

Konuşmacı Metni

Mersin Univ Sağlık Bilim Derg 2022;15(Özel Sayı-1, 21. Mersin Pediatri Günleri):18-23

Çocuklarda besin alerjilerine güncel yaklaşım Current approach to food allergies in children

 Aylin Kont Özhan¹

¹Mersin Üniv. Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları BD, Mersin, Türkiye

Besin alerjisi tanım ve sınıflandırma

Besin alerjileri, son yıllarda tüm dünyada sıklığı artan, kişinin ve ailesinin yaşam kalitesinde bozulmaya neden olan, ciddi mortalite ve morbidite kaynağı olabilen bir hastalıktır. Bir besin alımı sonrası gelişen sonrasında gelişen herhangi bir reaksiyon ters besin reaksiyonudur. Ters besin reaksiyonunun immün aracılı olması durumunda bu reaksiyon besin alerjisi olarak tanımlanır . O halde en geniş haliyle besin alerjisi, bir besin alındıktan sonra gelişen, her maruziyette tekrarlayan, immün yanıt ile ilişkili reaksiyonların tümü olarak tanımlanmaktadır.

Epidemiyoloji

Besin alerjisinin sıklığı tam olarak bilinmemektedir. Besin alerjisi varlığının kişilerin verdiği cevaplara dayandığı çalışmalarda sıklık %3-35 arasında iken çift kör plasebo kontrollü besin yükleme testi (ÇKPKBYT) ile kanıtlanmış besin alerji sıklığı %1-10.8 bulunmuştur. Ülkemizde yapılan çalışmalarda besin alerji sıklığının Karadeniz bölgesinde 6-9 yaşta %0.8, Adana'da ilk bir yaşta %2.4 olduğu gösterilmiştir.

Her türlü besin alerjiye neden olabilmekle birlikte en sık inek sütü,

yumurta, buğday, soya, yer fıstığı, kuruyemişler, balık ve deniz ürünleri ile alerjik reaksiyon ortaya çıkmaktadır. Küçük çocuklarda en sık alerjiye neden olan besinler, süt ve yumurta iken, yaş büyüdükçe yer fıstığı, kuruyemişler, balık ve deniz ürünleri ile alerji sıklığı artmaktadır.

Patogenez

Gastrointestinal sistemin alınan besinlere karşı fizyolojik, kimyasal ve immünolojik bariyerleri vardır. Gastrik asid ve pepsin, pankreatik ve intestinal enzimler, müküs, peristaltizm ve bağırsak epitel bütünlüğü, besin alerjenlerine karşı mekanik engellerdir. Ayrıca bağırsak ilişkili lenfoid doku, sekretuar IgA, CD8+ T hücreleri, makrofajların supressör aktiviteleride immünolojik engellerdir. Bu bariyerlerin gelişmemesi veya yetersizliği besinlere karşı oluşan reaksiyonları arttırır. Normalde alınan besinlere karşı oral tolerans gelişir. Bunun gerçekleşmesinde T hücre delesyonu, T-hücre anerjisi veya regülatuar T hücre indüksiyonun rol oynadığı düşünülmektedir. Anne sütü alımının oral tolerans gelişimine katkıda bulunarak besin alerjisi gelişiminden koruduğu birçok meta-analizde bildirilmiştir.

Yazının geliş tarihi: 25.03.2022

Yazının kabul tarihi: 25.03.2022

Sorumlu Yazar: Aylin Kont Özhan, Doktor Öğretim Üyesi, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Alerji Bilim Dalı, Mersin Tel: 0324 2410000, E-posta: aylinkont@hotmail.com

Semptomlar

Besin alerjileri immünglobulin E (IgE) aracılı, IgE aracılı olmayan (non-IgE) ve mikst (karma) tip olabilir. Semptomlar besin alerjisinin altta yatan immün mekanizmasına göre değişmektedir. IgE aracılı besin alerjilerinde semptomlar besin alımından kısa bir süre sonra (genellikle dakikalar- 2 saat içinde) ortaya çıkarken, non-IgE aracılı besin alerjilerinde besin alımı ile reaksiyon arasındaki süre 1 saat- 7 gün arasında değişmektedir. Mikst tip reaksiyonlarda ise hem IgE aracılı hem de non-IgE aracılı reaksiyonların semptomları bir arada görülebilir.

