

**T.C.  
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ  
MERAM TIP FAKÜLTESİ  
PEDIATRİ ANABİLİM DALI  
Anabilim Dalı Başkanı  
Prof. Dr. Rahmi ÖRS**

**BESİN ALERJİLİ ÇOCUK HASTALIKLARIN KLİNİK ve LABORATUVAR  
ÖZELLİKLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Esmâ SOYLU**

**UZMANLIK TEZİ**

**Tez Danışmanı  
Doç. Dr. Hasan Ali YÜKSEKKAYA**

**KONYA  
2010**

## İÇİNDEKİLER

TABLolar DİZİNİ .....	i
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	ii
KISALTMALAR .....	iii
1.GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2.GENEL BİLGİLER .....	2
2.1 BESİN REAKSİYONLARININ SINIFLANDIRILMASI .....	2
2.2 BESİN ALERJİLERİNİN SINIFLANDIRILMASI .....	4
2.2.1 IgE aracılı besin alerjileri.....	4
2.2.2 IgE aracılı olmayan besin alerjileri.....	5
2.2.3 Mixt tip besin alerjileri .....	5
2.3 PATOFİZYOLOJİ .....	6
2.4 KLİNİK BULGULAR.....	7
2.4.1 Deri bulguları .....	7
2.4.2 Solunum sistemi bulguları .....	7
2.4.3 Anaflaksi.....	8
2.4.4 Gasrointestinal bulgular .....	8
2.5 BESİN ALERJENLERİ .....	11
2.5.1 İnek sütü.....	12
2.5.2 Tavuk yumurtası.....	13
2.5.3 Yer fıstığı .....	13
2.5.4 Buğday .....	13
2.5.5 Balık.....	13
2.6 TANI.....	13
2.6.1 Tıbbi öykü.....	14
2.6.2 Spesifik IgE.....	15
2.6.3 Deri Prick testi (DPT).....	15

2.6.4 Prick to prick test.....	16
2.6.5 Besin eliminasyonu.....	16
2.6.6 Besin yükleme testi (BYT) .....	16
2.6.7 Çift kör plasebo kontrollü besin yükleme testi (ÇKPKBYT).....	16
2.6.8 Yama (Patch) Testi .....	17
2.7 TEDAVİ .....	18
2.7.1 Diyet .....	18
2.7.2 Medikal tedavi.....	19
2.7.3 nlem-korunma.....	20
3.MATERYAL-METOD .....	22
4.BULGULAR .....	23
5.BULGULARIN ÖZETİ .....	35
6. TARTIŞMA.....	37
7.ÖZET.....	43
8. ABSTRACT .....	44
9. KAYNAKLAR .....	45

## **TABLolar DİZİNİ**

Tablo 1: Alerjik olmayan besin reaksiyonları

Tablo 2: Besin alerjilerinde IgE aracılı olmayan klinik tablolar

Tablo 3: Besin alerjilerine tanısal yaklaşım

Tablo 4: Başvuru nedenlerine göre ortalama diyet süreleri

Tablo 5: Başvuru nedenlerine göre alerjen duyarlılığı

Tablo 6: Başvuru nedenlerine göre ortalama takip süreleri

Tablo 7: Yaş gruplarına göre spesifik IgE pozitifliklerinin karşılaştırılması

Tablo 8: Alerjenlere göre ortalama diyet süreleri

Tablo 9: Başvuru nedenlerine göre spesifik IgE pozitiflikleri

Tablo 10: Yaş gruplarına göre IgE düzeyleri

## ŒEKİLLER DİZİNİ

Œekil 1: Yaş gruplarına göre cinsiyet dağılımı

Œekil 2: Başvuru nedenlerinin dağılımı

Œekil 3: Yaş gruplarına göre başvuru nedenlerinin dağılımı

Œekil 4: Sorumlu alerjenlerin dağılımı

Œekil 5: Yaş gruplarına göre alerjen duyarlılığı

## KISALTMALAR

AD	: Atopik dermatit
ÇKPKBYT	: Çift kör plasebo kontrollü besin yükleme testi
İPA	: İnek sütü protein alerjisi
BYT	: Besin yükleme testi
GÖRH	: Gastroözofageal reflü hastalığı
GÖR	: Gastroözofageal reflü
DPT	: Deri prick testi

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Besin alerjileri besin proteinlerine karşı gelişen immün reaksiyonlardır. Bu reaksiyonlar çok hızlı gelişip hayatı tehdit edici klinik tablolar oluşturabileceği gibi alerjik gastrointestinal hastalıklar, atopik dermatit (AD), gibi kronik durumlara da neden olabilir (1). Besin alerjileri çocuklarda % 6-7 oranında görülür. Besinlere bağlı gelişen reaksiyonlar sonucu eozinofilik gastroenterit, ürtiker, AD, bronkospazm, astım, çölyak hastalığı, anafilaksi gelişebilir (2). En çok alerjiye neden olan besinler inek sütü, yumurta, yer fıstığı, ağaç fıstığı, soya, buğday, kabuklu deniz ürünleri ve balıktır. Çocuklarda inek sütü, yumurta, buğday, soya alerjileri zamanla düzelebilir. Ancak yer fıstığı, ağaç fıstığı, balık ve kabuklulara karşı gelişen alerjiler genellikle kalıcıdır. Besin alerjilerinin prevalansı ile ilgili birçok çalışma yapılmış olup altın standart tanı yöntemi çift kör plasebo kontrollü besin yükleme testi (ÇKPBYT) dir. Son 10-15 yıldır gelişmiş ülkelerde besin alerji prevalansı artmaktadır (1-3).

Bu tez çalışmasında Selçuk üniversitesi Meram Tıp fakültesi Çocuk Gastroenteroloji Polikliniğine gastrointestinal şikayetlerle başvuran ve besin alerjisi tanısı konan hastaların geriye dönük olarak değerlendirilmesi, bölgemizdeki besin alerjenlerinin dağılımı, hastaların klinik ve laboratuvar özelliklerinin değerlendirilmesi, yaş, cinsiyet, eşlik eden atopik hastalık, ailede atopi, alerji testi pozitifliği, diyet süresi, başvuru şikayeti gibi özelliklerin belirlenmesi amaçlandı.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1 BESİN REAKSİYONLARININ SINIFLANDIRILMASI

Avrupa Alerji ve Klinik immünoloji Akademisi (EAACI) 1995 yılında besinlere bağlı gelişen reaksiyonları toksik reaksiyonlar ve nontoksik reaksiyonlar olarak iki gruba ayırmıştır.

Toksik reaksiyonlar toksin içeren besinin fazla yenmesi veya sık sık yenmesi nedeni ile oluşur. Toksinler doğal olarak besinlerin içinde bulunabileceği gibi, üretim ve depolama aşamasında da oluşabilirler. Bitkilerde bulunan toksinler endojen ve eksojen olmak üzere ikiye ayrılır. Endojen toksinlere örnek olarak lahananın içindeki guatrojenik etkiye sahip glukosinolat maddesi verilebilir. Kabuklularda bulunan saxitoksin dispne, paralizi veya hemoraji yapabilir. Eksojen toksinlere örnek küf ile kontamine olmuş fıstık veya tahıllar olabilir. Bunların tüketilmesi sonucunda ensefalopati, halüsinasyon, karaciğer hasarı oluşabilir (4).

Nontoksik reaksiyonlar immünolojik ve non immünolojik olmak üzere ikiye ayrılır. İmmünolojik mekanizmalara bağlı gelişen besin reaksiyonlarına besin alerjisi denir. Besin alerjileri IgE aracılı ve non IgE aracılı olmak üzere ikiye ayrılır. İmmünolojik mekanizmalarla gelişmeyen besin reaksiyonlarına besin intoleransı denir. Besin intoleransı enzimatik, farmakolojik veya tanımlanmamış şekilde olabilir.

Enzimatik besin intoleransı gastrointestinal sistemdeki enzimatik defektler sonucu oluşur. Bunun en sık görülen örneği laktoz intoleransıdır. Beta galaktozidaz enzim defekti sonucu laktoz tamamen sindirilemez ve kalın barsakta bakterilerce H<sub>2</sub>O, CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub> ye ayrıştırılır. Kalın barsaktaki bu fermentasyondan dolayı gaz, karın ağrısı ve ishal gelişir.

Farmakolojik besin intoleransı besinlerde bulunan vazoaktif aminler nedeni ile gerçekleşir. Vazoaktif aminler dopamin, histamin, norepinefrin, feniletamin, serotonin ve tiramindir. Bu aminlerin etkileri doz bağımlıdır. Örneğin balık bol miktarda histidin içerir. Bayat balık yendiğinde bayat balıkta bulunan putrescein ve cadaverin isimli diaminler diamino oksidaz enzimini inaktive ederek barsakta oluşan histaminin de inaktivasyonunu engellerler. Histamin yanıtına bağlı olarak kişide eritem, vazodilatasyon, taşikardi, hipertansiyon, migren, kusma, ishal gelişebilir. Semptomlar birkaç saat içinde geriler ve ölüm nadirdir.



Besin katkı maddelerine karşı gelişebilen besin intoleransı tanımlanmamış grubu oluşturmaktadır. Bu katkı maddeleri; sülfidler, nitritler, nitratlar, monosodyum glutamat ve bazı renklendiriciler olabilir. Bu maddelere bağlı oluşan klinik durumlar; astım, rinit, ürtiker, kaşıntı, migren olabilir (4). Bir grup çocukta bazı besinlerin alımına bağlı davranış bozuklukları, hiperaktivite veya otistik davranışlar görülebilir. Bu besinlere örnek olarak portakal, çikolata, kola verilebilir. Ayrıca glutenin nörotoksik etkisi bilinmektedir. Bazı çocuklarda şeker yedikten sonra döküntü olması, bazılarında ise abur cubur tüketimine bağlı davranış bozukluğu olması bilinen gerçeklerdir. Ancak bu durumları kanıtlayabilecek objektif testler bulunmamaktadır (5). Tablo1 de alerjik olmayan besin reaksiyonları görülmektedir.

**Tablo 1: Alerjik olmayan besin reaksiyonları**

<p><b>Toksik farmakolojik: Kişiyeye bağı olmayan nedenler</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Besin zehirlenmeleri: Ani veya gecikmiş karın ağrısı, kusma</li><li>• Scombroid sendrom: Anjiyoödem, karın ağrısı, nefes darlığı</li><li>• Kafein: Jitternes, artmış motor aktivite</li></ul>
<p><b>İntolerans: Kişiyeye bağı olan nedenler</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Laktoz intoleransı: İshal, gaz</li><li>• Pankreatik yetmezlik: Malabsorpsiyon</li><li>• KC safra yolu hastalıkları: Malabsorpsiyon</li><li>• Gustator Rinit: Baharatlı yiyeceklere bağı burun akıntısı</li></ul>

## **2.2 BESİN ALERJİLERİNİN SINIFLANDIRILMASI**

Besin alerjileri IgE aracılı, non IgE aracılı ve mixt tip (IgE+Thücre aracılıklı) mekanizmalarla gelişebilir (6-7).

### **2.2.1 IgE aracılı besin alerjileri**

Besin alerjilerinin çoğı IgE aracılıdır (6). IgE aracılı reaksiyonlarda antijen sunan hücreler B ve T hücrelerinin rol aldığı immün uyarılmayı takiben açığa çıkan sitokinler ve CD40-CD40 ligand etkileşimi sonucu antijen spesifik IgE oluşur. İmmün sistemin antijen ile ilk karşılaşmada duyarlanması sonucu daha sonraki karşılaşmalarda dakikalar içinde

ürtiker, hışıltı, burun akıntısı, anafilaksi gibi alerjik reaksiyonlar oluşabilir. IgE aracılıklı besin reaksiyonları ile oluşan klinik tablolar; Oral alerji sendromu, inek sütü protein alerjisi( İPA), akut gastrointestinal reaksiyonlardır(7).

IgE aracılı reaksiyonlar 3 faza ayrılır:

1- Duyarlanma fazı: Alerjenler antijen sunan hücreler (APC) tarafından tanınır. T Helper 2 hücrelerine sunulur. Sonuçta iki durum söz konusu olabilir: TH2 hücreleri aracılığı ile alerjik duyarlılık gelişebilir veya T regülatör hücreler aracılığı ile tolerans gelişebilir. TH2 hücreler IL4,IL5,IL13 gibi sitokinler salgılayarak B hücrelerinin IgE üretimine neden olur. IgE ler mast hücre yüzeyi üzerindedir. Alerjenler IgE ile birleştiklerinde mast hücrelerinden histamin salınımı olur. Bu şekilde Tip 1 hipersensitivite reaksiyonu gelişir (8-9)

2- Efektör faz: Tekrar antijenle karşılaşıldığında efektör faz gelişir. Akut reaksiyonlar saniyeler ve dakikalar içinde gelişir. Bazofil ve mast hücrelerinden salınan mediyatörler mukozal alanlarda reaksiyon geliştirir. Geç faz reaksiyonları 2-24 saatte gelişir. Bazofil, eozinofil, lenfosit ile dokularda hücrel infiltrasyon olur(6)

3- Kronik faz: Tekrarlayıcı geç faz reaksiyonları nedeni ile gelişir. Patolojik olarak kronik inflamasyonda TH2 ve TH1 lenfositlerin ve sitokinlerin birlikte yer aldığı gösterilmiştir. Bu da vasküler geçirgenlikte artış, duyuşal sinirlerin uyarılması ve gastrointestinal fonksiyonda bozulma ile görülür. (6)

### **2.2.2 IgE aracılı olmayan besin alerjileri**

Besin proteinleri ile akciğer ve deride TH2 yanıtı, barsakta TH1 ve TH2 yanıtı vardır. Mast hücre degranülasyonu doku içinde olduğundan sistemik reaksiyonlar görülmeyebilir, lokal olarak IgE aracılı mukoza yanıtı oluşturur (6). IgE aracılı olmayan reaksiyonlar yavaş seyirlidir bu nedenle besin alımının hemen ardından reaksiyon görülmeyebilir. Büyüme geriliği, kronik diyare, AD, rinit, proktokolit (10),enteropati, enterokolit,çölyak hastalığı gibi klinik tablolara neden olabilir. (7)

### **2.2.3 Mixt tip besin alerjileri**

Eozinofilik özofajit, eozinofilik gastroenterit gibi klinik tablolara neden olur (7).

## 2.3 PATOFİZYOLOJİ

Alınan besinlerdeki antijenik yapılar gastrontestinal sistemde hem fizyolojik hem de mekanik engellerle temizlenmeye çalışılır. Mukozal immünite gelişimi anne karnında başlar, doğumdan sonra genetik ve çevresel etkenlerle düzenlenir. Yenidoğan döneminde, barsak epitelyal hücreleri ve aralarındaki sıkı bağlantılar tam işlev göremezler, erişkinlere göre barsak geçirgenliği daha fazladır. Barsak epitelyum hücreleri apikal bölgelerinde özellikle peptidlerin, proteinlerin ve moleküler ağırlığı 600 daltondan büyük makromoleküler maddelerin paraselüler yoldan serbest difüzyonunu önleyen sıkı bağlantılar vardır. Lümendeki proteinlerin %1 inden azı barsak mukozasına geçebilir. Bunların %90 ı endolizozomal sistem ile hidrolize olur. Barsak epitelinde, endolizozomlarda tam yıkım gerçekleşemez, %40 ı halen immün reaktif bir peptid olarak kalır. Bu peptidler barsak epitelyum hücreleri tarafından MHC klas 2 lerle CD4+ T hücrelere sunulur ve lokal immün sistemin uyarılması sağlanır. Barsak mukozasında lokal immün sistem ile etkileşen besin antijenleri, sınırlı oranda dolaşıma geçer ve herhangi bir tepkime oluşturmadan vücudun farklı bölgelerine taşınır, yani klinik olarak bunlara tolerans gelişir. Bu durum oral tolerans olarak adlandırılır (6).

Tolerans gelişiminde etkili mekanizmalar:

- 1-Barsak lenf dokusu(MALT) ve epitelyum yüzeyinde zayıf antijenik yanıt,
- 2-T hücre anerjisi,
- 3-Plazma hücrelerinin işlevsizliği,
- 4-Toleran antijen sunan hücre baskılanması,
- 5-T hücrelerin sitokin aracılı baskılanması ve immün yanıtın aksi yöne çevrilmesi,
- 6-Epitel ve antijen sunan hücrelerden PGE2 salınımı.

