

Diyare ve Beslenme

Esen SEZER YEŞİL, Özge ÖZYURT

Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara

Diyareler, dünya çapında seyreden hastalıklardan ölüm nedeni olarak kalp-damar hastalıklarından sonra ikinci sıradadır. Hemen hemen her birey, her yıl en az bir akut diyare atağına uğrar. İngiltere’de diyare, soğuk algınlığı sonrasında en sık görülen hastalıktır. Diyare birçok nedeni ile karmaşık, multifaktöriyel bir durumdur. Birçok diyare hastalığı akut, hafif ve orta şiddette, kısa süreli ve kendini sınırlayıcıdır. Diyare daha ağır olduğu zaman, birkaç günden daha uzun sürdüğünde, ateş, rektal kanama veya bitkinlik sonuçları eşlik ettiğinde medikal tedavi gerekmektedir. Birçok tanısal test vardır. Birçoğu pahalı, zaman alıcı ve invazivdir, bu yüzden hastaya gereksiz muayenelerden uzak, sistematik bir yaklaşımla doğru bir teşhis koymak önemlidir (1).

Dışkılama sıklığı büyük oranda beslenmeye bağlı olup, kişiden kişiye oldukça değişiklik gösterir. Normal dışkılama sıklığının sınırları günde iki kez ile haftada üç kez arası olarak belirtilmiştir. Beslenme şeklinde posa fazla ise daha fazla miktarda dışkılamak normal kabul edilebilir: yüksek oranda posa ile beslenme uygulayanlarda günlük posa alımı 300 g’a kadar çıkabilir (2).

Akut diyare tipik olarak bir hafta veya daha kısa sürede sonlanan enfeksiyonlara bağlıdır. Bu olguların çoğu ya kendi kendine sınırlanır ya da antimikrobiklerle kolayca tedavi edilirler. Kronik diyarenin tanısı için eşik süre olarak kabaca dört hafta ve üzeri ortaya konmuştur. *Clostridium*, *Aeromonas*

veya *Yersinia* gibi bazı enfeksiyonlar dört haftadan uzun sürse de, kronik diyaresi bulunan hastaların çoğunda sorunun enfeksiyon dışı bir nedene bağlı olarak geliştiği saptanır (2,3).

Diyare, dışkının kıvamında bir azalma veya akışkanlığında artış olarak tanımlanır. Akut diyare genellikle 3 haftaya kadar süren diyare olarak tanımlanırken, kronik diyare bundan daha uzun süren her türlü diyareye verilen addır. Dışkı kıvamında dört haftadan uzun süren azalma olarak tanımlanan kronik diyare, sık görülen ve zorlayıcı bir klinik tablodur (4,5).

Tüm hastalar ve doktorlar, diyarenin dışkı kıvamında bir azalma ya da akışkanlığında bir artış olduğunu kabul ederler. Defekasyon sıklığında artış (günde 3’ten fazla dışkı) ve 200-250 gr/gün dışkı ağırlığının limiti diyarenin birleştirilmiş tanımları içine dahil edilmiştir (1).

Kronik diyarenin çok sayıda sınıflandırması ve karmaşık değerlendirilmelerden oluşan tanısal algoritmaları bulunmaktadır (6). Bu süreçteki ilk adım diyareyi sınıflandırmada uygun çerçevelerin kullanılmasıdır. Akut (<4 hafta) ile kronik diyarenin ayırt edilmesi önemlidir, çünkü akut diyarelerin önemli bir bölümü enfeksiyonlara bağlı iken kronik diyarelerde bu durum nadirdir. Kronik diyarede ayırıcı tanı ve tedavi seçenekleri oldukça farklıdır. Kronik diyareye basit ve pratik bir yaklaşım bu tür diyareleri dışkının özelliğine göre sulu, inflamatuvar ya da yağlı diyare olarak ayırmaktır. Bu yaklaşım tanı çalışmalarına odaklanmada yardımcı olacaktır (7).

Potansiyel nedenleri sınırlamak ve yapılacak tetkikleri azaltmak için diyare hastalıklarını sınıflandırmak yararlı olacaktır. Diyareyi sınıflandırmanın pek çok yolu vardır, örneğin:

- Hastalığın süresi (akut, kronik)
- Risk grubu [gelişmekte olan ülkelere seyahat edenler, edinilmiş bağışıklık eksikliği sendromlu (AIDS) hastalar, hastanede yatarak tedavi gören hastalar],
- Diyarenin spesifik özellikleri (kanlı, yağlı, sulu)
- Patofizyolojik kategorisi (ozmotik, sekretuar, inflamatuvar, dismotilite).

