

Nursena Ersoy<sup>1</sup>, Hülya Yardımcı<sup>2</sup>

DOI: 10.17942/sted.1236166

Geliş/Received: 16.01.2023  
Kabul/Accepted: 01.09.2023

### Özet

İnfanın anne sütü dışındaki besinleri tüketmeye başladığı tamamlayıcı beslenme döneminde potansiyel alerjik besinlerin erken tüketimi oral toleransı indükleyerek besin alerjisi riskini azaltabilir. İnek sütü, yumurta, yer fıstığı ve balık kılavuzlarda yer alan ve öneri geliştirilen potansiyel olarak alerjik besinlerdendir. Ayrıca tamamlayıcı beslenmede glutene başlanması konusunda da öneri mevcuttur. Günümüzde potansiyel olarak alerjiye neden olabilecek besinlerin başlanma zamanı, artan besin alerjisi prevalanslarına paralel olarak değişiklik göstermiştir. Özellikle alerji riski yüksek olan infantlarda, bu besinlere başlama zamanı ile ilgili çeşitli kılavuz önerileri mevcuttur. Bu kılavuzlara göre tamamlayıcı beslenmede yumurta ve yer fıstığına 6. ayda başlanması besin alerjisi riskini azaltmaktadır. Ancak erken dönemde inek sütü ve balık tüketiminin alerji riski üzerinde anlamlı etkisi yoktur. Tahılların içerisinde en fazla buğdaydan üretilen besinler tüketilmektedir. Buğdayda bulunan gluten proteinine erken ya da geç başlanması ise çocukluk çağındaki çölyak prevalansını etkilememektedir. Bu konuda tamamlayıcı beslenmede daha geç tüketilmesi önerilen besinin neden olabileceği olumsuz sonuçlar dikkate alınarak öneri verilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Bebek gıdası, Alerjenler, Besin aşırı duyarlılığı, Atopik, Büyüme ve gelişme

### Abstract

Early exposure to potentially allergenic foods during the complementary feeding period, when the infant begins to consume foods other than breast milk, may reduce the risk of food allergy by inducing oral tolerance. Cow's milk, egg, peanut and fish are among the potentially allergenic foods included in guidelines and recommendations. There is also a recommendation for the introduction of gluten in complementary feeding. Nowadays, the timing of the introduction of potentially allergenic foods has changed in parallel with the increasing prevalence of food allergy. There are various guidelines regarding the timing of introduction of these foods, especially in infants at high risk of allergy. According to these guidelines, the introduction of egg and peanut in complementary feeding at 6 months of age reduces the risk of food allergy. However, cow's milk and fish have no significant effect on the risk of allergy. Among cereals, foods made from wheat are most commonly consumed. Early or late introduction of gluten protein in wheat does not affect the prevalence of celiac disease in childhood. Recommendations on this subject should be made taking into account the negative consequences that may be caused by the food recommended for later consumption in the complementary feeding.

**Keywords:** Infant food, Allergens, Food hypersensitivity, Atopic, Growth & development

<sup>1</sup> Ar. Gör., Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Beslenme ve Diyetetik Bölümü (Orcid no: 0000-0003-4327-0775)

<sup>2</sup> Doç. Dr., Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü (Orcid no: 0000-0002-2664-4176)

## Giriş

Tamamlayıcı beslenme, tek başına anne sütünün infantın gereksinmelerini karşılamak için yeterli olmadığı, anne sütü ile birlikte başka yiyecek ve içeceklerle başlanan süreç olarak tanımlanmaktadır (1). Altıncı aydan sonra anne sütü tek başına infantın besin ihtiyaçlarını karşılayamamaktadır ve yaklaşık 6. ayda infantlar gelişimsel olarak anne sütü dışındaki besinleri tüketebilme yeteneğine sahiptir. Bu neden ile, tamamlayıcı besinlerin infanta tanıtılması için önerilen uygun yaş genellikle altıncı aydır (2).

İnfant dönemde olgunlaşmamış bağışıklık sisteminden dolayı besin alerjilerinin ve egzamanın şiddetini azaltmak için besin alerjenlerinden kaçınma yaklaşımı 1990'lı yıllarda önerilmekteydi. Özellikle birinci derece yakınlarında atopi olan yüksek riskli infantlarda alerjik hastalık riskini azaltmak için, gebelik ve emzirme döneminde alerjen besinlerden kaçınılması, 12. aya kadar alerjen tamamlayıcı besinlerden, 2 yaşına kadar yumurtadan ve 3 yaşına kadar yer fıstığı, yağlı tohumlar (fındık, ceviz vb.) ve balık verilmemesi önerilmekteydi (3,4). Ancak bu önerilere rağmen, özellikle Batı ülkelerinde çocukluk döneminde besin alerji insidansları artmıştır (5). Ayrıca alerjik besinlere geç maruz kalmanın besin alerjisi riskini azaltmadığına yönelik çalışmalar ve artan besin alerjisi sıklığı kılavuzlardaki önerilerin değişmesine neden olmuştur (6,7). Güncellenen kılavuzlarda tamamlayıcı beslenmede alerjik besinlerin 4-6. aydan sonra başlanmasının besin alerjilerinin önlenmesi için yararlı olduğuna dair kanıt olmadığı belirtilmiştir (8-10).

