

Çocuklarda IgE aracılı besin allerjisi: klinik, tanı ve prognostik özellikler

IgE mediated food allergy in children: clinical findings, diagnosis and prognostic features

Yurda ŞİMŞEK¹, Özge YILMAZ¹, Hasan YÜKSEL¹

¹ Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Allerji ve Solunum Ünitesi, Manisa, Türkiye
Department of Pediatric Allergy and Pulmonology Unit, Faculty of Medicine, Celal Bayar University, Manisa, Turkey

ÖZ

Giriş: Besin allerjisi besinin alımıyla ortaya çıkan istenmeyen immünolojik reaksiyonlar olarak tanımlanır. Besinlere bağlı oluşan advers reaksiyonların çoğu besin allerjisi sanılmasına rağmen immünolojik olmayan besin reaksiyonları çok daha sık görülür. Bu çalışmanın amacı; kliniğimize besin allerjisi şüphesiyle başvuran çocuklarda besin allerjisi sıklığının ve klinik özelliklerinin belirlenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif kohort çalışmaya, pediatrik allerji ve solunum biriminde besin allerjisi şüphesiyle değerlendirilen 16 yaş altı hastalar alındı. Olguların dosyalarından yaş, cinsiyet ve başvuru yakınmaları kaydedildi. Besin allerjisi tanısına yönelik olarak yapılmış olan deri prik testi, besin spesifik IgE ve/veya oral provokasyon testi sonuçları incelendi. Hastaların dosya izlemlerinden aldıkları tanımlar kaydedildi.

Bulgular: Hastaların 59 (%68.6)'unda besin allerjisi mevcuttu. Allerji tanısı alan hastalarda sırasıyla izlenen klinik tablolar ürtiker %76.6, atopik dermatit %30.5, anjiyoödem %22, anafilaksi %10.3, karın ağrısı %1.7, bulantı-kusma %6.8, hışıltı %5.1 ve rektal kanama %1.7 idi. Besin allerjisi etkeni olarak %45.8 inek sütü, %11.9 yumurta, %16.9 inek sütü-yumurta allerjisi birlikteliği ve diğerleri kuruyemiş, et, kurubaklagil, meyve allerjisi idi. Besin allerjisi olan hastalarda eşlik eden ya da izlemede gelişen astım varlığı %17.2 idi.

ABSTRACT

Objective: Food allergy is defined as an adverse immunological reaction to food intake. Although most adverse food reactions are thought to be allergic, non-immunological food reactions are more common. The aim of this study was to determine the frequency and clinical characteristics of food allergy among children who presented to our clinic with a presumptive diagnosis of food allergy.

Materials and Methods: This retrospective cohort study included children under 16 years old who were evaluated with the presumptive diagnosis of food allergy in the pediatric allergy and pulmonology department. The age, gender and presenting symptom were recorded. The results of skin prick test, food specific IgE and oral provocation tests used in the diagnosis of food allergy were analyzed. Other allergic symptoms diagnosed during follow up were recorded from the files.

Results: Fifty-nine (68.6%) patients had food allergy. Urticaria, atopic dermatitis, angioedema, anaphylaxis, abdominal ache, nausea and vomiting, wheeze, rectal bleeding were observed in 76.6%, 30.5%, 22%, 10.3%, 1.7%, 6.8%, 5.1%, 1.7% of the food allergic patients. Etiologic foods identified were milk, egg in 45.8% and 11.9% respectively. On the other hand, 16.9% had milk and egg allergy together or nuts, legumes and fruit. Asthma was present at initial evaluation or developed during follow up in 17.2% of the patients.

Sonuç: Son dekadlarda görülme sıklığı artan besin allerjisi birçok farklı allerjik hastalığa ait klinik bulgularla karşımıza çıkabilir. Bu olgularda besin allerjisinin ön tanıda bulunması gerekli tetkiklerin yapılmasını hızlandırır ve gereksiz tedavileri önler. Ayrıca, bu olgularda izlemde gelişebilecek astım gibi diğer allerjik hastalıkların izlemi önerilir.

