

Besin Allerjisi

Food Allergy

Emine DİBEK MISIRLIOĞLU, İlnur BOSTANCI

Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Allerji Kliniği,
Ankara, Türkiye



ÖZET

Besin allerjileri besinlere karşı istenmeyen immün yanıttır. Besin allerjileri ciddi ve hayatı tehdit eden reaksiyonlara yol açabilmektedir. Görülme sıklığı giderek artmaktadır. Besin allerjisi tanısında dikkatli öykü esastır. Basit tanı testlerinin rolü kısıtlıdır. Allerji veya toleransı göstermede besin yükleme testleri kullanılabilir. Tedavide allerjik reaksiyona neden olan besinden uzaklaşmak esastır. Gıda alımına bağlı allerjik bir reaksiyon geliştiğinde, tanı konulması, uygun tedavi ve yaklaşımda bulunulması önemlidir.

Anahtar Sözcükler: Allerjen, Allerji, Anafilaksi, Besin, Çocuk

ABSTRACT

Food allergy is an adverse immune response to food. It can cause severe and potentially life-threatening reactions. The prevalence of food allergy is increasing. A careful history is essential in the diagnosis of food allergy. The role of simple diagnostic tests is limited. An oral food challenge test can be used to confirm food allergy or tolerance. Treatment relies on avoidance of the food that triggers the allergic reaction. Early diagnosis, and an appropriate treatment and approach are very important when an allergic reaction develops due to food intake.

Key Words: Allergen, Allergy, Anaphylaxis, Food, Children

TARİHÇE

Besinlerin olumsuz reaksiyonlara yol açtığı 2000 yıldan uzun süredir bilinmektedir. Hipokrot'ın kayıtlarında inek sütüne karşı olan reaksiyonlardan söz edilmektedir. 1921'de Prausnitz ve Kustner ilk kez balık allerjisi reaksiyonunu tanımlamışlardır (1).

EPİDEMİYOLOJİ

Besin allerjisi sıklığı yaş ve diyetle ilişkilidir (2). Hayatın ilk yıllarında daha fazladır. Hastalık önleme ve kontrol merkezi (CDC) 1997-2007 yılları arasında çocuklarda besin allerjisinin %18 oranında arttığını ve çocukların %3.9'unu etkilediğini bildirmiştir (3). Amerika Birleşik Devletlerinde ve İngiltere'de besin allerjileri tüm popülasyonda %3.5-4 oranında, 5 yaş altında %6-8 oranında ve erişkinlerde %3'ün altında görülmektedir (1,2,4). Orta ve ağır atopik egzemada IgE aracılı besin allerjisi sıklığı %35 oranındadır (1). Ülkemizde besin allerjisi prevalansı konusunda

net veri yoktur. Ancak çocuklarda besin allerjisi sıklığı giderek artmaktadır. Karadeniz bölgesinde 6-9 yaş arasındaki okul çocuklarında yapılan bir çalışmada anket ile besin allerjisi sıklığı %5.7 iken, çift kör plasebo kontrollü besin yükleme testinde %0.8 olarak saptanmıştır (5). İstanbul'da yapılan bir çalışmada da çift kör plasebo kontrollü besin yükleme testi ile besin allerjisi sıklığı %0.1 olarak bulunmuştur (6). Erişkinlerle yapılan başka bir çalışmada ise besin allerjisi sıklığı %6.2 olarak bildirilmiştir (7).

PATOGENEZ

Bağırsak Bariyeri

Gastrointestinal sistemin alınan besinlere karşı engelleri vardır. Gastrik asid ve pepsin, pankreatik ve intestinal enzimler, muküs, peristaltizm, bağırsak epitelinin bütünlüğü besin allerjenlerine karşı mekanik engellerdir. Bunun yanı sıra lenfoid doku, sekretuar IgA, CD8+ T hücreleri, makrofajların supressör

aktiviteleri immünolojik engellerdir. Bu bariyerin gelişmemesi veya immaturitesi besin ile oluşan reaksiyonları artırır (1, 2).

Oral tolerans indüksiyonu ve besin proteinlerine immün yanıt:

