



T.C.

BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

IgE ARACILI BESİN ALERJİLİ ÇOCUKLARDA ALERJEN
PROFİLİNİN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Şeyma Şanlı

UZMANLIK TEZİ

BURSA-2022



T.C.

BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

**IgE ARACILI BESİN ALERJİLİ ÇOCUKLARDA ALERJEN
PROFİLİNİN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Şeyma Şanlı

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Nihat Sapan

BURSA-2022

İÇİNDEKİLER

| | |
|--------------------------|-----|
| İçindekiler | i |
| Özet..... | ii |
| İngilizce Özet..... | iii |
| Giriş ve Amaç..... | 1 |
| Genel Bilgiler | 2 |
| Gereç ve Yöntem | 41 |
| Bulgular | 46 |
| Tartışma ve Sonuç | 72 |
| Kaynaklar | 85 |
| Ekler | 99 |
| Ek-1: Kısaltmalar | 99 |
| Ek-2: Tablo Dizini | 101 |
| Ek-3: Şekil Dizini | 102 |
| Teşekkür | 103 |
| Özgeçmiş | 104 |

ÖZET

İmmün aracılı mekanizmalarla ortaya çıkan ters besin reaksiyonlarına besin alerjisi denir. Bu mekanizmalar IgE aracılı, hücre aracılı ve hem IgE aracılı hem de hücre aracılı olabilir.

Bu çalışmada Uludağ Üniversitesi Çocuk Alerji Polikliniği'ne Haziran 2015 ve Haziran 2020 tarihleri arasında IgE aracılı besin alerjisi tanısı olan hastaların demografik ve klinik özellikleri, anafilaksi öyküsü, eşlik eden atopi durumu, aile öyküsü, tanıya yönelik yapılan testlerin ve uygulanan tedavilerin analiz edilerek IgE aracılı besin alerjilerinin klinik fenotiplendirilmesi ve besin alerjen profilinin belirlenmesi hedeflendi.

Çalışmaya dahil edilen toplam 470 hastanın %63,6'sı erkekti. En sık başvuru yakınması %80,4 ile deri yakınmaları, %24,7 ile gastrointestinal sistem yakınmaları ve %17,9 ile solunum sistemi yakınmaları olarak saptandı. 48 hastada anafilaksi öyküsü olduğu bulundu. En sık saptanan eşlik eden alerjik hastalıklar %58,8 ile atopik dermatit, %27,8 ile alerjik rinit, ve %23,5 ile alerjik astım olarak bulundu. DPT sonuçlarına göre en sık gözlenen üç besin alerjisi sırasıyla %30,4 yumurta beyazı ve %11,1 yumurta sarısı ile yumurta, %27,7 ile inek sütü, %6,2 ile fındık olarak; serum sIgE sonuçlarına göre en sık saptanan üç besin alerjisi ise sırasıyla %53 ile inek sütü; %45,5 yumurta akı ve %2,8 yumurta sarısı ile yumurta; %4,7 ile fındık olarak saptandı. Total IgE değerlerinin ise hastaların %66,4'ünde referans aralığın üstünde olduğu görüldü.

Bu ve benzer çalışmalar, IgE aracılı besin alerjilerinin klinik ve laboratuvar özelliklerinin bilinmesi; hastaların tanı, tedavi ve izlem süreçlerinin doğru yönetilmesi; mortalite ve morbiditenin azaltılmasına katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Besin alerjisi, klinik prezentasyon, IgE, besin alerjenleri

SUMMARY

RETROSPECTIVE EVALUATION OF ALLERGEN PROFILE IN CHILDREN WITH IgE-MEDIATED FOOD ALLERGY

Food allergy is defined as adverse food reactions that occur through immune-mediated mechanisms. These mechanisms may be IgE-mediated, cell-mediated and both IgE-mediated and cell-mediated.

The aim of this study was to evaluate the clinical phenotyping of IgE mediated food allergies and to assess the food allergens by analyzing the demographic characteristics, clinical presentation patterns, history of anaphylaxis, accompanying atopy status, family history and diagnostic tests and applied treatments in children followed up at Uludag University Pediatric Allergy Outpatient Clinic, between June 2015 and June 2020.

The study population consisted of 470 patients of whom 63.6% were male. The mostly seen complaints were skin complaints (80.4%), followed by gastrointestinal (24.7%) and respiratory complaints (17.9%). Food-related anaphylaxis was detected in 48 patients. The prevalences of other allergic disorders in the study population were atopic dermatitis (58.8%), allergic rhinitis (27.8%) and allergic asthma (23.5%). According to skin prick test, the most common food allergens were egg (egg yolk 11.1% and egg white 30.4%), cow's milk (27.7%) and hazelnut (6.2%). According to serum sIgE values, the most common three food allergens were cows milk (53%), egg (egg yolk 2.8%, egg white 45.5%) and hazelnut (4.7%). Total serum IgE values of 66.8% patients were higher than the estimated values.

This study and similar studies will support understanding the clinical and laboratory features; ensuring correct diagnosis and initiation of optimal treatment and reduction of mortality and morbidity of IgE mediated food allergy.

Key Words: Food allergy, clinical presentation, IgE, food allergens

GİRİŞ VE AMAÇ

Besin alımı sonrası ortaya çıkan her türlü anormal yanıt istenmeyen besin reaksiyonları denir. İmmunolojik ve immunolojik olmayan mekanizmalarla ortaya çıkabilir. İmmun aracılı mekanizmalarla ortaya çıkan istenmeyen besin reaksiyonlarına ise besin alerjisi denir (1).

Besin alerjisi çocukluk çağında daha sık görülen ve prevalansı giderek artan önemli bir sağlık sorunudur. Yapılan çalışmalarda çocukların yaklaşık %8'ini, erişkinlerin ise yaklaşık %5'ini etkilediği bildirilmiştir (2).

Besin alerjisi deri, gastrointestinal sistem, solunum sistemini etkileyen reaksiyonlardan anafilaksiye kadar değişken ve ölümcül olabilecek sonuçlara neden olabilmektedir. Buna rağmen besin alerjilerine kür sağlayan tedavi bulunamamıştır. Alerjiden sakınma ve semptomların tedavisi şeklinde hastalık yönetimi yapılmaktadır.

Besin alerjisi görülme sıklığı ve alerjen profili; genetik faktörler ile kültürel ve beslenme alışkanlığı gibi çevresel faktörlere bağlı olarak bölgelere, ülkelere göre değişkenlik gösterebilmektedir.

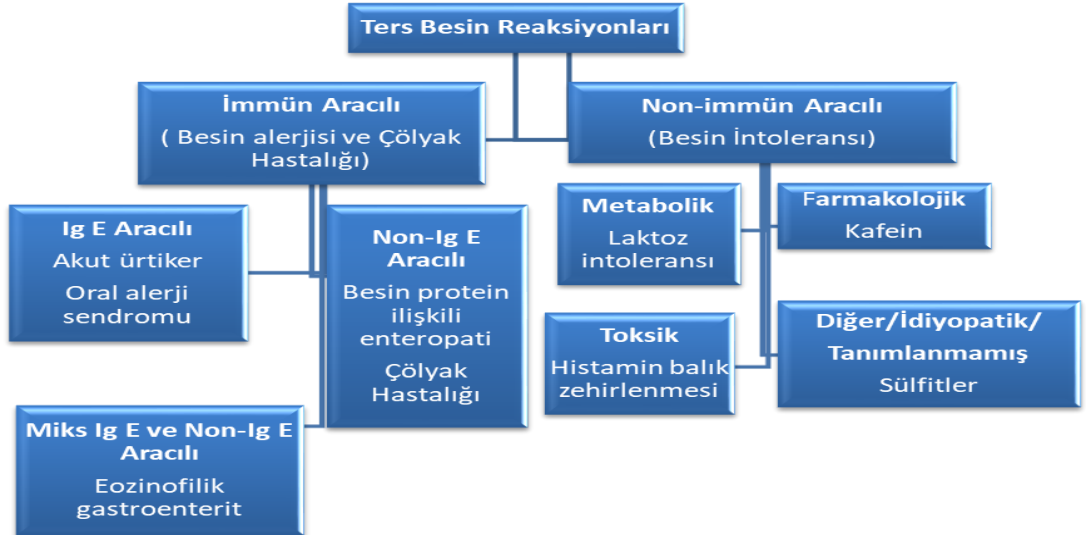
Osterballe ve arkadaşlarının Danimarka'da yapmış olduğu çalışmada en sık besin alerjisi %34 ile meyve-sebzeler iken bunu sırası ile şüpheli gıdalar (%21), yumurta (%16), süt (%13) izlemiştir (3). Orhan ve arkadaşlarının ülkemizde yaptığı çalışmada ise ilk sıradaki besin alerjisi %31,6 ile çikolata bulunmuşken 2.sırada % 20,3 yumurta, üçüncü sırada et %14,8, dördüncü sırada ise %10,1 ile süt bulunmuştur (4).

Bu çalışmada Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Alerji Polikliniği'ne Haziran 2015-Haziran 2020 tarihleri arasında başvuran IgE aracılı besin alerjili çocuklarda alerjen profilinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

I. Tanımlama ve Sınıflandırma

Besin, insan tüketimine sunulan işlenmiş, yarı işlenmiş, işlenmemiş sakız, içecekler, katkı maddeleri, besin takviyeleri dahil her türlü maddeye denir. Bu tanıma ilaçlar, tütün ürünleri ve dudak bakım ürünleri gibi sindirime uğrayabilir diğer maddeler dahil değildir (1). Besin alımını takiben ortaya çıkan anormal yanıtlara ise ters besin reaksiyonları denir. Ters besin reaksiyonları, immün aracılı ve non-immün aracılı mekanizmalarla oluşan şekilde 2 kategoriye ayrılır. İmmunolojik mekanizmalarla gelişen ters besin reaksiyonlarına besin alerjisi denir. İmmunolojik olmayan besin reaksiyonları ise metabolik, farmakolojik, toksik veya tanımlanmamış diğer mekanizmalarla oluşabilir (Şekil-1).



Şekil-1:Ters Besin Reaksiyonları (1).

Besin alerjisi, giderek artan sıklıkta çocuk ve yetişkinleri etkileyen önemli bir sağlık sorunudur. Ciddi alerjik reaksiyon geliştirme hatta ölüm riskine rağmen kesin bir tedavisi yoktur. Sadece alerjiden uzak durma ve semptomların tedavisi ile yönetimi sağlanır. Bunlara rağmen tanı koymak zorlu olabilir. Çünkü besin intoleransı ile karıştırılabilir.

Besin intoleransı metabolik, farmakolojik, toksik veya tanımlanmamış mekanizmalarla ortaya çıkabilir ve gelişiminde daha çok gastrointestinal sistemin enzimatik işlevleri rol oynar. Metabolik mekanizmalarla ortaya çıkan laktoz intoleransı laktaz enzim yetersizliği sonucu oluşur; süt ve süt ürünlerinde bulunan laktozun sindirilememesi sonucu karın ağrısı, şişkinlik, bulantı, ishal gibi karakteristik klinik semptomlar ile kendisini gösterir. Scombroid balık toksinine bağlı olarak ton balığı, uskumru, sardalya gibi balıkların tüketimi sonrası ortaya çıkan ürtiker, anjiyoödem, karın ağrısı, kusma, ishal gibi semptomlar toksik mekanizma ile oluşan besin intoleransına örnektir. Özellikle peynir ve alkollü maddelerde bulunan tiraminin aromatik amin içeriği nedeni ile migren baş ağrılarını tetiklemesi yine farmakolojik mekanizmalarla ortaya çıkan besin intoleransına örnek gösterilebilir. Doğal olarak oluşan formları olsa da sebze ve meyveler üzerinde mantar üremesini engellemek amacı ile sprey olarak kullanılabilen sülfite maruz kalınması ile yutma güçlüğü, bulantı, ishal, taşikardi gibi şikayetleri görülebilir (5,6).

II. Epidemiyoloji

Besin alerjisi prevalansı net olarak bilinmese de gelişmiş ülkelerde gelişmekte olan ülkelere göre ve çocuklarda erişkinlere göre daha fazla görüldüğü bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda çocukların yaklaşık %8'inde, erişkinlerin yaklaşık %5'inde BA saptandığı bildirilmiştir. En sık hayatın ilk 3 yılında görülmektedir (2).

IgE aracılı reaksiyona neden olan 170 üstü besin tanımlanmasına rağmen çoğu prevalans çalışmasının sadece en yaygın etkenlere odaklanmış

olması; besin alerjisi insidans ve prevalansının zamanla değişkenlik göstermesi (7,8); besin alerjisi insidansı, prevalansı ve doğal seyri üzerine yapılan çalışmalardaki tutarsızlık ve eksiklikler gibi nedenlerden dolayı besin alerjisi prevalansını net olarak değerlendirmek oldukça zordur (1).

Rona ve arkadaşları tarafından yayınlanan 51 yayından bilgi içeren bir meta-analiz çalışmasında yetişkin ve çocuklar gruplandırılıp süt, yumurta, yer fıstığı, balık, deniz kabukluları şeklinde beş besin alerjisi için ayrı ayrı analiz edilmiştir. Bu beş besinden herhangi birine karşı hasta tarafından beyan edilmiş besin alerjisi prevalansı yetişkinler için %13, çocuklarda %12 olarak bildirmiştir. Bu prevalansın; ebeveyn ve/veya hastaların kendi bildirdiği semptomların, sensitizasyon veya çift-kör plasebo kontrollü besin alerjen yükleme testi ile desteklendiğinde %3 gibi çok düşük değerlere indiği saptanmıştır. Bu veri besin alerjilerinin hastalar tarafından fazlaca bildirildiği ve doğru BA tanısı için objektif kriterlerin belirlenmesi gerekliliğini göstermektedir. Yine aynı çalışmada ebeveyn ve/veya hasta tarafından bildirilen spesifik besin alerji prevalansı inek sütü için %1,2-17, yumurta için %0,2-7, yer fıstığı ve balık için %0-2, kabuklu deniz ürünleri için %0-10, diğer besin maddeleri için ise %3-35 olarak bulunmuştur. Semptomatik olan ve deri prick testi (DPT) veya besin spesifik IgE yöntemleri ile gösterilmiş besin alerji sıklığı inek sütü için %0-2, yumurta için %0,5-2,5, yer fıstığı için %0,5-2,5, balık için <%0,5, kabuklu deniz ürünleri için %0-1,4, diğer besin maddeleri için %2-5 olarak; provokasyon testi ile belirlenmiş sıklık ise inek sütü için %0-3, yumurta için %0-1,7, diğer besinler için %1-10,8 olarak bulunmuştur (9).

Zuidmeer ve arkadaşları tarafından yapılan 33 yayından bilgi içeren sistematik derlemede meyve, sebze, baklagiller, ağaç yemişleri ve soya alerjileri epidemiyolojik bilgileri derleme olarak sunulmuştur. Ebeveyn ve/veya hasta tarafından bildirilen spesifik besin alerji prevalansı meyveler için %0,02-8,5, sebzeler ve yer fıstığı dışı baklagiller için %0,01-13,7, ağaç yemişleri için %0,4-1, buğday için %0,2-1,3, soya için %0-0,6 bulunmuştur. Semptomatik olan ve deri prick testi (DPT) ile gösterilmiş besin alerji sıklığı meyveler için %0,02-4,2, sebzeler ve yer fıstığı dışı baklagiller için %0,01-2,7, ağaç yemişleri için %0,04-4,5, buğday için %0,2-1,2, soya için %0,03-0,2 olarak; provokasyon

testi ile belirlenmiş sıklık ise meyveler için %0,1-4,5, sebzeler ve yer fıstığı dışı baklagiller için %0,1-0,3, ağaç yemişleri için %0,1-4,3, buğday için %0-0,5, soya için %0-0,7 bulunmuştur (10).

Türkiye’de besin alerji prevalansına yönelik yapılan çalışmalar sınırlı sayıdadır ve net bir besin alerji prevalansı belirlenememiştir. 2002-2009 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Çocuk Alerji Bilim Dalı’nda yapılan çalışmada, besin alerjisi saptanan çocukların %57,8’inde yumurta, %55,9’inde inek sütü alerjisi bulunmuş; bunları sırası ile %21,9 ile fındık, %11,7 ile yer fıstığı, %7,6 ile ceviz, %7 ile mercimek, %5,7 ile buğday ve yine %5,7 kırmızı et alerjisi izlemiştir (11).

Besin alerjisi prevalansı, etnik, nutrisyonel ve kültürel farklılıklardan dolayı farklı popülasyonlarda önemli değişiklikler göstermektedir. Doğumdan 3 yaşına kadar 1749 çocuğun takip edildiği bir Danimarka kohort çalışmasında çocuklar, öykü, süt eliminasyonu, oral yükleme testi ve deri prick veya sptIgE testi ile değerlendirilmiştir. Süt alerjisi prevalansı %2,2 çocukta saptanmış ve bu çocukların %54’ünde IgE aracılı alerji, %46’sı non-IgE aracılı alerji görüldüğü bildirilmiştir (12). Doğumdan 2 yaşına kadar 3623 çocuğun takibi ile yapılan bir Norveç kohort çalışmasında, en sık alerjen %1,6 prevalans ile yumurta olarak bulunmuş ve çoğu yumurta reaksiyonunun IgE aracılı olduğu saptanmıştır (13,14). Amerika’da yer fıstığı alerjisi prevalansı popülasyonun %0,6’sı olarak; Fransa, Almanya, İsrail, İsveç ve Birleşmiş Krallıkta bu değer %0,06 ile %5,9 arasında değişmekte olduğu bildirilmiştir (1).

III. Tarihçe

Besin alerjisi, son zamanlarda prevalansı artan bir toplum sağlığı problemi olarak değerlendirilse de kaynaklarda besin alerjisine ait verilerin MÖ 2000’li yıllara kadar dayandığı belirtilmektedir.

Çin imparatorları Shen Nong (MÖ 2735) ve Huang Di (MÖ 2698-2598), gebelerin ve atopik dermatit benzeri deri döküntüleri olan bireylerin karides, tavuk ve et gibi belirli besinlerden kaçınmalarını önermişlerdir (14).

'Tıbbın babası' Hipokrat ise yazılarında (MÖ 460-377), bazı bireylerde peynir tüketimi sonrası onların kötüleşmesine neden olan düşman salgılar salgılandığını (spIgE antikoları) belirtmiştir. Aynı şekilde MÖ 1. yüzyılda yaşamış olan Romalı şair Titus Lucretius Cato'nun sık sık alıntılanan 'Birinin yemeği, diğerinin zehri' dizesi de besinlere karşı ters reaksiyonlara 2000 yıl öncesinden dikkati çekmektedir (14).

Tıp literatüründe ise besin hipersensitivitenden ilk kez 17.yüzyılda bahsedilmeye başlanmış (14); Jean Baptiste van Helmont 1662 yılında balık yenildikten sonra görülen astım atakları bildirmiş; yine 1800'lerde Robert Willan badem, mantar, yengeç, ıstakoz ve midye tüketimi sonrasında oluşan ürtiker atakları ve özellikle midye ve ıstakoz tüketimi sonrası ölümcül anafilaksi vakaları bildirmiştir (15).

20.yüzyılın başlarında pratisyen hekimler besin alerjisi ile alevlenen egzamatöz döküntülü çocuk grupları rapor etmeye başlamışlardır (16). Buna rağmen, hasta öykülerinin güvenilirliğini göstermek için plasebo kontrollü kör besin provokasyon testleri ancak 1950 yılında ilk kez kullanılmıştır (17). Goldman ve arkadaşları ise 89 şüpheli inek sütü alerjisi olan bebeğin değerlendirilmesi için süttten uzaklaştırılma sonrasında 3 süt provokasyon testinde semptomların yenilemesini ön gören bir protokol önermişlerdir (18,19). 1976'da ise besinle indüklenen alerjik reaksiyonların tanısında çift-kör plasebo kontrollü besin provokasyon testlerinin kullanımı altın standart olarak belirlenmiştir (20).

IV. Besin Alerjisinde Risk Faktörleri

IV.A. Genetik Yatkınlık

Astım ve egzema gibi atopik hastalıklarda olduğu gibi besin alerjisi gelişmesinde de genetik zemin hazırlayıcı faktörlerin varlığı söz konusudur. Besin alerjisi gelişmesi, astım ve egzemada görülen aynı genetik polimorfizm nedeni ile veya bambaşka bir genetik polimorfizmin etkisi ile olup olmadığı araştırılmalıdır.

Ebeveynde, kardeşte ve ikiz kardeşte atopi varlığında besin alerjisi geliştirme riski daha fazla bulunmuştur. Örnek olarak; yer fıstığı alerjisi olan ebeveyne veya kardeşe sahip olmanın, bir çocukta yer fıstığı alerjisi riskini 7 kata kadar arttığı gösterilmiştir (21). Eğer monozigot ikizinde yer fıstığı alerjisi o çocuğun %64 oranı ile yer fıstığına alerji geliştireceği saptanmıştır (7). Bu da yer fıstığına karşı çok güçlü bir genetik yatkınlık olduğunu göstermektedir.

Bir çalışmada (22), STAT 6 polimorfizminin kuruyemiş alerjisinde etkili olduğu gösterilmiş; Japon halkı üzerinde yapılan bir çalışmada (23) ise IL-10 gen polimorfizminin ve yine Alman çocuklar üzerinde yapılan başka bir çalışmada (24) ise IL-13 gen polimorfizminin besin alerjisi ile ilişkili olduğu bulunmuştur.

IV.B. Atopi Öyküsü

Alerjik yürüyüşün ilk basamağı olan egzema, hayatın ilk birkaç ayında görülmeye başlar ve hayatın 1-3 yılı arasında besin alerjisi ile birliktelik gösterebilir (25). Yaşamın ilk 3 ayında ciddi dermatit bulguları olan AD'li hastalarda sıklıkla süt, yumurta, yer fıstığı sIgE değerleri pozitif saptanmış; AD'li hastaların sIgE aracılı BA geliştirme de risk altında olduğu öne sürülmüştür (26). Başka bir çalışmada yer fıstığı alerjisi olan 138 hastanın %82'sinde AD olduğu saptanmış (27); bu çalışmalarda BA ve orta-ciddi AD'nin sıklıkla aynı çocuklarda oluşabildiği ve erken başlangıçlı ciddi AD'nin besin duyarlanması ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür.

Türkiye’de Yavuz ve arkadaşları tarafından yapılan bir kohort çalışmasında atopik fenotip, yüksek serum eozinofil sayısı ve total serum IgE seviyeleri IgE aracılı besin alerjisi ile ilişkili bulunmuş ve aynı zamanda bu hastalarda atopik dermatit, alerjik rinit, astım ve anafilaksi birlikteliğinin sık görüldüğü bildirilmiştir (11).

Centers for Disease Control and Prevention (CDC) tarafından yapılan bir çalışmaya göre, besin alerjisi tanılı çocuklar, besin alerjisi olmayan çocuklara kıyasla astım (4 kat), atopik dermatit (2,4 kat), solunumsal alerjiler (3,6 kat) gibi diğer alerjik hastalıklara 2-4 kat daha yatkın bulunmuştur (8).

IV.C. Dermografik Özellikler

Amerika’da yapılan bir çalışmada besin alerjisi genel prevalansı %2,5; en yüksek prevalans %4,2 ile 1-5 yaş aralığında bulunmuştur. Bu oran yaşla birlikte giderek azalmış ve 6-19 yaş arasında %3,8; 60 yaş üstünde besin alerjisi prevalansı %1,3 olarak saptanmıştır. Yine aynı çalışmada erkek cinsiyet ve siyah ırk besin alerjisi için risk faktörü olarak belirtilmiştir (28).

Sicherer ve arkadaşlarının Amerika örneklemini üzerinde yaptığı bir çalışmada ise balık alerjisi çocuklarda %0,2, yetişkinlerde %0,5 olarak bulunmuş; balık alerjisi çocuklarda yetişkinlere oranla anlamlı olarak daha az saptanmıştır. Deniz kabukluları alerjisi kadınlarda %2,6, erkeklerde %1,5 olarak; herhangi bir balık alerjisi kadınlarda %0,6, erkeklerde %0,2 olarak kadınlarda erkeklere oranla daha yüksek bulunmuştur (29).

IV.D. Alerjen Besine Maruziyet

Annenin ve bebeğin diyetinde alerjen besinlere yer verilip verilmemesi hala tartışma konusu olmaya devam etmektedir. Çok yakın zamana kadar American Academy of Pediatrics (AAP), aile öyküsüne göre artmış atopi riski ön görülen infantlarda, bebeğin beslenmesinden hayatın ilk üç yılı yer fıstığının, ilk yılı süt, ikinci yılına kadar yumurta ve ilk 3 yılı ağaç yemişi ve balık gibi genel besin alerjenlerinin uzaklaştırılmasını önermekteydi. Aynı zamanda annelerin de gebelik ve emzirme süresince yer fıstığı ve genel alerjen besinlerden kaçınması gerektiği savunmaktaydı (30). Spesifik alerjene erken maruziyetin besin alerjisine neden olduğuna yönelik yeterli çalışma ve kanıt

olmamasından dolayı AAP, artık bu önerilerde bulunmamaktadır (31). Buna rağmen yer fıstığından uzak durmak gibi öneriler hala Birleşmiş Krallıklar' da yerini korumaktadır (32).

IV.E. Diyetteki Değişiklikler

Günümüzde beslenme ve alerjiye yatkınlık hakkında giderek artan çalışmalar yapılmaktadır. Son üç dekatta, beslenme alışkanlığında fazlaca değişiklik olmuş ve araştırmacılar makrobesin ve mikrobiyotiklerdeki bu değişikliklerin, alerji prevalansındaki coğrafik değişiklikler ve hızlı artış üzerine etkisini araştırmaya başlamışlardır. Bu konuda en sık bahsedilen üç hipotezden ilki diyetteki yağ ve alerji hipotezi, ikincisi antioksidan hipotezi, üçüncüsü ise vitamin D hipotezi' dir (33).

Diyetteki yağ hipotezi ile hayvan kaynaklı yağlar yerine giderek artan margarin ve sebze yağlarının kullanımının ile alerjik hastalıklarda artışa neden olduğu ileri sürülmektedir. Linoleik asit gibi. ω -6 çoklu doymamış yağ asitlerinin tüketiminin arttığı ve tam tersi olarak balık yağı tüketiminin azalması ile ω -3 çoklu doymamış yağ asitleri tüketiminin arttığı ileri sürülmektedir. ω -6 yağ asitleri prostaglandin E2 üretimine neden olurken, ω -3 yağ asitleri bu sentezi inhibe etmektedir. Üretilen PGE2 T lenfositlerden üretilen IFN- γ üretimini azaltır, B lenfositlerden IgE üretiminde artışa neden olur. Bu da astım, egzema, alerjik rinit prevalansındaki artışı açıklar. Fakat besin alerjisi üzerindeki etkisi hakkında birbiriyle çelişen çalışmalar mevcuttur. Bir çalışmada balık ile erken karşılaşmanın, balık alerjisi ve turunçgil alerjisi prevalansı üzerine herhangi bir etkisi olmadığı ileri sürülürken (34), geniş bir kohort çalışmasında ise hayatın ilk 12 ayı boyunca balık tüketiminin 4 yaşında besinlere alerjik sensitizasyonu azalttığı ileri sürülmüştür (35).

Antioksidan hipotezinde ise batı tarzı beslenme ile antioksidandan zengin meyve ve sebze tüketiminin azaldığı bunda astım gibi alerjik hastalıklardaki artışın nedeni olabileceği ileri sürülmektedir. C vitamini ve beta-karoten gibi antioksidanların astımdan anti-inflamatuvar etki yaparak koruduğu öngörülür fakat besinlere IgE aracılı reaksiyonlarda nasıl bir etki yaptığı bilinmemektedir. Gözlem çalışmalarına dayanılarak Akdeniz tipi beslenen

kişilerde saman nezlesi ve astımın daha az görüldüğü belirtilmekte fakat besin alerjisi üzerindeki etkisi hakkında bilgi bulunmamaktadır (33).

Vitamin D'nin alerjik hastalıklar üzerine etkisi hakkında 2 zıt hipotez mevcuttur. Birinde düşük vitamin D seviyelerinin alerjideki artıştan sorumlu olduğu diğerinde ise yüksek vitamin D seviyelerinin bu artıştan sorumlu olduğu ileri sürülmektedir (36,37). Fakat her iki hipotezi de kanıtlayacak yeterli veri bulunmamaktadır.

V. Besin Alerjenleri

Besin alerjisi, alerjen-spesifik immün hücreler tarafından tanınarak karakteristik semptomlara neden olan besin veya besin içeriklerine denir (1). Bu alerjenler, 5-100 kDa büyüklüğünde mukozal bariyerlerden geçebilecek kadar küçük, immün yanıt oluşturabilecek kadar büyük, IgE' ye çapraz bağlama yeteneğine sahip proteinler veya glikoproteinlerdir.

Meyve ve sebzeler gibi bazı alerjenler özellikle çiğ yenildiklerinde alerjik reaksiyona neden olurken, çoğu besin alerjisi pişirilse yahut mide-bağırsakta sindirilse dahi reaksiyon oluşturur. Bunun yanı sıra antijen ile duyarlanma, besinin sadece oral yolla alımı ile değil, temas ve inhalasyon yolu ile de oluşabilir.

Çocukluk yaş grubunda en sık görülen besin alerjenleri inek sütü, yumurta, soya ve buğday; erişkin yaş grubunda yer fıstığı, ağaç yemişleri ve kabuklu deniz ürünleri iken diğer sık görülen besin alerjenleri baklagiller, kırmızı et, tavuk eti, balık, sebze ve meyveler olarak sayılabilir (38,39). Alerji tek bir besine karşı olabileceği gibi birden çok sayıda besine karşı da olabilir.

Dünya Sağlık Örgütü ve Uluslararası İmmünoloji Toplulukları Birliği (WHO/IUIS) Alerjen İsimlendirme Alt Komitesi tüm alerjenleri alerjenin adı, kaynak organizmanın Latince taksonomik adına göre cins (3-4 harf), tür (1-2 harf) ve protein ailesini gösteren numaralar ile listelemiştir.

Besin alerjenleri 2 sınıfa ayrılır.

