



# 14. ULUSAL ÇOCUK GASTROENTEROLOJİ, HEPATOLOJİ VE BESLENME KONGRESİ

12-15 MAYIS 2022 / LIMAK CYPRUS DELUXE HOTEL, KKTC



## Ige Aracılı Olmayan Besin Alerjileri



Dr Zeren Barış

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çocuk Gastroenteroloji Bölümü

**Besin alerjisi** → Besinlere karşı klinik ve immünolojik toleransın ortadan kalkması

İmmünolojik olmayan gıda reaksiyonlarından ayrılmalıdır

## TERS BESİN REAKSİYONLARI

### İMMÜN ARACILI OLAN

Ig-E aracılı  
Ig-E aracılı olmayan  
Mikst (Ig-E ve Ig-E aracılı olmayan  
reaksiyonlar)

### İMMÜN ARACILI OLMAYAN

#### BESİN İNTOLERANSI

Bakteriyel toksinler  
Metabolik bozukluklar (laktaz  
eksikliği, früktoz intoleransı, vb)  
Farmakolojik (kafein, tiramin, vb)  
Diğer (İBH, psikolojik nedenler, vb)

#### TOKSİK REAKSİYONLAR

Bakteriyel toksinler  
Aflatoksin  
Skombroid balık  
zehirlenmesi

# İmmün aracılı olan besin reaksiyonları

## IgE aracılı

- Oral alerji sendromu
- Ürtiker/anjioödem
- Anafilaksi

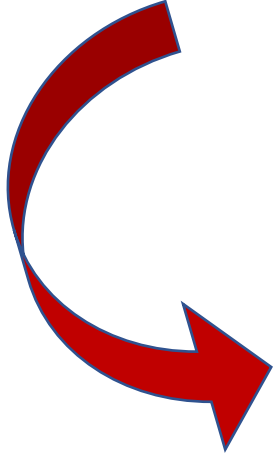
## IgE aracılı olmayan

- Besin protein ilişkili proktit/proktokolit, enterokolit, enteropati
- Çölyak hastalığı
- Pulmoner hemosiderozis (Heiner Sendr)

## Mikst IgE aracılı ve hücresele

- Atopik dermatit
- Allerjik eozinofilik özofajit, gastroenterit, kolit

## IgE aracılı olmayan reaksiyonlarda



### IgE aracılı besin alerjilerinden farklı olarak

- ✓ Serumda besin spesifik IgE'ye rastlanmaz
- ✓ Bulgular besin alımından günler-haftalar sonra başlayabilir
- ✓ Hastalık mekanizması henüz aydınlatılamamıştır

# IgE aracılı olmayan besin alerjileri

## ➤ Besin protein ilişkili proktokolit (BPIAP)

- distal kolonda lokalize inflamasyon,
- iyi görünümlü bebekte hematokezya

## ➤ Besin protein ilişkili enteropati (BPE)

- İnce bağırsak tutulumu
- Malabsorpsiyon ve büyüme geriliği

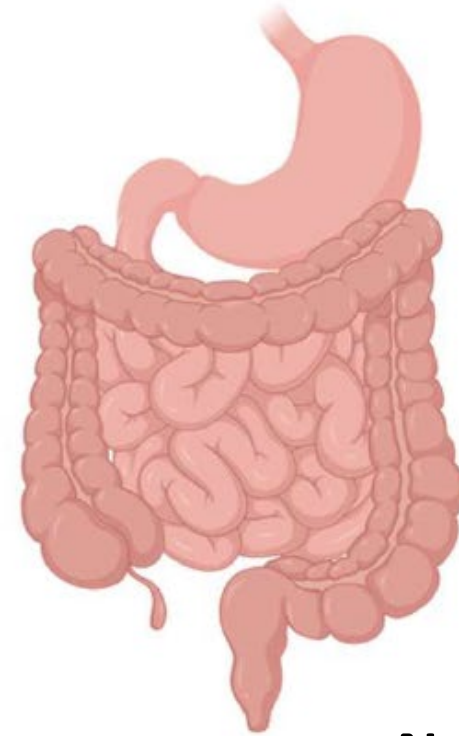
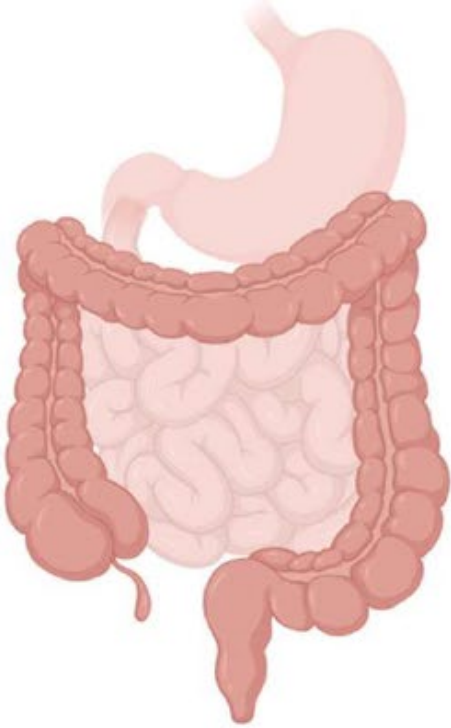
## ➤ Besin protein ilişkili enterokolit (BPIES)

- Tüm GIS'in tutulumu
- Metabolik bozulma ve hipovolemik şoka neden olabilen şiddetli kusma

**BİİAP**

**BPE**

**BİİES**



**Sık**

**Nadir**

**HASTALIK SIKLIĞI**

**SEMPTOM ŞİDDETİ**

**Hafif**

**Orta**

**Ağır**

# Epidemiyoloji

- **BPIAP en sık görülen olmakla birlikte, gerçek prevelans bilinmemektedir**
- İsrail'de yapılan geniş bir kohort çalışmasında BPIAP prevelansı %0,16
- ABD'de yapılan prospektif bir çalışmada pediatristlerce tanı konan BPIAP insidansı %17 bulunmuş (sadece dışkıda kanaması saptanan bebekler dahil edildiğinde %7)

*Elizur A, et al. Pediatr Allergy Immunol. 2012*

*Martin VM, et al. J Allergy Clin Immunol Pract. 2020*



- BPE → görece daha nadir

Yıllar içinde insidansında azalma olduğu düşünülüyor:

- Emzirme yaklaşımının iyileştirilmesi?
- Daha uygun formula mamalar kullanılması?

