



Besin Allerjisinde Saklı Tanı: Besin Proteini İlişkili Enterokolit

Hidden Diagnosis of Food Allergy: Food Protein Induced Enterocolitis Syndrome

Ayşegül Ertuğrul¹, Nazlı Ercan¹, Serap Özmen¹, Pınar Şimşek Onat², İlknur Bostancı¹

¹Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünojenetik Kliniği, Ankara, Türkiye

²Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

ÖZ

Besin proteini ilişkili enterokolit sendromu (BPIES) immüoglobulin (Ig) E aracılı olmayan bir gastrointestinal besin hipersensitivitesidir. Tanı; hikaye, klinik bulgular ve oral provokasyon testi ile konur. Tedavi eliminasyon diyetidir. Burada süt bazlı mama alımından sonra IgE aracılı besin allerjisi düşünülen ancak yapılan besin provokasyonu sonrası BPIES tanısı alan 12 aylık erkek hastayı sunacağız.

Anahtar Kelimeler: Besin proteini ilişkili enterokolit sendromu, infant, inek sütü, besin provokasyonu

ABSTRACT

Food protein induced enterocolitis syndrome (FPIES) is a non immunoglobulin (Ig) E mediated gastrointestinal food hypersensitivity. Diagnosis is based on the history, clinical features, exclusion of other etiologies and food challenge. Management relies on the avoidance of any offending food. Herein we represent a twelve month-old boy who was believed to have had an IgE mediated food hypersensitivity after the ingestion of cow's milk based formula but who was diagnosed as FPIES after food challenge.

Keywords: Food protein-induced enterocolitis syndrome, infant, cow's milk, food challenge

Giriş

Besin allerjisi reaksiyonları, besin alımı sonrası immünojenetik mekanizmalar aracılığı ile gelişir. Ortaya çıkış mekanizmalarına göre; immüoglobulin (Ig) E aracılı, hücresel aracılı (non-IgE) veya IgE ve hücresel aracılı (miks) olarak sınıflandırılır (1). Besin proteini ilişkili enterokolit sendromu (BPIES), besin allerjilerinin IgE aracılı olmayan, nadir görülen bir formudur (2). Her iki cinsiyette eşit oranda görülen hastalık erken süt çocukluğu döneminde başlar. Klinikte tekrarlayan kusma, ishal, letarji, akut dehidratasyon, kronik formlarında ise kilo kaybı ve büyüme geriliği gözlenir. Sorumlu besin genellikle

inek sütü veya soya proteindir. Yoğun olarak anne sütü ile beslenen infantlarda daha nadir görülür (3). BPIES tanısı sorumlu gıda alımından sonra ortaya çıkan klinik özelliklere dayanır. Oral provokasyon testleri ile tanı kesinleşir. Tedavisi eliminasyon diyetidir (4). Erken süt çocukluğu döneminde ortaya çıkan bulgular genellikle 3 yaşından sonra kendiliğinden geriler (2).

Besin allerjisinin nadir nedenlerinden olan BPIES klinik bulgularla tanı konulabilecek bir hastalık olduğundan, olgumuzu tanı ve tedavideki yaklaşımlarımızla tartışmak, bu hastalık konusunda farkındalığı arttırmak ve besin allerjisi tanısında besin provokasyonunun önemini vurgulamak için sunmak istedik.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Ayşegül Ertuğrul, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünojenetik Kliniği, Ankara, Türkiye
Tel.: +90 312 305 62 52 E-posta: aysegull.ertugrul@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 22.12.2015 Kabul tarihi/Accepted: 15.04.2016