Sınıf 1; deri veya gastrointestinal sistem maruziyeti sonrasında alerjik reaksiyon geliştiren, ısı, asit ve proteazlara dirençli suda çözünebilen glikoproteinlerdir. İnek sütü, yumurta, fıstık, soya, karides, elma, kayısı, şeftali, erik, mısır bu gruptadır (40,41). Sınıf 1 alerjenlere karşı reaksiyon 2 aşamada oluşur. İlk aşama duyarlanma aşamasında, alerjenle ilk kez Th2 doğal bağışıklık sistemi ile karşılaşır ve alerjene karşı IgE antikorları üretilir. İkinci aşama indüksiyon aşamasıdır. Bu aşamada tekrar alerjenle karşılaşıldığında mast hücreleri ve bazofillerden histamin ve lökotrienler salınır ve ürtiker, kaşıntı, hırıltılı solunum, nefes darlığı ve karın ağrısı gibi semptomlar oluşur (42).

Sınıf 2; ısıya dayanıksız yapıları kolayca bozulabilen daha çok bitkisel kaynaklı proteinlerdir. Sensitizasyon, inhalen alerjenlerle (yabani ot, ağaç veya çimen poleni gibi) olur. Daha sonra inhalen alerjenlerle duyarlanma sonucu oluşan IgE antikorları ile aynı protein ailesinden olan homolog alerjen yapıya (primer aminoasit diziliminin %70'den fazla aynı olması) sahip besin proteinleri ile çapraz reaksiyon oluşur (40,41). Bu sınıfa örnek olarak huş ağacı poleni ile gülgillerden olan meyveler arasında (%50) ve kivi, muz veya avokado gibi meyveler ile lateks arasındaki (%35) çapraz reaksiyonlar gösterilebilir (43).

V.A. İnek Sütü

İnek sütü proteinleri genellikle bebeklerin karşılaştıkları ilk yabancı proteinlerdir. Bunun nedeni yeterli anne sütü alamayan bebeklerin beslenmesinde kullanılan infant formulalarının hipo-alerjenik formulalar dahil inek sütü proteinlerini içermeleridir.

İnek sütü ve süt ürünleri (peynir, yoğurt gibi) 2 yaş altı infant ve küçük çocukların en önemli protein, kalori ve kalsiyum kaynağıdır (44). İnek sütü proteinleri IgE aracılı, non-IgE aracılı ve eozinofilik özefajit gibi her türlü alerjik reaksiyon oluşturabilir ve bu proteinlere karşı alerjisi sıklığı batı ülkelerinde %0,5 ile %7,5 aralığında değişmektedir (1,44,45). İnek sütü proteinleri sindirime ve ısıya dirençlerinden dolayı sınıf 1 alerjen olarak sınıflandırılır ve gastrointestinal kanal yolu ile sensitizasyonu indüklerler. Aminoasit dizilimlerindeki %90 üzerindeki benzerlik ile keçi sütü ile, %80 üzerindeki

benzerlik nedeniyle koyun sütü ile klinik ve laboratuvar olarak çapraz reaksiyon oluştururlar (46,47). Eşek, bufalo, deve ve kısırak sütü ile klinik ve laboratuvar olarak çapraz reaksiyon grlme sıklığı ise oldukça düşüktür (48,49).

İnek sütü %80'i kazein, %20'si whey proteinleri olacak şekilde 2 tip protein içerir. Kazeinler (Bos d 8); α 1 (Bos d 9), α 2 (Bos d 10), β (Bos d 11), κ (Bos d 12) ve λ kazeinlerden; whey proteinleri ise α -laktalbumin (Bos d 4), β -laktoglobulin (Bos d 5), bovin serum albumini (BSA) (Bos d 6), bovin immunglobulinleri (Bos d 7) ve az miktarda laktoferrin, transferin, lipaz ve esteraz proteinlerinden oluşur. Kazein proteinleri ise Peyer plakları ile immun sisteme sunulduklarından IgE dahil antikor yanıtını daha fazla uyarır (50)

İnek sütü alerjisinin hayatın ilk yılında ortaya çıktığı, inek sütü alerjisine karşı 5 yıl içinde %80 oranında tolerasyon geliştiğı ve inek sütü alerjisi olan hastaların %35'inde başka besinlere karşı alerji saptandığı bildirilmiştir(1). Tolerans gelişimini etkileyen çeşitli faktörlerden biri de kazeinlerin whey proteinlerine kıyasla yüksek ısıya daha dayanıklı olmasıdır. Bu nedenle yüksek kazein spesifik IgE düzeyi olan İSA'lı hastalarda fırınlanmış süt ürünlerine tolerans daha düşüktür (51). Fırınlanmış süt ürünlerine reaksiyon geliştiren İSA'lı olgularda anafilaksi riski daha yüksektir (52).

V.B. Yumurta

Tavuk yumurtası çocuklarda en sık alerjik reaksiyona neden olan besin alerjenlerinden biridir. Batı lkelerinde yumurta alerjisinin çocuklardaki prevalansı %0,5-2,5 aralığında değişmektedir (53).

Yumurta, yumurta akı ve sarısı olarak iki kısımdan oluşur ve yumurta akı, sarısına göre daha alerjen yapıdadır. Yumurta akının esas alerjen olan majör proteini ovalbumin (Gald2) olmakla beraber diğer önemli proteinleri arasında ovotransferrin (konalbumin) (Gald3), ovomukoid (Gald1), lizozim (Gald4) sayılabilir. Yumurta sarısının majör proteinleri olarak α -livetin, β -livetin, γ -livetin ve fosfovitin sayılabilir (54). Yumurta sarısının majör alerjeni olan α -livetin (Gald5) ile tavuk eti proteinleri arasındaki antijenik benzerlikten dolayı yumurta ile tavuk eti arasında çapraz reaksiyon gözlenebilir. Hindi, kaz, ördek

yumurta proteinleri ile tavuk yumurta akı arasında çapraz reaksiyon görülebilmektedir (55).

Yumurtaya tolerasyon gelişiminin yapılan çalışmalarda %66 oranında 7 yaş civarında görüldüğü bildirilmektedir (56,57). Tolerasyonda birçok faktör etkili bulunmuştur, bunlardan biri de ovomukoidin (Gald1) ısıya daha dayanıklı olmasıdır. Yapılan bir çalışmada ovomukoid spesifik IgE yüksek olan yumurta alerjili hastalarda fırınlanmış yumurta ürünlerine tolerans daha düşük saptanmıştır (58).

V.C. Yer Fıstığı

Yer fıstığı baklagiller ailesinden yıllık yetişen bir bitkidir. Her yıl yer fıstığına karşı anafilaksi dahil pek çok ciddi besin reaksiyonu bildirilmektedir. Erişkin yaşlarda daha fazla görülmesine rağmen yer fıstığı ürünlerinin kullanımında artış ile çocuklarda görülme sıklığı da giderek artmaktadır(6). Amerika'da yer fıstığı alerjisi prevalansı %0,6 iken bu oran Fransa, Almanya, İsrail, İsveç ve Birleşmiş Krallıklar' da %0,06 ile %5,9 arasında değişmektedir (1). Yapılan çalışmalarda çocukların çok küçük bir yüzdesinin semptom başlangıcından birkaç yıl sonra tolerans geliştirdiği saptanmıştır (27,59–61) .

Yer fıstığı proteinleri albüminler (suda çözünen) ve globulinler (tuzda çözünen) olarak iki gruba ayrılır. Globulin proteinleri ise arachin (legume) ve conarachin (vicilin) olarak 2 ana fraksiyondan oluşur. Yer fıstığındaki majör alerjen Ara h 1, en az 23 spesifik IgE bağlayıcı epitop içeren tohum depo proteinlerinden vicilin ailesinden bir glikoproteindir. Diğer alerjenler ise tohum depo proteinlerinden conglutin ailesinden Ara h 2 ve tohum depo proteinleri glisilin ailesinden Ara h 3'tür (62).

Maillard reaksiyonu yer fıstıkları kavrulunca ortaya çıkan yüksek ısı varlığında proteinlerin amino gruplarının glikozilasyonu ile daha dayanıklı formların oluştuğu enzimatik olmayan bir reaksiyondur. Haşlanmış ve kızartılmış yer fıstığında Ara h 1'in IgE bağlama kapasitesinde azalma olurken, kavrulmuş yer fıstığında ise böyle bir azalmada söz konusu olmaz (63).

V.D. Ağaç Yemişleri

Ağaç yemişleri, erişkin ve çocuklarda besin alerjisi reaksiyonlarının yaygın bir nedenidir. Balık ve yer fıstığında olduğu gibi ağaç yemişi alerjisi bir bireyde yaşam boyu devam edebilir. Yapılan çalışmalarda prevalansı US' de %0,4-%0,5; Fransa, Almanya, İsrail, İsveç, Birleşmiş Krallıklar' da ise %0,03-%8,5 aralığında değiştiği bildirilmiştir (1).

Fındık alerjisi polen alerjisi ile birlikte veya polen alerjisi olmadan da görülebilir. Polen alerjisi olmadan görülen fındık alerjisinde duyarlanma fındığın sindirimi sonucu olur. Polen alerjisi varlığında ise sensitizasyon genellikle polene karşı gelişip oluşan IgE antikorları polen ile homolog yapıdaki fındık proteinleri ile çapraz reaksiyona girerek besin ilişkili alerji semptomlarını oluşturur. Major fındık alerjenleri Cora1 ve Cora2, huş ağacı polen alerjenleri olan Betv1 ve Betv2 ile benzer antijenik yapıya sahip olduğundan ve çapraz reaksiyon geliştirerek oral alerji sendromunda (OAS) neden olabilirler. Cora8 (LTP ailesi), Cora9 (11S globulin ailesi) ve Cora11 (7S vicilin ailesi) gibi alerjenler ise oral alerji sendromuna neden olmadan daha ciddi klinik reaksiyonlara neden olabilirler (64).

Yakın zamanda yapılan bir çalışmada majör ceviz alerjeni olarak Jug r 2 b saptanmış, bu proteinin yer fıstığı ve soya fasulyesindeki majör antijenlerde olduğu gibi tohum depo proteinlerindeki vicilin ailesinden olduğu belirlenmiştir (65).

V.E. Buğday

Buğday ve diğer tahıllar özellikle çocukluk çağının sık saptanan alerjenlerindendirler ve çocuklardaki sıklığı %0,4 ile 1 arasında değişmektedir (66). Buğday proteinleri suda çözünen albüminler, tuzda çözünen globulinler, etanolde çözünen prolamınler ve glutelinler olarak sınıflandırılır.

Çocuklarda bir besine klinik olarak reaktivasyon gösterirken deri prick testinde birden fazla tahıla karşı pozitiflik saptanması nadir bir olay değildir. Bu geniş çapraz reaksiyonun nedeni tahıllardaki lektin fraksiyonlarına karşı non-spesifik IgE antikorlarının bağlanması olduğu ileri sürülmüştür.

Buğday alerjisi olan hastaların çimen alerjisi olan hastalardan farklı olarak 47 000 ve 20 000 Mr buğday fraksiyonlarına karşı spIgE geliştirdiği saptanmıştır. Bir başka buğday alerjisi ise 15 000 Mr alfa amilaz inhibitörü'dür (67).

Amerika'da yapılan IgE aracılı (Çölyak olmayan) buğday alerjili 103 hastada tolerans geliştirme yaşları üzerine bir çalışmada ortalama tolerasyon yaşı 6,5 yıl olarak saptanmış, yüksek buğday sp IgE piki persiste eden alerji için iyi bir belirleyici olarak bulunmuş, az sayıda hastada alerjinin adölesan döneme dek sürdüğü saptanmıştır (66).

V.F. Susam

Susam Ortadoğu'da en sık anafilaksi ve İsrail'de ise en sık görülen 3. besin alerjenidir. Rekombinant Ses 1 i (rSes i 1), susam alerjisi olan 100 Japon çocuk üzerinde yapılan bir çalışmada tanısal değeri en yüksek komponent olarak belirlenmiş ve tanıda öngörü düzeyi susam spesifik IgE' den daha yüksek bulunmuştur (68).

V.G. Soya

Soya alerjisi çocuklarda daha sık görülmektedir ve Amerika'da çocuklarda görülen en sık 5 besin alerjisinden biridir. Aynı yer fıstığı gibi bir baklagildir ve multiple alerjisi mevcuttur. Başlıca alerjenleri α -konglisinin, β -konglisinin ve Glym1'dir (62). Glym 8' e karşı reaksiyon geliştiren çocuklar hiçbir soya ve soya ürününü tolere edemez. Glym 4 ile Huş ağacı polen protieni Bet v 1 arasında çapraz reaksiyon sonucu ağır oral alerji sendromu ve sistemik reaksiyonlar gelişir. Glym 4 ısı ile fermentasyon ile bozulur. Bunun sonucu Glym 4 alerjisi olan olgular soyaya karşı reaksiyon gösterirken, tofu gibi fermente ürünleri tüketebilirler.

V.H. Diğer Baklagiller

Coğrafik lokalizasyona ve beslenme alışkanlığına bağlı olarak baklagil alerjisi Akdeniz coğrafyasında sık görülmektedir. Baklagiller ailesinde daha önce de bahsedilen soya, yer fıstığı sayılabileceği gibi bu ailenin asıl üyelerini mercimek, bezelye, nohut, bakla, fasulye oluşturmaktadır. Martinez ve

arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada mercimek alerjisinin İspanya'da görülen en sık beşinci besin alerjisi olduğu saptanmışken; Yavuz ve arkadaşlarının Türkiye'de yapmış olduğu bir çalışmada mercimek alerjisi sıklığı %7 gibi yüksek bir oran olarak saptanmıştır (11,69). Mercimek alerjisinin bu ülkelerde bu kadar sık görülmesi; mercimeğin diyetten erken girmesi ve fazla tüketilmesi nedenleriyle olabilir.

Baklagil provokasyon testleri sırasında en sık görülen semptomlar genel olarak rinit ve/veya konjonktivit gibi solunum semptomları ve bunları takiben ürtiker ve anjiödem gibi deri semptomlarıdır. İspanya'da yapılan bir çalışmada mercimek buharı inhalasyonu sonrasında pek çok hasta semptom bildirmiş bunun nedeni olarak mercimek alerjenlerinin termostabil olması ve pişirilme ile bu alerjenlerin aerolize olması olabileceği öne sürülmüştür (69).

Başlıca mercimek alerjenleri Lenc1, Lenc2 ve Lenc3 olarak sayılabilir. Kaynatılma sonrasında bile mercimek ve nohut özleri güçlü alerjen özelliklerini korur (70). Isıl işlem ile mercimek özleri polakrilamid jel elektroforezinde ana alerjen Lenc1 bandında güçlü bir yükselişe neden oldukları gösterilmiştir (71).

V.I. Balık ve Deniz Kabukluları

Balık alerjisi çocuklarda erişkinlere oranla daha nadir görülür ve fıstık alerjisinde de olduğu gibi hayat boyu devam edebilir. Balık alerjisi sıklığı çocuklarda %0,2, erişkinlerde %0,5; kabuklu deniz ürünleri alerjisi sıklığı çocuklarda %0,5, erişkinlerde %2,5'dir. Kadınlarda erkeklerden daha sık olarak görülür (72). Major balık antijeni parvaalbumindir (Gadc1, allergen M) ve balık ile amfibianların kaslarında bulunur. Gastrointestinal yolla, solunum yolu ile ve temas ile alerjen etki gösterebilir. Kabuklu deniz ürünlerinden karides alerjisi en iyi tanımlanmış besin alerjilerinden biridir. Karides alerjenleri başlıca shrimp antilgE (SA)-I, SA-II, Pena1 ve Meta1'dir (46). Kabuklu deniz ürünlerinin pişirilmesi halinde çiğ ürünlere göre daha yüksek IgE cevabı oluşturduğu, bunu Treg yanıtını azaltarak yaptığı belirtilen çalışmalar bulunmaktadır (73).

V.J. Et Ürünleri

Et alerjileri, besin alerjileri arasında küçük bir grubu oluşturur ve en sık sığır etine daha sonra sırayla koyun, domuz, tavuk, hindi etine karşı alerji olduğu bildirilmiştir. Yapılan bir meta-analizde kırmızı et alerjisi sıklığı %1,5 olarak bulunmuştur (74). İnek sütü alerjisi ile sığır eti alerjisi birlikte görülebilir. Et alerjisinin sığır etinde bulunan sığır serum albüminine karşı duyarlanma ile gerçekleştiği bilinmektedir. Çapraz reaksiyon ise serum albüminler ve immüno globulinler gibi iki majör alerjen kaynaklı oluşmaktadır. Et alerjenitesi ısıtma, dondurma ve homojenizasyon gibi yöntemlerle azaltılabilir (75).

V.K. Meyve ve Sebze

Meyve ve sebzeler genellikle erken çocukluk döneminde görülür ve genellikle oral alerji sendromu ile karşımıza çıkar. Oral alerji sendromu dışında, ürtiker, gastrointestinal semptomlar ve anafilaksi ile de karşımıza çıkabilir. Meyve, sebze alerjileri genellikle işlenmemiş çiğ sebze ve meyvelerin tüketimi sonrası görülür. Proteinleri genellikle ısıya dayanıksız olduklarından pişirildiklerinde alerji oluşturmayabilirler. Meyve alerjisi sıklığı Zuidmeer ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada %0,1-4,3 aralığında; sebze alerjisi sıklığı ise %0,1-0,3 arasında bulunmuştur (10).

VI. Besin Alerjisi İmmünopatogenezi

Besin alerjisi immünopatogenezinde çevresel ve genetik faktörlerin kompleks birlikteliği rol oynar.

VI.A. Mukozal Bariyer

Mukozal bariyerler gastrointestinal sistemde, solunum sisteminde, konjunktivada ve genitoüriner sistemde bulunurlar ve besin alerjisi gelişiminin engellenmesine hem fiziksel bariyer görevleri hem de immün kompleks yapıları ile dahil olurlar.

Gastrointestinal sistem, antijenik yapıdaki protein ve peptidler ile 600 Da'dan büyük makromoleküllerin geçişine tek katlı silindirik epitel hücreleri arasındaki sıkı engel olarak fiziksel bir bariyer görevi görür (76–78). Ayrıca antijenler gastrik asit ve pepsinler, pankreatik enzimler, intestinal enzimler, intestinal lizozim aktivitesi, defensin ve katelisin gibi antimikrobiyal peptidler ile yıkılarak sistemden uzaklaştırılır (5,79). Gastrointestinal sistem besin alerjisini önlemede, doğal immun sistem elemanları (polimorfonükleer lökositler, makrofajlar, doğal öldürücü hücreler, epitel hücreleri, Toll like reseptörler) ve kazanılmış immün sistem elemanları (intraepitelyal lenfositler, lamina propriada yerleşik lenfositler, Peyer plakları, sitokinler ve antijen spesifik sekretuar immünoglobulin A) ile rol alır (38).

VI.B. Oral Tolerans

Oral tolerans, oral yolla alınmasından sonra bu antijene karşı sistemik immün yanıtın aktif olarak inhibe edilmesi durumu olarak tanımlanır. 'Gut-associated lymphoid tissue' (GALT) elemanları olan intestinal epitelyal hücreler (antijen sunucu hücreler olarak görev yaparlar), dendritik hücreler, T regülator hücreler (Treg), B regülator hücreler tarafından besin alerjenlerinin tanınması ile oral tolerans gelişimi sağlanır (80).

Gastrointestinal epitelyal hücreler 'antigen presenting cells' APCs olarak görev yaparlar ve 'microfold cells' M hücreleri ile 'goblet-cell-associated antigen passages' GAPs epitelyal hücrelerin özelleşmiş tipleridir. Antijenler M hücreleri, GAPs veya antijen sunan makrofajlar ile alınarak dendritik hücrelere (DC) aktarılır. Dendritik hücrelerin CD103⁺ CXCR1⁻ ve CD103⁺ CXCR1⁺ olmak üzere iki majör tipi vardır. GAPs genellikle daha tolerajenik tip olan CD103⁺ CXCR1⁻ 'e antijen sunar. Antijenlerin dendritik hücrelerce direkt bağırsak lümenine alınmaları durumunda daha potent bir cevap ortaya çıkar (81–84). Antijen sunan hücreler interleukin IL-10 ve IL-4 ekspresyone ederek de tolerans oluşumuna yardımcı olurlar.

Dendritik hücreler aldıkları antijenleri MHC sınıf II kompleksi üzerindeki CD4⁺ T hücrelerine sunarlar. T lenfositler IL-4-5-13 üreten alerjik cevaptan sorumlu 'T helper 2' (Th2) hücrelerine dönüşür. Diğer T lenfositler ise

toleransın sorumlu Treg hücrelerdir. Timustan derive olan Treg hücreler nTreg, periferde dönüşenler ise iTreg olarak adlandırılır. CD4+ CD25+ ve 'forkhead box protein 3' (FOXP3) + hücreleri nTreg hücreleridir ve IL-10 ve 'transforming growth factor- β ' (TGF- β) gibi inhibitör sitokinleri üretirler ve 'inhibitory costimulators programmed cell death protein' (PD1) ve 'cytotoxic T-lymphocyte associated protein 4' (CTLA4) aracılığı ile APC'leri inhibe ederler (85–87). iTreg hücreler Tr1 olarak da adlandırılan CD4+ CD25+ ve FOXP3- hücrelerdir ve IL-10 üreterek immün yanıtı baskırlar (51). Th3 lenfositler ise 'latency-activated peptide' (LAP) eksprese ederek ve inhibitör sitokin olan TGF- β üreterek tolerans gelişimine katkı sağlarlar (51,80).

B lenfositler, plazma hücrelerine dönüşerek antijen spesifik antikor salımını; Breg hücreler tarafından salınan IL-10, TGF- β , IL-35'in efektör T hücrelerini baskılaması; Br1 hücrelerinin IgG4 sentezleyerek mast ve bazofillerin degranülasyonunu önlemesi ile oral toleransta görev alır (88,89).

VI.C. Mikrobiyotanın Önemi

Besin alerjisi olan hastalarda mikrobiyotanın alerjene bağılı olarak değişiklik göstermektedir. Örnek olarak, yumurta alerjisi olan çocuklarda *Lachnospiraceae*, *Streptococcaceae*, ve *Leuconostocaceae* türlerinin; süt alerjisi olan çocuklarda *Lachnospiraceae* ve *Ruminocaceae* türlerinin daha sık görüldüğü bildirilmiştir (90,91). Ayrıca 3 ile 16 ay arasından süt alerjisi olan 226 infantın incelendiğı bir çalışmada *Clotridium* ve *Frimicutes*' in bağırsak florasında varlığının 8 yaşlarında süte tolerans gelişimi ile ilişkili olduğu bulunmuştur (92). Ortakçı bakterilerin bağırsak T hücrelerinin Treg hücrelere dönüşümünü uyardıkları, kısa zincirli yağ asitleri, butirat ve propiyonat'ın Treg değişimine neden olduğuna ve dentritik hücrelerden pro-inflamatuvar mediyatörlerin salımını azalttığına yönelik çalışmalarda mevcuttur (93–95). Yine yüksek lifli gıda tüketimi ile anaerobik bakterilerin kısa zincirli yağ asidi üreterek Treg hücre ve dentritik hücrelerin tolerasyona katkılarını arttırdığını gösteren bir çalışma da mevcuttur (96).

VI.D. İmmunolojik Mekanizmalarına Göre Besin Alerjileri

Besin alerjileri immünolojik mekanizmalarına göre IgE aracılı, IgE aracılı olmayan ve mikst tip (IgE aracılı ve hücre aracılı) olarak 3 grupta incelenir.

VI.D.a. IgE Aracılı Besin Alerjileri

T helper (Th) hücreler, alerjenle karşılaşarak IL-4 aracılığı ile Th2 hücrelere dönüşür. Th2 hücreler IL-4, IL- 12 5 ve IL-13 gibi interleokinler üreterek B lenfositlerin IgE üreten plazma hücrelerine dönüşümünü indükler. Antijen spesifik IgE antikoru mast hücreleri ve bazofiller üzerinde yer alan yüksek afiniteli 'fragment constant epsilon receptor I' (FcεRI) reseptörleri ile lenfosit, monosit, makrofaj ve trombositler üzerinde yer alan FcεRII (CD23) reseptörlerine tutunurlar. Antijene tekrar maruz kalma sonucu ise reseptörlere bağlı duran spesifik IgE antikoru mast ve diğer hücrelerin degranülasyonuna neden olur. Sitokinler, proteazlar ve histamin gibi mediatörler salınarak dakikalar ya da saatler içinde hızlıca alerjik semptomlar ortaya çıkar (5,51). Sadece gastrointestinal bulgular olabileceği gibi, solunum sistemi, kardiyovasküler sistem, deri ya da mukoza bulguları ya da anafilaksi eşlik edebilir. İlk 4-8 saat içerisinde eozinofiller ve nötrofiller olay bölgesinde yer alırlarken, 24-48 saat sonra lenfosit ve monositlerin yer aldığı kronik infiltrasyon görülür.

VI.D.b. Non-IgE Aracılı Besin Alerjileri

Non-IgE aracılı besin alerjilerinde semptomlar genellikle besin tüketiminden birkaç saat veya gün sonra ortaya çıkar ve primer olarak gastrointestinal sistem ilişkili semptomlardır.

IgE dışı besin aşırı duyarlılığı Tip 2 (Antijen-antikor bağımlı sitotoksik reaksiyon), tip 3 (Antijen-antikor kompleksine bağlı aşırı duyarlılık reaksiyonu) ve tip 4 (hücre sel aşırı duyarlılık reaksiyonları) şeklinde gelişir.

Tip 2 reaksiyonlar ise spesifik antikor yüzeyel doku antijenine bağlanıp kompleman aktivasyonu sonucunda ortaya çıkan enflamatuvar mediyatörler aracılığıyla doku hasarı gelişir. Tip 2 reaksiyona örnek gösterilen süt alımı

sonrası gelişen antikor bağımlı trombositopeni birkaç olguda bildirilse de Tip 2 reaksiyonunun besin alerjisindeki rolü tam kanıtlanmamıştır (97).

Tip 3 reaksiyonlarda ise serumda besin antijen-antikor kompleksi artar, besin ilişkili antijen-immunkompleks ilişkili vaskülit olan birkaç olgu bildirilmiştir (98).

Tip 4 reaksiyonlarda ise hücre aracılı gecikmiş tip hipersensitivite mevcuttur ve besin alımından 24 saat sonra klinik bulgular ortaya çıkar. Bu reaksiyonların görüldüğü hastalıklara örnek olarak alerjik özefajit ve alerjik gastroenterit verilebilir. CD8+ T lenfositler (sitotoksik T lenfositler) direkt doku hasarından; CD4+ Th1 lenfositler sitotoksik T lenfositleri, monosit ve makrofajları aktive eden IL-2, Interferon (IFN)- γ , tumor necrosis factor (TNF)- α ve β gibi sitokinlerin üretiminden sorumludur. TNF- α ve IFN- γ intestinal permeabilityyi arttırdığı ve artmış IFN- γ villöz hasarlanma ile ilişkili olduğu bulunmuştur (99,100).

VI.D.c. Miks Tip Besin Alerjileri

Miks tip besin alerjileri hem IgE bağımlı hem de hücre aracılı mekanizmaların ortak sonucu olarak ortaya çıkan besin alerjileridir. En sık verilen örnek atopik dermatit patogenezinde ağırlıklı olarak aktive Th2 lenfositler yer alırken artmış IgE düzeyleri ve IL 4-5-13 gibi efektör sitokin düzeyleri de patogenez de rol oynamaktadır (101).

VII. Besin Alerjilerinde Klinik Bulgular

Besin alerjisinde klinik bulgular altta yatan immün mekanizmaya göre değişiklik gösterir ve başlıca cilt bulguları, solunum sistemi bulguları, gastrointestinal sistem bulguları ve sistemik bulgular olarak sınıflandırılabilir (Tablo 1).

Hızlı gelişen reaksiyonlar, besin alımından dakikalar içinde veya birkaç saat içinde oluşan ve genellikle IgE aracılı mekanizmalarla oluşan reaksiyonlardır (Tablo 2).

Gecikmiş tip reaksiyonlar ise besin alımından saatler sonra veya birkaç gün içinde olan hücresel mekanizmaların etkili olduğu düşünülen reaksiyonlardır.

Tablo-1: Besin alerjisi reaksiyonları (1).

| | Hızlı gelişen | Gecikmiş |
|--------------------------------------|--|---|
| Deri | Eritem Kaşıntı Ürtiker Morbiliform erüpsiyon Anjioödem | Eritem Kızarıklık Kaşıntı Morbiliform erüpsiyon Anjioödem Ekzamatöz kızarıklık |
| Göz | Kaşıntı Konjonktival eritem Yaşarma Periorbital ödem | Kaşıntı Konjonktival eritem Yaşarma Periorbital ödem |
| Üst Solunum Yolu | Nazal konjesyon Burun akıntısı Hapşırma Laringeal ödem Ses kısıklığı Kuru kesik öksürük | |
| Alt Solunum Yolu | Öksürük Göğüste baskı hissi Dispne İnterkostal çekilme Aksesuar kas kullanımı | Öksürük Dispne Hışıltı |
| Gastrointestinal sistem (alt) | Bulantı Kolik karın ağrısı Reflü | Bulantı Karın ağrısı Reflü |

| | | |
|-------------------------------|---|---|
| | Kusma Diyare | Kusma Diyare Hematokezya İritabilite ve yemek reddinin eşlik ettiği kilo kaybı(küçük çocukta) |
| Kardiyovasküler sistem | Taşikardi Hipotansiyon Baş dönmesi Baygınlık Bilinç kaybı | |
| Diğer | Uterin kasılmalar Kötü bir şey olacaktı hissi | |

Tablo-2: Besin ilişkili hastalıkların etkilenen sistem ve immünolojik mekanizmaya göre sınıflandırılması (102).

| Reaksiyon tipi | Hastalık |
|---|---|
| <u>IgE aracılı</u> | |
| Deri | Ürtiker Anjioödem Morbiliform döküntü Kızarıklık |
| Gastrointestinal | Oral alerji sendromu Gastrointestinal anafilaksi |
| Solunum | Akut rinokonjonktivit Bronkospazm |
| Sistemik | Anafilaktik şok |
| <u>Miks IgE ve hücre aracılı</u> | |
| Deri | Atopik dermatit |
| Gastrointestinal | Alerjik eozinofilik özefajit Alerjik eozinofilik gastroenterit |
| Solunum | Astım |

| | |
|-----------------------------|--|
| <u>Hücre aracılı</u> | |
| Deri | Kontakt dermatit Dermatitis herpetiformis |
| Gastrointestinal | Besin proteini ilişkili enterokolit Besin proteini ilişkili proktokolit Besin proteini ilişkili enteropati |
| Solunum | Çölyak Pulmoner hemosiderozis (Heiner sendromu) |

VII.A. Cilt Reaksiyonları

Besin alerjilerinin en sık prezentasyon şeklidir. Ürtiker, anjioödem, flashing, kaşıntı şeklinde IgE aracılı; kontakt dermatit, dermatitis herpatiformis gibi hücre aracılı; atopik dermatitte olduğu gibi mikst IgE ve hücre aracılı olarak karşımıza çıkabilir.

