

Atopik Çocuklarda Besin Allerjisi

FOOD ALLERGY IN ATOPIC CHILDREN

Tercan US*, Gül DURMAZ*, Kadir KOÇAK**, Aydın AYDINLI*, Yurdanur AKGÜN*

* Dr., Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji AD,

** Dr., Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, ESKİŞEHİR

Özet

Bu çalışmada, 1997-1999 tarihleri arasında Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Allerji Laboratuvarına gönderilen, atopik hastalık düşünülen 527 çocuğa ait serum örneğinde karışık gıda (inek sütü, yumurta akı, buğday unu, balık, soya, fıstık) spesifik IgE (sIgE) düzeyleri retrospektif olarak değerlendirildi. Karışık gıda sIgE pozitifliği 70 çocukta (%13.28) değişik düzeylerde saptandı. Bu çocuklarda, ayrıca inek sütü ve yumurta akı için de sIgE düzeyleri araştırıldığında, 65 çocukta (%12.3) inek sütüne karşı, 56 çocukta ise (%10.6) sIgE tek ya da diğer gıdalarla beraber pozitif olarak bulundu. Yetmiş çocuğun yaşlarına göre klinik dağılımlarına bakıldığında çocukların 54'ünün (%77.1) 0-1 yaş ile 2-4 yaş çocuklardan oluştuğu, 20'sinde (%28.57) astım, 19'unda (%27.14) atopik dermatit, 13'ünde (%18.57) allerjik rinit, 7'sinde (%10) atopik dermatit ve allerjik rinit, 6'sında (%8.57) bronşiolit, 5'inde (%7.15) ürtiker ile uyumlu öykü ve klinik bulgu olduğu görüldü.

Sonuç olarak, allerjik hastalıklarda özellikle süt çocukluğu dönemi ve küçük çocuklarda allerjen araştırmalarında besinlerin de mutlaka dikkate alınması gerektiği görüldü.

Anahtar Kelimeler: Atopik çocuklar, Gıda allerjisi, Spesifik IgE

T Klin Allerji-Astım 2000, 2:133-137

Summary

In this study, we retrospectively evaluated the presence of mixed food (cow milk, egg white, wheat flour, soy, pistachionut) specific IgE (sIgE) in serum samples of children with any atopic disease, between 1997-1999 in Osmangazi University, Medical Faculty, Department of Microbiology, Allergy Laboratory. Mixed food sIgE was positive in 70 children (13.28%). Single cow milk and egg white specific IgE were also positive in 65 (12.3%) and 56 (10.6%) of these children respectively. Fiftyfour (77.13%) of them were younger than four years old. When analysed according to underlying atopic disease, asthma was present in 20 (28.57 %); atopic dermatitis in 19 (24.14%); allergic rhinitis 13 (18.57 %); coexistence of and atopic dermatitis + allergic rhinitis in 7 (10%); bronchiolitis in 6 (8.57%) and urticaria in 5 (7.15%) children.

In conclusion, food allergens must be considered in allergen evaluation of the children with atopic diseases particularly under the age of four.

Key Words: Atopic children, Food allergy, Specific IgE

T Klin J Allergy-Asthma 2000, 2:133-137

Atopik hastalıklar, toplumun %20'sinde görülen önemli bir klinik şekle yol açtığı bir sağlık problemidir. Son çalışmalar, allerji insidansının arttığını göstermektedir. Allerjik hastalıklar, genelde çocukluk çağında ortaya çıkmakla birlikte, daha sonraki yaşlarda da başlayabilir (1).