Bu mekanizmaların işleyişinde bozulma ya da yeterince olgunlaşmaması ve genetik faktörler varlığında besin proteinlerine duyarlanma ve besin alerjisi riski artabilir (6).

## **2.4 KLİNİK BULGULAR**

### **2.4.1 Deri bulguları**

Deri besin alerjilerine bağlı olarak en sık reaksiyon gelişen organlardan biridir. Akut ürtiker deride kaşıntı, eritem, şişlik ile seyredabilen bir durumdur. Akut ürtiker hastalarının % 20 sinde besin alerjisi bulunur. Lezyonlar genellikle besin alımından dakikalar sonra ortaya çıkar. İnfantlarda besinin yüze temas etmesine bağlı temas ürtikeri oluşabilir. Atopik dermatit infantlarda görülen tipik vücut dağılımı ile seyreden kronik kaşıntılı egzematöz bir reaksiyondur. Sıklıkla alerjik hastalıklara (astım, alerjik rinit) eşlik eder ve aile öyküsü vardır. Her ne kadar AD i alevlendiren nonalerjik sebepler olsa da (infeksiyon,iritanlar) IgE aracılı ve nonIgE aracılı besin alerjileri patofizyolojide rol oynamaktadır. Çift kör plasebo kontrollü besin yükleme testi ile ağır AD i olan çocuklarda besin alerji prevalansı %37 olarak bildirilmiştir (11).

Büyük çocuklarda ev tozu alerjisi egzema gelişimine neden olur, ancak lezyonların dağılım yerleri farklı olabilir (eller, ayaklar ve ense). Polen maruziyeti egzematöz lezyonları alevlendirebilir (5).

#### **2.4.1.1 Oral alerji sendromu**

Bazı taze sebze ve meyveleri yedikten sonra oral mukozada kaşıntı ve ödeme neden olan bir tablodur. Bu reaksiyon genellikle polen alerjisi olan hastalarda görülür. Reaksiyona neden olan IgE antikoru polen ve yiyecekler arasında çapraz reaksiyona neden olmaktadır. Örneğin huş ağacının polenine alerjisi olan hastalar şeftali, elma, erik, badem yediklerinde veya ragweed bitkisinin polenine alerjisi olan hastalar kavun, muz yediklerinde oral alerji sendromu gelişebilir. Oral alerji sendromuna bağlı gelişen semptomlar erken dönem sistemik reaksiyonlarla karışabilir. Özellikle infantlarda bunun ayrımını yapmak kolay değildir. O nedenle sıkı diyet uygulamasına dikkat edilmelidir (11).

#### **2.4.2 Solunum sistemi bulguları**

IgE aracılı besin alerjisine bağlı olarak üst solunum yollarında alerjik rinit görülebilir. İzole rinit besin alerjisi ile beraber nadiren görülür. Alt solunum yolu semptomları rinit gibi besin alerjilerinde nadiren izole şekilde görülür. Yiyeceklerle ilişkili astım besin alımının ardından yemek kokularına bağlı olarak gelişir. Besin alerjilerine bağlı astım prevalansı yaklaşık %5,7 dir. Besin alerjilerine bağlı gelişen non IgE aracılıklı pulmoner tutulum Heiners sendromu olarak adlandırılır. Bu sendromda inek sütü

proteinine karşı IgG türünde antikorlar oluşur. Pulmoner infiltrasyon, pulmoner hemosideroz, anemi, tekrarlayan pnömoni, büyüme geriliği görülür (11).

### **2.4.3 Anafilaksi**

Birçok organda reaksiyonlara neden olan IgE aracılı hipersensitivite reaksiyonudur. Sorumlu besinin alımından sonra dakikalar içinde reaksiyon gelişir. Anafilaksi ile başvuran hastaların % 34-52 sinde neden besin alerjisidir. Solunum sıkıntısı, ses kısıklığı, wheezing, şuur kaybı gibi çok ağır klinik tablolara neden olabilir. Adölesan yaş grubu fatal reaksiyonlar açısından daha risklidir. En sık anafilaksiye neden olan besinler yer fıstığı, ağaç fıstığı, balık ve kabuklu deniz ürünleridir (11).

### **2.4.4 Gastrointestinal bulgular**

IgE aracılı olmayan besin alerjileri infantlarda GİS bulgularına neden olabilir (11). İPA birçok organı etkileyebileceği gibi sıklıkla GİS ve deriyi tutar. Etki mekanizması IgE aracılıklı veya nonIgE aracılıklı olabilir. IgE aracılıklı reaksiyonlar dakikalar saniyeler içinde gelişebilir. Non IgE aracılıklı reaksiyonlar ise günler haftalar içinde gelişir. Gastrointestinal bulgular gastrointestinal yol boyunca özofagus, mide, ince barsak, kolon ve rektumda görülebilir (12).

#### **2.4.4.1 Proktokolit**

İnfanlarda kanlı ve mukuslu gaitaya neden olan bir durumdur. Tanı yaşı ortalama 2 aydır. Histolojik olarak lamina propriada, kript epitelinde, muskularis mukozada eozinofiller veya eozinofilik apseler görülür. Ancak tanıyı doğrulamak için nadiren biyopsi gerekebilir. En çok sorumlu tutulan proteinler inek sütü ve soya proteinidir. Özellikle anne sütü alan çocuklarda görülür. Bunun nedeni anne sütü ile geçen inek sütü proteinleridir. Annenin diyetinden sorumlu besini çıkarmak veya anne sütü yerine hipoalerjenik formül mamaya geçmek 72 saat içinde semptomları ortadan kaldırır.

#### **2.4.4.2 Enteropati**

Malabsorpsiyon, büyüme geriliği, ishal, kusma ve hipoproteinemi ile seyreden klinik bir tablodur. Barsak biyopsisinde villus atrofisi ve sellüler infiltratlar görülür. Tanıda endoskopik biopsi, besin eliminasyonu, besin yükleme testi (BYT) kullanılır. İnek

sütünden başka yumurta, pirinç, kümes hayvanları ve deniz ürünlerine bağlı olarak da enteropati gelişimi bildirilmiştir.

#### 2.4.4.3 Enterokolit

IgE aracılı olmayan besin alerjisinde görülen en ağır gastrointestinal klinik tablodur. Bu tabloda fişkırr tarzda kusma, ishal, büyüme geriliği, dehidratasyon, şok görülebilir. Kolon biyopsilerinde kript apseleri, inflamatuvar hücre infiltrasyonu, ince barsak biyopsilerinde ödem, akut inflamasyon, villus hasarı görülebilir. Ancak tanı için biyopsi şart değildir. Enfeksiyöz bir nedenin bulunmaması, sorumlu besinin diyetten çıkarılması ile semptomların düzelmesi tanıyı doğrular. Sorumlu besin diyetten elimine edilip semptomlar düzeldikten sonra tekrar aynı besin tüketilirse yaklaşık 2 saat içinde fişkırr tarzda kusma görülür. Yaklaşık 5 saat sonra ishal gelişir. Gastrointestinal inflamasyona bağlı olarak gaitada kan ve mikroskopik eozinofili, kan nötrofil sayısının 3500/ml den yüksek olması ve % 20 hastada şok tablosu görülebilir. Klinik tablodan en sık sorumlu besin inek sütüdür (13-14). Tablo 2 de non IgE aracılı besin alerjilerinde görülen klinik tablolar gösterilmiştir.

Tablo 2: Besin alerjilerinde IgE aracılı olmayan klinik tablolar

<b>Klinik tablo</b>	<b>Büyüme geriliği</b>	<b>Kusma</b>	<b>Ödem</b>	<b>İshal</b>	<b>Villus hasarı</b>
<b>Enterokolit</b>	Var	Şiddetli	Ağır	Mukuslu	Var
<b>Enteropati</b>	Var	Hafif	Orta	Sulu	Var
<b>Proktokolit</b>	Yok	Yok	Yok	Kanlı	Yok

#### 2.4.4.4 Gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH)

İnek sütü protein alerjisi %16-41 hastada GÖRH na eşlik edebilir (11). Gastroözofageal reflü (GÖR) mide asidinin özofagusa doğru pasif kaçışıdır. Mide fundusunun distansiyonuna bağlı alt özofagus sfinkter gevşer ve reflü gelişir. Yaşamın ilk aylarında sağlıklı infantların yarısında beslenme sırasında regürjitasyon olur. Ortalama on ikinci aya kadar semptomlar düzelir. Reflü, peptik mukozal hasar, büyüme geriliği veya respiratuvar semptomlara neden oluyorsa patolojik kabul edilmelidir. Reflü kusmadan ayırt

edilmelidir. Kusma, mide duodenum içeriğinin yüksek basınçla dışarı atılmasıdır. Ancak infantlarda ikisinin klinik ayrımını yapmak kolay değildir.

Eozinofilik özofajit histolojik olarak özofagusta mukozal eozinofil kümeleri, bazal tabakada hiperplazi, nötrofiller,epitelyal ülserasyonla karakterizedir. Tanısı endoskopi ile konmaktadır (15-16). Ancak klinisyenler kusan çocukta tanı amaçlı invaziv girişim yapmayı pek tercih etmezler, genellikle diyet değişikliği yapılarak tedavi yanıtına göre tanı konmaktadır. Hidrolize mama kullanımı ile klinik tablonun düzelmesi İPA tanısını doğrular (11).

#### **2.4.4.5 İnfantil kolik**

Yaşamın ilk dört haftasında görülmeye başlar ve yaklaşık 4. aya kadar devam eder. Ağlama atakları, bacaklarını karına doğru çekme, karın şişliği ve gaz tabloya eşlik eder (10). Günde en az 3 saat,haftada en az 3 gün olur. Yaşamın ilk ayında yaklaşık infantların %19 unda görülür. Hipoalerjenik formül mama kullanımı ve maternal diyete bağlı şikayetlerin düzelmesi non-IgE aracılı İPA nın infantil kolige neden olabileceğini göstermektedir (15).

#### **2.4.4.6 İnfantil konstipasyon**

Süt çocuklarında inek sütüne bağlı kronik kabızlık görülebilir (11). Kronik kabızlık 8 haftadan uzun süre kolon pasajının yavaşlamasına bağlı olarak sert gaita çıkışı, ağrılı defekasyon, inkontinans gelişmesidir. İnfantlarda görülen kabızlığın %97 sinin fonksiyonel olduğu söylenmektedir. İnfantlarda erken dönemde görülen kabızlık primer motilite bozuklukları ve anatomik bozukluklar (anal stenoz, anterior anal sfinkter) nedeni ile olabilir. İPA kabızlığa neden olabilmekle beraber patofizyolojik mekanizmaları tam olarak bilinmemektedir. İnek sütü bazlı formül mamalar yüksek oranda whey proteini ve palmitik asit içermektedir. Bu maddelerin gaitayı katılaştırdığı söylenmektedir. Ayrıca bifidogenik oligosakkaritlerin mamalarda olmaması kabızlığın bir nedeni olarak gösterilmektedir. İPA ya bağlı kabızlığı olan bebeklerin şikayetleri hidrolize veya aminOral alerji sendromuit bazlı mamalarla ortalama 4 hafta içinde gerilemektedir (15).



#### **2.4.4.7 Çölyak hastalığı**

Gluten alımına sekonder olarak gelişen malabsorpsiyon sendromudur. Gliadin alerjeni arpa, buğday, yulaf, çavdarda bulunan glutenin alkolde çözünebilen formudur. Mikrovilluslarda kısalma, villuslarda düzleşme, kriplerde hipertrofi, lamina propriada lenfosit ve plazma hücrelerinde artış görülür. İmmün kompleks ya da T hücre aracılı olabileceği düşünülmektedir. Retikülin ve düz kas endomyozomuna karşı IgA antiendomisyal antikor oldukça duyarlı olup tanıda altın standart kabul edilmektedir. Hastaların % 90 ından fazlasında HLA-DQ2 genine rastlanmaktadır. Tedavisinde glutenin diyetten tamamen çıkarılması gerekmektedir (17).

#### **2.4.4.8 Gastrointestinal anafilaksi**

Alerjen besinin tüketiminden sonra kişide bulantı, kusma, karın ağrısı, ishal gibi gastrointestinal semptomların görüldüğü akut bir reaksiyondur. Bu semptomlar kronik ve progresif hale gelirse eozinofilik özofajit ve gastroenterit düşünülmelidir (4).

### **2.5 BESİN ALERJENLERİ**

Besin içeriklerinin antijenik olabilmesi için gastrointestinal sistemden geçebilecek kadar küçük, immünolojik cevap oluşturacak kadar büyük olması gereklidir. Besinlerdeki ana alerjenler suda çözünen glikoproteinlerdir. Kişinin duyarlanması için gerekli protein miktarı bilinmemekle beraber duyarlanmış kişide çok çok az miktarlarla karşılaştırılınca bile alerjik reaksiyon başlayabilir (6).

Besin antijenleri plasentadan geçerek fetüste immün yanıtı neden olabilir. Bu nedenle prenatal duyarlanmanın besin alerjilerinin patogenezinde rolü olduğu düşünülmektedir. Postnatal dönemde barsak mukoza bariyerinin zayıf olması, barsak permeabilitesinin artışına bağlı olarak makromoleküllerin emilmesi, lokal ve sistemik immün yanıtın yeterince olgunlaşmaması nedeni ile özellikle makromoleküler inek sütü proteinleri emilmekte ve İPA infantlarda sık görülmektedir. Besin proteinleri anne sütünden sekrete edildikleri için özellikle anne sütü ile beslenen bebeklerde besin alerjilerinin sık görülmesi beklenen bir durumdur (14-18).

Besin antijeni ile duyarlanma sadece besinin ağızdan alınması ile değil, inhalasyon ve ciltle temas sonrası da ortaya çıkabilir. Ayrıca huş ağacı poleni, profilinler, lâteks ve lipid transfer proteini gibi allerjenlerle gelişen çapraz reaksiyonlar oluşabilir. Huş ağacı poleni ile duyarlanmış kişilerde bulunan Bet v 1 antijeni ile benzer antijenik yapılar içeren

elma (Mald 1), kiraz, kayısı (Pru av1), sap kerevizi (Api g1), havuç (Dav c1), maydanoz, patates, fındık antijenleri arasında çapraz reaksiyon görülebilir. Profilinler, tüm bitki hücrelerinde bulunan ve hücre aktin filamanlarını bağlayan proteinlerden biridir. Sap kerevizi-mugworth poleni allerjisi, fındık polen allerjisi, ot poleni - sap kerevizi ve havuç allerjisi, ağaç poleni- elma, armut, havuç, sap kerevizi ve patates alerjisi ilişkisi profilinlerin çapraz reaksiyonuna bağlıdır.

Lâteks-meyve ilişkili allerji de hevein ile ilişkilidir. Hevein, havea lâteksinde bulunan bir proteindir. Bitkilerde, birçok patojen mantar hücre duvarında, böceklerin dış iskeletinde bulunan sınıf 1 kitinazların N terminalinde hevein benzeri parçaları vardır. Bu nedenle lâteksle kestane, avakado, muz, kivi, incir, patates, domates gibi farklı meyveler arasında çapraz reaksiyon görülebilir. Bitki lipid transfer proteinleri de, lizozomlardan mitokondrilere fosfolipid taşıyan polipeptidlerdir. Şeftali (Prup3), kayısı, erik, elma (Mald3), kiraz, arpada (bira köpüğü) bulunur ve bu nedenle aralarında çapraz reaksiyon görülebilir (6).

