

## Çocukluk çağında nadir bir protein kaybettiren enteropati nedeni: Helicobacter pylori gastriti

A rare case of protein losing enteropathy in childhood:  
Helicobacter pylori gastritis

Nafiye Urgancı(\*), Müjde Arapoğlu(\*\*), Leyla Telhan(\*\*), Nimet Kayaalp(\*\*\*)

### Özet

Protein kaybettiren enteropati (PKE) çeşitli mekanizmalar sonucu barsak lümenine proteinden zengin lenf sıvısının kaçması sonrası ortaya çıkan bir hipoproteinemi tablosudur. Enflamatuvar barsak hastalığı, allerjik gastroenteropati, infestasyonlar sık görülen nedenler olmakla birlikte seyrek olarak Helicobacter pylori (Hp) enfeksiyonu da PKE'den sorumlu tutulmaktadır. Literatürde çocukluk çağında PKE ile Hp arasındaki ilişki nadir olarak bildirildiğinden bu olgu sunulmak istendi.

**Olgu:** Yedi yaşında kız hasta karın ağrısı ve bacaklarda şişlik yakınması ile getirildi. Fizik muayenede solukluk, pretibial ödem mevcut idi, organomegali saptanmadı. Laboratuvar tetkiklerinde hipoproteinemi, hipogammaglobulinemi, demir eksikliği ile uyumlu anemi ve hipokalsemi tespit edildi. İdrar tetkikinde proteinüri saptanmadı. Dışkıda alfa-1-antitripsin değeri yüksekti. Dışkıda Hp antijeni ve serumda Hp Ig G pozitifliği bulunan hastanın yapılan endoskopik incelemesinde gastrit ve duodenit lehine bulgular mevcuttu. Histopatolojik incelemesinde panmukozal gastrit, Hp ve duodenumda lenfoplasmositer iltihabi hücre infiltrasyonu saptandı. Bu bulgularla Hp enfeksiyonuna bağlı PKE tanısı alan hastaya anti-Hp tedavisi başlandı. üç gün içinde karın ağrısı kaybolan, ödemleri gerileyen hastanın bir ay sonraki kontrolünde laboratuvar bulgularının normale döndüğü gözlemlendi.

Sonuç olarak, hipoproteinemi etyolojisi araştırılırken çocukluk çağı tekrarlayan karın ağrılarının sık nedenlerinden biri olan Hp enfeksiyonu düşünülmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** *Helicobacter pylori, protein kaybettiren enteropati, çocukluk çağı*

### Summary

Protein losing enteropathy (PLE) is most commonly associated with inflammatory bowel disease, allergic gastroenteropathy and parasitic infestations in the literature.

We present a seven-years-old girl who was referred to our hospital with complaints of swelling of the extremities and abdominal pain. Physical findings were paleness and pretibial edema. Hepatosplenomegaly was not present. Laboratory investigations revealed iron deficiency anemia, hypocalcemia, hypoproteinemia and hypogammaglobinemia. Proteinuria was not present. Alfa-1-antitrypsin was high in stool. Helicobacter pylori (Hp) antigen was positive in stool and Hp Ig G was positive in serum. Endoscopic examination was consistent with gastritis and duodenitis. Panmucosal gastritis, Hp and mononuclear inflammatory cell infiltration was noted in histopathological examination. The patient was diagnosed as protein losing gastropathy due to Hp infection and anti- Hp treatment was started. Abdominal pain and pretibial edema disappeared; laboratory findings were normal one month later.

In conclusion, Hp infection, which is a common cause of recurrent abdominal pain in childhood, should as well be included in the differential diagnosis of hypoproteinemia.

**Key words:** *Helicobacter pylori, protein losing enteropathy, childhood*

(\*) Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniği, Pediatrik Gastroenterolog

(\*\*) Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniği, Uzm.Dr.

(\*\*\*) Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniği, Doç.Dr.