(*Asthma Allergy Immunol 2014;12:152-156*)

Anahtar kelimeler: Besin allerjisi, çocukluk çağı

Geliş Tarihi: 16/06/2014 • Kabul Ediliş Tarihi: 24/10/2014

GİRİŞ

Besin allerjisi hem erişkinler hem de çocuklar için ciddi klinik durumlar oluşturabilen hatta ölüme sebep olabilen bir sağlık problemidir ve gittikçe artan sıklıkla karşılaşılmaktadır. Tanı konulması bir takım zorluklar içerir ve besin reaksiyonlarının çoğunun allerji sanılması söz konusudur^[1]. Avrupa Allerji ve Klinik İmmünoloji Akademisi besinlere bağlı olarak oluşan ters reaksiyonlara besin hipersensitivitesi denilmesini önermektedir. İmmünolojik mekanizmaların gösterilmesi durumunda bu reaksiyonlar besin allerjisi olarak tanımlanırken, IgE bağlantılı ise IgE aracılı besin allerjisi adını alır ancak immünolojik mekanizmalar söz konusu değilse daha önceleri besin intoleransı olarak adlandırılan klinik duruma nonallerjik besin hipersensitivitesi denilmesi önerilmektedir^[2]. Besin allerjileri de kendi içinde immünolojik mekanizmalara göre IgE aracılı, miks ve IgE aracılı olmayan olarak sınıflandırılır^[3]. Besinlere bağlı oluşan hipersensitivite reaksiyonlarının çoğu besin allerjisi sanılmasına rağmen immünolojik olmayan besin reaksiyonları çok daha sık görülür. İngiltere’de yapılmış çocuk ve erişkinleri içeren bir anket çalışmasında besin allerji şikayetin sıklığı %20 iken, çift-kör plasebo kontrollü provokasyon testiyle gerçek sıklığın %2 olduğu bulunmuştur^[4]. Yine Orhan ve arkadaşlarının Doğu Karadeniz’de yaptığı çalışmada 6-9 yaş arası 3500 çocuk olguda anket yoluyla ifade edilen besin allerji sıklığı %5.7 iken, çift-kör plasebo kontrollü provokasyon testinde sıklığı %0.8 olarak doğrulanmıştır^[5].

Conclusion: Food allergy which has an increasing incidence in recent decades may present with symptoms of many different allergic diseases. Considering food allergy in the diagnosis of these cases enables diagnostic tests to be carried out and prevents unnecessary therapies. Moreover, it is important to follow these patients up for other allergic diseases such as asthma.

(*Asthma Allergy Immunol 2014;12:152-156*)

Key words: Food allergy, childhood

Received: 16/06/2014 • Accepted: 24/10/2014

Besin hipersensitivitesinin klinik takibi ve prognozu altta yatan patogeneze göre değişkenlik gösterir. Bu nedenle klinik durumun doğru tanımlanması önemlidir.

Bu çalışmanın amacı; kliniğimize besin allerjisi şüphesiyle başvuran çocuklarda besin allerjisi sıklığının ve klinik özelliklerinin belirlenmesidir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma Grubu

Kliniğimize IgE aracılı besin allerjisi şüphesiyle başvurmuş olan 16 yaş altı hastalar çalışmaya alındı. Başvuru sonrası tetkikleri tamamlanmış ve takibe gelmemiş hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışma Dizaynı ve Etik Kurul

Bu retrospektif kohort çalışma yerel etik kurul 20478486-199 no’lu kararıyla pediatrik allerji bilim dalı ve solunum birimi arşivi incelemek gerçekleştirildi.

Çalışma İşlemleri

Olguların dosyalarından yaş, cinsiyet, besin alımıyla ilişkili başvuru yakınmaları ve yakınmaların başlangıç zamanı kaydedildi. Besin allerjisi tanısına yönelik olarak yapılmış olan deri prik testi, besin spesifik IgE ve/veya oral provokasyon testi sonuçları incelendi. Ailede allerjik hastalık varlığı araştırıldı. Hastaların dosya izlemlerinden aldıkları tanılar kaydedildi.

