

TC
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

10-11 YAŞ TÜRK ÇOCUKLARINDA BESİN
ALERJİSİ

Dr.Revan MUSTAFAYEV

UZMANLIK TEZİ

ANKARA

2011

TC
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

10-11 YAŞ TÜRK ÇOCUKLARINDA BESİN
ALERJİSİ

Dr.Revan MUSTAFAYEV

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof.Dr.Bülent E. ŞEKEREL

ANKARA

2011

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın başından sonuna kadar, tez danışmanım olarak çalışmayı yönlendiren, çalışmanın tamamlanmasında büyük emeği olan ve her türlü desteğini esirgemeyen, Prof.Dr.Bülent E. ŞEKEREL'e sonsuz teşekkür ederim. Ayrıca çalışmanın planlanması, yürütülmesi ve istatistiki değerlendirme aşamasında engin tecrübelerinden faydalandığım Uzm.Dr.Ersoy CİVELEK'e teşekkürlerimi sunarım.

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanlık eğitim süreci boyunca, yakından ilgilenen, pediatriye olan bağlılığımı arttıran ve eğitimime değerli katkıları olan Anabilim Dalı başkanı, Prof.Dr. Gülsev KALE'ye desteklerinden dolayı teşekkür ederim.

Çocuk Allerji Hastalıkları Ünitesi başkanı olarak, çalışma sürecinin aksamadan tamamlanmasını sağlayan, ulusal toplantılarda değerli hocalarımla sunumlarından faydalanma fırsatı tanıyıp bu çalışmamı sunma imkanı tanıyan Prof.Dr. Ayfer TUNCER'e desteğinden dolayı teşekkür ederim.

Çalışmanın merkezleri olan Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji Bölümü, Celal Bayar Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve Göğüs Hastalıkları Bölümü, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve Astım Ünitesi, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bölümü, Uludağ Tıp Fakültesi Çocuk Alerjisi Bölümü ve Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji bölümü öğretim üyeleri ve uzmanlarına hastaların değerlendirme sürecinde değerli katkılarından dolayı teşekkür ederim.

Yetişmemde en büyük emeği geçen annem, babam ve diğer aile üyelerine şimdiye kadar beni kollayıp yönlendirdiği için, çalışmayı yürüttüğüm dönemde ise yakın desteğinden dolayı Teuta ZOTO'ya teşekkür ederim.

ÖZET

Giriş: Besin alerjileri günümüzde artan prevalans ile yaygın olarak görülen sağlık problemlerinden biridir. Genel besin alerjisi ve besinlere özel alerji istatistiklerin yaşa göre bilinmesi hastalığın topluma getirdiği mali yükünün hesaplanması ve girişimlerin planlanması açısından son derece önemlidir. Toplumda besin alerjisi algısı yüksek olup gerçek prevalans daha düşüktür. Besin alerjisi epidemiyolojisi ile ilgili Türkiye’de kısıtlı veri bulunmaktadır.

Amaç: 10-11 yaş Türk çocuklarında besin alerjisinin bildirilmiş ve gerçek prevalansının saptanması, en sık besin alerjenlerin tanımlanması.

Mateyal ve Metod: Bu çalışma 2005–2006 eğitim öğretim döneminde Türkiye’nin beş farklı şehrinde (Van, Manisa, Ankara, Antalya, Trabzon) yapılan ISAAC Faz II saha çalışması sırasında besin alerjisi olmasından şüphelenilen katılımcıların (anketlerde son bir yıl içinde besin alerjisi semptomu tarif eden ve/veya yumurta akı, süt, fındık, fıstık, ceviz deri prik testi pozitifliği olan) kliniklere çağrılarak ayrıntılı öykü, fizik muayene, epidermal deri testi ve açık besin yükleme testi uygulaması adımları kullanılarak yapıldı.

Bulgular: Saha araştırmasına katılan 6963 olgunun anketleri incelendi ve yukarıda belirtilen kriterlere göre toplam 1700 kişi belirlendi. Saha araştırmasına katılanlarda ebeveyn tarafından son bir yıl içinde bildirilmiş besin alerjisi semptom sıklığı 20.2 ± 0.94 (1408/6963, %95 güven aralığı) olarak bulundu. Besin alerjisi ile deri testinde sensitizasyon sıklığı 5.9 ± 0.6 (361/6134, %95 güven aralığı) olarak saptandı. 1008 kişi ile (ulaşma yüzdesi %59,3) ayrıntılı telefon görüşmesi yapıldı. Dört şehirden (Manisa, Ankara, Antalya, Trabzon) toplam 152 kişi besin alerjisi açısından ayrıntılı değerlendirilmek üzere kliniklere çağrıldı, ancak 87 (katılım oranı %57,2) katılımcı daveti kabul ederek kliniklere geldi (düşük ulaşım oranı ve sevk için elverişli merkezin olmaması sebebiyle Van olguları değerlendirme dışı tutuldu). Toplam 9 çocukta 12 besin alerjisi tanısı konuldu. Hesaplanan besin alerjisi prevalansının en az 0.16 ± 0.11 (9/5609, %95 güven aralığı)

olduğu tahmin edildi. En sık olarak ceviz(n=3) ve kırmızı et(n=2) alerjileri saptanırken, yumurta(n=1), fıstık(n=1), fındık(n=1), şeftali(n=1), ıspanak(n=1), peynir(n=1) ve kivi(n=1) alerjileri saptandı.

Tartışma: Bildirilmiş besin alerjisi prevalansı diğer çalışmalarda elde edilen veriler ile uyumlu iken, kanıtlanmış sıklığın Avrupa ve Amerika'dan dűřük gözlenmiş olması ISAAC Faz II alışması ile ayrıntılı değerlendirme arasında göreceli olarak uzun süre geçmiş olması, ayrıntılı değerlendirmeye ilişkin hastaların uyumsuzluğu ve yerel farklar nedeniyle olmuş olabilir. Farklı besin (kırmızı et) alerjilerinin sık rastlanması bu araştırma sonuçlarını benzerlerinden farklı kılmaktadır. Bu farklar yerel faktörlere bağlı olabileceği gibi kültürel alışkanlıklar ile de ilgili olabilir.

Sonuç: Tüm Türkiye'yi temsilen çift kör plasebo kontrollü provokasyon testlerini kullanarak çalışmaların yapılması ve bu konuların gelecekte irdelenmesi alerji gelişiminin anlaşılmasına katkı sağlayabilir.

Anahtar kelimeler: Besin alerjisi, ocuk, prevalans, provokasyon testi, deri prik testi.

ABSTRACT

Introduction: Food allergies are an important health concern and are on increase. Insight into the epidemiology of food allergies enables assessment of the economical impact of the problem and provides basis for effective management. Reported prevalence of allergic reactions is much higher than confirmed diagnosis. There is a scarcity of reliable data on food allergy in Türkiye.

Aim: To access reported and confirmed prevalence of food allergies, and define the most common foods involved in food allergy.

Material and method: The participants for the study were chosen from ISAAC Phase II Study that was performed in 2005-2006 period in five major cities (Van, Manisa, Ankara, Antalya, Trabzon). Participants that had reported experiencing food allergy symptom in the last year and/or were skin prick test positive for a predefined list of food allergens(hen's egg, milk, hazelnut, peanut, walnut) were interviewed via a phone call, and those considered as having food allergy were invited to undergo a detailed clinical investigation including physical examination, epidermal prick testing and food challenges.

Results: A total of 6963 questionnaires were accessed, and a total of 1700 participants chosen according to the criteria defined above. Parental reported food allergy was estimated as 20.2 ± 0.94 [1408/6963, 95% confidence interval(CI)]. Skin prick sensitization rate was 5.9 ± 0.6 (361/6134, %95 CI). 1008(%59,4) children went through a detailed telephone interview. A total of 87 out of 152 children from 4 major cities(excluding Van due to low percentage of interviewed and problems concerning referral) were evaluated in detail. There were 12 food allergies diagnosed in 9 children. Food allergy prevalence in our study population was at least 0.16 ± 0.11 % (9/5609, 95% CI). The most common food involved in allergic reactions were walnut (n=3) and meat(n=2), followed by hen's egg(n=1), peanut(n=1), spinach(n=1), kiwi(n=1), cheese(n=1), hazelnut(n=1) and peach(n=1).

Discussion: Although parental reported prevalence was within the range, reported by other investigators previously, the confirmed prevalence was somehow lower, which can be attributed to such factors as a relatively long time lapse between ISAAC Phase II study and interview period, low compliance concerning participation in the detailed investigation and regional differences. Foods involved in allergy were also different from those reported in other studies, which can be attributed to regional differences and eating habits.

Conclusion: Studies representable of all regions of Türkiye with use of double blind placebo controlled challenges are required to further evaluate food allergies.

Keywords: food allergy, prevalence, child, challenge test, skin prick test.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
TABLolar DİZİNİ	xii
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1 Tanım	2
2.2 Halk Sağlığı Sorunu Olarak Besin Alerjisi ve Epidemiyolojisi	3
2.2.1 Besin Alerjisi, Doğal Seyri ve Diğer Alerjik Hastalıklar ile İlişkisi	4
2.2.2 Dünyada Besin Alerjisi	7
2.2.3 Türkiye’de Besin Alerjisi	9
2.3 Besin Alerjisi Tanısı	10
2.3.1 Semptom ve Bulguları	11
2.3.2 Deri Prik Testleri	12
2.3.3 Total ve Spesifik IgE Tayini	13
2.3.4 Atopi Yama Testleri	13
2.3.5 Eliminasyon Diyeti	14
2.3.6 Oral Yükleme Testleri	14
3. MATERYEL VE METOD	16
3.1 Araştırma Takvimi	16
3.2 Örnekleme	17
3.3.1 Örnek Büyüklüğü Hesaplaması ve Örnek Seçim Özellikleri	17

	Sayfa
3.2.2 Örneklem Büyüklüğünün Belirlenmesi	18
3.3 ISAAC Faz II Anketi, Besin Modülü ve Değerlendirilmesi	18
3.4 Olgular ile Görüşme ve Anket	18
3.5 Kliniklerde Değerlendirme, Uygulanan Testler ve Provokasyon	20
3.6 Araştırma Ekibi	21
3.7 İstatistiksel Değerlendirme	22
4.BULGULAR	23
5.TARTIŞMA	37
6.SONUÇ VE ÖNERİLER	44
KAYNAKLAR	45
EKLER	51
Ek1: ISAAC Faz II çalışmasında besin modülü	51
Ek2: Şüpheli olguların aranması sırasında doldurulan form	53
Ek3: Klinikte olguların değerlendirilmesi sırasında doldurulan form	55
Ek4: Klinikte ayrıntılı değerlendirilen bazı olguların klinik ve laboratuvar inceleme özellikleri	57
Ek5: Çalışma popülasyonumuzda gerçek besin alerjisi prevalansının tahmin edilmesi	61

SİMGELER VE KISALTMALAR

MAS Multicentre Allergy Study

ECRHS European Community Respiratory Health Survey

ISAAC International Study of Asthma and Allergies in Childhood

EAACI European Academy of Allergy and Clinical Immunology

IgE İmmünglobülin E

splgE Spesifik immünglobülin E

INFABIO Diet, Infection, Bacteria, Allergy and the Infant

DPT deri prik testi

CAP FEIA CAP system fluorescent enzyme immunoassay

ÇKPKPT çift kör plasebo kontrollü provokasyon testi

MEB Milli Eğitim Bakanlığı

RAST Radioallergosorbent test

Log logaritma

İm intramüsküler

ŞEKİLLER

Şekil		Sayfa
2.1.	Besin aşırı duyarlılık reaksiyonlarının güncel sınıflaması	2
2.2	4082 çocuktan oluşan orijinal populasyon örneklemini için 6 yaşına kadar besin alerjenleri ile tahmini yıllık duyarlanma oranları (spesifik IgE için eşik değeri ≥ 0.7 kU/L [CAP class 2]).	5
3.1.	Ulusal çok merkezli ISAAC Faz II çalışmasının yapıldığı iller	17
3.2	Besin alerjisi modülü değerlendirme akış şeması	19
4.1	ISAAC Faz II besin modülü akış şeması	27
4.2	Hayatı boyunca şikayeti olduğunu belirten olguların şikayet olunan besinler	29

TABLULAR

Tablo		Sayfa
4.1	Değerlendirmeye alınan bireylerin demografik ve klinik özellikleri(n=1700)	23
4.2	Tüm çalışma grubu ve besin alerjisi şüphesi bulunan gruptaki bireylerin klinik özellikleri.	24
4.3	İllere göre bildirilmiş besin alerjisi prevalansı	24
4.4	İllere göre deri testinde sensitizasyon oranları	26
4.5	Şehirlere göre toplanan, seçilen ve ulaşılan anket sayıları	28
4.6	Besin alerjisi şüpheli olan grupta ulaşılan ve ulaşılamayan olguların demografik ve klinik özellikleri	27
4.7	Değerlendirilen olgularda(n=80) deri testleri ile sensitizasyon	31
4.8	İllere göre ayrıntılı değerlendirme aşamasında tarif edilen besin alerjisi sayısı ve açık provokasyonlar	32
4.9	Ayrıntılı değerlendirilen olguların yakınması olduğu gıdalar.	34
4.10	Gıdalara göre uygulanan açık provokasyon testi sonuçları	35
4.11	İllere göre ayrıntılı değerlendirilen olgulara konulan tanılar	36
4.12	Çalışma popülasyonu için ve şehirlere göre hesaplanan prevalanslar	36

1.GİRİŞ

Besin alerjileri günümüzde artan prevalans ile yaygın olarak görülen sağlık problemlerinden biridir. Her yaş grubunda rastlanmakla beraber en sık olarak 0-3 yaş grubunda görölmektedirler. Genel besin alerjisi ve besinlere özel alerji istatistiklerin yaşa göre bilinmesi hastalığın topluma mali yükünün hesaplanması ve girişimlerin planlanması açısından son derece önemlidir. Toplumda besin alerjisi algısının yüksek olması (gerçek prevalans daha düşük), tarama testinin bulunmaması, tanısının tek bir test ile konulamaması ve provokasyon testlerinin zahmetli ve zaman alıcı olması gibi nedenlerden dolayı toplum bazlı çalışmalarını yapmak güçtür. Tüm dünyada da olduğu gibi besin alerjisi epidemiyolojisi ile ilgili, Türkiye’de kısıtlı veri bulunmaktadır. Bu çalışma bu eksiğe yönelik katkı sunmayı amaçlamaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Tanım

Besin alerjisi terimi kapsamına besinlere karşı oluşan alerjik aşırı duyarlılık reaksiyonları girmektedir ve besinin fizyolojik ya da farmakolojik etkilerini kapsamamaktadır. Besin alerjisi immünglobülin E(IgE) aracılı, hücresel aracılı ve karma tipte olabilmektedir. IgE aracılı besin reaksiyonları en sık görülen tiptir. Besin alerjilerinden besin intoleransı, farmakolojik reaksiyonlar, toksik reaksiyonlar ve besine karşı psikojenik reaksiyonların ayırt edilmesi gerekmektedir. Güncel besin aşırı duyarlılık sınıflaması Avrupa Alergoloji ve Klinik İmmünoloji Akademisi(EAACI) tarafından 2001 yılında yayınlanmıştır[1](bkz. Şekil 2.1).



Şekil 2.1. Besin aşırı duyarlılık reaksiyonlarının güncel sınıflaması[1]

2.2 Halk Sağlığı Sorunu Olarak Besin Alerjisi ve Epidemiyolojisi

Besin alerjisi tüm dünyada her yaşı grubunu etkileyen bir sağlık sorunudur. Günümüzde tek tedavisi kaçınmak olduğu için hayat kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Hasta ve hasta yakını anksiyetelerinin beslenme alışkanlığı ve yaşam tarzı değişikliklerine[3, 4], sosyal izolasyona ve ruhsal sağlık problemlerine yol açtığına dair yayınlar bulunmaktadır[5]. Bunun yanında sağlık personelinin ve diyetisyenlerin besin alerjileri tanısı ve tedavisi konusundaki bilgisi standart olması gerekirken, çoğu zaman yetersizdir. Tanısında tek başına deri prik testleri(DPT) veya serolojik testler yetersiz kaldığı için çoğu zaman tanısal problemlere rastlanmaktadır. Toplumda besin alerjisi algı eşiği düşük olup bildirilmiş besin alerjisi prevalansı %3-34 arasında değişirken provokasyon testleri ile tanımlanan prevalans %1-2 dolayındadır[6]. Bunun yanı sıra, besin alerjisi sıklıkla tanınmaz ya da yanlış tedavi edilir. Yaygın olarak rastlanan bu sağlık probleminin etkin yönetimi için sağlam epidemiyolojik veri, etkin üçüncü basamak yönetimi, etkin karar verme mekanizmaları, hasta eğitimi, gerekli yasal düzenlemeler ile üretilen gıda içindeki alerjen bildirim ve kısıtlama girişimleri, etkin anafilaksi yönetimi ve kolaylaştırılmış epinefrin enjektör ulaşımına ihtiyaç vardır. Etkin koruma için risk faktörleri ve risk grupları tanımlanmalı, devlet sağlık politikaları ve sağlık bütçesi buna göre düzenlenmelidir.

Besin alerjisi epidemiyolojik özelliklerinin ve sorumlu alerjenlerin coğrafi bölgeler arası farklarının olması sebebiyle ülkeler arası ve bölgeler arası karşılaştırma yapabilmek amacı ile standart veri toplama ve değerlendirme, tanı, tedavi ve izlem protokollerine ihtiyaç vardır. Yaşıa göre besin alerjisi prevalansı ve sorumlu besinlerin değişkenlik göstermesi nedeni ile çeşitli yaş gruplarını ve özellikle de besin alerjisi sıklığının en yüksek olduğu bebeklik ve erken çocukluk dönemini, kapsayan kohortların kurulması ve izlenmesi en uygun yaklaşımdır.

