

# Eosinophil- és allergiás colitises csecsemők laboratóriumi és kolonoszkópiás jellemzői

Pintér Vanda Petra oh., Gyórfy Hajnalka dr.<sup>1</sup>, Arató András dr.,  
Dezsőfi Antal dr., Molnár Kriszta oh., Veres Gábor dr.

Semmelweis Egyetem, I. Gyermekklinika, Budapest (igazgató: Tulassay Tivadar dr.)  
<sup>1</sup>Semmelweis Egyetem, II. Patológiai Intézet, Budapest (igazgató: Schaff Zsuzsanna dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Veres Gábor dr.  
1083 Budapest, Bókay u. 53.  
E-mail: vergab@gyer1.sote.hu

**Bevezetés:** A táplálékfehérje indukálta allergiás colitis (AC), illetve eosinophil colitis (EC) a csecsemőkorban fellépő hematochezia gyakori okai. A csecsemők általában jól gyarapodnak, egyébiránt tünetmentesek, székletükben kórokozó nem található, fissura nem jellemző.

**Céltűzés:** Az AC/EC-re jellemző klinikai tünetek, laboreltérések elemzése, a kolonoszkópos vizsgálatnál látott makroszkópos kép, valamint a biopsziás mintákban az eosinophil sejtek denzitásának meghatározása.

**Beteganyag és módszer:** Vizsgálatunkban 44 olyan hematocheziás (átlagéletkor 5,5 hónap, tartomány 25 nap–11 hónap), anyatejjel (is) táplált, egészségesnek tűnő csecsemő vett részt, akiknél nem volt alvadási zavar, kemény széklet/fissura és a széklettenyésztés negatívnak bizonyult. Anyai eliminációs étrend (tehéntej, tojás, szója és olajos magvak, átlagosan 6 hétig) az esetek döntő többségében megszüntette, vagy csökkentette a hematocheziát. Súlyos vagy tartós hematochezia, súlycsökkenés miatt 12 csecsemőnél (átlagéletkor: 4,3 hónap, tartomány: 25 nap–7 hónap) végeztünk kolonoszkópiát.

**Eredmények:** A 12 kolonoszkópiás minta elemzése alapján 7 csecsemőnél AC-t (átlagosan 14 eosinophil/NNL, kritérium:  $\geq 6$  eosinophil/NNL) és 4 esetben EC-t (átlagosan 34 eosinophil/NNL, kritérium:  $\geq 20$  eosinophil/NNL) kórisméztünk. A kontrolloknál átlag 1,48 eosinophil/NNL-értéket találtunk. AC-ben szignifikánsan ( $520 \pm 43 \times 10^9/l$ ,  $p < 0,01$ ), EC-ben jelentősen fokozott thrombocytosis ( $499 \pm 45 \times 10^9/l$ ) mutatkozott a kontrollhoz képest ( $328 \pm 16 \times 10^9/l$ ). A vérben levő eosinophil sejtek megoszlása a vizsgált három csoportban hasonló volt (AC:  $3,66 \pm 0,78$ , EC:  $3,25 \pm 1,25$ , kontroll:  $4,95 \pm 1,87\%$ ). A kolonoszkópiánál AC-ben gyakrabban láttunk lymphonodularis hyperplasiát (87,5%), mint EC-ben (50%). Aphotás colitis viszont gyakoribb volt EC-ben (75%) mint AC-ben (50%), bár a különbség nem érte el a szignifikáns mértéket.

**Összefoglalás:** A rektális vérzéssel jelentkező, egyébiránt egészséges csecsemőknél (széklettenyésztés és fissura negatív) az AC és az EC jelentős százalékban fordult elő. A betegeknek gyakrabban a thrombocytosis, normális eosinophil sejtszámmal. Az AC és EC között laboratóriumi vizsgálatok különbséget nem mutattak, bár a kolonoszkópiánál AC-ben lymphonodularis hyperplasia, EC-ben aphotás colitis dominált.