İnek sütü, yumurta, balık, kabuklu deniz ürünleri, buğday, yer fıstığı, soya fasulyesi, susam potansiyel olarak alerjik besinlerdir (11). Besin alerjilerinin prevalansları ülkelere göre değişmektedir ve bu nedenle prevalansları belirlemek güçtür. Tüm yaş gruplarında prevalanslar; inek sütü (%0,6), yağlı tohumlar (%0,5), soya (%0,3), yumurta (%0,2), yer fıstığı (%0,2), buğday (%0,1), balık ve kabuklu deniz hayvanları (%0,1). İnek sütü ve yumurta alerjisi küçük çocuklarda daha yaygınken; yer fıstığı, yağlı tohumlar, balık ve kabuklu deniz hayvanları alerjisi ileri yaşlarda daha yaygındır. Soya ve yer fıstığı hariç diğer besin alerjilerinin Kuzey Avrupa'da daha yaygın olduğu

gösterilmiştir (12). Avrupa'da 6-10 yaş arasındaki çocuklarda besin alerjisi prevalansının %1,4-3,8 olduğu tahmin edilmektedir (13). Yaşamın ilk yıllarında en çok inek sütü protein alerjisi görülmektedir (14). İlk iki yaşta inek sütü protein alerjisi %0,54'tür ve prevalans Avrupa ülkelerinde %0,3-1,0 arasında değişmektedir (15).

Türkiye'de Sakarya'da yapılan bir çalışmada 1-18 yaş arası alerjik rinit semptomlarına sahip çocuklarda %6 oranında besinlere duyarlılık olduğu saptanmıştır ve beş yaş altı çocukların %10,7'sinde fındık, %8,9'unda balık, %1,8'inde yer fıstığı, %1,8 tüm yumurta ve %1,8'inde inek sütüne duyarlılık saptanırken beş yaş ve üzerindeki çocuklarda besin alerjenlerine duyarlılık rastlanılmamıştır (16). Ankara'da yapılan bir çalışmada pediatrik alerji bölümüne başvuran çocuklarda en yaygın besin alerjisinin ağaç yemişleri (%52,4), inek sütü (%27,3), tohumlar (%24,7), yumurta akı (%23,2) ve yer fıstığı (%14,9) olduğu saptanmıştır. Ağaç yemişlerinden en çok fındık ve Anacardia yemişleri; baklagiller için mercimek ve nohut; tohumlar için susam ve kabak çekirdeği en yaygın görülen besin alerjenleri olarak saptanmıştır. Ağaç yemişleri okul çağındaki çocuklarda (%55,3) ve adölesanlarda (%57,1) ilk sırada yer alırken, okul öncesi çocuklarda ağaç yemişleri (%57,7) yumurta beyazından (%60) sonra ikinci sırada yer almıştır (17).

Besin alerjileri toplumun küçük bir bölümünü etkilemesine rağmen gün geçtikçe artan besin alerjisi prevalansları ekonomik yükü ve sağlık risklerini gündeme getirmektedir (18). İnfantlar tamamlayıcı beslenme döneminde tamamlayıcı besinlerin genellikle düşük besin kalitesine sahip olması, tamamlayıcı beslenmeye çok erken veya çok geç başlanması, çok az miktarlarda başlanması veya öğün sıklığının düzenlenmemesi ve emzirmenin erken kesilmesi gibi nedenler ile yetersiz beslenme riski altındadır (19). Ayrıca bu dönemde oluşan besin alerjileri besin ögesi eksiklikleri riskini daha da artırmaktadır. Besin alerjisine göre uygulanan eliminasyon diyetleri diyetten çıkarılan besine göre enerji ve çeşitli besin ögesi eksiklerine neden olarak büyümeyi olumsuz yönde etkileyebilir. Bu nedenle besin alerjisi riskinin azaltılması önemlidir (20). Bu derlemede çeşitli otoritelerin tamamlayıcı beslenme döneminde alerjik besinlere başlama yaşı ile ilgili önerilerinin literatür ışığında

incelenmesi amaçlanmıştır. Ayrıca bu bilgiler doğrultusunda Türk toplumu için tamamlayıcı beslenmede bu besinlere başlama zamanı ve tüketimine yönelik öneri verilmesi amaçlanmıştır.