Geliş Tarihi: 15.01.2000

Yazışma Adresi: Dr.Tercan US
Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Mikrobiyoloji AD, ESKİŞEHİR

T Klin J Allergy-Asthma 2000, 2

Atopik çocuklarda, allerjik semptomların ilk ortaya çıkışı çoğunlukla gıdalar nedeniyle olmaktadır. Ancak gıda kökenli reaksiyonların tümü allerjik bir zemine dayanmaz. Besin allerjileri immünolojik yanıt sonucu gelişirken, immünolojik olmayan mekanizmalar ile de besin intoleransı gözlenir. Besin intoleransı, konjenital ya da sonradan kazanılmış enzim eksikliği (disakkarid eksikliği, galaktozemi, herediter fruktoz intoleransı) ya da toksinli besinlerin yenmesi (S.aureus, midye, mantar) veya farmakolojik bir ajan içeren (metabisülfid) besin alınmasına bağlı olarak gelişir ve sıklıkla besin allerjisi ile klinik benzerlik nedeni ile karışır (2).

133

Besin allerjisi çoğunlukla erken çocukluk döneminde görülür. Besinlere karşı sensitizasyon çeşitli şekillerde gelişebilir. Bebeklerin bir kısmında, uterus yolu ile besin allerjenlerinin geçişi sonucu fetal sensitizasyon söz konusudur. Bu yolla duyarlı hale gelen bebeklerin %1-2'sinde besin allerjisi görülmektedir. Anne sütünde bulunan inek sütü proteinleri, yumurta, yer fıstığı ve buğday gibi besin antijenleri, süt çocukluğu döneminde emzirme ile sensitizasyona neden olabilir. Ancak besin allerjisinin oluşumunda en sık rastlanan neden, bebeklere yumurta ve inek sütü gibi kompleks gıdaların çok erken dönemde başlanmasıdır. Bu nedenle bebeklik çağında anne sütüne ilaveten ek gıdaların başlama zamanı, immünolojik ve mekanik gastrointestinal sistem gelişiminin tamamlandığı 6. aydır (2).

Erken çocukluk çağında, besinlere karşı oluşan allerjinin büyük çoğunluğunu, günlük yaşamda en çok tüketilen temel gıdaların başında gelen inek sütü, yumurta, buğday unu ve balık oluşturmaktadır. Diğer taraftan, kültürel yemek alışkanlıklarındaki farklılıklar ve potansiyel gıda allerjenlerindeki farklılıklar (yer fıstığı, soya, vb.) içeren gıda ürünlerinin dünyanın çeşitli bölgelerindeki farklı oranda tüketilme durumu da, gıda allerji insidansını etkileyen bir diğer önemli faktördür. Genel çocuk popülasyonunda, inek sütü allerjisi görülme sıklığı %1-8 oranında değişmektedir. Ancak bu popülasyonun sadece %0.1-1'inde bu allerji yaşam boyu ciddi boyutlarda devam etmektedir. Son yıllarda kivi ve mango gibi tropikal meyvaların tüketimindeki artış, besin allerjenlerine yenilerinin ilave olmasına yol açtığı bildirilmektedir (1,3,4).

Bu çalışmada, Çocuk Allerji Bilim Dalından gönderilen, atopik bünyeli çocuklara ait serum örneklerinde, çeşitli gıdalara karşı saptanan spesifik IgE pozitifliği, retrospektif olarak araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada 1997 ile 1999 tarihleri arasında Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Allerji Laboratuvarı'na Pediatrik Allerji Bilim Dalından gönderilen allerjik hastalığı olduğu düşünülen 527 çocuğa ait serum örneğinde çeşitli allerjenler (polen, ev tozu, çimen, vb.) ve karışık gıda (Fx1= inek sütü, yumurta akı, buğday unu, balık, soya, yer fıstığı) sIgE

(ALK/Danimarka) düzeyleri, kemilüminesans yöntemi ile değerlendirildi. Ayrıca sık olarak allerjiye sebep olduğu düşünülen inek sütü ve yumurta akına karşı sIgE düzeyleri de aynı yöntemle çalışıldı. sIgE düzeylerinin değerlendirilmesi, klas 0 (≤ 1.43 SU/ml), klas 1 (1.43-4 SU/ml), klas 2 (4-20 SU/ml), klas 3 (20-100 SU/ml), klas 4 (100-300 SU/ml) ve klas 5 (≥ 300 SU/ml) şeklinde yapıldı.