Akut Ürtiker: IgE aracılı besin alerjileri genellikle akut ürtiker olarak karşımıza çıksa da akut ürtikerin en sık nedeni besin alerjileri değildir. Besin alerjisi kronik ürtikerin ise nadir bir nedenidir (102). Lezyonlar sıkıntılı besin alımından sonra hızla polimorfik yuvarlak veya düzensiz kızarık kabarcıklar şeklinde birkaç milimetreden birkaç santimetreye kadar değişen boyutlarda görülebilir.

Anjioödem: Genellikle ürtiker ile birlikte ve besin ilişkili IgE aracılı reaksiyon sonucu oluşmuştur. Yüz, eller, kalçalar ve genital bölge gibi organlarda, abdominal organlar ve üst hava yolunu da kapsayan kaşıntısız deriden kabarık subkutan dokuyuda kapsayan ödematöz şişliklerdir (102). Üst hava yollarını kapsadığında laringeal ödem gelişebileceğinden hızlı değerlendirme gereken tıbbi acil durum söz konusu olur. Hem akut ürtiker hem akut anjioödem anafilaksinin ortak özelliklerindedir.

Atopik Dermatit (Atopik egzema): Deri bariyer disfonksiyonu ve iritanlar, mikrop ve alerjenler gibi çevresel faktörlerin birlikte etkisi ile oluşur (33). AD'li hastalarda filagrini kodlayan gende mutasyon sonucu transkutanöz

alerjen duyarlanma ve besin alerjisi geliştirme riski artar ama bu atopik dermatit besin alerjisine neden olur demek değildir (103–105). AD patogenezinde besin alerjisinin rolü hala tartışılan bir konudur. Bazı duyarlanmış insanlarda besin alerjenleri ürtikeryal lezyonlara, kaşıntı ve egzamatöz alevlenmeye neden olarak AD'ı arttırır (102).

Alerjik Kontakt Dermatit: Besinlerde doğal olarak bulunan (mangodaki gibi) veya besin katkı maddelerinde bulunan kimyasal haptenlere karşı hücre aracılı alerjik reaksiyonlardan kaynaklanan bir egzema çeşitidir (106). Klinik özellikleri; belirgin kaşıntı, eritem, papül, vezikül ve ödemdir.

VII.B. Gastrointestinal Sistem Reaksiyonları

Diyet antijenlerine karşı oluşan istenmeyen immünolojik reaksiyonları içeren bir grup hastalıktan oluşur.

Hızlı GI Hipersensitivite: Dakikalar içinde oluşan üst GİS semptomları veya hızlı veya birkaç saati bulan gecikmiş alt GİS semptomları ile karakterize IgE aracılı besin alerjisidir (107,108). Genellikle anafilaksi sırasında karşımıza çıkar. Hızla gelişen kusma en sık görülen ve IgE aracılı immun reaksiyon olarak en fazla dökümente edilen reaksiyondur.

Eozinofilik Özefajit: Özefagusta lokalize eozinofilik inflamasyonu içerir (109–111). Bazı hastalarda spesifik besinlerden kaçınmak histopatolojinin normale dönmesi ile sonuçlanabilir. Hem IgE hem non IgE aracılı mekanizmalarla oluşur. Çocuklarda beslenme problemleri, kusma, reflü semptomları ve karın ağrısı ile bulgu verir. Adölozan ve erişkinlerde ise çoğunlukla disfaji ve özefajial gıda sıkışması ile prezente olur.

Eozinofilik Gastroenterit: Hem IgE hem non IgE aracılıdır (110). Tutulan GI kanal miktarına ve eozinofilik infiltrasyon şiddetine bağlı olarak değişen bir grup semptomdan oluşur.

Besin İlişkili Alerjik Proktokolit: Genellikle sağlıklı görünen fakat gaitalarında çizgi veya noktasal kan ve mukuslu gaita görülür (110). Kusma, diyare, büyüme geriliği gibi sistemik bulguların olmaması ile aynı gaita

bulguları ile karşımıza çıkan diğer GI besin alerjilerinden ayrılır. Pek çok infant anne sütünde sindirilmiş proteinlere cevaben bu tabloyu oluşturur.

Besin Protein İlişkili Enterokolit Sendromu (FPIES): Diğer bir non-IgE aracılı hastalıktır. Kendini kronik emezis, diyare ve büyüme geriliği ile gösterir ve genellikle infantlarda görülür. Belli bir eliminasyon periyodundan sonra uzak durulan besin ile tekrar karşılaşıldığında tekrarlayan kusma ve dehidratasyon ile kendini gösteren subakut bir sendromdur (107,112). Süt ve soya protein en sık görülen nedenleridir. Diğer nedenler pirinç, yulaf ve diğer tahıllar olarak bildirilmiştir. Benzer tablo erişkinlerde genellikle deniz kabukluları alımı sonrasında izlenmiştir.

Oral Alerji Sendromu: Polen ilişkili besin alerji sendromu olarak da adlandırılır. Genellikle çiğ meyve ve sebze alımından sonra görülen dudaklarda, dil ve boğazda lokalize IgE aracılı bir tablodur. Genellikle polen alerjisi olan hastaları etkiler. Dudaklarda, dilde, boğaz ve ağız tavanında kaşınma ve/veya şişme dudaklar, dil, boğaz ve ağız tavanında karıncalanma, uyuşma şeklinde semptom gösterir.

VII.C. Solunum Sistemi Reaksiyonları

IgE aracılı besin alerjisi respiratuvar bulguları sıklıkla sistemik alerjik reaksiyonlar sırasında oluşur ve ciddi anafilaksinin önemli bir göstergesidir (113) . Buna rağmen besin alerjisi alerjik rinit, astım gibi izole respiratuvar semptomların nadiren nedenidir.

Subakut veya kronik seyir gösterebilen astım genellikle hem IgE hem de hücre aracılı mekanizmalarla ortaya çıkar. Son yıllarda yapılan çalışmalarda besin alerjisinin astım gelişimi için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (114). Erişkinlerde %1 sıklıkta özellikle iş yerlerinde besin alerjenine inhalasyon yolu ile maruz kalınması halinde astım semptomlarının gözlemlendiği bildirilmiştir (115).

Heiner Sendromu: İnfant ve erken çocuklukta nadir görülür. Süt alımı sonrasında görülen kronik veya rekürren alt solunum yolu bulguları ile karakterizedir (116,117). Bu bulgular:

- Pulmoner infiltrasyonlar
- Üst solunum yolu semptomları
- GI semptomlar
- Gelişme geriliği
- Demir eksikliği anemisi ile ilişkili olabilir.

Süt protein fraksiyonlarına karşı oluşmuş non-IgE aracılı immün cevap sonucu oluşur. Periferik eozinofili, demir eksikliği, Ig depozitleri ve C3'ün akciğerlerde birikiminin biyopsi ile gösterilmesi ile tanı konulur. Süt eliminasyonu ile günler içinde semptomlarda düzelme haftalar içinde ise pulmoner infiltrasyonun akciğerden temizlenmesi görülür (23). İmmünpatogenezi tam aydınlatılamamıştır ama kombine hücreli ve immünkompleks yanıtının alveolar vaskülite neden olduğu ileri sürülmektedir. Ciddi vakalarda alveolar kanama ve sonrasında pulmoner hemosiderozis görülebilmektedir. Bu hastalıkta süt sIgE'ye dair hiçbir kanıt bulunamamıştır.

VII.D. Diğer Sistem Reaksiyonları

Nadir olarak görülen sıklıkla anafilaksi ile birliktelik gösteren aritmi, hipotansiyon, senkop gibi kardiyovasküler sistem bulguları; baş ağrısı, baş dönmesi gibi nörolojik sistem bulguları; uterin kasılma gibi genitoüriner sistem bulguları bu reaksiyonlara örnek gösterilebilir.

VII.E. Besin İlişkili Anafilaksi

Anafilaksi, hızla gelişen ve ölüme neden olabilen ciddi alerjik reaksiyonlardır (112,118). Tipik olarak, IgE aracılı besin ilişkili anafilaksin sensitize mast hücrelerinden ve bazofillerden salgılanan sistemik mediatörler aracılığıyla gerçekleştiğine inanılır. Deri, solunum sistemi, gastrointestinal sistem ve kardiyovasküler sistemi içeren semptomların kombinasyonu şeklinde bulgular görülür.

2006'da sağlık profesyonelleri için anafilaksi semptom ve bulguların tanınması ve tanı ve tedavisi için daha sistematik bir yaklaşımının belirlenmesi için yeni anafilaksi tanı kriterleri tanımlandı (118). Aşağıda belirtilen 3 tanı

kriterinden herhangi birinin varlığı yüksek ihtimal anafilaksi varlığına işaret eder. Bu kriterler:

- Deri, mukoza veya her ikisinde de oluşan dakikalar veya birkaç saat için gelişen akut başlangıçlı hastalığa (örneğin, yaygın ürtiker, kaşıntı veya kızarıklık, dudaklar-dil-uvulada şişlik) aşağıdakilerden en az birinin eşlik etmesi;

- Solunumsal kötüleşme (örnek olarak, dispne, hışıltı-bronkospazm, stridor, azalmış pik ekspiratuvar akım hızı, hipoksemi)

- Kan basıncında azalma veya uç organ hasarı bulgularının varlığı (örneğin, hipotoni, senkop, inkontinans) veya

- Şüphelenilen besin alımından dakikalar veya birkaç saat içinde gelişen aşağıda belirtilen bulgulardan iki veya daha fazlasının olması;

- Deri-mukoza tutulumu (örnek olarak, yaygın ürtiker, kaşıntı veya kızarıklık, dudaklar-dil-uvulada şişlik),

- Solunumsal kötüleşme (örnek olarak, dispne, hışıltı-bronkospazm, stridor, azalmış pik ekspiratuvar akım hızı, hipoksemi),

- Kan basıncında azalma veya uç organ hasarı bulgularının varlığı (örneğin, hipotoni, senkop, inkontinans)

- İnatçı GİS bulguları (örnek olarak kramp tarzında karın ağrısı, kusma) veya

- Bilinen bir alerjen alımından dakikalar, saatler sonrasında kan basıncında azalma olması. Azalmış kan basıncı tanımları;

- Sistolik kan basıncının 90 mmHg altına inmesi veya hastanın bazal sistolik kan basıncında %30'dan fazla azalma olması,

- Çocuk ve bebeklerde, yaşa göre sistolik kan basıncının düşük olması veya sistolik kan basıncında %30'dan fazla düşüş olması. Düşük sistolik kan basıncı aşağıdaki gibi tanımlanır;

- o 1 ay-1 yaş aralığında 70 mmHg'dan düşük olması

- o 1-10 yaş aralığında 70+ (yaş x 2) değerinden düşük olması
- o 11-17 yaş aralığında 90 mmHg'dan düşük olması

Not: İnfant ve küçük çocuklarda hipotansiyon hipovolemik şokun geç belirtisi olabilir. Hipotansiyon olmaksızın taşikardi varlığı da şoka işaret edebilir.

Besin ilişkili anafilaksi, tipik olarak tanımlanmış besin alımı sonrası hızla gelişen, dakikalar-saatleri içinde açığa çıkan semptomlarla karakterizedir. Besin ilişkili anafilaksi kaynaklı ölümlerin alerjen besin alımından 30 dakika ile 2 saat içinde gerçekleştiği bildirilmiştir (119,120). Besin ilişkili anafilaksi bazen daha ılımlı seyreder ve kendiliğinden geriler. Bunun endotelin, epinefrin, anjiotensin 2 ve diğer sistemik mediatörlerin salınımı kaynaklı olduğu söylenebilir (121–123).

Anafilaktik reaksiyonlar unifazik, bifazik ve gecikmiş olarak 3 şekilde gerçekleşir.

- Unifazik reaksiyon, maruziyet sonrası hızla oluşur ve ilk dakikalarda ve saatte tedavi olsun olmaksızın geriler ve anafilaktik süreç boyunca bir daha tekrarlamaz.

- Bifazik reaksiyon, başlangıç reaksiyonu geriledikten sonra semptomların tekrarı ile kendini gösterir. Bifazik reaksiyon anafilaksi vakalarının %1-20'sinde görülür ve ilk 72 saat içinde görülebilse de semptomların tekrarı genellikle ilk reaksiyondan 8 saat sonra görülür (119,124,125).

- Gecikmiş reaksiyon, başlangıç reaksiyonundan saatler, günler sonra görülen herhangi bir anafilaksi epizodu olarak tanımlanır (119).

Anafilaksi ile acil servis başvurularının yaklaşık üçte birini besin alerjisi ilişkili anafilaksi vakaları oluşturmaktadır (120,126).

Besin ilişkili egzersizler indüklenen anafilaksi gibi bazı vakalarda reaksiyon gelişmesi besin alımı ile egzersiz arasındaki zamanlama (yaklaşık 2 saat içinde) ile ilişkilidir. Menstrüasyon, non-steroid anti-inflamatuar ilaç

kullanımı, alkol alımı, antiasit kullanımı, vücut ısısı yüksekliği ve akut enfeksiyon anafilaksi gelişim riskini arttıran diğer faktörlerdir(127).

VIII. Besin Alerjilerinde Tanı

US'de National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) tarafından yayınlanan kılavuzlarda Expert Panel (EP), anafilaksi ile başvuran bireylerde, özellikle küçük çocuklarda besin alımından dakikalar-saatler içinde gerçekleşen Tablo-2'de listelenen semptomların varlığında ve/veya birden fazla kez aynı besin alımı sonrasında izlenen semptomların varlığında; orta-ciddi atopik dermatit, EoE, enterokolit, enteropati ve alerjik proktokolit gibi hastalıkları olan infant, genç çocuk ve bazı büyük çocuklarda; EoE tanısı almış yetişkinlerde besin alerjisinden şüphelenilmesi gerektiğini vurgulamaktadır (1).

VIII.A. Öykü ve Fizik Muayene

Tüm hastalıklarda olduğu gibi besin alerjisi tanısında da ilk aşama ayrıntılı öykünün alınması ve ayrıntılı fizik muayenenin yapılmasıdır. Tıbbi öykü ve fizik muayene genellikle besin alerjisi tipi ve potansiyel besin alerjisi hakkında bilgi verse de besin alerjisinin kesin tanısında tek başına kullanılamaz.

Anamnez alınırken ilgili semptomların ne olduğu; hangi besinlerin semptomları tetiklediği ve bu besinlerle daha önceden de semptomların oluşup oluşmadığı; tüketilen besin miktarı; fırınlanmış, işlenmiş olup olmadığı; besin alımından ne kadar süre sonra semptomların oluştuğu; egzersiz, alkol, aspirin veya NSAİİ kullanımı gibi tetikleyici faktörlerin varlığı; semptomların şüpheli besin verilmediği zamanlarda da oluşup oluşmadığı; verilen tedaviler ve tedavi sonrası semptomların ne kadar süre sonra yok olduğu; hastada eşlik eden atopik hastalıklar ve ailede atopi varlığı mutlaka sorgulanmalıdır. Besin ilişkili alerjilerinin sadece oral alım ile değil; cilt veya mukoza ile temas ve inhalasyon yolu ile de ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır. Şikayetleri ortaya çıkaran besin formu da mutlaka öykü alınırken sorulmalıdır.

Besin alımından ne kadar süre sonra semptomların oluştuğu sorusu besin ilişkili aşırı duyarlılık reaksiyonlarının tiplendirmesinde yol gösterici rol oynar. IgE aracılı reaksiyonlar genellikle hızlı başlangıçlıdır ve anafilaksi gibi ağır klinik semptomlara yol açabilir. Non-IgE aracılı reaksiyonları ise alerjinin alımından sonra saatler veya günler içinde gelişebilir ve daha çok gastrointestinal sistem reaksiyonları şeklinde karşımıza çıkar. Miks tipte besin alerji reaksiyonlarının başlangıç zamanı 6-48 saat olarak bildirilmektedir (114,128).

Pek çok çalışmada BA olduğunu ileri süren kişilerin %50-%90'nının alerjik olmadığı belirlenmiştir (1). Bundan dolayı için tüm şüpheli besin alerjileri uygun değerlendirme ile doğrulanmalıdır. Bir hasta BA açısından değerlendirilirken tanı koydurucu testler kapsamlı tıbbi öyküye dayanılarak seçilir. Öykü, sonraki aşmada takip edilecek test tiplerinin belirlenmesine yardım edecek olası alerjik mekanizmaları (IgE aracılı veya non-IgE aracılı) ve olası alerjen besinleri içermelidir. BA değerlendirmek için seçilen testler, hastanın tıbbi öyküsünü temel almalı ve geniş besin alerjen paneli içermemelidir. Ayrıca ayırıcı tanıda; alerjik olmayan hastalıklar için de tanı koydurucu testlere ihtiyaç duyulabileceği akılda tutulmalıdır.

VIII.B. Deri Prick Testi

Deri prick testi, IgE aracılı besin alerjisi tanısını desteklemek için alerjen besinin saptanmasında kullanılır. Fakat tek başına BA tanısı koydurmaz.

Deri prick testi ön kol veya sırt bölgesi epidermisi lancet/iğne ile delindikten sonra 1:20 veya 1:10 dilüsyonundaki gliserinli besin ekstratları, pozitif kontrol olarak histamin, negatif kontrol olarak serum fizyolojik damlatılarak uygulanır. DPT cevabı solüsyonlar uygulandıktan 15-20 dk sonra bir kabarıklık oluşursa değerlendirilir ve kabarıklığın en geniş çapı ile buna dik olan çap ölçülerek ortalaması alınır. Negatif kontrolden daha büyük veya 3 mm ve üzerindeki DPT pozitif kabul edilir. Pozitif DPT, ciltteki yüzeyinde sIgE bağlı mast hücrelerinin varlığını doğrular. Oluşan yuvarlak şişlik çapı ne kadar geniş olursa klinik anlamlılık o kadar değerlidir (129).

Oral Alerji Sendromu tanısı koyarken veya ticari preparatlarla yapılan DPT klinik öykü ile uyumlu gelmediği durumlarda, taze veya doğal yiyeceklerle özellikle meyve ve sebzelerle yapılan prick to prick test çok daha fazla sensitivite sağlar. Bu yöntem ile lanset önce taze besine daha sonra da cilde batırılarak test cevabı değerlendirilir (130).

İmmün sistemlerinin immatür olması nedeni ile (düşük antijen spesifik IgE yanıtı ve cilt reaktivitesi) 2 yaş altı çocuklarda; test öncesinde kortikosteroid veya antihistaminik kullanım öyküsü olan hastalarda DPT'de yalancı negatiflik saptanabilir (131).

Oral provokasyon testleri ile kıyaslandığında DPT'leri BA tanısı için düşük spesifite ve düşük pozitif prediktiviteye sahiptir. Bundan dolayı, klinik pratikte fazla kullanılmaları gereksiz tanıya neden olabilir. Buna rağmen, BA tanısı doğrulanmış bir hastada DPT, IgE aracılı BA' den sorumlu besinin bulunmasında değerlidir. Klinik uygulamada oral provokasyon testleri ile karşılaştırıldığında, DPT'leri yüksek sensitivite ve yüksek negatif prediktiviteye sahiptir fakat negatif DPT alerji tanısını kesin olarak dışlamaz. Bu nedenle klinik şüphe varsa mutlaka ileri testler yapılmalıdır (1).

VIII.C. Total Serum IgE Düzeyi

Tüm atopik hastalıklarda düzeyinin artması nedeni ile sensitivitesi ve spesifitesi düşük olduğundan dolayı besin alerjisi tanısında rutin olarak bakılması önerilmemektedir (1).

VIII.D. Alerjen Spesifik Serum IgE Düzeyi

Alerjen spesifik IgE değerleri (spIgE), IgE aracılı besin reaksiyonlarını uyaran potansiyel besinlerin belirlenmesinde kullanışlı olmasına ve de DPT'ye göre soya ve buğday gibi belirli alerjenler için daha fazla prediktif özellikte olmasına rağmen besin alerjisi tanısında tek başına tanı koydurucu değildir.

İmmünoassay yöntemler ile ölçülen alerjene karşı oluşmuş serum IgE antikor düzeyi 0.35 kU/L ve üzerinde ise anlamlı kabul edilir. Alerjen spesifik IgE düzeyi arttıkça klinik reaksiyon görülme ihtimali ve şiddeti genellikle artar. Bununla birlikte düşük spesifik IgE düzeylerinde ağır klinik reaksiyonlar

gözlenebilirken yüksek spesifik IgE düzeylerinde ise daha hafif klinik reaksiyonlar gözlenebilir veya reaksiyon gözlenmeyebilir (131).

DPT ve spltgE testlerinin her ikisinin de çalışılması alerjen spesifik antikorların varlığına bağlıdır. DPT, deride mast hücrelerine bağlı IgE antikorlarını diğeri ise serumdaki spltgE antikorlarını yansıtsa da bu iki test her zaman korele sonuçlanmayabilir. Serum testinin kullanımı, DPT yapılamadığı durumlarda (yaygın dermatit veya dermografizm varlığında) veya antihistaminik tedavinin kesilemediği durumlarda tercih edilmelidir.

Nadiren de olsa IgE aracılı BA olan hastalarda serumda spltgE saptanamayabilir. Bu durumda öyküsü yüksek ihtimalle besin alerjisi düşündüren hastalara IgE aracılı BA olmadığını ifade etmeden önce ileri inceleme (oral besin yükleme testi gibi) yapılmalıdır.

VIII.E. Diğer Laboratuvar Yöntemleri

Tam kan sayımı besin alerjisi tanısında ve ayırıcı tanısında yardımcı laboratuvar testlerinden biridir. Tam kan sayımında eozinofilik özefajitte periferik eozinofili; besin proteini ilişkili enteropatide inflamasyona bağlı nötrofili, sola kayma; alerjik proktokolitte GİS'den kayba bağlı anemi görülebilir.

Özellikle büyüme geriliğinin de görüldüğü GİS reaksiyonları ile karakterize non-IgE aracılı veya mikst tipte besin alerjilerinde malabsorbsiyon ve kayıplara bağlı hipoproteinemi, hipoalbuminemi, elektrolit anormallikleri gibi biyokimyasal laboratuvar anormallikleri görülebilir.

VIII.F. Yama (Patch) Testi

Genellikle yama testi, hasarsız cilde alerjik duyarlanmayı öğrenmek için alerjene bulanmış küçük pedlerin cilde yapıştırılması ile uygulanır. Atopi yama testi, yama testinin spesifik bir türüdür (132). Yama testi ile atopi yama testi arasındaki tek fark uygulanan antijen türüdür. Atopi yama testinde, sadece IgE aracılı reaksiyonları uyaran alerjen kullanılırken, diğer yama testleri T hücre aracılı reaksiyonları uyaran antijenler kullanır. Tüm yama testleri aynı yöntemle uygulanır.

Vazelin veya sıvı taşıyıcılar içerisinde ya da kullanıma hazır bantlar şeklindeki alerjenler cilde (tercihen sırt bölgesine) uygulandıktan 48-72 ve 96.saatlerde cilt reaksiyonu değerlendirilerek test yorumlanır. Test yanıtları reaksiyon yoksa (-); hafif eritem varsa (+/-); eritem ve infiltrasyon varsa (+); eritem, infiltrasyon, papül ve/veya vezikül oluşumu varsa (++); eritem, infiltrasyon ve bül oluşumu varsa (+++) olarak kabul edilir.

VIII.G. Endoskopi

Endoskopi ve biyopsi primer gastrointestinal sistem tutulumu ile giden eozinofilik özefajit ve eozinofilik gastroenterit gibi besin alerjilerinin tanısında uyumlu histopatolojik değişikliklerin gösterilmesi için kullanılır.

VIII.H. Eliminasyon Diyeti

Eliminasyon diyeti ile alerjen olduğundan şüphelenilen veya alerjen olduğu gösterilmiş bir veya birden fazla besin ve bu besinleri içeren diğer tüketim formları hastanın diyetinden çıkarılarak semptom takibi yapılır.

FPIES, AP, Heiner sendromu gibi non-IgE aracılı besin alerjisinde ve EoE gibi miks tip besin alerjisinde, alerjiye neden olan besin maddesinin saptanmasında tanı koydurucu bir laboratuvar testi yoktur. Besin provokasyon testi, besin alerjisi tanısında altın standart tanı koydurucu test olmasına rağmen bazı durumlarda ciddi komplikasyona neden olabilmektedir. Bundan dolayı pek çok sağlık profesyoneli, bu hastalıklarda tanıda birincil olarak öykü ve besin eliminasyonu ile semptomların düzelmesini temel alıp tolerans gelişip gelişmediği gibi hastalığın ilerleyişinin değerlendirilmesinde oral provokasyon testini kullanmayı uygun görmektedir. Buna rağmen uzun süreli birkaç besinin birden beslenmeden çıkarıldığı diyetlerin ciddi malnutrisyona neden olduğu rapor edildiğinden bu vakalarda BA tanısının doğrulanması için ileri araştırmaya gerek duyulmaktadır (133).

VIII.I. Oral Provokasyon Testleri

Oral besin provokasyon testleri, test edilecek besinden hem doktor hem hastanın haberdar olduğu açık besin provokasyon testi; test edilecek besinden sadece doktorun haberdar olduğu tek kör besin provokasyon testi;

test edilecek besinden doktorun ve hastanın haberdar olmadığı çift kör besin yükleme testi olarak üç grupta sınıflandırılır.

Çift kör plasebo kontrollü besin provokasyon testi (ÇKPKBPT), besin alerjisi tanısında altın standarttır fakat uygulama zorluğu olması nedeni ile sıklıkla tercih edilen yöntem açık provokasyon testidir. Tek kör veya açık besin provokasyon testi belli durumlarda tanı koydurabilir. Bu iki provokasyon testinin semptom oluşturmadığı (provokasyon testleri negatif olursa) durumlarda BA dışlanır. Eğer provokasyon testi ile semptom açığa çıkıyor yani provokasyon testi sonucu pozitifse; bu semptomlar tıbbi öykü ile korele ve laboratuvar testleri ile desteklenmiş ise BA tanısı desteklenmiş olur.

Besin provokasyon testi yapılmadan önce alerjik hastalığın çeşidine bağlı olarak şüphelenilen besin diyetten 2-8 hafta uzaklaştırılmalıdır (134,135). Şüphelenilen tüm besinler eş zamanlı diyetten çıkartılmalıdır. Alerjen saptanana kadar sadece anne sütü ile beslenen infantlarda şüphelenilen besin annenin diyetinden uzaklaştırılmalı; anne sütü almayan infantlarda diyet sadece hipoalerjenik formula olarak düzenlenmelidir.

Tedavi almayan veya minimal semptomatik tedavi alan ama diyetle yeterli iyileşme gösteren hastalara besin yükleme testi uygulanır. Besin provokasyon testi, bu test üzerinde tecrübesi olan sağlık çalışanı tarafından anafilaksi yönetimi dahil semptomatik tedavinin yapılabileceği donanımdaki merkezlerde uygulanmalıdır. Teste düşük dozla (alerjik reaksiyon oluşturacak dozdan daha az miktarda) başlanır (136,137). Herhangi bir alerjik semptom açısından izlenirken, şüphelenilen besinin miktarı hastanın yaşına uygun alabileceği toplam doza kadar kademeli olarak arttırılır. Infantlarda açık oral provokasyon testi uygulanabilir fakat daha büyük çocuklarda hastanın ve doktorun yanlılığını en aza indirmek için tek-kör besin provokasyon testi veya ÇKPKBPT 'ye ihtiyaç olabilir.

Birçok çalışmada, şüphelenilen besin alerjenlerinin ÇKPKBPT uygulandıktan sonra sadece üçte birinin gerçek alerjen olduğu saptanmıştır (138). Besin alerjisi varlığını kanıtlamanın yanı sıra, yükleme testi gereksiz besin eliminasyonunu ve eliminasyon diyetinin oluşturduğu komplikasyonları

önler. Ciddi reaksiyon riskinden ötürü, belirli bir besine karşı yakın zamanda hayatı tehdit edici birden fazla alerjik reaksiyon geliştiren hastalarda kasıtlı besin yükleme testi yapılmamalıdır. Post-prandial egzersiz ilişkili reaksiyonlarda, besin yükleme testi egzersizi takiben uygulanmalıdır (139).

VIII.J. Diğer Yöntemler

Bazofil histamin salınım testi, lenfosit stimülasyon testi, mide suyu analizi, endoskopik alerjen provokasyonu, fasiyal termografi, saç analizi, kinesiyojoloji testi, sitotoksisite testleri, elektrodermal test (Vepa), mediatör salınım testi (Leap diet) gibi yöntemlerin kullanımının besin alerjisi tanısından herhangi bir tanı koydurucu değeri saptanmamıştır. Gereksiz diyet kısıtlamasına veya doğru tanının gecikmesi gibi sonuçlara neden olabilecekleri için bu testlerin besin alerjisi tanısından kullanılmaması önerilmektedir (1).

IX. Besin Alerjilerinde Tedavi

IX.A. Diyet Tedavisi

BA olan bireylerde alerjen besinin tüketimi ile ılımlı reaksiyonlardan hayati tehdit edici derecede riskli reaksiyonlara uzanan değişik perspektifte reaksiyonlar görülebilir ve tedavide en önemli basamak alerjen besinden uzaklaşmaktır. Dikkatli bir şekilde planlanmış alerjen içermeyen diyetlerle sağlıklı ve aktif yaşamı koruyacak yeterli besin alımı olur.