## 1. Potansiyel Alerjik Besinlere Başlama Zamanına Yönelik Öneriler

Avrupa Pediatrik Gastroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği (ESPGHAN) önerilerine göre alerjik besinler 4. aydan sonra herhangi bir zamanda tamamlayıcı beslenme ile başlatılabilir. Ayrıca fıstık alerjisi riski yüksek olan infantlara (şiddetli egzama, yumurta alerjisi veya her ikisinde biri), eğitimli uzman tarafından yapılan değerlendirmeden sonra 4-11. ay arasında yer fıstığı verilmelidir (21). Avrupa Gıda Otoritesi'ne göre infant gerekli nöromotor becerilere sahip olduğunda (yaklaşık 6. ay) süt dışındaki alerjik besinlere (yumurta, tahıllar, balık ve yer fıstığı) diğer tamamlayıcı besinler ile aynı şekilde başlanabilir. Ayrıca besin alerjisi açısından potansiyel alerjik besinlerin diğer tamamlayıcı besinlere göre geç başlanmasını destekleyen kanıt olmadığı ifade edilmiştir (22).

### 1.1. Yumurta

Hem yumurta akında hem de yumurta sarısında bulunan proteinlere aşırı tepki sonucunda yumurta alerjisi gelişir. Yumurta sarısı proteinleri yumurta beyazına göre daha az alerjiktir. Yumurta akındaki ovoalbumin, ovomukoid, ovotransferrin, lizozim proteinleri yumurta alerjisine neden olan temel proteinlerdir (23).

Avrupa Alerji ve Klinik İmmünoloji Akademisi infantlarda yumurta alerjisini önlemek için tamamlayıcı beslenmenin bir parçası olarak iyi pişmiş tavuk yumurtası tüketilmesini önermektedir. Yumurta alerjisi riski yüksek olan ülkelerde ve yüksek risk taşıyan infantlarda (atopik yatkınlık, egzama veya IgE duyarlılığı) 4-6 aylıkken tamamlayıcı beslenmenin bir parçası olarak haftada iki kez iyi pişmiş, küçük bir yumurtanın yaklaşık yarısı (yaklaşık 2 gram yumurta protein) başlanmalıdır (9). Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi önerileri ise yumurta alerjisinin önlenmesi için tüm infantlara 3-4 aylıkken yumurta verilmesini desteklemek için yeterli kanıt olmadığını, ancak alerji riski varlığında diğer tamamlayıcı besinler başlandığında infantların beslenmesine pişmiş yumurta eklenebileceğini önermektedir (22). Güncel kılavuz ve araştırmaların, öncelikle yumurta

sarı ile başlanması konusundaki önerilerden farklı olarak özellikle yumurta alerjisi prevalansı yüksek olan ve yüksek risk taşıyan infantlar için tamamlayıcı beslenmede tam yumurta tüketimini önerdiği dikkat çekmektedir. Ülkemizde yumurta beyazına karşı alerjilerin varlığı göz önünde alındığında önceki önerilerden farklı olarak 4-6 aylıkken tamamlayıcı beslenmenin bir parçası olarak haftada iki kez iyi pişmiş, küçük bir tam yumurtanın yaklaşık yarısı (yaklaşık 2 gram yumurta protein) başlanabilir.

Örneğin yumurtaya erken başlanmasının (<6. ay) alerji riski üzerine etkisinin incelendiği altı randomize kontrollü çalışmanın meta analizinde yumurtanın beslenmeye erken eklenmesinin yumurta alerjisi riskini %40,0 azalttığı saptanmıştır (RR:0,60). Ayrıca yumurta alerjisi insidansı %9,3 olan bir popülasyon için yumurtaya erken başlanmasının yumurta alerjisi riskini 37/1.000 kişi azalttığı gösterilmiştir (24). Başka bir meta-analizde 4-6. ayda erken yumurta verilmesinin orta kesinlikte kanıt düzeyinde yumurta alerjisi riskini %44,0 azalttığı bildirilmiştir (RR: 0,56) (25).

Japonya'da 4-5 aylık atopik dermatitli infantlarda yapılan diğer bir çalışmada, 6-9 ay ağızdan 50 mg ısıtılmış yumurta tozu/gün ve 9-12. aya kadar günde 250 mg ısıtılmış yumurta tozu tüketimi plaseboya kıyasla yumurta alerji riskini %68,0 oranında azalttığı saptanmıştır (RR:0,22). Ancak yumurta tüketen infantların yan etki nedeni ile hastaneye başvurma oranı daha yüksektir (26). Avustralya'da yapılan bir çalışmada ise 4 aylık şiddetli egzaması olan infantlarda 4-8 ay boyunca bir çay kaşığı/gün pastörize çiğ bütün yumurta tozu (bir yumurtanın 1/6'sı) tüketimi plaseboya kıyasla yumurta alerjisini %35,0 oranında azaltmıştır (RR: 0,65). Egzamalı infantlarda, düzenli erken oral yumurta maruziyeti ile immün tolerans yollarının uyarılması yumurta alerjisi insidansında azalma sağlayabilir. Ancak bu yüksek riskli infantlar ilk kez yumurtaya maruz kaldıklarında yan etki riski nedeni ile dikkatli olunmalıdır (27).