KULCSSZAVAK: HEMATOCHIEZIA, ALLERGIÁS COLITIS, EOSINOPHIL COLITIS, EOSINOPHIL SEJTEK

A nemzetközi szakirodalom közleményei és saját tapasztalataink alapján az infantilis krónikus hematochezia (friss véres széklet) előfordulási gyakorisága az egészségesnek imponáló csecsemők körében egyre gyakoribb (1). Ebben a populációban az infekció és a fissura kizárása után a hematochezia egyik leggyakoribb

oka az allergiás colitis (AC), illetve az eosinophil colitis (EC) (1, 2). Bár az AC/EC a rektális vézés gyakori oka az egyébiránt egészséges csecsemőknél (3) a kórképre jellemző specificitás, illetve a noninvaszív diagnosztikus módszerek hiánya miatt nehéz meghatározni, hogy mennyi az AC/EC valódi prevalenciája (1). Az AC/EC

patomechanizmusát tekintve meghatározó tényező a csecsemő szervezetébe jutó fehérjékre adott allergiás válaszreakció, amit leggyakrabban a tehéntejfehérje vált ki (4). A tehéntejfehérje által kiváltott AC/EC prevalenciája 0,3-7,5% az összes, minden más tekintetben egészséges csecsemő között (5, 6). AC/EC fennállása esetén a következő típusos történettel találkozunk a klinikai gyakorlatban: egészségesnek imponáló, érett, jól fejlődő, gyarapodó súlyú pár hónapos csecsemő, akinél a fő panasz a székletben, illetve a széklet felszínén megjelenő nyákos piros vércsíkok, vérpöttyök megléte. Széklettenyésztés általában negatív, kemény széklet/fissura sem jellemző erre az életkorra.

Vizsgálatunk során elemeztük a hematocheziás csecsemők sajátosságait (atópiás anamnézis, táplálás), továbbá kerestük azokat a paramétereket, amelyek alapján az AC és az EC elkülöníthető egymástól (laborparaméterek, kolonoszkópia során látott makroszkópos és mikroszkópos kép).

## Beteganyag és módszer

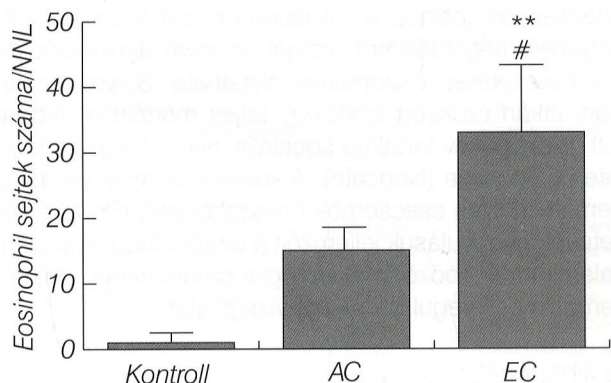
Vizsgálatunkban 44 olyan hematocheziás, döntően anyatejjel táplált, egészségesnek tűnő csecsemők (átlagéletkor 5,5 hónap, tartomány 25 nap–11 hónap) vettek részt, akiknél nem volt alvadási zavar, kemény széklet/fissura és a széklettenyésztés negatívnak bizonyult. Anyai eliminációs étrend (tehéntej, tojás, szója és olajos magvak, átlagosan 6 hétig) az esetek döntő többségében megszüntette vagy csökkentette a hematocheziát. Súlyos, vagy tartós hematochezia, súlycsökkenés miatt 16 gyermeknél történt vérvétel és 12 csecsemőnél kolonoszkópia (életkor: medián [tartomány]: 4,3 [25 napos–7 hónapos] hónap). A laborparaméterek közül a trombocita, a hemoglobin, vasértékeket, illetve az eosinophil sejtek százalékos megjelenési arányát elemeztük. Kolonoszkópia komolyabb előkészítést nem igényelt, a beavatkozás reggelén a csecsemők 1 beöntést kaptak rektálisan, aznap éjjel még szophattak. Az alsó endoszkópiánál minden esetben minimum 2 biopsziás mintát vettünk a sigmából. A mintafeldolgozás során nyert hematoxilin-eozinnal megfestett szövettani metszeteken betegenként öt különböző nagy nagyítású ( $\times 400$ ) látótérben (NNL) meghatároztuk az eosinophil sejteket, majd a kapott öt értéket átlagoltuk. Diagnosztikus kritériumként a következőket használtuk: az AC diagnózisának kritériuma, amennyiben az eosinophil sejtek denzitása  $\geq 6$  db/NNL (1, 7). Az EC diagnózisának kritériuma, ha  $\geq 20$  db eosinophil sejt számolható NNL-enként (3, 8, 9). Öt kontrollunk (2 fiú/3 lány, életkor: medián [tartomány]: 7,2 [4–16] év) esetében a kolonoszkópia során látott makroszkópos kép, valamint a szövettani kép sem mutatott kóros eltérést. A statisztikai analízis során varianciaanalízist végeztünk (ANOVA), majd a csoportok közötti különbséget Tukey-féle post hoc teszt alkalmazásával vizsgáltuk. Ezen kívül kétmintás t-próbát és  $\chi^2$ -próbát is alkalmaztunk. A  $p < 0,05$  értéket tekintettük szignifikánsnak.

