

TÜRK ÇOCUK GASTROENTEROLOJİ,  
HEPATOLOJİ ve BESLENME DERNEĞİ

KRONİK  
İSHALLİ  
ÇOCUĞA

# Tanımsal Yaklaşım Rehberi

Buket DALGIÇ  
İnci Nur SALTIK TEMİZEL  
Aydan KANSU





## İÇİNDEKİLER

<b>Sunuş.....</b>	<b>2</b>
<b>Tanım ve Sınıflandırma.....</b>	<b>3</b>
<b>Sulu İshal.....</b>	<b>5</b>
Sekretuar İshal	
Ozmotik İshal	
<b>Yağlı İshal (Steatore).....</b>	<b>7</b>
<b>Protein Kaybı ile Karakterize İshal.....</b>	<b>7</b>
<b>İnflamatuar (kanlı/mukuslu) ishal.....</b>	<b>9</b>
<b>Fonksiyonel İshal.....</b>	<b>10</b>
<b>Klinik /Ayırıcı Tanı.....</b>	<b>11</b>
<b>Kaynaklar.....</b>	<b>14</b>

## SUNUŞ

Türk Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği alanı ile ilgili tüm durum ve hastalıklarda ortak dili kullanmak ve ortak yaklaşımları sağlamak amacı ile rehberler hazırlamaktadır. Bu rehberler kanıta dayalı bilimsel araştırmalar ışığında ancak ülkemizin koşulları da göz önüne alınarak oluşturulmaktadır.

Kronik ishal ve emilim bozuklukları çocuk gastroenterologlarının sıklıkla karşılaştığı, bazen basit nedenlerle ortaya çıkan bazen de çözülmesi zor bir bilmeceye dönüşen klinik tablolardır. Hazırladığımız bu rehberin amacı kronik ishelli çocuklara yaklaşımı standardize ve pratik hale getirerek, bu çocukları olabildiğince hızlı ve yüksek oranda spesifik tanılara ulaştırarak erken tanı ve tedavinin nütrisyonel avantajlarını onlara yaşatmaktır.

Bilginin paylaşılarak çoğalması dileklerimle

### **Prof. Dr. M. Ayşe Selimoğlu**

Türk Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği Başkanı  
Haziran 2019

## TANIM VE SINIFLANDIRMA

Sindirim ve emilim işlevlerinin sağlıklı gerçekleşebilmesi için; bağırsak uzunluğunun, mukozasının ve motilitesinin normal, mukozada yer alan enzimlerin ve transport sistemlerinin, pankreatik ve biliyer salgıların yeterli olması gerekir. Emilim sonrası süreçte de besinlerin kan ve lenfatiklerle taşınması normal olmalıdır. Sindirim, emilim ve emilim sonrası süreçlerdeki bozukluklar ishal ile sonuçlanır.<sup>1</sup>

Kronik ishal 14 günden uzun süren ishal olarak tanımlanır. Kronik ishal nedenleri çok çeşitli olup, gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde farklılık gösterir. Kronik ishalin nedenleri yaş gruplarına göre Tablo 1a,1b ve 1c’de gösterilmiştir.<sup>2-4</sup>

**Tablo 1a.** Konjenital İshal (0-30 Gün) Nedenleri, İshalin Mekanizması ve Dışkı Özelliği.

Hastalık	İshal mekanizması	Dışkı özelliği	GEN / Bölge
<b>Besin ve elektrolitlerin sindirim, emilim ve transport bozuklukları</b>			
Konjenital Cl kaybettiren ishal	Sekretuar	Sulu	SLC26A3 /7q22-q31.1
Konjenital Na kaybettiren ishal	Sekretuar	Sulu	SPINT2 /19q13.1
Primer safra asit malabsorpsiyonu	Sekretuar	Yağlı/sulu	SLC10A2 (ABAT) / 13q33
Konjenital laktaz eksikliği	Ozmotik	Sulu	LCT / 2q21
Konjenital sukraz-izomaltaz eksikliği	Ozmotik	Sulu/yağlı	EC 3.2.1.48 /3q25-q26
Konjenital maltaz-glucoamilaz eksikliği	Ozmotik	Sulu	MGAM / 7q34
Glukoz-galaktoz malabsorpsiyonu	Ozmotik	Sulu	SLC5A1(SGLT1) / 22q13.1
Fruktoz malabsorpsiyonu	Ozmotik	Sulu	GLUT5 / 1p36
Fankoni-Bickel sendromu	Ozmotik	Sulu	GLUT2 / 3q26
Akrodermatitis Enteropatika	Ozmotik	Sulu	SLC39A4 / 8q24.3
Lizinürik protein intoleransı	Ozmotik	Sulu	SLC7A7 / 14q11
Kistik Fibrozis	Ozmotik	Yağlı/sulu	CFTR / 7q31.2
Enterokinaz enzim eksikliği	Ozmotik	Yağlı/sulu	
Tripsinojen enzim eksikliği	Ozmotik	Yağlı/sulu	PRSS1 / 7q35
Pankreatik Lipaz eksikliği	Ozmotik	Yağlı/sulu	PNLIP / 10q26.1
Scwachman-Diamond sendromu	Ozmotik	Yağlı/sulu	
Pearson sendromu	Ozmotik	Yağlı/sulu	
Abetalipoproteinemi	Ozmotik	Yağlı/sulu	MTP / 4q22
Hipobetalipoproteinemi	Ozmotik	Yağlı/sulu	APOB / 2p24
Şilomikron retansiyon hastalığı	Ozmotik	Yağlı/sulu	SAR1B / 5q31.1
Konjenital intestinal lenfanjektazi	Ozmotik	Yağlı/sulu	
Konjenital kısa bağırsak	Çoklu mekanizma	Sulu	
<b>Enterosit farklılaşma ve polarizasyon bozuklukları</b>			
Mikrovillus inklüzyon hastalığı	Çoklu mekanizma	Sulu	MYO5B – STX3 / 18q21
Konjenital tufting enteropati	Sekretuar	Sulu	EpCAM / 2q21
Triko-entero-hepatik sendrom	Sekretuar	Sulu	TTC37 / 5q.15 SKIV2L / 6p21.33
<b>Enteroendokrin hücre farklılaşma bozuklukları</b>			
Nörogenin-3 eksikliği (Enterik anendokrinosis)	Ozmotik	Sulu	NEUROG3 / 10q21.3
Prohormon convertase 1/3 eksikliği	Ozmotik	Sulu	PCSK1 / 5q15-q21
<b>İntestinal immün cevap disregülasyonu</b>			
IPEX, IPEX benzeri hastalıklar	Çoklu mekanizma	Sulu/kanlı mukuslu	FOXP3 / Xp11.23-q13.3
Besin alerjisi	İnflamatuvar	Kanlı/mukuslu	
Otoinflamatuvar hastalıklar	İnflamatuvar	Kanlı/mukuslu	
Primer immün yetmezlikler	Çoklu mekanizma	Sulu/kanlı mukuslu	