### **2.5.1 İnek sütü**

Çocuklarda en sık rastlanılan besin alerjisidir (6).(% 2-2,5) İnek sütünün içinde ortalama 20 farklı alerjik protein bulunmaktadır. IgE reaktivitesi gösteren çocuklar için bu proteinlerin yıkılarak sütün hipoalerjen hale getirilmesi gerekmektedir.. Isıtma, enzimatik hidroliz, ultrafiltrasyon gibi yöntemler kullanılarak konformasyonel ve lineer epitoplara yıkılır. Böylece sütün alerjik özellikleri azaltılabilmektedir. IgE aracılı reaksiyonlar 12 aminOral alerji sendromuitten büyük ve konformasyonel epitoplara içeren proteinlerce tetiklenir. Non IgE aracılı reaksiyonlar 6-12 aminOral alerji sendromuitlik T hücre epitoplara tetiklenir. Hidroliz işlemi ile maximum 2-3 aminOral alerji sendromuitlik proteinler üretilir. IgE ve T hücre reseptörleri 500 kDA dan küçük peptidleri göremezler. Eliminasyon diyetine tabi tutulmuş inek sütü protein alerjisi olan infantlar hipoalerjenik formil mamaları % 90 oranında tolere edebilir (2). İnek sütünün başlıca proteinleri kazeinler ve whey proteinleridir. Kazeinler fosfoproteinlerdir. İnek sütü proteinlerinin % 80 ini oluştururlar. Çiğ sütte ph 4.6 ve 20 C° koşullarında çöktürülürler. Bu işlemden sonra çözünür kalan proteinler whey proteinleridir ve inek sütü proteinlerinin yaklaşık % 20 sini oluşturur. İPA olan çoğu hastada birden fazla süt proteinine alerji vardır. Kazeinler ve beta laktoglobulinin İPA da major alerjenler olduğu düşünülmektedir. Beta laktoglobulin aside dirençlidir, mideden geçerken etkilenmez. Alfa laktoalbumin sığır serum albumini ise minör inek sütü alerjenleridir. İPA bir yaşın sonunda %50, iki yaşta %70, üç yaşta %85

oranında düzelir. İnek sütü ile keçi sütü ve koyun sütü arasında çapraz reaksiyon görülebilir (6).

### **2.5.2 Tavuk yumurtası**

Yumurthanın beyazındaki major protein ovalbumin, major antijen ise ovomukoiddir. Ovotransferrin, lizozim, ovomusin yumurta beyazındaki minör antijenlerdir. Yumurthanın sarısında lipovitellin ve fosvitin bulunur. Çocuklarda yumurthanın beyazı sarısına göre daha alerjeniktir (6). Yapılan birçok çalışmada yumurta alerjisi olan bir kısım hastanın pişmiş yumurtayı tolere edebildiği görülmüştür (19).

### **2.5.3 Yer fıstığı**

Baklagiller ailesindedir. Besin ilişkili anaflaksin başlıca nedenidir. Yer fıstığı alerjisi yaşam boyu kalıcıdır. Protein içeriği albumin ve globulinlerden oluşur. Arahl1 major fıstık antijenidir (6).

### **2.5.4 Buğday**

Buğday ve diğer tahıllar özellikle çocuklarda önemli besin alerjenlerindedir. Buğday proteinlerini suda çözünen albuminler, tuzlu suda çözünen globulinler, etanolde çözünen prolaminler ve glutenler oluşturur (6).

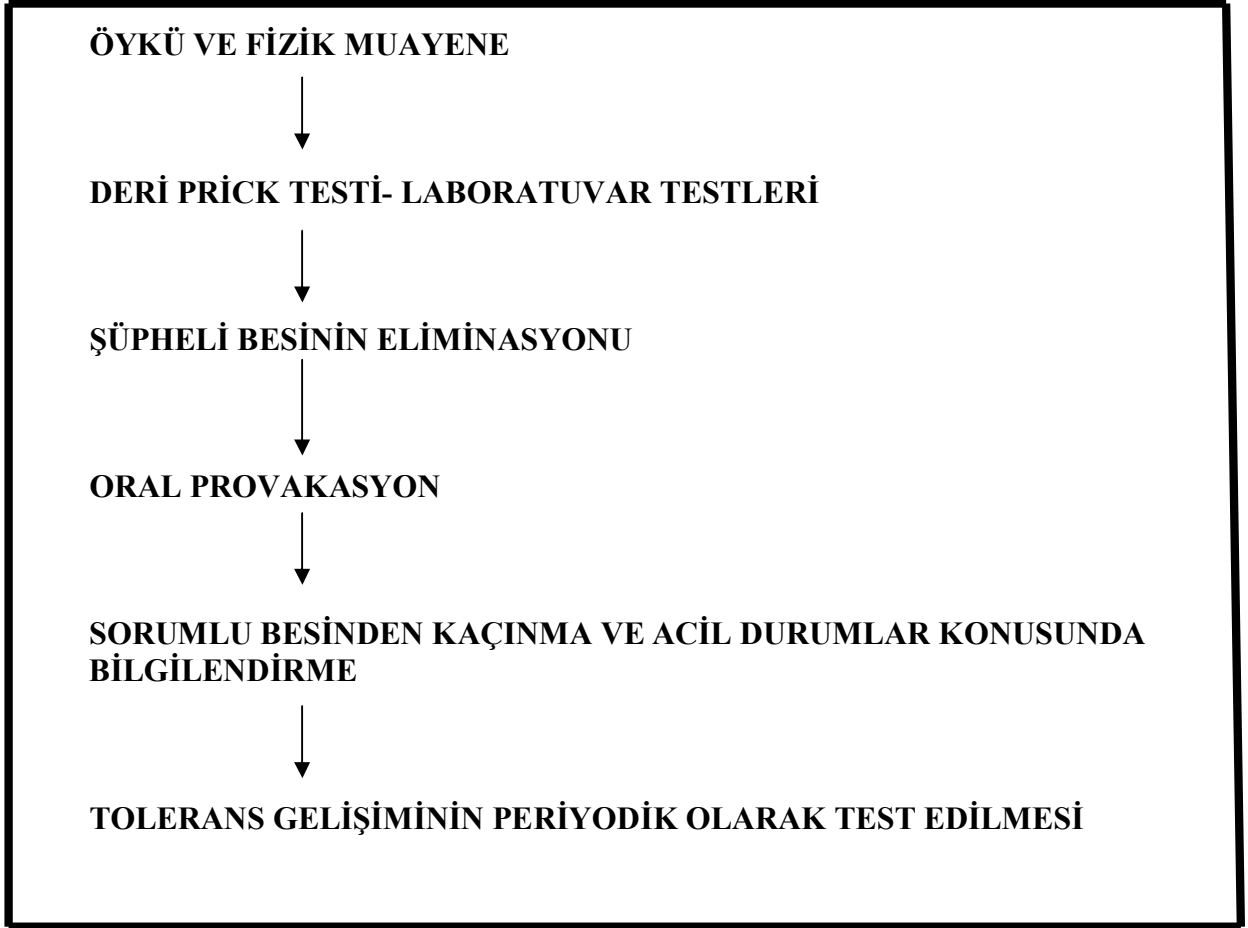
### **2.5.5 Balık**

Yemekle, inhalasyonla, temasla alerji gelişebilir ve yaşam boyu devam eder. Balık parvaalbumini major antijendir. Özellikle erişkinlerde balık türleri arasındaki çapraz etkileşme gösterilmiştir (6).

## **2.6 TANI**

IgE aracılı besin alerjisi tanısı öykü, fizik muayene, deri prick testi, yama testi, besin spesifik IgE, eliminasyon diyeti, besin yükleme testleri ile konur. Tablo-3'de besin alerjilerine tanısal yaklaşım görülmektedir.

**Tablo 3: Besin alerjilerine tanısal yaklaşım**



### **2.6.1 Tıbbi öykü**

Hangi besine karşı alerjik reaksiyon geliştiğini anlamak açısından önemlidir. Klinik şüphe olan vakaların yarısı ÇKPKBYT ile tanı alır (4). Bir çocuğun farklı besinlere karşı farklı tipte duyarlılıkları olabilir veya bir besin birden fazla tipte reaksiyona sebep olabilir.

Örneğin inek sütüne bağlı olarak;

1. IgE aracılı ürtiker,
2. Non IgE aracılı protein sensitif enteropati,
3. Laktoz intoleransına bağlı ishal gelişebilir (10).

### 2.6.2 Spesifik IgE

Tanısal doğruluğu DPT ile eşdeğerdir ancak pahalı bir testtir (2). Testin negatif olması sorumlu alerjene karşı duyarlılık olmadığını gösterir (10). Ancak özellikle fındık, yumurta ve süt alerjisinde yanlış negatif sonuçlar alınabilir (6). Testin pozitif olması her zaman sorumlu alerjene karşı reaksiyon gelişeceğini göstermez. Ağır egzematöz lezyonları olan , total IgE 1000 ku/L üzerinde olan hastalarda yanlış pozitif sonuçlar elde edilebilir (10). Besine karşı spesifik IgE kanda RAST (Radioallergosorbent test), ELİSA (Enzym-Linked İmmüne Assay) gibi yöntemler ile gösterilebilir (17). İn vitro total IgE ölçümünün alerjik hastalık tanısına çok az katkısı vardır. Ancak total IgE düzeyi çok yükseğe spesifik IgE düzeylerini yorumlamada yardımcı olabilir (5).

### 2.6.3 Deri Prick testi (DPT)

Anında sonuç verir, ucuzdur. İlk olarak 1873 yılında Blackley tarafından polen alerjisini göstermek için kullanılmıştır. Bu yöntem güvenilir, pratik ve ebeveynlerce de kabul gören bir yöntemdir (5). Pozitif prediktif değeri % 50-65 tir. Negatif prediktif değeri % 100 e yakındır. Ancak endurasyonun büyüklüğü ile alerjenin şiddeti arasında zayıf bir ilişki vardır (10). Alerjen madde küçük dozlarda tek veya çift uçlu lanset yardımıyla epidermal bölgeye uygulanır. Alerjen mast hücre yüzeyindeki spesifik IgE ile birleşerek histamin salınımına neden olur. Yaklaşık 10 dk sonra oluşan endurasyon cetvel yardımı ile ölçülerek mm olarak kaydedilir (5). Endurasyon 3 mm üzerindeyse veya negatif kontrolden büyükse test pozitif kabul edilir (11). 2 yaşın altında 8 mm endurasyon tanı koydurucudur (20).

DPT hastanın antihistaminik almadığı bir dönemde yapılmalıdır. Test uygulanırken pozitif kontrol olarak histamin, negatif kontrol olarak salin-gliserin kullanılır (11). Pozitif kontrolle olgunun histamin yanıtına, negatif kontrolle hastada dermografizm, basınç ürtikeri olup olmadığına bakılır ( 5). DPT için yaş sınırlaması yoktur. İntradermal testlerin yanlış pozitif sonuç verme ihtimali yüksektir ayrıca sistemik reaksiyonlara neden olabilirler (11). Eğer kişide yaygın egzematöz lezyonlar varsa DPT yapılmamalıdır. Çünkü deride egzemaya bağlı yoğun bir mast hücre degranülasyonu olduğu için DPT ye yeterli yanıt elde edilemeyebilir (5). DPT uygulanırken çok fazla alerjen aynı anda kullanılırsa testin duyarlılığı azalabilir. Bu nedenle hastanın öyküsüne göre hangi alerjenlerin kullanılacağına karar verilmelidir. Örneğin astımı olan bir hastada öncelikle ev tozları, hayvan tüyleri veya otlar çalışılmalıdır. Ayrıca hastanın yaşına göre duyarlı olduğu

alerjenler değişebilir. Örneğin infantlarda daha çok süt ve yumurta alerjisi görülürken daha büyük çocuklarda fıstık alerjisi daha sık görülür (4).

#### **2.6.4 Prick to prick test**

Bazı alerjenlere karşı duyarlılığı göstermek için bu alerjenleri içeren taze sebze ve meyvelerin tanı amaçlı kullanılması gerekmektedir. Bu amaçla sebze ve meyvelerin suyundan bir damla cilde damlatılıp daha sonra cilde lanset batırılır veya lanset önce yiyeceğe sonra cilde batırılarak uygulama yapılır. Bu metodun kullanılma sebebi henüz bütün besinlerin ticari test preparatlarının üretilmemiş olmasıdır (4).

#### **2.6.5 Besin eliminasyonu**

Genellikle sorumlu besin 2-3 hafta boyunca diyetten çıkarılır. Persistan semptomları olan hastalar için faydalıdır. Eğer semptomlarda belirgin bir düzelme varsa o besine karşı duyarlılık olduğu belirlenmiş olur (4).

#### **2.6.6 Besin yükleme testi (BYT)**

Sorumlu besinin doktor gözetimi altında yavaş yavaş artan dozlarda hastaya verilmesi şeklinde yapılan bir testtir. Test açık bir şekilde yapılabileceği gibi ÇKPKBYT şeklinde de yapılabilir (11). Bu testte sorumlu besinler diyetten elimine edilir. Hastaya elementel diyet başlanır. Semptomların elementel diyet verilmesi ile gerilemesi ve suçlanan besinin alımı ile tekrar ortaya çıkması tanıyı doğrular. Provakasyondan 7 gün önce elementer beslenmeye geçilir ve hasta antihistaminik kullanıyorsa kesilir. Sorumlu besinin başlangıç dozu anafilaksi riskine karşı 100-500 mg arasında olmalıdır. IgE aracılıklı reaksiyonlar için doz aralıkları kısa (20 dk) tutulur maximum 2,5 saattir. T hücre aracılıklı reaksiyonlar için doz aralıkları daha uzun olmalı ve maximum 4 saat beklenmelidir. Tüm besin yükleme testleri hastanede yapılmalıdır. Besinin elimine edilmesi ile duyarlılık azalacağından testlerin yılda bir tekrarlanması ile tolerans gelişimi değerlendirilebilir.

#### **2.6.7 Çift kör plasebo kontrollü besin yükleme testi (ÇKPKBYT)**

Zor ve zaman alıcı bir metottur. IgE aracılı besin alerjisinin tanısında altın standarttır (4). Alerjik şikayetleri olan bir hastada birden fazla besin sorumlu tutuluyorsa, spesifik IgE sonuçları pozitif ise ve eliminasyon diyetinden fayda görülmüşse bu durumda ÇKPKBYT

yapılarak alerjen besin tespit edilebilir (11). 1-2 yaşından büyük çocuklara ÇKPKBYT yapılabilir. Daha küçük çocuklara ise açık provakasyon testi yapılmalıdır (18).

Bu uygulamanın dezavantajları; yanlış pozitiflik –negatiflik (% 1-2), anaflaksi riski, doz sınırlaması olması, deneyimli bir kişi tarafından yapılması gerekliliği, zaman alıcı olması, hastanın öncesindeki 7 gün verilecek besini almaması, 3 gün öncesinden antihistaminiklerin kesilmesi, 12 saat öncesinden inhale steroidlerin kesilmesi şeklinde sıralanabilir (6).

### **2.6.8 Yama (Patch) Testi**

Yama testi kişinin belirli bir maddeye karşı kontakt duyarlılığının olduğunun gösterilmesi ve ayrıntılı anamneze rağmen hiç akla gelmemiş olan alerjenlerin ortaya çıkarılabilmesi açısından son derece faydalıdır. Yama testi aslında bir provokasyon testidir. Günümüzde allerjik kontakt dermatite yol açtığı gösterilmiş 3000 kadar farklı alerjen bildirilmiştir. Bu nedenle en sık duyarlılığa neden olduğu gösterilmiş 20-25 alerjenin yer aldığı standart yama test serileri geliştirilmiştir. Günümüzde en yaygın kullanılan yama test yöntemi “Finn Chamber” testidir. Bu test yönteminde alerjenler yapışkan bant üzerine yerleştirilmiş küçük alüminyum disklerin içine konulmaktadır. Yama testinde alerjenlerin sirta uygulanmasını sağlayan yapışkan bandın oklüziv olmaması, duyarlandırıcı ve iritan özelliğinin olmaması istenir. Yama testinde alerjenlerin uygun konsantrasyonda ve uygun bir taşıyıcı içinde uygulanması gereklidir. Düşük konsantrasyonlarda yapılan testler yalancı negatif sonuçlara neden olurken, yüksek konsantrasyonlar irritasyonla yalancı pozitif reaksiyonlara neden olabilir. Yama testi için en uygun deri bölgesi sırtın üst kısmıdır. Kolların üst lateral kısımlarına da uygulanabilir. Yama testi 48 saat sonra açılır, alerjenlerin yerleri işaretlenir ve 30 dakika sonra değerlendirilir. Test bölgesi 72. veya 96. saatte tekrar değerlendirilir. Genel olarak yalancı pozitif reaksiyonlardan kaçınmak için yama test uygulanacak hastanın aktif dermatitinin olmaması gerekir ve en ideali, deri lezyonları iyileştikten en az üç hafta sonra testin uygulanmasıdır. Ultraviyole ışınları, topikal veya 15-20 mg/gün üzerindeki dozlarda sistemik steroid tedavisi ve antiinflamatuvar ilaç kullanımı ise tam tersine yalancı negatif sonuçlara neden olabilir (21). Atopik dermatit, eozinofilik özofajit, besin proteini ilişkili enterokolit sendromunda besin alımına bağlı reaksiyonlar T hücre aracılı olduğu ve geç dönemde geliştiği sorumlu besinin tespit edilebilmesi amacıyla yama testi kullanılabilir (22).

