



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
ANKARA ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
HEMATOLOJİ ONKOLOJİ EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ

REHBER EĞİTİM GÖREVLİSİ: Prof. Dr. Can Naci KOCABAŞ

BESİN ALERJİSİ NEDENİ İLE YAPILAN
ELİMİNASYON DİYETİNİN ANTROPOMETRİK
ÖLÇÜMLERE ETKİSİ
UZMANLIK TEZİ

Dr. Şule BÜYÜK YAYTOKGİL

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Ersoy CİVELEK

ANKARA

ARALIK 2015

T.C. Sağlık Bakanlığı'na;

Bu alışma jürimiz tarafından, uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

Rehber Eğitim Görevlisi: Prof. Dr. Can Naci KOCABAŞ

Muęla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakóltesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bölümü Muęla

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Ersoy CİVELEK

Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Üye: Doç. Dr. Saliha ŐENEL

Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca tecrübe ve bilgi birikimiyle bana yol gösteren, ilgi, destek ve yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen hocam Sayın Prof. Dr. Can Naci KOCABAŞ' a,

Tez çalışmamın planlanmasında, hayata geçirilmesinde çok büyük emek, katkı ve özverisi olan, çalışma disiplini, tıp mesleğine olan saygısını ve sevgisini, bitmek bilmeyen sabır ve enerjisini her zaman örnek alacağım tez danışman hocam Sayın Doç. Dr. Ersoy CİVELEK' e,

Çalışmamın her aşamasında büyük desteklerini gördüğüm tüm alerji ekibine, özellikle Uzm. Dr Hakan GÜVENİR ve Uzm. Dr. Murat Çapanoğlu'na, Bilgi ve deneyimlerini her fırsatta bizlerle paylaşan, kendilerinden pek çok şey öğrendiğim değerli hocalarım ve uzmanlara,

Destek ve dostluklarıyla zor eğitim sürecini zevkli ve baş edilebilir hale getiren tüm asistan arkadaşlarıma,

Beni yetiştiren ve her zaman destekleyen sevgili annem ve babama, her zorlukta kolaylaştırıcım olan biricik kardeşime, tez hazırlanmasında sonsuz sabır ve yardımlarını esirgemeyen hayat arkadaşım canım eşime, ve varlığıyla yaşamıma anlam katan biricik oğluma teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

AMAÇ

Besin alerjisi, sıklığı her geçen gün artan ve özellikle erken süt çocukluğu dönemini etkileyen önemli bir hastalıktır. Çocuklarda sıklığının %8 civarında olduğu tahmin edilmektedir. Besin alerjisi tanısı ve takibi klinik deneyimlere göre değişkenlik göstermektedir. Besin alerjisinin kesin bir tedavisi yoktur. Alerjiden kaçınma ve semptomların tedavisi genel yaklaşımdır. Alerjenin diyetten çıkarılması nutrisyonel eksiklik açısından risk oluşturmaktadır. Yapılan bazı çalışmalarda besin alerjisinin büyüme üzerinde olumsuz etkileri olduğu gösterilmiştir. Bu yüzden uygun beslenme desteğinin verilmesi ve beslenme durumunun takip edilmesi büyük önem taşımaktadır. Bu çalışma besin alerjisi olup eliminasyon yapan hastaların antropometrik ölçümlerini ve kalori alımlarını, sağlam çocukların antropometrik ölçümleri ve kalori alımları ile kesitsel olarak karşılaştırarak aradaki farkın belirlenmesi amacıyla yapılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma öykü, fizik muayene, laboratuvar bulguları ve/veya eliminasyon diyetine yanıt ile besin alerjisi tanısı almış olup halen eliminasyon diyeti yapan 0-36 ay yaşındaki hastalar ile herhangi bir hastalığı olmayan 0-36 ay yaşındaki sağlam çocukların değerlendirilmesi ile yapılmıştır. Toplam 63 hasta ve 50 sağlam çocuk çalışmaya alınmıştır. Hastaların besin alerji durumları, demografik özellikleri, anne sütü ile beslenme süreleri, ek gıdaya geçiş zamanı, klinik prezentasyonları, semptomların başlangıç zamanı, tanı yaşı, eliminasyon başlangıç zamanı, eliminasyonda tüketilen besinlerin türü ve miktarı düzenlenen bir anket formu ile değerlendirilmiştir. Benzer şekilde sağlam çocukların da demografik özellikleri, anne sütü ile beslenme süreleri, ek gıdaya geçiş yaşı ve şekli, mama tüketim durumları, hastalık öyküleri ve vitamin kullanım durumları farklı bir anket formu ile değerlendirilmiştir. Her iki grubunda boy, kilo, baş ve göğüs çevreleri kesitsel olarak ölçülüp, persentilleri saptanmıştır. Yaşa göre ağırlık ve boya göre ağırlıklarına göre nutrisyonel durumları değerlendirilmiştir. Her iki gruptan da üçer günlük besin kaydı

istenerek beslenme durumları kalori, yağ, protein ve karbonhidrat tüketimleri yönünden karşılaştırma yapılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya 112 (62 hasta, 50 sağlıklı) çocuk alındı. Hasta grubun yaşları $15,75 \pm 7,84$ ay olup %61,3'ü (n:38) erkek, kontrol grubunun ise yaşları $14,79 \pm 6,77$ ay olup %50'si (n:25) kız idi. Hastaların %29'ünde (n:18) sadece süt alerjisi, %25,8'inde (n:16) sadece yumurta alerjisi, %45,2'sinde (n:28) hem süt hem yumurta alerjisi vardı. Hastaların süt eliminasyon süresi ortancası 8 (4-14) ay, yumurta eliminasyon süresi ortancası ise 6 (5-14) ay olarak bulundu. Hasta ve kontrol gruplarının boy, kilo, boya göre ağırlık, yaşa göre ağırlık ve yaşa göre boy ölçümlerinde istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p > 0,05$). Hastalar kendi içinde eliminasyon öncesi ve sonrasına göre değerlendirildiğinde ise eliminasyon sonrasında kilo persentil aralık kaybı olan 27 (%43) hasta bulunuyordu. Eliminasyon süresi ile persentil kaybı arasında anlamlı ilişki bulunamadı ($p > 0,05$). Hastaların eliminasyon sonrasında boya göre ağırlıklarında istatistiksel olarak anlamlı ölçüde azalma olduğu görüldü ($p:0,01$). Hastaların kg başına aldıkları kalori ve protein miktarı kontrol grubuna göre daha az iken, aldıkları karbonhidrat ve yağ içeriğinin ise kontrol grubuna göre daha fazla olduğu görüldü.

SONUÇ

Çalışmamızda eliminasyon sonrasında hastaların %43'ünde kilo persentil aralık kaybı olduğu görüldü. Özellikle eliminasyon öncesinde persentili >10 p üzerinde olan hastaların daha çok persentil kaybettiği görüldü. Hastaların eliminasyon sonrasında boya göre ağırlıklarında istatistiksel olarak anlamlı ölçüde azalma olduğu görüldü. Hastaların sağlam çocuklara göre daha az protein, daha çok karbonhidrat ve yağ tükettiği görüldü. Besin alerjisi nedeniyle eliminasyon yapılan hastaların düzenli aralıklarla büyümeleri açısından takip edilmesi ve takipte diyetisyen işbirliği önemlidir.

Anahtar Kelimeler: antropometrik ölçümler, besin alerjisi, eliminasyon diyeti, süt alerjisi, yumurta alerjisi

ABSTRACT

BACKGROUND

There is an increase in the incidences of food allergies, which is a particularly important disease that affects especially early infants. Its frequency is estimated to be approximately 8% in children. The diagnosis of food allergies varies based on clinical experience and follow-up. There is no cure for food allergies. The general approach is treatment of symptoms and avoiding allergens. The removal of allergens from the diet poses a risk for nutritional deficiencies. Some studies have shown that food allergies have negative effects on the growth of child. So, following nutritional status of child and giving nutritional support is crucial. The aim of this sectional study is to compare anthropometric measurements and calorie intakes of a food allergic child who has a restricted allergen diet, with that of a healthy child.

MATERIAL AND METHOD

A cross-sectional study was performed with children, whose ages were between 0-36 months, whom were diagnosed as food allergic by pediatric allergens according to history, physical examination, laboratory findings, and response to elimination diet, and with children whose ages were between 0-36 and were healthy. The food allergic children were still having a restricted allergen diet. 63 food allergic children and 50 healthy children took part in the study. Food allergic children's food allergy status, demographic data, duration of breastfeeding, age at the onset of complementary foods, clinical presentations, age at the onset of symptoms, age of diagnosis, age at the onset of elimination diet and the type and the amount of the food consumed during the elimination diet were measured via a survey sheet. Both groups' weight, height and chest circumference were measured and their nutritional status were evaluated according to their weight-for-age and weight-for-height percentiles. Both groups were requested to fill in a nutritional record for three days, then their nutritional status were compared according to their calorie, fat, protein and carbohydrates intake.

RESULTS

112 children (62 food allergic, 50 healthy) took part in the study. The mean of the food allergic group's age was $15,75 \pm 7.84$ months and %61,3 (n:38) of them were male. The mean of the control groups's age was $14,79 \pm 6,77$ months and %50 (n:25) of them were female. %25,8 (n:18) of the patients had an allergy only to milk, %25,8 (n:16) of them had an allergy only to egg, and %45,2 (n:28) of them had an allergy to both milk and egg. Median of the patients' duration of the elimination diet for milk were 8 months (4-14) and the duration of the elimination diet for egg were 6 months (5-14). There were no significant difference concerning the weight, height, weight-for-height, weight-for-age and height-for-age found in both groups ($p > 0,05$). When the patients were compared according to their pre-elimination diet and post-elimination diet, there were 27 (%43) patients who had lost weight percentile rank after the elimination diet. There were no meaningful correlation between the elimination diet span and the percentile loss ($p > 0,05$). A significant decrease in weight-to-age in patients after the elimination diet was found ($p:0,01$). While the patient group's intake of calories and proteins per kilogram was lesser compared to the control group's intake, the patient group's intake of carbohydrates and fats was more when compared to the control group.

CONCLUSION

In this study, it can be seen that %43 of the patients had a weight percentile rank loss after the elimination diet. Especially the patients who had percentile rank above >10 p had more percentile loss. There was a significant decrease in the patients' weight-for-height percentiles after the elimination diet. It is found that patients were consuming less proteins and more carbohydrates and fats when compared to healthy children. It is important for patients who had undergone the elimination diet because of the food allergies to have their growth monitored and cooperation with a dietitian is strongly advised.

Key Words: Anthropometric measurements, cow' milk allergy, egg allergy, elimination diets, food allergy

İÇİNDEKİLER

SİMGELER VE KISALTMALAR	X
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	4
2.1 BESİN ALERJİSİ TANIMI	4
2.2 BESİN ALERJİSİ EPİDEMİYOLOJİSİ	4
2.3 BESİN ALERJİSİ RİSK FAKTÖRLERİ.....	4
2.4 BESİN ALERJİSİ TANI YÖNTEMLERİ.....	7
2.4.1 Öykü ve Fizik Muayene	7
2.4.2 Deri Testi	8
2.4.3 Spesifik IGE	9
2.4.4 Besin Eliminasyonu.....	10
2.4.5. Oral Besin Yükleme Testi (OFC).....	10
2.4.6.Diğer Testler	11
2.5 BESİN ALERJİSİ AYIRICI TANISI	11
2.6 BESİN ALERJİSİ TEDAVİSİ VE TAKİP.....	12
2.6.1 Eliminasyon	12
2.6.2 İmmünoterapi.....	14
2.7 BESİN ALERJİSİNDE TAKİP	14
2.8 BESİN ALERJİSİNDE PROGNOZ	16
2.9 SIK GÖRÜLEN BESİN ALERJİLERİ VE ELİMİNASYON DİYETLERİ.....	17
2.9.1 İnek Sütü Alerjisi.....	18
2.9.2 Yumurta Alerjisi.....	19
2.9.3 Buğday Alerjisi.....	19
2.10 MALNUTRİSYON	19
2.10.1 Malnutrisyon Tanımı	19
2.10.2 Prevelansı	20
2.10.3 Nedenleri.....	20
2.10.4 Malnutrisyon Tanısı.....	20
2.10.5 Malnutrisyonun Sınıflandırılması.....	22
2.10.5.1 Gomez Sınıflaması	22
2.10.5.2 Wellcome Sınıflaması	22
2.10.5.3 Waterlaw Sınıflaması	23
2.10.5.4 Mc Lauren Sınıflaması.....	24
2.10.6 Antropometrik Ölçümler.....	25
2.10.7 Malnutrisyon Tedavi ve Takip	25

3.GEREÇ VE YÖNTEM	27
3.1 OLGULARIN VE KONTROL GRUBUNUN SEÇİMİ	27
3.2 BESİN ALERJİSİ TANI KRİTERLERİ	28
3.3 ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERİN YÖNTEMİ	29
3.4 ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERİN ANALİZİ	29
3.5. ÜÇ GÜNLÜK DİYET LİSTELERİNİN TOPLANMASI VE ANALİZİ	30
3.6 İSTATİSTİKSEL ANALİZ	30
4.BULGULAR	30
4.1 DEMOGRAFİK BULGULAR	31
4.2 BESİN ALERJİLERİNİN DAĞILIMI VE ÖZELLİKLERİ	32
4.4 HASTALARIN TANI ANINDAKİ TOTAL İGE, DERİ TESTİ VE SPESİFİK İGE DEĞERLERİ	33
4.5 HASTA VE KONTROL GRUPLARININ ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ VE KARŞILAŞTIRILMASI	34
4.6 HASTALARIN KENDİ İÇİNDE ELİMİNASYON ÖNCESİ VE SONRASINDAKİ ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERİNE GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ	36
4.7 BOYA GÖRE AĞIRLIK	38
4.8 YAŞA GÖRE AĞIRLIK	38
4.9 YAŞA GÖRE BOY	38
4.10 ÜÇ GÜNLÜK DİYET LİSTELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	39
4.10.1 Günlük Kalori	39
4.10.2 Protein, Yağ ve Karbonhidrat Tüketimi	40
5. TARTIŞMA	41
5.1 DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER	41
5.2 BESİN ALERJİLERİNİN DAĞILIMI VE ÖZELLİKLERİ	42
5.3 KLİNİK BULGULAR	43
5.4 TANI YÖNTEMLERİNİN ANALİZİ	44
5.5 ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERİN ANALİZİ	45
5.6 ÜÇ GÜNLÜK DİYET LİZTELERİNİN ANALİZİ	47
6. SONUÇLAR	49
7. KAYNAKLAR	51

SİMGELER VE KISALTMALAR

BEBİS:	Beslenme bilgi sistemi
IGE:	Immunglobulin E
NSAİD:	Non steroid anti inflamatuvar drug
s IGE:	Spesifik Immunglobulin E
WHO:	World health organisation



TABLolar DİZİNİ

- Tablo 2.1. Besin alerjisinde semptomlar
- Tablo 2.2. Alerjisi sık görülen besinlerin içerdikleri besin öğeleri ve eliminasyon durumunda alınması gereken alternatif besin kaynakları
- Tablo 2.3. Yaşa göre ağırlığın değerlendirilmesi
- Tablo 2.4. Boya göre ağırlığın değerlendirilmesi
- Tablo 2.5. Mc Lauren sınıflaması
- Tablo 2.6. Yaşlara göre alınması gereken enerji, makro ve mikro besin öğeleri miktarı
- Tablo4.1. Hastaların demografik özellikleri

ŞEKİLLER DİZİNİ

- Şekil 4.1. Hastaların alerjilerinin olduğu besin türleri sıklığı
- Şekil 4.2. Besin alerjen türüne göre klinik bulguların dağılımı
- Şekil 4.3. Hasta (n:62) ve kontrollerin (n:50) kilo persentillerinin persentil aralıklarına göre dağılımı
- Şekil 4.4. Hasta ve kontrollerin boy persentillerinin persentil aralıklarına göre dağılımı
- Şekil 4.5. Hasta ve kontrol gruplarının kilo persentillerinin <10p, >10p olması durumuna göre dağılımı
- Şekil 4.6. Hastaların eliminasyon öncesi kilo persentil aralıklarına göre persentil kaybetme yüzdeleri
- Şekil 4.7. Hasta ve kontrol gruplarının kalori ve kalori/kilogram açısından karşılaştırılması
- Şekil 4.8. Hasta ve kontrol gruplarının diyet listelerinin protein, yağ ve karbonhidrat yüzdesi açısından değerlendirilmesi

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Besin alerjileri çocukluk çağını etkileyen önemli bir halk sağlığı sorunudur. Prevelansı her geçen gün artmakta olan besin alerjilerinin erişkinlerde %5, çocuklarda %8 olduğu tahmin edilmektedir(1). ABD'de 2009-2010 yıllarında Gupta ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada bu %8 in ,% 2,4 ünde çoklu besin alerjisi olduğu ve %3 kadarında ağır reaksiyonlar görüldüğü tespit edilmiştir(2).Besin alerjilerinin %80 i inek sütü proteini, yumurta, soya, buğday, balık, fıstık ve fındığa karşı gelişir(3). Genel olarak, besin alerjisi bebeklerde ilk 1-2 yıl içinde daha sıktır. Yaş ilerledikçe alerjik besinlere karşı tolerans gelişmektedir. (3)

Besin alerjilerinde tanı öykü, fizik muayene ile şüphelenilip, laboratuvar testleri ile veya eliminasyon, provokasyon ile desteklenerek konulur. Yanlış tanı malnutrisyon, beslenme bozuklukları ve psikosozyal problemlere yol açabileceği için çok dikkatli olunmalıdır(3). Hikâye ve fizik muayene ile besinlerle ilişkisi, oluşan reaksiyonun immün aracılı olup olmadığı, IgE aracılı olup olmadığına karar verilip gerekli testler ona göre yapılmalıdır. En sık kullanılan tanı testlerinden birisi deri prick testidir. Her yaştaki çocuğa yapılabilir. Tanı koydurucu değildir, tanıyı destekler. Pozitif deri testinin besin alerjisi olduğunu gösterme olasılığı %50 den az iken , negatif deri testinin besin alerjisi olmadığını gösterme olasılığı %95 tir. Tanıda sık kullanılan diğer bir test ise spesifik ıgE testidir. Pahalı bir test olup, serumda alerjenlere özgül IgE orjinli reaksiyonları tespit için kullanılan bir tarama testidir. İlk aşamada çoklu besin tarama testi şeklinde yapılması önerilir. Deri prick testi gibi öykü ile birlikte değerlendirilmelidir. Tek başına tanı koydurucu değildir. Sadece IgE aracılı olan besin alerjilerini gösterebilir, bu yüzden negatif olması besin alerjisi olmadığını göstermez (2). Tanıda en önemli test ise eliminasyon testidir. Klinikle birlikte değerlendirildiğinde tek başına tanı koymaya yetebilir. Özellikle non IgE aracılı alerjilerde besinin eliminasyonu ile semptomların düzelmesi tanı koydurucudur. Fakat aile uyumu doğru değerlendirme için çok önemlidir. Eğer aile kısıtlamalara uymuyorsa tanıyı yanılabilir. Eliminasyon 1-6 hafta şüpheli besinlerin diyetten çıkarılması ile yapılır. İnek sütü alerjisinde, bebek anne sütü

alıyorsa annenin diyetinden süt ve süt ürünleri çıkarılarak anne sütüne devam edilir. Genellikle 3-5 günde yanıt alınır, geç yanıt ise 2 hafta içinde gelişir. Diğer bir tanı testi olan oral provokasyon testi ise kişiye ve hastalığa özgüdür. Tanısal amaçlı, tolerans gelişiminin belirlenmesi için, sensitivitenin derecesinin belirlenmesi ve de klinik çalışmalarda bilimsel amaçlı kullanılabilir. Ağır sistemik reaksiyon gelişen hastalarda (anafilâksi gibi) öykü ve prediktivitesi yüksek test sonuçları olanlarda provakasyon testi yapılmaz. Açık, tek kör veya çift kör yapılabilir. Hekim gözetiminde yapılmalı ve acil önlemler alınmalıdır. Her ne kadar anafilaksi riski olan bir test olsada, kesin tanıda daha güvenilir olması nedeni ile yaşam kalitesini belirlemede gereksiz diyetlerin yapılmasını önlemede önemli bir parametredir.(1)

Besin alerjilerinin tedavisinde en önemli basamak alerjenin diyetten çıkarılması ve hastanın diyetinin düzenlenmesidir. Bu aşamada hasta ve hasta yakınlarının eliminasyona tam olarak uyması çok önemlidir. Dışarıdan alınan gıdaların içerikleri dikkatle incelenmelidir. Diyetten alerjen çıkarılırken, alerjenin içinde bulunduğu her şey diyetten çıkarılmalıdır. Örneğin inek sütü alerjisinde sütün yanında yoğurt, peynir gibi süt ihtiva eden her şey diyetten çıkarılmalıdır. Diyetten çıkarılan besinin farklı şekillerde karşılanması sağlıklı ve aktif bir yaşam için önemlidir. Mesela süt kesiminde Ca desteği verilmesi gibi. Gereksiz yapılan diyetler nutrisyonel eksikliklere ve büyüme geriliğine yol açabilir(3).

