

Yenidoğan ve süt çocukluğu döneminde besin proteini ilişkili proktokolit: Klinik, endoskopik, histopatolojik bulgular ve tedavi

Food protein induced proctocolitis in neonates and infants: Clinical, endoscopic, histopathological findings and treatment

E. Mahir Gülcan, Coşkun Saf*, Nil Çomunoğlu**, Selami Sözübir***, Reha Cengizlier****, Ayça Vitrinel*

Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı, İstanbul

*Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

**Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patojoloji Anabilim Dalı, İstanbul

***Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul

****Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Allerji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Alerjik proktokolit, bebeklerdeki rektal kanamanın en sık nedenidir, fakat klinik ve laboratuvar bulguları genellikle özgül değildir. Bu çalışmanın amacı, besin proteini ilişkili proktokolit tanısı alan bebeklerin klinik ve laboratuvar özelliklerini sunmaktır.

Gereç ve Yöntem: Kolonoskopi ve biyopsi yapılan besin proteini ilişkili proktokolitli 18 bebeğin klinik ve laboratuvar bulguları, endoskopik ve histopatolojik özellikleri ile tedaviye yanıtlarını içeren verileri incelendi.

Bulgular: Bulgular başladığında ortalama yaş 8,9 hafta (4-20 hafta) idi. Bebekler belirgin rektal kanama (%11) veya çizgilenme veya nokta şeklinde kanlı kaka (%89) ile başvurdu. Kanama başladığındaki beslenme şekli sadece anne sütü (%83) veya mama (%17) şeklindeydi. Laboratuvar bulguları özgül değildi. Tüm hastalara endoskopik inceleme yapıldı ve %67'sinde lenfonodüler hiperplazi, %50'sinde erozyon saptandı. Histopatolojik bulgu olarak lamina propriyada 10 büyük büyütme alanında hastaların %78'inde 60 ve üzerinde, %22'sinde 20-60 arası eozinofil tespit edildi. Annenin diyetinden alerjik proteininin çıkarılmasından (inek sütü ve/veya inek sütü ile yumurta) veya elementer mama başlanmasından sonra rektal kanamanın 48-96 saat içinde iyileştiği gözlemlendi.

Çıkarımlar: Çalışmamız proktokolitin sıklıkla sadece anne sütü alan bebeklerde ortaya çıktığını göstermiştir. İnek sütü proteininin patojenezde rol oynayabileceği düşünülmektedir. Besin proteini ilişkili proktokolitli hastaların büyük bölümünde saptanan lenfonodüler hiperplazi ve erozyon, hastalığın özgül endoskopik bulgusu olabilir. Genellikle histolojik tanı, lamina propriyada 10 büyük büyütme alanında 60 ve üzerinde eozinofil saptanması ile uyumludur. (*Türk Ped Arş 2009; 44: 89-93*)

Anahtar kelimeler: Besin proteini ilişkili proktokolit, inek sütü alerjisi, rektal kanama, süt çocuğu

Summary

Aim: Allergic proctocolitis is a major cause of rectal bleeding in infants, but its clinical features and laboratory results are often nonspecific. The aim of this study was to present clinical and diagnostic features in infants with food protein-induced proctocolitis.

Material and Method: Data of 18 infants with food protein-induced proctocolitis, who had received colonoscopy and biopsy, were analyzed considering clinical and laboratory findings, endoscopical and histopathological features, and response to treatment.

Results: The mean age at the onset of symptoms was 8.9 weeks (range 4-20 weeks). Infants were admitted with apparent rectal bleeding (11%) or blood streaked/dappled stool (89%). Feeding at onset of bleeding was exclusively breastfed (83%) or formula fed (17%). Laboratory findings were nonspecific. Endoscopic abnormalities were observed in all patients, and in 67% lenfonodular hyperplasias and in 50% erosions were determined. Histopathological findings were eosinophils in lamina propria of 20-60 cells/10 high power fields in 78% and of <60 cells/10 high power fields in 22%. Resolution of visible rectal bleeding was observed within 48 to 96 hours after elimination of the allergical proteins (cow's milk and/or cow's milk plus egg) from the mother's diet or starting to feed with elementary formula.