### 1.2. İnek Sütü

İnek sütü protein alerjisi olan çocuklarda inek sütü proteinlerinin %80,0'ini oluşturan  $\alpha$ 1,  $\alpha$ 2-,  $\beta$ - ve kappa kazeine,  $\alpha$ -laktalbumin ve  $\beta$ -laktoglobulin whey proteinlerine duyarlılık vardır (28).

Amerikan Pediatri Akademisi Beslenme Komitesi infantlarda 12. aydan önce tek başına içecek olarak inek sütü tüketimini böbrek solüt yükünü ve anemi riskini artıracak için önermemektedir. Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği Beslenme Komitesi ise 12. aydan önce içecek olarak kullanılmamasını ancak tamamlayıcı besinlere az miktarda ilave edilebileceğini önermektedir (21).

İngiltere’de 3. ayda inek sütü başlanmasının (3 gram inek sütü proteininin min %75,0’i) 6. ayda başlanmasına kıyasla inek sütü protein alerjisi prevalansı üzerinde anlamlı farklılığa neden olmadığı gösterilmiştir (29). Bu sonuçlara benzer şekilde bu iki çalışmanın meta analizinde erken inek sütü tüketimi ile alerji riski arasında ilişki olmadığı saptanmıştır (25).

İnek sütüne geç başlanmasının temel nedeni demir eksikliği riskinin azaltılmasıdır (21). İnek sütünün erken başlanması ile ilgili sınırlı çalışma olmakla birlikte inek sütü tüketimi ile ilgili öneriler popülasyondaki demir eksikliği riski, diyetin demir içeriği, inek sütü alternatifleri ve verilen süt miktarı dikkate alınarak verilmelidir.

### 1.3. Yer Fıstığı

Potansiyel olarak 11 yer fıstığı alerjisi tanımlanmıştır. Ara h 1, Ara h 2 ve Ara h 3 major yer fıstığı alerjenleridir (30). IgE aracılı yer fıstığı alerjisi prevalansı, coğrafi bölgeye ve değerlendirme için kullanılan metodolojiye göre farklılık göstermekle birlikte %0,2-4,5’tir. Amerika Birleşik Devletleri’nde prevalansın son 10 yıllık dönemde üç katına çıktığı ancak Birleşik Krallık’ta prevalansın sabit olduğu öngörülmektedir. Batı ülkelerinde prevalansın %10,0’a kadar çıktığı ve en sık küçük çocuklarda görüldüğü bildirilmiştir. Ayrıca gelişmekte olan ülkelerde de prevalans artmaktadır. Coğrafi farklılıklar genom-çevre etkileşimlerinin önemini vurgulamakta ve ekonomik büyüme devam ettikçe Asya ve Afrika’da besin alerjilerinde artış öngörülmektedir (31).

Avrupa Alerji ve Klinik İmmunoloji Akademisi, yer fıstığı alerjisinin yaygın olduğu ülkelerde yüksek risk altındaki (atopik yatkınlık, egzama veya IgE duyarlılığı) infantlarda, yer fıstığının emzirmeye devam ederken 4-6. ayda başlanmasını önermektedir. Alerji prevalansı düşük olan ülkelerde ise yer fıstığı normal beslenme alışkanlıklarına ve yerel tavsiyelere göre diyet

dahil edilmelidir. Ancak yer fıstığı ilk başlanan tamamlayıcı besin olmamalı ve boğulma riski göz önüne alınarak uygun kıvamda (yer fıstığı ezmesi) verilmelidir (9). Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi ise fıstık proteini ile erken tanışmanın (<6 ay) fıstık alerjisi riski üzerindeki olumlu etkisine yönelik kanıtların tutarlı olmadığını ve yetersiz olduğunu belirtmektedir (22).

Yapılan bir çalışmada şiddetli egzema, yumurta alerjisi veya her ikisine sahip olan 4-11 aylık infantlar en az 6 g fıstık proteini (haftada üç veya daha fazla öğün) tüketen müdahale grubu ve 60 aylık olana kadar fıstık proteini tüketmeyen kontrol grubuna randomize edilmiştir. Başlangıçta deri prick testi negatif olan 530 infantta, 60 aylıkken kontrol grubunda fıstık alerjisi prevalansı %13,7 ve müdahale grubunda %1,9 olarak saptanmıştır. Pozitif test sonuçları olan 98 infantta ise fıstık alerjisi prevalansı kontrol grubunda %35,3 ve müdahale grubunda %10,6 olarak saptanmıştır. Bu sonuçlar yer fıstığının erken tanıtımının, alerji için yüksek risk altındaki infantlar arasında yer fıstığı alerjisi gelişme sıklığını önemli ölçüde azalttığını ve yer fıstığına karşı modüle edilmiş bağışıklık tepkilerine neden olduğunu göstermiştir (32). İngiltere’de yapılan bir çalışmada ise 3. ayda yer fıstığına başlanması (3 gram inek sütü proteininin min %75,0’i) 6. ayda başlanmasına kıyasla yer fıstığı protein alerjisi prevalansı (erken grup vs standart %0,0 vs. %2,05, p=0,003) üzerinde anlamlı farklılığa neden olmuştur. Bu çalışmaya göre yer fıstığının infantlarda erken başlanması zor olmakla birlikte güvenlidir (29). Tamamlayıcı beslenmede alerjik besinlerin başlama yaşı ile alerji riskini inceleyen meta-analizde, 4-11. ay arasında erken yer fıstığı verilmesinin fıstık alerjisinde azalma ile ilişkili olduğuna dair orta kesinlikte kanıt mevcuttur (RR:0,29) (25).

