

# Bir İl Merkezinde 6-14 Yaş Grubu Çocuklarda ve Ailelerinde Görülen Besin Alerjisi ve Alerjik Hastalıkların Sıklığı

## Prevalence of Food Allergy and Allergic Diseases at 6-14 Age Group Children and Their Family in A City Centre

Gönül YARDIMCI<sup>1</sup>, Yakup CANITEZ<sup>2</sup>, Nihat SAPAN<sup>2</sup>, Cennet RAĞBETLİ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatri Kliniği, ANKARA

<sup>2</sup> Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri A.D., Çocuk Alerji Bilim Dalı, BURSA

### ÖZET

Bu çalışmada bir il merkezinde seçilen 4 okulda okuyan 6-14 yaş grubu çocuklarda ve ailelerinde besin alerjisi ve alerjik hastalıkların sıklığının araştırılması amaçlanmıştır.

Tanımlayıcı tipteki bu çalışma Bursa il merkezinde yer alan seçilmiş 4 okulda gerçekleştirilmiştir. Bu okullarda 6-14 yaş grubunda bulunan toplam 4195 çocuktan 3944 çocuğun ebeveyni çalışmaya katılmayı kabul etmiştir (katılım hızı %94'tür). Çalışmaya katılmayı kabul eden öğrencilerin ebeveynlerine çocuklarında ve aile bireylerinde görülen besin alerjisi ve alerjik hastalıkların sıklığını sorgulayan sorulardan oluşan bir anket formu uygulanmıştır. Çalışma için üniversite etik kurulundan ve milli eğitim müdürlüğünden yazılı izin alınmıştır.

Öğrencilerin (n=3944) yaşam boyu en az bir kez besin alerjisi bulguları varlığı (yaşam boyu veya kümülatif prevalans) %13.4 (529), doktor tarafından yaşam boyu en az bir kez besin alerjisi tanısı konması %6.4 (253) olarak saptanmıştır. Doktor tarafından en az bir kez besin alerjisi tanısı konulan çocukların %29,6'sının birinci derece aile yakınlarından en az birinde (anne, baba, kardeşler) besin alerjisi öyküsü mevcuttur. Doktor tarafından yaşam boyu en az bir kez besin alerjisi tanısı konulan çocukların anne veya babasında görülen alerjik hastalıklar sırasıyla besin alerjisi %12,2, astım %10,7, alerjik rinit %9,1, alerjik konjonktivit %5,9, atopik dermatit %5,1; kardeşlerindeki alerjik hastalık sıklığı astım %10,7, alerjik rinit %9,5, besin alerjisi %9,1, alerjik konjonktivit %4,3 olarak saptanmıştır.

Bursa'da ailelerin doldurduğu anketlerle tespit edilen doktor tarafından yaşam boyu en az bir kez besin alerjisi tanısı konulan 6-14 yaş grubu çocuklarda ve aile bireylerinde görülen alerjik hastalığı tespit etmeye yönelik yapılan bu çalışma alerjik hastalık seyrinde aile öyküsünün son derece önemli olduğunu göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Alerjik hastalıklar, besin alerjisi, okul çağı popülasyonu, aile bireyleri

### ABSTRACT

This study, we aimed to investigate frequency of food allergy and allergic diseases in 6-14 year aged children and their families at selected four schools in a city.

This descriptive study carried out in selected four schools in the central province of Bursa. In these schools, a total of 4195 children in the 6-14 age group and 3944 child's parents have agreed to participate to study (response rate 94%). We applied a questionnaire about frequency of food allergy and allergic diseases in themselves and their family members to students' parents who agreed to participate to study. Written permission have been taken from university ethics committee and provincial directorate of national education.

Findings of food allergy at least once in their lifetime were determined in 13,4% of participants (n=3944) and those who had consulted a doctor at least once for food allergy were determined at a rate of 6,4%. In the children diagnosed with food allergy by a doctor at least once, the frequency of food allergy at least one first-degree relatives in the family was 29,6%. In the children diagnosed with food allergy by a doctor at least once, frequency of allergic diseases in their mother or father was food allergy 12,2%, asthma 10,7%, allergic rhinitis 9,1%, allergic conjunctivitis 5,9%, atopik dermatitis 5,1% respectively and allergic diseases incidence in siblings were found to asthma 10,7%, allergic rhinitis 9,5%, food allergy 9,1%, allergic conjunctivitis 4,3% respectively.