Rehberlerde alerjenitesi yüksek olan gıdalardan profilaktik kaçınma önerilmemektedir. Diyetisyen işbirliği uyum açısından önemlidir. Semptomların olduğu dönemde steroid ve antihistaminik verilebilir. Alerjenlerin anne sütüne geçmesi nedeniyle emziren annelerin ilgili alerjeni diyetten çıkarması önemlidir(2). Kramer ve arkadaşlarının düzenlediği bir reviewde laktasyon sırasında annenin alerjenden kaçınmasının infantlardaki atopik dermatid şiddetini azalttığı bildirilmiştir. Besin alerjisini engellemek için farmakolojik bir ilaç bulunmamaktadır. Besine bağlı alerjik reaksiyonların tedavisinde anti histaminikler ve kortikosteroidler kullanılabilir. Tüm alerjenlerde ortak yaklaşım aile ve bakıcı eğitimidir etiket okuma, yüksek riskten koruma, erken belirti ve bulguların bilinmesi, anafilaksiden haberdar olmak, epinefrin

otoenjektörü taşımak, yazılı tedavi planı taşımak (1) . Ağır alerjik reaksiyonlar (anafilaksi) için aileler eğitilmeli ve gerekli olguların epipen taşınması önerilmektedir. Besin alerjisinin tipine göre özel diyet gerekebilir. İnek sütü alerjisi olanlarda soya bazlı formüller, tam hidrolize mamalar, aminoasit bazlı mamalar kullanılabilir.

Besin alerjisi olan çocukların düzenli aralıklarla nutrisyonel durumlarının ve büyüme parametrelerinin takip edilmesi gerekmektedir. Ayrıca beslenme danışmanlığı verilmesi gerekmektedir(2). Eliminasyon diyeti yaparken nutrisyonel dengenin korunması çok önemlidir. Ebeveynlerin ve hastanın uyumu bu açıdan çok önemlidir.

Bu çalışmada besin alerjisi olup eliminasyon yapan hastalar ve sağlam çocukların nutrisyonel durumlarının 3 günlük diyet listeleri ve antropometrik ölçümleri ile kesitsel olarak değerlendirilmesi ve karşılaştırılması planlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 BESİN ALERJİSİ TANIMI

Besin alerjisi diyetle oral olarak veya hava yoluyla buharlaşan partiküllerin inhalasyonu ile karşılaşma sonucu, besine karşı immünolojik mekanizmalar ile gelişen, tekrarlayan, istenmeyen reaksiyonlara verilen isimdir.

2.2 BESİN ALERJİSİ EPİDEMİYOLOJİSİ

Besin alerjisi gerçek prevalansını belirlemek çeşitli nedenlerden dolayı güçtür (1, 2, 4). Alerjiye neden olabilecek besin çeşidinin çok olması, yaşa ve coğrafyaya göre farklılık göstermesi, yapılan çalışmaların metodu ve çalışılan popülasyonun durumuna göre değişkenlik göstermesi bu nedenlerden bazılarıdır (4). Çeşitli çalışmalara göre besin alerjisi prevalansının çocuklarda %8 civarında olmakla birlikte, her geçen gün artmakta olduğu bilinmektedir (1, 5). Bunların %2,4 ünde çoklu besin alerjisi olduğu ve yaklaşık %3 ünde ağır reaksiyon görüldüğü tahmin edilmektedir.(5)

Çok çeşitli besinlerin varlığına rağmen besin alerjisinin %80 i inek sütü proteini, yumurta, soya, buğday, balık, fıstık ve fındığa karşı gelişir.(5). Küçük yaşlarda süt ve yumurta alerjisi daha sık görülen alerjenlerdir.(6)

2.3 BESİN ALERJİSİ RİSK FAKTÖRLERİ

Besin alerjisine yol açtığı düşünülen çeşitli risk faktörleri bulunmaktadır. Vitamin D eksikliği, sağlıklı unsatüre yağ tüketimi, obezite, artan hijyen, besinlerle karşılaşma zamanı, genetik ve yaşam biçimindeki değişiklikler bunlardan bazılarıdır. Erkek çocuklarda kızlara göre besin alerjisi sıklığı arttığı bilinmektedir. Asyalı ve siyah çocuklarda da beyazlara göre besin alerjisi sıklığı artmıştır (1). Ailede atopi öyküsü veya atopik dermatid varlığında besin alerjisi riskini arttırmaktadır (1,2,3). Hill DJ ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada yaşamın ilk 3 ayında ağır atopik dermatid ile başvuranların çoğunda sıklıkla IgE aracılı süt, yumurta, yer fıstığı alerjisi saptanmış olup bu grubun IgE aracılı besin alerjisi açısından risk grubunda olduğu belirtilmektedir. Aynı çocukta hem besin alerjisi hemde hafif veya orta dereceli atopik dermatid olabileceği fakat

eğer ağır atopik dermatid varsa bunun besine karşı sensitizasyonu arttırdığı vurgulanmaktadır. (7)

İmmün mekanizmalar ile oluşan ters besin alerjileri IgE aracılı, hücreyel aracılı ve miks tip olmak üzere üç gruba ayrılmaktadır (8) . Besin alerjileri deri, sindirim sistemi, solunum sistemi, kardiyovasküler sistem gibi birçok organ sistemini etkilemektedir (1). Besin alerjilerinin immün mekanizmaları ile ilişkili klinik bulguları tablo 2.1 de gösterilmektedir (9).

TABLO 2.1: Besin alerjisinde semptomlar		
Hedef organ	Erken reaksiyonlar	Geç reaksiyonlar
Cilt	Eritroderma, Kaşıntı, Ürtiker, morbiliform erüpsiyon, anjiyoödem	Eritem, flushing, kaşıntı, morbiliform erüpsiyon ,anjiyoödem, egzemtöz döküntü
Göz	Kaşıntı, Konjuktival ödem Gözlerde sulanma Periorbital ödem	Kaşıntı, Konjuktival ödem, Gözlerde sulanma Periorbital ödem
Üst solunum yolları	Nazal konjesyon, Kaşıntı Rinore, Horlama, Laringeal ödem, Kuru öksürük, Seste kalınlaşma	
Alt solunum yolları	Öksürük, Dispne, Göğüste sıkışma, Vizing, İnterkostal retraksiyonlar, Yardımcı kasların kullanımı	Öksürük Vizing Dispne
Ağız	Dil, dudak ve yumuşak damakta anjiyoödem, Ağızda kaşıntı	
Sindirim sistemi	Bulantı Kolik karın ağrısı Reflü Kusma İshal	Bulantı, Kolik karın ağrısı Reflü, Kusma, İshal Hematokezya ,Besin reddine bağlı kilo kaybı

Ağır alerjik reaksiyonların hangi mekanizma ile ortaya çıktığı tam olarak bilinmemektedir. Reaksiyonların derecesi önceki reaksiyon şiddeti, spesifik IgE düzeyi veya deri testindeki plakların büyüklüğü ile orantılı değildir. Fakat astım ile besin alerjisi birlikteliğinde en ağır reaksiyonlar görülmektedir (2) . Semptomlar arasında deri bulgularının olmaması, epinefrinin geç yapılması, besin ile birlikte alkolün alınması ve sadece antihistaminik tedavi uygulanması da ağır reaksiyonu olanlarda sık görülmektedir.

Alerjik reaksiyonun şiddeti tüketilen besinin miktarı , formu (çiğ, pişmiş), diğer besin maddeleri ile birlikte tüketilmesi, hastanın yaşı ve duyarlanma derecesi ile ilişkilidir. (2)

Semptomlar besinin verilışinden sonra dakikalar içinde veya 2 saatten kısa sürede ortaya çıkıyorsa erken tip reaksiyon, 2 saatten sonra hatta günler içinde gelişirse geç tip reaksiyon olarak tanımlanmaktadır (3). Erken tip reaksiyonlar genelde IgE aracılı olurken, geç tip reaksiyonlar ise hücresele aracılı olmaktadır (2).

Besin alerjisine bağlı ortaya çıkan bazı reaksiyonların spesifik tanımları mevcuttur. Besin tüketiminden sonra ani ortaya çıkan ve ölüme bile yol açabilen ciddi reaksiyonlara besinin tetiklediği anafilaksi denilmektedir. Ani gelişen gastrointestinal hipersensitivite ise dakikalar içinde ortaya çıkan kusma, karın ağrısı, kolik ve ishal gibi semptomlarla tanımlanan IgE aracılı bir reaksiyondur. Diğer bir IgE aracılı gastrointestinal sistem alerjisi de oral alerji sendromudur. Bu bir çeşit kontakt alerjidir. Polen alerjisi olan kişilerde bazı meyve ve sebzelerin tüketilmesine bağlı orofarinks, dudaklar, dil ve boğazda kaşıntı, anjiyoödem ve nefes darlığı gelişmesidir. Bunların dışında eosinofilik özefajit, gastrit, gastroenterit gibi kısmen IgE aracılı olan ve besin proteinine bağlı enterokolit, proktit, enteropati gibi IgE aracılı olmayan gastrointestinal reaksiyonlarda bulunmaktadır. Akut ürtiker, anjiyoödem, atopik dermatid ise besin alerjilerinde görülen deri bulgularıdır. Rinokonjuktivit, tekrarlayan otit, rinore, burun kaşıntısı, vizing, ses kısıklığı, boğazda kaşıntı ise solunum ilişkili semptomlardan bazılarıdır. (2,3)

2.4 BESİN ALERJİSİ TANI YÖNTEMLERİ

Bir besini tükettikten dakikalar sonra anafilaksi semptomlarının veya tablo 1 de listelenen semptomların herhangi bir kombinasyonunun ortaya çıkması durumunda özellikle aynı besinin tekrarlayan tüketimlerinden sonra hep benzer semptomların ortaya çıkması halinde besin alerjisinden şüphelenilmelidir. İnfant veya süt çocukluğu döneminde orta yada ağır atopik dermatid, eosinofilik özefajit, enterokolit, enteropati ve alerjik proctokolit olması durumlarında veya erişkin dönemde eosinofilik özefajit olması durumunda da besin alerjisinden şüphelenilmelidir. (2) Fakat besin alerjisinde yanlış tanı nedeni ile malnutrisyon, beslenme bozuklukları ve psikososyal problemler görülebilmesi nedeni ile tanının çok dikkatli ve süratle konulması gerekmektedir. Dikkatli bir hikaye ve fizik muayene ile besin ile alerjik reaksiyon oluşup oluşmadığına, IgE aracılı olup olmadığına karar verilip uygun laboratuvar testlerinin belirlenmesi gerekmektedir. (2,10). 2010 expert panel rehberinde tanıda öykü, fizik muayene, eliminasyon diyeti, prik test, spesifik IgE ve oral provokasyon testlerinin kullanılması önerilmiştir. Aynı rehberde serum total IgE düzeyi, intradermal testler, yama testinin kullanılması ise önerilmemiştir (2).

2.4.1 Öykü ve Fizik Muayene

Her hastalıkta olduğu gibi besin alerjisinde de tanıda öykü önemli bir yer tutmaktadır. Öykü özellikle erken tip reaksiyonların tanısında geç tip reaksiyonlara göre daha tanısaldır.(2) Öyküde semptomların tipi ve alınan besinle ilişkisi, reaksiyona neden olan besinin ne olduğu ve ne miktarda olduğu, besinin alımı ile reaksiyonun başlangıcı arasında geçen sürenin ne kadar olduğu, daha önce aynı besinle herhangi bir reaksiyonunun oluşup oluşmadığı ve eğer oluştuysa en son ne zaman oluştuğu sorgulanmalıdır. Alınan cevaplara göre besin alerjisi ile benzer semptomlara sahip diğer hastalıkların ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Öykü tek başına tanı koydurucu değildir. (11) Edinilen bilgilere göre laboratuvar testleri belirlenmeli en az invaziv olan test seçilmelidir. (1,2,3,) Çünkü öykü ve fizik muayene yanlışlıkla besin alerjisi tanısına yönlendirip gereksiz eliminasyona da yol açabilir (2).

Fizik muayene de özellikle cilt, solunum sistemi ve sindirim sistemi bulgularına dikkat edilmelidir. Ürtiker, anjiyoödem, tekrarlayan rinosinüzit, otit, vizing gibi bulguların saptanması durumunda besin alerjisi ayırıcı tanısı yapılmalıdır. İnatçı kusma, ishal veya kanlı ishal gibi durumlarda da besin alerjisi ihtimali akılda tutulmalı ve gerekli laboratuvar testleri yapılmalıdır.(3)

2.4.2 Deri Testi

IgE aracılıklı reaksiyonun göstergesinde kullanılan bir testtir. Besine karşı spesifik IgE yanıtını gösterirken klinikte besin alerjisi olduğunun göstergesi değildir. (2) Uygulaması kolay, ucuz, 15 dakikada sonuç alınabilen bir testtir.

Deri prik testi IgE aracılı besin alerjileri tanısında en çok kullanılan yöntem olmasına rağmen kullanılan method ve ajanların değişken olabilmesi nedeni ile standardize edilememektedir (2). Örneğin bazen klinik reaksiyon görülmesine rağmen deri testi negatif olabilir. Bunun nedeni alerjik proteini o anki ajanın içermemesi ya da reaksiyonun IgE aracılı olmaması olabilir. Alkol, NSAİDler ve egzersiz reaksiyon oluşumunu kolaylaştırırken fırınlanmış ürünlerin alerjenitesi azaldığı için oluşturacağı yanıt azalabilir (1). Meyve ve sebze gibi ajanların taze olması da reaksiyonun oluşumunu kolaylaştırabilir. Guideline 108-109 Standart bir ajan olmadığı gibi ajanın uygulama yönteminde de klinikler arasında değişkenlik bulunmakta olup bir standart yoktur (12).

Bazen de klinik olarak besin alerjisi olmamasına rağmen deri testi pozitif olabilir. Bu durum sadece duyarlanmanın olduğunu gösterir (2). Oral provokasyon testi ile karşılaştırıldığında sensitivitesi ve prediktivitesi düşüktür. Tek başına kullanıldığında aşırı taniya yol açabilir. Fakat buna rağmen besin alerjisi tanısında IgE aracılı spesifik alerjenin tanımlanmasında faydalıdır. Klinik bulguları olan hastalarda kullanıldığında sensitivitesi ve negatif prediktif değeri yüksektir (2).

Prik testinin pozitif kabul edilmesi için oluşan reaksiyon çapının 3 mm den büyük olması veya histamin yanıtından büyük olması gerekmektedir. Çeşitli çalışmalarda farklı ölçüm yöntemleri ve farklı tanımlamalar kullanılmaktadır pozitifliğin tanımlanmasında (2). Aslında deri prik testi derideki mast

hücrelerince bağlanmış olan sIgE yi göstermektedir. Reaksiyonun çapı ne kadar büyükse alerjenin klinik bulgularla ilişkili olma olasılığının yüksek olduğunu göstermektedir (13-16).

Oluşan reaksiyon halkasının çapı hastalığın şiddeti ile her zaman korele olmayabilir. Hastadan hastaya, klinikten kliniğe değişebilir (17).

2.4.3 Spesifik IGE

Rehberlerde IgE aracılı besin alerjisi reaksiyonlarının gösterilmesi için spesifik IgE nin kullanılabileceği, fakat spesifik IgE'nin tek başına besin alerjisi tanısı koymak için yeterli olmadığı belirtilmiştir. Spesifik cut-off değeri üzerinde prediktif değeri %95 olması nedeni ile deri prick testine göre klinik reaksiyonu gösterme potansiyeli daha yüksek olan bir testtir. IgE aracılı besin alerjilerinde spesifik IgE düzeyleri ile oral provokasyon testleri sonucunda elde edilen reaksiyonlar korele bulunmuştur (2).

Spesifik IgE de deri prik testide alerjen spesifik antikorları gösteren yanıtlardır. Spesifik IgE serumdakini, deri prik testi ise derideki mast hücrelerindeki yansıttığı için her zaman korele olmayabilirler (2).

Spesifik IgE deri prik testinin yapılamadığı dermografizm, ağır atopik dermatid veya anti histaminik ilaçların kesilemediği durumlarda tercih edilebilecek bir testtir (2).

Spesifik IgE florouzan enzim işaretleme yöntemi ile bakılır. Eskiden ise radyoallergoabsorbent yöntemi ile ölçülmüştür. Farklı kliniklerde farklı yöntemlerle ölçülen sIgE düzeylerinin karşılaştırılması doğru olmaz. Oyüzden takiplerde aynı laboratuarda aynı yöntemle bakılan sIgE lerin kullanılması gereklidir (2).

sIgE seviyeleri alerjik duyarlanmanın olduğunu göstermektedir, klinik olarak alerji olması gerekmemektedir. Bir çok çalışmada yüksek sIgE düzeyleri ile oral provokasyon yanıtları karşılaştırıldığında IgE yanıtının yüksek olmasının provokasyonda alerjik reaksiyonun oluşacağını göstergesi olduğu saptanmıştır. Fakat prediktivitesi çalışmadan çalışmaya değişiklik göstermektedir (18-22).

Spesifik IgE düzeyinin hastalığın şiddeti ile de ilişkili olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (23).

Yapılan bir çok çalışmada spesifik IgE nin ilk 2 yaşta yükseldiği ve sonrasında seviyesinin azalıp artabileceği belirtilmiştir. Seviyedeki azalmanın tolerans gelişimi ile ilişkili olduğu ve bu yüzden takipte kullanılabileceği belirtilmiştir (2).

2.4.4 Besin Eliminasyonu

Kısa süreli besin eliminasyonu tanı amacıyla kullanılan diğer bir yöntemdir. Eliminasyon diyet uygulaması, besin alerjisinden sorumlu olduğunu düşündüğümüz besinin hastanın diyetinden çıkararak hastanın klinik durumunun gözlenmesi esasına dayanır. Besinin diyetten çıkarılması ile semptomlarda düzelme olması ve tekrar diyete eklenince semptomların yeniden ortaya çıkması tanısaldır. Özellikle kronik atopik dermatidi olan hastalarda anlamlıdır. Laboratuvar testlerinin negatif olduğu ve besin yükleme testlerinin hayatı tehdit edici reaksiyonlara neden olabileceği durumlarda tanıda ilk başvurulacak yöntemdir. Genelde atopik dermatid için 7-14 günlük süre remisyon için yeterli bir süreken, eosinofilik özefajit için bu süre 6-8 haftaya kadar uzayabilmektedir. (24,25)

2.4.5. Oral Besin Yükleme Testi (OFC)

Şüpheli besin ile oluşabilecek reaksiyonu gözlemlemek ve toleransın gelişip gelişmediğini kontrol etmek amacı ile uygulanan bir yöntemdir. Başlangıç tanısıl testlerinden değildir ve anafilaksi öyküsü durumunda uygulanması kontraendikedir (26,27).

Deri testi ve sIgE alerjenle duyarlanmayı gösterdiği için bir çok otör klinik reaksiyonun kesin tanımlanması için iyi dizayn edilmiş bir oral provokasyon testinin kullanılması gerektiğini önermektedir. (28,29,30)

Yükleme testinin yapılabilmesi için ilgili besin diyetten en az 7-14 gün süreyle uzaklaştırılmış olmalıdır. Hatta eosinofilik özefajit durumunda bu süre 6-8 hafta olmalıdır (31). Ayrıca astım atopik dermatid gibi kronik alerjik hastalıklar kontrol altında olmalıdır. Ayrıca hastanın belirli bir süredir antihistaminik almıyor olması gerekmektedir çünkü reaksiyonu baskılayabilir.

Doktor gözetimi altında şüpheli besin ve plasebo düşük dozlarda başlanıp, giderek artan dozlarda tam test dozuna ulaşana kadar hastaya yedirilir. Olası semptomlar açısından hasta test süresince ve testten sonra bir süre daha doktor gözetimi altında takip edilir. Bu test açık, tek-kör (verilen ajanı sadece doktorun bildiği), çift kör (verilen ajanı doktorunda hastanın da bilmediği) şeklinde yapılabilir. Plasebo kontrollü çift kör olanı en değerli (altın standart) yöntemdir. Fakat testin uygulanmasının zor ve pahalı olması nedeni ile kliniklerde tek kör veya açık provokasyon yöntemleri kullanılmaktadır (2). Testin yapıldığı yerde acil müdahale ekipmanının olması gerekmektedir (26,27).

OFT gereksiz eliminasyonu ve eliminasyon sonucu gelişebilecek komplikasyonları engeller. Çift kör yapılması durumunda şüphelenilen besinin gerçekten alerjik olup olmadığının kanıtıdır (32).