SplgE aracılı BA olan hastalar, alerjen alımından kaçınılmalıdır. Hasta ve yakınları besin alerjeninden kaçınma konusunda bilgilendirilmeli, besin etiketlerinin okunması öğretilmelidir Buna rağmen, çapraz reaksiyona neden olan besinlerden kaçınılıp kaçınılmayacağına sağlık profesyonelleri hasta ile birlikte karar vermelidir (1).

IX.B. Medikal Tedavi

Besin eliminasyonu nutrisyonel eksikliğe neden olabileceği için vitamin ve mineral takviyesi yapılması gerekebilir. Ayrıca inek sütü alerjisi olan çocuklarda emziren anneye katı bir diyet verildiyse D vitamini ve kalsiyum

desteği sağlanmalıdır. Kaşıntı ve kızarıklık gibi hafif alerjik semptomları olan hastalara antihistaminik tedavi yeterli olabilir. Solunum ve kardiyak semptomları olan anafilaksi düşünölen hastalara ise acil müdahale gerekebilir. Acil müdahalede kullanılan ilaçlar epinefrin, kortikosteroidler, oksijen, intravenöz sıvı tedavisi, inhale bronkodilatatörlerdir (Tablo-3).

Tablo-3: Anafilaksi tedavisinin özeti (1).

| Poliklinikte hasta yönetimi |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Birincil tedavi:<ul style="list-style-type: none">- Epinefrin, IM; otoenjektör veya 1:1,000'lik solüsyon<ul style="list-style-type: none">○ 10-25 kg arasında: 0,15 mg epinefrin otoenjektör, IM (uyluk önyüz dışına)○ > 25 kg: 0,25 mg epinefrin otoenjektör, IM (uyluk önyüz dışına)○ Epinefrin (1:1,000 solüsyon) (IM), 0,01 mg/kg/doz; maksimum doz 0,5 mg/doz (uyluk ön yüz dışına)- Epinefrin dozu her 5-15 dk'da bir tekrarlanabilir• Ek tedavi:<ul style="list-style-type: none">- Bronkodilatatör (beta-2 agonist): Albuterol<ul style="list-style-type: none">○ MDI (çocuklarda: 4-8 puf, yetişkinlerde: 8 puf) veya○ Nebülizer solüsyon (çocuklarda: 1,5 ml, yetişkinlerde: 3 ml) her 20 dakikada veya sürekli- H1 antihistamin: Difenhidramin<ul style="list-style-type: none">○ 1-2 mg/kg/doz○ Maksimum doz, 50 mg İV veya oral (oral sıvı tablete göre daha hızlı emilir)○ Daha az sedatif etkili 2. Kuşak antihistaminik ile alternatif tedavi- H2 antihistamin: Ranitidin<ul style="list-style-type: none">○ 1-2 mg/kg/doz○ Maksimum doz 75-150 mg oral veya IV- Kortikosteroidler<ul style="list-style-type: none">○ Prednizon 1 mg/kg/doz, maksimum doz 60-80 mg oral veya○ Metilprednizolon 1 mg/kg/doz, maksimum doz 60-80 mg İV- Epinefrin dışı vazopresörler dirençli hipotansiyon varlığında kullanılır, etkiye göre arttırılır<ul style="list-style-type: none">- Refrakter hipotansiyonda glukagon, etkiye göre arttırılır○ Çocuklarda 20-30 mcg/kg |

- Yetişkinlerde 1-5 mg
- Bradikardide atropin, etkisine göre arttırılır
- Oksijen destek tedavisi
- IM epinefrine tam yanıt alınamadığında veya hastada hipotansiyon varlığında, yüksek volümden iv sıvı
- Hastanın tolere edebilmesi halinde sırtüstü, alt ekstremitte yukarı pozisyon verilmesi

Hastanede yatışı olan hasta yönetimi

- Birincil tedavi:
 - Epinefrin IM yukarıda bahsedildiği gibi, persiste eden hipotansiyon varlığında devamlı epinefrin infüzyonu düşün (ideal olanı kan basıncı ve kalp tepe atımının sürekli non-invaziv monitorizasyon ile izlenmesi); alternatif epinefrinin endotrakeal veya intra-osseöz olarak verilmesi
- Ek tedavi:
 - Bronkodilatatör (beta-2 agonist): Albuterol
 - MDI (çocuklarda: 4-8 puff, yetişkinlerde: 8 puff) veya
 - Nebülizer solüsyon (çocuklarda: 1,5 ml, yetişkinlerde: 3 ml) her 20 dakikada veya sürekli
 - H1 antihistamin: Difenhidramin
 - 1-2 mg/kg/doz
 - Maksimum doz, 50 mg İV veya oral (oral sıvı tablete göre daha hızlı emilir)
 - Daha az sedatif etkili 2. Kuşak antihistaminik ile alternatif tedavi
 - H2 antihistamin: Ranitidin
 - 1-2 mg/kg/doz
 - Maksimum doz 75-150 mg oral veya IV
 - Kortikosteroidler
 - Prednizon 1 mg/kg/doz, maksimum doz 60-80 mg oral veya
 - Metilprednizolon 1 mg/kg/doz, maksimum doz 60-80 mg İV
 - Epinefrin dışı vazopresörlere dirençli hipotansiyon varlığında kullanılır, etkiye göre arttırılır
 - Refrakter hipotansiyonda glukagon, etkiye göre arttırılır
 - Çocuklarda 20-30 mcg/kg
 - Yetişkinlerde 1-5 mg
 - Doz tekrarlanabilir veya 5-15 mcg/dk 'dan infüzyon başlatılabilir
 - Bradikardide atropin, etkisine göre arttırılır
 - Oksijen destek tedavisi

| |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">- IM epinefrine tam yanıt alınmadığında veya hastada hipotansiyon varlığında, yüksek volümden iv sıvı• Hastanın tolere edebilmesi halinde sırtüstü, alt ekstremitte yukarı pozisyon verilmesi |
| Taburculukta tedavi |
| <ul style="list-style-type: none">• Birincil tedavi:<ul style="list-style-type: none">- Epinefrin otoenjektör reçete edilir (2 doz) ve kullanımı öğretilir- Alerjenden kaçınma öğretilir- Birinci basamak hekimi tarafından takip edilir- Bir alerji uzmanına yönlendirmeyi düşün• Ek tedavi:<ul style="list-style-type: none">- H1 antihistaminik: Difenhidramin her 6 saatte bir, 2-3 günlük tedavi; ikinci kuşak non-sedatif antihistaminik tedavisi düşünülebilir- H2 antihistaminik: Ranitidin günde 2 defa 2-3 günlük tedavi- Kortikosteroid: günlük prednizon 2-3 günlük tedavi |

İM: İntramuskuler, **İV:** İntravenöz, **MDI:** Ölçülü doz.

X. Besin Alerjilerinde Prognoz

Çoğu BA'li çocuk süt, soya ve buğdaya karşı tolerasyon geliştirirken çok az kısmı ağaç yemişleri ve yer fıstığına karşı tolerasyon geliştirir. Besin alerjisi tolerasyon geliştirme süresi çocuklarda besinden besine değişir ve en geç ergenlik yaşlarında ortaya çıkar. Bir besine karşı gelişen yüksek sIgE değerleri o besine karşı düşük tolerasyonla ilişkili bulunmuştur.

Çocuklarda sIgE seviyesinde zamanla oluşan düşüş, sıklıkla o besine karşı tolerasyonun başlangıcını gösterir. Bazı besinlerde, besin alerjisi yetişkin yaşlarda başlayabilir ve sIgE seviyelerinde düşüş olmaksızın persiste edebilir.

Bir besine tolerans gelişse de DPT pozitifliği uzun süre devam edebileceğinden DPT'deki hızlı değişiklikler BA tolerasyonu ile pek

ilişkilendirilememiştir. Fakat DPT endurasyon çapındaki düşüş tolerasyon başlangıcı hakkında bilgi verebilir.

Yapılan çalışmalarda alerjene erken dönemde maruz kalınması ve düzenli olarak tüketilmesinin o besine karşı alerji gelişme riskini azalttığı ileri sürülmüştür (141).

Amerika'da yapılan bir çalışmada başlangıç yumurta spesifik IgE seviyelerinin yüksek olması, başka atopik hastalık birlikteliği ve başka bir besine karşı atopik olmak yumurta alerjisi devamlılığı için risk faktörü olarak bulunmuştur (142). Süt alerjisinde ise tolerans kazanımını ön gören faktörler; astım veya alerjik rinit olmaması ve formula ile hiç beslenmemiş olmak şeklinde saptanmıştır (143).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Haziran 2015-Haziran 2020 tarihleri arasında Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği bünyesinde Çocuk Alerji Polikliniği'ne başvurmuş olan hastalarda yapılmıştır. Bu süreçte polikliniğe başvurmuş 15513 kişi içinden 666 hasta besin alerjisi tanısı ile izlenmekteydi. Bu 666 hastanın 3'ünün yakınması anamnez bilgilerinde belirtilmediğinden çalışmaya dahil edilmedi. Yine besin alımı ile yakınması olup splgE ve DPT negatif olan 193 hasta çalışmadan çıkartıldı. Geriye kalan besin alımı ile yakınması olup splgE ve/veya DPT pozitif olan 470 hasta IgE aracılı besin alerjisi olan hastalar olarak kabul edildi ve çalışmaya dahil edildi.

Çalışmamız, kesitsel ve geriye dönük bir çalışmadır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri

1.Haziran 2015 – Haziran 2020 tarihleri arasında Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji Bilim Dalı'na başvurulmuş olunması.

2.Besin alımı sonrasında şikayetlerin olması

3.18 yaşından küçük olunması

4. Besin alerjisinin deri prick testi ve/veya splgE düzeyi ile gösterilmiş olması

Çalışmadan çıkarılma kriterleri

1. Besin alerjisi tanısı olmayanlar

2. İlk başvuru anında 18 yaşın üzerinde olunması

3. Besin alımı ile yakınma tariflenmemesi

4. Laboratuvarda besin alerjisinin gösterilmemiş olması

Hastalara ait demografik, klinik özellikler ve laboratuvar testlerine ait bilgiler hastane elektronik bilgi sistemindeki veriler taranarak elde edildi.

Hastalara ait demografik ve klinik bilgileri içeren ana başlıklar aşağıdaki gibidir;

- Demografik özellikler (başvuru anındaki yaşı, cinsiyeti)
- Başvuru anındaki yakınmaları
- Eşlik eden alerjik hastalık öyküsü
- Eşlik eden alerjik dışı hastalık öyküsü
- Anafilaksi öyküsü
- Anafilaksi geçirdiyse hangi besinlerle tetiklendiği
- Ailede besin alerjisi varlığı
- Ailede besin alerjisi dışı alerjik hastalık varlığı
- Şikayetleri için daha önce uygulanmış veya şu an uygulanmakta olan tedaviler
- Uygulanmış/uygulanan tedavilere yanıt
- Deri prick testi sonuçları
- Serum spesifik IgE sonuçları
- Oral yükleme testi yapıp yapılmadığı
- Oral yükleme testi yapıldıysa nasıl sonuçlandığı (pozitif, negatif)
- Serum eozinofil sayısı
- Serum total IgE değeri
- Eozinofilik katyonik protein değeri

I. Olguların Tanısı

Aşağıda belirtilen kriterleri karşılayan hastalara IgE aracılı besin alerjisi tanısı koyuldu:

- i. Besin tüketimini takiben semptomların ortaya çıkması

ii. Deri prick testi ile ölçülen kabarıklık çapının negatif kontrolün 3 mm ve üzerinde olması ve/veya alerjen spesifik IgE düzeyi sonucunun 0.35 kU/L ve üzerinde olması

I. A. Deri Prick Testi (DPT)

Hastalara Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji polikliniğinde uygulanmış olan inek sütü, yumurta akı, yumurta sarısı, yer fıstığı, fındık buğday, şeftali, domates, balık gibi besin alerjenlerinin; *Grasses miks*, *Trees miks*, *Olea europa*, *Alternia vulgaris*, *Plantago lanceolata*, *Parietaria officina* polenlerinin; kedi ve köpek epiteli olarak hayvan tüyü alerjenlerinin; *Dermatophagoides pteronyssinus* ve *Dermatophagoides farinae* olarak ev tozu akarlarının yer aldığı DPT sonuçları hastaların dosya kayıtlarına hastane bilgi sistemine ulaşılarak kayıt edildi. Yine taze sebze ve meyveler ile ticari ekstresi olmayan alerjenler için uygulanmış olan prick to prick test sonuçları aynı şekilde hastaların dosya kayıtların ulaşılarak kayıt edildi. Negatif kontrol ile karşılaştırıldığında ölçülen kabarıklık çapı 3 mm ve üzerinde olan test sonuçları pozitif olarak kabul edildi.

I.B. Serum Alerjen Spesifik IgE Düzeyi

Serum alerjen spesifik IgE düzeyi ölçümü Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Laboratuvarı'nda ImmunoCAP (PhadiaAB, Uppsala, Sweeden) sistemi kullanılarak ölçülen serum alerjen spesifik IgE düzeyleri hastaların dosya kayıtlarına hastane bilgi sistemine ulaşılarak kayıt edildi. Serum alerjen spesifik IgE düzeyi 0.35 kU/L ve üzerinde olan sonuçlar pozitif olarak kabul edilerek 6 sınıfta derecelendirmesi yapıldı: Class I (0.35- 0.69 kU/L), Class II (0.70- 3.49 kU/L), Class III (3.50-17.49 kU/L), Class IV (17.50- 49.99 kU/L), Class V (50-99.99 kU/L), Class VI (≥ 100 kU/L).

I.C. Kan Eozinofil Değeri

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı'ndaki cihaz sistemleri (Beckman Coulter, Fullerton CA, USA) kullanılarak gerçekleştirilen tam kan sayımından mutlak eozinofil sayısı

sonuçlarına hastane bilgi sistemi kayıtlarından ulaşıldı ve çalışmaya dahil edildi. Eozinofili, eozinofil sayısı > 0,4 10⁹/L olarak kabul edildi.

I.D. Total Serum IgE Düzeyi

Total serum immünoglobulin E düzeyi ölçümü Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Laboratuvarı'nda ImmunoCAP (PhadiaAB, Uppsala, Sweden) sistemi kullanılarak yapılan total serum IgE ölçümleri hastane bilgi sistemi üzerinden hasta dosyalarına ulaşılarak kayıt edildi. Referans aralığı 0-52 kIU/L olarak belirlenen değerler kabul edildi.

I.E. Oral Provokasyon Testi

Oral besin provokasyon testleri açık besin provokasyonu olarak yapılmış olup, bilinen alerjen besin 15-20 dakika aralıklarla, giderek artan dozlarda, toplam 6 basamakta total doza ulaşılması planlanarak verilmiş, reaksiyon gözlenen hastalarda test sonucu pozitif olarak değerlendirilmiş ve hastane elektronik bilgi sistemine not edilmiş hastaların verileri ulaşılarak kaydedildi.

I.F. Eozinofilik Katyonik Protein (ECP)

Hastane elektronik bilgi sistemi üzerinden hasta dosyalarından daha önce hastanemiz laboratuvarınca çalışılmış olan ECP değerlerine ulaşılarak kayıt edildi.

II. Etik Kurul

Çalışmanın klinik aşaması 24 Haziran 2020 tarihli toplantı sonucunda 2020-11/11 numaralı karar ile Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından değerlendirilerek uygunluğu onaylandı.

III. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2020 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, yüzde, minimum, maksimum) kullanıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ve grafiksel incelemeler ile sınanmıştır. Normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann-Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin ikiden fazla grup arası karşılaştırmalarında Kruskal-Wallis test ve Dunn-Bonferroni test kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamızda Haziran 2015-Haziran 2020 tarihleri arasında Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Alerji polikliniğine başvurmuş IgE aracılı besin alerjisi olan 470 hasta değerlendirildi. IgE aracılı besin alerji prevalansı %3; besin alerjisi tanısı olan olguların hastanemize başvuran tüm besin alerjisi tanısı almış olan olgulara oranı %70,6 olarak saptandı.

IgE aracılı besin alerjisi tanısı ile takip edilen hastaların %63,6'sı (n=299) erkek, %36,4'ü (n=171) kız çocuğu idi. Polikliniğe ilk başvuru yaşları 1 ay ile 17,6 yaş arasında değişmekte olup; ortalama yaş $3,06 \pm 3,12$ yıl olarak bulundu. (Tablo-4).

Tablo-4: Cinsiyet ve Hastanemiz Çocuk Alerji Polikliniğine Başvuru Yaşı Dağılımları

| | | n (%) |
|-----------------|--------------------------|-----------------|
| Cinsiyet | Erkek | 299 (63,6) |
| | Kız | 171 (36,4) |
| Yaş | <i>Ort±Ss</i> | 3,06±3,12 |
| | <i>Medyan (Min-Maks)</i> | 1,5 (0,01-17,6) |

Çalışmaya dahil edilen hastaların çocuk alerji polikliniğine başvuru yakınmaları değerlendirildi. Başvuru yakınma dağılımları aşağıda Tablo-5'de sunulmuştur.

Tablo-5: Yakınma Durumlarının Dağılımları

| | n (%) |
|--|------------|
| Deri yakınmaları | 378 (80,4) |
| Gastrointestinal sistem yakınmaları | 116 (24,7) |
| Solunum sistemi yakınmaları | 84 (17,9) |
| Oral alerji yakınmaları | 33 (7,02) |
| Alerjik konjonktivit yakınmaları | 6 (1,28) |
| Perianal dermatit | 5 (1,06) |
| Senkop | 1 (0,21) |

Çalışmaya dahil edilen hastaların %80,4'ü (n=378) deri yakınmaları ile, %24,7'si (n=116) gastrointestinal sistem yakınmaları ile, %17,9'u (n=84) solunum sistemi yakınmaları, %7,02'si (n=33) oral alerji yakınmaları (ağız çevresinde kızarıklık, kaşıntı), %1,28'i (n=6) alerjik konjonktivit yakınmaları (gözlerde kızarıklık, yaşarma), %1,06'sı (n=5) perianal dermatit, %0,21'i (n=1) senkop yakınmaları ile çocuk alerji polikliniğine başvurduğu saptandı (Tablo-5).

Olguların %10,2'sinde (n=48) besinlere karşı anafilaksi görüldüğü belirlendi. Bu olgularda anafilaksiye neden olan besin alerjenleri aşağıdaki tabloda gösterildi. (Tablo-6).

Tablo-6: Anafilaksinin Hangi Besinlere Karşı Olduklarının Dağılımları

| | n (%) |
|------------------------|------------|
| Yok | 422 (89,8) |
| Var | 48 (10,2) |
| Süt - süt ürünü | 21 (43,8) |
| Formül mama | 5 (10,4) |
| Fındık | 9 (18,8) |
| Yumurta | 6 (12,5) |
| Yer fıstığı | 5 (10,4) |
| Ceviz | 4 (8,3) |
| Çam fıstığı | 2 (4,2) |
| Susam | 2 (4,2) |
| Balık | 2 (4,2) |
| Antep fıstığı | 2 (4,2) |
| Mercimek | 1 (2,1) |
| Bezelye | 1 (2,1) |
| Çilek | 1 (2,1) |
| Domates | 1 (2,1) |
| Kabak çekirdeği | 1 (2,1) |
| Pirinç unu | 1 (2,1) |

Besinlere karşı anafilaksi gözlemlenen hastaların %43,8'inde (n=21) süt ve süt ürünlerine, %10,4'ünde formül mamaya, %18,8'inde (n=9) fıncığa, %12,5'inde (n=6) yumurtaya, %10,4'ünde (n=5) yer fıncığına, %8,3'ünde (n=4) cevize, %4,2'sinde (n=2) am fıncığına, %4,2'sinde (n=2) antep fıncığına, %4,2'sinde (n=2) balığa, %2,1'inde (n=1) kabak çekirdeğine, %2,1'inde (n=1) mercimeğe, %2,1'inde (n=1) bezelyeye, %2,1'inde (n=1) ileğe, %2,1'inde (n=1) domatese, %, %2,1'inde (n=1) pirinç ununa karşı anafilaksi gözlemlendi (Tablo-6).

Araştırmaya katılan olgular besin alerjisi dışında eşlik eden alerjik hastalıklar açısından değerlendirildi. Olguların %39,8'inde (n=187) ek alerjik hastalık görüldüğu belirlendi. Aşağıdaki tabloda hastalarda besin alerjisine eşlik eden diğer alerjik hastalıklar görölme sıklıkları ile birlikte sunuldu (Tablo-7).

Tablo 7: Alerjik Hastalık Öyküsünün Dağılımları

| | n (%) |
|-----------------------------|------------|
| Yok | 283 (60,2) |
| Var | 187 (39,8) |
| Atopik Dermatit | 110 (58,8) |
| Alerjik Rinit | 52 (27,8) |
| Alerjik Astım | 44 (23,5) |
| İlaç Alerjisi | 9 (4,8) |
| Alerjik Konjonktivit | 4 (2,1) |
| Anjioödem | 3 (1,6) |
| Eozinofilik Özefajit | 2 (1,06) |

Çalışmamızda IgE aracılı besin alerjisi saptanan 470 hastada en sık eşlik eden alerjik hasatlık %58,8 ile (n=110) atopik dermatit olarak bulundu. Olguların %27,8'inde (n=52) alerjik rinit, %23,5'inde (n=44) alerjik astım, %4,8'inde (n=9) ilaç alerjisi, %2,1'inde (n=4) alerjik konjonktivit, %1,6'sında (n=3) anjioödem, %1,06'sında (n=2) eozinofilik özefajit saptandı (Tablo 7).

Çalışmaya katılan olgular eşlik eden alerjik dışı hastalıklar yönünden incelendiğinde hastaların %13,8'inde alerjik dışı hastalık varlığı tespit edildi. Bu hastalıklar Tablo-8'de görölme sıklıkları ile birlikte sunulmaktadır.

Tablo 8: Alerji Dışı Hastalık Öyküsünün Dağılımları

| | n (%) |
|-------------------------------------|--------------|
| Yok | 414 (88,1) |
| Var | 56 (11,9) |
| Reflü | 13 (23,2) |
| Prematüre Doğum | 8 (14,3) |
| Gastrit | 7 (12,5) |
| Konjenital Kalp Hastalığı | 6 (10,7) |
| Anemi | 3 (5,6) |
| Epilepsi | 3 (5,6) |
| Hidronefroz | 3 (5,6) |
| Febril Konvulsiyon | 2 (3,6) |
| Konstipasyon | 1 (1,8) |
| Hipotroidi | 1 (1,8) |
| Kistik Fibrozis | 1 (1,8) |
| Barrett Özofagus | 1 (1,8) |
| Protein Enerji Malnutrisyonu | 1 (1,8) |
| Çölyak Hastalığı | 1 (1,8) |
| Bronkopulmoner Displazi | 1 (1,8) |
| Otoimmün Hepatit | 1 (1,8) |
| Anal Fissür | 1 (1,8) |
| Osteopeni | 1 (1,8) |
| Obezite | 1 (1,8) |

IgE aracılı besin alerjisi saptanan olgular eşlik eden alerjik dışı hastalık öyküsü yönünden incelendiğinde en sık görülen alerjik olmayan hastalık %20 (n=13) ile gastroözefagial reflü; sonrasında sırası ile %12,3 (n=8) prematüre doğum öyküsü, %10,8 (n=7) gastrit, %8,8 (n=8) konjenital kalp hastalığı, %9,2 (n=6) anemi, %4,6 (n=3) epilepsi, %4,6 (n=3) anemi görüldüğü belirlendi (Tablo-8).

Hastane bilgi sisteminden alınan anamnez bilgileri doğrultusundan hastaların %36,6'sının (n=172) ailesinde besin alerjisi görülmediği %58'inin (n=273) ailesinde besin alerjisi olup olmadığı belirtilmediği, %5,3'ünde ise (n=25) ailesinde besin alerjisi olduğu belirtildiği görüldü (Şekil-2). Olguların ailelerinde alerjik reaksiyona neden olan besin alerjenleri Tablo-9'da gösterildi.



Şekil-2: Ailede Besin Alerjisi Olma Durumunun Dağılımı

Tablo-9: Ailede Besin Alerjisi Olma Durumunun Dağılımları

| | Toplam n (%) | Anne n (%) | Baba n (%) | Kardeş n (%) |
|-----------------------------|------------------------|----------------------|----------------------|------------------------|
| Süt | 6 (24) | 1 (16,7) | 0 (0) | 5 (83,3) |
| Yumurta | 6 (24) | 3 (50) | 0 (0) | 3 (50) |
| Çikolata | 2 (8) | 0 (0) | 2 (100) | 0 (0) |
| Ceviz | 1 (4) | 1 (100) | 0 (0) | 0 (0) |
| Baharatlı yiyecekler | 1 (4) | 0 (0) | 1 (100) | 0 (0) |
| Belirtilmemiş | 9 (36) | 3 (33,3) | 5 (55,6) | 1 (11,1) |

Ailesinde besin alerjisi olduğu ifade edilen hastaların %24'ünün (n=6) ailesinde %83,3 (n=5) kardeşte, %16,7 (n=1) annede olmak üzere süte; %24'ünün (n=6) ailesinde %50 (n=3) anne, %50 (n=3) kardeşte olmak üzere yumurtaya; %8'inin (n=2) ailesinde hepsi babası olmak üzere çikolataya alerjisi olduğu belirlenmiştir. Ceviz, baharatlı gıda alerjileri birer hastanın ailelerinde görülmüştür. 9 hastanın ailesinde ise besin alerjisi olduğu belirtilmiş fakat hangi besine karşı alerjisi olduğu belirtilmemiştir.

Araştırmaya katılan olguların %23'ünün (n=108) ailesinde besin alerjisi dışı alerjik hastalık görülmemişken; %57,4'ünde (n=270) ailesinde besin alerjisi dışı alerjik hastalık öyküde belirtmemiş; %19,6'sında ise (n=92) alerjik hastalık görüldüğü belirlendi. Aşağıdaki tabloda hastaların ailelerinde görülen diğer alerjik hastalıklar ve hangi aile üyelerinde görüldüğü sunulmaktadır (Tablo-10).

Tablo-20: Ailede Başka Alerjik Hastalık Olma Durumunun Dağılımları

| | Toplam | Anne | Baba | Kardeş |
|---|---------------|--------------|--------------|---------------|
| | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) |
| •Alerjik rinit | 42 (45,6) | 13 (30,9) | 25 (59,5) | 7 (16,7) |
| Astım | 11 (12,1) | 7 (63,6) | 2 (18,2) | 2 (18,2) |
| Atopik dermatit | 9 (9,8) | 1 (11,1) | 5 (55,6) | 3 (33,3) |
| İlaç alerjisi | 9 (9,8) | 6 (66,7) | 1 (11,1) | 2 (22,2) |
| Kronik ürtiker | 3 (3,3) | 1 (33,3) | 2 (66,7) | 0 (0) |
| Kontakt dermatit | 1 (1,1) | 1 (100) | 0 (0) | 0 (0) |
| Sivrisinek ısırığına lokal reaksiyon | 1 (1,1) | 1 (100) | 0 (0) | 0 (0) |

•Birden fazla seçenek işaretlenmiştir.

Hastaların ailesinde en sık görülen alerjik hastalık olarak alerjik rinit saptandı. %30,9'unun (n=13) annesi, %59,5'inin (n=25) babası, %16,7'sinin (n=7) kardeşi olacak şekilde hastaların %45,6'sının (n=42) ailesinde alerjik rinit gözlemlendi. İkinci sırada olan astım ise olguların %12,1'inin (n=11) ailesinde görülüp; bu aile üyelerinin ise %63,6' sının (n=7) anne, %18,2'sinin (n=2) baba, %18,2'sinin (n=2) kardeş olduğu saptandı. Olguların %9,8'inin (n=9) ailesinde atopik dermatit saptanıp; bu olguların da %11,1'inin (n=1) hastanın annesi, %55,6'sının (n=5) babası, %33,3'ünün (n=3) kardeşi olduğu belirlenmiştir. İlaç alerjisi ise hastaların %66,7'sinin (n=6) annesinde, %11,1'inin (n=1) babasında, %22,2'sinin (n=2) kardeşinde olmak üzere %9,8'inin (n=9)

ailesinde gözlemlendi. Sadece 3 (%3,3) hastanın ailesinde kronik ürtiker saptandı. Bu aile üyelerinin de %33,3'ünün (n=1) hastanın annesi, %66,7'sinin (n=2) babası olduğu gözlemlendi. Kontakt dermatit bir hastanın annesinde olmak üzere sadece 1 (%1,1) hastanın ailesinde görülmüştür. Sivrisinek ısırığı ile lokal reaksiyon ise sadece bir (%1,1) hastanın annesinde olmak üzere ailesinde görüldüğü saptandı (Tablo-10).

IgE aracılı besin alerjisi saptanan hastaların neredeyse tamamına (Hastaların %99,8'ine, n=469) tedavi uygulandığı belirlendi. Uygulanan tedavi çeşitleri ve tedaviye yanıt düzeyleri Tablo-11'de sunuldu.

Tablo-11: Uygulanan Tedaviler ve Tedaviye Cevapların Dağılımları

| Uygulanan tedaviler | n (%) |
|--|------------|
| Yok | 1 (0,2) |
| Var | 469 (99,8) |
| Diyet | 464 (98,9) |
| Oral antihistaminik | 262 (55,9) |
| Anneye uygulanan diyet | 191 (40,2) |
| Epinefrin reçetesi | 54 (11,5) |
| Epinefrin enjeksiyonu uygulanması | 44 (9,4) |
| Tedavilere cevap | |
| Yok | 19 (4,0) |
| Var | 330 (70,4) |
| Kısmi | 120 (25,6) |

En sık uygulanan tedavilerin %98,9 ile (n=464) diyet, ikinci sırada %55,9 (n=262) ile oral antihistaminik, üçüncü sırada ise %40,2 (n=191) ile anneye uygulanan diyet olduğu görüldü. Anafilaksi şüphesi veya anafilaksi nedeniyle hastaların %11,5'ine (n=54) epinefrin reçete edildiği, %9,4'üne (n=44) epinefrin uygulandığı saptandı. Tedavi uygulanan hastaların

%72,6'sinin (n=482) tedavilere tam cevap; %23,6'sinin (n=157) tedavilere kısmi yanıt verdiği görüldü (Tablo-11).

