



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
HEMATOLOJİ ONKOLOJİ
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

YUMURTA ALERJİSİ OLAN HASTALARDA
DOĞAL SEYİR VE ETKİLEYEN
FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Hande YATAĞANBABA YİĞİT

UZMANLIK TEZİ

ANKARA / 2018



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

ANKARA ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI

HEMATOLOJİ ONKOLOJİ

SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

**YUMURTA ALERJİSİ OLAN HASTALARDA
DOĞAL SEYİR VE ETKİLEYEN
FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Hande YATAĞANBABA YİĞİT

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Emine DİBEK MISIRLIOĞLU

UZMANLIK TEZİ

ANKARA / 2018

ONAY SAYFASI

T.C. Sağlık Bakanlığı'na

Bu çalışma jürimiz tarafından, uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Emine DİBEK MISIRLIOĞLU

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Sağlık Uygulama ve
Araştırma Merkezi
Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bölümü

Jüri Üyesi: Doç. Dr. Müge TOYRAN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Sağlık Uygulama ve
Araştırma Merkezi
Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bölümü

Jüri Üyesi: Doç. Dr. Ersoy CİVELEK

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Sağlık Uygulama ve
Araştırma Merkezi
Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bölümü

Jüri Üyesi: Doç. Dr. Ayşe Betül BÜYÜKTİRYAKİ

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bölümü

TEŞEKKÜRLER

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübeleriyle bana rehber olan tüm hocalarım ve uzmanlarıma,

Tez çalışmamın her aşamasında bana destek olan ve yol gösteren değerli hocam Prof. Dr. Emine DİBEK MISIRLIOĞLU'na,

Tez çalışması sürecinde takıldığım noktalarda yardımlarını esirgemeyen başta Doç. Dr. Betül BÜYÜKTİRYAKİ olmak üzere Doç. Dr. Ersoy CİVELEK, Uzm. Dr. Murat ÇAPANOĞLU, Uzm. Dr. Hakan GÜVENİR ve Uzm. Dr. İlknur KÜLHAŞ ÇELİK'e,

Asistanlık sürecindeki zorlukları varlıklarıyla daha kolay aşmamı sağlayan, başta Dr. Meltem KÜRTÜL, Dr. Merve Cansu GÜLER POLAT ve Dr. Aydan SEZGİN ERSOY olmak üzere tüm çalışma arkadaşlarıma,

Beni yetiştiren, sevgi ve destekleriyle hayatımın her aşamasında yanımda olan sevgili annem Rabia YATAĞANBABA ve sevgili babam Tevfik YATAĞANBABA'ya, hayattaki en yakın arkadaşım kardeşim H. Alper YATAĞANBABA'ya,

Ve son olarak güler yüzü ve sevgisiyle zorlukları aşmamda en büyük desteğim olan sevgili eşim Metin YİĞİT'e

Sonsuz teşekkürlerimle...

Dr. Hande YATAĞANBABA YİĞİT

Mayıs 2018

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI.....	i
TEŞEKKÜRLER	ii
TABLolar DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
KISALTMALAR	x
ÖZET.....	xi
ABSTRACT	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Tanım ve Sınıflandırma	3
2.2. Tarihçe.....	4
2.3. Epidemiyoloji	5
2.4. Patogenez.....	7
2.5. Besin Alerjenleri	8
2.5.1. Yumurta Alerjenleri	11
2.5.2. Yumurta Proteinleri Arasındaki Çapraz Reaksiyonlar	13
2.6. Besin Alerjilerinin İmmünolojik Mekanizması	14
2.6.1. Mukozal Bariyerler	14
2.6.2. Oral Tolerans.....	15
2.7. Yumurta Alerjisi.....	16
2.7.1. IgE Aracılı Reaksiyonlar	18
2.7.2. IgE Aracılı Olmayan Aşırı Duyarlılık Reaksiyonu	19
2.7.3. Spesifik Besin İlişkili Alerjik Durumlar	19
2.7.3.1. Besin İlişkili Anafilaksi	19
2.7.3.2. Gastrointestinal Besin Alerjileri.....	21
2.7.3.3. Besin Alerjisinde Cilt Reaksiyonları.....	22
2.7.3.4. Besin Alerjisinde Solunum Sistemi Reaksiyonları	23
2.7.4. Yumurta Alerjisinde Klinik Bulgular.....	24
2.8. Yumurta Alerjisinde Tanı.....	27
2.8.1. Öykü ve Fizik Muayene	27

2.8.1.1 Besin ile İlgili.....	28
2.8.1.2. Semptomlarla İlgili	28
2.8.1.3. Hasta ile İlgili.....	29
2.8.2. Tanısal Testler	29
2.8.2.1. Deri Prik Testi.....	29
2.8.2.2. Serum Spesifik IgE Ölçümü	31
2.8.2.3. Besin Yükleme Testi (BYT)	32
2.9. Yumurta Alerjisinde Tedavi.....	37
2.9.1. Yumurta Eliminasyonu ve Semptomatik Tedavi	38
2.9.2. Oral İmmünoterapi (OIT).....	39
2.9.3. Anti-IgE (Omalizumab)	40
2.10. Yumurta Alerjisinde Aşılar	41
2.10.1. Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak Aşısı (KKK)	41
2.10.2. İnfluenza Aşısı.....	41
2.10.3. Sarı Humma Aşısı	42
2.11. Yumurta Alerjisinin Doğal Seyri	42
3. GEREÇ VE YÖNTEM	43
3.1. Olguların Seçimi	43
3.2. Laboratuvar Yöntemleri.....	45
3.2.1. Yumurta Spesifik IgE Ölçümü	45
3.2.2. Total IgE Ölçümü	45
3.2.3. Eozinofil Yüzdesi ve Mutlak Eozinofil Sayısı Ölçümü	45
3.2.4. Deri Prik Testi	46
3.2.5. Besin Yükleme Testi	46
3.3. İstatistiksel Analiz.....	48
3.4. Etik Kurul Onayı.....	49
4. BULGULAR	50
4.1. Demografik Bulgular.....	50
4.2. Klinik Bulgular	53
4.3. Eşlik Eden Diğer Besin Alerjileri	53
4.4 Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastaların Eşlik Eden Alerjik ve Kronik Hastalık.....	55
4.5 Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastalarda Aeroalerjen Duyarlılığı.....	55
4.6. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastaların Tanı Anındaki Laboratuvar Bulguları.....	56

4.7. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastaların Aşırı Duyarlılık Reaksiyon Sınıflaması.....	57
4.8. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastaların Aşırı Duyarlılık Reaksiyon Tipine Göre Değerlendirilmesi	58
4.9. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastaların Son Kontroldeki Laboratuvar Bulguları.....	60
4.10. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastaların Tolerans Gelişme Durumları .	62
4.11. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastalardan Tolerans Gelişen ve Alerjisi Devam Eden Hastaların Verilerinin Karşılaştırılması.....	66
5. TARTIŞMA	72
6. SONUÇLAR	80
KAYNAKÇA	83
ÖZGEÇMİŞ.....	92
EKLER.....	93

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Sınıf 1 Besin Alerjenleri	9
Tablo 2. Sınıf 2 Besin Alerjenleri	10
Tablo 3. Yumurtada bulunan proteinler	11
Tablo 4. Yumurta akında bulunan alerjenler ve özellikleri.....	12
Tablo 5. Sindirilmiş Besin Antijenlerine Karşı Gelişen Gastrointestinal Sistem Bariyerleri	14
Tablo 6. Aşırı Duyarlılık Reaksiyonlarının Sınıflaması (Gell ve Coombs Sınıflaması)	17
Tablo 7. IgE Aracılı ve IgE Aracılı Olmayan Besin Alerjileri	18
Tablo 8. Anafilaksi Tanı Kriterleri.....	20
Tablo 9. IgE Aracılı Yumurta Alerjisinde Sistemlere Ait Belirti ve Bulgular	26
Tablo 10. Çocuklarda besin alerjisi tanısında deri prik testinde anlamlı kabul edilen endürasyon çapları	30
Tablo 11. Yumurta alerjisi tanısında tanı koydurucu yumurta spesifik IgE düzeyleri	32
Tablo 12. Besin yükleme testinin kontrendike olduğu veya yapılmasının önerilmediği durumlar	34
Tablo 13. Yumurta oral besin yükleme testi doz şeması	37
Tablo 14. Yumurta Provokasyon Protokolü	48
Tablo 15. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastaların Bulundukları, Semptom Başlama ve Tanı Alma Yaşları	51
Tablo 16. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastaların Yaşadıkları Şehir	51
Tablo 17. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastaların Annelerinin Gebelikte Sigara İçme Durumları.....	51
Tablo 18 Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastaların Beslenme Özellikleri	52
Tablo 19. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastaların Ailedeki Alerjik Hastalık Öyküsü	52
Tablo 20. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastaların Başvuru Semptomları	53
Tablo 21. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastaların Eşlik Eden Diğer Besin Alerjileri	54

Tablo 22. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastaların Astım ve Alerjik Rinit Birlikteliği	55
Tablo 23. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastalarda Aeroalerjen Duyarlılığı Sıklıkları.....	56
Tablo 24. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastaların Tanı Anındaki Laboratuvar Bulgular.....	57
Tablo 25. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastaların Aşırı Duyarlılık Reaksiyonları Sınıflandırması.....	58
Tablo 26. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastalardan Reaksiyon Tipine Göre Semptom Başlama ve Tanı Yaşları Karşılaştırılması	59
Tablo 27. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastaların Reaksiyon Tipine Göre Başvurudaki Yaş ve Laboratuvar Bulguları	60
Tablo 28. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastaların Son Kontroldeki Yaşları ve İzlem Süreleri	61
Tablo 29. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastaların Son Kontroldeki Laboratuvar Bulguları	61
Tablo 30. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastaların Reaksiyon Tipine Göre Yaşları ve Laboratuvar Bulguları.....	62
Tablo 31. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastaların Reaksiyon Tipine Göre Tolerans Gelişme Durumu ve Tüketilebilen Besin Türü	63
Tablo 32. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastaların Reaksiyon Tipine Göre İzlem Süresi ve Tolerans Gelişme Yaşları	63
Tablo 33. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastaların Reaksiyon Tipine ve Yaş Aralıklarına Göre Tolerans Gelişme Yaşları.....	64
Tablo 34. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastaların Yaş Aralıklarına Göre Tolerans Geliştirme Sıklıkları	65
Tablo 35. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastaların Yaş Aralıkları ve Reaksiyon Tipine Göre Tolerans Geliştirme Durumları.....	66
Tablo 36. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastalardan Alerjisi Devam Eden ve Tolerans Gelişen Hastaların Cinsiyet ve Klinik Bulgularının Karşılaştırılması 67	

Tablo 37. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastalardan Alerjisi Devam Eden ve Tolerans Gelişen Hastaların Yaş, İzlem Süresi ve Beslenme Özelliklerinin Karşılaştırılması	68
Tablo 38 Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastalardan Alerjisi Devam Eden ve Tolerans Gelişen Hastaların Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması.....	69
Tablo 39. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastalarda Alerjinin Devam Etmesinde Etkili Olan Risk Faktörlerinin İncelenmesi.....	70
Tablo 40. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastalardan Alerjisi Devam Edenlerin Ovomukoid ve Ovoalbumin Spesifik IgE Değerleri.....	71
Tablo 41. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastalardan Alerjisi Devam Edenlerin Tüketilebilen Besin Türüne Göre Ovomukoid ve Ovoalbumin Spesifik IgE Değerleri.....	71

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. İstenmeyen besin reaksiyonları sınıflaması	4
Şekil 2. Yumurta alerjisi tanı algoritması	31
Şekil 3. Yumurta alerjisi tanısı ile izlenen hastaların cinsiyet dağılımı	50
Şekil 4. Yumurta alerjisi tanısı ile izlenen hastaların aşırı duyarlılık reaksiyonları sınıflandırması.....	58



KISALTMALAR

AGEP	: Akut Generalize Ekzantematöz Püstülozis
BPIES	: Besin protein ilişkili enteropati sendromu
BYT	: Besin Yükleme Testi
CAA	: Çeyrekler arası aralık
ÇKPKBP	: Çift kör placebo kontrollü besin provakasyonu
GİS	: Gastrointestinal sistem
Ig	: Immunglobulin
kDa	: Kilodalton ($10 \text{ kDa}: 1.660 \ 538 \ 921 \times 10^{-20} \text{ gram}$)
Maks	: Maksimum
Min	: Minimum
OR	: Odds Oranı
SJS	: Steven Jhonsan Sendromu
TEN	: Toksik Epidermal Nekrolizis

ÖZET

YUMURTA ALERJİSİ OLAN HASTALARDA DOĞAL SEYİR VE ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Giriş- Amaç: Yumurta alerjisi çocukluk çağı besin alerjileri arasında inek sütünden sonra ikinci sırada yer almaktadır. Hastaların çoğunda zaman içerisinde tolerans gelişmekle birlikte bazı hastalarda persistan seyredabilmektedir. Bu çalışmanın amacı yumurta alerjisi tanısı ile izlenen hastaların; sosyodemografik özellikleri, klinik özellikleri, laboratuvar değerleri, izlemlerinde tolerans gelişme durumları ve tolerans gelişmesi üzerine etki eden faktörleri belirlemektir.

Yöntem: Çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Çocuk Alerji Kliniği'nde yumurta alerjisi tanısı ile en az 6 ay süre ile izlenen ve 2 yaşını doldurmuş olan 173 hasta dahil edilmiştir. Hastaların sosyodemografik özellikleri, yumurta tüketimi ile ortaya çıkan semptomları, semptom başlama yaşı, tanı yaşı, tanı anında ve izlemde klinik ve laboratuvar bulguları veri toplama formuna kaydedilmiştir. Tolerans gelişme durumu ve tolerans gelişme zamanı değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların 120 (%69)'si erkek, 53 (%31)'ü kız idi. Hastaların semptom başlama yaşı ortancası 4 ay (minimum:1 ay- maksimum:24 ay), tanı alma yaşı ortancası 7 ay (minimum:2 ay- maksimum:65 ay), ortalama anne sütü alma süresi 18 ± 9.7 ay (minimum:9.5 ay- maksimum:24 ay), ek gıda alımına başlama yaşı ortancası 6 ay (minimum:2 ay- maksimum:12 ay), son kontroldeki yaş ortancası 28 ay (minimum:9 ay- maksimum:109 ay) olarak saptandı. Hastaların %38'sinde ailede alerjik hastalık öyküsü vardı.

Hastaların başvuru semptomlarına bakıldığında %97.1 deri, %6.4 gastrointestinal sistem ile ilgili semptomlar olduğu, hastaların %3.5'inde de anafilaksi olduğu görüldü. Hastaların %45.1'inde yumurta alerjisinin yanında ek besin alerjisi olduğu görüldü. Bunlardan en sık eşlik eden besin alerjisi %47.4 sıklık ile süt olarak saptandı. Bunu %8.7 baklagil, %8.1 kuruyemiş ve %6.4 buğday alerjisi

izliyordu. Reaksiyon türüne göre sınıflandırıldığında hastaların %78.6'sında miks tip, %20.2'sinde IgE aracılı %1.2'sinde ise non-IgE aracılı besin alerjisi saptandı. Miks tip besin alerjisi olan hastaların çoğunluğunu %76.9 sıklıkla atopik dermatiti olan hastalar oluşturuyordu. Hastaların ortalama 23.5 ± 16.9 aylık izlem süresi sonunda %36.4'ü 2 yaşına kadar, %78.6'sı 5 yaşına kadar toplamda %83.2'sinde tolerans gelişmiştir. Alerjisi devam eden 29 (%16.8) hastanın 11 (%6.4)'i fırınlanmış yumurta tüketebilirken 18 (%10.4) hastanın yumurtayı hiçbir formda tolere edemediği görüldü. Tolerans gelişen ve alerjisi devam eden hastalar karşılaştırıldığında başvuru yumurta spesifik IgE değerlerinin yüksek olması, eşlik eden baklagil ve kuruyemiş alerjisinin olması ve anafilaksi olmasının yumurta alerjisinin persistan seyretmesinde etkili olduğu görülmüştür. Başvuru yumurta spesifik IgE düzeyi yüksek olan hastalarda daha yüksek oranda yumurta alerjisinin persistan seyrettiği görülmüştür ($p=0.012$, OR: 1.052, %95 güven aralığı 1.011-1.096).

Sonuç: Çalışmamızda yumurta alerjisi olan 173 hastanın 144 (%83.2)'ünde tolerans gelişmiştir. Başvuru spesifik IgE düzeylerinin yüksek olması yumurta alerjisinin persistan seyretmesinde etkili bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: yumurta alerjisi, besin alerjisi, çocuk, prognoz, tolerans

ABSTRACT

THE NATURAL HISTORY OF EGG ALLERGY AND DETERMINATION OF THE EFFECTIVE FACTORS

Introduction- Purpose: Egg allergy is the second most common food allergy type in children after cow's milk allergy. Although most of the patients develop tolerance through time, in some patients egg allergy persists for along time. The purpose of this study is to investigate the tolerance building processes and the factors influencing tolerance building based on sociodemographic and clinical features, lab and diagnostic test findings pertaining to patients diagnosed with egg allergy.

Method: The study involved 173 patients, who are two years old (and above), diagnosed with egg allergy and are observed for at least six months at Medical Science University Ankara Pediatrical Hematology and Oncology Training and Research Hospital Infant Allergy Clinic. Sociodemographic features of the patients, symptoms about egg consumption, symptoms onset age, age of diagnosis, clinical findings at diagnosis and during observation were recorded in data collection questionnaires. Tolerance development status and tolerance development time were assessed.

Results: A total of 173 patients studied and there were 120 (69%) male subjects and 53 (31%) female subjects. The median age of symptoms onset was 4 months (minimum:1 month- maximum:24 months), the median age of egg allergy diagnosis was 7 months (minimum:2 months- maximum:65 months), the average time of breastfeeding was 18 ± 9.7 months (minimum:9.5 months- maximum:24 months), the median age of food supplement start 6 months (minimum:2 months- maximum:12 months) and the median age of final visit was 28 months (minimum:9 months- maximum:109 months). 38% of the patients had history of allergic disease in an immediate family member.

When symptoms onset were observed 97.1% of the patients had skin symptoms, 2.9% about gastrointestinal system and 3.5% of the patientes had anaphylaxis. About the other food allergies, 45.1% of the patients had an other food allergy. It was observed that the most commonly accompanying allergen was cow's

milk, with a frequency of 47.4 %. Respectively, the other food allergy frequencies were 8.7% legumes, 8.1% nuts and 6.4% wheat. Among the patients with egg allergy, 78.6% had mixed type hypersensitivity, 20.2% had IgE mediated hypersensitivity and 1.2%% had non-IgE mediated hypersensitivity reactions. Among the mixed type hypersensitivity patients, the most common symptom was atopic dermatitis (76.9%). At the end of a mean follow-up 23.5 ± 16.9 months, 36.4% of the patients developed tolerance by age 2 years, 78.6% by age 5 years. Totally 83.2% of the patients developed tolerance. Among the 29 patients with persistent egg allergy, 11(6.4%) patients were able to consume baked egg, the other 18 (10.4%) patients unable to consume egg in any form. Compared the patients with tolerance and persistent allergy, patients with anaphylaxis, accompanied by leguminous and nuts allergies and with higher egg specific IgE levels were associated with persistent course. Higher rates of persistence building were seen among patients with high entry specific IgE value ($p=0.012$, OR:1.052, %95 confidence interval 1.011-1.096).

Conclusion: In our study, 144 (83.2%) of 173 patients with egg allergy developed tolerance. The presence of anaphylaxis, accompanied by legumes and nuts allergy and high specific IgE levels at the time of diagnosis were found to be effective in persistence of egg allergy.

Key words: Egg allergy, food allergy, children, prognosis, tolerance

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Çocukluk çağı besin alerjisi gelişmiş ülkelerde hızla artan bir halk sağlığı problemidir(1). Herhangi bir besin maddesi ya da besin katkı maddesi alımından sonra gelişen her türlü istenmeyen klinik cevaba “besin aşırı duyarlılığı” denir ve klasik olarak “besin intoleransı” ve “besin alerjisi” olmak üzere ikiye ayrılır. Besin ya da besin katkı maddesi alımından sonra istenmeyen aşırı duyarlılık reaksiyonları fizyolojik mekanizmalar ile oluşuyorsa “besin intoleransı”, immünolojik mekanizmalar ile oluşuyorsa “besin alerjisi” olarak tanımlanmaktadır(2).

Besin alerjisi son birkaç dekatta diğer atopik hastalıklar gibi özellikle batı yaşam tarzı benimsenen ülkelerde artış olduğu bilinmektedir(2,3). Dünya çapında besin alerjisi prevalansı %1-10 arasında değişmektedir(2). Çocukların %6’sı yaşamlarının ilk üç yılında alerjik besin reaksiyonu yaşar. Alerjik besinlerin sıklıklarına bakıldığında ise en sık inek sütü (%2,5), yumurta (%1,5) ve yer fıstığı (%1) alerjisi olduğu gösterilmiştir(2).

Yumurta alerjisi çocukluk çağı besin alerjileri arasında inek sütünden sonra ikinci sırada yer almaktadır(2). Erken çocukluk döneminde daha sık görülürken ilerleyen yaşlarda sıklığı azalmaktadır(4). Yumurta alerjisi olan hastalarda yumurta ile karşılaşma sonrası hafif semptomlardan anafilaksiye kadar değişebilen derecede bulgular ortaya çıkabilir.

Yumurta akının protein komponenti alerjik cevaba sebep olmaktadır. Yumurta akındaki esas alerjenler ovomukoid ve ovalbumindir. Alerjik reaksiyonlar en çok deri, takiben gastrointestinal sistem (GİS) ve solunum sistemini etkilemektedir. Ayrıca yumurta alerjisi ciddi anafilaksin de önemli bir sebebidir(4).

Yumurta alerjisi tanısı için alerji düşündürecek bir öykü alınması, alerji tanısı için anlamlı deri prik testi (DPT) , serum spesifik IgE düzeyi gibi çalışmaların yapılması ve altın standart tanı yöntemi olarak da çift kör plasebo kontrollü oral besin yükleme testi ile tanının doğrulanması gerekmektedir(4).

Yumurta alerjisi olan çocukların %66’sı 5 yaşına kadar tolerans geliştirebilmektedir(5). Bununla birlikte daha ağır klinik bulguları olan %32’lik bir kesimin ise 16 yaşına kadar yumurta eliminasyonuna devam etmesi

gerekebilmektedir(6). Yumurta spesifik IgE düzeyinin yüksekliği, ek atopik hastalığının bulunması ve ek besin alerjisinin bulunması, yumurta alerjisinin devam etmesinde etkili olabilmektedir(7).

Yumurta alerjisi olan çocukların yaklaşık %70'i ekmek, kek, kurabiye gibi yüksek sıcaklıkta pişirilmiş (fırınlanmış) besinler içindeki yumurtayı tolere edebilmektedir. Yüksek sıcaklıkta uzun süreli pişirme ile yumurta proteinlerinin üç boyutlu yapısı bozulur ve hastalar bu yapıya karşı IgE reaksiyonu oluşturmazlar(8).

Yumurta alerjisinin, yer fıstığı ve diğer besin alerjileri ile birlikteliği, atopik dermatit gelişmesi, aeroalerjen duyarlılığı oluşması ve astım gelişmesinde artışa sebep olduğu bilinmektedir(9).

Yumurta alerjisi tedavisi yumurta proteini alımının durdurulmasına dayanmaktadır(4). Pek çok besinin içinde yumurta bulunduğu için bu diyetle uymak hasta ve hasta yakınları için zor olabilmekte ve günlük yaşamlarını olumsuz etkileyebilmektedir(10). Ailelerin yumurtaya alternatif tarifler öğrenmeleri bu durumu kolaylaştırabilir(11).

Bu çalışmada, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Çocuk Alerji Kliniğinde yumurta alerjisi tanısı ile izlenen 2 yaşını doldurmuş en az 6 ay süre ile izlenmiş hastaların klinik özellikleri, laboratuvar bulguları, tolerans gelişme durumu ve tolerans gelişimi üzerinde etkili olabilecek faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım ve Sınıflandırma

Besin: İşlenmiş, yarı işlenmiş ya da çiğ olarak insanların tüketimine sunulan her türlü yiyecek, içecek ve gıda katkı maddesi olarak tanımlanır.

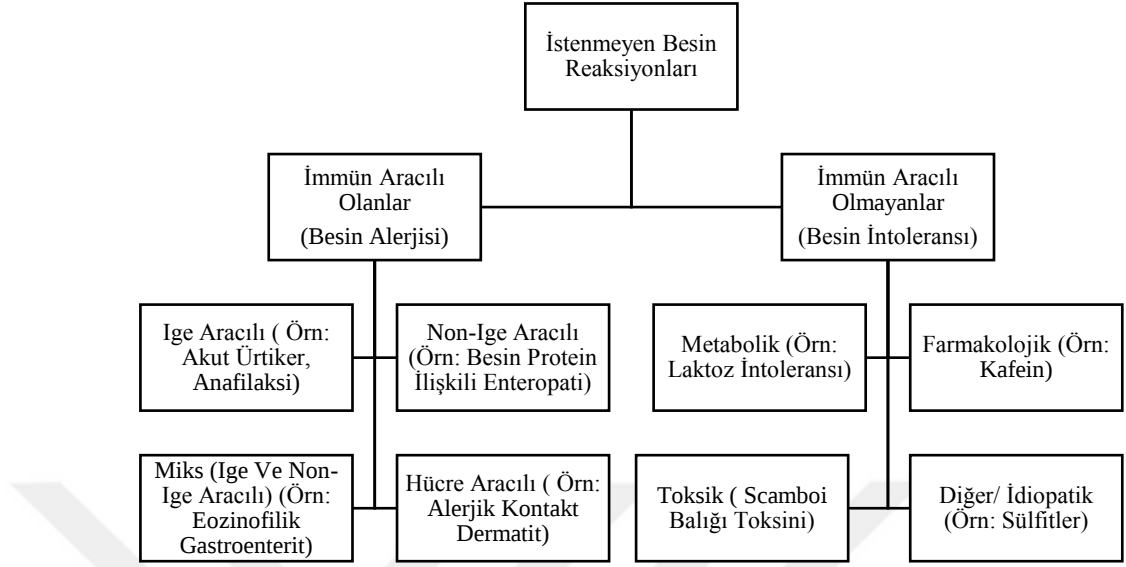
Besin alerjisi: Belirli bir besinin alımından sonra vücudun gösterdiği istenmeyen immün yanıtıdır.

Besin alerjenleri: Besinlerdeki genellikle protein yapısında olan, alerjene özgü immün hücreler tarafından tanınarak karakteristik immün cevaba sebep olan maddelerdir. Bazı alerjenler (özellikle sebze ve meyveler) çiğ tüketildiklerinde alerjik cevap oluştururken bazı alerjenlerse pişirildikleri halde, hatta mide ve bağırsaklarda sindirilmeye başlamasına rağmen alerjik cevaba sebep olabilmektedir.

Çapraz reaksiyon: Alerjene özgü antikorların sadece orijinal alerjene karşı değil, ona benzer diğer alerjenlere karşı da immün cevap oluşturmalarıdır. Yapısal ve sekans benzerliği olan moleküller içeren besin alerjenleri ve aeroalerjenler arasında olabilir.

Besin aşırı duyarlılığı: Besin intoleransı da dahil tüm besin reaksiyonlarını tanımlayan genel bir terimdir. Hastalar besin alerjisi ile karşılaştıklarında spesifik klinik bulgular oluşturmada spesifik IgE oluşturup duyarlanma geliştirebilirler. Ancak her duyarlanma besin alerjisi olarak değerlendirilmez. Spesifik klinik bulguların da gelişmesi gerekmektedir.

Herhangi bir besin maddesi ya da besin katkı maddesi alımından sonra gelişen her türlü istenmeyen klinik cevaba “besin aşırı duyarlılığı” denir ve klasik olarak “besin intoleransı” ve “besin alerjisi” olmak üzere ikiye ayrılır. Besin ya da besin katkı maddesi alımından sonra istenmeyen aşırı duyarlılık reaksiyonları fizyolojik mekanizmalar ile oluşuyorsa “besin intoleransı”, immünolojik mekanizmalar ile oluşuyorsa “besin alerjisi” olarak tanımlanmaktadır. Besin intoleransı örnekleri; laktoz intoleransı, çölyak hastalığı olarak sayılabilir. Besin alerjileri ise immünglobulin E (IgE) aracılı, immünglobulin E aracılı olmayan (non-IgE) ve miks (IgE ve non-IgE) olarak 3 başlığa ayrılmaktadır(2).



Şekil 1. İstenmeyen besin reaksiyonları sınıflaması

Yumurta alerjisi: Tavuk yumurtası veya proteinlerinin tüketimiyle tetiklenen immünolojik mekanizmalarla ortaya çıkan reaksiyonlardır. Bu immünolojik mekanizmalar genellikle IgE aracılıdır. Nadiren Non-IgE aracılı mekanizmalarla da oluşabilmektedir (12).

