

## Besin Proteinini İlişkili Enterokolit Sendromlu Hastaların Klinik Özelliklerinin Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

### Evaluation of Clinical Characteristics of Patients with Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome: A Single-center Experience

Melike Ocak

Hatay Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Kliniği, Hatay, Türkiye

**Özet:** Besin proteini ilişkili enterokolit sendromu (BPIES), nadir görülen immünoglobulin E (IgE) aracılı olmayan bir besin alerjisidir. Haziran 2021 ile Aralık 2022 tarihleri arasında takip edilen 17 BPIES tanılı hastanın klinik ve demografik özellikleri, tetikleyici besinleri ve tolerans durumları retrospektif olarak kaydedildi. BPIES tanısı alan %58,8'i (n=10) erkek, 17 hasta çalışmaya alındı. Semptom başlangıç yaşı ortanca (çeyrekler-arası) 6 ay (5-7,5 ay) ve tanı yaşı ise ortanca 7,7 ay (5,5-27,3 ay) idi. On yedi hastanın, 15'ine akut BPIES, 2'sine kronik BPIES tanısı konuldu. Akut BPIES'i olan hastalarda en sık tetikleyici besinler yumurta (n=6), inek sütü (n=4) ve balık (n=3) idi. Kronik BPIES'li hastalarda tetikleyici besin olarak sadece inek sütü (n=2) saptandı. En sık görülen klinik semptomlar, sıklık sırasına göre kusma (%100), solukluk (%77,8), letarji (%38,9) ve ishal (%38,9) idi. On yedi hastanın sekizi (%47,1) tetikleyici besine tolerans geliştirdi. Tolerans yaşı ortanca 23,5 ay (18,3-29,5 ay) idi. Balık BPIES olan hastaların hiç birinde tolerans gözlenmedi. Tolerans geliştiren ve tolerans geliştirmeyen hastaların özellikleri ve laboratuvar bulguları karşılaştırıldığından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). BPIES'te prognoz genellikle iyidir ve hastaların yarısından çoğu 5 yaşına kadar tolerans geliştirir. Bu çalışmada, yumurta, inek sütü ve balığın en sık tetikleyici üç besin olduğu saptandı. Hastaların yaklaşık yarısı ortanca 23,5 ayda tolerans geliştirmişken, balık BPIES olan hastaların hiçbirinde tolerans gözlenmedi.

**Anahtar Kelimeler:** Besin alerjisi, Besin proteini ilişkili enterokolit sendromu, Çocuk, Tetikleyici besin, Tolerans

**Abstract:** Food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES) is a rare non-IgE mediated food allergy. The clinical and demographic characteristics, culprit foods and tolerance status of 17 patients with a diagnosis of FPIES who were followed up between June-2021 and December-2022 were recorded. Seventeen patients consistent with 58.8% (n=10) males diagnosed with FPIES were included in the study. The median (interquartile range) age of symptom onset was 6 months (5-7.5months) and the median age at diagnosis was 7.7 months (8-20months). Of 17 patients, 15 were diagnosed with acute FPIES and 2 were chronic FPIES. The most common culprit foods in acute FPIES were hen's egg (n=6), cow's milk (n=4), and fish (n=3). Cow's milk (n=2) was the only culprit food in chronic FPIES. The most common clinical symptoms were vomiting (100%), pallor (77.8%), lethargy (38.9%), and diarrhea (38.9%). Eight patients (47.1%) achieved tolerance and the median age at tolerance was 23.5 months (18.3-29.5months). Tolerance was not observed in any patients with fish FPIES. There was no statistical significant difference in the characteristics and laboratory findings of patients between the groups who developed tolerance and did not tolerance (p>0.05). The prognosis of FPIES is generally acceptable and more than half of the patients acquire tolerance until 5 years. In this study, hen's egg, cow's milk, and fish were the most common culprit foods. While approximately half of the patients achieved tolerance at a median age of 23.5 months, none of the patients with fish BPIES were tolerant.