IgE besin alerjisi saptanan hastalar DPT ile besin alerjenleri ve inhalen alerjenler yönünden incelendi. Olgularda saptanan gıda alerjenleri ve inhalen alerjenler Tablo-12'de gösterildi.

Tablo-12: Deri Prick Testi Alerjen Sonuçlarının Dağılımları

| | Pozitif n (%) |
|-------------------------------|---------------|
| Gıda Alerjenleri | |
| Yumurta beyazı | 143 (30,4) |
| Yumurta sarısı | 52 (11,1) |
| İnek sütü | 130 (27,7) |
| Fındık | 29 (6,2) |
| Yer fıstığı | 26 (4,5) |
| Domates | 7 (1,5) |
| Balık | 4 (0,8) |
| Buğday | 3 (0,6) |
| Şeftali | 4 (0,6) |
| İnhalen Alerjenler | |
| <i>D.pteronyssinus</i> | 71 (15,1) |
| <i>D.farlane</i> | 67 (14,3) |
| <i>Grasses miks</i> | 36 (7,6) |
| <i>Olea europa</i> | 20 (4,3) |
| Kedi | 10 (2,1) |
| Alternaria | 9 (1,9) |
| <i>Trees miks</i> | 8 (1,7) |
| <i>Artemisia vulgaris</i> | 8 (1,7) |
| <i>Plantago lanceolata</i> | 7 (1,4) |
| <i>Parietaria officinalis</i> | 7 (1,4) |
| Köpek | 4 (0,8) |
| Lateks | 3 (0,6) |

Çalışmaya katılan hastaların deri prick testi sonuçlarına göre en sık gözlenen besin alerjeni %30,4 (n=143) yumurta beyazı olarak saptandı. Bakılan diğer besin alerjenlerinin görülme sıklığı sırası ile inek sütü %27,7

(n=130), yumurta sarısı %11,1 (n=52), fındık %6,2 (n=29), yer fıstığı %5,5 (n=26), domates %1,5 (n=7), balık %0,8 (n=4), buğday %0,6 (n=3), şeftali %0,6 (n=3) olarak bulundu (Tablo-12).

Deri prick testleri inhalen alerjenler yönünden incelendiğinde ise besin alerjisi saptanan 470 hastada en sık görülen inhalen alerjen %15,1 (n=71) ile akar alerjenlerinden *D.pteronysinus*; diğer sık görülen inhalen alerjenler ise sırası ile %14,3 (n=67) ile *D.fariane*, %7,6 (n=36) ile Grasses Miks,%4,3 (n=20) ile *Olea europa*, %2,1 (n=10) ile kedi, %1,9 (n=9) *Alternia*, %1,8 (n=8) *Trees miks*, %1,8 (n=8) ile *Artemisia vulgaris* olarak saptandı (Tablo-12).

Hastalar prick to prick test sonuçlarına göre değerlendirildi. Prick to prick testi sonuçlarına göre besin alerjen pozitiflikleri Tablo-13'de sunuldu.

Tablo-33: Deri Testi Alerjen Sonuçlarının (Prick to Prick) Dağılımları

| | Pozitif n (%) |
|-----------------------|------------------|
| İnek sütü | 116 (24,7) |
| Yumurta beyazı | 44 (9,4) |
| Yumurta sarısı | 22 (4,7) |
| Domates | 6 (1,3) |
| Muz | 2 (0,6) |
| Kırmızı et | 3 (0,6) |
| Kaju fıstığı | 2 (0,4) |
| Çam fıstığı | 1 (0,2) |
| Lateks | 1 (0,2) |
| Çavdar unu | 1 (0,2) |

Prick to prick sonuçlarına göre en sık görülen besin alerjenleri %24,6 (n=116) ile inek sütü, %9,4 (n=44) ile yumurta beyazı, %4,7 (n=22) ile yumurta sarısı, %1,3 (n=6) ile domates, %0,6 (n=3) ile muz, %0,6 (n=3) ile kırmızı et, %0,4 (n=2) kaju fıstığı, %0,2 (n=1) ile lateks, %0,2 (n=1) ile çavdar unu olarak saptandı.

Çalışmaya dahil edilen hasta grubu serum splgE sonuçları ile besin alerjenleri yönünden değerlendirildi. Serum splgE değerlerine göre alerjen besinler Tablo-14' de gösterilmektedir.

Tablo-14: Spesifik IgE Sonuçlarının Dağılımları

| | Pozitif n (%) |
|---------------------------|----------------------|
| Süt | 249 (53) |
| Kazein | 17 (3,6) |
| Beta-laktoglobulin | 14 (3) |
| Alfa-laktalbumin | 4 (0,8) |
| Yumurta akı | 214(45,5) |
| Yumurta Sarısı | 13 (2,8) |
| Fındık | 22 (4,7) |
| Yer fıstığı | 20(4,3) |
| Ceviz | 14 (3) |
| Buğday unu | 9 (1,9) |
| Sığır eti | 4 (0,8) |
| Patates | 4 (0,8) |
| Domates | 4(0,8) |
| Şeftali | 3 (0,6) |

Serum splgE sonuçlarına göre en sık görülen besin alerjisi %53 (n=249) ile süt olarak saptandı. Çalışmaya katılan olguların %3,6'sının (n=17) kazeine karşı; %2'sinin (n=14) beta-laktoglobuline karşı; %0,8'inin (n=4) alfa-laktalbumine karşı spesifik IgE sonucu pozitif olarak bulundu. Sp IgE sonuçlarına göre ikinci sırada en sık karşılaşılan besin alerjisi ise %45,5 (n=214) yumurta akı, %2,8 (n=13) yumurta sarısı toplam %48,2 ile yumurta olarak saptandı. Diğer besin alerjenleri sırasıyla %4,7 (n=22) ile fındık, %4,3 (n=20) ile yer fıstığı, %3 (n=14) ile ceviz, %1,9 (n=9) ile buğday unu, %0,8 (n=4) ile sığır eti, %0,8 (n=4) ile patates, %0,8 (n=4) ile domates ve %0,6 (n=3) ile şeftali olarak bulundu.

IgE aracılı besin alerjisi saptanan hastaların kan eozinofil ve total IgE değerleri Tablo-15'de gösterildi.

Tablo-15: Eozinofil ve Total IgE Değeri Dağılımları

| | Ort±Ss | Medyan (Min-Maks) | Anormal; n(%) |
|------------------|---------------|------------------------------|--------------------------|
| Eozinofil | 0,54±0,52 | 0,41 (0,01-4,59) | 220(46,8) |
| Total IgE | 487,9±91,80 | 118 (0-77968) | 312 (66,4) |

IgE aracılı besin alerjisi tanılı 470 hastanın kan eozinofil ve total IgE değerleri değerlendirildi. Eozinofil sayısı 0,4 10⁹/L üstünde olan hastalarda eozinofili olduğu kabul edildi. Buna göre %46,8 (n=220) hastada eozinofili saptandı. Total IgE değeri ortalama 487,9 kIU/L olarak belirlendi. Hastaların %66,4'ünün (n=312) referans aralığın üstünde değerlere sahip olduğu saptandı (Tablo-15).

Hastalar oral provokasyon testi sonuçları ve ECP değerleri ile değerlendirildi. Tablo-16'da hastaların oral provokasyon ve ECP değerleri gösterilmektedir.

Tablo-16: Oral Provokasyon Testi, ECP Değerlerinin Dağılımları

| | | n (%) |
|-------------------------------|----------------------|--------------|
| Oral Provokasyon Testi | Negatif | 2 (16,7) |
| | Pozitif | 10 (83,3) |
| ECP Testi | Yok | 439 (93,4) |
| | Var | 31 (6,6) |
| | 0-13 arasında | 10 (32,3) |
| | >13 | 21 (67,7) |

***ECP:** Eozinofilik Katyonik Protein

Oral provokasyon testi sadece 12 (%2,6) hastaya uygulandığı belirlendi. Bu hastaların %83,3'ünde (n=10) oral provokasyon testi pozitif; %16,7'sinde (n=2) oral provokasyon testi negatif saptandı. Olguların %6,6'sında (n=31) ECP testi uygulandığı görüldü. ECP testi uygulanan

hastaların %32,3'ünün (n=10) ECP puanı 0-13 arasında, %67,7'sinin (n=21) 13 puan üzerinde olduğu saptandı (Tablo-16).

IgE aracılı besin alerjisi saptanan 470 hasta, yakınması varken spesifik IgE değeri ve deri prick testi pozitif olan; yakınması ve splgE pozitifliği varken deri prick testi negatif olan; yakınması ve deri prick testi pozitifliği varken splgE değeri negatif olan hastalar şeklinde üç gruba ayrılarak incelendi. Yakınma, splgE, DPT birleşim gruplarına göre hastaların dağılımları Tablo-17'de gösterildi.

Tablo-174: Şikayet, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi Birleşimlerinin Dağılımları

| | n (%) |
|--|------------|
| Yakınma (+) / Spesifik IgE (+) / Deri Prick testi (+) | 234 (49,8) |
| Yakınma (+) / Spesifik IgE (+) /Deri Prick testi (-) | 121 (25,7) |
| Yakınma (+) / Spesifik IgE (-) /Deri Prick testi (+) | 115 (24,5) |

Araştırmaya katılan hastaların %49,8'inde (n=234) yakınma varken spesifik IgE testi ve DPT'nin pozitif olduğu; %25,7'sinde (n=121) yakınma varken spesifik IgE testinin pozitif DPT'nin negatif olduğu; %24,5'inde (n=115) yakınma varken spesifik IgE testinin negatif, DPT'nin pozitif olduğu görüldü (Tablo-18).

Hastaların Yakınma/ splgE / DPT birleşim gruplarına göre cinsiyet ve çocuk alerji polikliniğimize ilk başvuru yaş özellikleri Tablo-18'de sunuldu.

Tablo-18: Şikayet, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi Birleşim Gruplarına Göre Cinsiyet Özelliklerinin Karşılaştırılması

| | | Yakınma (+)/splgE (+)/DPT (+) | Yakınma (+)/splgE (+)/DPT (-) | Yakınma (+)/splgE (-)/DPT (+) | P |
|-----------------|-------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------|
| Cinsiyet | Erkek | 169 (72,2) | 67 (55,4) | 63 (54,8) | ^a 0,001** |
| | Kız çocuğu | 65 (27,8) | 54 (44,6) | 52 (45,2) | |
| Yaş | <i>Ort±Ss</i> | 2,48±2,64 | 1,98±1,79 | 4,73±4,94 | ^b 0,003** |
| | <i>Medyan</i> | 1,4 (0-15,4) | 1,5 (0,1-11,6) | 2,2(0,2- | |
| | <i>(Min-Maks)</i> | | | 17,6) | |

^aFisher Freeman Halton Test

^bKruskal Wallis Test & Dunn-Bonferroni Test

**p<0,01

Yakınması olup splgE değeri ve DPT'si pozitif olan hastaların yaş ortalaması 2,48 yıl iken; yakınması olup splgE değeri pozitif DPT negatif olan hastalarınki 1,98 yıl; yakınması olup splgE negatif DPT pozitif olan hastalarınki 4,73 yıl olarak belirlendi. Şikayet, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi birleşim grupları göre olguların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p=0,003; p<0,01). Farklılığın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan ikili karşılaştırmalar neticesinde; Yakınma (+) / Spesifik IgE (-) /Deri Prick testi (+) grubundaki olguların yaşları, Yakınma (+) / Spesifik IgE (+) /Deri Prick testi (+) grubundakilerden ve Yakınma (+) / Spesifik IgE (+) / Deri Prick testi (-) grubundakilerden anlamlı yüksek olduğu belirlendi (p=0,009; p=0,006; p<0,01) (Tablo-18).

Yakınması olup splgE ve DPT pozitif olan hastaların %72,2'sinin (n=169) erkek, %27,8'inin (n=65) kadın olduğu; yakınması varken splgE değeri pozitif, DPT negatif olan hastaların %55,4'ünün (n=67) erkek, %44,6'sinin (n=54) kız çocuğu olduğu; yakınma varken splgE değeri negatif DPT'si pozitif olan hastaların %54,8'inin (n=63) erkek %45,2'sinin (n=52) kız çocuğu olduğu belirlendi. Şikayet, spesifik IgE Testi ve DPT birleşim gruplarına göre olguların cinsiyetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p=0,001; p<0,01). Yakınma (+) / Spesifik IgE (+) / Deri Prick testi (+)

grubundaki olguların erkek olma oranı, diğer gruptakilerden daha fazla bulundu (Tablo-18).

Hastaların polikliniğe başvuru yakınmaları birleşim gruplarına göre değerlendirildi. Tablo-19'da üç grubun başvuru yakınmaları gösterildi.

Tablo-19: Şikayet, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi Birleşim Gruplarına Göre Başvuru Anında Yakınma Karşılaştırılması

| | Yakınma(+)/spIE (+)/DPT (+) | Yakınma (+)/spIgE (+)/DPT (-) | Yakınma (+)/spIgE (-)/DPT (+) | P |
|--|--------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------|
| Deri yakınmaları | 192 (82,1) | 100 (82,6) | 86 (74,8) | ^a 0,221 |
| Gastrointestinal sistem yakınmaları | 54 (23,1) | 26 (21,5) | 36 (31,3) | ^a 0,168 |
| Solunum sistemi yakınmaları | 53 (22,6) | 16 (13,2) | 15 (13,0) | ^a 0,028* |
| Oral alerji yakınmaları | 18 (7,7) | 5 (4,1) | 10 (8,7) | ^a 0,321 |
| Alerjik konjonktivit yakınmaları | 5 (2,1) | 0 (0) | 1 (0,9) | ^a 0,277 |
| Perianal dermatit | 1 (0,4) | 1 (0,8) | 3 (2,6) | ^a 0,149 |
| Senkop | 0 (0) | 0 (0) | 1 (0,9) | ^a 0,252 |

^aFisher Freeman Halton Test

* $p < 0,05$

Tüm gruplarda en sık başvuru yakınması deri yakınmaları olarak belirlendi. Yakınma, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi birleşim gruplarına göre olguların solunum sistemi semptomları olma durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,028$; $p < 0,05$). Yakınma (+) / Spesifik IgE (+) /Deri Prick testi (+) grubundaki olguların solunum sistemi semptomları olma oranı, diğer gruptakilerden daha fazla olduğu belirlendi. Yakınma, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi birleşim gruplarına göre olguların diğer yakınma durumları, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p > 0,05$) (Tablo-19).

Birleşim gruplarından en çok anafilaksi vakasına Yakınma (+) /splgE (+) /DPT (+) olan grupta rastlandı. Diğer grupların anafilaksi oranları ve anafilaksiyi tetikleyen besin alerjenleri Tablo-20' de gösterildi.

Tablo-20: Şikayet, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi Birleşim Gruplarına Göre Anafilaksi ve Tetikleyen Besinlerin Karşılaştırılması

| | Yakınma(+)/splgE (+)/DPT(+) | Yakınma(+)/splgE (+)/DPT(-) | Yakınma(+)/splgE(-)/DPT (+) | P |
|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Anafilaksi yok | 196 (83,8) | 117 (96,7) | 109 (94,8) | ^a 0,001** |
| Anafilaksi var | 38 (16,2) | 4 (3,3) | 6 (5,2) | |
| Tetikleyen besinler | | | | |
| Süt - süt ürünü | 17 (44,7) | 2 (50) | 2 (33,3) | ^a 0,876 |
| Formül Mama | 3 (7,9) | 1 (25) | 1 (16,7) | ^a 0,273 |
| Yumurta | 5 (13,2) | 1 (25) | 0 (0) | ^a 0,525 |
| Fındık | 9 (23,7) | 0 (0) | 0 (0) | ^a 0,317 |
| Yer fıstığı | 4 (10,5) | 1 (25) | 0 (0) | ^a 0,444 |
| Antep Fıstığı | 2 (5,3) | 0 (0) | 0 (0) | ^a 1,000 |
| Susam | 2 (5,3) | 0 (0) | 0 (0) | ^a 1,000 |
| Çam fıstığı | 2 (5,3) | 0 (0) | 0 (0) | ^a 1,000 |
| Balık | 0 (0) | 0 (0) | 2 (33,3) | ^a 0,018* |
| Kabak çekirdeği | 0 (0) | 0 (0) | 1 (16,7) | ^a 0,212 |
| Mercimek | 1 (2,6) | 0 (0) | 0 (0) | ^a 1,000 |
| Bezelye | 1 (2,6) | 0 (0) | 0 (0) | ^a 1,000 |
| Çilek | 1 (2,6) | 0 (0) | 0 (0) | ^a 1,000 |
| Domates | 1 (2,6) | 0 (0) | 0 (0) | ^a 1,000 |
| Ceviz | 4 (10,5) | 0 (0) | 0 (0) | ^a 1,000 |
| Pirinç unu | 0 (0) | 0 (0) | 1 (16,7) | ^a 0,212 |

^aFisher Freeman Halton Test

**p<0,01

*p<0,05

En çok anafilaksi vakasına, Yakınma (+) / Spesifik IgE (+) / Deri Prick testi (+) olan grupta rastlandı ve anafilaksiye neden olan besinler sıklık sırasına göre süt-süt ürünü, fındık, yumurta ve yer fıstığı olarak belirlendi. Yakınma, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi birleşim gruplarına göre olguların anafilaksi olma durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,001$; $p<0,01$). Yakınma (+) / Spesifik IgE (+) / Deri Prick testi (+) grubundakilerin anafilaksi olma oranları diğer gruptakilerden daha fazladır. Yakınma, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi birleşim gruplarına göre olguların anafilaksiyi tetikleyen besinin balık olma durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,018$; $p<0,05$). Yakınma (+) / Spesifik IgE (-) /Deri Prick testi (+) grubundakilerin anafilaksiyi tetikleyen besinin balık olma oranları diğer gruptakilerden daha fazladır (Tablo-20).

Yakınma, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi birleşim gruplarındaki hastaların eşlik eden besin alerjisi dışı alerjik hastalık öykülerinin karşılaştırılması Tablo-21'de sunuldu.

Tablo-21: Şikayet, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi Birleşim Gruplarına Göre Alerjik Hastalık Öyküsünün Karşılaştırılması

| | | Yakınma(+)/splgE (+)/DPT(+) | Yakınma(+)/splgE (+)/DPT(-) | Yakınma(+)/splgE(-)/DPT (+) | P |
|-----------------------------|------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Alerjik hastalık | Yok | 132 (56,4) | 83 (68,6) | 68 (59,1) | ^a 0,086 |
| | Var | 102 (43,6) | 38 (31,4) | 47 (40,9) | |
| Atopik Dermatit | Yok | 35 (34,3) | 8 (21,1) | 34 (72,3) | ^a 0,001** |
| | Var | 67 (65,7) | 30 (78,9) | 13 (27,7) | |
| Alerjik Rinit | Yok | 83 (81,4) | 31 (81,6) | 21 (44,7) | ^a 0,001** |
| | Var | 19 (18,6) | 7 (18,4) | 26 (55,3) | |
| Alerjik Astım | Yok | 73 (71,6) | 35 (92,1) | 35 (74,5) | ^a 0,032* |
| | Var | 29 (28,4) | 3 (7,9) | 12 (25,5) | |
| İlaç Alerjisi | Yok | 95 (93,1) | 37 (97,4) | 46 (97,9) | ^a 0,473 |
| | Var | 7 (6,9) | 1 (2,6) | 1 (2,1) | |
| Alerjik Konjonktivit | Yok | 102 (100) | 37 (97,4) | 44 (93,6) | ^a 0,026* |
| | Var | 0 (0) | 1 (2,6) | 3 (6,4) | |
| Anjiödem | Yok | 100 (98,0) | 38 (100) | 46 (97,9) | ^a 1,000 |
| | Var | 2 (2,0) | 0 (0) | 1 (2,1) | |
| Eozinofilik Özefajit | Yok | 100 (98,0) | 38 (100) | 47 (100) | ^a 1,000 |
| | Var | 2 (2,0) | 0 (0) | 0 (0) | |

^aFisher Freeman Halton Test ** $p<0,01$ * $p<0,05$

Yakınma, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi birleşim gruplarından yakınması ve splgE değeri pozitiliği olup DPT negatif olan grupta en sık eşlik eden alerjik hastalık olarak alerjik rinit bulunmuşken diğer iki grupta en sık eşlik eden hastalık atopik dermatit olarak bulundu. Olguların alerjik rinit ($p=0,001$; $p<0,01$) ve atopik dermatit ($p=0,001$; $p<0,01$) olma durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı Yakınma (+) / Spesifik IgE (-) /Deri Prick testi (+) grubundakilerin alerjik rinit olma durumları diğer gruptakilerden daha yüksekken, atopik dermatit olma durumu diğer iki gruba göre daha az bulundu. Yakınma, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi birleşim gruplarına göre olguların alerjik astım olma durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış olup ($p=0,027$; $p<0,05$); Yakınma (+) / Spesifik IgE (+) /Deri Prick testi (-) grubundakilerin alerjik astım olma durumları diğer gruptakilerden daha az bulundu. Yakınma, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi birleşim gruplarına göre olguların diğer alerjik hastalıkları olma durumları, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$) (Tablo-21).

Yakınma, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi birleşim gruplarındaki hastalar eşlik eden alerjik dışı hastalıklar yönünden aşağıdaki tabloda karşılaştırıldı (Tablo-22).

Tablo-22: Şikayet, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi Birleşim Gruplarına Göre Alerjik Dışı Hastalık Öyküsünün Karşılaştırılması

| | Yakınma(+)/splgE (+)/DPT(+) | Yakınma(+)/splgE (+)/DPT(-) | Yakınma (+)/splgE(-) /DPT (+) | P |
|----------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-------------------------------|---------------------------|
| Yok | 205 (87,6) | 104 (86) | 96 (83,5) | ^a 0,572 |
| Var | 29 (12,4) | 17 (14) | 19 (16,5) | |
| Reflü | 7 (23,3) | 4 (23,5) | 2 (10,5) | ^a 0,539 |
| Prematüre Doğum | 3 (10) | 4 (23,5) | 1 (5,3) | ^a 0,269 |
| Gastrit | 3 (10) | 1 (5,9) | 3 (15,8) | ^a 0,684 |
| Konjenital kalp hastalığı | 4 (13,3) | 0 (0) | 2 (10,5) | ^a 0,411 |
| Anemi | 2 (6,7) | 1 (5,9) | 0 (0) | ^a 0,257 |
| Epilepsi | 0 (0) | 1 (5,9) | 2 (10,5) | ^a 0,152 |
| Hidronefroz | 1 (3,3) | 0 (0) | 2 (10,5) | ^a 0,443 |
| Febril Konvulsiyon | 2 (6,7) | 0 (0) | 0 (0) | ^a 0,498 |
| Konstipasyon | 0 (0) | 1 (5,9) | 0 (0) | ^a 0,257 |
| Hipotroidi | 1 (3,3) | 0 (0) | 0 (0) | ^a 1,000 |

| | | | | |
|-------------------------------------|---------|---------|---------|---------------------------|
| Kistik Fibrozis | 0 (0) | 0 (0) | 1 (5,3) | ^a 0,541 |
| Barrett Özofagus | 0 (0) | 0 (0) | 1 (5,3) | ^a 0,541 |
| Protein Enerji Malnutrisyonu | 0 (0) | 1 (5,9) | 0 (0) | ^a 0,257 |
| Çölyak | 1 (3,3) | 0 (0) | 0 (0) | ^a 1,000 |
| Bronkopulmoner Displazi | 1 (3,3) | 0 (0) | 0 (0) | ^a 1,000 |
| Otoimmün Hepatit | 0 (0) | 0 (0) | 1 (5,3) | ^a 0,541 |
| Osteopeni | 1 (3,3) | 0 (0) | 0 (0) | ^a 1,000 |
| Obezite | 0 (0) | 0 (0) | 1 (5,3) | ^a 0,541 |

^aFisher Freeman Halton Test ** $p < 0,01$

Yakınma, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi birleşim gruplarına göre olguların alerji dışı hastalıkları olma durumları, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p > 0,05$) (Tablo-22).

Yakınma, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi birleşim gruplarına göre olgularına göre hastaların ailelerinde besin alerjisi varlığı ve alerjen besinler Tablo-23'de sunulmaktadır.

Tablo 23: Yakınma, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi Birleşim Gruplarına Göre Ailede Besin Alerjisi Olma Durumunun Karşılaştırılması

| | | Yakınma(+)/spIgE (+)/DPT(+) | Yakınma (+)/spIgE (+)/DPT(-) | Yakınma (+)/spIgE(-) /DPT (+) | <i>p</i> |
|------------------------------|--------------------------|-----------------------------|------------------------------|-------------------------------|---------------------------|
| Ailede besin alerjisi | Yok | 89 (38,0) | 46 (38) | 37 (32,2) | ^a 0,628 |
| | Belirtilmemiş Var | 29 (55,1) | 67 (55,4) | 73 (63,5) | |
| Yumurta | Yok | 13 (81,3) | 5 (62,5) | 5 (100) | ^a 0,266 |
| | Var | 3 (18,8) | 3 (37,5) | 0 (0) | |
| Süt | Yok | 13 (81,3) | 6 (75,0) | 4 (80,0) | ^a 1,000 |
| | Var | 3 (18,8) | 2 (25,0) | 1 (20,0) | |
| Çikolata | Yok | 15 (93,8) | 7 (87,5) | 5 (100) | ^a 1,000 |
| | Var | 1 (6,3) | 1 (12,5) | 0 (0) | |
| Ceviz | Yok | 15 (93,8) | 8 (100) | 5 (100) | ^a 1,000 |
| | Var | 1 (6,3) | 0 (0) | 0 (0) | |
| Baharatlı yiyecekler | Yok | 16 (100) | 8 (100) | 4 (80,0) | ^a 0,177 |
| | Var | 0 (0) | 0 (0) | 1 (20,0) | |

^aFisher Freeman Halton Test

Yakınma, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi birleşim gruplarına göre olguların ailelerinde besin alerjisi olma durumları ve alerjen besinler, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$) (Tablo-23).

Yakınma, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi sonuçlarına göre gruplara ayrılan hastalar ailelerinde besin alerjisi dışı alerjik hastalıklar yönünden değerlendirildi, Tablo-24'de sunuldu.

Tablo-24: Yakınma, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi Birleşim Gruplarına Göre Ailede Başka Alerjik Hastalık Olma Durumunun Karşılaştırılması

| | | Yakınma (+)/spIgE (+)/DPT(+) | Yakınma (+)/spIgE (+)/DPT(-) | Yakınma (+)/spIgE(-) /DPT (+) | <i>P</i> |
|---|----------------------|------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|
| Alerjik hastalık | Yok | 56 (23,9) | 35 (28,9) | 17 (14,8) | ^a0,095 |
| | Belirtilmemiş | 135 (57,7) | 65 (53,7) | 70 (60,9) | |
| | Var | 43 (18,4) | 21 (17,4) | 28 (24,3) | |
| Alerjik rinit | Yok | 17 (43,6) | 9 (50,0) | 14 (56,0) | ^a0,610 |
| | Var | 22 (56,4) | 9 (50,0) | 11 (44,0) | |
| Astım | Yok | 37 (86) | 17 (81) | 27 (96,4) | ^a0,237 |
| | Var | 6 (14) | 4 (19) | 1 (3,6) | |
| Atopik dermatit | Yok | 39 (90,7) | 17 (81,0) | 27 (96,4) | ^a0,252 |
| | Var | 4 (9,3) | 4 (19,0) | 1 (3,6) | |
| İlaç alerjisi | Yok | 39 (90,7) | 19 (90,5) | 25 (89,3) | ^a1,000 |
| | Var | 4 (9,3) | 2 (9,5) | 3 (10,7) | |
| Kronik ürtiker | Yok | 41 (95,3) | 20 (95,2) | 28 (100) | ^a0,604 |
| | Var | 2 (4,7) | 1 (4,8) | 0 (0) | |
| Sivrisinek ısırığına lokal reaksiyon | Yok | 42 (97,7) | 21 (100) | 28 (100) | ^a1,000 |
| | Var | 1 (2,3) | 0 (0) | 0 (0) | |
| Kontakt dermatit | Yok | 42 (97,7) | 21 (100) | 27 (96,4) | ^a1,000 |
| | Var | 1 (2,3) | 0 (0) | 1 (3,6) | |

^aFisher Freeman Halton Test

Ailede besin alerjisi dışı alerjik hastalık olma durumu ve bu hastalıklarda üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo-24).

Yakınma, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi sonuçlarına göre gruplara ayrılan hastaların aldıkları tedaviler ve tedavilere yanıtları açısından karşılaştırılması Tablo-25'de gösterildi.