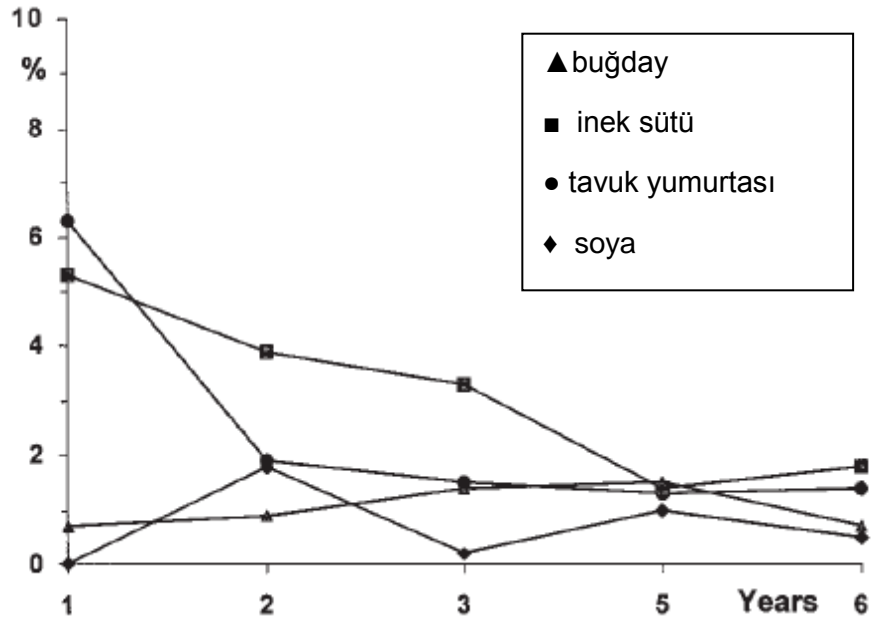
Teşhis sürecinde provokasyon testlerini de içeren çok merkezli toplum bazlı çalışmaların yapılması son 20 senede mümkün olmuştur. Bu

çalışmaların öncüsü alerjik hastalıkların epidemiyolojisini, genetik ve çevresel etkenler ile olan etkileşimini inceleyen *Multicentre Allergy Study* (MAS) [7, 8], *Diet, Infection, Bacteria, Allergy and the Infant* çalışması(INFABIO)[9] ve *European Community Respiratory Health Survey* (ECRHS)[10] olmuştur. Alerjik hastalıkların epidemiyolojik özelliklerinin tanımlanmasında ve zaman içindeki seyirlerinin izlenmesinde, risk faktörlerinin belirlenmesinde bir başka önemli adım halen devam eden *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC) Faz 1 ve 2 çalışmaları olmuştur[11]. Avrupa Birliği tarafından finanse edilen EuroPrevall çalışması[12] yukarıda belirtilen sorunları aşmayı amaçlayan ve Avrupa'nın çeşitli coğrafi konumlarını temsil eden 19 ülkenin ve ABD, Yeni Zelanda, Çin, Hindistan ve Gana'dan merkezlerin katılımı ile yapılması planlanan geniş çaplı bir çalışmadır. Bu teşebbüs ile standart tanı ve değerlendirme protokolleri kullanılarak güvenilir besin alerjisi prevalansı verileri ve önemli alerji etkenleri ortaya konulması amaçlanmaktadır.

2.2.1 Besin Alerjisi, Doğal Seyri ve Diğer Alerjik Hastalıklar İle İlişkisi

Besin alerjisi bebeklik ve erken çocukluğun önemli sağlık sorunlarından biri olup sık olarak görülmektedir. Sıklığı 12 ay civarında pik yapmaktadır, daha sonra giderek azalmaktadır. Bebeklikte kazanılan duyarlılıkların çoğu zaman içinde kaybolmaktadır, ancak bebeklerin bir kısmı başka gıdalara duyarlılık kazanabilmektedir, ileri yaşlarda ise solunum alerjenlerine duyarlanarak alerjik astım ve alerjik rinokonjonktivit geliştirme açısından risk altındadırlar. MAS doğum kohortundan(toplam 4082 çocuk) 216 çocuğun 1, 2, 3, 5 ve 6 yaşında radioallergosorbent(RAST) metodu ile ölçülen yumurta akı, inek sütü soya ve buğday spesifik IgE(splgE) değerlendirildiğinde, yıllık duyarlanma insidansı en yüksek bir yaşında olup %10 iken, altı yaşında %3 olarak saptanmıştır[2](bkz. Şekil 2.2). İlginç olarak, doğumda kord kanından alınan hiçbir örnekte herhangi alerjen ile duyarlanma saptanmamıştır. Aynı çalışmada, ailesel atopi hikayesi, 12 aylıkken artmış log[Total IgE] ve tavuk yumurtası splgE düzeyleri üç yaşında

ev içi ve ev dışı alerjenler ile duyarlanma açısından önemli risk faktörü olarak tanımlanmıştır[13].



Şekil 2.2 4082 çocuktan oluşan orijinal popülasyon örneklemini için altı yaşına kadar besin alerjenleri ile tahmini yıllık duyarlanma sıklıkları (spesifik IgE için eşik değeri: ≥ 0.7 kU/L [CAP class 2]). [2]

Atopik genotipi bulunduranlar atopik fenotipi geliştirdikten sonra bebeklikte alerjik egzema, erken çocuklukta alerjik astım, daha ileri yaşlarda ise alerjik rinokonjonktivit geliştirme açısından risk altındadırlar. Bu fenomen atopik yürüyüş olarak adlandırılmaktadır, ve alerjik egzeması olan bebeklerin uzun vadeli takibi bu açıdan önem arz eder.

Besin alerjilerinin çoğu zamanla kaybolur. İmmüntoleransın kazanılması farklı besinler ve farklı hastalar için değişkenlik göstermektedir. Sampson ve Scanlon yaşları üç ile 18 arasında değişen atopik dermatiti olup besin alerjisi bulunan 75 hastayı prospektif olarak takip etmiş ve hastalara yıllık olarak duyarlı oldukları besinler ile provokasyon testi yapmışlardır. Takibin birinci yılı sonunda 75 hastanın 19'u duyarlı oldukları alerjenlere karşı klinik tolerans kazanmışlardır. İki yıl sonra kalan 44 hastanın dördünde besin alerjisi saptanmamış, üç yıl sonra ise provokasyon testi yapılan 20 hastanın

hiç birinde besin alerjisi saptanmamıştır[14]. Shek ve ark. yumurta alerjisi olan 88 hastada ve inek sütü alerjisi olan 49 hastada spesifik IgE düzeylerini takip etmişler ve zamanla 66 yumurta alerjisi olan hastanın 28'inin ve inek sütü alerjisi olan 33 hastanın 16'sının alerjilerini kaybettiğini kaydetmişlerdir. Yaşa göre tabakalandırılarak, ilk provokasyon testi tarihinde dört yaş altı ve dört yaş üstü çocuklar spesifik IgE düşüş hızlarına göre karşılaştırılmış, dört yaş altı grubunda spesifik IgE düşüş hızı immüntoleransın kazanılmasıyla ilişkili bulunmuş. İmmüntolerans geliştiren grupta hem yumurta, hem inek sütü ortanca spesifik IgE düzeyleri anlamlı olarak düşük bulunmuştur (p=0,006) [15].

Dannaeus ve Inganas farklı besin alerjileri nedeniyle altı ay ile 14 yaş arası 82 çocuğu 2-5 yıl süre ile takip etmişlerdir[16]. İnek sütü alerjisi bulunan 12 çocuğun dördünde tam tolerans gelişmiş, yedisinde duyarlılık azalmış ve sadece birinde alerji devam etmiştir. Yumurta alerjisi bulunan 55 çocuğun 20'si tam tolerans kazanmış, 24'ünde duyarlılık azalmış ve 11'inde ise alerji devam etmiştir. Balık alerjisi olan 32 çocuğun sadece beşi tolerans kazanırken fıstık veya ağaçlarda yetişen kuruyemiş alerjisi bulunan çocuğun hiç birinde tolerans gelişmemiştir.

Atopik Dermatit

Atopik dermatit bebeklik ve erken çocukluk döneminde altta yatan besin alerjisinin bulgusu olarak karşımıza çıkabilir. Eigenmann ve ark. atopik dermatit değerlendirilmesi için sevk edilen ortanca yaşı 2,8 olan 63 çocuk besin alerjisi yönünden değerlendirdiğinde çocukların %37'sinde IgE aracılı besin alerjisi saptamışlardır[17]. Daha şiddetli hastalık daha yüksek besin alerjisi riski ile ilişkilidir. Bu gözlemleri Hill ve ark. besin alerjisi geliştirme açısından riskli olan bebek kohortu üzerinde yaptığı araştırma desteklemektedir: ağır atopik dermatitli grup(ilk 12 ayda 74-232 gün topikal steroid ihtiyacı) ile atopik dermatiti olmayan grup(ilk 12 ayda 8 günden daha az topikal steroid ihtiyacı) karşılaştırıldığında, IgE-aracılı besin alerjisi sıklığı(DPT ile) %69 ve %12, rölatif risk ise 5,7, bildirilmiş besin ile reaksiyon sıklığı %26 ve %5,5 olarak bulunmuştur [18]. Nickel ve ark. tarafından

yapılan çalışmada, atopik dermatit bir yaşında yumurta splgE pozitif olan çocuklarda duyarlanma göstermeyen çocuklara göre daha yüksek olarak bulunmuştur(tavuk yumurtası spesifik IgE olanlarda %39,7 bulunurken olmayanlarda %10,8)[13].

Astım

Tek başına astım nadiren besin alerjisi bulgusudur. Besin alerjenlerinin tüketilmesi kronik astım kötüleşmesinden nadiren sorumludur, yalnız besin alerjenlerin tüketilmesi bronşiyal hiperreaktiviteyi uyarabilir[19]. Bunun istisnası olarak mesleki astım örnek verilebilir. 'Fırıncı astımı'nda inhalan yol ile alınan buğday proteinleri duyarlı bireylerde IgE aracılı reaksiyonlardan sorumlu olup tipik astım ve rinit semptomlarından sorumludur[20]. Tipik olarak astım, jeneralize, IgE aracılı reaksiyonların bir komponenti olarak karşımıza çıkar. Kızartma veya pişirme yolu ile buharlaştırılmış balık, kabuklu deniz ürünleri, yumurta ve nohut alerjenleri duyarlı kişilerde astım krizine yol açabilir[21, 22].

Anafilaksi

Besin ilişkili jeneralize anafilaksi, acil şartlarında tedavi edilen tüm anafilaksilerin %25-50'sini oluşturmaktadır[23-25]. Fıstık, fındık, balık ve kabuklu deniz ürünleri anafilaktik reaksiyonlara en sık sebep olan besinlerdir[26].

2.2.2 Dünyada Besin Alerjisi

Besin alerjileri en sık olarak 0-3 yaş grubunda görülmektedir[27]. Bu yaş grubunda en sık olarak inek sütü[28], yumurta beyazı[28], soya alerjisi görülmektedir. Genç yetişkinlik ve erişkin yaş grubunda en sık görülen besinler farklı olup en sık sorumlu besinler arasında fıstık, fındık ve balık yer almaktadır. Tüm ülkelerde en sık besin- alerjisi etkeni olarak yumurta ve süt saptanmaktadır. Ancak coğrafi ve kültürel faktörlere ve beslenme alışkanlıklarına bağlı olarak bazı bölgelerde spesifik alerjilere daha fazla rastlanır ve buna örnek olarak Fransa'da hardal alerjisi[29, 30], İsrail'de

susam alerjisi[31] ve Hong Kong'ta arı sütü alerjisi verilebilir[32]. 1991-1994 yılları arasında Avrupa'nın 15 ülkesinden 34 merkezin katılımı ile gerçekleştirilen ve ülkelerarası astım prevalansını karşılaştırmayı amaçlayan ECRHS araştırmasında 20-44 yaş arası 17.280 kişinin besin ile olan semptomları da değerlendirilmiştir. Bu populasyonun %12,2'si herhangi bir gıda ile tekrarlayan tarzda şikayet yaşadığını belirtmiştir. Sorunlara yol açan gıdalar arasında çikolata(%4,8), elma ve fındık(ikisi için de %4,7), çilek(%4,6), portakal ve domates(ikisi de %3,0), karides ve yumurta(ikisi için de %2,8), istiridye(%2,3), balık(%2,2) ve 76 başka besin belirtilmiştir[10]. Roberto ve ark.[6] yaptığı derlemeye göre çalışmalar arası heterojenite bulunmakla beraber tüm yaş gruplarında herhangi bir besin için bildirilmiş besin alerjisi prevalansı %3-35, süt için %1,2-17, yumurta ve balık için %0-2, kabuklu deniz ürünleri için %0-10, semptomatik bireylerde deri testleri veya spesifik IgE ile duyarlanma herhangi bir besin için %2-5, süt için %0-2, yumurta için %0,5-2,5, yerfıstığı için %0,5-2,5, balık için <%0,5, kabuklu deniz ürünleri için %0-1,4 olarak bildirilmiştir. Oral provokasyon testleri ile besin alerjisi prevalansı herhangi bir gıda için %1-10,8, süt için %0-3, yumurta için %0-1,7, yerfıstığı için %1,5-1,6 olarak bulunmuş, ancak hiç balık ve kabuklu deniz ürünleri alerjisi saptanmamıştır..

Zuidmeer ve ark.[33] yazdığı derlemeye göre çocukluk yaş grubunda tespit edilen besin alerjisi prevalansı kullanılan metodolojiye ve değerlendirilen yaş grubuna göre değişiklik göstermekle beraber, okul öncesi yaş grubunda ağaçta yetişen kabuklu yemişler için sensitizasyon sıklığı %0,02-0,7 iken, meyve, sebze ve ağaçta yetişen kabuklu yemişler için saptanan bildirilmiş besin alerjisi sıklıkları %2,2-11,5, %0,7-3,3 ve %0,03-0,2'dir.

Venter ve ark.[28] Isle of Wight adasında(İngiltere) prospektif olarak 969 bebekten oluşan 2001-2002 doğum kohortunu izlemiştir ve ilk üç yıllık izlemde ebeveyn tarafından bildirilmiş besin alerjisi prevalansı %33,7 iken, besin alerjisi ile kümülatif sensitizasyon prevalansı %5,3, klinik hikaye ve çift kör plasebo kontrollü provokasyon testi(ÇKPKPT) dayalı besin alerjisi

prevalansı %5 olarak tespit edilmiştir. En sık alerjenik gıdalar olarak inek sütü, yumurta ve fıstık saptanmıştır.

Ülkeden ülkeye besin alerjisi prevalansı ve sorumlu ajanlar değişkenlik göstermektedir, bu farklılıklar epidemiyolojik çalışmalarda besin alerjisi tanımının standart olmamasından ve prevalans saptamasında farklı yöntemlerin kullanılmasından, ülkeler arası alerjen ile duyarlanma yaşının ve yolunun(deri veya oral) farklı oluşundan, farklı beslenme alışkanlıklarından, coğrafi ve kültürel farklılıklardan dolayı olduğu düşünülmektedir[32]. ECRHS çalışmasına katılan ülkeler bildirilmiş besin alerjisi/intoleransı prevalansı açısından karşılaştırıldığında, Avustralya'da (%19,1) en yüksek, İspanya'da (%4,6) en düşük oranlara ulaşılmıştır[10]. Ülkelerarası farklar irdelendiğinde, İsrail'de susam alerjisi tanısının ortalama bir yaş civarında konulduğu, prevalansının 0-2 yaş grubunda %0,18 olup anafilaksi etkeni olarak süttten sonra ikinci sırada yer aldığı bildirilmektedir[31]. Aynı çalışmada yarfıstığı alerjisi prevalansı %0,04 olarak bulunmuştur. Bunun tersine, İngiltere'de 0-4 yaş grubunda kümülatif yarfıstığı sensitizasyon prevalansı(DPT ile) %1,2 olarak bulunmuş[34], ve başka çalışmalar[28] ile benzer oranlar elde edilmiştir. İngiltere ve diğer Avrupa ülkelerinde, Kuzey Amerika'da daha erken yaşta yarfıstığı alerjisi tanısının konulması, prevalansının diğer ülkelere göre yüksek bulunması ve anafilaksi etkenleri arasında önemli yere sahip olması yarfıstığının yaygın olarak tüketilmesi, hamile kadınların bu gıdayı tüketmesi ile fetusun *in utero* sensitizasyonu, erken yaşta diyete dahil edilmesi gibi etkenlere bağlı olduğu tartışılmaktadır[35-37]. İsrail'de ise yarfıstığı alerjisi prevalansının göreceli olarak düşük bulunmasının diyete erken yaşta yarfıstığı yerine tahin ve helvanın dahil edilmesi ile ilişkili olduğu speküle edilmektedir[31].

2.2.3 Türkiye'de Besin Alerjisi

Türkiye'de bu konuyu ele alan sınırlı sayıda epidemiyolojik çalışma bulunmaktadır. 1999 yılında G.Çelik ve ark. tarafından Ankara'da 18 yaş üstü nüfusü ele alan çalışmanın birinci aşamasında rastlantısal olarak seçilen

1300 kişiden 1056sı ile yüz yüze görüşülmüş ve anket doldurulmuştur. Bildirilmiş besin alerjisi prevalansı %6,2 olarak hesaplanmıştır. İkinci aşamada telefon ile kliniğe çağrılan 130 kişiden 100'ü değerlendirilmiş ve besin alerjisi prevalansı ilginç olarak %0 olarak bulunmuştur[38].

İstanbul şehri nüfusunu kapsayan başka bir araştırmada ise telefon ile 11816 kişiye ulaşan Gelincik ve ark.[39] erişkin yaş grubunda yaşam boyu bildirilmiş besin alerjisi prevalansını %9,5 olarak rapor etmişlerdir. Klinik değerlendirme sonucu %0,3 kişiye besin alerjisi/besin intoleransı tanısı konulurken, ÇKPKPT ile besin alerjisi prevalansı %0.1 ve besin intoleransı prevalansı %0.1 olarak bulunmuştur.