**Keywords:** Children, Culprit food, Food allergy, Food protein induced enterocolitis syndrome, Tolerance

ORCID ID of the authors: MO. [0000-0001-7841-4690](https://orcid.org/0000-0001-7841-4690)

Received 18.04.2023

Accepted 30.05.2023

Online published 06.06. 2023

Correspondence: Melike OCAK- Hatay Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Kliniği, Hatay, Türkiye  
e-mail:[drmelikeocak@gmail.com](mailto:drmelikeocak@gmail.com)

## 1. Giriş

Besin proteini ilişkili enterokolit sendromu (BPİES), çocuklarda nadir görülen immünoglobulin E (IgE) aracılı olmayan bir besin alerjisidir. İnsidansının %0,015 ile %0,7 arasında olduğu bildirilmiştir (1-3). Akut BPİES, tipik olarak tetikleyici besinin alınmasından 1-4 saat sonra başlayan letarji, solukluk, hipotermiye eşlik edebildiği şiddetli kusma ile ortaya çıkar. İshal her zaman olmayabilir ve genellikle besin alımından 5-10 saat sonra görülür. Hastaların yaklaşık %15'inde hipotansiyon ve şok tablosu gelişebilir. Kronik BPİES'de ise ana semptomlar aralıklı kusma, ishal ve büyüme geriliğidir (4, 5). Besinlerin çoğu BPİES'e neden olabilirken, en sık tetikleyiciler yaşa ve fenotipe göre değişir. Akut BPİES 'de en sık bildirilen tetikleyici besinler sırasıyla inek sütü, soya, pirinç ve yulaf iken (6), kronik BPİES'de en sık olarak inek sütü ve soya bazlı formül mamalar bildirilmiştir (7). Ancak, tetikleyici besinlerin sıklığı ve dağılımı kültürel, beslenme ve etnik farklılıklara bağlı olarak toplumlar arasında değişkenlik göstermektedir. Örneğin, İspanya ve İtalya gibi Akdeniz ülkelerinde, yerel beslenme alışkanlıklarını yansıtabilecek şekilde, BPİES için en sık tetikleyicinin balık olduğu bildirilmektedir (8, 9).

Besin proteini ilişkili enterokolit sendromu tanısında besin yükleme testi (BYT) altın standart olarak kabul edilir. Ancak tipik semptomları tekrar tekrar ortaya çıkan hastalarda, tanı klinik bulgulara dayanır ve BYT gerekli değildir. Daha sık olarak arada kalınan hastalarda tanıyı doğrulamak ve toleransı gelişimini değerlendirmek için yapılır (5).

Besin proteini ilişkili enterokolit sendromu genellikle iyi huyludur ve tolerans tetikleyici besine göre değişkenlik gösterir. Hastaların çoğu 3-5 yaşları arasında tolerans kazanır (10). Ancak balık BPİES olan hastalarda, diğer besinlere göre daha geç tolerans gelişir (11, 12). Ayrıca, suçlu besine karşı deri

testleri ve/veya spesifik IgE pozitifliği olan hastalarda tolerans gecikebilir ve BPİES daha ileri yaşlarda düzelir (13). Bu çalışmada, BPİES'li çocukların genel özelliklerinin, tetikleyici besinlerinin ve tolerans durumlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

## 2. Gereç ve Yöntem

### Çalışma grubu

Haziran 2021 ile Aralık 2022 tarihleri arasında Hatay Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji polikliniğine başvuran ve BPİES tanısı alan hastalar çalışmaya dahil edildi. Çalışma protokolü için Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındı (12/01/2023-05).

### Hasta tanımları

Besin proteini ilişkili enterokolit sendromu'nun tanısı uluslararası kılavuzlara göre konuldu (5). Akut BPİES tanısı, sorumlu besinin alımından 1-4 saat sonra başlayan solukluk, letarji veya halsizliğin eşlik ettiği tekrarlayıcı, şiddetli kusma ile; kronik BPİES tanısı ise, tetikleyici besin diyetten aralıklı ve tekrarlayıcı kusmanın varlığı ve tetikleyici besinin diyetten çıkarılması ile günler içinde kusmanın azalması ile konuldu. Diğer kusma nedenleri dışlanan ve en az iki kez tetikleyici besinin alımından sonra inatçı kusmanın olduğu tipik tutarlı bir öyküsü veya BYT'si pozitif olan hastalar çalışmaya dahil edildi.

Akut BPİES atağı, klinik bulguların ciddiyetine göre hafif, orta veya şiddetli olarak sınıflandırıldı (5). Hafif ataklarda, hastalar letarji olmaksızın bir veya iki kusma epizodu yaşadı. Orta veya şiddetli ataklarda, üç veya daha fazla kez kusma meydana geldi. Orta atakta, hastalarda hafif letarji varken, şiddetli ataklarda ağır letarji, siyanoz veya hipotoni vardı. Tolerans iki kriterden birinin varlığı ile tanımlandı: BYT'yi geçmek veya evde BPİES semptomları olmadan tetikleyici besini tüketmek.