Tablo-25: Yakınma, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi Birleşim Gruplarına Göre Uygulanan Tedaviler ve Tedaviye Cevapların Karşılaştırılması

| Önceden ve şimdi uygulanan tedaviler | Yakınma (+)/spIgE (+)/DPT(+) | Yakınma (+)/spIgE (+)/DPT(-) | Yakınma (+)/spIgE(-)/DPT (+) | P |
|--------------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| Yok | 1 (0,4) | 0 (0) | 0 (0) | ^a 1,000 |
| Var | 233 (99,6) | 121 (100) | 115 (100) | |
| Diyet | 232 (99,6) | 120 (99,2) | 112 (97,4) | ^a 0,153 |
| Oral antihistaminik | 140 (60,1) | 54 (44,6) | 68 (59,1) | ^a 0,017* |
| Anneye diyet | 108 (46,4) | 53 (43,8) | 30 (26,1) | ^a 0,001** |
| Epinefrin enjeksiyonu önerisi | 41 (17,6) | 4 (3,3) | 9 (7,8) | ^a 0,001** |
| Epinefrin enjeksiyonu | 32 (13,7) | 4 (3,3) | 8 (7,0) | ^a 0,003** |
| Tedavilere cevap | | | | |
| Var | 154 (66,1) | 101 (83,5) | 75 (65,2) | |
| Kısmi | 69 (29,6) | 15 (12,4) | 36 (31,3) | |
| Yok | 10 (4,3) | 5 (4,1) | 4 (3,5) | ^a 0,002** |

^aFisher Freeman Halton Test **p<0,01 *p<0,05

Yakınma, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi birleşim gruplarına göre üç grupta da en sık uygulanan üç tedavi sırası ile diyet, oral antihistaminik ve anneye uygulanan diyet olarak bulundu. Uygulanan tedavilerden oral antihistaminik tedavi alma durumları arasında üç grupta istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p=0,017; p<0,05). Yakınma (+) / Spesifik IgE (+) / Deri Prick testi (+) ve Yakınma (+) / Spesifik IgE (-) /Deri Prick testi (+) grubundaki olguların oral antihistaminik tedavi alma oranları, Yakınma (+) / Spesifik IgE (+) /Deri Prick testi (-) grubundakilerden daha fazladır. Anneye diyet uygulanma durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p=0,001; p<0,01). Yakınma (+) / Spesifik IgE (-) /Deri Prick testi (+) grubundaki olguların anneye diyet uygulanma oranı, diğer gruptakilerden daha az bulundu. Gruplar arasında epinefrin enjeksiyonu tedavisi uygulanma durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p=0,003; p<0,01). Yakınma (+) / Spesifik IgE (+) / Deri Prick testi (+) grubundaki olgulara epinefrin enjeksiyonu tedavisi uygulanma oranları diğer gruptakilerden daha

fazladır. Epinefrin enjeksiyon önerisi alma durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,001$; $p<0,01$). Yakınma (+) / Spesifik IgE (+) /Deri Prick testi (+) grubundaki olguların Epinefrin enjeksiyon önerisi olma oranı diğer gruplardan daha fazla bulundu (Tablo-25).

Yakınma, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi birleşim gruplarına göre olgulara uygulanan tedavilerden cevap alma durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,002$; $p<0,01$). Yakınma (+) / Spesifik IgE (+) /Deri Prick testi (-) grubundakilerin tedaviye cevap verme oranları diğer gruplardan daha fazlayken; kısmen cevap verme oranları daha az olarak bulundu (Tablo-25).

Gruplara ayrılan hastalar DPT sonuçlarına göre belirlenen gıda alerjenleri ve inhalen alerjenler yönünden karşılaştırıldı, Tablo-26'da bu karşılaştırma sonuçları sunuldu.

Tablo-26: Yakınma, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi Birleşim Gruplarına Göre Deri Testi Pozitifliğinin Karşılaştırılması

| | Yakınma (+)/spIE (+)/DPT(+) | Yakınma (+)/spIgE (+)/DPT(-) | Yakınma (+)/spIgE(-) /DPT (+) | P |
|---------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------|
| Gıda Alerjenleri | | | | |
| Yumurta beyazı | 112 (47,9) | 0 (0) | 31 (27) | ^a 0,001** |
| Yumurta sarısı | 41 (17,5) | 0 (0) | 11 (9,6) | ^a 0,001** |
| İnek sütü | 104 (44,4) | 0 (0) | 26 (22,6) | ^a 0,001** |
| Fındık | 21 (9) | 0 (0) | 8 (7) | ^a 0,001** |
| Fıstık | 17 (7,3) | 0 (0) | 9 (7,8) | ^a 0,002** |
| Domates | 3 (1,3) | 0 (0) | 4 (3,5) | ^a 0,078 |
| Balık | 2 (0,9) | 0 (0) | 2 (1,7) | ^a 0,270 |
| Buğday | 2 (0,9) | 0 (0) | 1 (0,9) | ^a 0,613 |
| Şeftali | 1 (0,4) | 0 (0) | 2 (1,7) | ^a 0,216 |
| İnhalen Alerjenler | | | | |
| <i>D.pteronysinus</i> | 35 (15,0) | 0 (0) | 36 (31,3) | ^a 0,001** |
| <i>D.farlane</i> | 32 (13,7) | 0 (0) | 35 (30,4) | ^a 0,001** |
| <i>Grasses milks</i> | 15 (6,4) | 0 (0) | 21 (18,3) | ^a 0,001** |
| <i>Olea europa</i> | 11 (4,7) | 0 (0) | 9 (7,8) | ^a 0,003** |
| Kedi | 4 (1,7) | 0 (0) | 6 (5,2) | ^a 0,018* |
| <i>Alternaria</i> | 7 (3) | 0 (0) | 2 (1,7) | ^a 0,134 |
| <i>Trees miks</i> | 5 (2,1) | 0 (0) | 3 (2,6) | ^a 0,185 |
| <i>Artemisia vulgaris</i> | 4 (1,7) | 0 (0) | 4 (3,5) | ^a 0,102 |

| | | | | |
|-----------------------------------|---------|-------|---------|--------------------|
| <i>Plantago lanceolata</i> | 5 (2,1) | 0 (0) | 2 (1,7) | ^a 0,322 |
| <i>Parietaria officina</i> | 3 (1,3) | 0 (0) | 4 (3,5) | ^a 0,078 |
| Köpek | 2 (0,9) | 0 (0) | 2 (1,7) | ^a 0,270 |
| Lateks | 1 (0,4) | 0 (0) | 2 (1,7) | ^a 0,216 |

^aFisher Freeman Halton Test ** $p < 0,01$ * $p < 0,05$

Deri prick testine göre Yakınma (+) / Spesifik IgE (-) / Deri Prick testi (+) ve Yakınma (+) / Spesifik IgE (+) / Deri Prick testi (+) gruplarında en sık görülen üç besin alerjeni sırası ile yumurta beyazı, inek sütü, yumurta sarısı olduğu saptandı.

Yakınma, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi birleşim gruplarına göre olgularda yumurta beyazı, inek sütü ve yumurta sarısı ve yer fıstığı için deri prick testi pozitif olma durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (yumurta beyazı, yumurta sarısı, inek sütü için $p=0,001$; $p < 0,01$; yer fıstığı için $p=0,002$; $p < 0,01$). Yakınma (+) / Spesifik IgE (+) / Deri Prick testi (+) grubundakilerin pozitif olma oranı, diğer iki gruptakilerden; Yakınma (+) / Spesifik IgE (-) / Deri Prick testi (+) grubundakilerin pozitif olma oranı Yakınma (+) / Spesifik IgE (+) / Deri Prick testi (-) grubundakilerden daha fazla bulundu.

Yakınma, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi birleşim gruplarına göre olguların fındık için deri prick testi pozitif olma durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,001$; $p < 0,01$). Yakınma (+) / Spesifik IgE (+) / Deri Prick testi (-) grubundakilerin pozitif olma oranı, diğer gruptakilerden daha düşük bulundu.

Yakınma, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi birleşim gruplarına göre inhalen alerjen panelleri kıyaslandığında akar alerjenlerinden *D.pteronyssinus* ($p=0,001$; $p < 0,01$), *D.fariane* ($p=0,001$; $p < 0,01$); polen alerjenlerinden *Grasses miks* ($p=0,001$; $p < 0,01$) alerjenleri pozitif olma durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Yakınma (+) / Spesifik IgE (-) / Deri Prick testi (+) grubundakilerin pozitif olma oranı, diğer iki gruptakilerden daha fazla; Yakınma (+) / Spesifik IgE (+) / Deri Prick testi (+) grubundakilerin pozitif olma oranı Yakınma (+) / Spesifik IgE (+) / Deri Prick testi (-) grubundakilerden daha fazla olarak bulundu.

Olea europa (p=0,003; p<0,01), kedi (p=0,018; p<0,05) alerjenlerinin pozitif olma oranlarında üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Yakınma (+) / Spesifik IgE (+) /Deri Prick testi (-) grubundakilerin pozitif olma oranı, diğer gruptakilerden daha düşük bulundu.

Yakınma, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi birleşim gruplarına göre olguların diğer deri testi sonuçları, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (Tablo-26).

Gruplara ayrılan hastalardan deri prick to prick testi uygulanan hastalar test sonuçlarına göre belirlenen besin alerjenleri açısından karşılaştırıldı, Tablo-27'de bu karşılaştırma sunuldu.

Tablo-27: Yakınma, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi Birleşim Gruplarına Göre Deri Testi Alerjen Sonuçlarının (Prick To Prick) Karşılaştırılması

| | | Yakınma (+)/splgE (+)/DPT(+) | Yakınma (+)/splgE (+)/DPT(-) | Yakınma(+) /splgE(-) /DPT (+) | P | P |
|-----------------------|----------------|------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------|---|
| İnek sütü | Pozitif | 89 (38,0) | 0 (0) | 7 (23,5) | ^a 0,001** | |
| Yumurta beyazı | Pozitif | 33 (14,1) | 0 (0) | 11 (9,6) | ^a 0,001** | |
| Yumurta sarısı | Pozitif | 16 (6,8) | 0 (0) | 6 (5,2) | ^a 0,003** | |
| Domates | Pozitif | 4 (1,7) | 0 (0) | 2 (1,7) | ^a 0,374 | |
| Kaju fıstığı | Pozitif | 1 (0,4) | 0 (0) | 1 (0,9) | ^a 0,507 | |
| Kırmızı et | Pozitif | 2 (0,9) | 0 (0) | 1 (0,9) | ^a 0,625 | |
| Muz | Negatif | 233 (99,6) | 121 (100) | 113(98,3) | ^a 0,220 | |
| Lateks | Pozitif | 0 (0) | 0 (0) | 1 (0,9) | ^a 0,255 | |
| Çavdar unu | Pozitif | 0 (0) | 0 (0) | 1 (0,9) | ^a 0,255 | |

^aFisher Freeman Halton Test **p<0,01

Yakınma, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi birleşim gruplarına göre olguların inek sütü, yumurta sarısı ve yumurta beyazı deri prick to prick testi pozitif olma durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı

(p=0,001; p<0,01). Bu üç alerjenin de Yakınma (+) / Spesifik IgE (+) /Deri Prick testi (-) grubundakilerin pozitif olma oranı, diğer gruptakilerden daha düşük; inek sütünün Yakınma (+) / Spesifik IgE (+) / Deri Prick testi (+) grubundakilerde pozitif olma oranı diğer gruptakilerden daha fazla bulundu (Tablo-27).

Yakınma, serum spesifik IgE testi ve DPT sonuçlarına göre 3 gruba ayrılan hastaların splgE sonuçlarına göre belirlenen alerjen besinlere göre karşılaştırılması Tablo-28'de gösterilmektedir.

Tablo-28: Şikayet, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi Birleşim Gruplarına Göre Spesifik IgE Sonuçlarının Karşılaştırılması

| | | Yakınma(+)/splgE (+)/DPT(+) | Yakınma (+)/splgE (+)/DPT(-) | Yakınma (+)/splgE(-) /DPT (+) | P |
|-------------------------|----------------|-----------------------------|------------------------------|-------------------------------|----------------------------|
| İnek sütü | Pozitif | 162 (69,2) | 87 (71,9) | 0 (0) | 0,001** |
| Kazein | Pozitif | 15 (6,4) | 2 (1,7) | 0 (0) | ^a0,003** |
| Beta-laktalbumin | Pozitif | 13 (5,6) | 1 (0,8) | 0 (0) | ^a0,004** |
| Alfa-laktalbumin | Pozitif | 3 (1,3) | 1 (0,8) | 0 (0) | ^a0,812 |
| Yumurta akı | Pozitif | 150 (64,1) | 64 (52,9) | 0 (0) | ^a0,001** |
| Yumurta sarı | Pozitif | 11 (4,7) | 2 (1,7) | 0 (0) | ^a0,030* |
| Fındık | Pozitif | 19 (8,1) | 3 (2,5) | 0 (0) | ^a0,001** |
| Yer fıstığı | Pozitif | 18 (7,7) | 2 (1,7) | 0 (0) | ^a0,001** |
| Ceviz | Pozitif | 14 (6) | 0 (0) | 0 (0) | ^a0,001** |
| Buğday | Pozitif | 8 (3,4) | 1 (0,8) | 0 (0) | ^a0,056 |
| Domates | Pozitif | 4 (1,7) | 0 (0) | 0 (0) | ^a0,187 |
| Badem | Pozitif | 1 (0,4) | 1 (0,8) | 0 (0) | ^a1,000 |
| Havuç | Pozitif | 1 (0,4) | 0 (0) | 0 (0) | ^a1,000 |
| Mercimek | Pozitif | 2 (0,9) | 0 (0) | 0 (0) | ^a0,746 |
| Patates | Pozitif | 4 (1,7) | 0 (0) | 0 (0) | ^a0,187 |
| Sığır eti | Pozitif | 3 (1,3) | 1 (0,8) | 0 (0) | ^a0,812 |
| Şeftali | Pozitif | 3 (1,3) | 0 (0) | 0 (0) | ^a0,435 |

^aFisher Freeman Halton Test **p<0,01 *p<0,05

SplgE değerlerine göre en sık görülen besin alerjenleri açısından üç grup karşılaştırıldı. Yakınması pozitif olup splgE ve DPT pozitif olan ile

yakınması ve splgE değeri pozitif olup DPT negatif olan her iki grupta da splgE değerlerine göre en sık besin alerjenleri sırası ile inek sütü, yumurta akı, fındık, yer fıstığı ve yumurta sarısı olarak bulundu. Bu üç grup karşılaştırıldığında yumurta sarısı, yumurta akı, süt, beta-laktalbumin, kazein, fındık, yer fıstığı, ceviz spesifik IgE test sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (yumurta sarısı, yumurta akı, süt, fındık, yer fıstığı, ceviz için $p=0,001$; $p<0,01$, kazein için $p=0,003$; $p<0,01$; beta-laktalbumin için $p=0,004$; $p<0,01$). Yakınma (+) / Spesifik IgE (+) / Deri Prick testi (+) ve Yakınma (+) / Spesifik IgE (+) /Deri Prick testi (-) grubundakilerin yumurta sarısı, yumurta akı, süt, beta-laktalbumin, kazein, fındık, yer fıstığı, ceviz pozitif olma oranı, Yakınma (+) / Spesifik IgE (-) /Deri Prick testi (+) grubundakilerden daha yüksektir. Ayrıca yumurta akı, yer fıstığı, fındık, beta-laktalbumin, kazein için Yakınma (+) / Spesifik IgE (+) / Deri Prick testi (+) grubundakilerin pozitif olma oranları Yakınma (+) / Spesifik IgE (+) /Deri Prick testi (-) grubundakilerden daha fazladır (Tablo-28).

Gruplara ayrılan hastaların kan eozinofil ve total IgE değerlerinin karşılaştırılması Tablo-29'da sunulmaktadır.

Tablo-29: Yakınma, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi Birleşim Gruplarına Göre Eozinofil ve Total IgE Değerlerinin Karşılaştırılması

| Hemogram parametreleri | | Yakınma(+)/splgE (+)/DPT(+) | Yakınma (+)/splgE (+)/DPT(-) | Yakınma (+)/splgE(-) /DPT (+) | P |
|------------------------|--------------------------|-----------------------------|------------------------------|-------------------------------|----------------------------|
| Eozinofil | <i>Ort±Ss</i> | 0,59±0,57 | 0,53±0,52 | 0,48±0,38 | ^b0,247 |
| | <i>Medyan (Min-Maks)</i> | 0,4 (0-4,6) | 0,4 (0-3,1) | 0,4 (0-1,7) | |
| Total IgE | <i>Ort±Ss</i> | 433,78±1079,09 | 147,91±253,6 | 247,89±569,18 | ^b0,001** |
| | <i>Medyan (Min-Maks)</i> | 160 (0-9488) | 75 (0-2108) | 70 (0-4027) | |

^bKruskal Wallis Test & Dunn Bonferroni Test

** $p<0,01$

* $p<0,05$

Yakınma, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi birleşim gruplarına göre hastaların kan eozinofil değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Hastaların Total IgE değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,001$; $p<0,01$). Yakınma (+) / Spesifik IgE (+) /Deri Prick testi (+) grubundakilerin total IgE değerleri diğer iki gruplarındakilerden anlamlı yüksek bulundu ($p=0,001$; $p=0,0001$; $p<0,01$) (Tablo-29).

Yakınma, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi birleşim gruplarına göre üç gruba ayrılan hastalar oral provokasyon testi sonuçları ve ECP değerleri ile değerlendirildi, Tablo 30'da üç grubun karşılaştırma sonuçları sunulmaktadır.

Tablo-30: Yakınma, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi Birleşim Gruplarına Göre Oral Provokasyon Testi ve ECP Testi Karşılaştırılması

| | | Yakınma(+)/splgE (+)/DPT(+) | Yakınma (+)/splgE (+)/DPT(-) | Yakınma (+)/splgE(-) /DPT (+) | <i>P</i> |
|---------------------------------------|--------------------------|--------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------|
| Oral Provokasyon Testi | Pozitif | 7 (3,0) | 2 (1,7) | 1 (0,9) | ^a 0,502 |
| ECP Testi | Yok | 214 (91,5) | 114 (94,2) | 111 (96,5) | ^a 0,195 |
| | Var | 20 (8,5) | 7 (5,8) | 4 (3,5) | |
| | 0-13 arasında | 7 (35,0) | 1 (14,3) | 2 (50,0) | ^a 0,540 |
| | >13 | 13 (65,0) | 6 (85,7) | 2 (50,0) | |

^aFisher Freeman Halton Test

* $p<0,05$

Yakınma, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi birleşim gruplarına göre olguların oral provokasyon testi pozitiflikleri ile ECP test pozitiflikleri, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$) (Tablo-30).

TARTIŞMA VE SONUÇ

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Alerji Polikliniği'ne Haziran 2015-Haziran 2020 tarihleri arasında başvurmuş olan toplam hasta sayısı 15513 kişi olup, besin alerjisi olan 666 (%4,3) hasta mevcuttur. Rona ve ark. tarafından yayınlanan meta-analizde yetişkin ve çocuk gruplarda hasta ve/veya ebeveyni tarafından bildirilmiş besin alerji prevalansı %12-13 bulunmuş; bu prevalansın hastaların kendi bildirdiği semptomları, sensitizasyon veya çift-kör plasebo kontrollü besin alerjen yükleme testi ile desteklendiğinde %3 gibi çok düşük değerlere inmekte olduğu saptanmıştır (9). Bock ve arkadaşları ise tanısal testlerle doğrulanmış besin alerjisi prevalansını %8 olarak bulmuştur (120). Özetle yapılan çalışmalarda ebeveyn veya hastaların kendilerinin bildirdiği besin alerjisi prevalansı (%12-16) sensitizasyon testleri veya ÇKPKBT ile desteklenmiş besin alerji prevalansından (%3-8) yaklaşık 4-5 kat daha yüksek bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da DPT ve/veya serum sIgE testleri ile desteklenmiş besin alerji prevalansı literatürdeki çalışmalarla uyumlu olarak %4,3 bulundu.

Besin alerjileri immün mekanizmasına göre IgE aracılı, non-IgE aracılı, IgE aracılı ve IgE aracılı olmayan (mikst) olarak görülmektedir. IgE aracılı besin alerjileri toplumda daha sık olarak rastlanmakta ve sıklığı genel popülasyonda %0,4-10 kadardır (129). Amerika'da yapılan son çalışmalarda ise IgE aracılı besin alerjisi sıklığı %3,5-4 olarak; ülkemizde Karadeniz bölgesinde yapılan bir çalışmada ise %0,80 olarak bulunmuştur (4,142). Bizim çalışmamızda ise IgE aracılı besin alerjisi sıklığı %3 (n=470) saptanmış olup Amerika'da yapılan son çalışmalarla benzer fakat Karadeniz bölgesinde Orhan ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmaya göre çok daha fazla bulundu. Bu farklılık Orhan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya sadece 6-9 yaş aralığındaki hastaların dahil edilmesi ve bölgesel farklılıktan kaynaklanabilir.

Besin alerjisi her iki cinsiyeti de etkilemesine rağmen bazı çalışmalarda erkeklerin bir miktar daha sık görüldüğü bildirilmektedir (29).

Venter ve arkadaşları tarafından İngiltere’de yapılan bir çalışmada besin ilişkili reaksiyon tarifleyen hasta sıklığı erkeklerde %55,3, kadınlarda %44,3 (144); Hu ve arkadaşları tarafından Çin’de yapılan bir çalışmada ise besin alerjisi tanılı hasta sıklığı erkeklerde %54,4, kadınlarda %45,6 olarak (145); ülkemizden yapılan bir çalışmada IgE aracılı besin alerjisi tanısı ile takip edilen hastalarda cinsiyet dağılımı erkeklerde %69,8 kadınlarda ise %30,2 olarak bildirilmiştir (11). Bizim çalışmamızda hastaların %63,6’sı (n=299) erkek, %36,4’ü (n=171) kız çocuğu saptanmış olup literatürle uyumlu olarak erkek cinsiyetin hakim olduğu bulundu. Şikayet, spesifik IgE Testi ve DPT birleşim gruplarına göre her üç grupta da erkek cinsiyet hakim olup Yakınma (+) / Spesifik IgE (+) / Deri Prick testi (+) grubundaki olguların erkek olma oranı, diğer gruptakilerden daha fazla olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,001; p<0,01).

Fransa’da Rance arkadaşları tarafından 182 besin alerjili hasta üzerine yapılan çalışmada ise en sık görülen semptomlar sırasıyla %62,7 (153 hasta) ile cilt semptomları, %30,3 ile gastrointestinal semptomlar, %6,9 ile solunum sistemi semptomları olarak saptanmış; hastaların %4,9’unun ise anafilaktik şok tablosu ile prezente olduğu bildirilmiştir (146). Çin’de 14 yaş altı 352 hasta üzerine yapılan bir diğer çalışmada ise hastaların %36,1’inde ürtiker ve/veya anjioödem, %22,4’ünde egzema; %20,8’inde gastrointestinal semptomlar; %8,6’sında solunum semptomları saptanmıştır (147). Çalışmamızda da literatürdeki diğer çalışmalarla uyumlu olarak en sık görülen semptom cilt semptomları (%80,4), ikinci sırada gastrointestinal sistem semptomları (%24,7), üçüncü sırada ise solunum sistemi bulguları (%17,9) olarak saptandı. Yine çalışmamızda şikayet, splgE, DPT birleşim gruplarında tüm gruplarda en sık başvuru yakınması deri yakınmaları olarak belirlendi. Yakınma, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi birleşim gruplarına göre olguların solunum sistemi semptomları olma durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p=0,028; p<0,05). Alerjik astım, alerjik rinit gibi solunum alerjilerinin erkek çocuklarda daha fazla görüldüğü bilinmektedir (148,149). Yakınma (+) / Spesifik IgE (+) / Deri Prick testi (+) grubunda solunumsal yakınmaların daha fazla görülmesi bu gruptaki erkek cinsiyet

üstünlüğü ile ilişkili olabilir. Çalışmamızda daha sonra değinileceği gibi Yakınma (+) / Spesifik IgE (+) /Deri Prick testi (+) grubundaki olgularda anafilaksi daha fazla görülmekte olup solunum sistemi semptomlarının anafilaksi olan olgularda görülme olasılığı daha yüksek olduğundan bu durumun ön görülebilir bir sonuç olduğu söylenebilir.

Çocuk hastalarda anafilaksiye en sık neden olan alerjenler besinlerdir ve daha çok IgE aracılı besin reaksiyonlarında görülmektedir. Tetikleyici alerjen besinin bilinmesi ise korunmada oldukça önemlidir. Rance ve arkadaşlarının Fransa'da çocuklar üzerinde yaptıkları çalışmada besin alımı sonrası %4,9 oranında anafilaksi bildirilmiştir (146). Amerika'da farklı bölgelerde yapılan 5 araştırmada ise besin kaynaklı anafilaksi oranı %13-%65 aralığında değişiklik göstermiştir (1). Çalışmamızda çalışmaya dahil edilen hastaların %10,2'sinde (n=48) besinlere karşı anafilaksi gözlemlendi. Asya'da yapılan bir çalışmada anafilaksiden sorumlu besinler en sık kabuklu deniz hayvanları (%37), buğday (%15,1) ve süt (%11) olarak saptanmıştır (150). İngiltere, Amerika, İsveç ve Almanya gibi dört farklı ülkede yapılan çalışmalar incelendiği çocuklarda ölümcül reaksiyonlara sebep olan gıdalar yer fıstığı (%48), süt (%17) ve yumurta (%7) olarak saptanmıştır (151). Pouessel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise infantlarda en sık saptanan anafilaksiye neden olan besin alerjenleri süt (%59), yumurta (%20), buğday (%7) ve yer fıstığı (%3) olup okul öncesi çocuklarda yer fıstığı (%27) ve kaju (%23) olarak bulunmuştur (152). Bizim çalışmamızda ise en sık anafilaksiye neden olan besinler sırası ile %43,8 süt ve süt ürünleri, %18,8 fındık, %12,5 yumurta %10,4 yer fıstığı olarak bulundu. Hem anafilaksi sıklığında hem anafilaksiye neden olan besin alerjenlerindeki farklılıkların sebebi olarak çalışmaların farklı coğrafik bölgelerde yapılması sayılabilirken; anafilaksi prevalansındaki farklılığın sebepleri arasında farklı anafilaksi tanı kriterleri kullanılması ve bildirim sıklığındaki farklılıklar sayılabilir. Çalışmamızda yakınma, sIgE, DPT birleşim grupları arasında anafilaksi geçirme oranı istatistiksel olarak Yakınma (+) / Spesifik IgE (+) / Deri Prick testi (+) grubundakilerin anafilaksi geçirme oranları diğer iki gruptan daha yüksek bulundu (p=0,001; p<0,01). Bu da bu grupta besin alerjisi reaksiyonlarının daha kuvvetli olduğunu göstermektedir.

Atopik yürüyüş atopik bulguların doğal seyrini ifade eden bir terimdir. Hayatın ilk yıllarında atopik dermatit ile başlayıp sırasıyla besin alerjisi, astım ve alerjik rinit gelişmesi atopik yürüyüş olarak bilinmektedir. Hayatın ilk yılı içinde başlayan besin duyarlılığı ve ilk 2 yılı içinde başlayan inhalen alerjen duyarlılığı astım için majör risk faktörleri olarak bulunmuştur (153). Çeşitli çalışmalarda besin alerjisi saptanan atopik dermatitli olgularda, özellikle küçük çocuklarda hastalık bulguları daha şiddetli seyretmekte ve bunun da sonradan astım ve diğer solunum yolu alerjilerinin gelişmesinde risk oluşturduğu bildirilmektedir (26,154). Schäfer ve ark.'nın çalışmasında da besin alerjisi olan kişilerde ürtiker, astım, atopik dermatit ve alerjik rinitin daha sık gözlemlendiği; en kuvvetli ilişkinin alerjik rinitte olduğu; besin alerjisi olanların %73,1'inde alerjik rinit varlığı saptanmıştır (155). Amerika'da yapılan birkaç çalışmada ise besin alerjisi olan hastaların %35-71'inde atopik dermatit, %34-49'unda alerjik astım, %33-40'ında alerjik rinit (AR), görüldüğü bildirilmiştir (60,143,156). Bizim çalışmamızda da diğer çalışmalar benzer olarak çalışmaya dahil edilen hastaların %23,4'ünde (n=110) atopik dermatit, %11'inde (n=52) alerjik rinit, %9,4'ünde (n=44) alerjik astım en sık eşlik eden alerjik hastalıklar olarak saptandı. Birleşim gruplarına göre olguların alerjik rinit (p=0,001; p<0,01) ve atopik dermatit (p=0,001; p<0,01) olma durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Yakınma (+) / Spesifik IgE (-) /Deri Prick testi (+) grubundakilerin alerjik rinit olma durumları diğer gruptakilerden daha yüksek; atopik dermatit olma durumu ise daha düşük bulundu. Bunun nedeni olarak Yakınma (+) / Spesifik IgE (-) /Deri Prick testi (+) grubundaki hastaların daha önce de bahsedildiği gibi yaş olarak diğer iki gruptan daha ileri yaşta hastalar (Ort±Ss 4,73±4,94 yıl) olduğundan dolayı bu hastalarda atopik dermatit sıklığının azalıp alerjik rinit görülme sıklığında artış olması alerjik yürüyüşün bir yansıması olarak kabul edilebilir. Yakınma, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi birleşim gruplarına göre olguların alerjik astım olma durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış olup (p=0,027; p<0,05); Yakınma (+) / Spesifik IgE (+) /Deri Prick testi (-) grubundakilerin alerjik astım olma durumları diğer gruptakilerden daha az bulunmasının nedeni de yine yukarı da bahsedildiği gibi bu gruptaki hastaların

ortalama yaş olarak diğer gruptaki hastalardan daha küçük olması ($Ort \pm Ss$ $1,98 \pm 1,79$); bu yaş ortalamasında atopik yürüyüşe göre alerjik astımın görülmesinin sık olarak beklenmemesi olarak açıklanabilir.

Besin alerjisi olan hastalarda eşlik eden alerjik olmayan hastalıklar konusunda çalışmalar oldukça kısıtlıdır. Pretermelerde ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde artmış barsak permeabilitesi nedeni ile besin antijenlerinin alımının artmış olabileceği öngörülse de yapılan çalışmalarda preterm doğum veya düşük doğum tartısının besin alerjisi için bir risk faktörü olmadığı sonucuna varılmıştır (157). Alerjik Eozinofilik Eozofajit (AEE) ve Alerjik Eozinofilik Gastroenterit (AEG) daha çok IgE aracılı olmayan ve mikst tip alerjik reaksiyonlar ile oluşabileceği gibi IgE aracılı reaksiyonlar ile de oluşabilir (158–160). Her iki hastalıkta kusma, karın ağrısı gibi gastroözefajial reflü semptomları ile prezente olabileceği için reflü semptomları ve gastrointestinal yakınmaları olan hastalarda eşlik eden diğer besin alerjisi yakınmaları olsun olmasın bu hastalıklardan şüphelenilmelidir. Çalışmamıza katılan hastaların %13,8'inde (n=65) alerji dışı hastalık öyküsü mevcuttu. En sık görülen alerji dışı hastalıklar sırası ile %20 (n=13) gastroözafajial reflü, %12,3 (n=8) prematüre doğum öyküsü, %10,8 (n=7) gastrit, %8,8 (n=8) konjenital kalp hastalığı, %9,2 olarak belirlendi. Yakınma, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi birleşim gruplarına göre olguların alerji dışı hastalıkları olma durumlarının istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği saptandı. Bu bulgular doğrultusunda olgulara bu hastalıkların besin alerjisinden bağımsız insidental olarak eşlik ettiği ileri sürülebilir.