Bu bilgiler ışığında ülkemizde diğer besinlere göre daha az yer fıstığı alerji prevalansı olması ve toplumun tüketim alışkanlıklarında çok fazla yer almaması nedeni ile 1 yaştan önce tüketilmesi önerilmemelidir.

### 1.4. Balık

Hayvansal kaynaklı besinler tamamlayıcı beslenmede yüksek biyoyararlanıma sahip besleyici besinlerdir. Özellikle besin ögesi gereksinimlerinin yüksek olduğu ve tamamlayıcı besinlerden enerji alımının nispeten düşük olduğu

altı-on iki ay arasında bu besinlerin tüketimi önemlidir. Balık, demir, A vitamini, kalsiyum, iyot, çinko, selenyum, dekosaheksanoik asit ve B<sub>12</sub> vitamini dahil olmak üzere büyüme ve gelişme için gerekli olan mikro besin öğelerinin ve çoklu doymamış yağ asitlerinin çoğunu içeren hayvansal kaynaklı bir besindir. Tamamlayıcı beslenmede mümkünse her gün kırmızı et, kümes hayvanları eti ve balığın tüketilmesini önerilmektedir (33).

Balık potansiyel alerjen besin olmasına rağmen tamamlayıcı beslenmede balık tüketiminden kaçınmanın alerji riskini üzerinde etkisi olmadığı ESPGHAN tarafından gösterilmiştir. Ancak farklı kılavuzlar ve otorilerin bu konu ile ilgili belirli önerisi yoktur. Tamamlayıcı beslenmede balık tüketiminde balık tercihi ve pişirme yöntemi önemlidir. Özellikle dip balıkları yüksek civa içermeleri nedeni ile tüketilmemelidir. Çocuklar, cıvanın toksik etkilerine, özellikle de beyin gelişiminin erken evrelerinde daha fazla duyarlıdır. Metil civa bilişsel eksiklikler, motor beceriler üzerindeki etkiler, dikkat eksikliği, azalmış öğrenme ve hafıza yetenekleri dahil olmak üzere çeşitli nörodavranışsal olumsuz etkilere neden olmaktadır (34).

Köpekbalığı, kılıç balığı ve ton balığı gibi deniz balıkları; turna balığı ve levrek balığı gibi tatlı su balıkları neredeyse tamamı metil civa şeklinde olmak üzere 1 mg/kg (1 ppm) veya daha yüksek konsantrasyonlarda civa içerebilir. Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç İdaresi İzleme Programı'na göre bu balıklardaki metilciva konsantrasyonları  $\geq 0,5$  mg/kg (0,5 ppm) ise bu düzey çok yüksek civa içeriği olarak kabul edilir (35). Ülkemizin dört tarafı denizlerle çevrili olduğu düşünüldüğünde Dünya Sağlık Örgütü'nün önerileri doğrultusunda 6. aydan itibaren haşlama veya fırınlama gibi yöntemlerle pişirilen civa içeriği yüksek olmayan balıklar tamamlayıcı beslenmede yer almalıdır.

### 1.5. Tahıllar

Buğday ekmek, makarna ve unlu mamuller gibi çeşitli besinlere dahil edilmesi nedeni ile tüm dünyada en çok tüketilen besinlerden biridir ve küresel enerji tüketiminin %20'sinden sorumludur. Buğday proteinler, vitaminler ve mineraller içeren besleyici bir kaynaktır. Ayrıca suda çözünmeyen prolamin proteinlerinin bir karışımı olan gluten kompleksini içerir. Prolaminler ise olgun tahıl tanelerinde endosperm proteinlerinin yaklaşık

%80'ini oluştururlar (36). En fazla bulunan gluten prolaminleri (gliadin ve glutenin) ağırlıklı olarak buğdayda bulunur. Bununla birlikte, prolaminler, arpa (hordeinler olarak adlandırılır), çavdar (sekalinler), yulaf (aveninler) gibi farklı tahıl türlerinde de bulunabilir (37).

