



Olgularla inek sütü protein alerjisi

Dr.Hasan zen

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

ocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD

Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme BD

60. Türkiye Milli Pediatri Kongresi
9-13 Kasım 2016, Antalya

Akış

- **Tip IV (hücreesel) mekanizma ile oluşan besin alerjileri ve GIS etkilenmesi**
- **Üç olgu sunumu**

Aşağıdakilerden hangisi sadece tip IV (hücreyel-gecikmiş tip) mekanizmanın rol oynadığı besin alerjisi örneği değildir?

- A. Besin proteinine bağlı alerjik proktokolit
- B. Besin proteinine bağlı enteropati
- C. Besin proteinine bağlı enterokolit
- D. Çölyak hastalığı
- E. Atopik dermatit

Aşağıdakilerden hangisi sadece tip IV (gecikmiş tip) besin alerjisi örneği *değildir*?

- A. Besin proteinine bağlı alerjik proktokolit
- B. Besin proteinine bağlı enteropati
- C. Besin proteinine bağlı enterokolit
- D. Çölyak hastalığı
- E. **Atopik dermatit**

Besin alerjilerinde GIS

- **IgE aracılı : Ani reaksiyon**
 - Oral alerji sendromu,
 - Bulantı, kusma, ishal
 - Karın ağrısı
 - Gastrointestinal anafilaksi
- **Karışık; IgE ve hücre aracılı**
 - Eozinofilik özofajit,
 - Eozinofilik gastroenterit
 - Eozinofilik proktokolit
- **Hücre aracılı : geç reaksiyonlar**
 - Besin proteinine bağlı proktokolit,
 - Besin proteinine bağlı enteropati sendromları,
 - Besin proteinine bağlı enterokolit sendromu
 - Çölyak hastalığı
 - İnek sütü alerjisine bağlı demir eksikliği anemisi

Besin aşırı duyarlılığı

- **Hücre aracılı : geç reaksiyonlar**
 - **Gastrointestinal**
 - Besin proteinine bağlı enterokolit
 - Besin proteinine bağlı proktokolit,
 - Besin proteinine bağlı enteropati, sendromları,
 - Çölyak hastalığı
 - **Deri**
 - Kontakt dermatit,
 - Dermatitis herpetiformis
 - **Solunum**
 - Pulmoner hemosiderozis (Heiner syndrome)

Besine bağlı gastrointestinal istenmeyen etkiler

Hastalık	IgE aracılığı	Yaş grubu
Oral alerji sendromu	+++	Tüm yaşlar
Eozinofilik özofajit	+	Tüm yaşlar
Eozinofilik gastrit	+	Tüm yaşlar
Eozinofilik enterokolit	+	Tüm yaşlar
Eozinofilik proktit	+	Bebek ve çocuk
BPB enterokolit ve proktit	-	Bebekler
BPB enteropati		Bebekler
Çölyak hastalığı	-	Tüm yaşlar
Kronik kabızlık	-	Çocuklar

BPP; besin proteinine bağlı

Aşağıdakilerden hangisi besin alerjisinin neden olabileceği GIS belirtilerinden biri *değildir*?

- A. Karın ağrısı
- B. Besin reddi
- C. Büyüme geriliği
- D. Şok
- E. Hiçbiri

Aşağıdakilerden hangisi besin alerjisinin neden olabileceği GIS belirtilerinden biri *değildir*?

- A. Karın ağrısı
- B. Besin reddi
- C. Büyüme geriliği
- D. Şok
- E. Hiçbiri

Gastrointestinal sistem

Ani tip reaksiyonlar

- Oral allerji send.
(Dudakta şişme, ağızda kaşıntı, dilde şişme)
- Boğazda tıkanma hissi
- Bulantı, kusma
- Kolik karın ağrısı, ishal
- Kanlı dışkı

Geç tip reaksiyonlar

- Krikofaringeal spazm
- Bulantı, kusma, karın ağrısı, ishal
- GÖRH, eozinofilik özofajit
- Pilor stenozu
- Enterokolit/enteropati/
gastroenterit
- Proktokolit, kanlı dışkı
- Konstipasyon
- İrritabil bağırsak sendromu
- Malabsorpsiyon/malnütrisyon
- Hipotansiyon, şok

OLGU 1:

2 aylık kız hasta

Sadece anne sütü ile besleniyor

2 haftadır dışkısında kan ve mukus görülüyor

Ablası astım nedeniyle izleniyor

Amip tedavisi verilmiş → Yakınmaları devam ediyor

Fizik muayenesi:

Normal

VA: 75 p, boy: 50 p



Tanı amacıyla hangi laboratuvar testlerini istersiniz?

- A. Dışkıda gizli kan**
- B. Dışkıda amip antijeni**
- C. Dışkı kültürü**
- D. Spesifik IgE**
- E. Herhangi bir test istemem**

Tanı amacıyla hangi laboratuvar testlerini istersiniz?

- A. Dışkıda gizli kan
- B. Dışkıda amip antijeni
- C. Dışkı kültürü
- D. Spesifik IgE
- E. Herhangi bir test istemem

OLGU 1:

Dışarıda yapılan:

Dışkı: Bol eritrosit, 8-10 lökosit

Parazit: Görülmedi

Kültür : Patojen üreme yok

Alerji testleri:

Spesifik IgE: (-)

Deri prick test: (-)



Be bebeğin tedavisini nasıl düzenlersiniz?

- A. Emzirmeyi keser ve soya bazlı bir mama başlarım**
- B. Emzirmeyi keser ve kısmi hidrolize bir mama başlarım**
- C. Emzirmeyi keser ve ileri derecede hidrolize bir mama başlarım**
- D. Emzirmeyi keser ve tam hidrolize (amino asit bazlı bir mama başlarım)**
- E. Annenin diyetinden olası alerjen besinleri çıkarır ve emzirmeye devam ettiririm**

Be bebeğin tedavisini nasıl düzenlersiniz?

