

KRONİK İSHAL NEDENİYLE BAŞVURAN HASTALARDA  
ENDOSKOPI VE ENDOSKOPIK BİYOPSİ  
SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

AN EVALUATION OF ENDOSCOPIC FINDINGS AND  
ENDOSCOPIC BIOPSY RESULTS OF THE PATIENTS  
WITH CHRONIC DIARRHEA

Dr. Atilla AYBAR<sup>a</sup>  
Dr. Tuncer KILIÇ<sup>a</sup>  
Dr. Ünal KILIÇ<sup>a</sup>  
Dr. Aydan KILIÇARSLAN<sup>b</sup>  
Dr. Fatma Ebru AKIN<sup>c</sup>  
Dr. Reyhan ERSOY<sup>a</sup>  
Dr. Osman ERSOY<sup>c</sup>  
Dr. Bekir ÇAKIR<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, ANKARA

<sup>b</sup> Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Patoloji Kliniği, ANKARA

<sup>c</sup> Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği, ANKARA

Yazışma Adresi / Correspondence:

Doç. Dr. Reyhan ERSOY

Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hst. Kliniği

Bilkent, ANKARA

Tel: 0312- 2912525

Fax: 0312- 2912705

E- mail: reyhanersoy@yahoo.com.tr

ÖZET

Çalışmamızda kronik ishal etyolojisini belirlemede üst gastrointestinal sistemin endoskopik görüntüleme bulgularını ve duodenum mukozasından alınan biyopsi materyallerinin histopatolojik sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Kliniğimizde kronik ishal nedeni ile üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılan 45 hasta çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan tüm hastaların laboratuvar parametreleri, endoskopik inceleme ve patoloji sonuçları hastane elektronik veritabanından geriye dönük tarama ile elde edildi.

Çalışmaya alınan 45 hastanın 25'i (%55,6) erkek ve 20'si (%44,4) kadın olup yaş ortalaması  $37,5 \pm 16,1$  yıl (18–68) idi. Duodenal biyopsilerin histopatolojik değerlendirilmesinde 34 hastada (%75,6) duodenit (non spesifik duodenitten kronik duodenite kadar değişen) ve 8 hastada (%17,8) Giardia tespit edildi. Üç hastada (%6,7) normal histopatolojik bulgular saptandı.

Ülkemiz gibi paraziter enfeksiyonların sık rastlanıldığı bölgelerde gaita direk incelemesinde parazit saptanamayan kronik ishallerli hastalara üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılması, duodenumun endoskopik görünümü normal olsa bile histopatolojik değerlendirmesi G. Lamblia enfeksiyonunun saptanmasında yararlı olacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Kronik ishal, endoskopi, histopatoloji

SUMMARY

In our study, we aimed to evaluate the endoscopic imaging findings of upper gastrointestinal tract to determine the etiology of chronic diarrhea and the histopathological results of biopsy materials conducted on the duodenal mucosa.

Forty five patients of our clinic who underwent upper gastrointestinal tract endoscopy due to chronic diarrhea were included in the study. The data about laboratory parameters, endoscopic examination and pathology reports were obtained from the electronic databases of our hospital, retrospectively.

Twenty five (55.6 %) of the patients were male and twenty of them were female; as the mean age of all was  $37,5 \pm 16,1$  years (18–68). Histopathological examination demonstrated duodenitis (varying from nonspecific to chronic) in 34 (75.6 %) patients and Giardiasis in 8 (17.8 %) patients. There were no abnormal histopathologic findings in 3 (6.7 %) patients.

Through such regions like our country parasitic infections are so common, it would be useful to perform upper gastrointestinal tract endoscopy to patients who have chronic diarrhea even if no parasites were detected by direct microscopy of the faeces and carry out histopathological examination although the duodenum seems to be normal endoscopically in order to identify G. Lamblia infections.

