

T.C
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Mehtap YAZICIOĞLU

EDİRNE İLİNDEKİ KREŞ ÇOCUKLARINDA BESİN
ALERJİSİ PREVALANSI, RİSK FAKTÖRLERİ VE
ASTIMLA İLİŞKİSİ

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Elif KIŞLAK TURAN

EDİRNE - 2012

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince mesleki bilgi ve deneyimi kazanmamda emeği geçen, başta Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Betül ACUNAŞ olmak üzere, tez hocam Prof. Dr. Mehtap YAZICIOĞLU'na ve hocalarım Prof. Dr. Serap KARASALIHOĞLU, Prof. Dr. Betül ORHANER, Prof. Dr. Filiz TÜTÜNCÜLER, Prof. Dr. Ülfet VATANSEVER ÖZBEK, Doç. Dr. Neşe ÖZKAYIN, Doç. Dr. Rıdvan DURAN, Yrd. Doç. Dr. Yasemin KARAL ve Yrd. Doç. Dr. Nükhet ALADAĞ ÇİFTDEMİR'e ve tez çalışmama verdiği katkılarından ötürü Biyoistatistik Anabilim Dalı Başkanı Doç. Dr. Necdet SÜT'e, uzmanlık öğrencisi arkadaşlarım ve tüm çocuk kliniği çalışanlarına teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
BESİN ALERJİSİNİN TANIMI	3
BESİN ALERJİSİNİN EPİDEMİYOLOJİSİ.....	4
BESİN ALERJİLERİNDE KLİNİK BULGULAR.....	7
BESİN ALERJİLERİNDE TANI	12
BESİN ALERJİLERİNDE AYIRICI TANI	14
BESİN ALERJİSİ RİSK FAKTÖRLERİ	16
BESİN ALERJİSİ ASTIM İLE İLİŞKİSİ	17
GEREÇ VE YÖNTEMLER	19
BULGULAR	21
TARTIŞMA.....	39
SONUÇLAR.....	48
ÖZET	50
SUMMARY	51
KAYNAKLAR.....	53
EKLER	

SİMGE VE KISALTMALAR

CAP System FEIA: Systemfluorescent enzyme immuno assey test

ÇKPKBPT: Çift kör plasebo kontrollü besin provakasyon testi

ELISA: Enzyme-linked immunosorbent assey test

FEV1: Forced expiratory volume 1. second (zorlu ekspirasyon 1. saniye volümü)

FOXP 3: Forkhead-winged helix transcription factor box protein 3

FVC: Forced vital capacity (zorlu vital kapasite)

Ig A: İmmünglobülin A

Ig E: İmmünglobülin E

IL 10: İnterlökin 10

MMEF: Maximum midexpiratory flow (maksimum ekspirasyon ortası akımı)

RAST: Radioallergosorbent test

SPINK 5: Serine protease inhibitor Karzal type 5

STAT 6: Signal transducer and activator of transcription

Uni-CAP: Immunoassey capture test

GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya genelinde çocukluk çağı alerjik hastalıklarının prevalansında belirgin artış görülmektedir. Günümüzde Avrupa’da her dört çocuktan birinde en az bir atopik hastalık olduğu bildirilmektedir. Bütün dünyada önemli bir sağlık problemi olan alerjik hastalıkların sosyal ve ekonomik yükleri de oldukça büyüktür. Alerjik hastalıkların etyolojisi tam olarak bilinmemekte ve üstelik bu hastalıkların görülme sıklıkları ülkeden ülkeye ve aynı ülkenin değişik bölgelerinde farklılıklar gösterebilmektedir (1). Alerjik hastalıkların sıklığında görülen değişim ve bölgeler arası farklılıklar yalnız genetik faktörler ile açıklanamamakta ayrıca çevresel faktörler de sorumlu tutulmaktadır. Alerjik hastalıklara ait yakınmaları olan çocukların yeterince tanı alamaması veya tanı almış çocuklarda istenilen kontrol düzeylerine ulaşamaması alerjik hastalıklarda karşılaşılan en önemli sorunlardandır. Bu durum tedavi maliyetini yükseltmekte ve toplumsal yükü arttırmaktadır (2).