This questionnaire study which conducted in Bursa, we found that family history is extremely important in progression of allergic diseases.

**Keywords:** Hypersensitivity, food hypersensitivity, school-aged population, family members

## GİRİŞ

Besin alerjisi (BA) çocukluk çağında sık görülen Allerjik Hastalıklar (AH) arasındadır. Vücuda alınan besin veya besin katkı maddelerine karşı oluşan çeşitli anormal yanıtlar besin reaksiyonları olarak adlandırılmaktadır (1). Gerçek BA, besinlerin içeriğindeki alerjenlere karşı oluşan immünolojik bir reaksiyondur ve sıklığı artmakla birlikte çocukların yaklaşık %8'ini, erişkinlerin yaklaşık %5'ini etkilediği bildirilmektedir (2). Türkiye'de yapılan çalışmalarda 6-9 ve 6-13 yaş grubu çocuklarda BA görülme sıklığının sırasıyla %5,7-11,2 arasında olduğu tahmin edilmektedir (3-5). Yurtdışında yapılmış çalışmalarda çocuklarda anket yöntemi kullanılarak saptanan BA görülme sıklığı %1,7-12,8 oranında bildirilmektedir (6-10).

Ailede atopik hastalık olması gibi genetik risk faktörleri ile çevresel, kültürel ve beslenme alışkanlıkları gibi etkenler de BA'nın ortaya çıkmasında ve kliniğinde rol oynamaktadır (11,12). Atopik hastalığı olan çocuklarda BA sıklığının daha fazla olduğu bilinmektedir. Orta ve ağır atopik dermatiti olan çocukların yaklaşık %35'inde IgE aracılı BA mevcuttur ve çoğunda besin alerjenlerinin alımıyla semptomlar alevlenmektedir (13).

'Atopik yürüyüş', çeşitli AH bulgularının doğal seyrini ifade etmektedir. Atopik anne babadan doğan ve atopi genetik yükünü taşıyan bir bebek, yaşamın ilk günlerinden itibaren karşılaştığı alerjenlere cevap verme ve duyarlanma yeteneğine sahiptir. Genellikle ilk karşılaşılan allerjik hastalık atopik dermatit olup bunu BA'ya ait klinik bulgular izlemektedir. Atopik dermatit allerjik sürecin başlangıç noktası olarak kabul edilmektedir. Atopik dermatitli çocukların ailelerinde allerjik hastalık öyküsü sıklıkla bulunmaktadır; çocukların %80 kadarında serumda IgE düzeyi yüksektir, rinit ve astım gibi solunum yolu allerjik hastalıkları sıklıkla tabloya katılır; besin alerjileri sık olarak saptanmaktadır. Atopik dermatitli olguların pek çoğunda var olan BA hastalık patogeneğinde önemli rol oynamaktadır. Yaşamın daha sonraki yıllarında ise

solunum alerjenlerine duyarlılık gelişmekte olup astım ve allerjik rinit bulguları tabloya eklenmektedir (14).

Bu çalışmada bir il merkezinde seçilen 4 okulda okuyan 6-14 yaş grubu çocuklarda ve ailelerinde besin alerjisi ve allerjik hastalıkların sıklığının araştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji Bilim Dalı tarafından, 2010 yılında Bursa il merkezinde rastgele seçilmiş 4 ilköğretim okulunda gerçekleştirilmiştir. Okullardaki 6-14 yaş grubundaki (ana sınıfı, ilköğretim 1-8. sınıflar) toplam 4195 öğrenciye anket formu dağıtılmış, tam ve uygun olarak cevaplayan 3944 anket değerlendirilmeye alınmıştır. Çalışmaya katılım %94,0 olarak gerçekleşmiştir. Anket formu öğrencilerin, kendilerinde ve aile bireylerinde görülen BA ve AH'nin sıklığını sorgulayan sorulardan oluşmaktadır. İki gün ile beş gün içerisinde okullara tekrar gidilerek formlar geri toplanmıştır. Çalışma için Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan (08.04.09 tarih ve 2009-6/22 no'lu karar), Bursa İli Milli Eğitim Müdürlüğü'nden ve çalışmanın yapılacağı okullardan yazılı izinler alınmıştır. Ayrıca her bir çocukta çalışma için aile bilgilendirme ve onam formu alınmıştır. Çalışmada tanımlayıcı veriler sayı (n) ve yüzde (%) olarak verilmiştir. Gruplar arasındaki farklılığı değerlendirmek için Ki-kare Testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak  $p < 0,05$  kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Katılımcıların %50,2'si (n=1978) erkek, %49,8'i (n=1966) kız çocuklardan oluşmaktadır ( $p > 0,05$ ). Çocukların yaş ortalaması  $10,19 \pm 2,30$  iken, median yaş ise 10,0 olarak bulundu. Çalışmaya katılan olgularda (n=3944) yaşam boyu en az bir kez BA bulguları görülenler %13,4 olarak bulundu. Doktor tarafından en az bir kez BA tanısı alma %6,4 (253) çocukta bildirildiği saptandı. Tüm olgularda doktor