Çocukluk yaş grubunu ele alan tek araştırma ise Doğu Karadeniz bölgesinde 2006 yılında gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada F.Orhan ve ark.[40] bölgelerinden 6-9 yaş arası 3500 çocuk seçmiş ve bunların 2739'una ulaşmışlardır. Ebeveynler tarafından bildirilmiş IgE aracılı besin alerjisi prevalansını %5,7, bu olgu grubunda standart besin alerjisi panelinde DPT ile sensitizasyon sıklığını %33,1, ÇKPKPT ile hesaplanmış besin alerjisi prevalansını ise %0,80 olarak bulmuşlardır. En sık alerjenik gıda olarak, sırasıyla, kırmızı et(%31,8), inek sütü(%18,1), kakao(%18,1), tavuk yumurtası(%13,1) ve kivi(%13,6) rapor edilmiştir.

2.3 Besin Alerjisi Tanısı

Besin alerjisi tanısı klinik öykü, deri testleri ve/veya spesifik IgE gibi tanısal araçlar kullanılarak konulur. Tek başına klinik öykünün pozitif prediktif değeri düşüktür, bu yüzden ek tanısal araçlara gerek vardır. Epidemiyolojik çalışmalarda öykü doğrudan görüşme ile ya da hastaların doldurduğu anketler aracılığı ile toplanır. Öyküde besin ile yaşanan yakınmaların tutarlı olması önemlidir, şüphelenilen besinlerin tarif edilen yakınmalara sebep olma ihtimali değerlendirilmeli, ayrıca reaksiyonun patofizyolojisini (alerjik, toksik, intolerans, farmakolojik veya psikojenik) açıklamaya yönelik sorular sorulmalıdır. Bu bağlamda reaksiyonun gıda alımından ne kadar sonra geliştiği önemlidir (IgE aracılı besin alerjilerinde yakınmalar çoğu zaman 2

saat içinde ortaya çıkar). Öyküde diğer önemli noktalar tüketilen gıda ve içeriği, yakınmalara yol açan gıda miktarı, gıdanın ne şekilde hazırlandığı(haşlanmış, çiğ, kızartılmış), başka bilinen antijenler ile kontamine olma ihtimali, egzersiz ile ilişkisi sorulmalıdır. Birden çok besin ile yakınma tarif edildiği durumda tüketilen gıdaların ve yakınmaların günlüğü tutturulabilir ancak epidemiyolojik çalışmalarda bu yolun seçilmesi pratik bir yaklaşım değildir.

2.3.1 Semptom ve bulgular

IgE aracılı besin reaksiyonların semptomları başlıca deri, solunum ve sindirim sisteminin etkilenmesi ile ortaya çıkmaktadır. Deri semptomları en sık görülen bulgulardır. Bu reaksiyonlarda en sık hedef organ deri olmasının başlıca sebebi vücudun en büyük organı olmasıdır. Gıda ile alerjenlerin alımı ani kütanöz yanıtla ya da atopik dermatitin ağırlaşmasına sebep olabilir. Akut ürtiker ve anjioödem dakikalar içinde gelişen akut yanıtlardır. *Flushing*, kaşıntı ve döküntü diğer kütanöz yanıtlar arasındadır.

Rinore, aksırık, nazal konjesyon, ve kaşıntı gibi üst solunum yolu semptomları ve oküler semptomlar besin alerjilerinde sık rastlanan semptomlardır. Larengospazm, öksürük ve vizing gibi alt solunum yolu bulguları IgE aracılı besin reaksiyonlarının tehlikeli bulgularıdır ve besin ile anafilaksisi olan herhangi bir kişide gelişebilir. Ancak kontrolsüz astımı olan bireyler ağır, hatta ölümcül reaksiyon geliştirme açısından risk altındadırlar.

Gastrointestinal semptomlar bulantı, kusma, karın ağrısı ve ishal olup dakikalar-saatler içinde gelişebilir. Oral alerji sendromu veya diğer adı ile "*Polen-gıda ilişkili sendrom*" bir çeşit kontakt ürtikerdir. Hızlı gelişen kaşıntı ve anjioödem dudak, dil, damak ve boğaz ile sınırlıdır. Bu sendrom polen duyarlılığına bağlı rinokonjonktiviti olan hastaların çoğunda bulunmaktadır ve en sık olarak taze meyve ve sebze alımı sonrası gelişir. Bu fenomenin iyi bilinen örneği yabani ot poleni(*ragweed*) duyarlılığı olan kimselerde muz, karpuz ve kavun alımından sonra orofarengeal şikayetlerin gelişmesidir, ve yabani ot polenleri(*ragweed*) ile kabakgil(*Cucurbitacea*) antijenleri arasında çapraz reaksiyonlardan kaynaklanmaktadır[41, 42].

Jeneralize anafilaksi birden çok organ sistemini ilgilendirir ve acillerde tedavi edilen anafilaksi olgularının %30-50 kadarını oluşturmaktadır. Fıstık, fındık, balık ve kabuklu deniz ürünleri en sık anafilaksi etkenleri arasında yer almaktadır.

Fizik muayenede atopik dermatit, büyüme geriliği, ürtiker ve atopik hastalığın diğer bulguları dikkat çekebilir.

2.3.2 Deri Prik Testleri

DPT IgE aracılı yanıtları ölçen, kolay uygulanabilir ve sonuçları hızlı elde edilebilen testlerdir. Bu özellikleri nedeniyle uzun zamandır epidemiyolojik çalışmalarda kullanılmış ve halen kullanılmaktadırlar. Negatif deri testi sonucu test edilen gıda ile IgE aracılı alerjik reaksiyon ihtimalinin zayıf olduğunu gösterir, yani yüksek negatif prediktif değere sahiptir[43]. Fakat negatif test sonucu hücre aracılı alerjik reaksiyonu ya da intolerans ihtimalini dışlamadığı gibi, ağır atopisi olanlarda klinik önem arz etmeyen alerjenler ile bile reaksiyon saptanabilir, bu yüzden uygulanacak test seçilirken ve test sonuçları yorumlanırken klinik hikaye yönlendirici olmalıdır. Öte yandan sonuçlar birçok etkene bağlıdır: Test solüsyonu, kullanılan bölge, hastanın steroid ve antihistamin grubu ilaç kullanıp kullanmadığı, hastaya ait faktörler(özellikle cilt hastalığı), ve yanıt değerlendirme yöntemleri gibi. En önemli etken uygun deri testi solüsyonu kullanılmasıdır. Birçok alerjen için ticari solüsyonlar bulunmaktadır, ancak üreticiler arası, hatta üretim serileri arasında farklar bulunabileceğinden standardize ekstrelerin kullanılması önem kazanmaktadır. Meyve ve sebze için ticari solüsyonlar kısa raf ömrüne sahip olduğundan *prik-to-prik* deri testleri daha faydalı olabilmektedir[44]. Gelecekte biyomühendislik yöntemleri ile klinik açıdan önem arz eden proteinlerin tasarlanması ve ekstrelerde kullanılması ile DPT değerinin daha da artması beklenmektedir. Genellikle deri testi yanıtları milimetre cinsinden ifade edilir, bunun yanı sıra negatif kontrol ve pozitif kontrol (histamin) yanıtları da belirtilir. Pozitif test negatif kontrol çapı ile alerjen yanıtı ortalama çap farkının 3 mm'nin üzerinde olması olarak ifade edilir. Bunun yanı sıra

araştırmacıya göre ortalama çap, en uzun çap ile ona perpendiküler olan çapın aritmetik ortalaması, yanıtın alanı, histamin yanıtına göre alerjen yanıtının ortalama çapın kategorik değeri(örn. 1+, 2+, vs) olarak da ifade edilebilir. Epidemiyolojik çalışmalar karşılaştırılırken deri testleri yanıtının ölçülmesinde kullanılan ifadenin aynı olması önemlidir[43].

2.3.3 Total ve Spesifik IgE Tayini

In vitro testlerinden total IgE'nin IgE aracılı besin alerjilerinin taramasında ya da tanısında kullanımı önerilmemektedir[45]. SptgE tayini şu anda IgE aracılı besin alerjisi tanısında en faydalı *in vitro* tanısal test olduğu kabul edilmektedir. Serumda sptgE tayini için RAST metodolojisi 1967'de geliştirilmiş, ve 1989'da yerini daha üstün olan CAP system fluorescent enzyme immunoassay (CAP FEIA) almıştır[46]. SptgE tayini epidemiyolojik çalışmalarda tarama ve tanı amaçlı kullanılabilir. Ancak bu testler için besin spesifik eşik değerlerin(*cut-off*) (yaşa göre) belirlenmesi gerekmektedir. Bu konuyu Hill[47] ve Sampson[48] çalışmalarında ele almışlardır. Ayrıca, DPT ile birleştirildiğinde, gereksiz oral provokasyon testi ihtiyacını azaltabilirler, böylece hem tanıda, hem takipte tolerans gelişiminin değerlendirilmesinde kullanılabilirler[47]. İnek sütü proteini alerjisi geçmekte olan bireylerin serum süt spesifik IgE düzeyleri alerjisi persistan olan olgulara göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir[15].

Bu testlerin dezavantajları arasında yüksek maliyet ve potansiyel olarak alerjen grupları arası çapraz reaksiyon ihtimali, en iyi bilinen örneği polen ilişkili meyve ve sebze alerjileri, bu sebepten dolayı sonuçlar her zaman klinik öykünün ışığında yorumlanmalıdır.

2.3.4 Atopi Yama Testleri

Yukarıda anlatılan araçlara ek olarak tanıda yama testleri kullanılabilir. Atopi yama testleri oral provokasyonlar esnasında klinik geç faz reaksiyonların değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Yanıtlar pozitif

ya da negatif olarak ifade edilmektedir ve değerlendiren kişinin deneyimli olması gerekmektedir. Seçilmiş olgularda splgE veya deri testi sonuçları ile birleştirildiğinde inek sütü veya tavuk yumurtası alerjisi tanısında ÇKPKPT'ni gereksiz kılabilir, ancak bu yöntemin günlük pratik kullanımda yeri yoktur ve epidemiyolojik çalışmalarda halen kullanılmamakla beraber testin klinik değerine yönelik çalışmalar devam etmektedir[49].

2.3.5 Eliminasyon Diyeti

Kronik şikayetlerde veya bir çok besin ile şikayet tarif edildiğinde eliminasyon diyeti tanısal amaçlı kullanılabilir, ancak toplum bazlı çalışmalarda pratik bir yaklaşım değildir[50].

2.3.6 Oral Yükleme Testleri

Yapılan klinik değerlendirme ve testlerden sonra besinin tanımlanan yakınmalara yol açıp açmadığı konusunda hala karara varılamadıysa, ya da besin toleransının kazanılıp kazanılmadığını ortaya koymak amacı ile oral yükleme testleri uygulanabilir. Şiddetli anafilaksi riskine karşı yükleme uygulanmadan önce besin alerjisi öyküsü ile ilgili ayrıntılı bilgi alınmalı, yeterli bilgi alınamadığı durumlarda ise anafilaksi tedbirleri altında yapılmalıdır. Şüphelenilen besinin diyetten çıkarılması halinde doğabilecek büyüme ve gelişme sorunları tartılarak oral yükleme testi kararı verilmelidir. Oral yükleme testlerinin 3 yöntemi vardır: Açık Yükleme:-Hasta gıdanın ne olduğunu bilerek ve görerek alır; Tek Kör Yükleme:-Hasta aldığı materyalin gıda içerip içermediğini bilmez ve Çift Kör Yükleme: Plasebo kontrollü-ne hasta ne de hekim alınan materyelin besin içerip içermediğini bilir. Oral provokasyon/yükleme testleri reaksiyonun patofizyolojisi konusunda bilgi vermez. Açık provokasyon testleri uygulanması kolay, bir çok gıda test edilmesi gerektiği durumlarda tercih edilen, ama hata payı olan testlerdir. Tek kör provokasyon testlerinde hata payı daha azdır. ÇKPKPT hekim veya hastaya bağlı hatayı en aza indiren testlerdir, ve epidemiyolojik çalışmalarda tercih edilmektedir. Besin alerjisi tanısında altın standart test olarak kabul edilmektedir. Ayrıca gıda katkı maddelerine(boya, koruyucu ve tatlandırıcı

maddeler) karşı reaksiyonların değerlendirilmesinde neredeyse tek yöntemdir. Zahmetli, zaman alıcı ve pahalı testler olduğundan seçilmiş olgulara uygulanmalı, ve genellikle ilk aşamada açık provokasyon uygulandıktan sonra eğer test pozitif olup şikayetlerin psikojenik olma ihtimali varsa ÇKPKPT gündeme gelmelidir[43, 50].

3. MATERYAL VE METOD

Araştırmanın yöntemi şu şekilde özetlenebilir: 2005-2006 yıllarında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Allerji ve Astma Ünitesi önderliğinde, araştırma bütçesi Devlet Planlama Teşkilatı tarafından sağlanan “İlkokul Çocuklarında Alerjik Hastalık Prevelanslarının Belirlenmesi” isimli çok merkezli saha araştırması, farklı coğrafi bölgelerde bulunan 5 il merkezinde ISAAC Faz II opsiyon B protokolüne göre yapılmıştı[51, 52]. Bu çalışmada; ISAAC Faz II protokolünde kullanılması gereken standart modüllerin ve tetkiklerin yanı sıra ünitemiz tarafından geliştirilen besin alerjisi sorgulama modülü ve de besin alerjenleri ile deri testi eklenmişti. Bu tez çalışmasında amaç yukarıda sözü edilen araştırma verilerinin besin alerjisi yönünden retrospektif ve prospektif olarak değerlendirilmesidir. Bu amaçla besin modülü(bkz Ek 1) ve besin alerji test sonuçları değerlendirilmiştir. Deri testleri pozitif bulunan ve/veya deri testleri negatif bile olsa sorgulama anketinde son bir yılda besin alerjisi öyküsü verenlerin irdelenmesi amaçlanmıştır. “*Besin alerji şüpheli olgu*” grubu olarak isimlendirilebilecek bu grubun ailelerine önce telefon ile ulaşılmaya çalışılmış ve bir anket doğrultusunda görüşülerek besin alerjisi öyküsünün tutarlı olup olmadığı sorgulanmıştır. Olguların iletişim bilgilerine ISAAC Faz II çalışması[11, 51, 52] veritabanından ulaşılmıştır. Besin alerjisi öyküsü tutarlı olanlar ise buldukları illerdeki üniversitelerin alerji kliniklerine çağrılarak ayrıntılı klinik ve laboratuvar incelemeye tabii tutulmuşlardır.

3.1. Araştırma Takvimi

Araştırmanın saha çalışması 2005-2006 eğitim öğretim dönemi içerisinde yapılmıştı[53], ancak besin modülünün ve besin testlerinin ayrıntılı değerlendirilmesi Eylül 2009-Ağustos 2010 tarihleri arasında bu tez kapsamında yapıldı. Eylül 2009-Aralık 2009 arasındaki zaman dilimi çalışmanın planlanması, anket formunun düzenlenmesi, klinik değerlendirme formu ve protokolünün geliştirilmesine ayrıldı.

3.2 Örnekleme

ISAAC Faz II çalışmasına dahil olguların seçimi ve örnekleme ayrıntılı olarak Civelek ve ark. tarafından yayınlanan makalede anlatılmıştır[53], bu yüzden metod ayrıntıya girilmeden aşağıda özetlenmiştir.

3.2.1 Örnek Büyüklüğü Hesaplaması ve Örnek Seçim Özellikleri:

Örnek büyüklüğünün hesaplanması ve örnek seçiminde iki aşamalı tabakalı sistematik küme örnekleme yöntemi (şehir ve okul) kullanılmıştır.

İlk aşamada tabakalar olarak “şehir” seçilmiş ve seçilen her şehirde, belediye sınırları içinde bulunan devlet ilköğretim okulları çalışma evreni olarak belirlenmiştir.

Araştırmanın yapıldığı iller Van, Manisa, Ankara, Antalya ve Trabzon idi(Şekil 3.1).



Şekil 3.1. Ulusal çok merkezli ISAAC Faz II çalışmasının yapıldığı iller.

3.2.2. Örneklem Büyüklüğünün Belirlenmesi:

Çalışma yapılacak iller belirlendikten sonra örneklem büyüklüğü hesaplanmıştır. Örnek seçiminde örnek çerçevesi, Mili Eğitim Bakanlığı (MEB) kayıtlarına göre, 2004–2005 öğrenim yılında okula devam eden 4. sınıf öğrencilerinin sayısı temel alınarak belirlenmiştir.

Örneklem sayısı 2000 yılında Ankara’da yapılan ISAAC Faz II çalışmasının sonuçları esas alınarak, beklenen doktor tanılı astım prevalansı değerine ($p=6,9$) göre hesaplanmıştır. Alfa=0,05 (%95 güven aralığı için), beta=0,20 ve sapma(d)=1,38 için, her ilde en az 10 okula gidilerek, en az 100 tanesi son 12 ay içinde vizing geçirmiş olan, en az 1000 çocuğa ulaşmak için gerekli minimum örnek büyüklüğü il bazında hesaplanmıştır. Çalışmada, davet edilen çocukların/ailelerinin çalışmaya katılmayı kabul etmeme olasılığı %20 varsayılarak, gidilecek örnek büyüklükleri bu nispette arttırılmıştır.

