

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

Food protein induced proctocolitis in neonatal and infantile period: Clinical, endoscopic, hystopathologic findings and therapy

Öner Özdemir

Özel Sema Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Alerji-İmmünoloji Ünitesi, İstanbul, Türkiye

Sayın Editör:

Türk Pediatri Arşivi Dergisinin 2009 yılı 3. (Eylül) sayısı 89-93 sayfalarında Dr. Gülcan ve ark.ları'nın 'Yenidoğan ve süt çocukluğu döneminde besin proteini ilişkili proktokolit: Klinik, endoskopik, histopatolojik bulgular ve tedavi' başlıklı makalesini (Türk Ped Arş 2009; 44: 89-93) ilgilyle okudum. Bu çalışmada 18 proktokolitli olgu sunulmuş olup klinik ve laboratuvar verileri son literatür bilgileri eşliğinde tartışılmıştır. Son zamanlarda, hastalığın anne sütüyle beslenmenin artmasına rağmen daha sık rastlandığı da bildirilmekte (1) ve bu konuda araştırmalar yoğunlaşmaktadır. Biz de konuyla yakından ilgilendiğimizden; özellikle, hastalığın teşhis ölçütleri konusunda bir kaç hususa değinmek istedik.

Bilindiği gibi, kolon ve rektumda besin proteinlerine karşı gelişen immün (alerjik) tepkimenin en sık tipi besin proteini ilişkili alerjik proktokolit'tir (BPIAP). Besin proteini ilişkili alerjik proktokolit ilk defa Rubin tarafından 1940'da tanımlanmıştır. Besin proteini ilişkili alerjik proktokolit'in teşhisi klinik ve histolojik bulgulara dayanmasına rağmen, genelde kliniğe göre tanı konulmakta ve bu da yanılırlara yol açıp son zamanlarda hastalığın olduğundan daha sık teşhis edilmesine yol açmaktadır (2). Sonuçta da gereksiz yere anne/çocuğun diyetinde değişmelere, bazen anne sütünün kesilmesine ve pahalı mameaların kullanımına yol açabilmektedir. Diğer taraftan hastalığın selim seyretmesi ve kendiliğinden düzelmesi diyet uygulanmasının gerçekten gerekip gerekmediğinin belirlenmesinin zorunluluğunu ortaya koymaktadır.

Teşhis ayrıntılı alınan hasta öyküsüne, şüphelenilen gıdanın diyetten çıkarılmasıyla rektal kanamanın geçtiğinin görülmesine ve rektal kanama için başka bir neden bulunamamasına bağlıdır. Teşhis, besinle uyarı verilmesi ve gerekirse sigmoidoskopi esnasında yapılan biyopsilerle de doğrulanmalıdır. Ne bir laboratuvar ne de biyokimyasal

test BPIAP'ın teşhisinde yeterli olmadığından, çoğu olgu kliniğe göre teşhis ve tedavi edilmektedir. Çok sayıda sigmoidoskopi ve o esnada çok sayıda mukoza biyopsilerinin alınması her olguda değil ama özellikle diyete yanıt vermeyen durumlarda önerilmektedir. Bu yüzden bazı yazarlar, şüphelenilen besinle uyarı testlerinin önemine değinmektedir (1-3). Fakat, Gülcan ve ark.ları'nın bildirdiği bu çalışmada 18 olgudan hiç birinde inek sütü veya şüphelenilen gıdayla uyarı testi yapılmamıştır. Yine bu çalışmada 4/18 olguda inek sütü alerjisi (İSA) tespit edilmeden uygulanan diyetle, sorunlarla karşılaşmıştır. Ya anne diyete uyamamış ya da sonradan başka bir besine alerji tespit edilmiştir. Bu deneyimden de anlaşılacağı gibi BPIAP'lı olgularda her zaman neden İSA olmamakta ve şüphenin doğrulanması gerekmektedir. Bu düşüncemizi doğrulayan bir başka çalışmada da, rektal kanama ile gelen hastaların sadece %18'inde İSA tespit edilmiştir ve yazarlar şiddetle yalancı İSA teşhisinin önüne geçilmesi için uyarı testini önermişlerdir (3). Ayrıca Gülcan ve ark.ları'nın çalışmasında teşhiste önemli ölçütlerin arasında bulunan, ailede atopi öyküsü olup olmadığının olgularda bildirilmemesi, yine besin alerjisini saptamada duyarlılığı daha üstün kabul edilen cilt testinin hiç bir hastada yapılmaması, -sadece serumda bakılmış-, ve ayrıca gerçekleştirilen gıda panelinde yumurta sarısı gibi temel bir besin proteininin bulunmaması göze çarpmaktadır.

