

Çocuklarda Besin Allerjilerine Güncel Yaklaşım

Actual Approach to Food Allergies in Children

Uzm. Dr. Mebrure YAZICI
Prof. Dr. Emin ÖZKAYA
Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Çocuk Alerji-İmmünoloji
Bilim Dalı

**Yazışma Adresleri /Address for
Correspondence:**
Prof. Dr. Emin ÖZKAYA
Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Çocuk Alerji-İmmünoloji
Bilim Dalı-Istanbul

Tel/phone: 0 (212) 453 18 18
mail: eozkaya@bezmialem.edu.tr

Anahtar Kelimeler:

Besin allerjileri, çocukluk çağı,
Non-IgE aracılı besin allerjileri,
aşılama

Keywords:

Food allergies, childhood,
Non-IgE mediated food aller-
gies, vaccination

Geliş Tarihi - Received
09/02/2020
Kabul Tarihi - Accepted
15/03/2020

Öz

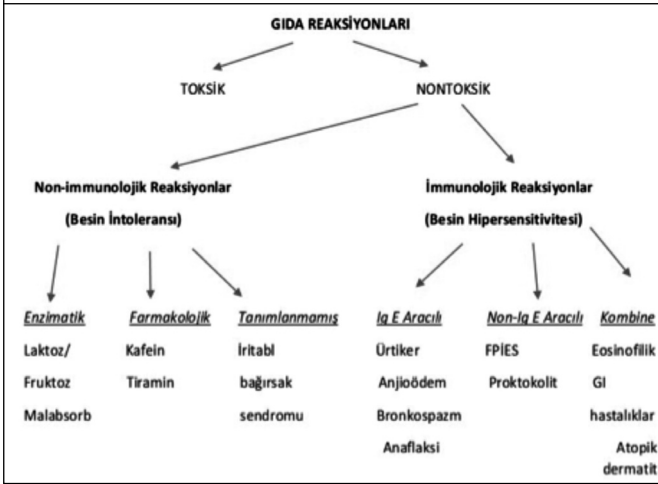
Besin alerjisi, besin proteinlerine karşı gelişen anormal immünolojik reaksiyon olup son zamanlarda prevalansının arttığı bildirilmektedir . Gıda allerjileri ebeveyn ve hastaların hayat kalitesini önemli ölçüde etkilemektedir .. Ayrıca atopik derma- tit ve gıda alerjisi atopik yürüyüşün ilk basamağı olarak kabul edilmektedir . Ig E ara- cılı gıda allerjileri (özellikle süt, yumurta ve yer fıstığı) astım prediktif indeksin mi- nör kriterleri arasında sayılmaktadır .Bu nedenle gıda allerjilerinin tanınması, takibi ve tedavisi önem arz etmektedir.

Abstract

Food allergy is an abnormal immunologic reaction to food proteins and has an increasing prevalence recently. It affects quality of life of the patients and the pa- rents. Furthermore food allergy together with atopic dermatitis is considered as the first steps in atopic march. Ig E mediated food allergies (especially milk, egg and pea- nuts) are included in minor criteria for asthma predictive index. Therefore diagno- sis and management of food allergy is crucial.

Besin alımını takiben ortaya çıkan anormal reaksiyonlar ters gıda reaksiyonları olarak tanımlanır. Bunlardan immün yanıt sonucu gelişenlere besin hipersensitivite- si (besin alerjisi) adı verilirken, immün yanıt dışı bilinmeyen mekanizmalarla ge- lişenlere ise besin intoleransı denilir (1,2) (Tablo 1) Besinlere karşı gelişen non-im- munolojik reaksiyonlar Tablo 2’de özetlenmiştir (2,3). Bu yazıda besin hipersensi- tivitesi ele alınacaktır.

Besin alerjisi pediatrik popülasyonun önemli bir kısmını etkilemektedir. Besin alerjisi prevalansı ile ilgili bilgiler sınırlı olmakla birlikte sıklığının giderek arttığı dü- şünülmektedir. (4) Toplumda %10-15 oranında gıda alerjisi bulguları bildirilse de vakaların %2-5’i alerji cilt testleriyle desteklenmektedir (5). Beyazırka mensup ço- cuklarda besin alerjisi prevalansı %1-20 olarak tahmin edilmektedir (6). Yenidoğan- ların yaklaşık %2,5’unda hayatlarının ilk bir yılında inek sütüne hipersensitivite re-

Tablo 1. Ters gıda reaksiyonlarının sınıflandırılması

sa ve Kuzey Amerika’da oldukça sık rastlanırken balık alerjisi Akdeniz’de, susam İsrail’de ve kuş yuvası alerjisi Singapur’da yaygın gıda alerjisidir. (10) Bazı ülkelerde son yıllarda susam ve kivi alerjisinde artış bildirilmektedir (11). Türk çocuklarında süt ve yumurta alerjileri en sık görülmekle birlikte mercimek ve fındık alerjisi de öne çıkmaktadır (11). Gıda alerjilerinde yaşa göre de sorumlu gıdalar değişmektedir. Süt çocukluğu döneminde inek sütü ve yumurta alerjisi daha sık görülürken daha ileri yaşlarda fıstık alerjisi öne geçmektedir (11). Kültürel faktörler ve beslenme ile ilgili alışkanlıklar (pişirme teknikleri gibi), gıdaya hayatın erken dönemlerinde maruz kalmak, aşırı tüketim, genetik faktörler gibi birçok

Tablo 2. Non immunolojik ters gıda reaksiyonları etiyojisi**Konağa Özgü Faktörler**

Karbonhidrat Metabolizması

- ▶ Laktaz eksikliği (laktöz intoleransı)
- ▶ Sukraz-isomaltöz eksikliği (sukroz intoleransı)

Galaktozemi

Alkol İntoleransı

Gıdanın Farmakolojik olarak aktif bileşene reaksiyon

Scombroid zehirlenmesi (balık:ton balığı,uskumru,sardalya,hamsi)

Kafein

Tiramin (eski peynirler,salamura balık)

Theobrommine (çay,çikolata)

Triptamin (domates)

Toksit reaksiyonlar (gıda zehirlenmesi)

Balık: ciguatera poisoning (grouper,snapper)

Kabuklu Deniz Ürünleri: saksitoksin

Fungal toksinler: aflatoksinler, trichothecenes,ergot

Psikososyal reaksiyonlar

Anorexia nervosa

Food aversions

Food phobias

Nörolojik reaksiyonlar

Aurikulotemporal sendrom

Gustatory rinit

aksiyonu görülmektedir (10). Japonya’da gıda alerjisi prevalansı infantlarda %5-10, okul öncesi çocuklarda %5 ve okul çağında %4,5 olarak bildirilmektedir (7). Gelişmiş ülkelerde astım, alerjik rinit ve egzema gibi diğer alerjik durumlara paralel olarak Ig E aracılı gıda alerjileri de artış göstermektedir (8). Orhan ve arkadaşlarının çalışmasında ebeveynlerin bildirdiği Ig E aracılı gıda alerjisi %5,7 iken hastaların ancak %0,8’inde gıda alerjisi klinik olarak kanıtlanabilmiştir (9).

Gıda alerjisi prevalansı ülkeler arasında farklı olduğu gibi alerjik reaksiyondan sorumlu olan gıdalar da ülkeden ülkeye değişmektedir. Fıstık alerjisine İngiltere, Fran-

etmenin farklı toplumlarda belirli gıda alerjilerinin gelişimine katkıda bulunduğu öne sürülmektedir (10).

Isıtma, konformasyonel epitoplara bozarak ya da gıda matriksiyle etkileşimi (yumurta ile buğday unu gibi) nedeniyle epitopun bloke olması sonucu duyarlı olunan gıdanın allerjenitesi azalabilir (12). Hastalar gıdanın çiğ haline duyarlıyken pişmiş, mayalanmış ya da fırınlanmış formlarını tolere edebilir (12,13).