tanılı AH sırasıyla; astım (%10,9), alerjik rinit (%10,2), alerjik konjonktivit (%3,9), atopik dermatit (%4,3), ürtiker (%2,0), BA (%6,4), ilaç alerjisi (%1,7), astım+alerjikrinit+alerjik konjonktivit (%2,4), alerjikrinit+alerjik konjonktivit (%2,0) olarak saptandı. Yaşam boyu en az bir kez BA bulguları görüldüğü belirtilen çocukların doktor tanımlı alerjik hastalıkları sırasıyla; astım (%10,0), alerjik rinit (%9,1), alerjik konjonktivit (%3,6), atopik dermatit (%5,7), ürtiker (%2,3), BA (%47,8), ilaç alerjisi (%2,3),

astım+alerjikrinit+alerjik konjonktivit (%2,0), alerjik rinit+alerjik konjonktivit (%2,5) olarak saptandı. Bununla birlikte doktor tarafından yaşam boyu en az bir kez BA tanısı konulan çocukların doktor tanımlı diğer alerjik hastalıkları sırasıyla; astım (%12,6), alerjik rinit (%10,2), alerjik konjonktivit (%5,1), atopik dermatit (%5,9), ürtiker (%3,2), ilaç alerjisi (%3,2), astım+alerjikrinit+alerjik konjonktivit (%2,8), alerjik rinit+alerjik konjonktivit (%3,6) olarak saptandı (Tablo 1).

**Tablo 1:** Olgularda tespit edilen alerjik hastalıkların sıklığı.

Doktor Tanımlı Alerjik Hastalıklar	Çalışmaya katılan tüm çocuklar (n=3944)		Yaşam boyu en az 1 kez BA bulguları görüldüğü belirtilen çocuklar (n: 529)		Doktor tarafından yaşam boyu en az 1 kez BA tanısı konulan çocuklar (n: 253)	
	n	%	n	%	n	%
<b>Astım</b>	431	10,9	53	10,0	32	12,6
<b>Alerjik rinit</b>	401	10,2	48	9,1	27	10,2
<b>Alerjik konjonktivit</b>	153	3,9	19	3,6	13	5,1
<b>Atopik dermatit</b>	168	4,3	30	5,7	15	5,9
<b>Ürtiker</b>	81	2,0	12	2,3	8	3,2
<b>BA</b>	253	6,4	253	47,8	-	-
<b>İlaç alerjisi</b>	68	1,7	12	2,3	8	3,2
<b>Astım + Alerjik rinit +Alerjik konjonktivit</b>	93	2,4	11	2,0	7	2,8
<b>Alerjik rinit + Alerjik konjonktivit</b>	78	2,0	13	2,5	9	3,6
<b>Alerjik hastalık yok</b>	2927	74,2	158	29,9	150	59,3

Yaşam boyu en az bir kez BA bulguları olan çocukların %28'inin, doktor tarafından en az bir kez BA tanısı konulan çocukların ise %29,6'sının birinci derece aile yakınlarından en az birinde (anne, baba, kardeşler) BA öyküsü mevcuttur ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildir (Tablo 2).