Besin proteini ilişkili alerjik proktokolit'in teşhisinde endoskopi+biyopsi her hastada önerilmemekle beraber, çok ağır ve farklı seyreden olgularda teşhisi doğrulamak için yararlı olabilmektedir (1,4,5). Hatta, Xanthakos ve ark.'ları (6) yenidoğan ve erken süt çocukluk döneminde endoskopik bulguların kendi başına özgül ve BPIAP'ın teşhisinde endoskopi+biyopsi ve diğer rektal kanamalardan ayırımında yararlı olmadığını bildirmiştir. İlaveten; endoskopik ve histopatolojik bulgular da daha önceki çalışmalarda hep

farklılıklar göstermiştir. Fakat rekto-sigmoid mukoza biyopsilerinde saptanan lenfonodüler hiperplazi (LNH) çocuklarda gıda alerjisinin bir göstergesi olarak genelde kabul edilmektedir ve Dr. Gülcan ve ark. ları LNH'nin hastalığın özgül endoskopik bulgusu olabileceğinden bahsetmektedirler. Bununla beraber, bazı süt çocuklarında BPİAP'ın histolojik ve klinik bulguları olmadan da LNH'nin tanımlandığı akıld tutulmalıdır. Ayrıca bu hastalarda diyetle değişim yapılmadan bir-iki haftalık süre içinde rektal kanamada da kendiliğinden iyileşme görülmüştür. Ek olarak; nadir de olsa enflamatuar kolit ve normal kontrollerde de LNH'ye rastlanmıştır (7). Bazı araştırmacılar LNH'nin çok özel bir bulgudan ziyade basit bir endoskopik bulgu olduğunu savunmaktadırlar (4,6). Buna karşın, Dr. Gülcan ve ark.'ları tarafından bildirilmeyen, LNH'nin değişik bir şekli olan multipl nodüler hiperplazinin -kaz derisi (goose pimply) görünümü olarak- saptanmasının erken tanı ve rektal kanamanın ayırıcı tanısında daha yararlı olabileceğinden bahsedilmektedir. Yine LNH'nin yuvarlak ve/veya ortası çukur tarzındaki belirgin erozyonla beraber olanları daha özgül kabul edilmektedir (4).

Rektal kanama; bir çalışmada acil başvurularının %0,3'ü olarak bulunmasına rağmen, %4 kadar hastada yaşamı tehdit eden bulguya rastlanmıştır. Genelde süt çocuklarında besin proteinlerine ya da mikrobik ajanlara (enfektif kolit) duyarlılık sonucu ortaya çıkmaktadır. Besin proteini ilişkili alerjik proktokolitin gerçek yaygınlığı bilinmemesine rağmen, İSA en sık neden olarak düşünülmekte ve hemen çocuğun/annenin beslenmesinden inek sütünün çıkarılması düşünülmektedir (3). Ama bir çalışmada, bu tür olgularda İSA oranı %18'lerde kaldığından dolayı hastada gıda uyarı testlerinin yapılması şiddetle önerilmektedir (3). Meckel divertikülü ve enflamatuar bağırsak hastalıkları (Crohn ve ülseratif kolit) da bu tür kanamanın nadiren de olsa ayırıcı tanısına girmekle beraber bu çalışmada sorgulanmış ve bunlar için gerekli incelemeler yapılmış mı, belli değil. Ayrıca kanlı/mukuslu ishal nedenleri arasında olan rotavirus, adenovirus, enterovirus ve de sitomegalovirus gibi viral etkenler için incelemeler yapılmış mıdır? Yersinia ve Campylobacter jejuni gibi bakteriyel nadir nedenler de rektal kanama yapan nedenler arasında hatırlanmalıdır.