Klinik Prezantasyonlar

Gıda alerjisine bağlı reaksiyonlar; sorumlu immun mekanizmaya göre Ig E aracılı reaksiyonlar, non Ig E ara-

cılı reaksiyonlar, eozifilik hastalıklar ve hem Ig E aracılı hem hücrel mekanizmaların rol aldığı miksed reaksiyonlar olarak sınıflandırılabilir (14). (Tablo 3)

Ig E aracılı reaksiyonlar genellikle sorumlu gıda alındıktan kısa süre sonra (genellikle 2 saat içinde) ortaya çıkarlar. Daha önce duyarlanan mast hücrelerinin ve dolaşımdaki bazofillerin antijenle karşılaştıklarında mediyatör salmaları sonucu meydana gelir (15). Ig E aracılı reaksiyonlarda en sık hedef organ cilttir. Gıdaya karşı alerjik reaksiyonların %80'inden fazlası cilt reaksiyonları ile gelmektedir (12). En sık görülen kutanöz reaksiyonlar ise akut ürtiker ve anjiyoödemdir (15). Akut ürtiker vakalarının %20si gıda alerjisine bağlıdır (15). Kronik ürtikerde ise gıda alerjisi nadirdir.

Alerjik kontakt dermatit, gıdalar ya da gıda katkı maddelerinde doğal olarak bulunun kimyasal haptene karşı hücrel aracılı alerjik reaksiyon sonucu ortaya çıkan bir tür egzemadır (15). Sadece sorumlu gıdanın temas ettiği deri bölgesinde görülen ürtiker kontakt ürtiker olarak adlandırılır. Hem immünolojik (Ig E aracılı) hem nonimmünolojik (direk histamin salınımı) mekanizmalara bağlı gelişebilir. Çiğ et, çiğ deniz ürünleri, çiğ sebze ve meyveye mesleki temas bu tür gıda alerjilerinde en çok suçlanan gıda maruziyetleridir (15).

Rinore, hapşırık, nazal konjesyon ve burun kaşıntısı gibi üst solunum yolları belirtileri gıdalara alerjik reaksiyonlar sırasında sık görülür. Burun semptomları çoğunlukla diğer organ sistem tutulumlarıyla birlikte ortaya çıkar. Gıdalara Ig E aracılı solunumsal reaksiyonlarla bir-

likte perioküler eritem, göz kaşıntısı, konjonktival eritem ve göz yaşarması gibi göz bulguları meydana gelebilir. Gıda alerjisine bağlı izole rinit ve/veya konjonktivit görülmesi nadirdir (15).

Gıda alerjisinde Ig E aracılı alt solunum yolları bulguları hayatı tehdit edebilir. Bunlar; laringospazm, öksürük ve hışıltı olabilir (15). Alt solunum yolları bulguları herkeste gelişebilir, ancak altta yatan astım varlığında semptomlar şiddetli olabilir (15). Gıda işleme ve paketleme endüstrisinde çalışanlarda mesleki gıda alerjileri olabilir ve bu kişiler rinokonjonktivit ve astım ile prezente olabilir. Alt solunum yolları bulgularına genellikle diğer organ sistem tutulumu eşlik eder. Kronik solunum yolları semptomlarının ve kötü kontrollü astımın tek başına gıda alerjisi nedeniyle olması nadirdir (15).

Ani gastrointestinal hipersensitivite; bulantı, kusma, karın ağrısı ya da krampları ve/veya ishal gibi bulguların görüldüğü Ig E aracılı gıda alerjisi formudur. Üst gastrointestinal sistem (GİS) bulguları (bulantı, kusma, ağrı) genellikle gıda alımından sonra dakikalar içinde en geç 2 saatte ortaya çıkar. İshal gibi alt GİS bulguları hemen görülebileceği gibi 2-6 saate kadar gecikebilir. Bulgular sıvı ve elektrolit replasmanını gerektirecek kadar ağır olabilir (15).

Oral alerji sendromu ya da polen-gıda ilişkili sendrom neredeyse tamamen orofarinkse lokalize, nadiren alt solunum yolları ve diğer hedef organları etkileyen bir kontakt ürtiker olarak kabul edilmektedir (15). Dudak, dil, damak ve boğazda hızla ortaya çıkan kaşıntı ve anjiyoödem-

Tablo 3. Sorumlu mekanizmaya göre besinalerjilerinin sınıflandırılması

	Ig E Aracılı	Non Ig E	Eozinofilik hastalıklar	Miksed
Kutanöz	Flushing /kaşıntı	Alerjik kontakt dermatit		Atopik Dermatit
	Ürtiker / anjiyoödem	Dermatitis herpetiformis		
	Kontakt ürtiker			
	Morbiliiform döküntüler			
Respiratuar	Rinokonjonktivit	Heiner Sendromu		Astım
	Laringospazm			
	Hışıltı / bronkospazm			
Gastrointestinal	Oral alerji sendromu	proktokolit	Eozinofilik Özofagit	
	Gastrointestinal anaflaksi	Gıda proteine ilişkili enteropati	Eozinofilik gastroenterit	
	Ani Gastrointestinal hipersensitivite	Gıda proteini ilişkili enterokolit sendromu		
Multisistem	Jeneralize anaflaksi			
	Gıda ve egzersiz ile tetiklenen anaflaksi			

le kendini gösterir. Polen-ilişkili rinokonjonktiviti olan hastaların yaklaşık yarısında oral alerji sendromu bildirilmektedir. Çoğunlukla çiğ sebze ve meyve tüketimiyle ilişkilidir. Örneğin kanaryaotu (ragweed) alerjisi olan hastalar karpuz, kavun ve muz maruziyeti sonrasında bulgu verebilirler. Huş polen duyarlılığı olanlarda çiğ patates, havuç, kereviz, elma, armut, kiraz ve fındık tüketimi ile semptom görülür. Temas sona erdikten sonra dakikalar içinde şikayetler düzelir. Semptomlar nadiren diğer organ sistemlere yayılır. Hastaların yaklaşık %10'unda sistemik tutulum bildirilmiştir (15). Oral bulgulara yol açan ağaç yemişleri ile yer fıstığından kaçınılmalıdır. Çünkü bu durum oral alerji sendromu değil daha ağır bulguların gelişeceğine dair uyarı işareti olarak kabul edilmektedir (15).

Anafaksi, alerjen bir maddeye maruziyet sonrası ani gelişen, potansiyel olarak ölümcül olabilen, ağır sistemik alerjik reaksiyon olarak tanımlanmaktadır (15). Gıda ilişkili anafaksilerin, acil servislerde tedavi edilen anafaksi vakalarının %30-50'sini oluşturduğu tahmin edilmektedir. Hastaların yaklaşık %20'sinde bulgular, yatıştıktan saatler sonra tekrar ortaya çıkar. Buna bifazik reaksiyon denir (15). Ölümcül ya da ölüme yakın reaksiyonlarda en fazla suçlanan yer fıstığı ve ağaç yemişleridir (15). Gıda ilişkili anafaksilerde fatalite için risk faktörleri adolesan ve genç erişkin yaş dönemi (riskli davranışlar nedeniyle), altta yatan astım varlığı, daha önce ağır reaksiyon geçirmiş olmak, cilt bulgularının olmaması (tanıda gecikme nedeniyle) ve epinefrinin geç uygulanmasıdır (15).

Bazen memeli eti tüketiminden 3-6 saat sonra görülen gecikmiş anafaksi vakaları da bildirilmektedir. Bu anafaksi formunda memelilerde bulunan galaktoz-1,3-galaktoz (-gal) karbonhidrat determinantına karşı kene ısırığı sonrası gelişen Ig E antikorları suçlanmaktadır (12). Nadir olarak belirli bir gıda tüketiminden sonra ilk 2-4 saat içinde egzersiz yapıldığında anafaksi bildirilen vakalar da bulunmaktadır. Bu durum gıda ilişkili egzersizle tetiklenen anafaksi olarak adlandırılmaktadır. En sık sorumlu tutulan gıdalar buğday, kereviz ve deniz ürünleridir. Bu hastalar egzersiz yokluğunda bu gıdaları sorunsuz tüketebilmektedirler (15).