Özellikle gluten içeren bir diyetin çölyak hastalığına neden olma riski, yalnızca çölyak risk alellerinden en az birini taşıyan kişiler için geçerlidir. Ancak infantta tamamlayıcı beslenmeye başlandığı sırada genetik risk alelleri genellikle bilinmediği için ESPGHAN önerileri, çölyaklı birinci derece akrabaları olan ailelerin çalışmalarından elde edilmiş olsalar da tüm infantlar için geçerlidir. Avrupa Pediatrik Gastroloji, Hepatoloji ve Beslenme Derneği 2016 önerisine göre emzirmenin sağlık yararları için teşvik edilmesi gerekmektedir ancak glutenin başlanması sırasında emzirmenin çölyak riskini azalttığına dair kanıt yoktur. Gluten, bebeğin diyetine 4-12 ay arasında herhangi bir zamanda dahil edilebilir. Çölyak için yüksek risk taşıyan çocuklarda, glutene daha erken başlanması (6. ay yerine 4. ayda başlama veya 12. ay yerine 6. ayda başlama), çölyak otoimmünesinin (pozitif seroloji) ve çölyak hastalığının daha erken gelişmesiyle ilişkilidir, ancak çocukluk çağında çölyak kümülatif insidansı benzerdir. Gluten alım miktarı ile çölyak riski arasındaki ilişkiye işaret eden gözlemsel verilere göre gluten alımından sonraki ilk haftalarda ve bebeklik döneminde büyük miktarlarda gluten tüketiminden kaçınılmalıdır. Bununla birlikte, tamamlayıcı beslenme sırasında verilecek optimal gluten miktarı net değildir (38).

Türk toplumun beslenme alışkanlığı ve erişebilirlik düşünüldüğünde normal gelişimi olan infantlara 6. aydan itibaren buğdaydan yapılan ekmek içi ve beyaz un küçük miktarlarda başlanabilir. Ancak arpa, yulaf ve çavdarın posa içeriği nedeniyle zor sindirilmesi ve fitat nedeni ile mikro besin öğelerinin (özellikle demir) emiliminin az olması nedeni ile bu tahıllar ilk bir yaşta önerilmemelidir. Bunun yerine tamamlayıcı beslenmede gluten içermeyen, hipoalerjenik olan ve sindirimi kolay olan pirinç ilk başlanan tahıl olabilir.

### 2. Oral Tolerans

Besin tüketildikten sonra yapısındaki proteinin bağışıklık yanıtına neden olmadan besinin metabolize edildiği fizyolojik süreç oral tolerans olarak tanımlanmaktadır. Oral toleransının gelişimi

yaşamın erken dönemlerinde kritik bir süreçtir. Bu süreç, gastrointestinal bariyeri, hümmoral faktörleri ve yabancı antijenlere karşı bağışıklık tepkisi ile sonuçlanan çeşitli bağışıklık hücresi mekanizmalarını içerir. Bu bağışıklık tolerans mekanizmaları yaşamın erken dönemlerinde gelişmektedir. Bu nedenle "kritik bir erken pencere" sırasında bu proteinlere maruz kalmak bağışıklık toleransını artırarak oral toleransı destekleyebilir (39). Oral toleransın gelişimi genellikle infantların tamamlayıcı beslenme sürecinde ortaya çıkar. Ayrıca anne sütü ve formüla (inek sütü proteini) yolu ile besin proteinlerine maruz kalınabilir. Besin alındığında proteinleri denatüre olur ve küçük peptitlere parçalanır; absorbe edilir ve mukozal tabakadaki antijen sunan hücreler ve ardından M hücreler veya dendritik hücreler yoluyla taşınır. Bu nedenle hem alerjen hem de antijenlere karşı tolerans sağlıklı bağırsak kolonizasyonu ile ilişkilidir (32).

Antijen bağırsağın lamina propria tabakasında olduğunda, integrin CD103 ve CD11c'yi eksprese eden dentritik hücreler, IgA üretimini ve Treg hücrelerine farklılaşmasını destekler. Antijen bağırsağın lamina propria tabakasına geçtiğinde, integrin CD103 ve CD11c'yi eksprese eden dentritik hücreler, IgA üretimini ve Treg hücrelerini farklılaştırır. Treg hücreleri inflamatuvar olmayan IgA yanıtları üretmek için B hücre dönüşümü, T hücresi, eozinofiller, bazofiller ve mast hücreleri gibi proinflamatuvar hücrelerin inhibe edilmesinde önemlidir. Bu süreç oral tolerans ile sonuçlanır. Kolonizasyondaki veya antijen/alerjen maruziyetindeki gecikmeler, oral toleransın başarısız olmasına yol açabilir. Oral toleransın gelişimi genellikle infantların tamamlayıcı beslenme sürecinde ortaya çıkar. Alerjik besinlerin verilmesi sırasında emzirmeye devam etmek toleransı desteklemek için önemli olabilir (39).