Normalde alınan besinlere karşı immün tolerans gelişir. Bunun oluşumunda T hücre delesyonu, T-hücre anejisi veya regülatuar T hücre indüksiyonunun rol aldığı düşünülmektedir. Ayrıca intestinal epitel hücreleri (İEH), dendritik hücreler gibi antijen sunan hücreler ve regülatuar T hücreler merkezi rol alırlar (2). Antijen sunan hücreler gerekli ko-stimülatörlerle birlikte antijeni T hücrelerine sunarak aktif immün cevap gelişmesine yol açmaktadırlar. İntestinal epitel hücreleri ise profesyonel olmayan antijen sunan hücreler gibi davranır ve ko-stimülatör molekül olmadan T hücrelere antijen sunarlar. Ko-stimülatörlerin yokluğunda ise immün cevap gelişemez ve tolerans oluşur. Ayrıca Peyzer plaklarında bulunan dendritik hücrelerde IL-10 ve IL-4 salarak tolerans gelişimine katkıda bulunurlar. Son olarak regülatör T hücrelerin indüksiyonu sonucunda TGFβ, IL4 ve IL10 gibi inhibitör sitokinlerin üretimi artarak besin antijen süpresyonuna katkıda bulunurlar. Adaptif regülatuar T hücreler olan Th3 ve Tr-1 (Treg tip 1) hücreler TGF-β'nin potent kaynaklarıdır. Bu hücreler mukozal lenfoid dokuda düşük doz antijen cevabı ile oluşmakta ve çevredeki lenfositlerin aktivasyonunu inhibe ederek tolerans gelişimine katkıda bulunmaktadırlar. Bunlardan Tr-1 hücreler CD4+ CD25+ Fox P3- hücreler olup esas olarak IL-10 salgılayarak, Th3 hücreler TGF-β salgılayarak periferik toleransı sağlarlar (1,2).

Birçok meta-analiz anne sütü alımının oral tolerans gelişimine katkıda bulunarak gıda allerjilerinden koruduğunu bildirmektedir (8). Bunun nedeni; yabancı proteinlere daha az maruziyet, anne sütünde bulunan sekretuar-IgA'nın yabancı protein ve patojenlere karşı pasif koruyuculuğu, bağırsak bariyerinin maturasyonunu hızlandıran bazı faktörler olabilir (1,2).

Besin allerjenlerinin rolü:

Besin allerjenleri iki grup altında değerlendirilir. 1. grup besin allerjenleri gastrointestinal sistemden alınırlar. 2. grup allerjenler ise polenler gibi solunum yolu allerjenleri ile benzer yapı gösterirler. Polenle duyarlanması olan kişilerde benzer allerjen içeren besinin alınması ile hafif bulgular ortaya çıkar (9). Major besin allerjenleri Tablo I'de görülmektedir. 1. grup besin allerjenleri suda eriyen, glikoprotein yapısında maddelerdir. Molekül ağırlığı 10-70 kD'dur, ısı, asit ve proteaza dayanıklıdır. 2. grup allerjenler ise ısıya ve enzimlere duyarlıdır.

Her besin allerjen olabilir. Yaş gruplarına göre daha sık allerjen olarak karşımıza çıkan besinler Tablo II'de görülmektedir (4). Çocuklarda en sık allerjen olan besinler; süt, yumurta, fındık, fıstık ve susamdır (2,4,10). Kivi allerjisinin bildirilme sıklığı artmaktadır. Erişkinlerde en sık rastlanan besin allerjenleri balık, deniz ürünleri, fıstık ve ağaç fıstıklarıdır. Buğday ve soya allerjisinden sıklıkla şüphelenilmesine karşın daha az oranda saptanmaktadır (4). IgE aracılı besin allerjilerinde neden olan besinlerin görülme

sıklıkları coğrafik farklılıklar göstermektedir. Ancak tüm dünyada çocuklarda süt ve yumurta allerjileri en sık görülendir (4). İnek sütü çocukta diyetle ilk giren yabancı protein olup en erken bulgu veren allerjendir. İnek sütü, koyun ve keçi sütü ile benzer yapıya sahip olduğundan sıklıkla çapraz reaksiyon görülür. İnek sütü allerjisi olanların %10'unda ete karşı duyarlılık da vardır (1). Yumurta beyazı sarınsına göre daha allerjenik özelliktedir (11). Yumurta beyazı 23 farklı glikoprotein içerir. Ovomukoid yumurta beyazı proteinin sadece %10'luk bölümünü oluşturmasına karşın en dominant allerjendir. Pişirilmiş yumurtayı bazı çocuklar tolere edebilirken bazı çocuklar tolere edemezler (11). Yumurtaya allerjik hastalar tavuk etine pozitif reaksiyon verirler, fakat bu hastalar tavuk eti yiyebilirler.

PATOFİZYOLOJİK MEKANİZMALAR ve SINIFLAMA

Besin alımını takiben ortaya çıkan anormal reaksiyonlar ters gıda reaksiyonları olarak tanımlanır. Bunlardan immün yanıt sonucu gelişenler besin hipersensitivitesi olarak tanımlanırken, immün yanıt dışı bilinmeyen mekanizmalarla gelişenler besin intoleransı olarak tanımlanır (Tablo III) (10). Besin hipersensitivitesi IgE aracılı ve IgE dışı immünolojik mekanizmalar sonucu olabilir. Klinikte özellikle IgE aracılı, hücresele aracılı, IgE ve hücresele aracılı reaksiyonlar görülür. Tip II ve Tip III reaksiyonlarla gelişen olgular nadiren bildirilmiş olup bu reaksiyonların rolü net olarak bilinmemektedir (1).