Besin alerjisinin semptomlarının ve altta yatan immün mekanizmanın ayırt edilmesi tanıdan şüphelenme, uygun tanı testlerini seçme ve tedaviyi düzenleme açısından önemlidir. IgE ve non-IgE aracılı besin alerjilerinin karakteristik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Besin alerjisi ile ilişkili hastalıkların etkilenen organa ve altta yatan immün mekanizmaya göre sınıflaması Tablo 2' de gösterilmiştir.

Tanı

Besin alerjili çocuğa yaklaşımda en önemli basamak ayrıntılı ve eksiksiz bir öykü alınmasıdır. Seçilecek laboratuvar testlerinin sırası, besin yükleme testi ve tedavi gerekliliği iyi alınmış bir öykü ile belirlenecektir. Reaksiyona neden olan şüpheli besin, besinin alınması ile semptomların ortaya çıkması arasında geçen süre, besin alımını takiben ortaya çıkan bulgular, farklı zamanda aynı yiyecek ile benzer bulguların tekrarlanması ve beraberinde egzersiz gibi başka faktörlerin varlığı sorgulanmalıdır. Besin günlüğü tutma ve eliminasyon diyetleri yararlıdır.

Fizik muayenede deri, gastrointestinal ve solunum sistemine odaklanmalı ve atopi bulguları aranmalıdır.

Besin alerjileri tanısında kullanılan laboratuvar yöntemleri reaksiyonun IgE aracılı olup olmamasına göre değişmektedir.

Tablo 3'de alerjik reaksiyonun tipine göre kullanılacak testler gösterilmiştir.

Prik yöntemi ile besin deri testi

Besin alerjilerinde önemli bir tanı testidir. Pozitif deri testinin hastada besin alerjisi olduğunu gösterme olasılığı %50'den az iken, negatif deri testinin besin alerjisi olmadığını gösterme olasılığı %95'dir. Deri testinde kabarıklığın boyutu ile besin yükleme testinde pozitiflik arasında pozitif korelasyon olduğu gösterilmiştir. İki yaş üstünde inek sütü için >8 mm ve yumurta için >7 mm olması %95 oranında klinik olarak besin alerjisine işaret etmektedir.

Besin spesifik-IgE ölçümü

Günümüzde besin spesifik IgE, immünoassay yöntemleri ile in vitro olarak serumda ölçülmektedir. Deri testinden daha az duyarlıdır. Dermografizmi olanlarda, antihistaminik tedavisi kesilemeyen ve ciddi deri hastalığı olanlarda tercih edilmektedir .

Süt spesifik IgE ≥ 15 kUA/L (1 yaş altında ≥ 5 kUA/L), yumurta spesifik IgE ≥ 7 kUA/L (2 yaş altında ≥ 2 kUA/L), fıstık spesifik IgE ≥ 14 kUA/L %95 oranında klinik ile koreledir.

Eliminasyon diyeti

Hem tanı hem de tedavi amacıyla kullanılmaktadır. Diyetten besinin çıkarılması ile reaksiyonun gerilemesi, deri testinin de o besin ile pozitif olması besinin bu reaksiyonda rol oynadığını düşündürür ancak tanı koydurmaz. Kesin tanı için mutlaka besin yükleme testinin yapılması gerekir.

Besin yükleme testi

Şüpheli besinin giderek artan miktarlarda hastaya yedirilerek, hastanın reaksiyon gelişimi açısından gözlemlendiği ve o besinin reaksiyondan gerçekten sorumlu olup olmadığını gösteren testlerdir. IgE aracılı reaksiyon şüphesinde şüpheli besin testten 10-14 gün önce, non-IgE aracılı reaksiyonlarda ise 8 hafta önce diyetten çıkarılmalıdır. Besin yükleme testleri, anafilaksi riski nedeniyle genellikle hastane

ortamında yapılır. ÇKPKBYT, besin alerjilerinin tanısında altın standarttır.

Tedavi

Besin alerjileri tedavisindeki genel prensipler:

- Sorumlu besinin diyetten çıkarılması
- Uygun alternatif besinin seçilmesi
- Hasta ve ailenin eğitimi
- Kazara alımın önlenmesi
- Reaksiyonların tedavisi
- Acil durumların tedavisi (adrenalin oto-enjektör kullanımı)
- Komplikasyonların izlemi (beslenmenin izlemi, büyüme ve gelişmenin izlemi, psikolojik sorunların izlemi)

Besin alerjilerinde alerjen besinin saptanması ve bundan kaçınılması en önemli tedavi basamağıdır. Gizli besin kaynakları ve yiyecek etiketlerine dikkat edilmelidir.