Doktor tarafından yaşam boyu en az bir kez BA tanısı konulan çocukların anne veya babasındaki alerjik hastalıklar sırasıyla; astım (%10,7), alerjik rinit (%9,1),

alerjik konjonktivit (%5,9), atopik dermatit (%5,1), ürtiker (%4,3), BA (%12,2), ilaç alerjisi (%4,7), astım+alerjikrinit+alerjik konjonktivit (%4,0), alerjikrinit+alerjik konjonktivit (%3,2) olarak saptandı (Tablo 3).

**Tablo 2:** Çocukların birinci derece aile yakınlarından en az birinde (anne, baba, kardeşler) BA öyküsü bulunma durumu.

Besin Alerjisi	Yaşam boyu en az 1 kez BA bulguları görüldüğü belirtilen çocuklar (n: 529)		Doktor tarafından yaşam boyu en az 1 kez BA tanısı konulan çocuklar (n: 253)		Toplam		
	n	%	n	%	n	%	p
Var	148	28,0	75	29,6	223	100,0	0,31
Yok	381	72,0	178	70,4	559	100,0	
<b>Toplam</b>	529	67,6	253	32,4	782	100,0	

**Tablo 3:** Doktor tarafından yaşam boyu en az bir kez BA tanısı konulan çocukların (n: 253) anne ve/veya babasındaki alerjik hastalıkların sıklığı.

Anne ve/veya Babadaki Alerjik Hastalıklar	Doktor tarafından yaşam boyu en az 1 kez BA tanısı konulan çocuklar (n: 253)	
	n	%
BA	31	12,2
Astım	27	10,7
Alerjik rinit	20	9,1
Alerjik konjonktivit	15	5,9
Atopik dermatit	13	5,1
Ürtiker	11	4,3
İlaç alerjisi	12	4,7
Astım+Alerjik rinit+	10	4,0
Alerjik konjonktivit		
Alerjik rinit+Alerjik konjonktivit	8	3,2
Alerjik hastalık yok	155	61,3

\*Yüzdeler BA tanısı konulan 253 çocuk üzerinden hesaplanmıştır.

Doktor tarafından yaşam boyu en az bir kez BA tanısı konulan çocukların kardeşlerindeki alerjik hastalıklar

şırasıyla; astım (%10,7), alerjik rinit (%9,5), alerjik konjonktivit (%4,3), atopik dermatit (%2,8), ürtiker (%4,0), BA (%9,1), ilaç alerjisi (%1,6), astım+alerjik rinit+alerjik konjonktivit (%4,0), alerjik rinit+alerjik konjonktivit (%2,8) olarak saptandı (Tablo 4).

**Tablo 4:** Doktor tarafından yaşam boyu en az bir kez BA tanısı konulan çocukların (n: 253) kardeşlerindeki alerjik hastalıkların sıklığı.

Kardeşlerdeki Alerjik Hastalıklar	n	%*
Astım	27	10,7
Alerjik rinit	24	9,5
BA	23	9,1
Alerjik konjonktivit	11	4,3
Ürtiker	10	4,0
Astım+Alerjik rinit+Alerjik konjonktivit	10	4,0
Alerjik rinit+Alerjik konjonktivit	7	2,8
Atopik dermatit	7	2,8
İlaç alerjisi	4	1,6
Alerjik hastalık yok	155	61,3

\*Yüzdeler BA tanısı konulan 253 çocuk üzerinden hesaplanmıştır.

## TARTIŞMA

Bursa il merkezinde 6-14 yaş grubu çocuklarda ve ebeveynlerinde BA ve AH sıklığını araştırmaya yönelik bu çalışmada doktor tarafından BA tanısı konulan bu yaş grubu çocuklarda en sık gözlenen alerjik hastalıklar sırasıyla astım %12,6, alerjik rinit %10,2 ve atopik dermatit %5,9 olarak saptanmıştır.