IgE aracılı reaksiyon: Oral tolerans bozulması sonucu besine karşı spesifik IgE oluşur. Bunlar mast hücreleri ve bazofiller üzerinde yer alan yüksek afiniteli IgE reseptörleri (Fcε RI) ve makrofaj, monosit, lenfosit ve trombosit üzerinde yer alan düşük afiniteli IgE reseptörlerine (Fcε RII) bağlanırlar. Besin alınıp mukozal bariyeri geçtikten sonra hücrelere bağlı IgE antikorlarına ulaştıklarında mediatör salınımı olur. Bunun sonucunda vazodilatasyon, düz kaslarda kasılma ve mukus sekresyonu ile hızlı hipersensitivite yanıtı ortaya çıkar. Aktive mast hücrelerinden salınan sitokinler IgE aracılı geç faz yanıtın ortaya çıkmasına neden olur. İlk 4-8 saat içerisinde eozinofiller ve nötrofiller olay bölgesinde yer alırlar. 24-48 saat sonra lenfosit ve monositlerin yer aldığı kronik infiltrasyon görülür.

IgE dışı reaksiyon: IgE dışı besin aşırı duyarlılığı Tip II, III ve IV reaksiyonları ile gelişir.

Tip II Antijen-antikor bağımlı sitotoksik reaksiyon: Spesifik antikorun yüzeysele doku antijenine veya haptene bağlanması ve kompleman aktivasyonu ile olur. Kompleman aktivasyonu sonucunda ortaya çıkan enflamatuvar mediatörler aracılığıyla doku hasarı gelişir. Süt alımı sonrası gelişen antikor bağımlı trombositopeni ile ilişkili birkaç olgu mevcut olmasına rağmen gıda allerjilerinde Tip II reaksiyonunun rolü tam kanıtlanmamıştır (1).

Tip III Antijen-antikor kompleksine bağlı aşırı duyarlılık reaksiyonu: Serumda besin antijen-antikor kompleksinin artışı ile karak-

terizedir. Süt alımını takiben β -laktoglobuline karşı oluşan IgG, IgA veya IgM kompleksleri normal infant ve erişkinlerde bildirilmiştir. Gıda allerjisi olanlarda IgE-gıda antijen kompleksi daha

sık görülmekle birlikte, antijen-immün kompleks ilişkili vaskülit olan birkaç yayın mevcuttur (1).

Tablo I: Major besin allerjenleri.

1. GRUP BESİN ALLERJENLERİ		
Besin	Allerjenler	
Süt	Bos d8 (α -kazein), Bos d5 (β -laktoglobulin), Bos d4 (α -laktalbumin)	
Yumurta	Gad d1 (ovomukoid), Gad d2(ovalbumin), Gad d3 (ovotransferrin), Gad d4 (lizozim)	
Fıstık	Ara h1, Ara h, Ara h3	
Soya	Tripsin inhibitör, profilin	
Cod balığı (mezgit)	Gad C1 (Parvalbumin)	
Karides	Tropomiyozin (Pen a1, Pen il, Met el)	
Elma	Mal d3	
Mısır	Zea m 14	
Şeftali	Pru p1, Pru p2, pru p3	
2. GRUP BESİN ALLERJENLERİ		
Besin Allerjisi	Çapraz reaksiyon veren besinler	Benzerlik gösteren allerjen
Birch Vet V1	Elma (Mald1), Havuç (Dau d), kereviz (Api g1)	Bet V1
Birch Vet V2	Lateks (Hev b8), kereviz (Api g4), fıstık (Ara h5) Soya (Gly m3), Patates	Profilin
Patojen ilişkili Protein grup 2	Lateks (Hev b2) Muz, kivi	B 1,3 glukonaz
Patojen ilişkili Protein grup 3	Lateks (Hev b6,02) Avakado (Pers a1)	Kitinaz Endokitinaz
Patojen ilişkili Protein grup 5	Elma (Mal d2) Kiraz (Pru av2)	Thaumatın homologu Thaumatın