**Yazışma adresi:** Dr.Nafiye Urgancı, Cudi Efendi Sok. Pinyal Apt. No: 3/6 80840 Ortaköy-İstanbul, e-mail: nafiyeurganci@yahoo.com

## Giriş

Protein kaybettiren enteropati (PKE) gastrointestinal epitel bariyerinin yıkılması, lenfatik obstrüksiyon ve sağ kalp basıncının artması sonucu barsak lümenine proteinden zengin lenf sıvısının kaçmasıdır (1-3). Protein kaybettiren enteropatinin en sık nedenleri enflamatuvar bağırsak hastalığı, allerjik gastroenteropati ve parazitolar olmakla birlikte seyrek olarak Helicobacter pylori (Hp) enfeksiyonu da PKE'den sorumlu tutulmaktadır (4-9). Helicobacter pylori çocuklarda antral gastrit ve duodenal ülserin en önemli sebebidir (10). Bununla birlikte Hp enfeksiyonu ile diğer gastroduodenal hastalıklar arasında bir ilişki olduğu ve Hp ile ilişkili hastalıklarda Hp'nin eradikasyon tedavisi önem kazanmıştır (11). Mide mukozasının hipertrofisi ile karakterize olan Menetrier hastalığında protein kaybettiren gastropatinin (PKG) olduğu bilinmektedir (12-18). Son yıllarda bazı çocuklarda Hp enfeksiyonu sonrası oluşan yoğun gastrik iltihabın protein kaybına sebep olduğu ileri sürülmüştür (4,6-9). Biz de Hp enfeksiyonu sonrası PKG gelişen, Hp tedavisi ile tamamen iyileşen bir olguyu sunmak istedik.

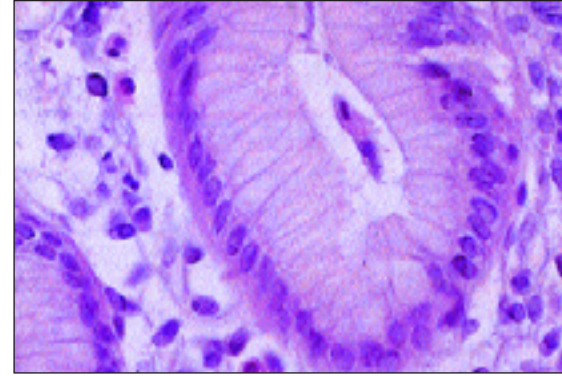
## Olgu

Yedi yaşında kız hasta karın ağrısı ve bacaklarında şişlik yakınması ile getirildi. Öyküsünden bir aydan beri ara sıra karın ağrısının olduğu, bulantı, kusma ve ishalinin olmadığı, iki günden beri de bacaklarında şişlik olduğu öğrenildi. Büyüme ve gelişmesi normal olan olgunun boyu 120cm (50.persantil), ağırlığı 19kg (25-50 persantil) olup solukluk ve her iki bacağına pretibial ödem saptandı. Hepatomegali, splenomegali ve asit saptanmadı. Oskültasyonda kalp ve



Resim 1: Korpusta yoğun şiddette kronik panmukozal gastrit (HE 40).