Besin alerjileri de diğer alerjik hastalıklar gibi artan prevalansları ile yaygın olarak görülen hastalıklardan biri olmuştur. Besin alerjilerine her yaş grubunda rastlanmakla beraber en sık olarak 0-3 yaş grubunda görülmektedirler. Pek çok küçük çocukta besin alerjisi birkaç yıl içinde kaybolur ve bu durum tolerans gelişimi olarak ifade edilir. Süt alerjisi olan çocukların %55’i ve yumurta alerjisi olan çocukların %66’sı 5 yaşına geldiğinde bu besinlere tolerans geliştirmiş olurlar (3).

Besin alerjisi semptom ve bulguları olan çocukların ilgili besinden sakınmalarını sağlamak şarttır ancak besin kısıtlamasının yetersiz ve dengesiz beslenmeye yol açmamasına da dikkat edilmelidir.

Küçük çocuklarda besin alerjisi atopik yatkınlığın bir belirtisi olarak değerlendirilebilir. Besin alerjisi ve egzema çoğunlukla birlikte bulunur ve besin alerjisi

egzemanın provake eden nedeni olarak bilinir. Ciddi atopik dermatiti olan çocukların %35’inde etyolojide besin alerjisi sorumludur. ‘Atopik yürüyüş’ terimi süt çocukluğu dönemindeki atopik dermatitin ileriki çocukluk yaşlarında alerjik rinit ve astıma ilerlemesini tanımlamak için kullanılır. Bu nedenle besin alerjisinin erken yaşta tanımlanması önemlidir (4). Besin alerjisi hayatı tehdit eden ciddi reaksiyonlara yol açabilir. Erken tanı bu reaksiyonların önlenmesi açısından yarar sağlayacaktır. Besin alerjisi diğer alerjik hastalıkların ön bulgusu olabileceğinden elemental diyet ile bu hastalıklar da önlenilecektir.

Ülkemizde çocuk yaş grubunda besin alerjisini araştıran çalışmalar az sayıdadır (5-9). Bu nedenle çalışmamızda ilimizde kreşlere devam eden 5 yaş altı çocuklarda besin alerjisi prevalansının araştırılması, ayrıca besin alerjisi gelişimine yol açan risk faktörlerinin belirlenmesi ve astım ile ilişkisinin araştırılması planlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

BESİN ALERJİSİNİN TANIMI

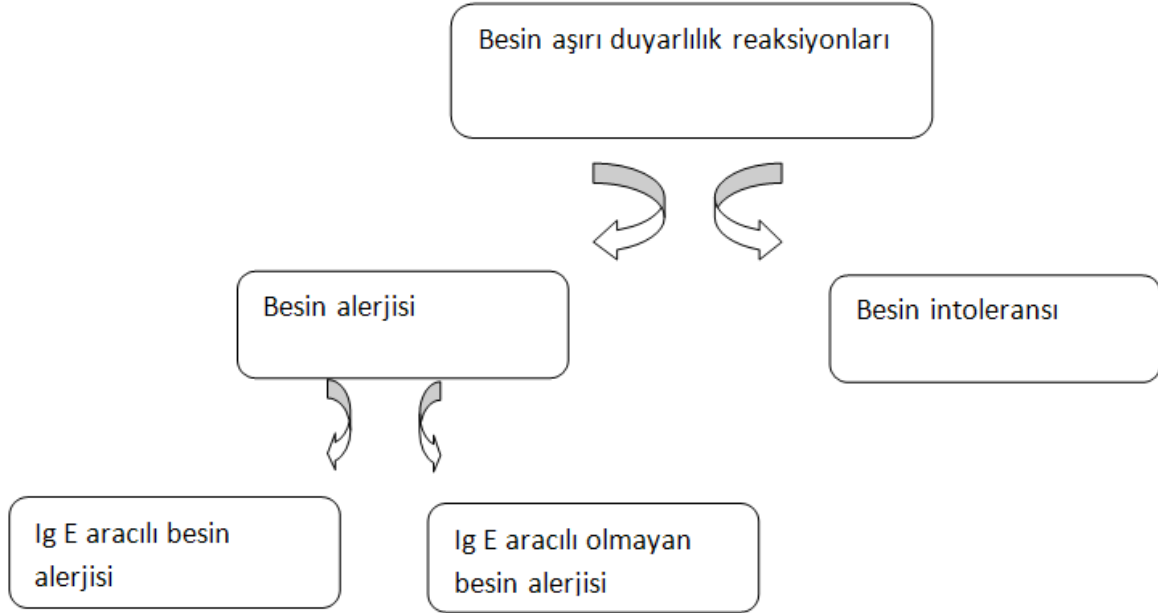
Besin alımı sonrası gelişen herhangi bir anormal reaksiyon besin reaksiyonu olarak adlandırılır.