## 2.7 TEDAVİ

### 2.7.1 Diyet

Bir hastada besin alerjisine bağlı semptomların düzelmesi için o besinin diyetten çıkarılması gerekmektedir. Diyet eliminasyonuna rağmen semptomlar düzelmiyorsa eliminasyon tam yapılmamış olabilir, başka bir besine karşı alerji gelişmiş veya olgunun şikayetlerinin besin alerjisinden başka bir nedeni olabilir. İnfantlarda besin alerjisine bağlı gastrointestinal şikayetlerde uygun formül mamaya geçiş semptomları düzeltmek için yeterlidir. Ancak daha büyük çocuklarda diyet düzenlemesi biraz daha zordur (11). IgE aracılı İPA olan çocukların %8 i soya bazlı mamaları tolere ederken, non IgE aracılı İPA olan çocukların %50 si soya bazlı mamaları tolere edebilir. Soya bazlı mamaları tolere edemeyen çocuklara hidrolize mamalar verilir (11-23-24).

Hipoalerjenik hidrolize mamalar yaklaşık 60 yıldan beri malabsorpsiyon, inek sütü intoleransı, ve İPA olan çocuklarda kullanılmaktadır. İdeal bir hidrolize formül mama 1.5 kd dan daha büyük peptidler içermemelidir. Ayrıca hayvan çalışmalarında anaflaktik reaksiyon geliştirmemiş olmalı ve İPA olan infantlarda açık provakasyon testleri, ÇKPKBYT testi ile güvenilirliği gösterilmelidir (25). Yüksek atopi riski açısından infantlarda soya sütünün kullanılması önerilmemektedir. Ayrıca diğer memeli hayvanların sütünün örneğin keçi sütünün kullanılmasının tedavide yeri yoktur (5). % 1-5 hastada hidrolize mamalara karşı reaksiyon gelişebilir. Bu durumda aminoasit bazlı mamalar kullanılır.

Anne sütü alan bebeklerin annelerinin diyet yapması gerekmektedir (11). Besin antijenlerinin anne sütüne geçtiği bilinmektedir. Beta laktoglobulin, kazein, bovine globulin gibi süt proteinleri gebeliğinde inek sütü tüketen annelerin sütünde tespit edilmiştir. Yumurta ve buğday proteinleri oral yolla alındıktan 2-6 saat sonra anne sütüne geçer ve yaklaşık 4 gün kadar anne sütünde bulunabilir. Yer fıstığı proteinleri ELİSA ve İmmünblot yöntemleri ile anne sütünde tespit edilmektedir. Atopik infantlar bu besinlere karşı duyarlı oldukları için anne sütü emdikten sonra alerjik reaksiyon geliştirebilirler (25). Ancak halen bebek beslenmesinde en faydalı besinin anne sütü olduğu düşünölmektedir. Anne sütü hem çok besleyicidir hem de anne ile bebek arasındaki yakınlığı arttıran bir aktivitedir. Anne sütünün alerjenlere karşı duyarlılığı azalttığı ve astım gibi atopik hastalıkları önlediği bilinmektedir. En az 4 ay süre ile emzirmenin infantlarda atopik dermatit gelişimini önlediği gösterilmiştir (25). Kolostrum barsak maturasyonunun gelişmesini kolaylaştırır.



Sekretuar IgA yı salgılatarak bakteri ve alerjenlere karşı koruyucu bariyer oluşumunda rol alır (18).

### **2.7.1.1 Gebelikte diyet uygulaması**

Gebelikte annenin beslenmesi dengeli bir şekilde düzenlenmeli ve bütün besin öğelerini içermelidir. Yapılan çalışmalara göre gebeliğin erken dönemlerinden itibaren oral yolla alınan besin antijenleri bebekte alerjenik tolerans gelişmesine katkıda bulunmaktadır. Eğer anne atopikse, herhangi bir besine karşı alerjisi biliniyorsa, ebeveynlerde, kardeşlerde veya diğer çocuklarında atopi varsa annenin gebeliğinde diyet yapması gerekebilir. Özellikle kaçınılması gereken besinler fıstık, fındık, balık, yumurta ve susamdır. Diyet uygulamasının özellikle gebeliğin son 3 ayında yapılması bebek açısından koruyucu olacaktır (26). Büyük çocuklarda ve birden fazla besine karşı alerjisi olan çocuklarda diyet yapmak oldukça zordur. Çünkü birçok alerjen besin hazır market ürünlerinin içinde katkı maddesi olarak bulunmaktadır. Ayrıca ürün etiketlerinin üzerindeki içerik bilgileri açık bir şekilde yazılmamış olabilir. Örneğin ürün içeriğinde süt proteini ifadesi yerine kazein, whey, laktalbumin, doğal tatlandırıcı, nuga, karamel gibi ifadeler yer alabilir ki bunların hepsi süt ürünüdür (11).

### **2.7.2 Medikal tedavi**

Besin alerjisinin tedavisi alerjen besinin tamamen diyetten elimine edilmesidir. Besin eliminasyonu nutrisyonel eksikliğe neden olabileceği için vitamin ve mineral takviyesi gerekebilir. Kaşıntı ve kızarıklık gibi hafif semptomları olan hastalara antihistaminik tedavi yeterli olabilir (11).

Respiratuvar ve kardiak semptomları olan hastalara acil müdahale gerekebilir. Acil müdahalede kullanılan ilaçlar epinefrin, kortikosteroidler, oksijen, IV sıvı tedavisi, inhale bronkodilatatörlerdir (11). Respiratuvar semptomları olan hastalara prednizolon 1 mg/kg maximum 40 mg günde tek doz 4-5 gün süre ile verilmelidir (10). Anafilaksi tedavisinde kullanılan en önemli ilaç epinefrindir. IM uygulama SC uygulamaya göre daha hızlı ve etkilidir. 0.01 mg/kg 1/1000 lik epinefrin(max 0,3-0.5 ml) hızlı şekilde enjekte edilmelidir. IV epinefrin uygulaması disritmi, hipotansiyona neden olabilir. H1 antihistaminikler-difenhidramin gibi- oral, IM, IV yavaş infüzyonla verilebilir. H2 antihistaminiklerin -

simetidine gibi- kullanımı etkinliği arttırabilir. Oral prednizon veya IM-IV metilprednizon etkisi geç başlar ancak ağır reaksiyonların Őiddetini azaltabilir. Wheezing varsa inhale beta agonist kullanılabilir. Hipotansiyonda kristaloid tedavisi verilir. Anafilakside klinik bir düzelme periyodunun ardından semptomlar tekrar alevlenebilir. Bu nedenle semptomlar geriledikten sonra en az 4 saat hastanın gözlenmesi gerekmektedir. Anafilaktik reaksiyonların tedavisinde acil epinefrin uygulaması hayati önem taŐıdıđı için risk grubunda olan hastaların epinefrin enjektörü taŐımaları gerekmektedir. EpiPen (Epinefrin) tek kullanımlık tek dozlu enjektrdr. 2 formu bulunmaktadır. Birinci formu 0.3 mg/doz büyük ocuk ve eriŐkinler içindir. İkinci formu 0.15 mg/doz 20 kg a kadar olan çocuklar içindir (11).

Omalizumab monoklonal anti IgE antikorudur. Erişkin ve 12 yaşından büyük çocuklarda persistan alerjik astım, alerjik rinit tedavisinde kullanılmaktadır. Omalizumab serum IgE ye bağlanarak IgE nin fcγRI ye bağlanmasını engeller. Böylece tip1 hipersensitivite reaksiyonlarını önlediği bildirilmektedir (27). Bu tedavinin IgE aracılığla oluşan besin alerjilerinde alerjen spesifitesinden bağımsız olarak birden fazla besine karşı alerji durumunda bile etkili olabileceği söylenmektedir. Ancak bu tedavi yontemi ile ilgili araŐtırmalar halen devam etmekte olup henuz rutin uygulanmamaktadır (17). Anti IL-5 antikorunu olan mepolizumabın refrakter eozinofilik gastroenteropatilerin tedavisinde faydalı olabileceği söylenmektedir (28).

### 2.7.3 nlem-korunma

Alerjen duyarlılığının intrauterin dönemde baŐladıđı dŐnlmektedir. Erken post natal dönemde alerjik yanıt regülatör T hücreleri ve T helper 1 ler yardımı ile kısmen engellenir. Atopik olmayan bireylerde 5 yaş civarında normal immün yanıt paterni gelişirken atopik bireylerde bu yanıt yavaş ve yetersiz gelişir. Ancak immün sistem gelişiminde çevresel uyarıların da rolü vardır. Hayatın ilk 12 ayı en riskli dönemdir. Özellikle sigara içimi, intestinal mikroflora, beslenme, probiyotikler, alerjenlerle temas iyi bilinen uyarılardır (9). Yapılan çalışmalara göre ailesinde atopi öyküsü olan bebeklerin anneleri gebelik ve laktasyon döneminde alerjen besinlerden uzak durursa bu bebeklerde atopik dermatit ve besin alerjisi daha az görülmektedir. Katı beslenmenin erken dönemde baŐlanmaması da besin alerji sıklığını azaltmaktadır (11).Yüksek riskli infantlarda anne sütü ile beslenme, inek sütünün diyetten çıkarılması ve ilk dört aydan önce katı besin verilmemesi hayatın ilk iki yılında İPA kümülatif insidansını azaltmaktadır (18).

Eğer ebeveynlerden biri atopikse veya daha önceden atopik bir bebek dünyaya gelmişse annenin atopik bir bebek doğurma ihtimali artacaktır. Bu durumda anne emzirme döneminde fındık, fıstık, gerekirse süt, yumurta, balık gibi besinleri tüketmemelidir. Ancak hamilelik döneminde fıstık haricindeki besinlerin kısıtlanması beslenme yetersizliği açısından önerilmemektedir. Riskli bebeklerde 6 aydan önce katı besin, 12 aydan önce süt, 24 aydan önce yumurta, 3 yaşından önce balık, fıstık, fındık verilmemesi önerilmektedir (11).

### 3.MATERYAL-METOD

Bu çalışmada kasım 2007 ile aralık 2009 yılları arasında Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji polikliniğine gastrointestinal şikayetlerle başvuran ve besin alerjisi tespit edilen olguların dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi.

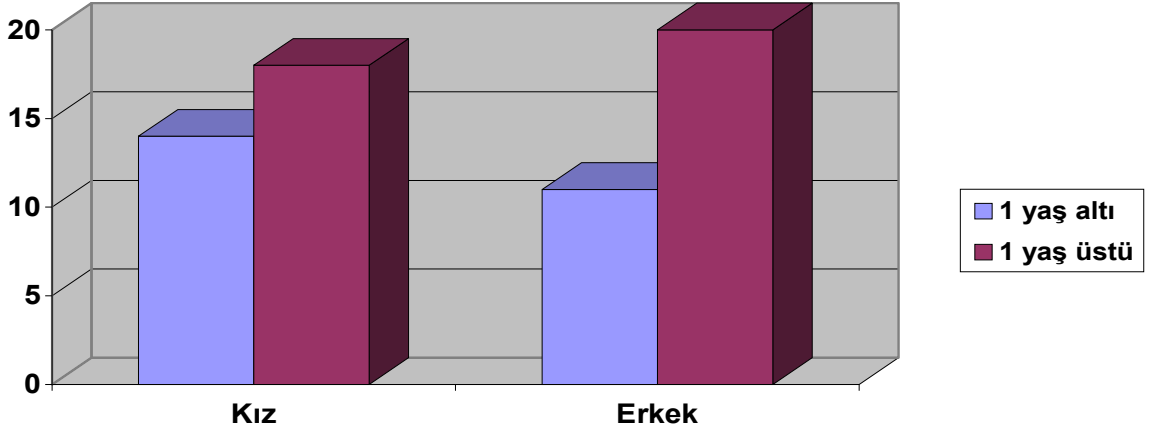
Toplam 63 olgu çalışmaya alındı. Olgular 1 yaş altı ve bir yaş üstü olarak 2 gruba ayrıldı. Olguların son durumlarının değerlendirilmesinde ailelerin %82 si ile yüz yüze ve/veya telefonla görüşüldü. Olguların diyet ve beslenme durumları, büyüme eğrileri, klinik bulguları sorgulandı. Ulaşılamayan olguların başvuru anındaki verileri kullanıldı. Olgulara başvuru anında tam kan, IgE, spesifik IgE, gaitada parazit, bazı olgulara DPT yapılmıştı. Olguların yaş, cinsiyet, fizik muayene bulguları, boy ve kilo persentilleri, başvuru nedenleri, aile öyküleri, eşlik eden atopik hastalıkları, anne sütü alma süreleri, diyet süreleri, takip süreleri dosya kayıtlarından değerlendirmeye alındı.

Besin spesifik IgE pozitifliği veya DPT pozitifliği olan veya bunlar negatif olduğu halde şüpheli besinin eliminasyonu ile şikayetleri kaybolan olgulara besin alerjisi tanısı kondu.

Hastanemizde IgE düzeyleri nefelometrik yöntemle çalışılıyordu. Olguların IgE düzeyleri değerlendirilirken hastanemizde kullanılan cihazın yaş gruplarına göre referans aralıkları kullanıldı. (SIEMENS-N Latex IgE mono). Spesifik IgE düzeyleri Eliza yöntemi ile çalışılıyordu. Sonuçlar 1-2-3...pozitif veya negatif şeklinde veriliyordu. Yaşa göre trombosit ve hemoglobin değerleri belirlenirken yaşa göre referans aralıkları kullanıldı. Olguların verileri değerlendirilirken istatistiksel analiz için SPSS 15,0 ve Excel 2003 programı kullanıldı. Kategorik testlerde ki-kare testi, gerektiğinde Fisher'in kesin ki-kare testi kullanıldı. Sürekli sayısal verilerin analizinde grup sayısı 2 ve dağılımın normal olduğu durumlarda, bağımsız gruplarda student t testi, dağılımın normal olmadığı durumlarda Mann Whitney U testi kullanıldı. Grup sayısının 2 den fazla olduğu ve dağılımın normal olduğu durumlarda tek yönlü ANOVA testi kullanıldı. Dağılımın normal olmadığı durumlarda ise Kruskal-Wallis Testi kullanıldı. P değeri < 0.05 olduğu durumlarda fark anlamlı kabul edildi.

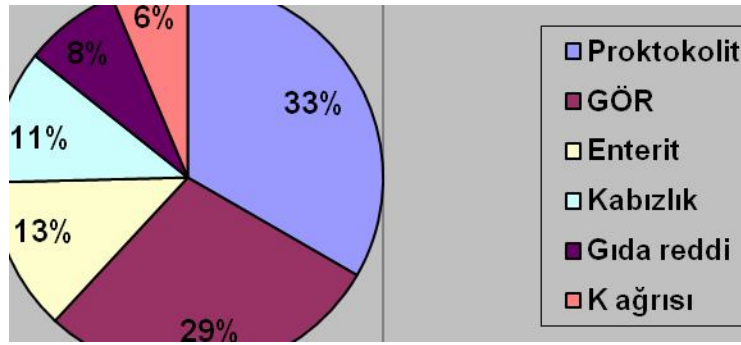
#### 4.BULGULAR

Çalışmaya alınan 63 olgunun % 50.7 si (n=32) kız, % 49.2 si (n=31) erkekti. Median yaş 15 ay (15 gün-14 yaş) olup olgular 1 yaş üstü ve 1 yaş altı olmak üzere iki gruba ayrıldı. Olguların % 39.6 sı (n=25) 1 yaş altında, % 60 ı (n=38) 1 yaş üstündeydi. Yaş gruplarına göre cinsiyet dağılımında istatistiksel fark yoktu (p=0.60) . Şekil 1 de yaş gruplarına göre cinsiyet dağılımı görülmektedir.