akciğerler normal bulundu. Diğer fizik muayene bulguları normaldi. Laboratuvar incelemelerinde hemoglobin; 10.5gr/dl, hematokrit; %31, beyaz küre; 8700/mm<sup>3</sup>, lenfopeni ve trombositopeni saptanmadı. Kan elektrolitleri, total lipid, kolesterol, karaciğer fonksiyon testleri ve kompleman C3 düzeyi normaldi. Total protein; 3.8gr/dl, albumin; 2.2gr/dl, kalsiyum; 8mg/dl, IgG; 310mg/dl, IgA; 22mg/dl, IgM; 52mg/dl, demir; 40µg/dl ve total demir bağlama kapasitesi; 460µg/dl saptandı. Tam idrar tahlilinde proteinüri yoktu. Tekrarlanan dışkı incelemesinde parazitolar saptanmadı. Hepatit-B göstergeleri, anti hepatit A ve sitomegalovirus IgM negatif, anti Hp IgG (Immüno-kromatografik yöntem ile) pozitif saptandı. Dışkıda immüno-diffüzyon yöntemi ile (Nor partigen, Behring Diagnostics, Almanya) çalışılan α-1 antitripsin düzeyi; 177gr/gün (0-100) bulundu. Üst gastrointestinal sistem endoskopisinde antrumda nodüler görünüm, antrum ve duodenumda hiperemi dışında bir özellik saptanmadı. Histopatolojik incelemede antrum ve korpusta panmukozal gastrit, Hp varlığı ve duodenumda villus epitelinde lenfoplazmositer iltihabi hücre infiltrasyonu tespit edildi (Resim-1). Olguya klinik, biyokimyasal ve histopatolojik incelemeler sonucunda Hp enfeksiyonuna bağlı PKG tanısı konuldu. Helicobacter pylori eradikasyon tedavisi için 40mg/kg/gün amoksisilin, 15mg/kg/gün klaritromisin ve 1mg/kg/gün omeprazol başlandı. Hastanın üç gün içinde karın ağrısı ve ödemleri gerilemeye başladı, iki hafta sonra ödem ve karın ağrısı kayboldu. Dört hafta sonraki kontrollerinde serum protein, immünglobülin, demir, demir bağlama kapasitesi ve kalsiyum düzeyleri normale döndü. Serumda anti Hp IgG ve dışkıda α-1 antitripsin saptanmadı. Klinik ve laboratuvar değerleri normal olan hasta halen izlemimiz altındadır.



Resim 2: Lümen içinde spiral şeklinde Hp görülmektedir (HE 400).

## Tartışma

Gastrointestinal sistem hastalıklarının bazılarında PKE oluşurken, Hp enfeksiyonu midenin enflamasyonuna neden olarak PKG'ye yol açmaktadır (1-3). Son yıllarda çocukluk çağında sıklıkla kronik gastrite neden olan Hp'nin bazı çocuklarda akut gastrit sonrası PKG'ye neden olduğu bildirilmektedir (4,6,7,9). Malnütrisyon saptamadığımız olgumuzda hipoproteinemi ve ödem nedenlerinden kronik karaciğer hastalığı, enflamatuvar barsak hastalığı, paraziter enfeksiyonlara ait klinik ve laboratuvar bulgu ile proteinüri saptamadık. Hastaya dışkıda artmış  $\alpha$ -1 antitripsin, gastrik biyopside enflamasyon ile Hp enfeksiyonu sonrası gelişen PKG tanısı konuldu. Helicobakter pylorinin sebep olduğu gastropatinin hangi mekanizma ile protein kaybına neden olduğu tam olarak açıklanamamakla birlikte Hp'nin mide mukozasında meydana getirdiği enflamasyon sonucu olduğu ileri sürülmektedir (6,7,9,18). Daha sonra PKG gastrik lümenine aşırı protein kaçması sonucu ortaya çıkan, tedavi edilmediğinde de hayatı tehdit eden bir hipoproteinemi tablosu olarak tanımlanmıştır (8). Biz de olgumuzdaki protein kaybını mide mukozasında oluşan aşırı enflamasyon ve mukozal engelinin bozulması ile açıklayabiliriz. Protein kaybettiren enteropatide Hp eradikasyon tedavisi oldukça etkili bir tedavidir (12). National Institute of Health grubunun önerisine göre serolojik ve histopatolojik olarak tanımlanan Hp enfeksiyonunda üç'lü (amoksisilin, klaritromisin ve proton pompa inhibitörü) tedavi uygulanmaktadır (19). Daha önce bildirilmiş olgularda sadece eritromisin kullanımının etkili bir tedavi olduğu ileri sürülmüştür (6,7). Ancak sonraki yıllarda Hp enfeksiyonu sonrası gelişen PKG'li olgularda Hp eradikasyonu için üç'lü tedavi uygulanmış ve etkili sonuçlar elde edilmiştir (7,8,10-14). Bizde olgumuza üç'lü tedavinin etkili olduğunu gözledik. Sonuç olarak, gastroduodenal hastalıkların önemli nedenlerinden biri olan Hp enfeksiyonu protein kaybına neden olabileceğinden ödem ve hipoproteinemili olguların ayrıntılı tanısında düşünülmalıdır.