- A. Emzirmeyi keser ve soya bazlı bir mama başlarım
- B. Emzirmeyi keser ve kısmi hidrolize bir mama başlarım
- C. Emzirmeyi keser ve ileri derecede hidrolize bir mama başlarım
- D. Emzirmeyi keser ve tam hidrolize (amino asit bazlı bir mama başlarım)
- E. **Annenin diyetinden olası alerjen besinleri çıkarır ve emzirmeye devam ettiririm**

Anne diyetinden süt ve süt ürünleri çıkarıldı

2 hafta sonra → düzelme

Annenin diyetine tekrar süt ve süt ürünleri eklendi

1 hafta sonra yakınmalar tekrarladı → Anne diyetine devam

6 aylık olunca tamamlayıcı beslenme ve ileri derecede hidrolize mama başlandı

→ Yakınma yok

Besin proteini proktiti/proktokoliti

- Bebeğin genel durumu iyidir. Büyüme geriliği/ büyümede duraklama yoktur.
- Tanı yaşı ortalama 2 ay.
- Son yıllarda 2-14 yaş arası çocuklarda da tanımlanmıştır. Hiçbirinin bebeklikte proktokolit öyküsü yok.
- **Kanlı (nokta-çizgi şeklinde)-mukuslu dışkılama**
- Bebeklerde rektal kanamaların %60'ının nedeni olduğu düşünülüyor.
- Nadiren hafif ishal
- **Çoğu (>%50) bebek sadece emmektedir** ve annenin eliminasyon diyeti ile sıklıkla düzelir.
- Hafif anemi, bazen hipoalbüminemi, nadiren periferik eozinofili olabilir.
- Histoloji; LP'da artmış eozinofil, eozinofilik apse (kript ve muskularis mukozada da), fokal lenfoid follikül hiperplazisi
- **En sık inek sütü ve soya proteini**
- **Eliminasyon ile 72 saatte kan kaybolur.**
- İlk birkaç yıl içinde düzelirler.

Besin proteinine bağlı enteropati (inek sütü- proteini enteropatisi)

- İnek sütü proteini alan bir bebekte (sadece emen bebeklerde de olabilir), genellikle akut bir ishal tablosunu izleyerek
 - Kronik ishal
 - Büyümede durma
 - Karın distansiyonu
 - Perianal eritem-kundak dermatiti
 - Dermatografi
 - Kolik ağrı
 - GR
 - Rektal kanama
 - Egzama
 - Hipoproteinemi-hipoalbuminemi-ödem
 - Methemoglobinemi ve asidoz yoktur.
 - Eliminasyon diyeti ile semptomların düzelmesi

Besin proteinine bağlı enteropati (inek s¼tü-proteini enteropatisi)

- **Nadiren daha dramatik seyir**
 - Ürtiker
 - Döküntü
 - Anjiyoödem
 - Anafilaksi
- **Tedavi**
 - İleri derecede hidrolize formula %80
 - %15-20 elemental formula
 - %2-5 geçici olarak parenteral nütrisyon/steroid
 - Yükleme testine şiddetli reaksiyon
- **Genellikle 1-2 yaşlarında inek s¼t¼n¼ tolere edebilirler.**
- **RAST ve prik testleri negatiftir.**

Olgu 2

- 4 aylık, erkek, Bingöl'den geliyor
- Başvuru tarihi : 02.12.2010
- Başvuru şikayeti: Kanlı ishal

15-20 gün önce başlayan ateşin eşlik etmediği
kanlı, mukuslu ishal

Hemoglobin:12 g/dl, **beyaz küre: 17.300/mm³**, **trombosit: 661.000/mm³**
BUN: 4,21 mg/dl, kreatinin: 0,21 mg/dl, **t. protein: 3,1 g/dl**, **albumin: 1,76 g/dl**
Venöz kan gazı pH 7,34
Dışkı pH: 6,5 redüktan madde: Negatif
Dışkıda parazit: E. histolytica
ESR: 3 mm/saat, CRP: 3,41 mg/dl

oral metronidazol tedavisi ile yakınmalarında kısa süreli düzelme
sonrasında tekrar kanlı dışkılama

Bilim Dalımıza yönlendirilmiş

Öykü

- **Özgeçmiş:**
 - Prenatal: Özellik yok
 - Natal: 25 yaşında anneden, G1P1Y1, zamanında, C/S ile, 2960 gram, komplikasyonsuz
 - Postnatal: Aşıları ve gelişimi yaşına uygun, bilinen bir hastalığı ya da sürekli kullandığı bir ilaç yok
- **Soy geçmişi:**
 - Anne-baba arasında akrabalık yok
 - Ailede atopi, besin alerjisi, astım hikayesi yok
- **Başvuruda**
 - Yeşil, kıvamlı, mukuslu, kansız dışkısı var
 - **Aralıklı olarak dışkıda kan** görmeye devam ediyor
 - Son 1 aydır **kilo alımında duraklama**
 - Ek gastroenterolojik yakınması yok

Fizik Muayene

• VA: 6700 gram (~50 p)

Boy: 66 cm (75-90 p)

BGVA: %80-90

- Genel durumu iyi
- Cildi soluk
- ÖF 2x1 cm genişliğinde, normal bombe
- Batın normal bombe, organomegali yok
- (+) ödem

Bu hastada en düşük olasılıklı tanı hangisidir?