**Key Words:** Chronic diarrhea, endoscopy, histopathology

## GİRİŞ

Dört haftadan daha uzun süren ishal olarak tanımlanan "kronik ishal" gastroenteroloji kliniklerine en sık başvuru nedenlerinden biridir. Kronik ishal sıklığı yaşlı popülasyonda ve genel popülasyonda benzer oranlarda olup % 3–5 aralığında bildirilmiştir.<sup>1</sup>

Kronik ishal hayat kalitesini etkileyen ve yüksek sağlık harcamalarına sebep olan bir problemdir. Kronik ishale sebep olabilecek pek çok hastalık bulunduğu için en basit ve en ucuz tetkik yönteminden başlayarak daha pahalı ve kompleks tetkik yöntemlerine geçilmelidir. Kronik ishal etiyolojisini açıklamak için endoskopik görüntüleme yöntemleri radyolojik incelemeden sonra yapılmalıdır. Endoskopi sırasında patolojik inceleme için biyopsi almak gerekli olabilir. Yeni kullanılmaya başlanan enteroskoplara ince barsağın daha distalinden biyopsi almak mümkün olmaktadır. Radyolojik olarak distal tutulumun desteklediği hastalarda kolonoskopik inceleme ile terminal ileuma girilerek örnek alınır.<sup>1-3</sup>

Biz bu çalışmada kronik ishal nedeniyle merkezimize başvuran hastalarda kronik ishal etiyolojisini açıklamak için yapılan üst gastrointestinal sistem endoskopisi bulgularını ve duodenal biyopsi sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Haziran 2007- Eylül 2008 tarihleri arasında Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği'nde kronik ishal nedeni ile üst gastrointestinal sistem endoskopisi uygulanan 45 hasta dahil edildi. Çalışmaya alınan tüm hastaların laboratuvar parametreleri, endoskopik inceleme ve histopatoloji sonuçları hastane elektronik veritabanından geriye dönük tarama ile elde edildi.

Hematolojik incelemede hemoglobin düzeyi; biyokimyasal incelemede serum elektrolit düzeyleri (Na, K, Cl), total protein ve albumin düzeyleri, transaminazlar (ALT, AST); gaita incelemesinde gaita mikroskopisi, gaita kültürü; endoskopik incelemede özefagus, mide ve duodenumun endoskopik görüntüleri ve duodenum ikinci kısımdan alınan biyopsi materyallerinin histopatolojik sonuçları değerlendirildi. Çalışmada elde edilen bulguların istatistiksel analizleri için SPSS (Statistical Package for

Social Sciences) 16.0 programı kullanıldı.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan 45 hastanın 25'i (%55,6) erkek ve 20'si (%44,4) kadındı. Hastaların yaşları 18–68 arasında değişmekteydi ve yaş ortalaması 37,5 ± 16,1 yıl idi. Hastaların tümünün gaita mikroskopik incelemeleri normaldi ve gaita kültürlerinde patojen mikroorganizma üremediği belirlendi.

Biyokimyasal parametrelerin ortalama değerleri; Na: 139 ± 2 mEq/L, K: 4,1±0,2 mEq/L, Cl: 99±1,4 mEq/L, total protein: 7,1 ± 0,5 g/dL, albumin: 4 ± 0,4 g/dL, AST: 20,7 ± 6 U/L, ALT: 40,3± 11,3 U/L olup normal sınırlar içinde idi. İki hastanın ALT düzeyi normal sınırın üzerinde idi. Bu hastaların ALT değerleri 70 U/L ve 75 U/L idi. Hemoglobin değerlerinin ortalaması 14,7 ± 1,9 g/dl olarak bulundu. Bir hastanın hemoglobin değeri 9,7 g/dl ile normal sınırın altındaydı.

Hastaların tamamına üst gastrointestinal endoskopi yapılmış ve ishal nedenini araştırmak için duodenum ikinci kısımdan biyopsi alınmıştı. Hastaların endoskopik bulguları Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Kronik ishelli hasta grubunun endoskopik bulguları

Endoskopik Tanı	Hasta Sayısı (%) N=45
Özefajit	5 (11,1)
Antral Gastrit	26 (57,7)
Pangastrit	7 (15,5)
Antral Nodüler Gastrit	5 (11,1)
Eroziv Gastrit	4 (8,8)
Gastrik Ülser	1 (2,2)
Xantoma	1 (2,2)
Duodenit	7 (15,5)
Duodenal Ülser	1 (2,2)
Divertikül	1 (2,2)

Endoskopik incelemede özefagusa ait bulgularda 5 (%11,1) hastada özefajit ile uyumlu görünüm izlendi. Bu hastalardan birinde endoskopik incelemede beyaz plaklar tespit edildi. Alınan endoskopik sürüntü örneklerinin sitolojik incelemesinde mantar hifleri tespit edildi. Diğer 4 hastanın endoskopik incelemesinde 5 mm den küçük lineer erozyonlar (Los Angeles sınıflamasına göre Grade A özefajit) izlendi.