Besin alerjisi etyolojisinde çevresel ve genetik faktörlerin birlikteliği söz konusudur. Ailede atopi öyküsü besin alerjisi gelişimi riskini arttıran en önemli faktörlerdendir. Anne-baba veya kardeşte atopi ve alerjik hastalık öyküsü bildirilen olgularda alerjik hastalık gelişme riskinin arttığı çalışmalarda bildirilmektedir. Besin alerjisi saptanan olguların aile hikâyelerinde atopik dermatit, astım, rinokonjonktivit, besin ve ilaç alerjisi öyküsü birliktelikleri sık görülmektedir (120,141,161). Koplin ve arkadaşları tarafından yapılan başka bir çalışmada ise atopik dermatit, besin alerjisi, astım, alerjik rinit gibi alerjik hastalığı olan hastaların %69,4'ünde herhangi bir aile bireyinde alerjik hastalık

öyküsü olduğu gösterilmiştir. Ailede herhangi bir besine karşı alerji oranı %13; yer fıstığı alerjisi oranı %2,8; yumurta alerjisi oranı ise %1,8 olarak bulunmuştur (162). Türkiye’de yapılan bir çalışmada ise IgE aracılı besin alerjisi tanısı ile izlenen hastaların %40,3’ünün ailesinde atopi varlığı gösterilmiştir (11). Bizim çalışmamızda ise ailesinde besin alerjisi olan hasta sıklığı %5,3 (n=25); ailesinde besin alerjisi dışı alerjik hastalık sıklığı %19,6 (n=92) olarak diğer çalışmalara oranla daha az olarak saptandı. Bunun nedeni, hastane elektronik sisteminden alınan hasta anamnez bilgilerinde pek çok hastanın ailesinde besin alerjisi olup olmadığının belirtilmemiş olması; böylece ailede atopi öyküsünün net değerlendirilememesi olabilir. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak hastaların ailelerinde en sık görülen alerjik hastalıklar sırası ile (%45,6), astım (%12,1) ve atopik dermatit (%9,8) olarak saptandı. Ailede besin alerjisi dışı alerjik hastalık olma durumu ve bu hastalıklarda Yakınma / SpIgE /DPT birleşim grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Birçok çalışmada besin alerjisi tedavisinde antihistaminik içerikli ilaçların en sık kullanılan tedavi yöntemi olduğu bildirilmiştir. Daha ciddi klinik tablo halinde kortikosteroidlerin; anafilaksi durumunda ise adrenalin uygulandığı bildirilmektedir (7,146,162–167). Avrupa’ da yapılan bir çalışmada çalışmaya dahil edilen hastaların %75,7’sinin tedaviye ihtiyaç duyulduğu; tedavi uygulanan hastaların ise %86,7’sine ise eliminasyon diyeti uygulandığı; çok geniş bir grubun (%90) 4-6 yaş civarında tıbbi tedavi aldığı bildirilmiştir (168). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak hastaların neredeyse tamamına %99,8 önceden veya başvurusunda besin alerjisi nedeniyle tedavi uygulandığı ve en sık uygulanan ilk üç tedavi sırasıyla %98,9 eliminasyon diyeti, %55,9 oral antihistaminik tedavi ve %40,2 ile anneye eliminasyon diyeti uygulanması olarak saptandı. Yine hastaların %17,9’una topikal steroid uygulandığı, %11,5’ine epinefrin reçete edildiği, %8,9’una ise epinefrin enjeksiyonu yapıldığı saptandı. Yakınma, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi birleşim gruplarına göre oral antihistaminik tedavi alma durumları arasında üç grupta istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p=0,017; p<0,05). Yakınma (+) / Spesifik IgE (+) / Deri Prick testi (+) ve Yakınma (+) / Spesifik IgE (-) /Deri

Prick testi (+) grubundaki olguların oral antihistaminik tedavi alma oranları, Yakınma (+) / Spesifik IgE (+) /Deri Prick testi (-) grubundakilerden daha fazla bulundu. Anneye diyet uygulanma durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,001$; $p<0,01$). Yakınma (+) / Spesifik IgE (-) /Deri Prick testi (+) grubundaki olguların anneye diyet uygulanma oranı, diğer gruptakilerden daha az bulundu. Yakınma (+) / Spesifik IgE (+) /Deri Prick testi (-) grubundaki hastaların yaş olarak diğer iki gruptaki hastalardan daha büyük oldukları için bu gruptaki hastaların annelerine eliminasyon diyeti uygulanma oranının daha az olması beklenen bir sonuçtur. Yakınma (+) / Spesifik IgE (+) / Deri Prick testi (+) grubundaki olgulara epinefrin enjeksiyonu tedavisi uygulanma, epinefrin enjeksiyonu önerilme oranları diğer gruptakilerle aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (epinefrin enjeksiyonu uygulanma için $p=0,003$; $p<0,01$; epinefrin enjeksiyonu önerilme için $p=0,001$; $p<0,01$). Yakınma (+) / Spesifik IgE (+) /Deri Prick testi (+) grubundaki olgularda bu oranlar diğer gruplardan daha fazla bulundu. Bunun nedeni ise Yakınma (+) / Spesifik IgE (+) /Deri Prick testi (+) grubundaki olgularda anafilaksi vakalarının daha sık gözlenmesi, besin alerjisi reaksiyonlarının daha önce de değinildiği gibi daha şiddetli seyretmesi kaynaklı olabilir.

Besin alerjenleri yaşa, etnik ve nutrisyonel farklılıklara bağlı olarak farklılık göstermektedir. Çocukluk çağında genel popülasyona bakıldığında en sık görülen besin alerjenleri inek sütü ve yumurta olmakla beraber; yer fıstığı, balık, deniz kabukluları, soya, buğday çocukluk çağında alerjik reaksiyona neden olabilen diğer besin alerjenleri olarak sayılabilir. Diyetteki ve genetik yapıdaki farklılıklardan dolayı farklı coğrafyalarda farklı besin alerjenleri daha sık görülmektedir. Sampson ve arkadaşları Amerika'da yaptıkları çalışma sonucunda inek sütü alerjisi sıklığını çocuklarda %2,5, erişkinlerde %0,3; yumurta alerjisi sıklığını çocuklarda %1,3, erişkinlerde %0,2; yer fıstığı alerjisi sıklığını çocuklarda %0,8, erişkinlerde %0,6; ağaç yemişi alerjisi sıklığını çocuklarda %0,2, erişkinlerde %0,5; balık alerjisi sıklığını çocuklarda %0,1, erişkinlerde %0,4; kabuklu deniz ürünleri alerjisi sıklığını çocuklarda %0,1, erişkinlerde %2 olarak saptanmışlardır (102). Ülkemizde ise Yavuz ve arkadaşları tarafından da bildirildiği gibi en sık yumurta (%57,8) ve inek sütü

(%55,9) alerjisi görülürken bunları %7,6 ile ceviz, %7 ile mercimek, %5,7 ile buğday ve yine %5,7 ile kırmızı et alerjisi takip etmektedir (11). Orhan ve arkadaşlarının Doğu Karadeniz’de yaptıkları bir diğer çalışmada ise cilt testi ile tespit edilen alerjenler en sık %28,4 ile yumurta, ikinci sıklıkta %14,7 ile kakao, sonrasında %12,5 ile süt ve %10,2 ile sığır eti olarak bulunmuştur (4). Bizim çalışmamızda ise Türkiye’de yapılan çalışmalarla benzer olarak DPT sonuçlarına göre hastaların %30,4’ünde (n=143) yumurta beyazı, %11,1’inde (n=52) yumurta sarısı alerjisi saptandı; en sık görülen besin alerjisi yumurta olarak belirlendi. İkinci sırada en sık görülen besin alerjisi %27,7 (n=130) sıklık ile inek sütü saptandı. Diğer besin alerjenleri ise sırası ile %6,2 (n=29) sıklık ile fındık, %5,5 (n=26) sıklık ile yer fıstığı, %1,5 (n=7) sıklık ile domates, %0,8 (n=4) sıklık ile balık, %0,6 (n=3) sıklık ile buğday ve %0,6 (n=3) sıklık ile şeftali olarak belirlendi. Emzirme, pişirme yöntemleri gibi Kültürel beslenme alışkanlıkları; genetik faktörler; aeroalerjenler ve enfeksiyonlar gibi diğer çevresel faktörler; barsak florasındaki değişiklikler besin alerjen profilinde bölgesel farklılıklara neden olan faktörlerdir. Diğer tüm çalışmalarda olduğu gibi bizim çalışmamızda da alerjenlerin sıklık sırasında bu etkenlerin tek başına ya da kombinasyon halinde etkili olduğu söylenebilir.

Steinke ve ark.’nın çalışmasında süt ve süt ürünlerine karşı alerji yenidoğan döneminde %62,5 sıklıkta görüldüğü bildirilmiş; yumurtaya karşı alerji sıklığı %17,4 olarak bulunmuştur. Süt çocukluğu döneminde süt alerjisi oranı %41,9’a düşmüş, yumurta alerjisi neredeyse iki kat artarak %42,3’e yükselmiştir (168). Çalışmamızda Yakınma, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi birleşim gruplarında yumurta beyazı, inek sütü ve yumurta sarısı ve yer fıstığı için deri prick testi pozitif olma durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (yumurta beyazı, yumurta sarısı, inek sütü için $p=0,001$; $p<0,01$; yer fıstığı için $p=0,002$; $p<0,01$). Yakınma (+) / Spesifik IgE (+) / Deri Prick testi (+) grubundakilerin pozitif olma oranı Yakınma (+) / Spesifik IgE (-) / Deri Prick testi (+) gruptakilerden daha fazla olarak bulundu. Çalışmamızda anafilaksin en sık görüldüğü grup Yakınma (+), sIgE (+), DPT (+) grubu ve de en sık anafilaksiye neden olan besinler süt-süt ürünleri,

yer fıstığı ve yumurta olarak bulunduğundan bu grupta bu besin alerjilerinin daha sık görülmesi beklenen bir sonuçtur.

Türkiye'de Yavuz ve arkadaşları tarafından çalışmada IgE aracılı besin alerjisi tanısı ile takip edilen hastaların %13,3'ünde polen, %4,4'ünde ev tozu, %3,2'sinde kedi tüyü duyarlılığı saptanmıştır (11). Başka bir çalışmada ise IgE aracılı besin alerjisi tanısı ile takip edilen 422 hastanın 35'inde (%8,3) ev tozu, 27'sinde (%6,4) polen, 20'sinde (%4,7) hayvan tüyü, 10'unda (%2,4) küf, 5'inde ise (%1,2) diğer aeroalerjen duyarlılıkları saptanmıştır (169). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak IgE aracılı besin alerjisi saptanan 470 hastada en sık görülen inhalen alerjen %15,1 (n=71) ile akar alerjenlerinden *D.pteronyssinus*; diğer sık görülen inhalen alerjenler ise sırası ile %14,3 (n=67) ile akar alerjenlerinden *D.fariane*, %7,6 (n=36) ile polen alerjenlerinden *Grasses miks*, %5,1 (n=24) ve %4,3 (n=20) ile *Olea europa* olarak saptandı. Yine çalışmamızda Yakınma (+) / Spesifik IgE (-) / Deri Prick testi (+) grubundakilerin *Grasses milks*, *D.pteronyssinus*, *D.fariane* alerjenlerinin pozitif olma oranı Yakınma (+) / Spesifik IgE (+) / Deri Prick testi (+) grubundakilerden daha fazla bulundu. Yakınma (+) / Spesifik IgE (-) / Deri Prick testi (+) grubundaki hastaların yaş ortalaması da diğer gruptakilerden daha ileri olduğundan atopik yürüyüşün bir parçası olarak bu hastalarda inhaler duyarlanmanın daha sık gözlemlendiği ileri sürülebilir.

Prick to prick testi klinik olarak şüphelenilen besin alerjilerinin ticari preparatlar kullanılarak yapılan prick testi ile belirlenemediği veya klinik öykü ile prick test sonuçlarının bağdaşmadığı durumlarda taze ve doğal besinlerin kullanılarak yapıldığı deri testidir. Çalışmamızda yapılan prick to prick testlerinin sonuçlarına göre hastaların %24,6'sında (n=116) inek sütü alerjisi; %9,4'ünde (n=44) yumurta beyazı alerjisi; %4,7'sinde (n=22) yumurta sarısı alerjisi saptandı. İnek sütünün Yakınma (+) / Spesifik IgE (-) / Deri Prick testi (+) grubundakilerin pozitif olma oranı Yakınma (+) / Spesifik IgE (+) / Deri Prick testi (+) grubundakilerden daha fazla bulundu. Bunun nedeni olarak serum SpIgE sonuçlarının negatif olduğu tanıda arada kalınan vakalarda prick to prick testi besin alerjisi tanısı doğrulamakta daha sık başvurulması olabilir.

ABD'de NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey)'in 2005-2006 yılları arasında yaptığı çalışmada besin alerjisinin en sık görüldüğü dönem olan 1-5 yaş grubunda en sık gözlenen besin alerjenleri sırası ile inek sütü %22,0, yumurta %13,9 olarak saptanmıştır (28). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise IgE aracılı besin alerjisinde en sık sorumlu alerjenler; yumurta akı (%81,5), inek sütü (%68,7), fındık (%28), ceviz (%22,7), susam (%20,4), kaju (%19,9), yer fıstığı (%18), antep fıstığı (%17,8), badem (%17,3), mercimek (%9,7), buğday (%8,1) olarak saptanmıştır (169). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak serum splgE sonuçlarına göre en sık görülen besin alerjenleri sırası ile %53 (n=249) ile süt; hastaların %45,5'inde (n=214) yumurta akı splgE pozitifliği ve %2,8'inde (n=13) yumurta sarısı splgE pozitifliği saptanarak yumurta, %4,7 (n=22) ile fındık; %4,3 (n=20) ile yer fıstığı; %3 (n=14) ile ceviz olarak bulundu. Yakınma, splgE ve DPT birleşim grupları karşılaştırıldığında yumurta sarısı, yumurta akı, inek sütü, beta-laktalbumin, kazein, fındık, yer fıstığı, ceviz spesifik IgE test sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (yumurta sarısı, yumurta akı, inek sütü, fındık, yer fıstığı, ceviz için $p=0,001$; $p<0,01$, kazein için $p=0,003$; $p<0,01$; beta-laktalbumin için $p=0,004$; $p<0,01$). Yumurta akı, yer fıstığı, fındık, beta-laktalbumin, kazein için Yakınma (+) / Spesifik IgE (+) / Deri Prick testi (+) grubundakilerin pozitif olma oranları diğer gruptakilerden daha fazla bulundu.

Besin alerjilerinde de diğer alerjik hastalıklarda olduğu gibi serumda total IgE ve kanda eozinofil değerlerinde yükselme gözlenir (108). Redding ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada total IgE değerlerinin atopik hastalarda anlamlı şekilde yüksek olduğu ancak bu yüksekliğin alerjene spesifik IgE yüksekliği kadar anlamlı olmadığı gösterilmiştir (170). Liu ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada yumurta akı alerjisi olan çocuklarda hem eozinofili (%28,1) hem de total IgE yüksekliğinin (%53,9) kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek olduğu gösterilmiştir (171). Türkiye'de yapılan bir çalışmada besin alerjisi olan hastalarda eozinofili ve total IgE yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (eozinofili için $p=0,022$; IgE yüksekliği için $p=0,01$). Ancak besin alerjilerinde, IgE yüksekliğinin eozinofiliye göre daha

belirleyici bir parametre olduğu gösterilmiştir (172). Bizim çalışmamızda ise yapılan diğer çalışmalarla uyumlu olarak hastaların %46,8'inde (n=220) eozinofili; %66,4'ünde (n=312) total IgE yüksekliği saptandı. Yakınma, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi birleşim gruplarına göre olguların eozinofil değerleri arasında anlamlı fark saptanmazken; Total IgE değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,001$; $p<0,01$). Yakınma (+) / Spesifik IgE (+) / Deri Prick testi (+) grubundakilerin total IgE değerleri diğer iki gruplarındakilerden anlamlı yüksek bulundu ($p=0,001$; $p=0,0001$; $p<0,01$). Daha önce de Yakınma (+) / Spesifik IgE (+) / Deri Prick testi (+) grubundakilerde anafilaksi gibi besin alerjenlerine kuvvetli klinik yanıt daha fazla gözlemlendiği belirtilmiştir. Bu doğrultuda yüksek total IgE seviyeleri ile besin alerjenine klinik yanıt derecesi arasında anlamlı bir ilişki olduğu ileri sürülebilir.

Güçlü net bir klinik öykü ile birlikte spesifik IgE testine dayalı besin alerji prevalansı üzerine nispeten az sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmalara örnek olarak 89 ülkeden verilerinde derlenerek çocuklarda besin alerjisini değerlendiren çok merkezli çalışmada örnek verilebilir (173). Bu çalışma ile besin provokasyon testi yapılarak tanı alan hastaların değerlendirildiği çalışmalar karşılaştırıldığında besin alerjisi prevalansı benzer bir aralıkta olduğu söylenebilir (174,175). Bizim çalışmamızda ise tanı kriterleri arasına oral provokasyon testleri çalışma tarihleri aralığında çok az hastaya (n=10) uygulandığından dolayı dahil edilmedi.

Çocukluk çağı astımında ve alerjik rinitte klinik seyirin takibinde ECP'nin önemi hakkında pek çok çalışma olsa da besin alerjisinde ECP'nin rolü ile ilişkili çalışma sayısı oldukça azdır. Polonya'da yapılan bir çalışmada astım ve IgE aracılı besin alerjisinin birlikte görüldüğü 16 hastada ÇKPKBPT öncesi ve sonrasında ECP düzeylerine bakılmış; daha provokasyon testi öncesinde dahi astım ve besin alerjisi birlikteliği olan hastalarda ECP düzeyleri atopik egzema ve bronşial hiperreaktivitesi olan çocuklardan fazla bulunmuştur (176). Yoko ve ark.'larının yaptığı çalışmada besin alerjisi olan çocuklarda periferik eozinofil sayısı, serum IgE, IL-4, IL-5, IL-6 ve ECP seviyeleri sağlıklı çocuklara göre daha yüksek bulunmuştur (177). Bizim çalışmamızda ise olguların sadece %6,6'sında (n=31) ECP değeri bakıldığı

bunların ise %67,7'sinin (n=21) yüksek saptandığı görüldü. Yakınma, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi birleşim gruplarına göre olguların oral provokasyon testi pozitiflikleri ile ECP test pozitiflikleri, istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi ($p>0,05$). ECP ve besin alerjisi izlemindeki yeri hakkında daha ileri araştırmaya ihtiyaç vardır.

Çalışmamız değerlendirilirken bazı kısıtlılıklar dikkate alınmalıdır. Bunlar; besin alerjisi tanısında altın standart olan ÇKPKBPT'nin çok az hastada uygulandığı için tanı kriteri olarak çalışmaya dahil edilmediğinden kesin tanı almış IgE aracılı besin alerjisi prevalansının ve besin alerjen profilinin belirlenememesi; sadece hastane bilgi sistemi taranarak veriler elde edildiğinden semptomların başlangıç yaşı, besin alerjisi tanı yaşı gibi verilerin anamnez bilgilerinde belirtilmemesinden ötürü çalışmamızda değerlendirilememesi olarak sayılabilir.

Sonuç olarak çalışmamız ile hayatı tehdit edici reaksiyonlarla sonuçlanabilen önemli bir halk sağlığı problemi olmasına rağmen en önemli tedavisi alerjiden kaçınmak olan IgE aracılı besin alerjisinin klinik ve laboratuvar özelliklerinin doğru tanımlanması, besin alerjen profilinin belirlenmesi ile hastaların tanı ve izlem süreçlerinin doğru yönetilmesine, IgE aracılı besin alerjisi mortalite ve morbitidesinin azalmasına katkı sağladığımızı düşünmekteyiz.

Araştırmamızda elde edilen bulgular aşağıdaki gibi özetlenebilir:

1. Çalışmanın yapıldığı tarihler arasında çocuk alerji polikliniğine başvuran hastalar arasında IgE aracılı besin alerjisi genel prevalansı literatürdeki çalışmalara benzer şekilde %3 olarak bulundu.
2. IgE aracılı besin alerjisi olan hastaların cinsiyet dağılımı literatürle uyumlu olarak erkek cinsiyet üstünlüğünde; %63,6'sı (n=299) erkek, %36,4'ü (n=171) kız çocuğu olarak bulundu.
3. Literatürle uyumlu olarak en sık başvuru yakınması deri yakınmaları olup hastaların 378'inde (%80,4) mevcuttu. Gastrointestinal sistem yakınmaları 116 (%24,7) hastada, solunum sistemi yakınmaları 84 (%17,9) hastada saptandı.

4. IgE aracılı besin alerjisi saptanan hastaların %48'inde (n=10,2) anafilaksi saptandı. Bu hastaların %43,8'inde (n=21) süt ve süt ürünlerine; %18,8'inde (n=9) fıncığına, %12,5'inde (n=6) yumurtaya; %10,4'ünde (n=5) yer fıncığına; %10,4'ünde (n=5) devam sütüne; %8,3'ünde (n=4) cevize; %4,2'sinde (n=2) antep fıncığına; %4,2'sinde (n=2) balığa karşı anafilaksi görüldüğü belirlendi.
5. IgE aracılı besin alerjisi saptanan hastaların %39,8'i (n=187) başka bir alerjik hastalığa da sahipti. Bu hastaların %58,8'inde (n=110) atopik dermatit, %27,8'inde (n=52) alerjik rinit, %23,5'inde (n=44) alerjik astım, %4,8'inde (n=9) ilaç alerjisi, %2,1'inde (n=4) alerjik konjonktivit, %1,6'sında (n=3) anjioödem, %1,06'sında (n=2) eozinofilik özefajit saptandı.
6. En sık uygulanan tedavi hastaların %98,9'una uygulanmış olan alerjen besinin diyetten çıkartılması; ikinci sırada hastaların %55,9'una uygulanmış olan oral antihistaminik tedavi; üçüncü sırada annenin diyetinden alerjen besinin çıkartılması olarak bulundu.
7. DPT sonuçlarına göre en sık gözlenen besin alerjisi %30,4 ile yumurta beyazı daha sonra sırasıyla %27,7 ile inek sütü, %11,1 ile yumurta sarısı, %6,2 ile fıncık, %5,5 ile yer fıncığı, %1,5 ile domates, %0,8 ile balık, %0,6 ile buğday ve %0,6 ile şeftali olarak bulundu.
8. IgE aracılı besin alerjisi saptanan hastalarda serum splgE sonuçlarına göre en sık saptanan besin alerjenleri sırasıyla %53 ile inek sütü; %45,5 yumurta akı ve %2,8 yumurta sarısı ile yumurta; %4,7 ile fıncık; %3,2 ile yer fıncığı; %3 ile ceviz olarak bulundu.
9. IgE aracılı besin alerjisi saptanan hastalarda DPT'ye göre en sık saptanan inhalen alerjenler sırası ile %15,1 (n=71) ile akar alerjenlerinden *D.pteronyssinus* ve %14,3 (n=67) ile akar alerjenlerinden *D.fariane*, %7,6 (n=36) ile polen alerjenlerinden *Grasses miks*, %4,3 (n=20) ile *Olea europa* olarak saptandı.
10. Total IgE değerlerine bakıldığından ise hastaların %66,4'ünün referans aralığın üstünde değerlere sahip olduğu belirlendi.

KAYNAKLAR

1. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, et al. Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: Report of the NIAID-Sponsored Expert Panel. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126: 1-58.
2. Leung DYM, Ledford DK, Sicherer SH, Sampson HA, York N. Clinical reviews in allergy and immunology Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133.
3. Osterballe M, Hansen TK, Mortz CG, Host A, Bindslev-Jensen C. The prevalence of food hypersensitivity in an unselected population of children and adults. *Pediatr Allergy Immunol* 2005; 16: 567-73.
4. Orhan F, Karakas T, Cakir M, et al. Prevalence of immunoglobulin E-mediated food allergy in 6-9-year-old urban schoolchildren in the eastern Black Sea region of Turkey. *Clin Exp Allergy* 2009; 39: 1027-35.
5. Aytekin E, Şahiner Ü. Atopik Dermatit ve IgE aracılı Besin Alerjisi İlişkisi. *Katkı Pediatri Dergisi*. 2020;41(1): 445-456.
6. Mansoor DK, Sharma HP. Clinical Presentations of Food Allergy. *Pediatr Clin North Am* 2011;58(2):315-26.
7. Sicherer SH, Muñoz-Furlong A, Sampson HA. Prevalence of peanut and tree nut allergy in the United States determined by means of a random digit dial telephone survey: A 5-year follow-up study. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112(6).
8. Branum AM, Lukacs SL. Food allergy among children in the United States. *Pediatrics*. 2009;124(6).
9. Rona RJ, Keil T, Summers C, et al. The prevalence of food allergy: A meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120(3).
10. Zuidmeer L, Goldhahn K, Rona RJ, et al. The prevalence of plant food allergies: A systematic review. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121(5).
11. Yavuz ST, Sahiner UM, Buyuktiryaki B, et al. Phenotypes of IgE-mediated food allergy in Turkish children. *Allergy Asthma Proc* 2011;32(6).

12. Høst A, Halken S. A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during the first 3 years of life: Clinical course in relation to clinical and immunological type of hypersensitivity reaction. *Allergy* 1990;45(8).
13. Eggesbø M, Botten G, Halvorsen R, Magnus P. The prevalence of allergy to egg: A population-based study in young children. *Allergy* 2001;56(5).
14. Cohen SG. Food allergens: Landmarks along a historic trail. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121(6).
15. Sampson HA. Food allergy: Past, present and future. *Allergol Int* 2016; 65(4):363-369
16. Blackfan KD. A consideration of certain aspects of protein hypersensitiveness in children. *Am J Med Sci* 1920; 50: 160–341.
17. Loveless MH. Allergy for corn and its derivatives: Experiments with a masked ingestion test for its diagnosis. *J Allergy* 1950;21(6).
18. Goldman AS, Anderson DW, Sellers WA, et al. Milk allergy. I. Oral challenge with milk and isolated milk proteins in allergic children. *Pediatrics* 1963;32.
19. Goldman AS, Anderson DW, Sellers WA, et al. Milk allergy. II. Skin testing of allergic and normal children with purified milk proteins. *Pediatrics*. 1963;32.
20. May CD. Objective clinical and laboratory studies of immediate hypersensitivity reactions to foods in asthmatic children. *J Allergy Clin Immunol* 1976;58(4).
21. Hourihane JOB, Dean TP, Warner JO. Peanut allergy in relation to heredity, maternal diet, and other atopic diseases: Results of a questionnaire survey, skin prick testing, and food challenges. *Br Med J*. 1996;313(7056).
22. Amoli MM, Hand S, Hajeer AH, et al. Polymorphism in the STAT6 gene encodes risk for nut allergy. *Genes Immun*. 2002;3(4).
23. Campos Alberto EJ, Shimojo N, Suzuki Y, et al. IL-10 gene polymorphism, but not TGF- β 1 gene polymorphisms, is associated with food allergy in a Japanese population. *Pediatr Allergy Immunol* 2008;19(8).
24. Liu X, Beaty TH, Deindl P, et al. Associations between specific serum IgE response and 6 variants within the genes IL4, IL13, and IL4RA in

- German children: The German Multicenter Atopy Study. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2004;113(3).
25. Kulig M, Bergmann R, Klettke U, Wahn V, Tacke U, Wahn U. Natural course of sensitization to food and inhalant allergens during the first 6 years of life. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103(6).
 26. Hill DJ, Hosking CS, de Benedictis FM, et al. Confirmation of the association between high levels of immunoglobulin E food sensitization and eczema in infancy: An international study. *Clin Exp Allergy* 2008;38(1).
 27. Green TD, LaBelle VS, Steele PH, et al. Clinical characteristics of peanut-allergic children: Recent changes. *Pediatrics* 2007;120(6).
 28. Liu AH, Jaramillo R, Sicherer SH, et al. National prevalence and risk factors for food allergy and relationship to asthma: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126(4).
 29. Sicherer SH, Muñoz-Furlong A, Sampson HA. Prevalence of seafood allergy in the United States determined by a random telephone survey. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114(1).
 30. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Hypoallergenic infant formulas. *Pediatrics* 2000;106 (2 Pt 1).
 31. Greer FR, Sicherer SH, Burks AW, et al. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: The role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas. *Pediatrics* 2008;121(1).
 32. Woods HF. Committee on Toxicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment. Committee on Toxicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment 1999.
 33. Lack G. Epidemiologic risks for food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121(6).
 34. Saarinen UM, Kajosaari M. Does dietary elimination in infancy prevent or only postpone a food allergy? A Study of Fish and Citrus Allergy in 375 children. *The Lancet* 1980;315(8161).
 35. Kull I, Bergström A, Lilja G, Pershagen G, Wickman M. Fish consumption during the first year of life and development of allergic diseases during childhood. *Allergy* 2006;61(8).