Non-Ig E aracılı reaksiyonlar tipik olarak gıda alımından saatler ya da günler sonra ortaya çıkan subakut veya kronik semptomlardır. Gıda proteini ile tetiklenen enterokolit, gıda proteini ile tetiklenen proktokolit, gıda proteini ile tetiklenen gastroenteropati, gıda ile tetiklenen kontak dermatit, çölyak hastalığı (dermatitis herpetiformis eşlik edebilir veya etmeyebilir), alerjik cilt reaksiyonları, gıda proteini ile tetiklenen pulmoner hemosideroz tab-

loları bu grupta sınıflandırılır. Hücre-aracılı hipersensitivitenin altta yatan immün mekanizmada rol aldığı düşünülmektedir (15).

Gıda ile tetiklenen alerjik kontak dermatit, genellikle gıda işçilerinde gözlenir. Hastalarda sorumlu gıdaya karşı Ig E antikor saptanamazken yama testi tanıda yardımcı olabilir. Balık, kabuklu deniz ürünleri, et ve yumurta en sık sorumlu tutulan gıdalardır (15).

Dermetitis herpetiformis, çölyak hastalığının bir cilt bulgusudur. Ekstremitelerin ekstansör yüzeyleri ile kalçalarda simetrik yayılan kronik, kaşıntılı papüloveziküller lezyonlar ile karakterizedir. Bu hastaların gastrointestinal belirtileri ile histopatolojik bulguları, primer gastrointestinal hastalıkla başvuranlara göre daha hafiftir. Diyetten glutenin çıkarılmasıyla hem cilt lezyonlar hem gastrointestinal bulgular düzelir (15).

Gıda ile tetiklenen enterokolit sendromu (FPIES) genellikle erken süt çocukluğu döneminde aşırı miktarda tekrarlayıcı kusma ile bulgu verir. Bazen ishal eşlik eder. Semptomlar dehidratasyon, hiptansiyon ve şoka yol açacak kadar şiddetli olabilir ve hastanın genel durumu da kötü olduğu için sepsisle karışabilir. Gaita incelemesinde gizli kan ya da gross kanama, polimorfonükleer nötrofiller, eosinofiller, Charcott-Leyden kristalleri, ve pozitif redüktan madde görülebilir. Jejunal biyopsilerde villuslarda düzleşme, ödem, ve lenfosit, eosinofil ve mast hücrelerde artış gözlenir. Spesifik Ig E ve cilt testleri çoğunlukla negatif saptanır. Tanı; hikaye, klinik bulgular, diğer etiyojilerin dışlanması ve gıda yükleme testleri ile konulur. Gıda yüklemesinde ilk 3-4 saatte kusma ve 5-8 saatte ishal beklenir. Bulgular ağır olabileceği için yükleme testi hastane şartlarında yapılmalıdır (15,16).

FPIES'in genetik kökeni halen bilinmemektedir. Erkeklerde kızlardan daha sık görülmektedir (E:K=60:40). Hastaların %40-80'inde ailesel atopi bildirilsede ailede gıda alerjisi öyküsü hastaların ancak %20'sinde alınabilmektedir. FPIES'in aynı ailede birden fazla bireyde görülmesi nadirdir. (16)

FPIES'de en sık inek sütü, soya ve pirinç ile reaksiyon görülürken yulaf, arpa gibi diğer tahıllar, yumurta beyazı, tavuk, hindi, balık, bezelye ve fıstık gibi katı gıdalarla da reaksiyon nadir olsa da bildirilmiştir (15,16). İnek sütü alerjisi olan hastaların %50'sinde soyaya da reaksiyon gözleendiği için FPIES tanısı konulan hastaların soya ürünlerinden de kaçınması önerilmektedir. Alerjiden kaçınıldığında genellikle 72 saatte semptomlar gerilemekle birlikte sekonder disakkaridaz eksikliği gelişen olgularda daha uzun sürebilir. Hastaların çoğunda 18-24

ayda geçmektedir. Bir grup çocukta daha uzun süre devam edebilir (15,16).

Gıda proteini ile tetiklenen enteropati; ishal, malabsorbsiyon ve yetersiz tartı alımı ile karakterizedir. Hastalar genellikle ilk bir yaşta başvurur (15). En sık sorumlu tutulan gıdalar inek sütü, soya, yumurta ve buğdaydır (16). FPIES'den farklı olarak kanlı ishal görülmez, ancak hastaların %5'inde gizli kan pozitif olabilir. Kusma FPIES'e göre daha hafiftir. Eliminasyondan sonra gıdaya yeniden maruziyet saatler içinde akut bulgu vermez. Genellikle günler haftalar sonra bulgular ortaya çıkar ve bulguların görülmesi için gıda alımının devam etmesi gerekmektedir. Diğer klinik bulgular karın ağrısı, distansiyon ile hipoproteinemi ve buna bağlı periferik ödemdir (12). Malabsorbsiyona bağlı olarak hipoproteineminin yanı sıra steatore, şeker malabsorbsiyonu ve vitamin K bağımlı faktörlerin eksikliği görülebilir (16). İnek sütüne bağlı vakaların %20-69'unda çoğunlukla demir eksikliğine bağlı orta düzeyde anemi gözlenmektedir (16). Histolojik incelemede yamalı villöz atrofi, mononükleer hücre infiltrasyonu ve az sayıda eozinofil görülür. Eliminasyon diyeti sonrası 72 saatte hastanın bulguları düzelir. Hastalar çoğunlukla 12-24 ay eliminasyon sonrası sorumlu gıdayı tolere edebilmektedirler (15).

Gıda protein ilişkili proktokolitte hastalar; hayatın ilk birkaç ayında büyüme-gelişmesi normal olan bebekte çizgisel gaitada kanama ile başvurur. Kusma genellikle olmaz. Gastrointestinal lezyonlar genellikle rektuma sınırlıdır, ama tüm kalın bağırsağı da tutabilir. Lezyonlar epitelyum ve lamina propria eosinofilik infiltrasyonlar ya da abseler ile karakterizedir. En sık sorumlu gıdalar inek sütü ve soyadır. Eliminasyon diyetinden sonra 72 saatte hematokezya düzeldikçe mukozal lezyonların düzelmesi 1 ayı bulabilir. Hastalar çoğunlukla 6-12 ayda tolerans geliştirirler (15).

Çölyak hastalığı (gluten duyarlı enteropati); HLA-DQ2 ve/veya HLA-DQ8 heterodimerleri ekspres eden genetik olarak yatkın bireylerde buğday, arpa ve çavdarda bulunan glutenin gliadin bileşenine karşı reaksiyon sonucu ortaya çıkar. Gelişen villöz atrofi ve selüler infiltrasyon ile hastalarda malabsorbsiyon, diyare, steatore, abdominal distansiyon, büyüme gelişme geriliği görülür. Bulantı ve kusma nadirdir. Oral ülserler ve diğer ekstraintestinal belirtiler malabsorbsiyona sekonder olarak gözlenebilir (15). Hastalara hayat boyu gluten eliminasyonu önerilir.

Gıda ile tetiklenen pulmoner hemosiderozis (Heiner Sendromu); daha çok infantlarda rekürren pnömoni, pulmoner infiltrasyonlar, hemosiderozis, gastrointestinal

kan kaybı, demir eksikliği ve büyüme gelişme geriliği ile karakterize nadir bir sendromdur. Belirtiler inek sütüne karşı non-Ig E aracılı duyarlılık ile ilişkilidir. Hastalarda periferik eosinofili ve inek sütü presipitinleri tespit edilebilir. Akciğer biyopsilerinde immunglobulin ve C3 depozitleri görülebilir. Eliminasyon diyetiyle bulgular normale döner (15).

Alerjik eosinofilik gastrointestinal hastalıklar; gastrointestinal yolun en az bir tabakasında eosinofilik infiltrasyon ile ilişkili postprandial gastrointestinal disfonksiyon, vaskülitin olmaması ve vakaların %50sinde periferik eosinofili ile karakterize bir grup hastalıktır (15).

Eosinofilik özofajitte hastalar disfaji, epigastrik ağrı, postprandiyal bulantı ve kusmadan yakınrlar. Büyük çocuklar gıda takılma hissi tarifleyebilir, küçük çocuklarda ise beslenme bozukluğu görülebilir. Eosinofilik özofajit reflü tedavisine yanıtız özofajial şikayetlerde akla gelmelidir.