2.2. Tarihçe

Tarihte istenmeyen alerjik reaksiyonları yaklaşık ilk tanımlayanlar yaklaşık 2000 yıl önce Hippocrates ve Lucretius'tir. Hippocrates ilk olarak peynir alerjisini “Peynir bazen tehlikeli bir besin olabilir çünkü fazla miktarda tüketenlerde rahatsızlık yaratabilir.” sözleriyle tanımlamıştır. Lucretius ise “Bir kişi için normal olan bir besin başka bir kişi için güçlü bir zehir olabilmektedir” şeklinde besin alerjisinin ilk tanımlarından birini yapmıştır(13).

Besin alerjisinin ilk kez bilimsel yöntemlerle kanıtlanması ise 20. yüzyılın başında olmuştur. Amerikalı pediatrist Oscar Menderson Schloss (1882-1952) 1912’de yumurta alerjisi tanısında ilk kez deri testini kullanmıştır(13).

İlk kez 1921 yılında Prausnitz ve Kustner besin antijenlerinin absorbe olarak ciltteki mast hücrelerine transport mekanizmasını göstermişlerdir(14).

Radioalergosorbant test (RAST) geliştirilmesiyle besin alerjisi tanısı konulmasında önemli bir ilerleme kaydedilmiştir.

Komponente dayalı tanı (component-resolved diagnostic) yöntemi yeni kullanılmaya başlanan, gelecek vaat eden bir tanı yöntemidir. Besinlerin içindeki alerjen proteinin moleküler belirtecini saptanmasını sağlar, çapraz reaksiyonlara sebep olan ortak, moleküler düzeydeki alerjenler belirlenir(13).

Besin alerjisi tanısında altın standart yöntem olan çift kör plasebo kontrollü oral besin testleri May ve arkadaşları tarafından 1976 yılında geliştirilmiştir(15).

2.3. Epidemiyoloji

IgE aracılı besin alerjisine sebep olan 170'ten fazla besin bilinmesine rağmen prevelans çalışmaları en sık görülen birkaç besine odaklanmaktadır. Son 10-20 yıl içinde besin alerjisi prevelansında hızlı bir artış olmuştur. Besin alerjisinin insidans, prevelans ve doğal seyriyle ilgili çalışmaları birbiriyle karşılaştırmak çalışma yöntemlerinin farklılıkları nedeniyle güçtür. Bu sebeplerden ötürü besin alerjisinin gerçek prevelansını belirlemek güçtür(16)

Besin alerjileri yaşamın ilk birkaç yılında daha sık görülür. Dünya genelinde besin alerjisi prevelansı %1-10 arasında değişmektedir(2). Batılılaşmış ülkelerde besin alerjisi prevelansı çocukluk çağında %6, erişkinlerde %3-4 olarak belirlenmiştir ve bu prevelans gittikçe artmaktadır(17). Amerika Birleşik Devletleri'nde besin alerjisi popülasyonun %3,5'ini etkilemektedir(2). Türkiye'de adölesanlar üzerine yapılan iki çalışmada ailelerin beyanıyla saptanan besin alerjisi prevelansı %5.7-11.2 olarak bulunurken çift kör plasebo kontrollü oral besin yükleme testi ile doğrulanan besin alerjisi prevelansı %0.15-0.8 olarak bulunmuştur(18,19).

Çocukluk çağında besin alerjilerinin %90'dan fazlasını inek sütü, yumurta, soya, buğday, yer fıstığı, balık ve kabuklu deniz ürünleri oluşturmaktadır(7). İlk üç yaşta yaklaşık %6 olan besin alerjisi prevelansının %2,5'ini inek sütü, %1,5'ini yumurta, %1'ini yer fıstığı ve kalan kısmı da diğer besin alerjileri oluşturmaktadır(2). Ülkemizde yapılan bir çalışmada besin alerjisi tanısı konmuş çocuklarda en sık yumurta (%57.8) ve süt (%55.9) alerjisi, daha sonra sırasıyla fındık

(21.9), yer fıstığı (%11.7), ceviz (%7.6) mercimek (%7) buğday (%5.7) ve kırmızı et (5.7) alerjisi saptanmıştır(20,21).

Okul öncesi ve okul çağı çocukluk döneminde besin alerjisi prevalansı ile ilgili 2007 yılında yapılan bir meta-analize göre ebeveynlerin beyanına göre yumurta alerjisi sıklığı %0.2-7 olarak belirlenirken bu sıklık yumurta alerjisi hikayesi yanında laboratuvar testleri ile duyarlanmanın gösterilmesi durumunda %0.5-2.5 olarak değişmiştir. Besin provokasyon testlerinin yapılmasıyla %0-1.7 olarak saptanmıştır(3). Avustralya’da 2011 yılında 2848 süt çocuğunda yapılan bir kohort çalışmasında deri prik testi ile değerlendirilen çiğ yumurta duyarlanma sıklığı %16.5 iken oral provokasyon testi ile doğrulanan çiğ yumurta alerjisi sıklığı %8.9, fırınlanmış yumurta alerjisi %2.2 olarak saptanmıştır(22). Yine Avustralya’da 5276 süt çocuğuyla yapılan başka bir çalışmada ise besin provokasyon testi ile kanıtlanmış yumurta alerjisi sıklığı %10.1 olarak bulunmuştur(23). Almanya’da, 0-17 yaş arası çocuklarda, besin alerjisiyle ilgili yapılan bir kohort çalışmasında yumurta alerjisi sıklığı %0.04 bulunmuştur(24).

Türkiye’de de besin alerjisi prevalansı ile ilgili farklı yaş gruplarında yapılan çalışmalarda farklı sıklıklar bildirilmiştir(25). Küçükosmanoğlu ve arkadaşları tarafından 8-18 ay arası 1015 süt çocuğu ile yapılan çalışmada deri prik testi ile yumurta duyarlılığı sıklığı %1.87 olarak bulunmuştur(26). Zeyrek ve arkadaşları tarafından inek sütü alerjisi neredeyse hiç bulunmayan şehir olarak bilinen Şanlıurfa’da 1 ay-2 yaş arası 613 hastada deri prik testi ve besin provokasyon testleri ile yumurta alerjisi tanısı alan hasta sıklığı %1.6 bulunmuştur.

Yumurta alerjisi, çocukluk çağında en sık görülen besin alerjilerinden biri olmasının yanında atopik dermatitli hastalarda en fazla görülen besin alerjisidir(25). Niggeman ve arkadaşları tarafından 107 atopik dermatitli çocukta oral besin provokasyon testi ile yapılan çalışmada yumurta alerjisi sıklığı atopik dermatitli hastalar arasında %70 olarak bulunmuştur(27).

İnek sütü, yumurta, soya ve buğday alerjilerinin çoğu çocukluk döneminden sonra gerilerken; yer fıstığı, fındık, deniz ürünleri alerjileri erişkin döneme kadar devam edebilmektedir(2).

2.4. Patogenez

Besin alerjisi IgE aracılı ya da hücre aracılı mekanizmalarla oluşmaktadır. Duyarlı bireyler, alerjene maruz kaldığında mast hücreleri, dendritik hücreler, makrofajlar ve bazofil yüzeyindeki Fcε reseptörlerine bağlanan spesifik IgE antikorları oluşturur. Besin alerjenleri mukozal bariyerleri geçip hücre yüzeyine bağlı bulunan IgE antikorları tarafından tanınarak vazodilatasyon, düz kas kontraksiyonları ve mukus sekresyonuna sebep olan mediatörlerin salınımına sebep olur. Hastalarda akut aşırı duyarlılık reaksiyonu kliniği oluşturur. Aktive olan mast hücreleri ve makrofajlar, uzamış inflamasyon oluşturan eozinofil ve lenfositlerin aktive eden sitokinler salgılar. Cilt (ürtiker, anjioödem, flushing), GİS (oral kaşıntı, anjioödem, bulantı, karın ağrısı, kusma, ishal), solunum sistemi (burun akıntısı, burun kaşıntısı, hapsirlik, laringeal ödem, dispne, hışıltı) ve kardiyovasküler sistem (disritmi, hipotansiyon, bilinç kaybı) ile ilgili semptomlar ortaya çıkar(2).

Hücre aracılı besin alerjisinde ise lenfositler ve besin alerjenine spesifik T hücreleri tarafından daha kronik bir inflamasyona sebep olan sitokinler salınır. Cilt (kaşıntı, eritem), GİS (büyüme geriliği, erken doyma hissi, karın ağrısı, kusma, ishal) ve solunum sistemi (besin ilişkili pulmoner hemosiderozis) daha kronik semptomlarla etkilenir. Miks (IgE ve hücre aracılı) besin alerjisinde ise atopik dermatit, astım, alerjik eozinofilik özefajit ve alerjik eozinofilik gastroenterit şeklinde yine kronik inflamasyona bağlı klinik bulgular oluşur(2).

IgE aracılı besin alerjisi gelişen çocuklar, GİS mukozasından geçerek duyarlanma oluşturan sınıf 1 besin alerjenleri ya da sınıf 2 besin alerjenleri olarak adlandırılan, solunum sistemi mukozasından geçen ağaç poleni alerjenleriyle kısmen homolog olan besin alerjenleri tarafından duyarlanma oluşturlar. Herhangi bir besin sınıf 1 alerjen olabilir ancak çocukluk çağı besin alerjilerinin %90'ını yumurta, süt, yer fıstığı, soya, buğday ve balık oluşturur. Bu besinlerdeki çoğu majör alerjenik protein tanımlanmıştır. Bu proteinlerle genellikle yaşamın erken zamanlarında karşılaşılır. Ortalama besin alerjilerinin ortaya çıkış zamanlarına bakıldığında süt alerjisi ilk 12 ay, yumurta alerjisi ilk 18 ay ve yer fıstığı alerjisi ise ilk 14 ayda ortaya çıktığı bilinmektedir. Bu yüksek alerjenik besinlere karşı alerjik reaksiyonlar erken süt çocukluğu döneminde ortaya çıkmaktadır(2).

2.5. Besin Alerjenleri

Günlük beslenmede gastrointestinal kanaldan pek çok alerjen vücuda alınır. Bu alerjenlerin çok azı vücutta aşırı duyarlılık reaksiyonlarına neden olmaktadır. Son 10-15 yılda besin içeriğindeki protein yapı ve işlevlerine göre ayrılan çok sayıda protein ailesi tanımlanmıştır(28).

Tanımlanan 399 besin alerjeninde, bilinen 14831 protein ailesinden sadece 71 tanesi gösterilmiştir ve tüm besin alerjenlerinin %80'ini ilk 20 protein ailesi oluşturmaktadır. Bu durum besinlerin alerjenik olmasına sebep olan ortak özelliklerinin olduğunu düşündürmektedir(29).

Besinler gastrointestinal kanalda alerjenik duyarlanmayı uyarma kabiliyetine göre sınıf 1 ve sınıf 2 olarak iki gruba ayrılır. Sınıf 1 olarak ayrılan majör besin alerjenleri molekül büyüklükleri 10 ile 70 kilodalton (kDa) arasında değişen, ısı, asit ve proteazlara karşı dayanıklı, suda çözünabilir moleküllerden oluşur. Sınıf 1 besin alerjenleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Sınıf 2 besin alerjenleri ise tek başlarına gastrointestinal duyarlanma oluşturmayıp inhalen alerjenlere duyarlanmanın sonucu olarak alerjik hale gelen besinlerdir. Ortak bir moleküler ve kimyasal özellikleri yoktur, ısıya duyarlıdırlar ve çoğunlukla bitkisel kaynaklı besinlerdir. Sınıf 2 besin alerjenleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Sınıf 1 Besin Alerjenleri(29)

Tavuk Yumurtası Akı (Sınıf 1 Alerjenler)			
Protein Fraksiyonu	Yüzde	Moleküler Ağırlık (kDa)	Protein Ailesi
Ovomukoid, Gal d 1	11	28	Kazal-tip proteaz (tripsin) inhibitör
Ovoalbumin, Gal d 2	54	45	Serpin serin proteaz inhibitör
Ovotransferrin, Gal d 3	12-13	78	Demir bağlayıcı fonksiyonu olan sülfürden zengin glikoprotein
C-tip lizozim, Gal d 4	3.4	14	C-tip lizozimler tarafından salgılanan bakteriolitik enzimler, bakteri hücre duvarı yapısını parçalar
Tavuk Yumurtası Sarısı (Sınıf 1 Alerjenler)			
α -Livetin, Gal d 5	50	69	Serum albumin ailesi, plazmanın önemli bir komponenti, iyonları (örn. Ca^{2+} , Na^{+} , K^{+}) ve hidrofobik molekülleri (örn. yağ asitleri, ilaçlar, hormonlar) bağlar

Tablo 2. Sınıf 2 Besin Alerjenleri(29)

Sınıf 2 Besin Alerjenleri			
Protein	Adlandırma	Protein Fraksiyonu	Mol ağırlık (kDa)
Patojen bağlantılı protein 2 grubu			
Lateks	Hev b 2	B-1,3 glukonaz	34/36
Avokado	-	-	-
Ceviz	-	-	-
İncir	-	-	-
Kivi	-	-	-
Patojen bağlantılı protein 3 grubu			
Lateks	Hev b 6.02	Kitinaz	5
Avokado	Pers a 1	Endokitinaz	32
Kestane	-	-	-
Patojen bağlantılı protein 5 grubu			
Elma	Mal d 2	Taumatın-homolog	31
Kiraz	Pru av 2	Taumatın	23.3
Huş ağacı Bet v 1 homologları (Patojen bağlantılı protein 10 grubu)			
Elma	Mal d 1	Bet v 1 homologları	-
Kiraz	Pru av 1	Bet v 1 homologları	-
Kayısı	Pru ar 1	Bet v 1 homologları	-
Armut	Pyr c 1	Bet v 1 homologları	18
Havuç	Dau c 1	Bet v 1 homologları	-
Kereviz	Api g 1	Bet v 1 homologları	16
Maydanoz	pcPR1 ve pcPR2	Bet v 1 homologları	-
Fındık	Cor-a1	Bet v 1 homologları	17
Huş ağacı Bet v 2 homologları			
Lateks	Hev-b8	Profilin	14
Kereviz	Api-g4	Profilin	-
Patates	-	Profilin	-
Kiraz	Pru-av4	Profilin	15
Armut	Pyr-c4	Profilin	14
Fıstık	Ara-h5	Profilin	15
Soya fasulyesi	Gly-m3	Profilin	14

2.5.1. Yumurta Alerjenleri

Bebeklik ve çocukluk döneminin, inek sütünden sonra ikinci en önemli besin alerjisi yumurtadır(28). Bir tavuk (*Gallus domesticus*) yumurtasında ortalama 6.1 gram protein bulunmaktadır. Yapılan immün-elektroforez çalışmalarında yumurtada en az 24 farklı glikoprotein olduğu ortaya konmuştur(4). Ancak bu glikoproteinlerin hepsi alerjenik değildir. Yumurtada bulunan proteinler Tablo 3’te gösterilmiştir(30).

Tablo 3. Yumurtada bulunan proteinler(30)

	Yumurta akı	Yumurta sarısı
Komponent	Ovoalbumin	Serum albumin/ α -livetini γ -Livetini
	Ovomukoid	β -Livetini
	Ovotransferrin	Yolk glikoprotein 42
	Ovomüsin	Vitellinler
	Lizozim	Fosvitinler
	Ovoglobulin G2	Proteaz ve proteaz inhibitörleri
	Ovoglobulin G2	Diğer enzimler
	Ovoinhibitör	
	Ovoglikoprotein	
	Flavoprotein	
	Ovomakroglobulin	
	Avidin sistatin	

Yumurta sarısına karşı gelişen IgE yapısındaki antikorlar gösterilmiş olmasına rağmen yumurta akının daha alerjenik olduğu bilinmektedir(31)

Yumurta akının majör alerjenleri ovomukoid, ovoalbumin ve ovotransferrin olarak belirlenmiştir. Yumurta akında bulunan majör alerjenlerin özellikleri Tablo 4’te verilmiştir(31).

Tablo 4. Yumurta akında bulunan alerjenler ve özellikleri(31)

Alerjen	İsim	%	Moleküler ağırlık(kDa)	Isının etkisi	Enzim etkisi	Alerjenik aktivite
Gal d 1	Ovomukoid	11	28	Dirençli	Dirençli	+++
Gal d 2	Ovoalbumin	54	45	Duyarlı	Duyarlı	++
Gal d 3	Ovotransferrin	12	76.6	Duyarlı	Duyarlı	+
Gal d 4	Lizozim	3.4	14.3	Duyarlı	Duyarlı	++

Ovomukoid dominant yumurta akı alerjenidir(32). Ovomukoid proteini uzaklaştırılmış yumurta akıyla yapılan çift kör oral besin yükleme testi sonuçlarına göre yumurta alerjisi olan çocuklarda klinik reaktiviteden ovomukoid proteinin sorumlu olduğu ortaya çıkmıştır(33).Ovomukoid olarak bilinen, Kazal-tip proteaz inhibitörü olan Gal d 1ve ovoalbumin olarak bilinen, serpin serin proteaz inhibitörü Gal d 3'tür. Ovomukoid yumurta akının viskoz yapısından sorumlu iken ovoalbumin yumurta akının protein içeriğinin yarıdan fazlasını oluşturmaktadır(28). Ovomukoid (Gal d 1) 186 aminoasit içeren, 28 kDa büyüklüğünde, sırayla dizilmiş, disülfid bağlarla bağlı, Gal d 1.1, Gal d 1.2, Gal d 1.3 olarak adlandırılan üç alt yapı içerir. Gal d 1.1 ve Gal d 1.2 yapıları iki karbonhidrat zinciri içerirken, Gal d 1.3 yapıların sadece yarısı glikoziledir. Glikozilasyon proteinin proteolize karşı dayanıklılığında rol oynar(28,29).

Yumurtada bulunan minör alerjen diğer iki protein inek sütü alerjenleriyle homolog yapı gösterir. Bunlardan biri Gal d 4 olarak da bilinen, bir glikozidaz olan, inek sütü α -Laltalbumin (Bos d 4) ile homolog yapıya sahip lizozimdir. Diğeri ise inek sütü alerjeni laktoferrin ile homolog, sülfürden zengin demir bağlayıcı glikoprotein olan ovotransferrindir(28).

Majör yumurta alerjenlerinin yumurta akında olduğu bilinmesine rağmen, yumurta sarısında da alerjenik olan proteinler olduğu gösterilmiştir. Yumurta sarısı proteinlerinden Gal d 5 olarak bilinen α -Livetin ve Gal d 6 olarak bilinen vitellogenin-1 prekürsörü bunların başlıcalarıdır(28).

Yumurta akı alerjeni ovomukoid fırınlandığı zaman gluten proteinine disülfid bağlarla bağlanır ve alerjenik aktivitesinde azalma oluşur. Yumurtanın yoğurulmasıyla bile bu etki oluşabilir. Yumurtanın 20°C 1 ay depolanmasıyla

yapısındaki ovoalbuminin yaklaşık %80'i daha termostabil bir form olan S-ovoalbumine dönüşür. Ovomukoid ve ovoalbumin, her ikisi de pepsin tarafından sindirilir ancak ovomukoidin peptid parçaları IgE bağlama kapasitelerini barındırmaya devam ederler. Çocukluk döneminden sonra da yumurta alerjisi devam eden hastaların IgE reaktivitesi yumurtanın sindirime uğrayarak ortaya çıkan daha küçük peptid parçalarına karşı iken yumurta alerjisi geçen hastalarda sindirilmemiş proteine karşı IgE yanıtı olabileceği düşünülmektedir(28).

Yumurta alerjisi olan çocukların yaklaşık %70'i ekmek, kek, kurabiye gibi yüksek sıcaklıkta pişirilmiş (fırınlanmış) besinler içindeki yumurtayı tüketebilmektedir(34). Yüksek sıcaklıkta uzun süreli pişirme ile yumurta proteinlerinin üç boyutlu yapısı bozulur ve hastalar bu yapıya karşı IgE reaksiyonu oluşturmazlar. Ovomukoide karşı oluşan IgE değerlerinin ölçümü fırınlanmış yumurtaya karşı tolerans gelişmesini öngörmeye kullanılabilir(8). Yumurta, buğday gluteni ile fırımlandığında polimerize olur ve suda çözünmeyen, yüksek moleküler kütleli bir kompleks yapı halini alır. Bu yapının absorpsiyonu daha da zor olmaktadır(29). Yumurtanın ısıtılmasıyla alerjenitesinin azalması bir başka mekanizması ise; ovoalbumin ve ovomukoid ısıtıldığı zaman sindirilebilirliği ve gastrointestinal sistemdeki absorpsiyonda görevli hücreleri uyandırabilirliği azalmaktadır(35).

2.5.2. Yumurta Proteinleri Arasındaki Çapraz Reaksiyonlar

Alerjenler arasındaki yapısal homoloji immünolojik ve klinik çapraz reaktivitenin temelini oluşturur. Klinik olarak çapraz reaksiyon oluşması için proteinleri primer yapılarında %70'den fazla homoloji olması gereklidir. Ancak bununla birlikte proteinin çözünürlüğü ve sindirilebilirliği, spesifik IgE antikorlarının konsantrasyonu ve afinitesi, alerjene maruz kalmanın yolu, dozu gibi pek çok faktör de çapraz reaksiyonun gelişmesinde rol oynamaktadır(29).

Yumurta alerjenleri diğer kuş yumurtası proteinleri ile çapraz reaksiyon gösterebilir. Özellikle hindi, ördek, bıldırcın, kaz ve martı yumurtaları ile bu reaksiyon gözlenir(36). Serum tavuk albumini ya da α -livetini (Gal d 5)'in tavuk etinde de bulunması nedeniyle tavuk eti ile de nadiren çapraz reaksiyon gözlenebilir(37).

2.6. Besin Alerjilerinin İmmünolojik Mekanizması

2.6.1. Mukozal Bariyerler

Gastrointestinal kanal mukozası dış çevre ile vücut arasında bağlantıda rol alan esas immünolojik bölgedir. Deri dokusunun çok katlı epitel yapısının aksine ince bağırsak mukozası tek katlı kolumnar epitelden oluşmaktadır. Bu ince bariyerden yılda yaklaşık 2 ton besin geçmektedir(38).

Gastrointestinal kanal besinleri sindirerek absorbe edilebilir bir forma dönüştürür ve bu besinler hücre büyümesi ve enerji üretiminde kullanılır. Bağırsak immün sistemi, alınan yabancı proteinlerin zararlı veya zararsız olduğunu ayırt eder(39). Tablo 5'te gösterildiği gibi çeşitli immünolojik ve immünolojik olmayan faktörler antijenin vücuda girişini engeller(29).

Tablo 5. Sindirilmiş Besin Antijenlerine Karşı Gelişen Gastrointestinal Sistem Bariyerleri(29)

İmmünolojik Bariyerler
Sindirilmiş antijenlerin vücuda girişini engelleyen bağırsak lümenindeki antijene özgü IgA
Gastrointestinal sistem bariyerine nüfuz eden antijenleri temizlemekle görevli IgA, IgG ve Retiküloendotelyal sistem elemanları
Fizyolojik Bariyerler
Sindirilmiş antijenlerin nötralize edilmesi ile görevli pankreas enzimleri, ince bağırsak enzimleri, ince bağırsak epitelyal hücrelerinin lizozim aktivitesi
Sindirilmiş antijenlerin vücuda girişini engelleyen mukus katmanı (glikokaliks), ince bağırsak mikrovillus membran bileşeni, ince bağırsak peristaltizmi

İmmünolojik bariyer; bağırsak lümeninde bulunan antijen spesifik immünglobuin A (IgA), serumda bulunan antijen spesifik IgA ve IgG ve retiküloendotelyal sistem tarafından gerçekleşir. Bu antikorlar besin antijenini bağlayarak uzaklaştırmakta ve immün sistemi uyarmasını engellemektedir.

Fizyolojik bariyer ise sindirilmiş antijenlerin gastrik asit ve pepsinler, pankreas enzimleri, ince bağırsak enzimleri ve ince bağırsak epitelyal hücre lizozim aktivitesi ile sindirimi ve ince bağırsak mukus (glikokaliks), mikrovillus membran yapısı ve peristaltizm yoluyla penetrasyonun engellenmesi sonucu oluşmaktadır. Böylece besinler küçük moleküllere parçalanmakta ve immün sistemi uyarmayacak antijen özelliğini yitirmektedir(4).

Sindirilmiş besinlerin yaklaşık %2'si tüm bu bariyer sistemlerine rağmen immünolojik olarak aktif formda vücuda alınır. İlk kez Prausnitz ve Kustner besin antijenlerinin ne kadar çabuk emilip ciltteki mast hücrelerine etki ettiğini göstermişlerdir(29). Besin antijenleri en kolay şekilde ince bağırsak, kolon ve rektumda absorbe olurken, özefagus ve midede çok daha az miktarda absorbe olur(40). Mide asiditesinin artması ve bağırsaklarda diğer besinlerin bulunması besin antijenlerinin emilimini azaltan faktörlerdendir(29).

Bağırsak bağışıklık sistemi bağırsak florası ya da besin antijenlerine karşı fazla toleran ya da reaktif olmamalı bir yandan da enteropatojenlere karşı koruyucu olmalıdır. Bu fonksiyon vücudun en büyük lenfoid sistemi olan GALT (Gut Associated Lymfoid Tissue) tarafından gerçekleştirilmektedir(41). Dendritik hücreler ve Toll-Like reseptörler de besin antijenlerine karşı adaptif immün cevabın oluşturulmasında rol oynar(29).

2.6.2. Oral Tolerans

Normal çocuk ve erişkinlerde besin antijenleri gastrointestinal kanaldan emilerek dolaşıma geçer ancak çoğu birey sindirilmiş besinlere karşı tolerans geliştirmiş olduğundan klinik semptomlara sebep olmaz. Oral tolerans; besinlerin önceki tüketimleriyle gelişen, besin antijenlerine karşı spesifik cevapsızlık durumudur(7). Oral toleransın sağlanmasında rol alan başlıca hücreler bağırsak epitel hücreleri, dendritik hücreler ve T regülatör (Tr) hücrelerdir. Transforming growth

factor (TGF)- β sentezleyen $CD4^{+}$ T yardımcı (T helper) hücreler, interlökin (IL)-10 sentezleyen $CD4^{+}$ Tr1 hücreler, $CD4^{+}CD25^{+}$ Tr hücreler, intestinal immüniteden sorumlu basılcı regülatör T hücrelerdir(4). Sindirilmiş besin proteinlerine karşı T hücre cevapsızlığında şu üç mekanizma rol oynamaktadır: T hücre silinmesi, T hücre anejisi ve düzenleyici T hücrelerinin indüklenmesi(29). Oral toleransta meydana gelebilecek bir azalma ya da gelişmesinde yetersizlik besin alerjisine yol açabilir. Tolerans mekanizmaları halen net olarak gösterilememiştir. Yaş, genetik faktörler, bireyin bağırsak florası, antijenin vücuda giriş yolu ve çözünürlüğü, diğer protein, lipit ve vitaminlerin varlığı tolerans gelişiminde rol oynayabilir(4).

2.7. Yumurta Alerjisi

Yumurta alerjisi, yumurta proteini (genellikle ovoalbumin ve/veya ovomukoid) ile tetiklenen immünolojik istenmeyen reaksiyonlar olarak tanımlanabilir(42). Üç yaş altı çocuklarda süt ile birlikte en sık karşılaşılan besin alerjilerinden biridir. Her yaşta ortaya çıkabilse de genellikle hayatın ilk bir yılında klinik bulgu vermektedir. Diğer besin alerjilerinde olduğu gibi önceden sorunsuz bir şekilde yumurta tüketebilen bireylerde nadir de olsa sonradan yumurta alerjisi gelişebilmektedir(25).

Atopik dermatitli çocuklarda en sık besin alerjisidir(31). Atopik dermatitli çocuklarda yapılan oral besin yükleme testi sonuçlarına göre hastaların üçte ikisinde yumurta alerjisi tespit edilmiştir(27).

Aşırı duyarlılık reaksiyonları Gell ve Coombs tarafından 4 immünolojik mekanizmayla sınıflandırılmıştır. Tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonu IgE aracılıdır ve ürtiker, anjioödem ve anafilaksi gibi akut reaksiyonlar şeklinde oluşur. Tip 2 aşırı duyarlılık reaksiyonu IgG ve IgM aracılı, antijenin hücre yüzeyindeki antikoruna bağlanarak sitotoksik etki göstermesi şeklinde oluşur. Tip 3 aşırı duyarlılık reaksiyonu antijen antikor kompleksinin hedef dokulara çökmesiyle ortaya çıkar. Tip 4 aşırı duyarlılık reaksiyonu ise gecikmiş tip (hücrel) aşırı duyarlılık reaksiyonu olarak sınıflandırılır. Aşırı duyarlılık reaksiyonlarının sınıflaması Tablo 6'da gösterilmiştir(43).

