krugman S, Katz SL, Gerson AA, Milfort CH. Infectious Diseases of Children. St. Louis: C.V. Mosby Co, 1985 pp78-102.
- 24) Penny HB, Haundra de Silva DG, Mc Neish AS. Bacterial contamination of the small intestine of infants with enteropathogenic Escherichia Coli and other enteric infections: a factor in the aetiology of persistent diarrhea? Bri Med J 292:1223,1986.
- 25) Demirağ B (ed). Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Cilt I. Ankara: Türkiye Klinikleri, 1984, s1534-541.

- 26) Herdivenci A. Protozooloji Ders Kitabı (2. basım). İstanbul: Temel Matbaası, 1981, sf 83-105.
- 27) Farthing DJG. Giardiasis pathogenesis of chronic diarrhea and impact on child growth and development in Leventhal B (ed) Nestlé. New York: Waverly/Raven Press, 1984, pp 253-267.
- 28) Eastham BJ, Douglas AP, Watson AJ. Diagnosis of giardia lamblia infection as a cause of diarrhea. Lancet 7992: 950, 1976.
- 29) Jerold A, Turner IB. Giardiasis and infection with dientamoeba fragili. Med Clin North America 32:865, 1985.
- 30) Anderson CM. The children with abnormal stools in Anderson CM, Burke V (ed). Pediatric Clinical Gastroenterology Oxford: Blackwell Scientific Publication, 1975, pp 167-173.
- 31) Guidelines for drinking water quality in Drinking Water Quality Control in Small Community Supplies WHO. Belgium: World Health Organisation, 1985, pp 1-80.
- 32) Rendtorff RC. The experimental transmission of human intestinal protozoan parasites: II. Giardia lamblia cysts given in capsules. Am J Hyg 59:209, 1954.
- 33) Leon-Barna R. The possible role of intestinal bacterial flora in the genesis of diarrhea and malabsorption associated with pathogenesis. Gastroenterology 55:559, 1968.
- 34) Smith PD, Harsburg CR, Brown WR. In vitro studies on bile acid deconjugation and lipolysis inhibition by giardia lamblia. Dig Dis Sci 26:700, 1981.
- 35) Thomson RIC, Mitchell GE. Giardiasis in mice I. Prolonged infections in certain mouse strains and hypothyroid (nude) mice. Gastroenterology 75:42, 1978.
- 36) Mitchell GE, Anders RJ, Brown GV. Analysis of infection characteristics and antiparasit immun. responses in

resistant compared with susceptible hosts. *Immunol Rev* 61:137, 1982.

- 37) Byars ME, Farraresi R. Intestinal anaphylaxis in the rats as a model of food allergy. *Clin Exp Immunol* 24: 352, 1976.
- 38) Kay R, Barnes GL, Townley RRW. *Giardia lamblia* infestations in 154 children. *Austr Paediatr J* 13:98, 1977.
- 39) WHO Scientific Working Group. Parasite related diarrhoeas. *Bull of WHO* 58:319, 1980.
- 40) Smith JW. Diseases of the small intestine in childhood. Hertfordshire: Pitman Medical, 1975, pp 78-84.
- 41) De Sousa JS, da Silva A, Ribeiro V. Intractable diarrhoea of infancy and latent otomastoiditis. *Arch Dis Child* 55: 937, 1980.
- 42) Lloyd Still JD. Chronic diarrhea of childhood and the misuse of elimination diets. *J Pediatr* 95:10, 1979.
- 43) Gracey M. The intestinal microflora in malnutrition and protracted diarrhea in infancy in Lebenthal S (ed). *Chronic Diarrhea in Children* Nestlé. New York: Vavay/Raven Press, 1984, pp 223-236.
- 44) Black RE, Brown IH. Malnutrition is a determinant factor in diarrheal duration, but not incidence, among young children in a longitudinal study in rural Bangladesh. *Am J Clin Nutr* 37:87, 1984.
- 45) Iyngkaran N, Robinson MB, Prethap R. Cow's milk protein sensitive enteropathy. Combined clinical and histological criteria for diagnosis. *Arch Dis Child* 53:20, 1978.
- 46) Goldman SA, Anderson D, Sellers A. Milk allergy: I. oral challenge with milk and isolated milk proteins in allergic children. *Pediatrics* 32:425, 1963.

- 47) Silverman A, Roy CC (ed). Pediatric Clinical Gastroenterology (3rd ed). St. Louis: C.V. Mosby Co, 1983, pp 889-905.
- 48) Sunshine P, Sinatra FR, Mitchell CH. Intractable diarrhea of infancy. Clin Gastroenterology 6:445, 1977.
- 49) Cohen SA, Hendricks KM, Bastham EJ, Mathis RK, Walker WA. Chronic nonspecific diarrhea. Am J Dis Child 133:490, 1979.
- 50) Cohen SA, Loke AM, Mathis RK, Walker WA. Perspectives on chronic nonspecific diarrhea: Dietary management. Pediatrics 61:808, 1978.
- 51) Dodge JA, Hamdi IA, Burns GM, Yamashiro Y. Toddler diarrhoea and prostoglandins. Arch Dis Child 56:705, 1981.
- 52) Gryboski JD. Chronic diarrhea. Curr Prob Pediatr 9:1, 1979.
- 53) Hamilton JR. Defects of specific enzymes or transport processes involved in digestion or absorption in Behrman RE, Vaughan VC (ed). Nelson Textbook of Pediatrics (12th ed) Vol. I. Philadelphia: W.B. Saunders Co, 1983, pp 937.
- 54) Demirag B (ed). Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Cilt I. Ankara: Türkiye Klinikleri, 1984, sf 571-584.
- 55) Zimmerman AW, Hambridge KM, Lepar ML, Greenberg RD, Stover ML, Casey CE. Acrodermatitis in breast-fed premature infants: evidence for a defect of mammary zinc secretion. Pediatrics 69:176, 1982.
- 56) Parker PA, Helinek GL, Hereely RL, Stroop S, Ghishan FK, Greene HL. Zinc deficiency in a premature infant fed exclusively human milk. Am J Dis Child 136:17, 1982.
- 57) Gülmezoglu E. Bağışıklığın Temelleri 3. baskı. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Yayınları, 1983, sf 331-333.
- 58) Ward H, Ferguson A, Eastwood HA. Jejunal lysozyme activity and the paneth cell in coeliac disease. Gut 20:55, 1976.