**Besin yükleme testi protokolleri**

Besin yükleme testi, hem tanıyı doğrulamak hem de tolerans gelişimini değerlendirmek için yapıldı. Hastalara aksi belirtilmedikçe daha önce tepki gösterdikleri tetikleyici besin ile, 45 dakika aralıklarla üç eşit dozda vücut ağırlığının kilogramı başına 0.06-0.6 g gıda proteini (genellikle vücut ağırlığının kilogramı başına 0.3 g protein; maksimum 10 g protein) verilerek gerçekleştirildi. Daha sonra hastalar en az 4 saat gözlemlendi. BYT'ler, tekrarlayıcı kusma varlığı ve IgE aracılı cilt ve solunum semptomlarının olmaması durumunda pozitif kabul edildi. Semptomların şiddeti uluslararası kılavuzlara göre belirlendi (5).

**Veri toplama ve laboratuvar ölçümleri**

Hastaların yaşı, cinsiyeti, semptomların başlama zamanı, tanı yaşı, semptomlar, tetikleyici besin(ler), eşlik eden atopik komorbiditeler, tolerans yaşı, hastanede yatış öyküsü ve ailede atopi varlığı kaydedildi.

Hastalara tanı anında inek sütü, yumurta akı ve sarısı, buğday, yer fıstığı, tavuk eti, soya, susam, ceviz, fındık, badem, antep fıstığı, mercimek, bezelye, koyun eti ve kaju alerjen ekstrelerini içeren deri testi paneli uygulandı. Eğer tetikleyici besinin ekstratı yoksa, taze besinin kendisi ile prick to prick yapıldı. Tetikleyici besine göre spesifik IgE değerlerine (Immuno-CAP; Pharmacia ve Upjohn, Uppsala, İsveç) bakıldı. Deri testinde negatif kontrolün 3 mm veya üstündeki kabarıklık boyutu ve/veya  $\geq 0,35$  kUA/L spesifik IgE testi sonuçları pozitif olarak kabul edildi. Ayrıca bakılmışsa, mutlak eozinofil sayısı ve yüzdesi ve total serum IgE düzeyi not edildi.

**İstatistiksel Analiz**

İstatistiksel analiz, 'IBM SPSS Statistics for Windows v.22.0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanılarak yapıldı. Hastaların özelliklerini belirlemek için tanımlayıcı analiz

kullanıldı. Değerler, normal dağılmayan veriler için medyan ve çeyrekler arası aralık olarak gösterildi. Gruplar arası kategorik karşılaştırmalar için Ki-kare testi, sayısal değerleri karşılaştırmak için Mann-Whitney U veya Kruskal-Wallis testleri kullanıldı. Tüm istatistiksel testler iki taraflı idi ve 0,05'ten küçük bir p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

**3. Bulgular****Hastaların özellikleri**

Besin proteini ilişkili enterokolit sendromu tanısı alan %58,8'i (n=10) erkek, 17 hasta çalışmaya alındı. Semptom başlangıç yaşı ortanca (çeyrekler-arası) 6 ay (5-7,5 ay), tanı yaşı ise ortanca 7,7 ay (5,5-27,3) idi. On yedi hastanın, 15'ine (%88.2) akut BPIES, 2'sine (%11,8) kronik BPIES tanısı konuldu. Tanı 11 hastaya (%64,7) tetikleyici besinle en az iki kez olan tipik öykü varlığı ile, 6 hastaya da (%35,3) BYT'nin pozitif olması ile konuldu. Dört hastada (%23,5) alerjik proktokolit, 3 hastada (%17,5) astım, 2 hastada (%11,8) atopik dermatit ve 1 hastada (%5,9) da alerjik rinit öyküsü vardı. Ayrıca 1 hastada (%5,9) BPIES'i tetikleyen besin dışında eşlik eden IgE aracılı besin alerjisi saptandı. Ailede atopi öyküsü hastaların %41,2'inde vardı. Hastaların demografik özellikleri ve başvuru sırasındaki laboratuvar bulguları Tablo 1'de özetlendi.