**Tablo 1b.** 1-24 Aylık Bebeklerde Görülen Kronik İshal Nedenleri, İshalin Mekanizması ve Dışkı Özelliği.

Hastalık	İshal mekanizması	Dışkı özelliği
<b>1-24 ay</b>		
Kronik enfeksiyonlar (Giardia, Salmonella, Yersinia enterocolitica, Campylobacter, Mycobacterium tuberculosis)	İnflamatuar	Yağlı/kanlı
Post enfeksiyöz ishal	Ozmotik	Sulu
Primer malnütrisyon	Çoklu mekanizma	Sulu
Çölyak hastalığı	Çoklu mekanizma	Yağlı
Kistik fibrozis	Ozmotik	Yağlı
Besin alerjisi	İnflamatuar	Sulu/kanlı mukuslu
Kronik non-spesifik ishal (Toddler ishali)	Fonksiyonel	Sindirilmemiş besin
Eozinofilik gastrointestinal hastalıklar	İnflamatuar	Sulu/kanlı/yağlı
Primer immün yetmezlikler	Çoklu mekanizma	Sulu/kanlı mukuslu
Sekonder intestinal lenfanjektazi	Ozmotik	Yağlı/Sulu
Otoimmün enteropati	İnflamatuar	Sulu/kanlı/yağlı
Kısa bağırsak (cerrahi)	Motilite/Çoklu mekanizma	Sulu
Otoinflamatuar hastalıklar	İnflamatuar	Kanlı/mukuslu

**Tablo 1c.** 2-18 Yaş Arasındaki Çocuklarda Görülen Kronik İshal Nedenleri, İshalin Mekanizması ve Dışkı Özelliği.

Hastalık	İshal mekanizması	Dışkı özelliği
<b>2-18 yaş</b>		
Kronik enfeksiyonlar(Giardia, Salmonella, Yersinia enterocolitica, Campylobacter)	İnflamatuar	Sulu/kanlı mukuslu
Post enfeksiyöz ishal	Ozmotik	Sulu
Primer malnütrisyon	Çoklu mekanizma	Sulu
Antibiyotik ilişkili ishal	Çoklu mekanizma	Sulu/kanlı
Çölyak hastalığı	Çoklu mekanizma	Yağlı
İnflamatuar bağırsak hastalığı	İnflamatuar	Kanlı mukuslu
Laktöz intoleransı	Ozmotik	Sulu
İrritabl bağırsak sendromu	Fonksiyonel	Sulu
Enkoprezis	Fonksiyonel	Sulu
Eozinofilik GIS hastalıkları	İnflamatuar	Sulu/kanlı/yağlı
Primer immün yetmezlikler	Çoklu mekanizma	Sulu/kanlı/yağlı
Sekonder intestinal lenfanjektazi	Ozmotik	Sulu/yağlı
Kronik pankreatitler	Ozmotik	Sulu/yağlı
Gastrinoma	Ozmotik	Sulu/yağlı
Kronik kolestatik karaciğer hastalıkları	Ozmotik	Sulu/yağlı
Kronik intestinal psödoobstrüksiyon sendromu (KİPO)	Motilite	Sulu
İntestinal fistül (İBH, Cerrahi, enfeksiyon ilişkili)	Motilite/ozmotik	Sulu
Kısa bağırsak (cerrahi ilişkili)	Motilite/ozmotik	Sulu
Otoinflamatuar hastalıklar	İnflamatuar	Kanlı/mukuslu
GVH hastalığı	Çoklu mekanizma	Sulu/kanlı/yağlı
Munchausen sendromu veya Munchausen sendrom by proxy	Çoklu mekanizma	Sulu/kanlı/yağlı
Radyasyon enteriti	Çoklu mekanizma	Sulu/kanlı/yağlı

Kronik ishal dışkının karakteristiğine göre, sulu, yağlı, kanlı/mukuslu, protein kaybı ile karakterli ve sindirilmemiş besinler içeren şekilde sınıflandırılabilir. Ayırıcı tanının daha iyi yapılabilmesi için fizyopatolojik özelliklerinin bilinmesi ayrıca önem taşır.

Fizyopatoloji temel alındığında kronik ishal şu şekilde sınıflandırılır:

- Sekretuar ishal
- Ozmotik ishal
- İnflamatuvar ishal
- Fonksiyonel ishal

Olguların önemli bir kısmında fizyopatolojik mekanizmaların birden fazlası ortak rol almaktadır.

## SULU İSHAL

### A. Sekretuar İshal

Sekretuar ishalde temel fizyopatoloji net iyon sekresyonu (klor veya bikarbonat) veya sodyum emiliminin bozulmasıdır. Sekretuar ishal, cAMP gibi araçlarla gerçekleşen iyon sekresyonu ve sodyum emilim bozukluğu; enterotoksinler (kolera, ETEC gibi enfeksiyonlar), inflamatuvar mediyatörler veya endokrin tümörlerce (VIPOMA) salınan peptid hormonlar aracılığı ile oluşabilir. Bağırsak lümeninde emilemeyen safra tuzları ve yağ asitlerinin bulunması da sekretuar ishal nedenidir. Safra asit malabsorpsiyonu primer olabileceği gibi bakteriyel aşırı çoğalma durumunda, bakterilerin safra tuzlarını dekonjuge etmesine ikincil olarak da gelişebilir. Konjenital klor ve sodyum kaybettiren ishal, konjenital safra asit malabsorpsiyon olguları, bazı mukozal spesifik transport moleküllerinin yokluğu, sekretuar özellikte ishal oluşturan konjenital ishal nedenleridir.

Sekretuar ishal beslenmeden bağımsızdır; ağızdan beslenme kesildiğinde de ishalin devam etmesi karakteristik özelliktir. Ağır sıvı kaybı ve buna bağlı dehidratasyon, kan gazı ve elektrolit bozuklukları hemen daima görülen klinik ve laboratuvar bulgulardır.