Besin Allerjisi Tanısı

Besin alımıyla klinik korelasyon veya provokasyon testine pozitif yanıt varlığında deri

testinde besin allerjisine pozitif yanıt veya besin spesifik IgE düzeyi sınıf 1 ve üstü olması besin allerjisi olarak tanımlandı^[6]. Besin alımına bağlı anafilaktik reaksiyon öyküsü olan hastalara provokasyon yapılmadı.

BULGULAR

Sosyodemografik Özellikler

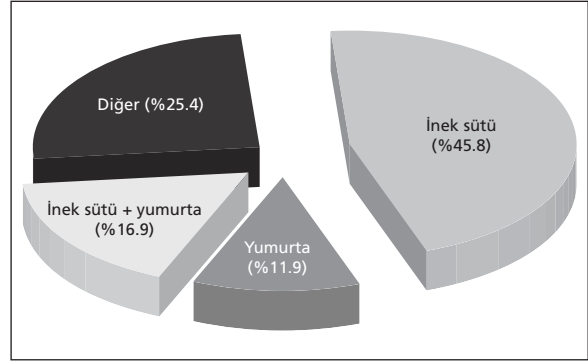
Çalışmaya 86 hasta (49 erkek) dahil edildi. Ortalama başvuru yaşı 26.3 ay olarak bulundu.

Klinik Özellikler

Allerjisi olan hastalarda şikayetlerin ortalama başlangıç yaşı 17 ± 3.1 aydı (süt için 8.8 ± 5.1 ay, yumurta için 24.5 ± 4.0 ay). Allerji tanısı alan hastalarda sırasıyla izlenen klinik tablolar ürtiker %76.6, atopik dermatit %30.5, anjiyoödem %22, anafilaksi %10.3, karın ağrısı %1.7, bulantı-kusma %6.8, hışıltı %5.1 ve rektal kanama %1.7 idi (Tablo 1). Besin allerjisi saptanmayan hastalarda ürtiker %95, atopik dermatit %15, anjiyoödem %10, karın ağrısı %20, bulantı-kusma %20, hışıltı %10 ve rektal kanama %5 idi. Semptomlar açısından anlamlı fark sadece karın ağrısında vardı ($p < 0.05$). Besin allerjisi olmayan grupta karın ağrısı daha fazla saptandı.

Tanı Özellikleri

Hastaların 27 (%31.4)'sinde besin allerjisi saptanmadı ancak, 59 (%68.6)'unda besin allerjisi mevcuttu. Besin allerjisi etkeni %45.8 inek sütü, %11.9 yumurta, %16.9 inek sütü-yumurta allerjisi birlikteliği ve diğerleri kuruyemiş, et, kurubak-



Şekil 1. Allerji saptanan olgularda etken gıdalar.

lagil ve meyve allerjisi olarak saptandı (Şekil 1). Hastalardan anafilaksi öyküsü olmayan, bir yaş üstünde olan ve testi kabul eden 40 hastaya tek-kör besin provokasyon testi uygulandı; 25 (%62.5) hastada pozitiflik saptandı. Diğer hastalarda spesifik IgE düzeyi sınıf 1 veya deri testinde besin allerjisine pozitif yanıt varlığında klinik korelasyon olması yani besin alımıyla allerjik reaksiyon öyküsü ya da eliminasyonla klinik düzelme durumunda besin allerjisi tanısı konuldu.

Klinik izlem

Besin allerjisi olan hastalarda eşlik eden ya da izlemde gelişen astım varlığı %17.2 idi. Takibi sırasında süt allerjisi olan dokuz hastada ve yumurta allerjisi olan iki hastada tolerans gelişimi izlendi. Süt allerjisi olanlarda tolerans gelişimi; iki hastada 13. ayda, iki hastada 24. ayda ve birer hastada 18, 27, 28, 33 ve 46. ayda, yumurta allerjisi olan iki hastada ise 24. ve 39. aylarda izlendi.

TARTIŞMA

Besin allerjisi ön tanısıyla başvuran hastalarımızda besin allerjisi %68.4 olarak saptandı. Hastalarımızda en sık klinik bulgu ürtikerdi. İnek sütü sorumlu besinler içinde birinci sıradaydı. Besin allerjisine eşlik eden astım %17.2 sıklıkla saptandı.

