

# Çocuklarda Besin Allerjisi ve Tanısal Yaklaşımlar

Derya Ufuk ALTINTAŞ\*

\* Doç.Dr.,Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Allerji ve İmmünoloji BD, ADANA

*"Birisi için iyi olan şey, diğerleri için acı zehirdir." De rerum, Lucretius.*

Besinlere bağlı istenmeyen reaksiyonlar tarihte en eski tanımlanan hastalıklar arasındadır. Tüm allerjik hastalıkların artmakta olduğu günümüzde yaş büyüdükçe azalan tek allerjik durumdur. İmmünopatogenezi çok farklı mekanizmalarla olabilir. Bu nedenle "advers reaksiyon" terimi tüm istenmeyen reaksiyonlara verilen global bir terimdir. Yıllarca isimlendirmede yaşanan karışıklıklar advers reaksiyonların Tablo1'deki gibi sınıflandırılmasıyla biraz azaltılmıştır. Bu yazıda özellikle besin allerjilerinden ve çocuklardaki yaklaşımdan bahsedilecektir.

## Prevelans

Besin allerjisi nedeniyle pek çok hasta hekime başvurur veya allerjistler besin ile ilişki sorduğunda ortaya çıkarılabilir. Bazı epidemik çalışmalar besinlerle ilişkili yaygın allerjik belirtileri sorgulayarak yaygınlığı ortaya çıkarmıştır. Klasik bulguların dışında nezle, burun tıkanması, yorgunluk, migren, hiperreaktivite, artralji gibi besin alımı ile direk ilişkisi zor konulan semptomlarda tanımlanmıştır. Amerika'da popülasyonun 1/3'ünde yapılan bir çalışmada besin allerjisi %14 bulunmuş ve önemli bir sağlık problemi olarak bildirilmiştir (1).

En yaygın allerjiye yol açan besinler çikolata, süt, yumurta, domates, portakal, mısır, buğday unu,

yerfıstığıdır. Çikolata süttten 3 kat daha çok allerjik reaksiyonlara neden olur (2).

Çocuklarda inek sütü allerjisi %0,3-7,5 arasında değişen sıklıklarda bildirilmektedir. Aradaki fark allerji teşhisinde kullanılan yöntemlere göre değişmektedir. Üç yaşa kadar prospektif, açık-kontrollü besin yüklemesi yapılan çalışmalarda %1.5-2.8 arasında bildirmektedir. Deri ve gastrointestinal sistem (GIS) bulguları Avrupa'lılarda baskındır (3). Türkiye'de inek sütü allerjisi sıklığı %1.5'tur. Deri ve solunum sistemi bulgularına daha sık rastlanmaktadır (4).

İngiltere'de çocuk ve yetişkinlerde yapılan randomize bir çalışmada tüm besinlere ait istenmeyen reaksiyonlar %20 iken çift kör plasebo kontrollü yükleme testi ile (DBPC) oran %2'ye düşmüştür. Bu çalışmada en yaygın semptom artralji, GIS yakınmaları, baş ağrısı gibi subjektif semptomlar olup klasik IgE aracılıklı reaksiyona nadiren rastlanmıştır. Bu reaksiyonların da 1'i astım, 2'si ürtiker iken, çocuklar yükleme testlerine daha yüksek oranda pozitif yanıt vermişlerdir (5).