- BPIES → insidansı %0,3-0,7

- Eşlik eden atopik hastalıklara oldukça sık rastlanıyor:

- BPIES → %40-60, BPE ve BPIAP → %40-50
- Ailede atopi öyküsü: BPIES → %80, BPIAP → %60

# Patofizyoloji

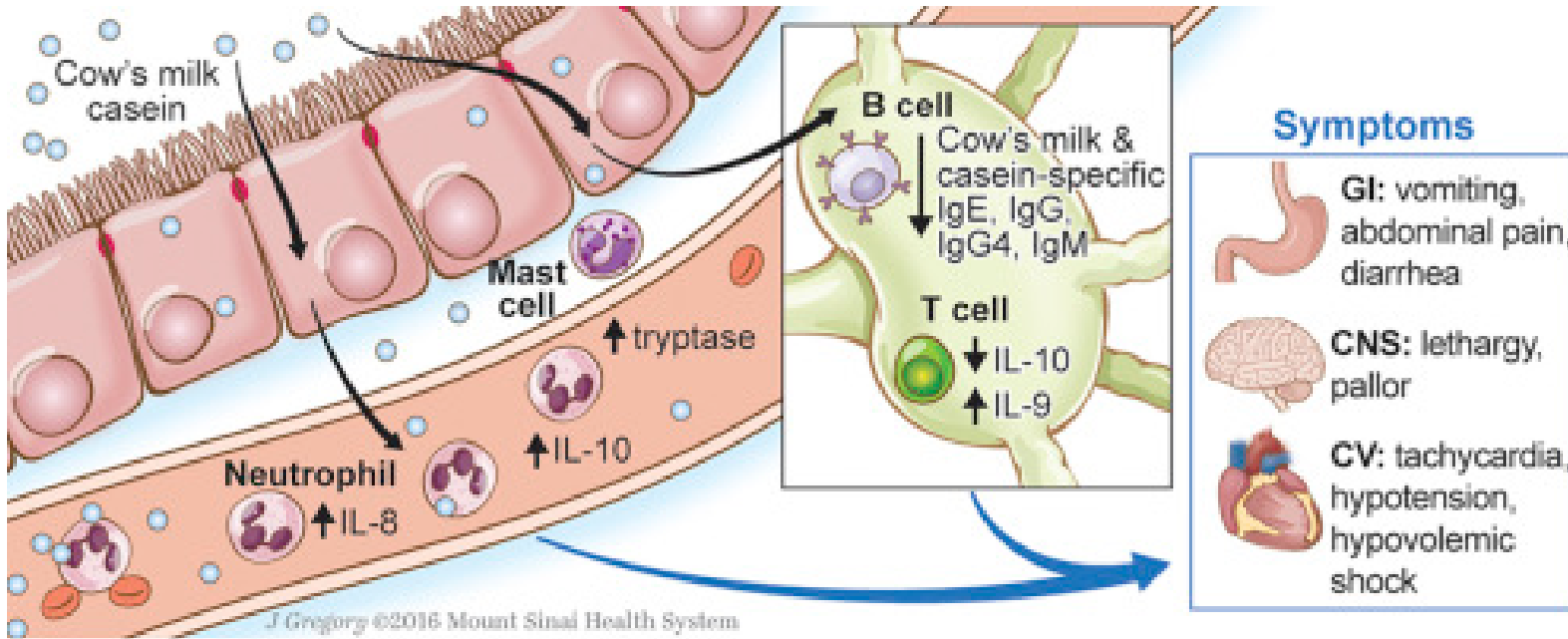
- ✓ Mekanizmalar iyi tanımlanmamıştır.
- ✓ Hücresel immün yanıtın etkin olduğu düşünülmektedir.

## BPIAP



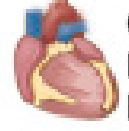
- **Rektosigmoid mukozada yoğun eos infiltrasyonu, TNF $\alpha$ ↑ x TGF $\beta$ ↓**
- Anne sütündeki Ig'lerin ince bağırsakta koruyucu rolü?
- Antiasitlerin rolü??