Conclusions: Our study shows that proctocolitis occurs frequently in exclusively breastfed infants. It is speculated that allergy to cow's milk protein may play a role in the pathogenesis. In the majority of patients with food protein induced proctocolitis, lenfonodular hyperplasias and erosions may be disease specific endoscopic findings. Usually, histological diagnosis is compatible with eosinophils in the lamina propria of >60 cells/10 high power fields. (*Türk Arch Ped 2009; 44: 89-93*)

Key words: Cow's milk allergy, food protein induced proctocolitis, infant, rectal bleeding

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. E. Mahir Gülcan, Devlet Yolu Ankara Cad. No: 102/104, 34752 Kozyatağı, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 216 578 41 01 Faks: +90 216 578 49 60 E-posta: mgulcan@yeditepe.edu.tr

Geliş Tarihi/Received: 23.06.2009 **Kabul Tarihi/Accepted:** 27.07.2009

Türk Pediatri Arşivi Dergisi, Galenos Yayıncılık tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır. / Turkish Archives of Pediatrics, published by Galenos Publishing. All rights reserved.

Giriş

Besinlere karşı oluşan istenmeyen tepkimelerin önemli bir kısmı besin alerjileridir ve immünolojik mekanizmalar ile gelişir. Besinlere bağlı alerjik tepkimelerin yaygınlığı süt çocuklarında %2-8 arasında değişmektedir. En sık süt, yumurta ve yer fıstığına karşı oluşurken soya, tahıl, ceviz, balık ve midye diğer iyi bilinen alerjen besinlerdir (1).

Besin alerjileri IgE aracılı ve IgE aracısız olmak üzere iki grup olarak sınıflandırılabilir (2). IgE aracısız olup sindirim sistemini tutan hastalıklar besin proteini ilişkili enterokolit, enteropati sendromları ve proktokolitdir. Besin proteini ilişkili proktokolit (BPİP), erken süt çocukluğu döneminde rektal kanama ile başvuran genel durumu iyi bebeklerde akla gelmelidir ve en sık inek sütü ile ve anne sütüyle beslenen bebeklerde görülür (1,3). Tüm çocukluk yaş grubunda acil birimlerine başvuran hastaların %0,3 gibi düşük bir oranında rektal kanama ana belirtidir. Süt çocukluğu döneminde görülen rektal kanamalar aileleri ve hekimi telaşlandırın bir bulgu olduğundan tanı için ayrıntılı araştırmalar gerektirir (4).

Bu çalışmada, rektal kanama nedeni ile araştırılıp BPİP tanısı konulan yenidoğan ve erken süt çocukluğu dönemindeki olguların klinik, endoskopik ve histopatolojik özellikleri ile tedavileri ve tedaviye yanıtlarının sunulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamızda 2007-2008 yılları arasında rektal kanama nedeni ile kliniğimize başvurarak BPİP tanısı konulan yenidoğan ve erken süt çocukluğu dönemindeki olgular ileriye yönelik olarak değerlendirildi. Tüm hastalarda başvuru esnasında kaç gündür kanama olduğu, kanlı dışkılama şekilleri öğrenildi ve ayrıntılı beslenme öyküleri alındı.

Sistemik ve anal muayenelerinin ardından tam kan sayımı, eritrosit çökme hızı, serum C-reaktif protein, biyokimyasal testler (serum albümin, sodyum, potasyum), pıhtılaşma testleri, total IgE, besine özgü IgE (FX5: inek sütü, yumurta akı, yer fıstığı, balık, buğday unu, soya fasülyesi) ve dışkı incelemesi (mikroskopi ve parazit bakışı, kültür, amip ve Clostridium difficile antijeni) bilinen yöntemlerle bakıldı.

Rektal kanaması olan, diğer rektal kanama nedenleri (anal bölgede çatlak, polip, kanama diyatezi, enfeksiyon, nekrotizan enterokolit, Hirschsprung hastalığı ve diğer cerrahi karın durumları) dışlanan ve sistemik bulguları (ateşli hastalık, iritabilite, kilo almada yavaşlama, kilo kaybı) dışlanan, anne sütü alanlarda anneye inek sütü ve süt ürünlerinin kısıtlanması, mama ile beslenen olgularda ise inek sütü esaslı mamanın elementer mama ile değiştirilmesi sonrasında rektal kanaması kaybolan bebeklerde kolonoskopi ve kolonoskopik biyopsi örneğinin histopatolojik olarak değerlendirilmesi ile BPİP tanısı konuldu (5). Olgular endoskopik olarak (Fujinon EG/450PE5) değerlendirildikten sonra inen kolon, sigmoid ve rektal bölgelerden çoklu biyopsiler alındı. Biyopsi örnekleri formole alınarak patoloji laboratuvarına gönderildi ve parafin bloklara gömülen kesitler hematoksilin-eozin ile boyanıp tümü bir patolog tarafından değerlendirildi.