Yazarın Yanıtı;

“Yenidoğan ve süt çocukluğu döneminde besin proteini ilişkili proktokolit: Klinik, endoskopik, histopatolojik bulgular ve tedavi” (Türk Ped Arş 2009; 44: 89-93) başlıklı yazımıza gelen hem eleştirel hem de destekleyici içeriğe sahip mektuptan dolayı teşekkür ederiz.

Öncelikle bu çalışma geriye dönük bir çalışmadır. Yani Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Ünitesi'ne rektal kanama ile başvuran çocukların etiyolojik olarak araştırılmaları esnasında besin proteini ilişkili proktokolit (BPİP) tanısı koyduğumuz yenidoğan ve süt çocukluğu dönemindeki hastaların geri dönüşümlü olarak klinik, endoskopik, histopatolojik bulguları ile tedavi ve tedaviye yanıtları incelenmiştir. Bu nedenle kolonoskopik incelemelerden önce bu

Bir de tartışma bölümünde BPİAP'ın ayırıcı tanısında diğer eozinofilik gastroenteropati, besin proteini enteropatisi vb. hastalıklardan ve özellikle besin proteini ile ilişkili enterokolit' ten ayırımı ve ayırıcı teşhisde önemli noktalarına bu makalede hiç değinilmemiştir. Alerji pratiği yapanlar için endoskopi+biyopsi gibi işlemleri yaptırmak her zaman çok basit olmadığı gibi ayrıca girişimsel yöntemlerdir ve de her hastada önerilmemektedir (1,4,5). Bu yüzden bazı klinik ve laboratuvar bulgularıyla BPİAP'ın diğerlerinden ayırımına değinilmesi yerinde olurdu.

Özet olarak; son zamanlarda arttığı bildirilen BPİAP'ın teşhisinde yanığıya düşmemek ve gereksiz yere diyetle değişmelere ve anne sütünün kesilmesine yol açmamak için benzer çalışmalara ihtiyaç olduğu mutlakdır. Bu çalışmalar, LNH'den daha özellikli klinik ve laboratuvar bulgularını ortaya çıkaracaklardır.

Kaynaklar

1. Boné J, Claver A, Guallar I, Plaza AM. Allergic proctocolitis, food-induced enterocolitis: immune mechanisms, diagnosis and treatment. Allergol Immunopathol 2009; 37: 36-42. (Abstract) / (Full Text)
2. Troncone R, Discepolo V. Colon in food allergy. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2009; 48 Suppl 2: S89-91. (Abstract)
3. Arvola T, Ruuska T, Keränen J, Hyöty H, Salminen S, Isolauri E. Rectal bleeding in infancy: clinical, allergological, and microbiological examination. Pediatrics 2006; 117: 760-8. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
4. 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)
5. Kemp AS, Hill DJ, Allen KJ, et al. Guidelines for the use of infant formulas to treat cows milk protein allergy: an Australian consensus panel opinion. Med J Aust 2008; 188: 109-12. (Abstract) / (Full Text)
6. Xanthakos SA, Schwimmer JB, Melin-Aldana H, 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)
7. Winter HS, Antonioli DA, Fukagawa N, Marcial M, Goldman H. Allergy-related proctocolitis in infants: diagnostic usefulness of rectal biopsy. Mod Pathol 1990; 3: 5-10. (Abstract)

çocuklara besin uyarı testi yapılmamıştır. Ancak BPİP tanısı alan bu hastalara besin “eliminasyonu” yapıldıktan sonra iyileşmenin değerlendirilmesi için besinle uyarı tüm olgulara yapılmış, tedavi buna göre değerlendirilmiştir.

Bu hastalarda cilt testinin yapılmamasının nedeni BPİP'in IgE aracılı olmayan besin alerji grubunda olmasındandır. Bu grup hastalarda total IgE, spesifik IgE ve cilt testleri negatiftir (1,2).