- **Öykü:** kanlı-mukuslu dışkı, ağırlık kazanımında durma, öz/soy geçmişi özellik yok
 - **Fizik muayene:** BGVA <%90, soluk görünüyor, (+) ödem
 - **Laboratuvar:** lökositoz, trombositoz, total protein ve albümin düşük, dışkıda E.hystolytica (+) (???)
- A. Enflamatuvar bağırsak hastalığı
 - B. Besin alerjisi
 - C. İmmün yetmezlik
 - D. İntestinal lenfanjiektazi
 - E. Kistik fibrozis
 - F. Amebiazis

Bu hastada en düşük olasılıklı tanı hangisidir?

- **Öykü:** kanlı-mukuslu dışkı, ağırlık kazanımında durma, öz/soy geçmişi özellik yok
 - **Fizik muayene:** BGVA <%90, soluk görünüyor, (+) ödem
 - **Laboratuvar:** lökositoz, trombositoz, CRP yüksek, total protein ve albümin düşük, dışkıda E.hystolytica (+) (???)
- A. Enflamatuvar bağırsak hastalığı
 - B. Besin alerjisi
 - C. İmmün yetmezlik
 - D. İntestinal lenfanjiektazi
 - E. Kistik fibrozis
 - F. **Amebiasis**

Bölümümüzde yapılan tetkikler

- Hb 12,1 g/dl
- OEH 78,7 fL
- **BK 19.900 /mm³**
- **Trombosit 593.000 /mm³**
- Dışkı
 - pH 5,5
 - Redüktan madde negatif
 - Steatokrit negatif
 - Kalprotektin 69 mg/l (N<50)
- AST 31 U/l
- ALT 11 U/l
- ALP 136 U/l
- GGT 7 U/l
- Glikoz 88 mg/dl
- **T. protein 4,37 g/dl**
- **Albümin 3,08 g/dl**

Bölümümüzde yapılan tetkikler

Ter testi

- 0 -40 mEq/l

Kantitatif immünglobulinler

- Ig A 40,6 mg/dl
- Ig G 274 mg/dl
- Ig M 70,4 mg/dl
- Ig E 36,6 mg/dl

Süt RAST 0,03 Ku/l class 0

Besin mix 0,03 Ku/l class 0

Diğer

- ESR 8 mm/saat
- CRP 0,14 mg/dl

• **INR** **4,23**

K vitamini sonrası → 1,16

- Kol 68 mg/dl
- TG 136 mg/dl
- HDL 14 mg/dl
- LDL 23 mg/dl
- VLDL 27 mg/dl

İshal, kanlı dışkı, ağırlık kaybı (6700→6370 g)

Endoskopik değerlendirme planlandı

3622722
E 0
30/07/2010

HUSEYIN DURDU

09/12/2010
10:42:33

SCV: 6



GH-GB-INST
II

09.12.2010

ÖGD: Duodenum ve bulbusta hafif nodülerite
Kolonoskopi: Rektumda 15 cm ilerlendi. Girişten itibaren mukozada yaygın, yoğun hiperemik alanlar, frajilite, ülserler; kolit ile uyumlu

09.12.2010

Tam hidrolize mama
Anneye diyet eliminasyonu (+ kalsiyum desteği)

21.12.2010



VA: 7240 g

Günde 6-7 kez kansız, normal kıvamlı dışkılama

Tam hidrolize mama ile linik bulgularda düzelme + endoskopi + histopatoloji → İSPA (İnek sütü proteinine bağlı enterokolit)

7 ay

- VA: 8230 g (18 g/gün)
- Dışkılama sayısı ve özelliği normal
- T. protein 6,86 g/dL, albumin 4,82 g/dL
- **Ek gıda önerileri**

8 ay

- VA: 8800 g (~50 p)
- GGK negatif
- **Ek gıda önerileri**

12 ay

- Aile tarafından **tam hidrolize mama 11 aylıkken kesilmiş**
- AS devam (anne diyet eleminasyonuna devam ediyor)
- Süt ve süt ürünleri içermeyen ek gıdalar +

14 ay

- Peynir altı suyu içeren kraker, kurabiye denenmiş → sorun yok!

1,5 yaş

- Diyeti kademeli olarak açılmış
- Diyet geçişi olurken kısa süreli ishal yakınması olup düzelmiş

2,5 yaş

- VA: 13 kg (10-25 p) Boy: 92 cm (50-75 p)
- Son 1 yılda +2,5 kg / +8 cm
- İnek sütü ile besleniyor
- Nadiren karında şişkinlik ve gaz yakınması oluyor
- GGK negatif

3,5 yaş

- VA: 15 kg (~50 p) Boy: 105 cm (25-50 p)

4 yaş

- VA: 16 kg (~50 p) Boy: 108 cm (~50 p)
- Kabızlık
- YDBG: Pankolonik dışkı, çölyak serolojisi negatif
- Kabızlık tedavisi ile izlem

Olgu 3

- 8,5 aylık erkek hasta.
- 30 yaşındaki annenin ilk gebeliğinden NSVY ile 3060 g doğmuş. Postnatal inlemeli solunum nedeniyle yoğun bakımda 1 gece izlenip taburcu edilmiş.
- Yoğun bakımda **ilk beslenmesi mama ile olmuş**. Sonrasında anne sütü ile beslenen hastanın VA 2780 g'a düşmesi (%9.1) nedeniyle doktoru tarafından mama başlanmıştır.
- Mama sonrası ara ara kusması ve günde 10 kezi bulan sulu ishali başlamış ve giderek zayıflamış.
- 8 günlük iken doktoru **kilo kaybı nedeniyle mama miktarını artırmış**. Dışkılama sayısı artan, 2300 grama (**%37 ağırlık kaybı**) düşen ve genel durumu bozulan hasta **neonatal sepsis** tanısıyla yatırılmış.
- Dehidratasyonu ve asidozu varmış. İnotrop desteğe ihtiyacı olmuş. Bu dönemde anne sütü ve mama ile beslenmeye devam edilmiş.
- Taburculuk sonrası **ağırlık artışı olmaması nedeniyle mama miktarı artırılmış**, dışkı daha sulu ve 22 kez/gün olmuş.