## Kaynaklar

1. Seidman E. Protein-Losing gastroenteropathy In: Roy C, Silverman A, Alagille D (eds). Pediatric Clinical Gastroenterology. Fourth edition. Mosby Year Book Co, 1995;362-6.
2. Gleason AW. Protein-Losing Enteropathy. In:

3. Wyllie R (ed). Pediatric Gastrointestinal Disease. W.B.Saunders, 1993; 536-41.
3. Brasitus T. Protein-Losing gastroenteropathy. In: Sleisenger M, Fordtran J (eds). Gastrointestinal disease. Pathophysiology / Diagnosis / Management. Fifth ed. WB Saunders Co, 1993; 1027-35.
4. Sullivan PB, Thomas JE, Eastham EJ, et al. Helicobacter pylori and protein-losing enteropathy. Arch Dis Child 1990; 10: 332-3.
5. Hill ID, Sinclair-Smith C, Lastovica AJ, et al. Transient protein losing enteropathy associated with acute gastritis. Arch Dis Child 1987; 62: 1215-19.
6. Cohen HA, Shapiro RP, Frydman M, et al. Childhood protein-losing enteropathy associated with Helicobacter pylori infection. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1991; 13: 201-3.
7. Thomas JE, Sullivan PB, Eastham JE. Protein-losing enteropathy and Helicobacter pylori. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1991; 14: 354.
8. Yoshikawa I, Murata I, Tamura M, et al. A case of protein-losing enteropathy caused by acute Helicobacter pylori infection. Gastrointest Endosc 1999; 49: 245-9.
9. Yamada M, Sumazaki R, Adachi H, et al. Resolution of protein-losing hypertrophic gastropathy by eradication of Helicobacter pylori. Eur J Pediatr 1997; 156: 182-5.
10. MacArthur C, Saunders N, Feldman W. Helicobacter pylori, gastroduodenal disease and recurrent abdominal pain in children. JAMA 1995; 273: 729-34.
11. Gormally SM, Prakash N, Durnin M, et al. Association of symptoms with Helicobacter pylori infection in children. J Pediatr 1995; 126: 753-56.
12. Landzberg BR, Pochapin MB. Protein-losing enteropathy and gastropathy. Curr Treat Options Gastroenterol 2001; 4:39-49.
13. Kindermann A, Koletzko S. Protein-losing giant fold gastritis in childhood; a case report and differentiation from Menetrier disease of adulthood. Z Gastroenterol 1998; 36: 165-71.
14. Bayerdörffer E, Ritter MM, Hatz R, et al. Healing of protein-losing hypertrophic gastropathy by eradication of Helicobacter pylori-Is helicobacter pylori a pathogenic factor in Menetrier's disease? Gut 1994; 35: 701-4.
15. Meuwissen MGS, Ridwan UB, Hasper JH, et al. Hypertrophic protein-losing gastropathy. Scand J Gastroenterol 1992;27: 1-7.
16. Simon L, Feher I, Salamon A, et al. Reversible protein-losing hypertrophic gastropathy: causal relationship with Helicobacter pylori infection, or simple coincidence. Am J Gastroenterol 2000; 1091-2.
17. Bayerdörffer E, Ritter MM, Hatz R, et al. Menetrier's disease and Helicobacter pylori. N Engl J Med 1993; 329:60.
18. Badov D, Lambert JR, Finlay M, et al. Helicobacter pylori as a pathogenic factor in Menetrier's disease Am J Gastroenterol 1998; 93:1976-9.
19. NIH. Consensus development panel on Helicobacter pylori in peptic ulcer disease. JAMA 1994; 272: 65-9.