Hastalığın endoskopik bulgularından olan lenfonodüler hiperplazi (LNH) , uzun yıllardır çocuklarda besin alerjisinin bir bulgusu olarak tanımlanmıştır (3). Ancak BPİP'in histolojik bulgularının eşlik etmediği LNH'li bazı bebeklerde, diyet değişikliği olmadan kanamanın geçtiği gösterilmiş, enflamatuar kolitli veya normal kontrollerde de LNH saptanmıştır (4). Buna karşın Hwang ve ark.'ları (5) LNH ile erozyonların hastalığın özgül bulguları olabileceğini bildirmişler ve BPİP tanısı koydukları rektal kanamalı bebek-

lerin kolonoskopi bulgusu olarak %94,7'sinde LNH, %94,7'sinde erozyon saptamışlardır. Kokkonen ve ark.'ları da (6) kolonda görülen LNH'nin çocuklarda besin alerjisi ile ilişkisinin ileri derecede anlamlı olduğunu ve bunun mukozal immün yanıtın bulgusu olarak ortaya çıktığını bildirmişlerdir. Lenfonodüler hiperplazi alerjik kolit dışındaki diğer bazı hastalıklarda da görülebileceği ve besin, özellikle inek sütü "eliminasyonu" yapılmadan da düzelebileceği, literatürde böyle olgular olduğu yazımızın tartışma bölümünde bu paragrafla vurgulanarak tartışılmıştır. Ayrıca endoskopik olarak olguların hepsinde çok sayıda nodüler hiperplazi saptanmış olup bu görünüm çalışmamızda LNH başlığı altında toplanmıştır.

Çalışmamızın gereç ve yöntem bölümünde sunulan olguların diğer rektal kanama nedenleri (anal fissür, polip, kanama diyatezi, enfeksiyon, nekrotizan enterokolit, Hirschsprung hastalığı ve diğer cerrahi karın durumları) ve sistemik bulguları (ateşli hastalık, iritabilite, kilo almada yavaşlama, kilo kaybı) dışlanan hastalar olduğu belirtilmiştir. Ayrıca başta da belirtildiği gibi bu geriye dönük çalışmada amaç sadece BPİP'li hastaların klinik, endoskopik, histopatolojik bulguları ile tedavi ve tedaviye yanıt özelliklerini belirtmek olduğundan eozinofilik gastroenteropati, besin proteini enteropatisi vb. hastalıklardan ve özellikle besin proteini ile ilişkili enterokolit'ten ayırımından makalemizde bahsedilmemiştir.

Yabancı literatürde konuyla ilgili çalışmalar olmasına rağmen ülkemizde bu kapsamda, gastroenterolojik yaklaşımla ilgili yapılmış bir çalışma olmadığından kendi verilerimizin oluşması, ülkemizde bundan sonra yapılacak çalışmalara ışık tutması ve hastaların tüm klinik, laboratuvar endoskopik ve histopatolojik özellikleri ile alerjen besinlerin saptanması ile ülkemizde bu yaş grubunda rektal kanama ile gelen hastalara doğru tanı ve yaklaşım açısından bu makalenin önemli bir boşluğu doldurduğu kanatindeyiz.

Saygılarımızla.

Yrd. Doç. Dr. E. Mahir Gülcan,

Arş. Gör. Coşkun Saf*,
Doç. Dr. Nil Çomunoğlu**,
Doç. Dr. Selami Sözübir***,
Prof. Dr. Reha Cengizlier****,
Prof. Dr. Ayça Vitrinel (2)
Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,
*Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Çocuk Gastroenteroloji,
Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı,
**Patoloji Anabilim Dalı,
***Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı,
****Çocuk Alerji Bilim Dalı, İstanbul

Kaynaklar

1. 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](#)) / ([Full Text](#)) / ([PDF](#))
2. Lake A. Infantile proctocolitis: are we empirically too casual? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41: 14-5. ([Abstract](#)) / ([PDF](#))
3. Gottrand F, Erkan T, Turck D, Farriaux JP, Dejobert Y, Lecomte-Houcke M. Food-induced bleeding from lymphonodular hyperplasia of colon. *Am J Dis Child* 1993; 147: 821-3. ([Abstract](#)) / ([PDF](#))
4. Winter HS, Antonioli DA, Fukagawa N, Marcial M, Goldman H. Allergy-related proctocolitis in infants: diagnostic usefulness of rectal biopsy. *Mod Pathol* 1990; 3: 5-10. ([Abstract](#))
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. 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](#)) / ([Full Text](#)) / ([PDF](#))