Klinik, endoskopik ve histopatolojik olarak BPİP tanısı koyulup beslenme şekillerine göre tedavi olarak annede

inek sütü kısıtlanması veya elementer mama başlanan hastalarda tedavi başlangıcından itibaren rektal kanamanın düzelme süreleri izlendi.

Bulgular

Rektal kanama ile Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı'na başvuran yenidoğan ve erken süt çocukluğu dönemindeki 18 olguya BPİB tanısı koyuldu. Olgularda kanamanın başlama yaşı 4-20 hafta (ortalama 8,9 hafta) olup altısı kız, 12'si erkek idi.

Hastaların ikisinde (%11) rektal kanama belirgin olup, 16 olguda (%89) dışkı içinde çizgisel/noktasal kanama şeklinde idi. Kanamaya ek olarak bebeklerin 15'inde (%83) dışkıda mukus ve ishal mevcuttu.

Beslenme öyküleri sorgulandığında 15'i (%83) anne sütü, 3'ü (%17) inek sütü esaslı mama ile besleniyordu. Belirgin rektal kanaması olan iki bebek ilk olarak çocuk cerrahi kliniğine yönlendirilmiş ve cerrahi bir patoloji düşünülmeyp tarafımıza yönlendirilen hastalardı. Hastaların tümünün genel durumu iyi, sistemik muayeneleri ile büyüme-gelişme değişkenleri normal sınırlar içinde idi. Anal muayenede yedi olguda (%38) anal eritem ve/veya çatlak saptandı.

Olguların tümünde pıhtılaşma testleri ve dışkı incelemeleri ile total IgE ve besine özgü IgE düzeyleri normal idi. Hemoglobin düzeyi sadece bir hastada (%5,5) normal değerlerin altındaydı. Olguların periferik eozinofil sayıları %1,2-7,7 arasında (ortalama %4,4) olup 5'inde (%27) eozinofili (>%6) saptandı. İki olguda (%11) lökositoz saptanırken hiçbir olguda hipotalbüminemi ve serum elektrolit bozukluğu tespit edilmedi. Bebeklerin hiçbirinde C-reaktif protein ve eritrosit çökme hızlarında yükselme yoktu. Tablo 1'de olguların klinik ve laboratuvar özellikleri görülmektedir.

Endoskopik bulgu olarak sol kolona sınırlı (inen kolon, sigmoid bölge ve rektum) damar kaybı (n=4, %22), erozyon (n=9, %50), yama tarzında eritem (n=3, %17) ve lenfonodü-

Tablo 1. Olguların klinik ve laboratuvar özellikleri (n=18)

Kanamamanın başladığı yaş (hafta)	8,9 (4-20)
Cins (K/E)	6/12
Klinik bulgular	n (%)
Kanama şekli	
Dışkı içinde çizgisel/noktasal tarzda	16 (89)
Belirgin rektal kanama	2 (11)
İshal/mukus	15 (83)
Beslenme şekli	
Anne sütü	15 (83)
Mama	3 (17)
Anal çatlak/perianal dermatit	7 (38)
Laboratuvar bulguları	n (%)
Anemi (<11g/dl)	1 (5,5)
Periferik eozinofili (>%6)	5 (27)
Lökositoz (>17500/mm ³)	2 (11)
Hipoalbuminemi (<3,5 g/dL)	0 (0)

ler hiperplazi (LNH) (n=12, %67) saptandı (Resim 1). Olguların hiçbirinde normal endoskopik görüntüye rastlanmadı. Histopatolojik olarak hastaların 14'ünde (%78) lamina propriyada 10 büyük büyütme alanı (BBA) içinde 60 ve üzerinde eozinofil sayılırken bu değer dört olguda (%22) 20-60 arasında idi (Resim 2). Ek olarak bebeklerin 11'inde (%61) epitelial ve/veya mükölaris mukozada da eozinofil varlığı tespit edildi. Olguların tamamında histopatolojik olarak mukozaya yapısı korunmuştu (Tablo 2).