Besin allerjisi, besine karşı gelişen anormal immünolojik yanıtı tanımlar. Besin proteinlerine karşı sentezlenen IgE; bazofil ve mast hücre aktivasyonuna yol açar ya da eozinofil ve T lenfositlerin yer aldığı süreçle reaksiyon gerçekleşir. Prevalansı %6-8 ile yaşamın ilk yılında en yüksek düzeydedir^[7-10]. İlerleyen dönemlerde progresif

Tablo 1. Besin allerjisi tanısı alan hastalarda izlenen klinik tablolar

Tanı	Sayı	%
Ürtiker	45	76.6
Atopik dermatit	17	30.5
Anjiyoödem	12	22.0
Anafilaksi	6	10.3
Bulantı-kusma	4	6.8
Hışıltı	3	5.1
Rektal kanama	1	1.7
Karın ağrısı	1	1.7

olarak azalarak %3-4 düzeyine geriler. Ancak son dönemlerde besin allerjisi sıklığının arttığı rapor edilmektedir^[11]. Çoğu besin allerjisi yaşamın bir ya da ikinci yılı içinde ortaya çıkar. Bizim çalışmamızda literatürle uyumlu olarak hastaların şikayetlerin ortalama başlangıç yaşı 17 ± 3.1 aydı. (süt için 8.8 ± 5.1 ay, yumurta için 24.5 ± 4.0 ay).

Ebeveynler tarafından algılanan besin allerjisi sıklığı oldukça yüksektir. Neredeyse ebeveynlerin üçte biri, bir ya da daha fazla sayıda besin hipersensitivitesinden bahseder. Prospektif bir çalışmada anket yoluyla değerlendirilen besin hipersensitivitesinin insidansı %35 olarak saptanmıştır^[12-14]. Sindirime dayalı klinik reaktiviteyle doğrulanmış besin allerjisi ise daha düşüktür. Toplam 1749 çocuğu içeren doğum kohortunda inek sütü allerjisi öykü, eliminasyon, oral yükleme, cilt testi ya da serum spesifik IgE ile değerlendirildiğinde inek sütü allerjisi insidansı %2.2 olarak raporlanmıştır^[15]. Bizim besin allerjisi şüphesiyle değerlendirilen hastalarımızın 27 (%31.4)'sinde besin allerjisi yokken, 59 (%68.6)'unda besin allerjisi mevcuttu. Pozitiflik oranının yüksek olması hastalarımızın bir kısmının daha önce bir çocuk doktoru tarafından değerlendirilerek seçilmiş olarak polikliniğimize yönlendirilmiş olması ve merkezimizin üçüncü basamak sağlık kurumu olmasından kaynaklanabilir.

Cansın ve arkadaşlarının çalışmasında besin allerjisi tanısı alan olguların doktora ilk başvuru nedenlerine bakıldığında en sık (%36.8) rapor edilen doktor tanısı egzema idi. Egzemadan sonra sıklık sırasına göre %34.2 ile solunum sistemi bulguları (öksürük, vizing, nefes darlığı), %23.7 ürtiker ve anjiyoödem, %7.9 anafilaksi, %7.9 gastroenterit ve karın ağrısı, %5.3 allerjik rinit tanılarına rastlandı^[6]. Hastalarımızda sırasıyla izlenen klinik tablolar ürtiker %76.6, atopik dermatit %30.5, anjiyoödem %22, anafilaksi %10.3, bulantı-kusma %6.8, hışıltı %5.1 ve rektal kanama %1.7 idi.