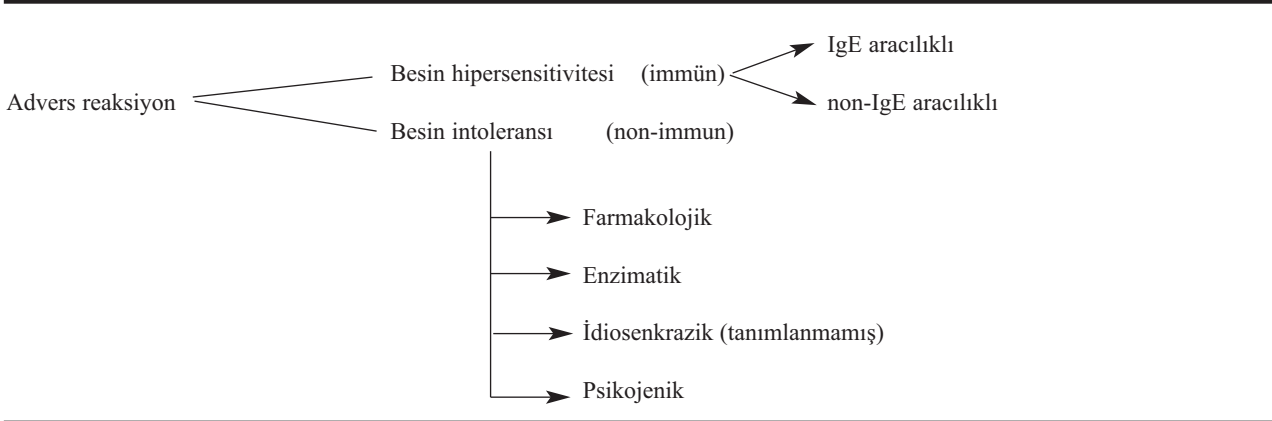
Bu sonuçlar daha önceden de öne sürüldüğü gibi besin allerjilerine çocuklarda erişkinlerden (IgE aracılıklı) daha sık rastlandığını göstermektedir.

## Patofizyoloji

Besin hipersensitivitesi pekçok başka hastalıkta da görülebilecek semptomlar gösterebilir (Celiac, Heiner sendromu, laktöz intoleransı vs.). Fakat barsağın homojen sellüler popülasyonunda farklı immunolojik yollarla oluşur. Besin hipersensitivitesi (klinik bulgular ve laboratuvar olarak) IgE ve non-IgE aracılıklı diye ikiye ayrılır. Fakat aslin-

---

**Yazışma Adresi:** Dr.Derya Ufuk ALTINTAŞ  
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Allerji ve İmmünoloji BD  
Balcalı Hastanesi 01140 ADANA

**Tablo 1.** Besinlere bağlı oluşan istenmeyen reaksiyonların sınıflandırılması.

da bu 2 tip immünolojik reaksiyonun çok açık ayrımı zordur. Bazı hastalarda iki yolun da birden etki ettiği görülmüştür (eozinofilik gastroenterit ve anaflaktik reaksiyonlar).

### Besin antijenlerine bariyer olarak barsak ve oral tolerans

Besinlerin dolayısıyla zararlı antijenlerin ilk durağı barsak mukozasıdır. Barsak mukozasında;

1- Gastrik ve enzimatik parçalanma antijenlere karşı ilk savunma yoludur.

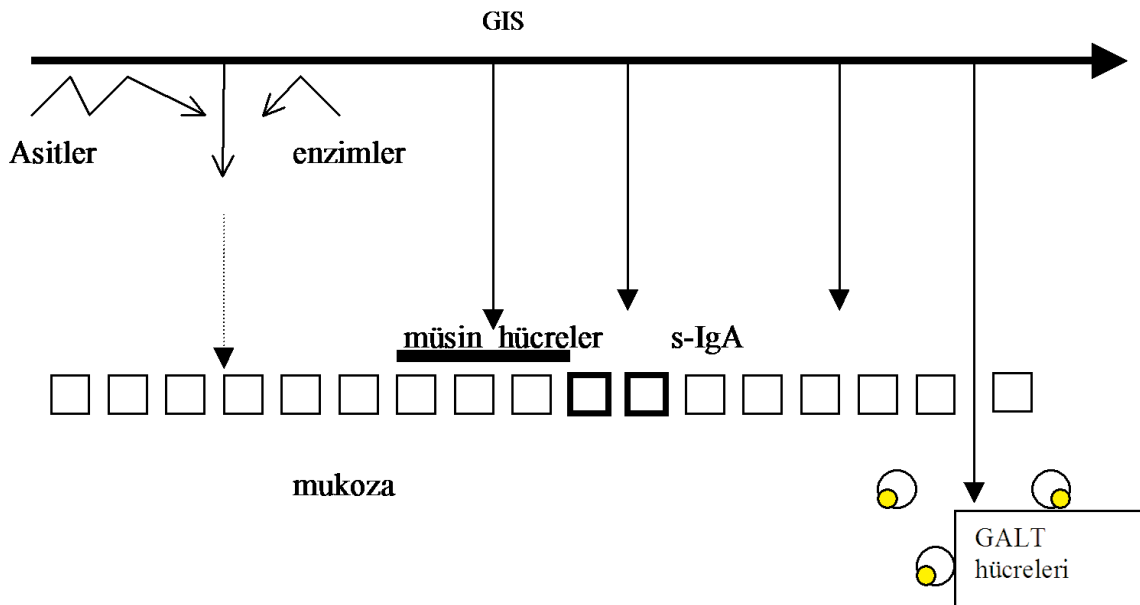
2- Mucin tabakası antijen emilimini engeller.