Bulgular

Allerjik hastalık düşünülen 527 çocuğa ait serum örneklerinde in vitro yöntemle tek başına besinlere karşı sIgE düzeyleri pozitif olan çocuk sayısı 70 (%13.28) olarak bulunmuştur. İn vitro sIgE pozitif olguların (karışık gıda, inek sütü, yumurta akı) klas dağılımı, Tablo 1'dedir. Bu tabloda da görüldüğü gibi, 70 çocuğun 65'inde (%92.7) inek sütüne, 56'sında ise (%80) yumurta akına karşı tek başına veya diğer gıdalarla birlikte olmak üzere sIgE saptanmıştır. Klas 1 düzeyinde sIgE, karışık gıdada 35 (%50), inek sütünde 33 (%50.76), yumurta akında 29 (%51.78) çocukta; klas 2, karışık gıdada 31 (%44.28), inek sütünde 28 (%43.07), yumurta akında 23 (%41.07) çocukta; klas 3, karışık gıdada 2 (%2.9), inek sütünde 3 (%4.6), yumurta akında 4 (%7.2) çocukta; klas 4, karışık gıdada 1 (%1.43), inek sütünde 1 (%1.56) çocukta ve klas 5, karışık gıdada 1 (%1.43) çocukta bulunmuştur.

Bu çocukların yaşa göre klinik dağılımı tablo 2'de yer almaktadır. Bu tabloya göre, çocukların 54'ünün (%77.13) 0-1 yaş arası ile 2-4 yaş arası olduğu görülmektedir. Yine bu tabloya göre, 70 çocuğun 20'sinde (%28.57) astım, 19'unda (%27.14) atopik dermatit, 13'ünde (%18.57) allerjik rinit, 7'sinde (%10) atopik dermatit ve allerjik rinit, 6'sında (%8.57) ürtiker ile uyumlu öykü ve klinik bulgu olduğu saptanmıştır.

Tartışma

Besinlere bağlı istenmeyen etkiler oldukça sıktır. Bununla birlikte kontrollü çalışmaların azlığı nedeni ile, prevalans konusunda doğru bir bilgi verilememektedir. Bu istenmeyen etkiler kimi kez göz ardı edilebilecek kadar belirsiz olabildiği gibi, bazen de anafilaksi gibi ölümcül reaksiyonlar şeklinde karşımıza çıkabilmektedir (1). Besinler, içerdikleri çok sayıda doğal antijen, katkı maddeleri, farmakolojik ürünler, hormonlar ve hatta

Tablo 1. Gıdalara karşı oluşan sIgE'lerin 70 çocukta klaslara göre dağılımı.

Klas	Karışık gıda		İnek sütü		Yumurta akı	
	n	%	n	%	n	%
1	35	50	33	50,76	29	51,78
2	31	44,28	28	43,07	23	41,07
3	2	28,56	3	4,61	4	7,15
4	1	1,43	1	1,56	-	-
5	1	1,43	-	-	-	-
Toplam	70	100	65 (92.7)	100	56 (80)	100

