

Çocuklarda Alerjik Proktokolit'i Nasıl Yönetelim?

How to Manage Allergic Proctocolitis in Children

Öz

Gıda proteinine bağlı gelişen alerjik proktokolit (AP), tipik olarak bebeklik döneminde ortaya çıkan, anne sütü alan bebeklerde sık görülen ve sıklıkla gastrointestinal sistemi etkileyen immünoglobulin E (IgE) aracılı olmayan gıda alerjileridir. Farklı sosyokültürel özellikleri ve beslenme alışkanlıkları olan ülkelerde hastalığın sıklığı ve prognozu da farklı olabilmektedir. Ülkemizde ve birçok ülkede de gıda alerjisi yaygınlığı özellikle pediatri popülasyonunda giderek artmakta ve önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmektedir. AP sağlıklı bir bebeklerde mukuslu, köpüklü ve kanlı dışkı varlığı ile karakterize şekilde tanımlanır. Ancak, AP'LI bebeklerde kanlı kaka, mukuslu kaka en sık görülen semptomlar olmakla birlikte atopik dermatit (bebeklerin % 38'inde başvuru sırasında veya takip sırasında atopik dermatit eşlik edebilir), ishal, kolik, kusma, besin reddi, tartı alımında duraklama, geçmeyen peri-anal kızarıklık, geçmeyen pişik gibi diğer non-IgE ve miks grup aracılı bulguların da bir veya birden fazlası bir arada olabilir. AP'li bebeklerde inek sütü protein alerjisi en yaygın olanıdır, ikinci sırada yumurta, daha nadir olarak soya, dana eti, buğday, çerez bildirilmiştir. Spesifik tanısal testler yoktur. Alerjik proktokolitin tanısı eliminasyon ve gıda yükleme ile konulmaktadır. AP bebeklerde temel tedavi gıda eliminasyonudur. AP'de, annenin ve/veya bebeğin beslenmesinden sorumlu gıdanın eliminasyonu genellikle yeterlidir. Çocuk inek sütü bazlı formüle alyorsa ve inek sütü alerjisi tespit edildi ise bu bebeklerin formülleri yoğun hidrolize veya aminoasit formülalar ile değiştirilmelidir.

Abstract

Food protein-induced allergic proctocolitis is one of the most common manifestations of non-IgE-mediated food allergies in infants. It is a benign condition of bloody stools typically in a well-appearing infant, but some accompanying complaints such as vomiting, diarrhea, infantile colic and painful flatus has been reported to some extent. Onset is usually in the first few months of life and a majority of infants recovers generally in one year. Current therapy is elimination of suspected triggering antigens. Over 50% of cases occur in exclusively breastfed infants and resolve with maternal elimination diet. Cow's milk is the most common allergen, but other food proteins including egg, soya and wheat can also be transferred through breastmilk and cause FPIAP.

Prof. Dr. Metin AYDOĞAN
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

**Yazışma Adresleri /Address for
Correspondence:**
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kocaeli

Tel/phone: 0 (262) 303 75 75
mail: mmetinaydogan@hotmail.com

Anahtar Kelimeler:

Alerjik, proktokolit, çocuk, besin alerjileri

Keywords:

Allergic, proctocolitis, food allergy, children

Geliş Tarihi - Received
13/02/2020
Kabul Tarihi - Accepted
21/03/2020

Genel Bilgiler ve Sıklığı

Gıda proteinine bağlı gelişen alerjik proktokolit (AP), tipik olarak bebeklik döneminde ortaya çıkan, anne sütü alan bebeklerde sık görülen ve sıklıkla gastrointestinal sistemi etkileyen immünoglobulin E (IgE) aracılı olmayan gıda alerjileridir (1). Anne sütünden geçen gıda proteinleri vakaların çoğundan sorumludur ve rektum ve distal sigmoid kolonda enflamatuvar bir tepki oluşur (2). Bu hastalığın yaygınlığı ve doğal süreci hakkında bilgiler mevcut olsa da tam olarak netleşmemiştir. Bu tip alerjik hastalıkların prevalansı, tanısı, tedavi ve prognozu hakkında az veri bulunmaktadır (3). Farklı sosyokültürel özellikleri ve beslenme alışkanlıkları olan ülkelerde hastalığın sıklığı ve prognozu da farklı olabilmektedir. Bir toplum çalışmasında, AP prevalansı çocuklarda % 0,16 oranında tespit edilmiştir (4). Bununla birlikte, son birkaç yıldır bu hastalıkların farkındalığı giderek artmaktadır. Ülkemizde ve birçok ülkede de gıda alerjisi yaygınlığı özellikle pediatri popülasyonunda giderek artmakta ve önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmektedir (5-8).