## BPE

- **Besin spesifik T hücre infiltrasyonu (çoğunlukla inek sütüne karşı)→  
jejunal mukoza hasarı ve malabsorpsiyon**
- Sitotoksik CD8 T hücreler baskın



### Symptoms

	<b>GI:</b> vomiting, abdominal pain, diarrhea
	<b>CNS:</b> lethargy, pallor
	<b>CV:</b> tachycardia, hypotension, hypovolemic shock

# BPIES

Caubet JC, et al.  
J Allergy Clin Immunol. 2017

- Besine özgül T-hücreler →  $TNF\alpha \uparrow$  x  $TGF\beta \downarrow$
- **TH-2 yanıtı** gözlenmiş (IL4, IL5, IL9, IL13 $\uparrow$ ) → atopi sıklığı yüksek
- Doğal bağışıklık sisteminin aktivasyonu → **monosit, neu, eos, NK hücre aktivasyonu**
- **IL9  $\uparrow$**  → mast hücre artışı ve intestinal anafilaksi ile ilişkili
- **Triptaz $\uparrow$**  → mast hücrelerin rolü+
- **Nötralizan IgG4 antikoru $\downarrow$**

# Klinik bulgular

## BPIAP:

- *Çoğunlukla sadece anne sütü alan bebeklerde*
- *Hayatın ilk haftalarında* başlar
- Kanlı/mukuslu ishal
- Bebekler iyi görünümlüdür
- Şiddetli kusma/büyüme geriliği olmaz
- Besin reddi görülebilir

## BPE:

- *Bulgular çölyak hastalığına benzer*
- İnek sütü ile karşılaşmadan kısa süre sonra başlar
- Kronik ishal
- Steatore
- Büyüme geriliği
- Kusma
- Sekonder CHO malabsorbsiyonu

# Klinik bulgular

## Akut BPIES:

- **Şiddetli tekrarlayan kusma**  $> \%95$   
besin alımından 1-4sa sonra
- **İshal** eşlik edebilir  $\%25-50$   
besin alımından 5-10sa sonra
- **Septik görünüm, letarji**  $\%65-100$
- **Solukluk**  $\%30-90$
- **Hipotermi**  $\%5$
- **Hemodinamik bozulma**  $\%15$

## Kronik BPIES:

- **Kronik sulu ishal** (bazen kanlı-mukuslu)
- Aralıklı kusma
- Karın şişliği
- Tartı alımında azalma

Bazı hastalarda →  
dehidratasyon/ metabolik  
bozulma

# Klinik bulgular

- İnek sütü/soya-bazlı mamaların sürekli alımı → **kronik BPIES** (ilk haftalar/aylarda)
- Pirinç gibi katı gıdaların aralıklı alımı ile → **akut BPIES** (4-7. aylarda)
- Sadece anne sütü ile %0-5 hastada
- Erişkin yaşta → en sık deniz ürünleri ile
- Fetal/neonatal BPIES rapor edilmiş

## *Kronik BPIES:*

*Etken besine bir süre ara verilip tekrar alındığında → akut şekilde ortaya çıkar  
→ akut-on-kronik fenotip*



## ***IgE aracılı olmayan besin alerjilerinde etken besinler***

- *İnek sütü en sık etken*  
(IgE aracılı olmayan besin alerjilerinin %40-50'sinde)
- Sıklık
  - coğrafi bölgeye,
  - besinin kullanım sıklığına,
  - genetik yatkınlığa göre değişiklik göstermektedir
- **%65-80 → tek besin ile reaksiyon**
- **%10 →  $\geq 3$  besin ile**
- **Katı gıda BPIES → çoklu gıda sık (%80)**





# Etken besinler

**BPIES**

**BPE**

**BPIAP**

Country	USA <sup>1</sup>	UK <sup>2</sup>	Spain <sup>3</sup>	Italy <sup>4</sup>	Australia <sup>5</sup>	Turkey <sup>6</sup>	Finland <sup>7</sup>	USA <sup>8</sup>	Turkey <sup>9</sup>
N (total)	N = 1340	N = 54	N = 336	N = 66	N = 265	N = 27	N = 54	N = 95	N = 359
	%	%	%	%	%	%	%	%	%
Cow's milk	19-67	46	26-38	67	20-33	74	100	65	91-100
Soy	8-41	11	0-1	4	5-34	-	11	3*	0-3*
Rice	19-53	4	1-10	4	40-45	4	-	-	-
Oat	16-37	6	0-1	-	6-9	-	-	-	-
Wheat	1-16	11	0-1	2	0-3	4	37	-	0-4
Corn	2-8	2	0-3	2	0-1	-	-	6	-
Eggs	0-23	13	10-21	6	0-12	-	4	18	7-22
Fish/Shellfish	1-15	15	34-54	12	3-5	15	-	-	0-2
Poultry	5-10	7	1-4	3	3-8	-	-	-	0-3
Meat	3-18	4	1	-	3-4	-	2	-	0-10
Sweet potato	4-22	-	-	-	3-6	-	-	-	-
Potato	2-8	2	0-1	-	0-2	4	-	-	0-2

# Tanı

- IgE aracılı olmayan besin alerjilerinde **tanı genellikle klinik olarak konur**
- **BPE → Histolojik değerlendirme gereklidir**



**Benzer klinik tabloya neden olabilecek diğer nedenler dışlanmalıdır!**

# IgE aracılı olmayan besin alerjilerinde ayırıcı tanı

	<b>BPIAP</b>	<b>BPE</b>	<b>Akut BPIES</b>	<b>Kronik BPIES</b>
<b>Alerjik</b>	BPIES BPE Eozinofilik gastroenteropatiler	Çölyak hastalığı Kronik BPIES Eozinofilik gastroenteropatiler	Anafilaksi Eozinofilik gastroenteropatiler	BPIAP BPE Eozinofilik gastroenteropatiler
<b>Enfeksiyöz</b>	Viral/bakteriyel/paraziter gastroenteritler	Viral/bakteriyel/paraziter gastroenteritler	Sepsis Viral/bakteriyel/paraziter gastroenteritler	Viral/bakteriyel/paraziter gastroenteritler
<b>Gastrointestinal</b>	Anal fissür Yutulmuş anne kanı NEK İnvajinasyon Volvulus Meckel divertikülü İntestinal duplikasyon kistleri İnfanıl polip Çok erken başlangıçlı İBH	Çok erken başlangıçlı İBH Kistik fibrozis	Hirschsprung hastalığı Pilor stenozu İnvajinasyon Volvulus NEK	GÖRH Hirschsprung hastalığı Pilor stenozu Çok erken başlangıçlı İBH Kistik fibrozis