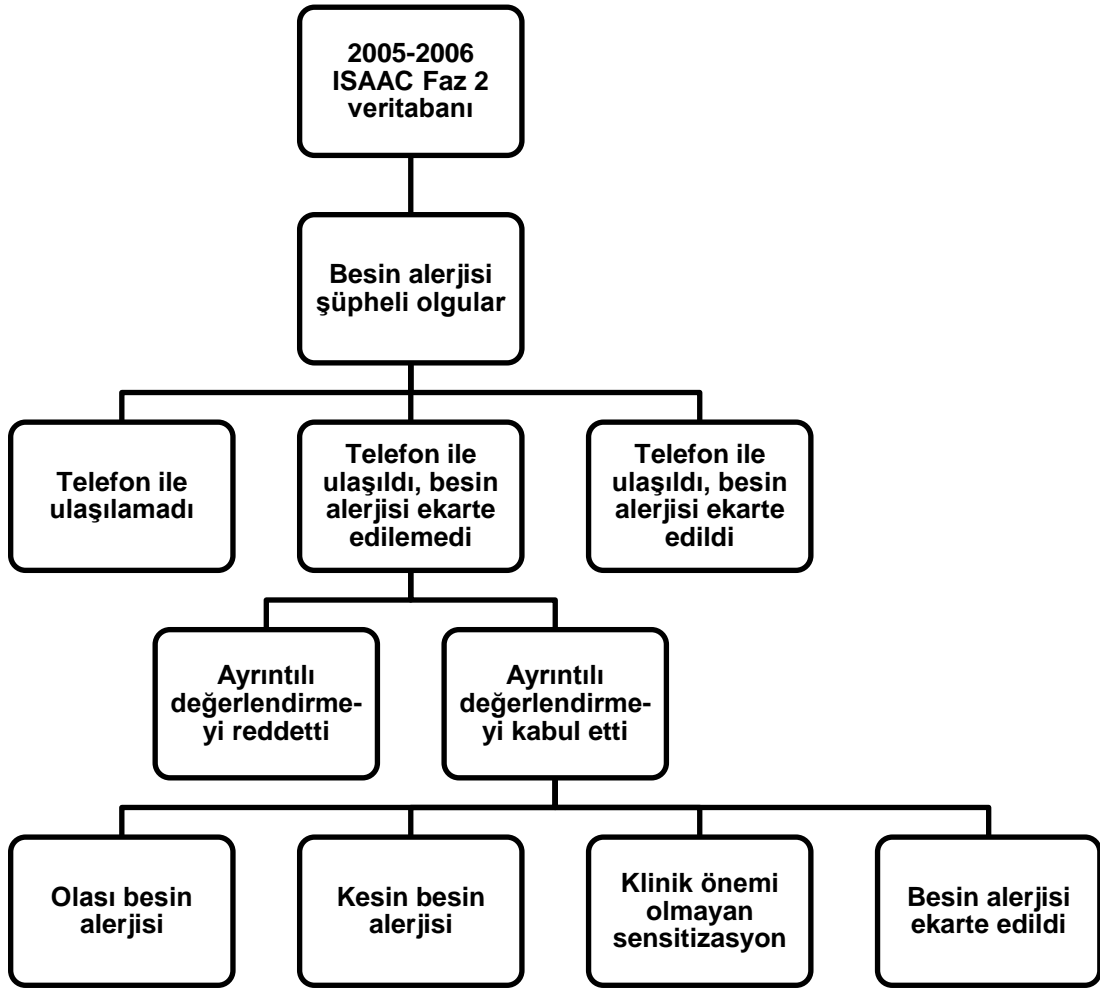
İkinci aşamada illerde çalışma yapılacak okullar küme örneklem yöntemi kullanılarak belirlenmiştir. İl merkezlerindeki okulların homojen olduğu kabul edilerek her okul birer küme olarak belirlenmiş, okula devam eden 5. sınıf öğrencilerinin tümü çalışmaya davet edilmiştir.

3.3 ISAAC Faz II Anketi, Besin Modülü ve Değerlendirmesi

ISAAC Faz II besin modülü soruları Ek1’te verildi. Soru No.4’te besin alımı sonrası belirtilen yakınmalardan herhangi birini yaşadığını belirten olgular “*besin alerjisi semptomu olanlar*” olarak nitelendirildi. Çalışmaya katılan çocuklar için ebeveynler tarafından standart anket doldurulmuştu ve standart besin alerjenleri (yumurta akı, süt, ceviz, fındık, fıstık) ile DPT uygulanmıştı.

3.4 Olgular İle Görüşme ve Anket

ISAAC Faz II çalışması veritabanından beş şehirden (Ankara, Antalya, Manisa, Trabzon ve Van) toplam 6963 anket incelendi ve anket çalışması sırasında son bir yıl içinde herhangi bir besin alımı sonrası yakınma tarif eden (besin alerjisi semptomu olanlar) ya da besin alerjenleri ile deri testinde



Şekil 3.2 Çalışma akışı ve değerlendirme süreci

sensitizasyon saptanan 1700 anket “*besin alerjisi şüpheli olgu grubu*” olarak isimlendirildi ve telefon görüşmesi yapılmak üzere ayrıldı. Çalışma akışı ve değerlendirme süreci Şekil 3.2’de gösterildi.

1700 anket sahibi/ebeveyni Ocak 2010-Ağustos 2010 arasında kayıtlı bilgilerinden telefon ile arandı. Telefon görüşmesi tercihan anneler ya da çocukların kendisi ile yapıldı. Bu tercihin sebebi Türk toplumunda kadınların çoğunlukla ev hanımı olması, dolayısı ile çocukları ile ilgili daha doğru bilgi verebileceği düşüncesi idi. Bu telefon görüşmesi Ek 2’de verilen ankete göre yapıldı. Telefonda yaşam boyunca besin ile herhangi bir yakınması olup olmadığı, olmadıysa herhangi bir gıda aldıktan sonra iki saat içinde cildinde kaşıntı, kızarıklık, kabarıklık, karın ağrısı, bulantı, kusma, ishal, öksürük, nefes darlığı, hırıltı, burun akıntısı ve kaşıntısı, göz akıntısı ve kaşıntısı, ağızda ve dudaklarında şişlik, uyuşma ve kaşıntı şikayetlerinin olup olmadığı

soruldu. Şikayeti olduysa hangi besinle, kaç yaşında, aldıktan ne kadar zaman sonra ve hangi şikayetlerinin geliştiği, bu şikayetlerin tekrarlayan nitelikte olup olmadığı, son bir yıl içinde sorumlu besini alıp almadığı ve son bir yıl içinde aldıysa şikayet yaşayıp yaşamadığı soruldu. Doktora başvurma, herhangi bir tedavi kullanma ve sorumlu besinden kaçınma davranışları da kaydedildi. Telefon ile ulaşılamayan anket sahipleri ulaşılamadı kararı verilmeden önce en az iki sefer daha (toplam üç deneme) farklı günlerde tekrar arandı. Geçmişte yakınması olup son bir yıl içinde sorumlu gıdayı tüketmeyen, son bir yıl içinde tutarlı hikaye veren ya da hikaye ile besin alerjisi dışlanamadığı düşünülen besin alerjisi olası olgulara il merkezlerindeki üniversitenin Çocuk Alerji kliniklerine başvurmaları önerildi. Alerji kliniklerine başvuru randevusu hakkında koordinasyon tarafımızdan yapıldı. Belirlenen randevuya gidemeyenler en az farklı 5 günde telefon ile ulaşılarak yeni randevu konusunda ikna edilmeye çalışıldı.

3.5 Kliniklerde Değerlendirme, Uygulanan Testler ve Provokasyon

Tavsiye üzerine kliniklere değerlendirme için başvuran bireyler için telefon görüşmesinde doldurulan ankete benzer anket dolduruldu, özgeçmiş ve soy geçmişlerindeki özellikler kaydedildi, şikayetleri doğrultusunda DPT ve/veya spesifik IgE testleri uygulandı. Ticari *ekstre* bulunmadığı taktirde *prik-to-prik* tekniği ile cilt testleri uygulandı. Negatif kontrol ve elde edilen endürasyon çapı arasında 3mm'lik fark pozitif yanıt olarak değerlendirildi. SplgE tayini CAP FEIA metodu ile çalışıldı.

Klinik hikaye ve deri testi/spesifik IgE sonuçlarına dayanarak besin alerjisi ekarte edilemediği durumlarda açık provokasyon testi uygulandı. Hastalara yanında şikayeti olunan gıdayı getirmesi önerilerek testler için kullanıldı. Açık provokasyon testlerinde basamaklar arasındaki süre 20 dakika olarak belirlendi. Bazı olgulara ÇKPKPT uygulandı. ÇKPKPT kararı her kliniğin kendisine bırakıldı. ÇKPKPT uygulamasında kivi ve domatesi saklamak için armut içi(plasebo) ve sebze suyu(taze nane, maydanoz ve dereotu) kullanıldı. Arzulanan renk verebilmek için yeşil ve kırmızı gıda

boyaları eklendi. Çekirdekleri ayıklamak amacı ile verilmeden önce domates ve kivi suyu süzgeçten geçirildi[40].

Klinik karar “besin alerjisi var”, “besin alerjisi yok” ve “olası besin alerjisi” şeklinde verildi.

3.6 Araştırma Ekibi

Araştırmanın çekirdek ekibi bir araştırma sorumlusu (Prof.Dr.Bülent Şekerel, Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Çocuk Alerji ve Astım Ünitesi), araştırma koordinatörü(Araştırma görevlisi Dr.Revan Mustafayev, Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü) ve araştırma danışmanı(Uzm.Dr. Dr.Ersoy Civelek, Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Çocuk Alerji ve Astım Ünitesi) olmak üzere 3 kişiden oluştu. Bu grup çalışma formlarını ve çalışma protokolünü düzenledi, klinik değerlendirme için olguların seçimini ve olguların ilgili merkezlere yönlendirilmesini koordine etti. İşbirliği yapan merkezler çalışma ve izlenecek algoritma ile ilgili olarak irtibata geçildi ve bilgilendirildi, doldurulacak formlar ile ilgili bilgi verildi. Şüpheli besin alerjili olgunun değerlendirilmesinde öykü ve fizik inceleme, DPT, total/splgE ve açık provokasyon adımları kullanılması, açık provokasyon sonucu şüpheli olması halinde imkanlar dahilinde ÇKPKPT yapılması önerildi, ancak mesleki etik düşünceler nedeni ile kullanılacak araçlar ve sıra ile ilgili kararlarda merkezler serbest bırakıldı. İlgili merkezlerdeki işbirliği yapan araştırmacılar Trabzon’da Uzm. Dr. İlke Kılıç ve Prof.Dr.Fazıl Orhan (Karadeniz Teknik Üniversitesi Farabi Hastanesi Çocuk Alerji Ünitesi), Manisa’da Uzm.Dr. Ahmet Türkeli ve Prof.Dr.Hasan Yüksel (Celal Bayar Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Alerji ve Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı), Ankara’da Uzm.Dr.Betül Büyüktiryaki ve Prof.Dr. Bülent Şekerel (Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Çocuk Alerji ve Astım Ünitesi), Antalya’da Uzm.Dr.Serkan Filiz ve Prof.Dr.Ayşen Bingöl Boz (Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Ünitesi), Bursa’da Yard.Doç.Dr.Yakup Canitez (Uludağ Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Alerji

Ünitesi), ve Samsun'da Prof.Dr. Recep Sancak (Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Alerji Ünitesi) idi.

3.7 İstatistiksel Değerlendirme

Veriler SPSS v.15(SPSS Inc., Chicago, IL, USA) kullanılarak değerlendirildi. ISAAC Faz II saha araştırması ve 'şüpheli besin alerjisi' olgu gruplarını tanımlamak amacı ile tanımlayıcı ölçütler kullanıldı.. Sonuçlar ortalama, ortalamanın standart hatası veya oran(yüzde) olarak verildi. İki bağımsız grupta sürekli verinin karşılaştırması için kullanılan test bağımsız gruplarda iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi idi. İki bağımsız grupta sayım ile ölçülen verileri karşılaştırılması için 2x2 ki-kare testi uygulandı, gerekli durumlarda Fisher Kesin ki-kare testi uygulandı. Üç ve daha fazla grupta sayım ile ölçülen verilerin karşılaştırılmasında çok gözlü düzenler için ki-kare testi kullanıldı. İstatistiksel yorumlar için anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi. Hesaplanan prevalanslar için %95 güven aralığı belirtildi.

4. BULGULAR

Toplam 6963 anket incelendi ve saha araştırması sırasında son bir yılda besin alımı sonrası yakınma yaşadığını bildiren ya da DPT ile besin alerjenlerine duyarlılığı saptanan “besin alerji şüpheli olgu” olarak nitelendirilen 1700 kişi belirlendi. Bu bireylerin demografik ve klinik özellikleri Tablo 4.1 ve Tablo 4.2’de özetlendi.

Tablo 4.1 Değerlendirmeye alınan bireylerin demografik ve klinik özellikleri (n=1700)

Değişkenler	%	
Erkek(n)	49	833
Yaş ort.(yıl±st.hata)*		10,88±0,01
Besin deri testi pozitifliği(n)**	21,2	361/1700
Son bir yıl içinde semptom(n)	82,8	1408/1700
Yakınma ve deri testi pozitifliği(n)	4,05	69/1700

*:Saha araştırması sırasındaki yaşlar

** : Çalışma grubunda prik testi pozitif olanların oranı

Saha araştırmasına katılanlarda (n:6963) ebeveyn tarafından son bir yıl içinde bildirilmiş besin ile semptom sıklığı %20,2±0,94 (1408/6963, %95 güven aralığı) olarak bulundu. İllere göre bildirilmiş besin alerjisi sıklığı incelenirken, en yüksek prevalans Van ilinde saptanırken(%36,9), en düşük prevalans Ankara ilinde(%14,0) olduğu saptandı(Tablo 4.3).

Son bir yıl içinde besin alerjisi yakınması olan olgu grubunda sorgulanan besinlerden en sık olarak yumurta (%27,6, 389/1408) ile yakınma yaşandığı bildirilmişti. Ayrıca balık ile %11,6, süt ile %7,3, fındık ile %7,2, yer fıstığı ile %6,8, ceviz ile %5,7 ve antep fıstığı ile %4,1 sıklıkla alerji yaşandığı bildirilmişti. Son bir yıl içinde besin ile semptom tarif eden bireyler %57(803/1408) sıklıkla gastrointestinal yakınma tarif ederken, cilt yakınması

%51,5, solunum yolu yakınması %18,8, orofarenjeal veya oküler yakınma %18,6 ve fenalık hissi/bayılma %8,7 sıklıkla yaşandığı bildirildi. Olguların %67,8'inde tek sistemi ilgilendiren yakınma bildirilirken, %19,0'nda 2 sistemi ve %13,2'nde 3 ve daha fazla sistemi ilgilendiren yakınma tarif edilmişti.

Tablo 4.2 Saha araştırmasına grubunda ve besin alerjisi şüpheli olgu grubunda klinik özellikler.

Klinik özellikler	Saha araştırması grubu		Besin alerji şüpheli grup	
	%		%	
Yaşam boyunca vizing(n)	34,9	2392/6848	41,8	699/1671
Son bir yılda vizing(n)	16,5	1121/6799	24,8	409/1650
Yaşam boyunca rinit(n)	53,0	3615/6817	67,7	1132/1671
Son bir yılda rinit(n)	44,6	2972/6662	59,3	962/1621
Muayenede egzema varlığı(n)	12,2	850/6963	29,1	495/1700
Ailede atopi varlığı(n)	43,6	3033/6963	54,5	926/1700

Tablo 4.3 İllere göre bildirilmiş besin alerjisi prevalansı

İl	Bildirilmiş besin alerjisi %, %95 güven aralığı (n)
Van	36,9±2,6 (499/1354)
Manisa	20,9±2,1 (294/1405)
Ankara	14,0±1,9 (190/1354)
Antalya	14,6±1,8 (205/1403)
Trabzon	15,2±1,9 (220/1227)

ISAAC Faz 2 anketinin uygulandığı çalışma grubunda besin alerjenlerine karşı deri testinde sensitizasyon sıklığı $5,9 \pm 0,6$ (361/6134, %95 güven aralığı) olarak belirlendi. İllere göre besin ile deri testi yaptırma oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (Tablo 4.4) ($\chi^2=35,4$, $p<0,001$). Katılım oranı en yüksek Manisa ilinde(%90,7) iken, en düşük Trabzon ilinde(%84,3) olduğu saptandı. Van ve Ankara illerinde katılım oranı benzer iken, diğer illerde farklı olduğu belirlendi. ISAAC Faz II çalışma popülasyonunda illere göre besin deri testinde sensitizasyon sıklıkları Tablo 4.4'te gösterildi. İllere göre besin deri testi sensitizasyon oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı($\chi^2=81,9$, $p<0,001$), ve ileri analiz yapıldığında Trabzon ilinde sensitizasyon sıklığının daha yüksek olduğu tespit edildi. Besin panelinde duyarlılık saptanan bireylerin %76,7'si (277/361) ceviz duyarlı iken, duyarlılık oranı süt için %18,3(66), fıstık için %12,5(45), fındık için %7,5(27) ve yumurta akı için %5,3(19) olarak bulundu. Deri testi pozitifliği saptanan bireylerin %82,8'inde(n=299) tek besine karşı sensitizasyon saptanırken, %14,7'inde 2 besine karşı, %1,9'unda 3 besine karşı ve %0,6'ında 4 gıdaya karşı sensitizasyon saptandı.