Tedavide, sadece anne sütü alan 15 hastanın annesine süt ve süt ürünleri içeren gıda alımının yasaklandığı diyet başlandı. Anne sütü ile beslenen olgulardan ikisinin annesine uygulanan diyet sonrasında bir haftadan uzun süren kanamalar olması nedeni ile diyetlerinden yumurtanın da çıkarılması ile kanama iyileşti. Sadece anne sütü ile beslenme-

lerine rağmen belirgin rektal kanaması olan bir olguda annenin diyete uyamaması, bir olguda da alerjen besinin bulunamaması (süt, yumurta, kabukluk yemiş gibi besinlerin annenin diyetinden çıkarılmasına rağmen rektal kanamanın düzelmemesi) nedeni ile elementer mamaya geçildi. İnek sütü esaslı mama ile beslenen üç hastanın maması elementer mama ile değiştirildi. Tüm hastaların rektal kanamaları uygun diyet değişikliklerini takiben 48-96 saatte (ortalama 72 saat) düzeldi. Alerjik gıdanın diyetten çıkarılması veya elementer mama kullanımına tüm olgularda en az altı ay süre ile devam edildi.

Tartışma

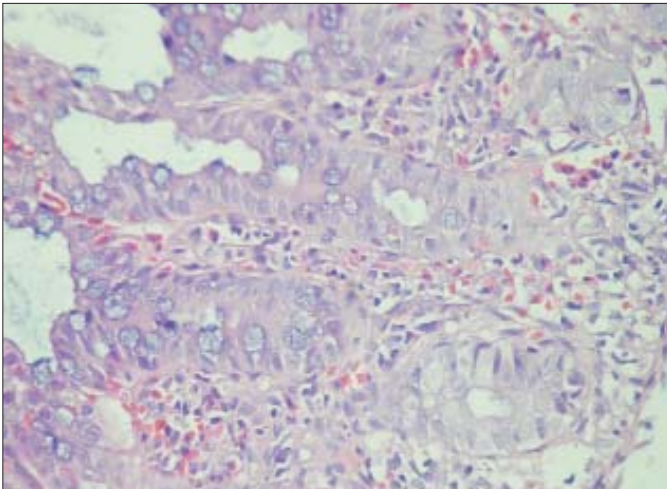
IgE aracısız olan gıda alerjilerinde birçok enflamatuar hücre ve araçlar immünpatojenezde rol oynarlar. Bu hastalıkların en temel özelliği lenfosit aktivasyonu ile eozinofil ve mast hücrelerinin olaya dahil olmasıdır (2). Eozinofilik hastalıkların patojenezi üzerine yapılan çalışmalar, bu hastalıkların interlökin-4, interlökin-5 ve interlökin-13 düzeylerindeki artışa bağlı bir TH2 tipi yanıtla belirgin olduğunu göstermiştir. İnterlökin-5, eozinofillerin aktivasyonuna yol açan bir sitokindir (6).

IgE aracısız sindirim sistemine ait alerjik bozukluklar arasında ise BPIP, proktokolit ve enteropati sayılabilir. Eozinofilik özofajit ve gastroenterit gibi bazı sindirim sistemi hastalıkları hem IgE aracılı hem de IgE aracısız mekanizmalar içerebilir (2). Alerjik kolit gelişimi için risk etmenleri, olgunlaşmamış bir immün sistem, değişmiş bağırsak geçirgenliği ve özellikle süt, yumurta, balık ve kabuklu yiyecekler gibi duyarlılık yapan gıdalara genetik yatkınlık şeklinde gelişen fokal immün işlevlerin aktivasyonudur (7).