## Eredmények

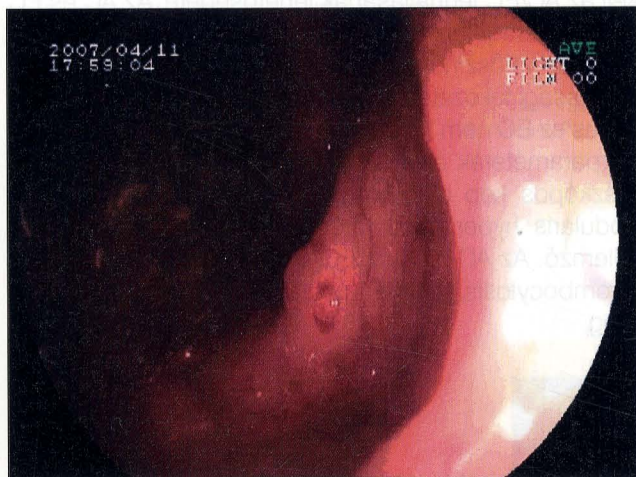
A vizsgálatunkba bevont hematocheziás csecsemők 80%-a kizárólagos anyatejes táplálásban részesült, 20%-uk párhuzamosan kapott tápszert és anyatejet is. A csecsemők 38%-ánál szerepelt a családi anamnézisben atópia/asztna. Laboreredmények között az AC-s csecsemőkben az átlagos hemoglobin érték  $117,1 \pm 1,75$  g/l-nek, EC-ben  $117,3 \pm 7,9$  g/l-nek adódott. AC-s és EC-s populációt együtt elemezve a csecsemők 71%-ában igazolódott együtt eme anémia (hemoglobin  $< 120$  g/l). Az átlagos trombocitaszám AC-ben  $520,3 \pm 43,86 \times 10^9/l$ , EC-ben  $499,3 \pm 45,04 \times 10^9/l$  volt. Thrombocytosist (trombocita  $> 450 \times 10^9/l$ ) a hematocheziás csecsemők 79%-ában igazoltunk. AC-ben a vér átlagos vastartalma  $8,11 \pm 1,18$   $\mu\text{mol/l}$ -nek, EC-ben  $7,25 \pm 1,25$   $\mu\text{mol/l}$ -nek adódott. A két kórképet együtt elemezve az esetek 46%-ában volt a vastartalom az alsó határérték (8  $\mu\text{mol/l}$ ) körül. A vérben az eosinophil sejtek százalékos megjelenési aránya közel megegyező volt az AC-s ( $3,66 \pm 0,78$ ), az EC-s ( $3,25 \pm 1,07$ ) és a kontroll ( $4,95 \pm 1,87$ ) csoportban. Az AC-ben és EC-ben kapott laborértékek egyike sem mutatott szignifikáns különbséget egymáshoz viszonyítva. Az AC-re és EC-re jellemző vasérték egyaránt szignifikánsan alacsonyabbnak ( $p < 0,01$ ) bizonyult a kontrollhoz képest. A laborértékek az 1. táblázatban láthatóak. Az általunk vizsgált hematocheziás csecsemőknel a tünetek megjelenése és a kolonoszkópiázás között átlagosan 2,2 hónap telt el. AC/EC-s csecsemők kolonoszkópiázása során a következő makroszkópikus eltéréseket vizualizáltuk: lymphonodularis hyperplasia (LNH), aphták, erythema, ödémás vastagbél-nyálkahártya. Megvizsgáltuk ( $\chi^2$ -próba alkalmazásával) az LNH és az aphták előfordulási gyakoriságát az AC-s és az EC-s csecsemőkben egyaránt. AC-ben inkább LNH-t észleltünk, míg EC-ben inkább az aphták voltak a meghatározóak (2. táblázat). A bélbiopsziás minták szövettani vizsgálata alapján 7 esetben AC-t kórisméztünk, 4 esetben EC-t diagnosztizáltunk, valamint 1 csecsemő szövettani metszete értékelhetetlen volt. Az AC-s csecsemőknel átlagosan  $14 \pm 1,95$  db, az EC-s csecsemőknel átlagosan  $34 \pm 10,96$  db, a kontrollcsoportban átlagosan  $1,48 \pm 0,78$  db eosinophil sejtet láttunk NNL-enként. Az EC és a kontroll között ( $p < 0,01$ ), illetve az AC és EC kö-