Tablo 6. Aşırı Duyarlılık Reaksiyonlarının Sınıflaması (Gell ve Coombs Sınıflaması)(43)

Tip	Mekanizma	Klinik
I	IgE aracılı	Anafilaksi, ürtiker, anjioödem
II	Sitotoksik Reaksiyon (IgG ve IgM aracılı)	Hemolitik anemi, trombositopeni, interstisyel nefrit
III	İmmün Kompleks Aracılı (IgG, IgM, IgA ve IgE aracılığı ile)	Serum hastalığı, ilaç ateşi, bazı cilt erüpsiyonları ve vaskülitler (immün kompleksler küçük damarlara ve böbrek glomerüllerine çöker)
IV	Gecikmiş/ Hücresel Aracılı Reaksiyonlar	Kontakt dermatit, morbiliform erüpsiyonlar (geç başlangıçlı), interstisyel nefrit, Steven Jhonsan Sendromu (SJS)/Toksik Epidermal Nekroliz (TEN), hepatit, Akut Generalize Ekzantematöz Püstülozis (AGEP) (T lenfositlerin duyarlanması ile meydana gelir)

Yumurta alerjisinde klasik olarak Tip 1 (IgE aracılı) aşırı duyarlılık reaksiyonu oluşmaktadır. Tip 4 (Gecikmiş) aşırı duyarlılık reaksiyonları ise daha nadir olarak görülmektedir(42). Bazı hastalarda birkaç çeşit immün mekanizmanın beraber katkısı ile aşırı duyarlılık kliniği oluşabilmektedir(43). Başlıca IgE aracılı ve IgE aracılı olmayan reaksiyon örnekleri Tablo 7’de gösterilmiştir.

Tablo 7. IgE Aracılı ve IgE Aracılı Olmayan Besin Alerjileri

Akut Başlangıçlı (IgE aracılı)	IgE ve Hücre Aracılı (Geç başlangıçlı-kronik)	IgE Aracılı Olmayan (Geç başlangıçlı-kronik)	Hücre Aracılı
Ürtiker, Angioödem	Atopik dermatit	Besin protein ilişkili enterokolit sendromu	Alerjik kontakt dermatit
Oral alerji sendromu	Eozinofilik gastropati	Besin protein ilişkili alerjik proktokolit	
Rinit-Astım		Heiner Sendromu	
Erken gastrointestinal hipersensitivite		Çölyak Hastalığı	
Anafilaksi			
Gecikmiş besin ile indüklenen anafilaksi			
Besin ilişkili- egzersiz ile tetiklenen anafilaksi			

2.7.1. IgE Aracılı Reaksiyonlar

Yumurta alerjisi IgE aracılı besin alerjilerinin en iyi örneklerindendir. Oral tolerans gelişmesindeki yetersizlik sonucu aşırı bir şekilde spesifik IgE antikorları üretilir. Bu antikorlar mast hücreleri ve bazofillerdeki yüksek afiniteli reseptörlere (FcεRI) ve makrofaj, monosit, lenfosit ve plateletlerdeki düşük afiniteli reseptörlere (FcεRII) (CD23) bağlanır. Yumurta alerjenleri mukozal bariyeri geçip mast hücreleri ve bazofillerin IgE'lerine bağlandığında bu hücrelerden düz kas kasılması, vazodilatasyon ve mukozal sekresyona sebep olan mediatörler salgılanır ve tipik akut aşırı duyarlılık semptomları ortaya çıkar. Aktive mast hücrelerinden gecikmiş yanıtta katkıda bulunan sitokinler de salınır. İlk 4-8 saatte nötrofiller ve eozinofiller yanıt bölgesine istila ederler ve trombosit aktive edici faktör (PAF), peroksidazlar, eozinofil katyonik protein gibi farklı mediatörler salınır. Sonuç olarak 24-48 saatin sonunda lenfosit ve monositlerin infiltrasyonu ile etkilenen bölgelerde kronik inflamasyon gözlenir. Bu hücrelerden kutanöz ve bronşial hipersensitiviteden sorumlu olan histamin salıcı faktör (HRF) de salınır(4).

2.7.2. IgE Aracılı Olmayan Aşırı Duyarlılık Reaksiyonu

Bazı advers reaksiyonlarda altta yatan patojenik faktörler tam olarak açıklanamasa da immünolojik bir mekanizma ile olduğu düşünülmektedir. Yumurta alerjisinde Tip 2 ve Tip 3 aşırı duyarlılık reaksiyonu reaksiyonlarının önemli bir rol almadığı bilinmektedir. Bununla birlikte hücre aracılı Tip 4 aşırı duyarlılık reaksiyonu antijene maruz kaldıktan birkaç saat sonra başlayan reaksiyonlarda rol oynar. Eozinofilik gastroenterit, özefajit ve atopik dermatit bu reaksiyonlara örnektir(4).

2.7.3. Spesifik Besin İlişkili Alerjik Durumlar

2.7.3.1. Besin İlişkili Anafilaksi

Besin ilişkili anafilaksi hızlı başlangıçlı ve ölümle sonuçlanabilen ciddi bir alerjik reaksiyondur(16,44). Yaygın olarak deri ve GİS semptomlarıyla ortaya çıkan yumurta alerjisinde bazı ağır vakalarda anafilaksi oluşabilmektedir(31). Tipik olarak IgE aracılı besin ilişkili anafilakside, daha önceden duyarlanmış olan mast hücreleri ve bazofillerden sistemik etkisi bulunan mediatör salınımı olduğu düşünülmektedir(16). Genellikle hava yolu, solunum ve dolaşım problemleri şeklinde ortaya çıkar. Cilt ve mukozal tutulum her zaman görülmeyebilir(45). Avrupa Alerji ve Klinik İmmünoloji Akademisi rehberine göre anafilaksi tanı kriterleri Tablo 8’de gösterilmiştir(46).

Tablo 8. Anafilaksi Tanı Kriterleri(46)

1. Ani başlayan (dakikalar veya birkaç saat içinde) cilt, mukoza veya her ikisinin birden tutulduğu durumda (yaygın ürtiker, kasııntı veya flushing, dudaklarda, dilde veya uvulada şişlik, konjunktivit gibi) asgıdakilerden en az birinin olması	
	a. Solunum bulguları (nefes darlığı, bronkospazm, stridor, hipoksi gibi)
	b. Kardiyovasküler bulgular (hipotansiyon, kollaps gibi)
2. Olası bir alerjenle karşılaşmadan kısa bir süre sonra (dakikalar veya birkaç saat içinde) asgıdakilerden 2 veya daha fazlasının olması	
	a. Cilt veya mukoza tutulumu (yaygın ürtiker, kasııntı veya flushing, dudaklarda, dilde veya uvulada şişlik, konjunktivit gibi)
	b. Solunum bulguları (nefes darlığı, bronkospazm, stridor, hipoksi gibi)
	c. Kardiyovasküler bulgular (hipotansiyon, kollaps gibi)
	d. Persistan gastrointestinal semptomlar (kusma, kramp tarzında karın ağrısı gibi)
3. Bilinen bir alerjenle maruziyetten kısa bir süre sonra (dakikalar veya birkaç saat içinde) hipotansiyon olması	
*Tanı için bahsedilen 3 seçenekten 1'inin tam olarak karşılanması gerekmektedir.	

Nadir birkaç vakada yumurtaya bağlı ölümle sonuçlanan anafilaksi bildirilmiştir(31,47). Provokasyon çalışmalarında %5-10 sıklıkta gösterilmiştir(42,48,49). Çiğ ya da az pişmiş yumurta tüketimiyle iyi pişmiş yumurtaya göre çok daha ciddi klinik reaksiyonlar görülebilmektedir(42). Nadir olarak egzersizle tetiklenen anafilaksiye neden olabilmektedir(50).

2.7.3.2. Gastrointestinal Besin Alerjileri

Gastrointestinal besin alerjileri, besin antijenlerine karşı istenmeyen immünolojik yanıtlardan kaynaklanan bir spektrum içerir. Bununla ilgili birkaç spesifik sendrom tanımlanmıştır.

2.7.3.2.1. Erken Gastrointestinal Alerji

Alerjik besin alımından sonra üst gastrointestinal semptomların dakikalar içerisinde, alt gastrointestinal semptomları ise bir kaç saat gecikme ile oluştuğu besin alerjisi sendromudur(16,51). Çoğunlukla anafilaksi olarak görülür. Tüm gastrointestinal semptomlar arasında kusma en sık görülenidir. Aynı zamanda akut IgE aracılı reaksiyon düşündürülen önemli bir semptomdur.

2.7.3.2.2. Alerjik Eozinofilik Özefajit (EoE)

Özefagusta lokalize eozinofilik inflamasyon ile karakterizedir(16,52,53). Bazı hastalarda alerjen besinden uzak durulması histopatolojide düzelme sağlamaktadır. Alerjik eozinofilik özefajit çoğunlukla besin spesifik IgE ilişkili olsa da besin alerjisinin etyolojideki yeri kesin olarak gösterilememiştir. IgE aracılı ve IgE aracılı olmayan mekanizmalar birlikte etkilidir(16). Küçük çocuklarda EoE beslenme bozukluğu, kusma, reflü semptomları ve karın ağrısı şeklinde görülürken adölesan ve erişkinlerde daha sıklıkla disfaji şekline ortaya çıkar.

2.7.3.2.3. Eozinofilik Gastroenterit (EG)

Eozinofilik gastroenterit de hem IgE aracılı hem IgE aracılı olmayan mekanizmalarla meydana gelir. Gastrointestinal kanalı lokalize ya da daha geniş bir alanının eozinofilik infiltrasyonu sonucu ortaya çıkan semptomlar dizisidir. Alerjik eozinofilik özefajit, EG'nin en sık görülen şeklidir(16).

2.7.3.2.4. Besin Protein İlişkili Alerjik Proktokolit (AP)

Genellikle sağlıklı görünen çocuklarda dışkıyla karışık şekilde kan saptanır(51). Besin spesifik IgE genellikle yoktur. Kusma, ishal büyüme geriliği gibi sistemik semptomların olmaması ile benzer dışkı özelliği olan diğer gastrointestinal

besin alerjisi sendromlarından ayrılır. Çoğu infantta anne sütü alırken semptomlar başlar(16).

2.7.3.2.5. Besin Protein İlişkili Enterokolit Sendromu (BPIES)

BPIES infantlarda görülen, kronik kusma, ishal ve büyüme geriliği ile ortaya çıkan, IgE aracılı olmayan klinik tablodur. Alerjen besinin belirli bir süre eliminasyonu sonrası tekrar tüketilmesinden sonra tekrarlayan kusma ve ishal şeklinde, dehidratasyona sebep olabilen sendrom gelişebilir. Bu klinik tabloya en sık sebep olan besinler soya ve inek sütüdür, yumurta ile de nadir olarak gelişebilmektedir.

2.7.3.2.6. Oral Alerji Sendromu (OAS)

OAS polen ilişkili besin alerjisi sendromu olarak da bilinen, genellikle çiğ sebze ve meyve tüketimiyle görülen, dudaklar, ağız ve boğaz sınırlı, IgE aracılı alerji sendromudur. Çoğunlukla polen alerjisi bulunan hastalarda görülür. Dudaklar, dil ağız ve boğazda şişlik hissi, karıncalanma, kaşınma şeklinde ortaya çıkar(16).

2.7.3.3. Besin Alerjisinde Cilt Reaksiyonları

Besin alerjilerinde en sık klinik prezentasyon cilt bulgularıyla olur. IgE aracılı (ürtiker, anjioödem, kızarıklık, kaşıntı), hücre aracılı (kontakt dermatit, dermatitis herpetiformis) ve miks IgE ve hücre aracılı (atopik dermatit) reaksiyonlar şeklinde olur.

2.7.3.3.1. Akut Ürtiker

Akut ürtiker IgE aracılı besin alerjisinin en sık karşılaşılan şeklidir. Besin alerjisi akut ürtikerin en sık sebebi değildir. Nadiren kronik ürtikere de neden olabilmektedir(54). Lezyonlar alerjen besinin alınmasından sonra hızla gelişir ve birkaç milimetreden birkaç santimetreye değişen boyutlarda polimorfik, düzensiz veya yuvarlak şekilli kırmızı basmakla solan kabarıklıklar şeklinde ortaya çıkar.

2.7.3.3.2. Anjioödem

Anjioödem çoğunlukla ürtiker ile birlikte görülür ve IgE aracılıdır. Subkütan

dokular (yüz, eller, kalçalar, genital organlar), abdominal organlar ve üst hava yolunu içeren, karıncalanma- kaşınma olmayan, ödematöz şişliktir(54). Üst hava yolunun tutulması acil müdahale gerektirmektedir. Akut ürtiker ve anjioödem anafilakside de görülebilir.

2.7.3.3.3. Atopik Dermatit

Atopik egzama olarak da bilinen atopik dermatit cildin bariyer disfonksiyonu ile çevresel faktörler (iritanlar, mikroplar, alerjenler) arasındaki etkileşime bağlıdır(55). Cilt bariyer proteini filaggrinin mutasyonu transkutan alerjen duyarlanmasına ve atopik dermatitli hastalarda besin alerjisi gelişmesine sebep olmaktadır(56,57). Her atopik dermatitli hastada besin alerjisi olmayabilir ancak besin alerjisi varlığı patogeneze ve kliniğin şiddetinde etkilidir(58).

2.7.3.3.4. Alerjik Kontakt Dermatit

Alerjik kontakt dermatit, gıda katkı maddelerinde ya da bazı besinlerde doğal olarak bulunan kimyasal haptene karşı gelişen hücre aracılı alerjik reaksiyonların neden olduğu bir egzama türüdür. Klinik özellikleri arasında belirgin kaşıntı, kızarıklık, papüller, veziküller ve ödem bulunur(16).

2.7.3.3.5. Kontakt Ürtiker

Kontakt ürtiker immünolojik (proteinlere karşı IgE aracılı reaksiyonlar) veya immünolojik olmayan (doğrudan histamin salınımı) mekanizmalara ile oluşabilir(16).

2.7.3.4. Besin Alerjisinde Solunum Sistemi Reaksiyonları

IgE aracılı besin alerjisinin solunumsal belirtileri sıklıkla sistemik alerji reaksiyonları sırasında ortaya çıkar ve ciddi anafilaksin önemli bir göstergesidir(59). Besin alerjisi izole solunumsal semptomların nadir bir nedenidir(16).

2.7.3.4.1. Heiner Sendromu

Heiner sendromu bebeklerde ve genç çocuklarda görülen nadir bir hastalıktır.

İnek sütü alımından sonra başlayan, alt solunum yollarıyla ilgili semptomlarla ortaya çıkan ve pulmoner infiltrasyon, üst solunum yolu semptomları, gastrointestinal semptomlar, büyüme geriliği ve demir eksikliği anemisi ile ilişkisi gösterilmiş, IgE aracılı olmayan immün reaksiyon ile gelişen klinik tablodur(16).

2.7.4. Yumurta Alerjisinde Klinik Bulgular

Yumurta alerjisinde IgE aracılı olmayan reaksiyonlar gösterilse de çoğunlukla IgE aracılı semptomlar görülür(4). Besin alerjisine bağlı gelişen bazı özel klinik sendromlar yumurta alerjisine bağlı da görülebilmektedir(16).

Klasik olarak yumurta akı spesifik IgE aracılı tip-1 aşırı duyarlılık reaksiyonu olarak görülür. Gecikmiş hipersensitivite reaksiyonları ise klinikte dermatit olarak gözlenir(42). Eozinofilik bağırsak hastalıkları ya da yumurta aracılı enterokolit gibi IgE aracılı olmayan klinik tablolar da oluşabilmektedir. Küçük çocuklarda klinik semptom olmadan yumurta akı proteinlerine duyarlanma da gözlenebilir(31).

Hastada yumurta akı spesifik IgE saptanması yumurtaya karşı Tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonu olma riskinin yüksek olduğunu tahmin ettirmektedir. Bununla birlikte yumurtanın alınış şekli, zamanı ve alınan miktarla alerji gelişmesi arasındaki ilişki net olarak gösterilememiştir. İnek sütü, yer fıstığı gibi diğer besin alerjilerinin bulunmasının yumurta alerjisiyle ilişkili olabileceği gösterilmiştir(42).

Yumurta alerjisinde ilk semptomlar genellikle yaşamın ilk bir yılında başlar. En yaygın semptomlar %90 sıklıkla eritem, ürtiker ve egzamatöz kızarıklılıktır(31,48). Mide-bağırsak semptomları, karın ağrısı ve kusma (genellikle diğer akut tip semptomlarla birlikte) da %40-50 sıklıkta görülmektedir. IgE aracılı, hücre aracılı ya da miks tipte olabilen alerjik eozinofilik özefajit ve alerjik eozinofilik gastroenterite sebep olan en sık besin alerjenlerinden biri de yumurtadır. Alerjik eozinofilik özefajit sıklıkla bebeklik ve adolesan dönemde görülürken alerjik eozinofilik gastroenterit herhangi bir yaşta görülebilir. Besin protein ilişkili proktokolit ve besin ilişkili enterokolit hücre aracılı mekanizmayla oluşur ve yumurtaya bağlı da görülebilmektedir(31). Bu vakalarda klinik bulgular etkilenen anatomik lokalizasyona göre değişmektedir.

Enterit ve enterokolit durumunda, besin alımından 2-3 saat sonra başlayan kusma, hastanın genel durumunda bozulma, hipotansiyonun eşlik etmediği solukluk gözlenir. Proktokolit ise genel durumu, beslenmesi iyi, anne sütü alan bebeklerde kanlı, mukuslu dışkılama şeklinde ortaya çıkar. Alerjik proktokolit inek sütüne bağlı çok daha sık görülmesine rağmen yumurta da sebep olabilmektedir. Eozinofilik özefajit kusma, karın ağrısı ve disfaji ile karakterizedir. Çok küçük bebeklerde iştahsızlık, besin reddi ve kilo kaybı görülürken daha büyük çocuklarda mide ağrısı, bulantı ve retrosternal ağrı olabilmektedir. Klinik bulgular gastro-özefagial reflüyle benzerlik gösterebilmektedir(4).

Yumurta alerjisinde görülebilen klinik bulgular Tablo 9’da gösterilmiştir(25).

Tablo 9. IgE Aracılı Yumurta Alerjisinde Sistemlere Ait Belirti ve Bulgular(25)

Sistem	Belirti ve bulgular
Deri-mukoza	- Kaşıntı - Eritem - Flushing - Ürtiker - Anjioödem - Egzema - Morbiliform döküntü - Gözlerde kaşıntı - Gözlerde hiperemi - Gözlerde sulanma
Üst solunum yolu	- Burun akıntısı - Burun kaşıntısı - Burun tıkanıklığı - Hapşırık - Laringeal ödem - Ses kısıklığı - Kuru öksürük
Alt solunum yolu	- Öksürük - Hışıltı- wheezing - Nefes darlığı - Göğüste sıkışma
Gastrointestinal sistem	- Ağızda, damakta, dilde, dudakta kaşıntı - Boğazda kuruluk, kaşıntı - Dil, dudak, damakta şişlik - Yutmada zorluk - Besini reddetme - Bulantı - Kusma - Karın ağrısı - Abdominal kramp - İshal
Kardiyovasküler sistem	- Taşikardi - Hipotansiyon - Baş dönmesi - Halsizlik - Senkop - Bilinç kaybı

Çoğu vakada klinik bulguları olan ve yumurta alerjisi şüphesi gelişen hastalar tıbbi yardıma başvurmaktadır. Bu nedenle klinik tanı ürtiker, anjioödem, yumurta alımından kısa süre sonra gelişen kusma, hışıltı semptomları bulunan hastalarda spesifik IgE'nin gösterilmesi ile konmaktadır. Aşağıdaki durumlarda hastalar alerji kliniğine yönlendirilmelidir:

- Önceden bilinen yumurta alerjisi olan ve solunum sistemi (öksürük, hışıltı, boğazda şişme hissi), gastrointestinal sistem (kusma, ishal) veya dolaşım sistemi (bayılma, şok) ile ilgili semptomları olan,
- Yumurta alerjisi semptomlarıyla birlikte düzenli astım koruyucu tedavi kullanan veya kötü kontrollü astımı olan,
- Tanı net değilse veya teyit edilmesi gerekiyorsa
- Ciddi egzama
- Persistan veya erişkin başlangıçlı
- İnfluenza veya sarı humma aşılması gereken durumlarda
- Başka bir besin alerjisiyle birlikte görülen yumurta alerjisi(42)

2.8. Yumurta Alerjisinde Tanı

Besin alerjisi tanısının doğru şekilde konması ve alerjik besinden uzak durulması, ciddi akut alerjik reaksiyonların ve kronik semptomların engellenebilmesi açısından önemlidir. Bunun yanı sıra yanlış tanı konması, gereksiz diyet kısıtlamasına ve bunun sonucu olarak da beslenme düzeninde ve sosyal yaşamda zorluklara sebep olabilmektedir(60).

Tüm diğer besin alerjilerinde olduğu gibi yumurta alerjisinde de tanı aşağıdaki maddelere dayanmaktadır:(4)

- Destekleyici klinik öykünün bulunması
- Anlamlı bir alerji testinin bulunması
- Tanıyı doğrulayıcı altın standart bir testin uygulanması

2.8.1. Öykü ve Fizik Muayene

Yumurta alerjisinde tutarlı ve net bir öykü tanıda oldukça önemli yere sahiptir. Yumurta ile her karşılaşma sonrası saatler içinde semptom ve bulguların

ortaya çıkması, yumurta eliminasyonu ile semptomların kaybolması çok büyük olasılıkla IgE aracılı besin alerjisi olabileceğini düşündürür. Ancak özellikle çocukluk döneminde besin intoleransı, besin intoksikasyonu gibi durumlar ebeveynler tarafından besin alerjisi olarak adlandırılabilir ve tanıyı yanlış yönlendirebilirler. Besin alerjilerinin prevalansı ile ilgili 2014 yılında Avrupa’da yapılan bir metaanalizde ebeveynleri tarafından besin alerjisi olduğu bildirilen çocukların tanısal testler sonrası sadece %10’unda besin alerjisi olduğu gösterilmiştir(61).

Klinik tanı aşağıdaki maddeleri içeren ayrıntılı bir öykü alınmasını gerektirir:

2.8.1.1 Besin ile İlgili

- Bütün yumurta, yumurta sarısı ve yumurta akıyla karşılaşma yaşı
- İlk reaksiyon gerçekleştiği yaşta yumurtanın tamamının alınıp alınmadığı, yumurtayla ilk kez mi karşılaşıldığı yoksa bir süredir tüketiliyor mu olduğu
- Farklı pişirme yöntemlerinin (çiğ, az pişmiş, omlet, fırınlanmış, vb.) tolerans gelişmesi üzerine etkisinin belirtilmesi
- Reaksiyona sebep olan besin miktarı

Semptomlar genellikle besinin direk oral alımı yoluyla ya da başka bir besin içerisinde gizli alerjen olarak alınmasıyla oluşur. Bunun yanı sıra yumurtanın doğrudan ya da dolaylı yoldan yumurtanın cilt temasıyla (öpme, oynama, dövülmüş yumurtanın uçucu partiküllerine maruz kalma) da olabilir(4).

2.8.1.2. Semptomlarla İlgili

- Semptomların kesin bir açıklaması gereklidir.
- Besin alımı ve semptomların ortaya çıkması arasında geçen süre
Besin alımında sonra ilk 2 saat içerisinde başlayan semptomlar IgE aracılı alerjiyi düşündürmektedir.
- Tedavi gerekliliği ve iyileşme süresi dolaylı olarak durumun ciddiyetini göstermektedir. Semptomların 12 saatten uzun sürmesi ya da sonraki dönemde alevlenmeler göstermesi diğer hastalıkları ayırıcı tanıda akla getirmelidir.
- Yumurta tüketimiyle ilişkili tekrarlayan klinik bulgular tanıda en güçlü kanıtı

oluşturmaktadır.

- Hastanın en son semptomları üzerinden geçen süre.
Eğer hastanın semptomları üzerinden uzun zaman geçtiyse tanı için yeniden değerlendirme yapılmalıdır.
- Bebeklik döneminde yumurta alerjisi tanısı düzenli olarak yeniden gözden geçirilmelidir. Çünkü çoğu vakada yumurta alerjisi geçicidir(4).

2.8.1.3. Hasta ile İlgili

- Bilinen başka besin alerjisi olan veya atopik dermatiti bulunan hastalarda deri testleri ve serum IgE düzeylerinin belirlenmesi yumurtaya duyarlanmayı göstermektedir. Ancak yumurta tüketimi ile semptomu bulunmayan hastalarda bu duyarlanma anlamlı kabul edilmemelidir.
- Ailede atopi öyküsü, başka besin alerjisi varlığı, astım-hışıltı varlığı ve atopik dermatit olup olmadığı sorgulanmalıdır.

Alınan öykü ayrıntılı bir fizik muayene ile tamamlanmalıdır. Muayenede yumurta alerjisinde sık karşılaşılan atopik dermatitle ilgili bulgulara özellikle dikkat edilmelidir. Eritem, ürtiker, ödem gibi kutanöz semptomlar, kusma ishal gibi gastrointestinal semptomlar bu yaş grubunda sık görülen viral enfeksiyonlar ile karıştırılabilir. Benzer şekilde gastrointestinal semptomlarla gelen hastada besin kontaminasyonuna bağlı gelişen bakteriyel enfeksiyonlar da akla gelmelidir.

Aşağıdaki maddelerin bulunması alerji varlığını büyük ölçüde desteklemektedir:

- Yumurta tüketimi ve semptomların başlaması arasında kısa süre olması
- Enfeksiyon düşündürecek ateş vb. durumların olmaması
- Klinik bulguların saatler içinde ortadan kaybolması
- Hastanın yumurtadan uzak kaldığı sürede semptomsuz olması(4)

2.8.2. Tanısal Testler

2.8.2.1. Deri Prik Testi

Deri prik testi sadece yumurta alerjisi klinik şüphesi varsa yapılmalıdır. Tarama yöntemi olarak düşük prediktif değeri vardır(42). Deri prik testinde

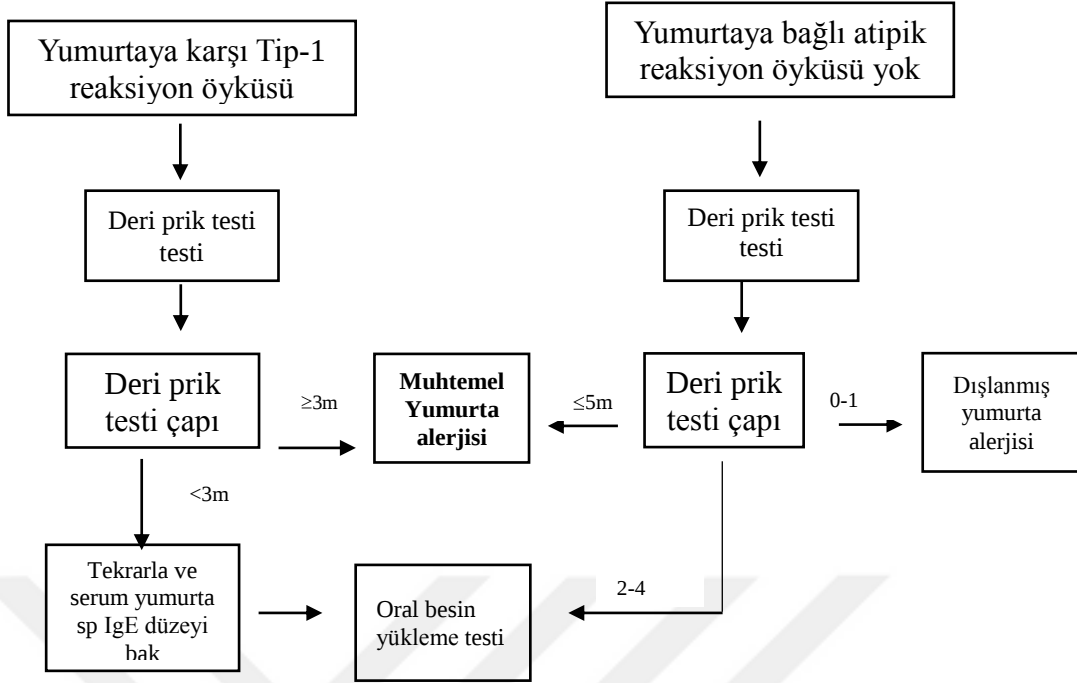
kullanılan antijenler ovomukoid (OVM Gal d1), ovoalbumin (OVA Gal d2), yumurta akı, yumurta sarısı için ticari ekstrelerdir ve yüksek tanısal duyarlılığa sahiptir. Uygulama şekli; yumurta akı ve yumurta sarısı için 10 mg/ml'lik, OVA ve OVM için 1 mg/ml'lik konsantrasyonda gliserinlenmiş ekstreler kullanılır(4). İyi bir klinik öyküyle birlikte deri prik testinde 3 milimetre ve üzerinde kabarıklık oluşması pozitif kabul edilir. Ancak yumurta alerjisini destekleyecek bir klinik öykü olmadığı durumda deri prik testinin 3-5 mm arasında olması anlamsız olabilir(4,42). Çocuklarda tanı için anlamlı kabul edilen deri prik testi değerleri Tablo 10'da gösterilmiştir(62).