**Tetikleyici besinler**

On yedi hastada toplam 18 tetikleyici besin saptandı. On altı (%94,1) hastada 1 tetikleyici besin, 1 (%5,9) hastada ise 2 tetikleyici besin vardı. Akut BPIES'i olan hastalarda en sık tetikleyici besin yumurta (n=6) idi, bunu 4 hasta ile inek sütü, 3 hasta ile balık, 2 hasta ile muz ve 1 hasta ile pirinç izledi. Kronik BPIES'li hastalarda tetikleyici besin olarak sadece inek sütü (n=2) saptandı (Şekil 1). İki tetikleyicisi olan bir hastada, tetikleyici besinler yumurta ve muz idi. Tetikleyici besin

ile IgE duyarlılığı 3 hastada (%17,5) saptandı. Bunlar, birer hastada balık, yumurta ve inek sütü idi.

### Başvuru semptomları

Tetikleyici besin alımı ile semptom başlangıcı arasındaki süre ortanca 2 saat (1,5-2,6 saat) idi. Hastaların tanı öncesinde yaşadıkları atak sayısı ortanca 4 (3-5) olarak saptandı. Kronik BPİES olan hastalara ek gıda başlandıktan sonra BYT yapıldı ve akut BPİES bulguları gözlemlendi. Toplam 18 reaksiyon bilgisi kaydedildi. En sık görülen klinik semptomlar, sıklık sırasına göre kusma (%100), solukluk (%77,8), letarji (%38,9) ve ishal (%38,9) idi. Dört hastada (%22,2) dehidratasyon saptandı, ancak hiçbirinde hipotansiyon tespit edilmedi. On dört hastanın (%77,8) acil servise

başvurusu vardı ve 11 (%61,1) hastaya intravenöz sıvı tedavisi verildi. Reaksiyonun şiddeti, 2 hastada (%11,1) hafif, 11 hastada (%61,1) orta ve 5 hastada (%27,8) ise ağır olarak saptandı (Tablo 2).

### Tolerans gelişimi

On yedi hastanın sekizi (%47,1) tetikleyici besine tolerans geliştirdi. Tolerans yaşı ortanca 23,5 ay (18,3-29,5 ay) idi. Balık BPİES olan hastaların hiç birinde tolerans gözlenmedi. Tolerans geliştiren ve tolerans geliştirmeyen hastaların özellikleri ve laboratuvar bulguları karşılaştırıldığından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ). Hastaların genel özellikleri Tablo 3'de özetlendi.

**Tablo 1.** Hastaların demografik özellikleri ve laboratuvar bulguları

Hasta sayısı	17
Cinsiyet n (%)	
Erkek	10 (58,8)
Kız	7 (41,2)
Semptom başlangıç yaşı (ay)*	6 (5-7,5)
Semptom başlangıcı ile hastaneye başvuru arasında geçen süre (ay)*	5,3 (3-22,3)
Tanı yaşı (ay)*	7,7 (5,5-27,3)
Tolerans yaşı (ay)* (n=8)	23,5 (18,3-29,5)
BPİES'in tipi n (%)	
Akut BPİES	15 (88,2)
Kronik BPİES	2 (11,8)
Tanı n (%)	
Öykü	11 (64,7)
BYT	6 (35,3)
Tetikleyici besin n (%)	
1 besin	16 (94,1)
2 besin	1 (5,9)
Eşlik eden atopik hastalık varlığı n (%)	10 (58,8)
Alerjik proktokolit	4 (23,5)
Astım	3 (17,5)
Atopik dermatit	2 (11,8)
Alerjik rinit	1 (5,9)
IgE aracılı besin alerjisi	1 (5,9)
Aile atopi öyküsü n (%)	7 (41,2)
Toplam BYT sayısı n (%)	14 (82,4)
Pozitif	6 (35,3)
Negatif	8 (47,1)
Hemoglobin düzeyi (g/dL)*	11,4 (11-12)
Eozinofil sayısı (/mm <sup>3</sup> )*	275 (135-377,5)
Eozinofil yüzdesi (%)*	2,6 (1,7-4,3)
Eozinofili olan hasta sayısı (>500/mm <sup>3</sup> ), n (%)	4 (23,5)
Total IgE (kU/L)*	32,7 (14,7-78,2)
Tetikleyici besin ile deri prick testi pozitifliği n (%)	1 (5,6)
Balık	1 (5,6)
Tetikleyici besin ile spesifik IgE pozitifliği n (%)	2 (11,1)
Süt	1 (5,6)
Yumurta	1 (5,6)