1. táblázat: Laboratóriumi adatok az allergiás colitises, eosinophil colitises és a kontrollcsoportban. Átlag  $\pm$  SEM, \*:  $p < 0,05$  vs. Kontroll, \*\*:  $p < 0,01$  vs. Kontroll (ANOVA, Tukey-féle post hoc teszt)

|                                | Kontroll          | Allergiás colitis    | Eosinophil colitis   |
|--------------------------------|-------------------|----------------------|----------------------|
| Trombocita ( $\times 10^9/l$ ) | $328,5 \pm 16,23$ | $520,3 \pm 43,86^*$  | $499,3 \pm 45,04$    |
| Hemoglobin (g/l)               | $133,25 \pm 5,36$ | $117,1 \pm 1,75^*$   | $117,3 \pm 7,9$      |
| Vas ( $\mu\text{mol/l}$ )      | $17,5 \pm 2,25$   | $8,11 \pm 1,18^{**}$ | $7,25 \pm 1,25^{**}$ |
| Eosinophil (%)                 | $4,95 \pm 1,87$   | $3,66 \pm 0,78$      | $3,25 \pm 1,07$      |



1. ábra: Az eosinophil sejtek denzitása (db/NNL) az allergiás colitises (AC), az eosinophil colitises (EC) és a kontrollcsoportban. Átlag $\pm$ SEM, \*\* $p \leq 0,01$  vs. kontroll, # $p \leq 0,05$  vs. AC (ANOVA, Tukey-féle post hoc-teszt)



2. ábra: Eosinophil colitises csecsemő kolonoszkópiás képe (aphtás colitis, sigma)

zött ( $p \leq 0,05$ ) szignifikáns volt a különbség, míg a kontrollcsoport és az AC között nem volt szignifikáns különbség (1. ábra).

## Megbeszélés

A közelmúltban, az allergiás kórképek robbanásszerű növekedésével párhuzamosan a jól fejlődő, egészségesnek imponáló csecsemőknél megfigyelt AC és EC okozta hematochezia gyakorisága is fokozatosan emelkedik. Vizsgálatunkban AC/EC-s hematocheziás csecsemőknél elemeztük a háttérben álló klinikai, laboratóriumi, endoszkópos és szövettani paramétereiket.

Felmérésünk alapján mindkét colitises csoportban enyhe vashiányos anémiát, thrombocytosist, normális eosinophil sejtszámot (vérben) találtunk. A kolonoszkópiánál AC-re inkább lymphonodularis hyperplasia, EC-re inkább aphtás elváltozás látszott, bár a két csoport között szignifikáns különbséget nem találtunk. Ennek megfelelően vizsgálataink alapján az AC és EC között csak a kolonoszkópiánál vett biopsziás minta eosinophil denzitásának meghatározásával lehet különbséget tenni.