3- Hücresel bariyer vardır.

4- Salgısal IgA en önemli immünolojik bariyerdir.

5- Gut- associated immun sistem (GALT)'a ait submukozal hücreler absorbe olan antijenleri temizlerler.

Bebeklerde proteolitik aktivitenin ve fiziksel bariyerin azalması besin antijenleriyle duyarlılaşmaya yol açar. Mukozal plazma hücrelerinin %80-90'ı IgA yapısında olan büyük miktarda antijen-



Şekil 1. GIS'e antijen penetrasyonundaki bariyerler

spesifik antikor sentezler. Bu antikorlar dimerik S-IgA olarak mukozaya taşınırlar ve önemli koruyucu rolü üstlenirler. S-IgA'ya bağlanan yabancı proteinler barsaktan atılırlar. S-IgA'lar daha çok lümenindedirler. Fakat epitelial hücrelerin bazal kısımlarında da bağlanabilirler.

Geçici IgA eksikliği olan bebek ve çocuklarda lamina propriada plazma hücrelerinin IgA yapımı azaldığından besin allerjisi bu grupta daha yüksek oranda görülür.

Yenidoğanda (YD) barsak bariyerinin yetersizliği ve yaşla giderek maturite kazanmasından "oral tolerans" olarak bahsedilir. Mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Önceden reaksiyon verdiği izlenen besine daha sonra reaksiyon verilmemesi şeklinde kabaca tanımlanır. Timusa bağımlı lenfositler tarafından induklenen, potansiel immun yanıtın rol oynadığı sanılmaktadır.

Otoantijenler gibi besin antijenleri de tolere edilebilen antijenlerdir. Doza bağımlıdır. Düşük dozlar hipersensitif reaksiyonları, yüksek dozlar toleransı indükler. Klinik uygulamada YD ve bebeklerde anne sütünün yararı ve yabancı proteinli besinler geç ve az miktarda önerilmektedir. Annenin laktasyonu başlayana kadar mama verilen bebeklerle yalnız anne sütü verilen bebeklerin 18 aya kadar izlendiği çalışmanın sonuçları tersinedir. Bu çalışma karışık beslenenlerde daha az atopik semptom bildiren tek çalışmadır. Ancak genetik yatkınlıklar göz önüne alınmadan yapılmıştır (2).

Bu yazıda daha çok tanısal yaklaşım üzerinde durulacak, besin allerjilerinde immünolojik organizasyondan bahsedilmeyecektir.

### **Klinik Bulgular**

Besin allerjilerinin klinik bulguları hedef ajana göre farklı ve çok çeşitlidir. Bu çeşitlilik yalnız tanımlara yol açabilir. Respiratuvar sistem bulguları yaygındır. Nazal ve laringeal semptomlar bu grupta izole wheezingden daha sıktır. Laringeal semptomlar, disfoni, stridordan, akut larinks ödeme kadar değişen ciddiyetle olabilir. Agresif tedavi ile özellikle acilen subkutan epinefrin yapılması önerilir. İkiyüz hastalık DBPC'li bir seride respiratuvar semptomlar %60 bulunmuştur. Bunların %43'ü nazofaringeal-laringeal, %24'ü alt solunum yoluna aittir (6).

Wheezing ve astma semptomu, çeşitli çalışmalarda %17-24 arasındadır. Önceki çalışmalarda bu oran %2-8 olarak bildirirken, son çalışmalar solunum fonksiyon testleri ile yapılmıştır ve aşıkır semptom dışında bronşial hiperreaktivitenin arttığı olgular da sayıya eklenmiştir (2).

Heiner sendromu 1960'larda tanımlanan öksürük, wheezing, akciğer grafisinde tekrarlayan infiltrasyonlar ve hemosiderozis, persistan rinit, GIS semptomlar ve anemiyle bulgu veren inek sütü duyarlılığıdır.