Başlangıç olarak, ilk iki sınıflandırma en pratiği ve klinik olarak en çok işe yarayanıdır, çünkü yalnızca detaylı bir anamneze gerek duyar. Daha sonra ise, fizik muayeneden ve daha spesifik tetkiklerden bulgular elde edildikçe olası tanılarının sayısını azaltmak üzere diğer sınıflandırma araçları kullanılabilir (4).

Diyare özellikle gelişmekte olan ülkelerde bir sorundur. Diyare bu ülkelerde yılda yaklaşık 2.5 milyon bebeğin ölümünden sorumludur ve diyareye bağlı yıllık mortalite 1.000 çocuk için 4.9'dur. Beş yaşından küçük çocuklarda ise çocuk başına yılda 3.2 atak insidansının gözlemlendiği saptanmıştır (8,9).

Diyare tüm dünyada her yaş grubunda ve bütün bölgelerde morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerinden biridir. Diyare, 0-59 aylık çocuklarda yıllık 1.236 milyondan sorumlu olup, bu yaş grubunda ikinci en sık ölüm nedenidir (10). Her ne kadar daha büyük çocuklarda, gençlerde ve yetişkinlerde mortalite oranları beş yaş altındaki çocuklardan daha düşük olsa da, diyare daha büyük çocuklarda, gençlerde ve yetişkinlerde yıllık yaklaşık 2.8 milyar atağa yol açarak önemli bir sorun oluşturur (11).

Diyarenin küresel çaptaki morbiditenin ve mortalitenin önde gelen nedenlerinden biri olarak taşıdığı önem göz önüne alındığında, hastalığın süresi ve şiddeti gibi etkenlerin niceliğinin belirlenmesi şarttır. Diyarenin süresi ve şiddetine dair kapsamlı tahminler diyare hastalığına bağlı olarak kaybedilen yıl sayısı açısından iş göremezliğe göre düzeltilmiş yaşam yılının (DALYs) daha doğru bir şekilde belirlenmesine olanak tanıyacaktır. Dünya çapında yürütülen çeşitli çalışmalar diyarenin süresini ve şiddetini bildirirse de, literatürde kapsamlı tahminler bulunmamaktadır (12,13).

Günümüzde diyare insidans tahminlerine ilişkin yaygın şekilde mevcut olan bir kaynak bulunmamaktadır. Demografik ve Sağlık Anketleri gibi kesitsel araştırmalar dünyadaki düşük ve orta gelirli ülkeler için 2 haftalık nokta prevalans oranlarını rutin şekilde toplasa da, insidanstaki mevsimsel değişiklikler nedeniyle bu veriler insidansı belirlemede kullanılamamaktadır. Yaşa-spesifik insidans oranları en az 1 yıl takip içeren kohort çalışmalarından elde edilmiştir, ancak bunlar da her ülke için mevcut değildir (14).

Diyare, bozulmuş su ve elektrolit taşımacılığıdır ve gastrointestinal sistemde emilim ve salgılama arasındaki dengesizlik sonucu olur (1). Üç temel kategoriye ayrılabilir: sulu, yağlı (malabsorpsiyon) ve inflamatuvar. Sulu diyare ozmotik, sekretuar ve fonksiyonel türlere ayrılabilir. Sulu diyare içinde en sık görülen fonksiyonel diyare nedeni olan irritabl barsak sendromu yer alır. Sulu diyareye diğer bir örnek, daha yaşlı kişileri etkileyen bir sekretuar diyare olan mikroskopik kolittir. Laksatiflere bağlı diyare genellikle ozmotiktir. Malabsorptif diyare ise artmış gaz, steatore (yağlı dışkı) ya da kilo kaybı ile karakterizedir; giardiazis klasik bir enfeksiyöz diyare örneğidir. Çölyak hastalığı (gluten enteropatisi) da malabsorptif olup, tipik olarak kilo kaybına ve demir eksikliği anemisine yol açar. İnflamatuvar barsak hastalıklarında (ülseratif kolit veya Chron hastalığı) diyareler dışkıda kan ve iltihap ile karakterize olup, fekal kalprotektin düzeyleri de artmıştır. İnvaziv bakteri ve parazitler de inflamasyona neden olurlar. Antibiyotik kullanımı sonrası gelişen *Clostridium difficile* enfeksiyonları giderek sıklaşmakta ve virulan hal almaktadır. Kronik diyarelerin hepsi mutlaka sulu, malabsorptif ya da inflamatuvar olmak zorunda değildir, çünkü bu kategoriler birbirlerinin üzerine geçebilirler. Yine de, tetkiklere ve tedaviye başlamadan önce yapılacak en pratik yaklaşım diyareyi türüne göre sınıflandırmaktır. Böylece tanısız olasılıklar daraltılmış ve gereksiz tetkikler yapılmamış olur. Spesifik bir tanıdan kuvvetle şüpheleniliyorsa ve takip olanağı varsa deneye dayalı tedavi uygulanabilir (5).