Eosinofilik özofajitli hastaların çoğunda diğer atopik hastalıklar bulunmaktadır. 103 çocuğu kapsayan bir seride hastaların %57sinde rinokonjoktivite, %37sinde wheezing, %46sında muhtemel gıda alerjisi bildirilmiştir. En sık suçlanan gıdalar inek sütü, yumurta, soya, mısır, buğday ve sığır etidir (15). Süt, yumurta, soya, buğday, yer fıstığı/kabuklu ağaç yemişleri ve balık/kabuklu deniz ürünlerinin eliminasyonu kapsayan ampirik diyetle ya da elementer diyetle hastaların semptomlarında ve eozinofilik infiltrasyonda düzelmeye gözlenmektedir. Çocuklarda gıda alerjisine dair daha fazla kanıt vardır. Çoğunlukla çoklu gıda alerjisi gözlenmektedir. Bununla birlikte eosinofilik özofajit ile alerjenler (gıda veya aeroalerjenler) arasındaki patofizyolojik ilişki hala netleşmemiştir (12). Eozinofilik özofajitte proksimal ve orta özofajial lezyonlar sık görülürken gastroözofajial reflüde (GÖR) eosinofilik infiltrasyon distal özofagusa sınırlıdır. Histolojik incelemede eozinofilik özofajide >15 eozinofil/HPF görülürken GÖR'de bu oran <5 eozinofil/HPF'dir (15).

Eosinofilik gastrit her yaşta karın ağrısı, bulantı, kusma, diyare, malabsorbsiyon ve kilo kaybı ile prezente olabilir. İnfantlarda mide çıkış obstrüksiyonu varmış gibi postprandial fıskırır tarzda kusma görülebilir. Adolesanlarda tablo irritable bağırsak sendromunu taklit edebilir. Hastaların yarısında tanı almış gıda alerjisi, astım, egzema veya rinit gibi alerjik hastalıkları bulunmaktadır (15). Mide ve ince bağırsakların eosinofilik infiltrasyonu ile karakterizedir. Kalın bağırsaklar da tutulabilir. Eosinofiller mide ve ince bağırsakta normalde de bulunduğu için histolojik bulguların yorumlanması eozinofilik özofajite göre daha zordur. Eozinofilik gastroenteritte biyop-

side tipik olarak 20-40 eosinofil/HPF görülecektir. Tanı için çoklu biyopsiler gerekmektedir (15).

Astımın tek başına gıda alerjilerinin belirtisi olması nadirdir. Kronik astımda gıda alerjenlerinin alınması astım alevlenmesinde nadiren rol almasına rağmen gıda alerjenlerinin bronşial hiperreaktiviteyi tetikleyebileceğine dair kanıtlar vardır. Fırıncı astımı, bir tür mesleki astım olup hastaların buğday proteinlerini solumasıyla gelişir. Hastalar sadece inhalasyon ile maruziyete reaksiyon verirken yediklerini tolere edebilmektedir. Bazı gıda alerjilerinde hasta pişirilen gıdaların buharıyla astmatik atak yaşayabilmektedir. Gıda ilişkili anaflaksilerde astım fatalite için önemli bir risk faktörüdür. Gıda alerjisi olan astımlı çocuklar, olmayanlara göre astım atağı sırasında daha fazla entübasyon ihtiyacı riski taşımaktadırlar (15).

Atopik dermatit erken süt çocukluğu döneminde başlayan, tipik dağılımı, aşırı kaşıntı ve kronik relapslarla seyretmesi ile karakterize kronik cilt hastalığıdır. 5 yaşın altındaki hastaların %35-40'ı en az bir gıdaya alerjik bulunmuştur. Bu hastaların konvansiyonel tedaviye yanıtları düşüktür ve sık alevlenme yaşarlar. Bir çalışmada ağır atopik dermatiti olan ve çift kör plasebo kontrollü gıda yüklem testi yapılan 113 hastanın 63'ünde çoklu alerjiler nedeniyle 101 pozitif sonuç elde edilmiştir. Bu reaksiyonların %84'ünde cilt, %52'sinde gastrointestinal, %32'sinde respiratuar bulgular gözlenmiştir. Buna göre hastalara eliminasyon diyeti verildiğinde cilt lezyonlarının belirgin düzelme gösterdiği gözlenmiştir (15).

Atopik dermatitte en sık suçlanan gıdalar inek sütü, yumurta, yer fıstığı, soya, buğday, balık ve kabuklu ağaç yemişleridir (15). Ancak atopik dermatitte hastaların %60 veya daha fazlasında altta yatan gıda alerjisi bulunmayacağı akıldan tutulmalı ve gıda eliminasyon diyetleri için karar çocuk alerji uzmanı tarafından verilmelidir.

Çoklu gıda alerjisi olan çocuklarda total Ig E düzeylerinin ve eozinofil sayılarının daha yüksek olduğu; bu hastalarda atopik dermatit ve alerjik rinitin daha sık görüldüğü bildirilmiştir (18). Yine çoklu gıda alerjisi, hastaların anaflaksi riskini 5 kat arttırmaktadır (18).

Besin Alerjilerinde Tanısal Yaklaşım

Çocuklarda büyümeyi, gelişmeyi ve yaşam kalitesini etkileyen besin alerjisi tanısının konulması hem çok önemlidir hem de kolay değildir (1). Besin alerjili çocuğa yaklaşımda ilk adım, bu reaksiyonun gerçekten besin alerjisi olup olmadığının doğrulanmasıdır. Bunun için doğru ve ayrıntılı öykü çok önemlidir. Reaksiyona neden olan şüpheli besin, besinin alınması ile semptomların ortaya

çıkması arasında geçen süre, besin alımını takiben ortaya çıkan semptomlar, farklı zamanda aynı yiyecek ile benzer bulguların tekrarlanması ve beraberinde egzersiz gibi başka faktörlerin varlığı sorgulanmalıdır. Besin günlüğü tutma ve eliminasyon diyetleri yararlıdır (6) Aile öyküsü de not edilmelidir (19).

Besinin alınma yolu da önemlidir. Ciltten maruziyetle kontakt ürtikere yol açarken, besinin pişirilmesi sırasında inhalasyonu hisiltiya ve oral alım perioral, oral ve gastrointestinal semptomlara yol açarlar. Besin alerjenlerine sıklıkla oral yoldan maruz kalınır. (6)

Fizik muayenede deri, gastrointestinal ve solunum sistemine odaklanmalı ve atopi bulguları aranmalıdır (6). Nutrisyonel durum ve büyüme de incelenmelidir (19).

IgE'ye bağlı reaksiyonların tanısında prik deri testleri ve radioallergosorbent test (RAST) yardımcıdır (6) Ancak Ig E duyarlanmasının her zaman klinik gıda alerjisini göstermeyeceği unutulmamalıdır (18). Klinik bulgular ve besin yüklem testleriyle desteklenmelidir (19). Hücreli aracılı reaksiyonları göstermede besin yüklemesini takiben yapılacak eliminasyon diyeti tanı koydurucudur (6). Besin alerjisi tanısını koymada öykü, fizik muayene ve laboratuvar bulguları gibi tanısal basamaklar kullanılmakla birlikte, en güvenilir ve altın standart metod besin provokasyon testidir. Oral besin provokasyon testi ise riskli, zaman alan, pratik olmayan ve tecrübeli personel gerektiren ve dolayısıyla her merkezde uygulanamayan bir yöntemdir (1) Atopik dermatitli bebeklerde gıda alerjisini destekleyen başka bulgu yoksa ek gıdaya başlamadan önce yaygın görülen gıda alerjileri açısından rutin tetkik önerilmemektedir (20).

Prik yöntemi ile besinlerle deri testi: Besin alerjisinde önemli bir tanısal testtir. Pozitif deri testinin hastada besin alerjisi olduğunu gösterme olasılığı %50'den az iken, negatif besin testinin besin alerjisi olmadığını gösterme olasılığı %95'dir (6).