Tablo II: Besin allerjilerinin doğal gidişi ve besin allerjenleri 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 buffalo	5 yaş (%76 hasta düzelir)
Fıstık	6-24 ay	Baklagiller, ağaç fıstıkları	Devam eder (%20 hasta 5 yaşa kadar düzelir)
Ağaç Fıstıkları	1-7 yaş Erişkinlerde birch polen ile çapraz rxn	Fıstık ve diğer ağaç fıstıkları	Devam eder (%9 hasta 5 yaşa kadar düzelir)
Susam	6-36 ay	Fıstık ve ağaç fıstıkları	Devam eder (%20 hasta 7 yaşa kadar düzelir)
Balık	Geç çocukluk, erişkin	Diğer balıklar (tuna ve kılıç balığı arasında düşük çapraz rxn)	Devam eder
Deniz ürünleri	Erişkin dönemi	Diğer deniz ürünleri	Devam eder
Buğday	6-24 ay	Gluten içeren tahıllar	5 yaş (%80 hasta düzelir)
Soya	6-24 ay	Baklagiller	2 yaş (%67 hasta düzelir)
Kivi	Herhangi bir yaş	Muz, avakado, latex	Bilinmiyor
*Elma, havuç, şeftali	Geç çocukluk, erişkin	Birch polen, diğer meyveler, fıstıklar	Bilinmiyor

*Elma, havuç, şeftali ile ortaya çıkan oral allerji 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.

Tip IV hücreyel aşırı duyarlılık: Besin alımını takiben saatler içinde klinik bulgular ortaya çıkar. Mukozal lezyonlar görülebilir. Allerjik özafajit, allerjik gastroenterit ve atopik dermatit bu mekanizma ile ilişkilidir (Tablo III) (1).

KLİNİK

Semptomlar, genellikle ilk 2 yaş içinde ek gıdaların diyetle girmesi ile görülmeye başlar. Klinik bulgular lokalize ürtikerden hayatı tehdit edebilen anafilaksiye kadar değişik spektrumda

Tablo III: Ters gıda reaksiyonları.

BESİN İNTOLERANSI

Konakçı Faktörleri

Enzim (laktaz, fruktaz) eksikliği
Gastrointestinal hastalıklar, inflamatuvar bağırsak hastalığı
İdiyosenkratik reaksiyonlar; kafein
Fizyolojik; besin fobisi
Migren; nadir

Besin Faktörleri

İnfeksiyöz organizmalar; E.Coli, S. aerius, Clostridium
Toksinler; histamin (scromboid zehirlenmesi), saxitoksin
(deniz ürünleri)
Farmakolojik ajanlar; kafein, tiramin (peynir), triptamin
(domates), theobromin (çikolata, çay)
Kontaminasyon; ağır metaller, pestisit, antibiyotikler

BESİN HİPERSENSİVİTESİ

IgE Aracılı

Deri; ürtiker, anjioödem, morbiliform döküntü, flushing
Gastrointestinal; oral allerji sendromu, gastrointestinal anafilaksi
Solum; akut rinokonjunktivit, bronkospazm
Jeneralize; anafilaktik şok

IgE ve Hücreyel Aracılı

Deri; Atopik dermatit
Gastrointestinal; Allerjik eozinofilik özefajit ve gastroenterit
Solum; Astım

Hücreyel Aracılı

Deri, kontakt dermatit, dermatitis herpetiformis
Gastrointestinal, besin proteini ilişkili enterokolit, proktokolit ve enteropati sendromları, çölyak hastalığı
Solum, besin ilişkili pulmoner hemosiderozis (Heiner sendromu)

Sınıflandırılmayan

İnek sütüne bağlı anemi

olabilir. En fazla etkilenen sistemler; cilt (ürtiker, anjioödem, egzema), gastrointestinal sistem (kusma, karın ağrısı, kramp, ishal) ve solunum sistemi (rinit, astım, stridor)'dir (4). IgE'ye bağlı gelişen besin aşırı duyarlılığı sıklıkla besin alındıktan sonra ilk 20 dakikada ya da 1-2 saat içinde ortaya çıkar. Klinik bulgular hedef organ ve reaksiyon tipine göre farklılık göstermektedir (10).

GASTROİNTESTİNAL BULGULAR

Besin protein ilişkili enterokolit sendromu: Yaşamın ilk aylarında irritabilite, fıskırır tarzda kusma, ishal ve bazen dehidratasyon şeklinde bulgu verir. Kusma beslenmeden 1-3 saat sonra ortaya çıkar. Semptomlar sıklıkla inek sütü veya soya protein bazlı mama alımını izler. Daha büyük çocuklarda pirinç, yulaf, buğday, yumurta, fıstık, tavuk ve balık ile ortaya çıkabilir (10). 44 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada, 30 hastada inek sütü ve soya etken iken, 14 hastada solid besinler (pirinç, yulaf, arpa, fasülye, patates, tavuk, hindi) etken olarak bulunmuştur (12).