Diyare sık görülen bir klinik problemdir, ancak değişken tanımları ve birden fazla etiyojisi olan bir semptom olduğu için doğru tanıya erişmek ve uygun tedavi planını yapmak oldukça zorlayıcı olabilir (6).

Diyarenin enfeksiyöz etkenler dışında değişik nedenleri vardır. Bununla birlikte özellikle akut diyarelerin büyük bir kısmından enfeksiyöz etkenler sorumludur. Diyarenin etyo-

lojisi, olayın toplum veya hastane kaynaklı olması, seyahatle ilişkisi, antibiyotik kullanımı, şahsın bağışıklık durumuna göre değişkenlik gösterebilir (Tablo 1) (15).

TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Mümkün olduğunda, tedavi altta yatan patofizyolojiye yönelik yapılmalıdır, ancak bir tanı ile ilgili olarak güçlü şüphe varsa veya altta yatan etiyojiye dönük spesifik bir tedavi bulunmuyorsa hastaya tanısal tetkikler yapılırken deneye dayalı tedavi de düşünülmelidir. Antimikrobiyal etkinliği korumak ve diyareyi önemli ölçüde azaltmak için antimikrobiallerin dikkatli kullanımı yararlı olabilir. Bununla birlikte, antibiyotik tedavisi mikroorganizmalardaki ilaç direncini daha da artırabilmektedir (16). Diyaresi bulunan kırk yaş üstü hasta grubunda direncin daha yüksek oluşu bu kişilerin antibiyotiklere daha uzun süre maruz kalmış olması ile açıklanabilir (17).

Oral Rehidratasyon Tedavisi

Oral rehidratasyon tedavisi (ORT) diyarenin neden olduğu dehidratasyonun önlenmesi için uygun solüsyonların ağızdan verilmesidir. ORT akut diyarenin tedavisinde ucuz maliyetli bir yöntem olup, hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde hastaneye yatma gerekliliğini azaltır (18). ORT hidrasyonu artırarak ve morbidite ile mortaliteyi azaltarak diyare hastalıklarının

yönetiminde çığır açmıştır (19). Mortalitedeki azalma büyük oranda Dünya Sağlık Örgütü'nün 1960'larda standard oral rehidratasyonu [(World Health Organization-oral rehydration solution (WHO-ORS)] uygulamaya sokmasına bağlıdır. İntravenöz sıvı tedavisiyle (IVT) karşılaştırıldığında, ORT'nin uygulaması daha kolay, ucuz ve IVT kadar da etkilidir (20,21).

ORT'de kullanılan ORS'ler diyare ile dışkıda kaybedilen önemli tuzların spesifik miktarlarını içermektedir. Yeni düşük ozmaliteli ORS [WHO ve (United Nations International Children's Emergency Fund) UNICEF tarafından önerilmektedir] azaltılmış konsantrasyonlarda sodyum ve glikoz içermekte ve standart ORS ile karşılaştırıldığında daha az kusma, dışkı hacminde ve hipernatremi riskinde azalma ve intravenöz infüzyon gereksiniminde düşüş görülmektedir. Bu formülasyon yaşa ve kolera dahil diyare türüne bakılmaksızın önerilmektedir.

ORT şunları içerir:

- Rehidratasyon-kayıpları yerine koymak için su ve elektrolitler verilir.
- Rehidratasyon sağlandıktan sonra devam etmekte olan kayıpların karşılanması için (uygun beslenmenin yanında) idame sıvı tedavisi yapılır (22).