Deri testindeki kabarıklık boyutu ile oral provokasyon testinde pozitiflik arasında pozitif korelasyon olduğu gösterilmiştir. İki yaş üstünde süt için >8 mm ve yumurta için >7 mm olması %95 oranında klinik besin alerjisine işaret etmektedir (6).

Çoğu taze meyve ve sebzelerin antijenleri labil olduğu için ticari preparatların hazırlanması sırasında antijenik özelliklerini kaybederler. Bu nedenle prik-prik yöntemi ile direkt şüpheli sebze veya meyvenin deriye uygulanması daha doğru sonuç vermektedir (6).

Allerjenlere özgül IgE: RAST ve ELISA ile in vitro olarak serumda bakılır. Deri testinden daha az duyarlıdır. Der-

mografizmi olanlarda, antihistaminik tedavisi kesilemeyen ve ciddi deri hastalığı olanlarda tercih edilmelidir.

Süt spesifik IgE >15 kUa/L (<1 yaş için >5 kUa/L), yumurta spesifik IgE >7 kUa/L (<3 yaş için >2 kUa/L), fındık spesifik IgE >14 kUa/L %95 oranında klinik ile ko-relelerdir (6).

Yama testi: Yama testi tip 4 immün yanıtın göstergesidir. Ticari solüsyonlar veya doğal gıda ile yapılabilir. Derinin geç reaksiyonunu gösterir, 72. saatte değerlendirilir (21). Atopik dermatit ve eozinofilik özefajit gibi hücrel tip besin allerjilerini saptamada uygulanabilen yöntemlerdendir. Prik deri testi ile kombine edildiğinde hücrel reaksiyonları gösterdiği için tanı şansını artırır. (6) Ancak standart test materyallerinin bulunmaması ve cilt prick testiyle spesifik Ig E yöntemlerine üstünlüğünü gösteren çalışmaların olmaması nedeniyle gıda alerjisinin rutin tanısında kullanılması önerilmemektedir (21).

Bazofil aktivasyon testi (BAT): Histamin salınımı, sisteinil lökotrien (sLT) salınımı ve CD63/CD203c ekspresyonu bazofil aktivasyonu için kullanılan üç ana yöntemdir. En sık CD63/CD203c ekspresyonu kullanılır. Besin alerjisi tanısında duyarlılığı %77-98, özgüllüğü %75-100 olarak bildirilmiştir. Besin alerjisi tanısında mevcut tanı tekniklerine üstünlüğünü gösteren yeterli sayıda veri yoktur ve rutin kullanımı için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (21).

Bileşene Dayalı Tanı (BDT): Alerjenler, farklı alerjik özellik gösteren parçaların bir araya gelmesi ile oluşur. Bu parçaların bazıları, başka alerjenlerle ortakdır. Bu nedenle tüm alerjen ekstrelerini test eden spesifik IgE ölçümlerinde ve prick deri testinde yanıltıcı sonuçlar çıkabilir. Özellikle çoklu alerjen duyarlığında bu ortak alerjen yapıları nedeniyle çapraz reaksiyonlar, yalancı pozitiflikler görülebilir. Alerjenleri bileşenlerine ayırarak türe özgü veya farklı türlerde ortak olan alerjenler saptanır. Buna; bileşene bağlı tanı (orijinal ismi ile "Component Resolved-Diagnosis"; CRD) denir. (18,21). BDT'nin besin alerjisi tanısında üç önemli rolü vardır. Birincisi, sorumlu alerjeni ve bu alerjene bağlı reaksiyon gelişme olasılığını belirleyerek, gerçek duyarlanmayı çapraz reaksiyona bağlı olan duyarlanmadan ayırabilmesidir. İkincisi, şiddetli sistemik ya da hafif lokal reaksiyonları ayırt ederek besin provokasyon testi ihtiyacını ve hasta anksiyetesini azaltmasıdır. Üçüncüsü, spesifik immunoterapi için tetikleyici ajanların ve hastaların tanımlanmasını sağlar. Ancak ekonomik ve teknik nedenlerle henüz yeterince yaygın değildir. Güncel kullanıma yayılma çalışmaları sürmektedir (21).

Eliminasyon diyeti: Tanı ve tedavi amacı ile kullanılmaktadır. Diyetten besinin uzaklaştırılması ile reaksiyonun gerilemesi, deri testinin de o besinle pozitif olması besinin bu reaksiyonda rol aldığını gösterir (6). Tanısal eliminasyon diyetinin süresi bulgulara bağlıdır ve erken reaksiyonlar için 3-5 gün, geç reaksiyonlar için 1-2 hafta yeterli iken gastrointestinal reaksiyonu olan hastalarda 2-4 hafta beklemek gerekebilir (21). Eliminasyonda bebeğin büyümesi dikkatle izlenmelidir.

Besin yükleme (provokasyon) testi: Test edilecek besinin belli kurallar altında çocuğa bebeğe verilip gözlenmesi esasına dayanır. IgE aracılı reaksiyon şüphesinde şüpheli besin testten 10-14 gün önce, hücrel aracılı reaksiyonlarda (allerjik eozinofilik özefajit gibi) 8 hafta önce diyetten çıkarılmalıdır (6). Yükleme testleri, anafilaksi riski nedeniyle genellikle hastane ortamında (resüsitasyon ekipmanın hazır olduğu koşullarda) yapılır. Çift kör plasebo kontrollü besin yükleme testi besin allerjilerinin tanısında altın standarttır. Bu testte doktor ve hasta verilen maddenin içeriğini bilmez. 3 yaş altındaki çocuklarda (anksiyete ve diğer psikolojik faktörlerin etkili olmadığı yaş grubunda) ise açık provokasyon denilen hem doktor hem de hastanın hangi gıdanın verildiğini bildikleri test yapılabilir (6).

Biyopsi: Eozinofilik gastrointestinal hastalıkların tanısında kullanılır

Vega (elektrodermal) testler, biyorezonans, kinesioloji, iridoloji, saç analizi, lenfosit stimülasyonu, fasyal termografi, gastrik sıvı analizi, endoskopik alerjen provokasyonu, sitotoksik testler, ve IgG and IgG4 düzeyleri ve Mediyatör Salınım Testi gibi yöntemler, validasyonu olmadığından gıda alerjisi tanısı için önerilmez (21). Gıda spesifik Ig G4 düzeyleri atopik bireyin gıda bileşenlerine yüksek dozda defalarca maruz kaldığını göstermektedir. Klinik gıda alerjisi tablosu için bir belirteç olarak kullanılmaz (21)

Besin Alerjilerinde Tedavi

Besin allerjilerinde alerjen besinin saptanması ve bundan kaçınılması en önemli yaklaşımdır (6). Hazır besinlerin içerikleri öğrenilmeli ve hazır besinlerin etiketleri dikkatle okunmalıdır. Bebeklik döneminde besinden sakınma uygularken, kesin tanı çok önemlidir. Çünkü özellikle en sık görülen süt allerjisi nedeniyle süt ve süt ürünleri kesilirken, yerine uygun beslenme düzenlemesi yapılmalıdır. Bu sağlanmazsa büyüme ve gelişme bozuklukları ortaya çıkar. Süt allerjisi olan bebeklere uzun

süre anne sütü verilmesi önemlidir. Mama olarak amino asit bazlı mamalar ve tam hidrolize mamalar kullanılabilir. Yarı hidrolize mamalar bu hastalar için uygun değildir. Bunun dışında soya bazlı mamalar 6 aydan büyük bebekler için alternatif olabilir. Ancak soya allerjisi ve soyanın inek sütü ile çapraz reaksiyon riskleri vardır (6, 22).

Ancak gereksiz eliminasyondan da kaçınmak gerekir. Çünkü hastanın alerjik reaksiyon göstermediği besin diyetinden çıkarıldığı ve düzenli alımı engellendiği zaman oral tolerans mekanizmaları bozulur ve hastanın o besinle tekrar karşılaştığında anaflaksi geliştirme riski artar (22).