ilaçlar ile immünolojik ya da non-immünolojik değişik mekanizmalarla farklı sistemlerde çeşitli belirtilere yol açabilirler. Besin allerjisi genelde IgE'ye bağımlı olarak oluşan reaksiyonlarla karşımıza çıkmakla beraber, IgE dışı diğer immünolojik mekanizmalarla da görülebilir (4). Reaksiyon, sıklıkla besin alındıktan sonra dakikalar ya da 1-2 saat içerisinde ortaya çıkar. Ancak IgE aracılığı ile gelişebilecek geç reaksiyonlar da olabilir. Bir bireyin yaşamında karşılaştığı ilk allerjen besin kökenlidir. Hatta besinlere karşı sensitizasyon, ilk olarak anne karnında, annenin yediği gıdalardaki proteinleri içeren amniotik sıvının fetus tarafından yutulması ile başlamaktadır. Doğumu takiben, bebeklerde inek sütü, ticari mamalar ve anne sütünde bulunan proteinlere karşı sensitizasyon görülmektedir. Gene bu dönemde kasein, whey proteini içeren mama, buğday, fıstık, yumurta allerjilerine de sık rastlanmaktadır. Bebekliğin son dönemi ve erken çocukluk çağında ise balık, fıstık, ceviz gibi gıdalar ön plana çıkmaktadır (5,6). Yaş ile besin allerjisi arasındaki ilişki incelendiğinde, yaşamın ilk günleri ile birlikte başladığı, 2 yaş civarında pik yaptığı ve 5 yaşından sonra görülme sıklığının azaldığı bilinmektedir (7,8). IgE'ye bağlı besin allerjisi, özellikle deri, solunum ve gastrointestinal sistemi ilgilendirir ve neden olduğu başlıca klinik tablolar inek sütü allerjisi, anafilaksi, oral allerji sendromu, allerjik eozinofilik gastroenteropati, atopik dermatit ve ürtiker-anjionörotik ödemdir. İnek sütü allerjisi ilk 1-2 yaşta kaybolurken, deniz ürünleri, fındık, fıstık gibi gıdalara bağlı duyarlılık yaşam boyu sürebilir. Ayrıca yumurta akına karşı infantlarda saptanan allerji, daha sonraki yıllarda atopik bünye gelişiminin önemli bir göstergesidir (9,10).

Çeşitli allerjik yakınmaları olan çocuklarda, gıdaların rolünü saptamak amacı ile yapılan bu çalışmada, tek başına karışık gıdalara (inek sütü, yumurta akı, buğday unu, balık, soya, fıstık) karşı 70 (%13.3) çocukta, inek sütüne karşı 65 (%12.3) ve yumurta akına karşı ise 56 (%10.6) çocukta çeşitli düzeylerde sIgE varlığı bulunmuştur. Kalyoncu ve ark. (11) gıdalara karşı %7.8, Tanaç ve ark. (12) ise atopik bünyeli çocuklarda %9.4 oranında besin allerjisi saptamışlardır. Bu çalışmada sIgE pozitifliğinin bu iki araştırmacıya göre daha yüksek olmasının nedeni, çalışma grubumuzdaki çocukların çoğunluğunun infant ve küçük çocuklardan meydana gelmesi olabilir. IgE düzeylerinin klaslara göre dağılımında ise, tüm besin gruplarında klas 1 (%35-%51.78) ve klas 2'de (%41.07-%44.28) sIgE yoğunluğu olduğu görülmektedir. Genelde düşük ve orta düzeyde sIgE pozitifliğinin görülmesi muhtemelen hasta grubunun yaş ortalamasının küçük olmasına bağlı olarak immün sistemin yeterince gelişmemiş olması ve kısmen de diğer allerjenlere bağlı çapraz reaksiyonlar olabilir. Yapılan çeşitli çalışmalarda gıda allerjisi olan çocuklarda inek sütüne karşı %50-70 arasında allerji bildirilmektedir (3,5,13). Bu da süt çocukluğu döneminde beslenmede, anne sütü verilmesinin gerekliliğini ve yararını ortaya koymaktadır. Gerçekten de bizim çalışmamızda da bu durum net bir şekilde gözlenmiştir. Bebeklik çağında en çok allerjiye yol açan besinler olan inek sütü ve yumurta akına karşı da %45-50, ayrıca soya için %47 ve fıstığa karşı da %34 oranında allerji bildirilmektedir (14,15).

Bu çalışmada (Tablo 2) in vitro olarak sIgE pozitifliği saptanan çocukların yaşlarına göre klinik dağılımlarına bakıldığında 54'ünün (%77.13) 0-4

Tablo 2. Serumlarında çeşitli gıdalara karşı sIgE saptanan 70 çocuğun yaşlarına göre klinik dağılımları.