\* Ortanca (çeyrekler arası)

Kısaltmalar: BPİES, besin proteini ilişkili enterokolit sendromu; BYT, besin yükleme testi

**Tablo 2.** Başvuru semptomları ve şiddeti

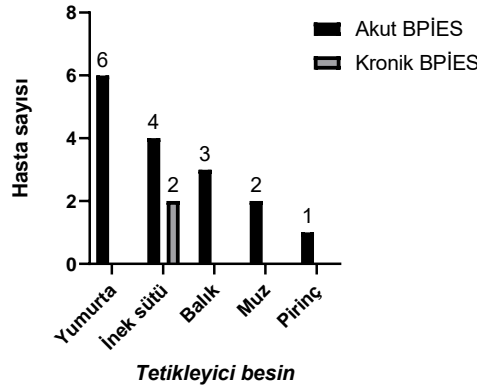
<b>Toplam reaksiyon sayısı</b>	<b>18</b>
Besin alımı ile semptom başlangıcı arasındaki süre (saat)*	2 (1,5-2,6)
Tanı öncesi atak sayısı*	4 (3-5)
<b>Semptomlar n (%)</b>	
Kusma	18 (100)
İshal	7 (38,9)
Solukluk	14 (77,8)
Letarji	7 (38,9)
Abdominal distansiyon	4 (22,2)
Dehidretasyon	4 (22,2)
Acil başvurusu n (%)	14 (77,8)
İntravenöz sıvı ihtiyacı n (%)	11 (61,1)
Hospitalizasyon ihtiyacı n (%)	4 (22,2)
<b>Reaksiyon şiddeti n (%)</b>	
Hafif	2 (11,1)
Orta	11 (61,1)
Ağır	5 (27,8)

\* Ortanca (çeyrekler arası)

**Tablo 3.** Tolerans geliştiren ve geliştirmeyen hastaların karşılaştırılması

	<b>Tolerans geliştiren</b>	<b>Tolerans geliştirmeyen</b>	<b>p</b>
Hasta sayısı	8	9	
<b>Cinsiyet n (%)</b>			0,637
Erkek	4 (50)	6 (66,7)	
Kız	4 (50)	3 (33,3)	
<b>Semptom başlangıç yaşı (ay)*</b>	5,8 (5-6,9)	6 (5,3-10,5)	0,357
<b>Tanı yaşı (ay)*</b>	7,1 (4,9-13,1)	7,7 (5,4-60,5)	0,596
<b>Tetikleyici besin</b>			0,867
Yumurta	2 (25)	4 (44,4)	
Süt	4 (50)	2 (22,2)	
Balık	-	3 (33,3)	
Muz	1 (12,5)	1 (11,1)	
Pirinç	1 (12,5)		
<b>Tetikleyici besine karşı IgE duyarlılığı n (%)</b>	1 (12,5)	2 (22,2)	0,576
<b>Eşlik eden atopik hastalık varlığı n (%)</b>			0,335
Alerjik proktokolit	3 (37,5)	1 (11,1)	
Astım	1 (12,5)	2 (22,2)	
Atopik dermatit	1 (12,5)	1 (11,1)	
Alerjik rinit	-	1 (11,1)	
IgE aracılı besin alerjisi	1 (12,5)	-	
<b>Aile atopi öyküsü n (%)</b>	4 (50)	3 (33,3)	0,637
<b>Eozinofil sayısı (/mm<sup>3</sup>)*</b>	300 (40-392,5)	250 (125-375)	0,885
<b>Eozinofil yüzdesi (%)*</b>	2,7 (1,6-4,5)	3,3 (1,3-4)	0,923
<b>Total IgE (kU/L)*</b>	32,7 (13,1-75,6)	42 (16,6-123,8)	0,810

\* Ortanca (çeyrekler arası)

**Şekil 1.** BPIES'in tipine göre tetikleyici besinlerin dağılımı

#### 4. Tartışma ve Sonuç

Bu çalışmada, BPİES'li çocuklardaki en sık tetikleyici besinler ile hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri belirlendi. Yumurta ve inek sütünün en sık tetikleyici besinler olduğu ve hastaların %94,1'nin tek besine alerjisi olduğu saptandı. Hastaların yaklaşık yarısı ortanca 23,5 ayda tolerans geliştirmişken, balık BPİES olan hastaların hiçbirinde tolerans gözlenmedi.