Olgu 3

- Tekrar genel durumu bozulmuş ve bir üniversite hastanesi yoğun bakımına yatırılarak 13 gün izlenmiş.
- **Dehidratasyon, asidoz ve hipovolemik şok** tedavisi verilmiş.
- Dışkıda **redükten madde** (glikoz, galaktoz ve laktoz) pozitifmiş.
- Orali kesilmiş, ishali durmuş.
- Dışkıda patolojik üremesi yok, rota-adeno virüs ve parazit negatif bulunmuş.
- İdrarda da redükten madde (+) olması nedeniyle gönderilen **Tandem MS ve İKAA normal** bulunmuş.
- Yoğun bakımdan **2300 g** olarak taburcu edilmiş.
- Orali kesilince ishali düzelmesi nedeniyle amino asit bazlı mama ve anneye süt ürünleri eliminasyonu önerilmiş. Dışkı sayısı 8-9/gün imiş ve izlemde anne sütü de kesilmiş.
- Endoskopi genel durumu nedeniyle yapılamamış.
- Amino asit bazlı mama ile 2,5 aylık iken ağırlığı 5000 gram (≈ 10 p) olmuş. İnek sütü protein alerjisi düşünülmüş.

Olgu 3

- Üç aylık olana kadar düzenli kilo alımı olan hasta **anne sütü başlandıktan 1-2 hafta sonra** tüm yediklerini içeren tarzda, beslenmeyi takiben kusmaları başlamış ve ağırlık alımı durmuş. İshali yok.
- İYE tanısı ile tedavi edilmiş ancak kusması durmamış.
- Anne diyetinden süt yanında yumurta, kuru yemiş, balığı kesmiş. Kusmaları devam eden hasta 5 aylık iken 6040 gram (≈ 10 p) imiş.
- Mamaya fantomalt ve **protifar** (albümin düşüklüğü nedeniyle) eklenmiş ve ek gıdalara (tahıl maması, sebze çorbası, meyve) başlanmış. Bu dönemde tekrar ishali başlamış (yedikleri ile tam bir korelasyon kuramamışlar).
- 5,5 aylıktan itibaren ağırlık alımı durmuş. 7 aylık iken, aşı olmasına rağmen, rotavirüs ishali olmuş ve 20 günde 6500 g'dan 6000 g'a (< 3 p) düşmüş. 8 aylık iken 500 g olarak eski ağırlığına ulaşmış, (ishali yok, günde 1 kez kusuyor).
- 8,5 aylık iken diyetinde herhangi bir değişiklik yapmamalarına rağmen sulu-mukuslu ishali başlamış ve bize gelmişler.
- Alerji BD'da bakılan **SPT, spesifik IgE düzeyleri normal** bulunmuş.

Olgu 3

- 1.10.2009 (8,5 aylık) yapılan endoskopisi görünüm olarak normal ve biyopsisinde duodenumda fokal bir alanda lenfoplazmositer hücre artışı dışında patoloji görülmedi.
- Endoskopi yapıldığı gün: **total protein 4.45, albümin 2.93,**
- Endoskopisinde de belirgin bir anormallik saptanmaması üzerine 1 kaşık yoğurt verildi ve 5 saat sonra **ciddi kusması, ishali, 39 °C ateşi** oldu. Yatırıldı (13.01.2010)
- Yattığında :
 - **total protein 3.82,**
 - **albümin 2.60,**
 - **BK 13100 (11700 nötrofil),**
 - **eozinofilisi yok,**
 - **trombosit 477000 (N<377000),**
 - **asidozu hafif (HCO₃ 15.9),**
 - **methemoglobin %1.7 (N<0.8),**

Besin proteinine bağlı enterokolit sendromu (Food protein induced enterocolitis syndrome-FPIES)

- **İlk tanımlanma 1967; süt alımı sonrası kusma ve/veya ishali olan 21 bebek.**
- **Sonra «food protein induced enterocolitis syndrome-FPIES» adını alıyor.**
- **En sık inek sütü sorumlu. Soya, pirinç, yumurta, arpa-yulaf, tavuk, hindi, bezelyegiller, muz, balık, koyun, mısır, portakal suyu**

Epidemiyoloji-Patogenez

- **Süte bağılı FPIES insidansı %0,34; IgE-aracılı besin alerjisi %0,5 (-Doğum Kohort çalışması-İsrail)**
- **Başlangıç yaşı çoğunda <9 ay (genellikle ilk 3-6 ay içinde)**
- **Katı gıdalara bağılı gelişenler daha büyük yaşlarda (4-7 aylarda)**
- **Vakaların %5-10'u üçten daha fazla besine duyarlıdır.**
- **IgE aracılı olanlara benzer şekilde non-IgE duyarlılıkta da Th2 yanıtı önde bulunmuştur.**
- **TNF- α patogenezde önemli rol oynamaktadır. Yüksek TNF- α ve IL-13 bağırsak epitel hasarı ve eozinofil infiltrasyonunda önemli rol oynarlar.**

Besin proteini kaynaklı enterokolit

- **Selim seyirli proktokolitin bağırsakları tutmuş şeklidir.**
- **Kliniği proktokolit ve enteropati ile örtüşür.**
- **Bunların ayrı ayrı immünopatojenik durumlar mı, yoksa aynı hastalığın farklı uçları mı oldukları belirsizdir.**
- **Mukozal hipersensitivitenin ağır, bazen yaşamı tehdit edici bir şeklidir.**
- **İlk karşılaşmadan sonra da oluşabilir.**
- **Sadece emen bebeklerde tanımlanmamıştır (bildirilmiş 4 olgu).**
- **Ailede atopi öyküsü %40-80, besin alerjisi %20.**
- **En sık neden inek sütü ve soyadır (diğerleri; pirinç, yulaf, çavdar, sebzeler ve kümes hayvanları).**

İnfantil kronik form

- **Mama ile beslenen bebeklerde ilk birkaç günde başlar**
 - Aralıklı kusma
 - İshal (kanlı olabilir)
 - Letarji, karın distansiyonu, ağırlık kaybı, dehidratasyon, asidoz, anemi, lökositoz-eozinofili ve hipoalbüminemi bunu izleyebilir.
 - X-ray'de bağırsak duvarında gaz görülebilir ve NEK-sepsis tanısı ile tedavi alabilirler.