Tablo 10. Çocuklarda besin alerjisi tanısında deri prik testinde anlamlı kabul edilen endurasyon çapları(62)

Besinler	2 yaş üzeri çocuklarda	2 yaş altı çocuklarda
Yumurta	≥7 mm	≥5 mm
Süt	≥8 mm	≥ 6 mm
Yer fıstığı	≥8 mm	≥4 mm

Deri prik testleri yüksek fakat değişken duyarlılık ve düşük özgüllüğe sahiptir(4). Pozitif prediktif değeri düşük, negatif prediktif değeri ise yüksektir. Sonuç olarak yeterli miktardaki bir ekstere ile yapılan deri prik testinin negatif gelmesi IgE aracılı yumurta alerjisinin dışlanmasını sağlayabilir(4,49).

Deri prik testinde yumurta akı için 5 milimetre ve üzeri yüksek özgüllük ile ilişkilidir (2 yaş altı çocuklarda) ve çoğu vakada tanıyı doğrulamak için besin yükleme testine gerek kalmamaktadır(63). Deri prik testindeki oluşan kabarıklığın genişliği ile alerjinin ciddiyeti arasında bir ilişki yoktur. Şekil 2'de yumurta alerjisi tanısı için pratik bir klinik yaklaşım sunulmaktadır(42).



Şekil 2. Yumurta alerjisi tanı algoritması(42)

Deri prik testlerinin piyasada bulunan standart yumurta antijenleri ile yapılması önerilmektedir. Çiğ yumurta ile de DPT yapılabilmektedir ancak oral besin yükleme testi sonucu öngörmedeki değeri tam olarak belirlenememiştir(42).

2.8.2.2. Serum Spesifik IgE Ölçümü

Serumda yumurta spesifik IgE düzeylerinin ölçülmesi yumurta alerjisi tanısında en önemli in vitro testlerden biridir. Tutarlı bir öykü ile birlikte serum yumurta spesifik IgE düzeyinin pozitif olması IgE aracılı yumurta alerjisi tanısını destekler(25).

İn vitro alerjen spesifik IgE düzeyi kantitatif bir ölçüm sağlayan, standardize in vitro IgE analizleri kullanılarak ölçülebilmektedir(42). Bu ölçüm yöntemleri; ELİSA (enzyme-linked immunosorbent assay), RAST (Radialergosorbant), CAP system FEIA (fluorescence enzyme-labeled assay), UniCAP, Fisher Thermo Scientific, Uppsala, Magic Lite immunochemiluminometric assay şeklinde sıralanmaktadır(29). Son 10 yılda yapılan çalışmalarda, besin spesifik IgE antikollarının ölçümünün bu kantitatif yöntemlerle yapılmasının semptomatik IgE aracılı besin alerjisini göstermede daha yüksek prediktif değere sahip olduğu

gösterilmiştir(64). Yumurta alerjisi tanısında kullanılan spesifik IgE düzeylerinin sınır değerleri Tablo 11’de sunulmuştur(29).

Tablo 11. Yumurta alerjisi tanısında tanı koydurucu yumurta spesifik IgE düzeyleri(29)

Alerjen	Tanı koydurucu düzey (kU_A/L*)	Duyarlılık	Özgüllük	Pozitif prediktif değer (%)	Negatif prediktif değer (%)
Yumurta akı (>2yaş)	7	61	95	98	38
Yumurta akı (≤ 2 yaş)(48)	0,35	91	77	95	68

*kU_A/L: litrede spesifik alerjen düzeyi (kilo ünite)

Serum spesifik IgE düzeyi pozitif olan pek çok hasta klinik olarak asemptomatik olmasının yanı sıra yumurta spesifik IgE düzeyleri ile klinik reaktivite arasında bir ilişki olduğu da bilinmektedir(42). Tanısal değerleri aşan besin spesifik IgE düzeyi tespit edilmiş hastalarda %95’ten daha fazla oranda alerjik besin alımından sonra alerjik semptomlar olduğu görülmektedir(29). Serum spesifik IgE düzeyleri hasta izleminde kullanılmaktadır. Yumurta, süt ve yer fıstığı için 2 kU_A/L’nin altında düştüğünde eğer hasta da uzun zamandır asemptomatik ise besin alerjisinin devam edip etmediğini göstermek için oral provokasyon testi planlanmalıdır(65).

2.8.2.3. Besin Yükleme Testi (BYT)

Besin yükleme testleri IgE aracılı besin alerjisi tanısında önemli bir yere sahiptir. Alerjistler tarafından, besinlere karşı gelişen akut ve bazen gecikmiş hipersensitivitenin gösterilmesi ve besin alerjisi tanısının doğru bir şekilde konulması için kullanılmaktadır. İlk kez Mayıs 1976’da Çift Kör Plasebo Kontrollü Besin Yükleme Testi(ÇKPKBP) şeklinde uygulanmıştır(65). Çift Kör Plasebo Kontrollü Besin Yükleme Testi (ÇKPKBP) besin alerjisi tanısında altın standart tanı yöntemi olarak kabul edilmektedir. Besin alerjisinin yanı sıra oral tolerans gelişimini belirlemede de kullanılır(66). Hastanın alerji öyküsü, yaşı, daha önce geçirdiği

alerjik besin reaksiyonları, deri prik testi sonucu, besin spesifik IgE düzeyi sonuçları ve eşlik eden başka besin alerjisi varlığı gibi pek çok faktör değerlendirilerek karar verilmelidir. Besin yükleme testi endikasyonları şu şekilde sıralanabilir;

- İlk tanıda besin alerjisinin sebep olduğu akut reaksiyonların tanımlanması ve bu reaksiyonlara göre besin alerjisinin izleminin sağlanması
- Atopik dermatit veya alerjik eozinofilik özefajit gibi kronik durumlarla ilişkili besin alerjilerinin akut reaksiyonlara neden olup olmayacağının belirlenmesi
- Subjektif yakınmalar nedeniyle diyet kısıtlaması olan hastalarda diyetin genişletilebilmesi
- Çapraz reaktif besinlere karşı tolerans durumunun belirlenmesi

Besin yükleme testi sonucunda klinik bir reaksiyon gelişmişse *pozitif* ya da *başarısız*, herhangi bir klinik reaksiyon oluşmazsa *negatif* ya da *başarılı* BYT olarak adlandırılır. Pozitif BYT'lerin hayatı tehdit eden anafilaksi dahil akut alerjik reaksiyonlar, atopik dermatitin alevlenmesi ve özellikle besin alerjisi ile ilgili daha fazla anksiyeteye sahip büyük çocuklar, ergenler ve erişkinlerde duygusal stres yaratma gibi riskleri olabilmektedir. Yapılan BYT'nin pozitif sonuçlanmasının faydaları da vardır. Alerjik besinden sürekli ve kesin olarak uzak kalınmasının gerekliliğinin gösterilip sürekli danışmalık ihtiyacının ortaya konmasını sağlar. Besin alerjisinin tanısı kesin olarak konulur. Hasta ve ailesinin besin alerjisinin bilmedikleri noktalarıyla ilgili anksiyetesi azaltılır. Negatif BYT'nin faydası ise hastanın diyetinin genişletilebilmesi, beslenme ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesidir(65).

Hastanın besin alerjisi ile ilgili öyküsü, deri prik testi sonuçları ve serum spesifik IgE sonuçları yüksek oranda besin alerjisi düşündürüyorsa BYT daha sonraya ertelenebilir. Yakın zamanda besin ile ilişkili anafilaksi geçirme öyküsü bulunan ya da kontrol altında olmayan astımı bulunan hastalarda BYT rölatif kontrendikedir. Kardiyovasküler hastalıklar gibi anafilaksi gelişmesi halinde kullanılacak ilaçların hastalığı kötüleştirebileceği durumlarda, beta bloker ilaç kullanımında kontrol altında olmayan ciddi egzama ve alerjik riniti olan hastalarda da BYT ertelenebilir. Besin yükleme testinin kontrendike olduğu veya yapılmasının önerilmediği durumlar Tablo 12'de listelenmiştir(65).

Tablo 12. Besin yükleme testinin kontrendike olduğu veya yapılmasının önerilmediği durumlar

Anafilaksi riskinin yüksek olduğu durumlar	- Geçirilmiş anafilaksi öyküsü (özellikle yakın zamanda) - Ağır veya kontrolsüz astım - Kardiyovasküler hastalık - β-bloker kullanımı
Test sonucunun yorumlanmasının zor olduğu durumlar	- Ağır atopik dermatit varlığında - Ağır alerjik rinit varlığında - Aktif enfeksiyon

Besin yükleme testi üç yolla yapılabilir:

- 1) Açık besin yükleme testi: Testin yapılacağı besinde hem doktor hem de hasta haberdardır.
- 2) Tek kör besin yükleme testi: Testin yapılacağı besinden sadece doktor haberdardır. Hasta bilmez.
- 3) Çift kör besin yükleme testi (ÇKPKBP): testin yapılacağı besini hem doktor hem hasta bilmez.

2.8.2.3.1. Açık Besin Yükleme Testi

Açık besin yükleme testi genellikle besin alımından sonra ürtiker, hışıltı gibi objektif semptomlar beklenen durumlarda, besinin doğal halinin kör olmayan şekilde yedirilmesiyle yapılır(65). Genellikle ofis ortamında, yaşa uygun bir besinin kademeli olarak artırılması şeklinde uygulanır, sonrasında 1-2 saatlik bir gözlem yapılır. Hazırlanması ve uygulanması basittir. Ancak hastanın yaşına, semptom tipine ve kişilik özelliklerine göre değişebilen bir taraf tutma olabileceği için yanılma payı yüksektir. Açık besin yükleme testinde negatif sonuç elde edilmesi anlamlı kabul edilebilirken ağızda kaşıntı hafif bulantı gibi sübjektif semptomlarda kör besin yükleme testi ile doğrulama yapılması gerekebilmektedir(66,67). Açık BYT zaman ve kaynak tasarrufu sağlayan maliyet etkin bir prosedürdür. Çünkü şüpheli besinlerin sadece üçte birinde BYT pozitif olarak sonuçlanmaktadır. Bu nedenle BYT yapılmasını gerektiren şüpheli besin reaksiyonu durumunda makul bir ilk tercih

olarak kabul edilir. Özellikle 3 yaş altı çocuklarda açık BYT besin alerjisi tanısında yeterli olmaktadır(12,25).

Son zamanlarda yumurta alerjisinde anafilaksi riskini azaltmak için yumurtanın doğal hali yerine yüksek ısıya maruz kalmış fırınlanmış formuyla açık besin provokasyonu yapılmaktadır(68). Bu aşamada BYT pozitif sonuçlanırsa yumurtanın doğal hali ile oluşabilecek daha şiddetli reaksiyon riski azaltılmaktadır. Ancak yumurtanın ısıya maruz bırakılarak alerjenitesi azaltılmış formu ile de anafilaksi riski olabileceği unutulmamalıdır.

2.8.2.3.2. Tek Kör Besin Yükleme Testi

Tek kör besin yükleme testlerinde hastaya hangi besin ile test yapılacağını doktor bilir, hasta bilmez. Tek kör BYT hekimin hastanın anksiyetesi ve sübjektif semptomlarını değerlendirebilme potansiyeline göre plasebo veya plasebo olmadan yapılabilir. Plasebo olmayan tek kör BYT’de hastaya şüpheli besinin test sırasında belki verileceği belki de verilmeyeceği söylenir. Eğer aynı günde 2 besin ile test yapılacaksa hastaya besinlerin sırası söylenmez. Psikolojik tepki verdiğiinden şüphelenilen hastalarda ilk önce plasebo test edilebilir. Semptom gelişirse ÇKPKBP ile test tekrarlanabilir. Negatif sonuçlanan açık BYT sonrası besinin doğal halinin açık olarak yedirilmesi için son negatif sonuçlanan testten yaklaşık 2 saat geçtikten sonra ya da başka bir günde yapılması ve yine yedirildikten sonra en az 2 saat gözlenmesi önerilmektedir. Bu öneriler açık beslenme başlanan çocuklarda %3 olasılıkla reaksiyon gelişme ihtimaline dayanmaktadır(69). Açık beslenme ile alınan besinin daha fazla miktarda olması, muhtemelen alerjenin emilimi ve vücutta dağılımı üzerine etki ettiği için böyle bir farklılık olabilmektedir. Besin diyetle normal hazırlama şekli ve miktarda sorunsuz şekilde tüketilebildiğinde tolerans kanıtlanmış olur(67).

2.8.2.3.3. Çift Kör Plasebo Kontrollü Besin Yükleme Testi (ÇKPKBP)

Besin alerjisi tanısında altın standart tanı yöntemi olarak kabul edilmektedir(65). Hasta ve hekim yanlılığını ortadan kaldıran bu testin hazırlama ve uygulamasının zaman alması ve pahalı olması nedeniyle klinik pratikte çok sık uygulanamamaktadır. Atipik ve sübjektif semptomlar varlığında, hasta ve ebeveyn kaygısı yüksek ise ve araştırma amaçlı olarak tercih edilir. Test edilecek besinler ve plasebolar değerlendirmede yer almayan üçüncü bir kişi tarafından hazırlanır ve

kodlanır. Böylece hem hasta hem de araştırmacı yanlılığı en aza indirilir. Test besinleri ve plasebonun verileceği seans sıralaması rastgeledir. Testin aşamaları tamamlandıktan sonra oluşturulan kod kırılır ve sonuçlar hasta ve ebeveyn ile tartışılır.

Teste başlamadan önce hastanın yaşamsal bulguları (solunum hızı, kalp hızı, kan basıncı ölçümleri) ve fizik muayene bulguları kaydedilmelidir. Özellikle astımı olan hastalarda Solunum Fonksiyon Testi (SFT) değerlendirmesi de yapılabilir. Acil durumlar için gerekli olabilecek ilaçlar, oksijen, damar yolu malzemeleri, monitör vb. ekipman hazır bulundurulmalıdır.

Besin yükleme testi pozitif sonuçlandığında oluşan reaksiyonun şiddeti sonraki provokasyonlarda oluşabilecek reaksiyonların şiddetini tahmin etmek için kullanılmamalıdır. Çünkü BYT’de semptom oluştuğu anda durdurulduğu için sonraki seansta daha fazla miktarda besinle yapılacak provokasyonda daha şiddetli semptomlar oluşabilir(70).

Yumurta ile oral besin yükleme testi yapılması planlanan hastanın antihistaminik kullanmaya gerek kalmadan en az 3 gün semptomsuz olması gerekmektedir. Teste a ya da 1-2 saat öncesinde hafif bir kahvaltı yaparak gelmesi önerilir. Oluşabilecek semptomları kısa sürede fark ederek uygun müdahaleyi yapabilecek eğitimi personel tarafından gözlenebileceği rahat bir ortam oluşturulmalıdır(4).

Oral besin yükleme testi uygulama tekniği şu şekildedir:

Yumurta oral besin yükleme testi yumurta akı ile yapılır. Sadece yumurta sarısı reaktivitesinden şüphelenilen durumlarda yumurta sarısı ve yumurta akı ile ayrı ayrı, farklı günlerde ve yumurta sarısından başlanarak test yapılabilir. Çocuklarda çoğunlukla karşılaşılan durum yumurta akı alerjisidir. Ancak bazen yumurta sarısı alerjisi varken yumurta akı toleransı görülebilir. Yumurta sarısı ve yumurta akı dikkatli bir şekilde ayrılmalıdır. Teste fırınlanmış yumurta akı ile başlanır. Eğer tolere edilirse çiğ yumurta akı ile devam edilir. Burada bakteriyel kontaminasyonu önlemek için pastörize yumurta da kullanılabilir(71). Bazı hastalar fırınlanmış yumurtayı tolere edebilirken çiğ yumurta ile ciddi semptomlar oluşturabilirler(72). Provokasyon testinde başlangıç dozu toplam dozun %0.1-1’i kadar olmalıdır(65). Ancak her hasta için kişiselleştirilebilir. Tam tolerans geliştiğini garantilemek için

provokasyonda hastanın aldığı toplam dozun tam bir yumurtaya eşdeğer olmalıdır. Yumurta oral besin yükleme testi doz şeması Tablo 13'te gösterilmiştir(4).

Tablo 13. Yumurta oral besin yükleme testi doz şeması(4)

Sıra
1. Fırınlanmış yumurta akı
2. Pastörize yumurta akı
Doz
1. Fırınlanmış yumurta akı (miktar 40 gram)
a. 2,5 gr (1/16)
b. 5 gr (1/8)
c. 10 gr (1/4)
d. 20 gr (1/2) (yaklaşık 4 gram protein)
2. Pastörize yumurta akı ½ yumurta akı=15 ml=1650 mg
a. 1 ml=110 mg
b. 2 ml=220 mg
c. 4 ml=440 mg
d. 8 ml=880 mg
e. 16 ml=1760 mg
<i>Dozlar arası zaman aralıkları:</i> her 30-60 dakikada bir uygulanır, hastanın alerji öyküsündeki besini alması ve semptom oluşması arasında geçen süreye göre değişiklik oluşabilir.
<i>Gözlem süresi:</i> son dozun uygulanmasından sonra en az 2 saat gözlem

2.9. Yumurta Alerjisinde Tedavi

Yumurta alerjisinin tedavisi günümüzde yumurta ve yumurta içeren her türlü yiyeceğin diyetten çıkarılması ve yumurta ile bilmeden olabilecek karşılaşmalar sonrası gelişebilecek alerjik reaksiyonların tedavi edilmesi şeklindedir. Eliminasyon diyeti dışındaki diğer tedavi seçenekleri olan oral immünoterapi ve anti-IgE (omalizumab) tedavisi araştırma düzeyinde olan seçeneklerdir.

2.9.1. Yumurta Eliminasyonu ve Semptomatik Tedavi

Yumurta alerjisi tedavisi yumurta proteinin alımının durdurulmasına dayanır. Fırınlanmış yumurta toleransı gösterilmiş hastalarda ise sadece çiğ yumurta (taze mayonez, yumurta içeren soslar, omlet, dondurma vb.) eliminasyonu yapılır. Sıkı bir yumurta eliminasyonu yapmak kolay değildir ve günlük yaşamda kaçırmalar olabilir.

Annenin tükettiği yumurta miktarı ile anne sütündeki ovoalbumin konsantrasyonu arasında doğrudan bir ilişki vardır(73). Yumurtaya karşı duyarlanması olan ve anne sütü ile beslenen bebeklerde anneye yumurta eliminasyonu kararı vermek için anne sütü alımıyla hastada oluşan klinik semptomların durumu değerlendirilmelidir. Klinik semptom varlığında annenin diyetinden çıkarılmalıdır.

Hasta, ailesi ve okul çevresi yumurtadan kaçınma ve oluşabilecek alerjik reaksiyonlar konusunda bilgilendirilmelidir. Bu konuyla ilgili dikkat maksimuma çıkarılmalı, paketli ürünlerin etiketleri dikkatli incelenmelidir. Bu bağlamda Avrupa'da 18 Temmuz tarihli İspanyol Kraliyet Kararnamesi 1245/2008 ve Avrupa Parlamentosu ve Konseyinin 2569 2011 tarihli 1169/2011 sayılı yönetmeliği ile yayımlanan mevcut mevzuata göre yumurta içeren ürünleri tanımlamak için bu tür etiketleme zorunlu hale getirilmiştir. Ülkemizde de Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı'nın 29960 sayılı Resmi Gazete'de yayınlanan Türk Gıda Kodeksi Gıda Etiketleme ve Tüketicileri Bilgilendirme Yönetmeliği'ne göre alerjiye veya intoleransa neden olan belirli madde ve ürünlerin belirtilmesi zorunlu kılınmıştır(74).

Tavuk yumurtası proteini ile diğer kuş türlerinin yumurtaları arasında da çapraz reaksiyon görülebilir. Bu nedenle bu yumurtalardan da uzak durulmalıdır. Tavuk yumurtası ve et arasında herhangi gösterilmiş bir çapraz reaksiyon yoktur ve çoğu vakada tavuk etinin diyetten çıkarılması gerekli değildir. Kuş tüyü alerjisi olan hastalar yumurta toleransı açısından kontrol edilmelidir, tersine yumurta alerjisi olan hastalar da kuş antijenlerine karşı dikkatli olmalıdır(75).

Tedavi sürecinde yanlılıkla yumurta tüketilmesi halinde medikal tedaviye semptomların şiddetine göre karar verilir(4).

Yumurtanın diyetten çıkarılması hastaların büyük kısmında önemli nutrisyonel probleme yol açmaz. Pediatrik beslenme uzmanı değerlendirmesi önerilebilir.

Fırınlanmış yumurtanın sürekli tüketimi tolerans gelişmesine katkı sağlayabilir. Fırınlanmış yumurtanın 3, 6 ve 12 ay süreyle tüketimleri sonrasında deri prik testi çapları ve ovoalbumin spesifik IgE seviyelerinde azalma saptanırken ovoalbumin ve ovomukoide karşı oluşan IgG4 seviyelerinde artış olmuştur(34).

Son zamanlarda yapılan bir çalışmada astımın eşlik etmediği ve hafif semptomlarla giden yumurta alerjisi olan hastalarda 2-3 yaşlarında evde fırınlanmış yumurta denenebileceği ve eğer tolerans gözlenirse aşama aşama daha az pişirilmiş yumurtalar ile sürdürülebileceği önerilmektedir(42,76). SEICAP (Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica) Besin Alerjisi Komitesi önerisi ise alerjisi olan hastalarda yumurta tüketiminin güvenli olduğunu gösterecek açıkça tanımlanmış net belirteçler bulunana kadar yumurta tüketimi sırasında oluşabilecek istenmeyen reaksiyonlar durumunda müdahale edilebilecek önceden hazırlanmış bir ortamda denenmesi gerektiği yönündedir. Hastanın yumurtanın hazırlanış şekli ve miktarından bağımsız olarak semptomsuz yumurta tüketebildiği görülene kadar toleranstan emin olunamaz(4). Türkiye Ulusal Alerji ve Klinik İmmünoloji Derneği'nin Besin Alerjisi Rehberi'nin besin alerjisi izlemi ile ilgili önerileri şu şekildedir(77):

- Eliminasyon diyeti yeterli miktarda protein, kalori, eser elementler ve vitaminleri kapsayacak şekilde dengeli olmalıdır.
- Poliklinik kontrollerinde düzenli aralıklarla kilo ve boy değerleri büyüme eğrilerine kaydedilmelidir.
- Eliminasyon diyetindeki çocuklara yılda bir kez besin yükleme testi yapılarak tolerans gelişip gelişmediği kontrol edilmelidir. Ancak kaza ile alerjik besinle karşılaşmada semptom gelişmişse besin yükleme testi pozitif kabul edilerek 6 ay- 1 yıl sonraya ertelenmelidir, asemptomatik olanlarda ise besin yükleme testi erkene alınmalıdır.

2.9.2. Oral İmmünoterapi (OIT)

Sıkı bir yumurta eliminasyonu diyeti ile bile çocukların %15-20'sinde yumurta alerjisi devam eder. Semptom şiddeti genellikle yaş büyüdükçe artar, okul, sosyal çevre gibi etmenlere bağlı olarak diyet uyumu zorlaşır ve hastanın yaşam kalitesinde düşüş meydana gelir(4).

İlk kez 1908’de yumurta alerjisi (anafilaksi) olan ve oral immünoterapi (OIT) ile tatmin edici bir şekilde tedavi edilen bir hasta olgu sunumu olarak yayınlanmıştır(78). Günümüzde bu tedavi yöntemi IgE aracılı besin alerjisi tedavisinde bir seçenek olarak kabul edilmektedir(79).

Oral immünoterapide alerjiye neden olan besinin düşük dozlardan başlanarak artan miktarlarda oral yolla verilmesi yoluyla hastanın desensitizasyonu veya tolerans kazanması amaçlanır. Hasta ve yakınları gelişebilecek alerjik reaksiyonlar açısından uyarılmalı ve eğitilmelidirler.

Oral immünoterapi ile ilgili ilk yazılardan biri 2003 yılında yayınlanmıştır(80). Yumurta alerjisi olan 15 çocuktan %83’ünde başarı elde edilmiş, %51’inde alerjik reaksiyon gözlenmiştir. Yumurta ve inek sütü protein alerjisi olan hastalardan oluşan bir grupta OIT ve diyet eliminasyonu ile takip edilen hastaların karşılaştırıldığı ilk randomize kontrollü çalışmada OIT ile tedavi edilen hastaların %36’sında kalıcı tolerans geliştiği, %12’sinin aralıklı tüketimi tolere edebildiği, %16’sında ise kısmi tolerans geliştiği gözlenmiştir. Diyet eliminasyonu ile izlenen kontrol grubunun ise %35’inde tolerans geliştiği gözlenmiştir(81).

IgE aracılı olmayan besin alerjisinde OIT uygulanmasıyla ilgili yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır(4).

Oral immünoterapi ile başarısız olunan ya da daha ciddi reaksiyonları olan hastalarda OIT’ye alternatif olarak dil altı veya epikutanöz immünoterapi yöntemleri de kullanılabilir.

2.9.3. Anti-IgE (Omalizumab)

Omalizumab dolaşımdaki IgE’ye bağlanarak makro kompleksler oluşturur ve IgE’nin mast hücreleri, bazofiller, dendritik hücreler ve lenfositlerdeki IgE reseptörlerine bağlanmasını engeller böylece alerjik klinik belirtilere neden olan mediatörlerin salınması önlenir. Yumurta alerjisinde anti-IgE tedavisi iki durumda kullanılır:

- Yumurta ile temas sonrasında alerjik reaksiyonları önlenmesi
- Oral immünoterapi tedavi sürecinde oluşabilecek alerjik reaksiyonların engellenmesi(4)

2.10. Yumurta Alerjisinde Aşılar

Yumurta alerjisi olan çocukların aşılanması ile ilgili olarak, bu tür aşıların üretim sürecinde küçük miktarda da olsa yumurta içerme olasılığı nedeniyle her zaman büyük tartışmalar olmuştur. Tavuk yumurtası türevlerinde kültür edilen üç çeşit aşı vardır: Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak (KKK) aşısı, influenza aşısı ve sarı humma aşısı.

2.10.1. Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak Aşısı (KKK)

Aşı tavuk embriyolarından üretilen fibroblastlarda kültür edilir, bu nedenle alerjik reaksiyonu tetikleyecek düzeyde yumurta proteini içermez. Sonuç olarak yumurta alerjisi olan hatta anafilaksi öyküsü bulunan çocuklar bile aşılarını rutin şekilde yaptırabilirler. Kızamık-kızamıkçık-kabakulak aşısının daha önceki dozunda alerjik reaksiyon geliştiren hastalar bir pediatrik alerjist tarafından değerlendirilmelidir. Bu reaksiyonlar aşının içeriğindeki jelatin, neomisin gibi başka bir komponentine karşı da gelişmiş olabilir(4)

2.10.2. İnfluenza Aşısı

İnfluenza aşısı astım dahil belirli risk gruplarındaki 6 aylıktan büyük çocuklara önerilmektedir(4). Yumurta alerjisi olan çocuklara influenza aşısı yapılmasıyla ilgili öneriler şu şekildedir(4):

1. Yumurta tüketimiyle tetiklenen şiddetli anafilaktik reaksiyon geçirme öyküsü bulunan hastalarda influenza aşısı kontrendikedir. Aşı yapılmasının gerekli olduğu durumlarda acil durumlara müdahale edilebilecek hastane ortamında ve pediatrik alerjist tarafından gerekli değerlendirme yapıldıktan sonra uygulanmalıdır.
2. Yumurta tüketiminden sonra hafif semptomları olan ya da fırınlanmış yumurtayı tolere edebilen çocuklarda aşağıdaki durumlarda aşılama yapılabilir:
 - 2.1. Ovoalbumin içeriği 0,6-1 µg/aşı dozu altında olan influenza aşıları rutin aşılama merkezlerinde yapılabilir.
 - 2.2. Aşı dozunun bölünmesine gerek yoktur, tek doz olarak yapılabilir.
 - 2.3. Uygulamadan sonra 30 dakikalık bir gözlem süresi önerilir.
 - 2.4 Bir ay sonra ikinci bir doz gerekiyorsa ve kontrendike olmayan reaksiyonlar varsa yapılabilir.