Erken çocukluk döneminde oral alerjen maruziyeti için en uygun zaman net değildir, ancak mevcut kanıtlar 4-6 ay arasında potansiyel alerjik besinlerin tanıtılması yönündedir (9,19,20). Özellikle bu öneriler alerjik hastalığa genetik yatkınlığı olan infantlarda tolerans indüksiyonunu teşvik etmek için önerilmektedir. Gelecekteki çalışmalar tüm infantlarda oral toleransın teşvik edilmesinin alerji riski ve prevalansları üzerindeki etkilerini daha iyi açıklayabilir.

## Sonuç

Belirli besinleri geciktirmenin veya bu besinlerden kaçınmanın potansiyel beslenme sonuçlarını dikkate almak önemlidir. Mevcut çalışmalara göre yumurta ve yer fıstığına 4-6. aylarda diğer tamamlayıcı besinler ile başlanması alerji riskini azaltabilir. Bu bağlamda yumurta iyi pişmiş olmalı ve küçük miktarlarda başlanmalı; yer fıstığı yaşa uygun kıvamda olmalıdır. Diğer potansiyel alerjik besinler (balık, buğday, vb.) ile ilgili çalışmalar yetersiz olmakla birlikte ülkemizde balık ve glutene 6. aydan itibaren başlanabilir. Bu kapsamda özellikle alerjiye neden olabilecek besinlerin başlama zamanı ve alerji riski arasındaki ilişkiyi inceleyen prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

**İletişim:** Nursena Ersoy

**E-Posta:** nersoy@ankara.edu.tr

## Kaynakça

1. Agostoi C, Decsi T, Fewtrell M, Goulet O, Kolacek S, Koletzko B, et al; ESPGHAN Committee on Nutrition. Complementary feeding: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;46(1):99-110.
2. Infant and young child feeding. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infant-and-young-child-feeding>. Accessed November 7, 2022.
3. American Academy Of Pediatrics. Committee on Nutrition. Hypoallergenic infant formulas. *Pediatrics* 2000; 106: 346-9.
4. Høst A, Koletzko B, Dreborg S, Muraro A, Wahn U, Aggett P, et al. Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy: Joint Statement of the European Society for Paediatric Allergology and Clinical Immunology (ESPACI) Committee on Hypoallergenic Formulas and the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *Arch Dis Child* 1999;81(1):80-4.
5. Sicherer Sh, Muñoz-Furlong A, Godbold Jh, Sampson Ha. US prevalence of self-reported peanut, tree nut, and sesame allergy: 11-year follow-up. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125(6):1322-6.

6. Caffarelli C, Valeriani L, Agostoni C. Recommendations on complementary feeding for healthy, full-term infants. *Ital J Pediatr* 2015;41(1):1-9.
7. Anvari S, Chokshi NY, Davis CM. Evolution of guidelines on peanut allergy and peanut introduction in infants: A review. *JAMA Pediatrics* 2017;171(1):77-82.
8. Grueger B, Canadian Paediatric Society; Community Paediatrics Committee. Weaning from the breast. *Paediatrics & Child Health* 2013;18(4):210-1.
9. Muraro A, Halken S, Arshad SH, Beyer K, Dubois AEJ, Du Toit G, et al; EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines. Primary prevention of food allergy. *Allergy* 2014;69(5):590-601.
10. Burgess JA, Dharmage SC, Allen K, Koplin J, Garcia-Larsen V, Boyle R, et al. Age at introduction to complementary solid food and food allergy and sensitization: A systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Allergy* 2019; 49(6):754-69.
11. World Health Organization. Risk Assessment of Food Allergens. Part 1: Review and validation of Codex Alimentarius priority allergen list through risk assessment: Meeting Report. 2022.
12. Nwaru BI, Hickstein L, Panesar Ss, Roberts G, Muraro A, Sheikh A; EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2014; 69(8): 992-1007.
13. Grabenhenrich L, Trendelenburg V, Bellach J, Yürek S, Reich A, Fiandor A, et al. Frequency of food allergy in school-aged children in eight European countries—The EuroPrevall-iFAAM birth cohort. *Allergy* 2020;75(9): 2294-308.
14. Savage J, Johns CB. Food allergy: epidemiology and natural history. *Immunol Allergy Clin North A* 2015; 35(1):45-59.
15. Schoemaker AA, Sprickelman AB, Grilmschaw Ke, Roberts G, Grabenhenrich L, Rosenfeld L, et al. Incidence and natural history of challenge-proven cow's milk allergy in European children—EuroPrevall birth cohort. *Allergy* 2015;70(8):963-72.
16. Elmas B, Özdemir Ö. Sensitization Prevalence of children with allergic rhinitis for inhalant and food allergens in the province of Sakarya, Turkey. *JAREM* 2017;7:63-9.
17. Akarsu A, Ocak M, Köken G, Şahiner ÜM, Soyer Ö, Şekerel BE. IgE mediated food allergy in Turkey: Different spectrum, similar outcome. *Turk J Pediatr* 2021;63(4):554-63.
18. Warren CM, Jiang J, Gupta RS. Epidemiology and burden of food allergy. *Curr Allergy Asthma Rep* 2020;20(2):1-9.
19. Shrimpton R, Victora CG, DE Onis M, Lima RC, Blossner M, Clugston G. Worldwide timing of growth faltering: Implications for nutritional interventions. *Pediatrics* 2001;107(5):75.
20. Skypala IJ, MCKenzie R. Nutritional issues in food allergy. *Clin Rev Allergy Immunol* 2019;57:166-78.
21. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, Domellof M, Embleton N, Mis NF, et al. Complementary feeding: A position paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;64(1):119-32.
22. EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA), Castenmiller J, De Henauw S, Hirsch-Ernst Ki, Kearney J, Knutsen HK, Maciuk A, Mangelsdorf I, Mcardle HJ, Naska A, Pelaez C, Turck D. Appropriate age range for introduction of complementary feeding into an infant's diet. *EFSA Journal* 2019;17(9):e05780.
23. Dona DW, Suphioglu C. Egg allergy: Diagnosis and immunotherapy. *Int J Mol Sci* 2020;21(14):5010.
24. Al-saud B, Sigurdardottir ST. Early introduction of egg and the development of egg allergy in children: A systematic review and meta-analysis. *Int Arch Allergy Immunol* 2018; 177(4):350-9.
25. Ierodiakonou D, Garcia-Larsen V, Logan A, Groome A, Cunha S, Chivinge, J, Robinson Z, Geoghegan N, Jarrold K, Reeves T, Tagiyeva-Milne N, Nurmatov U, Jo Leonardi-Bee M, Boyle RJ. Timing of allergenic food introduction to the infant diet and risk of allergic or autoimmune disease: A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2016;316(11):1181-92.
26. Natsume O, Kabashima S, Nakazato J, Yamamoto-Hanada K, Narita M, Kondo M, et al & PETIT Study Team. Two-step egg