Besin proteini ilişkili proktokolit, erken süt çocukluğu döneminde dışkı içinde görülen noktasal veya çizgisel şekilde hafif rektal kanamanın sık görülen nedenlerindedir (8,9). Nadiren yoğun rektal kanama da olabilir (10). Bulgular genellikle hayatın ilk 2-8 haftası arasında ortaya çıkmakla birlikte daha erken görüldüğü de bildirilmiştir (2 gün-3 ay ara-



Resim 1. Proktokolitli olguların kolonoskopik görüntüleri (A, damar kaybı; B, erozyon; C, yama tarzında eritem; D, lenfonodüler hiperplazi)



Resim 2. Lamina propriyada yoğun eozinofilik tutulum (H&EX400)

Tablo 2. Olguların endoskopik ve histopatolojik özellikleri (n=18)	
	n (%)
Endoskopik bulgular*	
Normal görünüm	0 (0)
Damar kaybı	4 (22)
Erozyon	9 (50)
Yama tarzında eritem	3 (17)
Lenfonodüler hiperplazi	12 (67)
Histopatolojik bulgular	
Normal mukozal yapı	18 (100)
Lamina propriyada eozinofil (10 BBA'nda)	
≥ 60	14 (78)
20-60	4 (22)
Epitelial/mükölaris mukozada eozinofil	11 (61)

*: Bazı hastalarda birden fazla endoskopik bulgu mevcuttur;
BBA: büyük büyütme alanı

sı yenidoğan ve bebeklerde ve genelde daima hayatın ilk 6 ayı içinde) (7-9). İshal, dışkıda mukus ve sürekli kan saptanması ile birlikte bu bebekler sağlıklı görünümde dirler ve büyüme geriliği veya kilo alımlarında azalma saptanmaz. Anal muayenede çatlak ve/veya eritem diğer eşlik eden bulgulardır (11). Olgularımızda kanamanın başlama yaşı 4-20 hafta (ortalama 8,9 hafta) olup %89'unda rektal kanama dışı içinde çizgisel/noktasal şekilde iken sadece %11'inde belirgin rektal kanama şeklindeydi. Dışkıda mukus ve ishal olguların %83'ünde rektal kanamaya eşlik etmekte idi. Hastaların tümünün genel durumu ve sistemik muayeneleri normaldi. Anal muayenede ise bebeklerin %38'inde çatlak ve/veya eritem saptandı.

İnek sütü, çocuklarda en sık rastlanılan besin alerjisi nedenidir (%2-2,5). İnek sütü alerjisi olan çoğu hastada birden fazla süt proteinine alerji vardır (3). Besin proteinine bağlı proktokolitli bebeklerin hemen hepsinde inek sütü neden olarak ortaya çıksa da diğer bazı gıdalar da (soya, yumurta, balık, buğday gibi) alerjik kolit ile ilişkili bulunmuştur (17). Bu bebeklerin büyük bir bölümü anne sütü ile beslenmektedir ve anne sütüne geçen besin proteinlerinin bir sonucu olarak duyarlaşma başlar (11). Proktokolit tanısı alan olguların %60'ından fazlası sadece anne sütü ile, geri kalan kısmı ise inek sütü proteinleri veya soya içeren mamalarla beslenen bebeklerdir (9,12,13). Hastaların %30'undan fazlasında bu iki proteinin birlikte alerjik oldukları bildirilmiştir (7). Bu çalışmada anne sütü ile beslenen 15 bebeğin 11'ine annede inek sütü kısıtlaması uygulanmış olup iki olguda süte ek olarak yumurtanın da diyetten çıkarılması ile rektal kanama tamamen düzeldi. İnek sütü temelli mama ile beslenen üç bebekle birlikte anne sütü ile beslenmesine rağmen bir olguda annenin diyetine uyamaması, diğer bir olguda da alerjen besinin tespit edilememesi nedeni ile elementer mamaya geçildi. Sonrasında bu bebeklerin de rektal kanamaları düzeldi. Hiçbir bebeğin veya annenin beslenme öyküsünde soya kullanımı yoktu. Böylece rektal kanamalı bebeklerin BPİP etiolojisinde inek sütü proteinin asıl rol oynayan etken olduğu sonucuna varıldı.