2.10.3. Sarı Humma Aşısı

Bu aşı attenüe edilmiş canlı virüsler içerir ve bu nedenle termal işleme tabi değildir. Virüsler tavuk embriyolarında kültür edilirler önemli miktarda yumurta proteini içerebilir(16). Yumurta alerjisi olan hastaya sarı humma aşısının yapılması gerekli ise hasta öncesinde bir pediatrik alerjist tarafından değerlendirilmeli ve aşının 1/100 dilusyonuyla prik ve intradermal uygulama yapılması önerilmektedir. Eğer bu uygulama ile reaksiyon gözlenirse ve aşının yapılması gerekli ise aşı hastane ortamında ve desensitizasyon yöntemi ile yapılmalıdır(4,82).

2.11. Yumurta Alerjisinin Doğal Seyri

Yumurta alerjisinin prognozu iyidir. Düzelmeye yaşı ve sıklığı yapılan çalışmalara göre farklılık gösterebilmekle birlikte büyük bir kısmında çocuklar okul çağına gelmeden geriler, bazı durumlarda uzun yıllar persiste edebilir(4,42). Yumurta alerjisi ile izlenen hastaların %75'inin 7 yaş civarında yumurta alerjisinin düzeldiği bilinmektedir(2). Başka bir çalışmada yumurta alerjisi olan hastaların %66'sının 5 yaşında tolerans geliştiği bildirilmiştir(6,29). Hastaların %50'si 4 yaş civarında tolerans geliştirirken sadece % 26'sında 5 yaşında yumurta alerjisinin devam ettiği gösterilmiştir(83,84).

Klinik reaktivite ve semptomların uzun süre devam etmesi kötü prognoz göstergesidir. Yapılan iki prospektif çalışmada bazı prediktif değerler belirlenmiştir. Boyano- Martinez ve arkadaşları 2 yaşın altında tanı almış, çalışma sırasında ortanca yaşları 32 ay olan, 58 yumurta alerjisi olan hasta incelenmiştir. Hastaların %50'sinde atopik egzama olduğu saptanmıştır. Yumurtaya tolerans gelişme yaşı ortancası 35 ay olarak bulunmuş ve 5 yıllık takip sonrası %66'ında düzelmeye gözlenmiştir(85). Amerika Birleşik Devletleri'nde 2007 yılında 881 yumurta alerjisi olan hasta ile yapılan retrospektif bir çalışmada ise alerjik durumun iyileşme süresi daha uzun ve alerjisi geçen hasta oranı daha düşük bulunmuştur(6). Düzelmeye oranları yaşlara göre; 4 yaşında %4, 6 yaşında %12, 10 yaşında %37 ve 16 yaşında %68 olarak bulunmuştur. Yumurta alerjisinin devam etmesine sebep olan risk faktörleri ise; başlangıçtaki yumurta spesifik IgE düzeyi yüksekliği, ek atopik hastalık varlığı ve ek besin alerjisi varlığı olarak diğer çalışmalara benzer şekilde belirlenmiştir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Olguların Seçimi

Çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Çocuk Alerji Kliniği'nde tek merkezli olarak yapıldı. Yumurta alerjisi tanısı alan, en az 6 ay süre ile izlenen ve 2 yaşını doldurmuş hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların dosyaları hazırlanan veri toplama formları doğrultusunda incelendi. Dosya bilgileri eksik olan ve/veya son 6 ay içinde kontrole gelmemiş olan hastalar telefonla aranarak kliniğe davet edildi. Primer immün yetmezlik tanısı olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastaların sosyodemografik özellikleri, özgeçmiş- soy geçmiş özellikleri, şikayet ve semptomları, başvuru anındaki ve izlemde yapılan laboratuvar tetkikleri, deri prik testi, yumurta spesifik IgE, tam kan sayımında eozinofil yüzdeleri/mutlak eozinofil sayıları, ek atopik hastalık ve ek besin alerjisi varlığı bilgileri ve provokasyon testi sonuçları veri toplama formlarına kaydedildi. Hastaların başvuru sonrasında klinik durumlarına göre 3-6 ay aralarla yapılan kontrollerde tekrarlanan deri prik testi, yumurta spesifik IgE, eozinofil sayı ve yüzdesi ve son kontrolde fırınlanmış ve çiğ yumurta tüketip tüketememe durumları da veri toplama formuna kaydedildi. Kullanılan veri toplama formu Ek 1'de sunulmuştur.

Hastalara IgE aracılı yumurta alerjisi tanısı konarken; hastanın yumurta tüketimi sonrası ilk 2 saat içinde ortaya çıkan ürtiker/anjioödem, solunum sıkıntısı, karın ağrısı/kusma ve anafilaksi semptomları olan ve tekrarlayan benzer öykü tarifleyen hastalara deri prik testi ve/veya yumurta spesifik IgE düzeyi bakılarak pozitiflik gösterilmesi kriterleri dikkate alınmıştır(2).

Miks tip (IgE ve hücre aracılı) yumurta alerjisi tanısı öyküde ve fizik muayenede çocuklarda özellikle yüz ve ekstansör bölgelerde kaşıntı, kuruluk gibi atopik bulguları olan hastalarda deri prik testi ve/veya yumurta spesifik IgE sonuçları değerlendirilmiştir. Sonuçlarda yumurta alerjisi açısından pozitiflik saptanan hastalarda uygun cilt bakımı ve hasta diyetinden (anne sütü alan hastalarda anne diyetinden de) yumurta eliminasyonu yapılarak izlenmiştir. Cilt lezyonlarında düzelme sonrası hasta veya anne diyetinde yumurta açıldığında semptomların tekrarlaması ile tanı konmuştur(2).

IgE aracılı olmayan yumurta alerjisi tanısı ise öykü, fizik muayene bulguları ve eliminasyon diyeti ile şikayetlerin gerileyip yumurta diyetine eklenildiğinde şikayetin tekrarlaması ile konmuştur(2).

Hastaların son kontrollerinde yapılan besin provokasyon testi sonuçları ya da ailelerin evde yanlışlıkla veya bilerek yumurtayı denemeleri sonrası reaksiyon gelişip gelişmemesiyle ilgili beyanlarına göre “tolerans gelişimi” ve “alerjinin devam etmesi” durumlarına karar verildi. Son kontrolünün üzerinden 6 ay ve daha uzun süre geçmiş hastalar telefon ile aranarak alerji kliniğine davet edildiler. Ailelerinden onam alınabilen çocuklarda deri prik testi, yumurta spesifik IgE tetkikleri tekrarlanarak sonuçlarına göre fırınlanmış yumurta veya yumurtanın doğal hali ile provokasyon testleri yapıldı. Yumurtayı sorunsuz şekilde tüketebilen hastalar tolerans gelişmiş olarak kabul edildi. Yumurtayı hiçbir şekilde tüketemeyen veya sadece fırınlanmış formda tüketebilenler ayrı olarak kaydedildi ve her iki grup da “alerjisi devam ediyor” olarak sınıflandırıldı.

Hastalara ait sosyodemografik ve klinik durumuyla ilgili bilgiler hazırladığımız veri toplama formunda aşağıdaki başlıklarla kaydedildi;

- Cinsiyet
- Dosya numarası
- Telefon
- Doğum tarihi
- Doğum yeri
- Yaşadığı yer
- Mevcut yaş
- Tanı aldığı yaş
- Semptom başlama yaşı
- Anne sütü alma süresi
- Ek gıda alımına başlama yaşı
- Mama alımına başlama yaşı
- Gebelikte annenin sigara kullanımı
- Başvuru şikayetleri ve bulguları
- Eşlik eden besin alerjileri
- Aldığı tanı

- Başvuru anında ve sonraki kontrollerde hastanın yumurta spesifik Ig E düzeyi, deri prik testi sonucu, eozinofil yüzdesi, eozinofil sayısı, total Ig E düzeyi
- Provokasyon yapıldığı yaş, provokasyon yapılan besinin türü, provokasyon testinin sonucu
- Ailede alerjik hastalık öyküsü
- Eşlik eden Astım/Alerjik Rinit öyküsü
- Eşlik eden aeroalerjen duyarlılığı
- Kronik hastalık öyküsü
- Son kontroldeki yaşı
- İzlem süresi
- Düzelmeye durumu
- Düzelmeye yaşı
- Tüketilebilen besin türü

3.2. Laboratuvar Yöntemleri

3.2.1. Yumurta Spesifik IgE Ölçümü

Hastalardan alınan serum örnekleri ultrasantrifüj cihazı ile santrifüj edilir. Yumurta spesifik IgE düzeyi ve alerjisi devam eden hastalardan gönderilen ovomukoid ve ovoalbumin spesifik IgE düzeyleri UniCAP ve IMMULITE teknikleri ile değerlendirilmiştir. Kantitatif değerler “kU/L” ve “ng/ml” birimleri ile verilmektedir. Çalışmamızda “kU/L” birimi kullanıldığı için “1 kU/L=2,4 ng/ml” eşitliğinden yararlanılarak ng/ml- kU/L dönüşümü yapılmıştır.

3.2.2. Total IgE Ölçümü

Hastalardan alınan serum örneklerinden total IgE düzeyleri, hastanemiz biyokimya laboratuvarında, nefelometrik yöntemler ile U/L birimiyle çalışılmıştır.

3.2.3. Eozinofil Yüzdesi ve Mutlak Eozinofil Sayısı Ölçümü

Çalışmaya alınan hastaların başvurularında ve 3-6 ay aralar ile olan kontrollerinde tam kan sayımında veya periferik yayma değerlendirmesinde eozinofil yüzdeleri ve mutlak eozinofil sayıları kayıt edilmiştir.

3.2.4. Deri Prik Testi

Hastaların alerjen duyarlılığını belirlemek için prik “deri delme yöntemi” ile alerjenler cilt üzerine uygulandı. Test öncesinde en az 1 hafta süreyle hastaların antihistaminik, sistemik steroid gibi immün reaksiyonları baskılayacak ilaç kullanımı olmamasına dikkat edildi. Alerjen olabilecek besinlerden İnek sütü (ALK-Abello, Madrid, Spain), yumurta akı, buğday (Allergofarma), fıstık, balık (ALK) ve soya (Stallergenes SA,92160, Antony, France) için, aerolarjenlerden ev tozu akarları (*Dermatophaides farinae*, *Dermatophagoides pteronyssinus*), hayvan epitelleri (kedi, köpek), hamam böceği (*Blatella germica*), küf mantarları (*Aspergillus* karışımı (*Aspergillus Fumigatus*, *Aspergillus Nidulans*, *Aspergillus Niger*), *Cladosporium* karışımı (*Cladosporium Cladosporioides*, *Cladosporium Herbarum*) ve *Alternaria Alterna*) için deri prik testi konuldu. İki yaşından büyük çocuklarda ise polenler (*Artemisia vulgaris*), huşgiller (*Betula laba*, *Alnus glutinosa*, *Corpinus betulus*, *Corylus avellana*), zeytingiller (*Olea europa*, *Ligustrum vulgare*, *Fraxinus excelsior*), söğütgiller (*Populus alba*, *Salix ceprea*), dört tahıl karışımı (*Avena sativa*, *Triticum vulgare*, *Hordeum vulgare*, *Zea mays*) ve on iki çimen karışımı (*Dactylis glomerata*, *Lolium perenne*, *Phleum pratense*, *Poa pratensis*, *Anthoxanthum odoratum*, *Avena sativa*, *Avena sterilis*, *Festuca eliator*, *Agrostis vulgaris*, *Holcus lanatus*, *Cynodon dactylon*, *Bromus inermis*) (Stallergenes, SA 92160, Antony, France) ile de test yapıldı. Ayrıca hasta ve ailenin şikayetleri artırdığını düşündükleri antijenler de deri prik testine eklendi. Pozitif kontrol olarak 10mg/ml Histamin, negatif kontrol olarak antijen sulandırma solüsyonu (temolin) kullanıldı. Spesifik antijenler her iki ön kol iç yüzüne veya daha küçük hastalarda sırtta damlatılarak prik yapıldı. 15-20 dakika beklendikten sonra test okundu. Cetvel ile endurasyonun en geniş iki çapı ölçülerek 3 milimetre ve üzerindeki değerler pozitif olarak kabul edildi.

3.2.5. Besin Yükleme Testi

Yumurta alerjisi tanısı koymak ve izleminde tolerans durumunu değerlendirmek amacıyla hastalara oral yumurta yükleme testleri yapıldı. Besin yükleme testi yapılacak her hastanın ayrıntılı sistemik muayeneleri yapıldı. Aktif enfeksiyon bulgusu olan veya son 1 hafta içinde antihistaminik kullanma öyküsü bulunan hastalara provokasyon yapılmadı. Besin yükleme testi öncesinde 2-4 hafta

süre ile hasta veya anne sütü alan bebekler için anneye yumurta eliminasyonu yaptırıldı. Hasta ve ailesi test hakkında ayrıntılı olarak bilgilendirildi ve yazılı onamları alındı. Test süresince gelişebilecek acil durumlar için adrenalin, salbutamol, antihistaminik, serum fizyolojik ve damar yolu malzemeleri hazır bulunduruldu. Hastada reaksiyon gelişmesi durumunda test durdurularak reaksiyona uygun şekilde müdahale edilerek kayıt edildi.

Test sonrasında hastalar en az 2 saat süreyle hastanede gözlendi. Bu süre sonunda herhangi bir reaksiyon gelişmeyen hastalar, aileye geç reaksiyonlar hakkında bilgi verilerek kontrole gelmek üzere gönderildi. Reaksiyon gelişen hastaların ise gözlemlerine ve tedavilerine semptomlar düzelene kadar devam edildi. Yumurta eliminasyonuna devam edilmesi önerilerek kontrole gelmek üzere taburcu edildi. Besin yükleme testi süresince veya test bitiminden sonraki 2 saat içinde gelişen reaksiyonlar erken, test bitiminden 72 saat içinde gözlenen reaksiyonlar ise geç reaksiyonlar olarak kabul edildi.

Yumurta yükleme testi hazırlanan yumurta provokasyon protokolüne göre uygulandı. Provokasyon tipine göre haşlanmış yumurta ve fırınlanmış yumurta (muffin içerisinde) 15 dakika aralar ile artan dozlarda yedirildi. Yumurta için 1 haşlanmış yumurtanın tamamı (6 gr yumurta proteini), fırınlanmış yumurta için ise 1 adet muffinin tamamı (Her muffin 2 gr yumurta proteini içerecek şekilde hazırlanır) ile yapılmıştır.

Fırınlanmış yumurta provokasyonunda kullanılacak muffin tarifi şu şekildedir(86):

Kuru içerikler:

- 1 bardak (240 ml) un
- ¼ çay kaşığı tarçın (isteğe bağlı)
- ¼ çay kaşığı tuz
- 1 çay kaşığı kabartma tozu
- ½ bardak şeker

Sıvı içerikler:

- ½ bardak inek sütü (eğer süt alerjisi varsa soya sütü (soya sütü alerjisi olmamalı) kullanılabilir)
- 2 yumurta

- 1 ay kaşığı vanilya
- ½ bardak elma rendesi
- ¼ bardak sıvı yağ

Yapılışı:

1. Fırını nceden 180°C’de ısıtın
2. 6’lı muffin kabını yerleştirin
3. Kuru içerikleri karıştırın
4. Ayrı bir karıştırma kabında sıvı içerikleri karıştırın
5. Sıvı içeriklerden oluşan karışımı yavaş yavaş kuru karışımlara ekleyin, bu sırada karıştırmaya devam edin (küçük topaklar kalabilir)
6. Oluşan hamuru 6’lı muffin kabına eşit olarak bln
7. Fırında 30-35 dakika pişirin

Yumurta provokasyon protokolü Tablo 14’te gösterilmiştir(65).

Tablo 14. Yumurta Provokasyon Protokolü(65)

Süre (dakika)	Fırınlanmış yumurta (1 muffin=2 gr)	Yumurta (1 haşlanmış yumurta=16 gr)	Reaksiyon
0	1/8 (0.25 gr)	0.5 gram	Yoksa sonraki basamak
15	1/8 (0.25 gr)	1.0 gram	Yoksa sonraki basamak
30	¼ (0.5 gr)	3.0 gram	Yoksa sonraki basamak
45	½ (1 gr)	6.0 gram	Yoksa sonraki basamak
60		10 gram	Yoksa sonraki basamak
75		15 gram	Yoksa sonraki basamak
90		16 gram	Yoksa sonraki basamak

3.3. İstatistiksel Analiz

Çalışma verileri SPSS istatistik yazılımı versiyon 21.0 kullanılarak analiz edildi. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak, sayısal ölçümler ise ortalama, standart sapma, ortanca, minimum- maksimum olarak değerlendirildi. Yumurta alerjisine duyarlılık gelişen ve gelişmeyen hasta grupları arasında kategorik

ölçümlerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi, sayısal ölçümlerin karşılaştırılmasında normal dağılımın sağlanması durumunda Bağımsız grupların T testi (Student's T testi), normal dağılımın sağlanmaması durumunda ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Yumurta alerjisinde duyarlılık gelişimini belirlemede kullanılabilecek faktörleri saptamada önce değişkenlerin her biri için tek değişkenli analizler (univariate logistic regresyon) yapıldı. Tekli lojistik regresyon analizinde p değeri 0.20'den az saptanan faktörler çoklu regresyon analizine alındı.

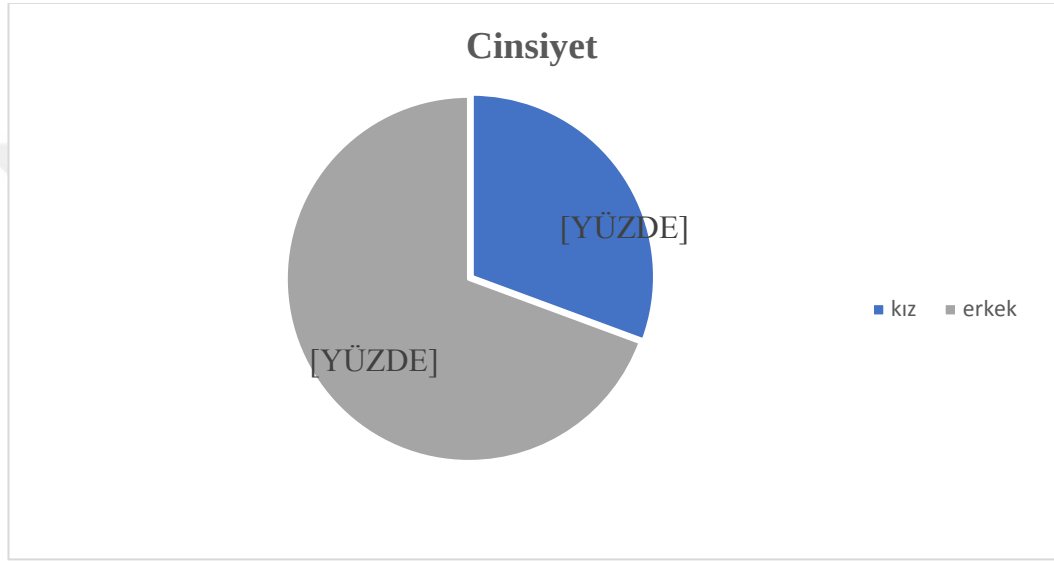
3.4. Etik Kurul Onayı

Çalışma ile ilgili hastanemizden 05.06.2017 tarihinde 2017-051 numaralı etik kurulu onayı alındı.

4. BULGULAR

4.1. Demografik Bulgular

Çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Çocuk Alerji Kliniği'nde yumurta alerjisi tanısı ile izlenen 173 hasta dahil edildi. Hastaların 120 (%69)'si erkek, 53 (%31)'ü kızlardan oluşuyordu (Şekil 3).



Şekil 3. Yumurta alerjisi tanısı ile izlenen hastaların cinsiyet dağılımı

Hastaların yaş ortalaması 61.4 ± 19.2 ay (minimum:31ay– maksimum: 151 ay), semptom başlama yaşı ortancası 4 ay (minimum:1ay – maksimum:24 ay), tanı alma yaşı ortancası 7 ay (minimum: 2- maksimum: 65) olarak saptandı (Tablo 15).

Tablo 15. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastaların Bulundukları, Semptom Başlama ve Tanı Alma Yaşları

	Değerler	Çeyrekler arası aralık (CAA)
Yaş (ay) (Ortalama $\pm$ Standart Sapma)	61.4 $\pm$ 19.2	47- 68
Semptom başlama yaşı (ay) Ortanca (minimum-maksimum)	4 (1- 24)	2- 6
Tanı alma yaşı (ay) Ortanca (minimum-maksimum)	7 (2- 65)	5- 11

Bulgular; ortanca (minimum- maksimum), ortalama $\pm$ standart sapma ve çeyrekler arası aralık olarak alınmıştır.

Ankara’da yaşayan hasta sayısı 161 (%93.1) iken Ankara dışından gelen hasta sayısı 12 (%6.9) olarak bulundu (Tablo 16).

Tablo 16. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastaların Yaşadıkları Şehir

Yaşadığı şehir	n	%
Ankara	161	93.1
Ankara dışı	12	6.9

Bulgular; sayı ve yüzde olarak verilmiştir.

Hastaların annelerinin gebelik sırasında sigara kullanımıyla ilgili 173 hastanın 117 (%67.6)’sinin bilgisine ulaşıldı. Hastaların 12 (%10.3)’sinde annenin gebelikte sigara içtiği öğrenildi (Tablo 17).

Tablo 17. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastaların Annelerinin Gebelikte Sigara İçme Durumları

Gebelikte annenin sigara içme durumu	n	%
Yok	105	89.7
Var	12	10.3
Toplam	117	100

Beslenme özelliklerine bakıldığında 93 (%53.8) hastanın anne sütü alma süresi bilgisine ulaşıldı. Bu 93 hastanın anne sütü alma süresi ortalaması 18 ± 9.7 ay (minimum:1 ay- maksimum:48 ay) bulundu. Benzer şekilde ek gıda alımına başlama yaşıyla ilgili olarak da dosyalardan 107 (%61.9) hastanın verisine ulaşılabildi. Ek gıda alımına başlama yaşı ortalama 6.2 ± 1.7 ay (minimum:2 ay- maksimum:12 ay) olarak bulundu (Tablo 18).

Tablo 18 Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastaların Beslenme Özellikleri

	Ortalama $\pm$ Std. Sapma	Çeyrekler arası aralık (CAA)
Anne sütü alma süresi (ay)	18 ± 9.7	9.5-24
Ek gıda başlama yaşı (ay)	6.2 ± 1.7	6-6

Ailedeki alerjik hastalık öyküsüyle ilgili 173 hastadan 129 (%74.6)'unun verisine ulaşıldı. Hastaların 49 (%38)'unda ailede alerjik hastalık öyküsü vardı (Tablo 19).

Tablo 19. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastaların Ailedeki Alerjik Hastalık Öyküsü

	Toplam n (%)	Anne n (%)	Baba n (%)	Kardeş n (%)
Alerjik rinit	23 (%17.8)	16 (%12.4)	10 (%8)	4 (%3.2)
Astım	22 (%17.1)	12 (%9.3)	3 (%2.4)	9 (%7.2)
İlaç alerjisi	5 (%3.9)	4 (%3.2)	1 (%0.8)	0
Besin alerjisi	4 (%3.1)	2 (%1.6)	0	3 (%2.4)
Dermatit	1 (%0.8)	1 (%0.8)	0	0

Bulgular sayı (yüzde) olarak verilmiştir.

4.2. Klinik Bulgular

Hastaların başvuruda öykülerinden öğrenilen ve fizik muayenelerinde saptanan semptom ve bulgularına göre bakıldığında 168 (%97.1) hastada deri, 5 (%2.9) hastada GİS semptomu olduğu ve 6 (%3.5) hastada yumurta tüketimi ile anafilaksi geliştiği saptanmıştır. Anafilaksi görülen 6 hastanın 5'inde deri semptomlarının yanında gastrointestinal sistem semptomları (kusma) gözlenirken 1'inde deri, gastrointestinal ve solunum sistemi semptomları (kusma, öksürük ve dispne) birlikte gözlenmiştir. Hastaların başvuru semptomlarının sistemlere göre ayrıntıları Tablo 20'de verilmiştir.

Tablo 20. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastaların Başvuru Semptomları

Başvuru semptomları	n	%
Deri	168	97.1
Atopik dermatit	140	80.9
Ürtiker	40	23.1
Anjioödem	16	9.2
Makulopapüler döküntü	5	2.9
Kontakt dermatit	1	0.6
Gastrointestinal sistem	5	2.9
Kusma	4	2.3
İshal	1	0.6
Kanlı ishal	1	0.6
Anafilaksi	6	3.5

Bulgular; sayı ve yüzde olarak verilmiştir.

4.3. Eşlik Eden Diğer Besin Alerjileri

Çalışmamızdaki 173 hastanın 78 (%45.1)'inde yumurta alerjisi tek başına saptanmış olup diğer 95 (%54.9) hastada eşlik eden başka besin alerjileri de gösterilmiştir. Eşlik eden besin alerjilerine bakıldığında 82 (%47.4) hastada süt, 15 (%8.7) hastada baklagil, 14 (%8.1) hastada kuruyemiş, 11 hastada (%6.4) buğday, 6 (%3.5) hastada balık, 4 (%2.3) hastada patates, 2 (%1.2) hastada soya, 1 (%0.6) hastada susam, 1 (%0.6) hastada kırmızı et, 1 (%0.6) hastada bezelye, 1 (%0.6)

hastada domates, 1 (%0.6) hastada mısır ve 1 (%0.6) hastada da kavun ve şeftali alerjisi saptanmıştır (Tablo 21).

Tablo 21. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastaların Eşlik Eden Diğer Besin Alerjileri

Besinler	n=173	%
Tek Besin (yumurta)	78	45.1
Çoklu Besin	95	54.9
Süt	82	47.4
Baklagil	15	8.7
- Mercimek	4	2.3
- Fıstık	7	4
- Nohut	2	1.2
- Mercimek+ Nohut	2	1.2
- Nohut+ Fıstık	1	0.6
Kuruyemiş	14	8.1
- Fındık	5	2.9
- Fıstık+ Ceviz	2	1.2
- Ceviz	1	0.6
- Badem	1	0.6
- Kaju	1	0.6
- Fındık+ Ceviz	1	0.6
- Fındık+ Badem	1	0.6
- Fıstık+ Ceviz	1	0.6
- Fındık+ Fıstık+ Ceviz	1	0.6
Buğday	11	6.4
Balık	6	3.5
Patates	4	2.3
Soya	2	1.2
Susam	1	0.6
Kırmızı et	1	0.6
Bezelye	1	0.6
Domates	1	0.6
Mısır	1	0.6
Kavun+ Şeftali	1	0.6

Bulgular; sayı ve yüzde olarak verilmiştir.

4.4 Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastaların Eşlik Eden Alerjik ve Kronik Hastalık

Hastaların yumurta alerjisi yanında ek alerjik hastalıklarına (astım, alerjik rinit) bakıldığında 54 (%31.2) hastada astım, 7 (%4) hastada alerjik rinit olduğu tespit edildi. Bu hastalardan 3 (%1.7)'ünde astım ve alerjik rinit birlikteliği mevcut idi (Tablo 22).

Çalışmaya alınan 173 hastanın 5 (%2.9)'ünde eşlik eden kronik hastalık bulunuyordu. Bu 5 hastanın tanıları; hipoksik iskemik ensefalopati sekeli, konjenital kalp hastalığı (Ventriküler Septal Defekt), ektodermal displazi, ektopik nörohipofiz ve epilepsi idi.

Tablo 22. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastaların Astım ve Alerjik Rinit Birlikteliği

	n	%
Astım	54	31.2
Alerjik Rinit	7	4
Astım+ Alerjik Rinit	3	1.7

Bulgular; sayı ve yüzde olarak verilmiştir.

4.5 Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastalarda Aeroalerjen Duyarlılığı

Aeroalerjen duyarlılığı açısından çalışmamızdaki 173 hastanın 146 (%84.4)'sına deri testi yapılmış ve bu 146 hastanın 16 (%11)'sında aeroalerjen duyarlılığı saptanmıştır. Duyarlı olunan aeroalerjenlere bakıldığında ev tozu 5 (%2.9), polen 3 (%1.7), küf 2 (%1.2), kedi 1 (%0.6), hamam böceği 1 (%0.6), küf+ hamam böceği 1 (%0.6), ev tozu+ polen 1 (%0.6), polen+ küf+ ev tozu 1 (%0.6), polen + küf+ kedi 1 (%0.6) hastada tespit edilmiştir (Tablo 23).

Tablo 23. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastalarda Aeroalerjen Duyarlılığı Sıklıkları

Aeroalerjen Duyarlılığı	n=146	%
Ev tozu	5	3.4
Polen	3	2.1
Küf	2	1.4
Kedi	1	0.7
Hamam böceği	1	0.7
Küf+ Hamam böceği	1	0.7
Ev tozu+ Polen	1	0.7
Polen+ Küf+ Ev tozu	1	0.7
Polen+ Küf+ Kedi	1	0.7
Toplam	16	11

Bulgular; sayı, yüzde ve geçerli yüzde olarak verilmiştir.