Şekil 1: Yaş gruplarına göre cinsiyet dağılımı

Olguların başvuru nedenleri; 21 olguda (% 33) proktokolit belirtileri (kanlı ve/ veya mukuslu ishal), 18 olguda (% 28) GÖR belirtileri (kusma/regürjitasyon), 8 olguda (% 12.6) enterit belirtileri (sulu ishal), 7 olguda (% 11.1) kabızlık, 5 olguda (% 7.9) gıda reddi, 4 olguda (% 6.3) karın ağrısıydı. Şekil 2 de başvuru nedenlerinin dağılımı görülmektedir.



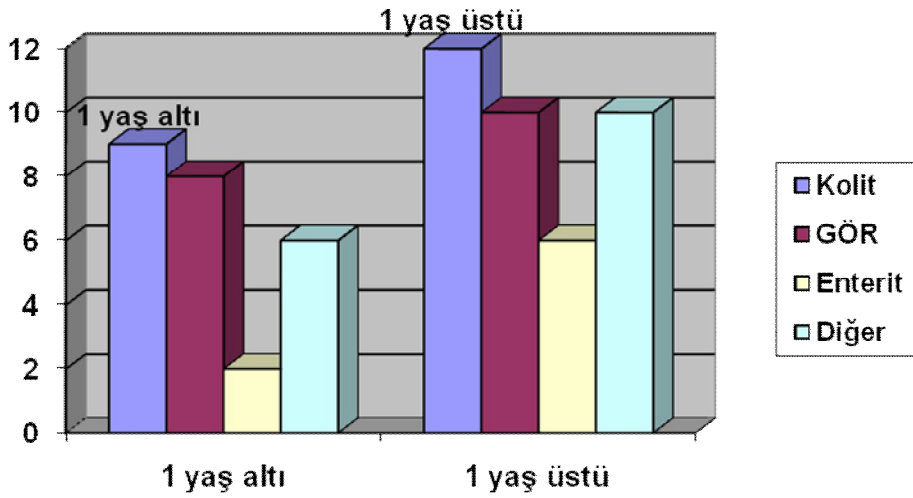
**Şekil 2: Başvuru nedenlerinin dağılımı**

Başvuru nedenlerine göre ortalama diyet sürelerine bakıldığında; proktokolitli olgularda ortalama  $14.25 \pm 7.5$  ay, GÖR lü olgularda ortalama  $10.87 \pm 6.6$  ay, enteritli olgularda ortalama  $9.4 \pm 5.5$  ay, diğer olgularda  $8.2 \pm 5.1$  aydı. Başvuru nedenlerine göre ortalama diyet süreleri arasında istatistiksel fark yoktu ( $p=0.09$ ). Başvuru nedenlerine göre ortalama diyet süreleri Tablo 4 te gösterilmiştir.

**Tablo 4: Başvuru nedenlerine göre ortalama diyet süreleri**

Başvuru nedeni	Olgu sayısı (n)	Ortalama diyet süresi (ay)	Standart deviasyon ( $\pm$ )	Minimum süre (ay)	Maksimum süre (ay)
Kolit	16	14,25	7,532	3	25
GÖR	15	10,87	6,643	5	24
Enterit	5	9,4	5,55	5	18
Diğer	13	8,23	5,15	4	24
<b>Toplam</b>	<b>49</b>	<b>11,12</b>	<b>6,757</b>	<b>3</b>	<b>25</b>

Yaş gruplarına göre başvuru nedenlerine bakıldığında 1 yaş altında en sık başvuru nedeni kolit (% 36) ve GÖR (% 32) dü. Bir yaş üstünde en sık başvuru nedeni kolit (% 31,6), GÖR (% 26,3) ve diğer nedenler (% 26,3) di. Yaş gruplarına göre başvuru nedenlerinin dağılımında istatistiksel fark yoktu ( $p=0.58$ ) . Şekil 3 te başvuru nedenlerinin yaş gruplarına göre dağılımı görülmektedir.



**Şekil 3: Yaş gruplarına göre başvuru nedenlerinin dağılımı**

Başvuru nedenlerine göre alerjen duyarlılığına bakıldığında; proktokolitli olguların % 81'inde inek sütü, % 9.5' inde yumurta, % 9.5' inde diğer alerjen duyarlılığı vardı. GÖR lü olguların % 72.2' sinde inek sütü, % 22.2' sinde yumurta, % 5.6' sında diğer alerjen duyarlılığı mevcuttu. Enteritli olguların % 37.5' inde süt, % 25' inde yumurta, % 37.5' inde ise diğer alerjen duyarlılığı vardı. Diğer başvuru nedenleri ( karın ağrısı, gıda reddi, kabızlık ) olan olguların % 50 sinde inek sütü , % 37.5 inde yumurta, % 12.5 inde diğer alerjen duyarlılığı mevcuttu. Alerjen duyarlılığı ile başvuru nedenleri karşılaştırıldığında istatistiksel fark yoktu (p=0.34). Tablo 5 te başvuru nedenlerine göre alerjen duyarlılığı görülmektedir.

**Tablo 5: Başvuru nedenlerine göre alerjen duyarlılığı**

<b>Başvuru nedenleri</b>	<b>Süt</b>	<b>Yumurta</b>	<b>Diğer</b>
<b>Proktokolit</b>	%81	%9.5	%9.5
<b>GÖR</b>	%72.2	%22.2	%5.6
<b>Enterit</b>	%37.5	%25	%37.5
<b>Diğer</b>	%50	%37.5	%12.5

Başvuru nedenleri ile cinsiyet dağılımı karşılaştırıldığında kızlarda en sık başvuru nedeni kolit (% 37.5) ve GÖR (% 25), erkeklerde en sık başvuru nedeni GÖR (% 32.3) ve kolitti (% 29). Kız ve erkek olgular arasında başvuru nedenleri açısından istatistiksel fark yoktu (p=0.72).

Başvuru nedenlerine göre takip sürelerine bakıldığında; takip süreleri proktokolitli olgularda ortalama 16.52±7,6 ay, enteritli olgularda 13.57±8,5 ay, GÖR lü olgularda 11.22±6.9 ay, diğerlerinde (karın ağrısı, gıda reddi, kabızlık) 11.43±7.1 aydı. Takip süreleri ile başvuru nedenleri arasında anlamlı istatistiksel fark yoktu (p=0.09). Tablo 6 da başvuru nedenlerine göre ortalama takip süreleri görülmektedir.



**Tablo 6: Başvuru nedenlerine göre ortalama takip süreleri**

<b>Başvuru nedenleri</b>	<b>Olgu sayısı(n)</b>	<b>Takip süresi(ay)</b>	<b>Standart deviasyon(±)</b>	<b>Minimum süre(ay)</b>	<b>Maximum süre(ay)</b>
<b>Kolit</b>	21	16.52	7.63	2	28
<b>GÖR</b>	16	11.22	6.97	1	25
<b>Enterit</b>	7	13.57	8.58	5	25
<b>Diğer</b>	14	11.43	7.11	5	26
<b>Toplam</b>	58	13.47	7.64	1	28

Median takip süresi 10,5 ay (4-28 ay) dı. Yaş gruplarına göre takip süreleri bir yaş altında ortalama 12.72±7,5 ay, bir yaş üstünde 13.97±7,7 aydı. Yaş grupları ile takip süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p=0.76) .

Median diyet süresi 8 ay (4-24 ay) dı. Ortalama diyet süresi 11.12±6.75 aydı. Yaş gruplarına göre ortalama diyet sürelerine bakıldığında 1 yaş altında ortalama 12.16±5,6 ay, 1 yaş üstünde 10.47±7,2 aydı. Yaş grupları ile ortalama diyet süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0.09). Olguların % 41.2 si (n=26) ortalama 9.22±6,6 ay diyet yapmıştı. Olguların % 47 si (n=30) halen diyet yapıyordu ve 7 olgu düzensiz diyet yapmıştı.

Olguların percentil eğrileri değerlendirildiğinde; kilo percentili bir yaş altındaki olguların % 25 inde, 1 yaş üstündeki olguların % 43.5'inde % 3 percentilin altındaydı (p=0.33). Boy percentili bir yaş altı olguların % 31.3 ünde, bir yaş üstü olguların % 21.4 ünde % 3 percentilin altındaydı (p=0.49). Olguların 10 unda (% 15.8) kronik malnütrisyon vardı. Bu olguların 6 sında süt, 4 ünde yumurta alerjisi vardı. Malnütrisyonu olan olguların başvuru nedenlerine bakıldığında 4 ünde GÖR belirtileri, 3 ünde gıda reddi, 3 ünde diğer semptomlar (enterit,proktokolit,karın ağrısı) vardı. Malnütrisyonu olan olguların izleminde İPA olan 4 olgunun percentillerinin normal değerlere ulaştığı, yumurta alerjisi olan iki olgunun ise halen malnütrisyonunun devam ettiği görüldü.

Cinsiyete göre persentil değerlerine bakıldığında kız olgularda malnütrisyon oranı % 15.6, erkek olgularda malnütrisyon oranı % 16 idi. Ancak malnütrisyon gelişimi ile cinsiyet arasında anlamlı ilişki yoktu.

Başvuru nedenlerine göre persentil değerlerine bakıldığında; GÖR lü olguların % 45 inde, enteritli olguların % 40 ında, proktokolitli olguların ise % 17.6 sında kilo persentili % 3 ün altındaydı. GÖR ve enterit nedeni ile başvuran olgularda proktokolitli olgulara göre kilo persentilleri düşüktü ve bu oran istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p=0.02$ ). Boy persentilleri GÖR lü olguların % 33 ünde, enteritli olguların % 14.3 ünde, proktokolitli olguların % 7.7 sinde % 3 persentilin altındaydı. GÖR ve enterit nedeni ile başvuran olgularda proktokolitli olgulara göre boy persentilleri düşüktü ve bu oran istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p=0.04$ ).

Olguların aile öyküleri değerlendirildiğinde % 39.6 sının 1. derece yakınlarında atopi öyküsü (alerjik rinit, ürtiker, astım) vardı. Ailede atopi olan olguların % 16 sında eşlik eden atopik hastalık mevcuttu. Olguların % 12.6 sının sadece annesinde, % 11.1 inin anne ve babasında, % 6.34 ünün sadece babasında, % 6.34 ünün sadece kardeşinde atopi öyküsü mevcuttu.

Başvuru nedenleri ve ailede atopi öyküsü karşılaştırıldığında; GÖR lü olguların % 61 inde, enteritli olguların % 50 sinde ailede atopi öyküsü vardı. Proktokolitli olgularda bu oran % 28,6 idi. GÖR ve enteritli olgularda aile atopi daha yüksek oranda görülmesine rağmen bu oran istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0,7$ ).

Olguların % 17.5 inde ( $n=11$ ) eşlik eden atopik hastalık vardı.( Atopik dermatit, astım, alerjik rinit). Eşlik eden atopik hastalık oranı erkeklerde % 29, kızlarda % 6.3 tü. Erkeklerde eşlik eden atopik hastalık oranı istatistiksel olarak yüksek bulundu ( $p=0.01$ ). Eşlik eden atopik hastalığı olan olguların % 63.6 sında, atopik hastalığı olmayan olguların % 65.4 ünde spesifik IgE pozitifliği vardı. Spesifik IgE pozitifliği ile eşlik eden atopik hastalık arasında istatistiksel fark yoktu ( $p>0.05$ ).

Tüm olguların deri testi ve/veya spesifik IgE pozitifliği ile gösterilebilen alerjen duyarlılığı % 65 ( $n=41$ ) ti. İnek sütü spesifik IgE pozitifliği % 51 ( $n=21$ ), yumurta spesifik IgE pozitifliği % 100 ( $n=12$ ), fıstık spesifik IgE pozitifliği % 100 ( $n=5$ ) dü. Toplam 5 olguya (% 7.9) deri prick testi yapıldı. Bir olguda olguda muz alerjisi tespit edildi.

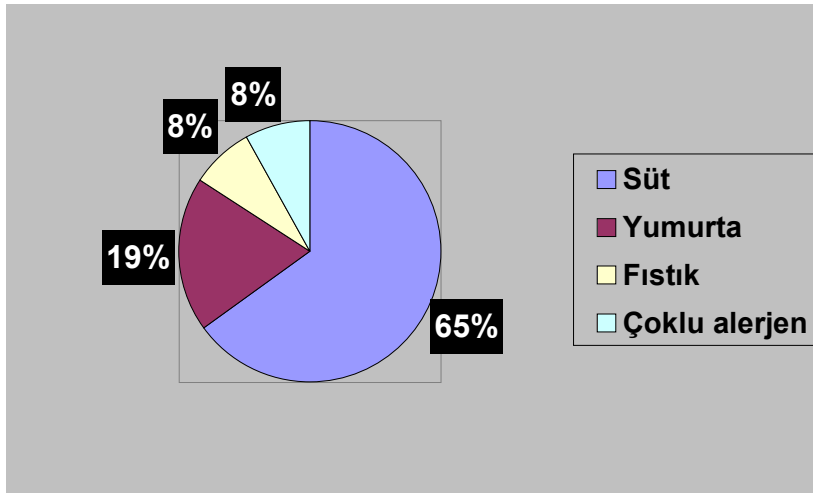
Yaş gruplarına göre spesifik IgE duyarlılıklarına bakıldığında 1 yaş üstünde olguların % 84.2 sinin 1 yaş altında ise % 36 sının spesifik IgE si pozitifti. Bir yaş üstünde spesifik IgE pozitifliği istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ( $p=0.000$ ). Spesifik IgE pozitifliği ile

cinsiyet dağılımı arasındaki ilişkiye bakıldığında istatistiksel fark bulunmadı. Tablo 7 de yaş gruplarına göre spesifik IgE pozitiflikleri karşılaştırılmıştır.

**Tablo 7: Yaş gruplarına göre spesifik IgE pozitifliklerinin karşılaştırılması**

SpIgE	1 yaş altı olgu sayısı (n)	1 yaş üstü olgu sayısı (n)	P değeri
(+)	9 (%36)	32 (% 84.2)	
(-)	16 (%64)	6 (%15.8)	p=0.000

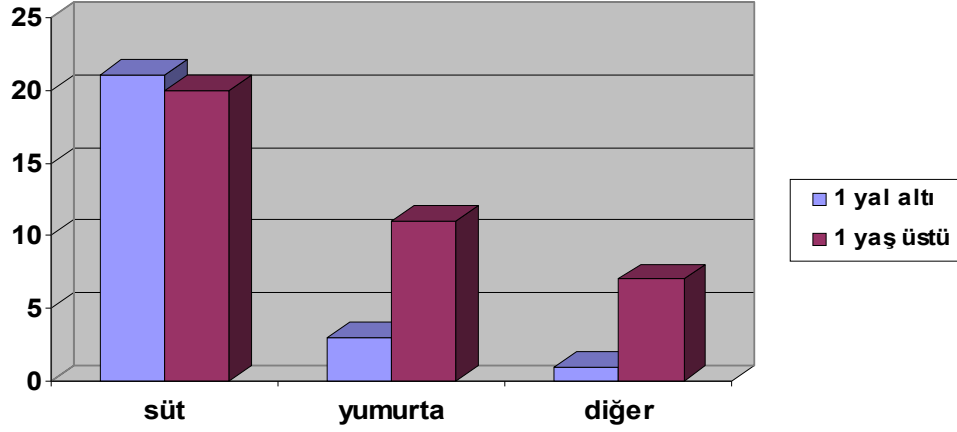
Sıklık sırasına göre alerjenler; inek sütü % 65 (n=41), yumurta % 19 (n=12), fıstık % 7.9 (n=5), çoklu alerjen % 7.9 (n=5) du. Çoklu besin alerjisi olan 1 olguda yumurta + fıstık, 1 olguda süt+buğday+domates, 1 olguda fıstık+muz, 1 olguda süt+ fıstık, 1 olguda süt+fıstık duyarlılığı tespit edildi. Şekil 4 te alerjenlerin dağılımı görülmektedir.