Besin proteinine bağlı proktokolitin girişimsel olmayan bir tanı aracının olmaması önemli bir sorundur (14). Hastalığın tanısında kullanılabilecek duyarlı testler yoktur ve mevcut laboratuvar teknikleri gerekli duyarlılıktan ve özgüllükten yoksundur. Ayrıca deri testleri ve özgül IgE düzeyleri negatiftir. Laboratuvar bulguları olarak bazı olgularda anemi, hipoalbuminemi veya periferik eozinofili gibi değişiklikler saptanmasına rağmen laboratuvar sonuçları çoğu bebekte normaldir (7). Hafif bir anemi ve hipoalbuminemi nadir olarak saptanırken periferik eozinofili daha sık görülebilir (12,13). Pumperger ve ark.'ları (15) anne sütü ile beslenen ve inek sütü proteinine bağlı proktokolit tanısı koydukları rektal kanama ile gelen yaşları 5-10 hafta arasında 11 bebeğin laboratuvar incelemesinde ikisinde anemi, birinde hipoalbuminemi, ikisinde lökositoz ve sadece üçünde periferik eozinofili saptamışlardır. Hwank ve ark.'ları (5) BPİP'li bebeklerin

%31,6'sında periferik eozinofili saptamışlar ve periferik eozinofil değerleri ile histolojik olarak saptanan eozinofil tutulumu arasında bir ilişki olmadığını görmüşlerdir. Yine aynı çalışmada bebeklerin sadece birinde anemi saptanırken hiçbir hastada hipoalbuminemi bulunmamıştır. Sunulan çalışmada BPİP tanılı bebeklerin tümünde albumin düzeyleri, C-reaktif protein, eritrosit çökme hızı, pıhtılaşma testleri, dışkı incelemeleri ile total IgE ve besine özgü IgE düzeyleri normal bulundu. İki olguda lökositoz, bir hastada hemoglobin düzeyi normal değerlerin altında saptandı. Periferik eozinofil beş olguda gözlemlendi. Bu bulgular bize literatüre uyumlu olarak BPİP'li bebeklerde hastalığa özgü bir laboratuvar bulgusu olmadığını göstermiştir.

Bebeklerdeki BPİP'in kesin tanısı klinik, endoskopik ve histopatolojik olarak konulur. Yama tarzında veya yaygın eritem, damar kaybı, erozyon ve LNH BPİP'li hastalarda saptanan endoskopik bulgulardır ve sıklıkla rektum, sigmoid ve inen kolonu içine alan sol kolona yerleşiktir (3,5). Özellikle LNH, uzun yıllardır çocuklarda besin alerjisinin bir bulgusu olarak tanımlanmıştır (16). Ancak BPİP'in histolojik bulgularının eşlik etmediği LNH'li bazı bebeklerde, diyet değişikliği olmadan kanamanın geçtiği gösterilmiş, enflamatuvar kolitli veya normal kontrollerde de LNH saptanmıştır (12,17). Buna karşın Hwank ve ark.'ları (5) LNH ile erozyonların hastalığın özgün bulguları olabileceğini bildirmişler ve BPİP tanısı koydukları rektal kanamalı bebeklerin kolonoskopi bulgusu olarak %94,7'sinde LNH, %94,7'sinde erozyon saptamışlardır. Kokkonen ve ark.'ları da (18) kolonda görülen LNH'nin çocuklarda besin alerjisi ile ilişkisinin ileri derecede anlamlı olduğunu ve bunun mukozal immün yanıtın bulgusu olarak ortaya çıktığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda endoskopik bulgular olarak inen kolon, sigmoid bölge ve rektumda sınırlı damar kaybı %22, erozyon %50, yama tarzında eritem %17, LNH %67 oranlarında tespit edildi ve olguların hiçbirinde normal endoskopik görüntüye rastlanmadı. Bu nedenle kolonoskopinin ve kolonoskopik bulgu olarak erozyon ve LNH'nin BPİP tanısında önemli bir yeri olduğunu düşünmekteyiz.

Kolonoskopik biyopsi örneklerinin BPİP'li bebeklerde histolojik olarak değerlendirilmesi sonucunda sıklıkla lamina propriya, kript epiteli ve müskülaris mukozada eozinofil görülür (3). Özellikle lamina propriyada saptanan eozinofilik tutulum hastalık için anlamlıdır. Winter ve ark.'ları (17) lamina propriyada her 10 BBA'da 60'ın üzerinde eozinofil saptanmasının alerjik kolit için çok kuvvetli bir kanıt olduğunu bildirmişler, yine benzer bir şekilde Odze ve ark.'ları (19,20) ile Hwank ve ark.'ları (5) da bu sayının BPİP tanısı için özgül olduğunu ileri sürmüşlerdir. Machida ve ark.'ları (21) ise lamina propriyada her BBA'da 20'nin üzerinde eozinofil varlığının tanı için yeterli bir bulgu olduğunu ileri sürmüşlerdir. Ayrıca histopatolojik tanıda lamina propriyadaki eozinofil varlığı dışında epitelial veya müskülaris mukoza içinde eozinofillerin bulunması da (≥ 1 eozinofil/BBA) tanıyı destekleyen bir ölçütdür ve özellikle enfeksiyöz kolitin BPİP'den ayrılma-