Olgu Sunumu

İki aylık, daha önce herhangi bir sağlık problemi olmayan erkek hasta bölümümüze mama alımından sonra kusma ve deride kızarıklık şikayeti ile başvurdu. İlk kez 18 günlükken yaşına uygun mama aldıktan 1 saat sonra tekrarlayan kusma, sonraki mama denemelerinde mama verildikten 1 saat sonra el, ayak ve dudaklarda kızarıklık, şişme, kusma ve halsizlik şikayetleri mevcuttu. Hastanın şikayetlerine eşlik eden ateş, öksürük, solunum güçlüğü, hışıltı, ishal, bayılma yoktu. Fizik muayenesi doğal olan hastanın kilo-boy persentilleri yaşı ile uyumluuydu. Hastanın ilk başvurusunda yapılan tam kan sayımında ve periferik yaymasında özellik yoktu. İnek sütü spesifik IgE: 0,17 kU/L negatif (klas 0<0,35 kU/L) ve kazein spesifik IgE: 0,1 kU/L negatif (klas 0<0,35 kU/L) ve serum toplam IgE: <16 IU/mL olarak tespit edildi. Hastaya pastörize sütün kendisi, süt antijeni, yumurta sarısı, yumurta beyazı, soya, buğday unu, ile yapılan deri prik testi negatifti.

Hastanın öyküsü ile öncelikle erken tip inek sütü allerjisi düşünülerek hastaya süt eliminasyonu önerilip beslenmesine amino asit bazlı mama eklendi. Bu dönemde şikayeti olmayan hastanın, 4,5 aylıkken aile tarafından inek sütü bazlı bir mama verildikten 2 saat sonra tekrarlayan kusması olduğu ancak deri bulgusu ve diğer herhangi bir sistem bulgusu olmadığı öğrenildi. Ayrıca annesi kendi diyetinde süt tükettiği zaman bebeğin bez bölgesinde kızarıklık olduğunu ifade etti. Süt eliminasyonuna devam edilen hastanın altı aylık iken bir çay kaşığı yoğurt verildikten bir saat sonra başlayan tekrarlayan kusma ve halsizliği olduğu öğrenildi. Yedi aylıkken hastaya yaşına uygun süt bazlı mama ile açık oral besin provokasyonu yapıldı. Besin provokasyonu başlangıç dozları, doz artışları ve doz aralıkları "American Academy of Allergy, Asthma & Immunology-European Academy of Allergy and Clinical Immunology PRACTALL consensus report: Standardizing double-blind, placebo-controlled oral food challenge" esas alınarak uygulandı (5). Provokasyon tamamlandıktan 2 saat sonra hastanın arka arkaya 3 defa kusması oldu ve halsizleştiği görüldü. Taşikardi, takipne, hipotansiyon saptanmayan hastanın fizik muayenesi doğaldı. Eş zamanlı tam kan sayımında lökositoz saptanan hastanın (lökosit: 21,2 x10³/µL), periferik yaymasında lenfosit: %30 nötrofil: %52 monosit: %8 eozinofil: %10 idi ve serum triptaz düzeyi 9,75 µg/L olarak saptandı. Hastada süt provokasyonu sonrası gelişen bulgularla birlikte önceki öykü ve laboratuvar bulguları tekrar değerlendirildiğinde inek sütü proteini ilişkili enterokolit sendromu tanısı konuldu. Hasta halen besin (inek sütü) protein ilişkili enterokolit tanısıyla inek sütü eliminasyonu ve amino asit bazlı mama önerileriyle izlenmektedir.

Tartışma

Besin protein ilişkili enterokolit sendromunun tanısı; öykü, klinik bulgular ve besin provokasyonu ile konulur (6). Tipik kutanöz ve solunumsal allerjik bulguların ve hastalığı tanımlayıcı tanısal testlerin olmaması tanıda gecikmelere yol açar (3).