Astım için majör risk faktörleri; yaşamın ilk yılı içinde başlayan besin duyarlılığı ve yaşamın ilk 2 yılı içinde başlayan inhalan alerjen duyarlılığı olarak bulunmuştur (15). İnek sütü ve yumurta gibi besin alerjilerinin erken dönemde başlayan atopik dermatit ile birlikteliği dikkat çekici olup, çeşitli çalışmalarda BA 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 (16,17). Toplum tabanlı çalışmalarda BA'nın astım ve bronşial hiperreaktivite ile birlikteliği dikkat çekmektedir (18). NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey)'in 2005-2006 yılları arasında BA'nın sıklığını, BA için demografik risk faktörlerini ve BA'nın astımla ilişkisini inceledikleri çalışmada BA olanlarda astım görülme sıklığının 3,8 kat ve ağır astım nedeniyle acile başvuruların 6,9 kat daha fazla olduğu saptanmıştır. Alerjik rinit ve egzamanın da BA olanlarda daha sık gözleendiği saptanmıştır (19). BA ile astımın ilişkili olduğunu gösteren başka çalışmalar da vardır (20,21). Schäfer ve ark.'nın (22) çalışmasında da BA olan kişilerde ürtiker, astım, atopik dermatit ve alerjik rinitin daha sık gözleendiği, en kuvvetli ilişkinin ise alerjik rinit ile olduğu ve BA olanların %73,1'inde alerjik rinit saptandığı rapor edilmiştir. Hofer ve ark.'nın (23) çalışmasında BA olanların %65'inde diğer alerjik hastalıkların gözleendiği belirtilmiştir. Güney Afrikalı atopik dermatitli çocuklarda anket, deri prik testi, ISAC (Immuno Solid Phase Allergen Chip) testi ve besin yükleme testleri kullanılarak BA'nın araştırıldığı bir çalışmada; 6 ay 10 yaş arası ortanca yaşı 42 ay olan 100 atopik dermatit hastasında besin aşırı duyarlılığı

%66, BA %40 olarak belirlenmiş, en alerjik besinler yumurta (%25) ve yer fıstığı (%24) olarak bulunmuştur (24). Kore'de atopik dermatitli erişkin hastalarda besin aşırı duyarlılığının araştırıldığı bir çalışmada, 126 hastanın 33'ünde (%26,2) öncesinde besin aşırı duyarlılığının olduğu tespit edilmiştir (25). Seul, Kore'de yapılan bir başka çalışmada ise ISAAC anketi kullanılarak toplam 8750 okul öncesi (0-6 yaş) ve ilkokul (7-12 yaş) çağı çocukta atopik dermatit risk faktörleri araştırılmış ve her iki dönemde de ailesel atopik hastalık öyküsünün, alerjik konjonktivit ve BA tanılarının atopik dermatit ile pozitif korele olduğu saptanmıştır (26).

Çalışmamızda doktor tarafından en az bir kez BA tanısı konulan 253 çocuğun 75'inde (%29,6) birinci derece aile yakınlarından en az birinde (anne, baba, kardeşler) BA öyküsü mevcuttur. Rance ve ark.'nın çalışmasında anket değerlendirmelerinden BA olan çocukların %81,3'ünde ailede atopik hastalık öyküsü saptanmıştır; ailede BA öyküsü ise BA olan çocukların %12,8'inde saptanmıştır. Gaspar-Marques ve ark.'nın (27) Portekiz'de ortanca yaşları 3,5 olan 1217 infant ve okul öncesi çocuğu kapsayan ailelerin doldurduğu ankete dayalı çalışmasında ebeveynlerinde BA öyküsü olanlarda ve öncesinde atopik dermatit öyküsü olanlarda BA'nın daha sık görüldüğünü saptamışlardır.

Çalışmamızda doktor tarafından yaşam boyu en az bir kez BA tanısı konulan çocukların anne veya babasında en sık BA (%12,2) sonra sırasıyla astım (%10,7) ve alerjik rinit (%9,1) saptanmış; kardeşlerinde ise en sık astım (%10,7) sonra sırasıyla alerjik rinit (%9,5) ve BA (%9,1) saptanmıştır.