sında önemlidir. Diğer rektal kanama nedenlerinden BPİP'in ayırıcı tanısında mukozal yapının sağlam olması da önemli bir bulgudur (5,12,19). Hastalarımızın %78'inde lamina propriyada 10 BBA'da 60 ve üzerinde eozinofil sayılırken bu değer %22 olguda 20-60 arasında idi. Ayrıca bebeklerin %61'inde epiteliyal ve/veya mükölaris mukozada da eozinofil tutulumu vardı. Tüm olguların histopatolojik incelemesinde müközal yapının korunduğu gözlemlendi. Çalışmamız sonucunda tanıda lamina propriyadaki eozinofil sayısının 10 BBA'da 60 ve üzerinde olması tanıda en önemli ölçütlerden biri olmuştur. Ancak rektal kanamalı bebeklerin genel durumunun ve fizik muayene bulgularının iyi olması, diğer rektal kanama nedenlerinin dışlanması ve diyetle yanıt ölçütleri sağlandığında 20'nin üzerindeki eozinofil sayılarının da tanıda kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

IgE aracılı gıda alerjilerine benzer şekilde IgE aracısız gıda alerjilerinde de tedavide temel amaç alerjen gıdadan kaçınmaktır (2). Anne sütü ile beslenen olgularda annenin diyetinden süt ve süt ürünlerinin çıkarılması olguların çoğunda bulguların ortadan kalkmasını sağlar. Bazı olgularda soya ve yumurtanın da diyetten çıkarılması gerekebilir. Eğer durum 48-72 saat içinde düzelmeye başlamazsa hidrolize protein içeren ya da elementer mama başlamak gerekebilir (7). Anne diyetle uyamıyorsa, alerjen ortadan kaldırılamıyorsa (neden bulunamıyorsa) ya da bebek inek sütü esaslı mama ile besleniyorsa tam hidrolize mama veya elementer yani aminoasit bazlı mamalara geçilir (3). Uygun protein yasağından en geç 72-96 saat sonra rektal kanamada düzelmeye meydana gelir (9). Çalışmamızda sadece anne sütü alan bebeklerin annelerine süt ve süt ürünleri içeren gıdaların alımı yasaklandı. İnek sütü temelli mama ile beslenen hastalar ile sadece anne sütü ile beslenmelerine rağmen belirgin rektal kanaması olup diyetle uyamayan ve alerjen besinin tespit edilemediği olgularda elementer mamaya geçildi. Anne sütü ile beslenen olgulardan anneye süt ve süt ürünleri yasağı getirilen, ancak yasaklama sonrasında bir haftadan uzun süren kanamaları olan hastaların annelerinin diyetlerinden yumurtanın da çıkarılması ile kanama iyileşti. Tüm hastaların rektal kanamaları uygun diyet değişikliklerini takiben 48-96 saatte (ortalama 72 saat) düzeldi.

Bu çalışmanın sonucunda rektal kanaması olan ve sağlıklı görünen bebeklerde etiolojide saptanan proktokolitin sıklıkla sadece anne sütü alan bebeklerde ortaya çıktığı ve patojenezde başlıca rolü inek sütü proteininin rol oynadığı, ancak yumurtanın da diğer etken alerjen olduğu sonucuna varıldı. Özgül bir laboratuvar bulgusu belirlenemeyen BPİP'li hastaların büyük bölümünde saptanan LNH ve erozyonun, hastalığın tanısında anlamlı endoskopik bulgular olabileceği düşünüldü. Ayrıca, histopatolojik olarak lamina propriyada 10 BBA'da 60 ve üzerinde eozinofil saptanması tanıda en önemli bulgu olmakla beraber 20'nin üzerindeki eozinofil sayılarının da belli ölçütlerin sağlandığı olgularda hastalığa özgü kabul edilebileceği sonucuna varıldı.