Endoskopik incelemede mideye ait bulgularda 26

hastada (%57,7) antral gastrit, 7 hastada (%15,6) pangastrit, 5 hastada (%11,1) antral nodüler gastrit, 4 hastada (%8,8) eroziv gastrit, 1 hastada (%2,2) gastrik ülser saptandı. Bir hastanın endoskopik incelemesinde normal endoskopik görünüm saptandı. Bir hastada antral gastrit ile birlikte Xantoma ile uyumlu endoskopik görünüm izlendi. Lezyondan alınan biyopsi sonucu Xsantoma ile uyumlu olarak geldi.

Endoskopik incelemede duodenumuna ait bulgulardan 7 hastada (%15,5) duodenit, 1 hastada duodenal ülser ve 1 hastada divertikül saptandı.

Duodenal biyopsilerin histopatolojik değerlendirilmesinde 34 hastada (%75,6) duodenit (non spesifik duodenitten kronik duodenite kadar değişen) ve 8 hastada (%17,8) Giardia tespit edilirken 3 hastada (%6,7) normal histopatolojik bulgular saptandı. Giardia saptanan olguların endoskopik bulguları Tablo 2'de özetlenmiştir.

bulguya rastlanılmadı.

İnce barsak divertikülleri sıklıkla duodenumda özellikle papilla yakınındadır. Duodenal divertikül genelde semptom vermezler ve endoskopik retrograd kolanjiyo pankreatografi (ERCP) veya endoskopi sırasında tesadüfen saptanırlar.<sup>5-7</sup> Divertikül bakteriyel aşırı çoğalmaya neden olarak malabsorpsiyon ve kronik ishale neden olabilirler. Bizim çalışmamızda da 1 hastada duodenumda papilla yakınında divertikül saptandı.

*Giardia (G) Lamblia, G. Intestinalis* veya *G. Duodenalis* olarak da bilinen kamçılı bir barsak protozoonudur ve tüm dünyada yaygındır (özellikle tropikal ve subtropikal bölgelerde). Türkiye'de *G.Lamblia* prevalansı bölgelere göre % 4,7-17 arasında değişmektedir.<sup>8</sup> Giardia enfeksiyonunda görülen en sık semptom % 89 ile ishaldir. Giardia enfeksiyonunda, dışkı, duodenal sıvı, duodenal

Tablo 2. Giardia saptanan hastaların endoskopik bulguları

NO	Yaş	Cins	Duodenumun Endoskopik Görünümü	Endoskopide Saptanan Diğer bulgular
1	18	Kadın	Normal	Antrum hiperemik ve benekli
2	29	Erkek	Bulbus hiperemik ve ödemli, pseudodivertikül görüldü	Antrum hiperemik ve benekli
3	64	Erkek	Normal	Antrum hiperemik ve ödemli
4	63	Kadın	Normal	Normal
5	18	Erkek	Normal	Antrum hiperemik ve benekli
6	45	Erkek	Normal	Antrum hiperemik ve benekli
7	67	Kadın	Normal	Korpus ve antrumda üzeri hematinli lezyonlar
8	40	Kadın	Normal	Antrum hiperemik ve benekli

Endoskopik inceleme sırasında 10 hastadan histopatolojik incelemede Helikobakter Pylori (HP) için antrumdan biyopsi alınmıştı. Bu hastaların 7'sinde HP (+), 3 tanesinde HP (-) olarak bulundu.