Astımı olan 54 hastadan 8 (%14.8)'inde, alerjik riniti olan 7 hastanın 4 (%57.1)'ünde, astım ve alerjik rinit birlikteliği bulunan 3 hastadan 1 (%33)'inde aeroalerjen duyarlılığı olduğu görülmüştür.

Reaksiyon tipine göre aeroalerjen duyarlılığına bakıldığında ise IgE aracılı alerjisi olan 35 hastadan 28'ine aeroalerjen açısından DPT yapıldığı ve 3 (%10.7)'ünde aeroalerjen duyarlılığı saptanmıştır. Miks tip alerjisi olan hastalarda ise 136 hastadan 116'sına aeroalerjen açısından DPT yapıldığı ve 13 (%9.6)'ünde aeroalerjen duyarlılığı gösterilmiştir. Non-IgE aracılı besin alerjisi olan 2 hastanın ise aeroalerjen duyarlılığı olmadığı saptanmıştır.

4.6. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastaların Tanı Anındaki Laboratuvar Bulguları

Hastaların ilk başvurularındaki yaşları ortancası 7 ay (minimum:2 ay-maksimum:86 ay)'dır. Tanı için bakılan deri prik testi, yumurta spesifik IgE, eozinofil yüzdesi, mutlak eozinofil sayısı ve total IgE değerleri Tablo 24'de sunulmuştur.

Tablo 24. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastaların Tanı Anındaki Laboratuvar Bulgular

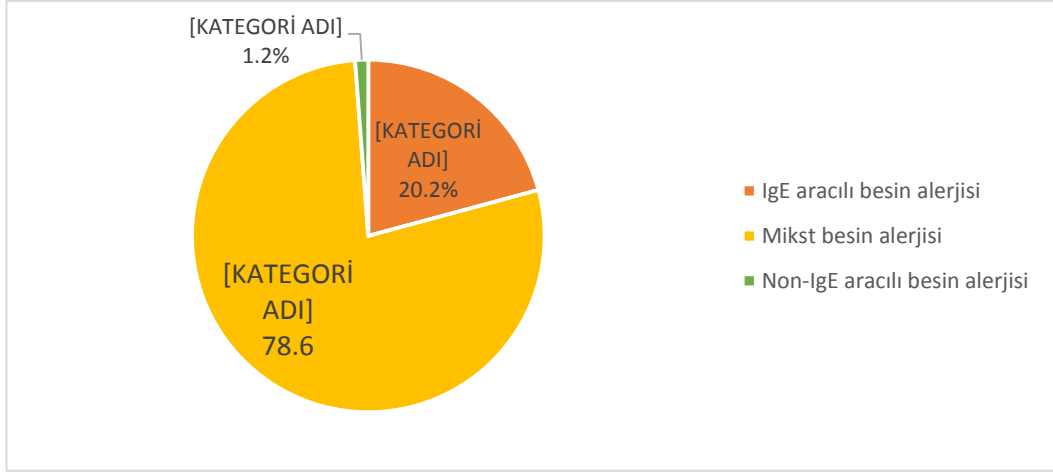
Başvuru	n	Ortanca	Min.	Maks.	ÇAA
DPT ticari yumurta antijeni (mm)	134	5	0	13	4-7
DPT çiğ yumurta (mm)	133	7	0	22	5-9
Yumurta spesifik IgE (kU/L)	155	1.53	0	172	0.43-4.85
Eozinofil %	136	5.35	0	27.1	3.33-8.08
Mutlak eozinofil sayısı (/mm ³)	135	500	0	4900	300-800
Total IgE (IU/ml)	117	66	4	1125	11.5-141.5

Bulgular; ortanca (minimumu-maksimum) ve çeyrekler arası aralık olarak alınmıştır.

Min.: minimum, Maks: maksimum

4.7. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastaların Aşırı Duyarlılık Reaksiyon Sınıflaması

Çalışmamızdaki yumurta alerjisi tanısı bulunan hastaların öykü, fizik muayene bulguları ve laboratuvar testleri sonuçları değerlendirilerek yapılan besin alerjisi sınıflamasına göre 173 hastanın 136 (%78.6)'sında miks besin alerjisi, 35 (%20.2)'sında IgE aracılı, 2 (%1.2)'sinde ise non-IgE aracılı besin alerjisi saptanmıştır (Şekil 4). Çoğunluğu oluşturan 136 miks tip aşırı duyarlılık reaksiyonu olan hastanın 133 (%76.9)'sini atopik dermatit, 3 (%1.7)'ünü eozinofilik özefajit oluşturmuyordu. Non-IgE aracılı besin alerjisi olan 2 hastanın ise proktokoliti vardı (Tablo 25). Proktokolit ve eozinofilik özefajit tanısı olan hastaların hepsinin eşlik eden inek sütü protein alerjisi de mevcut idi.



Şekil 4. Yumurta alerjisi tanısı ile izlenen hastaların aşırı duyarlılık reaksiyonları sınıflandırması

Tablo 25. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastaların Aşırı Duyarlılık Reaksiyonları Sınıflandırması

Tanı	n	%
Miks Besin Alerjisi	136	78.6
Atopik Dermatit	133	76.9
Eozinofilik Özefajit	3	1.7
IgE Aracılı Besin Alerjisi	35	20.2
Anafilaksi	6	3.5
Non-IgE Aracılı Besin Alerjisi (proktokolit)	2	1.2

Bulgular; sayı ve yüzde olarak verilmiştir.

4.8. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastaların Aşırı Duyarlılık Reaksiyon Tipine Göre Değerlendirilmesi

Yumurta alerjisi tanısı bulunan hastaların reaksiyon tiplerine göre semptom başlama yaşları ve tanı yaşlarına bakıldığında semptom başlama yaşı ortancaları IgE aracılı alerjisi olan hastalarda 6 ay (minimum:1 ay- maksimum:24 ay), miks tip alerjisi olan hastalarda 4 ay (minimum:1 ay- maksimum:23 ay), non-IgE aracılı alerjisi olan hastalarda ise 5 ay (minimum:4 ay- maksimum:6 ay); tanı alma yaşları

ortancaları ise IgE aracılı alerjisi olanlarda 10 ay(minimum:4 ay- maksimum:65 ay), miks tip alerjisi olanlarda 7 ay (minimum:2 ay- maksimum:40 ay), non-IgE aracılı alerjisi olanlarda ise 7 ay (minimum:7 ay- maksimum:7 ay) olarak bulunmuştur.

Semptom başlama yaşı ve tanı yaşı ile besin alerjisi türü arasındaki ilişkinin istatistiksel analizinin değerlendirilmesi yapılırken proktokolit tanısı bulunan 2 hasta dahil edilmeyerek IgE aracılı ve miks tip alerjisi bulunan gruplar karşılaştırılmıştır. IgE aracılı ve miks tip yumurta alerjisi bulunan hastaların semptom başlama yaşı ve tanı yaşları, miks tip yumurta alerjisinde anlamlı olarak daha küçük olduğu görülmüştür (p=0.001) (Tablo 26).

Tablo 26. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastalardan Reaksiyon Tipine Göre Semptom Başlama ve Tanı Yaşları Karşılaştırılması

	IgE aracılı	Miks	P değeri
Semptom başlama yaşı (ay)	6 (1-24)	4 (1-23)	0.001
Tanı yaşı (ay)	10 (4-65)	7 (2-40)	0.001

Bulgular; ortanca (minimum- maksimum) olarak verilmiştir.

P değeri Mann Whitney U testi kullanılarak hesaplanmıştır.

Yumurta alerjisi olan hastalarda IgE aracılı ve miks tip aşırı duyarlılık gösteren hastaların başvuru sırasındaki yaşları ve laboratuvar bulguları Tablo 27’de sunulmuştur. Yumurta alerjisinde IgE aracılı ve miks tip reaksiyonlar karşılaştırıldığında miks tip reaksiyonu olan hastaların başvuru yaşlarının anlamlı şekilde daha küçük olduğu görülmüştür. İki grup arasında spesifik IgE, total IgE, eozinofil yüzdesi ve mutlak eozinofil sayısı arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı.

Tablo 27. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastaların Reaksiyon Tipine Göre Başvurudaki Yaş ve Laboratuvar Bulguları

	IgE aracılı n=35	Miks n=136	P değeri
Yaş (ay)	12 (7-20) n=35	7 (5-11) n=136	<0.001
Yumurta spesifik IgE (kU/L)	2.5 (0.66-6.97) n=31	1.46 (0.42-4.59) n=123	0.232
DPT ticari yumurta antijeni (mm)	5 (5-7) n=24	5 (4-7) n=108	0.414
DPT çiğ yumurta (mm)	7.5 (5-9) n=24	7 (5-9) n=107	0.376
Eozinofil yüzdesi (%)	4.75 (3.3-7.7) n=30	5.4 (3.3-8.3) n=104	0.479
Mutlak eozinofil sayısı (/mm³)	550 (300-725) n=30	500 (300-800) n=103	0.646
Total IgE (U/L)	70.1 (29.9-140) n=24	60.1 (10.2-143) n=93	0.426

Bulgular; Ortanca (Çeyrekler Arası Aralık) olarak verilmiştir.

P değeri Mann Whitney U testi kullanılarak hesaplanmıştır.

4.9. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastaların Son Kontroldeki Laboratuvar Bulguları

Hastaların son kontroldeki yaşlarının ortancası 28 ay (minimum:9 ay-maksimum:109 ay), izlem süresi ortalaması 23.5±16.9 ay (minimum:6 ay-maksimum:80 ay) olarak bulunmuştur (Tablo 28).

Tablo 28. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastaların Son Kontroldeki Yaşları ve İzlem Süreleri

	n	Ortanca	Minimum	Maksimum
Son kontrol yaş (ay)	173	28	9	109
İzlem süresi (ay)	173	19	6	80

Yumurta alerjisi bulunan hastaların son kontrollerindeki laboratuvar bulguları Tablo 29’da gösterilmiştir.

Tablo 29. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastaların Son Kontroldeki Laboratuvar Bulguları

Son kontrol	n=173	Ortanca	Minimum	Maksimum
Yumurta spesifik IgE (kU/L)	104	1.20	0	153
DPT ticari yumurta antijeni (mm)	100	4	0	13
DPT çiğ yumurta (mm)	99	5	0	21
Eozinofil yüzdesi	74	3.75	0.4	23
Mutlak eozinofil sayısı (/mm³)	74	300	0	3500
Total IgE (U/L)	47	163	5	3160

Hastaların reaksiyon tiplerine göre son kontroldeki laboratuvar bulguları (IgE aracılı ve miks tip karşılaştırması) Tablo 30’da sunulmuştur. İstatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 30. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastaların Reaksiyon Tipine Göre Yaşları ve Laboratuvar Bulguları

	IgE aracılı n=35	Miks n=136	P değeri
Yaş (ay)	31 (13-109) n=35	27.5 (18-39) n=136	0.013
Yumurta spesifik IgE (kU/L)	1.16 (0.37-8.95) n=22	1.3 (0.34-5.3) n=80	0.637
DPT ticari yumurta antijeni (mm)	4 (0-7) n=22	4 (0-13) n=77	0.781
DPT çiğ yumurta (mm)	5 (0-8) n=22	6.5 (0-11) n=76	0.511
Eozinofil yüzdesi	3.7 (2.3-7.9) n=15	3.95 (2.43-5.75) n=58	0.891
Mutlak eozinofil sayısı (/mm³)	300 (200-500) n=15	400 (200-500) n=58	0.521
Total IgE (U/L)	183 (130-378) n=11	144 (18.3-405) n=35	0.274

Bulgular; Ortanca (Çeyrekler Arası Aralık) olarak verilmiştir.

P değeri Mann Whitney U testi kullanılarak hesaplanmıştır.

4.10. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastaların Tolerans Gelişme Durumları

Yumurta alerjisi tanısıyla izlenen çalışmamızdaki 173 hastanın 144 (%83.2)'ünde tolerans geliştiği görülmüştür. Alerjisi devam eden 29 (%16.8) hastanın 11 (%6.4)'i yumurtayı fırınlanmış şekilde tüketebilirken 18 (%10.4) hasta yumurtayı hiçbir formda tolere edememiştir (Tablo 31).

Tablo 31. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastaların Reaksiyon Tipine Göre Tolerans Gelişme Durumu ve Tüketilebilen Besin Türü

	IgE aracılı n (%)	Miks n (%)	Toplam n (%)
Tolerans Gelişen (yumurta tüketebilen)	28 (%16.2)	115 (%66.5)	144 (%83.2)
Alerjisi devam eden	7 (%4)	21 (%12.1)	29 (%16.8)
- Fırınlanmış yumurta tüketebilen	3 (%1.7)	8 (%4.6)	11 (%6.4)
- Yumurtayı hiçbir formda tüketemeyen	4 (%2.3)	13 (%7.5)	18 (%10.4)

Bulgular sayı (yüzde) olarak verilmiştir.

Yumurta alerjisi olan tüm hasta grubunda hastaların izlem süreleri ortancası 19 ay (minimum:6 ay- maksimum:80 ay)'dır. Yine tüm hasta grubunda tolerans gelişme yaşı ortancası 25 ay (minimum:9 ay- maksimum:94 ay) olarak bulunmuştur. Reaksiyon tipine göre izlem süreleri ve tolerans gelişme yaşları Tablo 32'de verilmiştir. İzlem süreleri ortancası IgE aracılı alerjisi olan hastalar için 18 ay (minimum:6 ay- maksimum:75 ay), miks tip alerjisi olan hastalar için 19 ay (minimum:6 ay- maksimum:80 ay); tolerans gelişme yaşı ortancaları IgE aracılı reaksiyonu olan hastalar için 27 ay (minimum:13 ay- maksimum:94 ay), miks tip alerjisi olan hastalar için 24 ay (minimum:9 ay- maksimum:94 ay) olarak saptanmıştır.

Tablo 32. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastaların Reaksiyon Tipine Göre İzlem Süresi ve Tolerans Gelişme Yaşları

	IgE aracılı n=35	Miks n=136	P değeri
İzlem süresi (ay)	18 (12-42)	19 (9-28)	0.191
Tolerans gelişme yaşı (ay)	27 (21.25-50) n=28	24 (17-36) n=115	0.041

Bulgular; Ortanca (Çeyrekler Arası Aralık) olarak verilmiştir.

P değeri Mann Whitney U testi kullanılarak hesaplanmıştır.

Non-IgE aracılı yumurta alerjisi (proktokolit) bulunan ve inek sütü protein alerjisi de eşlik eden 2 hastadan biri 7 aylıkken yumurta alerjisi tanısı almış ve son kontrolde 58 aylıkken yumurta alerjisinin devam ettiği görülmüştür. Hastanın izlemine devam edilmektedir. ~~ediliyor~~. Diğer hastanın ise 7 aylıkken yumurta alerjisi tanısı aldığı ve 18 aylıkken tolerans geliştirdiği saptandı.

Hastalar son kontroldeki yaşlarına göre gruplandırılarak (<1 yaş, 1-2 yaş, 2-3 yaş, 3-4 yaş, 4-5 yaş, >5yaş) reaksiyon tipine göre tolerans geliştirdikleri yaşlar belirlenmiştir (Tablo 33). Yumurta alerjisinde tolerans geliştiren hastaların düzelme yaşlarına bakıldığında, hastaların 4 (%2.3)'ü 1 yaşından önce, 59 (%34.1)'u 1-2 yaş arasında, 42 (%24.3)'si 2-3 yaş arasında, 21 (%12.1)'i 3-4 yaş arasında, 10 (%5.8)'u 4-5 yaş arasında ve 8 (%4.6)'i 5 yaşından sonra tolerans geliştirmiştir (Tablo 34). Çalışmamızdaki 173 hastanın 29 (%16.8)'unda yumurta alerjisi devam etmektedir.

Tablo 33. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastaların Reaksiyon Tipine ve Yaş Aralıklarına Göre Tolerans Gelişme Yaşları

Yaş aralığı (n=173)	Tolerans geliştirme yaşı (ay)		
	IgE aracılı n=35	Miks tip n=136	Non-IgE aracılı n=2
<1 yaş (n=4)	-	11 (9-11) n=4	-
1-2 yaş (n=59)	18.5 (13-22) n=8	17 (12-23) n=50	18 (18-18) n=1
2-3 yaş (n=49)	27 (24-31) n=10	29 (24-34) n=32	-
3-4 yaş (n=27)	46.6 (46-47) n=2	39 (36-47) n=19	-
4-5 yaş (n=18)	50 (50-56) n=3	51 (48-54) n=7	-
>5 yaş (n=15)	92 (63-94) n=5	91 (65-94) n=3	-

Bulgular; Ortanca (minimum-maksimum) olarak verilmiştir.

Tablo 34. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastaların Yaş Aralıklarına Göre Tolerans Geliştirme Sıklıkları

Yaş aralığı (n=173)	Tolerans gelişen hasta sayısı (%)	Kümülatif değer %
<1 yaş (n=4)	4 (%2.3)	%2.3
1-2 yaş (n=59)	59 (%34.1)	%36.4
2-3 yaş (n=49)	42 (%24.3)	%60.7
3-4 yaş (n=27)	21 (%12.1)	%72.8
4-5 yaş (n=18)	10 (%5.8)	%78.6
>5 yaş (n=15)	8 (%4.6)	%83.2
Toplam= 173	144 (%83.2)	%83.2

Bulgular sayı (yüzde) olarak verilmiştir.

Reaksiyon tipine ve yaş gruplarına göre tolerans gelişme sıklıkları Tablo 35'te sunulmuştur. IgE aracılı yumurta alerjisi olan gruptaki 35 hastadan 28 (%80)'inde tolerans gelişmiştir. Bunlardan 1 yaş altında tolerans gelişimi görülmezken en fazla düzelme görülen yaş aralığı 10 (%28.6) hasta ile 2-3 yaş aralığı olarak bulunmuştur. Miks tip yumurta alerjisi olan 136 hastadan 115 (%84.6)'inde tolerans gelişmiştir. En fazla düzelme görülen yaş aralığı ise 50 (%36.8) hasta ile 1-2 yaş aralığı olarak saptanmıştır.

Tablo 35. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastaların Yaş Aralıkları ve Reaksiyon Tipine Göre Tolerans Geliştirme Durumları

Yaş aralığı (n=173)	IgE aracılı n=35	Miks tip n=136
<1 yaş	-	4 (%2.9)
1-2 yaş	8 (%22.9)	50 (%36.8)
2-3 yaş	10 (%28.6)	32 (%23.5)
3-4 yaş	2 (%5.7)	19 (%14)
4-5 yaş	3 (%8.6)	7 (%5.2)
>5yaş	5 (%14.3)	3 (%2.2)
Toplam	28 (%80)	115 (%84.6)

Bulgular sayı (yüzde) olarak verilmiştir.

4.11. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastalardan Tolerans Gelişen ve Alerjisi Devam Eden Hastaların Verilerinin Karşılaştırılması

Çalışmamıza dahil edilen 173 hastanın 144 (%83.2)'ünde yumurta toleransı geliştiği, 29 (%16.8)'unda yumurta alerjisinin devam ettiği görüldü. Tolerans gelişen 144 hastanın mevcut yaşları ortancası 59 ay (minimum:32 ay- maksimum:151 ay), alerjisi devam eden hastaların mevcut yaşları ortancası ise 55 ay (minimum:31 ay- maksimum:116 ay) olarak bulunmuştur. Yumurta alerjisi devam eden ve tolerans gelişen hastaların cinsiyet, klinik bulguları, yaş, izlem süresi ve beslenme özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 36 ve Tablo 37'de sunulmuştur.

Tablo 36. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastalardan Alerjisi Devam Eden ve Tolerans Gelişen Hastaların Cinsiyet ve Klinik Bulgularının Karşılaştırılması

	Alerjisi devam eden n=29	Tolerans gelişen n=144	P değeri
Cinsiyet (erkek)	19 (%65.5)	101 (%70.1)	0.622
Gebelikte sigara (kullanan) n=117	1 (%7.1) n=14	11 (%10.7) n=103	0.682
Deri tutulumu (var)	28 (%96.6)	140 (%97.2)	0.844
Gastrointestinal tutulum (var)	2 (%6.9)	3 (%2.1)	0.158
Anafilaksi (var)	3 (%10.3)	3 (%2.1)	0.027
Ürtiker (var)	10 (%34.5)	30 (%20.8)	0.112
Anjioödem (var)	3 (%10.3)	13 (%9)	0.823
Atopik dermatit (var)	22 (%75.9)	118 (%81.9)	0.447
Çoklu besin (var)	21 (%72.4)	74 (%51.4)	0.038
İnek sütü proteini (var)	18 (%62.1)	64 (%44.4)	0.083
Kuruyemiş (var)	6 (%20.7)	8 (%5.6)	0.006
Buğday (var)	3 (%10.3)	8 (%5.6)	0.335
Baklagiller (var)	6 (%20.7)	9 (%6.3)	0.012
Balık (var)	1 (%3.5)	5 (%3.5)	0.995
Ailede alerjik hastalık öyküsü (var) n=129	10 (%52.6) n=19	39 (%35.5) n=110	0.154
Eşlik eden astım (var)	6 (%20.7)	48 (%33.3)	0.180
Eşlik eden alerjik rinit (var)	2 (%6.9)	5 (%3.5)	0.393
Eşlik eden aeroalerjen duyarlılığı (var)	1 (%3.5)	15 (%10.4)	0.237

Bulgular sayı (yüzde) olarak verilmiştir.

P değerlerinin hesaplanmasında Ki-Kare Testi kullanılmıştır.

Tablo 37. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastalardan Alerjisi Devam Eden ve Tolerans Gelişen Hastaların Yaş, İzlem Süresi ve Beslenme Özelliklerinin Karşılaştırılması

	Alerjisi devam eden n=29	Tolerans gelişen n=144	P değeri
Mevcut yaş (ay)	55 (31-116) n=29	59 (32-151) n=144	0.315
Tanı yaşı (ay)	6 (3-65) n=29	7 (2-52) n=144	0.166
Semptom başlama yaşı (ay)	4 (1-24) n=25	4 (1-23) n=132	0.710
Anne sütü alma süresi (ay)	20 (1-36) n=14	18 (1-48) n=79	0.922
Ek gıda başlama yaşı (ay)	6 (4-12) n=16	6 (2-12) n=91	0.814
Son kontrol yaşı (ay)	48 (24-109) n=29	25 (9-94) n=144	<0.001
İzlem süresi (ay)	38 (20-80) n=29	16 (6-75) n=144	<0.001

Bulgular; Ortanca (minimum-maksimum) olarak verilmiştir.

P değeri Mann Whitney U testi kullanılarak hesaplanmıştır.

Sistem semptomlarından anafilaksi varlığının tolerans gelişmesi üzerine olumsuz etkisi olduğu görülürken ($p=0.027$) atopik dermatitin eşlik etmesinin tolerans üzerine anlamlı etkisi saptanmamıştır ($p=0.447$). Ek besin alerjisi varlığına bakıldığında ise kuruyemiş alerjisi ve baklagil alerjisi eşlik eden hastalarda yumurta alerjisinin daha fazla sıklıkta persiste ettiği saptanmıştır.

Hastaların başvuru ve son kontroldeki laboratuvar değerlerinin karşılaştırması Tablo 38’de sunulmuştur. Tolerans geliştiren hastalarda başvuru spesifik IgE düzeylerinin daha düşük olduğu görülmüştür ($p=0.007$).

Tablo 38 Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastalardan Alerjisi Devam Eden ve Tolerans Gelişen Hastaların Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması

Başvuru Verileri	Alerjisi devam eden n=29	Tolerans gelişen n=144	P değeri
Yaş (ay)	7 (3-65) n=29	7 (2-86) n=144	0.468
Yumurta spesifik IgE (kU/L)	4.87 (0.01-172) n=26	1.29 (0-60.3) n=129	0.007
DPT ticari yumurta antijeni (mm)	5 (0-13) n=21	5 (0-13) n=113	0.613
DPT çiğ yumurta (mm)	9 (0-22) n=21	6 (0-22) n=112	0.061
Eozinofil yüzdesi	7.2 (0.3-24) n=21	5.1 (0-27.1) n=115	0.043
Mutlak eozinofil sayısı (/mm³)	600 (0-4900) n=21	500 (0-4800) n=114	0.140
Total IgE (U/L)	85.8 (4.61-1090) n=18	57.2 (4-1125) n=99	0.115
Son Kontrol Verileri	Alerjisi devam eden n=29	Tolerans gelişen n=144	P değeri
Yaş (ay)	48 (24-109) n=29	24 (9-94) n=144	<0.001
Yumurta spesifik IgE (kU/L)	8.56 (0-153) n=24	0.99 (0.01-43.6) n=80	<0.001
DPT ticari yumurta antijeni (mm)	6.5 (0-13) n=16	4 (0-13) n=84	0.040
DPT çiğ yumurta (mm)	8 (0-18) n=16	5 (0-21) n=83	0.014
Eozinofil yüzdesi	4.05 (1.4-23) n=20	3.65 (0.4-13.5) n=54	0.874
Mutlak eozinofil sayısı (/mm³)	350 (100-3500) n=20	300 (0-1400) n=54	0.830
Total IgE (U/L)	161.5 (7.2-3160) n=14	169 (5-1660) n=33	0.457

Bulgular ortanca (minimum-maksimum) olarak verilmiştir.

P değeri Mann Whitney U testi kullanılarak hesaplanmıştır.

DPT: Deri Prik Testi

Yumurta alerjisinin devam etmesinde etkili olan risk faktörlerinin incelemesi Tablo 39’da verilmiştir. Buna göre yumurta spesifik IgE düzeyinin tolerans gelişmesi üzerine anlamlı etkisi olduğu saptanmıştır.

Tablo 39. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastalarda Alerjinin Devam Etmesinde Etkili Olan Risk Faktörlerinin İncelenmesi

	Tek Değişkenli			Çok değişkenli		
	OR	%95 Güven Aralığı	p-değeri	OR	%95 Güven Aralığı	p-değeri
Cinsiyet	1.236	0.531-2.873	0.623			
Semptom başlama yaşı	1.008	0.912-1.115	0.867			
Anafilaksi varlığı	5.434	1.037-28.571	0.045			
Başvuru yumurta spesifik IgE	1.042	1.014-1.070	0.003	1.052	1.011-1.095	0.012
Eşlik eden baklagil alerjisi varlığı	3.906	1.272-12.048	0.017			
Eşlik eden kuruyemiş alerjisi varlığı	4.444	1.409-13.889	0.011			

Bulgular; Odds oranı (Odds Ratio) (OR), güven aralığı ve p-değeri şeklinde verilmiştir.

Çalışmamızda alerjisi devam eden hastaların 8’ine kontrollerde ovomukoid ve ovoalbumin spesifik IgE değerlerine bakılmıştır. Toplam 5 hastanın ovoalbumin ve ovomukoid spesifik IgE değerine birlikte, 3 hastanın ise sadece ovomukoid spesifik IgE değerine bakılmıştır (Tablo 40).

Tablo 40. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastalardan Alerjisi Devam Edenlerin Ovomukoid ve Ovoalbumin Spesifik IgE Değerleri

	Alerjisi devam eden hastalar n=29
Ovomukoid spIgE (kU/L)	11.6 (1.37-100) n=7
Ovoalbumin spIgE (kU/L)	42.8 (6.18-100) n=5

Bulgular; Ortanca (minimum- maksimum) olarak verilmiştir.

Alerjisi devam eden 7 hastanın 3'ü fırınlanmış yumurtayı tüketebildiği görüldü (Tablo 41). Hasta sayıları yetersiz olduğu için istatistiksel analiz yapılamasa da fırınlanmış yumurta tüketebilen hastaların ovomukoid ve ovoalbumin değerlerinin daha düşük olduğu görülmüştür.

Tablo 41. Yumurta Alerjisi Tanısı ile İzlenen Hastalardan Alerjisi Devam Edenlerin Tüketilebilen Besin Türüne Göre Ovomukoid ve Ovoalbumin Spesifik IgE Değerleri

	Fırınlanmış yumurta tüketebilen (n=3)	Yumurta tüketemeyen (n=4)
Ovomukoid spIgE (kU/L)	4.16 (1.37-11.6) n=3	100 (2.47-100) n=4
Ovoalbumin spIgE (kU/L)	41.3 (41.3-41.3) n=1	71.4 (15.34-100) n=4

Bulgular; Ortanca (minimum-maksimum) olarak verilmiştir.

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda hastanemiz çocuk alerji kliniğinde yumurta alerjisi tanısı ile en az 6 ay süreyle izlenmiş ve 2 yaşını doldurmuş 173 hastada yumurta alerjisine tolerans gelişme durumu ve tolerans gelişmesinde etkili faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır. Hastaların 144 (%83.2)'ünde tolerans geliştiği ve başlangıç yumurta spesifik IgE düzeyinin tolerans gelişmesi üzerine etkisi olduğu görülmüştür.