# IgE aracılı olmayan besin alerjilerinde ayırıcı tanı

	<b>BPIAP</b>	<b>BPE</b>	<b>Akut BPIES</b>	<b>Kronik BPIES</b>
<b>Metabolik</b>	-	Doğumsal metabolik hastalıklar Konjenital disakkaridaz eksikliği Tip 1 DM	Doğumsal metabolik hastalıklar Tip 1 DM	Doğumsal metabolik hastalıklar Tip 1 DM
<b>Hematolojik</b>	Koagulasyon bozuklukları Trombositopeni	-	Konjenital methemoglobinemi	Konjenital methemoglobinemi
<b>Nörolojik</b>	-	-	Siklik kusma İntrakranial kitle	Siklik kusma İntrakranial kitle
<b>Kardiyovasküler</b>	Vasküler malformasyonlar	-	Konjenital kalp hastalıkları Kardiyomiyopati Aritmi	Konjenital kalp hastalıkları Kardiyomiyopati
<b>Endokrinolojik</b>	-	Konjenital adrenal hipoplazi	Konjenital adrenal hipoplazi	Konjenital adrenal hipoplazi
<b>İmmünolojik</b>	-	Primer immün yetmezlikler Otoimmün enteropati	-	Primer immün yetmezlikler Otoimmün enteropati
<b>Psikolojik</b>	-	Besinden kaçınma/besin reddi Çocuk ihmali	Besinden kaçınma/besin reddi	Besinden kaçınma/besin reddi

# Tanı kriterleri

# BPIAP

- ✓ Sağlıklı görünen bebekte hafif rektal kanama
- ✓ Alerjen besinlerin bebeğin (veya sadece anne sütü alıyorsa annenin) diyetinden çıkarılması ile bulguların düzelmesi
- ✓ Alerjen besinin diyete tekrar eklenmesi ile şikayetlerin tekrarlaması  
**(2-4 hf içinde besin yükleme testi önerilir)**
- ✓ Rektal kanamanın diğer nedenlerinin dışlanması

# BPE

- ✓ Tanı yaşı genellikle **<9 ay**, daha büyük de olabilir
- ✓ Alerjen besinin tekrarlayan alımı gastrointestinal yakınmalara neden olur (öncelikle **kusma ve büyüme geriliği**)
- ✓ **Histolojik olarak tanının doğrulanması**: ince bağırsakta villöz hasar, kript hiperplazisi, inflamasyon
- ✓ Besinin diyetten çıkarılması ile **klirik ve histolojik düzelme**
- ✓ Diğer nedenlerin dışlanması

# BPIES tanı ve tedavisi önerileri

*Position paper*

---

## **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**

---



Anna Nowak-Węgrzyn, MD, Mirna Chehade, MD, Marion E. Groetch, MS, RDN, Jonathan M. Spergel, MD, PhD, Robert A. Wood, MD, Katrina Allen, MD, PhD, Dan Atkins, MD, Sami Bahna, MD, PhD, Ashis V. Barad, MD, Cecilia Berin, PhD, Terri Brown Whitehorn, MD, A. Wesley Burks, MD, Jean-Christoph Caubet, MD, Antonella Cianferoni, MD, PhD, Marisa Conte, MLIS, Carla Davis, MD, Alessandro Fiocchi, MD, Kate Grimshaw, PhD, RD, RNutr, Ruchi Gupta, MD, Brittany Hofmeister, RD, J. B. Hwang, MD, Yitzhak Katz, MD, George N. Konstantinou, MD, PhD, MSc, Stephanie A. Leonard, MD, Jennifer Lightdale, MD, Sean McGhee, MD, Sami Mehr, MD, FRACP, Stefano Miceli Sopo, MD, Giovanni Monti, MD, PhD, Antonella Muraro, MD, PhD, Stacey Katherine Noel, MD, Ichiro Nomura, MD, Sally Noone, RN, MSN, Hugh A. Sampson, MD, Fallon Schultz, MSW, LCSW, CAM, Scott H. Sicherer, MD, Carina Venter, RD, PhD, A. Amity Westcott-Chavez, MA, I

*J Allergy Clin Immunol. 2017 Apr;139(4):1111-1126.e4.*



## BPIES alt grupları

Semptom başlangıç zamanına göre		Semptom şiddetine göre
<b>Akut</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>➤ Aralıklı besin alımını takiben</li><li>➤ <b>1-4 sa içinde</b> kusma başlar</li><li>➤ 24 sa içinde düzelir</li></ul>	<b>Hafif</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Kusma (1-2 kez), letarji yok</li></ul>
		<b>Orta</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Kusma (&gt; 3 kez), hafif letarji</li></ul>
		<b>Ağır</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Kusma (&gt; 3 kez), ağır letarji, hipotoni, soluk/siyanotik görünüm</li></ul>
<b>Kronik</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>➤ Günlük tüketilen besin ile</li><li>➤ <b>Günler-haftalar içinde</b></li><li>➤ Aralıklı kusma, kronik ishal ve büyüme geriliği</li><li>➤ 3-10 günde düzelir</li></ul>	<b>Hafif</b>
		<b>Ağır</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Dehidratasyon, metabolik asidoz</li></ul>

**Besin protein ilişkili enterokolit (BPIES)**

## Besin protein ilişkili enterokolit (BPIES)

BPIES alt grupları	Tanım
<b>Başlangıç yaşı</b>	
Erken	<9 ay
Geç	>9 ay
Erişkin tip	>18 yaş
<b>IgE pozitifliği</b>	
IgE negatif	Klasik tip
IgE pozitif	Atipik
<b>Tetikleyen besin çeşidi</b>	
İnek sütü/soya	
Katı gıdalar	
Anne sütü	Nadir

# Akut BPIES tanı kriterleri

## Minör kriterler (atak sırasında)

Majör

1.