Akut FPIES

- **Bebeklerde/çocuklarda inek sütü, soya, solid besinler**
- **Erişkinlerde deniz ürünleri, yumuşakçalar**
- **Diyette olan hastalarda tekrar karşılaşıncaya veya duyarlı kişilerde ileri yaşlarda ilk karşılaşmada oluşabilir.**

Akut FPIES

- Klinik; Sorumlu besin ögesini aldıktan 1-2 saat sonra başlayan
 - **Şiddetli kusma ve izleyen ishal**
 - **Hipotoni, solukluk**
 - **Dehidratasyon ve şok (%20),**
 - **Ödem, asidoz ve methemoglobinemi**
 - **Letarji**
 - **Karın ağrısı**
 - **Ateş**
 - **Hipotermi**
 - **İştahsızlık, kilo kaybı, büyümede duraklama**
 - **Hematokezya, melena**
 - **İleus**
 - **Anemi, hipoalbüminemi**
 - **Deri ve solunum yolu belirtileri yok**
- Tümü değerlendirildiğinde yaklaşık %75'i akut hasta görünür ve %15'inde hipotansiyon gelişerek yatırılması gerekebilir.
- İnek sütü koliti tanısını izleyerek ortaya çıkabilir.
- Hastaların hemen hepsi 3-10 gün içinde ileri derecede hidrolize/amino asit bazlı formulaya yanıt verir.

	Kronik FPIES	Akut FPIES
Besin alımı	Düzenli alım; İS formula. Bir süre eliminasyondan sonra tekrar karşılaşma akut belirtileri verir	Aralıklı alım veya uzun süreli eliminasyon sonrası alım
Belirtilerin başlangıcı	Aralıklı kusma, etken besinle ilişki kurmak zor olabilir, kronik ishal (kanlı/kansız), ağırlık kaybı/alamamaya neden olabilir.	Besin alımından 1-4 saat içinde kusma, birlikte solukluk, letarji, bazı hastalarda 5-8 saat içinde ishal
Belirti ve bulgular	Ara ara kusma, ishal, letarji, solukluk, ağırlık kaybı, FTT Ağır formunda ; safralı kusma, kanlı ishal, karın distansiyonu, dehidrasyon, bitkinlik, kötü görünüm	Tekrarlayan kusmalar (>%95), letarji (%75-85), solukluk, dehidrasyon, ishal (%25-40) Ağır şeklinde ; sık ve şiddetli projektıl kusma, safralı kusma, kanlı ishal, karın distansiyonu, bitkinlik ve kötü görünüm.
Laboratuvar	Anemi, hipoalbuminemi, lökositoz/sola kayma, eozinofili, asidoz, methemoglobinemi, dışkıda indirgeyici madde	Nötrofili (6 saat içinde 3500/ml artış), trombositoz (>500000), gastrik sekresyon artışı, dışkıda lökosit (>10/hpf), asidoz, methemoglobinemi, dışkıda lökosit ve eozinofil

Besin proteini kaynaklı enterokolit

- **Laboratuvar**
 - Periferal eozinofili: %50-100.
 - Trombositoz
 - Çoğunluğunda **deri prik testleri ve RAST negatiftir. 'Atopi' yama testi?**
 - Kolonoskopi; vaskülarite kaybolmuş, kolayca kanayan bir mukoza.
 - Biyopsi; kript apsesi, plazma hücrelerinden hakim inflamatuvar hücre infiltrasyonu, eozinofil, lenfoid folliküler hiperplazi
 - İnce bağırsak; ödem, akut inflamasyon, hafif villöz hasar

Tanısal işlemler

- Öykü; akut tipinde daha dikkat çekici olabilir
- Semptom- Besin günlüğü
- İn vitro testler (total ve spesifik IgE)
- İn vivo testler (prik testleri, atopi yama testi)
- **Oral besin karşılaştırma testleri (açık, plasebo kontrollü)**
- Endoskopi ve biyopsi: proktokolit vakalarında gerek yoktur. Alerjiden emin isek diğer vakalarda da genellikle gerek yoktur.

Tanı

- **Challenge testinde aşağıdaki 5 kriterden üçünün olması tanı için gerekli***
 - Kusma ve/veya ishal
 - Dışkıda kan
 - Dışkıda lökosit
 - Dışkıda eozinofil
 - Kan PNL sayısında artma

Tanı

- **Bugün daha yaygın kullanılan kriterler***
 - İlk tanı anında <9 ay olmak
 - Son 24 saat içinde sorumlu olduğu düşünülen gıdanın alımı ve başka açıklayıcı bir neden olmaması
 - GIS dışı belirti olmaması
 - Sorumlu besinin elimine edilmesinin belirtileri iyileştirmesi, ve/veya standardize bir besin challenge testinin 24 saat içinde kusma ve/veya ishali başlatması