- 59) Weiser MM, Douglas AP. An alternative mechanism for gluten toxicity in coeliac disease. *Lancet* 1:567, 1976.
- 60) Mac Lusk I, Mc Laughlin FJ, Levison H. Cystic fibrosis part II. *Curr Prob Pediatr* 15:1-39, 1985.
- 61) Cystic fibrosis. *Drug and therapeutics bulletin* 24:81, 1986.
- 62) Doershuk CF, Boat TF. Cystic fibrosis in Behrman RE, Vaughan VC (ed). *Nelson Textbook of Pediatrics* (12th ed) Vol. I. Philadelphia: W.B. Saunders Co, 1983, pp 1086-1092.
- 63) Benli IT, Aycan S, Coşkun T, Özalp İ. Kistik fibrozis ve tanısı. *Çocuk Hastalıkları Dergisi* 1:58, 1986.
- 64) Gürson CT, Bertel H, Gürkan M. Newborn screening for cystic fibrosis with the chloride electrode and neutron activation analysis. *Helv Pediatr Acta* 28:165, 1975.
- 65) Tınaztepe B, Kural N, Tınaztepe K, Göçmen A. Clinico-pathological evaluation of 37 cases of fibrosis of the pancreas in infancy at necropsy. *Turk J Pediatr* 17:108, 1975.
- 66) Tripp JH, Müller DP, Harries JT. Mucosal (Na-K)-ATP-ase and adenylate cyclase activities in children with toddler diarrhea and the costenteritis syndrome. *Pediatr Res* 14:1382, 1980.
- 67) Eser S. *Klinik Fizyopatoloji c:I.* İstanbul: Filiz Kitabevi 1980, pp 114-206.
- 68) Greenburg JL. Diagnosis of inflammatory bowel disease. Fifteen practical pointers to aid in recognition. *Postgraduate Medicine* 74:112, 1983.
- 69) Beave JM, Rook A. Erythrodermatose disease in Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG (ed). *Textbook of Dermatology* (3rd ed). London: Blackwell Scientific Publication, 1982, pp 196-197.

- 70) Ladenson JH. Clinical chemistry in Sonnenwirth AC, Jarett L (ed). Gradowohl's Clinical Laboratory Methods and Diagnosis part I (8th ed). St. Louis: C.V. Mosby Co, 1980, pp 149-192.
- 71) Coşkun T, Özalp I. Malabsorpsiyon sendromu II. Katkı Pediatri Dergisi 7:579, 1986.
- 72) Fairbanks VF, Flee GG. The examination of feces in Tietz N (ed). Textbook of Clinical Chemistry. Philadelphia: W.B. Saunders Co, 1986, p 1562.
- 73) Gilman RH, Marquis GS, Miranda E, Vestegai B, Martinez H. Rapid reinfection by giardia lamblia after treatment in a hyperendemic third world community. Lancet 8581: 343, 1988.
- 74) Tolboom JJ, Kabin H. Lactose malabsorption and giardiasis in Basotho school children. Acta Ped Scand 76:60, 1987.
- 75) Merdivenci A, Vural S. Antalya sahil bölgesinde koproparazitolojik araştırmalar. İst Tıp Fak Mec 23:502, 1960.
- 76) Unat EK. Türkiye'de giardiazisin eplemiyolojisi. Türk Tıp Cem Mec 14:62, 1958.
- 77) Sellioglu B, Özcan K. Hacettepe hastanelerinde 1974-79 yılları arasında incelenen dışkı örneklerindeki barsak parazitlerinin dağılımı. Mikrobiyoloji Bülteni 14:235, 1980.
- 78) Monaghan H, Garvey RG, Egan-Mitchell B, Noone P, Flynn J, Mc Nicholl B. Giardiasis in infancy diarrhoea. Arch Dis Child 55:715, 1980.
- 79) Ücal G, Güvenç H, Akar N, Abal G. Bebeklik evresinde giardiasis. Ankara Tıp Bülteni 4:93, 1982.
- 80) Arslan Z, Kerman T. Çorum ili ishallerinde etyolojik analiz. Çocuk Hastalıkları Dergisi 3:33, 1988.

- 81) Akgün N, Akkuş R, Sağaran H. Çocuklarda giardiazis. Anadolu Tıp Dergisi 3:541, 1981.
- 82) Ertuğ M, Taçoş S, Bircan İ, Canatan D, Özpolat A. Giardiyazlı olgularımız ve sağlımıdan aldığımız sonuçlar. Akdeniz Ü Tıp Fak Dergisi 1:79, 1982.
- 83) Lärcher VF, Shepherd R, Francis DEN, Harries JT. Protracted diarrhea in infancy. Analysis of 52 cases with particular reference to diagnosis and management. Arch Dis Child 52:597, 1977.
- 84) Arora HK, Bhan MK, Ghai OP. Protracted diarrhea in infancy, its aetiology and management in 25 patient. Indian J Pediatr 18:373, 1981.
- 85) Özsoylu Ş. Peditride yenilikler. Ankara: Türkiye Sağlık ve Tedavi Vakfı, 1983, pp 23-25.