**Şekil 4: Sorumlu alerjenler**

Yaş gruplarına göre alerjen duyarlılığına bakıldığında; bir yaşın altında olan 25 olgunun 21 inde inek sütü alerjisi (% 84), 3 ünde yumurta alerjisi (% 12), 1 inde fıstık alerjisi (% 4) vardı. Bir yaşın üstünde olan 38 olgunun 20 sinde süt alerjisi (% 52.6), 11

inde yumurta alerjisi (% 28.9) ,7 sinde diğ er alerjen (fıstık, çoklu alerjenler) (% 18.4) duyarlılıkları vardı. Yaş gruplarına göre alerjen duyarlılıkları arasında anlamlı istatistiksel fark yoktu ( $p=0,8$ ). Şekil 5 te yaş gruplarına göre alerjen duyarlılıkları görülmektedir.



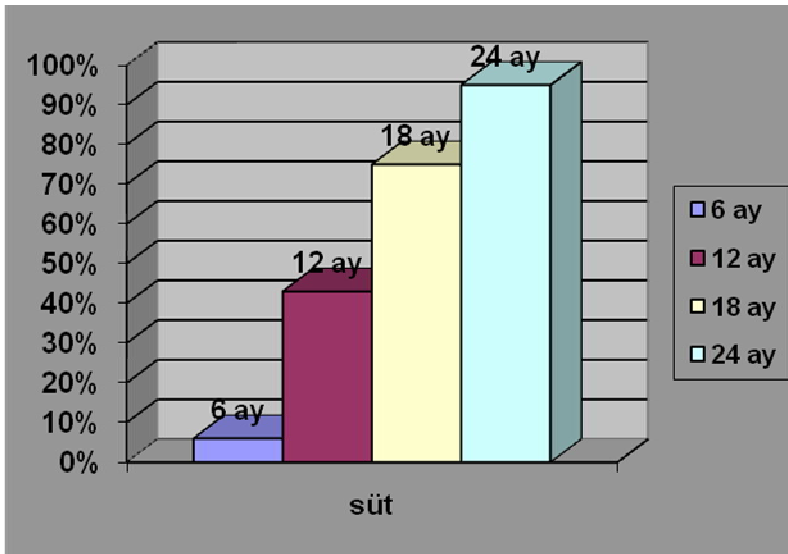
**Şekil 5: Yaş gruplarına göre alerjen duyarlılığı**

Alerjenlere göre ortalama diyet sürelerine bakıldığında; yumurta  $10\pm5,3$  ay, süt  $10,8\pm7.06$  ay, diğ er(fıstık, çoklu alerjen)  $16,5\pm5,7$  aydı. Fıstık ve çoklu alerjen duyarlılığı olan olguların diyet süreleri daha uzun olmasına rağmen istatistiksel anlamlı farklılık yoktu ( $p>0.05$ ). Tablo 8 de alerjenlere göre ortalama diyet süreleri gösterilmiştir.

**Tablo 8: Alerjenlere göre ortalama diyet süreleri**

Alerjen	Olgu sayısı (n)	Ortalama diyet süresi (ay)	Standart deviasyon ( $\pm$ )	Minimum süre (ay)	Maximum süre (ay)
Süt	35	10.83	7.069	3	25
Yumurta	10	10.00	5.395	6	24
Diğer	4	16.50	5.745	12	24
Toplam	49	11.12	6.757	3	25

İnek sütü protein alerjisi (İPA) olan 5 olguda (% 11.6) aynı zamanda soya alerjisi de vardı. İPA olan 41 olgunun % 6 sının diyeti 6. ayda açılırken , % 43 ü 12. ayda, % 75 i 18. ayda, % 95 i 24. ayda diyeti açılmıştı. Yumurta alerjisi olan 12 olgunun % 30 u 12. ayda diyetini açmıştı. Fıstık alerjisi olan 5 olgunun % 20 si (n=1) 12. ayda diyetini açmıştı. Şekil 6 da inek sütü alerjisi olan diyetini açmış olguların aylara göre diyeti tamamlama oranları görülmektedir.



**Şekil 6: İnek sütü alerjisi olan olguların diyet süreleri**

Tüm olguların % 65 inde spesifik IgE pozitifliği. Spesifik IgE proktokolitli olguların % 38.1 inde pozitif iken, GÖR ve enterit bulguları ile başvuran olgularda bu oran sırasıyla % 77.8 ve % 75 ti. Başvuru nedenleri ile spesifik IgE pozitiflikleri arasında anlamlı fark vardı (p=0.01). Yani proktokolitli olgularda spesifik IgE pozitifliği düşük bulunurken GÖR lü ve diğer olgularda spesifik IgE pozitifliği yüksekti. Tablo 9 da başvuru nedenleri ile spesifik IgE pozitiflikleri karşılaştırılmaktadır.

**Tablo 9: Başvuru nedenlerine göre spesifik IgE pozitiflikleri**

	<b>Kolit</b>	<b>GÖR</b>	<b>Enterit</b>	<b>Diğer</b>	<b>Toplam</b>
<b>Spesifik IgE (+)</b>	%38.1	%77.8	%75	%81.3	%65.1
<b>Spesifik IgE (-)</b>	%61.9	%22.2	%25	%18.8	%34.9
<b>Toplam</b>	%100	%100	%100	%100	%100

Tüm olguların % 21.7 sinde trombositoz mevcuttu. Proktokolitli olguların % 31.6 sinde, enteritli olguların % 12.5 unda, GÖR lü olguların % 16.7 sinde, kabızlığı olan olguların % 28.6 sinde, gıda reddi olan olguların % 20 sinde trombositoz mevcuttu. Proktokolitli olgularda trombositoz daha fazla görülmekle beraber istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (p=0,4) .

Median Hb değeri 10,9 g/dl (7.1-13.9 g/dl) di. Bir yaş altında ortalama Hb değeri 10.58±1.35 g/dl, bir yaş üstünde ortalama 11.8±1.13 g/dl di. Toplam 7 olguda (% 11.7) anemi mevcuttu. Anemisi olan olguların tümü 1 yaş altındaydı. Anemi ile yaş grupları arasında istatistiksel fark mevcuttu (p<0.05).Anemili 7 olgunun 3 ünde GÖR, 2 sinde proktokolit, 2 sinde diğer şikâyetler mevcuttu. Anemi ile cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel fark yoktu.

Olguların % 31.7 sinde eozinofili mevcuttu. Eozinofil düzeyleri ile yaş grupları, cinsiyet, alerjen duyarlılığı, başvuru şikayetleri arasında istatistiksel farklılık yoktu.

Kırkdokuz olgunun IgE düzeyleri çalışılmıştı. % 49 unda IgE düzeyleri yaşa göre belirlenmiş referans değerlerinden yüksekti. Median IgE düzeyi 28 IU/L (17-1980 IU/L) bulundu. Toplam 24 olguda (% 49) IgE düzeyi yüksekti. Bu olguların % 73,7 si 1 yaş altında, % 33,3 ü 1 yaş üstündeydi. 1 yaş altında IgE düzeyleri daha yüksekti ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.007). Cinsiyete göre IgE düzeylerine bakıldığında; kız olguların % 62.5 inde, erkek olguların % 36 sında IgE düzeyi yüksekti. Kız olgularda IgE düzeyleri daha yüksek olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05). Yumurta alerjisi olan olguların % 50 sinde, süt alerjisi olan olguların % 48.3 ünde, diğer alerjen duyarlılığı olan olguların % 50 sinde IgE düzeyleri yüksekti. Alerjen duyarlılığı ile IgE düzeyleri arasında istatistiksel fark saptanmadı (p>0.05) IgE yüksekliği ile eşlik eden atopik hastalık, spesifik IgE düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. 3 olguda (% 4,7) IgA düşüklüğü vardı. Tablo 10 da yaş gruplarına göre IgE düzeyleri görülmektedir.

**Tablo 10: Yaş gruplarına göre IgE düzeyleri**

<b>IgE</b>	<b>1 yaş altı olgu sayısı (n)</b>	<b>1 yaş üstü olgu sayısı (n)</b>
<b>Yüksek</b>	14 (%73.7)	10 (%33.3)
<b>Normal</b>	5 (%26.3)	20 (%66.7)

Median anne sütü alma süresi 14 ay (15 gün-24 ay) dı. Bir yaş altında anne sütü alma süresi ortalama 12.21±5.79 ay, bir yaş üstünde ortalama 14.44±8.4 aydı. Yaş grupları ile anne sütü alma süresi arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (p=0.48) . Her iki cinsiyet arasında anne sütü alma süreleri açısından istatistiksel fark yoktu (p=0,3) .

İPA olan olguların diyet durumlarına bakıldığında; 9 olgunun (% 21) annesi diyet yaparak bebeğini anne sütü ile beslemişti. 23 olgu (% 53) anne sütü ve soya bazlı mama ile beslenmişti. 5 olgu (% 11,6) soya alerjisi olduğu için aminoasit bazlı mamaya geçilmişti.

Bu olguların ikisinde 6 ay soya bazlı mama kullanıldıktan sonra soya alerjisi gelişmişti. 8 olguya diyet süresince keçi sütü ve ürünleri denenmiş ve 3 olguda reaksiyon görülmüştü. İPA olan olgulardan ilk muayenede sağlıklı beslenme anamnezi alınan 40 olgunun 16'sının (% 40) en az altı ay sadece anne sütü aldığı, 6'sının ilk 6 ay anne sütü ve inek sütü ile 6'sının ilk 6 ay anne sütü ve formül mama ile beslendiği, yani toplamda olguların % 30'unun ilk 6 ay anne sütü ve ek gıda aldığı öğrenildi. 3 olgu ise anne sütü almaksızın sadece formül mama ile beslenmişti.

Proktokolit bulguları ile başvuran ve sonradan İPA tanısı konulan 7 olgu (%16.2) defalarca amipli dizanteri tedavisi almıştı. Ağır klinik bulguları olan 4 olguya endoskopi-kolonoskopi yapıldı. 2 olguda alerjik proktoproktokolit, 2 olguda eozinofilik gastroenterit tespit edildi. Bu olgulara diyetle beraber oral-rektal steroid, lökotrien antagonisti ve antihistaminik tedavileri verilmişti.



## 5.BULGULARIN ÖZETİ

- Kasım 2007-Aralık 2009 yılları arasında Çocuk Gastroenteroloji Polikliniğine gastrointestinal şikâyetlerle başvuran ve besin alerjisi tespit edilen 63 olgu çalışmaya alındı. Olguların 32 si kız, 31 i erkekti. Median yaş 15 ay (15 gün-14 yaş) olup olguların % 39.6 sı (n=25) 1 yaş altında, % 60 ı (n=38) 1 yaş üstündeydi. Yaş gruplarına göre cinsiyet dağılımında istatistiksel fark yoktu.
- Olguların başvuru nedenleri: proktokolit belirtileri (% 33), GÖR belirtileri (% 28), enterit belirtileri (% 12.6), kabızlık (% 11.1), gıda reddi (% 7.9) ve karın ağrısıydı (% 6.3).
- Bir yaş altında en sık başvuru nedeni proktokolit belirtileri (kanlı ve /veya mukuslu ishal) (% 36) ve GÖR semptomları (% 32), bir yaş üstünde de en sık başvuru nedeni proktokolit (% 31.6), GÖR (% 26.3) ve diğer nedenler (% 26.3) di. Yaş gruplarına göre başvuru nedenlerinin dağılımında istatistiksel fark yoktu (p=0.58) .
- Proktokolitli olguların % 81'inde inek sütü, % 9.5' inde yumurta, % 9.5' inde diğer alerjen duyarlılığı vardı. GÖR' lü olguların % 72.2' sinde inek sütü, % 22.2' sinde yumurta, % 5.6' sında diğer alerjen duyarlılığı mevcuttu. Enteritli olguların % 37.5' inde süt, % 25' inde yumurta, % 37.5' inde ise diğer alerjen duyarlılığı vardı. Alerjen duyarlılığı ile başvuru nedenleri arasında istatistiksel ilişki yoktu (p=0.34).
- Olguların 10 unda (% 15.8) kronik malnütrisyon vardı. Malnütrisyonu olan olguların izleminde inek sütü proteini alerjisi (İPA) olan 4 olgunun persentillerinin normal değerlere ulaştığı, yumurta alerjisi olan iki olgunun ise halen malnütrisyonunun devam ettiği görüldü.
- Olguların aile öyküleri değerlendirildiğinde % 39.6'sının 1. derece yakınlarında atopi öyküsü vardı.
- Olguların % 17.5 inde (n=11) eşlik eden atopik hastalık vardı. Eşlik eden atopik hastalık oranı erkeklerde % 29, kızlarda % 6.3 tü. Erkeklerde eşlik eden atopik hastalık oranı istatistiksel olarak yüksek bulundu (p=0.01).
- Tüm olguların % 65 inde spesifik IgE pozitifiti. Bir yaş üstünde olguların % 84.2 sinin 1 yaş altında ise % 36 sının spesifik IgE si pozitifiti. Bir yaş üstünde spesifik IgE pozitifliği istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (p=0.000).

- Spesifik IgE proktokolitli olguların % 38.1 inde pozitif iken, GÖR ve enterit bulguları ile başvuran olgularda bu oran sırasıyla % 77.8 ve % 75 ti. Başvuru nedenleri ile spesifik IgE pozitiflikleri arasında anlamlı fark vardı (p=0.01).
- Sıklık sırasına göre alerjenler; inek sütü % 65 (n=41), yumurta % 19 (n=12), fıstık % 7.9 (n=5), çoklu alerjen duyarlılığı % 7,9 (n=5) olarak bulundu.
- Bir yaşın altında olan 25 olgunun % 84 ünde inek sütü, % 12 sinde yumurta, % 4 ünde fıstık alerjisi vardı. Bir yaşın üstünde olan 38 olgunun % 52.6 sında inek sütü, % 28.9 unda yumurta, % 18.4 ünde diğer alerjen duyarlılığı vardı. Ancak yaş gruplarına göre alerjen duyarlılıkları arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı.
- İnek sütü proteini alerjisi (İPA) olan 41 olgunun % 6 sının diyeti 6. ayda açılırken , % 43 ü 12. ayda, % 75 i 18. ayda, % 95 i 24. ayda diyeti açılmıştı.
- Yumurta alerjisi olan 12 olgunun % 30 u 12. ayda diyetini açmıştı. Fıstık alerjisi olan 5 olgunun % 20 si 12. ayda diyetini açmıştı.
- Toplam 7 olguda (% 11.7) anemi mevcuttu. Anemisi olan olguların tümü 1 yaş altındaydı. Anemi ile yaş grupları arasında istatistiksel fark mevcuttu (p<0.05).
- Toplam 24 olguda (% 49) IgE düzeyi yüksekti. Bu olguların % 73.7 si 1 yaş altında, % 33.3 ü 1 yaş üstündeydi. 1 yaş altında IgE düzeyleri daha yüksekti ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.007).
- Proktokolit bulguları ile başvuran ve sonradan İPA tanısı konulan 7 olgu (%16.2) defalarca amipli dizanteri tedavisi almıştı.