Klinik	0-1 yaş		2- 4 yaş		5-7 yaş		8-11 yaş		TOPLAM	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Bronşial astma	2	10	14	70	2	10	2	10	20	28.57
Atopik dermatit	5	26.31	11	57.89	1	5.26	2	10.54	19	27.14
Allerjik rinit	3	23.07	7	53.84	2	15.39	1	7.70	13	18.57
Atopik dermatit + allerjik rinit	3	42.85	2	28.57	1	14.29	1	14.29	7	10
Bronşiolit	3	50	2	33.33	1	16.67	-	-	6	8.57
Ürtiker	-	-	2	40	3	60	-	-	5	7.15
TOPLAM	16	22.85	38	54.28	10	14.28	6	8.59	70	100

yaş arası çocuklardan oluştuğu görülmektedir. Bu verinin, besin allerjilerinin yaşamın ilk günlerinden itibaren başladığı ve 2 yaş civarında pik yaparak, 5 yaştan sonra azaldığını bildiren literatür bilgileri ile uyumlu olduğu görülmektedir (7,9).

Klinik dağılım aynı tabloda incelenecek olursa, ilk sırada astımın (%28.57) yer aldığı ancak atopik dermatitli hasta sayısının tek başına (%27.14) ve allerjik rinit ile beraber (%10) toplam 26 (%37.14) olduğu görülmektedir. Allerjik kökenli astımda, inhalan allerjenlerin (aeroallerjen) ileri çocukluk çağlarında ilk sırada yer aldığı bilinmektedir. Benzer şekilde bu konuda yapılan pek çok çalışmada da gıdalara bağlı sIgE pozitifliği saptanan çocuklarda deri tutulumunun ve daha az sıklıkla solunum sistemi allerjilerinin görüldüğü belirtilmektedir (1,3,14,15). Yine bu konuda yapılan bir araştırmada %62.2 oranında astım ve %17.5 oranında allerjik rinit ile uyumlu klinik olduğu saptanmıştır (9,16). Özellikle bebeklik döneminde görülen astım ve atopik dermatit olgularının çoğunlukla besin allerjisine bağlı olarak geliştiği bilinmektedir (17,18). Çalışmamızda da olguların %37.14'lük kısmını atopik dermatitli çocuklar oluşturmaktadır. Ancak besin allerjisi tanısı konulurken ya da besinlerle hastalık bulguları arasında nedensel ilişki araştırılırken in vivo ya da in vitro testlerin tek başına veya birlikte kullanılamayacağı, ancak tanıyı destekleyen yardımcı testler olduğu da göz ardı edilmemelidir.

Gıda allerjisi düşünülen çocukların klinik tanılarının gıda ile ilişkisini ortaya koymak üzere, besin günlüğü tutma ve eliminasyon diyetleri önerilmesine karşın çift kör plasebo kontrollü besin pro-

vokasyon testi tanıda altın standart yöntemdir. Tanının desteklenmesi amacı ile kullanılan in vivo deri prick testi, özellikle küçük çocuk ve bebeklerde uygulama açısından bazen sorun oluşturabilmektedir. Buna karşılık tek bir serum örneğinde pek çok allerjene karşı oluşan sIgE'lerin ölçümü, uygulama kolaylığı gibi avantajlara sahip olmakla birlikte, test birim fiyatının pahalı olması ve allerjenler arası çapraz reaksiyon görülmesi gibi bazı dezavantajları olduğu da bilinmektedir. Ayrıca in vivo testlerle in vitro testler arasındaki korelasyon da farklı çalışmalarda %50-90 arasında bildirilmektedir (17-19).

Besin allerjisinin daha çok süt çocukluğu döneminde oluştuğu, yaşla beraber azaldığı ve yerini başta akarlar ve polenler olmak üzere diğer allerjenlere bıraktığı bilinmektedir (20). Çalışmamızda 8-11 yaş arası çocukların 6'sında sIgE pozitifliği saptanmış ve bu çocukların 2'sinde astım, 2'sinde atopik dermatit, birer çocukta da allerjik rinit ve allerjik rinit+atopik dermatiti destekleyen öykü ve klinik bildirilmiştir. Bu çocuklarda görülen solunum sistemi tutulumunun (3 çocuk) tek başına karışık gıda kökenli olduğu ve ayrıca yapılan ilave testlerde kakao, çilek ve domatese karşı da klas 3 düzeyinde sIgE saptanmıştır.