A nemzetközi szakirodalomban rendkívül kevés számú közlemény foglalkozik a témakörrel, hiszen általában az anyai eliminációs étrend orvosolja a problémát, nincsen szükség kolonoszkópiára. Saját vizsgálataink egy nagyon szelektált populáció, hiszen csak olyan krónikus hematocheziás csecsemők töredékénél történt az invazív alsó endoszkópiás vizsgálat, ahol az anyai eliminációs diéta nem segített, nem volt infekció és fissura, valamint laboratóriumi eltérés, súlyállás-fogyás jelentkezett. Egy koreai munkacsoport vizsgálata alapján táplálékfehérje okozta proctocolitises csecsemők 94,7%-a kizárólagos anyatejes szoptatásban részesült, 5,3%-uk emellé tápszeres kiegészítést is kapott (9). *Xanthakos és munkatársai* által vizsgált 22 AC-s csecsemő 57%-a (1), míg más tanulmányok szerint az AC-s csecsemők 30-45%-a részesült kizárólagos anyatejes szoptatásban (2, 10). A kórképet a kizárólagos anyatejes táplálásban részesülő csecsemőknél feltehetően az anyatejvel a csecsemő szervezetébe kerülő táplálékban lévő fehérjék (leginkább tehéntejfehérje okozzák (12, 13). Eredményeink leginkább a *koreai munkacsoport* és *Ayodele* adataival korrelálnak, mivel az általunk vizsgált AC/EC-s csecsemők 80%-a kapott kizárólagos anyatejet és 20%-uk tápszeres kiegészítést is kapott az anyatejes szoptatás mellé. Az előbbieket alapján világosan látható, hogy az anyatejes szoptatás nem védi meg a csecsemőt az AC/EC kialakulásával szemben, sőt az utóbbi években egyre nagyobb számban diagnosztizálják az AC-t a kizárólagos anyatejes táplálásban részesülő csecsemőkben (11, 14, 15, 16).

Az AC/EC tünetei *Ayodele* és *munkatársainak* vizsgálata alapján az esetek kb. 70%-ában 6 hónapos kor előtt jelennek meg (2), ezzel korrelálnak a mi eredményeink is. A közelmúltban három olyan eset is közölték, ahol az érett újszülött élete első 28 óráján belül jelentkeztek az AC tünetei (10), sőt koraszülöttekben is publikáltak már az első etetés után tehéntejfehérje indukálta AC-t (11). Ennek hátterében feltehetően intrauterin szenzibilizáció állhat.

Kutatásunk fő célja az volt, hogy alapvető laboratóriumi paraméterek és a kolonoszkópia során látott kép alapján elkülöníthető-e az AC az EC-től. Ilyen aspektusból az említett két kórkép elkülönítő diagnosztikáját eddig még nem vizsgálták. *Ayodele* és *munkatársai* 42 nem infekzív colitises csecsemőt magában foglaló vizsgálata során az esetek 56%-ában thrombocytosist, 36%-ában anémiát igazoltak (2). Az általunk vizsgált hematocheziás csecsemők 79%-ában thrombocytosist és 71%-ában enyhe anémiát kórisméztünk. Eredményeink magasabb száza-

2. táblázat: A lymphonodularis hyperplasia és az aphtás colitis megjelenési aránya allergiás colitisben és eosinophil colitisben

|                             | Allergiás colitis | Eosinophil colitis |
|-----------------------------|-------------------|--------------------|
| Lymphonodularis hyperplasia | 87,5%             | 50,0%              |
| Aphtás colitis              | 50,0%             | 75,0%              |

lékos arányt mutattak, amelynek háttérében a jóval szelektívebb populáció, szigorúbb vérvételi beválasztási kritériumai állhatnak Eosinophiliát sem az AC-s, sem az EC-s csecsemőknél nem tapasztaltunk. Az általunk vizsgált laborparaméterek közül egyiknél sem tapasztaltunk szignifikáns különbséget az AC-s és az EC-s csoport között, vagyis a két kórkép egyszerű laborparaméterek alapján nem különíthető el egymástól.