Hastalarda diyet yönetiminde hedefler alerjik reaksiyonların önlenmesi, uygun büyüme ve gelişmenin sağlanması, malnütrisyonun tanınması ve tedavi edilmesidir (22). Gıda allerjisinin kendisi malnutrisyona neden olabileceği gibi gereksiz eliminasyonlar da hastanın büyüme-gelişmesini olumsuz etkileyebilir. Gıda allerjili çocuklarda yetersiz büyüme için risk faktörleri; tanıda gecikme, hastalığın erken yaşta başlamış olması, çoklu gıda allerjisi, hastalığın aktif fazda olması, subklinik persistan intestinal inflamasyon, çok sayıda gıdanın aynı anda diyetten çıkarılması, besin değeri yüksek olan gıdaların diyetten çıkarılması (süt, yumurta...), diyetin yönetimine uyumsuzluk, diyetin genişletilmesine karşı isteksizlik, gıdaların hasta yakını tarafından aşırı kısıtlanması (korku, kaygı nedeni), atopik hastalıklarla (atopik dermatit, astım,...) veya kronik hastalıklarla birliktelik olarak sıralanabilir (22).

Büyüme uygun enerji ve protein alımının en duyarlı belirteci olduğundan, antropometrik ölçümler beslenme durumunun değerlendirilmesinin en önemli basamağıdır. Vücut ağırlığı, boy, baş çevresi hassas bir şekilde ölçülmesi, 2 yaş üzerindeki çocuklarda vücut kitle indeksi de hesaplanmalıdır. Ölçümler, uygun büyüme eğrilerine göre değerlendirilmelidir. Hastaya beslenme açısından müdahale gerekip gerekmediğini daha net belirlemek için ölçümler ve hastanın klinik durumunu birlikte değerlendiren bazı kriterler kullanılabilir (22) Bunlar; iki yaşından küçük bir çocukta bir aydan daha uzun süre içinde yeterli büyüme ya da kilo alımı olmaması, iki yaşından büyük bir çocukta üç aydan daha uzun süre içinde kilo kaybı olması ya da kilo alımı olmaması, yaşa göre vücut ağırlığı büyüme eğrilerinde 2 basamak gerileme olması, erken ergenlikte önceki yıla göre uzama hızında >2cm/yıl azalma olması, iki yaşından büyük prepubertal bir çocukta uzama hızının yılda 4 cm'den az olması, kilo alımının 1 kg'dan az olması ve triseps cilt katlantısının yaşa göre 5 persentilin altında olmasıdır (22).

IgE'ye bağlı ciddi reaksiyonu olan hastalara anaflaksi durumunda kullanılmak üzere epinefrin otoenjektör taşmaları önerilmelidir (6). Gıda ile tetiklendiği düşünülen kardiyovasküler ve/veya solunum bulguları (ses değişikliği, stridor veya bronkospazm) varlığında adrenalin gecikmeden verilmelidir (14). Adrenalin otoenjektör için mutlak endikasyonlar; daha önce bir gıdayla anaflaksi öyküsü, persistan veya ağır astımla ilişkili gıda allerjisi ile egzersizle tetiklenen gıda bağımlı anaflaksidir (14). Rölatif endikasyonlar ise persistan olabilecek gıda allerjileri, yer fıstığı ve/veya ağaç yemişlerine orta-ağır derecede reaksiyon görülmesi, çok küçük miktarda gıdaya orta-ağır reaksiyon görülmesi, yüksek riskli özel gruplardır (ergenler, genç erişkin erkekler, tıbbi bakıma ulaşım zorluğu vb). (14).

Gıda ilişkili egzersizle tetiklenen anaflakside varsa hastada tanımlanan sorumlu gıdalar, egzersizden 4-6 saat öncesinden itibaren tüketilmemeli, egzersiz sonrasında da o gıdadan bir müddet uzak durulmalıdır (23). Eğer sorumlu gıda belirlenemiyorsa egzersizden 4-6 saat öncesinden itibaren egzersizden bir süre sonrası kapsayacak şekilde tüm gıdalar, nonsteroid antiinflamatuvar ajanlar, aspirin ve alkollü içeceklerden kaçınılmalıdır (23). Montelukast ile kombine edilen setirizin ve mast hücre stabilizatörleri (sodyum kromoglikat, ketotifen) kısmen koruma sağlayabilir. Alerjik bulgular hissedildiği anda egzersiz sonlandırılmalıdır (23).

Semptomatik eozinofilik özofajit sadece hayat kalitesini düzeltmek için değil, aynı zamanda potansiyel tehlike arz eden gıda takılması (food bolus impaction) riskini azaltmak için de tedavi edilmelidir (19). Tedavi edilmiş eozinofil baskın inflamasyon, özofajial remodeling ile özofagusta daralma ve fonksiyon kaybına neden olabilir. Tedavi seçenekleri; ilaçlar, diyetler ve özofagus dilatasyonudur (19). Topikal steroidlerin (budesonid ya da flutikazon) yutularak kullanılması ve diyetler semptomları azalttığı gibi eozinofilik infiltrasyonu da azaltmaktadır (19). Üç farklı diyet uygulanabilir: Elementer diyet (amino asit bazlı formula ile yapılır, uyum sorunu vardır, genellikle nazogastrik tüp gerektirir), amprik eliminasyon diyeti (süt, yumurta, soya, buğday, deniz ürünleri ve yer fıstığı eliminasyonu) ya da hedefli eliminasyon diyeti (alerji testi sonuçlarına göre). Uzun dönem tedavi stratejileri halen tanımlanmamıştır (19).

Son yıllarda besin allerjisinde desensitizasyon tedavisi ile ilgili çalışmalar giderek artmaktadır. Oral desensitizasyonun iyi sonuç verdiği çalışmalar mevcuttur. Ancak yakın zamanda yayınlanan bir meta-analizde oral desensitizasyonun IgE aracılı besin allerjilerinde rutin öne-

rilemeyeceği ve bu konuda daha ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu bildirilmiştir (15). Oral immünoterapi(OİT) ve sublingual immünoterapi toleransı geliştirmek amacıyla ortaya koyulan tedavi yöntemleridir. Oral immünoterapi alerjen olan besinin düşük miktarlarda başlanarak haftalar içerisinde artırılması esasına dayanmaktadır. Süt, yumurta ve fıstık için oral immünoterapi uygulamasına yönelik başarılı sonuçları olan randomize kontrollü çalışmalar mevcut olmakla birlikte uygulama sırasında anafilaksi gibi ciddi reaksiyonlar olabileceği için ileri çalışmalar gerekmektedir. OİT’de anti-IgE (omalizumab) kullanımı oluşabilecek yan etkileri azaltmada kullanılabilir. Sublingual immünoterapide(SLİT) ise dil altına alerjen ekstratları uygulanmaktadır. Süt ve fıstık için başarılı sonuçlar bildirilmekte olup, oral immünoterapinin tolerans gelişiminde daha etkin fakat SLİT’in daha güvenli olduğu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (15).

Monoklonal IgE antikorları erişkinde fıstık allerjisi olanlarda kullanılmıştır. Maliyeti yüksek olan bu tedavinin etkinliği ile ilgili daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır (14).

Besin Alerjileri ve Aşılar

Aşılama, enfeksiyon hastalıklarından korunmada oldukça etkilidir ve zorunlu bir halk sağlığı tedbiridir. Aşıya karşı ciddi alerjik yanıt nadir görülür ve önceden tahmini güçtür (23). Alerjik hastalar, aşı riski faydasından fazla olarak değerlendirilmediği müddetçe aşı takviminde önerilen aşıları olma hakkına sahiplerdir. Tüm aşı ünitelerinde adrenalin, oral steroid ve birçok ülkede beta-2 inhaler bulundurmak zorunludur (26). Riskli hastalar için aşı yapılacak yerde adrenalin, parenteral steroid, oksijen ve defibrilatör bulundurulmalıdır (23,24).

Nadir de olsa süt allerjisi olan çocuklarda difteri-tetanoz ve boğmaca aşısı ile (DTaP, DTP, veya Tdap) (24),

oral Sabin polio aşısı (25), kızamık-kızamıkçık-kabakulak aşısı ile (26) anafilaksi vakaları bildirilmiştir .