### **Deri bulguları**

Akut ürtiker/anjioödem ki bunlar sistemik anafilaksinin en erken bulgusu olabilir, besin allerjilerinin en yaygın bulgularındandır. Genellikle besin alımını izleyen dakikalar içinde belirir. Ürtikerli çocuklarda besinlerle prik test pozitifliği %31 olarak bildirilmiştir. Besinler atopik dermatitli çocuklarda semptomlarını başlatabilir. Atopik dermatitli çocukların %20-40'ında besin allerjileri primer sorumlu tutulmaktadır (7).

### **GIS**

İshal ve kusma besin alımını takiben en erken ortaya çıkan GIS bulgularıdır ve sıklıkla anafilaktik reaksiyonun bir parçasıdır. İnfantlarda ishal-kusma tek başına geç semptom olarak da sıkça görülür. Yine bu yaş gurubunda besin ile indüklenen kolit ve entrekolit sıktır ve en sık süt ve soya ile bildirilmiştir. Bu vakalar mukozal enzim eksikliği ile sıkça karışır. Besin yüklemesini izleyen 2-4 saatte ishal kusma ve 6-8 saat sonra gaita ile kanda lökositöz görülür (2).

Genellikle 1-2 yılda tolerans gelişir. Nadiren 10 yaşına kadar sürebilir. İnek sütü ve soyadan kısıtlı diyet ile düzelir. Genellikle annenin de inek sütü ve ürünlerini kesmesi gerekir.

Oral allerji sendromu taze sebze, meyve, fıstık alımını takiben oro-farinkste kaşıntı-ödem ile tanımlanan bir durumdur. Tanı öykü ve allejen spesifik IgE (RAST) yada deri testleri ile konur.

Non-IgE aracılıklı allerjik eozinofilik gastroenterit, inflamatuvar barsak hastalığı ve Celiac hastalığından bu yazıda söz edilmeyecektir.

**Tablo 2.** Besinlere bağlı istenmeyen reaksiyonlarda tanısal testlerin değeri

| Test                    | Akut reaksiyonlar | Enterocolitis | Eo.gastrit | Celiac | Heiner S. |
|-------------------------|-------------------|---------------|------------|--------|-----------|
| Besin ile yükleme testi | +++               | +++           | +++        | ++     | ?         |
| Deri testi              | +++               | -             | +          | -      | -         |
| Spesifik IgE (CAP-RAST) | ++                | -             | +          | -      | -         |
| Precipinler             | -                 | -             | -          | -      | +++       |
| Endoskopi               | -                 | +             | +++        | +++    | ++        |

+++ : Standart prosedür

++ : Tanımlayıcı değeri var.

+ : Düşük değerli

- : Çalışılmaz veya ilişkisiz

### Sistemik Anafaksi

Genellikle hafif - orta ve kendi kendini sınırlayan yada kolay kontrol edilebilen anafaksi görülür. Fatal anafaksi tanımlanan çalışmalarda da çocukluk çağında, önceden astmatik belirtileri olan 13 vaka bildirilmiştir. En suçlu besinler, fıstık, fındık, balık ve diğer deniz ürünleridir. Fatal vakalarda genellikle tedavi gecikmesi mevcuttur.

### Diğer bulgular

Literatürde tek çalışmalarla bildirilen mekanizması tam açıklanamayan bazı nadir bulgular artrit, migren, dikkat eksikliği sendromu, kronik yorgunluk, tikler, nöbetler, kronik üst solunum yolu enfeksiyonu ve enürezis sayılabilir (8,9).

### Besin Allerjilerine Tanısal Yaklaşım

Çocuklarda iyi ve dikkatli alınmış anamnez ve yükleme testleri en faydalı ve ucuz testlerdir. DBPC yükleme testleri altın standart olarak kabul edilmekteyse de küçük çocuklarda açık-kontrollü testler yeterlidir.

Öykü alırken

- 1) Semptomların tipi
- 2) Besin alımı ile semptom arasındaki süre
- 3) Semptomların sıklığı ve şiddeti
- 4) Son reaksiyonun zamanı
- 5) Besin miktarı
- 6) Diğer arttırıcı faktörler (egzersiz vs.)

iyi sorgulanmalıdır. Tanısal testlerin yeri Tablo 2'deki gibidir.