A kolonoszkópiánál AC-re inkább lymphonodularis hyperplasia, EC-re inkább aphtás elváltozás látszott, bár a két csoport közötti különbség nem volt statisztikailag szignifikáns (2. táblázat). *Xanthakos és munkatársai* AC-s csecsemők endoszkópos vizsgálata során, 14 esetből 12-ben láttak diffúz erythemát, ödémás bélfalat, LNH-t és/vagy pontszerű fekélyeket. A LNH-t leírták már a gyermekkorú ételallergia jeleként is, a proximális és disztális bélszakaszban egyaránt (19).

Az AC és EC megkülönböztetésére használt, jelenleg érvényben lévő diagnosztikus kritérium csak szövettani vizsgálat során állítható fel. Ennek megfelelően kóris-mézhető az AC, ha  $\geq 6$  eosinophil/NNL és EC, amennyiben  $\geq 20$  eosinophil/NNL látható. Ennek alapján az EC valójában egy súlyosabb colitist takar, és ezt a gondolatmenetet folytatván úgy véljük, hogy az AC és az EC nem különálló entitásként, hanem ugyanannak a kórképnek egy kevésbé súlyos (AC) és súlyosabb (EC) manifesztációjaként fogható fel.

Allergiás- és eosinophil colitisben az esetek döntő többségében megoldásként szolgál az anyai eliminációs diéta bevezetése, a szoptatás folytatható. Súlyos formában, ritkán szükség lehet egy teljes mértékben lebontott, L-aminosav tartalmú speciális, nem allergizáló csecsemőtápszerre (Neocate). A közeljövőben tervezzük a hematocheziás csecsemők hosszabb távú nyomon követését, gyógyulásuk jellemzőit a terápia függvényében, valamint különböző immunológiai paraméterek (citokin, kemokin és T-regulációs sejt) vizsgálatát.

## Következtetések

Az egyébiránt egészségesnek imponáló csecsemőknél jelentkező elhúzódó hematochezia esetén gondolnunk kell az AC/EC fennállásának lehetőségére. Az AC és EC elkülönítése jelenleg szövettani kritérium alapján történik, bár valószínűleg ugyanannak a kórképnek eltérő súlyossági fokozatáról van szó. Vizsgálatunk alapján az AC és az EC nem különíthető el egymástól a vizsgált laborparaméterek és a kolonoszkópia során látott makroszkópos kép alapján, bár előbbire inkább lymphonodularis hyperplasia, utóbbira inkább aphtás colitis jellemző. Az AC-s és az EC-s csecsemőkben egyaránt thrombocytosis, enyhe vashiányos anémia figyelhető meg.

## SUMMARY

### Laboratory and colonoscopic characteristics of infants with eosinophilic/allergic colitis

V. P. Pintér et al. *1<sup>st</sup> Dept of Pediatrics, Semmelweis University, Budapest*

**Background:** Hematochezia in infancy has been explained mainly by allergic/eosinophilic colitis (AC, EC) since usually these patients are otherwise asymptomatic and exhibited normal growth and physical examinations with normal fecal culture and no signs for fissure.

**Aim:** The objectives of this study were to evaluate prospectively the clinical course in breast-fed infants of rectal bleeding and evaluate basic laboratory findings, macroscopic and microscopic abnormality found in colonoscopy.

**Patients:** This study prospectively evaluated 44 consecutive breast-fed infants (age, 5.5 months, range, 25 days-11 months) who presented with fresh blood mixed with stools. None had evidence of a bleeding diathesis, bacterial enteritis or fissures. Elimination diet (cow's milk, eggs, soya, nuts) was offered to the mothers for average 6 weeks. Colonoscopy was performed in 12 infants (mean age, 4.3 months, range, 25 days-7 months) due to severe or long-lasting hematochezia.