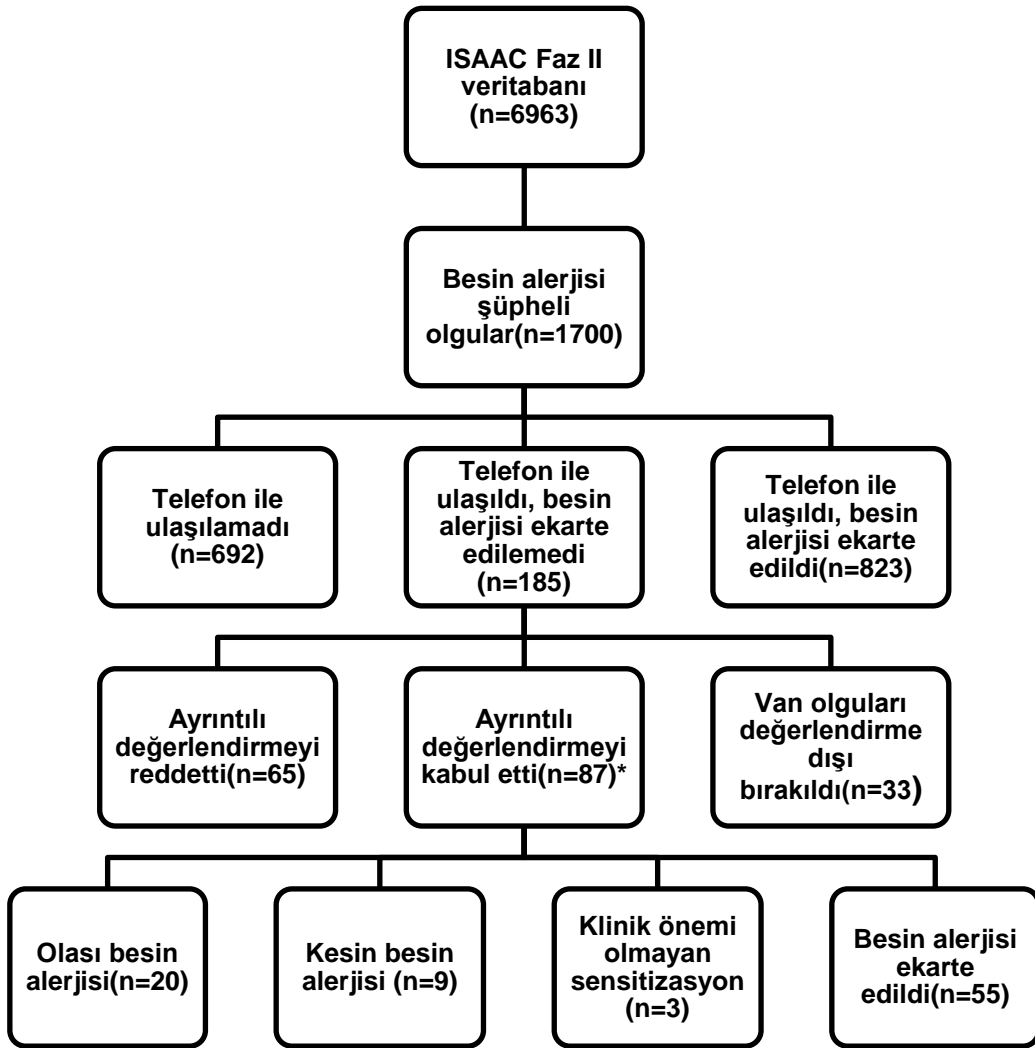
Son bir yıl içinde yakınması olduğunu tarif eden olgu grubu içinde deri testinde sensitizasyon oranı %5,5(69/1245) iken, illere göre sensitizasyon oranları Tablo 4.4'te gösterildi. En yüksek sensitizasyon oranı Trabzon ilinde saptanırken(%8,6), en düşük sensitizasyon oranı Antalya(%4,2) ilindeydi. Ancak iller arası sensitizasyon oranlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı($\chi^2=4,659$, $p=0,324$).

Yumurta, fındık, fıstık, süt ve ceviz ile son bir yıl içinde semptom ifade eden ve etmeyen olgularda ilgili alerjen ile deri testinde sensitizasyon sıklıkları değerlendirildiğinde yumurta akı için %0,6 vs %0,6, ($p=1,000$), fındık için %1,1 vs %0,3 ($p=0,328$), fıstık için % 2,4 vs %0,9 ($p=0,195$), süt: %2,2 vs %1,0($p=0,273$) ve ceviz için %5,5 vs %4,1($p=0,541$) olduğu saptandı.

Tablo 4.4 İllere göre deri testinde sensitizasyon oranları

İl	Besin deri testi yaptırma oranı(%)	ISAAC Faz II popülasyonunda deri testinde sensitizasyon % (n)	Son bir yıl içinde yakınma tarif eden olgularda sensitizasyon % (n)
Van	88,3	5,02 (60/1196)	4,8(21/435)
Manisa	90,7	4,5 (58/1275)	6,1(16/264)
Ankara	87,0	4,00 (47/1178)	4,7(8/169)
Antalya	90,1	4,59 (58/1264)	4,2(8/190)
Trabzon	84,4	11,30 (138/1221)	8,6(16/187)
Toplam	88,1	5,9(361/6134)	5,5(69/1245)

Besin alerjisi şüphesi bulunan 1008 kişi ile (ulaşma yüzdesi %59,3) ayrıntılı telefon görüşmesi yapıldı (bu görüşmede kullanılan anket Ek 2'de verildi). Bu çalışma kapsamında değerlendirilen çocukların sayıları ve araştırma süreçleri Şekil 4.1'de verildi. Telefon ile şehirlere göre anket sahiplerine ulaşım oranı en yüksek Trabzon şehrinden sağlanırken(1447 anket, 342 şüpheli olgu, %79,2 ulaşma oranı), en düşük olarak Van şehrinde saptandı (toplam 1354 anket, 538 şüpheli olgu, % 36,2 ulaşma oranı), Şehirlere göre mevcut anket sayısı, şüpheli olgu sayısı, telefon ile ulaşma ve ayrıntılı değerlendirme durumu Tablo 4.5'te verildi.



Şekil 4.1 ISAAC Faz II besin modülü akış şeması

*Kliniğimizde değerlendirilen Van ilinden gelen hasta dahil edilmemiştir.

Tablo 4.5 Şehirlere göre toplanan, seçilen ve ulaşılan anket sayıları

	Ankara		Antalya		Manisa		Trabzon		Van		N
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
Toplam anket	1354	19,4	1403	20,1	1405	20,2	1447	20,7	1354	19,4	6963
Şüpheli olgu	229	16,9	255	16,0	336	23,9	342	23,6	538	39,7	1700
Telefon ile ulaşılanlar	152	66,4	173	67,8	217	64,5	271	79,2	195	36,2	1008
Olası besin alerjisi	25	16,4	24	13,9	45	20,7	58	21,4	33	16,9	185
Klinik değerlendirme için gelenler	15		10		28		34		1		88

Telefon ile ulaşılan ve ulaşılamayan bireyler demografik ve klinik özellikler açısından karşılaştırıldı, sonuçlar Tablo 4.6'da verildi.

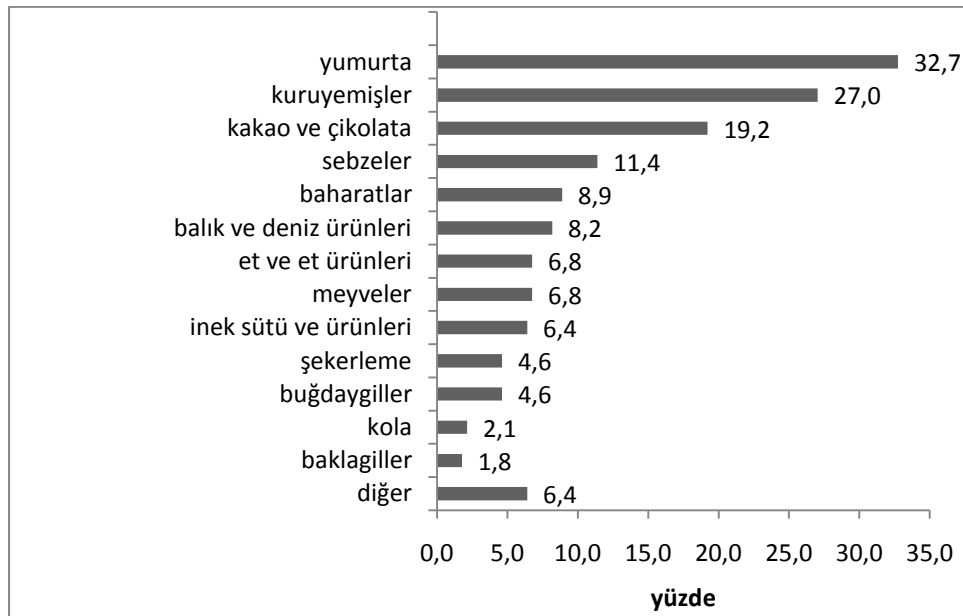
Tablo 4.6 Besin alerjisi şüphesi olan grupta ulaşılan ve ulaşılamayan olguların demografik ve klinik özellikler

	Ulaşılan(n=1008)	Ulaşılamayan(n=692)	p değeri
Yaş*	10, 873±0,016 (n=969)	10, 894±0,020 (n=666)	%95 CI, 0,415
Cinsiyet(E), %	46,9	52,0	0,043
Besin alerji semptomu, %	79,1	88,3	<0,001
Ailede atopi varlığı, %	51,4	59,0	0,002
Son bir yılda vizing %(n)	22,6 (221/978)	28,0 (188/672)	0,015
Son bir yılda rinit, %(n)	55,8 (541/970)	64,7 (421/651)	<0,001
Fizik muayenede ekzema, %	27,2	31,9	0,039

*:Saha araştırması dönemindeki yaş

Telefon ile ulaşılan olgular içinde 281 kişi yaşam boyunca besinlerle karşılaşma sonucunda Şikâyeti olduğunu belirtmişti. Şehirlere göre dağılım incelendiğinde, Ankara'dan 39, Antalya'dan 44, Manisa'dan 63, Trabzon'dan 87 ve Van'dan 48 kişi yaşam boyunca besin ile Şikayet yaşadığını bildirmişti. İlginç olarak, iki olgu lyak hastalığı tanısı almış olduğunu bildirdi.

En sık olarak yumurta (%32,7, 92/281) ile yakınma yaşandığı bildirilirken, besin gruplarına göre hesaplanan sıklıklar kuruyemişler için %27(76), kakaolu gıdalar için % 19,2(54), sebzeler için %11,4(32), baharatlar için %8,9(25), balık ve deniz ürünleri için %8,2(23), et ve et ürünleri için %6,8(19), meyveler için %6,8(19), inek sütü ve ürünleri için %6,4(8), Şekerleme için %4,6(13), tahıllılar için %4,6(13), kola ve gazlı içecekler için %2,1(6), baklagiller için %1,8(5), diğer besinler için %6,4(18) idi (Şekil 4.2).



Şekil 4.2 Telefon görüşmesinde yaşam boyunca besin alerjenleri ile yakınma tanımlayan 281 olgunun yakınma tanımladığı besinler

Çalışmanın klinik değerlendirmeye çağırma aşamasında Van Şehrindeki olguların araştırma dışı tutulmasına karar verildi. Bu kararın alınmasının temel nedenleri olgulara telefon ile ulaşılmasının diğer iller ile karşılaştırıldığında daha düşük olması(%36.2), Van ilinde olası hastaları refere edecek bir alerji kliniği bulunmaması, bu Őehire gönderilebilecek alerji

ekibinin başarı şansının düşük olacağını tahmin edilmiş olması ve olası hastaların sevk edilmesinde yaşanabilecek sorunlardı. Van şehri değerlendirme dışı tutulduğunda telefon görüşmesi sonucunda 152 olası besin alerjisi olgusu belirlendi. Telefon ile görüşme yapılan grupta klinik hikaye ile konulan olası besin alerjisi oranı %13,1(152/1162) olarak hesaplandı.

Klinik değerlendirme için yönlendirildiğinde, toplam 88 olgu kliniğe başvurarak ayrıntılı olarak değerlendirildi. Başvuran olgular şehirlere göre dağılım açısından incelendiğinde %41,7(10/24) ile en düşük katılım oranı Antalya'dan sağlanırken, en yüksek katılım oranı %66,7(36/58) ile Trabzon'dan sağlandı(Tablo 4.6). Van şehri çalışma dışı bırakılmış da olsa olası besin alerjisi olarak nitelendirilen bir olgu istekli olduğundan ve etik nedenlerden dolayı değerlendirildi. Bu olguya ilişkin veriye tezde yer verilirken prevalans hesaplanmasına dahil edilmedi.

Ayrıntılı değerlendirilen 88 olgunun 80'sine yakınması tanımlanan besin alerjenleri ile deri testleri ve/veya *prik to prik* testleri uygulandı. Sekiz hastaya çeşitli sebeplerden dolayı deri testi uygulanmadı [hasta uyumsuzluğu (n=1), gerek duyulmadı(n=4), bilinmeyen(n=3)]. On olguda uygulanan deri testlerinde toplam 10 gıdaya karşı pozitif reaksiyon saptandı. Pozitif reaksiyon saptanan alerjenler Tablo 4.7'de gösterildi. Deri testinde sensitizasyonu saptanan olgular en sık kütanöz(n=7, %70) ve orofarengeal(n=6, %60) yakınma tarif ederken, azalan sıklıkla gastrointestinal(n=4, %40), nazal veya oküler(n=1, %10), solunum(n=1, %10) ve dişlerde uyuşma(n=1, %10) semptomları bildirdiler. Olguların hiç biri bayılma semptomu tanımlamadı.

Olguların 33'ünden Total IgE için, 23'ünden ise toplam 42 adet spesifik IgE tayini için kan örneği alındı. Toplam bir olguda kakao alerjisi ile klinik önemi olmayan sensitizasyon saptandı(splgE >0,35 kU/L değeri pozitif olarak kabul edildi). Bu olgunun klinik özellikleri ve laboratuvar incelemeleri Ek 4'te verildi (bkz olgu DE, Manisa).

Tablo 4.7 Deri testi yapılan olgularda (n=80) pozitif reaksiyon saptanan alerjenler

Gıda	DPT(n)
Ceviz	3
Domates	1*
Fındık	1
Ispanak	2*
Kivi	1
Sığır eti	2
Şeftali	1*
Yöresel peynir	1*
Yumurta akı	2
Yoğurt	1*
	15

*standart alerjen solüsyonu bulunmayan durumlarda *prik-to-prik* testi uygulandı

Kliniklere başvuran 88 olgu toplam 164 besin alerjisi tarif etti, 4 olgu ise telefonda alınan bilginin aksine besin alerjisi öyküsü vermedi. Olası besin alerjilerine yönelik 113 açık provokasyon testi planlandı ve 82 açık provokasyon testi uygulandı. Çoğul açık provokasyon planlanan olguların önemli kısmında hasta uyumsuzluğu nedeni ile provokasyonların hepsi yapılamadı. İllere göre tarif edilen besin alerjisi sayısı ve provokasyon testleri ile ilgili bilgi Tablo 4.8'de verildi.

Uygulanan açık provokasyon testi sonuçları besinlere göre Tablo 4.10'da gösterildi. Özetle 82 açık provokasyon testinin 15'i pozitif olarak değerlendirildi. Açık provokasyon testi pozitif olarak nitelendirilen vakaların klinik ve laboratuvar özellikleri Ek 4'te verildi. Besinlere göre yapılan oral yükleme testi sayıları Tablo 4.9'da özetlendi.

Tablo 4.8 İllere göre ayrıntılı değerlendirme aşamasında tarif edilen besin alerjisi sayısı ve açık provokasyonlar

İl	Bildirilmiş besin alerjisi	Yapılması istenmedi	Şiddetli reaksiyondan korkulduğu için yapılmayan	Planlanan açık provokasyon	Planlanan ve yapılan	Uyum nedeni ile yapılamayan
Van(n=1)	4	-	-	4	-	4
Manisa(n=28)	56	-	-	60	60	-
Ankara(n=15)	36	26	3	7	4	3
Antalya(n=10)	18	4	2	12	9	3
Trabzon(n=34)	50	20	-	30	9	21
Toplam(n=88)	164	50	5	113	82	31

Toplam olarak 3 olguya çift kör plasebo kontrollü provokasyon testi yapıldı. Açık provokasyon testinde domates ile orofarengal reaksiyonu olan iki olguya(A.E., Trabzon ve M.K., Trabzon) ÇKPKPT uygulandı ve negatif olarak değerlendirildi(bkz. Ek 4). Üçüncü olgu 15 yaşında kız olup, 8,5 yaşından beri kivi ile orofarengal şikayet tariflerken, dosya kayıtlarından 12 yaşında aynı klinikte bu sebeple değerlendirildiği, ve kivi ile yapılan çift kör plasebo kontrollü provokasyon testi negatif bulunduğu tespit edildiği için ileri değerlendirme yapılmadı.

Ayrıntılı değerlendirme sonucu olgulara konulan tanılar Tablo 4.11'de özetlendi. Dokuz kişide toplam 12 IgE aracılı besin alerjisi tanısı konuldu. Besin alerjisi tanısı alan dokuz olgu incelendiğinde, sekiz olgunun dokuzu açık provokasyon uygulanırken, olgunun birinde (bkz Ek4; MU, Ankara) şiddetli reaksiyondan korkulduğundan açık provokasyon yapılmadı. Bir olguda ise (bkz Ek4, STE, Antalya) planlanan provokasyonların tümü uyumsuzluk nedeni ile yapılamadı. Bu olgu grubuna uygulanan 10 açık provokasyon testinde en sık karşılaşılan semptom ve bulgular kütanöz sisteme ait iken(n=5, %50), azalan sıklıkla gastrointestinal(n=4, %40), orofarenjeal(n=2, %20), anafilaksi(n=1, %10) ve dişlerde uyuşma(n=1, %10) şikayet ve bulguları kaydedildi. Sadece bir olguda (bkz Ek4, STE, Antalya)

fıstık ile şiddetli reaksiyon (im adrenalin, hastaneye yatış ve gözlem uygulandı) gözlenirken, tanı alan diğer olgulardaki reaksiyonlar hafif olarak nitelendirildi. Olguların büyük çoğunluğunda(n=7, %70) tek sistemi ilgilendiren şikayet tarif edilirken, iki olguda multisistem etkilenim kaydedildi (birinde kutanöz ve orofarenjeal yakınma, diğerinde ise anafilaksi kaydedildi).

Klinik hikaye ile olası besin alerjisi tanısı alan olgular içinde IgE aracılı besin alerjisi oranı %10,3(9/87) olarak hesaplandı. Besin alerjisi saptanan olguların klinik özellikleri, laboratuvar incelemeleri ve açık provokasyon sonuçları Ek 4'te gösterildi. Böylece çalışma popülasyonumuzda besin alerjisi prevalansı en az % $0,16 \pm 0,11$ (9/5609, %95 güven aralığı)¹ olarak hesaplandı. IgE aracılı besin alerjisi en sık Manisa'da saptanırken (5/1405, %0.36±0.31, %95 güven aralığı), Trabzon ilinde hiç besin alerjisi saptanmadı(bkz. Tablo 4.12). Telefon ile ulaşılamayan olgu grubunda besin alerjisi benzer sıklıkta görüleceği varsayılarak çalışma popülasyonumuzdaki gerçek IgE aracılı besin alerjisi sıklığı %0,23±0,13 (13/5609, %95 güven aralığı) olarak tahmin edilebilir (tahmini prevalans hesabı Ek5'te verildi). Olası besin alerjisi olarak nitelendirilen vakalar ile beraber değerlendirildiğinde, ISAAC Faz II saha çalışması grubunda tahmini besin alerjisi sıklığı %0.75±0.23 (42/5609, %95 güven aralığı) olarak hesaplandı..