36. Wjst M. Another explanation for the low allergy rate in the rural Alpine foothills. *Clin Mol Allergy* 2005;3:7.
37. Milner JD, Stein DM, McCarter R, Moon RY. Early infant multivitamin supplementation is associated with increased risk for food allergy and asthma. *Pediatrics* 2004;114(1).
38. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125.
39. Wood RA. Advances in food allergy in 2015. *J Allergy Clin Immunol* ;2016 ;138(6):1541-1547.
40. Dogru M, Bostanci I. Anaphylaxis and Advances in Anaphylaxis. *Çocuk Dergisi* 2011;11(2):43-53.
41. Breiteneder H, Mills ENC. Molecular properties of food allergens. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;115(1):14-23.
42. Matsuo H, Yokooji T, Taogoshi T. Common food allergens and their IgE-binding epitopes. *Allergol Int* 2015 ;64(4):332-43.
43. Burks BAW, Holgate ST, O'Hehir RE, et al. *Middleton's Allergy 2*. 2020th ed. Vol. 9. 2019.
44. Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, et al. EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines: Diagnosis and management of food allergy. *Allergy* 2014;69(8).
45. Schoemaker AA, Sprickelman AB, Grimshaw KE, et al. Incidence and natural history of challenge-proven cow's milk allergy in European children - EuroPrevall birth cohort. *Allergy* 2015;70(8).
46. Järvinen KM, Chatchatee P. Mammalian milk allergy: Clinical suspicion, cross-reactivities and diagnosis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009 ;9(3):251-8.
47. Bencharitiwong R, Giavi S, Vereda A, et al. Heating does not decrease immunogenicity of goat's and ewe's milk. *J Allergy Clin Immunol* 2013;1(4).
48. Sicherer SH. Clinical implications of cross-reactive food allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(6).
49. Restani P, Gaiaschi A, Plebani A, et al. Cross-reactivity between milk proteins from different animal species. *Clin Exp Allergy* 1999;29(7).

50. Bartuzi Z, Cocco RR, Muraro A, Nowak-Węgrzyn A. Contribution of Molecular Allergen Analysis in Diagnosis of Milk Allergy. *Curr Allergy Asthma Rep* 2017 ;17(7):46.
51. Satitsuksanoa P, Jansen K, Głobińska A, et al. Regulatory immune mechanisms in tolerance to food allergy. *Front Immunol* 2018;9.
52. Vila L, Beyer K, Järvinen KM, et al. Role of conformational and linear epitopes in the achievement of tolerance in cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy* 2001;31(10).
53. Dang TD, Mills CEN, Allen KJ. Determination of the clinical egg allergy phenotypes using component-resolved diagnostics. *Pediatr Allergy Immunol* 2014;25(7):639-43.
54. Mine Y, Yang M. Recent advances in the understanding of egg allergens: Basic, industrial, and clinical perspectives. Vol. 56, *J Agr Food Chem* 2008; 56(13):4874-900.
55. Quirce S, Marañón F, Umpiérrez A, et al. Chicken serum albumin (Gal d 5*) is a partially heat-labile inhalant and food allergen implicated in the bird-egg syndrome. *Allergy* 2001;56(8).
56. Boyano-Martínez T, García-Ara C, Díaz-Pena JM, Martín-Esteban M. Prediction of tolerance on the basis of quantification of egg white-specific IgE antibodies in children with egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110(2).
57. Hattevig G, Kjellman B, Björkstén B. Clinical symptoms and IgE responses to common food proteins and inhalants in the first 7 years of life. *Clin Exp Allergy* 1987;17(6).
58. Bloom KA, Huang FR, Bencharitiwong R, et al. Effect of heat treatment on milk and egg proteins allergenicity. *Pediatr Allergy Immunol* 2014;25(8).
59. Spergel JM, Beausoleil JL, Pawlowski NA. Resolution of childhood peanut allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000;85(6 I).
60. Skolnick HS, Conover-Walker MK, Koerner CB, et al. The natural history of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107(2).
61. Vander Leek TK, Liu AH, Stefanski K, Blacker B, Bock SA. The natural history of peanut allergy in young children and its association with serum peanut-specific IgE. *J Pediatr* 2000;137(6).

62. Burks W, Helm R, Stanley S, Bannon GA, Williams L. Food allergens. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2001;1(3):243-8.
63. Beyer K, Morrow E, Li XM, et al. Effects of cooking methods on peanut allergenicity. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107(6):1077–81.
64. Hansen KS, Ballmer-Weber BK, Sastre J, et al. Component-resolved in vitro diagnosis of hazelnut allergy in Europe. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123(5):1134-1141.e3.
65. Teuber SS, Jarvis KC, Dandekar AM, Peterson WR, Ansari AA. Identification and cloning of a complementary DNA encoding a vicilin-like proprotein, Jug r 2, from English walnut kernel (*Juglans regia*), a major food allergen. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104(6).
66. Keet CA, Matsui EC, Dhillon G, et al. The natural history of wheat allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009;102(5).
67. Jones SM, Magnolfi CF, Cooke SK, Sampson HA. Immunologic cross-reactivity among cereal grains and grasses in children with food hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1995;96(3).
68. Maruyama N, Nakagawa T, Ito K, et al. Measurement of specific IgE antibodies to Ses i 1 improves the diagnosis of sesame allergy. *Clin Exp Allergy* 2016;46(1).
69. San Ireneo MM, Ibáñez MD, Sánchez JJ, Carnés J, Fernández-Caldas E. Clinical features of legume allergy in children from a Mediterranean area. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;101(2).
70. San Ireneo MM, Ibáñez Sandín MD, Fernández-Caldas E, et al. Specific IgE levels to *Cicer arietinum* (chick pea) in tolerant and nontolerant children: Evaluation of boiled and raw extracts. *Int Arch Allergy Immunol* 2000;121(2).
71. Sánchez-Monge R, Pascual CY, Díaz-Perales A, et al. Isolation and characterization of relevant allergens from boiled lentils. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106(5).
72. Lehrer SB, Horner WE, Reese G. Why are Some Proteins Allergenic? Implications for Biotechnology. *Crit Rev Food Sci Nutr* 1996;36(6).
73. Abramovitch JB, Lopata AL, O'Hehir RE, Rolland JM. Effect of thermal processing on T cell reactivity of shellfish allergens - Discordance with IgE reactivity. *PLoS One* 2017;12(3).

74. Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, et al. Prevalence of common food allergies in Europe: A systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2014;69(8):992-1007.
75. Restani P, Ballabio C, Tripodi S, Fiocchi A. Meat allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009; 9(3):265-269.
76. He YL, Murby S, Warhurst G, et al. Species differences in size discrimination in the paracellular pathway reflected by oral bioavailability of poly(ethylene glycol) and D-peptides. *J Pharm Sci* 1998;87(5).
77. Watson CJ, Rowland M, Warhurst G. Functional modeling of tight junctions in intestinal cell monolayers using polyethylene glycol oligomers. *Am J Physiol Cell Physiol* 2001;281(2 50-2).
78. Heyman M. Gut barrier dysfunction in food allergy. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2005;17(12):1279-1285.
79. Ganz T. Defensins: Antimicrobial peptides of innate immunity. *Nat Rev Immunology* 2003 Sep;3(9):710-20.
80. Chehade M, Mayer L. Oral tolerance and its relation to food hypersensitivities. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115(1):3-12.
81. Varol C, Vallon-Eberhard A, Elinav E, et al. Intestinal Lamina Propria Dendritic Cell Subsets Have Different Origin and Functions. *Immunity* 2009;31(3).
82. Niess JH, Brand S, Gu X, et al. CX3CR1-mediated dendritic cell access to the intestinal lumen and bacterial clearance. *Science* 2005;307(5707).
83. Sutti S, Locatelli I, Bruzzi S, et al. CX3CR1-expressing inflammatory dendritic cells contribute to the progression of steatohepatitis. *Clin Sci* 2015;129(9).
84. McDole JR, Wheeler LW, McDonald KG, et al. Goblet cells deliver luminal antigen to CD103 + dendritic cells in the small intestine. *Nature* 2012;483(7389).
85. Akdis CA, Akdis M. Mechanisms of immune tolerance to allergens: Role of IL-10 and Tregs. *J Clin Invest* 2014;124(11).
86. Hussey Freeland DM, Fan-Minogue H, Spergel JM, Chatila TA, Nadeau KC. Advances in food allergy oral immunotherapy: toward tolerance. *Curr Opin Immunol* 2016;42:119-123.

87. Burks AW, Laubach S, Jones SM. Oral tolerance, food allergy, and immunotherapy: Implications for future treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121(6):1344-1350.
88. Van de Veen W, Stanic B, Yaman G, et al. IgG4 production is confined to human IL-10-producing regulatory B cells that suppress antigen-specific immune responses. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131(4).
89. Rosser EC, Mauri C. Regulatory B Cells: Origin, Phenotype, and Function. *Immunity* 21;42(4):607-12.
90. Fazlollahi M, Chun Y, Grishin A, et al. Early-life gut microbiome and egg allergy. *Allergy* 2018;73(7).
91. Canani RB, Sangwan N, Stefka AT, et al. Lactobacillus rhamnosus GG-supplemented formula expands butyrate-producing bacterial strains in food allergic infants. *ISME Journal* 2016;10(3).
92. Bunyavanich S, Shen N, Grishin A, et al. Early-life gut microbiome composition and milk allergy resolution. *J Allergy Clin Immunol* 2016;138(4).
93. Arpaia N, Campbell C, Fan X, et al. Metabolites produced by commensal bacteria promote peripheral regulatory T-cell generation. *Nature* 2013;504(7480).
94. Geuking MB, Cahenzli J, Lawson MAE, et al. Intestinal Bacterial Colonization Induces Mutualistic Regulatory T Cell Responses. *Immunity* 2011;34(5).
95. Lathrop SK, Bloom SM, Rao SM, et al. Peripheral education of the immune system by colonic commensal microbiota. *Nature* 2011;478(7368).
96. Tan J, McKenzie C, Vuillermin PJ, et al. Dietary Fiber and Bacterial SCFA Enhance Oral Tolerance and Protect against Food Allergy through Diverse Cellular Pathways. *Cell Rep* 2016;15(12).
97. Mokha J, Serrano M. Thrombocytopenia associated with Cow's milk protein allergy: A case report. *Clin Pediatr (Phila)* 2013;52(10).
98. Businco L, Falconieri P, Bellioni-Businco B, Bahna SL. Severe food-induced vasculitis in two children. *Pediatr Allergy Immunol* 2002;13(1).
99. Konstantinou GN, Bencharitiwong R, Grishin A, et al. The role of casein-specific IgA and TGF- β in children with food protein-induced enterocolitis syndrome to milk. *Pediatr Allergy Immunol* 2014;25(7).

100. Biermé P, Nowak-Wegrzyn A, Caubet JC. Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies. *Curr Opin Pediatr* 2017;29(6):697-703.
101. Gittler JK, Shemer A, Suárez-Fariñas M, et al. Progressive activation of TH2/TH22 cytokines and selective epidermal proteins characterizes acute and chronic atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130(6).
102. Burks W. Skin manifestations of food allergy. In: *Pediatrics* 2003;111:1617-24.
103. Marenholz I, Kerscher T, Bauerfeind A, et al. An interaction between filaggrin mutations and early food sensitization improves the prediction of childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123(4).
104. Leung DYM. Our evolving understanding of the functional role of filaggrin in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124(3):494-5.
105. Van den Oord RAHM, Sheikh A. Filaggrin gene defects and risk of developing allergic sensitisation and allergic disorders: Systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2009;339(7712).
106. Warshaw EM, Belsito D, DeLeo VA, et al. North American Contact Dermatitis Group patch-test results, 2003-2004 study period. *Dermatitis* 2008;19(3).
107. Sicherer SH. Clinical aspects of gastrointestinal food allergy in childhood. *Pediatrics* 2003;111(6):1609-16.
108. Metcalfe DD, Sampson HA, Simon RA, Lack G (eds). *Food Allergy: Adverse Reactions to Foods and Food Additives*. 5th Edition. New York: John Wiley & Sons, Ltd; 2014.
109. Chehade M, Sampson HA. The Role of Lymphocytes in Eosinophilic Gastrointestinal Disorders. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2009;29(1):149-58, xii.
110. Furuta GT, Liacouras CA, Collins MH, et al. Eosinophilic Esophagitis in Children and Adults: A Systematic Review and Consensus Recommendations for Diagnosis and Treatment. *Gastroenterology* 2007;133(4).
111. Rothenberg ME. Biology and Treatment of Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology* 2009;137(4):1238-49.
112. Nowak-Wegrzyn A, Sampson HA, Wood RA, Sicherer SH. Food protein-induced enterocolitis syndrome caused by solid food proteins. *Pediatrics* 2003;111(4).

113. James JM. Respiratory manifestations of food allergy. *Pediatrics* 2003 Jun;111(6 Pt 3):1625-30.
114. Peters RL, Krawiec M, Koplin JJ, Santos AF. Update on food allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2021;32(4):647-657.
115. Roberts G, Lack G. Relevance of inhalational exposure to food allergens. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2003;3(3):211-5.
116. Savio B del, Sherertz EF. Is Allergic Contact Dermatitis Being Overlooked? *Arch Fam Med* 1994;3(6).
117. Amado A, Jacob SE. Contact dermatitis caused by foods. *Actas Dermosifiliogr* 2007;98(7).
118. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Bock SA, et al. Symposium on the definition and management of anaphylaxis: Summary report. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115(3).
119. Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP. Fatal and Near-Fatal Anaphylactic Reactions to Food in Children and Adolescents. *N Engl J Med* 1992;327(6):380-4.
120. Bock SA, Muñoz-Furlong A, Sampson HA. Fatalities due to anaphylactic reactions to foods. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107(1).
121. Simons FER, Clark S, Camargo CA. Anaphylaxis in the community: Learning from the survivors. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124(2).
122. Kemp SF, Lockey RF. Anaphylaxis: A review of causes and mechanisms. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110(3).
123. Simons FER. Anaphylaxis, killer allergy: Long-term management in the community. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117(2):367-77.
124. Lieberman P. Biphasic anaphylactic reactions. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;95(3):217
125. Lee JM, Greenes DS. Biphasic anaphylactic reactions in pediatrics. *Pediatrics* 2000;106(4 I).
126. Mullins RJ. Anaphylaxis: Risk factors for recurrence. *Clin Exp Allergy* 2003;33(8).
127. Niggemann B, Beyer K. Factors augmenting allergic reactions. *Allergy* 2014;69(12):1582-7.

128. Yu W, Freeland DMH, Nadeau KC. Food allergy: Immune mechanisms, diagnosis and immunotherapy. *Nat Rev Immunol* 2016;16(12):751-765.
129. Bock SA, Buckley J, Holst A, May CD. Proper use of skin tests with food extracts in diagnosis of hypersensitivity to food in children. *Clin Exp Allergy* 1977;7(4).
130. Ortolani C, Ispano M, Pastorello EA, Ansaloni R, Magri GC. Comparison of results of skin prick tests (with fresh foods and commercial food extracts) and RAST in 100 patients with oral allergy syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 1989;83(3).
131. Sampson HA. Food allergy. Part 2: Diagnosis and management. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103(6).
132. Mehl A, Rolinck-Werninghaus C, Staden U, et al. The atopy patch test in the diagnostic workup of suspected food-related symptoms in children. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118(4).
133. David TJ, Waddington E, Stanton RHJ. Nutritional hazards of elimination diets in children with atopic eczema. *Arch Dis Child* 1984;59(4).
134. Bock S, Sampson HA, Atkins FM, et al. Double-blind, placebo-controlled food challenge (DBPCFC) as an office procedure: A manual. *J Allergy Clin Immunol* 1988;82(6).
135. Nowak-Wegrzyn A, Assa'ad AH, Bahna SL, Bock SA, Sicherer SH, Teuber SS. Work Group report: Oral food challenge testing. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123.
136. Niggemann B, Beyer K. Pitfalls in double-blind, placebo-controlled oral food challenges. *Allergy* 2007;62(7):729-32.
137. Sampson HA. Immunologically mediated food allergy: The importance of food challenge procedures. *Ann Allergy* 1988;60(3).
138. Sampson HA, Albergo R. Comparison of results of skin tests, RAST, and double-blind, placebo-controlled food challenges in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1984;74(1).
139. Romano A, di Fonso M, Giuffreda F, et al. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis: Clinical and laboratory findings in 54 subjects. *Int Arch Allergy Immunol* 2001;125(3).
140. Sicherer SH. Diagnosis and management of childhood food allergy. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2001;31(2).

141. Du Toit G, Sampson HA, Plaut M, et al. Food allergy: Update on prevention and tolerance. *J Clin Immunol* 2018;141(1):30–40.
142. Sicherer SH, Wood RA, Vickery BP, et al. The natural history of egg allergy in an observational cohort. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133(2).
143. Skripak JM, Matsui EC, Mudd K, Wood RA. The natural history of IgE-mediated cow's milk allergy. *J Clin Immunol* 2007;120(5).
144. Venter C, Pereira B, Grundy J, et al. Prevalence of sensitization reported and objectively assessed food hypersensitivity amongst six-year-old children: A population-based study. *Pediatr Allergy Immunol* 2006;17(5).
145. Hu Y, Chen J, Li H. Comparison of food allergy prevalence among Chinese infants in Chongqing, 2009 versus 1999. *Pediatr Int* 2010;52(5).
146. Rancé F, Grandmottet X, Grandjean H. Prevalence and main characteristics of schoolchildren diagnosed with food allergies in France. *Clin Exp Allergy* 2005;35(2):167-72.
147. Ho MHK, Lee SL, Wong WHS, Patrick IP, Lau YL. Prevalence of self-reported food allergy in Hong Kong children and teens -a population survey. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2012;30(4).
148. Testa D, di Bari M, Nunziata M, et al. Allergic rhinitis and asthma assessment of risk factors in pediatric patients: A systematic review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2020;129:109759.
149. Arshad SH, Kurukulaaratchy RJ, Fenn M, Matthews S. Early Life Risk Factors for Current Wheeze, Asthma, and Bronchial Hyperresponsiveness at 10 Years of Age. *Chest* 2005;127(2):502–8.
150. Nantanee R, Suratannon N, Chatchatee P. Characteristics and Laboratory Findings of Food-Induced Anaphylaxis in Children: Study in an Asian Developing Country. *Int Arch Allergy Immunol* 2022;183(1).
151. Kemp AS. EpiPen epidemic: Suggestions for rational prescribing in childhood food allergy. *J Paediatr Child Health* 2003;39(5):372-5.
152. Pouessel G, Jean-Bart C, Deschildre A, et al. Food-induced anaphylaxis in infancy compared to preschool age: A retrospective analysis. *Clin Exp Allergy* 2020;50(1).
153. Spergel JM, Paller AS. Atopic dermatitis and the atopic march. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112.

154. Rhodes HL, Sporik R, Thomas P, Holgate ST, Cogswell JJ. Early life risk factors for adult asthma: A birth cohort study of subjects at risk. *J Allergy Clin Immunology* 2001;108(5).
155. Schäfer T, Böhler E, Ruhdorfer S, et al. Epidemiology of food allergy/food intolerance in adults: Associations with other manifestations of atopy. *Allergy* 2001;56(12).
156. Sicherer SH, Furlong TJ, Muñoz-Furlong A, Burks AW, Sampson HA. A voluntary registry for peanut and tree nut allergy: Characteristics of the first 5149 registrants. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(1).
157. Liem JJ, Kozyrskyj AL, Huq SI, Becker AB. The risk of developing food allergy in premature or low-birth-weight children. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119(5).
158. Kelly KJ. Eosinophilic gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30:28-35.
159. Moon A, Kleinman RE. Allergic gastroenteropathy in children. *Ann Allergy* 1995;74(1):5-12.
160. Orenstein SR, Shalaby TM, di Lorenzo C, et al. The spectrum of pediatric eosinophilic esophagitis beyond infancy: A clinical series of 30 children. *Am J Gastroenter* 2000;95(6).
161. Weiland SK, Björkstén B, Brunekreef B, et al. Phase II of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC II): Rationale and methods. *Eur Respir J* 2004;24(3):406-12.
162. Koplin JJ, Allen KJ, Gurrin LC, et al. The impact of family history of allergy on risk of food allergy: A population-based study of infants. *Int J Environ Res Public Health* 2013;10(11).
163. Flöistrup H, Swartz J, Bergström A, et al. Allergic disease and sensitization in Steiner school children. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117(1).
164. Brugman E, Meulmeester JF, Spee-van der Wekke A, et al. Prevalence of self-reported food hypersensitivity among school children in The Netherlands. *Eur J Clin Nutr* 1998;52(8).
165. Oh JW, Pyun BY, Choung JT, et al. Epidemiological change of atopic dermatitis and food allergy in school-aged children in Korea between 1995 and 2000. *J Korean Med Sci* 2004;19(5).

166. Nowak-Wegrzyn A, Conover-Walker MK, Wood RA. Food-allergic reactions in schools and preschools. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001;155(7).
167. Kim J, Chang E, Han Y, Ahn K, Lee S. The incidence and risk factors of immediate type food allergy during the first year of life in Korean infants: A birth cohort study. *Pediatr Allergy Immunol* 2011;22(7).
168. Steinke M, Fiocchi A, Kirchlechner V, et al. Perceived food allergy in children in 10 european nations: A randomised telephone survey. *Int Arch Allergy Immunol* 2007;143(4).
169. Köken G. Çocukluk Çağı Besin Alerjilerinin Klinik Fenotiplendirilmesi (Uzmanlık tezi). Ankara: Hacettepe Üniversitesi; 2019.
170. Redding GJ, Singleton RJ, DeMain J, et al. Relationship between IgE and specific aeroallergen sensitivity in Alaskan native children. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;97(2).
171. Liu F, Lin LR, Zhang HL, et al. Laboratorial characteristics of patients with diarrhoea suffering from egg white allergy. *Allergol Immunopathol* 2014;42(3).
172. Kaytan İ. Çocukluk çağı besin alerjilerinde oksidatif stres parametrelerinin değerlendirilmesi (Uzmanlık tezi). İstanbul: Bezmialem Vakıf Üniversitesi; 2016.
173. Prescott SL, Pawankar R, Allen KJ, et al. A global survey of changing patterns of food allergy burden in children. *World Allergy Organ J* 2013;6(1):21.
174. Östblom E, Lilja G, Pershagen G, van Hage M, Wickman M. Phenotypes of food hypersensitivity and development of allergic diseases during the first 8 years of life. *Clin Exp Allergy* 2008;38(8).
175. Kim M, Lee JY, Jeon H young, et al. Prevalence of immediate-type food allergy in Korean schoolchildren in 2015: A nationwide, population-based study. *Allergy Asthma Immunol Res* 2017;9(5).
176. Krogulska A, Wasowska-Królikowska K, Dynowski J. Diagnostic Value of Eosinophil Cationic Protein (ECP) in Children with Asthma Undergoing Food Challenges. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119(1).
177. Yamakawa Y, Ohtsuka Y, Ohtani K, et al. Effects of leukotriene receptor antagonists on peripheral eosinophil counts and serum IgE levels in children with food allergy. *Drugs in R and D* 2010;10(3).

EKLER

EK-1: Kısaltmalar

| | |
|----------|---|
| AAP | : American Academy of Pediatrics |
| ABD | : Amerika Birleşik Devletleri |
| AD | : Atopik Dermatit |
| ASH | : Antijen Sunan Hücreler |
| BA | : Besin Alerjisi |
| BSA | : Bovin Serum Albumin |
| Breg | : Düzenleyici B Hücreler |
| CDC | : Centers for Disease Control and Prevention Center |
| ÇKPKBPT | : Çift Kör Plasebo Kontrollü Besin Provokasyon Testi |
| DC | : Dentritik Hücreler |
| EAACI | : European Academy Of Allergy And Clinical Immunology |
| ECP | : Eozinofilik Katyonik Protein |
| EoE | : Eozinofilik Özefajit |
| EP | : Expert Panel |
| GALT | : Gut-associated lymphoid tissue |
| GIS | : Gastrointestinal Sistem |
| IgE | : İmmünglobulin E |
| IL | : İnterlökin |
| IFN-gama | : İnterferon Gama |
| İSA | : İnek Sütü Alerjisi |

| | |
|----------|---|
| MHC | : Majör Doku Uygunluk Kompleksi |
| NCSS | : Number Cruncher Statistical System |
| NHANES | : National Health and Nutrition Examination Survey |
| OAS | : Oral Alerji Sendromu |
| Sp IgE | : Spesifik IgE |
| TNF | : Tümör Nekrozis Faktör |
| TGF-Alfa | : Dönüştürücü Büyüme Faktörü |
| Th2 | : Yardımcı T Hücresi 2 |
| Treg | : Düzenleyici T Hücreleri |
| WHO/IUIS | : Dünya Sağlık Örgütü ve Uluslararası İmmünoloji Toplulukları Birliği |

EK-2: Tablo Dizini

| | |
|---|-----|
| Tablo-1: Besin alerjisi reaksiyonları* | 22 |
| Tablo-2: Besin ilişkili hastalıkların etkilenen sistem ve immünolojik mekanizmaya göre sınıflandırılması* | 233 |
| Tablo-3: Anafilaksi tedavisinin özeti | 377 |
| Tablo-4: Cinsiyet ve Hastanemiz Çocuk Alerji Polikliniğine Başvuru Yaşı Dağılımları | 466 |
| Tablo-5: Yakınma Durumlarının Dağılımları | 477 |
| Tablo-6: Anafilaksinin Hangi Besinlere Karşı Olduklarının Dağılımları | 477 |
| Tablo 7: Alerjik Hastalık Öyküsünün Dağılımları | 488 |
| Tablo 8: Alerji Dışı Hastalık Öyküsünün Dağılımları..... | 49 |
| Tablo-9: Ailede Besin Alerjisi Olma Durumunun Dağılımları | 500 |
| Tablo-10: Ailede Başka Alerjik Hastalık Olma Durumunun Dağılımları | 511 |
| Tablo-11: Uygulanan Tedaviler ve Tedaviye Cevapların Dağılımları | 522 |
| Tablo-12: Deri Prick Testi Alerjen Sonuçlarının Dağılımları | 533 |
| Tablo-13: Deri Testi Alerjen Sonuçlarının (Prick To Prick) Dağılımları | 544 |
| Tablo-14: Spesifik IgE Sonuçlarının Dağılımları..... | 555 |
| Tablo-15: Eozinofil ve Total IgE Değeri Dağılımları..... | 566 |
| Tablo-16: Oral Provokasyon Testi, ECP Değerlerinin Dağılımları | 566 |
| Tablo-17: Şikayet, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi Birleşimlerinin Dağılımları | 577 |
| Tablo-18: Şikayet, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi Birleşim Gruplarına Göre Cinsiyet Özelliklerinin Karşılaştırılması | 588 |
| Tablo-19: Şikayet, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi Birleşim Gruplarına Göre Başvuru Anında Yakınma Karşılaştırılması..... | 59 |

| | |
|--|-----|
| Tablo-20: Şikayet, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi Birleşim Gruplarına Göre Anafilaksi ve Tetikleyen Besinlerin Karşılaştırılması | 600 |
| Tablo-21: Şikayet, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi Birleşim Gruplarına Göre Alerjik Hastalık Öyküsünün Karşılaştırılması | 611 |
| Tablo-22: Şikayet, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi Birleşim Gruplarına Göre Alerjik Dışı Hastalık Öyküsünün Karşılaştırılması | 622 |
| Tablo 23: Yakınma, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi Birleşim Gruplarına Göre Ailede Besin Alerjisi Olma Durumunun Karşılaştırılması..... | 633 |
| Tablo-24: Yakınma, Spesifik I g E Testi ve Deri Prick Testi Birleşim Gruplarına Göre Ailede Başka Alerjik Hastalık Olma Durumunun Karşılaştırılması | 644 |
| Tablo-25: Yakınma, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi Birleşim Gruplarına Göre Uygulanan Tedaviler ve Tedaviye Cevapların Karşılaştırılması . | 655 |
| Tablo-26: Yakınma, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi Birleşim Gruplarına Göre Deri Testi Pozitifliğinin Karşılaştırılması | 666 |
| Tablo-27: Yakınma, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi Birleşim Gruplarına Göre Deri Testi Alerjen Sonuçlarının (Prick To Prick) Karşılaştırılması | 688 |
| Tablo-28: Şikayet, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi Birleşim Gruplarına Göre Spesifik IgE Sonuçlarının Karşılaştırılması | 69 |
| Tablo-29: Yakınma, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi Birleşim Gruplarına Göre Eozinofil ve Total IgE Değerlerinin Karşılaştırılması | 700 |
| Tablo-30: Yakınma, Spesifik IgE Testi ve Deri Prick Testi Birleşim Gruplarına Göre Oral Provokasyon Testi ve ECP Testi Karşılaştırılması | 711 |
| EK-3: Şekil Dizini | |
| Şekil-1: Ters Besin Reaksiyonları | 2 |
| Şekil-2: Ailede Besin Alerjisi Olma Durumunun Dağılımı | 500 |

TEŞEKKÜR

Uludağ Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı'nda çalışma hayatım boyunca eğitimimizin her anında bilgi birikimi, mesleki duruşu ile bizlere örnek olan Ana Bilim Dalı Başkanımız Sayın Hocam Prof. Dr. Nilgün Köksal'a,

Tez çalışmamın yürütülmesi sırasında her türlü yardım ve desteği sağlayan, her zaman sevgi ve merhamet ile yol gösteren, çok değerli Hocam Prof. Dr. Nihat Sapan'a,

Uzmanlık eğitimimde büyük katkıları olan, bilgi ve deneyimleri ile bana yol gösteren Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nın tüm öğretim üye ve görevlilerine,

Birlikte çalışmaktan gurur ve mutluluk duyduğum tüm çalışma arkadaşlarıma,

Hayatım boyunca her zaman yanımda olan her türlü zorluğu birlikte göğüslediğimiz sevgili annem Gülhan Yılmaz, sevgili babam Abdullah Yılmaz ve canım kardeşlerime,

Asistanlık hayatımın en zor yıllarında sonsuz sabrı ve özverisi ile yanımda olan hayat arkadaşım, sevgili eşim Sezgin'e çok teşekkür ederim.

Ailemizin biricikleri canım oğlum Emir Hamza, sevgili yeğenim Alya ve bütün dünya çocuklarına sevgilerimle...

ÖZGEÇMİŞ

1988 yılında İstanbul'un Üsküdar ilçesinde doğdum. İlk ve orta öğrenimimi Yalova'da tamamladıktan sonra 2010 yılında üniversite eğitimim için Bursa'ya yerleştim. 2010-2016 yılları arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde lisans eğitimimi tamamladım. 2016 yılında mezun olduktan sonra devlet hizmet yükümlüsü olarak İstanbul Büyükçekmece Toplum Sağlığı Merkezi'ne atandım. Yaklaşık 5 ay hizmet verdikten sonra, 2017 yılı Mart ayında uzmanlık eğitimim için Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı'nda göreve başladım.