Besin protein ilişkili proktokolit: Sağlıklı çocukta yaşamın ilk ayı içinde kanlı ishal ile kendini gösterir. Bu bebeklerin %60'ı anne sütü ile beslenmektedir. Prevelansı tam olarak bilinmemektedir. İnek sütü başta olmak üzere soya, yumurta ve balık ile gelişebilmektedir. Cilt prik testi ve spesifik IgE negatiftir. Tanıda öykü ve şüpheli besinin diyetten çıkarılması sonrası düzelme olması esastır. Anne sütü ile beslenen bebeklerde anne diyetinden sütün çıkarılması gereklidir. Uzun süreli prognozu iyi olup genelde 1 yaş civarında düzelme görülmektedir (13).

Besin protein ilişkili enteropati: Yaşamın ilk aylarında ishal, steatore ve kilo almında azlık ile karakterizedir. Anemi, ödem ve hipoproteinemi sıklıkla oluşur. İnek sütü sensitivitesi süt çocuğu döneminde en sık karşılaşılan besin protein ilişkili enteropati örneğidir. Fakat büyük çocuklarda soya, yumurta, tavuk, yulaf, pirinç ve balık ile ortaya çıkabilir.

Allerjik eozinofilik özefajit: Süt çocukluğundan adölesan döneme kadar görülebilir. Özellikle küçük erkek çocuklarında daha sık görülmektedir. Küçük çocuklarda hücreyel aracılıklı olup kronik gastroözefajial reflü, aralıklı kusma, gıda reddi, karın ağrısı, disfaji, irritabilite, uyku bozukluğu ve reflü tedavilerine yanıtızlık ile karakterizedir. Özefagusta motilite azalması ve mukozada kalınlaşma eşlik etmektedir. Biyopsilerde patolojik incelemede her alanda 20-24 eozinofilden fazlasının görülmesi eozinofilik özefajit için karakteristiktir. Gastroözefajial reflü ile ayırıcı tanıda, reflüde eozinofil sayısının daha az olması ve eozinofililerin özellikle özefagus distalinde yer alması önemlidir. Tanıda deri prik testleri veya RAST ve atopi yama testleri bir arada kullanılmalıdır (14).

Allerjik eozinofilik gastroenterit: Herhangi bir yaşta ortaya çıkabilir. Hastaların %50'si atopiktir ancak az bir kısmında IgE aracılı reaksiyon görülebilir. Kliniğinde kusma, karın ağrısı, ishal, gaitada kan, demir eksikliği anemisi, malabsorbsiyon, protein

kaybettiren enteropati ve gelişme geriliği bulunmaktadır. Tanı için standart bir test olmamakla birlikte bazı bulgular tanıyı desteklemektedir. Örneğin, biyopsi materyalinde gastrointestinal sistem duvarında artmış eozinofil varlığı, intestinal kript ve gastrik bezlerde eozinofil infiltrasyonu, diğer organ tutulumlarının olmaması, enfeksiyon ve inflamatuvar bağırsak hastalıkları gibi eozinofiliye neden olacak diğer hastalıkların olmaması bunlardandır (14). Deri prik testi veya RAST ile belirlenmiş alerjenlerden uzak kalınması ve aminoasit bazlı elemental diyetin uygulanması önerilmektedir.

Oral allerji sendromu: Oral mukozada sınırlı IgE aracılı reaksiyondur. Kaşıntı, ağrı, dil, dudak ve farenkste ödem ile karakterizedir. Kulakta kaşıntı ve ses kısıklığı eşlik edebilir. Genellikle semptomlar giderek azalır. Tipik olarak birch polen allerjisi olan biri Rosaceae ailesinden meyveler (elma, kiraz, şeftali gibi) yedikten sonra ortaya çıkar (15).

Gastrointestinal anafilaksi: Akut karın ağrısı ve kusma ile başlayıp diğer hedef organları tutan IgE aracılı allerjik semptomdur.

CİLT BULGULARI

Atopik Egzema: Atopik egzemalı çocukların 1/3'ünde besin allerjisi vardır. Küçük yaşlarda ve şiddetli egzemalarda besin allerjisi daha sıktır.

Akut ürtiker-Anjioödem: En sık görülen besin allerjisi reaksiyonudur. Yumurta, süt, fıstık, susam ve kivi gibi besinlerle ilişkilidir.

SOLUNUM SİSTEMİ BULGULARI

Besin ilişkili rinokonjunktivit: Besin alımını takiben burunda tıkanıklık, akıntı, hapşırık ve gözlerde akıntı, kaşıntı ile karakterizedir. Hastaların %25'inde vizing oluşurken astımlı hastaların %10'unda besin ilişkili solunum semptomu olur.

Besin ilişkili egzersiz ile tetiklenen anafilaksi: Genellikle adölesan dönemde ve kızlarda daha sık görülür. Besin alımını takiben 2 saat içinde egzersiz yapılması ile anafilaksi semptomları ortaya çıkar.