**Results:** Seven out of 12 patients had AC and 4/12 had eosinophilic colitis. Mean eosinophil density in AC was 14 (AC was diagnosed by means of eosinophils  $\geq 6$  cells per high-power field:

HPF), and mean eosinophil density in EC was 34 (EC was characterized histologically by  $\geq 20$  eosinophils per HPF). Control biopsies showed only  $1.48 \pm 0.78$  eosinophils per HPF. There was a significant thrombocytosis ( $p < 0.01$ ) in AC patients ( $520 \pm 43 \times 10^9/l$ ) and elevated in EC patients ( $499 \pm 45 \times 10^9/l$ ) in comparison to controls ( $328 \pm 16 \times 10^9/l$ ). However, blood eosinophils were not elevated in AC nor in EC patients (AC,  $3.66 \pm 0.78$ , EC,  $3.25 \pm 1.25$ , controls,  $4.95 \pm 1.87\%$ ). Colonoscopy revealed lymphonodular hyperplasia more often in AC (87.5%) than in EC (50%), in contrary, aphthous ulcerations were more common in EC (75%) than in AC (50%), nevertheless, the discrepancies failed to reach significance.

**Summary:** AC and EC are very common in otherwise asymptomatic breast-fed infants with normal fecal culture or without other obvious diseases after long-lasting hematochezia. AC and EC patients showed thrombocytosis with normal blood eosinophils. There was no difference between AC and EC concerning laboratory data, however, lymphonodular hyperplasia was more often in AC, and aphthous ulcerations were more common in EC patients at colonoscopy.