Bebeklik döneminde besin eliminasyonu uygulanırken, kesin tanı çok önemlidir. Çünkü özellikle bu yaşta en sık görülen inek sütü alerjisi nedeniyle süt ve süt ürünleri kesilirken, yerine uygun alternatif beslenme düzenlenmesi yapılması şarttır. Bu yaş grubu için temel bir besin olan sütün diyetten çıkarılıp uygun alternatif beslenmeye geçilemediği durumlarda büyüme ve gelişme bozuklukları ortaya çıkmaktadır. Besin alerjisi olan bebeklere anne sütüne devam edilmeli, klinik reaksiyonlar annenin şüpheli besin alımı ile ilişkisi kesin olarak gösterilmişse annenin diyetinden şüpheli besin ve ürünleri çıkarılmalıdır. Bu durumda annenin protein ve kalsiyum alımı izlenmelidir. İnek sütü proteini alerjisi

(İSPA) olan çocuğun annesine günde 1000 mg kalsiyum ve 400 IU D vitamini desteği yapılmalıdır. İSPA olan bebeklerde inek sütü yerine aminoasit bazlı mamalar ve ileri derece hidrolize mamalar kullanılabilir. Soya bazlı mamalar 6 aydan küçük bebeklerde ve herhangi bir yaşta gastrointestinal sistem bulguları varlığında kullanılmamalıdır. Keçi ve koyun sütlerinin çapraz reaksiyon gösterme özelliği nedeniyle kullanılmaları önerilmemektedir.

Besin spesifik immünoterapi, son yıllarda gündeme gelen bir tedavi yaklaşımıdır. Bu tedavi ile IgE aracılı besin alerjilerinde alerjiye neden olan besinin belli aralıklarla düşük konsantrasyonda başlanıp giderek artan miktarlarda oral yolla verilerek besine karşı tolerans gelişimi amaçlanmaktadır. En sık süt, yumurta ve yer fıstığı ile uygulanmaktadır. Bununla birlikte etkinliği ile ilgili farklı sonuçların bildirilmesi ve anafilaksi gibi yan etki risklerinin olması nedeniyle rutin olarak yapılması önerilmemektedir.

IgE-aracılı ciddi besin reaksiyonu olan hastalarda anafilaksi durumunda kullanılmak üzere adrenalin oto-enjektör kullanımı önerilmeli ve eğitimi verilmelidir.

Prognoz

İnek sütü, yumurta, soya ve buğdaya bağlı alerjik reaksiyonlar genellikle 2-3 yaşında kaybolurken, yer fıstığı, fındık, balık, ve kabuklu deniz ürünlerine karşı gelişen reaksiyonlar ise uzun yıllar hatta yaşam boyu devam edebilir.

Hastalarda tolerans gelişimi yakından izlenmelidir. Böylece gereksiz ve uzun süreli eliminasyon diyetleri önlenebilmektedir.

Tablo 1. IgE ve non-IgE aracılı reaksiyonların karakteristik özellikleri

Özellikler	IgE aracılı	Non-IgE aracılı
Reaksiyon başlama zamanı	Dakikalar-2 saat	2 saat-günler
Ciddiyet	Hafif-ağır	Hafif-orta
Süre	1 yaşından sonra devam edebilir	Genellikle 1 yaşından önce düzelir
Semptom	Ürtiker, anjiyoödem, anafilaksi, kusma, ishal, bronkospazm, rinit bulguları vs.	Gastrointestinal sistem bulguları (ishal, kusma, kabızlık, kanlı dışkılama, reflü vs.) Deri bulguları (egzematöz döküntü, kaşıntı, morbiliform döküntü vs.)
Tanı	Spesifik IgE, deri prick testi, besin yükleme testi	Besin yükleme testi

Tablo 2: Besin alerjisi ilişkili hastalıkların altta yatan immünolojik mekanizma ve etkilenen sisteme göre sınıflaması

Hastalık	IgE aracılı	IgE aracılı olmayan	Mikst tip
Deri	Ürtiker, anjiyoödem, Flushing Akut morbiliform döküntü Akut kontakt ürtiker	Kontakt dermatit Dermatitis herpetiformis	Atopik dermatit Kontakt dermatit
Gastrointestinal sistem	Oral alerji sendromu Gastrointestinal anafilaksi	Besin proteini ilişkili proktokolit, enterokolit, enteropati Çölyak hastalığı	Alerjik eozinofilik özefajit, gastroenterit
Solunum sistemi	Akut rinokonjonktivit Akut bronkospazm	Pulmoner hemosiderozis (Heiner sendromu)	
Sistemik reaksiyonlar	Anafilaksi Besine bağlı ile indüklenen anafilaksi		