TANI

Besin allerjili çocuğa yaklaşımda ilk adım, bu reaksiyonun gerçekten besin allerjisi 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 tekrarlaması ve beraberinde egzersiz gibi başka

faktörlerin varlığı sorgulanmalıdır (4). Besin günlüğü tutma ve eliminasyon diyetleri yararlıdır (1).

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

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

IgE'ye bağlı reaksiyonların tanısında prik deri testleri ve radioallergosorbent test (RAST) yardımcıdır. Hücresel aracılı reaksiyonları göstermede besin yüklemesini takiben yapılacak eliminasyon diyeti tanı koydurucudur (10).

Besin allerjileri tanısında kullanılabilecek algoritma Şekil 1'de görülmektedir (4).

Prik yöntemi ile besinlerle deri testi: Besin allerjisinde önemli bir tanısal testtir. Pozitif deri testinin hastada besin allerjisi olduğunu gösterme olasılığı %50'den az iken, negatif besin testinin besin allerjisi olmadığını gösterme olasılığı %95'dir (16). Deri testindeki kabarıklığın 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 allerjisine işaret etmektedir (4,16). Çoğu taze meyve ve sebzelerin antijenleri labil olduğu için ticari preperatların hazırlanması sırasında antijenik özelliklerini kaybederler. Bu nedenle prik-prik yöntemi ile direkt şüpheli sebze veya meyvenin deriye uygulanması daha doğru sonuç vermektedir (2).

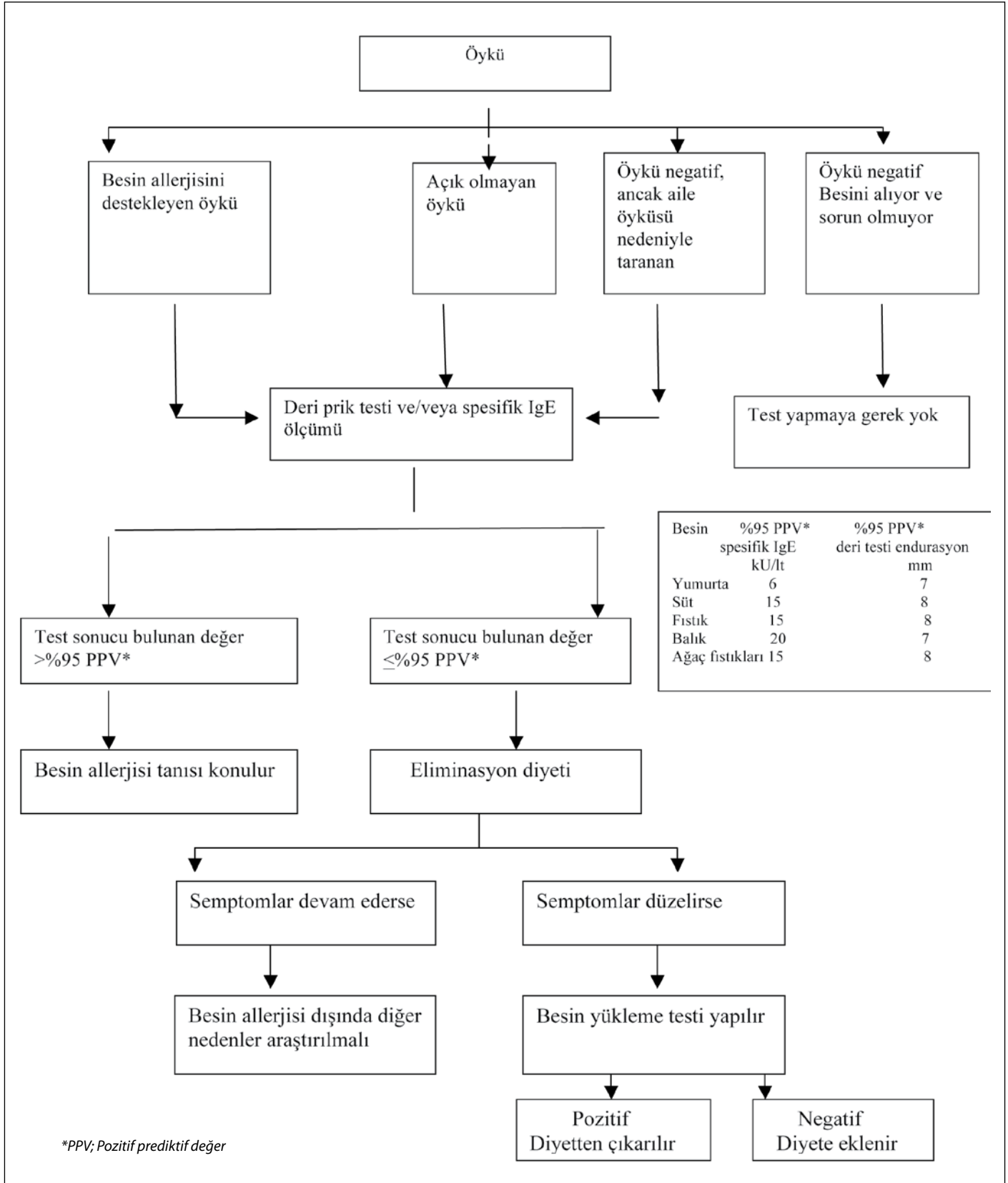
Allerjenlere özgül IgE: RAST ve ELİSA ile invitro olarak serumda bakılır. Deri testinden daha az duyarlıdır. Dermografizmi olanlarda, antihistaminik tedavisi kesilemeyen ve ciddi deri hastalığı olanlarda tercih edilmelidir.