## 6. TARTIŞMA

Son 20 yıldır infant ve çocuklarda besin alerji prevalansı artmaktadır. Besin alerjileri özellikle deri, gastrointestinal yol ve solunum yolları ile ilgili hastalıklara neden olmaktadır. Ebeveynlerin % 25 i kendilerinde veya çocuklarında besin alerjisi olduğuna inanır. Aslında gerçek prevalans çocuklarda % 5-8, erişkinlerde % 1-2 dir. Türkiye'de inek sütü protein alerjisi sıklığı % 1,5-2,5 arasında değişmektedir (6,29). Besin alerjisi tanısı besin spesifik IgE veya DPT pozitifliği, sorumlu besinin oral alımından sonra ani alerjik reaksiyon gelişmesi ve besin yükleme testleri ile konur. Çocukluk çağında başlayan bazı besin alerjileri erişkin döneme kadar devam ederken bir kısmı ise geçicidir (30-31). En sık karşılaşılan alerjen besinler süt, yumurta, buğday, fıstık, soyadır (32-33). Gastrointestinal besin alerjisi olan hastalarda çoğu zaman IgE değerleri normal, spesifik IgE ve DPT sonuçları negatiftir. Gastrointestinal besin alerjilerinde genellikle T-helper-2 lenfositler ve eozinofil yanıtı vardır. Sorumlu besinin diyetten çıkarılmasıyla semptomların gerilemesi ve sorumlu besinin tekrar diyetle girmesi ile semptomların alevlenmesi en geçerli tanı yöntemidir (13). Tüm olgularımız içinde alerji testi pozitifliği %65 oranında iken, proktokolitli olgular arasında alerji testi pozitifliği %38.1 olarak bulunmuştur. Alerjik proktokolit patogenezinde yardımcı T hücrelerinin rolü iyi bilindiğinden bu beklenen bir sonuçtur. Dolayısıyla özellikle başka neden saptanamayan alt gastrointestinal sistem kanaması ile başvuran hastalarda negatif alerji testlerine rağmen (olguların yaklaşık 2/3'ünde) alerjik proktokolit akılda bulundurulmalıdır.

Çalışmamızda en sık tespit ettiğimiz alerjen besinler, süt (% 65), yumurta (% 19), fıstık (% 7.9) olup çoklu alerjen duyarlılığı %7.9 idi. Kız ve erkek olgular arasında alerjen duyarlılığı açısından fark yoktu. Yaş gruplarına göre alerjen duyarlılıklarına bakıldığında da 1 yaş altı ve 1 yaş üstü olgularda alerjen sıklığı değişmiyordu. Ancak 1 yaş altında besin alerjisi olan 25 olgunun % 84'ünü inek sütü alerjisi oluşturuyordu. 1 yaş üstünde ise bu oran % 52.6 idi. Ayrıca 1 yaş altı olgularda yumurta alerjisi % 12 oranında görülürken 1 yaş üstünde % 28.9 oranında görülüyordu. Bu sonuçlara göre 1 yaş altında en önemli besin alerjisi nedeni olduğu bilinen inek sütü proteinin çalışma grubumuzdaki olguların %80'den fazlasından sorumlu olduğu görülmektedir.

Besin alerjileri çocukların % 80 inde 1 yaşından önce başlar, 1 yaşta ise pik yapar (25). Bazı araştırmacılar ise besin alerjilerinin 2-3 yaş grubundaki çocuklarda daha sık olduğunu bildirmiştir (16). Bir çalışmada besin alerjisi tespit edilen çocukların % 77.1 inin 0-1 yaş ile 2-4 yaş arasında olduğu bildirilmiştir (34). Yumurta ve süt alerjisi olan 250

çocuğun alındığı vaka kontrollü geniş serili retrospektif bir çalışmada ise inek sütü protein alerjisi olan olgularda semptomların görülme zamanı 3 ay ( $\pm 2$  ay), yumurta alerjisi olan olgularda 13.5 ay ( $\pm 7,1$  ay) olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada median tanı yaşı inek sütü protein alerjisinde 5 ay, yumurta alerjisinde 16 aydır (35). Çalışmamız her ne kadar prevalans çalışması olmasa da 63 olgunun % 39.6 sı 1 yaş altında, % 44 ü 1-3 yaş arasında idi. Yani hasta grubumuzun % 86 sı 3 yaş altındaki çocuklardan oluşmaktaydı. Yaş gruplarına göre alerjen duyarlılıklarına bakıldığında 1 yaş altı ve 1 yaş üstü olgularda alerjen sıklığı değişirse de, alerji testi pozitifliği 1 yaş üstü grupta belirgin yüksek bulundu. Bu sonuç alerji testlerinin yaş ile birlikte duyarlılığının arttığını gösteren diğer çalışmalarla paralellik arz etmektedir, ancak daha önemlisi alerjik gastrointestinal hastalıkların tanısında özellikle 1 yaş altı grupta laboratuvar incelemelerinden ziyade klinik değerlendirmelerin daha değerli olduğunu göstermektedir.

Besin alerjileri kusma, ishal, büyüme geriliği, kabızlık, karın ağrısı gibi spesifik olmayan gastrointestinal semptomlar ile karşımıza gelmektedir. En çok suçlanan inek sütü proteinine bağlı gelişen klinik tablolar; enterokolit, enteropati, proktokolit, eozinofilik özofajit, eozinofilik gastroenterittir. Olgularımızın başvuru şikâyetleri değerlendirildiğinde % 33 ünde kolit belirtileri, % 28 inde GÖR belirtileri, % 12.7 sinde enterit belirtileri, % 25.4 ünde diğer belirtiler (karın ağrısı, kabızlık, kilo alamama) mevcuttu. Tüm yaş gruplarında en sık başvuru nedenleri proktokolit ve GÖR belirtileriydi. Ancak kolitli olguların % 90'ı ve GÖR'lü olguların % 83'ü 3 yaşın altındaydı. Bu durum inek sütü proteini alerjisinin büyük oranda 3 yaşına kadar ciddi sağlık problemi oluşturduğunu, olguların ancak %10-15'inde 3 yaşından sonra da görülebileceğini göstermektedir.

Bir çalışmada GÖRH olan olguların % 40'ında inek sütü protein alerjisi sorumlu tutulmuştur (28). Çalışma grubunda başvuru nedenlerine göre alerjen duyarlılığına bakıldığında, GÖRH'lü olguların % 72.2'sinde, proktokolitli olguların % 81'inde ve enteritli olguların % 37.5 inde inek sütü proteini alerjisi tespit edildi. Bu sonuç inek sütü proteini alerjisinin çocuklarda önemli bir GÖRH ve proktokolit nedeni olduğunu olduğunu gösteren diğer çalışmalarla paralellik göstermektedir. Buna karşılık yumurta alerjisi; GÖR'lü olguların % 22.2 sinde, enteritli olguların % 25 inde ve proktokolitli olguların % 9.5 inde tespit edildi. Yumurta alerjisinin daha çok enterit ve GÖR bulguları ile ortaya çıktığı görüldü. Ancak yumurta alerjisi olan hasta sayısı az olduğundan yorum yapmak zordur.

Ailesinde atopi öyküsü olan kişilerde besin alerjisi gelişme ihtimali normal popülasyona göre 4 kat artmıştır. Besin alerjisi olan bir kişinin kardeşinde normal popülasyona göre besin alerjisi gelişme ihtimali 10 kat daha fazladır (37). İPA olan

çocukların değerlendirildiği çalışmalarda ailede atopik hastalık oranı % 53 ve % 64 arasında bildirilmiştir (38,39). Çalışmamızda ailesinde atopi öyküsü olan olguların oranı % 39.6 bulundu. Bu oran literatürdeki çalışmalara göre düşük bulunmuş olup hasta sayısının azlığından kaynaklanmış olabilir. Başvuru nedenleri ve ailede atopi öyküsü karşılaştırıldığında GÖRH ve enteritli olgularda proktokolitli olgulara göre ailede atopi oranı yüksekti. Bu durum özellikle GÖR bulgularının IgE aracılıklı, proktokolit bulgularının non IgE aracılıklı gelişmesi ve ailede atopi öyküsü olan olgularda IgE aracılıklı reaksiyonların daha fazla görülmesi ile açıklanabilir.

Besin alerjileri atopik dermatit, astım, alerjik gastrointestinal hastalıkların gelişimi ile yakından ilişkilidir. Birçok araştırmacı atopik dermatitli çocuklarda besin alerji prevalansının yüksek olduğunu bildirmiştir (40-41). Bir çalışmada yumurta alerjisi olan olgularda astım ve atopik semptomların daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (35). Ülkemizde yapılan bir çalışmada atopik dermatitli olguların % 66.6 sında besin alerjisi tespit edilirken alerjik rinitte bu oran % 35.5, bronşial astımda % 37.3 bulunmuştur (36). IgE ilişkili besin alerjisi olan çocuklarda zamanla diğer besin alerjilerinin ve inhalen alerjileri gelişme riskinin arttığı bildirilmektedir (37). Çalışmamızda eşlik eden atopik hastalık oranı inek sütü, yumurta ve fıstık alerjisi olan olgularda sırasıyla: % 9.8, % 42.9 ve % 16.7 idi. Erkek olgularda kız olgulara göre atopik hastalıkların daha fazla olduğunu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu saptadık. Ancak eşlik eden atopik hastalık ile IgE düzeyi yüksekliği ve/veya spesifik IgE pozitiflikleri arasında anlamlı farklılık yoktu. Bu sonuç bir olguda eşlik eden atopik hastalığın bulunmasının alerjik gastrointestinal hastalık gelişiminde, IgE ve/veya spesifik IgE sonuçlarından bağımsız risk faktörü olduğuna işaret edebilir.

Spesifik IgE besin alerjilerinin tanısında kullanılan, duyarlılığı deri prick testi ile benzer olan nispeten daha pahalı bir testtir. Bir çalışmada İPA olan olguların % 36 sında, yumurta alerjisi olan olguların % 63 ünde spesifik IgE pozitifliği saptanmıştır (35). Eozinofilik özofajiti olan 53 hastanın değerlendirildiği yeni bir çalışmada inek sütü spesifik IgE pozitifliği % 43 olarak bulunmuştur (48). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise besin spesifik IgE pozitifliği, atopik dermatitli olgularda % 40, kronik ürtikerde % 23.3 bulunmuştur (42). Çalışmamızda yumurta ve fıstık alerjisi olan olgularımızın tümünde spesifik IgE pozitif iken süt alerjisi olan olgularımızın % 51.2 sinde spesifik IgE pozitifliği. Bu sonuç inek sütü alerjisi olan olguların en az yarısında spesifik IgE testlerinin negatif sonuçlandığına işaret etmektedir. Çalışmamızda 1 yaş altı grupta spesifik IgE pozitifliği % 36, 1 yaş üstünde ise % 84 olduğu göz önüne alındığında ve 1 yaş altında en sık inek sütü

alerjisi olan olguların sayısının fazla olduğu düşünüldüğünde düşük süt spesifik IgE pozitifliği normal bir sonuç olarak değerlendirilebilir. Ancak fıstık ve yumurta alerjileri tanısında yüksek spesifik IgE pozitifliğinin sebebi bu olguların yaşlarının genellikle daha büyük olmasına ve alerji testlerinin yaş ile birlikte duyarlılığının yüksek olmasına bağlanabilir.

İnek sütü alerjisine bağlı olarak gelişen proktokolit tablosu daha çok non IgE aracılıklıdır ve spesifik IgE'nin genellikle negatif olduğu bilinmektedir. Başvuru nedenlerine göre spesifik IgE pozitifliklerine bakıldığında; spesifik IgE pozitifliğinin GÖR ve enteritli olgularda proktokolitli olgulara göre belirgin olarak yüksek olduğu görüldü. Yaş gruplarına göre spesifik IgE düzeylerine bakıldığında 1 yaş üstünde spesifik IgE pozitifliği yüksekti. Bir yaş altında IgE aracılı immünolojik cevabın yetersiz olması ve non IgE ilişkili İPA nin 1 yaş altında daha fazla görülmesi 1 yaş altında spesifik IgE düzeylerinin düşük olmasını açıklayabilir.

Çocuklarda inek sütü, yumurta, soya, buğday alerjilerinin prognozu iyi seyirlidir. Bir kohort çalışmada inek sütüne karşı tolerans gelişimi ilk 1 yaşta % 56, 2 yaşta % 77, 3 yaşta % 87 ve 5 yaşta % 92 bulunmuştur (37). Besin alerjisi olan 119 hastanın değerlendirildiği geriye dönük başka bir çalışmada ilk 1 yılda inek sütüne kümülatif tolerans ilk 1 yılda % 42, 2. yılda % 63, 3. yılda % 77 olarak bulunmuştur (43). İnek sütü protein alerjisi olan 141 olgunun değerlendirildiği bir çalışmada ilk 1 yaşta tolerans gelişme oranı % 37, 2 yaşta tolerans gelişme oranı % 21 olarak bulunmuştur (44). Diğer bir çalışmada inek sütü protein alerjisi olan olguların % 92 sinde median tolerans gelişme süresi 13 aydır (35). İnek sütü ilişkili enterokolit sendromu olan 23 olgunun değerlendirildiği prospektif bir çalışmada ilk 6 ayda süt toleransı % 27,3, soya toleransı % 75, 8. ayda süt toleransı % 42, 10. ayda süt toleransı % 64, soya toleransı % 92 olarak bulunmuştur (45). Atopik egzema ve İPA olan olgularda inek sütüne karşı toleransın 4 yaşta % 90 oranında geliştiği, non IgE aracılıklı İPA de ise genellikle 1 yaştan önce tolerans geliştiği bildirilmiştir (46). Bu çalışmada süt alerjisi olan olguların % 6 sında ilk 6 ayda tolerans gelişirken, % 43 ünde ilk 12 ayda, % 75 inde 18. ayda, % 95 inde 24. ayda tolerans gelişmişti. Bu sonuçlara göre inek sütüne karşı 2 yaş civarında % 95 oranında tolerans geliştiği söylenebilir.

Yumurta alerjisi olan atopik dermatitli 106 olgunun değerlendirildiği bir çalışmada çocukların % 41'inde 3 yaş civarı tolerans gelişirken, % 60 olguda 5 yaşında tolerans gelişmiştir (47). Bir çalışmada yumurta alerjisi olan olguların % 85 inde median tolerans gelişme süresi 46 aydır (35). Başka bir çalışmada yumurta alerjisi olan olguların % 16 sı ilk 1 yılda tolerans geliştirirken, % 28 i 24. ayda, % 52 si 36. ayda, % 57 si 48. ayda, % 66

sı 60. ayda tolerans geliştirmiştir (37). Çalışmamıza alınan yumurta alerjisi olan 14 olgunun % 30 u 12.ayda tolerans geliştirmişti. Bir çalışmada fıstık alerjisi olan 32 olgu ortalama 7 yıl takip edilmiş ancak hiçbirinde tolerans gelişmemiştir (11). Başka bir çalışmada 2 yaş altında fıstık alerjisi tespit edilen olguların 4 yaşına geldiğinde % 18 inin tolerans geliştirdiği grlmştir (11). Çalışma sonuçlarına göre IgE aracılıklı besin alerjisi ve özellikle eşlik eden atopik hastalığı olan olguların alerjen besine karşı tolerans geliştirme süreleri daha uzundur (46-47). Fıstık alerjisi olan 5 olgumuzun 1 tanesinde (% 20) 12.ayda tolerans gelişmişti. Ancak alışmamızda eşlik eden atopik hastalığı olan olguların diyet süreleri ile atopik hastalığı olmayan olguların diyet süreleri arasında anlamlı farklılık yoktu. Sonuçlar değerlendirildiğinde yumurta ve fıstık gibi alerjenlere karşı tolerans için uzun zaman gerektiği ve daha uzun süreli takip gerektiği görülmektedir.

Olguların % 15.8 inde kronik malnütrisyon vardı. Kronik malnütrisyonlu ve süt alerjisi olan 4 olgunun takiplerde malnütrisyonunun düzeldiği ancak yumurta alerjisi olan 2 olgunun ise takiplerde malnütrisyonunun devam ettiği görüldü. Bunun sebebi yumurtanın birçok hazır gıdanın içinde bulunması nedeniyle hastaların diyete uyum konusunda işlerini zorlaştırmasına bağlı gibi görünmektedir. Olguların cinsiyete göre malnütrisyon oranları benzerdi. Başvuru nedenlerine göre büyüme eğrileri değerlendirildiğinde GR ve enteritli olgularda boy ve kilo persentillerinin proktokolitli olgulara göre istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu görüldü. Yani GR ve enteritli olgularda malnütrisyon daha fazla görülürken proktokolitli olgularda malnütrisyon oranı daha düşüktü. Bunun sebebi özellikle enteritin ve dolayısıyla ağır malabsorpsiyonun eşlik etmediği distal kolon tutulumları (proktokolit) olan olgularda ciddi malnutrisyon gelişmemesinden kaynaklanmaktadır.