Konjenital olgularda, gebelikte polihidramniyoz öyküsü ve yaşamın ilk günlerinde başlayan sulu ishal, şiddetli dehidratasyon ve kilo kaybı gibi bulgular uyarıcıdır. Konjenital klor kaybettiren ishal hipokloremi ve metabolik alkaloz ile karakterizedir ve olgular yanlılıkla Bartter sendromu tanısı alabilir. Konjenital sodyum kaybettiren ishalde hiponatremi ve metabolik asidoz dikkat çekicidir. Konjenital elektrolit kaybı ile oluşan ishallerde dışkı idrarla karışabilecek kadar suludur ve bu nedenle sıvı kaybının dışkı ile olduğu zor anlaşılabilir. Şüpheli duyulan olgularda dışkı örneğinin bir tüp yardımı ile rektumdan alınması ve incelemelerin bu dışkı örneğinde yapılması uygun olacaktır. Klor kaybettiren ishalde dışkı kloru  $>90$  mEq/l, sodyum kaybettiren ishalde ise dışkı sodyumu  $>145$  mEq/l'dir (Tablo 2).

**Tablo 2.** Sekretuar ve Ozmotik shal Ayırıcı Tanısında Dışkı Özellikleri.

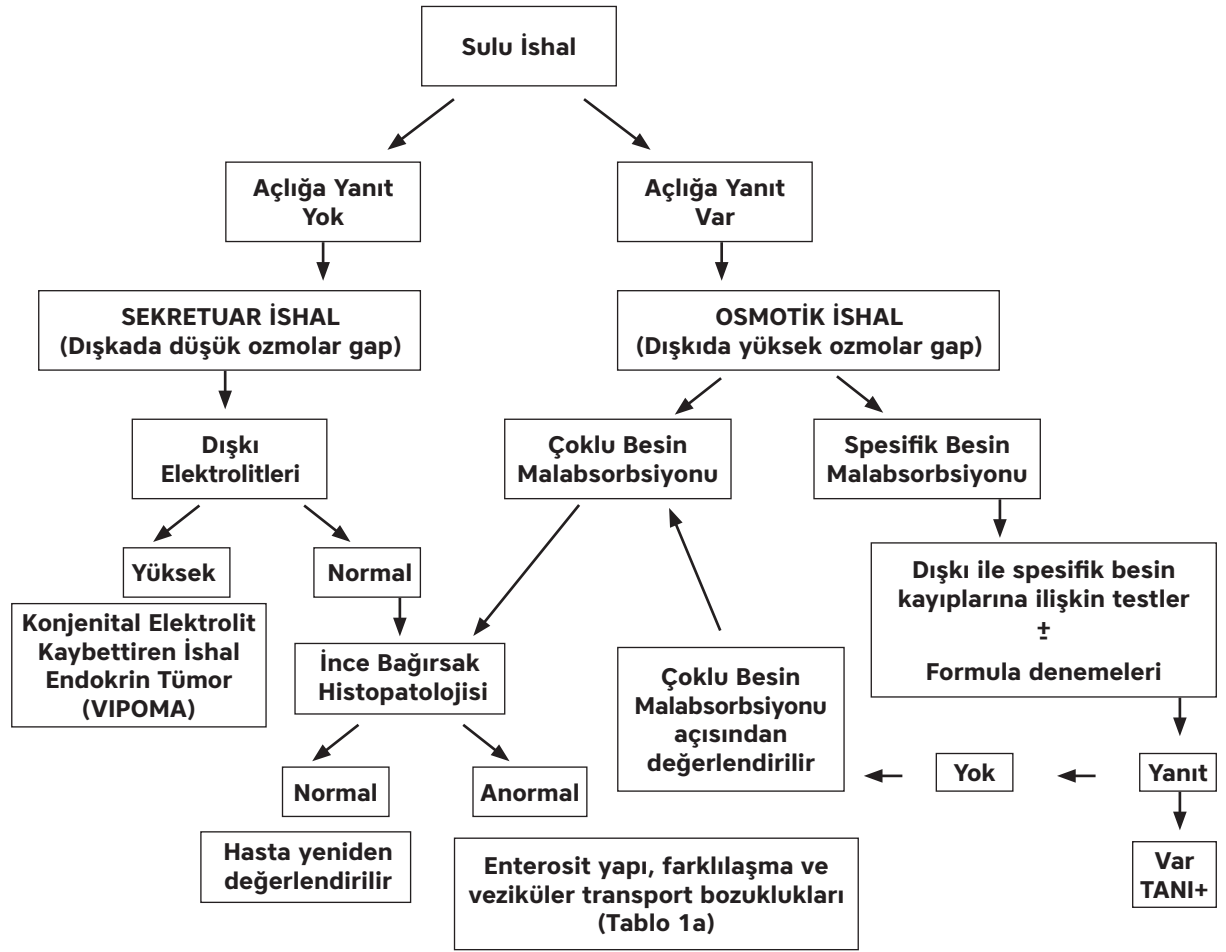
Dışkı	Sekretuar	Ozmotik
Ozmotik gap	$<50$ mOsm/kg	$>135$ mOsm/kg
Cl	$> 40$ Meq/l	$< 35$ meq/l
Na	$>70$ meq/l	$<70$ meq/l

(ozmotik fark =  $290 - 2 \times [(Na \text{ mmol/l}) + (K \text{ mmol/l})]$ )

Moleküler testlerin gelişimi ile son yıllarda konjenital ishal olgularının nadir nedenleri de tanımlanmış olup, spesifik tanıya ulaşmak için intestinal biyopsi ve genetik inceleme gerekebilir.

Yenidoğan döneminde kronik sulu ishali olan olgularda izlenebilecek tanı akış şeması Şekil 1'de gösterilmiştir.<sup>1-4</sup>

**Şekil 1.** Yenidoğan Döneminde Kronik Sulu İshal Olan Olgularda İzlenebilecek Akış Şeması.



## B. Ozmotik İshal

Sindirilmeyen/ emilemeyen besin öğelerinin bağırsak lümeninde kalarak ozmotik yük oluşturması ve buna ikincil olarak su ve elektrolitlerin lümenine geçişi ile ozmotik ishal oluşur. Ozmotik yükü emilmeyen besinler ve besinler dışında, dışarıdan alınan sorbitol, mannitol, magnezyum, sülfat, fosfat ve ozmotik laksatifler de oluşturabilir. Ozmotik ishal grubunun en iyi bilinen ve en tipik örneği konjenital veya edinsel karbonhidrat malabsorpsiyonlarıdır. Konjenital karbonhidrat malabsorpsiyonları (konjenital laktaz eksikliği, sukraz-izomaltaz eksikliği, glukoz-galaktoz malabsorpsiyonu) oldukça nadir durumlar olup, doğumdan itibaren sulu ishal, dehidratasyon, elektrolit ve kan gazı bozuklukları ile karakterizedir. Sekonder laktaz eksikliği ise laktaz enzim aktivitesinin yaşla azalması veya çeşitli hastalıklarla enterosit hasarlanmasına bağlı gelişebilir ve daha sık görülür. Karbonhidrat malabsorpsiyonu olan bir olguda dışkı sulu, kötü kokulu, köpüklü ve asidiktir. Bebeklerde iyileşmesi güç bez dermatiti sık görülen bir bulgudur.