Semptomlar

AP sağlıklı bir bebeklerde mukuslu, köpüklü ve kanlı dışkı varlığı ile karakterize şekilde tanımlanır (9). Ancak, AP'li bebeklerde kanlı kaka, mukuslu kaka en sık görülen semptomlar olmakla birlikte atopik dermatit (bebeklerin % 38'inde başvuru sırasında veya takip sırasında atopik dermatit eşlik edebilir), ishal, kolik, kusma, besin reddi, tartı alımında duraklama, geçmeyen peri-anal kızarıklık, geçmeyen pişik gibi diğer non-IgE ve miks grup aracılı bulguların da bir veya birden fazlası bir arada olabilir. Bu semptom veya semptomlar doktorları ve ebeveynleri endişelendirmekte, sağlık harcamalarını artırmasına neden olmaktadır. Genellikle yaşamın ilk altı ayında başlar ve en sık anne sütü alan bebeklerde görülür (10). Semptomlar genellikle 2-8 haftalıkken kademeli olarak başlar, ancak çok nadir olsa da ilk hafta kadar erken başlangıç tarif edilmiştir (11).

Gıda Birlikteliği

Bebeklerde inek sütü protein alerjisi en yaygın olanıdır, ikinci sırada yumurta, daha nadir olarak soya, dana eti, buğday, çerez bildirilmiştir (10, 12). Bir uluslararası meta analiz derlemesinde 32 çalışma 314 olgu değerlendirilmiş %89.3'ü inek sütü eliminasyonu ile düzeldiği tespit edilmiştir (13). Ülkemizden bir çalışmada Kaya A ve arkadaşları 60 AP olgunun 50'sinde (%83.3) inek sütü alerjisi, %6'sında inek sütü ve yumurta birlikteliği saptanmıştır (14). Bir başka ulusal çalışmada AP olgularının %78'inde inek sütü alerjisi, %13'ünde inek sütü ve yumurta alerjisi, %5'inde yumurta alerjisi tespit edilmiştir (15). Yapılan başka bir ülkemiz verisi olarak 37 AP olgunun %100'ünde inek sütü alerjisi, %13'ünde yumurta alerjisi tespit edilmiştir (16).

Diğer bir ulusal çalışmada %97.7 inek sütü alerjisi, %22 yumurta alerjisi tespit edilmiştir (17).

Tanı

Spesifik tanısal testler yoktur. Alerjik proktokolitin tanısı eliminasyon ve gıda yükleme ile konulmaktadır. Atopik dermatit veya gıda alımı ile oluşan ani alerjik semptomlar gibi alerjik durumlar olmadığı sürece, AP hastaları için gıdaya özgü IgE testi rutin olarak önerilmez (18). Atopi yama testi (APT), spesifik IgE (SpIgE), cilt prik testi (SPT) gibi mevcut uygulamalar özgüllük ve duyarlılığı karşılamada yetersiz kalmaktadır (19). Alerjik proktokolitin tanısı eliminasyon ve gıda yükleme ile konulmaktadır. Eliminasyon için 2-4 hafta süren tetikleyici gıdaların ortadan kaldırılması ile semptomların düzelmesi ve tanıyı doğrulamak için 2-4 hafta süren gıda yüklemesi ile semptomların tekrar gelişmesi ile tanı almaktadır. Anne sütü alan bebekte proktokolit görüldü ise bu eliminasyon ve yükleme annenin yapması gerekmektedir. Teşhis belirsizliği olmadığı sürece AP'de tanı için gastrointestinal sistemin endoskopik muayeneleri ve biyopsileri hemen hemen hiç gerekmemektedir.