Besin proteini ilişkili enterokolit sendromu, coğrafi bölgelere göre değişen özelliklere sahip heterojen bir hastalıktır. Tetikleyici besinlerde popülasyonlar arasında geniş bir çeşitlilik vardır ve bu çeşitliliğin beslenme ve genetik faktörlerden kaynaklandığı düşünülmektedir (5, 12). İnek sütü, tüm dünyada en sık saptanan tetikleyici besindir (13). Ancak, Avustralya'da popülasyon temelli yapılan bir araştırma, en sık BPİES tetikleyicilerinin pirinç, inek sütü ve yumurta olduğunu bildirmiştir (3). Ayrıca, Su ve ark.'ları (7) tarafından yapılan başka bir çalışmada, yulaf ve pirincin BPİES'i en sık tetikleyen besinler olduğu ve inek sütünün sadece kronik BPİES'li hastalarda baskın olduğunu göstermiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nde en sık BPİES tetikleyicileri inek sütü, soya fasulyesi, pirinç ve yulaf iken (5), İtalya'da ise inek sütünün en sık tetikleyici besin olduğu ve ardından balık, yumurta, pirinç, soya ve mısır'ın geldiği bildirilmiştir (8). Türkiye'den yapılan bir çalışmada, en sık besin alerjenleri inek sütü, yumurta ve balık olarak saptanmıştır (14). Yine Türkiye'den bir başka çalışmada, BPİES'i en sık tetikleyen besin yumurta, sonrasında ise balık ve inek sütü olarak bulunmuştur (15). Metbulut ve ark.'larının yaptığı 73 hastanın dahil edildiği çok merkezli başka bir çalışma ise en sık tetikleyicilerin sırasıyla, inek sütü, yumurta ve balık olduğunu göstermiştir (16). Türkiye'den yapılan çalışmalarda en sık tetikleyiciler inek sütü, yumurta ve balık olarak saptanmıştır. Literatüre benzer şekilde bu çalışmada da yumurta ve inek sütü en sık tetikleyen besinler

olurken, bunu balık izledi. Ayrıca literatüre benzer şekilde kronik BPİES'li hastalarda tetikleyici olarak sadece inek sütü saptandı. Beslenme alışkanlıkları, beslenme uygulamaları, ek gıdaya başlama zamanı ve ek gıdaya geçiş döneminde bebeğin diyetine eklenen besinlerdeki farklılıklar, bağırsak mikrobiyotası ve genetiğindeki farklılıklar, tetikleyicilerin sıklık sırasının çalışmalar arasındaki farklılıklarını açıklayabileceği düşünüldü (17).

Atipik BPİES, farklı çalışmalarda %3 ile %24 arasında değişen oranlarda bildirilen, tetikleyici besine karşı spesifik IgE'nin varlığı ile karakterize edilen özel bir durumdur (1, 3, 8, 13, 15, 18). Çalışmalar, atipik BPİES'li hastaların, IgE duyarlılığı olmayanlara göre daha uzun süreli hastalık seyrine sahip olduğunu göstermiştir (5, 13, 19). Çalışmamızda da literatüre benzer şekilde hastaların %17,5'inde tetikleyici besine karşı IgE duyarlılığı saptandı. Bu hastalardan yumurta BPİES'i olan hasta 30 aylıkken tolerans geliştirirken, inek sütü ve balık atipik BPİES' i olan hastalarda (yaşlar; sırasıyla 22 ay ve 72 ay) tolerans gözlenmedi. Ancak hasta sayımızın az olması nedeniyle IgE duyarlılığı ile tolerans arasındaki ilişki net olarak değerlendirilemedi.

Hastalarımızın hepsi tetikleyici besine maruz kaldıktan sonra tekrarlayan kusma atakları yaşadılar. Kusma dışında en sık görülen üç semptom literatüre benzer şekilde, solukluk, letarji ve ishaldi (3, 9, 16, 20). İshal hastaların yaklaşık üçte birinde gözlendi. Katz ve ark.'ları tarafından yapılan 44 BPİES'li hastayı içeren bir çalışmada, tüm hastalarda benzer şekilde tekrarlayan kusmaların olduğu ve bu hastaların sadece dörtte birinde ishal şikayeti olduğunu bildirmiştir (1). Akut BPİES, hipotansiyon ve hipovolemik şoka neden olduğu için, bir an önce intravenöz sıvı desteği ile hemodinamik stabilitenin sağlanmasını gerektiren acil bir durumdur.