### Deri testi

Skin prik test (SPT) kolay, ucuz ve 15 dakika gibi çok kısa bir sürede sonuç verir. Gliserinli besin ekstratları daha uygundur. En yaygın altı ekstratın yükleme testleri ile karşılaştırılarak yapılan bir çalışmada genel olarak sensitivite; %73 (yumurta) ile %100 (fıstık, soya, balık) arasında bulunmuştur. Spesivite bütün ekstratlarda düşüktür. Bu testlerin pozitif prediktif değeri zayıf ancak negatif prediktif değeri yüksektir (11,12).

SPT, IgE aracılıklı reaksiyonlarda kullanışlıdır. Non-IgE'lerde ise hiç değeri yoktur. Bazen çok küçük infantlarda yalancı-negatiflik olabilir. Öykü çok kuvvetli ise test yinelenmeli, taze ürünler kullanılmalıdır. İntradermal test önerilmez. Scratch testlerin SPT'e üstünlüğü yoktur.

### Spesifik IgE Testleri

Bu invitro testler, hasta serumunda dolaşan besin - spesifik IgE antikorlarını isotop veya enzim linked immunosorbant testler -RAST, CAP-RAST, ELİSA- yoluyla tespit esasına dayanır. Deri testlerine göre değerleri biraz düşüktür veya yoktur (13).

Deri testi uygulanamayan seçilmiş vakalarda, ciddi egzema, dermografizm, antihistaminik alımı veya öyküye rağmen negatif sonuç veren deri testi olan bebeklerde uygulanmalıdır.

Lenfosit proliferasyon testi pahalı zaman açısından pratik değildir.

Bazofil histamin salınım testi(BHST) popülaritesi artmakta olan testlerden biridir. DBPCFC yapılan 57 hastalık bir seride BHST'nin prediktivitesi SPT den belirgin düşük bulunmuştur. Rutin kullanılmaya elverişli değildir (13).

### Eliminasyon Diyeti ve Yükleme Testleri

Besin allerjilerinin kesin tanısı yükleme testleriyle konur. Yükleme tesleri;

- 1- Açık kontrollü yükleme testleri
- 2- Tek kör plasebo kontrollü testleri
- 3- Çift kör plasebo kontrollü testleri şeklinde olabilir.

Çift kör plasebo kontrollü testler "altın standart"tır, ancak bebeklerde açık-kontrollü testler yeterlidir. Anafilaktik reaksiyon veya şiddetli bronkospazm bulgusu öyküsü var ise yükleme testi kontrendikedir (2,10,14).

Yükleme testlerinden önce şüphelenilen bir besin varsa 15 gün diyetten elimine edilir. Belirti kayboluyorsa deri testi, RAST ve/veya direkt olarak yükleme uygulanır. Şüphelenilen belli bir besin yoksa en allerjik besinler (süt, yumurta, yer fıstığı, kakao, çilek, domates, deniz ürünleri vs.) kesilir.

Bazı çok ciddi allerjik reaksiyonlu hastalarda hipoallerjenik mamalar (pregomin, peptijunior), mısır, pirinç ve elma gibi hipoallerjik besinlere izin verilen eliminasyon diyeti 15 gün uygulanır. Klinik bulgular düzeltildikten sonra tek tek allerjenik besinler hekim gözetiminde 5-7 gün ara ile diyetten eklenir. Kural olarak süt çocuğunda kakao, fıstık ve bazı sebze-meyveler denenmez. En temel besin olan süt-yumurta öncelikle denenir. Gözlem odasında epinefrin, difedhidramin, salbutamol, solukortef, oksijen ve entübasyon takımı hazırlanır. Semptomsuz olarak kabul edilen bebek yada çocuk sistemik muayeneden geçirildikten sonra 5cc süt içirilir. Her 15 dakikada bir, bir kat arttırılarak 200-250cc'ye çıkılır. Bebek ise istemediği anda bırakılır. Belirti oluştuğu an işlem sona erdirilir ve semptomatik tedavi uygulanır. Test sona erdikten sonra en az 8 saat gözlenir. Eve gönderilirken aileye 72 saat boyunca belirlenen bulgular anlatılır ve ilaçlar verilir. Kontrole çağırılır. Bizim 50 hastalık inek sütü allerjili bebek serimizde bir tanesi whezing ve öksürük olmak üzere 3 bebek 72 saatten geç belirti vermiştir. Araya giren veya üst üste gelen viral enfeksiyon şüphesi, ateş, karın ağrısı, irritabilite gibi subjektif bulgularda test 3-4 hafta sonra tekrarlanmalıdır. Kendi serimizde 7 bebeğe 2 veya 3 kez tekrarlanmıştı (4). Bilinen suçlu bir besin var ise tanısız yaklaşım Şekil 2'deki gibi uygulanır.