Allerjik gıdalar genetik, kültürel, coğrafik ve sosyal faktörlere bağlı farklılıklar gösterir. Batı ülkelerinde en çok fıstık allerjisi görülürken, Akdeniz ülkelerinde balık, İsrail'de susam ve Singapur'da balık allerjisi sık görülür^[16-21]. İnek sütü allerjisi çocuk ve adolesanda en sık rastla-

nan besin allerjisidir^[6,14,15,22]. Cansın ve arkadaşlarının çalışmasında olguların %57.9'unda süt, %47.4'ünde yumurta akı ve daha sonra sırasıyla %7.9 yumurta sarısı, %7.9 fıstık, %2.6 fıstık, %2.6 soya ve %2.6 sığır eti allerjisi saptanmıştır^[14]. Batı Karadeniz'de yapılan çalışmada 6-9 yaş grubu çocuklarda %31.8 kırmızı et, %18.1 inek sütü, %18.1 kakao, %13.6 yumurta ve %13.6 kivi allerjisi bulunmuştur^[4]. Kliniğimizde saptanan etkenler arasında %45.8 ile inek sütü en sık bulunurken, %11.9 yumurta, %16.9 inek sütü-yumurta allerjisi ve geriye kalanlar kuruyemiş, et, kuru baklagil ve meyve idi.

İnek sütü allerjisi olan hastaların %50-80'i inhalen allerjenlerle duyarlanarak astım ya da rinit geliştirir. Daha önceki bir çalışmada altı ay ile iki yıl izlem sonunda hastaların %23.6'sında astım geliştiği görülmüştür^[14,21]. Bizim verilerimiz benzer bir oran göstermiş ve olgularımızda eşlik eden ya da izlemde gelişen astım varlığı %17.2 olarak bulunmuştur.

Çocukluk çağındaki besin allerjilerinin çoğu zamanla kaybolur. Ancak rezolüsyon süresi besine ve bireye göre değişir. Üstelik son yıllarda besin allerjisi sıklığının artmasının yanı sıra tolerans gelişiminin azaldığı izlenmektedir. İnek sütü allerjisi tolerans oranları 1994 yılında bir yaşta %45-50, iki yaşta %60-75, üç yaşta %85-90 iken, 2007 yılı araştırmalarında 16 yaşta %21 olguda halen allerjinin devam ettiği bildirilmiştir^[23,24]. Olgularımızın izleminde süt allerjisi olanlarda tolerans gelişimi; iki hastada 13. ayda, iki hastada 24. ayda ve birer hastada 18, 27, 28, 33 ve 46. ayda, yumurta allerjisi olan iki hastada ise 24. ve 39. ayda izlendi.

Besin allerjisinde sorumlu besinden kaçınma halen ilk tercih edilen tedavi seçeneğidir. Ancak hastaların kazayla ya da farkında olmadan kontaminasyonla besini tüketmesi durumunda allerjik reaksiyon riski devam etmektedir. Bu nedenle özellikle ciddi allerjik reaksiyon öyküsü olan hastalar için yeni tedavi arayışları devam etmiş ve allerjen spesifik immünoterapi bir seçenek olarak gündeme gelmiştir. Allerjen spesifik immünoterapinin 1980'li yıllardan itibaren yapılan birçok çalışmada seçilmiş hastalar için güvenle uygulanabileceği gösterilmiştir^[25-27].