Bununla birlikte, hafif ile orta şiddetteki bazı hastalarda oral rehidratasyon sıvısı (ORS) ve emzirme tedavi için yeterli bir seçenektir (5). İspanya'da yapılan çok merkezli retrospektif bir çalışmada, akut reaksiyon gelişen hastaların yaklaşık yarısına intravenöz sıvı verilirken, hastaların %5,8'ine ORS tedavisi uygulandı (9). Çalışmamızda hastaların %61,1'i intravenöz sıvı ile tedavi edilirken, ORS tedavisi uygulanan hasta yoktu.

Besin proteini ilişkili enterokolit sendromu'nda prognoz genellikle iyidir ve hastaların yarısından çoğu 5 yaşına kadar tolerans geliştirir (1, 8, 21). Çalışmamızda da literatüre benzer şekilde %47,1 hastada tolerans gözlemlendi ve tolerans yaşı ortanca 23,5 ay idi. Bununla birlikte, prognoz çoğunlukla tetikleyici besine bağlıdır ve prognoz yaşı coğrafi bölgelere göre farklılık gösterir. Örneğin, İsrail'de yapılan bir çalışmada inek sütü BPIES'li hastaların %90'ı 3 yaşına kadar tolerans geliştirirken (1), ABD'de ortanca tolerans yaşı 5,1 olarak saptanmıştır (21). Ayrıca solid gıdalara karşı tolerans yaşı, inek

sütü veya soyaya göre daha yüksektir (5). Vazquez-Ortiz ve ark. (22) tarafından yapılan bir çalışmada, yumurta ve balık BPIES'li hastalarda sırasıyla 60 ve 63 aylıkken %75'lik bir tolerans oranı bildirilmiştir. Balık BPIES'in doğal seyri hakkında çok az şey bilinmektedir. Diğer tetikleyici besinlere göre daha kalıcıdır ve tolerans daha az hastada gelişmektedir (8, 11, 23). Tolerans gelişiminin İspanya'dan yapılan bir çalışma 48. ayda %33 (23), İtalya'da ise 53.ayda %63 olduğu göstermiştir (11). Çalışmamızda 3 hastada balık BPIES saptandı ve hiçbir hastada tolerans gelişmedi.

Sonuç olarak, BPIES nadir görülen, genellikle bebekleri etkileyen ve sıklıkla tanısı geç konulan IgE aracılı olmayan bir besin alerjisidir. BPIES'in prognozu genel olarak iyi olmakla birlikte, bazı hastaların literatürde bildirilen yaştan daha geç tolerans gösterebileceği akılda tutulmalıdır. Sınırlı hasta sayısına rağmen sonuçlarımız Akdeniz bölgesindeki en sık tetikleyici besinler hakkında fikir vermesi açısından önemlidir.

## KAYNAKLAR

1. Katz Y, Goldberg MR, Rajuan N, Cohen A, Leshno M. The prevalence and natural course of food protein-induced enterocolitis syndrome to cow's milk: a large-scale, prospective population-based study. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;127:647-53.e1-3.
2. Alonso SB, Ezquiaga JG, Berzal PT, Tardón SD, San José MM, López PA, et al. Food protein-induced enterocolitis syndrome: Increased prevalence of this great unknown-results of the PREVALE study. *J Allergy Clin Immunol.* 2019;143:430-3.
3. Mehr S, Frith K, Barnes EH, Campbell DE. Food protein-induced enterocolitis syndrome in Australia: A population-based study, 2012-2014. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140:1323-30.
4. Barni S, Giovannini M, Mori F. Epidemiology of non-IgE-mediated food allergies: what can we learn from that? *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2021;21:188-94.
5. Nowak-Węgrzyn A, Chehade M, Groetch ME, Spergel JM, Wood RA, Allen K, et al. International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis syndrome: Executive summary-Workgroup Report of the Adverse Reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139:1111-26.e4.
6. Nowak-Węgrzyn A. Food protein-induced enterocolitis syndrome and allergic proctocolitis. *Allergy Asthma Proc.* 2015;36:172-84.
7. Su KW, Patil SU, Stockbridge JL, Martin VM, Virkud YV, Huang JL, et al. Food aversion and poor weight gain in food protein-induced enterocolitis syndrome: A retrospective study. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;145:1430-7.e11.
8. Sopo SM, Giorgio V, Dello Iacono I, Novembre E, Mori F, Onesimo R. A multicentre retrospective study of 66 Italian children with food protein-induced enterocolitis syndrome: different management for different phenotypes. *Clin Exp Allergy.* 2012;42:1257-65.
9. Díaz JJ, Espín B, Segarra O, Domínguez-Ortega G, Blasco-Alonso J, Cano B, et al.