Besin yükleme testi tanı için gerekli değildir, fakat:

2.

➤ Tek bir atak varsa

➤ Alerjen besin saptanamadığında düşünülmelidir

0sa

*Bu kriter*

*değerlendirmesi yapılmamış*

8. Hipotansiyon

9. Hipotermi

# Kronik BPIES tanı kriterleri

## Bulgular ve şiddeti

**Hafif** (düşük dozlarda aralıklı besin alımı)

1. Aralıklı kusma ve/veya ishal
2. Dehidratasyon veya metabolik asidoz görülmez

**Ağır** (yüksek dozlarda kronik besin alımı)

1. Aralıklı fakat giderek kötüleşen kusma ve ishal
2. Dehidratasyon veya metabolik asidoz görülebilir

## Kriterler

1. Besinin çıkarılmasından sonra **günler içinde düzelir**
2. **Besin tekrar alındığında, bulgular akut şekilde tekrarlar** (kusma 1-4sa, ishal <24sa içinde)
3. Tanıyı doğrulamak için **besin yükleme testi gerekir**

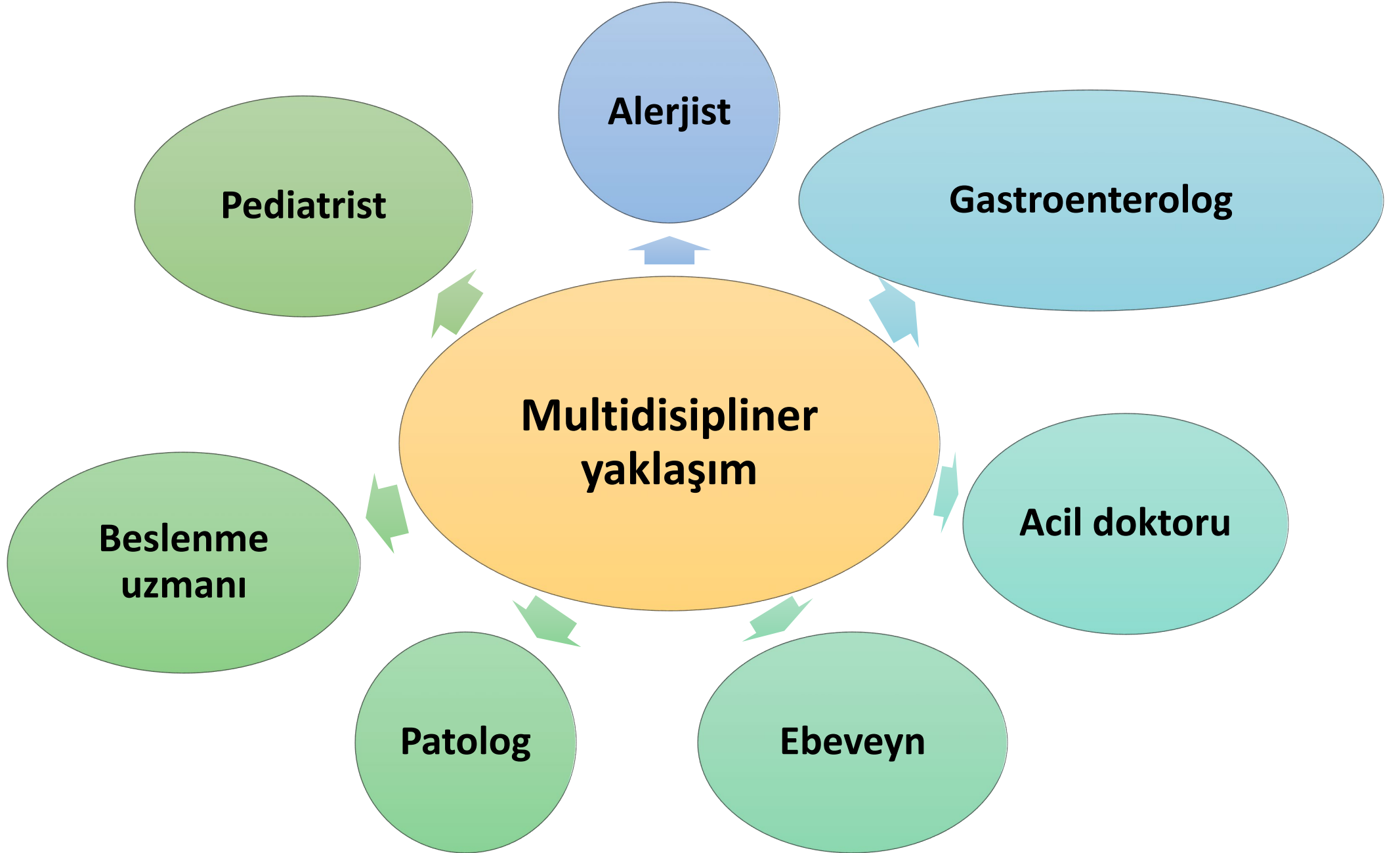
**Tedavi**

# Besin eliminasyonu tedavisi:

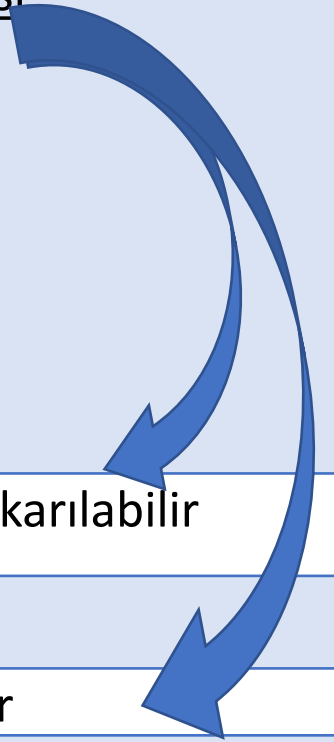
- *Bulguların şiddetine*
- *Alerjen besin sayısına göre*  
yaklaşım belirlenir