Besin, insan tüketimine yönelik olarak işlenmiş, yarı işlenmiş ya da çiğ olan herhangi maddedir. İçecekleri, sakız, gıda katkı maddeleri ve diyet takviyelerini içerir. Yutulmuş olan yalnız ilaç olarak kullanılan maddeler, tütün ürünleri ve kozmetikler (dudak bakım ürünleri gibi) buna dahil değildir.

Besin alerjenleri, alerjene özgü bağışıklık hücreleri tarafından tanınan ve spesifik immün reaksiyonlarla karakteristik semptomlara neden olan besin veya besin içindeki maddeler (genellikle protein, ancak bazen de kimyasal hapten) olarak tanımlanır. Bazı alerjenler (en sık meyve ve sebze) ilk kez çiğ olarak yenildiğinde dahi alerjik reaksiyonlara neden olabilir. Çoğu besin alerjenleri pişmiş ya da mide ve bağırsaklarda sindirim geçirmiş olsa bile yine de reaksiyonlara neden olabilir. Çapraz reaksiyon denilen bir fenomen sadece orijinal alerjen ile değil aynı zamanda benzer bir alerjen ile reaksiyonun oluşabilmesi olarak tanımlanır. Besin alerjisinde çapraz reaksiyon, orijinal besin alerjeni farklı bir besin alerjeni yada aeroalerjen ile benzer yapı veya dizi benzerliği taşıyor ise ortaya çıkar ve benzer bulgulara yol açar.

Besin alerjisi gıdalara karşı immün temeli olmayan ancak klinik görünümü ile ona benzeyen besin reaksiyonlarından ayırtedilmelidir. Besin reaksiyonları iki gruba ayrılır. Herhangi bir alerjenin ve savunma sisteminin aşırı reaksiyonunun söz konusu olmadığı, diğer mekanizmalarla oluşan reaksiyonlar “besin intoleransı” olarak nitelendirilir (10) (Şekil1). Besin intoleransı alınan besin içindeki toksik içeriklere (salmonella, şigella, kampilobakter

gibi), besinin farmakolojik bileşenlerine (kafein, tiramin gibi) ve bireyin metabolik durumuna bağlı (laktoz intoleransı) olarak gelişebilir.



Şekil 1. Besin aşırı duyarlılıklarının sınıflaması (10)

Diğer reaksiyonlar ise immünolojik sistem aracılığı ile besinlere karşı gösterilen aşırıduyarlılık reaksiyonlarıdır. IgE aracılı reaksiyonlar sonucunda ortaya çıkabileceği gibi, IgE'nin yer almadığı reaksiyonlar sonucu da gözlenebilen reaksiyonlar besin alerjileri olarak sınıflandırılmaktadır (4,10).

BESİN ALERJİSİNİN EPİDEMİYOLOJİSİ

Çok sayıda literatürde besin alerjisi prevalansının arttığına dair fikir birliği vardır. Prevalans yaşla, coğrafi konumla ve ırk/etnik kökenle değişir. Besin alerjisinin gerçek prevalansını değerlendirmek çeşitli nedenlerden dolayı zordur. Ig E aracılı reaksiyona neden olan 170'den fazla besin rapor edilmiş olmasına rağmen prevalans çalışmaları en sık karşılaşılan besinlerle yapılmıştır. Besin alerjisi insidansı ve prevalansı zamanla değişmektedir. Çalışma modelleri ve besin alerjisi tanımındaki farklılıklar ve çelişkiler nedeni ile yapılmış olan çalışmaların karşılaştırmalarında zorluklar vardır.