Ozmotik ishal olgularında ağızdan beslenme kesildiğinde genellikle 24 saat içinde ishal kesilir. Bu olgularda dışkıda elektrolit değerleri düşük ve ozmolarite yüksektir (Tablo 2). Karbonhidrat malabsorpsiyonunda dışkıda redüktan madde pozitif ve şeker kromatografisi ile emilmeyen şekerler belirlenebilir. Özellikle konjenital olgularda eksik olan disakkaridazlar bağırsak biyopsi örneklerinde ölçülebilirse de bu pratikte ulaşılabilir bir tanı yöntemi değildir. Diyet ve formülasyon değişiklikleri ile klinik düzelmeye tanıya yardımcıdır. Özel formülasyon denemelerine (karbonhidratsız veya fruktoz bazlı) yanıt alınamıyorsa çoklu mekanizma ile malabsorpsiyona neden olan hastalıklar düşünülmeli ve ince bağırsağın histopatolojik incelemesi planlanmalıdır.<sup>1-4</sup> Spesifik



mutasyonların gösterilmesi ise özellikle konjenital olgularda tanıyı kesinleştirir (Şekil 1).

## YAĞLI İSHAL (STEATORE)

Yağ sindirim süreci ağızda lingual lipaz ile başlar ve midede gastrik lipazın eklenmesi ile devam eder. Ancak yağ sindiriminin asıl gerçekleştiği yer, emülsifikasyonu sağlayan safra asitlerinin yardımı ile pankreatik lipaz ve kolipazın etkin olduğu duodenumdur. Lipoliz ile oluşan ürünler safra tuzları ile miçel oluşturur. Miçeller enterosit içine alınıp TG, protein, fosfolipit ve kolesterol ile birleşerek şilomikronları oluştururlar. Şilomikronlar intestinal lenfatikler yolu ile torasik kanala ve daha sonra periferik dolaşıma geçerler. Orta zincirli yağ asitleri hidrolize edilmeden enterosit tarafından emilir ve lenfatikleri kullanmadan doğrudan portal vene geçerler. Bu emilim sürecindeki aksaklıklar yağ malabsorpsiyonu ile sonuçlanır. Kolestatik karaciğer hastalıklarında, siroz, bakteriyel aşırı çoğalma ve ileal hastalık veya rezeksiyon durumlarında da safra tuzlarında azalma yağ malabsorpsiyonuna neden olabilir.<sup>1</sup>

Diyetle alınan yağın %7'sinden fazlasının dışkı ile kaybı steatore olarak tanımlanır. Steatore için en kesin tanı 72 saatlik dışkıda yağ miktarının ölçümüdür. Dışkı toplamanın zorluğu nedeniyle "asit steatokrit" yöntemi ile tek bir dışkı örneğinde yağ atılımının saptanması pratikte daha sık kullanılan yöntemdir.

Klinik olarak çocukta bol miktarda, yağlı, açık renkte ve kötü kokulu dışkılama mevcuttur. Yağ malabsorpsiyonunun yaş gruplarına göre nedenleri Tablo 1a ve b'de gösterilmiştir.<sup>2,3</sup>

Yenidoğan döneminde yağlı dışkılama öncelikli pankreatik yetmezlikleri akla getirir. Bu yaş grubunda kistik fibrozis başta olmak üzere pankreatik ekzokrin yetmezlik araştırılmalıdır. Ekstremitelerde çap farkı ve beraberinde ödem varlığı intestinal lenfanjiyektazi için uyarıcıdır. Atipik yüz görünümü Pearson gibi mitokondriyal hastalıkları düşündürülebilir. İlerleyen yaşlarda özellikle diyetle glutenin eklenmesi ile yağlı dışkılama, boy kısalığı, dermatitis herpetiformis, vitiligo, alopesi ve dişlerde mine hipoplazisi çölyak hastalığının bulguları olabilir. Geç tanı almış çölyak ve kistik fibrozis hastalarında çomak parmaklar ve yağda eriyen vitaminlerin eksikliğine bağlı bulgular (ekimoz, peteşi, cilt kuruluğu, raşitizm, vb.) görülebilir.

Dışkı yağ varlığında fekal elastaz düzeyi bakılmalıdır. Bu sayede pankreatik yetmezlik ile diğer yağ malabsorpsiyonu nedenleri ayırt edilebilir. Yüksek hacimli ishale fekal elastazın düşük çıkabileceği de unutulmamalıdır. Kistik fibrozis tanısı için ter testi yapılmalıdır. Serum testlerinde lipit anormallikleri ya da ödem ile birlikte hipoalbuminemi varlığında endoskopik biyopsi ile ince bağırsak mukozası değerlendirilip örnek alınmalıdır. Lipit yüklü enterositlerin varlığı şilomikron retansiyon hastalığı, abetalipoproteinemi ve intestinal lenfanjiyektazi tanısına yönlendirir.<sup>4,5</sup>

## PROTEİN KAYBI İLE KARAKTERİZE İSHAL

Nadir bir durum olup, gastrointestinal kanaldan protein kaybı ile karakterizedir. Protein kaybı proteinden zengin lenf sıvısının sızması ya da mukozal yüzeyin hasarlanmasına bağlı olarak mukozal geçirgenliğin artışı sonucu oluşur.