Tanıda Gıda Eliminasyonu ve Gıda Yüklemesi

AP olgularında en sık inek sütü alerjisi, ikinci sırada yumurta alerjisi birlikteliği göz önüne alınarak (12-17), annenin hikayesinde kuvvetli başka gıda alerjisi şüphesi yok ise önce inek sütü eliminasyonu yapılmalı ve anneye 1gr/gün kalsiyum başlanmalıdır. 15 gün içinde azalma ve düzelme olmadı ise ek olarak yumurta eliminasyonu da eklenmesi önerilir. Yine düzelme olmadı ise bir üst merkeze gönderilmelidir. Düzeldikten 2-4 hafta sonra tek tek 15 gün ara ile ve 15 gün süre ile elimine edilen gıdalar ile yükleme yapılmalıdır. Anne sütü alıyorsa anne bu uygulamayı yapmalıdır, ek gıda alıyorsa çocuk bu uygulamayı yapmalıdır. Anne sütü ve ek gıda alıyorsa önce 7 gün anneye yükleme yapılmalı, sonraki 7 gün çocukta yükleme yapılmalıdır. Süt için anne 1 su bardağı (240 ml) veya 2,5 çay bardağı yoğurt (8 gr protein) süt alabilir, çocuk ise 2 çay bardağı yoğurt (6.7 gr protein) ile yapılabilir. Yumurta ise önce yumurta sarısı ile açılmalı, sonra yumurta beyazı denenmelidir. 10 dakika haşlanmış yumurtadan (anne günde 2 yumurta sarısı) 15 gün, sonrasında (anne 2 yumurta beyazı) 15 gün yumurta beyazı, çocuk ise günde 1 yumurta sarısı sonrasında 1 yumurta beyazı yemelidir.

Ayrırcı Tanı

Alerjik proktokolitte mukuslu ve ince ip gibi uzamış veya küçük nokta tarzında mukusla karışık kanlı kaka görülür. Ancak mukussuz, bol kanlı kaka veya genel durumunu etkileyecek kanlı kaka durumunda ayrırcı tanıda başka sorunlar akla gelmeli ve çocuk gastroenteroloji uzmanı danışmanlığı yapılmalıdır. Taze rektal kanaması olan

yenidoğanlarda, ishal, ateş, abdominal distansiyon varsa enfeksiyon, nekrotizan enterokolit, cerrahi hastalık, iskemi ve midgut volvuluslu malrotasyon, kanama diatezinin ayırt edilmesi gereklidir (20).

Diğer non-IgE gıda ilişkili alerjik hastalıklar (gıda ilişkili enterokolit (FPIES), gıda ilişkili enteropati (FPE) AP ile örtüşen klinik özelliklere sahip olmalarına rağmen, gıdaya tolerans zamanı, hastalığın şiddeti ve doğal öyküsü açısından farklılık gösterirler. AP, sağlıklı, gelişen bebeklerde aralıklı kanlı dışkı ile karakterize edilen spektrumun daha hafif ucunu temsil eder. Akut FPIES, gıda yutulduktan 1-4 saat sonra meydana gelen aşırı kusma, solgunluk ve / veya dehidratasyon ile karakterizedir (21). FPIES genelde bir yaş altında başlar ancak büyük çocuklarda ve hatta (genellikle balık veya kabuklu deniz hayvanlarından kaynaklanan) yetişkinlerde de tanımlanmıştır (22). Kronik-FPIES, genellikle 9 aylıktan önce ortaya çıkan malabsorpsiyon, büyüme geriliği, anemi, ishal ve kusma ile karakterize edilen FPE ile klinik özellikleri benzerdir (9). Bununla birlikte, FPE'de kronik ishal en belirgin semptomdur. FPE'de malabsorpsiyon, büyüme geriliği, anemi, ishal ve kusma ile karakterizedir ancak kronik FPIES'lerde görülen ciddi dehidratasyon veya metabolik değişikliklere yol açmaz.

Tedavi

AP bebeklerde temel tedavi gıda eliminasyonudur. AP'de, annenin ve/veya bebeğin beslenmesinden sorumlu gıdanın eliminasyonu genellikle yeterlidir. Tanı alan olgular en az 6 ay anne ve/veya bebek sebep olan gıda eliminasyonu yapılmalıdır. En erken 9 aylık olunca diyet açılır. Çocuk inek sütü bazlı formüle alıyorsa ve inek sütü alerjisi tespit edildi ise bu bebeklerin formülleri yoğun hidrolize veya aminoasit formüller ile değiştirilir. Olguların % 10'unda yoğun hidrolize formüller ile de AP'ye neden olur, bu olgularda amino asit formüller ile değiştirilir (23). İnek sütü alerjisi olan olgular diyet 9 aylıktan açarken "Süt Merdiveni" olarak tanımlanan yöntemle açılır. Önce fırınlanmış (sütlü kek, bisküvi), sonra mayalanmış (peynir, yoğurt), sonra süt verilir (24).