Yumurta fibroblastlarında kültür edilen aşılarda yumurta proteini içerebileceğinden bu aşılarda uygulanması sırasında dikkatli olunmalı ve yumurta allerjisi sorgulanmalıdır. Yumurta ile ciddi sistemik reaksiyonu olan çocuklara grip aşısı alerji uzmanı tarafından değerlendirilerek yapılmalıdır (6). Aşının içindeki rezidüel yumurta proteini çok nadir reaksiyona neden olabileceği için yumurta allerjisi olan çocuklarda kızamık-kızamıkçık ve kabakulak (MMR) aşısı öncesi test yapılması önerilmemektedir (23,26). MMR aşısı ile ortaya çıkan reaksiyonlar aşının diğer komponentlerine (neomisin, jelatin) bağlı olabilir (23).

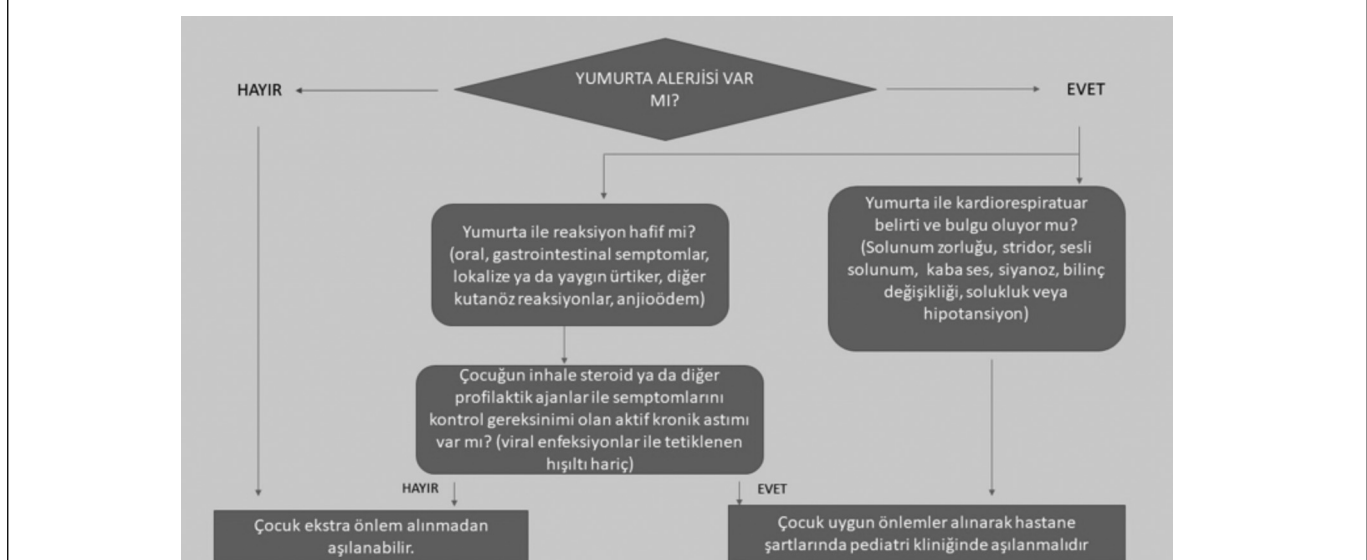
Yumurta ya da yumurta içeren gıdayı (kek gibi fırınlanmış ürünler dahil) sorunsuz tüketen hastalara herhangi bir teste gerek olmaksızın aşı yapılabilir (27). Yumurta sonrası kardiyorespiratuar bulguları olanlar (solunum güçlüğü, sesli solunum, stridor, seste kabalaşma, siyanoz, bilinç değişikliği, solukluk ya da hipotansiyon) hastane koşullarında aşılanmalıdır (şekil 2)

Yumurta allerjisi olan çocuklara grip aşısı yapılacaksa düşük yumurta içeriği olan aşılarda (<0.12 g/mL) tercih edilmelidir (27,28). Yumurta ile anafilaksi yaşamayanlar standart ortamda aşı olabilirler. Yumurta anafilaksisi olan hastaların grip aşıları anafilaksi semptomlarını tanıyıp müdahale edebilecek eğitimli personel eşliğinde tek dozda yapılmalı ve en az bir saat gözlemlenmelidir (29).

Besin Alerjilerinden Korunma

Besin allerjisinden korunmada tam bir fikir birliği bulunmamaktadır. Hamilelik ve emzirme döneminde annenin diyetinde kısıtlama yapılması önerilmemektedir (5). Tüm bebeklerin beslenmesinde ilk 4-6 ay sadece anne sütü

Şekil 1. Yumurta allerji hikayesi olan çocukta aşı uygulanmasında takip edilecek basamaklar



Tablo 4. Besin Alerjilerinin doğal gidişi ve besin alerjenleri ile çapraz reaksiyon.

Besin	Başlama yaşı	Çapraz reaksiyon	Düzelme yaşı
Tavuk yumurta beyazı	6-24 ay	Diğer yumurtalar	7 yaş (%75 hasta düzelir)
İnek sütü	6-12 ay	Koyun, keçi ve manda	5 yaş (%76 hasta düzelir)
Fıstık	6-24 ay	Baklagiller, ağaç fıstıkları	Yaşam boyu devam eder (%20 hasta 5 yaşa kadar düzelir)
Ağaç Fıstıkları	1-7 yaş erişkinlerde huş poleni ile çapraz reaksiyon	Fıstık ve diğer ağaç fıstıkları	Yaşam boyu devam eder (%9 hasta 5 yaşa kadar düzelir)
Susam	6-36 ay	Fıstık ve ağaç fıstıkları	Yaşam boyu devam eder (%9 hasta 7 yaşa kadar düzelir)
Balık	Geç çocukluk, erişkin	Diğer balıklar	Yaşam boyu devam eder
Deniz Ürünleri	Erişkin dönemi 6-24 ay	Diğer deniz ürünleri	Yaşam boyu devam eder 5 yaş (%80 hasta hasta düzelir)
Buğday		Glüten içeren tahıllar	
Soya	6-24 ay	Baklagiller	2 yaş (%67 hasta düzelir) Bilinmiyor
Kivi	Herhangi bir yaş	Muz, avokado, lateks	
*Elma, havuç, şeftali	Geç çocukluk, erişkin	huş poleni, diğer meyveler, fıstıklar	Bilinmiyor

*Elma, Havuç, şeftali ile ortaya çıkan oral alerji sendromu şeklinde olup bu proteinler sıklıkla ısı ile antijenik yapılarını kaybederler. Taze yenildiği zaman oral kaşıntıya yol açarken pişirildikleri zaman tolere edilebilirler.
Genelde anafilaksi riski oluşturmazlar.
Kaynak :Mısırhoğlu ED, Bostancı İ. Besin Alerjisi. Türkiye Çocuk Hast Derg/Turkish J pediatr Dis /2013; 4: 206-213

verilmesi ve ek gıdalara geçişin yaşamın ilk 4-6 ayı arasında olup geciktirilmemesi önerilmektedir (5,14).

İnek sütü alerjisi olan hastalarda yumurta, buğday, balık gibi allerjik olabilecek gıdaların geç başlanmasının alerji gelişmesini önlediğine dair yeterli kanıt yoktur. Ek gıdaların çocuğun duyarlı olduğu bilinmeden diyetten çıkarılması önerilmez (5,22). Mast hücre stabilizatörleri ile profilaksinin gıda alerjilerini önlemede rolü gösterilememiştir (19). Tedavide eliminasyon diyetine probiyotikler ve prebiyotiklerin eklenmesinin tolerans gelişimine etkinlikleri konusunda kanıtlar yetersizdir; besin alerjisi tedavisinde önerilmemektedir (19).

Prognoz, Doğal Seyir ve Çapraz Reaksiyonlar

Süt, yumurta, soya ve buğdaya bağlı allerjik reaksiyonlar genellikle 1-2 yaşından sonra kaybolabilir. Yer fıstığı, fındık, balık ve kabuklu deniz ürünlerine karşı gelişen reaksiyonlar ise uzun yıllar boyu hatta yaşam boyu devam edebilir (Tablo 4) (14).