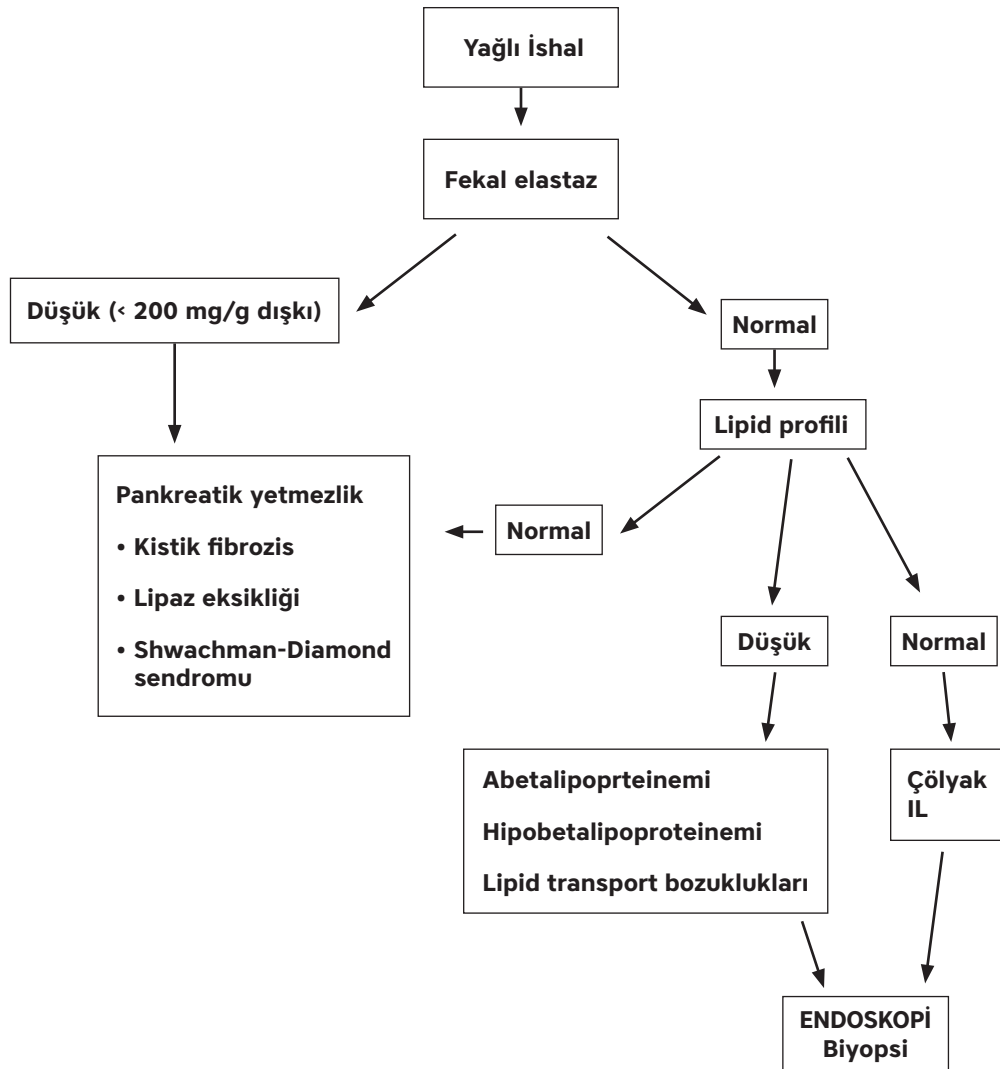
Primer intestinal lenfanjiyektazi: İnce bağırsakta mukoza, submukoza veya subserozada lenfatik kanalların konjenital dilatasyonu sonucu oluşan protein ve yağ malabsorpsiyonu tablosudur. Ödem, hipoproteinemi, albumin düşüklüğü, yağda eriyen vitamin eksikliği ve immünglobulin kaybı ile karakterizedir.

Sekonder intestinal lenfanjiyektazi: Mukozal hasar oluşumuna bağlı gelişen sekonder intestinal lenfanjiyektazide klinik ve laboratuvar bulgular primer olgularinkine benzerdir. Ek olarak sekonder intestinal lenfanjiyektaziye neden olan hastalığın klinik ve laboratuvar bulguları da saptanır.<sup>5,6</sup>

Protein kaybı ile karakterize kronik ishal nedenleri Tablo 3'te verilmiştir. Yağlı ishal ve/veya protein kaybı olan hastalarda izlenecek akış şeması Şekil 2'de gösterilmiştir.

**Tablo 3.** Protein Kaybı ile Karakterize Kronik İshal Nedenleri.

Primer	Sekonder
Primer intestinal lenfanjektazi	Crohn hastalığı
	Giardiazis
	Salmonella ve Shigella enfeksiyonları
	Çölyak hastalığı
	Eozinofilik enteropati
	Besin ilişkili enteropati
	Kistik fibrozis
	Sarkoidoz
	Gastrointestinal lenfoma
	Adenokarsinom
	Bakteriyel aşırı çoğalma
	Menetrier Hastalığı (CMV, H.pylori ilişkili)
	Konjestif kalp yetmezliği veya konstriktif perikardit
	Fontan operasyonu
	Von Recklinghausen, Turner, Noonan, Klippel-Trenaunay ve Hennekam sendromları

**Şekil 2.** Yağlı İshal Olan Hastalarda İzlenecek Akım Şeması.

## İNFLAMATUAR (KANLI/MUKUSLU) İSHAL

Sulu ya da yarı katı dışkıyla karışık makroskopik kırmızı kan ve/veya mukus varlığı, inflamatuvar ishal olarak adlandırılır. Bu tipte bir ishal varlığı hastada kolit olduğunu gösterir. inflamatuvar tipteki ishallerde dışkının günlük miktarı çok fazla değildir; ancak kalın bağırsak inflamasyonu ve rektum irritasyonu nedeniyle dışkılama sıklığı fazladır, karında kramp şeklinde ağrı yakınması vardır. İnflamasyon nedeniyle bağırsak geçirgenliğinin artması sonucunda dışkıyla protein kaybı sıklıkla görülebilir.<sup>2-4</sup>

İnflamatuvar tipte kronik ishale yol açan başlıca durumlar şunlardır:

- Enfeksiyonlar
- İnflamatuvar bağırsak hastalıkları (İBH)
- Besin alerjileri
- Bebeklik döneminde İBH benzeri bulgular gösteren bazı monogenik hastalıklar

Enfeksiyonlar aslında nadiren kronik ishale neden olurlar; ancak altta yatan primer ya da sekonder immün yetmezliği olan hastalarda öncelikli olarak düşünülür. Fırsatçı mikroorganizmalar immün yetmezliği olan hastalarda kronik, ciddi ishale neden olurlar. Yaş gruplarına göre kanlı/mukuslu ishal nedenleri Tablo 1a,1b ve 1c'de gösterilmiştir.<sup>4,7</sup>

**İnek Sütü Proteini İlişkili Proktokolit:** Doğumdan sonra ilk aylarda, daha çok anne sütü ile beslenen bebeklerde görülen dışkıda nokta ya da çizgi şeklinde kan ve bazen mukus varlığında ilk akla gelmesi gereken durum olmalıdır. Bu bebekler sağlıklı, kilo alımları iyi olan ve genellikle başka yakınmanın eşlik etmediği bebeklerdir. İnek sütü proteini ilişkili proktokolit düşünülen bir bebekte dışkının mikroskopik incelemesi ve uzak bir olasılık da olsa enfeksiyöz nedenlere yönelik dışkı kültürünün yapılması birinci basamak incelemelerdir. Bu tipteki inek sütü alerjisinde IgE aracılı olmayan immün mekanizma rol aldığından spesifik IgE, deri prick testi ya da yama testi tanıda yardımcı olmaz. Tanıda altın standart yaklaşım diyet eliminasyonu ile dışkı bulgusunun düzelmesi ve uyarı testi ile yeniden ortaya çıkmasıdır.<sup>2,4</sup>