Çalışma grubumuzda ciddi anemisi olan olguların hepsi 1 yaş altında olan ve proktokolitli olgularımızdı. Bu fizyolojik anemi dönemi ile i içe geçmiş gibi görünse de en azından gerek gastrointestinal sistemden kan ve dolayısıyla demir kaybı, gerekse malnutrisyona bağlı nutrisyonel eksiklik açısından bu hastalara rutinde kullanılan dozların üstünde demir takviyesi yapılması uygun bir yaklaşım olabilir. Özellikle non IgE aracılıklı gastrointestinal besin alerjilerinde trombositoz ve eozinofili görülebilir (48-49). Çalışmamızda proktokolitli olgularda diğer olgulara göre trombositoz daha yüksek oranda görülüyordu. Yani trombositoz her ne kadar demir eksikliğine bağlı olarak görülse de, proktokolitli olgularda intestinal inflamasyon belirteci olarak kullanılabilir.

Olguların yaklaşık yarısında IgE düzeyleri yüksek bulunmuştu. Ancak ilginç olarak IgE düzeyi yüksek olan olguların % 73.2 si 1 yaşın altındaydı. Bu beklenmeyen sonuç

kullanılan kitlere göre verilen yaşa göre normal değerlerin farklı değerlendirilmesinden kaynaklanmış olabilir.

Olgularımızın anne sütü alma süreleri yaş gruplarına ve alerjen duyarlılığına göre farklılık göstermiyordu. İnek sütü protein alerjisi olan olgularımızın % 40'ı ilk 6 ay sadece anne sütü almıştı. Diğer olgular yaşamın ilk aylarından itibaren anne sütü ile beraber inek sütü bazlı mama veya sadece inek sütü ile beslenmişlerdi. Hayatın erken döneminde yoğun alerjik vasıflı inek sütü proteini içeren besinlerle karşılaşan bu bebeklerde alerji gelişimi beklenen bir sonuçtur.

İlginç olarak inek sütü protein alerjisi saptanan 7 olgumuz daha önce defalarca amipli dizanteri tedavisi almıştı. İnek sütü protein alerjisine bağlı olarak gelişebilen proktokolit tablosu farklı klinik tablolarla karışabilir. Alerjik proktokoliti diğer tablolardan ayırmak için ayrıntılı bir anamnez alınmalı, ailede atopi, eşlik eden atopik hastalık, beslenme şekli iyi sorgulanmalıdır. Özellikle sadece anne sütü ile beslenen ve dolayısıyla amipli dizanteri gelişiminin mümkün olmadığı 6 aylığa kadar bebeklerde veya hayatın ilk 3 yılında alt gastrointestinal sistemden taze kanaması olan bebeklerde inek sütü proteinine bağlı proktokolit akılda bulundurulmalı ve gereksiz antibiyotikler kullanılmamalıdır.

Sonuç olarak besin alerjileri ülkemizde batı toplumlarından az görüldüğü düşünülse de sıklığı değişen beslenme alışkanlığı ile giderek artmaktadır. Gastrointestinal kanalın tutulduğu bölgeye özgü farklı belirtiler göstermektedir. Sorumlu besinler sıklıkla inek sütü ve yumurtadır ve olguların % 80'den daha fazlasını oluşturmaktadır. Özellikle 1 yaş altındaki çocuklarda gastrointestinal sistemin etkilendiği besin alerjilerinde anamnez ve klinik değerlendirme günlük pratikte laboratuvarından daha fazla önem arz etmektedir. Klinik bulguları olan hastalarda ailede atopi öyküsü bulunması besin alerjisi olduğuna kıymetli bir delildir. Bebeklerde alt gastrointestinal kanamanın en sık nedeni olan anal fissürden sonra alerjik proktokolit akla gelmelidir.



## 7.ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada bölgemizde besin alerjisi tanısı konulan olguların klinik ve laboratuvar özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Materyal ve metot:** Bu çalışmada kasım 2007 ile aralık 2009 yılları arasında Çocuk Gastroenteroloji polikliniğine gastrointestinal şikayetlerle başvuran ve besin alerjisi tespit edilen olguların dosyaları geriye dönük olarak değerlendirildi. Besin spesifik IgE pozitifliği veya deri testi pozitifliği olan veya bunlar negatif olduğu halde şüpheli besinin eliminasyonu ile şikayetleri kaybolan olgulara besin alerjisi tanısı konuldu. Olgular yaş grubuna göre 1 yaş altı ve 1 yaş üstü olarak 2 gruba ayrıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya toplam 63 olgu alındı. Kız-erkek oranı eşitti. Olguların %39.6 sı 1 yaş üstünde, %60.4 ü 1 yaş altındaydı. Median takip süresi 10.5 ay (4-28 ay) ve median diyet süresi 8 ay (4-24 ay) idi. En sık başvuru nedeni proktokolit (kanlı ve/veya mukuslu ishal): % 33 ve gastroözofageal reflü belirtileri: % 28 idi. Olguların % 39.6 sında ailede atopi mevcuttu. Tüm olguların % 65 inde alerji testleri pozitifti. Bir yaş üstünde olguların % 84.2 sinin, 1 yaş altında ise % 36 sının spesifik IgE si pozitifti. Olguların % 65 inde inek sütü, % 19 unda yumurta, % 7.9 unda fıstık, % 7.9 unda çoklu alerjen duyarlılığı vardı. Spesifik IgE pozitifliği proktokolitli olgularda GÖR ve enterit bulguları ile başvuranlara göre anlamlı düşük idi (p<0.05). Proktokolitli olguların % 81 inden sorumlu besin inek sütü idi. Proktokolit bulguları ile başvuran ve inek sütü protein alerjisi tanısı konulan 7 olgu defalarca amip tedavisi almıştı.

**Sonuç:** Özellikle 1 yaş altı çocuklarda gastrointestinal sistemin etkilendiği besin alerjilerinde anamnez ve klinik değerlendirme laboratuvarından daha değerlidir. Başka neden saptanamayan alt gastrointestinal kanamayla başvuran hastalarda alerji testleri negatif olsa da alerjik proktokolit akılda bulundurulmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** İnek sütü protein alerjisi, proktokolit, gastrointestinal besin alerjisi

## 8. ABSTRACT

**Objective:** In this study, it was aimed to evaluate the features of clinical and laboratory of cases diagnosed as food allergies in our region.

**Material and method:** In this study, it was evaluated retrospectively files of cases who had gastrointestinal complaints and cases who detected food allergy and admitted Pediatric Gastroenterology clinic from November 2007 to December 2009. It was diagnosed as a food allergy them if cases who had a positive food specific IgE and/or a positive skin prick test, when these were negative, cases who lost their complaints by elimination of food suspecting. Patients were divided as children <1 year of age and those >1 year of age according to age groups.

**Results:** The study included 63 cases. Boy/ girl ratio was equal. 39,6 % of cases were >1 year of age group, 60,4 % of cases were <1 year of age group. The median period of follow-up was ten and a half months (range: 4-28 month) and the median period of dietary was eight months (range: 4-24 month). The most common reason for admission was proctocolitis (33 %) (bloody and/or mucus in diarrhoea) and ratio of symptoms of gastroesophageal reflux was 28 %. 39,6% of all cases had an atopic family history. 65 % of all cases had a positive skin prick test. 84,2 % of cases >1 year of age had a positive food specific IgE while 36 % of cases <1 year of age had a positive food specific IgE. The ratios of sensitivity for cow's milk, egg, peanut, multiple allergen were % 65, 8 % and % 8, respectively. Positivity of food specific IgE was significantly lower in cases with proctocolitis than those admitted with findings of GOR and enteritis ( $p<0.05$ ). Cow's milk was a responsible food for 81 % of cases with proctocolitis. Total seven cases admitted findings of proctocolitis and those diagnosed as cow's milk protein allergy were repeatedly administered therapy for amebiasis.

**Conclusion:** In case of food allergies affecting the gastrointestinal tract, the history and clinical evaluation are more valuable than the laboratory, especially in infants younger than 1 year of age. Allergic proctocolitis should be considered although allergy tests are negative, in patients admitted with lower gastrointestinal bleeding and those had no another detectable cause.

**Keywords:** Cow's milk protein allergy, proctocolitis, gastrointestinal food allergy

## 9. KAYNAKLAR

- 1- Wang J, Sampson H A, Food allergy: recent advances in pathophysiology and treatment. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2009;1:19-29.
- 2- Rodríguez-Ortiz PG, Muñoz-Mendoza D, Arias-Cruz A, González-Díaz SN, Herrera-Castro D, Vidaurri-Ojeda AC. Epidemiological characteristics of patients with food allergy assisted at Regional Center of Allergies and Clinical Immunology of Monterrey. *Rev Alerg Mex.* 2009;56:185-91.
- 3- Herz U, Immunological basis and management of food allergy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;47:54-57
- 4- Ortolani C, Pastorello E A. Food allergies and food intolerances. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2006;20: 467-83
- 5- Sporik R, Henderson J, Hourihane J. O'B. Clinical immunology review series: An approach to the patient with allergy in childhood. *British Society for Immunology and IU School of Dentistry. Clinical and Experimental Immunology*, 2009;155: 378–86
- 6- Kırsaçlıoğlu C T, Özden A. Besin alerjileri. *Güncel Gastroenteroloji* 2006;10:148-59
- 7- Özkan T, Erdemir G. Besin Alerjileri. *Güncel Pediatri* 2006;3:75-9
- 8- Untersmayr E, Jensen-Jarolim E, Mechanisms of type I food allergy. *Pharmacology & Therapeutics* 2006;112:787-98
- 9- Herz U. Immunological basis and management of food allergy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;47:54-7
- 10- Butt C, Macdougall C. Diagnosing and managing food allergy in children. *Pediatrics and child health* 2008;18:7
- 11- Sicherer. Diagnosis and management of childhood food allergy. *Curr Probl Pediatr* 2001;31:39-57.
- 12- Husby S, Food allergy as seen by a Pediatric Gastroenterologist *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;47:9
- 13- Heine R G, Pathophysiology, diagnosis and treatment of food protein induced gastrointestinal disease. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004;4:221-29
- 14- Burks AW, Casteel H B, Fiedorek S C, Williams L W, Pumphrey C L, Prospective oral food challenge study of two soybean protein isolates in patients with possible milk or soy protein enterocolitis. *Pediatr Allergy Immunol* 1994;5:40-5
- 15- Heine RG, Allergic gastrointestinal motility disorders in infancy and early childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 2008;19:383–91
- 16- Bischoff S, Crowe S E, Food allergy and the gastrointestinal tract. *Curr Opin Gastroenterol* 2004;20:156-61
- 17- Bayrak P. Besin Alerjileri. *Sağlıkta birikim* 2006; 1:111-21
- 18- Halken S. Prevention of food allergy. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 1997;4: 175-78

- 19- Burks W, Helm R, Stanley S, et al. Food allergens. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2001;1:243-48
- 20- Dean T, Heine R. Egg allergy in childhood: an update. *Curr Opin in Allergy and Clin Immunol* 2009;9:244-50
- 21- Güneşer ,Kendirli S, Besin alerjisinde tanı ve tedavi. *Astım alerji İmmünoloji* 2004;2:133-36
- 22- Onbaşı K. Allerjik Hastalıklarda Deri Testleri. *Astım Allerji İmmünoloji* 2007;5:33-8
- 23- Sicherer Scott H, Sampson Hugh A. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:116-25
- 24- Allen K J, Davidson G F, Day A S, Hill D J, Kemp A S, Peake J E at all. Management of cow's milk protein allergy in infants and young children: An expert panel perspective. *Journal of Paediatrics and Child Health* 2009 ;45:481-86
- 25- Szaflarska-Szczepanik A, Gasiorowska J. Prevalence of soya allergy in children with cow's milk allergy. *Med Wieku Rozwoj.* 2003;7:241-8.
- 26- Friedman N J, Zeiger R S, The role of breast-feeding in the development of allergies and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:1238-48.
- 27- Pali-Schöl I, Renz H, Jensen-Jarolim E. Update on allergies in pregnancy, lactation, and early Childhood. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:1012-21.
- 28- Asif Rafi, Lan Anh T, Roger Katz, Lee E at all. Effects of omalizumab in patients with food allergy. *Allergy Asthma Proc* 2010;31:76-83
- 29- Altıntaş D. Çocuklarda Besin Allerjisi ve Tanısal Yaklaşımlar. *T Klin J Allergy-Asthma* 1999;1:13-18
- 30- Yun J, Katelaris CH. Food allergy in adolescents and adults. *Internal Medicine Journal* 2009;39:475-78
- 31- Kemp A, Chiang WC, Gerez I, Goh A, Liew WK, Shek L at all. Childhood food allergy: a Singaporean perspective. *Ann Acad Med Singapore.* 2010;39:404-11
- 32- Cianferoni A, Spergel J M. Food Allergy: Review, classification and diagnosis. *Allergology International.* 2009;58:457-66
- 33- Saçkesen C, Şekerel B E, Tuncer A, Kalaycı O, Adalıoğlu G. Çocukluk Çağı Besin Allerjisi Tanısında Pozitif Besin Spesifik IgE Yeterli midir? *Astım Allerji İmmünoloji* 2004;2(1):10-15
- 34- Us T, Durmaz G, Koçak K, Aydınlı A, Akgün Y. Atopik Çocuklarda Besin Alerjisi. *J Allergy-Asthma* 2000;2:133-37
- 35- Por M, Penín a, M. Leal a, J.A. Gómez Carrasco a, P. González a, E. García Frías a. A retrospective study of allergic diseases in children with food hypersensitivity. *Allergol Immunopathol* 2009;37:275-77
- 36- Davis C M. Food Allergies: Clinical manifestations, diagnosis, and management. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care.* 2009;39:236-54
- 37- Erwin EA, James HR, Gutekunst HM, Russo JM, Kelleher KJ, Platts- Mills TA. Serum IgE measurement and detection of food allergy in pediatric patients with eosinophilic esophagitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2010;104:496-502.

- 38- Dias A,Santos A, Pinheiro J A. Persistence of cow's milk allergy beyond two years of age.Allergol Immunopathol 2010;38:8-12
- 39- Arıcan Ö,Ünlüer O Y,Balaban D,Karaoğlu A,Ersoy L.Besin alerjisi sıklığının kronik ürtiker, papüler ürtiker ve atopik dermatitte Prick Test ve serum IgE düzeyleri ile araştırılması.T Klin J Dermatol 2002;12:16-23
- 40- Oluç E, Ekmekçioğlu Y, Girit N,Tokuç G,Özgüner A. Atopik hastalarda gıda alerjileri.Kartal Eğitim ve Araştırma klinikleri.1997;8:1
- 41- Wang NR,Li HQ.Prognoses of food allergy in infancy.Zhonghua Er Ke Za Zhi.2005;43:777-81
- 42- Moreno Villares JM, Oliveros Leal L, Torres Peral R, Luna Paredes C, Martínez-Gimeno A, García-Hernández G. Growth in infants with cow's milk allergy. An Pediatr (Barc).2006;64:244-7
- 43- Hwang J B, Sohn S M, Kim A S.Prospective follow-up oral food challenge in food protein-induced enterocolitis syndrome.Arch Dis Child 2009;94:425-28
- 44- Oranje AP, Wolkerstorfer A, de Waard-van der Spek FB. Natural course of cow's milk allergy in childhood atopic eczema/dermatitis syndrome. Ann Allergy Asthma Immunol. 2002;89:52-5.
- 45- Kim J,Chung Y,Han Y,Ahn K,Lee SI.The natural history and prognostik faktors of egg allergy in Korean infants with atopik dermatitis.Asian Pac J Allergy Immunol.2009;27:107-14
- 46- Noh G, Jin H, Lee J, Noh J, Lee WM, Lee S. Eosinophilia as a predictor of food allergy in atopic dermatitis.Allergy Asthma Proc. 2010;31:18-24.
- 47- Nowak-Wegrzyn A, Muraro A. Food protein-induced enterocolitis syndrome. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2009;9:371-77.
- 48- Noh G, Jin H, Lee J, Noh J, Lee WM, Lee S. Eosinophilia as a predictor of food allergy in atopic dermatitis.Allergy Asthma Proc. 2010;31:18-24.
- 49- Nowak-Wegrzyn A, Muraro A. Food protein-induced enterocolitis syndrome. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2009;9:371-77.