Tablo 1. Diyare nedenleri

Akut Diyareler
• Enfeksiyöz nedenler: Bakteriler, viruslar, protozoonlar, helmintler, mantarlar
• Toksik ishallere: Bakteri toksinleri - Gıda zehirlenmeleri: <i>S. aureus</i> , <i>Bacillus cereus</i> , <i>Clostridium perfringens</i> , <i>E. coli</i> (ETEC), antibiyotikle ilişkili ishal (<i>C.difficile</i>)
• Şimik zehirlere: Arsenik, kurşun, civa...
• Diğer nedenler: Gastrointestinal kanama, apendisit, divertikülit, iskemik kolit
Kronik Diyareler
• İnflamatuvar bağırsak hastalıkları (Ülseratif kolit, Crohn hastalığı)
• Enfeksiyonlar: Paraziter hastalıklar (<i>E. histolytica</i> , <i>Giardia</i> , <i>Cryptosporidium</i>), barsak tüberkülozu
• Barsak tümörleri
• Endokrin hastalıklar (hipertroidi, hipoparatiroidi, diabetes mellitus)
• Kistik fibrozis
• Kısa barsak sendromu
• Emilim bozuklukları
• Besin alerjisi

Evde Yapılan Oral Sıvı Tarifi

Tuz, şeker ve su kullanarak evde 1 L oral sıvı hazırlanması; karıştırılacak olan malzemeler şunlardır:

- Bir silme çay kaşığı tuz
- Sekiz silme çay kaşığı şeker
- Bir litre (5 bardak) temiz içme suyu veya kaynatılıp soğutulmuş su (22).

Tıbbi Beslenme Tedavisi

Diyarenin tedavisinde en önemli amaç diyarenin önlenmesi ve kaybedilen sıvı ve elektrolitlerin yerine konmasıdır. Çoğu hasta dehidrasyonu önlemek için kolayca ulaşabildiği sıvıları kullanır. Birçok hasta için sıvı-elektrolitlerin yerine konması diyare tedavisi için yeterlidir. Rehidrasyon özellikle küçük çocuk, yaşlılar ve gebelerde çok önemlidir. Diyarede oral verilecek sıvı; şeker, sodyum, potasyum ve klor içermelidir. Ağır olgular hariç çay, soda, meyve suları ve et suyu çorbaları sıvı kaybının yerine konmasında kullanılabilir. Tuzlu kraker, pirinçli veya patatesli gıdalar ile bu sıvı alımına destek sağlanır. Süt ve süt ürünlerinden başlangıçta laktoz intoleransı nedeniyle kaçınılmalıdır. Buğday, mısır, pirinç, yulaf, şehriye, patates, muz ve tuzlu kraker gibi temel besinler dışı şekilleninceye kadar kullanılır. Kafein ve laktozlu besinler dışı şekillenmedikçe kullanılmaz. Sebze meyve türü yiyecekler diyareyi artırabildiği veya bu arada yeni bir diyare atağına neden olabileceği için bir süre bu gıdalardan kaçınılmalıdır. Anne sütü alan çocuklar kesinlikle süt almaya devam etmelidir. Mama ile beslenen bebeklere laktoz içeriği düşük mamalar verilmelidir. Çocuklarda kesinlikle diyaresi dursun diye besin ve sıvı alımı kesilmemelidir (25).

Yapılan bir çalışma sonucunda, akut diyarede çinkonun kullanımını desteklenmektedir, ancak çinkonun diyareden sorumlu spesifik patojenlere karşı elektif etkisinin araştırılması için daha fazla klinik çalışmaya gereksinim duyulmaktadır (26).

DİYARENİN ÖNLENMESİ

Diyare genelde kontamine su, yiyecek ve yakın temasla oluştuğu için, aşağıdaki uyarılara dikkat edilmesi diyareli hastalıkların sıklığını azaltacaktır.

1. Yiyeceklerin iyi pişirilerek tüketilmesi,

2. Salataların ve soyulmuş meyvelerin uygun şekilde hazırlanması ve uygun ortamlarda saklanması,
3. Mikroorganizmalardan arındırılmış suların kullanılması,
4. Klor ve iyot tabletleri ile suların dezenfeksiyonu veya taşınabilir filtreler ile süzülmesi (ancak filtreler bakteri, parazit kist ve yumurtalarını uzaklaştırabilirken virüsleri tutamaz),
5. Hijyenik olarak hazırlanmayan ve buzdolabında saklanmayan gıdalardan uzak durulması,
6. Uygun ortamlarda hazırlanmamış krema veya mayonezli salatalardan ve az pişmiş deniz ürünlerinden uzak durulması,
7. Diğer alınması gereken önlemlerden en önemlilerinden biriside sık sık el yıkanmasıdır.