**Erken Başlangıçlı İBH:** Erken bebeklik döneminden itibaren başlayan inflamatuvar tipte ishal, monogenik hastalıkları (primer immün yetmezlikler, otoinflamatuvar hastalıklar) akla getirmelidir. Bu dönemde İBH benzeri klinik tabloyla ortaya çıkan hastalık grubu erken başlangıçlı İBH olarak adlandırılır; kanlı ishal ve perianal tutulumun sık görüldüğü bir grup hastalıktır. İmmün yetmezliklere bağlı kronik ishallerde genellikle doğumdan sonra bir süre sessiz dönem olur; belirti ve bulgular hemen doğumdan sonra başlamaz. Büyümede ve kilo alımında gerilik, tekrarlayan enfeksiyonlar, ateş yükseklikleri, saç, deri ve tırnak anomalileri, perianal fistül, abse gibi bulgular görülür. Eşlik eden otoimmün hastalıklar, endokrin bozukluklar ve klasik tedavilere yanıtızlık bu grup hastaların ortak özelliklerindedir. İmmün yetmezlik düşünülen hastalar, bu açıdan ileri incelemelerle (lenfosit sayısı, lenfosit altgrupları- akım sitometrisi, oksidatif burst, immünglobulin A,G, M, E düzeyleri) değerlendirilmelidir.<sup>8,9</sup>

İBH, erken başlangıçlı İBH, eozinofilik GIS hastalıkları, GVHD tanıları için üst gastrointestinal sistem endoskopisi ve kolonoskopi yapılır. Endoskopik işlemler sırasında her segmentten, normal görünen mukozadan da olmak üzere çoklu biyopsiler almak tutulumu belirlemek için çok önemlidir. Endoskopi ve biyopsiler ile İBH tanısı alan olgularda GIS tutulumu yaygınlığını değerlendirmek amacıyla radyolojik görüntülemeler planlanabilir.<sup>8,9</sup>

Erken başlangıçlı İBH düşünülen hastaların kesin tanısı için genetik incelemeler gerekir. Bu amaçla hedefe yönelik dizileme, tüm ekzom dizilemesi (WES), tüm genom dizilemesi (WGS), spesifik immünohistokimyasal incelemeler ve fonksiyonel analizler yapılabilir.

**İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı:** İBH, çocukluk yaş grubunda en sık ergenlik döneminde karşımıza gelir; ancak her yaşta belirti ve bulgu verebileceği akılda tutulmalıdır. Öyküde

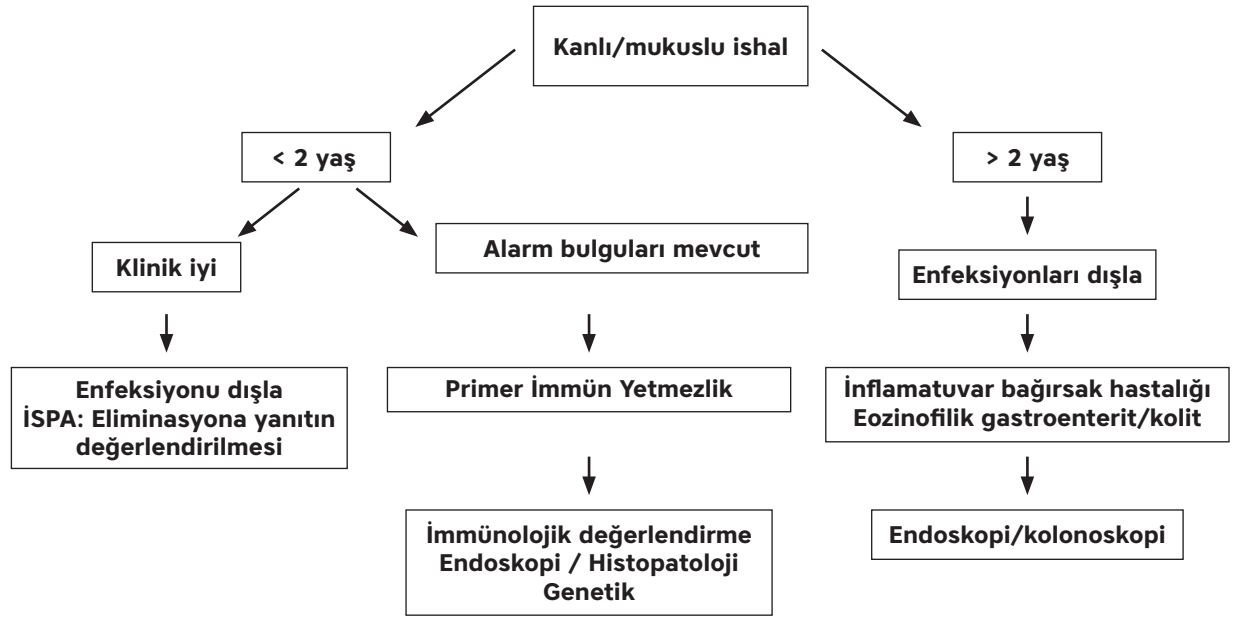
inflamatuar tipte kronik ishalin yanı sıra kilo kaybı, iştahsızlık, halsizlik, karın sağ alt kadranda ağrı, gece dışkılama isteğiyle uyanma, acil dışkılama isteği ve tenesmus gibi yakınmalar da vardır. Ağızda tekrarlayan aftlar, artralji, artrit öyküsü sorgulanmalıdır. Fekal kalprotektin düzeyinin yüksek olması İBH olasılığına yaklaştıran invaziv olmayan bir testtir. Albümin düzeyi İBH'da, erken başlangıçlı İBH benzeri hastalıklara yol açan monogenik hastalıklarda, eozinofilik GIS hastalıklarında ve GVHD'da düşük olabilir.<sup>8,9</sup>

**Eozinofilik Gastrointestinal Sistem Hastalıkları:** Çok sık görülmeyen ancak giderek sıklığı artan hastalık grubudur. Eozinofilik gastrointestinal sistem hastalıkları arasında en sık karşılaştığımız tutulum eozinofilik özofajittir. Kalın bağırsak tutulumu ise çok daha nadirdir. Şiddetli karın ağrısı, kanlı ya da mukuslu ishal, kilo kaybı yakınmalarıyla başvuran büyük çocuklarda ayırıcı tanıda eozinofilik kolit de akılda tutulmalıdır.<sup>2-4</sup>

**Graft versus Host Hastalığı:** Kemik iliği transplantasyonu sonrası gelişen sekretuar tipte ishal ve ilerleyen dönemde kanlı/mukuslu ishali olan hastalar GVHD olasılığı açısından incelenmelidir.

Kanlı/mukuslu kronik ishali olan hastaya yönelik akım şeması Şekil 3'te verilmiştir.