- Food Protein-induced Enterocolitis Syndrome: Data From a Multicenter Retrospective Study in Spain. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2019;68:232-6.
10. Nowak-Wegrzyn A, Warren CM, Brown-Whitehorn T, Cianferoni A, Schultz-Matney F, Gupta RS. Food protein-induced enterocolitis syndrome in the US population-based study. *J Allergy Clin Immunol.* 2019;144:1128-30.
  11. Miceli Sopo S, Monaco S, Badina L, Barni S, Longo G, Novembre E, et al. Food protein-induced enterocolitis syndrome caused by fish and/or shellfish in Italy. *Pediatr Allergy Immunol.* 2015;26:731-6.
  12. González-Delgado P, Caparrós E, Moreno MV, Clemente F, Flores E, Velásquez L, et al. Clinical and immunological characteristics of a pediatric population with food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES) to fish. *Pediatr Allergy Immunol.* 2016;27:269-75.
  13. Caubet JC, Ford LS, Sickles L, Järvinen KM, Sicherer SH, Sampson HA, et al. Clinical features and resolution of food protein-induced enterocolitis syndrome: 10-year experience. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;134:382-9.
  14. Arik Yılmaz 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;38:54-62.
  15. Ocak M, Akarsu A, Sahiner UM, Soyer O, Sekerel BE. Phenotypes and natural history of food protein-induced enterocolitis syndrome in the east Mediterranean region. *Allergy Asthma Proc.* 2020;41:420-7.
  16. Metbulut AP, Özen S, Kendirci N, Usta Güç B, Güvenir H, Vezir E, et al. Evaluation of the Clinical Characteristics of Patients with Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome: A Multicenter Study. *Int Arch Allergy Immunol.* 2022;183:805-13.
  17. Labrosse R, Graham F, Caubet JC. Non-IgE-Mediated Gastrointestinal Food Allergies in Children: An Update. *Nutrients.* 2020;12.
  18. Blackman AC, Anvari S, Davis CM, Anagnostou A. Emerging triggers of food protein-induced enterocolitis syndrome: Lessons from a pediatric cohort of 74 children in the United States. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2019;122:407-11.
  19. Hwang JB, Sohn SM, Kim AS. Prospective follow-up oral food challenge in food protein-induced enterocolitis syndrome. *Arch Dis Child.* 2009;94:425-8.
  20. Ullberg J, Fech-Bormann M, Fagerberg UL. Clinical presentation and management of food protein-induced enterocolitis syndrome in 113 Swedish children. *Allergy.* 2021;76:2115-22.
  21. Ruffner MA, Ruymann K, Barni S, Cianferoni A, Brown-Whitehorn T, Spergel JM. Food protein-induced enterocolitis syndrome: insights from review of a large referral population. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2013;1:343-9.
  22. Vazquez-Ortiz M, Machinena A, Dominguez O, Alvaro M, Calvo-Campoverde K, Giner MT, et al. Food protein-induced enterocolitis syndrome to fish and egg usually resolves by age 5 years in Spanish children. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017;5:512-5.e1.
  23. Vila L, García V, Rial MJ, Novoa E, Cacharron T. Fish is a major trigger of solid food protein-induced enterocolitis syndrome in Spanish children. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2015;3:621-3.

#### Etik Bilgiler

**Etik Kurul Onayı:** Çalışma Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Karar no: 20, Tarih: 12.01.2023).

**Onam:** Bu çalışma için katılımcılardan sözlü onam alınmıştır.

**Telif Hakkı Devir Formu:** Tüm yazarlar tarafından Telif Hakkı Devir Formu imzalanmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Hakem değerlendirmesinden geçmiştir.

**Yazar Katkı Oranları:** "Fikir/kavram: M.O., Tasarım: M.O., Veri Toplama: M.O. Veri İşleme: M.O., Analiz/Yorum: M.O., Literatür taraması: : M.O.Yazma: : M.O.

**Çıkar Çatışması Bildirimi:** Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

**Destek ve Teşekkür Beyanı:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.