Sonuç olarak özellikle çocuklarda gıda dahil olmak üzere allerjik hastalıkların tanısının desteklenmesinde, in vitro olarak sIgE ölçümünün bir alternatif olduğu, hem kolaylık hem de çabuk sonuç vermesi açısından allerji panellerinin hepsini kullanmadan, seçici davranılarak bu testlerin kullanılmasının gerekli olduğu söylenebilir.

KAYNAKLAR

1. Sampson HA, Mc Caskill CC. Food Hypersensitivity and Atopic Dermatitis, Evaluation of 113 Patients. *J Pediatr* 1985; 107: 669-75.
2. Kerner JA. Formula allergy and Intolerance. *Pediatric Gastroenterology, Part II. Gastroenterology Clinics of North America*. March 1995; Vol 24, Number 1.
3. Schrandt Jjp, Van Den Bogart JPN, et al. Cow's milk protein intolerance in infants under 1 year of age: A prospective epidemiological study. *Eur J Pediatr* 1985; 107: 669-75.
4. European Allergy White Paper. The UCB Institute of Allergy, ISBN 2-87301-018-5, 1997: 29.
5. Isolauri R, Turjanmaa K. Combined skin prick and patch testing enhances identification of food allergy in infants with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 97: 9-15.
6. Dean TP, Alder BR, Ruge F, Warner JO. In vitro allergenicity of cow's milk substitutes. *Clin Exp Allergy* 1993; 23: 205-10.
7. Sampson HA. Food Allergy Part I. Immunopathogenesis and clinical disorders. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 717-28.
8. Sampson HA. Food Allergy Part II. Diagnosis management. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 981-9.
9. Goran Oldaeus. Pediatrics food allergy, gastroenterology and nutrition *J Ped Rev Series* 1999; 1: 150-5.
10. Duncan R, Jones D. Gastrointestinal Allergic Disease, Allergy. In: Holgate ST, Church MK, eds. New York: Mosby-Wolfe, 1995: 225-7.
11. Kalyoncu AF, Karakaya G, Şahin AA, Barış YI. Occurrence of allergic conditions in asthmatics with analgesic intolerance. *Allergy* 1999; 54: 428-35.
12. Tanaç R, Özyurt S, Çakır D, Yüksel H, Demir E. Atopi ve Gıda Allerjisi. VIII. Ulusal Allerji ve Klinik İmmünoloji Kongresi Özet Kitabı, Kuşadası, 1998: 167.
13. Majamaa H, Moisiu P, Holm K et al. Cow's milk allergy: Diagnostic accuracy of skin prick and patch tests and specific IgE. *J Ped Rev Series* 1999; 54: 346-51.
14. Resano A, Crespo E, Fernandez M, Sanz ML. Atopic dermatitis and food allergy. *J Investig Allergol Clin Immunol* 1998; 8: 271-6.
15. Burks AW Jr. Childhood food allergy. In: Kelly KJ, ed. *Immunology and Allergy Clinics of North America*. Philadelphia: WB Saunders, 1999; 19: 397-408.
16. Isolauri E. Increasing Severity of Food Allergy in Atopic Patients, Focus Upon Food Allergy in Childhood, New Clinical Insights Into Cow Milk Allergy, An SHS Satellite Symposium, 5th ESPGHAN&NASPGN Congress, France, 1998.
17. Swartz RH. Allergy, intolerance and other adverse reactions to food. *Ped Ann* 1992; 21: 654-74.
18. Walker SJA. Summary and future directions. Adverse reactions to food in infancy and childhood. *J Ped* 1992; 12: 4-6.
19. Sorensen RU. Cleveland M: Immunology in the Pediatrician's Office: Bellanti J In *The Pediatric Clinics of North America* 1994: 691-712.
20. Smart BA. Allergy testing using in vivo and in vitro techniques. *Immunology and Allergy Clinics of North America* 1999: 35-45.