Kaynaklar

1. Özkan T, Erdemir G. Besin alerjileri. Güncel Pediatri 2006; 3: 75-98. (Full Text) / (PDF)
2. Chehade M. IgE and non-IgE-mediated food allergy: treatment in 2007. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2007; 73: 264-8. (Abstract)
3. Kırsaçlıoğlu CT, Özden A. Besin alerjileri. Güncel Gastroenteroloji 2006; 10: 148-59. (PDF)
4. Arvola T, Ruuska T, Keranen J, Hyöth H, Salminen S, Isolauri E. Rectal bleeding in infancy: clinical, allergological, and microbiological examination. Pediatrics 2006; 117: 760-8. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
5. Hwang JB, Park MH, Kang YN, Kim SP, Suh SI, Kam S. Advanced criteria for clinicopathological diagnosis of food protein-induced proctocolitis. J Korean Med Sci 2007; 22: 213-7. (Abstract) (Full Text) / (PDF)
6. Eigenmann PA. Mechanisms of food allergy. Pediatr Allergy Immunol 2009; 20: 5-11. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
7. Bone J, Claver A, Guallar I, Plaza AM. Allergic proctocolitis, food-induced enterocolitis: immune mechanisms, diagnosis and treatment. Allergol Immunopathol 2009; 37: 36-42. (Abstract)
8. Heine RG. Pathophysiology, diagnosis and treatment of food protein-induced gastrointestinal diseases. Curr Opin Allergy 2004; 4: 221-9. (Abstract)
9. Lake AM. Food-induced eosinophilic proctocolitis. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000; 30: 58-60. (Abstract)
10. Hirose R, Yamada T, Hayashida Y. Massive bloody stools in two neonates caused cow's milk allergy. Pediatr Surg Int 2006; 22: 935-8. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
11. Troncione R, Discepolo V. Colon in food allergy. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2009; 49: 89-91. (Abstract) / (PDF)
12. Xanthakos S, Schimmer JB, Aldana HM, Rothenberg ME, Witte DP, Cohen MB. Prevalence and outcome of allergic colitis in healthy infants with rectal bleeding: a prospective cohort study. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005; 41: 16-22. (Abstract) / (PDF)
13. Maloney J, Wegrzyn AN. Educational clinical case series for pediatric allergy and immunology: allergic proctocolitis, food protein-induced enterocolitis syndrome and allergic eosinophilic gastroenteritis with protein losing gastroenteropathy as manifestations of non-IgE-mediated cow's milk allergy. Pediatr Allergy Immunol 2007; 18: 360-7. (Abstract)
14. Lake A. Infantile proctocolitis: are we empirically too casual? J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005; 41: 14-5. (Abstract) / (PDF)
15. Pumperger W, Pomberger G, Geissler W. Proctocolitis in breastfed infants: a contribution to differential diagnosis of haematochezia in early childhood. Postgrad Med J 2001; 77: 252-4. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
16. Gottrand F, Erkan T, Fabriaux JP, et al. Food-induced bleeding from lymphonodular hyperplasia of colon. Am J Dis Child 1993; 147: 821-3. (Abstract)
17. Winter HS, Antonioli DA, Fukagawa N, et al. Allergy-related proctocolitis in infants: diagnostic usefulness of rectal biopsy. Mod Pathol 1990; 3: 5-10. (Abstract)
18. Kokkonen J, Karttunen TJ. Lymphonodular hyperplasia on the mucosa of the lower gastrointestinal tract in children: an indication of enhanced immune response? J Pediatr Gastroenterol Nutr 2002; 34: 42-6. (Abstract)
19. Odze RD, Bines J, Leichtner AM, Goldman H, Antonioli DA. Allergic proctocolitis in infants: a prospective clinicopathologic biopsy study. Hum Pathol 1993; 24: 668-74. (Abstract)
20. Odze RD, Wershil BK, Leichtner AM, Antonioli DA. Allergic colitis in infants. J Pediatr 1995; 126: 163-70. (Full Text) / (PDF)
21. Machida HM, Catto-Smith AG, Gall DG, Trevenen C, Scott RB. Allergic colitis in infancy: clinical and pathologic aspects. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1994; 19: 22-6. (Abstract) / (PDF)