Son yıllarda yapılan bir çok çalışmada probiyotiklerin de diyarelerin önlenmesinde etkili olduğu gösterilmiştir. Probiyotiklerle ilgili çalışmalar yoğun bir şekilde devam etmektedir. Probiyotik ürünlerin sayısı katlanarak artmaktadır (25).

Çinko, A vitamini, probiyotik gibi fonksiyonel besinler sadece beslenme düzeyini iyileştirmeyi aynı zamanda iyileşmeyi hızlandırır, diyare süresini kısaltır, uzamış diyare riskini kısaltır ve daha sonraki diyare ataklarını da önler (27).

Önleyici çinko suplementasyonunun beş diyare ile ilintili sonuçtan ikisinde gösterilebilir bir yarar sağladığı gözlemlenmiş olsa da, öngörü aralıkları bu konuda ikilemde bırakmıştır. Bu nedenle, diyarede önleyici olarak çinkonun yararına dair kanıtlar yetersizdir. Heterojenite kaynaklarının daha iyi anlaşılması için gösterilen çabaların sürdürülmesine ihtiyaç bulunmaktadır. Çinko suplementasyonunun sonuçları buna gereksinim duyan alt grupların tanımlanması ile daha iyi hale getirilebilir (28).

Antibiyotik ilişkili diyarelerin önlenmesinde antibiyotikle birlikte başlangıçtan itibaren yüksek dozda probiyotik kullanımının diyare gelişme olasılığını belirgin olarak azalttığı gösterilmiştir. Çocukluk çağı diyarelerinin önlenmesi ve tedavisinde kullanılan probiyotiklerin çoğunluğunun etkinliği suşa ve doza bağlı olarak değişmektedir. Günümüzde viral gastroenterite ve antibiyotiğe bağlı diyarelerin önlenmesinde belli probiyotiklerin akılcıca kullanılması için yeterli kanıt varken, diğer akut diyarelerin önlenmesi ve tedavisinde rutin kullanım için daha ileri çalışmalara gereksinim vardır (29).

Yıllar boyunca, diyareyi önlemede lifin rolü geniş şekilde araştırılmıştır; ancak daha yakın zamanlarda spesifik bir lif karışımına odaklanılmış bulunmaktadır; bunlar arasında kanıt sahibi olunan çözünebilir lifler ve prebiyotikler yer alır (30).

Diyare genellikle dışkıının normal şeklinin kaybolması, miktar veya defekasyon sıklığının artması olarak tanımlanır. Diyare birçok nedeni ile karmaşık, multifaktöriyel bir durumdur ve