BPIES'de klinik belirtiler besin alımından genellikle 1-2 saat sonra başlayan durdurulamayan kusma ve ishaldir. Hastaların %75'inde sorumlu besininin alımını takiben akut bulgular (kusma, ishal, halsizlik gibi) izlenirken, %15'inde hipotansiyon görülür ve hospitalizasyon gerekir (2,7). İshal ağır klinikle giden infantlarda gözlenirken daha hafif olgularda ve daha büyük çocuklarda gözlenmeyebilir (8). Olgumuz ishal gözlenmeyişi ve diğer bulguları ile değerlendirildiğinde hafif şiddette bir klinik seyir göstermiştir. Ağır olgularda vücut ısısında düşme, dehidratasyon, karında distansiyon, letarji, şok, sepsis benzeri tablo, tam kan sayımında nötrofil sayısında artış, trombositoz, anemi, eozinofili, hipoalbuminemi ve metabolik asidoz gözlenebilir (9,10). Deri ve solunum bulgularının olmaması, besin alımı sonrası reaksiyonun ortaya çıkış süresindeki gecikme ve başvuru anındaki düşükün görünüm BPIES hastalarına akut gastroenterit, sepsis, metabolik hastalık, akut batın gibi tanılar konmasına neden olmaktadır (10). Olgumuzda ilk olarak 2 aylıkken erken infantil dönemde sorumlu besin alımından yaklaşık 1 saat sonra başlayan kusma ile birlikte tanımlanan deri bulguları olması, ilk değerlendirmede tip I aracılı besin allerjisini düşündürse de sorumlu besin ile tekrarlayan karşılaşmalarda inatçı kusmaların devam edip deri bulgularının devam etmemesi, hastanın süt ile deri prik testlerinin ve süt spesifik IgE'lerinin negatif olması BPIES'den şüphe uyandırmış ve tanıyı doğrulamak için besin provokasyonu yapılmıştır. Provokasyon tamamlandıktan sonraki 2 saat içinde başlayan kusma atakları ve halsizlikle birlikte deri ve solunum bulgularının yokluğu BPIES tanısını koydurmuştur.

BPIES hastalarının büyük çoğunluğunda deri prik testleri ve spesifik IgE düzeyleri negatif saptanırken, %25 kadarında besin spesifik IgE düzeylerinde pozitiflik ve erken tip besin allerjisine dönüş gözlenebilmektedir (3). Hastamızda da süt ile yapılan deri prick testi ve süt spesifik IgE negatif saptanmıştır.

Çoğu hastada sorumlu besin inek sütü ve/veya soyadır. Ayrıca tahıllar (pirinç, yulaf, arpa), tavuk, hindi, yumurta beyazı, yeşil bezelye, yer fıstığı da reaksiyona neden olabilir (3). Hastamızda sorumlu besin tipik olarak inek sütüdür.

Tanı hikaye, klinik özellikler, diğer tanıların dışlanması ve besin provokasyonu ile konur. BPIES tanısında altın standart besin provokasyonudur. BPIES'de besin provokasyonu 0,06-0,6 g/kg besin proteini 45 dakika aralarla üç eşit doza bölünerek uygulanır (2). Besin provokasyonunda 5 kriter; kusma (tipik olarak 1-3 saat içinde), ishal (5-8 saat içinde), fekal lökosit, fekal eozinofil ve 6. saatte periferik nötrofil sayısının 3,500 hücre/mm³'den fazla artış ile test değerlendirilir. Üç kriterin pozitif olması testi pozitif, iki kriterin pozitif olması şüpheli pozitiflik olarak kabul edilse de son yayınlarda provokasyonlarda ishal ve nötrofil artışının sıkça gözlenmeyişi tanısal rehberlerde güncellenmeye ihtiyaç olduğunu göstermektedir. Tanı kriterlerinin modifiye edilerek güncellenmesi için AAAAI (The American Academy of Allergy, Asthma & Immunology) ve IAFPE (International Association for Food Protein Enterocolitis) tarafından uluslararası çalışma grubu oluşturulmuştur. Tanısal rehberlerin yayınlanması yakın dönemde beklenmektedir (3). Olgumuzda provokasyondan

2 saat sonra tekrarlayan kusma ve nötrofil sayında artış gözlenmiştir. İki kriter varlığı BPIES için şüpheli pozitiflik olmasına rağmen, deri testleri ile spesifik IgE değerlerinin negatif olması ve reaksiyon sırasında bakılan triptaz değerinin yüksek olmaması nedeni ile hastada tip 1 aracılı reaksiyon düşünülmemiştir.