Keywords: hematochezia, allergic colitis, eosinophilic colitis, eosinophils

## IRODALOM

- XANTHAKOS SA, SCHWIMMER JB, MELIN-ALDANA H, ET AL. PREVALENCE AND OUTCOME OF ALLERGIC COLITIS IN HEALTHY INFANTS WITH RECTAL BLEEDING: A PROSPECTIVE COHORT STUDY. PEDIATR GASTROENTEROL NUTR 2005; 41: 16–22.
- AYODELE OJUAWO, DEBORAH ST LOUIS, KEITH J LINDLEY, ET AL. NON-INFEKTIVE COLITIS IN INFANCY: EVIDENCE IN FAVOR OF MINOR IMMUNODEFICIENCY IN ITS PATHOGENESIS. ARCHIVES OF DISEASE IN CHILDHOOD 1997; 76: 345–348.
- MACHIDA HM, ET AL. ALLERGIC COLITIS IN INFANCY: CLINICAL AND PATHOLOGIC ASPECTS. J PEDIATR GASTROENTEROL NUTR 1994; 19: 22–6.
- MARTORELL A, PLAZA AM, BONÉ J, ET AL. COW'S MILK PROTEIN ALLERGY. A MULTI-CENTRE STUDY: CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS. ALLERGOL IMMUNOPATHOL 2006; 34: 46–53.
- ODZE RD, WERSHIL BK, ET AL. ALLERGIC COLITIS IN INFANTS. J PEDIATR 1995; 126: 163–70.
- SCHRANDER JJ, VAN DEN BOGART JP, FORGET PP, ET AL. COW'S MILK PROTEIN INTOLERANCE IN INFANTS UNDER 1 YEAR OF AGE: A PROSPECTIVE EPIDEMIOLOGICAL STUDY. EUR J PEDIATR 1993; 152: 640–644.
- PUMBERGER W, POMBERGER G, GEISSLER W. PROCTOCOLITIS IN BREAST FED INFANTS: A CONTRIBUTION TO DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF HEMATOCHESIA IN EARLY CHILDHOOD. POSTGRAD MED J 2001; 77: 252–4.
- KUMAGAI H, MASUDA T, MAISAWA S, ET AL. APOPTOTIC EPITHELIAL CELLS IN BIOPSY SPECIMENS FROM INFANTS WITH STREAKED RECTAL BLEEDING. J PEDIATR GASTROENTEROL NUTR 2001; 32: 428–33.
- HWANG JB, PARK HO, KANG YN, ET AL. ADVANCED CRITERIA FOR CLINICOPATHOLOGICAL DIAGNOSIS OF FOOD PROTEIN-INDUCED PROCTOCOLITIS. J KOREAN MED SCI 2007; 22: 213–7.
- ODZE RD, BINES J, ET AL. ALLERGIC PROCTOCOLITIS IN INFANTS: A PROSPECTIVE CLINICOPATHOLOGIC BIOPSY STUDY. HUM PATHOL 1993; 24: 668–74.
- SIERRA SALINAS C, BLASCO ALONSO J, OLIVARES SÁNCHEZ L, ET AL. ALLERGIC COLITIS IN EXCLUSIVELY BREAST-FED INFANTS. AN PEDIATR 2006; 64: 158–61.
- ANVEDEN-HERTZBERG L, FINKEL Y, ET AL. PROCTOCOLITIS IN EXCLUSIVELY BREAST-FED INFANTS. EUR J PEDIATR 1996; 155: 464–7.
- KILSHAW PJ, CANT AJ. THE PASSAGE OF MATERNAL DIETARY PROTEINS INTO HUMAN BREAST MILK. INT ARCH ALLERGY APPL IMMUNOL 1984; 75: 8–15.
- KELSO JM, SAMPSON HA. FOOD PROTEIN-INDUCED ENTEROCOLITIS TO CASEIN HYDROLYSATE FORMULAS. J ALLERGY CLIN IMMUNOL 1993; 92: 909–10.
- ROSENTHAL E, SCHLESINGER Y, BIRNHAUM Y, ET AL. INTOLERANCE TO CASEIN HYDROLYSATE FORMULA. ACTA PAEDIATR SCAND 1991; 80: 958–60.
- VANDERHOOF JA, MURRAY ND, KAUFMAN S, ET AL. INTOLERANCE TO PROTEIN HYDROLYSATE INFRANT FORMULAS: AN UNDERRECOGNIZED CAUSE OF GASTROINTESTINAL SYMPTOMS IN INFANTS 1997; 131: 741–4.
- ARVOLA T, RUUSKA T, KERANEN J, ET AL. RECTAL BLEEDING IN INFANCY: CLINICAL, ALLERGOLOGICAL, AND MICROBIOLOGICAL EXAMINATION. PEDIATRICS 2006; 117: 760–8.
- LAKE AM. DIETARY PROTEIN ENTEROCOLITIS. CURR ALLERGY REP 2001; 1: 76–9.
- KOKKONEN J, RUUSKA T, KARTTUNEN TJ, ET AL. MUCOSAL PATHOLOGY OF THE FOREGUT ASSOCIATED WITH FOOD ALLERGY AND RECURRENT ABDOMINAL PAINS IN CHILDREN. ACTA PAEDIATR 2001; 90: 16–21.



## AKKREDITÁLT, KREDITPONTOT ÉRŐ HOMEOPÁTIÁS ORVOSKÉPZÉS

A nemzetközi CEDH (Centre d'Enseignement et de Développement de l'Homéopathie) klinikai homeopátiás szervezet (párizsi székhellyel), magyarországi akkreditált oktató csoportja kétéves homeopátiás képzést indít orvosok részére.

A tanfolyam a mindennapi orvosi gyakorlatban jól használható tudást biztosít.  
Sikeres vizsga esetén a hallgatók kétnyelvű, nemzetközi diplomát kapnak a homeopátiás terápia alkalmazásához.

### *1. évfolyam időpontjai:*

2008. november 28–29., 2009. január 16–17., február 13–14.,  
március 13–14., április 3–4., május 8–9.

Pénteken: 10.00–18.00 óráig, szombaton: 9.00–16.00 óráig

**Helyszín:** Hotel Gellért (1111 Budapest, Gellért tér 1.)

**Tanfolyamdíj:** 90.000 Ft+ÁFA

**Jelentkezési határidő:** 2008. november 10.

**Jelentkezés:** CEDH iroda telefon: (1) 209-5782, fax:(1) 209-1793

**E-mail:** info@cedh.hu, www.cedh.hu