Tablo 3. İmmün reaksiyonun tipine göre besin alerjisi tanısında kullanılacak testler

	IgE aracılı reaksiyonlar	Non-IgE aracılı reaksiyonlar	Mikst tip reaksiyonlar
Deri prik testi	+	-	+/-
Spesifik IgE ölçümü	+	-	+/-
Eliminasyon diyeti	+	+	+
Besin yükleme testleri	+	+	+
Atopi yama testi ¹	-	?	?
Endoskopi/biyopsi	-	+	+
Bileşene dayalı tanı yöntemleri ²	+	-	+/-
Bazofil aktivasyon testi ³	+	-	+/-

¹ Besin alerjisi tanısında rutin olarak önerilmemektedir.

² Deri testi ve spesifik IgE sonuçları tartışmalı ise ek tanısal bilgi sağlayabilir.

³ Besin alerjisi tanısında kullanımı çalışmalarıyla sınırlıdır.

Korunma

Besin alerjisinden korunmada tam bir fikir birliği henüz bulunmamaktadır. Gebelik ve emzirme döneminde diyet kısıtlaması önerilmemektedir. Tüm bebeklerin beslenmesinde ilk 4-6 ay sadece anne sütü verilmesi ve ek gıdalara geçişin yaşamın ilk 4-6 ay arasında yapılması ve geciktirilmemesi önerilmektedir. Ebeveynlerden bir veya ikisinde ve/veya kardeşinde besin alerjisi, atopik dermatit, astım, alerjik rinit gibi hastalıklardan en az biri olan yüksek riskli bebeklerde de 4. aydan sonra diyet kısıtlaması yapılması artık önerilmemektedir.

Yazar Katkısı: Fikir/kavram, tasarım, yorumlama, literatür taraması, sunumun hazırlanması, makalenin yazımı, sunumun yapılması, eleştirel inceleme: AKÖ

Çıkar çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

Mali destek: Herhangi bir kişi, kurum veya kuruluştan mali destek alınmamıştır

Kaynaklar

1. Vickery BP, Burks W. Oral immunotherapy for food allergy. *Cur Opin Pediatr.* 2010;22:765-770.
2. Johansson SG, Bieber T, Dahl R, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113:832-836.
3. Nowak-Węgrzyn A, Sampson HA. Adverse reactions to foods. *Med Clin North Am.* 2006;90:97-127.
4. 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:S1-58.
5. Rona RJ, Keil T, Summers C, et al. The prevalence of food allergy: a metaanalysis. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;120:638-646.
 6. 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 school children in the eastern Black Sea region of Turkey. *Clin Exp Allergy.* 2009;39:1027-1035.
 7. Doğruel D, Bingol G, Altıntaş DU, Yılmaz M, Guneşer Kendirli S. Clinical Features of Food Allergy during the 1st Year of Life: The ADAPAR Birth Cohort Study. *Int Arch Allergy Immunol.* 2016;169:171-180.
 8. Allen JK, Koplin JJ. The epidemiology of IgE-mediated food allergy and anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin N Am.* 2012;32:35-50.
 9. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125: S116-25.
 10. Ebisawa M, Ito K, Fujisawa T; Committee for Japanese Pediatric Guideline for Food Allergy, The Japanese Society of Pediatric Allergy and Clinical Immunology, The Japanese Society of Allergology. Japanese guidelines for food allergy 2017. *Allergol Int.* 2017;66:248-264.
 11. Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, et al. EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy.* 2014;69:1008-1025.
 12. Fiocchi A, Dahda L, Dupont C, Campoy C, Fierro V, Nieto A. Cow's milk allergy: towards an update of DRACMA guidelines. *World Allergy Organ J.* 2016;9:35.
 13. Altıntaş DU, Büyüktiryaki B, Ayvaz D, et al. Food Allergy: Turkish National Guideline 2017. *Asthma Allergy Immunol.* 2017;15: Supplement: 1.
 14. Mısırlıoğlu ED, Bostancı I. Food allergy. *Turkish J Pediatr Dis.* 2013;4:206-213.