- introduction for prevention of egg allergy in high-risk infants with eczema (PETIT): A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet* 2017;389(10066):276-86.
27. Palmer DJ, Sullivan TR, Gold MS, Prescott SL, Makrides M. Randomized controlled trial of early regular egg intake to prevent egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139(5):1600-7.
  28. Wal JM. Bovine milk allergenicity. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004;93(5):2-11.
  29. Perkin MR, Logan K, Tseng A, Raji B, Ayis S, Peacock J, et al. Randomized trial of introduction of allergenic foods in breast-fed infants. *N Engl J Med* 2016;374:1733-43.
  30. Zhuang Y, Dreskin SC. Redefining the major peanut allergens *Immunol Res* 2013;55(1):125-34.
  31. Greenhawt M, Shake M, Wang J, Oppenheimer JJ, Sicherer S, Keet C, et al. Peanut allergy diagnosis: A 2020 practice parameter update, systematic review, and GRADE analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2020;146(6):1302-34.
  32. Du Toit G, Roberts G, Sayre PH, Bahnson HT, Radulovic S, Santos AF, et al. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. *N Engl J Med* 2015;372:803-13.
  33. Dewey KG. The challenge of meeting nutrient needs of infants and young children during the period of complementary feeding: an evolutionary perspective. *J Nutr.* 2013;143(12):2050–54.
  34. Counter S, Buchanan LH. Mercury exposure in children: a review. *Toxicol Appl Pharmacol* 2004; 198(2): 209-30.
  35. Mercury Concentrations in Fish from the FDA Monitoring Program (1990-2010) Available at: <https://www.fda.gov/food/environmental-contaminants-food/mercury-concentrations-fish-fda-monitoring-program-1990-2010>. Accessed July 23, 2023
  36. Shewry P. What is gluten—Why is it special? *Front. Nutr.* 2019;6:101.
  37. Schalk K, Lexhaller B, Koehler P, Scherf KA. Isolation and characterization of gluten protein types from wheat, rye, barley and oats for use as reference materials. *PLoS ONE* 2017; 12(2): e0172819
  38. Szajewska H, Shamir R, Mearin L, Ribes-Koninckx C, Catassi C, Domellöf M, et al. Gluten introduction and the risk of coeliac disease: a position paper by the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016;62(3):507-13.
  39. Prescott SL, Smith P, Tang M, Palmer DJ, Sinn J, Huntley SJ, et al. The importance of early complementary feeding in the development of oral tolerance: concerns and controversies. *Pediatr Allergy Immunol* 2008;19(5):375-80.
  40. Foong RX, Santos AF. Oral tolerance induction—opportunities and mechanisms. *Foods* 2022;11(21):3386.