Büyük çocuklarda yemek listeleri karışık ve çeşitli, eliminasyon diyetini kabul etme sorun olabilir. Bu vakalara en az 1 aylık diyet günlüğü tutulur. Semptomlu günlerde ve bir önceki gün alınan besinler belirlenir. İki ve daha çok kez aynı besin var ise şüpheli besinler listesine alınır ve öncelikli elimine edilir. Eliminasyon diyeti ile belirtiler kaybolur ve diyet başladığında tekrar başlarsa daha sonraki aşamalar aşağıdaki şekilde verilmiştir.

### Tedavi

Besin allerjilerinde problem tanıyı koymaktır. Tanı konulup suçlu besin bulunduktan sonra tek tedavisi diyetten o besini çıkarmaktır. Çocuklarda tedavideki problemler;

1) Bebeklerde kısıtlı diyet özellikle problem inek sütü ise büyüme geriliğine yol açabilir. İyi izlenmeli vitamin, mineral, protein eksikliği giderilmelidir.

2) Yumurta, fıstık, süt gibi bazı allerjenler çok çeşitli ürünlerde bulunabilir (gizli allerjen). Bununla ebeveynler, öğretmenler eğitilmelidir.

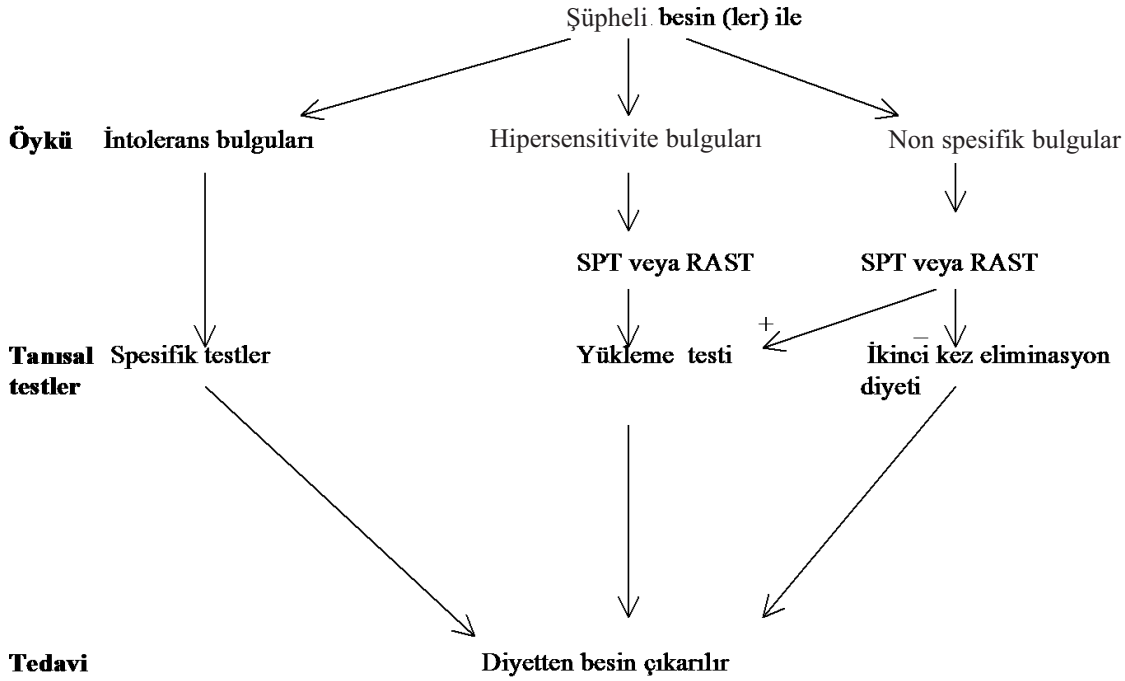
3) Anne sütü almayan, inek sütü allerjik bebeklere, hidrolize edilmiş mamalar, daha yeni olarak aminoasit bileşimli mamalar önerilir.