Tanı

- **SPT ve spesifik IgE hastaların hemen hemen tamamında negatif.**
- Başlangıçta IgE ile ilgili testleri pozitif olanlarda sıklıkla IgE aracılı alerji gelişir ve tolerans gelişimi daha uzun sürer.
- Antijen spesifik lenfosit stimülasyon testi; antijen-spesifik T hücre yanıtını değerlendirir.
- Atopi yama testi; tanı ve iyileşme saptaması için çalışmalar gerekli

Ayırıcı tanı

- **Gastroenterit**
- **Besin zehirlenmesi**
- **Sepsis**
- **Anafilaksi**
- **Kalıtsal metabolik hastalıklar**
- **Konjenital methemoglobinemi,
kardiyovasküler/nörolojik hastalıklar**
- **Gastroözofageal reflü hastalığı**
- **İntussusepsiyon**
- **Hirschsprung hastalığı**
- **NEK**
- **Proktokolit**
- **FPI enteropati**
- **Eozinofilik gastroenteropatiler**

Tedavi

- **Akut atak**
 - **Oral veya intravenöz sıvı; hastanın durumuna bağlı. Şiddetli ataklarda 20 ml/kg SF bolus**
 - **Intravenöz steroid; prednisolon 1 mg/kg (en çok 60-80 mg)**
 - **Hipotansiyon ağır ve sıvı desteğine yanıtızsız ise vazopressör ajanlar**
 - **Asidoz varsa bikarbonat**
 - **Methemoglobinemi için metilen mavisi**
 - **Ondansetron?**
 - **Anne diyetinde eliminasyon (korumada)?**
 - **Belirtiler genellikle 6-12 saat içinde düzelir.**
 - **Bu hastalar sıklıkla sepsis, kalıtsal metabolik hastalık veya pilor stenozu olarak tedavi edilirler.**

Tedavi

- **Kronik**
 - Neden olan besinin eliminasyonu
 - Varsa dehidratasyonun tedavisi
 - Formulaya bağımlı ise soya bazlı veya hidrolize (ileri derecede veya elemental) formüller.
 - Asidemi için bikarbonat
 - Methemoglobinemi için metilen mavisi

Tedavi

- **Eliminasyon**
- **Sadece anne sütüyle beslenmenin teşviki (çok az bebek anne sütünden geçen proteinlerle belirti vermiştir)**
- **Mama vermek mutlaka gerekiyorsa ileri derecede hidrolize/amino asit bazlı mama**

Besin alerjilerinde tedavi - Genel

- **Diyet;** eliminasyon, ileri derecede hidrolize ya da amino asit formulalar.
- **İlaçlar:**
 - Kortikosteroidler
 - Mast hücre inhibitörleri
 - Antihistaminikler
 - Lökotrien reseptör antagonistleri
 - Anti-interlökin 5
- **İmmünomodülatuvar tedavi**
 - Anti IgE
 - Peptid parçaları “örtüşen peptidler”
 - İmmunostimulan sekanslar (ISS) – konjuge alerjenler
 - Mutasyona uğratılmış rekombinant allerjenler
 - Mukozal veya epikutanöz immünoterapi
- **Korunma**
- **Komplikasyonların tedavisi**

Sadece anne sütü ile beslenen bebek

Anne sütü

Bebek beslenmesinde altın standarttır

4-6 ay sadece anne sütü verilmelidir

İSPA riski düşüktür ve gelişirse klinik hafiftir

Mamaya geçişte semptomlar artabilir

Genel olarak cilt ve GİS belirtileri

Anaflaksi tanımlanmamıştır

Birlikte yumurta, soya, balık, sığır, buğday

allerjisi olabilir

Anne sütü ile beslenmeye devam edilir

Anne diyetinden süt, süt ürünleri çıkarılır (birlikte yumurta)

Anneye Ca (1000 mg/gün) desteği

Mama ile beslenen bebekler

Hipoallerjen mamalara geçilmelidir

Hidrolize mama

① Kısmi hidrolize (peptit mol. Ağ 3000-10000 dalton)

Tedavide kullanılmaz!

Atopi öyküsü olan bebek bir nedenle anne sütü almayacaksa profilaksi amacıyla kullanılır.

② İleri derecede hidrolize(< 3000 dalton) (EHF)

③ Tam hidrolize (amino asit bazlı) (AAF)

Soya bazlı mama: 6 aylıktan önce önerilmez

Çapraz reak. sık (özellikle GIS tutulumu olanlarda)

Fitat oranı yüksek; Zn, iyot ve Fe biyoyararlılığını ↓

Fitoöstrojen oranı yüksek

IgE aracılı allerjisi olan 6 aydan büyük bebeklerde kullanılabilir

Soya özgül IgE düşük, SPT (-) ise

Pirinç: Alerjik

Enterokoliti artırır

Pirinç hidrolize mamalar kullanılabilir

Diğer memeli sütleri: çapraz reak. sıktır **ÖNERİLMEZ**

Sığır eti; sık olmasa da reaksiyona neden olabilir

İnek sütü alerjisi (anne sütü / hidrolize mama alan)

4-6. ayda tamamlayıcı beslenmeye geçilir

dikkatli, 1 hafta ara ile , giderek artan az miktarda yeni tek besin ile başlanmalıdır

Aile ve bakıcı eğitimi

- * Etiket okuma
- * Yüksek riskten korunma
- * Erken belirti ve bulguların bilinmesi
- * Anafilaksiden haberdar olmak
- * Epinefrin otoenjektör taşımak
- * Yazılı tedavi planı taşımak

Tolerans gelişimini değerlendirme

Tolerans gelişimi değerlendirme

Aralıklı olarak tolerans gelişip-gelişmediği değerlendirilmelidir;

12, 18, 24. aylarda, sonra yılda bir)

- * Kazara temas öyküsü
- * RAST
- * Cilt prick test
- * Yükleme yapılması. Dikkatli yapılmalıdır

IgE aracılı reak. ve enterokolit hariç evde yapılabilir

Tip IV (geç tip) reaksiyona bağlı olan besin alerjilerinde, IgE aracılı olanlara göre daha erken tolerans gelişir.