¹Van şehrindeki olgular değerlendirme dışı tutularak hesaplandı(toplam şüpheli olgu n=813, besin alerjisi dışlanmış n=661, olası besin alerjisi n=152)

Tablo 4.9 Ayrıntılı değerlendirilen olguların yakınması olduğu gıdalar.

Gıda	Bildirilmiş besin alerjisi	Pozitif besin alerjisi
Et(olgu)	11	2
Kırmızı et	8	2
Tavuk	1	
Et ürünleri(sosis, salam)	2	
Kabuklu yemişler(olgu)	24+1	5
Ceviz/cevizli baklava	13+1	3
Badem	1	
Fındık	11	1
Fıstık	6	1
Antep fıstığı	1	
Çekirdek	4	
Baharatlar(olgu)	9	-
Karabiber	4	
Kırmızı biber	1	
Nane	1	
Kekik	1	
Baharat içerikli gıda(cips)	5	
Meyve(olgu)	10	2
Çilek	1	
Elma/Elma şekeri	1+1	
Kavun	1	
Şeftali	1	1
Zeytin	1	
Zeytin yağı	1	
Kivi	2	1
Böğürtlen	1	
Frambuaz	1	
Sebze(olgu)	22	1
Derotu	1	
Patates	2	
Salatalık	1	
Domates	11	
Ispanak	3	1
Fasulye	3	
Yeşilbiber	1	
Soğan	1	
Turşu	1	
Tatlı ürünleri(olgu)	7	-
Şekerleme	4	
Un mamülleri	3	
Buğday/un mamülleri(olgu)	7	-
Deniz ürünleri(olgu)	8	-
Balık	8	
Yumurta (olgu)	23	1
Süt ve süt ürünleri(olgu)	8	1
Süt	5	
Peynir	2	1
Yoğurt	1	
Çikolata/kakao(olgu)	16	-

Tablo 4.10 Gıdalara göre uygulanan açık provokasyon testi sonuçları

Besin	Negatif(n)	Pozitif(n)	Toplam(n)
Antepfıstığı	1		1
Balık	2		2
Buğday	2		2
Bulgur	2		2
Ceviz	3	2	5
Cips	3		3
Çekirdek	4		4
Çikolata(Kakao)	7	1	8
Dereotu	1		1
Domates	4	2	6
Elma	1		1
Fasülye	2		2
Fındık	4		4
Fıstık	3	1	4
Ispanak		1	1
Karabiber	3		3
Kavun	1		1
Kekik	1		1
Kırmızı et	2	2	4
Kivi		1	1
Nane	1		1
Olips	1		1
Patates	1		1
Peynir		1	1
Salatalık	1		1
Soğan	1		1
Süt	5		5
Şeftali		1	1
Yumurta	12	1	13
Zeytin	1		1
Toplam(n)	69	13	82

Tablo 4.11 İllere göre ayrıntılı değerlendirilen olgulara konulan tanılar

İl	Besin alerjisi ekarte edildi	Kesin besin alerjisi	Klinik önemi olmayan sensitizasyon	Olası besin alerjisi	Toplam vaka	Yapılan/planlanan provokasyon
Van	-	-	-	1	1	0/4
Manisa	22	5	-	1	28	60/60
Ankara	10	2	-	3	15	4/6
Antalya	5	2	1	2	10	9/12
Trabzon	18	-	2	14	34	9/30

Tablo 4.12 Çalışma popülasyonu için ve şehirlere göre hesaplanan prevalanslar n(%), %95 güven aralığı

Kesin besin alerjisi	9/5609 (% 0,16±0,11)
Tahmini besin alerjisi prevalansı	29/5609 (%0,51±0,19)
Şehirlere göre kesin besin alerjisi	
Manisa	5/1405 (%0,36±0,31)
Ankara	2/1354 (%0,15±0,20)
Antalya	2/1403 (%0,12±0,20)
Trabzon	0/1447
Ulaşılamayan vakalara göre düzeltme yapıldıktan sonra tahmini besin alerjisi	13/5609 (%0,23±0,13)
Ulaşılamayan vakalara göre düzeltme yapıldıktan sonra tahmini besin alerjisi (kesin+olası)	42/5609 (%0,75±0,23)

5. TARTIŞMA

ISAAC Faz II saha araştırmasına katılan olguların 1408'inde (%20,2±0,94, %95 güven aralığı) ebeveynler tarafından son bir yıl içinde besin ile ilişkili şikayet yaşandığı belirtilirken, 361 olguda (%5,9±0,6, %95 güven aralığı) deri testinde besin alerjenleri ile sensitizasyon saptandı. Ayrıntılı değerlendirme için seçilen 152 olgunun 87'si kliniklerde değerlendirildi ve dokuz kişiye toplam 12 besin alerjisi tanısı konuldu. En sık olarak ceviz(n=3) ve kırmızı et(n=2) alerjileri saptanırken, yumurta(n=1), fıstık(n=1), fındık(n=1) , şeftali(n=1), ıspanak(n=1), peynir(n=1) ve kivi(n=1) alerjileri saptandı. ISAAC Faz II çalışması popülasyonunda IgE aracılı besin alerjisi sıklığı en az %0,16±0,11 (9/5609, %95 güven aralığı) olarak tahmin edildi.

Saha araştırmasına katılan grupta ebeveyn tarafından son bir yıl içinde bildirilmiş besin ile semptom sıklığı daha önceki çalışmalarda bulunan veriler ile uyumluluk göstermektedir[6, 10, 39, 40, 54, 55]. Erişkin yaş grubunda en yüksek bildirilmiş besin alerjisi prevalansı(%34,9) Zuberbier ve ark.[55] tarafından tespit edilirken, Avrupa ülkeleri, Yeni Zelanda ve Avustralya'nın da katıldığı ECRHS çalışmasında[10] araştırma popülasyonunda bildirilmiş besin alerjisi prevalansı %13 dolayında bulunmuştur. Orhan ve ark. tarafından yapılan ve Doğu Karadeniz bölgesini ele alan çalışmada[40] çocuklarda ebeveyn tarafından bildirilmiş besin alerjisi prevalansı %5,7 olarak saptanırken çalışmamızda Trabzon ili için hesaplanan bildirilmiş besin alerjisi prevalansı %15 idi. Bu durum ISAAC Faz II çalışmasında daha yüksek anket yanıtı oranı veya çalışma popülasyonları arasındaki yaş farkı ile ilgili olabilir.

Saha araştırmasına katılan olgu grubunda en sık yumurta alımı(%5,6, 389/6963) sonrası şikayet yaşandığı belirtildi. Roberto ve ark.[6] ele aldığı derlemede bildirilmiş yumurta alerjisi prevalansı %0,2-7 arasında değişkenlik gösterdiği belirtilirken, çalışmamızda bulunan oranın bu bulgular ile örtüştüğü görülmektedir. Kajosaari ve ark.[27] yaşları 1-6 arasında değişen 866 Fin çocuğu besin alerjisi açısından değerlendirmiş, hikaye ve ev şartlarında

eliminasyon ve provokasyona dayanarak altı yaşında besin alerjisi prevalansı %8 olarak saptanırken en alerjenik gıdalar olarak turunçgilleri, domates, yumurta, çilek ve balık olduğu bildirilmiştir.

ISAAC Faz II saha çalışmasında besin alımı sonrası yaşanan yakınmaların en sık gastrointestinal sistem ile ilgili olduğu saptanırken, çocukluk yaş grubunda bu soruyu ele alan Orhan ve ark.[40] en sık kütanöz yakınma ifade edildiğini belirtmektedir. Erişkin bireyleri ele alan Zuberbier ve ark.[55] gastrointestinal yakınma %12,8, egzema %9,1 ve ürtiker %7,6 sıklıkla yaşandığını saptamış. Yine erişkin bireyleri kapsayan ECRHS çalışmasında[10] besin alerjisi ifade eden olguların %37'si döküntü ve kaşıntı tarif ederken, olguların %36,9'u diyare ve kusma yakınmasının olduğunu belirtmiştir. Orhan ve ark.[40] tarafından yapılan çalışmada DPT pozitif olgu grubunda %90,2 sıklıkla kütanöz ve %75,6 sıklıkla gastrointestinal yakınma ifade edilmiştir. Genel olarak bakıldığında, besin alerjisi olduğunu ifade eden bireyler en sık bu iki sistem ile ilgili yakınma belirtmektedirler. Gastrointestinal yakınmaların fazla bildirilmiş olmasından besin alerjisi algısının yüksek oluşu, besin toksikasyonlarının ve zehirlenmelerinin bile besin alerjisi olarak değerlendirilmesinin rolü olabilir.

ISAAC Faz II saha çalışması popülasyonunda besin alerjenlerine karşı deri testinde sensitizasyon sıklığı %5,9 olarak saptandı ve bu veriler daha önceden yapılan çalışmalar ile uyumluydu. Örneğin, Gana'dan Obeng ve ark. yaşları 5-16 olan 1714 çocuğa fıstık ve altı meyve ile DPT uygulamış, ve sensitizasyon prevalansını %5 olarak saptamıştır[56]. Isle of Wight adasında(İngiltere) 969 çocuktan oluşan bir doğum kohortunu ele alan Venter 1-3 yaş arası takiplerde süt, yumurta, buğday, fıstık, susam ve balık alerjenlerine karşı deri testinde kümülatif sensitizasyon prevalansını %5,3 olarak bildirmiştir[28]. MAS doğum kohortundan 216 çocukta 0, 1, 2, 3 ve 6 yaşlarında besin alerjenleri(tavuk yumurtası, inek sütü, soya ve buğday) ile splgE ölçümleri yapılmış, bir yaşından başlayarak yaşamın ilk 6 yılında herhangi bir besin alerjeni ile sensitizasyon nokta prevalansı %10 olarak saptanmıştır[2]. Sonuç olarak, çalışmanın yapıldığı yaş grubuna, taranan

alerjenlere ve kullanılan metoda bağılı olarak sensitizasyon prevalansı %3-10 aralığında değişkenlik göstermektedir.

ISAAC Faz II saha çalışması grubunda iller arası DPT yaptırma oranlarında fark bulunmakla beraber Trabzon ilinde besin alerjenleri ile sensitizasyon sıklığını daha yüksek bulduk ve bu coğrafi/kültürel (yemek alışkanlığı gibi) faktörler ile açıklanabilir. Son bir yıl içinde yakınma ifade eden grupta Trabzon ili için saptanan deri testinde sensitizasyon sıklığı %8,6 idi, bu da Orhan ve ark.[40] Doğu Karadeniz bölgesi için hesapladığı sıklığa(%33,1) göre daha düşük bir değer idi. En sık olarak yumurta alerjisi olduğu belirtilirken (%5,6, 389/6963), DPT ile taranan popülasyonda yumurta akı duyarlılık sıklığı %0,31(19/6134) olarak belirlendi. Bu bulgu toplumda yumurta alerjisi algısının yüksek olduğu ve bu yaş grubunda testler ile saptanan duyarlılığın düşük olduğu bilgisini desteklemektedir. Deri testi pozitifliği saptanan bireylerin %82,8'inde(n=299) tek besine karşı sensitizasyon saptanırken, %14,7'inde iki, %1,9'unda üç ve %0,6'ında dört besine karşı sensitizasyon bulduk.

Fındık, fıstık, süt ve ceviz alımı sonrası son bir yıl içinde besin alerjisi semptomu tarif eden ve etmeyen bireylerdeki ilgili alerjen ile deri testinde sensitizasyon oranları karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak fark olmamakla beraber yakınma tarif eden olgu grubunda sensitizasyon oranları daha yüksek iken, yumurta sensitizasyon oranları her iki grupta aynı bulundu. Semptom tarif eden grupta sensitizasyon oranlarının daha yüksek olması beklenen bir bulgu iken(yumurta hariç), istatistiksel olarak anlamlı farkın bulunmaması besin alerjisi algısının boyutlarını göstermesi açısından önemli olduğunu düşünüyoruz.

İlginç olarak, hem besin ile Şikayet ifade eden hem deri testinde sensitizasyonu bulunan 11 olgunun(fındık n=1, yer fıstığı n=2, süt n=2, yumurta n=2, ceviz n=4) 6'sı ile telefon görüşmesi yapıldığında, 4'ü ilgili gıda(yumurta n=2, yer fıstığı n=2) ile Şikayet tarif etmez iken, 2'si devam eden Şikayet tarif ettiği için klinik değerlendirme(ceviz n=1, süt n=1) yapılmış, ve birine ceviz ile besin alerjisi tanısı konulmuştur(Bkz Ek 4 MU, Ankara). Bu bulgu, bebeklik dönemi besin alerjenlerinin aksine[14, 15], fıstık ve ağaçta

yetişen kuruyemişler ile gelişen sensitizasyonun persistan nitelikte olduğu bilgisini desteklemektedir[16, 34, 57].

Olgular ile telefon görüşmesi yapıldığında, Van şehrindeki olgulara ulaşma oranı diğer şehirlere göre oldukça düşük olduğunu gördük (Tablo 4.5). Bu durum; Van şehrinin farklı nüfus yapısı, düşük gelir düzeyi, kültürel algılama farklılıkları ve büyük şehirlere göç gibi sosyodemografik özellikleriyle açıklanabilir. Van şehrinde çocuk alerji uzmanının bulunmayışı ve işbirliği konusunda elverişli merkezin bulunmayışı nedeniyle ayrıntılı inceleme yapılabilen hasta sayısı kısıtlı kaldı (Tablo 4.5).

Telefon ile ulaşılan ve ulaşılamayan olgular aralarında besin alerjisi semptomu, son bir yıl içinde vizing, son bir yıl içinde rinit, fizik muayenede egzema varlığı ve ailesel atopi gibi klinik özellikler açısından karşılaştırıldığında, bu iki olgu grubunun istatistiksel derecede anlamlı olacak şekilde birbirinden farklı olduğu anlaşıldı(Tablo 4.6). Bu durum besin alerjisi açısından daha fazla riskli bir gruba ulaşılamadığını, dolayısı ile besin alerjisi prevelanslarının saptadığımızdan daha yüksek olabileceğini düşündürmektedir.

Telefon ile klinik öykü aldığımızda, anket aşamasındaki yanıtlar ile uyumlu olarak en sık şikayet edilen besinin yumurta olduğu, bunu sırası ile kuruyemiş ve kakao/çikolatanın izlediğini gördük(Şekil 4.2).

Ayrıntılı incelenen olgulardaki pozitif DPT sonuçları incelendiğinde, sekiz olguda klinik olarak anlamlı duyarlılık saptanırken, 2 olguda klinik önemi olmayan duyarlılık tanısı konuldu. SpIgE ile kakao duyarlılığı saptanan vaka (bkz Ek 4; DE, Antalya) ile beraber klinik önemi olmayan sensitizasyon tanısı alan vaka sayısı üç olarak bulundu.

Telefon görüşmesinde alınan bilginin aksine klinik değerlendirmeye gelen dört olgu herhangi bir besin ile alerji tarif etmediğinden açık provokasyon planlanmadı. Geri kalan 84 olguya planlanan 113 açık provokasyondan ancak 82'si yapılabildi. Provokasyon hem zaman gerektiren hem de risk taşıyan bir işlemdir. Trabzon ilinde planlanan 30 açık

provokasyonun ancak dokuzu yapılabilirdi (bkz. Tablo 4.8), bu sebeple olguların büyük çoğunluğunda(olası besin alerjisi/toplam vaka:14/34) besin alerjisi tanısı kesinleştirilemedi ya da dışlanamadı. Bunun sebebi ise bu merkezde açık provokasyon testlerinin ayrı günler için planlanmış olması, dolayısı ile hasta uyumunu olumsuz yönde etkilemiş olması, hasta ve ailesinin beklentilerinin karşılanmamış olması olabilir. Özellikle çoğul açık provokasyon planlanan olguların önemli kısmında hasta uyumsuzluğu nedeni ile provokasyonların tümü yapılamadı. Bu yüzden epidemiyolojik çalışmaların planlanması aşamasında provokasyon testleri endikasyonlarına dikkat ederek sayısını mümkün olduğu kadar sınırlı tutmak, imkanlar dahilinde provokasyon testlerini aynı güne planlamak veri kayıplarının önüne geçmek için bir çözüm olabilir. Ayrıca hasta uyumunu etkileyen diğer önemli etmenler arasında yakınmaların hafif olması ve DPT negatifliği sayılabilir[40].

Besin alerjisi tanısı alan olgu grubunda uygulanan on açık provokasyon testinde semptom ve bulguların görüldüğü sistem sıralamasına bakıldığında bulgularımız önceki araştırmalar[40] ile uyumlu sonuç gösterdi. Diğer araştırmacıların[40] da uyguladığı provokasyon testlerinde en sık monosistemik yanıtlar kaydedildiği çalışmamızda gösterildi. Olguların büyük çoğunluğunda(n=7, %70) tek sistemi ilgilendiren şikayet tarif edilirken, iki öğuda multisistem etkilenim kaydedildi.

Kanıtlanan besin alerjenleri ceviz(n=3), kırmızı et(n=2), yumurta(n=1), fıstık(n=1), fındık(n=1) , şeftali(n=1), ıspanak(n=1), peynir(n=1) ve kivi(n=1) idi. Orhan ve ark. en sık alerjenik gıdalar olarak kırmızı et, inek sütü, kakao, tavuk yumurtası ve kivi saptamışlardır[40]. İnek sütü, fıstık, tavuk yumurtası, kivi gibi alerjenlerin diğer ülkelerde de besin alerjisi etkeni olarak saptanırken, kırmızı et, ıspanak, şeftali ve peynir gibi alerjenlerin besin alerjisi etkeni olarak saptanması bu alerjenlerin bölgeye özgü olduğunu düşündürmektedir.