Alerjik hastalıklarda genetik faktörler etiyolojide ilk sıralarda sorumlu tutulmaktadır. Anne, baba veya kardeşinde alerji öyküsü olan kişilerde AH riski artmaktadır. BA saptanan olguların aile hikâyelerinde atopik dermatit, astım, rinokonjonktivit birliktelikleri sık görülmektedir (28-31). Osterballe ve ark.'nın çalışmasında, 3 yaş grubunda oral yükleme testleri ile

desteklenen BA sıklığı %2,3, kardeşlerinde %1 ve ebeveynlerinde %3,2 olarak saptanmıştır (32). Gelincik ve ark.'nın İstanbul'da erişkinler üzerinde yaptıkları toplum tabanlı bir çalışmada, BA sıklığını etkileyen en önemli faktörlerin ailesel atopi öyküsü ve dermatit, ürtiker gibi atopik hastalıkların birlikteliği olduğu görülmüştür. Ailesel atopi öyküsünün BA sıklığını 4,3 kat ve dermatit, ürtiker gibi ilişkili atopik hastalıkların BA sıklığını 3,9 kat artırdığı saptanmıştır (33). Sarafino, BA'yı da içine alan atopik hastalıklar için ebeveyn-çocuk ilişkisini araştırmış ve ebeveynlerinde atopik hastalık öyküsü olan çocuklarda astım, egzama, alerjik rinit ve BA'nın daha sık geliştiğini saptamıştır (34).

Koplin ve arkadaşları oral gıda yükleme testi ile destekli BA tanılı 534 bir yaş infantta ailesel alerji öyküsünün çocukta BA için risk oluşturup oluşturmadığını araştırmışlar ve aile bireylerinde hiç AH öyküsü olmayanlara kıyasla aile bireylerinden birinde AH öyküsü olanlarda 1,4 kat; aile bireylerinden iki veya daha fazlasında AH öyküsü olanlarda ise 1,8 kat fazla BA'nın görüldüğünü saptamışlardır (35).

Bu çalışmada doktor tarafından BA tanısı konulan çocukların aile bireylerinde BA'nın sık gözlemlendiği ve BA tanısı konulan bu çocuklarda ve anne, baba ve kardeşlerinde diğer allerjik hastalıkların da daha sık olarak görüldüğü saptanmıştır. Bu durum göz önüne alınarak ailesinde ve kendisinde allerjik hastalık öyküsü olan çocukların, besin alerjisine daha yatkın olduğu söylenebilir.

## KAYNAKLAR

1. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA 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 (60): 1-58.
2. Sicherer SH and Sampson HA. Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;133 (2):291-307.
3. Yıldırım M, Ergür AT, Saraçlar Y, Tuncer A. Sivas İl Merkezinde Çocuklarda Allerjik Hastalıkların Prevalansı. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi.* 2002; 45 (3): 226-32.
4. Saraçlar Y, Yiğit Ş, Adaloğlu G, Tuncer A, Tunçbilek E. Prevalence of allergic disease and influencing factors in primary-school children in the Ankara region of Turkey. *J Asthma.* 1997; 34 (1): 23-30.
5. Orhan F, Karakas T, Cakir M, Aksoy A, Baki A, Gedik Y. 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 (7): 1027-35.
6. Dubakiene R, Surkiene G, Stukas R, Vilesko JP, Kavaliunas A. Food allergies among 5th-9th grade schoolchildren in Vilnius (Lithuania). *Ekologia.* 2008; 54 (1): 1-4.
7. Steinke M, Fiocchi A, Kirchlechner V, Ballmer-Weber B, Brockow K, Hischenhuber C, et al. Perceived food allergy in children in 10 European nations. *Int Arch Allergy Immunol.* 2007; 143 (4): 290-5.
8. Eggesbo M, Halvorsen R, Tambs K, Botten G. Prevalence of parentally perceived adverse reactions to food in young children. *Pediatr Allergy Immunol.* 1999; 10 (2): 122-32.
9. Rona RJ, Chinn S. Parent's perception of food intolerance in primary school children. *Br Med J.* 1987; 294 (6576): 863-6.
10. Rance F, Grandmottet X, Grandjean H. Prevalence and main characteristic of schoolchildren diagnosed with food allergies in France. *Clin Exp Allergy.* 2005; 35(2): 167-72.