**Şekil 3.** Kanlı/Mukuslu İshali Olan Olguya Yaklaşım.



## FONKSİYONEL İSHAL

Fonksiyonel ishal tanısı Roma IV kriterlerine göre koyulur:

- Günlük 4 veya daha fazla sayıda cıvık ağrısız dışkılama
- Semptomların 4 haftadan uzun sürmesi
- Başlangıç yaşının 6-60 ay arasında olması
- Yeterli enerji alımı durumunda büyüme geriliğinin olmaması

Yaş büyüdükçe fonksiyonel ishal irritabl bağırsak sendromu (İBS) kliniği olarak görülür.

Erişkinde olduğu gibi dışkılama özelliğine göre kabızlıkla bulgu veren İBS, ishal ile bulgu veren İBS, kabızlık ve ishal ile bulgu veren İBS ve özelliği olmayan İBS alt grupları belirlenmiştir. Roma IV kriterlerine göre aşağıda belirtilen kriterlerin hepsi en az 2 ay süre ile sağlanmalıdır:

- Ayda en az 4 gün karın ağrısı ile birlikte aşağıdakilerden bir veya fazlasının görülmesi
    - o Dışkılama ile ilişkili ağrı
    - o Dışkı sıklığında değişiklik
    - o Dışkı formunda değişiklik
  - Kabızlığı olan çocukta, kabızlık düzelmesine rağmen ağrının devam etmesi
  - Uygun değerlendirme sonrası semptomları açıklayacak başka bir tıbbi durumun olmaması
- İshal bulgusu ile gelen İBS hastalarında ayırıcı tanıda enfeksiyonlar, çölyak hastalığı, karbonhidrat malabsorpsiyonu ve düşük olasılıklı olsa da İBH unutulmamalıdır.<sup>10,11</sup>

### KLİNİK /AYIRICI TANI

Kronik ishal ile başvuran bir olguda ayırıcı tanı öykü ile başlar. Öykü alınırken şu beş ana klinik bilgi mutlaka sorulmalıdır.

1. Çocuğun yaşı/ishalin başladığı yaş
2. Kilo alamama/kaybı
3. Beslenme özellikleri (ishal ile özel bir besin ilişkisi)
4. Dışkının özelliği
5. Eşlik eden diğer yakınmalar

Bu ana sorulara ek olarak sorulacak öykü özellikleri ve işaret ettiği noktalar Tablo 4'de özetlenmiştir.

**Tablo 4.** Kronik İshal Olgularında Öykünün Klinik Önemi.

Öykü özelliği	Önemi
Polihidramniyoz/ intrauterin dilate intestinal segment	Konjenital ishal
Anne-baba akrabalığı/ailede benzer hastalık	Genetik, otoimmün hastalık, primer immün yetmezlik, çölyak hastalığı, İBH
Hasta veya ailede atopi/astım/egzema öyküsü	Alerjik GIS hastalığı
Yenidoğan döneminde yağlı ishal	Egzokrin pankreatik yetmezlik
Diyete gluten eklenmesi sonrası ishal	Çölyak hastalığı
Anne sütü alırken kanlı dışkılama (iyi bebek)	İnek sütü ilişkili proktokolit
Kusma	Besin alerjisi, intoleransı, motilite bozukluğu
Kilo alamama/kaybı, iştahsızlık, halsizlik	İBH, immün yetmezlik, kistik fibrozis, çölyak
Tekrarlayan enfeksiyonlar (bakteriyel, viral, paraziter)	İmmün yetmezlik, kistik fibrozis
Eşlik eden otoimmün hastalıklar	İmmün yetmezlik, çölyak hastalığı
Tekrarlayan oral aft	Çölyak hastalığı, İBH
Gece dışkılama/acil dışkılama ihtiyacı/tenesmus	İBH
Sağ alt kadran ağrısı	İBH
Artralji/artrit	İBH, çölyak hastalığı
Aşırı meyve suyu tüketimi/dışkıda sindirilmemiş besin	Kronik non-spesifik ishal
Laksatif kullanımı	Munchausen sendromu veya munchausen by proxy

Fizik muayenede antropometrik ölçümlerin yapılarak büyümenin ve beslenme durumunun değerlendirilmesi ilk adımdır. Fizik muayenede saptanabilecek bulgular ve işaret ettiği durumlar Tablo 5'te gösterilmiştir.

**Tablo 5.** Kronik İshalli Olgularda Fizik Muayenede Saptanabilecek Bulgular ve İşaret Ettiği Durumlar.

Bulgu	İlgili durum
Büyüme geriliği, malnütrisyon	İBH, primer immün yetmezlik, çölyak hastalığı, kistik fibrozis
Üveit	İBH
Piyoderma gangrenozum, eritema nodozum	İBH
Perianal fistül, fissür, apse, "skin tag"	İBH
Ağızda tekrarlayan aft	Çölyak hastalığı, İBH
Ateş	İBH, primer immün yetmezlik
Egzema, atopik dermatit	Besin alerjisi
Saçlarda yün görünümü	Triko-entero-hepatik sendrom (TEHS)
Çomak parmak	İBH, çölyak hastalığı, kistik fibrozis
Ödem	Protein kaybettiren enteropati nedenleri
Ekstremitelerde çap farkı	Konjenital intestinal lenfanjektazi
Atipik yüz görünümü	Pearson sendromu, TEHS
Dermatitis herpetiformis, vitiligo, alopesi	Çölyak
Dişlerde mine hipoplazi	Çölyak
Yağda eriyen vitamin eksikliği bulguları (ekimoz, peteşi, cilt kuruluğu, raşitizm)	Çölyak, kistik fibrozis, egzokrin pankreatik yetmezlik, kolestatik karaciğer hastalığı
Sarıklık, hepatosplenomegali, asit	Kronik kolestatik karaciğer hastalığı
Ağız çevresi ve anal bölgede düzgün sınırlı eritemli lezyonlar, alopesi, saç, tırnak ve göz bulguları	Akrodermatitis enteropatika
Bez dermatiti	Karbonhidrat malabsorpsiyonu

Öykü ve fizik muayene özellikleri ile oluşturulan ön tanımlar sonrası laboratuvar incelemeler dışkıının makroskopik olarak görülmesi ile başlamalıdır. Makroskopik olarak dışkı sulu, yağlı, kanlı/mukuslu ve sindirilmemiş besinler içeren dışkı şeklinde sınıflandırılabilir. Dışkı testleri ve sonuçlarının yorumlanması Tablo 6'da verilmiştir. Tanı için kullanılabilecek diğer kan testleri, görüntüleme ve girişimsel yöntemler Tablo 7'de gösterilmiştir.