Dana eti alerjisi olan çocukların neredeyse tamamında süt alerjisi görülürken süt alerjisi olan çocukların % 20 kadarında dana eti alerjisi görülür. İnek sütü alerjisi olanlar %90 oranında diğer memeli sütlerine de (keçi, koyun, manda) reaksiyon gösterirler. Tavuk yumurtasına alerjisi olan bir kişinin diğer kuş türlerinin yumurtasına da alerjisi olma olasılığı çok yüksektir. Kabuklu deniz ürünle-

ri, tahıllar, kabuklu yemişler kendi aralarında değişen oranda çapraz reaksiyon gösterebilirler. Fakat klinik bulgu olmaksızın çapraz reaksiyon riski olan bütün gıdalara karşı diyet uygulanması doğru değildir. Klinik bulgu varlığında ve laboratuvar testleri ve gerekirse besin yükleme testleri ile kanıtlanması durumunda diyet yapılmalıdır (22).

Besin alerjisi olan hastalar kontrollerinde diğer besin alerjileri açısından sorgulanmalıdır. Astım, diğer atopik hastalıklar ve inhalan allerjen duyarlılığı açısından değerlendirilmelidir (13).

Kaynaklar

1. Spano, M., Scibilia, J., Ansaloni, R., Rotondo, F., Vannucci, L., & Ortolani, C. Definition and classification of food allergy and intolerance. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique*, 1998.38(7), 179-182.
2. Mısırhoğlu ED, Bostancı İ. Besin Alerjisi. *Türkiye Çocuk Hast Derg/Turkish J Pediatr Dis*. 2013; 4: 206-213
3. Mansoor, D. K., & Sharma, H. P. Clinical Presentations of Food Allergy. *Pediatric Clinics of North America*, 2011. 58(2), 315-326.
4. Batmaz S B, Arıkoğlu T, Kuyucu S. Akdeniz Bölgesi'nde yaşayan çocuklarda besin allerjilerinde algoritmik tanı yaklaşımı ve besin spesifik IgE düzeylerinin öngörü değerleri. *Asthma Allergy Immunol* 2015;13: 15-20.
5. Koplın, J. J., Osborne, N. J., Wake, M., Martin, P. E., Gurrin, L. C., Robinson, M. N., Miles, L. Can early introduction of egg prevent egg allergy in infants? A population-based study. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2010. 126(4), 807-813.

6. Santadusit S. Prevalence of Adverse Food Reactions and Food Allergy among Thai Children. *J Med Assoc Thai* 2005; 88(Suppl 8): S27-32.
7. M Ebisawa, K Ito, T Fujisawa, et al. Japanese guidelines for food allergy 2017. *Allergology International* 2017; (66) 248-264.
8. Metcalfe D.D, Sampson H.A, Simon R.A, Lack G. *Food Allergy. Adverse Reaction to Foods and Food Additives. WILEY Blackwell. Fifth Edition. 2014 Chapter 10 p 134-143.*
9. 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. *Clinical & Experimental Allergy*, 2009; 39(7): 1027-1035.
10. Yavuz, S. T., Sahiner, U. M., Buyuktiryaki, B., Soyer, O. U., Tuncer, A., Sekerel, B. E., Sackesen, C. Ve ark Phenotypes of IgE-mediated food allergy in Turkish children. *Allergy and Asthma Proceedings*, 2011. 32(6), 47-55.
11. Leonard, S. A., Sampson, H. A., Sicherer, S. H., Noone, S., Moshier, E. L., Godbold, J., & Nowak-Węgrzyn, A. Dietary baked egg accelerates resolution of egg allergy in children. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2012;130(2): 473-480.e1
12. Bu G, Lou Y, Chen F, Liu K, Zhu T. Milk processing as a tool to reduce cow's milk allergenicity: a mini-review. *Dairy Sci. & Technol.* 2013; 93:211-223
13. Metcalfe D.D, Sampson H.A, Simon R.A, Lack G. *Food Allergy. Adverse Reaction to Foods and Food Additives. WILEY Blackwell. Fifth Edition. 2014 Chapter 18 p 230-244*
14. Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, Roberts G, Beyer K, Bindslev-Jensen C, Cardona V, Dubois A, duToit G, Eigenmann P, Fernandez Rivas M, Halken S, Hickstein L, Høst A, Knol E, Lack G, Marchisotto MJ, Niggemann B, Nwaru BI, Papadopoulos NG, Poulsen LK, Santos AF, Skypala I, Schoepfer A, Van Ree R, Venter C, Worm M, Vlieg-Boerstra B, Panesar S, de Silva D, Soares-Weiser K, Sheikh A, Ballmer-Weber BK, Nilsson C, de Jong NW, Akdis CA on behalf of the EAA-CI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. *EAA-CI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines. Diagnosis and management of food allergy. Allergy* 2014; 69: 1008-1025
15. Longo, G., Berti, I., Burks, A. W., Krauss, B., & Barbi, E. IgE-mediated food allergy in children. *The Lancet*, 2013. 382 (9905), 1656-1664
16. Günaydın N C. İnek Sütü Alerjisine Güncel Yaklaşım Namık Kemal Tıp Dergisi 2019; 7(2): 146 – 155.
17. Kocabaş C N, Çelik I.K, Büyüktiryaki B. İnek Sütü Protein Alerjisi Klinik Tıp Pediatri Dergisi 2017; (9) ; 78-88
18. Cengizlier R. Bileşene Bağlı Tanı. Klinik Tıp Pediatri Dergisi. 2017;(9):80-86.
19. Turnbull J. L., Adams H. N., Gorard D. A. Review article: the diagnosis and management of food allergy and food intolerances. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 41: 3-25
20. Ulusoy E, Demir E. Besin Alerjilerinin Değerlendirilmesi Klinik Tıp Pediatri Dergisi 2017;(9): 74-77.
21. Nilsson L, Brockow K, Alm J, Cardona V, Caubet J C, Gomez E, Jenmalm M C, Lau S, Netterlid E, Schwarze J, Sheikh A, Storsaeter J, Skevaki C, Terreehorst I, Zanoni G. Vaccination and allergy: EAACI position paper, practical aspects. *Pediatr Allergy Immunol.* 2017;28:628-640.
22. Akarcan S. E. Demir E. Alerjik Hastanın Beslenmesine Akılcı Yaklaşım Klinik Tıp Pediatri Dergisi 2019 (11): 94 – 102.
23. Özkaya E. Alerjik Hastalıklar Olan Cocuğun Aşılannması. Klinik Tıp Pediatri Dergisi 2017; 9; 178-185.
24. Kattan J D, Konstantinou G N, Cox A L, Nowak-Węgrzyn A, Gimenez G, Sampson H A, Sicherer S H. Anaphylaxis to diphtheria, tetanus, and pertussis vaccines among children with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 96: 215-217.
25. C. A. S. Parisi, P. L. Smaldini, M. E. Gervasoni, J. F. Maspero and G. H. Docena, Hypersensitivity reactions to the Sabin vaccine in children with cow's milk allergy *Clinical & Experimental Allergy*, 2013 (43) 249-254.
26. Yavuz S T, Şahiner Ü M, Şekerel B E, Tuncer A, Klayıcı Ö, Saçkesen C. Anaphylactic reactions to measles-mumps-rubella vaccine in three children with allergies to hen's egg and cow's milk. *Acta Pædiatrica* 2011; 100: e94-e96
27. Rolfe, A., & Sheikh, A. Measles, mumps, and rubella vaccination in a child with suspected egg allergy. *BMJ*, (2011). 343; d4536-d4536.
28. Khakoo GA, Lack G. Recommendations for using MMR vaccine in children allergic to eggs. *BMJ* 2000; 320(7239): 929-932.
29. Tuncel T, Sancaklı Ö, Özdoğru E. Successful administration of measles-rubella-mumps vaccine by graded challenge in a case with anaphylaxis after prior vaccination *Arch Argent Pediatr* 2017;115(2):e89-e91