Son dekadlarda sıklığı artan besin allerjisi önemli bir sağlık problemidir. Çünkü tedavisi sorumlu besinden kaçınmayla mümkünken, tedavi edilmemesi durumunda ölüme dahi neden olabilir. Besinlere karşı gelişen hipersensitivite reaksiyonlarının doğru tanımlanması yanlış tedavinin doğuracağı sonuçlardan kaçınabilmek için önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Longo G, Berti I, Burks A W, Krauss B, Barbi E. IgE-mediated food allergy in children. *The Lancet* 2013;382:1656-64.
2. Johansson SG, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:832-6.
3. Sampson HA, Burks AW. Adverse reactions to foods. In: Adkinson FN, Bochner BS, Busse WW, Holgate ST, Lemanske RF, Simons FER (eds.) *Middleton's Allergy: Principles and Practice*. 7th ed. Philadelphia: Mosby, 2008:1139-55.
4. Young E, Stoneham MD, Petrukevitch A, Barton J, Rona R. A population study of food intolerance. *The Lancet* 1994;343:1127-30.
5. Orhan F, Karakas T, Cakır M, Aksoy A, Baki A, Gedik Y. Prevalence of immunoglobulin E-mediated food allergy in 6-9 year old urban schoolchildren in the eastern Black Sea region of Turkey. *Clin Exp Allergy* 2009;39:1027-35.
6. Saçkesen C, Şekerel BE, Tuncer A, Kalaycı Ö, Adalıoğlu G. Çocukluk çağı besin allerjisi tanısında pozitif besin spesifik IgE yeterli midir? *Asthma Allergy Immunol* 2004;2:10-15.
7. Osborne NJ, Koplin JJ, Martin PE, Gurrin LC, Lowe AJ, Matheson MJ, et al. Prevalence of challenge-proven IgE-mediated food allergy using population-based sampling and predetermined challenge criteria in infants. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:668-76.
8. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2006;125(Suppl 2):S116-S24.
9. Liu AH, Jaramillo R, Sicherer SH, Wood RA, Bock SA, Burks AW, et al. National prevalence and risk factors for food allergy and relationship to asthma: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:798-806.
10. Branum AM, Lukacs SL. Food allergy among children in the United States. *Pediatrics* 2009;124:1549-55.
11. Jackson KD, Howie LD, Akinbami LJ. Trends in allergic conditions among children: United States, 1997-2011. *NCHS Data Brief* 2013;121:2013.
12. Eggesbo M, Halvorsen R, Tambs K, Botten G. Prevalence of parentally perceived adverse reactions to food in young children. *Pediatr Allergy Immunol* 1999;10:122-32.
13. Eggesbo M, Botten G, Halvorsen R, Magnus P. The prevalence of CMA/CMPI in young children: the validity of parentally perceived reactions in a population-based study. *Allergy* 2001;56:393-402.
14. Venter C, Pereira B, Grundy J, Clayton CB, Roberts G, Higgins B, et al. Incidence of parentally reported and clinically diagnosed food hypersensitivity in the first year of life. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:1118-24.
15. Host A, Halken S. A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during the first 3 years of life. Clinical course in relation to clinical and immunological type of hypersensitivity reaction. *Allergy* 1990;45:587-96.
16. Dalal I, Binson I, Reifen R, Amitai Z, Shohat T, Rahmani S, 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;57:362-65.
17. Emmett SE, Angus FJ, Fry JS, Lee PN. Perceived prevalence of peanut allergy in Great Britain and its association with other atopic conditions and with peanut allergy in other household members. *Allergy* 1999;54:380-5.
18. Rance F, Kanny G, Dutau G, Moneret-Vautrin DA. Food hypersensitivity in children: clinical aspects and distribution of allergens. *Pediatr Allergy Immunol* 1999;10:33-8.
19. Sicherer SH, Munoz-Furlong A, Burks AW, Sampson HA. Prevalence of peanut and tree nut allergy in the United States of America. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:559-62.
20. Crespo JF, Pascual C, Burks AW, Helm RM, Esteban MM. Frequency of food allergy in pediatric population from Spain. *Pediatr Allergy Immunol* 1995;6:39-43.
21. Goh DL, Lau YN, Chew FT, Shek LP, Lee BW. Pattern of food-induced anaphylaxis in children of an Asian community. *Allergy* 1999; 54:78-92.
22. Host A. Frequency of cow's milk allergy in childhood. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;89(6 Suppl 1):S33-S7.
23. Host A. Cow's milk protein allergy and intolerance in infancy. Some clinical, epidemiological and immunological aspects. *Pediatr Allergy Immunol* 1994;5(5 Suppl 1):S1-S36.
24. Skripak JM, Matsui EC, Mudd K, Wood RA. The natural history of IgE-mediated cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:1172-7.
25. Vázquez-Ortiz M, Alvaro-Lozano M, Alsina L, Garcia-Paba MB, Piquer-Gibert M, Giner-Muñoz MT, et al. Safety and predictors of adverse events during oral immunotherapy for milk allergy: severity of reaction at oral challenge, specific IgE and prick test. *Clin Exp Allergy* 2013;43:92-102.
26. Nowak-Węgrzyn A, Fioocchi A. Is oral immunotherapy the cure for food allergies? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010;10:214-9.
27. Maslak İC, Bingöl A. IgE aracılı inek sütü allerjisinde oral desensitizasyon. *Pediatric Uzmanlık Akademisi Dergisi* 2014;1:1-3.