Bu çalışma Türkiye’de az araştırılmış bir konuda değerli ulusal veriler sunmaktadır. Ebeveynler tarafından bildirilmiş besin alerjisi semptom sıklığı %20,2(1408/6963) iken, doktor tarafından ayrıntılı öykü alındığında besin alerjisi şüpheli olguların %81,3’ünde¹ besin alerjisi tanısı dışlanabilmektedir,

¹Van şehrindeki olgular değerlendirme dışı tutularak hesaplandı(toplam şüpheli olgu n=813, besin alerjisi dışlanmış n=661, olası besin alerjisi n=152)

ve kalan şüpheli grubun ancak %10,3'ünde (9/87)¹ IgE aracılı besin alerjisi tanısı belirlenmektedir. Özetle, çalışma grubumuzda IgE aracılı besin alerjisi sıklığının en az %0,16±0,11 (9/5609, %95 güven aralığı) olduğu tahmin edilebilir.

ISAAC Faz II saha araştırması grubunda saptanan “bildirilmiş besin alerjisi” sıklığı daha önce yapılan çalışmalar ile uyumlu iken[6, 10, 39, 40, 55], kanıtlanmış besin alerjisi sıklığı bölgede daha önce yapılan çalışmalardan farklı bulundu. Gelincik ve ark. erişkin yaş grubunda ÇKPKPT ile kanıtlanmış besin alerjisi sıklığını %0,1 olarak bildirmişlerdir. Ancak çalışmanın muhtelif aşamalarında uyumsuzluk nedeni ile önemli oranda kayıpları olduğu görülmektedir[39]. Aynı çalışmada uyumsuzluk nedeni ile tam değerlendirmesi yapılmamış 'besin alerjisi olası' grup prevalans hesabına katıldığında, besin alerjisi/besin intoleransı sıklığı %0,3 olarak saptanırken[39], ISAAC Faz II saha çalışması grubu ayrıntılı değerlendirmesi sonucu 'kesin+olası' besin alerjisi sıklığı %0,51 olarak tahmin edildi. Doğu Karadeniz bölgesinde 6-9 yaş grubunu ele alan Orhan ve ark. yaptığı çalışmada uyumsuzluk oranları daha düşük rapor edilmişti ve ÇKPKPT ile kanıtlanmış besin alerjisi sıklığı %0,8 olarak bildirilmişti[40]. İlk veri toplama dönemi ile klinikte değerlendirme arasındaki göreceli olarak uzun zaman aralığı olması olgulara ulaşım açısından, uyum açısından ve zaman içinde tolerans kazanımı açısından, telefon görüşmesi yapılmayan grupta ise yeni alerjiler kazanımı açısından önemli olabilir. Ulaşılamayan grupta da besin alerjisi sıklığının benzer olduğunu varsayarsak (ki yukarıda yaptığımız yoruma göre besin alerjisi sıklığı ulaşılabilen olgu grubunda daha yüksek olduğu tahmin edilebilir), çalışma popülasyonumuzda gerçek besin alerjisi prevalansının en azından %0,23±0,13 (%95 güven aralığı) olduğu iddia edilebilir.

Ayrıntılı değerlendirme sürecini uyum nedeni ile tamamlamayan olguların genel popülasyona göre besin alerjisi riskinin daha yüksek olması bekleneceği için bu olguların da IgE aracılı besin alerjisi prevalansı tahmininde hesaba katılması uygun görüldü. Hesaplanan prevalans değeri(%0,51) Türkiye'de daha önce yapılan çalışmalar ile uyumlu

¹Van şehrindeki olgular değerlendirme dışı tutularak hesaplandı (toplam şüpheli olgu n=813, besin alerjisi dışlanmış n=661, olası besin alerjisi n=152)

bulundu[39, 40]. IgE aracılı besin alerjisi prevalansının ve sorumlu alerjenlerin illere göre farklılık gösterdiği gibi, diğer ülkelerden farklı olduğu tespit edildi, bunun sebebinin araştırılması için amaca uygun planlanmış çalışmalara ihtiyaç vardır.

Ayrıntılı değerlendirmeyi reddeden olgu grubunu besin alerjisi prevalansı tahmini için hesaba katılması seçim hatası (daha hafif şikayeti olanların değerlendirmeye daha az istekli olmaları gibi) nedeni ile sakıncalı olabileceği düşünülerek hesaba katılmadı.

Açık provokasyon testinde tarif edilen bulguların çoğu subjektif nitelik taşıdığından, psikojenik reaksiyon ya da besin aversiyonlarından ayırt edilmesi için ÇKPKPT'ne ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bulgularımız ve araştırma sürecinde elde edilen deneyimlerimiz besin alerjisi tanısının en ideal planlanan çalışmalarda bile hem araştırmacı hem de hasta/aile açısından önemli kaynak ve zaman gerektirdiğini göstermektedir. Öte yandan böyle bir araştırma sonuçları itibarı ile her zaman eleştiriye açık olduğunu diğer bir deyimle besin alerjisi sıklığının kesin olarak tahmin etmenin mümkün olmadığını ortaya koymaktadır. Bu tez araştırması çalışmalarda rapor edilen prevalansların öyküye dayandığında gerçek prevalanslardan yüksek, ÇKPKPT'e dayandığında ise olduğundan düşük kalabileceğini düşündürmektedir. Ancak araştırmamız ülkemizde çok merkezli yapılan ilk besin alerjisi araştırmasıdır ve besin alerjisi sıklık ve spektrumunda bölgesel farklılıkların bulunabileceğini gösteren ilk çalışmadır. Besin alerjisinin ilerde başka araştırmalar ile irdelenmesi sorunun boyut ve yükünü göstererek besin alerjisi algısının doğru temellere oturmasına ve de sağlık hizmeti planlamasına katkı yapabileceğini düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

1. Johansson, S.G.O., et al., *A revised nomenclature for allergy: An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force.* Allergy, 2001. **56**(9): p. 813-824.
2. Michael, K., et al., *Natural course of sensitization to food and inhalant allergens during the first 6 years of life.* The Journal of allergy and clinical immunology, 1999. **103**(6): p. 1173-1179.
3. Lind, R., et al., *Lifestyle of Patients With Self-Reported Food Hypersensitivity Differ Little From Controls.* Gastroenterology Nursing, 2008. **31**(6): p. 401-410 10.1097/SGA.0b013e31818e4a4d.
4. Knibb, R.C., et al., *Consequences of perceived food intolerance for welfare, lifestyle and food choice practices, in a community sample.* Psychology, Health & Medicine, 2000. **5**(4): p. 419 - 430.
5. Kimberlee M. Roy, M.A., *Peanut Allergy in Children: Relationships to Health-Related Quality of Life, Anxiety, and Parental Stress*, in *Clinical Child Psychology Program and the Graduate Faculty 2008*, University of Kansas: Kansas. p. 61.
6. Roberto, J.R., et al., *The prevalence of food allergy: A meta-analysis.* The Journal of allergy and clinical immunology, 2007. **120**(3): p. 638-646.
7. Lau, S., et al., *The development of childhood asthma: lessons from the German Multicentre Allergy Study (MAS).* Paediatric respiratory reviews, 2002. **3**(3): p. 265-272.
8. The Institute for Social Medicine, E., and Health Economics at the Charité University Medical Center in Berlin *Multicenter Allergy Study (MAS).* 2010 14 Haziran 2010]; Available from: <http://www.charite.de/epidemiologie/english/projects/masstudie.html>.
9. Glasgow, U.o. *INFABIO Diet, allergy, infection, infant and the bacteria.* 2010 14 Haziran 2010]; Available from: <http://www.gla.ac.uk/infabio/uk/fabframe2.html>.
10. R K Woods, M.A., M Bailey and E H Walters, *International prevalences of reported food allergies and intolerances. Comparisons*

- arising from the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) 1991-1994. *European Journal of Clinical Nutrition*, 2001. **55**(4): p. 298-304.
11. Weiland, S.K., et al., *Phase II of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC II): rationale and methods*. *Eur Respir J*, 2004. **24**(3): p. 406-412.
 12. E. N. C. Mills, A.R.M., et al., *The prevalence, cost and basis of food allergy across Europe*. *Allergy* 2007. **62**: p. 717–722.
 13. Nickel, R., et al., *Sensitization to hen's egg at the age of twelve months is predictive for allergic sensitization to common indoor and outdoor allergens at the age of three years*. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 1997. **99**(5): p. 613-617.
 14. Sampson HA, S.S., *Natural history of food hypersensitivity in children with atopic dermatitis*. *J Pediatr*, 1989. **115**(1): p. 23-7.
 15. Shek, L.P.C., et al., *Determination of food specific IgE levels over time can predict the development of tolerance in cow's milk and hen's egg allergy*. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2004. **114**(2): p. 387-391.
 16. Danneus A, I.M., *A follow-up study of children with food allergy. Clinical course in relation to serum IgE- and IgG-antibody levels to milk, egg and fish*. *Clin Allergy*, 1981. **11**(6): p. 533-9.
 17. Eigenmann, P.A., et al., *Prevalence of IgE-Mediated Food Allergy Among Children With Atopic Dermatitis*. *Pediatrics*, 1998. **101**(3): p. e8-.
 18. Hill, D.J. and C.S. Hosking, *Food allergy and atopic dermatitis in infancy: an epidemiologic study*. *Pediatric Allergy and Immunology*, 2004. **15**(5): p. 421-427.
 19. James, J.M., *Respiratory Manifestations of Food Allergy*. *Pediatrics*, 2003. **111**(6): p. 1625-1630.
 20. Brant, A., *Baker's asthma*. *Current Opinion in Allergy & Clinical Immunology* 2007. **7**(2): p. 152-155.

21. Sherson D, H.I., Sigsgaard T., *Occupationally related respiratory symptoms in trout-processing workers*. *Allergy*, 1989. **44**(5): p. 336-41.
22. Leser C, H.A., Praml G, Wüthrich B., *The "egg-egg" syndrome: occupational respiratory allergy to airborne egg proteins with consecutive ingestive egg allergy in the bakery and confectionery industry*. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 2001. **11**(2): p. 89-93.
23. Dibs, S.D. and M.D. Baker, *Anaphylaxis in children: a 5-year experience*. *Pediatrics*, 1997. **99**(1): p. E7.
24. Brown, A.F., D. McKinnon, and K. Chu, *Emergency department anaphylaxis: A review of 142 patients in a single year*. *J Allergy Clin Immunol*, 2001. **108**(5): p. 861-6.
25. Mulla, Z.D. and M.R. Simon, *Anaphylaxis in Olmsted County: seasonal pattern and suggestions for epidemiologic analysis*. *J Allergy Clin Immunol*, 2009. **123**(5): p. 1194; author reply 1194-5.
26. Clark, S., et al., *Multicenter study of emergency department visits for food allergies*. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2004. **113**(2): p. 347-352.
27. Kajosaari, M., *Food Allergy in Finnish Children Aged 1 to 6 years*. *Acta Pædiatrica*, 1982. **71**(5): p. 815-819.
28. Venter, C., et al., *Prevalence and cumulative incidence of food hypersensitivity in the first 3 years of life*. *Allergy*, 2008. **63**(3): p. 354-359.
29. Rancé, F., *Mustard allergy as a new food allergy*. *Allergy*, 2003. **58**(4): p. 287-288.
30. Rancé, F., G. Dutau, and M. Abbal M, *Mustard allergy in children*. *Allergy*, 2000. **55**(5): p. 496-500.
31. Dalal, I., et al., *Food allergy is a matter of geography after all: sesame as a major cause of severe IgE-mediated food allergic reactions among infants and young children in Israel*. *Allergy*, 2002. **57**(4): p. 362-365.
32. Lack, G., *Epidemiologic risks for food allergy*. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2008. **121**(6): p. 1331-1336.

33. Laurian, Z., et al., *The prevalence of plant food allergies: A systematic review*. The Journal of allergy and clinical immunology, 2008. **121**(5): p. 1210-1218.e4.
34. Tariq, S.M., et al., *Cohort study of peanut and tree nut sensitisation by age of 4 years*. BMJ, 1996. **313**(7056): p. 514-517.
35. Jane, G., et al., *Rising prevalence of allergy to peanut in children: Data from 2 sequential cohorts*. The Journal of allergy and clinical immunology, 2002. **110**(5): p. 784-789.
36. Frank, L., et al., *Exposure to peanuts in utero and in infancy and the development of sensitization to peanut allergens in young children*. Pediatric Allergy and Immunology, 1999. **10**(1): p. 27-32.
37. Hourihane, J.O.B., T.P. Dean, and J.O. Warner, *Peanut allergy in relation to heredity, maternal diet, and other atopic diseases: results of a questionnaire survey, skin prick testing, and food challenges*. BMJ, 1996. **313**(7056): p. 518-521.
38. Çelik, G., et al., *The prevalence of allergic diseases and atopy in Ankara, Turkey: A two-step population-based epidemiological study*. Journal of Asthma, 1999. **36**(3): p. 281-290.
39. Gelincik, A., et al., *Confirmed prevalence of food allergy and non-allergic food hypersensitivity in a Mediterranean population*. Clinical & Experimental Allergy, 2008. **38**(8): p. 1333-1341.
40. Orhan, F., et al., *Prevalence of immunoglobulin E-mediated food allergy in 6-9-year-old urban schoolchildren in the eastern Black Sea region of Turkey*. Clinical & Experimental Allergy, 2009. **39**(7): p. 1027-1035.
41. Wang, J., *Oral Allergy Syndrome*, in *Food allergy: adverse reactions to food and food additives*, D. Metcalfe, H.v. Sampson, and R. Simon, Editors. 2008, Wiley-Blackwell. p. 133-143.
42. Stacle M.Jones, A.W.B., *The spectrum of Allergic Reactions to Foods*, in *Food allergy: adverse reactions to food and food additives*, D. Metcalfe, H.v. Sampson, and R. Simon, Editors. 2008, Wiley-Blackwell. p. 101-107.

43. Scott, H.S., *In Vivo Diagnosis: Skin Testing and Challenge Procedures*, in *Food allergy: adverse reactions to food and food additives*, D. Metcalfe, H.v. Sampson, and R. Simon, Editors. 2008, Wiley-Blackwell. p. 268-275.
44. Bock, S.A., *Evaluation of IgE-Mediated Food Hypersensitivities*. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2000. **30**(1): p. S20-S27.
45. Staffan Ahlstedt, L.S.v.A.K., *In Vitro Diagnostic Methods in the Evaluation of Food Hypersensitivity*, in *Food allergy: adverse reactions to food and food additives*, D. Metcalfe, H.v. Sampson, and R. Simon, Editors. 2008, Wiley-Blackwell. p. 253-262.
46. Bousquet, J., et al., *Comparison between RAST and Pharmacia CAP system: A new automated specific IgE assay*. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 1990. **85**(6): p. 1039-1043.
47. Hill, D.J., R.G. Heine, and C.S. Hosking, *The diagnostic value of skin prick testing in children with food allergy*. *Pediatric Allergy and Immunology*, 2004. **15**(5): p. 435-441.
48. Sampson, H.A. and D.G. Ho, *Relationship between food-specific IgE concentrations and the risk of positive food challenges in children and adolescents*. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 1997. **100**(4): p. 444-451.
49. Niggemann, B., *Atopy Patch Testing*, in *Food allergy: adverse reactions to food and food additives*, D. Metcalfe, H.v. Sampson, and R. Simon, Editors. 2008, Wiley-Blackwell. p. 285-288.
50. Scott, H.S., *Elimination Diets and Oral Food Challenges*, in *Food allergy: adverse reactions to food and food additives*, D. Metcalfe, H.v. Sampson, and R. Simon, Editors. 2008, Wiley-Blackwell. p. 290-296.
51. University of Münster, G., *ISAAC Phase Two Modules*. 1998: Münster.
52. Auckland, U.o. *ISAAC Phase Two*. 2010 [cited 2010 21 Haziran 2010]; Available from: <http://isaac.auckland.ac.nz/phases/phasetwo/phasetwo.html>.

53. Civelek, E., et al., *Extent and Burden of Allergic Diseases in Elementary Schoolchildren: A National Multicenter Study*. J Investig Allergol Clin Immunol, 2010. **20**(4): p. 280-288.
54. Gülfem Çelik , D.M., Sevim Bavbek, Betül Sin, Dane Ediger, Yavuz Demirel, Zeynep Mısırlıgil, *Allergic Diseases and Atopy in Ankara, Turkey: A Two-Step Population-Based Epidemiological Study*. Journal of Asthma, 1999. **36**(3): p. 281 - 290
55. T. Zuberbier, et al., *Prevalence of adverse reactions to food in Germany-a population study*. Allergy, 2004. **59**(3): p. 338-345.
56. Obeng, B.B., et al., *Food Allergy in Ghanaian Schoolchildren: Data on Sensitization and Reported Food Allergy*. International Archives of Allergy and Immunology, 2010. **155**(1): p. 63-73.
57. Wood, R.A., *The Natural History of Food Allergy*, in *Food Allergy: Adverse Reactions to Foods and Food Additives*, H.A.S. Dean D. Metcalfe, Ronald A. Simon, Editor. 2008, Blackwell Publishing,. p. 461-469.