- Sadece etken besinlerin diyetten çıkarıldığı tedavi
- Daha sıklıkla kullanılır

- Birçok besin çıkarılır/AAF
- Bulgular düzelince besinler sırasıyla eklenir
- Diyetisyen kontrolü
- Şiddetli bulguların olduğu vakalarda



	<b>BPIAP</b>
<b>İnek sütü</b>	<b>Anne sütü alıyorsa:</b> İlk seçenek → <u>annenin diyetinden sütün çıkarılması</u> İkinci seçenek → <u>EHF</u> <b>Formula mama ile besleniyorsa:</b> İlk seçenek → <u>EHF</u> (%10-20 reaksiyon) Yanıt yoksa: <u>AAF</u> Soya bazlı mama %10-30 reaksiyon
<b>Yumurta</b>	İnek sütünün/soyanın çıkarılması yeterli değilse çıkarılabilir
<b>Pirinç</b>	-
<b>Soya</b>	İnek sütünün çıkarılması yeterli değilse çıkarılabilir
<b>Tavuk</b>	-
<b>Balık</b>	-
<b>Annenin diyetinden besin çıkarılması</b>	Evet





- **Anne sütü ile beslenen bebekler:**

- Anne diyetinden süt proteini içeren gıdaların çıkarılması
- Anneye kalsiyum ve beslenme desteęi verilmesi

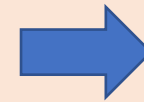
- **Mama ile beslenen bebekler:**

- İlk seçenek → **EHF**

- *Tolere edilemezse veya*

- *Anafilaksi, enteropati, ağır BPIES,*

*eozinofilik özofajit, çoklu besin alerjisi gibi ağır vakalarda*

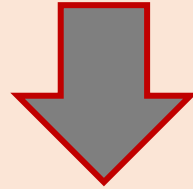


AAF

- **2-4 hf** izlem sonrası düzelme görülürse → **yükleme testi** yapılır  
(ağır reaksiyonlarda yapılmaz/ertelenir)

- Şikayetlerin tekrarlaması → tanı kesinleşir

- **4-6 ay süreyle veya 9-12. aya kadar eliminasyona** devam edilir



- Kontrol yükleme testi pozitif gelirse 6-12 ayda bir tekrar denenir

	<b>BPE</b>
<b>İnek sütü</b>	İlk seçenek → EHF (%20 reaksiyon) Yanıt yoksa: AAF Soya bazlı mama %10-30 reaksiyon
<b>Yumurta</b>	-
<b>Pirinç</b>	-
<b>Soya</b>	-
<b>Tavuk</b>	-
<b>Balık</b>	-
<b>Annenin diyetinden besin çıkarılması</b>	Bilinmiyor

***BPE'ye neden olan ana alerjen besin inek sütüdür.***

## BPIES

**İnek sütü**

İlk seçenek → EHF (%10-20 reaksiyon)

Yanıt yoksa: AAF

Soya bazlı mama %40-60 reaksiyon

Pirinç bazlı mama: reaksiyon riski bilinmiyor

Fırınlanmış süt proteinini tolere edebilir

**Yumurta**

Fırınlanmış yumurta proteinini tolere edebilir

**Pirinç**

**Yulaf:** %25-40 reaksiyon

Buğday: %0-5 reaksiyon

Mısır: %1 reaksiyon

**Soya**

İnek sütü ile %40 reaksiyon riski

**Tavuk**

Tüm kümes hayvanlarından kaçınılmalı: %40 reaksiyon riski

**Balık**

Balıkların tümünden kaçınılmalı: %80 reaks.

Kabuklu deniz ürünü: %50 reaksiyon

**Annenin diyetinden besin çıkarılması**

Asemptomatik ise gerekmez

**Genellikle  
formula mama  
veya alerjen katı  
gıdalar ile ortaya  
çıkar.**

- **Tahıllar (yulaf, pirinç, buğday),**
- **Sebzeler (tatlı patates, kabak),**
- **Kümes hayvanları** genelde **yanlışlıkla hipoalerjen olarak değerlendirildiği**  
**ve**
- Besin alımı sonrası bulgular daha geç ortaya çıktığı için **tanıda gecikme olabilmektedir**

# Akut BPIES atağı tedavisi

## Başvuru bulguları

**Hafif**

**Orta**

**Ağır**

## Bulgular

1-2 kusma atağı

>3 kusma atağı ve hafif letarji

>3 kusma atağı, ağır letarji, hipotoni, solukluk veya siyanotik görünüm

Letarji yok

## Tedavi

1. **Oral hidrasyona** başla (ör. Anne sütü veya sıvı)
2. Yaş  $\geq 6$  ay ise: ondansetron İM, 0,15 mg/kg/doz; max 16mg/doz verilmesi düşünülebilir
3. Şikayetlerin başlangıcından 4-6 sa sonra düzelmenin görülmesi için izle