### TARTIŞMA

Kronik ishalleri hastaların endoskopik incelemesinde duodenal ülser saptanabilir. Bu durumda Zollinger-Ellison Sendromu (ZES) mutlaka düşünülmelidir. ZES ağır peptik ülser hastalığı, gastrik asit hipersekresyonu ve pankreasın non-beta adacık hücre tümörü üçlüsünden oluşan klinik tablo olarak tanımlanmıştır.<sup>4</sup> Ülseler tipik olarak duodenumdadır. Bizim çalışmamızda 1 hastada duodenal ülser tespit edildi. Fakat bu hastada klinik, laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri ile ZES ile uyumlu patolojik

biyopsi örneklerinde *G.intestinalis*'in kist veya trofozoitleri görülerek tanıya gidilebilir. Doğrudan mikroskopik bakı ve çoklaştırma yöntemleri uygulanarak etken aranabilir. Bizim çalışmamızda da duodenal biyopsilerin incelenmesi sonucu 8 (% 17.8) olguda giardia tespit edildi. Giardia tespit edilen 7 olgunun endoskopik incelemesinde duodenum normal tespit edilirken, 1 olguda endoskopik görünüm duodenit ile uyumluydu.

Bir çalışmada dışkıda direkt fluoresan antikor (DFA) yöntemi ile giardia tespit edilen 16 hastaya üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılmış, giardia tespit etmek için duodenal biyopsi ve duodenal sıvı örnekleri alınmıştır. Duodenal biyopsi ile 7/16 (% 44) hastada ve duodenal sıvı incelenmesi ile 3/16 (% 19)

hastada giardia tespit edilmiştir. Üst gastrointestinal sistem endoskopisi ya duodenal biyopsi ya da duodenal aspirasyon sıvısında giardia 8 (%50) hastada tespit edilmiştir. Duodenal aspirasyon sıvısının ve duodenal biyopsinin birlikte değerlendirilmesinin sensitivitesi % 50 olarak bulunmuştur. Bu çalışmanın sonuçlarına göre üst GIS endoskopisinin giardia tanısı için yerinin sınırlı olduğu fakat duodenal mukoza biyopsisinin duodenal aspirat sıvısından daha duyarlı olduğu gösterilmiştir.<sup>9</sup> Aynı çalışmada duodenal biyopsilerde 1 hastada tropikal sprue, 2 hastada şiddetli duodenitis saptanmıştır. Bu da endoskopik biyopsinin giardia dışında da yararlı olduğunu göstermektedir.

Yüzdört (63 kadın, 41 erkek) hasta ile yapılan çalışmada üst gastrointestinal sistem endoskopisi ile duodenal sıvı aspirasyonu alınan hastaların dokuz tanesinde giardiazis saptanmıştır (%8,7). Bunlardan sadece 1 hastanın duodenal aspiratında *Giardia Lamblia* trofozoidi (%1) görülürken, 8 hastada kist formu (%7,7) izlenmiştir. Taze dışkı örneklerinde ise hiç trofozoit görülmezken, 4 olguda (%3,8) kist saptanmıştır. Duodenal aspiratta giardia görülen dokuz olgunun dördünde dışkıda pozitif sonuç saptanırken, beşinde dışkı sonucu negatif saptanmıştır. Dışkıda giardia saptanan olguların ise hepsinde duodenal aspirat sonucu pozitif saptanmıştır. Her iki yöntemin pozitif ve negatif prediktif değerleri genel değerlendirmede eşit bulunmuştur (sırasıyla %100 ve %95). Dışkı incelemesinin duyarlılığı %44, özgüllüğü %100 iken duodenal aspirat incelemesinin duyarlılığı %100, özgüllüğü %95 bulunmuştur. Duodenal aspirat ve dışkı incelemeleri arasında pozitiflik yönünden istatistiksel anlamlı fark olmamakla birlikte endoskopik araştırma daha yüksek pozitif sonucu vermiştir.<sup>10</sup>

Yapılan bu çalışmada duodenal aspirat ve dışkıda saptanan *G. Lamblia* sıklığı arasında endoskopik yöntem lehine göreceli fark olmasına rağmen pozitif olgu sayısı yeterli olmadığı için istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. İki yöntem arasında istatistiksel anlamlılık bulunmasa da bu protozoanın direk bakıda gözden kaçabilme olasılığının yüksek olduğu unutulmamalıdır.<sup>11,12</sup> Ancak atipik prezantasyonlu giardiazis olgularının tanısında endoskopik duodenal incelemelerin yararı belirtmekle birlikte geliştirilmiş tekniklerle yapılan dışkı incelemeleri de önem kazanmıştır.<sup>13,14</sup> Bizim

çalışmamızda ise endoskopik biyopside *G. Lamblia* saptanan hiçbir hastanın dışkı örneğinde bu etkene rastlanmadı.