Süt spesifik IgE >15 kUa/L (<1 yaş için >5 kUa/L), yumurta spesifik IgE >7 kUa/L (<3 yaş için >2 kUa/L), fıstık spesifik IgE>14 kUa/L %95 oranında klinik ile koreledir (2).

Yama testi: Atopik dermatit ve eozinofilik özefajit gibi hücresel tip besin allerjilerini saptamada uygulanabilen yöntemlerdendir. Prik deri testi ile kombine edildiğinde hücresel reaksiyonları gösterdiği için tanı şansını artırır.

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. Eliminasyonda bebeğin büyümesi dikkatle izlenmelidir.

Besin yükleme testi: Test edilecek besinin belli kurallar altında çocuğa bebeğe verilip gözlenmesi esasına dayanır. IgE aracılı reaksiyon şüphesinde şüpheli besin testten 10-14 gün önce, hücresel aracılı reaksiyonlarda (allerjik eozinofilik özefajit gibi) 8 hafta önce diyetten çıkarılmalıdır (6). Yükleme testleri, anafilaksi riski nedeniyle genellikle hastane ortamında (resüsitasyon ekipmanının hazır olduğu koşullarda) yapılır. Çift kör plasebo



Şekil 1: Besin allerjisi tanısında kullanılabilecek algoritma (4).

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 provakasyon denilen hem doktor hem de hastanın hangi gıdanın verildiğini bildikleri test yapılabilir (17).

AYIRICI TANI

Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıkların başında kusma ve/veya ishal ile giden gastrointestinal hastalıklar gelmektedir. Yapısal anomaliler (Pilor stenozu, Hirschprung hastalığı), enzim eksiklikleri (disakkaridaz eksikliği), obstrüksiyona neden olan malignansiler, kistik fibrozis, pankreatik yetmezlik ve mide hastalıklarıdır (10).

Gıda katkı maddeleri (sodyum metabisülfid, monosodyum glutamat, nitrit, tartrazin) ve kontaminasyonlar ayırıcı tanıda yer alan diğer nedenlerdir (10). Kontaminasyonlarda; toksinler [(bakteriyel, fungal (aflatoxin), balık ilişkili (scromboid)), infeksiyöz organizmalar [bakteri (salmonella, E.coli, shigella), virüs (rotavirüs, enterovirüs), parazit (giardia, akis simpleks)], ağır metaller, pestisitler yer almaktadır. Bunun yanı sıra farmakolojik ajanlar [kafein, histamin (balık), serotonin (muz ve domates), triptamin (domates), tiramin (peynir)] neden oldukları klinik tablo ile besin alerjileri ile karışabilmektedir.

Fizyolojik reaksiyon olarak besin fobisi besin alerjilerinin ayırıcı tanısında akla gelmelidir (10).

TEDAVİ

Besin allerjilerinde allerjen besinin saptanması ve bundan kaçınılması en önemli yaklaşımdır (1,8). 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.

Son yıllarda besin allerjisinde desensitizasyon tedavisi ile ilgili çalışmalar giderek artmaktadır. Oral desensitizasyonun iyi sonuç verdiği çalışmalar mevcuttur. Ancak yakın zamanda yayınlanan bir metaanalizde oral desensitizasyonun IgE aracılı besin allerjilerinde rutin önerilemeyeceği ve bu konuda daha ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu bildirilmiştir (18).

Monoklonal IgE antikorları erişkinde fıstık allerjisi olanlarda kullanılmıştır. Maliyeti yüksek olan bu tedavinin etkinliği ile ilgili daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır (19).

IgE'ye bağlı ciddi reaksiyonu olan hastalara anafilaksi durumunda kullanılmak üzere epinefrin otoenjektör taşıyıcıları önerilmelidir (1,2).

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 (20). Yumurta allerjisi olan çocuklarda kızamık-kızamıkçık ve kabakulak (MMR) aşısı öncesi test yapılması önerilmemektedir. MMR aşısı ile ortaya çıkan reaksiyonlar aşının diğer bileşenlerine (neomisin, jelatin) bağlı olabilir (4).