1. Yaş  $\geq 6$  ay ise: **ondansetron İM**, 0,15 mg/kg/doz; max 16mg/doz
2. Periferik yol ile **İV salin** bolus 20 ml/kg, lüzum halinde tekrar et
3. Persistan veya ağır hipotansiyon, şok, ciddi letarji veya solunum stresi varsa hasta acil veya yoğun bakıma transfer et
4. Vital bulguları izle
5. Şikayetlerin başlangıcından 4-6 sa sonra düzelmenin görülmesi için izle
6. Hasta sıvı gıdaları tolere edebilince taburcu et

1. Periferik yol ile **İV salin** hızlı bolus 20 ml/kg, hipotansiyonu düzeltmek için gerekirse tekrar et
2. Yaş  $\geq 6$  ay ise: **ondansetron İV**, 0,15 mg/kg/doz; max 16mg/doz
3. IV yolun yerleştirilmesi gecikecekse ve yaş  $\geq 6$  ay ise: ondansetron İM, 0,15 mg/kg/doz; max 16mg/doz
4. **Metilprednisolon İV**, 1 mg/kg, max 60-80 mg/doz verilebilir
5. **Asit-baz ve elektrolit bozukluklarını** monitorize et ve **düzeltil**
6. **Methemoglobinemi varsa düzelt**
7. Vital bulguları izle
8. Şikayetlerin başlangıcından 4-6 sa sonra hasta düzelince ve oral sıvıları tolere edebilince taburcu et
9. Persistan veya ağır hipotansiyon, şok, ciddi letarji veya solunum stresi varsa hasta acil veya yoğun bakıma transfer et

# IgE aracılı olmayan besin alerjilerinde prognoz

- IgE aracılı olmayan besin alerjilerinin **hemen hepsi okul çağına kadar düzelir**
- BPIAP→
  - Nadiren 1-2 yaşından sonra devam eder
  - İnek sütü ortalama 1 yaşta başlanabilir
  - Son çalışmalarda BPIAP'lı bebeklerin ileri yaşlarda fonksiyonel GI hastalıklara yatkın olabileceğini göstermektedir

# Prognoz

- BPE→
  - Genellikle 1-2 yaşında düzelir
- BPIES→
  - Çoğunluk 3-5 yaşta düzelir (katı gıda, geç tanı yaşı, IgE pozitifliğinde daha geç)



# BPIAP için tolerans gelişimini etkileyen faktörler neler?

TABLE 2. Comparison of single food allergic children with multiple foods allergic ones

	Single n = 195	Multiple n = 62	P
Sex (male)	93 (47.7%)		0.230
Delivery status (C/S)	83 (42.5%)		0.127
Time of birth (preterm)	17 (8.7%)		0.171
Onset of symptoms, mo*	3 (2–4)		0.126
Family history of allergic diseases	51 (26.1%)		0.184
Exclusively breast-feeding at diagnosis	140 (71.8%)		0.003
Duration of exclusively breast-feeding, mo*	6 (3.5–6)		0.001
Duration of breast-feeding, mo*	15 (9.5–19)		0.001
Formula feeding (at least 1 time)	55 (28.2%)		0.003
Onset of complementary feeding, mo†	5.78 ± 0.8		0.897
Probiotic use in the first 6 months of age	19 (9.7%)		0.076
Antibiotic use in the first 6 months of age	23 (11.8%)		<0.001
Atopic dermatitis	20 (10.2%)		0.025
Wheezing	3 (1.5%)	7 (11.3%)	0.003
Colic	22 (11.2%)	21 (33.8%)	<0.001
Eosinophil count, 10 <sup>3</sup> /μL*	365 (200–600)	467 (254–800)	0.156
Neutrophil count, 10 <sup>3</sup> /μL*	2315 (1710–3337)	2650 (1892–3975)	0.202
Total IgE, kIU/L*	7.6 (5–28)	9.3 (5–36)	0.566
Tolerance rate	n = 144 124 (86.1%)	n = 45 20 (44.8%)	<0.001
IgE sensitization	n = 177 24 (13.5%)	n = 62 31 (50%)	<0.001

Tolerans gelişimi >1 yıl süren hastalarda:

- **Kolik**
- **IgE duyarlılığı**
- **Çoklu besin alerjisi varlığı risk faktörleri olarak saptanmış**

2020

## Predictors for late tolerance development in protein-induced allergic proctocolitis

Pınar Gur Cetinkaya, Melike Kahveci, Betül Karaatmaca, Saliha Eser  
Bulent F...

### Geç tolerans gelişen bebeklerde

- ✓ Ek gıdaya geçiş >5,5 ay
- ✓ Atopik dermatit
- ✓ Ailede atopi öyküsü
- ✓ Eşlik eden IgE pozitifliği
- ✓ Çoklu besin
- ✓ Mama ile beslenme

### 185 bebek-BPIAP

%99,5 süt protein  
%22,2 yumurta beyazı  
%8,1 kırmızı et

21 bebekte (%11,4) IgE+

65 bebekte (%35,1) çoklu besin alerjisi

**Ek gıdaya geçişin geç olduğu (>5,5 ay) bebeklerde toleransın daha geç geliştiği görülmüş (>12 ay)**

Late comp

Concomitant IgE-r

Feeding with form

Late tolerance development

Early tolerance development



## Food protein–induced allergic proctocolitis phenotypes

Pınar Gur Cetinkaya, MD; Melike Ocak, MD; Umit Murat Bulent Enis Sekerel, MD; Ozge Soyer, MD