Bazı çalışmalarda giardiazis tanısı için duodenal sıvı aspiratlarının incelenmesinde direk dışkı incelemelerine göre daha yüksek sıklıkta *G. Lamblia* varlığı bildirilmesine karşın, bazı yayınlarda da fark olmadığı, hatta deneyimli mikrobiyologlar tarafından özel dışkı inceleme teknikleri ile daha fazla giardia pozitif olgu saptandığı bildirilmiştir.<sup>11,15,16</sup> Giboda ve ark. duodenal sıvı ve dışkıda *G. Lamblia* araştırdıklarında her iki yöntem arasında belirgin fark bulmamışlar ve dispeptik hastalarda giardiazis tanısı için öncelikle dışkı incelemelerini önermişlerdir.<sup>17</sup>

Özellikle hijyen kurallarına çok iyi uyulmayan ve kontamine su kullanımının yaygın olduğu toplumlarda şüpheli olgularda öncelikle çoklu dışkı incelemeleri (3-5 kez) trikrom boyama, nativ-lugol, formol-eter çöktürme gibi tekniklerle yapılarak *G. Lamblia* aranmalı, dışkı örneğinde direk mikroskopinin yanı sıra daha duyarlı ve invazif olmayan direk floresans yöntemle antijen saptanan "Giardia-DFA" testi, ELISA ve PCR gibi serolojik ve moleküler biyolojik yöntemlerden yararlanılmalıdır.<sup>9,14,15</sup> Bu şekilde doğru tanı olasılığı artacak ve gereksiz tedavilerin önüne geçilecektir. Organik nedenler tam olarak dışlanamadığında ve dışkı incelemelerinden sonuç alınamadığında ise invazif ve daha pahalı bir yöntem olan endoskopik aspirasyon ile duodenal sıvıda, hatta duodenal biyopsi ile alınan doku örneğinde giardia aranmalıdır.<sup>11,13,15</sup> *Giardia* dışında diğer organik nedenlerin de bu şekilde belirlenmesi olasılığı hasta için ikincil bir kazanç olarak düşünülebilir.

Literatürde erkek hastalarda giardia daha fazla saptanmakta olduğu bildirilmesine rağmen bizim çalışmamızda giardia saptanan hastaların cinsiyet dağılımı eşit bulunmuştur (K/E=4/4). Deneysel çalışmalarda da erkek cinsiyette giardia pozitifliği daha baskın olmakla birlikte bu konuya tam bir açıklık getirilmemiştir.<sup>11</sup>

Kronik giardia enfeksiyonu aneminin muhtemel nedenlerinden biridir. Bir çalışmada giardia olgularının %16'sının kronikleştiği bildirilmiştir.<sup>18</sup> Malabsorbsiyona yol açarak folat ve B12 eksikliği yapabildiği, demir emilimini bozabildiği gösterilmiştir.

Özellikle çocuklarda anemiye neden olabildiğine ilişkin pek çok yayın vardır. Ama daha seyrek olsa da, erişkinlerde de anemiye yol açabildiğini bildiren çalışmalar bulunmaktadır.<sup>19</sup> Bizim çalışmamızda Giardia saptanan hiçbir hastada anemiye rastlanmadı.

sık rastlanıldığı bölgelerde gaita direk incelemesinde parazit saptanamayan kronik ishallerli hastalara üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılması ve duodenumun endoskopik görünümü normal olsa bile histopatolojik değerlendirmesi *G. Lamblia* enfeksiyonunun saptanmasında yararlı olacaktır.