Belirtiler oluştuğundan sonra semptomatik tedavi yapılır. Anafilaksi riski taşıyan hastalara, tanımadıkları besinlerden uzak durması, epinefrin enjektörlü kalem taşıması önerilir. Daha az ciddi reaksiyonda antihistaminikler tedavide yeterlidir. Kreş ve okul personellerinin, bakıcıların eğitimi çok önemlidir.

### Korunma

Özellikle atopik öyküsü olan ailelere;

- 1- En az altı ay anne sütü ile beslenme
- 2- Bebekler katı besinlerin ve inek sütü, yer fıstığı, çilek, domates gibi allerjik besinlerin 8-12 aydan geç başlanması
- 3- Katkı ve koruyucu içeren besinlerden kaçınma
- 4- Kendisinde veya ilk bebeğinde besin allerjisi olan annenin gebelikteki diyetinin düzenlenmesi, suçlu besinlerden sakınması önerilmelidir.



Şekil 2. Besin allerjilerine tanısal yaklaşım

### Prognoz

Çocukların çoğunda tolerans gerekir. Üç yaş altında belirti vermeye başlayan çocuklarda 3 yıl sonra tolerans %87'dir. Geç başlangıçlılarda daha düşüktür. Tolerans gelişse bile deri testi pozitifliği kalabilir (15).

Toleransı değerlendirmek için fıstık, balık ve diğer deniz ürünleri ile tekrar yükleme testleri önerilmez. Süt allerjisi de giderek azalır ancak beslenme ciddi sorun yaratıyor, semptomlar kabul edilebilecek türden (atopik dermatit, nezle vs.) ise 6-8 ayda bir yükleme testi denenir. Buğday unu ve soya allerjisinde 1-2 yılda bir denenebilir.

### KAYNAKLAR

1. Sloan AF, Povers ME. A prospective on popular perceptions of adverse reactions to foods. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 78:127-33.
2. Eigenmann PA, Sampson HA. Adverse reaction to foods. In: *Allergy*. In: Kaplan AP, ed. 2nd ed. USA: WB Saunders Company, 1997:543.
3. Jakobssen I, Lindberg T. A prospective syudy of cow's milk protein intolerance in Swedish infants. *Acta Paediatr Scand* 1979;68:853-9.
4. Altıntaş DU, Güneşer S, Evliyaoğlu N, Yüksel B, Atıcı A, Serbest M. A prospective study of cow's milk allergy in Turkish infants. *Acta Paediatr* 1995; 84:1320-1.

5. Young E, Stoneham MP, Petruckevitch A, et al. A population study of food intolerans. *Lancet* 1994;343:1127-30.
6. Sampson HA, James M. Respiratuar reactions induced by food challenges in children with atopie dermatitis *Pediatr Allergy Immunol* 1992;1 3:195-200.
7. Volonakis M, Katsarau-Katsari A, Striyoz J. Etiolojik factors in childhood chronic urticaria *Ann Allergy* 1992;69:61-5.
8. Peatfield RP, Glove V, Littlewood JT et al. The prevalence of diet induced migrane. *Cephalalgia* 1992;69:179-83.
9. Warner JO. Food and behavior allergy, intolerance or aversion. *Pediatr Allergy Immunol* 1993;4:112-6.
10. Boch SA. Food hypersensitivity. In: Firemen P, Slavın RG, eds. *Atlas of Allergies*. 2nd ed. Barselona: Mosty-Wolfe, 1996: 205-18.
11. Sampson HA, Albergo R. Comparison of results of skin tests, RAST and DBPC food challenges in children with atopie dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1993;72:26-33.
12. Eigenmann PA, Sampson HA. Interpreting skin prick tests in the evaluation of food allergy in children. *Pediatr Allergy Immunol* 1998;9(4);186-91.
13. Sampson HA. In vitro diagnosis and mediators assays for food allergies *Allergy Proc* 1993;14:259-61.
14. Host A. Clinical course of cow's milk protein allergy and intolerance. *Pediatr Allergy Immunol* 1998;9 (suppl 11):48-52.
15. Host A, Halka S: A prospective study of cow's milk allergy in Danish infants during in the first 3 years of life. *Allergy* 1990;45:587-96.