**Tablo 6.** Kronik İshalli Olgularda Dışkı Testleri ve Sonuçların Yorumları.

Dışkı testi (Normal Değer)	Bulgu	Yorum
Lökosit varlığı (<5/büyütme alanı)	>5	Enfeksiyon, inflamasyon
Gizli kan (negatif)	Pozitif	Enfeksiyon, inflamasyon, GİS kanama
*Redüktan madde (negatif)	Pozitif	Karbonhidrat malabsorpsiyonu
Kromatografi	RM pozitifliğinde yapılırsa, Ancak sukroz atılımı düşünülüyorsa RM negatif olsa bile istenmelidir	RM tipini belirler
**pH (>5)	<5	Karbonhidrat malabsorpsiyonu
Steatokrit (negatif)	Pozitif	Yağ malabsorpsiyonu
Kantitatif yağ tayini <%7 (100 g yağ içeren öğün)	>%7	Yağ malabsorpsiyonu
Alfa-1-antitripsin <0,9 mg/g dışkı	>0,9 mg/g dışkı	Protein kaybı
Kalprotektin 1-4 yaş <100 µg/g dışkı >4 yaş < 50 µg/g dışkı	1-4 yaş >100 µg/g dışkı >4 yaş > 50 µg/g dışkı	İnflamasyon, enfeksiyon
Elastaz > 200 mg/g dışkı	< 200 mg/g dışkı	Egzokrin pankreatik yetmezlik
Kültürü/parazit (negatif)	Pozitif	Gösterilen etkene bağlı enfeksiyon ve enfestasyon
Amip antijeni (negatif)	Pozitif	Entamoeba histolytica
Clostridium difficile toksin A (negatif)	Pozitif	Psödomembranoz kolit

\*Bezden alınan örneklerde, dışkıının su kısmının emilmiş olmasından dolayı redüktan madde yanlış negatif bulunabilir. Bez ters bağlanabilir veya bir NG sonda yardımı ile alınabilir.

\*Salisilat, penisilin, kloralhidrat, INH, sefalosporinler yalancı redüktan madde pozitifliğine neden olabilir.

\*\*Dışkı pH değerinin 5,5 altında olması redüktan madde olmasa bile karbonhidrat emilim bozukluğuna işaret eder.

**Tablo 7.** Kronik İshalli Olgularda Kan Testleri, Görüntüleme ve Girişimsel Yöntemler.

Test/Yöntem	Yorum
Tam kan sayımı ve periferik yayma	
• Anemi	Malabsorpsiyon, kan kaybı
• Lenfopeni	Primer immün yetmezlik, intestinal lenfanjektazi
• Eozinofili	Eozinofilik GİS hastalıkları, parazitoz, besin alerjisi
• Trombositoz	İnflamasyon
• Lökositoz	Enfeksiyon, inflamasyon
Karaciğer fonksiyon testleri bozukluğu	Kolestatik karaciğer hastalıkları
Albümin düşüklüğü	Protein kaybettiren enteropati
Böbrek fonksiyon testleri bozukluğu	Sulu ishal, sıvı kaybı
Akut faz reaktan yüksekliği (CRP, sedimentasyon)	Enfeksiyon, inflamasyon
Kan gazı, elektrolit dengesizlikleri	
• Metabolik asidoz, hiponatremi	Na kaybettiren enteropati
• Metabolik alkaloz, hipokloremi	Cl kaybettiren enteropati
İmmunoglobulin düşüklüğü	Primer immün yetmezlik
Lipid profili (TG, kolesterol) bozukluğu	Abetahipoproteinemi Şilomikron retansiyon hastalığı
Çölyak serolojisi pozitifliği	Çölyak hastalığı
Çinko eksikliği	Acrodermatitis enteropatika, malnütrisyon
Yağda eriyen vitamin eksikliği	Çölyak, kistik fibrozis, intestinal lenfanjektazi, abetalipoproteinemi
Ter testi	Kistik fibrozis
Absorpsiyon ve tolerans testleri	Spesifik emilim bozuklukları
Üst endoskopi ve biyopsi	Çölyak, İntestinal lenfanjektazi, abetalipoproteinemi, İBH, eozinofilik GİS hastalıkları
Kolonoskopi ve biyopsi	İBH, eozinofilik kolit
X-ray	Enkoprezis, motilite bozuklukları, KİPO
Baryumlu grafiler	İBH komplikasyon değerlendirme, motilite bozuklukları
Ultrasonografi	Bağırsak duvar kalınlığı (İBH, eozinofilik hastalıklar)
BT, BT enterografi/enteroklizis	İBH (tutulum düzeyini belirleme)
MRI, MRI enterografi/enteroklizis	İBH (tutulum düzeyini belirleme)
Video kapsül	İBH (tutulum düzeyini belirleme)
Moleküler testler (WES, WGS)	Genetik nedenli hastalıkların belirlenmesi

**KAYNAKLAR**

1. Kiela PR, Ghishan FK. Physiology of intestinal absorption and secretion. *Best Practice & Research Clin Gastroenterol* 2016;30:145-59
2. Kelly D, Bremner R, Hartley J, et al. The infant with chronic diarrhoea. In *Practical Approach to Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*. First Ed, John Wiley & Sons, Ltd, 2014:40-6.
3. Kelly D, Bremner R, Hartley J, et al. The child with chronic diarrhoea. In *Practical Approach to Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*. First Ed, John Wiley & Sons, Ltd, 2014:47-60.
4. Thiagarajah JR, Kamin DS, Acra S, et al. Advances in evaluation of chronic diarrhea in infants. *Gastroenterology* 2018;154:2045-59.
5. Saltık Temizel İN. Kronik ishal. Özen H, Yüce A, Gürakan F, Saltık Temizel İN, Demir H Editörler. *Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme*. İstanbul, Akademi Yayınevi, 2016:63-70.
6. Braamskamp MJAM, Dolman KM, Tabbers MM. Clinical practice: Protein-losing enteropathy in children. *Eur J Pediatr* 2010;169:1179-85.
7. Kaiser L, Surawicz C. Infectious causes of chronic diarrhoea. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2012;26:563-71.
8. Ensari A, Kelsen J, Russo P. Newcomers in paediatric GI pathology: childhood enteropathies including very early onset monogenic IBD. *Virchows Arch* 2018;472:111-23.
9. Uhlig HH, Schwerd T, Koletzko S, et al. The diagnostic approach to monogenic very early onset inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2014;147:990-1007
10. Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: Child/adolescent. *Gastroenterology* 2016;150:1456-68.
11. Zeevenhooven J, Koppen IJN, Benninga MA. The new Rome IV criteria for functional gastrointestinal disorders in infants and toddlers. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2017;20:1-13.