Sonuç olarak ülkemiz gibi paraziter enfeksiyonların

#### KAYNAKLAR

1. Schiller LR. Diarrhea and malabsorption in the elderly. *Gastroenterol Clin North Am*. 2009; 38(3):481-502.
2. Talley NJ, O'Keefe EA, Zinsmeister AR, et al. Prevalence of gastrointestinal symptoms in the elderly: a population-based study. *Gastroenterology* 1992;102:895-901.
3. Talley NJ, Weaver AL, Zinsmeister AR, et al. Onset and disappearance of gastrointestinal symptoms and functional gastrointestinal disorders. *Am J Epidemiol* 1992;136:165-77.
4. Zollinger RM, Ellison EH. Primary peptic ulcerations of the jejunum associated with islet cell tumors of the pancreas. *Ann Surg* 1955; 142: 709-28.
5. Akhrass, R, Yaffe, MB, Fischer, C, et al. Small-bowel diverticulosis: Perceptions and reality. *J Am Coll Surg* 1997; 184: 383.
6. Afridi, SA, Fichtenbaum, CJ, Taubin, H. Review of duodenal diverticula. *Am J Gastroenterol* 1991; 86: 935.
7. Leivonen, MK, Halttunen, JA, Kivilaakso, EO. Duodenal diverticulum at endoscopic retrograde cholangiopancreatography analysis of 123 patients. *Hepatogastroenterology* 1996; 43: 961.
8. Türkiyede Sık Rastlanan Barsak Parazitleri: ANKEM Derg 2006; 20 (Ek 2): 165-181.
9. Wahnschaffe U, Ignatius R, Loddenkemper C, Liesenfeld O, Muehlen M, Jelinek T, et al. Diagnostic value of endoscopy for the diagnosis of giardiasis and other intestinal diseases in patients with persistent diarrhea from tropical or subtropical areas. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 2007; 42:391-6.
10. Demirçeken FG, Soykan İ, Kuloğlu Z, Çetinkaya H, Özden A. Dispepsili hastalarda Giardiazis sıklığı: *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*, 2007; 6 (3): 132-6.
11. Yakoob J, Jafri W, Abid S, et al. Giardiasis in patients with dyspeptic symptoms. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 6667-70.
12. Goka AKJ, Rolston DDK, Mathan VI, et al. The relative merits of faecal and duodenal juice microscopy in the diagnosis of giardiasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1990; 84: 66-7.
13. Hopper AD, Cross SS, McAlindon ME, et al. Symptomatic giardiasis without diarrhea: further evidence to support the routine duodenal biopsy? *Gastrointest Endosc* 2003; 58: 120-2.
14. Taylan AÖ, Mungan M, Kılıç S, et al. Giardiasis tanısında Giardia/Cryptosporidium DFA yönteminin kullanımı. IV. Ulusal Sindirim Yolu İle Bulaşan Enfeksiyonlar Sempozyumu Kitabı, 16-20 Mayıs 2005, Mersin, Türkiye; 344.
15. Gupta SK, Croffie JM, Pfefferkorn MD, et al. Diagnostic yield of duodenal aspirate for *G. lamblia* and comparison to duodenal mucosal biopsies. *Dig Dis Sci* 2003; 48: 605-7.
16. Wahnschaffe U, Ignatius R, Loddenkemper C, et al. Diagnostic value of endoscopy for the diagnosis of giardiasis and other intestinal diseases in patients with persistent diarrhea from tropical or subtropical areas. *Scand J Gastroenterol* 2007; 42: 391-6.
17. Giboda M, Hildebrand T. Detection of giardia intestinalis in duodenal aspirates and in the stool. (Abstract) *Folia Parasitol* 1983; 30:181-3.
18. Caeiro, JP, Mathewson, JJ, Smith, MA, et al. Etiology of outpatient pediatric nondysenteric diarrhea: A multicenter study in the United States. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18:94-7.
19. Alonso Cotoner C, Casellas Jordá F, Chicharro Serrano ML, de Torres Ramirez I, Malagelada Benaprés JR. Iron deficiency: not always blood losses. *An Med Interna*. 2003 May;20(5):227-31.