Yükleme testi en az 2-3 saat içinde yapılmalıdır. Yüklemeye bittikten sonrada akut reaksiyon açısından en az 2 saat klinik gözlem yapılmalıdır (26,27).

2.4.6.Diğer Testler

Rehberlerde basofil histamin salınım testi, lenfosit stimülasyonu, fasial termografi, mide sıvısı analizi, endoskopik alerjen provokasyonu, saç analizi, kineziyoloji, provokasyon nötralizasyonu, alerjen spesifik IgG4, sitotoksik değerlendirme, elektrodermal test (Vega) gibi yöntemlerin tanısal amaçlı kullanımı önerilmemektedir (2). Çünkü bu testlerle ilgili hem yeterli kanıt yoktur hemde standart bir sonuç yoktur.

2.5 BESİN ALERJİSİ AYIRICI TANISI

Yapılan bir metaanalizde besin alerjisi olduğunu rapor eden hasta prevalansının %35 olduğu fakat yapılan testler ve oral provokasyon sonucunda gerçek prevalansın %3,5 olduğu saptanmıştır. Besinlerin tüketimi sonucu oluşan her reaksiyon alerjik değildir. Örneğin süt tüketimi sonrası karın ağrısı, karın şişkinliği ve ishal laktoz intoleransında da görülmektedir, alerjik değildir (2). Bu yüzden ayırıcı tanının iyi yapılması gerekmektedir.

Ayırıcı tanıda özellikle akut reaksiyonu olanlarda ilaç reaksiyonları, ilaçlarla besinlerin etkileşimi düşünülmeli ve öykü sorgulanmalıdır. Bunun

dışında atopik dermatid ile başvuran ve egzematöz lezyonlarda tetiklenme olması durumunda diğer kimyasal iritanlar, nem, sıcaklık değişiklikleri ve bakteriyel enfeksiyonlar sorgulanmalıdır. Kronik sindirim sistemi şikâyetleri olan hastalarda reflü, enfeksiyonlar, anatomik problemler, metabolik problemler (laktoz intoleransı gibi), parazitik enfeksiyonlar düşünülmelidir. Besinlerin kimyasal ve iritan özellikleri de alerjik reaksiyonları taklit edebilir. Örneğin sıcak ve acı besinlerden sonra rinit bulgularının olması ısı ve capsaisine bağlı olan nörolojik yanıtta dolaylıdır. Alerji ile karıştırılmamalıdır. Besin zehirlenmeleri, bakteriyel toksinlerde alerji benzeri bulgular verebilir. Bazı besinlerdeki kimyasalların farmakolojik özellikleride alerji benzeri bulgulara yol açabilir. Örneğin domatesteki triptamin gibi. Bazı psikiyatrik hastalıklarda ve davranış bozukluklarında da (münchausen by proxy, anorexia nervosa, bulimia gibi) besin reddi görülebilir (2).

2.6 BESİN ALERJİSİ TEDAVİSİ VE TAKİP

2.6.1 Eliminasyon

Besin alerjisi olan hastalarda mutlak yaklaşım alerjen besinin diyetten çıkarılmasıdır (2,33,34) . Bu besin günlük yaşamımızda az yer teşkil ediyorsa diyetten çıkarılması kolaydır. Fakat süt, yumurta, buğday gibi daha temel besinlerden ise diyetten çıkarılması hem zordur hemde yerine uygun takviyeler yapılmadığı sürece vitamin, mineral, protein eksikliklerine yol açarak malnutrisyona sebep olabilir (24,35).

Besin alerjisi olan çocuklara ve ailelerine besinin diyetten nasıl çıkarılacağı konusunda eğitim verilmelidir. Alınan besinlerdeki alerjenin belirlenmesi, etiket okuma ve çapraz temas anlatılmalıdır (2,33). Etiket okuma paketlenmiş besinlerin etiketlerinde bulunan içindekiler listesi önemli bir bilgi kaynağıdır. Ürün içerikleri herhangi bir zamanda değiştirilebileceği için geçmişte aynı ürün kullanılmış dahi olsa her satın alındığında paketli ürünlerin etiketlerinin kontrol edilmesi şarttır. İçindekiler listesine ek olarak besin alerjilerini belirleyebilmek için etiketler üzerindeki bu amaçla yazılmış tüm tavsiyeleri okumak gerekir. Bunun yanı sıra içerik ile ilişkili şüpheli bir durum varlığında üretici ile temasa geçilmelidir (6,24).

Ürün etiketleri üzerinden alerjenlerin tespit edilebilmesi için besin etiketleme prosedürleri mevcuttur. Avrupa birliği ülkelerinde paketlenmiş yiyeceklerde 14 adet besinin küçük miktarlarda olsalar bile içindekiler etiketinde belirtilmesi zorunluluğu vardır. Bu alerjenler süt, yumurta, yer fıstığı, sert kabuklu meyveler (badem, kaju, ceviz), balık, kabuklu deniz ürünleri, kabuklu deniz ürünleri, yumuşakçalar, soya, kereviz, gluten (buğday, arpa, çavdar, yulaf, kamut), hardal, susam, sülfür dioksit (so₂) ve 10mg/kg veya 10 ml/l konsantrasyonundan fazla sülfidler, bakladır. Ülkemizde de benzer şekilde bu 14 besinin bildirilmesi zorunluluğu vardır (36).

Besin alerjisi çocuk ve ailesinde günlük aktivitelere katılamama ve sosyalleşme ile ilgili sorunlara da neden olabilir. Restoranda veya ev dışında özellikle okulda yemek yemek, bir takım düzenlemeler yapılmasını gerektirir. Bu çocukların diyetlerinin ayarlanması için yapılması gereken alışveriş, yemek hazırlamak daha uzun zaman alabildiği gibi daha pahalı da olabilir (2).

Alerjen ile evde teması engellemek için alerjik olmayan ürünlerin dolapta farklı bir bölmede saklanması, ayrı tabak, bardak veya tencere kullanımı gibi hususlara dikkat etmek gerekir. Önce alerjik olmayan besinler pişirilip sonra alerjen ihtiva eden besinler pişirilebilir. Alerjen ihtiva eden bir besin pişirildikten sonra tencere ve kullanılan diğer eşyalar sabunlu su ile yıkanmalıdır (24).

Besin alerjisi olan hastalar ve aileleri oluşabilecek acil durumlar hakkında eğitilmelidir. Anafilaksi hakkında bilgi verilmeli ve yapılması gerekenler anlatılmalıdır. EpiPen uygulaması risk altındaki hasta yakınlarına öğretilmeli ve hastalara reçete edilmelidir. Anafilaksi benzeri bulguların olması durumunda sadece antihistaminik ve bronkodilatörlere güvenilmemesi gerektiği anlatılmalıdır (1).

Fırınlanmış (ısı ile denaturasyon) süt, yumurtayı tolere edebilen hastalarda tam eliminasyon yapmaya gerek yoktur (1). Bu hastalarda takip ve uyum daha kolay olmaktadır.

Besin alerjisi olan çocukların besin eliminasyonunun tam yapılması, diyetin doğru düzenlenmesi ve büyümesinin yakın takibi için çocuk alerji

uzmanı, çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanı, aile hekimi ve diyetisyen işbirliği ile sağlanmalıdır

2.6.2 İmmünoterapi

Rehberlerde IgE aracılı olan besin alerjilerinde alerjen spesifik immün terapi önerilmemektedir. Her ne kadar immün terapi semptomları baskılsa da immünoterapi kesildiğinde semptomlar tekrar açığa çıkmakta ve tolerans gelişimini geciktirmektedir böylece tedavi süresini uzatmaktadır. İmmünoterapide alerjene karşı oluşan alerjik reaksiyon yolağı değiştirilmekte veya çapraz reaksiyon oluşturularak desensitizasyon yapılmaktadır. (tez öneri formu) İmmünoterapide alerjenin hepsi kullanılmaz protein modifiye edilerek daha az alerjik hale getirilir. Murine modelleri üzerinde oral, sublingual ve epikutan immünoterapi ile ilgili çeşitli çalışmalar devam etmektedir (37). Bu konuda yeterli çalışma bulunmamaktadır, yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

2.7 BESİN ALERJİSİNDE TAKİP

Besin alerjisi olan çocuklar diyetten çıkarılan besinler nedeniyle yetersiz beslenme ve büyüme riski altındadırlar. Bu çocukların beslenmeleri düzenlenmeli ve büyümeleri yakından izlenmelidir (24, 35, 38, 39). Beslenme düzenlenirken elimine edinilen her bir besin yerine besinsel değerini tutacak başka bir besin önerisinde bulunulmalıdır. Ayrıca alternatif besinin kabulü ve diyetin uygulanabilirliği takip edilmelidir. Örneğin İnek sütü alerjisi olan bebeklerde inek sütü aminoasit bazlı mamalar ile takviye edilebilir. Bu mamaların çocuklar tarafından reddi durumunda diyetisyen aracılığı ile tat ve koku yönünden takviye edici alerjik olmayan besinlerin eklenerek verilmesi sağlanmalıdır.

Normal büyüme tek başına sağlıklı bir beslenmeyi garanti etmeyeceği için hastalar beslenme öyküleri, vitamin –mineral yetersizliği belirtileri, fizik muayene bulguları ve biyokimyasal parametreler ile değerlendirilmelidir (24, 38).

Detaylı beslenme öyküsünde infantın beslenme şekli, katı besinlere geçme zamanı, alınan besinler, alınan su miktarı ve sıvı içecekler, kullanılan formülalar ve alınma miktarları, alınan vitamin /mineral destekleri ve dozları,

yemek istenmeyen besinler, tipik bir öğünün içeriği ve günlük öğün sayısı öyküde sorulmalıdır (38).

Büyüme çocukluk döneminde yeterli enerji ve protein alımının sensitif bir göstergesidir. Besin alerjisi olan çocukların büyümeleri dikkatli takip edilmelidir. Yapılan birçok çalışmada besin alerjisi olan çocukların büyümelerinin olumsuz yönde etkilendiği saptanmıştır. Christie ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 98 besin alerjisi olan ve 99 besin alerjisi olmayan çocuk antropometrik olarak değerlendirilmiş olup besin alerjisi olan çocukların olmayanlara göre daha kısa olduğu saptanmıştır. Ayrıca iki ya da daha fazla besin alerjisi olan çocuklarda yaşa göre boyun olmayanlara oranla daha kısa olduğu görülmüştür (40). Benzer şekilde Isolouri ve arkadaşlarının yaptığı diğer bir çalışmada da besin alerjisi olan çocukların boylarının ve boya göre ağırlıklarının sağlıklı benzer yaştaki çocuklara göre daha düşük olduğu saptanmıştır (41). Besin alerjisi olan hastaların büyüme açısından risk altında olduğu aşikârdır bu yüzden yakın takip gerekmektedir (24). Her vizitte 2 yaş altında ağırlık, boy, boya göre ağırlık ve kafa çevresi ölçümü yapılmalıdır. Ölçümler toplumların kendi büyüme persentil eğrilerine göre değerlendirme yapılmalıdır. Çünkü sosyal, ekonomik ve etnik köken büyümeyi etkilemektedir (24). Kilo alımı yeterli enerji alımının en hassas ölçütüdür ve yetersiz beslenme durumlarında en erken etkilenen parametredir. Boy uzaması ise kronik enerji eksikliği ve yetersiz protein alımı durumunda etkilenir. Boy ölçümünün 2 yaş altında yatar pozisyonda yapılmasına dikkat edilmelidir (24, 35, 38). Besin alerjisi olan çocukların besin eliminasyonunun tam yapılması, diyetin doğru düzenlenmesi ve büyümesinin yakın takibi için çocuk alerji uzmanı, çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanı, aile hekimi ve diyetisyen işbirliği ile sağlanmalıdır. Vücut kitle indeksi ise kilonun boyun metre cinsinden karesine bölünmesi ile hesaplanır. Boya göre kilo hakkında bilgi verir. Vücut kitle indeksi 2 yaşından sonra hesaplanmalıdır (24).

Hastaların izlemi yapılırken yaşamın ilk altı ayında 1, 2, 4 ve ikinci altı ayında ise 6, 9, 12. Aylarda diyete uyum ve antropometrik ölçüm takibi, bir yıldan sonra ise her altı ayda bir büyüme hızının takibi ve diyete uyumun takip edilmesi gerekmektedir (38). Antropometrik ölçümler toplumlar için

standardize edilmiş büyüme eğrilerine göre takip edilmelidir (24, 35). Ölçümler 5 persentilin altına düşerse veya 95 persentilin üzerine çıkarsa beslenme problemi olduğunu gösterir. İki yaş üzerinde boy artışının <4cm/yıl ve kilo artışının <1kg/yıl olması beslenme yetersizliği açısından uyarıcı olmalıdır (38).

Diyetle alınan besinler 24 saatlik hatırlamalarla ya da diyet günlükleri ile beslirlenebilir. Son 24 saatte alınan besinlerin hatırlanması anne sütü veya formula ile beslenen çocuklarda kullanılabilecekken daha büyük çocuklar için en az üç günlük diyet günlükleri uygundur. Bu üç günün bir gününün hafta sonu ve 2 gününün hafta içi olması tercih edilir (24).

Malnutrisyon durumunda beslenmenin değerlendirilmesi için tam kan sayımı, elektrolitler, kan üre azotu, kreatinin, lipid profili (total kolesterol, trigliserit, HDL, LDL), protein profili (albumin,prealbumin ,retinol bağlayıcı protein), demir profili (ferritin,serum demiri,transferin) ve diğer nutrisyonel faktörler (çinko,vitaminler) bakılması gereken laboratuvar tetkikleridir (38).

2.8 BESİN ALERJİSİNDE PROGNOZ

Çocukluk döneminde daha sık görülen süt, yumurta, buğday ve soya alerjisine genellikle çocukluk döneminde tolerans gelişir. Prognozu etkileyen bazı faktörler vardır. Spesifik IgE' nin yüksek olması, eosinofilik özefajit ile birlikte olması, çoklu alerjen olması durumlarında prognoz kötüdür, tolerans daha geç dönemde gelişir (1). Savage ve arkadaşları soya alerjisinin %25 oranında 4 yaşında , %45 oranında 6 yaşında %69 oranında ise 10 yaşında gerilediğini rapor etmişlerdir. (42)

United states besin alerjisi tanı ve tedavi rehberinde yumurta alerjisinin ise %11 inin 4 yaş civarında, %26 sının 6 yaş civarında,%53ünün 10 yaş civarında, %82 sinin ise 16 yaşında tolere edilebildiği belirtilmiştir . Yine benzer şekilde aynı rehberde yumurta alerjisinin sebat etmesinin risk faktörleri arasında başlangıç spesifik IgE nin yüksek olması, atopik hastalığın eşlik etmesi ve eş zamanlı başka bir besin alerjisinin daha olması olarak bahsedilmiştir (2).

United states üniversite hastanesinde yapılan bir çalışmada süt alerjisi olan hastaların %80 inin ilk 5 yaşta tolerans geliştirdiği, %35 inin ise başka bir besine daha alerjisinin geliştiği saptanmıştır (43). Yine US de yapılan başka bir

çalışmada ise ilk 2 yaştaki süt spesifik IgE nin yüksek olmasının tolerans gelişimini geçiktirdiği ama astımın, alerjik rinitin olmamasının ve formula mamalar ile beslenmemiş olmasının tolerans şansını arttırdığı saptanmıştır.

Toleransın ne kadar sürede gelişebileceğini tahmin etmek immünoterapitik yöntemlerin planlanmasına fayda sağlar. Yüksek spesifik IgE kötü prognozu yansıttığı için düzey takibi yapılarak alerjinin durumu takip edilebilir (1).

2.9 SIK GÖRÜLEN BESİN ALERJİLERİ VE ELİMİNASYON DİYETLERİ

Çocukluk döneminde en fazla süt, yumurta, buğday, soya ve yer fıstığına karşı alerji görülmektedir. Yer fıstığına daha az olmakla birlikte diğer besinlere zamanla tolerans gelişmektedir. Son dönemlerde yapılan çalışmalarda tolerans gelişme zamanı yaşamın daha ileri zamanlarında ortaya çıkabilmektedir. Bu durumda hastaların eliminasyon sürelerini uzatmaktadır. Çocuklarda sık görülen besin alerjilerinin eliminasyonu sonrası beslenme dengesi açısından alınması gereken alternatif besinler tablo 2.2 de gösterilmektedir (6, 9, 38).

Alerjenik besin	İçerik	Alternatif besin
Süt	Protein, A-D-B12 vitaminleri, riboflavin, pantoteikasit, kalsiyum, fosfor	Et, tahıllar, baklagiller, kuuyemişler
Yumurta	Protein, B12 vitamini, riboflavin, pantoteik asit, biotin, selenyum	Et, tavuk, tahıl, baklagiller
Soya	Pfrotein, riboflavin, tiamin, folat, pantoteik asit, kalsiyum, fosfor, magnezyum, demir, çinko, piridoksin	Et, izin verilmiş olan tahıllar
Buğday	Protein, riboflavin, niasin, demir, folat	Alternatif tahıllar
Yer fıstığı	Protein, Evitamini, niasin, manganez, krom	Bitkisel yağlar, tahıllar, baklagiller
Balık	Çinko, hem demiri	Et, soya, kuruyemiş, yağ

2.9.1 İnek Sütü Alerjisi

İnek sütü alerjisi küçük çocuklarda ve infantlarda en erken bulgu veren ve en sık görülen alerjidir. İnfantların %2-3' ünü etkiler ve hastaların %85'inde yaşamın ilk 5 yılı içinde tolerans gelişir (24,44).

Süt çocuklar için temel besin kaynağı olup iyi bir protein, kalsiyum ve D vitamini kaynağıdır. Bunun yanı sıra B12, vitamin A, pantotenik asit, riboflavin ve fosfor kaynağıdır (24, 35, 38, 45). İnek sütü alerjisi olan hastaların diyetlerinden hem sütü hem de süt ürünlerinin (süt proteini içeren tereyağı, peynir, yoğurt, dondurma ve kek gibi) çıkarılması gerekir. Eliminasyon uygulanırken aynı besin değerine sahip başka besinler diyete eklenmelidir.

Anne sütü ile beslenen süt alerjili infantlarda ilk 4-6 ay sadece anne sütü ile beslenme sağlanmalı ve 2 yaşına kadar ise anne sütüne devam edilmelidir (39). Emziren annenin diyetinden süt ve süt ürünlerinin çıkarılması önerilmelidir. Bu annelere 1000 mg/gün kalsiyum desteğinin verilmesi gerekmektedir.

Anne sütü almayan veya mama başlanacak infantlara tam hidrolize süt bazlı veya aminoasit bazlı Formula mamalar verilmelidir (45). Ülkemizde bu mamalar bulunmaktadır (neocate ve pregomin AS). Bu mamaları alması önerilen bebeklerde en çok karşılaşılan problem mamaların kokuları ve tatları nedeni ile bebekler tarafından reddedilmesidir. Bu durumlarda vanilya şurubu, pekmez gibi takviyelerle tatlandırılıp, koku baskılanabilir. Kısmi hidrolize olan mamalar inek sütü alerjisi olan infantların beslenmelerinde uygun değildir (46).

İnek sütü alerjisi olan infantlarda 6. Aydan sonra soya sütü kullanılabilir (24,38,45). Soya sütü kalsiyum, D vitamini ve protein açısından iyi bir alternatiftir. IgE aracılı süt alerjisi olan hastaların %85-90 ı soya sütünü tolere edebilmektedir. Non IgE aracılı olanlarda ise soya ile reaksiyon daha fazla olup %25-60 oranındadır (47).

Ayrıca alternatif süt kaynakları kullanılabilir. Pirinç, yulaf ve badem iyi birer kalsiyum ve D vitamini kaynağı olmalarına rağmen protein ve yağ açısından yetersizdirler (47).

Keçi, koyun gibi diğer memelilerin sütleri de inek sütü alerjisi olan hastalar için uygun değildir. Çünkü inek sütü alerjisi olan çocukların %90'ında keçi sütüne karşı alerji vardır (47).

2.9.2 Yumurta Alerjisi

Yumurta alerjisi küçük çocukların %0,5-2,5'inde ve özellikle atopik dermatidli hastalarda en sık görülen alerjendir. Sıklıkla yaşamın ikinci altı ayında diyetle girmesi ile bulgu verir. Daha önceleri alerjisi olan çocukların %66'sında 5 yaşa kadar tolerans geliştiği gösterilmiş olmasına karşın son zamanlarda tolerans zamanının daha ileri yaşlara kaydığı belirtilmiştir (48). Altı yaşta %12' sinde tolerans gelişirken %68'inde 16 yaşında tolerans geliştiği belirtilmiştir (49).

Yumurta protein, vitamin B12,riboflavin, pantotenik asit, biotin ve selenyum kaynağıdır. Yumurta inek sütü gibi beslenmede çok yer tutmaz ve birçok besin ile eksikliği karşılanılabilir. Alerji sadece yumurtaya karşı ise hastanın diyetini çok büyük ölçüde etkilemez (24).