Ek1: ISAAC Faz II çalışmasında besin modülü

1. DOĞUMDAN BU YAŞINA KADAR herhangi bir besini yedikten sonra veya içtikten sonra çocuğunuzda hiç **alerji** oldu mu?

Hayır Evet

2. SON 1 YIL İÇİNDE herhangi bir besini yedikten veya içtikten sonra çocuğunuzda **alerji** oldu mu?

Hayır Evet

3. SON 1 YIL İÇİNDE çocuğunuzda **hangi besinleri** yedikten veya içtikten sonra alerji oldu?(Lütfen **hepsini** yazınız)

4. SON 1 YIL İÇİNDE besin alerjisi olduğu zaman çocuğunuzda **aşağıdaki şikayetler** oldu mu?(Lütfen **hepsini** yazınız)

- 1. Cildinde kızarıklık, döküntü, kabarıklık
- 2. Karın ağrısı, bulantı, kusma, ishal
- 3. Yüzünde, dilinde, gözlerinin çevresinde şişlik
- 4. Nefes darlığı
- 5. Bayılma, şok

5. SON 1 YIL İÇİNDE çocuğunuzda **aşağıdaki besinleri** yedikten veya içtikten sonra alerji oldu mu?

	Hayır olmadı ₁	Evet oldu ₂
Fındık ₁		
Yer fıstığı(tuzlu fıstık) ₂		
Antep fıstığı ₃		
Ceviz ₄		
Süt ₅		
Yumurta ₅		
Balık ₆		

6. Çocuğunuza hiç **alerji testi** yapıldı mı?(Kollarına veya sırtına damlalar damlatılarak)

Hayır yapılmadı Evet yapıldı

Eğer test yapıldıysa herhangi bir Őeye karşı **alerjisi** ıktı mı?

Hayır Evet

Eğer alerjisi çıktıysa **hangi Őeylere** karşı alerjisi ıktı?(Lütfen **hepsini** yazınız)

İsim soyisim			Anket no			
Besin						
Kaç yaşında oldu?						
Aynı gıdaları tekrar yediğinizde gene şikâyeti oldu mu?	Evet	Hayır	Evet	Hayır	Evet	Hayır
Kızarıklık-kabarıklık-kaşıntı-şişlik-döküntü	Evet	Hayır	Evet	Hayır	Evet	Hayır
Karın ağrısı bulantı kusma ishal	Evet	Hayır	Evet	Hayır	Evet	Hayır
Yüzünde dilinde dudağında şişlik	Evet	Hayır	Evet	Hayır	Evet	Hayır
Nefes darlığı-öksürük-hırıltı-morarma-göğüs ağrısı	Evet	Hayır	Evet	Hayır	Evet	Hayır
Bayılma-şok	Evet	Hayır	Evet	Hayır	Evet	Hayır
Burun akıntısı-kaşıntı-hapşırık-gözlerde kızarıklık-kaşıntı	Evet	Hayır	Evet	Hayır	Evet	Hayır
Diğer						
Sorumlu gıdayı aldıktan ne kadar zaman sonra şikayeti oldu?						
Aynı gıdayı yediğinde şikâyetleri devam ediyor mu?	Evet	Hayır	Evet	Hayır	Evet	Hayır
Kaç yaşında düzeldi?						
Son bir yılda aynı gıdayı yedi veya içti mi?	Evet	Hayır	Evet	Hayır	Evet	Hayır
Son bir yılda yediğinde tekrar şikayeti oldu mu?	Evet	Hayır	Evet	Hayır	Evet	Hayır
Kızarıklık-kabarıklık-kaşıntı-şişlik-döküntü	Evet	Hayır	Evet	Hayır	Evet	Hayır
Karın ağrısı bulantı kusma ishal	Evet	Hayır	Evet	Hayır	Evet	Hayır
Yüzünde dilinde dudağında şişlik	Evet	Hayır	Evet	Hayır	Evet	Hayır
Nefes darlığı-öksürük-hırıltı-morarma-göğüs ağrısı	Evet	Hayır	Evet	Hayır	Evet	Hayır
Bayılma-şok	Evet	Hayır	Evet	Hayır	Evet	Hayır
Burun akıntısı-kaşıntı-hapşırık-gözlerde kızarıklık-	Evet	Hayır	Evet	Hayır	Evet	Hayır
Diğer						
Bu şikâyetleri nedeniyle hiç doktora/hastaneye gittiniz mi?	Evet	Hayır	Evet	Hayır	Evet	Hayır
Doktor alerjisi var dedi mi?	Evet	Hayır	Evet	Hayır	Evet	Hayır
Alerji testi yapıldı mı?	Evet	Hayır	Evet	Hayır	Evet	Hayır
Sonucu ne çıktı?						
Bu gıdayı halen yiyebiliyor mu?	Evet	Hayır	Evet	Hayır	Evet	Hayır
Tedavi için herhangi bir şey yaptınız mı?	Evet	Hayır	Evet	Hayır	Evet	Hayır
Ek Açıklamalar						

Ek3:Klinikte olguların değerlendirilmesi sırasında doldurulan form

İsim Soyisim:		Anket no:			
İletişim bilgileri:	Telefon:	e-mail:			
	Adres:				
1.Doğumundan sonra bu yaşına kadar herhangi bir gıdayı yedikten ya da içtikten sonra ilk 2 saat içinde beklenmeyen bir durum oldu mu?				Evet	Hayır
2.Eğer olduysa hangi gıdalar ile oldu?					
Kaç yaşında oldu?					
Şikâyeti şüpheli gıdayı aldıktan ne kadar zaman sonra oldu?					
Aynı gıdaları tekrar yediğinde şikâyeti tekrarladı mı?				Evet	Hayır
Hangi şikâyetler oldu?					
Kızarıklık-kabarıklık-kaşıntı-şişlik-döküntü				Evet	Hayır
Karın ağrısı bulantı kusma ishal				Evet	Hayır
Yüzünde dilinde dudağında şişlik				Evet	Hayır
Nefes darlığı-öksürük-hırıltı-morarma-göğüs ağrısı				Evet	Hayır
Bayılma-şok				Evet	Hayır
Burun akıntısı-kaşıntı-hapşırık-gözlerde kızarıklık-kaşıntı				Evet	Hayır
Diğer					
Aynı gıdayı aldığı anda şikâyetleri devam ediyor mu?				Evet	Hayır
Şikâyeti devam etmiyorsa kaç yaşında düzeldi?					
Son bir yılda aynı gıdayı aldı mı?				Evet	Hayır
Son bir yılda tekrar aldığı anda şikâyeti tekrarladı mı?				Evet	Hayır
Hangi şikâyetler oldu					
Bu şikâyetler nedeniyle şimdiye kadar hiç doktora/hastaneye başvurdu mu?				Evet	Hayır
Doktor alerji tanısı koydu mu?				Evet	Hayır
Alerji testi yapıldı mı?				Evet	Hayır
Sonucu ne çıktı?				Alerji var	Alerji yok
Bu gıda ile şikâyeti olmasına rağmen yemeye devam ediyor mu?				Evet	Hayır
Tedavi için herhangi bir şey yaptınız mı? (Yapıldıysa boş olan alana hangi tedavinin uygulandığını lütfen belirtiniz)				Evet	Hayır

İsim Soyisim:		Anket no:					
ÖZGEÇMİŞ(Astım, atopik dermatit vb)							
AİLEDE ATOPI HİKAYESİ							
LABORATUVAR							
Tam kan sayımı	Hb:	Htc:	MCV:	RDW:	BK:	Plt: AES:	
Skin prik test sonucu							
Total IgE							
Spesifik IgE							
Karar							
Açık test yapılacak	Evet	Hayır					

Test sonucu pozitif ise lütfen ilgili besinin karşısına gözlenen reaksiyonu belirtiniz						
Açık provokasyon testi	Besin-I		Sonuç:			
	Besin-II		Sonuç:			
	Besin-III		Sonuç:			
	Besin-IV		Sonuç:			
Çift kör plasebo kontrollü provokasyon	Besin-I		Sonuç:			
	Besin-II		Sonuç:			
	Besin-III		Sonuç:			
	Besin-IV		Sonuç:			

TANI/YORUM:	
--------------------	--

Ek 4. Klinikte ayrıntılı değerlendirilen bazı olguların klinik ve laboratuvar inceleme özellikleri

İsim	Yaş (yıl)	Cinsiyet	Şehir	Eo.(n)	Total IgE (IU/ml)	Atopi Hikayesi	Süpheli gıda	Yakınma	Başlangıç Yaşı(yıl)	Sp.IgE (kU/L)	Deri testi	Açık Yükleme	ÇKPKPT	Yorum	Sonuç	
DE	15	E	Antalya	-	1997	-	Çikolata	Cildinde kaşıntı ve kabarıklık, gastrointestinal yakınmalar	11	Kakao: 0.7	Negatif	Negatif	Yapılmadı		Klinik önemi olmayan sensitizasyon	
							Yumurta	Cildinde kaşıntı ve kabarıklık, gastrointestinal yakınmalar	11	Yumurta akı ve sarısı: Negatif	Negatif	Negatif	Yapılmadı			
MU	15	K	Ankara	-	-	-	Ceviz	Ağızda uyuşma, mide bulantısı	10	Negatif	++++	Yapılmadı	Yapılmadı		Ceviz alerjisi	
							Fındık	Bulantı, kusma	10	Negatif	++++	Yapılmadı	Yapılmadı			Fındık alerjisi
							Yumurta	Karın ağrısı, bulantı, kusma	10	Negatif	+++	Yapılmadı	Yapılmadı			Yumurta akı alerjisi
MK	15	K	Trabzon	-	-	-	Domates	Cilt kaşıntısı	14	-	Prik-to-prik pozitif	Cilt kaşıntısı, hafif labiyal anjioödem	Negatif	Psikojenik şikayetler?	Besin alerjisi yok	
AE	15	K	Trabzon	-	-	-	Domates	Cilt kaşıntısı, Öksürük	10	-	Negatif	Yaygın cilt kaşıntısı, labiyal ödem, nazal kaşıntı	Negatif	Psikojenik şikayetler?	Besin alerjisi yok	

İsim	Yaş (yıl)	Cinsiyet	Şehir	Eo.(n)	Total IgE (IU/ml)	Atopi Hikayesi	Süpheli gıda	Yakınma	Başlangıç Yaşı(yıl)	Sp.IgE (kU/L)	Deri testi	Açık Yükleme	ÇKPK	Yorum	Sonuç
STE	16	K	Antalya	-	630	Abisinde alerjik rinit	Fıstık	Cilt kaşıntısı, kabarıklığı, kızarıklığı ve döküntüler	12.5	Negatif	Negatif	Anafilaksi(cilt kaşıntısı, döküntü, karın ağrısı, bulantı)	Yapılmadı		Fıstık alerjisi
							Fındık	Cilt kaşıntısı, kabarıklığı, kızarıklığı ve döküntüler	12.5	Negatif	Negatif	Planlandı ancak hasta takipten düştü	Yapılmadı		
							Badem	Cilt kaşıntısı, kabarıklığı, kızarıklığı ve döküntüler	12.5	Negatif	Negatif	Planlandı ancak hasta takipten düştü	Yapılmadı		
AA	15	K	Ankara	-	-	Astım -	Ispanak	Boğazda kuruluk, yanıklarda yanma	13	-	Prik-to-prik ++++	Ciltte kaşıntı, ağızda uyuşma, bulantı	Yapılmadı		Ispanak alerjisi
EÖ	15	K	Antalya	10	86.2	Annesinde astım, alerjik rinit, ilaç alerjisi	Ceviz	Cilt kaşıntısı	10	Fıstık: Negatif, fındık: Negatif	++++	Cilt kaşıntısı	Yapılmadı		Ceviz alerjisi
SÇ	17	E	Manisa	-	-	Kardeşinde astım	Sığır eti	Midede yanma	17	Besin mix: Negatif	++++	Midede yanma, ağrı	Yapılmadı		Sığır eti alerjisi
CK	15	K	Manisa	-	61,3	Babasında astım	Sığır eti	Göğüs ağrısı, bulantı	14	Besin mix: Negatif	+++	Mide bulantısı	Yapılmadı		Sığır eti alerjisi
							Yumurta	Göğüs ağrısı, bulantı	14		+++	Negatif	Yapılmadı		

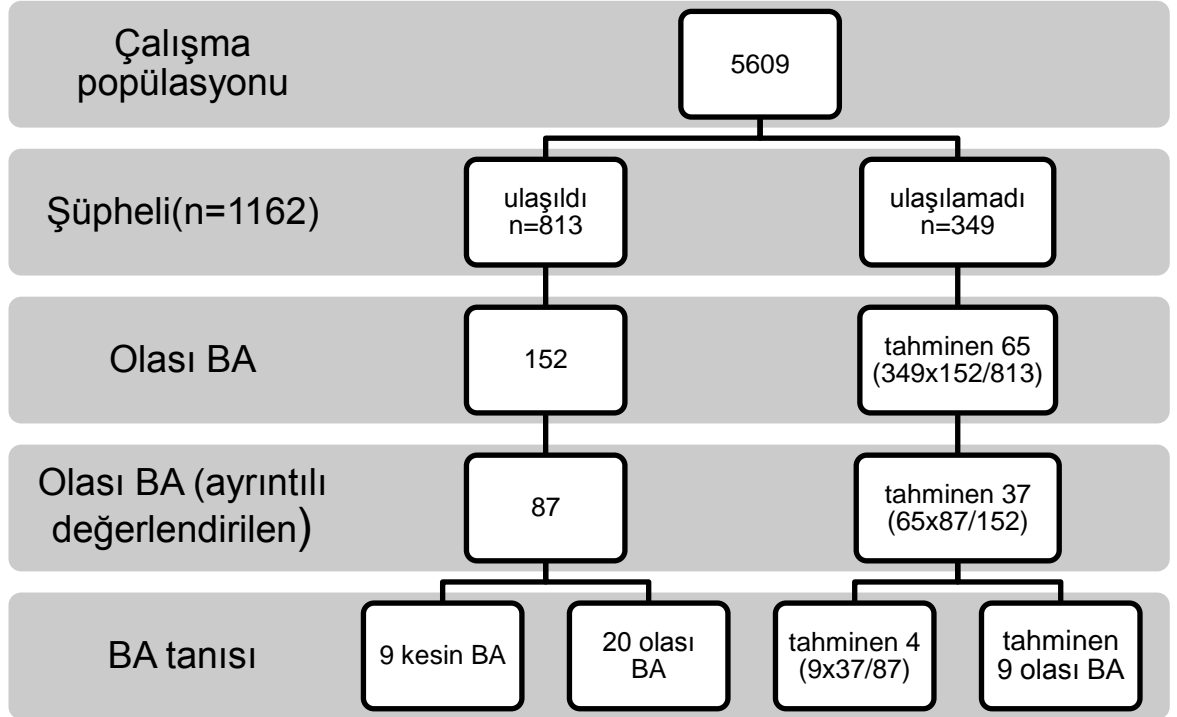
İsim	Yaş (yıl)	Cinsiyet	Şehir	Eo.(n)	Total IgE (IU/ml)	Atopi Hikayesi	Süpheli gıda	Yakınma	Başlangıç Yaşı(yıl)	Sp.IgE (kU/L)	Deri testi	Açık Yükleme	ÇKPK	Yorum	Sonuç
ES	15	E	Manisa	-	1409	-	Ceviz	Dişlerde uyuşma, çene altında kaşıntı ve rinit semptomları	10	-	+++	Dişlerde uyuşma, çene altında kaşıntı	Yapılmadı		Ceviz alerjisi
							Kivi	orofarenjeal şikayetler, dişlerde uyuşma ve rinit semptomları	10	-	+++	Dişlerde uyuşma, çene altında kaşıntı	Yapılmadı		Kivi alerjisi
SÜ	15	K	Manisa	-	2000	Babasinda ve kardeşinde astım	Şeftali	Ağızında ve dudaklarında kaşıntı, cilt kaşıntısı	7	-	Şeftali ve şeftali suyu <i>prik-to-prik</i> : ++	Cilt kaşıntısı	Yapılmadı		Şeftali alerjisi
EA	15	K	Manisa	-	20.5	Alerjik rinit	Peynir	Karın ağrısı, cilt kaşıntısı, orofarengal şikayetler	10	Süt negatif	Süt negatif, yöresel peynir <i>prik-to-prik</i> pozitif	Peynir ile karın ağrısı, süt ile negatif	Yapılmadı	Açık provokasyon testinde süt ile reaksiyonu yok ancak peynir ile pozitif test	Peynir alerjisi
HY	15	K	Antalya	-	11.4	Alerjik rinit babada ve halada alerjik rinit,	Çikolata	Cilt kızarıklığı, kabarıklığı, karın ağrısı, orofarengal şikayetler, rinit	12	Kakao, yumurta akı ve sarısı, fındık negatif	Fındık, yumurta akı ve sarısı, kakao negatif	Çikolata aldıktan 5-6 saat sonra cilt kaşıntısı ve kızarıklığı	Yapılmadı		Olası çikolata/kakao alerjisi
OB	15	E	Manisa	-	89.3	ARK, babasında ARK	Yumurta	Cilt kaşıntısı, karın ağrısı, rinit	10	Yumurta negatif	Yumurta negatif	Cilt kaşıntısı fakat döküntü olmadı	Yapılmadı	Psikojenik şikayetler?	Olası yumurta alerjisi

İsim	Yaş (yıl)	Cinsiyet	Şehir	Eo.(n)	Total IgE (IU/ml)	Atopi Hikayesi	Süpheli gıda	Yakınma	Başlangıç Yaşı(yıl)	Sp.IgE (kU/L)	Deri testi	Açık Yükleme	ÇKPK	Yorum	Sonuç
MB	16	K	Trabzon	-	-	Abisinde ev tozu duyarlılığı	ıspanak	Ağız etrafında kabarıklık, kızarıklık?	1	-	Prik-to-prik: pozitif Pirinç negatif	Yapılmasına gerek duyulmadı	Yapılmadı	Gıdayı rahatlıkla tüketebildiği için yapılmasına gerek duyulmadı	Klinik önemi olmayan sensitizasyon
							yoğurt	Ağız etrafında kabarıklık, kızarıklık?	1	-	Prik-to-prik: pozitif Süt negatif	Yapılmasına gerek duyulmadı	Yapılmadı	-	Klinik önemi olmayan sensitizasyon

Açıklamalar: ÇKPKPT:çift kör plasebo kontrollü provokasyon testi, ARK: alerjik rinokonjonktivit

Ek 5. Çalışma popülasyonumuzda gerçek besin alerjisi prevalansının tahmin edilmesi

1. Bu aşamada ulaşılamayan grup için kesin BA tanısı alabilecek olgu sayısı tahmin edildi



2. Tahmini IgE aracılı besin alerjisi prevalansı %0,23 (13/5609)