PROGNOZ

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 II) (4).

Besin allerjisi olan hastalar kontrollerinde diğer besin allerjileri açısından sorgulanmalıdır. Astım, diğer atopik hastalıklar ve inhalan allerjen duyarlılığı açısından değerlendirilmelidir.

KORUNMA

Besin allerjisinden korunmada tam bir fikirbirliği bulunmamaktadır. Hamilelik ve emzirme döneminde annenin diyetinde kısıtlama yapılması önerilmemektedir (20). Tüm bebeklerin beslenmesinde ilk 4-6 ay sadece anne sütü verilmesi ve ek gıdalara geçişin yaşamın ilk 4-6 ayı arasında olup geciktirilmemesi önerilmektedir (20). Bazı otörler ailesel atopisi olan infanlara major besin allerjenlerini içeren yiyeceklerin verilmesinin geciktirilmemesini, inek sütünün bir yaşından, yumurtanın 18-24. aylarda ve fındık, fıstık ve deniz ürünlerinin 3 yaşından sonra başlanması önermektedir (10).

KAYNAKLAR

1. Sampson HA, Burks AW. Adverse reactions to food. In: Adkinson NF, Bochner BS, Busse WW, Holgate ST, Lemanske RF, Simons FER (eds). Middleton's Allergy Principles & Practice. 7th ed. USA, China: Elsevier, 2009:1139-67.
2. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy. J Allergy Clin Immunol 2010;125:116-25.
3. Branum AM, Lukacs SL. Food allergy among U.S. children: Trends in prevalence and hospitalizations. NCHS Data Brief 2008;(10):1-8.
4. Lack G. Clinical practice. Food allergy. N Engl J Med 2008;359:1252-60.

5. Orhan F, Karakas T, Cakir M, Aksoy A, Baki A, Gedik Y. Prevalence of immunoglobulin E-mediated food allergy in 6-9-year-old urban schoolchildren in the Eastern Black Sea Region of Turkey. *Clin Exp Allergy* 2009;39:1027-35.
6. Gelincik A, Büyüköztürk S, Gül H, Işık E, Işsever H, Özşeker F, et al. Confirmed prevalence of food allergy and non-allergic food hypersensitivity in a Mediterranean population. *Clin Exp Allergy* 2008;38:1333-41.
7. Celik G, Mungan D, Bavbek S, Sin B, Ediger D, Demirel Y, et al. The prevalence of allergic diseases and atopy in Ankara, Turkey: A two-step population-based epidemiological study. *J Asthma* 1999;36:281-90.
8. Zeiger RS, Friedman NJ. The relationship of breastfeeding to the development of atopic disorders. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program* 2006;57:93-105.
9. Cingi C, Demirbas D, Songu M. Allergic rhinitis caused by food allergies. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2010;267:1327-35.
10. Sampson HA, Lung DYM. Adverse reactions to food. In Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics* 18th ed. USA, Elsevier, 2008:986-93.
11. Benhamou AH, Caubet JC, Eigenmann PA, Nowak-Wegrzyn A, Marcos CP, Reche M, et al. State of the art and new horizons in the diagnosis and management of egg allergy. *Allergy* 2010;65: 283-9.
12. Nowak-Wegrzyn A, Sampson HA, Wood RA, Sicherer SH. Food protein-induced enterocolitis syndrome caused by solid food proteins. *Pediatrics* 2003;111:829-35.
13. Bone J, Claver A, Guallar I, Plaza AM. Allergic proctocolitis, food-induced enterocolitis: Immune mechanisms, diagnosis and treatment. *Allergol et Immunopathol* 2009;37:36-42.
14. Rothenberg ME. Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID). *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:11-28.
15. Kondo Y, Uriso A. Oral allergy syndrome. *Allergol Int* 2009;58(4): 485-91.
16. Wang J. Management of the patient with multiple food allergies. *Curr Allergy Asthma Rep* 2010;10:271-7.
17. Bindslev-Jensen C, Ballmer-Weber BK, Bengtsson U, Blanco C, Ebner C, Hourihane J, et al. Standardization of food challenges in patients with immediate reactions to foods-position paper from the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy* 2004;59:690-7.
18. Fisher HR, Toit GD, Lack G. Specific oral tolerance induction in food allergic children: is oral desensitisation more effective than allergen avoidance?: A meta-analysis of published RCTs. *Arch Dis Child* 2010. (Epub ahead of print)
19. Leung DYM, Sampson HA, Yunginger JW, Burks AW Jr, Schneider LC, Wortel CH, et al. Effect of anti-IgE therapy in patient with peanut allergy. *N Engl J Med* 2003;348:986-93.
20. Boyce JA, Assa'ad A, Burks WA et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: Report of the NIAID-Sponsored Expert Panel. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:1-58.