Diğer kuşların (hindi, ördek gibi) yumurtaları ile çapraz reaksiyon görülebilir. Hastaların az bir kısmında ise tavuk etine karşı alerji olabilir (49).

2.9.3 Buğday Alerjisi

Buğday karbonhidrat ve mikronutrient (tiamin, niasin, riboflavin, folik asit ve demir) kaynağıdır (24, 35, 38). Buğday alerjisi durumunda diyetten buğday içeren bütün ürünler (ekmek, tahıl, makarna, kraker, kurabiye, kek gibi) çıkarılmalıdır. Dengeli beslenme için buğdaya alternatif besin öğeleri mutlaka sağlanmalıdır. Buğday alerjili hastalar için pirinç, mısır, yulaf, arpa, mısır, çavdar ve patates unu gibi alternatif unlar kullanılabilir. Ancak hastaların %20 sinde başka bir tahıla karşı da alerji bulunabilir. Diğer tahılların diyetle açılması tolerans denetlemesi sonrası olmalıdır (46).

2.10 MALNUTRİSYON

2.10.1 Malnutrisyon Tanımı

Bir veya daha çok besin öğesinin eksik veya dengesiz alınması sonucu ortaya çıkan patolojik duruma malnutrisyon denir. Tüketilen besin öğelerinin

(protein,enerji ve diğer nutrientlerin) alımı ile değişen metabolizma ihtiyaçlarının karşılanması arasındaki sũređen dengesizliği ifade eder. Bunun sonucunda vũcut kitlesi kaybı, organ sistem fonksiyon yetersizliği ortaya çıkar. Bu durum protein yetersizliği, enerji yetersizliği veya ikisinin birlikteliği ile beraber olabilir. ˆzellikle çocukların en fazla bũyũyũp geliştiği dˆnem olan bebklik dˆneminde (0-2 yaş) sık gˆrũlũr (50).

2.10.2 Prevelansı

Malnutrisyon dũnya ¼zerinde her 4 ¼ocuktan birini etkilemektedir ve yılda 1-2 milyon ¼ocuk bu nedenle yaşamını yitirmektedir (51). ˆlkemizde de 5 yaşın altındaki ¼ocuklarda dũřũk kiloluk (kavrukluğ) oranının %1, kısa boyluluk (bodurluk) oranının ise %12 olduğu bildirilmiştir (52).

2.10.3 Nedenleri

Malnutrisyon birincil ve ikincil protein enerji malnutrisyonu olarak kabaca iki grupta sınıflanabilir. Birincil grup normal metabolizmanın devamını sağlayacak protein ve/veya kalorinin alınamaması nedeni ile olurken, ikincil grup ise hastalık ve zedelenmeler sonucu ortaya çıkar. Birincil nedenler arasında yetersiz alım, a¼lık, kuraklık, dũřũk gelir, eğitim dũzeyi dũřũklũđũ, batıl inançlar sayılabilirken, ikincil nedenler arasında ise yetersiz sindirim (cerrahi, kısa barsak sendromu), yetersiz emilim (kistik fibrozis, ¼ˆlyak hastalığı), yetersiz alım (anatomik defektler, yarık damak, yarık dudak), artmış ihtiyaç (bũyũme, gebelik-laktasyon dˆnemleri, enfeksiyonlar), fazla atılım, hızlı katabolizma (enfeksiyonlar, maligniteler, yanıklar) sayılabilir (50).

2.10.4 Malnutrisyon Tanısı

¼ocuklarda bũyũmenin izlenmesi erken tanı a¼ısından yararlıdır. Tanıda ˆykũ (ˆzellikle beslenme ˆykũsũ), fizik inceleme, antropometrik ˆlçũmler ve laboratuvar bulguları ˆnem taşır (53). Ayrıntılı beslenme ˆykũsũ alınmalı, anne sũtũ alımı, beslenme alışkanlığı, beslenme şekli, besinlerin nasıl hazırlandığı, nasıl verildiği, son 3 gũnde aldığı sıvı ve katı gıdalar, annenin ¼ocuđu beslediği zamanlardaki davranış şekli ve ailenin yeterli dengeli besin hazırlamadaki

becerileri sorgulanmalıdır (50). Fizik muayene ile ileri derece bozulmuş ağır malnutrisyonlu çocuklar kolaylıkla fark edilebilir.

Fizik muayene ile beslenme durumu ileri derecede bozulmuş ağır malnutrisyonlu çocuklar kolaylıkla fark edilebilir. Malnutrisyonu düşündüren fizik muayene bulguları içinde en sık cilt altı yağ dokusunun kaybı, kasların zayıflamasına ait bulgular, asit ve ödem saptanır. Beslenme durumu değerlendirilirken kas kitlesine, cilt altı yağ dokusuna, cilt, saçlar, tırnaklar ve ağız boşluğuna daha fazla odaklanarak tam bir fizik muayene yapılmalıdır. Çünkü beslenme bozukluğun nedeniyle yeterli miktarda alınamayan vitaminler gibi mikrobesein öğelerinin eksikliği sıklıkla bu organlarda bulgu vermektedir (54).

Antropometrik ölçümler ile beslenme durumunun değerlendirilmesi kısa ve uzun dönem beslenme durumunu değerlendirilmesinde kullanılan invazif olmayan, kolay, ucuz ve hızlı bir yöntemdir (55). Ancak beslenme durumunun tam olarak değerlendirilmesi için yeterli tek bir antropometrik ölçüm yoktur. Bu nedenle beslenme durumunun değerlendirilmesinde birçok antropometrik ölçüm bir arada kullanılır. En sık kullanılan antropometrik ölçümler ağırlık, boy, bas çevresi, deri kıvrım kalınlığı ve kol çevresidir. Beslenme durumunun değerlendirilmesi için yapılan bütün antropometrik ölçümler yasa ve cinsiyete göre normalleri ile karşılaştırılmalıdır. Bu amaçla yapılan ölçümlerde elde edilen değerler büyüme grafikleri üstünde doğru şekilde kaydedilmelidir. Büyüme izleme grafiklerini kullanırken dikkat edilmesi gereken en önemli nokta çocukların kendi eğrilerinin belli bir persentil eğrisini paralel olarak izlemesidir. Üç veya altı ay arayla yapılan iki ölçüm arasında iki persentilden fazla düşüş olması beslenme sorunu olduğunu düşündürmelidir (56). Büyüme eğrileri kullanılırken yapılan en önemli yanlışlardan biri prematüre infantların yaşlarının hatalı olarak düzeltilmeden kullanılmasıdır (54).

Prematüre infantların ölçüm anındaki yaşları; doğum haftaları ile 40 hafta arasındaki farkın kronolojik yaşlarından çıkartılması ile düzeltilmelidir. Bu düzeltmeler bas çevresi için 18 aya, ağırlık için 24 aya ve boy için 3,5 yasa kadar yapılmalıdır (54).

2.10.5 Malnutrisyonun Sınıflandırılması

Malnutrisyon tipinin, süresinin ve ağırlık derecesinin belirlenmesi tedavi planı, gelişebilecek komplikasyonların belirlenmesi, prognoz ve izlem açısından önemlidir. (50)

Malnutrisyonun tipinin belirlenmesinde Wellcome ve Mc Laren sınıflaması, ağırlığının belirlenmesinde ise Gomez sınıflaması kullanılmaktadır (50).

2.10.5.1 Gomez Sınıflaması

Gomez sınıflamasına göre malnutrisyon yaşa göre ağırlığa göre, hafif, orta ve ağır olarak sınıflanmıştır (57).

Gomez sınıflaması (Yaşa göre ağırlık)

- %90-110: Beslenme durumu normal
- %75-89: 1. derece (hafif) malnutrisyon
- %60-74: 2. derece (orta) malnutrisyon
- < %60: 3. derece (ağır) malnutrisyon

2.10.5.2 Wellcome Sınıflaması

Bu sınıflamada malnutrisyon değerlendirilirken ideal olması gereken ağırlıkla birlikte ödemin olup olmaması da dikkate alınmaktadır (58).

İdeal ağırlık: Standart ağırlığın (%50) 50. persantilindeki ağırlıktır.

- Düşük kilolu çocuk: Standart ağırlığın %60-80'inde olan ve ödemi olmayan çocuktur.
- Kwashiorkor: Kilosu standart ağırlığın %60-80'i olan, ödemli çocuk.
- Marasmus: Kilosu standart ağırlığın %60'ından az olan ödemsiz çocuk.
- Marasmik kwashiorkor: Kilosu standart ağırlığın %60'ından az ve ödemli çocuk

2.10.5.3 Waterlaw Sınıflaması

Boyu da değerlendirmeye aldığı için günümüzde en sık kullanılan sınıflandırmadır. Waterlaw sınıflamasında malnutrisyon yaşa göre boy ve boya göre ağırlık oranları kullanılarak zayıf, bodur, zayıf+bodur olarak üç gruba ayrılmıştır. Zayıf yaşa göre boy oranı normalden kilo kaybını ve akut beslenme yetersizliğini göstermektedir. Bodur ise boya göre ağırlığı normale yakınen boy kaybını ve kronik beslenme yetersizliğini göstermektedir. Zayıf+bodur ise her ikisinde de kayıp olmasını, yani kronik zeminde akut beslenme yetersizliğini göstermektedir (59).

YAŞA GÖRE AĞIRLIK: “Hastanın ağırlığı / aynı yaştaki sağlıklı bir çocuğun ağırlığı x 100”

Yaşa göre ağırlık hesaplanırken standart persentil tablosunda hastanın yaşına göre %50 persentil değerine denk gelen kilosu bulunur. Hastanın kilosu bu değere bölünüp 100 ile çarpılır. Çıkan sonuç aşağıdaki tabloya göre değerlendirilerek beslenme durumu bulunur (60).

Tablo 2.3. yaşa göre ağırlığın değerlendirilmesi

Yaşa göre ağırlık %	Beslenme durumu
60	Ağır beslenme bozukluğu
60-80	Orta beslenme bozukluğu
80-90	Hafif beslenme bozukluğu
90-110	Normal çocuk
110-120	Fazla kilolu çocuk
120	Şişman çocuk

BOYA GÖRE AĞIRLIK: çocuğun boyuna göre olması gereken %50 persentile denk gelen ağırlık bulunur. Çocuğun kilosu bulunan bu ağırlığa bölünüp 100 ile çarpılır. Bu relatif ağırlıktır (61).

Tablo 2.4. boya göre ağırlığın değerlendirilmesi

Boya göre ağırlık %	Beslenme durumu
70	Ağır beslenme bozukluğu
70-80	Orta beslenme bozukluğu
80-90	Hafif beslenme bozukluğu
90-110	Normal çocuk
110-120	Fazla kilolu çocuk
120	Şişman çocuk

2.10.5.4 Mc Lauren Sınıflaması

Tablo 2.5. Mc lauren sınıflaması

Bulgular Puanlama	Bulgular Puanlama
Ödem	3
Dermatoz	2
Ödem + Dermatoz	6
Saç değişiklikleri	1
Hepatomegali	1
Serum albumin düzeyi (g/dl)	
1	7
1.0-1.5	6
1.5-2.0	5
2.0-2.5	4
2.5-3.0	3
3.0-3.5	2
3.5-4.0	1
>4	0

Puanlama; 0 - 3 Marasmus 4 - 8 Marasmik kwashiorkor > 9 Kwashiorkor

2.10.6 Antropometrik Ölçümler

Beslenme durumunun saptanmasında, büyüme, yağsız vücut kitlesi, yağ kütlesi ve vücut dağılımının göstergesi olması nedeni ile antropometrik ölçümler önemlidir. Antropometrik ölçümler sürekli ve düzenli olarak ölçüldüğünde bireyin beslenme durumu sağlıklı bir şekilde değerlendirilir.

Boya göre ağırlık yakın zamandaki beslenmenin bozulmasını göstermektedir. boy ağırlığın 3 persentilin altında olması zayıflık olarak adlandırılır ve çocuğun akut beslenme sorunu yaşadığını göstermektedir (60).

Boy uzunluğu da yaşa ve cinsiyete göre boy ölçütü ile değerlendirilmektedir. Üç persentilin altında kalan çocuk bodur olarak tanımlanmaktadır. Bir çocuğun yaşlarına göre bodur ölçülmesi sık geçirilen enfeksiyonları ve geçmişte yaşanmış bir malnutrisyonu ifade etmektedir (60).

2.10.7 Malnutrisyon Tedavi ve Takip

Dünya sağlık örgütü malnutrisyon tedavisinin üç aşamada yapılması önermektedir. (56,57) . Birinci aşama başlangıç dönemi, 2-10 günlük akut tedavi dönemini kapsar. Dehidratasyon, enfeksiyon, elektrolit anormallikleri gibi komplikasyonların tedavi edildiği dönemdir. Rehidrasyon, sıvı elektrolit desteği ve antibiyoterapiyi içerir. İkinci aşama rehabilitasyon dönemi olup 2-6 hafta kadar sürer. Kilo alımının sağlandığı, kalori alımının sağlandığı, ödemin geçtiği taburculuğa hazırlanılan dönemdir. Aileye beslenme ve bakım eğitimi verilir, varsa sosyal problemler çözülür. Vitamin ve mineral takviyeleri verilir. Üçüncü aşama ise izlem dönemidir. Hastanın evinde izlendiği dönemi kapsar. Malnutrisyonun tedavisinin yanında tekrar gelişmesini engelleyici önlemleri kapsar. Çocuğun fiziksel,zihinsel ve duygusal gelişimi takip edilir (50).

Sağlıklı beslenme makro ve mikro besin öğelerinin alımı ile sağlanır.Enerji dengesinin sağlanması için karbonhidrat,yağ ve proteinlerin beslenme içinde uygun şekilde alımları önemlidir.Tablo 2 de yaşlara göre alınması gereken enerji, makro, mikro besin öğelerinin miktarları görülmektedir (35,38).

TABLO 2.6. Yaşlara göre alınması gereken enerji, makro ve mikro besin öğeleri miktarı					
	0-6 ay	6-12 ay	1-3 yaş	4-8 yaş	9-13 yaş
Enerji (kcal/kg/gün)	108	98	102	90	70
Protein (g/kg)	1,52	1,20	1,05	0,95	0,95
Yağ (g/kg)	31	30	% 30-40*	% 25-35 *	%25-35*
Karbonhidrat(g) (%)	60	95	130/(45-65)*	130/(45-65)*	130/(45-65)*
Dvitamini (IU) (mcg)	400 (10)	400 (10)	600 (15)	600 (15)	600 (15)
Kalsiyum (mg)	200	260	700	1000	1300
Demir (mg)	0,27	11	7	10	8
Çinko (mg)	2	3	3	5	8

*besinler içinde alınması gereken oran

Diyetteki proteinler hayvansal veya bitkisel kaynaklı olabilir. Hayvansal proteinler (et, süt, balık) esansiyel aminoasit ihtiyacını karşıladığından yüksek kaliteli proteinlerdir. Bunların eliminasyonu durumunda diyet ayarlamasının uygun şekilde yapılması gerekir. Aksi halde yetersiz protein alımı büyümeyi yavaşlatacaktır. Protein sentezi için yeterli enerji alımı önemlidir. Yetersiz enerji alımı durumunda aminoasitler enerji üretimi için okside olacağı için anabolik sentez için aminoasit kalmayacaktır. Bir gram protein 4 kilokalori (kcal) enerji sağlar (63).

Yağlar enerji kaynağı için çok önemlidir. Bir gram yağ 9 kkal enerji sağlar. Yağda eriyen vitaminlerin (A,D,E,K) ve yağ asitlerinin (omega 3 alfa linoleik asit ve omega 6 linoleik asit) alınması için diyetle yağ içeriği önemlidir. Yeterli yağ alımı infant ve süt çocukluğu dönemindeki hızlı büyüme için önemlidir. Diyetle yağdan elde edilen enerji miktarı %20 nin altına düştüğü zaman vitamin E ve esansiyel yağ asitlerinin eksikliği açısından risk oluşur (63).

Karbonhidratlar toplam enerji alımının %45-65 ini karşılamalıdır. Bir gram karbonhidrat 4 kkal enerji sağlar. Karbonhidratlar önemli bir demir, tiamin, niasin, riboflavin ve folik asit kaynağıdır (63).

Mikrobesin öğeleri vitamin, mineraller ve eser elementlerdir. Mikrobesinler de büyüme için gereklidir. Süt alerjisi olan hastalarda Ca alımının sağlıklı çocuklara göre daha az olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Süt eliminasyonu yapılması durumunda daha az enerji, yağ, kalsiyum, riboflavin ve niasin alındığı henricksen ve arkadaşlarının bir çalışmasında gösterilmiştir (64).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 OLGULARIN VE KONTROL GRUBUNUN SEÇİMİ

Bu çalışmada ocak 2013 ve haziran 2015 tarihleri arasında Ankara çocuk sağlığı ve hastalıkları hematoloji onkoloji eğitim araştırma hastanesi alerji kliniğine başvuran ve besin alerjisi tanısı alıp eliminasyon yapılan hastaların nutrisyonel durumları kesitsel olarak incelenmiştir. Hastane elektronik kayıt sisteminden belirlenen tarihler arasındaki alerjen spesifik IgE gönderilen ve mama raporu çıkarılan hasta kayıtları taranmıştır. Toplamda 1426 hasta saptanmıştır. Bunlardan alerjen spesifik IgE >0,35 olan ve eliminasyon mama raporu çıkarılıp halen eliminasyona devam eden 0-3 yaşındaki hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. 1426 hastanın kayıtları incelendiğinde bunlardan 510 tanesinin 0-36 ay yaş aralığında olduğu saptanmıştır. 510 hastadan 55 tanesinin telefon numarasına ulaşılammıştır. 20 hasta çalışmaya katılmayı reddetmiştir. Eliminasyon diyeti açılmış olan ya da diyeteye uymadığı öğrenilen 365 hasta çalışmaya dahil edilmemiştir. Toplam 70 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Kontrol grubu olarak ise hastanemiz sağlam çocuk kliniğine başvuran ve ek hastalığı olmayan 0-3 yaş arasındaki hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Toplam 50 sağlam çocuk çalışmaya dahil edilmiştir.

Hastaların besin alerji durumları, demografik özellikleri, anne sütü ile beslenme süreleri, ek gıdaya geçiş zamanı, klinik prezentasyonları, semptomların başlangıç zamanı, tanı yaşı, eliminasyon başlangıç zamanı, eliminasyonda tüketilen besinlerin türü ve miktarı düzenlenen bir anket formu ile değerlendirilmiştir. Anket formu EK1 de sunulmuştur. Benzer şekilde sağlam çocukların da demografik özellikleri, anne sütü ile beslenme süreleri, ek gıdaya

geçiş yaşı ve şekli, mama tüketim durumları, hastalık öyküleri ve vitamin kullanım durumları farklı bir anket formu ile değerlendirilmiş olup anket EK2 de sunulmuştur. Anket formları ailelerle yüz yüze veya telefon ile görüşülerek doldurulmuştur. Anket formlarının dolumu öncesinde ailelerden sözlü onam alınmıştır. Çalışma ile ilgili yazışmalar tamamlanarak etik kurul onayı alınmıştır.

3.2 BESİN ALERJİSİ TANI KRİTERLERİ

Hastalar öykü, fizik muayene, laboratuvar bulguları ve eliminasyon diyetinden fayda görülmesi kriterlerine göre hastanemiz alerji uzmanlarınca besin alerjisi teşhisi koyularak takibe alınan hasta grubundan seçilmiştir. Öyküde besin alerjisinden şüphelenilecek bir besin alımından sonra tetiklenen alerjik semptomların olması pozitif bulgu kabul edilmiştir. Fizik muayenede atopi bulguları taranıp öykünün desteklenmesi sağlanmıştır.

Hastaların tanı esnasında yapılan deri testleri besinlere karşı olan atopilerini belirlemek için değerlendirilmiştir. Deri testi reaksiyonları endürasyon çaplarına göre histamin kontrol grubu ile karşılaştırılarak değerlendirilmiştir. Endürasyon çapının 3 mm üzerinde olması veya histamin yanıtından büyük olması durumunda pozitif olarak kabul edilmiştir. Süt, yumurta ve buğday atopisi yönünden değerlendirilmiştir. Bu veriler hastaların eski dosya kayıtları incelenerek elde edilmiştir.

Hastaların öykülerinden alınan şüpheli gıdanın durumuna göre serum örneklerinden bakılan süt spesifik IgE ve/veya yumurta spesifik IgE ve/veya buğday spesifik IgE değerleri kayıtlar incelenerek taranmıştır. Spesifik IgE değeri 0,35 k U/ l ve üzerindeki değerler pozitif, altındaki değerler ise negatif olarak değerlendirilmiştir.