Yumurta alerjisi çocukluk çağı besin alerjileri arasında inek sütünden sonra ikinci sırada yer almaktadır. Yaşamın ilk 3 yılında inek sütü alerjisi sıklığı %2.5, yumurta %1.5 ve yer fıstığı %1'dir(2). Ülkemizde besin alerjisi tanısı konmuş çocuklarda yapılan bir çalışmada en sık yumurta (%57.8) ve süt (%55.9) alerjisi saptanmıştır(20). Küçükosmanoğlu ve arkadaşları tarafından 2008 yılında yapılan çalışmada yaşları 8-18 ay arasında değişen 1015 infanta yapılan DPT sonuçlarına göre yumurta duyarlılığı prevalansı %1.87 olarak bulunmuştur(26).

Yumurta alerjisi literatürde erkek çocuklarda daha fazla bildirilmiştir. Savage ve arkadaşları tarafından yumurta alerjisinin doğal seyriyle ilgili yapılan retrospektif çalışmada incelenen 881 hastanın %68'i erkek, %32'si kız olarak bulunmuştur(6). Yavuz ve arkadaşları tarafından 2011 yılında Hacettepe Çocuk Alerji Kliniği'nde yapılan IgE aracılı besin alerjileriyle ilgili çalışmada ise yumurta alerjisi olan 55 hastanın %63.1'i erkek, %36.9'u kız olduğu saptanmıştır(20). Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak 173 hastanın %69'u erkek, %31'i kız idi.

Yumurta diyetle erken giren bir besin olduğu için sıklıkla yaşamın ilk yıllarında bulgu vermektedir. Clark ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada yumurta alerjisi semptomlarının başlama yaşı ortancası 12 (CAA:8-13) ay olarak belirlenmiştir(76). Yavuz ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada semptom başlama yaşı ortanca değeri 0.5 (CAA:0.3-0.7) yıl olarak belirtilmiştir(20). Yılmaz ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise yumurta ile ilgili şikayetlerin başlama yaşı ortancası 0.2 (CAA:0.1-0.4) yıl olarak bulunmuştur(25). Bizim çalışmamızda semptom başlama ortanca değeri 4 (CAA:2-6) ay olarak bulunmuştur.

Anne sütünün alerjik hastalıklara karşı koruyucu olduğu düşünülmektedir(87). Peters ve arkadaşları tarafından 2014 yılında ilk 2 yaşta yumurta alerjisinin doğal seyriyle ilgili prospektif çalışmada ilk 2 yaşta yumurta

alerjisi düzelen hastaların anne sütü alma süreleri; %5'i anne sütü hiç almamış, %27'si 1-6 ay, %34'ü 7-12 ay, %34'ü >12 ay anne sütü almıştır. Yumurta alerjisi devam eden hastalarda ise anne sütü hiç almayan %3, 1-6 ay arası alan %16, 7-12 ay arası alan %38 ve >12 ay alan %43 olarak bulunmuştur (p=0.40). Bizim çalışmamızda ise anne sütü alma süresi ortalaması 18 ± 9.7 ay (minimum:1 ay- maksimum:48 ay) olarak saptanmıştır. Yumurta alerjisi düzelen hastalarda anne sütü alma süresi ortancası 20 ay (minimum:1 ay- maksimum:36 ay), tolerans gelişen hastalarda 18 ay (minimum:1 ay- maksimum:48 ay) olduğu görülmüştür (p=0.922).

Ek gıdaların 4-6 aydan önce başlanmasının atopik hastalık gelişme riskini arttırdığı bilinmektedir(16). Ek gıdaya başlarken hastanın anne sütü almaya devam ediyor olmasının besin alerjisi gelişmesinde koruyucu olduğu düşünülmektedir(1,88). Koplin ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada hastaların çoğunda 4-6 ay arasında ek gıdaya başlandığı hastaların sadece %3.7'sinde ek gıdaya 4 aydan önce, %5'inde 6 aydan sonra başlandığı gösterilmiştir. Yumurta alerjisi gelişmesiyle ek gıdaya başlama yaşı arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0.160)(89). Çalışmamızda ek gıda başlama yaşı ortancası 6 ay (minimum:2 ay- maksimum:12 ay) olarak bulunmuştur. Tolerans gelişen ve alerjisi devam eden hastalar arasında ek gıda başlama yaşıyla ilgili anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.814).

Ailede alerjik hastalık öyküsü bulunmasının besin alerjisi ortaya çıkması ve persiste etmesi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir(7). Türk çocuklarında IgE aracılı besin alerjileriyle ilgili 2011 yılında yapılan bir çalışmada besin alerjisi bulunan 315 hastanın %40.3'ünde, izole yumurta alerjisi bulunan 55 hastanın %30.9'unda ailede alerjik hastalık öyküsü saptanmıştır(20). Koplin ve arkadaşları tarafından 2012 yılında 5256 infant ile yaptığı yumurta alerjisinin çevresel ve demografik risk faktörleriyle ilgili çalışmasında ailede (anne, baba ve kardeş) alerjik hastalık bulunanlarda yumurta alerjisi sıklıkları; ailede egzama bulunan hastaların %12'sinde, astım bulunanların %10.5'inde, besin alerjisi bulunanların %10.9'unda yumurta alerjisi tespit edilmiştir(90). Bizim çalışmamızda ailedeki alerjik hastalık öyküsü öğrenilen 129 hastadan 49 (%38)'unda saptanmıştır. Alerjik rinit %17.8 ve astım %17.1'lik sıklık ile en fazla görülenlerdir. Alerjisi devam eden hastalarda %52.6, tolerans gelişen hastalarda %35.5 sıklıkta ailede alerjik hastalık öyküsü mevcuttur

(p=0.154). Bu durum tolerans gelişmeyen hastalarda ailede alerjik hastalık öyküsü ile ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Yumurta alerjisinde klinik bulgular genellikle ilk bir yıl içinde ortaya çıkmaktadır. En sık olarak eritem, ürtiker ve anjioödem gibi cilt bulguları hastaların %80-90'ında görülmektedir(42). Bunu yaklaşık %60 oranda gastrointestinal semptomlar ve %40 oranda solunum sistemi ile ilgili semptomlar izler(4,91). Yavuz ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada yumurta alerjisi tanılı hastaların yumurta ile ilgili ilk semptomlarına bakıldığında %96.4'ünde cilt bulguları, %7.3'ünde GİS ve %7.3'ünde solunum sistemi bulguları olduğu görülmüştür(20). Savage ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada hastaların %58'inde cilt bulguları (ürtiker, anjioödem, kızarıklık), %21'inde GİS, %18'inde dermatit, %10'unda alt solunum sistemi, %4'ünde üst solunum sistemi semptomları saptanmıştır(6). Bizim çalışmamızda da hastaların başvurularında %97.1'inde cilt bulguları, %2.9'unda GİS bulguları gözlenirken %3.5'inde anafilaksi gelişmiştir. Cilt bulguları içerisinde de ilk sırayı atopik dermatit (%80.9) almaktadır.

Atopik dermatit kronik bir cilt bozukluğudur ve besin alerjisi önemli bir tetikleyicisidir. Ciddi atopik dermatiti olan infantların %35-40'ına besin alerjisi eşlik eder. Yumurta alerjisi atopik dermatite eşlik eden en sık besin alerjisidir(92). Kim ve arkadaşları tarafından 2009 yılında Kore'de atopik dermatitin eşlik ettiği yumurta alerjisi olan çocuklarda yapılan prognoz çalışmasında yumurta alerjisine tolerans gelişme yaşı ortancası 4 yaş olarak bulunmuştur. Hastaların %41'inde 3 yaşında, %60'ında 5 yaşında yumurta alerjisi düzelmiştir(93). Bizim çalışmamızda da yumurta alerjisi ile izlediğimiz hastaların %80.9'unda atopik dermatit bulunmaktadır. Atopik dermatitli hastaların tolerans gelişme yaşı ortancası 25 ay (minimum:9 ay-maksimum:94 ay) olarak bulunmuştur. Atopik dermatitli 133 hastanın %39.1'i 2 yaşında, toplamda %85'i tolerans geliştirmiştir. Tolerans gelişen ve alerjisi devam eden hasta grupları karşılaştırıldığında atopik dermatitin eşlik etmesinin tolerans üzerine anlamlı etkisi saptanmamıştır (p=0.447). Bu sonuç literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Yumurta alerjisi doğal seyrinde sistem tutulumlarının etkisine baktığımızda Boyano-Martinez ve arkadaşları tarafından 2002 yılında yapılan çalışmada deri tutulumuyla seyreden hastalarda toleransın olumlu etkilendiği bulunmuştur

($p < 0.001$)(85). Türkiye’de yapılan bir çalışmada ise yumurta alerjisi olan hastalarda deri semptomlarının olmasının tolerans gelişmesi üzerine etkisi saptanmamıştır ($p = 0.10$)(25). Bizim çalışmamızda da cilt bulguları bulunan hastaların düzelme durumları arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p = 0.844$). Gastrointestinal tutulumuyla tolerans arasında ilişkiyle ilgili olarak da Peters ve arkadaşlarının çalışmasında GİS semptomları olan hastalarda alerji persistansının daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p = 0.001$)(94). Bizim çalışmamızda ise GİS semptomları olan hastalar ile tolerans gelişmesi arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p = 0.158$). Ancak çalışmamızdaki hastaların büyük bölümünde cilt bulgusu olduğu ve diğer sistem bulguları az sayıda hastada gözleendiği için diğer sistem tutulumu olan daha fazla hasta sayısı ile değerlendirilmesi daha uygun olacaktır.

Besin alerjisi ilişkili anafilaksi sıklığı 4 yaş altındaki hastalarda artmaktadır(1). Yavuz ve arkadaşlarının çalışmasında IgE aracılı besin alerjisi olan 315 hastanın 129 (%40.9)’unda anafilaksi geliştiği, %45.7’sinde yumurta alerjisi olduğu gösterilmiştir(20). Fernandes ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada besin ilişkili anafilaksisi gözlenen 62 hastanın 7(%11.2)’sinde yumurta alerjisi tespit edilmiştir(95). Yılmaz ve arkadaşlarının çalışmasında 265 yumurta alerjisi olan hastadan 23(%8.7)’ünde anafilaksi gözlenmiştir ve anlamlı şekilde tolerans gelişme yaşını geciktirdiği saptanmıştır ($p < 0.001$)(25). Bizim çalışmamızda 173 hastanın 6 (%3.5)’sında anafilaksi gözlenmiştir ve anafilaksi görülen hastalarda tolerans gelişme sıklığı daha düşük bulunmuştur ($p = 0.027$).

Yumurta alerjisi tek başına olabileceği gibi diğer besin alerjileri de eşlik edebilir. Savage ve arkadaşlarının çalışmasında yumurta alerjisi tanısı bulunan 881 hastanın %93’ünde diğer besin alerjilerinin eşlik ettiği, bunlarında da %74 fıstık, %72 süt, %43 fındık, %27 soya ve %24 buğday alerjisi şeklinde olduğu gösterilmiştir. Eşlik eden besin alerjisi olan hastalarda tolerans gelişme yaşlarının daha büyük olduğu görülmüştür (p değerleri= fıstık: < 0.05 , süt: < 0.05 , fındık: < 0.01 , soya: < 0.005 , buğday: < 0.001)(6). Yumurta alerjisinin persiste etmesindeki risk faktörlerinden birisi de eşlik eden diğer besin alerjilerinin olmasıdır(16). Sicherer ve arkadaşlarının 213 yumurta alerjisi olan hasta ile yaptığı çalışmada yumurta alerjisi düzelen hastaların %46.4’ünde, yumurta alerjisi devam eden hastaların ise %53.6’sında diğer besin alerjilerinin de görüldüğü tespit edilmiştir ($p = 0.119$)(9).

Peters ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yumurtaya tolerans geliştiren hastaların %13'ünde, alerjisi devam eden hastaların %35'inde diğer besin alerjisi birlikteliği saptanmıştır ve eşlik eden ek besin alerjisinin tolerans gelişmesini olumsuz etkilediği gösterilmiştir(94). Bizim çalışmamızda eşlik eden diğer besin alerjilerine bakıldığında hastaların %54.9'unda çoklu besin alerjisi oluğu görüldü. Çoklu besin alerjisi olmasının tolerans üzerine olumsuz etkisi olduğu saptanmıştır ($p=0.038$). Süt %47.4 sıklık ile en çok birliktelik görülen besin olarak bulundu. Diğer besinlerden ise %8.7 baklagil, %8.1 kuruyemiş, %6.4 buğday, ve %3.5 balık alerjisi olduğu görüldü. İstatistiksel değerlendirmede ise kuruyemiş alerjisi birlikteliğinin tolerans gelişmesinde risk faktörü olduğu bulunmuştur ($p=0.006$). Benzer şekilde çalışmamızda da baklagil alerjisinin eşlik etmesi tolerans gelişmesini olumsuz etkileyebilecek bir faktördür ($p=0.012$). Çalışmamızdaki ve literatürdeki bulgular arasındaki farklılıkların ülkelerin beslenme alışkanlıklarındaki çeşitliliğe bağlı olabileceği düşünüldü.

Aeroalerjen duyarlılığı da besin alerjilerine eşlik edebilir. Tariq ve arkadaşlarının çalışmasında yumurta alerjisinin aeroalerjen duyarlanmasında artışa sebep olduğu gösterilmiştir ($p<0.05$). Yumurta alerjisi bulunmasının alerjik solunum yolu hastalıkları ve aeroalerjen duyarlılığı gelişmesini öngörmeye yüksek özgüllük fakat düşük duyarlılığı olduğu söylenebilir(96) Yavuz ve arkadaşlarının IgE aracılı besin alerjileriyle ilgili yaptığı çalışmada besin alerjisi bulunan hastalardaki aeroalerjen duyarlılığına bakıldığında ev tozu akarı %4.4, polen %13.3, kedi %3.2 sıklıkta bulunmuştur(20). Çalışmamızda aeroalerjen duyarlılığı sıklığı %11, en sık eşlik eden aeroalerjen ise ev tozu (%3.4) olarak bulunmuştur. Yumurta alerjisi devam eden 29 hastadan 1 (%3.5)'inde, tolerans gelişen 144 hastadan %15 (%10.4)'inde aeroalerjen duyarlılığı gösterilmiştir.

Astım ve alerjik rinit ile yumurta alerjisi toleransı arasındaki ilişkiye baktığımızda Savage ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada yumurta alerjisi olan hastalarda astım ve/veya alerjik rinitin eşlik etmesi tolerans gelişme yaşının büyümesine etki ettiği gösterilmiştir (astım için $p<0.001$, alerjik rinit için $p<0.001$)(6). Ancak bizim çalışmamızda astım ve alerjik rinit bulunmasının prognoza anlamlı etkisi saptanmamıştır (astım için $p=0.180$, alerjik rinit için $p=0.393$).

Yumurta alerjisi prognozuyla ilgili literatür incelendiğinde tolerans gelişme yaşıyla ilgili birbirine yakın değerler verildiği görülmektedir. Yumurta alerjisi olan hastaların yaklaşık %75'inin 7 yaşına kadar tolerans geliştirdiği bilinmektedir(2). Başka bir çalışmada hastaların %66'sının 5 yaşında tolerans geliştirdiği gösterilmiştir(6,7). Sicherer ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %50'sinin 6 yaşında tolerans geliştirdiği gösterilmiştir(9). Savage ve arkadaşlarının çalışmasında yaş gruplarına göre bakıldığında hastaların 4 yaşında %19, 8 yaşında %55, 12 yaşında %76 ve 16 yaşında %91 oranında tolerans geliştiği saptanmıştır(6). Çalışmamızdaki 173 hastanın 144 (%83.2)'ünde tolerans gelişmiştir ve tolerans gelişme yaşı ortancası 25 ay (minimum:9 ay- maksimum:94 ay) olarak bulunmuştur. Tolerans gelişme yaşıyla ilgili verilere bakıldığında hastaların %78.6'sının 5 yaşına kadar tolerans geliştirmiş olduğu görüldü. Tolerans gelişen 144 hastanın yaş aralıklarına göre sıklıklarına bakıldığında; 1 yaş altında %2.8, 1-2 yaş arasında %41, 2-3 yaş arasında %29.2, 3-4 yaş arasında %14.6, 4-5 yaş arasında %6.9 ve 5 yaş üzerinde %5.6 hastanın tolerans geliştirdiği görülmüştür. Çalışmamızdaki tolerans gelişme sıklığıyla ilgili bulgular literatür ile benzerdir.

Reaksiyon türüne göre tolerans gelişme sıklıklarına baktığımızda IgE aracılı, miks ve non-IgE aracılı yumurta alerjisinde fark olduğu görülmüştür. IgE aracılı yumurta alerjisiyle ilgili yapılan bir çalışmada hastaların %50'sinin 3-5 yaşında, %64-74'ünün 9 yaşında tolerans geliştirmiş olduğu saptanmıştır(85). Yapılan başka bir çalışmada miks tip alerjisi bulunan hastaların %50'sinin ilk bir yılda, %95'inin ise ilk 5 yıl içinde tolerans geliştirdiği gösterilmiştir(97). Non-IgE aracılı reaksiyonlarla ilgili bir çalışmada ise yumurta için tolerans gelişme ortanca yaşı 60 ay olarak bulunmuştur(98). Bizim çalışmamızda IgE aracılı yumurta alerjisinde en fazla tolerans gelişen yaş aralığı 2-3 yaş arası (%28.6) iken, miks tip alerjisi olan hastalarda 1-2 yaş arası (%36.8) olarak bulunmuştur. Literatürle benzer şekilde miks tip alerjisi olan hastaların daha erken yaşta tolerans geliştiği gözlenmiştir.

Yumurta alerjisinin doğal seyrinin öngörülmesinde laboratuvar bulgularından da faydalanılmaktadır. Tanı sırasında bakılan yumurta spesifik IgE düzeyleri ve DPT sonuçlarının yüksek değerlerde pozitif saptanmasının yumurta alerjisi persistansıya ilişkili olduğu belirlenmiştir(29). Peters ve arkadaşlarının çalışmasında tanı sırasında ve takiplerde bakılan yumurta spesifik IgE düzeyleri ve DPT sonuçlarının yüksek

seyretmesi alerji persistansı ile ilişkili bulunmuştur (yumurta spesifik IgE ve DPT için $p < 0.001$)(94). Sicherer ve arkadaşlarının çalışmasında da benzer ilişki gösterilmiştir (yumurta spesifik IgE için $p < 0.001$, DPT için $p = 0.002$)(9). Son olarak 2015 yılında Yılmaz ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada yumurta spesifik IgE düzeyi ile persistans arasında anlamlı ilişki bulunurken ($p < 0.001$) DPT ile benzer ilişki gösterilememiştir ($p > 0.005$)(25). Çalışmamızda başvuru yumurta spesifik IgE düzeyinin yumurta alerjisinin seyrine etkisi olduğu görülmüştür. Alerjisi devam eden hastalarda başvuruda bakılan yumurta spesifik IgE değerlerinin tolerans gelişen hasta grubuna göre daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p = 0.007$). Tolerans gelişen hastaların son kontrollerinde bakılan yumurta spesifik IgE ve çiğ yumurta ile yapılan DPT değerlerinin daha düşük olduğu görülmüştür (yumurta spesifik IgE için $p < 0.001$, çiğ yumurta DPT için $p = 0.014$). Tolerans gelişen ve alerjisi devam eden hastalar arasında başvuru ve son kontrolde bakılan ticari yumurta antijeni ile yapılmış DPT değerleri açısından anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (ticari yumurta antijeni ile yapılan DPT p değerleri: başvuru $p = 0.613$, son kontrol $p = 0.040$). Çalışmamızdaki bu sonuçlar literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Çalışmamızda iki yaşın üstünde olan ve en az ay 6 süre ile izlemi yapılan yumurta alerjisinin doğal seyri ve etkileyecek faktörlerin çok yönlü olarak değerlendirilmesi çalışmamızın güçlü yönleridir. Bunun yanı sıra çalışmamızın hem retrospektif hem de prospektif özelliği olması nedeniyle her hastanın tüm verilerine ulaşımında sıkıntı olması, hastaların izlem sürelerinin, kontrole gelme sıklıklarının farklı olması ise çalışmamıza ait kısıtlayıcı faktörlerdir.

Sonuç olarak çalışmamızda; hastalarımızın %83.2 ($n = 144$)'sinde yumurta alerjisi toleransı geliştiği ve fırınlanmış yumurta ve çiğ yumurtayı sorunsuz şekilde tüketebildikleri görülmüştür. Hastaların %16.8 ($n = 29$)'inde yumurta alerjisi devam etmektedir. Yumurta alerjisi devam eden hastalardan 11 (%6.4)'i fırınlanmış yumurta tüketebilmekteyken 18 (%10.4)'i yumurtayı hiçbir formda tolere edememektedir ve bu hastaların izlemlerine devam edilmektedir. Alerjisi devam eden hastalarda başvurudaki yumurta spesifik IgE değerinin yüksek olması yumurta alerjisinin devam etmesinde etkili bir risk faktörü olarak bulunmuştur. Hastalarda

tanı anında ve takipte yumurta spesifik IgE düzeylerinin bakılması prognozu öngörmeye yardımcı olabilir.



6. SONUÇLAR

1. Çalışmamıza Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Çocuk Alerji ve Klinik İmmünoloji Bilim Dalı polikliniğinde Yumurta Alerjisi tanısı alan en az 6 ay süre ile izlenmiş ve iki yaşını doldurmuş olan hastalar dahil edildi.
2. Hastaların 120 (%69)'si erkek, 53 (%31)'ü kız olarak saptandı.
3. Ailesinde alerjik hastalık olan hasta sayısı 49 (%38) olarak bulundu.
4. Yumurta alerjisi saptanan hastaların başvurularındaki klinik semptomlara bakıldığında 168 (%97.1) hastada deri tutulumu, 5 (%2.9) hastada gastrointestinal sistem tutulumu, 6 (%3.5) hastada anafilaksi olduğu görüldü. Deri tutulumu olan hastaların 180 (%80.9)'inde atopik dermatit olduğu saptandı.
5. Çalışmamızdaki hastaların 78 (%45.1)'inde sadece yumurta alerjisi, 95 (%54.9)'inde ise eşlik eden başka besin alerjisi saptanmıştır. Diğer besinlere bakıldığında 82 (%47.4) hastada inek sütü, 15 (%8.7) hastada baklagil, 14 (%8.1) hastada kuruyemiş, 11 (%6.4) hastada buğday, 6 (%3.5) hastada balık, 4 (%2.3) hastada patates, 2 (%1.2) hastada soya, 1 (%0.6) hastada susam, 1 (%0.6) hastada kırmızı et, 1 (%0.6) hastada bezelye, 1 (%0.6) hastada domates, 1 (%0.6) hastada mısır ve 1 (%0.6) hastada da kavun ve şeftali atopisi saptanmıştır.
6. Aeroalerjen duyarlılığı açısından DPT yapılan 146 hastadan 16 (%11)'sında aeroalerjen duyarlılığı saptandı.
7. Hastaların 54 (%31.2)'ünde astım, 7 (%4)'sinde alerjik rinit, 3 (%1.7)'ünde de astım ve alerjik rinit birlikte eşlik ettiği görüldü.
8. Hastaların başvurularında bakılan yumurta spesifik IgE düzeyi ortancası 1.53 kU/L (minimum:0 kU/L- maksimum:172 kU/L) olarak saptandı.
9. Hastaların başvurularında bakılan ticari yumurta antijeni ile DPT ortancası 5 mm (minimum:0 mm- maksimum:13 mm), çiğ yumurta ile DPT ortancası 7 mm (minimum:0 mm- maksimum:22 mm) olarak bulundu.
10. Hastaların 136 (%78.6)'sında miks besin alerjisi, 35 (%20.2)'inde IgE aracılı besin alerjisi, 2 (%1.2) hastada ise non-IgE aracılı besin alerjisi saptandı.

Miks besin alerjisi olan hastaların 133 (%76.9)'ünde atopik dermatit bulunuyordu. Non-IgE aracılı besin alerjisi saptanan 2 hastanın tanısı proktokolit idi.

11. Reaksiyon tipine göre bakıldığında başvuru yaşı ortancası IgE aracılı alerjisi olan hastalarda 6 ay (minimum:1 ay- maksimum:24 ay), miks tip alerjisi olanlarda 4 ay (minimum:1 ay- maksimum:23 ay) olarak bulundu. İmmunglobulin E aracılı olmayan yumurta alerjisi olan 2 hastanın ise başvuru yaşları sırasıyla 6 ve 7 ay olarak bulundu. Tanı yaşlarına bakıldığında ise IgE aracılıda 10 ay (minimum:4 ay- maksimum:65 ay), miks tipte 7 ay (minimum:2 ay- maksimum:40 ay) olduğu saptandı. İmmunglobulin E aracılı olmayan yumurta alerjisinde ise her iki hastanın da 7 aylıkken tanı almış olduğu görüldü.
12. Hastaların son kontroldeki yaşları ortanca değeri 28 ay (minimum:9 ay- maksimum:109 ay) ve izlem süresi ortanca değeri 19 ay (minimum:6 ay- maksimum:80 ay) olarak saptandı.
13. Hastaların son kontrollerinde bakılan yumurta spesifik IgE düzeyi ortancası 1.20 kU/L (minimum:0 kU/L- maksimum:153 kU/L) olarak bulundu.
14. Hastaların son kontrollerinde yapılan ticari yumurta antijeni ile DPT ortancası 8 mm (minimum:0 mm- maksimum:13 mm), çiğ yumurta ile DPT ortancası 5 mm (minimum:0 mm- maksimum:21 mm) olarak ölçüldü.
15. Son kontrollerinde tüm hastaların 144 (%83.2)'ünde tolerans geliştiği görüldü.
16. Hastaların tolerans geliştirdikleri yaş aralıklarına bakıldığında tolerans gelişen hastaların %2.8'inde 1 yaşından önce, %41'inde 1-2 yaş arasında, %29.2'sinde 2-3 yaş arasında, %14.6'sında 3-4 yaş arasında, %6.9'unda 4-5 yaş arasında ve %5.6'sında 5 yaşından sonra tolerans geliştiği görüldü.
17. Reaksiyon türlerine göre tolerans gelişme durumlarına bakıldığında IgE aracılı alerjisi olan hastaların %80'inde, miks tip alerjisi olan hastaların %84.6'sında ve non-IgE aracılı alerjisi olan 2 hastanın ise %50'sinde tolerans geliştiği saptandı.
18. Tolerans gelişen ve alerjisi devam eden hastaların verileri karşılaştırıldığında cinsiyet, gebelikte sigara kullanımı, deri tutulumu, solunum sistemi tutulumu

olması, gastrointesitnal sistem tutulumu, ürtiker, anjioödem, atopik dermatit, ailede alerjik hastalık öyküsü bulunması, eşlik eden astım, alerjik rinit ve aeroalerjen duyarlılığı olması, anne sütü alma süresi, ek gıdaya başlama yaşı açısından anlamlı farklılık saptanmadı.

19. Tolerans gelişen ve alerjisi devam eden hastaların laboratuvar bulgularına bakıldığında ise başvuru ve son kontroldeki yumurta spesifik IgE değeri ve son kontroldeki çiğ yumurta ile Deri Prik Testi sonucu yüksek saptanan hastalarda yumurta alerjisinin persistan seyretmesinde etkili olduğu görüldü.
20. Alerjisi devam eden hastalardan 7'sine ovomukoid ve ovoalbumin spesifik IgE bakılmıştır. Yumurta hiçbir formda tüketemeyen hastalarda ovomukoid spesifik IgE değeri ortancası 100 kU/L (minimum:2.47 kU/L- maksimum:100 kU/L), ovoalbumin spesifik IgE değeri ortancası 71.4 kU/L (minimum:15.34 kU/L- maksimum:100 kU/L) olarak bulunmuştur. Yumurtayı fırınlanmış formda tüketebilen hastalarda ovomukoid spesifik IgE değeri ortancası 4.16 kU/L (minimum:1.37 kU/L- maksimum:11.6 kU/L), ovoalbumin spesifik IgE değeri ortancası 41.3 kU/L (minimum:41.3 kU/L- maksimum:41.3 kU/L) olarak bulunmuştur.