Tedavi eliminasyon diyetidir (1). Akut BPIES reaksiyonlarında intravenöz (iv) hidrasyon birinci basamak tedavidir. Ağır olgularda T hücre ilişkili intestinal enflamasyon için iv kortikosterid, kusma ve letarjiye herhangi bir etkisi olmamakla birlikte hipotansiyon ve şok gibi ağır kardiyovasküler reaksiyonlarda adrenalın kullanılabilir. İnatçı kusmalarda ondansetron verilebilir (3). Hastamız hafif klinik ile seyretmiş olup, iv hidrasyon tedavi için yeterli olmuştur. Hidrasyon sonrası kusma şikayeti tekrarlamamış ve ondansetron gereksinimi de olmamıştır.

Kendini sınırlayıcı bir hastalık olan BPIES, çoğu hastada 3 yaş itibarıyla düzelir (3). Hastamız şu anda 1 yaşında olup halen süt eliminasyonuna devam edilmektedir.

Besin allerjileri çeşitli immünolojik mekanizmalarla birbiri içine geçen benzer klinik tablolara yol açabilir. Besin allerjisi tanısında altın standart olan besin provokasyonu doğru ve uygun bir tedavi ve izlem için en kıymetli yöntemdir.

Etik

Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen hastadan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışındaki kişilerce değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Ayşegül Ertuğrul, İlknur Bostancı, Nazlı Ercan, Konsept: Ayşegül Ertuğrul, İlknur Bostancı, Nazlı Ercan, Serap Özmen, Pınar Şimşek Onat, Dizayn: Ayşegül Ertuğrul, Veri Toplama veya İşleme: Ayşegül Ertuğrul, Nazlı Ercan, Analiz veya Yorumlama: Ayşegül Ertuğrul, Nazlı Ercan, Serap Özmen, Literatür Arama: Ayşegül Ertuğrul, Yazan: Ayşegül Ertuğrul.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy* 2014;69:1008-25.
2. Leonard SA, Węgrzyn AN. Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome, Food Protein-Induced Enteropathy, Proctocolitis, and Infantile Colic. In: James JM, Burks W, Eigenmann P (eds). *Food Allergy*. Philadelphia, Elsevier, 2012;143-63.
3. Nowak-Węgrzyn A, Food protein-induced enterocolitis syndrome and allergic proctocolitis. *Allergy Asthma Proc* 2015;36:172-84.
4. NIAID-Sponsored Expert Panel, Boyce JA, Assa'ad A, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:1-58.
5. Sampson HA, Gerth van Wijk R, Bindslev-Jensen C, et al. Standardizing double-blind, placebo-controlled oral food challenges: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology-European Academy of Allergy and Clinical Immunology PRACTALL consensus report. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:1260-74.
6. Feuille E, Nowak-Węgrzyn A. Definition, etiology, and diagnosis of food protein-induced enterocolitis syndrome. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2014;14:222-8.
7. Sicherer SH, Eigenmann PA, Sampson HA. Clinical features of food protein-induced enterocolitis syndrome. *J Pediatr* 1998;133:214-9.
8. Caubet JC, Ford LS, Sickles L, et al. Clinical features and resolution of food protein-induced enterocolitis syndrome: 10-year experience. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134:382-9.
9. Nowak-Węgrzyn A, Sampson HA, Wood RA, Sicherer SH. Food protein-induced enterocolitis syndrome caused by solid food proteins. *Pediatrics* 2003;111:829-35.
10. Mehr S, Kakakios A, Frith K, Kemp AS. Food protein-induced enterocolitis syndrome: 16-year experience. *Pediatrics* 2009;123:459-64.