Kaynaklar

1. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: summary of the NIAID-sponsored expert panel report. *Nutr Res.* 2011;31(1):61-75.
2. Odze RD, Bines J, Leichtner AM, Goldman H, Antonioli DA. Allergic proctocolitis in infants: a prospective clinicopathologic biopsy study. *Hum Pathol* 1993;24: 668 – 674.
3. Meyer R, Fleming C, Dominguez-Ortega G, Lindley K, Michaelis L, Thapar N, et al. Manifestations of food protein induced gastrointestinal allergies presenting to a single tertiary pediatric gastroenterology unit. *World Allergy Organ J* 2013; 6:13.
4. Elizur A, Cohen M, Goldberg MR, Rajuan N, Cohen A, Leshno M, et al. Cow's milk associated rectal bleeding: A population based prospective study. *Pediatr Allergy Immunol* 23:766–770, 2012.
5. Morita H, Nomura I, Matsuda A, Saito H, Matsumoto K. Gastrointestinal food allergy in infants. *Allergol Int* 2013;62:297–307.
6. Lack G. Update on risk factors for food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:1187–97.
7. Toporovski MS. Pediatricians and nutritionists knowledge about treatment of cow milk allergy in infants. *Rev Paul Ped.* 2007;25:104-5.
8. Meyer R. New guidelines for managing cow's milk allergy in infants. *J Fam Health Care.* 2008;18:27-30.
9. Caubet J-C, Szajewska H, Shamir R, Nowak-Wezgrzyn A. Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2017; 28: 6–17.
10. Naspitz CK, Solé D, Jacob CA, Sarinho E, Soares FJ, Dantas V, et al. Sensibiliza ção a alérgicos inalantes e alimentares em crian ças brasileiras atópicas, pela determina ção in vitro de IgE total e específica. Projeto Alergia (PROAL). *J Pediatr (Rio J).* 2004;80:203-10.
11. 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.
12. Meyer R. New guidelines for managing cow's milk allergy in infants. *J Fam Health Care.* 2008;18:27-30.
13. Lozinsky AC, Morais MB. Eosinophilic colitis in infants. *J Pediatr (Rio J).* 2014;90(1):16-21.
14. Kaya A, Toyran M, Civelek E, Misirlioglu E, Kirsaclioglu C, Kocabas CN. Characteristics and Prognosis of Allergic Proctocolitis in Infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015 Jul;61(1):69-73.
15. Nacaroglu HT, Bahceci Erdem S, Durgun E, Karaman S, Baris Erdur C, Unsal Karkmer CS, et al. Markers of inflammation and tolerance development in allergic proctocolitis. *Arch Argent Pediatr.* 2018 Feb 1;116(1):e1-e7.
16. Arik Yilmaz E, Soyer O, Cavkaytar O, Karaatmaca B, Buyuktiryaki B, Sahiner UM, et al. Characteristics of children with food protein-induced enterocolitis and allergic proctocolitis. *Allergy Asthma Proc.* 2017;38(1):54-62.
17. Koksall BT, Baris Z, Ozcay F, Yilmaz Ozbek O. Single and multiple food allergies in infants with proctocolitis. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2018;46(1):3-8.
18. Nowak-Wezgrzyn A, Katz Y, Mehr SS, Koletzko S. Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;135(5):1114–24.
19. Boné J, Claver A, Guallar I, Plaza AM. Allergic proctocolitis, food-induced enterocolitis: immune mechanisms, diagnosis and treatment. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2009; 37:36–42.
20. Maloney J, Nowak-Wezgrzyn A. 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;18:360–367
21. Nowak-Wezgrzyn A, Katz Y, Mehr SS, Koletzko S. Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2015; 135: 1114–24.
22. Fernandes BN, Boyle RJ, Gore C, Simpson A, Custovic A. Food protein-induced enterocolitis syndrome can occur in adults. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 130: 1199– 200.
23. Nowak-Wezgrzyn A. Food protein-induced enterocolitis syndrome and allergic proctocolitis. *Allergy Asthma Proc.* 2015;36(3):172–84.
24. Luyt D, Ball H, Makwana N, Green MR, Bravin K, Nasser SM, et al. Standards of Care Committee (SOCC) of the British Society for Allergy and Clinical Immunology (BSACI). BSACI guideline for the diagnosis and management of cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy.* 2014;44(5):642-72.