Atopik dermatid ile başvuran ve semptomların besin ile ilişkisi öykü ile güçlü bir şekilde tespit edilen hastalara eliminasyon testi uygulanmıştır. 15-30 gün süre ile eliminasyon yapıp klinik düzelme olup olmadığı takip edilmiştir. Diyet esnasında kaybolan semptomların, diyet açıldığında yeniden ortaya çıktığının görülmesi durumunda besin alerjisi pozitif olarak kabul edilmiştir.

Hasta grubunun besin alerjisi teşhisi olmasının yanında halen eliminasyon diyeti yapıyor olmasına dikkat edilmiştir. Hastane kayıtlarındaki

tedavi notları incelenmiş olup eliminasyon diyeti ve/veya hipoalerjik mama önerilen hastalar seçilerek çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların diyete uyup uymadıkları anket formunda ailelere sorularak ve üç günlük besin kayıtları incelenerek değerlendirilmiştir. Eliminasyon diyeti sonlandırılan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

3.3 ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERİN YÖNTEMİ

Hastaların doğumdaki, tanı anındaki ve eliminasyon diyeti öncesindeki antropometrik ölçümleri retrospektif olarak hastanemiz veya sağlık bakanlığı aile sağlığı merkezlerinin medulla sistemlerindeki kayıtlara göre değerlendirilmiştir. Ayrıca bu hastaların eliminasyon sonrası (eliminasyon süresi en az 2 ay olmak üzere) herhangi bir kontrollerinde kilo, boy, baş çevresi ve göğüs çevresi olmak üzere antropometik ölçümleri yapılmıştır.

0-24 ay arasındaki çocukların boy ölçümleri ayakkabıları çıkarılmış ve yatar pozisyonda başları ve ayakları sabitlenerek SECA ölçüm cihazı ile doktor tarafından ölçülmüştür. 24-36 ay arasındaki çocukların boyları ise ayakkabısız, vertikal pozisyonda ayaklar bitişik ve paralel, omuz ve gluteal bölge duvara temas edecek şekilde pozisyon sağlandıktan sonra seyyar stadiometre kullanılarak doktor tarafından ölçülmüştür.

Hastaların vücut ağırlıkları ise 10 gram hassasiyet gösteren dijital EKS tartısı ile ölçülmüştür. Vücut ağırlıkları çocukların ince giysilerle kalmalarına müsaade edilerek yapılmıştır.

Hastaların baş çevreleri esnemeyen bir mezura ile önde kaşların üzerinden arkada ise başın en çıkıntılı yerinden ölçülmüştür.

Ölçümler doktor tarafından yapılmıştır. Ölçüm sonuçları her hastanın kendi anket formunda antropometrik ölçümler için ayrılmış olan bölüme kaydedilmiştir.

3.4 ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERİN ANALİZİ

Hastaların nutrisyonel durumları WHO standartlarına göre değerlendirilmiştir. Hastaların yaşa göre kilo, yaşa göre boy, boya göre kiloları standart persentillere göre değerlendirilmiştir. Persentiller WHO Antro soft ware'in Olcay neyzi ve arkadaşları tarafından hazırlanan Türk çocukları

persentil çizelgesine göre uyarlamış olduğu oksolojik hesaplama yöntemi ile hesaplanmıştır. Hasta grubunun eliminasyon öncesi ve sonrası persentilleri ayrı ayrı hesaplanarak persentil farkları kaydedilmiştir. Ayrıca hastaların baş/göğüs oranlarına bakılarak elde edilen persentil değerleri ile karşılaştırılması yapılmıştır. Baş/göğüs oranının <1 olması durumunda malnutrisyon olarak değerlendirilmiştir.

Hastaların yaşa göre ağırlıkları hesaplanırken türk çocukları için düzenlenen standart persentil tablosundan hastanın yaşına göre %50 persentil değerine denk gelen kilosu bulunup; hastanın kilosu bu değere bölünüp 100 ile çarpılmıştır. Çıkan sonuç tablo 2.4'e göre değerlendirilerek beslenme durumu bulunmuştur.

Hastaların boya göre ağırlıkları ise çocuğun boyuna göre olması gereken %50 persentile denk gelen ağırlık bulunup; çocuğun kilosu bulunan bu ağırlığa bölünüp 100 ile çarpılmıştır. Çıkan sonuç tablo 2.5'e göre değerlendirilerek beslenme durumu bulunmuştur.

3.5. ÜÇ GÜNLÜK DİYET LİSTELERİNİN TOPLANMASI VE ANALİZİ

Hastaların günlük besin ve enerji alımları anneler tarafından doldurulan üç günlük besin günlüğü formu ile kayıt altına alınmıştır. Bu üç günün en az bir gününün hafta sonu olmasına dikkat edilmiştir. Hastaların günlüklerindeki veriler diyetisyen tarafından Beslenme bilgi sistemi (BEBİS) programından yararlanılarak analiz edilmiştir. BEBİS sisteminden hastaların tükettikleri yağ, protein, karbonhidrat ve kalorileri hesaplanmıştır. Anne sütü alan bebeklerin annelerinin de 3 günlük diyet kayıtları toplanarak benzer şekilde analiz edilmiştir.

3.6 İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 19,0 paket programı kullanılmıştır. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sayısal ölçümlerse ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum - maksimum) olarak özetlenmiştir. Ve uygun istatistiksel metodlar kullanılarak veriler değerlendirilmiştir.

4.BULGULAR

4.1 DEMOGRAFİK BULGULAR

Çalışmaya laboratuvar ve/veya klinik olarak besin alerjisi tanısı konulan 62 hasta ve 50 sağlam çocuk dahil edilmiştir. Bu hastalar ile ilgili demografik bulgular aşağıdaki 4.1 Numaralı tabloda özetlenmiştir. Çalışmaya alınan hasta grubunun %61,3'ü (n:38) erkek, kontrol grubunun ise %50'sinin (n:25) kız olduğu görülmüştür. Hasta grubunun yaş ortancası 13 (9-22) ay [ortanca(%25-75 Aralık)] , kontrol grubunun yaş ortancası da benzer şekilde 13 (10-18) ay olarak saptanmıştır. Hastaların klinik bulgularının başlama yaşları ortancası 3,3 (2-5,5) ay iken, tanı alma yaş ortancaları 5 (3-6) ay bulunmuştur. Hasta grubunda sezaryen ile doğum sıklığı %56,5 (n:35) iken, kontrol grubunda %48 (n:24) saptanarak istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (p:0,374). Hasta grubunun anne sütü alma sürelerinin ortancası 10 (6,4-14) ay, kontrol grubununki ise 12 (7,8-16,5) ay olarak saptanmıştır.

TABLO 4.1. Hastaların demografik özellikleri

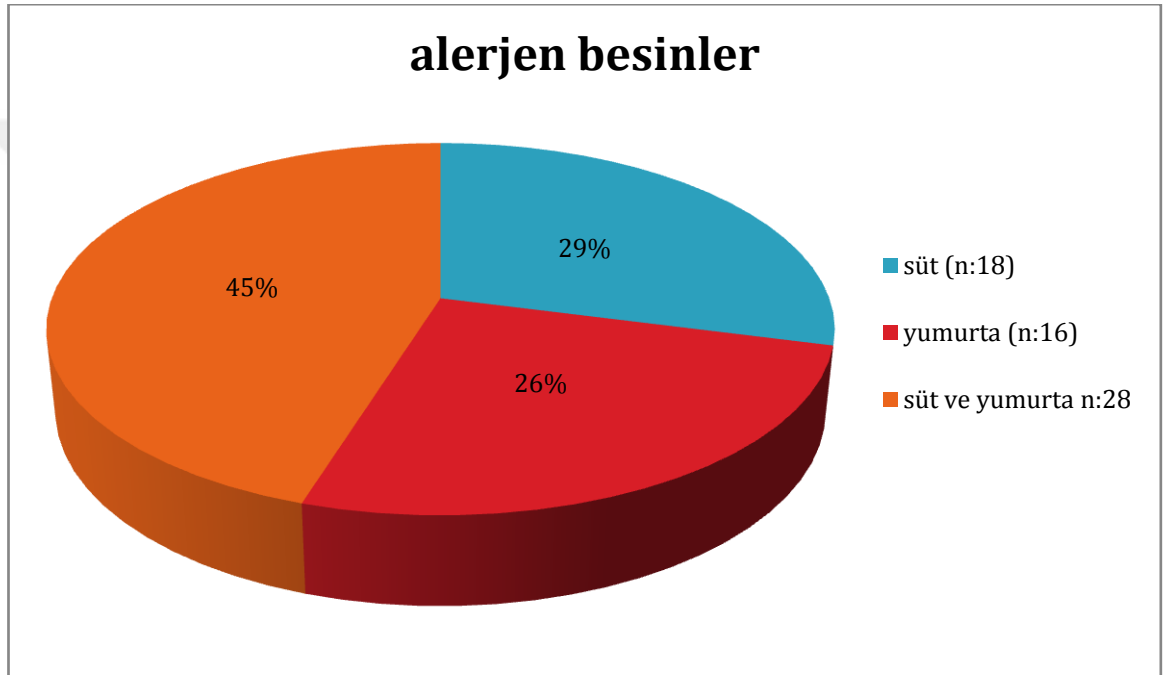
ÖLÇÜMLER	ÖZET ÖLÇÜT*	
	Hastalar	Kontroller
Grup	Hastalar	Kontroller
Cinsiyet: Erkek	%61,3 (n:38)	%50 (n:25)
Kız	%38,7 (n:24)	%50 (n:25)
Yaş	13 (9-22)	13 (10-18)
Gestasyonel yaş: term	%85,5 (n:53)	%96 (n:48)
preterm	%14,5 (n:9)	%4 (n:2)
Doğum şekli: Sezaryen	%56,5 (n:35)	%48 (n:24)
Normal vajinal yol	%43,5 (n:27)	%52 (n:26)
Doğum kilosu	3235 (2950-3500)	3300 (2852-3577)
Doğum boyu	50 (48-52)	50 (48-52)
Anne sütü alım süresi	10 (6,4-14)	12 (7,8-16,5)
Ek gıdaya geçiş yaşı	6 (4,5-6)	6 (5,5-6)
Anne yaşı	30 (26-32)	29 (24,8-34)
Baba yaşı	33 (30-35)	32 (28-37)
Aylık gelir	2000 (1500-4000)	2250 (1500-4125)
Anne eğitim düzeyi	3 (2-5)**	
Baba eğitim düzeyi	3 (2,8-5)	

** Özet ölçüt; cinsiyet, gestasyonel yaş ve doğum şekli için sayı (yüzde) olarak, Diğer ölçümler için ortalama±s.sapma, medyan (min-maks) olarak alınmıştır.

****Eğitim dzeyeleri 1:okuma bilmiyor, 2:ilk okul, 3:orta okul, 4:lise, 5:ön lisans, 6:lisans, 7:yüksek lisans olarak sınıflanmıştır.*

4.2 BESİN ALERJİLERİNİN DAĞILIMI VE ÖZELLİKLERİ

Hastaların %29'inde (n:18) süt alerjisi, %25,8'inde (n:16) yumurta alerjisi, %45,8 inde (n:28) hem süt hem yumurta alerjisi vardı. Bunlardan 8 tanesi non IgE aracılı, 54 tanesi ise IgE aracılıydı. Alerjen besinlerin dağılımını 4.1 numaralı şekilde gösterilmiştir.



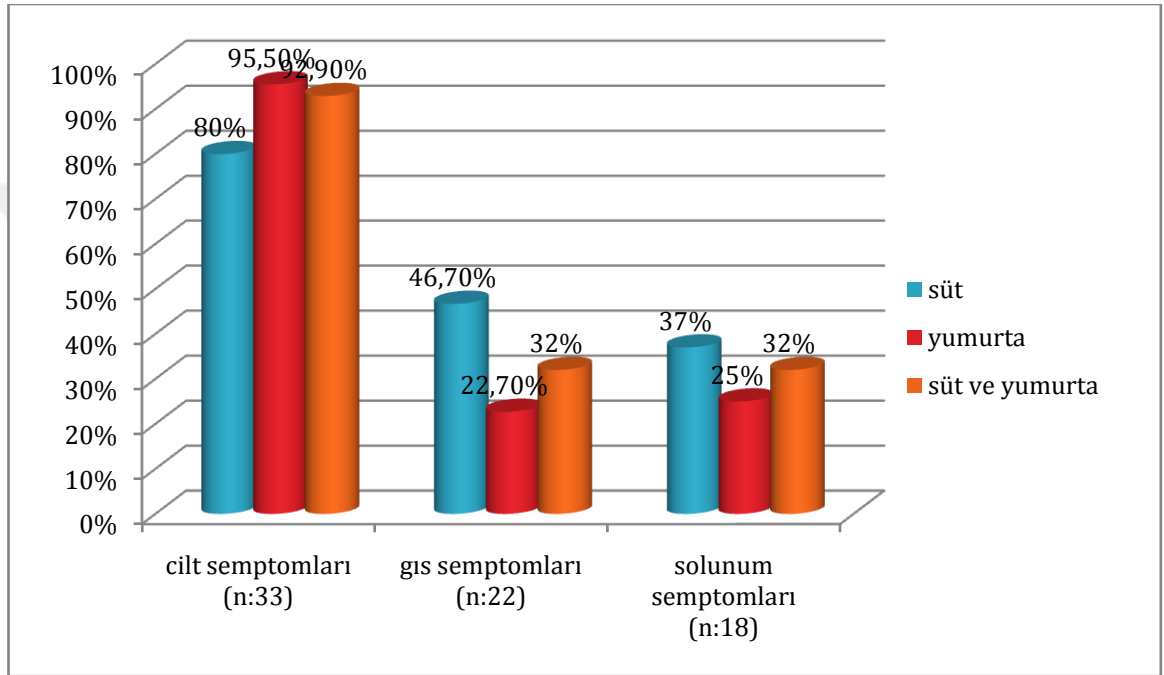
şekil 4.1. Hastaların alerjilerinin olduğu besin türleri sıklığı

Süt eliminasyon süresi ortancası 8 (4-14) ay, yumurta eliminasyon süresinin ortancası ise 6 (5-14) ay olarak bulunmuştur.

4.3 HASTALARIN KLİNİK BULGULARININ ÖZELLİKLERİ, DAĞILIMI VE BAşLAMA SÜRESİ

Hastaların başvuru anındaki klinik bulguları sindirim (kusma, ishal, kanlı ishal, karın ağrısı, kabızlık), solunum (ksrk, hışıltı, nefes darlığı, ventolin kullanım öyküsü) ve cilt (döküntü, kaşıntı, egzema) bulguları olarak sınıflanarak sorgulanmış ve değerlendirilmiştir. Hastaların %35,5'unda (n:22) sindirim,

%29'unda (n:18) solunum, %53'ünde (n:33) ise cilt bulguları olduğu görüldü. Hastaların geliş klinik bulguları ve alerjen besin türü ile ilişkisi şekil 4.2 de gösterilmiştir. Yumurta alerjisi olanlarda süt alerjisi olanlara göre cilt bulgularının, süt alerjisi olanlarda ise yumurta alerjisi olanlara göre sindirim ve solunum bulgularının daha sık olduğu görülmüştür. Fakat her iki grupta da cilt bulguları belirgin olarak daha sık görülmekte olduğu saptanmıştır.



ŞEKİL 4.2. Besin alerjen türüne göre klinik bulguların dağılımı

Hastaların klinik bulgularının başlama yaşı ortancası 3 (0-12) ay ve tanı alma yaşı ortancası ise 5 (1-12) ay olarak saptanmıştır.

4.4 HASTALARIN TANI ANINDAKİ TOTAL IGE, DERİ TESTİ VE SPESİFİK IGE DEĞERLERİ

Hastaların tanı anındaki total IgE ortancası 41 (5-2554), süt spesifik IgE ortancası 0,72 (0-76,7), yumurta spesifik IgE ortancası ise 1,59 (0-135) olarak saptanmıştır.

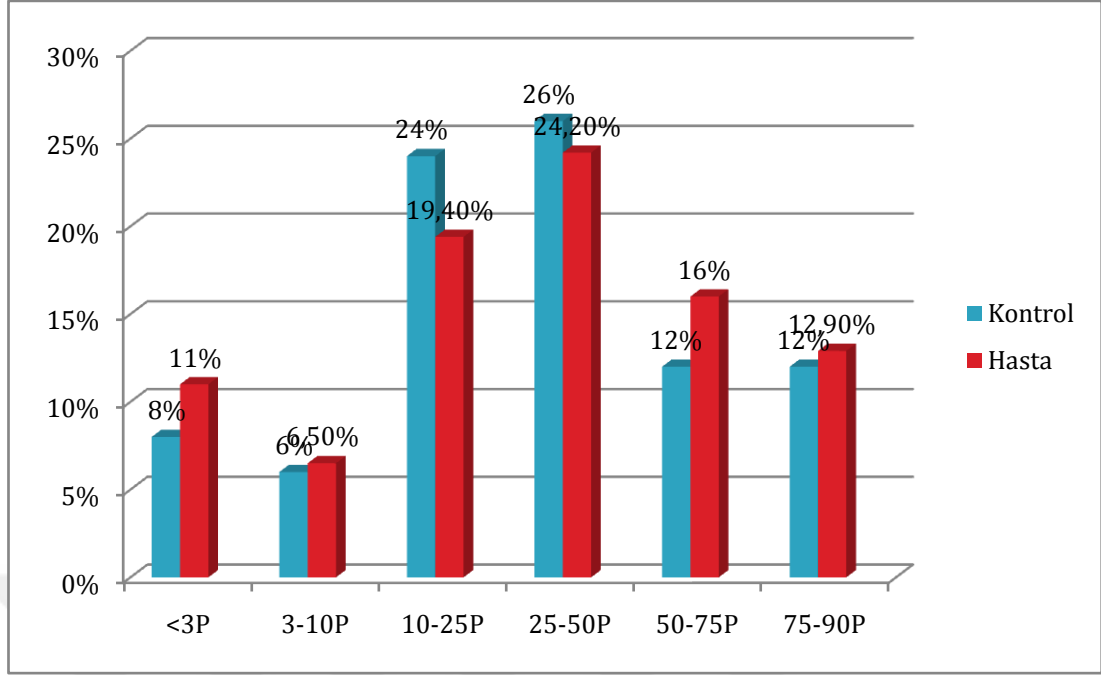
Hastaların 61 tanesine tanı öncesinde deri testi yapılmış olduğu görülmüştür. Reaksiyon çapı >3 olanların deri testi pozitif olarak değerlendirilmiştir. Buna göre yumurta alerjisi olan 44 hastadan 38 inde, süt

alerjisi olan 46 hastadan ise 20 tanesinde deri testi pozitif olarak bulunmuştur. Süt alerjisi olanlardaki reaksiyon çapı ortancası 6mm (5-8,5) , yumurta alerjisi olanlarda ise reaksiyon çapı ortancası 6mm (5-8,5) olarak saptanmıştır.

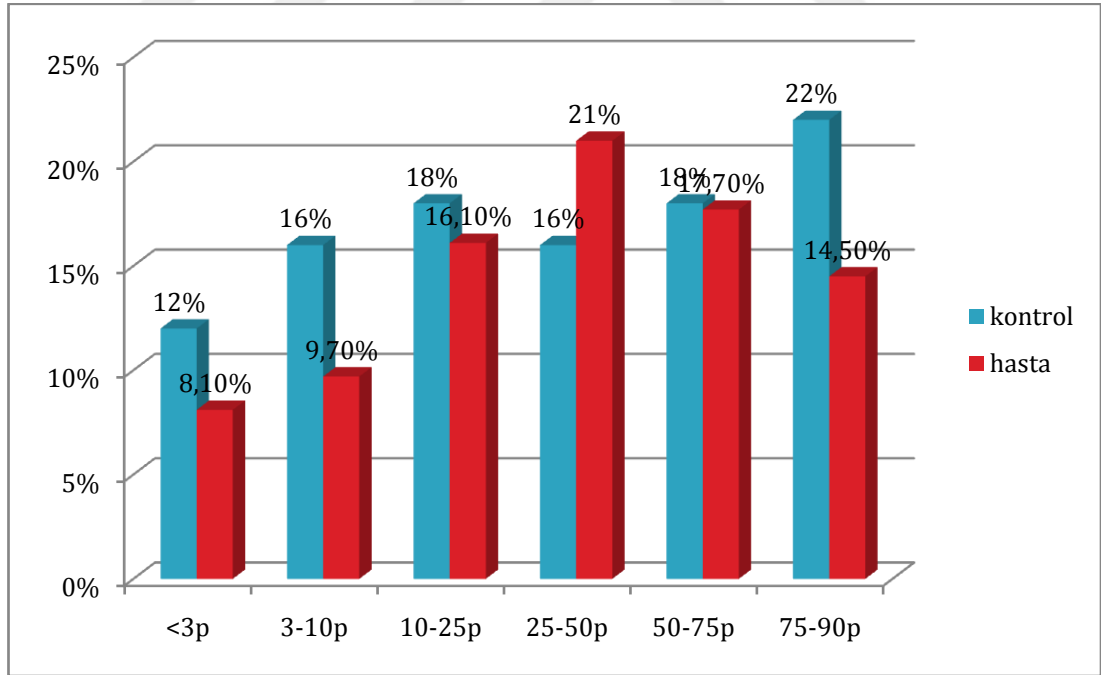
4.5 HASTA VE KONTROL GRUPLARININ ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ VE KARŞILAŞTIRILMASI

Hastaların kilolarının ortancası (eliminasyon sonrasında) 9950 (8997,5-11025) olarak saptanırken, kontrol grubunda ise 9740 (8460-11275) olarak saptanmıştır. Hastaların eliminasyon sonrasında kesitsel değerlendirmelerindeki kilolarının kontrol grubu ile benzer dağılımda olduğu görülmüştür. Hastalar eliminasyon sonrasındaki antropometrik ölçümlerine göre kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Kontrol grubunun kilo persentil ortancası 39 (17-74,8), hasta grubununki ise 37 (13,8-73) olarak saptanmıştır. Hastaların boy persentil ortancası 47 (17-76), kontrollerin boy persentil ortancası ise 48 (13,5-76,8) olarak bulunmuştur. Boy ve kilo ortancaları açısından hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır (kilo için p:0,899, boy için p:0,997).