11. Wood RA. The natural history of food allergy. *Pediatrics*. 2003; 111(6 Pt 3): 1631-7.
12. Sicherer SH, Munoz-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): 1203-7.
13. Eigenmann PA, Sicherer SH, Borkowski TA, Cohen BA, Sampson HA. Prevalence of IgE-mediated food allergy among children with atopic dermatitis. *Pediatrics*. 1998; 101 (3): E8.
14. Spergel JM, Paller AS. Atopic dermatitis and the atopic march. *J Allergy Clin Immunol*. 2003; 112 (6): 118-27.
15. 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 Immunol*. 2001; 108 (5): 720-5.
16. Burks AW, James JM, Hiegel A, Wilson G, Wheeler JG, Jones SM, et al. Atopic dermatitis and food hypersensitivity reactions. *J Pediatr*. 1998; 132 (1): 132-6.
17. 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): 1173-9.
18. Björnsson E, Janson C, Plaschke P, Norrman E, Sjöberg O. Prevalence of sensitization to food allergens in adult Swedes. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1996; 77 (4): 327-32.
19. Liu AH, Jaramillo R, Sicherer SH, Wood RA, Bock SA, Burks AW, Massing M, Cohn RD, Zeldin DC. 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): 798-806.e13
20. Sicherer SH, Munoz-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): 159-65.
21. Branum AM, Lukacs SL. Food allergy among children in the United States. *Pediatrics*. 2009; 124 (6): 1549-55.
22. Schäfer T, Böhler E, Ruhdorfer S, Weigl L, Wessner D, Heinrich J, Filipiak B, Wichmann HE, Ring J. Epidemiology of food allergy/food intolerance in adults: associations with other manifestations of atopy. *Allergy*. 2001; 56 (12): 1172-9.
23. Hofer T, Wüthrich B. Food allergy. II. Prevalence of organ manifestations of allergy-inducing food. A study on the basis on 173 cases, 1978-1982. *Schweiz Med Wochenschr*. 1985; 115 (41): 1437-42.
24. Gray CL, Levin ME, Zar HJ, Potter PC, Khumalo NP, Volkwyn L, Fenemore B, du Toit G. Food allergy in south african children with atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol*. 2014; 25(6): 572-9. doi: 10.1111/pai.12270.
25. Yang YS, Byun YS, Kim JH, Kim HO, Park CW. Food hypersensitivity in adult patients with atopic dermatitis in Korea. *Clin Exp Dermatol*. 2015; 40(1): 6-10. doi: 10.1111/ced.12433. Epub 2014 Sep 15.
26. Baek JO, Hong S, Son DK, Lee JR, Roh JY, Kwon HJ. Analysis of the prevalence of and risk factors for atopic dermatitis using an ISAAC questionnaire in 8,750 Korean children. *Int Arch Allergy Immunol*. 2013; 162(1): 79-85. doi: 10.1159/000351403.
27. Gaspar-Marques J, Carreiro-Martins P, Papoila AL, Caires I, Pedro C, Araújo-Martins J, Virella D, Rosado-Pinto J, Leiria-Pinto P, Neuparth N. Food Allergy and Anaphylaxis in Infants and Preschool-

- Age Children. Clin Pediatr (Phila). 2014; 53(7): 652-57.
28. Sampson HA, Burks AW. Adverse Reactions to Foods. Middleton's Allergy: Principles and Practice: 7th edition. China: Elsevier; 2009: 1139-67.
29. Sampson HA. Update on food allergy. J Allergy Clin Immunol. 2004; 113(5): 805-19.
30. Bock SA, Munoz-Furlong A, Sampson HA. Further fatalities caused by anaphylactic reactions to food, 2001-2006. J Allergy Clin Immunol. 2007; 119(4): 1016-8. Epub 2007 Feb 15.
31. Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martinez F, Mitchell EA, Pearce N, Sibbald B, Stewart AW. International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): rationale and methods. Eur Resp J. 1995; 8 (3): 483-91.
32. 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(7): 567-73.
33. Gelincik A, Büyüköztürk S, Gül H, Işık E, İşsever H, Özşeker F, Colakoğlu B, Dal M, Ayvaz O, Güngör G, Akkor A. Confirmed prevalence of food allergy and non-allergic food hypersensitivity in a Mediterranean population. Clin Exp Allergy. 2008; 38(8): 1333-41. doi: 10.1111/j.1365-2222.2008.03019.x. Epub 2008 Jun 4.
34. Sarafino EP. Connections among parent and child atopic illness. Pediatr Allergy Immunol 2000; 11(2): 80-6.
35. Koplin JJ, Allen KJ, Gurrin LC, Peters RL, Lowe AJ, Tang ML, Dharmage SC; HealthNuts Study Team. 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):5364-77. doi: 10.3390/ijerph10115364.