A. Doğru

B. Yanlış

Tip IV (geç tip) reaksiyona bağlı olan besin alerjilerinde, IgE aracılı olanlara göre daha erken tolerans gelişir.

A. Doğru

B. Yanlış

Besin alerjisi: Doğal seyir

- Erişkinlerde besin alerjisinin doğal seyri bilinmiyor.
- Çocuklarda besinin diyetten çıkarılmasından sonra tolerans sıktır.
- **Süt alerjisine genellikle tolerans gelişir:**
 - 1 yılda: %50-60
 - 2 yılda: %70-75
 - 3 yılda: %85-90
 - **Geç reaksiyon tipinde olanlar daha erken kaybolur.**
 - **IgE aracılı olanlarda 8 yaşa kadar devam edebilir (%15-58)**
 - İnek sütü alerjisinin uzun süreli devamı:
 - Ani tip alerji olanlar
 - Astım ve diğer besin alerjisi olanlarda
- Yumurta alerjisi toleransı daha az ve uzun sürede olur:
 - >5 yaş: %55
- Fıstık, ağaç fındıkları, balık ve kabuklu deniz ürünleri:
 - Erişkinlerde sürme olasılığı yüksek (yaşam boyu)
 - Belki geçebilir (nadir)
 - Bu besinlere alerji geçtikten sonra tekrar çıkabilir.



Kaynaklar

- Allergy 2015; 70: 1511–1520
- Aliment Pharmacol Ther 2015; 41: 3–25
- Curr Allergy Asthma Rep 2015;15: 50
- Eur J Pediatr 2015;174:141–150
- J Allergy Clin Immunol 2015;135:1114-24.
- JPGN 2009;48:S89–S91,
- Pediatr Allergy Immunol 2010;21 (Suppl. 21):1–125
- Pediatr Allergy Immunol 2015: 26:711–719.
- Pediatrics 2003;111:1609-16.
- Pediatr Clin N Am 2011;58:407–426
- J Allergy Clin Immunol 2010;126:1119-28.
- Curr Opin Allergy Clin Immunol 2014, 14:240–245
- *Allergology International. 2013;62:297-307*
- J Allergy Clin Immunol 2015;135:1114-24.
- Aliment Pharmacol Ther 2015; 41: 3–25
- Allergy Asthma Proc 36:172–184, 2015

	FPI Enterokolit	Proktokolit	Enteropati
Başlangıç yaşı	1 gün-1 yaş Katı gıdalarda daha geç olabilir	Genellikle 1-4 hafta (günler-6 ay) Daha geç başlangıç da bildirilmiştir	Antijene maruz kalma yaşına bağlı; İnek sütü ve soyada 2 yaşına kadar
Sorumlu proteinler Yaygın Seyrek	İS, soya, Pirinç, yumurta, yulaf, diğerleri	İS, soya Buğday, yumurta	İS, soya Buğday, yumurta
≥2 besine tepki	%35'e kadar	%20'ye kadar	Nadir
IgE pozitifliğine geçiş	%35'e kadar, özellikle İS	Bebeklerde yok. Büyük çocuklarda %19 İS IgE	Rapor edilmemiştir
Başlangıçta beslenme	Formula Katı gıdaya bağlı olanlarda AS veya F	AS/İS/soya	İS/soya
Atopik temel aile öyküsü + Kişisel atopi	Değişik %40-70 <%30	Değişik <%25 <%20	Değişik Bilinmiyor %22

	FPI Enterokolit	Proktokolit	Enteropati
Belirtiler Kusma İshal Kanlı dışkı Ödem Şok FTT	Belirgin, tekrarlayıcı Kroniklerde şiddetli Kroniklerde şiddetli Kroniklerde şiddetli %15 Kroniklerde orta/şiddetli	Yok Hafif Belirgin Hafif, seyrek Yok Yok	Aralıklı Orta Nadir Orta Yok Orta
Hipotermi	<%25	Yok	Yok
Laboratuvar Anemi Hipoalb. Methemoglob. Asidoz Malabsorpsiyon Lökositoz (nötrofili) Trombositoz	Orta Akut Olabilir Olabilir Yok Belirgin Orta	Hafif, seyrek Hafif, seyrek Yok Yok Yok Yok Hafif	Orta Orta Yok Yok Var Yok Yok

	FPI Enterokolit	Proktokolit	Enteropati
Alerjik değerlend. SPT* SplgE* Total IgE Periferal eozin.	%4-30 %4-30 N veya artmış Yok	Negatif Negatif N veya artmış Nadiren	Negatif Negatif Normal yok
Biyopsi bulguları Villus atrofi Kolit Mukozal erozyon LNH Eozinofil	Yama tarzı, değişken Belirgin, rektal ülserasyon Nadiren Yok Belirgin, kript apsesi	Yok Fokal Nadir, lineer Sık Belirgin, kript apsesi, >60/HPF düşündürür	Değişken Yok Yok Duodenum ve kolon Birkaç tane, IEL artmış
Oral FC	1-3 saat kusma, letarji, solukluk 5-8 saat ishal	Genellikle gerek yok. 12 saat-birkaç gün içinde dışkıda kan (makro veya GK)	Genellikle gerek yok. 40-72 saat içinde kusma ve/veya ishal