özellikle gelişmekte olan ülkelerde karşılaşılan bir sorundur. Tedavisinde en önemli amaç diyarenin önlenmesi ve kaybedilen sıvı ve elektrolitlerin yerine konmasıdır. Çalışmalardan elde edilen bulgulara göre; ORT hidrasyonu artırarak ve morbidite ile mortaliteyi azaltır ve hastalığın yönetimini kolaylaştırır. Diyare genelde kontamine su, yiyecek ve yakın temasla oluşur bu nedenle hijyen kurallarına uymak diyarenin önlenmesi açısından önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Thillainayagam AV. (2003). "Diarrhoea" *Medicine*. p. 45-51
2. Schiller LR. "Definitions, pathophysiology, and evaluation of chronic diarrhoea" *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 26: 551-562, 2012.
3. Marcos LA, DuPont HL. "Advances in defining etiology and new therapeutic approaches in acute diarrhea" *Journal of Infection* 55: 385-393,2007.
4. Patel K, Thillainayagam AV. "Diarrhoea" *Medicine*. 37(1):23-27,2008.
5. Juckett G, Trivedi R. Evaluation of Chronic Diarrhea" *American Family Physician* 84(10): 1119-1126, 2011.
6. Schiller LR, Sellin JH. "Diarrhea." In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, editors. *Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease*. 9th ed., Saunders: Elsevier; 211-232,2010.
7. Abraham BP, Sellin JH. Drug-induced, factitious, & idiopathic diarrhoea. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 26: 633-648, 2012.
8. Passariello A, Terrin G, Baldassarre ME et al. Diarrhea in neonatal intensive care unit. *World J Gastroenterol*. 16(21):2664-2668,2010.
9. Kosek M, Bern C, Guerrant RL. The global burden of diarrhoeal disease, as estimated from studies published between 1992 and 2000. *Bull World Health Organ* 81(3):197-204, 2003.
10. Lamberti LM., Fischer Walker CL, Black RE. Systematic review of diarrhea duration and severity in children and adults in low- and middle-income countries. *BMC Public Health*. 12:276-287,2012.
11. Fischer Walker CL, Black RE. Diarrhoea morbidity and mortality in older children, adolescents, and adults *Epidemiol Infect* 138(9):1215-1226,2010.
12. Clark HF, Borian FE, Bell LM, Modesto K, Gouvea V, Plotkin SA. Protective effect of WC3 vaccine against rotavirus diarrhea in infants during a predominantly serotype 1 rotavirus season *J Infect Dis* 158(3):570-587,1988.
13. Hjelt K, Grauballe PC, Andersen L, Schiøtz PO, Howitz P, Krasilnikoff PA. Antibody response in serum and intestine in children up to six months after a naturally acquired rotavirus gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 5(1):74-80,1986.
14. Fischer Walker CL, Perin J, Aryee MJ, Boschi Pinto C, Black RE. Diarrhea incidence in low- and middle-income countries in 1990 and 2010: a systematic review. *BMC Public Health* 12:220,2012.
15. Öztürk R. Akut Diyare. *Gastrointestinal Sistem Hastalıkları Sempozyumu* 11-12 Ocak 2001, İstanbul, s. 27-56, 2001..
16. Tacconelli E, De Angelis G, Cataldo MA, et al. Antibiotic usage and risk of colonization and infection with antibiotic-resistant bacteria: a hospital population-based study. *Antimicrob Agents Chemother* 53(10):4264-4269,2009.
17. Cho SH, Kim SH, Lim YS, Kang YH, Park MS. Prevalence of Antibiotic Resistance in Escherichia coli Fecal Isolates From Healthy Persons and Patients With Diarrhea. *Public Health Res Perspect* 2(1), 41-45,2011.
18. Li Z, Vazir H. Treatment of chronic diarrhoea" *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 26 (5) 677-687,2012.
19. Atia AN, Buchman AL. Oral rehydration solutions in non-cholera diarrhea: a review. *Am J Gastroenterol* 104(10):2596-2604,2009.
20. Fonseca BK., Holdgate A, Craig JC. Enteral vs intravenous rehydration therapy for children with gastroenteritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Pediatr Adolesc Med* 158(5):483-490,2004.
21. Hartling, L., Bellemare, S., Wiebe, N., Russell, K. F., Klassen, T. P., & Craig, W. R. Oral versus intravenous rehydration for treating dehydration due to gastroenteritis in children. *The Cochrane Library*:2006
22. Farthing M, Salam MA, Lindberg G, Dite P, Khalif I, Salazar Lindo E, Ramakrishna BS, Goh K, Thomson A, Khan AG, Krabshuis J, LeMair A. (2013). "Acute Diarrhea in Adults and Children A Global Perspective" *Clin Gastroenterol* 47(1):12-20,2013.
23. Borghede MK, Schlutter JM, Agnholt JS, Christensen LA, Gormsen LC, Dahlerup JF. Bile acid malabsorption investigated by selenium-75-homocholic acid taurine ((75)SeHCAT) scans: causes and treatment responses to cholestyramine in 298 patients with chronic watery diarrhoea. *Eur J Intern Med*. 22(6):137-140,2011.
24. Rutgeerts P. et al. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *New England Journal of Medicine* 353(23):2462-2476, 2005.
25. Eroğlu, C. "Akut İshalli Hastaya Yaklaşım" *Sempozyum Dizisi* No:61, 171-178,2008.
26. Canani RB, Buccigrossi V, Passariello A. Mechanisms of action of zinc in acute diarrhea. *Current opinion in gastroenterology* 27(1), 8-12,2011.
27. Yurdakök K. Diarrhea and Nutrition. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 3(6):74-78, 2007.
28. Patel AB, Mamtani M, Badhoniya N, Kulkarni H. What zinc supplementation does and does not achieve in diarrhea prevention: a systematic review and meta-analysis *BMC infectious diseases* 11(1),2011 DOI: 10.1186/1471-2334-11-122.
29. Duman M. The Role of Probiotics in the Prevention and Treatment of Acute Diarrhea. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 8(3):27-33, 2012.
30. Whelan K, Schneider SM. Mechanisms, prevention, and management of diarrhea in enteral nutrition. *Current Opinion in Gastroenterology* 27(2): 152-159, 2011.