Besin alerjileri en sık olarak 0-3 yaş grubunda görülmektedir. Besin alerjisi etkenleri arasında bu yaş grubunda en sık olarak inek sütü, yumurta beyazı, soya alerjisi görülmektedir. Yaşın artması ile birlikte fıstık, fındık ve balık gibi besinler en sık sorumlu besinler arasında

yer almaktadır (11). Tüm ülkelerde en sık besin alerjisi etkeni olarak yumurta ve süt saptanmaktadır. Ancak coğrafi ve kültürel faktörlere ve beslenme alışkanlıklarına bağlı olarak bazı bölgelerde spesifik alerjilere daha fazla rastlanır.

Amerika’da besin alerjisi ulusal prevalansı, risk faktörleri ve astımla ilişkisinin değerlendirildiği geniş kapsamlı çalışmada genel populasyonda prevalans %16.8 bulunurken en yüksek prevalans %28.1 ile 1-5 yaş arası çocukluk yaş grubunda saptanmıştır. Bu yaş grubunda besin alerjisi etkeni olarak en sık %22 ile inek sütü ve ikinci sırada %13.9 ile yumurta tesbit edilmiştir. Yaşla birlikte prevalansın %13’e gerilediği ve alerji etkeni olan besinlerin değiştiği erişkin yaş grubunda en sık fıstık ve karides alerjisi gözlemlendiği saptanmıştır. Tüm nüfusta çoklu besin alerjisi %4.7 olarak saptanmış ve yine %11.6 ile birden fazla besine karşı duyarlılık en sık 1-5 yaş arası grupta görülmüştür. Risk faktörleri olarak çocukluk yaş grubu, erkek cinsiyet, İspanyol veya Latin Amerika kökenli olmayan zenci ırk saptanmıştır (12).

Norveç’ te yapılmış olan çalışmada yumurta alerjisi prevalansı %1.6 bulunmuştur ve bunların çoğu Ig E aracılı reaksiyonlardır (1).

1991-1994 yılları arasında Avrupa’nın 15 ülkesinden 34 merkezin katılımı ile gerçekleştirilen bir çalışmada 20-44 yaş arası 17.280 kişinin besin ile olan semptomları değerlendirilmiş ve katılımcıların %12.2’si herhangi bir besin ile şikayet yaşadığını belirtmiştir. Katılan ülkelerde bildirilmiş besin alerjisi/intoleransı prevalansı açısından karşılaştırıldığında, Avustralya’da %19.1 ile en yüksek, İspanya’da %4.6 ile en düşük oranlar görülmüştür. Çalışmada sorumlu gıdalar arasında çikolata, elma, fındık, çilek, portakal, domates, karides, yumurta, balık ve 76 başka besin belirtilmiştir (1).

Roberto ve ark. (2) yaptığı bir metaanalize göre göre tüm yaş gruplarında herhangi bir besin için bildirilmiş besin alerjisi prevalansı %3-35 iken, inek sütü için %1.2-17, yumurta ve balık için %0-2, kabuklu deniz ürünleri için %0-10 bulunmuştur. Semptomlu bireylerde yapılan deri testleri veya spesifik IgE ile duyarlanma herhangi bir besin için %2-5 bulunurken, inek sütü için %0-2, yumurta için %0.5-2.5, yerfıstığı için %0.5-2.5, balık için <%0.5 ve kabuklu deniz ürünleri için ise %0-1.4 olarak bildirilmiştir. Oral provakasyon testleri ile besin alerjisi prevalansı herhangi bir gıda için %1-10.8, inek sütü için %0-3, yumurta için %0-1.7, yerfıstığı için %1.5-1.6 olarak ifade edilmiştir. Balık ve kabuklu deniz ürünleri ile yapılan oral provakasyon testi hiçbir olguda pozitif saptanamamıştır.