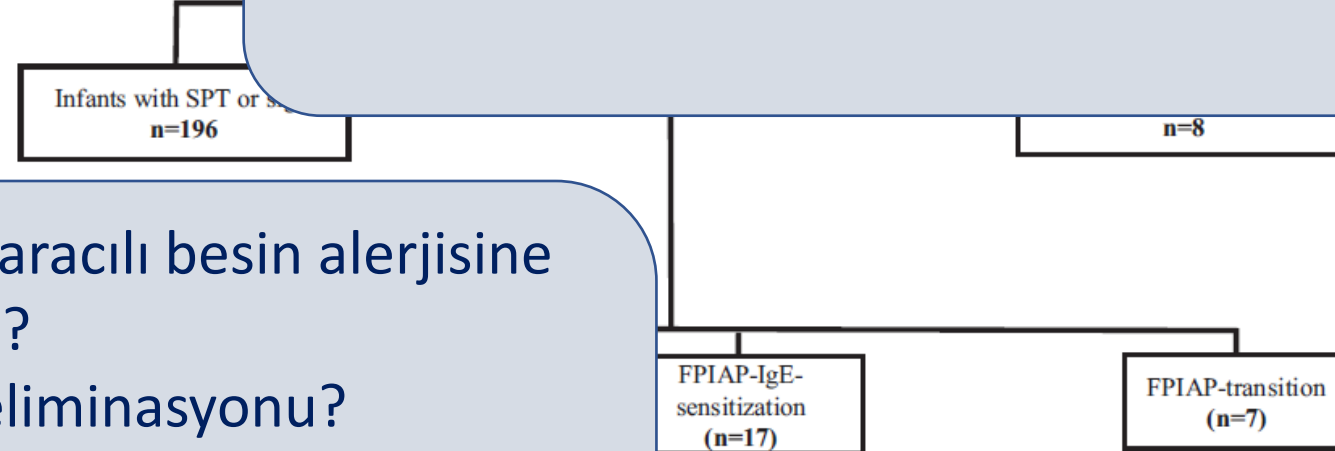
Divis

### 204 hasta-BPIAP

BPIAP → 180 hasta

IgE duyarlılığı gösteren BPIAP → 17 hasta

IgE ilişkili besin alerjisine dönüşüm → 7 hasta



IgE aracılı olmayan → IgE aracılı besin alerjisine dönüşüm mekanizmaları??

- Besinlerin uzun süreli eliminasyonu?
- Bariyer fonksiyonlarının bozulması? (CD8 T hücre reaksiyonu-eos infiltrasyonu, TNF $\alpha$  artışı)
- Farklı BPIAP fenotipleri? (TH2 cevaplı)

7 infants lost to follow-up



## Food protein–induced allergic proctocolitis may have distinct phenotypes



Deri prik testlerinin sIgE düzeylerine göre IgE aracılı alerji dönüşümünü göstermede daha duyarlı

### Hangi hastalarda DPT veya sIgE istenmeli?

- ✓ IgE aracılı alerji bulguları gösteren hastalar
- ✓ Uzun süreli besin eliminasyonu yapılan hastalarda evde diyet açılmadan önce

Tüm hastalarda tolerans görülmüş (IgE aracılı alerji dönüşümü gösteren grup da dahil)

# Alerji gelişimini önlemek için öneriler:

- Hayatın **ilk haftasında inek sütü bazlı mamadan kaçınılması**  
(lüzum halinde verici anne sütü, hidrolize mama veya AAF veya su kullanılması)
- Alerji önlemi için hidrolize mama, probiyotik/prebiyotik kullanımı ile ilgili bir öneride bulunulamaz

Düşük  
derecede  
kanıt düzeyi

Orta  
derecede  
kanıt düzeyi

TABLE 5 Comparisons between the healthy controls and children with physician-diagnosed food allergy (FA)

	Healthy	Physician-diagnosed FA	Physician-diagnosed FA subgroups		$p^a$
			IgE-mediated FA	Non-IgE-mediated FA	
SCL-90R, mean (SD)	N = 54	N = 89	N = 10	N = 75	
Anxiety	0.32 (0.31)	0.66 (0.70)	0.54 (0.70)	0.70 (0.72)	.008
Anger	0.45 (0.51)	0.83 (0.81)	0.62 (0.76)	0.87 (0.82)	.042
Depression	0.63 (0.47)	1.20 (0.86)	0.68 (0.84)	1.30 (0.84)	<.001
Interpersonal sensitivity	0.52 (0.44)	0.89 (0.80)	0.57 (0.67)	0.95 (0.82)	.001
Obsession	0.72 (0.57)	1.21 (0.85)	0.87 (0.72)	1.28 (0.86)	.002
Paranoia					
Phobia					
Psychotic					
Somatizat					
General sy					
Beck Depres					
Beck Anxiety Inventory	N = 53	N = 66	N = 10	N = 52	
	8.32 (7.77)	14.36 (13.37)	12.50 (15.36)	14.79 (13.55)	.008
Bonding	N = 54	N = 61	N = 10	N = 47	
1- Attachment	5.31 (3.74)	6.89 (4.93)	5.20 (3.99)	7.45 (4.80)	.001
3- Anger	1.06 (2.06)	1.80 (2.86)	1.20 (1.81)	1.68 (2.66)	.019
6- Anxiety	1.96 (1.90)	3.31 (3.15)	2.50 (2.37)	3.34 (3.39)	.245
11 Abuse	0.00 (0.00)	0.07 (0.31)	0.00 (0.00)	0.09 (0.35)	.103
Total	8.30 (5.95)	12.07 (9.31)	8.90 (6.85)	12.55 (9.11)	.036

*Besin alerjisi nedeniyle eliminasyon diyeti yapan annelerin anksiyete düzeylerinin ve depresyon skorlarının daha yüksek olduğu, anne-bebek bağlanmasının etkilendiği saptanmış*



Dikkatiniz için teşekkür ederim..