	FPI Enterokolit	Proktokolit	Enteropati
Tedavi	Eliminasyon. Akutlarda saatler içinde, kroniklerde 3-10 günde. 12-124 ay içinde test et.	Annede eliminasyon veya formula. %10'u AA bazlı gerekebilir. 12 ay sonra test	Eliminasyon. 1-3 haftada semptomlar iyileşir. 1-2 yaşında test.
Doğal seyir	Toplumlara göre değişir. İS 3-5 yaşında. Pirinç %50'si 5 yaşına kadar	Çoğu 1 yaşına kadar düzelir	Çoğu 24-36 ay içinde düzelir.
Test	Hastanede	Evde, artırarak	Evde, artırarak
Patofizyoloji T-h yanıtı B-h yanıtı Sitokin imbalansı	Kesin değil, Th2 IgE, IgG4, IgA yanıtı yok Azalmış TGF-beta, artmış TNF-alfa ve IFN-gamma	Bilinmiyor Bilinmiyor Bilinmiyor	Artmış intraepitelyal süpresör/sitotoksik CD8+ T hücreler Yok Jejunumda artmış IFN-gama ve IL-4 düzeyleri

Eliminasyon

Diyetden

inek sütü ve ürünlerinin

ıkarılması

Şiddetli olanlarda cilt teması

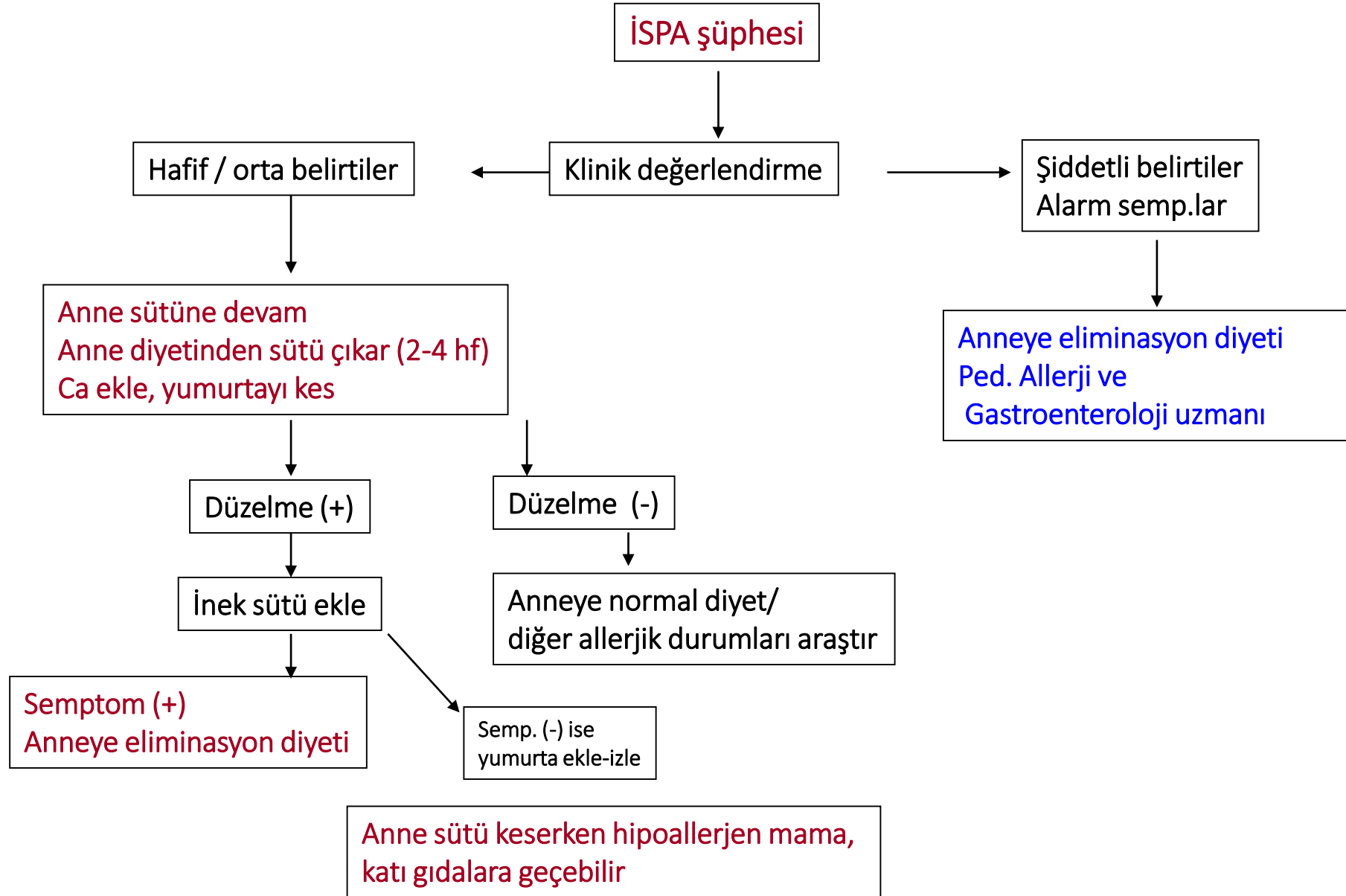
Buharla temas da kesilir

Sre: 1 yaına kadar

En az 6-9 ay



Anne sütü ile beslenen bebekler



Tedavi

İleri derece hidrolize mamalar (EHF)

whey protein bazlı

kazein bazlı

İlk seçenek olarak önerilir

Hastaların çoğu (>%90) tolere eder

Yarar gören olgularda AAF ya geçmeye gerek yoktur

Tadı acımsıdır

Amino asit bazlı mama: (AAF) Pahalı ve tadı kötüdür.

Anafilaksi tanısı/öyküsü olanlarda

Çoklu besin allerjilerinde

Şiddetli atopik dermatit varlığında

Şiddetli GİS tutulumu (proktokolit)

EHF'a 2-4 hafta içinde yanıt yoksa

tercih edilir.

Mama ile beslenen bebekler