Hasta ve kontrol grupları kilo ve boy persentilleri açısından <3, 3-10, 10-25, 25-50, 50-75, 75-90, 90-97, >97 persentil aralıkları olmak üzere 8 grupta incelenmiştir. Fakat gruplar arasında istatistiksel olarak fark saptanmamıştır (her grupta p>0,05). Kilo dağılımı şekil 4.3 te , boy dağılımı da şekil x te gösterilmiştir.



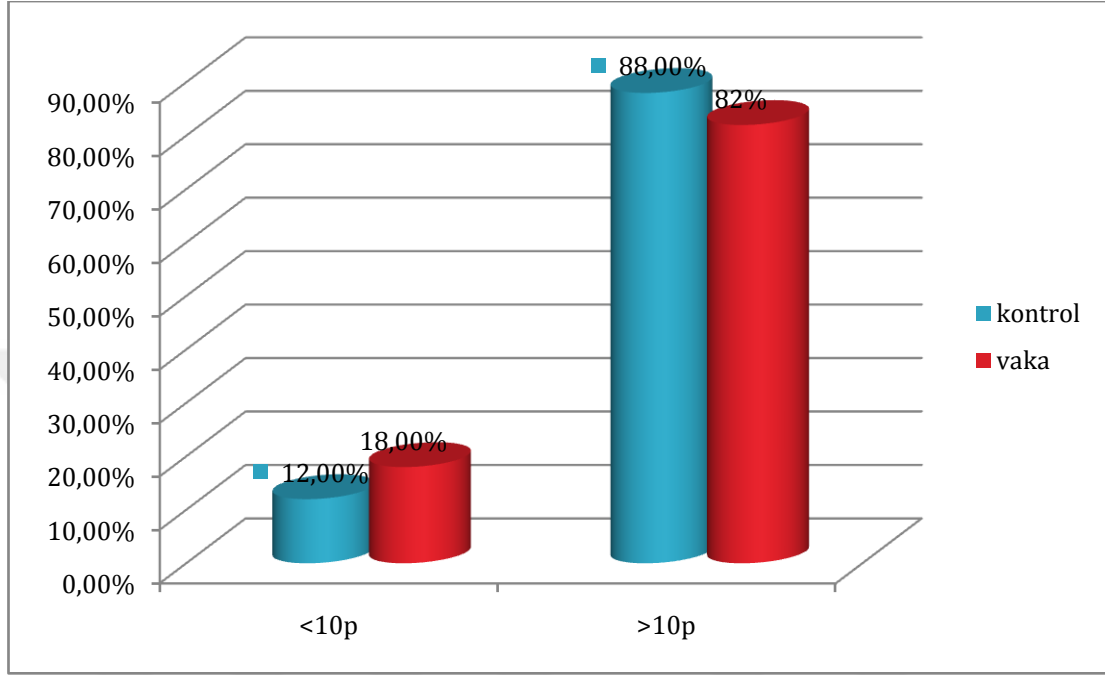
ŞEKİL4.3. Hasta (n:62) ve kontrollerin (n:50) kilo persentillerinin persentil aralıklarına göre dağılımı



Şekil 4.4. hasta ve kontrollerin boy persentillerinin persentil aralıklarına göre dağılımı

Persentil çizelgesinde <10 persentil malnutrisyon açısından riskli olan grubu göstermektedir. Hasta ve vakalar arasında malnutrisyon açısından riskli

popülasyonların dağılımında fark olup olmadığına bakmak için, kilo ve boy persentilleri <10 ve >10 persentil olmak üzere ikişer grupta ayrıca incelenmiştir. Fakat dağılımın yine benzer olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı görülmüştür (p:0,594). Dağılım şekil 4.5 'te görülmüştür.



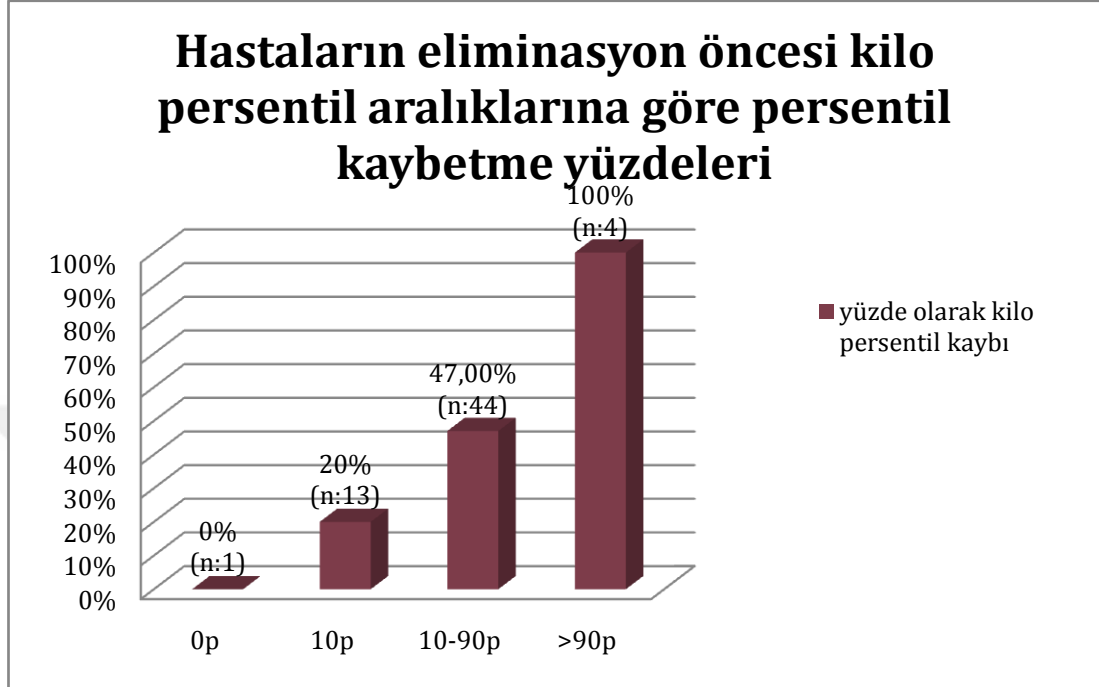
Şekil4.5. Hasta ve kontrol gruplarının kilo persentillerinin <10p, >10p olması durumuna göre dağılımı

4.6 HASTALARIN KENDİ İÇİNDE ELİMİNASYON ÖNCESİ VE SONRASINDAKİ ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERİNE GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ

Hastalar kendi içinde de eliminasyon öncesi ve sonrasındaki kilo ve boylarına göre ayrıca değerlendirilmiştir. Hastaların kilolarının ortancası eliminasyon öncesinde 6950 (6000-8000) , eliminasyon sonrasında ise 9950 (8997,5-11025) olarak saptanmıştır.

Hastaların %43'ünde (n:27) eliminasyon sonrasında öncesine göre kilo açısından persentil aralık kaybı olduğu saptanmıştır. Hastalar başlangıç kilolarının persentillerine göre 0, 10, 10-90 ve >90 persentil olarak sınıflandırılarak ayrıntılı olarak incelendiğinde ise başlangıçta persentil yüzdesi yüksek olanların daha çok persentil kaybettiği fark edilmiştir. Örneğin eliminasyon öncesi kilo persentili 10-90 persentilde olan hastaların %47,7 si (21/44) persentil kaybederken kilo persentili 90 'ın üzerinde olanların %100

ününde (4/4) persentil kaybına uğradığı görülmüştür. Eliminasyon öncesi kilo persentiline göre persentil kayıpları şekil 4.6' da ayrıntılı olarak gösterilmiştir.



Şekil4.6. Hastaların eliminasyon öncesi kilo persentil aralıklarına göre persentil kaybetme yüzdeleri

Hastaların boylarının ortancası ise eliminasyon öncesinde 63 (57,9-67), sonrasında ise 76,8 (73,4-85) saptanırken, persentil ortancası olarak değerlendirildiğinde eliminasyon öncesinde 17 (3-64), sonrasında ise 47 (17-76) olarak saptanmıştır.

Hastalar eliminasyon öncesi ve sonrasındaki boy persentil aralık farklarına göre değerlendirildiğinde hastaların %24,2 (n:15) boy persentil aralık kaybı , %53,2 sinde (n:33) boy persentil aralık kazanımı , %22,6 sında (n:14) ise persentil aralıklarının sabit kaldığı görülmüştür.

Hastaların %53,2 sinde boy kazanımı olduğu görülmüştür. Bu boy kazanımının aminoasit bazlı mama tüketimi ile ilişkili olup olmadığına bakılmıştır. Yeterli miktarda aminoasit bazlı mama tüketimi ile boy kazanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (p:0,47).

Hastaların boy ve kilo persentil kayıplarının anne eğitim düzeyi ile ilişkili olup olmadığına bakılmıştır. Bunun için anne eğitim düzeyi en fazla orta okul

mezunu olanlar ve en az lise mezunu olanlar olmak üzere 2 grup yapılarak incelenmiştir. Fakat istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamamıştır (boy için p:0,64, kilo için p: 0,29).

Eliminasyon öncesi ve sonrasına göre boy ve kilo persentil kaybının eliminasyon süresi ile ilişkisine bakılmıştır. Bunun için eliminasyon süresi 12 aydan az süreli ve 12 aydan daha uzun süreli eliminasyon yapma koşullarına göre sınıflanmıştır. Fakat persentil kaybı ile eliminasyon süreleri arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır (kilo için p: 0,177, boy için:0,142)

4.7 BOYA GÖRE AĞIRLIK

Hastaların boya göre ağırlıklarının ortancasına bakıldığında eliminasyon öncesinde 105 (94-118) iken, eliminasyon sonrasında 99 (92-105) olarak saptanmıştır. Benzer şekilde kontrol grubunda ise 97,5 (91-106) olarak saptanmıştır. Eliminasyon sonrasında eliminasyon öncesine kıyasla boya göre ağırlığın istatistiksel olarak anlamlı ölçüde azaldığı görülmüştür. (p:0,01) Non IgE aracılı besin alerjisi olan 8 hastadan 6 sında boya göre ağırlığın eliminasyon öncesine göre düşmüş olduğu görüldü.

4.8 YAŞA GÖRE AĞIRLIK

Hastaların yaşa göre ağırlıklarının ortancasına bakıldığında eliminasyon öncesinde 100 (94-118), sonrasında ise 99 (92-105) olduğu görülmüştür. Kontrol grubunda ise 95 (89,8-105,3) olduğu görülmüştür. İstatistiksel olarak hem hasta ile kontrol grupları arasında, hem de hastalarda eliminasyon öncesi ve sonrasına göre yaşa göre ağırlık açısından anlamlı fark bulunamamıştır (sırasıyla p:0,375, p:0,645).

4.9 YAŞA GÖRE BOY

Hastaların yaşa göre boy ortancasına bakıldığında eliminasyon öncesinde 96 (90-100), sonrasında ise 98 (94-101) olduğu görülmüştür. Kontrol grubunda ise 97 (92-100) olarak saptanmıştır. Vaka ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır (p:0,224). Hastalara kendi içinde eliminasyon öncesi ve sonrasına göre bakıldığında ise eliminasyon sonrasında öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış görülmüştür

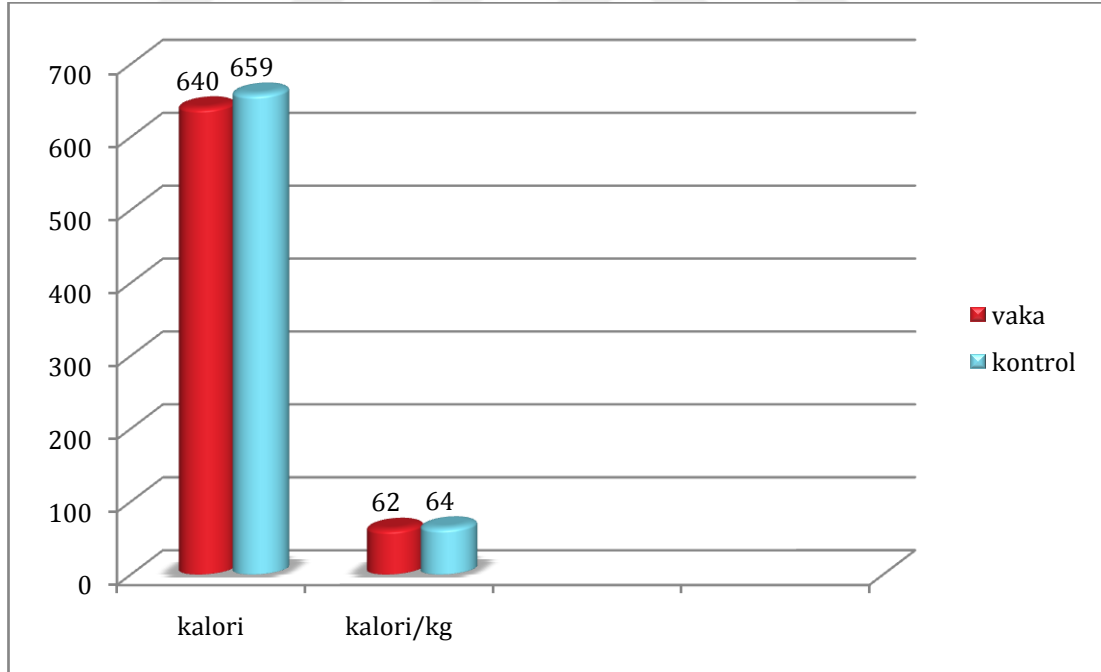
(p:0,012). Bu hastalar zaten hızlı büyüme döneminde oldukları için bu artışın beklenen bir sonuç olduğu düşünülmüştür.

4.10 ÜÇ GÜNLÜK DİYET LİSTELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Hasta ve kontrol gruplarının her birinden üç günlük diyet listeleri istenerek ortalama aldıkları bir günlük kalori, protein ,yağ ve karbonhidrat değerleri hesaplandı. Hesaplanan değerler hasta ve kontrol grupları arasında karşılaştırıldı.

4.10.1 Günlük Kalori

Hasta grubunda günlük kalorilerinin ortancası 607 (384-840), kg başına kalorilerinin ortancası ise 57,1 kg/kal olarak bulunmuştur. Kontrol grubunun kalori ortancası ise 624,5 (450-810) , kg başına kalori ortancası ise 61,9 olarak bulunmuştur. Kontrol ve hasta grubu toplam kalorileri ve kg başına düşen kaloriler arasında anlamlı fark bulunamamıştır (p>0,05). Şekil 4.7 de gösterilmiştir.



Şekil4.7. Hasta ve kontrol gruplarının kalori ve kalori/kilogram açısından karşılaştırılması

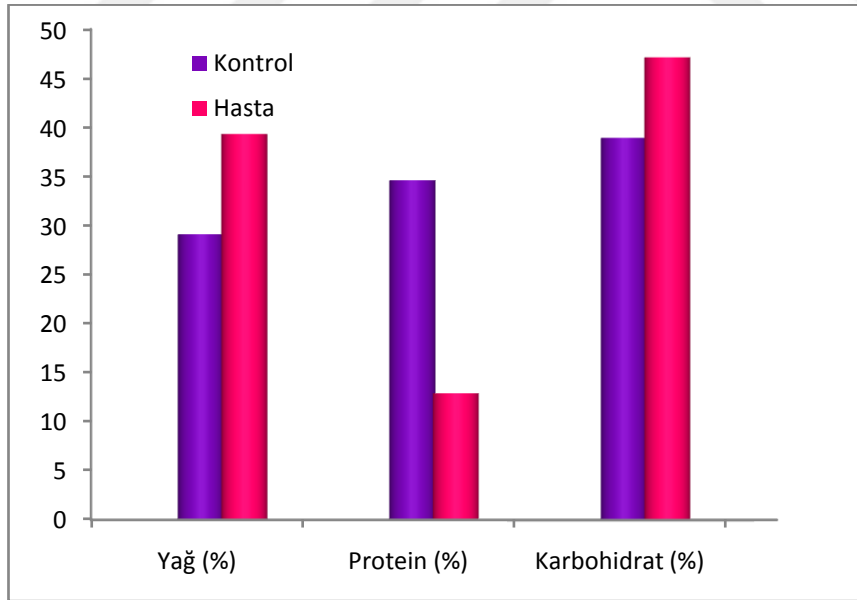
4.10.2 Protein, Yağ ve Karbonhidrat Tüketimi

Hasta grubunda günlük tüketilen protein ortancası gram olarak 19,5 (11,3-29,8), % olarak ise 13 (11-15) saptanmıştır. Kontrol grubunda tüketilen protein ortancası gram olarak 31,1 (18,5-38,4), yüzde olarak ise 39 (16,8-47) saptanmıştır.

Hasta grubunda tüketilen yağ ortancası gram olarak 25,6 (16,3-40,6) , yüzde olarak ise 39 (32,8-45,3) saptanırken kontrol grubunda ise gram olarak 25 (15,7-33,8), yüzde olarak ise 16 (14-37,5) saptanmıştır.

Hasta grubunda tüketilen karbonhidrat ortancası ise gram olarak 65,9 (40,9-92,6) ,yüzde olarak 45,5 (39-52) saptanırken, kontrol grubunda ise gram olarak 57,4 (42-92,1) , yüzde olarak ise 40 (34-44,7) saptanmıştır.

Kontrol grubunun hasta grubuna göre protein tüketim yüzdelerinin; hasta grubunun ise kontrol grubuna göre yağ ve karbonhidrat tüketim yüzdelerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur. Şekil 4.8 de gösterilmiştir.



Şekil 4.8. Hasta ve kontrol gruplarının diyet listelerinin protein, yağ ve karbonhidrat yüzdesi açısından değerlendirilmesi

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada ocak 2013 ve haziran 2015 tarihleri arasında Ankara çocuk sağlığı ve hastalıkları hematoloji onkoloji eğitim araştırma hastanesi alerji kliniğinde süt ve yumurta alerjisi nedeni ile takip edilmekte olup eliminasyon yapmakta olan 6-36 ay arası 62 hastanın antropometrik ölçümlerinin kesitsel değerlendirilmesi yapılmıştır. Hastaların kesitsel ölçümleri benzer yaş aralığında ki 50 sağlam çocuk ile karşılaştırılmıştır. Hastaların eliminasyon diyetine başlamadan önceki kilo ve boy ölçümleri sağlık bakanlığının aile hekimleri takip kayıtlarından alınarak hastaların bu kesitsel ölçümleri ile ayrıca karşılaştırılarak diyetin hasta bazındaki etkisi değerlendirilmiştir.

5.1 DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

Yapılan farklı çalışmalarda besin alerjilerinin demografik özellikleri incelendiğinde bazı çalışmalarda besin alerjisi erkek cinsiyette daha sık görülürken (1) bazı çalışmalarda ise anlamlı bir cinsiyet farkı saptanmamıştır (65). Türkiye de 2012 yılında Çukurova üniversitesi pediatrik alerji polikliniğinde Dr. Doğruel ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada kız, erkek oranları sırası ile % 69,7 ile 30,3 olarak saptanmıştır (66). Bu çalışmada ise hasta grubunun %61,3'ü (n:38) , kontrol grubunun ise %50 sinin erkek olduğu görülmüştür. Hasta ve kontrol grubunun her ikisinin de yaş ortancaları 13ay olarak bulunmuş olup dağılımları benzer olarak saptanmıştır.