KAYNAKÇA

1. Allen KJ, Koplin JJ. Food Allergy, Chapter 3 - The Epidemiology of Food Allergy [Internet]. Food Allergy. 2012 [cited 2018 Feb 3]. 33-48 p. Available from: https://www.clinicalkey.com/service/content/pdf/watermarked/3-s2.0-B978143771992500003X.pdf?locale=en_US
2. Nowak-We A, Sampson HA, Sicherer SH. Nelson Textbook of Pediatrics, Chapter 151 - Food Allergy and Adverse Reactions to Foods [Internet]. [cited 2018 Feb 3]. Available from: https://www.clinicalkey.com/service/content/pdf/watermarked/3-s2.0-B9781455775668001514.pdf?locale=en_US
3. Rona RJ, Keil T, Summers C, Gislason D, Zuidmeer L, Sodergren E, et al. The prevalence of food allergy: A meta-analysis. [cited 2018 Feb 3]; Available from: [http://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(07\)00991-8/pdf](http://www.jacionline.org/article/S0091-6749(07)00991-8/pdf)
4. Martorell A, Alonso E, Boné J, Echeverría L, López MC, Martín F, et al. Position document: IgE-mediated allergy to egg protein. Allergol Immunopathol (Madr) [Internet]. 2013 Sep [cited 2018 Feb 3];41(5):320–36. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0301054613001407>
5. Wood RA. The Natural History of Food Allergy. [cited 2018 Feb 3]; Available from: http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/111/Supplement_3/1631.full.pdf
6. Savage JH, Matsui EC, Skripak JM, Wood RA. The natural history of egg allergy. J Allergy Clin Immunol [Internet]. 2007 Dec [cited 2018 Feb 3];120(6):1413–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18073126>
7. Sicherer, Scott H; Lack, Gideon; Jones SM. Middleton's Allergy: Principles and Practice, 84, 1365-1383, - Food Allergy Management [Internet]. [cited 2018 Feb 3]. Available from: https://www.clinicalkey.com/service/content/pdf/watermarked/3-s2.0-B9780323085939000851.pdf?locale=en_US
8. Ando H, Movérare R, Kondo Y, Tsuge I, Tanaka A, Borres MP, et al. Utility of ovomucoid-specific IgE concentrations in predicting symptomatic egg allergy. J Allergy Clin Immunol [Internet]. 2008 Sep [cited 2018 Feb 26];122(3):583–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18692888>
9. Sicherer SH, Wood RA, Vickery BP, Jones SM, Liu AH, Fleischer DM, et al. The natural history of egg allergy in an observational cohort. J Allergy Clin Immunol [Internet]. 2014 [cited 2018 Feb 3];133:492–499.e8. Available from: https://www.clinicalkey.com/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0091674913029618.pdf?locale=en_US
10. Flokstra-de Blok BMJ, Dubois AEJ, Vlieg-Boerstra BJ, Oude Elberink JNG, Raat H, DunnGalvin A, et al. Health-related quality of life of food allergic patients: comparison with the general population and other diseases. Allergy [Internet]. 2010 Feb [cited 2018 Feb 3];65(2):238–44. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1398-9995.2009.02121.x>

11. Sampson HAMG. Pediatric Allergy: Principles and Practice, 48, 420–429.e1, Management of Food Allergy- Egg Allergy [Internet]. [cited 2018 Feb 3]. Available from: <https://www.clinicalkey.com/#!/content/book/3-s2.0-B9780323298759000483?scrollTo=%23hl0000726>
12. Bruijnzeel-Koomen C, Ortolani C, Aas K, Bindselev-Jensen C, Björkstén B, Moneret-Vautrin D, et al. Adverse reactions to food. European Academy of Allergology and Clinical Immunology Subcommittee. Allergy [Internet]. 1995 Aug [cited 2018 Feb 13];50(8):623–35. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7503398>
13. Wüthrich B. History of Food Allergy. In 2014 [cited 2018 Feb 14]. p. 109–19. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/358616>
14. Cohen SG, Zelaya-Quesada M. Prausnitz and Küstner phenomenon: The P-K reaction. J Allergy Clin Immunol [Internet]. 2004 Sep [cited 2018 Feb 27];114(3):705–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15356578>
15. Keil T, McBride D, Grimshaw K, Niggemann B, Xepapadaki P, Zannikos K, et al. The multinational birth cohort of EuroPrevall: background, aims and methods. Allergy [Internet]. 2010 Apr [cited 2018 Feb 14];65(4):482–90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19793062>
16. Boyce JA, Assa A, Wesley Burks A, 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. [cited 2018 Feb 3]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4241964/pdf/nihms247178.pdf>
17. Sicherer SH, Sampson HA. Food Allergy: Recent Advances in Pathophysiology and Treatment. Annu Rev Med [Internet]. 2009 Feb [cited 2018 Feb 16];60(1):261–77. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18729729>
18. Mustafayev R, Civelek E, Orhan F, Yüksel H, Boz AB, Şekerel BE. Similar prevalence, different spectrum: IgE-mediated food allergy among Turkish adolescents. Allergol Immunopathol (Madr) [Internet]. 2013 Nov [cited 2018 Feb 16];41(6):387–96. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23036440>
19. Kaya A, Erkoçoğlu M, Civelek E, Çakır B, Kocabaş CN. Prevalence of confirmed IgE-mediated food allergy among adolescents in Turkey. Pediatr Allergy Immunol [Internet]. 2013 Aug [cited 2018 Feb 16];24(5):456–62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23772635>
20. Yavuz ST, Sahiner UM, Buyuktiryaki B, Soyer OU, Tuncer A, Sekerel BE, et al. Phenotypes of IgE-mediated food allergy in Turkish children. Allergy Asthma Proc [Internet]. 2011 Nov 1 [cited 2018 Feb 16];32(6):47–55. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22221430>
21. Yurdakök, Murat; Saçkesen C. Yurdakök Pediatri, Besin Alerjisi ve Reaksiyonları. 2017. 2310-2317 p.
22. Osborne NJ, Koplin JJ, Martin PE, Gurrin LC, Lowe AJ, Matheson MC, et al. Prevalence of

- challenge-proven IgE-mediated food allergy using population-based sampling and predetermined challenge criteria in infants. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2011 Mar [cited 2018 Feb 16];127(3):668–676.e2. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21377036>
23. Peters RL, Allen KJ, Dharmage SC, Tang MLK, Koplin JJ, Ponsonby A-L, et al. Skin prick test responses and allergen-specific IgE levels as predictors of peanut, egg, and sesame allergy in infants. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2013 Oct [cited 2018 Feb 16];132(4):874–80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23891354>
 24. Roehr CC, Edenharter G, Reimann S, Ehlers I, Worm M, Zuberbier T, et al. Food allergy and non-allergic food hypersensitivity in children and adolescents. *Clin Exp Allergy* [Internet]. 2004 Oct [cited 2018 Feb 16];34(10):1534–41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15479267>
 25. Arik Yilmaz E, Cavkaytar O, Buyuktiryaki B, Sekerel BE, Soyer O, Sackesen C. Factors associated with the course of egg allergy in children. *Ann Allergy, Asthma Immunol* [Internet]. 2015 Nov [cited 2018 May 25];115(5):434–438.e1. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1081120615005499>
 26. Kucukosmanoglu E, Yazi D, Yesil O, Akkoc T, Gezer M, Bakirci N, et al. Prevalence of egg sensitization in Turkish infants based on skin prick test. *Allergol Immunopathol (Madr)* [Internet]. 2008 [cited 2018 Feb 16];36(3):141–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18680701>
 27. Niggemann B, Sielaff B, Beyer K, Binder C, Wahn U. Outcome of double-blind, placebo-controlled food challenge tests in 107 children with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* [Internet]. 1999 Jan [cited 2018 Feb 16];29(1):91–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10051707>
 28. Mills ENC, Johnson PE, Alexeev Y. Food Allergy, Chapter 2-Food Antigens. 2012. 15-32 p.
 29. Sicherer, Scott H; Lack, Gideon; Jones SM. Middleton’s Allergy: Principles and Practice, 81, Reactions to Foods. 2014. 1310-1339 p.
 30. Konstantinou GN, Kim JS. Paradigm Shift in the Management of Milk and Egg Allergy: Baked Milk and Egg Diet. *Immunol Allergy Clin North Am* [Internet]. 2012 Feb [cited 2018 Feb 22];32(1):151–64. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22244238>
 31. Benhamou AH, Caubet J-C, Eigenmann PA, Nowak-Wegrzyn A, Marcos CP, Reche M, et al. State of the art and new horizons in the diagnosis and management of egg allergy. *Allergy* [Internet]. 2010 Mar [cited 2018 Feb 26];65(3):283–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19912153>
 32. Caubet J-C, Kondo Y, Urisu A, Nowak-Wegrzyn A. Molecular diagnosis of egg allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2011 Jun [cited 2018 Feb 19];11(3):210–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21467927>
 33. Urisu A, Ando H, Morita Y, Wada E, Yasaki T, Yamada K, et al. Allergenic activity of heated and ovomucoid-depleted egg white. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 1997 Aug [cited 2018

- Feb 26];100(2):171–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9275136>
34. Lemon-Mulé H, Sampson HA, Sicherer SH, Shreffler WG, Noone S, Nowak-Węgrzyn A. Immunologic changes in children with egg allergy ingesting extensively heated egg. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2008 Nov [cited 2018 Feb 26];122(5):977–983.e1. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18851876>
 35. Martos G, Lopez-Exposito I, Bencharitiwong R, Berin MC, Nowak-Węgrzyn A. Mechanisms underlying differential food allergy response to heated egg. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2011 Apr [cited 2018 Feb 26];127(4):990–997.e2. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21377717>
 36. Langeland T. A clinical and immunological study of allergy to hen's egg white. VI. Occurrence of proteins cross-reacting with allergens in hen's egg white as studied in egg white from turkey, duck, goose, seagull, and in hen egg yolk, and hen and chicken sera and flesh. *Allergy* [Internet]. 1983 Aug [cited 2018 Feb 26];38(6):399–412. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6625124>
 37. Quirce S, Marañón F, Umpiérrez A, de las Heras M, Fernández-Caldas E, Sastre J. Chicken serum albumin (Gal d 5*) is a partially heat-labile inhalant and food allergen implicated in the bird-egg syndrome. *Allergy* [Internet]. 2001 Aug [cited 2018 Feb 26];56(8):754–62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11488669>
 38. Keet C, Wood R. Food Allergy, Chapter 1-Overview of Mucosal Immunity and Development of Oral Tolerance [Internet]. 2012 [cited 2018 Feb 28]. 1-14 p. Available from: <https://www.clinicalkey.com/#!/content/book/3-s2.0-B9781437719925000016>
 39. Vickery BP, Scurlock AM, Jones SM, Burks AW. Mechanisms of immune tolerance relevant to food allergy. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2011 Mar [cited 2018 Feb 26];127(3):576–84. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21277624>
 40. Gray I, Walzer N. Studies in mucous membrane hypersensitivities. III. Allergic reaction of passively sensitized rectal mucous membrane. *J Allergy* [Internet]. 1939 Nov 1 [cited 2018 Feb 27];11(1):107. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0021870739900407>
 41. Sampson hugh a. *Pediatric Allergy: Principles and Practice*. 2016.
 42. Clark AT, Skypala I, Leech SC, Ewan PW, Dugué P, Brathwaite N, et al. British Society for Allergy and Clinical Immunology guidelines for the management of egg allergy. *Clin Exp Allergy* [Internet]. 2010 Aug [cited 2018 Mar 5];40(8):1116–29. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20649608>
 43. Fiocchi A, Schünemann HJ, Brozek J, Restani P, Beyer K, Troncone R, et al. Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA): A summary report. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2010 Dec [cited 2018 Mar 8];126(6):1119–1128.e12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21134569>
 44. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Bock SA, Schmitt C, Bass R, Chowdhury BA, et al. Symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report. *J Allergy Clin*

- Immunol [Internet]. 2005 Mar 1 [cited 2017 Oct 9];115(3):584–91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15753908>
45. Johansson SG., Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2004 May [cited 2018 Apr 9];113(5):832–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15131563>
 46. Muraro A, Roberts G, Worm M, Bilò MB, Brockow K, Fernández Rivas M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy* [Internet]. 2014 Aug [cited 2018 Apr 9];69(8):1026–45. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24909803>
 47. Uguz A, Lack G, Pumphrey R, Ewan P, Warner J, Dick J, et al. Allergic reactions in the community: a questionnaire survey of members of the anaphylaxis campaign. *Clin Exp Allergy* [Internet]. 2005 Jun [cited 2018 Mar 8];35(6):746–50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15969665>
 48. Boyano Martínez T, García-Ara C, Díaz-Pena JM, Muñoz FM, García Sánchez G, Esteban MM. Validity of specific IgE antibodies in children with egg allergy. *Clin Exp Allergy* [Internet]. 2001 Sep [cited 2018 Mar 8];31(9):1464–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11591198>
 49. 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* [Internet]. 2000 Nov [cited 2018 Mar 18];30(11):1540–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11069561>
 50. Tewari A, Du Toit G, Lack G. The difficulties of diagnosing food-dependent exercise-induced anaphylaxis in childhood - a case study and review. *Pediatr Allergy Immunol* [Internet]. 2006 Mar [cited 2018 Apr 9];17(2):157–60. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16618366>
 51. Sicherer SH. Clinical aspects of gastrointestinal food allergy in childhood. *Pediatrics* [Internet]. 2003 Jun [cited 2017 Oct 9];111(6 Pt 3):1609–16. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12777600>
 52. Rothenberg ME. Biology and Treatment of Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology* [Internet]. 2009 Oct [cited 2018 Apr 11];137(4):1238–49. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19596009>
 53. Chehade M, Sampson HA. The Role of Lymphocytes in Eosinophilic Gastrointestinal Disorders. *Immunol Allergy Clin North Am* [Internet]. 2009 Feb [cited 2018 Apr 11];29(1):149–58. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19141350>
 54. Burks W. Skin manifestations of food allergy. *Pediatrics* [Internet]. 2003 Jun [cited 2018 Apr 11];111(6 Pt 3):1617–24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12777601>
 55. Lack G. Epidemiologic risks for food allergy. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2008 Jun

- [cited 2018 Apr 11];121(6):1331–6. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18539191>
56. Marenholz I, Kerscher T, Bauerfeind A, Esparza-Gordillo J, Nickel R, Keil T, et al. An interaction between filaggrin mutations and early food sensitization improves the prediction of childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2009 Apr [cited 2018 Apr 11];123(4):911–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19348926>
 57. van den Oord RAHM, Sheikh A. Filaggrin gene defects and risk of developing allergic sensitisation and allergic disorders: systematic review and meta-analysis. *BMJ* [Internet]. 2009 Jul 9 [cited 2018 Apr 11];339:b2433. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19589816>
 58. Rowlands D, Tofte SJ, Hanifin JM. Does food allergy cause atopic dermatitis? Food challenge testing to dissociate eczematous from immediate reactions. *Dermatol Ther* [Internet]. 2006 Mar [cited 2018 Apr 11];19(2):97–103. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16669992>
 59. James JM. Respiratory manifestations of food allergy. *Pediatrics* [Internet]. 2003 Jun [cited 2018 May 4];111(6 Pt 3):1625–30. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12777602>
 60. Kattan JD, Sicherer SH. Optimizing the Diagnosis of Food Allergy. *Immunol Allergy Clin North Am* [Internet]. 2015 Feb [cited 2018 Apr 11];35(1):61–76. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25459577>
 61. Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, Roberts G, Muraro A, Sheikh A, et al. Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy* [Internet]. 2014 Aug [cited 2018 May 4];69(8):992–1007. Available from:
<http://doi.wiley.com/10.1111/all.12423>
 62. 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* [Internet]. 1977 Jul [cited 2018 May 5];7(4):375–83. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/73429>
 63. Hill DJ, Heine RG, Hosking CS. The diagnostic value of skin prick testing in children with food allergy. *Pediatr Allergy Immunol* [Internet]. 2004 Oct [cited 2018 May 4];15(5):435–41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15482519>
 64. Sampson HA. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2001 May [cited 2018 May 5];107(5):891–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11344358>
 65. Nowak-Węgrzyn A, Assa'ad AH, Bahna SL, Bock SA, Sicherer SH, Teuber SS, et al. Work Group report: Oral food challenge testing. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2009 Jun [cited 2018 May 5];123(6):S365–83. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19500710>
 66. Bindslev-Jensen C, Ballmer-Weber BK, Bengtsson U, Blanco C, Ebner C, Hourihane J, et al. Standardization of food challenges in patients with immediate reactions to foods - position

- paper from the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy* [Internet]. 2004 Jul [cited 2018 May 6];59(7):690–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15180754>
67. Bock SA, Sampson HA, Atkins FM, Zeiger RS, Lehrer S, Sachs M, et al. Double-blind, placebo-controlled food challenge (DBPCFC) as an office procedure: a manual. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 1988 Dec [cited 2018 May 6];82(6):986–97. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3060514>
 68. TAN JW-L, Campbell DE, Turner PJ, Kakakios A, Wong M, Mehr S, et al. Baked Egg Food Challenges - Clinical Utility of Skin Test to Baked Egg and Ovomucoid in Children with Egg Allergy. *Clin Exp Allergy* [Internet]. 2013 Jun [cited 2018 May 7];43(10):n/a-n/a. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24074337>
 69. Sicherer SH, Morrow EH, Sampson HA. Dose-response in double-blind, placebo-controlled oral food challenges in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2000 Mar [cited 2018 May 7];105(3):582–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10719311>
 70. Hourihane JO, Grimshaw KEC, Lewis SA, Briggs RA, Trewin JB, King RM, et al. Does severity of low-dose, double-blind, placebo-controlled food challenges reflect severity of allergic reactions to peanut in the community? *Clin Exp Allergy* [Internet]. 2005 Sep [cited 2018 May 7];35(9):1227–33. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16164452>
 71. Jurado-Palomo J, Fiandor-Román AM, Bobolea ID, Sánchez-Pastor S, Pascual CY, Quirce S. Oral Challenge with Pasteurized Egg White from *Gallus domesticus* Int Arch Allergy Immunol [Internet]. 2010 [cited 2018 May 7];151(4):331–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19851074>
 72. Eigenmann PA. Anaphylactic reactions to raw eggs after negative challenges with cooked eggs. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2000 Mar [cited 2018 May 7];105(3):587–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10719312>
 73. Palmer DJ, Gold MS, Makrides M. Effect of cooked and raw egg consumption on ovalbumin content of human milk: a randomized, double-blind, cross-over trial. *Clin Exp Allergy* [Internet]. 2005 Feb [cited 2018 May 7];35(2):173–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15725188>
 74. Türk Gıda Kodeksi Gıda Etiketleme ve Tüketicileri Bilgilendirme Yönetmeliği. [cited 2018 May 22]; Available from: <http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2017/01/20170126M1-6.htm>
 75. Bausela BA, García-Ara MC, Martín Esteban M, Boyanó Martínez TB, Díaz Pena JM, Ojeda Casas JA. Peculiarities of egg allergy in children with bird protein sensitization. *Ann Allergy Asthma Immunol* [Internet]. 1997 Feb [cited 2018 May 7];78(2):213–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9048530>
 76. Clark A, Islam S, King Y, Deighton J, Szun S, Anagnostou K, et al. A longitudinal study of resolution of allergy to well-cooked and uncooked egg. *Clin Exp Allergy* [Internet]. 2011 May

- [cited 2018 May 8];41(5):706–12. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21488997>
77. Altıntaş DU, Büyüktiryaki B. Türkiye Ulusal Allerji ve Klinik İmmünoloji Derneği, Besin Alerjisi: Türk Ulusal Rehberi 2017. Astım Allerji İmmünoloji. 2017;15:107–8.
 78. Schofield A. A CASE OF EGG POISONING. Lancet [Internet]. 1908 Mar [cited 2018 May 8];171(4410):716. Available from:
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673600673130>
 79. Nowak-Węgrzyn A, Sampson HA. Future therapies for food allergies. J Allergy Clin Immunol [Internet]. 2011 Mar [cited 2018 May 8];127(3):558–73. Available from:
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0091674911000030>
 80. Patriarca G, Nucera E, Roncallo C, Pollastrini E, Bartolozzi F, De Pasquale T, et al. Oral desensitizing treatment in food allergy: clinical and immunological results. Aliment Pharmacol Ther [Internet]. 2003 Feb [cited 2018 May 8];17(3):459–65. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12562461>
 81. Staden U, Rolinck-Werninghaus C, Brewe F, Wahn U, Niggemann B, Beyer K. Specific oral tolerance induction in food allergy in children: efficacy and clinical patterns of reaction. Allergy [Internet]. 2007 Nov [cited 2018 May 8];62(11):1261–9. Available from:
<http://doi.wiley.com/10.1111/j.1398-9995.2007.01501.x>
 82. Muñoz-Cano R, Sanchez-Lopez J, Bartra J, Valero A. Yellow fever vaccine and egg allergy: really a problem? Allergy [Internet]. 2010 Apr [cited 2018 May 8];65(4):533–4. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1398-9995.2009.02205.x>
 83. Sicherer SH, Urisu A. Chapter 18 - Natural History and Prevention of Food Allergy. Food Allergy [Internet]. 2012 [cited 2018 May 21];251–64. Available from:
https://www.clinicalkey.com/service/content/pdf/watermarked/3-s2.0-B9781437719925000181.pdf?locale=en_US
 84. Montesinos E, Martorell A, Félix R, Carlos Cerdá J. Egg white specific IgE levels in serum as clinical reactivity predictors in the course of egg allergy follow-up. Pediatr Allergy Immunol [Internet]. 2009 Nov 20 [cited 2018 May 21];21(4p1):634–9. Available from:
<http://doi.wiley.com/10.1111/j.1399-3038.2009.00940.x>
 85. Boyano-Martínez 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 [Internet]. 2002 Aug [cited 2018 May 8];110(2):304–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12170273>
 86. Sinai M. Baked Milk & Egg Resources – Food Allergy New York [Internet]. 2014 [cited 2018 May 25]. Available from: <http://foodallergynewyork.com/resources/food/baked-milk-egg-resources/>
 87. Adkinson NF ME. Middleton’s Allergy: Principles and Practice [Internet]. 2014 [cited 2018 May 19]. Available from: <https://www.clinicalkey.com/#!/browse/book/3-s2.0-C20101657276>

88. Prescott SL, Smith P, Tang M, Palmer DJ, Sinn J, Huntley SJ, et al. The importance of early complementary feeding in the development of oral tolerance: Concerns and controversies. *Pediatr Allergy Immunol* [Internet]. 2008 Aug [cited 2018 May 24];19(5):375–80. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1399-3038.2008.00718.x>
89. Koplin JJ, Osborne NJ, Wake M, Martin PE, Gurrin LC, Robinson MN, et al. Can early introduction of egg prevent egg allergy in infants? A population-based study. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2010 Oct [cited 2018 May 24];126(4):807–13. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0091674910011735>
90. Koplin JJ, Dharmage SC, Ponsonby A-L, Tang MLK, Lowe AJ, Gurrin LC, et al. Environmental and demographic risk factors for egg allergy in a population-based study of infants. *Allergy* [Internet]. 2012 Nov [cited 2018 May 19];67(11):1415–22. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/all.12015>
91. Ford RP, Taylor B. Natural history of egg hypersensitivity. *Arch Dis Child* [Internet]. 1982 Sep [cited 2018 May 8];57(9):649–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7125683>
92. Perry TT, Becton DD, Jones SM. Chapter 5 - Atopic Dermatitis and Food Allergy. *Food Allergy* [Internet]. 2012 [cited 2018 May 24];61–73. Available from: https://www.clinicalkey.com/service/content/pdf/watermarked/3-s2.0-B9781437719925000053.pdf?locale=en_US
93. Kim J, Chung Y, Han Y, Ahn K, Lee S-I. The Natural History and Prognostic Factors of Egg Allergy in Korean Infants with Atopic Dermatitis. *ASIAN PACIFIC J ALLERGY Immunol* [Internet]. 2009 [cited 2018 May 20];27:107–14. Available from: <http://apjai-journal.org/wp-content/uploads/2017/12/4TheNaturalHistoryVol27No2-3JuneSep2009P107.pdf>
94. Peters RL, Sood A, Jones SM. The Natural History and Clinical Predictors of Egg Allergy in the First 2 Years of Life: A Prospective, Population-Based Cohort Study. *Pediatrics* [Internet]. 2014 Nov 1 [cited 2018 Feb 3];134(Supplement):S150–S150. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25363937>
95. Anita Fernandes Serviço de Imunoalergologia R, FernanDes ra, regateiro F. Anaphylaxis in a food allergy outpatient department: one-year review. [cited 2018 May 24]; Available from: <http://www.eurannallergyimm.com/cont/journals-articles/570/volume-anaphylaxis-food-allergy-outpatient-department-1641allasp1.pdf>
96. Tariq SM, Matthews SM, Hakim EA, Arshad SH. Egg allergy in infancy predicts respiratory allergic disease by 4 years of age. *Pediatr Allergy Immunol* [Internet]. 2000 Aug [cited 2018 May 24];11(3):162–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10981525>
97. Thomsen SF. Atopic Dermatitis: Natural History, Diagnosis, and Treatment. *ISRN Allergy* [Internet]. 2014 [cited 2018 May 25];2014:1–7. Available from: <https://www.hindawi.com/archive/2014/354250/>
98. Katz Y, Goldberg MR. Natural history of food protein-induced enterocolitis syndrome. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2014 Jun [cited 2018 May 25];14(3):229–39.

ÖZGEÇMİŞ

Bireysel Bilgiler

Adı- Soyadı: Hande YATAĞANBABA YİĞİT
Doğum yeri ve tarihi: Kahramanmaraş, 24 Mart 1988
Uyruğu: T.C.
Medeni Durumu: Evli
İletişim Adresi: handeyataganbaba@gmail.com
Yabancı Dili: İngilizce

Eğitimi

- 1-Dumlupınar İlköğretim Okulu 1994-1997
- 2-İnönü İlköğretim Okulu 1997-1999
- 3-Güzelhisar İlköğretim Okulu 1999-2002
- 4-Aydın Adnan Menderes Anadolu Lisesi 2002-2006
- 5-Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi 2006-2012
- 5-Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji SUAM 2013-2018

Mesleki Deneyim

- 1-T.C. Sağlık Bakanlığı Sarayköy Devlet Hastanesi Eylül 2012- Kasım 2012
- 2-Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji SUAM Aralık 2013-Halen

Bilimsel İlgi Alanları Yayınlar, Program ve Etkinlikler

- 1-Kasım 2015 Antalya, 22. Ulusal Alerji ve Klinik İmmünoloji Kongresi ‘Nadir Anafilaksi Nedeni: Kırmızı Pul Biber’ (P-183) Poster Sunumu
- 2-Haziran 2016 Ankara, NRP (Neonatal Resusitasyon Programı) Kursu, Katılımcı
- 3- Kasım 2016 Antalya, 60. Türkiye Milli Pediatri Kongresi ‘Spinal Kord Yaralanması Olan Hastada Odağı Olmayan Ateş Sebebi; Termoregülasyon Bozukluğu’ (P-199) Poster Sunumu
- 4- Eylül 2017 Ankara, Çocuk Acil Tıp Ve Yoğun Bakım Derneği Çocuklarda İleri Yaşam Derneği Kursu, Katılımcı

EKLER

EK-1 Veri Toplama Formu

Yumurta alerjisi takip formu

Adı soyadı:	Dosya No:	Tel:
Doğum tarihi:		
Doğum yeri:	Yaşadığı yer:	
Tanı tarihi:		
Semptom başlama yaşı (ay):		
Anne sütü alma süresi:		
Ek gıda alımına başlama yaşı:		
Mama alımına başlama yaşı:		
Gebelikte annenin sigara kullanımı:		
Semptomlar:		
Cilt:	Ürtiker	Anjioödem
	Makulopapüler döküntü	Atopik dermatit
Gastrointestinal sistem: kusma		ishal
Solunum: Hışılı	öksürük	kanlı ishal
Kardiyovasküler: hipotansiyon	taşikardi	
Anafilaksi		
Duyarlı olunan besin:	tek besin	birden fazla besin
Süt	Yumurta	Buğday
Kuruyemiş:		
Baklagiller:		
Balık	Susam	Soya
Diğer:		
Tanı:	IgE aracılı besin alerjisi:	Ürtiker
	Atopik Dermatit	Anjioödem
	Proktokolit	Anafilaksi
	Besin protoin ilişkili enterokolit (BPIES)	
	Eozinofilik özefajit	Eozinofilik gastropati

	Başvuru zamanı	1. Kontrol	2. kontrol	3. kontrol	4. kontrol	5.kontrol	6.kontrol
Tarih							
Hasta yaşı (ay)							
Spesifik IgE							
Deri prik testi							
Yama testi							
Eozinofil Yüzdesi:							
Eozinofil Sayısı:							
Total IgE:							

Tarih							
Provokasyon							
Fırınlanmış							
Besinin kendisi							
Yoğurt							

Aile öyküsü	Astım	Alerjik Rinit	Besin Allerjisi	Egzema	İlaç alerjisi	Diğer
Anne						
Baba						
1. kardeş						
2. kardeş						
3. kardeş						
4. kardeş						
5. kardeş						

Eşlik eden alerjik hastalık: Astım

Aeroallerjen duyarlılığı: Yok

Hangi allerjen:

Allerjik rinit

Var:

Kronik hastalık öyküsü: var / yok

Prognoz:

Hastanın son kontrolde yaşı (ay):

İzlem süresi:

Düzelme durumu:

Düzelme yaşı:

Tüketilebilen besin: Fırınlanmış
Besinin kendisi