Besin alerjisi risk faktörleri arasında bazı çalışmalarda sezeryan ile doğum gösterilmişken, bazı çalışmalarda ise normal doğum ile anlamlı bir fark saptanmamıştır (1). Bu çalışmada ise hasta grubunda sezeryan ile doğum oranı %56,5 (n35) iken, kontrol grubunda %48 (n:24) saptanarak, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (p:0,374).

Anne sütü ile beslenmenin alerjik hastalıklara karşı koruyucu olduğu bilinmektedir. Aslında anne sütünün kendisinin koruyucu olup olmadığına dair net bir bilgi olmamasına rağmen, birçok çalışmada anne sütü ile beslenmenin inek sütü ve diğer alerjen besinlerle daha geç tanışma nedeni ile bir koruyuculuğu olduğunda hemfikir olunmuştur (2). Özellikle annesinde astım öyküsü olan ve atopi açısından risk altında olan çocuklarda en az 4-6 ay sadece

anne sütü ile beslenme önerilmektedir (2,67). Bu çalışmada hasta grubunun anne sütü alma sürelerinin ortancası 10ay (6,4-14), kontrol grubununki ise 12 ay (7,8-16,5) olarak saptanmıştır. İki grup arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Fakat hastaların antropometrik ölçümlerindeki iyilik hallerinin bir nedeninin de anne sütü ile beslenme süresinin yüksek olmasının olduğu düşünülmüştür. Rehberlerde besin alerjisi takip ve tedavisinde mümkün olduğu sürece anne sütüne devam edilmesi önerilmektedir. (2)

Eksojen antijenlerle erken tanışmanın alerji riskini arttırması nedeni ile ek gıdaya geçiş yaşı özellikle besin alerjisi olduğu bilinen yada besin alerjisi açısından yüksek riskli olan hastalarda büyük bir öneme sahiptir. Yapılan alışmalar sonucunda özellikle annesinde astım olan ve atopisi olan çocuklarda olmak üzere tüm çocuklarda ek gıdaya geçiş yaşının 4-6 ay arasında olması önerilmektedir. (68-70) Bu çalışmadaki hasta ve kontrol gruplarına baktığımızda ek gıda geçiş yaşı ortancalarının 6 ay olduğu bu açıdan risk taşımadıkları görülmüştür.

5.2 BESİN ALERJİLERİNİN DAĞILIMI VE ÖZELLİKLERİ

Çok çeşitli besinlerin varlığına rağmen besin alerjisinin %80 i inek sütü proteini, yumurta, soya, buğday, balık, fıstık ve fındığa karşı gelişir (5). Küçük yaşlarda süt ve yumurta alerjisi daha sık görülen alerjenlerdir (6).

Ülkemizde besin alerjisi sıklığına ilişkin Hacettepe niversitesi ocuk Alerji ve Astım nitesi'nde 2002-2007 tarihleri arasında başvuran besin alerjili çocukların dahil edildiği epidemiyolojik çalışmada bir yaşından küçük çocuklarda en sık inek sütü ve yumurta alerjisi saptanmıştır(71). Bazı alışmalarda Süt alerjisine en sık eşlik eden besin alerjisinin yumurta alerjisi olduğu gösterilmiştir. Avrupa da yapılan iki çalışmada süt ve yumurta alerjilerinin birlikteliğinin prevalansına bakılmış ve birisinde % 2,2 saptanırken, diğerinde %1,6 olarak saptanmıştır (72,73). süt ve yumurta alerjisi nedeni ile eliminasyon yapan hastaların değerlendirildiği bu çalışmadaki dağılıma bakıldığında %29'inde (n:18) süt alerjisi, %25,8'inde (n:16) yumurta alerjisi, %45,8 inde (n:28) hem süt hem yumurta alerjisi vardı. Rehberlerde özellikle süt alerjilerinin %35inde başka besinlere karşı da alerji saptandığı belirtilmiştir

(2). Bu çalışmada da hasta grubunun %74 ününü (n:46) oluşturan süt alerjisi olan hastaların %60'ında yumurta alerjisinin de olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada birliktelik oranının literatüre göre daha yüksek çıkmasının nedeni hem popülasyonun kısıtlı sayıda olması hem de seçilmiş vakalardan oluşmuş olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür.

Besin alerjileri immünolojik reaktivitelerine göre IgE aracılı ve IgE aracılı olmayan olmak üzere iki gruba ayrılmıştır (74). Bu çalışmadaki hasta grubunda 8 hasta non IgE aracılı besin alerjisine sahipken, 54 hastanın ise IgE aracılı olduğu saptanmıştır. Tanı esnasında non IgE aracılı tipte spesifik IgE ve deri testi faydalı değildir, bu grupta eliminasyon diyetine cevap ile provokasyon testine yanıt faydalıdır. Bu çalışmadaki hastaların tanısı da eliminasyon diyetlerine verdikleri yanıt ile konulmuştur. Bu hastalardan yalnızca bir tanesine provokasyon testi yapılmış ve o da pozitif olarak saptanmıştır, diğer 7 hasta ise eliminasyon diyetine yanıtı göre tanı almıştır.

5.3 KLİNİK BULGULAR

Besin alerjileri deri, sindirim sistemi, solunum sistemi, kardiyovasküler sistem gibi birçok organ sistemini etkilemektedir (1). Besin alerjilerinde en sık klinik bulgu cilt reaksiyonları olarak saptanmıştır (2). Özellikle ürtiker ve atopik egzema en sık görülen cilt reaksiyonlarıdır ve orta ve ağır atopik dermatidli hastaların %37 inde IgE aracılı besin alerjilerine rastlanmaktadır (75). Bu çalışmadaki hastaların da yarısında cilt lezyonları saptanmıştır. Mario C Viera ve arkadaşlarının süt alerjisi olan hastaların klinik bulgularının ve nutrisyonel durumlarının değerlendirmesini yaptıkları bir çalışmalarında ise sindirim sistemi bulgularının daha sık olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada hastalar yaş gruplarına ayrılarak analiz edildiğinde ise 6 ay ve altında olanlarda sindirim sistemi bulguları daha sık görülmekte iken, 6-12 ay arasındakilerde solunum bulgularının daha sık olduğu görülmüştür. (76)

Bu çalışmada da hastaların başvuru anındaki klinik bulguları gastrointestinal (kusma, ishal, kanlı ishal, karın ağrısı, kabızlık), solunum (öksürük, hışıltı, nefes darlığı, ventolin kullanım öyküsü) ve cilt (döküntü, kaşıntı, egzema) bulguları olarak sınıflanarak sorgulanmış ve

değerlendirilmiştir. Hastaların %35,5'unda (n:22) sindirim, %29'unda (n:18) solunum, %53'ünde (n:33) ise cilt bulguları olduğu görüldü. Yumurta alerjisi olanlar da süt alerjisi olanlara göre cilt bulgularının, süt alerjisi olanlarda ise yumurta alerjisi olanlara göre sindirim ve solunum bulgularının daha sık olduğu görülmüştür. Fakat her iki grupta da cilt bulgularının belirgin olarak daha sık görülmekte olduğu saptanmıştır.

5.4 TANI YÖNTEMLERİNİN ANALİZİ

Hastaların 61 tanesine tanı öncesinde deri testi yapılmış olduğu görülmüştür. Deri testi yapılmayan 1 hastaya ise patch testi yapıldığı görülmüştür. Deri testinde reaksiyon çapı >3 olanların deri testi pozitif olarak değerlendirilmiştir. Buna göre yumurta alerjisi olan 44 hastadan 38 inde, süt alerjisi olan 46 hastadan ise 20 tanesinde deri testi pozitif olarak bulunmuştur. Bazı hastalarda deri testinin negatif olmasının nedeni hastaların çocuk olması , kullanılan ajanların standardizasyonunun olmaması veya reaksiyonun non IgE aracılı olması olabilir. Çünkü özellikle çocuk hastalarda ciltte mast hücrelerinin yeterli sayıya ulaşmaması nedeni ile bazen yalancı negatiflik görülebilmektedir. Ayrıca deri prik testi IgE aracılı besin alerjileri tanısında en çok kullanılan yöntem olmasına rağmen kullanılan metot ve ajanların değişken olabilmesi nedeni ile standardize edilememektedir, buda bazen yalancı negatifliğe yol açabilmektedir (77). Örneğin bazen klinik reaksiyon görülmesine rağmen deri testi negatif olabilir. Bunun nedeni alerjik proteini o anki ajanın içermemesi olabilir. Ya da fırınlanmış ürünlerin alerjenitesi azaldığı için oluşturacağı yanıt azalmış olabilir (1). Bunların dışında deri prik testi derideki mast hücrelerince bağlanmış olan sIgE yi gösterdiği için eğer reaksiyon IgE aracılı değilse deri testinin sonucu negatif çıkmış olabilir (13-16). Bu çalışmada da süt alerjisi olan 8 hasta non IgE aracılıydı.

Prik testinin pozitif kabul edilmesi için oluşan reaksiyon çapının 3 mm den büyük olması veya histamin yanıtından büyük olması gerekmektedir. Reaksiyonun çapı ne kadar büyükse alerjenin klinik bulgularla ilişkili olma olasılığının yüksek olduğunu göstermektedir (13-16). Bu çalışmada da reaksiyon çapı >3 mm olanların ortancaları değerlendirildiğinde süt alerjisi

olanlardaki reaksiyon çapı ortancası 6mm (5-8,5) , yumurta alerjisi olanlarda ise reaksiyon çapı ortancası 6mm (5-8,5) olarak saptanmıştır.

5.5 ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERİN ANALİZİ

Rehberlerde besin alerjisi nedeni ile takip edilen ve özellikle de eliminasyon diyeti yapan hastaların düzenli aralıklarla antropometrik ölçümlerinin yapılması, büyümelerinin izlenmesi önerilmektedir (1,74). Çünkü bu hastalar diyet nedeni ile uygun replasman yapılmadığı takdirde bazı besin öğelerinin eksikliği açısından risk altındadırlar. Yapılan bir çok çalışmada besin alerjisi nedeni ile yapılan eliminasyon diyetlerinin büyüme üzerindeki olumsuz etkileri gösterilmiştir. Larissa Carvalho Costa ve arkadaşlarının 228 i besin alerjili 354 hastada yaptıkları bir çalışmada hastalar klinik durumları ve antropometrik ölçümleri ile değerlendirilmiş. Yaşa göre vücut kitle indeksi, yaşa göre boy, yaşa göre kilo bakılmış. Besin alerjisi olanlarda olmayanlara göre büyüme hızı yavaş bulunmuş. Besin alerjilerinin erken dönemde tanınip, ilgili antijenin diyetten çıkarılarak, yeterli besin replasmanının yapılması besin alerjilerinin nutrisyonel durumu etkilemesini azaltacağı belirtilmiş (65). Tienne ve arkadaşlarının süt alerjisi olan çocuklar ile sağlam çocukları incelediği bir çalışmada ise süt alerjisi olanlarda yaşa göre boyun daha kısa olduğu bulunmuştur (78). Harshna Mehta ve arkadaşlarının Newyorkta yaptığı bir çalışmada ise 439 u bir yada birkaç besin eliminasyonu yapan 9938 çocuk değerlendirilmiş ve çocukların vücut kitle indeksi, boy ve kilo persentilleri ne bakılmış. Besin alerjisi olanlarda büyümenin olmayanlara oranla anlamlı bir şekilde azaldığı saptanmış. Vücut kitle indeksinde anlamlı bir fark bulunmazken, boy ve kilonun ayrı ayrı değerlendirilmesinde farklılıklar saptanmış. Süt eliminasyonu yapanların yapmayanlara oranla daha kısa ve daha zayıf olduğu tespit edilmiş. Besin alerjisi olan çocuklarda rutin olarak boy ve kilo ölçümlerinin yapılmasının önemi vurgulanmış. Besin alerjilerinin büyümeyi etkileme düzeylerinin sosyoekonomik durum ile ilişkili olduğu belirtilmiş (79). Mario C Vieira ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada ise İnek sütü alerjisi bulunan hastaların %15 inde yaşa göre kilo , %8,7 sinde boya göre kilo, %23,9 unda yaşa göre boy daha düşük bulunmuş. İnek sütü alerjisinde efektif

bir eliminasyona yaptıktan sonra, malnutrisyonun önlenmesi ve tedavi edilmesinin önemi vurgulanmış (75). Benzer şekilde Karen A. Robins ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada ise besin alerjisi olan hastaların yaşa göre kilo ve yaşa göre boylarının azaldığı saptanmış (80). Bu çalışmada da diğer çalışmalar ile benzer olarak eliminasyon diyeti yapan hastaların sağlam çocuklarla kıyaslandığında antropometrik ölçümlerinde bazı farklılıkların olduğu görülmüştür. Ayrıca hastalar eliminasyon yapmadan önceki ve sonraki boy ve kilo persentilleri açısından karşılaştırıldığında eliminasyon ile hastaların %43 ünde kilo persentil kaybı olduğu, %x tede boy persentil kaybı olduğu görüldü. Kilo persentil kaybının özellikle eliminasyon öncesinde persentili > 10 persentilde olanlarda daha yüksek oranda görülmesi dikkat çekici olmuştur. Bu hasta grubunun başlangıçta iyi kiloda olması nedeni ile doktor ve ailenin büyüme üzerindeki dikkatlerinin azalmasına yol açtığı düşünülmüştür. Başlangıçta antropometrik olarak malnutrisyon açısından riskli olan (<10p) hastalar klinisyenler ve aileler tarafından daha dikkatli takip edildiği için büyümelerinin negatif yönde etkilenmesinin daha az olmuş olabileceği düşünüldü. Bu çalışmada hasta ve kontrollerin boya göre ağırlık, yaşa göre boy ve yaşa göre ağırlıklarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Çalışmaya alınan hastaların eliminasyon sürelerinin (en fazla 11 ay) kısa olması, anne sütü alım sürelerinin yeterli olması, aminoasit bazlı mama tüketiyor olmaları ve doktor kontrollerinin genelde düzenli olarak yapılmış olmasının bunun nedenleri olabileceği düşünülmüştür.

Yapılan birçok çalışmada tekli besin alerjisi olanlara göre çoklu besin alerjisi olanların besinsel eksiklik ve antropometrik ölçümlerde kayıp açısından daha riskli oldukları saptanmıştır. Christie ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 3 günlük diyet günlüğü ile enerji ve besin alımı değerlendirilmiştir. Bu çalışmada 98 besin alerjisi olan, 99 besin alerjisi olmayan çocuk değerlendirilmiştir. Bu çalışmada; 2 ya da daha fazla besin alerjisi olan çocuklarda yaşa göre boy persentillerinin tek besin alerjisi olan çocuklara göre daha düşük olduğu saptanmıştır (81). Bu çalışmada da benzer olarak süt ve yumurta alerjisi olanlarda sadece süt veya yumurta alerjisi olanlara göre kilo persentil aralık kaybının daha çok olduğu görülmüştür. Çoklu besin alerjisi

olanların daha yakın takip edilerek, beslenme içeriğinin zenginleştirilmesi gerekmektedir. Özellikle bu hastalarda diyetisyen işbirliğinin çok daha önemli olduğu düşünülmektedir.

5.6 ÜÇ GÜNLÜK DİYET LİZTELERİNİN ANALİZİ

Rehberlerde hem IgE, hem de non IgE aracılı besin alerjilerinin her ikisinde de alerjen besinden kaçınma önerilmektedir. Alerjenden kaçınmanın en güvenilir yol olduğu düşünülmektedir. Çünkü alerjenin tüketilmesi hafiften, yaşamı tehdit edebilecek derecelere kadar değişebilen reaksiyonlara yol açabilmektedir. Alerjenin diyetten çıkarılması ise çıkarılan besinin türüne göre değişik oranlarda nutrisyonel eksikliğe yol açabilmektedir (2). Günlük yaşamda az tüketilen besinin diyetten çıkarılması kolayken, süt yumurta gibi süt çocuğu döneminin temel besin öğelerinden olan besinlerin hem diyetten çıkarılması hemde eksikliğin yerine konulması daha zordur. Christie ve arkadaşlarının 99 besin alerjili ve 98 sağlam çocukta yaptığı bir çalışmada üç günlük besin kayıtları incelenmiş ve süt alerjisi veya çoklu besin alerjisi olan çocuklarda alerjisi olmayan çocuklara göre yaş ve cinsiyete göre almaları gereken kalsiyumu daha az oranda aldıkları bulunmuştur (81). Tiainen ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada ise 18 süt alerjisi olan ve 20 sağlıklı çocuğunun 6 günlük diyet listesi incelenmiş ve 2 grup arasında kalori alımı bakımından fark bulunmamıştır (78). Fakat Süt alerjisi olanlarda protein alımı daha azken, yağ alımı daha fazla bulunmuştur.

Henricksen ve arkadaşlarının 2 yaş altında inek sütü eliminasyonu yapan hastaların diyetlerini inceledikleri bir çalışmada ise inek sütü diyeti yapan hastaları, inek sütü ile beslenenlere göre daha az enerji, yağ, protein, kalsiyum, niasin ve riboflavin aldıkları saptanmıştır (82). Ingestao ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise inek sütü ve süt ürünleri diyeti yapan hastaların diyet yapmayan çocuklara göre daha az enerji, protein ve lipid aldıkları saptanmıştır (83). Bu çalışmada da hastaların kg başına aldıkları kaloriler benzer olmasına rağmen protein miktarı kontrol grubuna göre daha az iken, aldıkları karbonhidrat ve yağ içeriğinin ise kontrol grubuna göre daha fazla olduğu görülmüştür. Bu çalışmadaki hasta grubunun küçük olması ve eliminasyon

sürelerinin kısa olması nedeni ile bu eksiklikten doğan belirgin bir büyüme geriliği saptanmamıştır. Fakat süt ve yumurta diyetten çıkarıldığında yerlerine besinsel açıdan eş değer başka besinlerin diyete eklenmesi gerekmektedir. Bunun için hastaların düzenli alerji klinik vizitlerinin yanı sıra düzenli diyetisyen takiplerinin de olması gerekmektedir.

Sonuç olarak bu çalışmada eliminasyon diyetinin hastaların büyümelerini kontrol grubuna göre belirgin etkilemesede; %43 hastada kendi mevcut potansiyellerine göre kayba uğratarak etkilediği görülmüştür. Bu hastaların büyük bir kısmının persentil aralığının normal veya yüksek grupta olduğu görülmüştür. Özellikle, kayba uğrayan bu grubun persentil aralıklarının yüksek grupta olması eliminasyon diyetinin büyüme üzerindeki etkisinin umursanmaz bir durum olmadığına, aksine çok dikkat gerektiren bir durum olduğunun göstergesi olabileceği düşünülmüştür. Hastaların kontrol grubuna göre daha az protein içerikli beslenirken daha çok yağ ve karbonhidrat içerikli beslendikleri görüldü. Eliminasyon sürelerinin kısa olması ve bu çalışmada ayrıntılı laboratuvar çalışma yapılmaması nedeni ile farklı tip beslenmenin yol açtığı herhangi bir patoloji saptanmamıştır, fakat bu hastaların proteinden fakir beslenmelerinin büyüme üzerinde olumsuz etki gösteremeyeceğini düşündürmemektedir. Bu durum ayrıca diyetten çıkarılan alerjen besinin uygun replasmanının yapılamadığını göstermektedir. Eliminasyon diyeti yapılan hastaların belirli aralıklarla diyetisyen tarafından takip edilmesinin önemini göstermektedir.

Son olarak besin alerjisi olan hastaların tanı ve tedavisi kadar büyümelerinin izlenmesi ve diyetisyen ile işbirliğinin sağlanması da önemsenmeli ve bir rutin haline getirilmelidir.

6. SONUÇLAR

1. Çalışmaya 0-36 ay yaş aralığında olan süt ve yumurta alerjileri olup eliminasyon diyeti yapmakta olan 62 hasta ve 50 sağlam çocuk alındı.
2. Çalışmaya alınan hastaların %29'unda (n:18) süt alerjisi, %25,8'inde (n:16) yumurta alerjisi, %45,8 inde (n:28) hem süt hem yumurta alerjisi vardı. Bunlardan 8 tanesi non IgE aracılı, 54 tanesi ise IgE aracılıydı.
3. Hastaların kilolarının ortancası 9950 (8997,5-11025) olarak saptanırken, kontrol grubunda ise 9740 (8460-11275) olarak saptanmıştır. Hastaların eliminasyon sonrasında kesitsel değerlendirmelerindeki kilolarının kontrol grubu ile benzer dağılımda olduğu görülmüştür. Hastalar eliminasyon sonrasındaki antropometrik ölçümlerine göre kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Kontrol grubunun kilo persentil ortancası 39 (17-74,8), hasta grubununki ise 37 (13,8-73) olarak saptanmıştır. Anlamlı fark saptanmamıştır. (p>0,05).
4. Hastaların boy persentil ortancası 47 (17-76), kontrollerin boy persentil ortancası ise 48 (13,5-76,8) olarak bulunmuştur. Boy ortancaları açısından hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (kilo için p:0,899, boy için p:0,997).
5. Hastaların %43'ünde (n:27) eliminasyon sonrasında öncesine göre kilo açısından persentil aralık kaybı olduğu saptanmıştır
6. Hastalar başlangıç kilolarının persentillerine göre 0, 10, 10-90 ve >90 persentil olarak sınıflandırılarak ayrıntılı olarak incelendiğinde ise başlangıçta persentil yüzdesi yüksek olanların daha çok persentil kaybettiği fark edilmiştir. Örneğin eliminasyon öncesi kilo persentili 10-90 persentilde olan hastaların %47,7 si (21/44) persentil kaybederken kilo persentili 90 'ın üzerinde olanların %100 ününde (4/4) persentil kaybına uğradığı görülmüştür.
7. Hastalar eliminasyon öncesi ve sonrasındaki boy persentil aralık farklarına göre değerlendirildiğinde hastaların %24,2 (n:15) boy persentil aralık kaybı , %53,2 sinde (n:33) boy persentil aralık kazanımı , %22,6 sında (n:14) ise persentil aralıklarının sabit kaldığı görülmüştür.

8. Hastaların boy ve kilo persentil kayıplarının anne eğitim düzeyi ile ilişkili olup olmadığına bakılmıştır. Bunun için anne eğitim düzeyi en fazla orta okul mezunu olanlar ve en az lise mezunu olanlar olmak üzere 2 grup yapılarak incelenmiştir. Fakat istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamamıştır (boy için $p:0,64$, kilo için $p: 0,29$).
9. Hasta ve kontrol grupları arasında yaşa göre boy, boya göre ağırlık, yaşa göre ağırlık açısından istatistiksel olarak fark bulunamamıştır. ($P>0,05$)
10. Hastaların boya göre ağırlıklarının ortancasına bakıldığında eliminasyon öncesinde 105 (94-118) iken, eliminasyon sonrasında 99 (92-105) olarak saptanmıştır. Eliminasyon sonrasında eliminasyon öncesine kıyasla boya göre ağırlığın istatistiksel olarak anlamlı ölçüde azaldığı görülmüştür ($p:0,01$).
11. Hastaların yaşa göre ağırlıklarının ortancasına bakıldığında eliminasyon öncesinde 100 (94-118), sonrasında ise 99 (92-105) olduğu görülmüştür. Anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0,05$)
12. Hastaların yaşa göre boy ortancasına bakıldığında eliminasyon öncesinde 96 (90-100), sonrasında ise 98 (94-101) olduğu görülmüştür. Eliminasyon sonrasında öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış görülmüştür ($p:0,012$).
13. Hasta grubunda günlük tüketilen protein ortancası gram olarak 19,5 (11,3-29,8), % olarak ise 13 (11-15) saptanmıştır. Kontrol grubunda tüketilen protein ortancası gram olarak 31,1 (18,5-38,4), yüzde olarak ise 39 (16,8-47) saptanmıştır.
14. Hasta grubunda tüketilen yağ ortancası gram olarak 25,6 (16,3-40,6) , yüzde olarak ise 39 (32,8-45,3) saptanırken kontrol grubunda ise gram olarak 25 (15,7-33,8), yüzde olarak ise 16 (14-37,5) saptanmıştır.
15. Hasta grubunda tüketilen karbonhidrat ortancası ise gram olarak 65,9 (40,9-92,6) ,yüzde olarak 45,5 (39-52) saptanırken, kontrol grubunda ise gram olarak 57,4 (42-92,1) , yüzde olarak ise 40 (34,44,7) saptanmıştır.
16. Hasta grubunda günlük kalorilerinin ortancası 607 (384-840), kg başına kalorilerinin ortancası ise 57,1 kg/kal olarak bulunmuştur. Kontrol grubunun kalori ortancası ise 624,5 (450-810) , kg başına kalori ortancası ise 61,9

olarak bulunmuştur. Kontrol ve hasta grubu toplam kalorileri ve kg başına düşen kaloriler arasında anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0,05$).

7. KAYNAKLAR

1. Scott H Sicherer MD, and Hugh A.Sampson MD New York, NY -Food allergy: epidemiology, pathogenesis, diagnosis and treatment–Journal Allergy clin immunology-february 2014
2. Boyce JA,Assa'ad A,Burks AW,Jones SM, Sampson HA,Wood RA, et al.- Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel.-J Allergy Clin immunol 2010;126(supply):S1-58
3. Dr.Özlem Keskin, Dr Ömer Kalaycı –Besin Alerjisi –Türkiye Klinikleri j.pediatri Sci 2007
4. Sicherer SH-Epidemiology of food allergy- j allergy clin immunolgy- 2011 Mart; 127 (3):594-602
5. Sampson HA, Aceves S –Food allergy: a practice parameter update 2014- J Allergy Clin Immunology 2014 November; 134 (5):1016-25
6. Grotech M, Nowak-Wegrzyn A. –Practical approach to nutrition and dietary intervention in pediatric food allergy. -Pediatr Allergy Immunol 2013;24 (3):212-21
7. Hill DJ, Hosking CS, de Benedictis FM, Oranje AP, Diepgen TL, Bauchau V- Confirmation of the association between high levels of immunoglobulin E food sensitization and eczema in infancy: an international study- Clin exp allergy. 2008 Jan; 38(1):161-8

8. Sicherer SC, Sampson HA.- Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis and treatment.- J Allergy Clin Immunol 2014;133(2):291-307
9. Bock SA, Sampson HA- Evaluation of food allergy. In: Leung DYM, Sampson HA, Geha R, Szelfer SJ, eds 2nd ed. –Pediatric Allergy Principles and Practice, Elsevier ;2010. P.477-86
10. Sicherer SH, Sampson HA.- Food allergy- j Allergy Clin Immunol 2010; 125 (suppl 2):S 116-25
11. Sampson HA- Food allergy. Part2:Diagnosis and management.- J Allergy Clin Immunol 1999 Jun; 103 (6):981-9
12. Bernstein IL, Li JT, Bernstein DI, Hamilton R,Spector SL, Tan R, et al.- Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter- Ann Allergy Asthma Immunology.2008 mar; 100(3 supply 3):S1-148
13. Saarinen KM, Suomalainen H, Savilahti E. Diagnostic value of skin-prick and patch tests and serum eosinophil cationic protein and cow's milk-specific IgE in infants with cow's milk allergy.- Clin Exp Allergy. 2001 Mar; 31(3):423–9. [PubMed: 11260154]
14. Sporik R, Hill DJ, Hosking CS.-Specificity of allergen skin testing in predicting positive open food challenges to milk, egg and peanut in children. Clin Exp Allergy. 2000 Nov; 30(11):1540–6. [PubMed: 11069561]
15. Verstege A, Mehl A, Rolinck-Werninghaus C, Staden U, Nocon M, Beyer K, et al.- The predictive value of the skin prick test weal size for the outcome of oral food challenges. -Clin Exp Allergy. 2005 Sep; 35(9):1220–6. [PubMed: 16164451]

16. Pucar F, Kagan R, Lim H, Clarke AE.- Peanut challenge: a retrospective study of 140 patients.- *Clin Exp Allergy*. 2001 Jan; 31(1):40–6. [PubMed: 11167949]
17. Lieberman, J.A., Huang, F.R., Sampson, H.A., Nowak-Wegrzyn, A. -Outcomes of 100 consecutive open, baked-egg oral food challenges in the allergy office. -*J Allergy Clin Immunol*. 2012;129:1682–1684.
18. Sampson HA.- Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. -*J Allergy Clin Immunol*. 2001 May; 107(5):891–6. [PubMed: 11344358]
19. García-Ara C, Boyano-Martínez T, Díaz-Pena JM, Martín-Muñoz F, Reche-Frutos M, MartínEsteban M.- Specific IgE levels in the diagnosis of immediate hypersensitivity to cows' milk protein in the infant. -*J Allergy Clin Immunol*. 2001 Jan; 107(1):185–90. [PubMed: 11150010]
20. Komata T, Soderstrom L, Borres MP, Tachimoto H, Ebisawa M.- The predictive relationship of food-specific serum IgE concentrations to challenge outcomes for egg and milk varies by patient age. -*J Allergy Clin Immunol*. 2007 May; 119(5):1272–4. [PubMed: 17337292]
21. Perry TT, Matsui EC, Kay Conover-Walker M, Wood RA.- The relationship of allergen-specific IgE levels and oral food challenge outcome. -*J Allergy Clin Immunol*. 2004 Jul; 114(1):144–9. [PubMed: 15241358]
22. Boyano-Martinez T, García-Ara C, Díaz-Pena JM, Martín-Esteban M.- Prediction of tolerance on the basis of quantification of egg white-specific IgE antibodies in children with egg allergy. -*J Allergy Clin Immunol*. 2002 Aug; 110(2):304–9. [PubMed: 12170273]

23. Lieberman JA, Cox AL, Vitale M, Sampson HA. -Outcomes of office-based, open food challenges in the management of food allergy. -J Allergy Clin Immunol 2011;128:1120-2.
24. Grotech M, Sampson HA -Management of food allergy. In : Leung DYM, Sampson HA , Geha R , Szeffler SJ, eds.- Pediatric Allergy Principles and Practice, 2nd ed. Elsevier 2010.p.54.51
25. Chehade M, Sampson HA.- Epidemiology and etiology of eosinophilic esophagitis.- Gastrointest Endosc Clin N Am 2008;18:33-44; viii
26. A health professional's guide to food challenges; -The Food Allergy & Anaphylaxis Network
27. Nowak-Wegrzyn A, Assa'ad AH, Bahna SL, et al.- Work Group report: oral food challenge testing.- J Allergy Clin Immunol 2009;123(6 Suppl) :S365-83.
28. Bock SA, Buckley J, Holst A, May CD.- Proper use of skin tests with food extracts in diagnosis of hypersensitivity to food in children. -Clin Allergy. 1978; 8:559-64. [PubMed: 81723]
29. Sampson HA, Albergo R. -Comparison of results of skin tests, RAST, and double-blind, placebocontrolled food challenges in children with atopic dermatitis. -J Allergy Clin Immunol. 1984 Jul; 74(1):26-33. [PubMed: 6547461]
30. Nowak-Wegrzyn A, Assa'ad AH, Bahna SL, Bock SA, Sicherer SH, Teuber SS. - Work Group report: oral food challenge testing. -J Allergy Clin Immunol. 2009 Jun; 123(6 Suppl):S365-83. [PubMed: 19500710]

31. Spergel JM, Shuker M.- Nutritional management of eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc Clin N -Am* 2008;18:179–94; xi
32. Romano A, Di Fonso M, Giuffreda F, Papa G, Artesani MC, Viola M, et al. - Food-dependent exercise-induced anaphylaxis: clinical and laboratory findings in 54 subjects.- *Int Arch Allergy Immunol.* 2001 Jul; 125(3):264–72. [PubMed: 11490160]
33. Burks, A.W., Tang, M., Sicherer, S., Muraro, A., Eigenmann, P.A., Ebisawa, M. et al,- ICON: food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* -2012;129:906–920
34. Jones, S.M., Burks, A.W. -The changing CARE for patients with food allergy.- *J Allergy Clin Immunol.*2013;131:3–11.
35. Mofid, S.-Nutritional management of pediatric food hypersensitivity. *Pediatrics* -2003;11 (6pt3):1645-53
36. Türk Gıda kodeksi etiketleme yönetmeliği. -Resmi Gazete 29 Aralık 2011 sayı:28157
37. Peeters, K.A., Koppelman, S.J., Van Hoffen, E., van der Tas, C.W., Hartog Jager, C.F., Penninks, A.H. et al,- Does skin prick test reactivity to purified allergens correlate with clinical severity of peanut allergy?.- *Clin Exp Allergy.* 2007;37:108–115.
38. Giovannini M, D’Auria, Caffarelli C, Verduci E , Berberi S, Indinnimeo L, et al.- Nutritional management and follow up infants and children with food allergy: Italian Society of Pediatric Nutrition/Italian Society of Pediatric Allergy and Immunology Task Force Position Statement.-*Ital J Pediatr* 2014;40:1
39. Fiocchi A, Brozek J, Schünemann H, Bahna SL, von Berg A, Beyer K, et al: - World Allergy Organization (WAO) Special Committee on Food Allergy.

World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. -*Pediatr Allergy Immunol* 2010; 21 Suppl 21:1-125

40. Christie L, Hine RJ, Parker JG, et al.- Food allergies in children affect nutrient intake and growth.- *J Am Diet Assoc* 2002;102:1648-51.
41. Isolauri E, Sutas Y, Salo MK, et al.- Elimination diet in cow's milk allergy: risk for impaired growth in young children. -*J Pediatr* 1998;132: 1004-9.
42. Savage, J.H., Kaeding, A.J., Matsui, E.C., Wood, R.A. -The natural history of soy allergy. -*J Allergy Clin Immunol.* 2010;125:683-686.
43. Sampson HA.- Food allergy. Part 1: immunopathogenesis and clinical disorders. -*J Allergy Clin Immunol.* 1999 May; 103(5 Pt 1):717-28. [PubMed: 10329801]
44. Sampson HA.- Update on food allergy.- *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:805-19; quiz 820.
45. Dupont J, Chouraqui JP, de Boisseu D, Bocquet A, Bresson JL, Briend A, et al. -Dietary treatment of Cow's milk protein allergy in childhood: a commentary by the Committee on nutrition of the French Society of Pediatrics. -*Br J Nutr* 2012;107 (3):325-38
46. Hatice Elif Kınık Kaya, Emine Dibek Mısırlıoğlu-Besin Alerjisinde Beslenmenin Değerlendirilmesi- *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2014;10 (3):115-20
47. Committee on Nutrition. American Academy of Pediatrics: hypoallergenic infant formulas. -*Pediatrics* 2000;106:346-9.

48. Caubet JC, Wang J.- Current understanding of egg allergy.- *Pediatr Clin North Am* 2011, 58 (2): 427-43
49. Savage JH, Matsui EC, Skripak JM, Wood RA. -The natural history of egg allergy.- *J Allergy Clin Immunol* 2007;120 (6):1413-7
50. Selda F Bülbül, Murat Sürücü – Malnutrisyon Tedavisinde Beslenme Özelliği- *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2014;10 (3):81-5
51. Schofield C, Ashworth A.- Why have mortality rates for severe malnutrition remained so high ?- *Bull World Health Organ* 1996;74 (2):223-9
52. Unicef. State of the world's children 2008: child survival. -New York: Unicef, 2007. www.unicef.org/sowc08/report/report.php
53. T.Cederholm, I.Bosaeus, R.Barazzoni, J.Bauer, et al.-Diagnostic criteria of malnutrition-An ESPEN Consensus Statement-Elsevier27 february 2015
54. Dr. Aytuğ ATICI, Dr. Selda POLAT, Dr. Ali Haydar TURHAN- Anne sütü ile beslenme- *Turkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2007, 3(6):1-5
55. JC Waterlow – Classification and definition of protein- calori malnutrition – *Br med j* 1972 sep 2;3 (5826):566-9
56. Ghosh -Management of severe malnutrition: a manual for physicians and other senior health workers, WHO, Geneva 1999. www.who.int/nutrition/publications/malnutrition/index.html(accessed on november 17,2009)
57. Doherty-Management of the child with a serious infection of severe malnutrition: guidelines for care at first referral level in developping countries. Geneva, World Health Organisation, 2000

58. Trumbo P, Schlicker S, Yates AA, et al. -Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. -J Am Diet Assoc 2002;102:1621-30
59. Henriksen C, Eggesbo M, Halvorsen R, et al. -Nutrient intake among two-year-old children on cows' milk-restricted diets. -Acta Paediatr 2000;89:272-8
60. Dr. Nilay Etiler, Dr. Sevtap Velipaşaoğlu- Çocukluk döneminde beslenmenin değerlendirilmesi: Birinci basamakta antropometrinin kullanımı- Sürekli tıp eğitimi Dergisi 2004-Cilt 10 Sayı 2-50
61. Ghosh - Management of severe malnutrition: a manual for physician and other senior health workers, WHO, Geneva 1999. www.who.int/nutrition/publications/malnutrition/en/index.html S. (Accessed on November 17, 2009)
62. G. Drosher-Management of the child with a serious infection or severe malnutrition: guidelines for care at first referral level in developing countries. -Geneva, World Health Organisation,2000
63. Trumbo P, Schlicker S, Yates AA, et al. -Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids-. J Am Diet Assoc 2002;102:1621-30
64. Henriksen C, Eggesbo M, Halvorsen R, et al. -Nutrient intake among two-year-old children on cows' milk-restricted diets.- Acta Paediatr 2000;89:272-8
65. Larissa Carvalho Costa, Erica Rodrigues Rezende, and Gesmar Rodrigues Silva Segundo -Growth Parameters Impairment in Patients with Food Allergies-journal of allergy-2014,article ID 980735,5 pages

66. Dr. Doğruer D. ve ark yan dal uzmanlık tezi. Alerjik Hastalıkların Sıklığı ve Gelişiminde Etkili Risk Faktorleri, Doğum Kohort Çalışması. C.U.T.F. Pediatrik Alerji ve Immunoloji Adana 2012
67. Noah J. Friedman, MD, and Robert S. Zeiger, MD, PhD San Diego, Calif- The role of breast-feeding in the development of allergies and asthma- J Allergy Clin Immunol 2005;115:1238-48.)
68. Dauer EH, Freese DK, El-Youssef M, Thompson DM. -Clinical characteristics of eosinophilic esophagitis in children. -Ann Otol Rhinol Laryngol. 2005 Nov; 114(11):827-33. [PubMed: 16358601]
69. Host A, Koletzko B, Dreborg S, Muraro A, Wahn U, Aggett P, et al.- Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy. Joint Statement of the European Society for Paediatric Allergology and Clinical Immunology (ESPACI) Committee on Hypoallergenic Formulas and the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. Arch Dis Child. 1999 Jul; 81(1):80-4. [PubMed: 10373144]
70. Fiocchi A, Assa'ad A, Bahna S.- Food allergy and the introduction of solid foods to infants: a consensus document. Adverse Reactions to Foods Committee, American College of Allergy, Asthma and Immunology. -Ann Allergy Asthma Immunol. 2006 Jul; 97(1):10-20. [PubMed: 16892776]
71. Soyer Ö, Adalıoğlu G. Tuncer MA, Öneş Ü. -Besin Alerjileri. - Guncel Çocuk Sağlığı, Ankara: Pulat Basımevi, 2007
72. Host A, Halcken 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 Nov;45(8):587-96.

73. Eggesbo M, Botten G, Halvorsen R, Magnus P. -The prevalence of allergy to egg: a population-based study in young children.- *Allergy* 2001 May;56(5):403-11
74. Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, Colletti RB, Fasano A, Guandalini S, et al. - Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. -*J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005 Jan; 40(1):1–19. [PubMed: 15625418]
75. Eigenmann PA, Sicherer SH, Borkowski TA, Cohen BA, Sampson HA. - Prevalence of IgE-mediated food allergy among children with atopic dermatitis. -*Pediatrics.* 1998 Mar.101(3):E8. [PubMed: 9481027]
76. Mario C Vieira, Mauro B Morais, Jose VN Spolidoro, Mauro S Toporovski, et al- A survey on clinical presentation and nutritional status of infants with suspected cow' milk allergy-BMC Pediatrics 2010,10:25
77. Bernstein IL, Li JT, Bernstein DI, Hamilton R, Spector SL, Tan R, et al.- Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter.- *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2008 Mar; 100(3 Suppl 3):S1–148.
78. Tiainen JM, Nuutinen OM, Kalavainen MP. -Diet and nutritional status in children with cow's milk allergy. -*Eur J Clin Nutr.* 1995 Aug; 49(8):605–12. [PubMed: 7588511]
79. Harshna Mehta, MD, Manish Ramesh, MD, PhD, Elizabeth Feuille, MD, Mario Grotech, MS, RD and Juile Wang, MD-Growth comparision in children with and without food allergies in 2 different demographic population-The journal of pediatrics2014.06.003

80. Karen A Robins, Growth and nutrition in children with food allergy requiring amino acid based nutritional formulas – Ocak 2014- Baltimore – Londra-J.Allergy Clin Immünology volume 134, number
81. Christie L, Hine RJ, Parker JG, Burks W. -Food allergies in children affect nutrient intake and growth. J Am Diet Assoc. 2002 Nov; 102(11):1648–51. [PubMed: 12449289]
82. Henriksen C, Eggesbo M, Halvorsen R, Botten G- Nutrient intake among two-year old children on cow's milk-restricted diets.-Acta Paediatr, 2000; 89(3):272-8
83. Lilian C.S. Medeiros, Patricia G.L. Speridiao, Vera L. Sdepanian, Ulysses Fagundes-Neto, Mauro B. Morais- Nutrient intake and nutritional status of children following a diet free from cow's milk and cow's milk by-product- J pediatr (Rio J). 2004; 80(5):363-70