Rance ve ark. (13) yaptığı bir anket temelli besin alerjisi prevalans çalışmasına göre Fransa’da rapor edilen besin alerjisi sıklığı %6.7 bulunmuş ve en sık inek sütü, yumurta, kivi, yer fıstığı ve balığa karşı reaksiyon bildirilmiştir.

Ülkeden ülkeye besin alerjisi prevalansı ve sorumlu ajanlar farklılık göstermektedir. Bunun nedeni olarak besin alerjisi tanımının standart olmayışı, prevalans saptamasında kullanılan yöntemlerin çeşitliliği, farklı beslenme alışkanlıkları ve kültürel farklılıklar sayılabilir (3). Coğrafi ve kültürel faktörlere ve beslenme alışkanlıklarına bağlı olarak bazı bölgelerde spesifik alerjilere daha fazla rastlanır buna örnek olarak Fransa’da hardal alerjisi (14,15), Singapur’da kuş yuvası çorbası alerjisi ve Hong Kong’ta arı sütü alerjisi verilebilir (16). İsrail’de susam, yumurta ve inek sütünden sonra en sık reaksiyon gözlenen besin olarak bildirilmiştir ve vakaların %18’inde anafilaksi kliniği gelişmiştir (17).

Ülkemizde çocuk yaş grubunda besin alerjisi prevalansını araştıran ve Doğu Karadeniz bölgesinde yapılmış olan bir çalışmada 6-9 yaş arasındaki 2739 çocuğun %5.7’sinde besin alerjisi bildirilmiştir. Bu olgu grubunda prik test ile duyarlaşma oranı %33.1, oral provakasyon testi ile doğrulanmış besin alerjisi prevalansı ise %0.8 olarak rapor edilmiştir. En sık alerjenik gıda olarak sırasıyla; kırmızı et, inek sütü, kakao, tavuk yumurtası ve kivi bildirilmiştir (6).

Türkiye’nin beş farklı şehrini (Van, Manisa, Ankara, Antalya, Trabzon) kapsayan diğer bir çalışmada 10-11 yaş aralığındaki 6963 olguda öyküye dayalı besin alerjisi prevalansı %20.2 olarak ifade edilmiştir (7).

İlimizde Yolsal ve ark. (8) tarafından 2005 yılında kreş ve anaokullarında yapılan bir çalışmada ailelerin bildirdiği besin alerjisi prevalansı %8.2 bulunmuştur. Özdağlı ve ark. (9) tarafından 2009 yılında ilköğretim okullarında öğrenim gören 6-11 yaş arası 8939 kişiyle yapılmış başka bir çalışmada ise aileler tarafından bildirilen besin alerjisi prevalansı %7.46 olarak saptanmış ancak yüzyüze görüşülüp ayrıntılı değerlendirildiğinde doğrulanan besin alerjisi prevalansı %3.23 olarak belirlenmiştir. Besin alerjisine neden olan besinler sorgulandığında %3.1’inde inek sütüne, %19.5’inde yumurtaya, %24.3’ünde cipse, %29.6’sında çikolataya, %4.9’unda domatese, %0.9’unda şeftaliye, %1.8’inde koka kolaya, %2.7’sinde çileğe karşı reaksiyon bildirilmiştir. Eşlik eden alerjik hastalıklar incelendiğinde astım %3.1, atopik dermatit %17.3, alerjik rinit ve alerjik konjuktivit %0.4 olguda gözlenmiştir.

BESİN ALERJİLERİNDE KLİNİK BULGULAR

Besin alerjisine ait klinik bulgular deri bulguları, gastrointestinal sistem bulguları, solunum sistemi bulguları ve sistemik reaksiyonlar olarak karşımıza çıkabilir (Tablo 1).

Tablo 1. Besin alerjisi semptomları (3)

Hastalık	Ig E aracılı	Karma mekanizma: Ig E ve hücre aracılı	Ig E aracılı olmayan
Generalize	Anafilaksi, besin ilişkili egzersiz ile tetiklenen anafilaksi		
Kutanöz	Ürtiker, anjioödem, flaşing, akut morbiliform raş, akut kontakt ürtiker	Atopik dermatit, kontakt dermatit	Kontakt dermatit, dermatitis herpetiformis
Gastrointestinal	Oral alerji sendromu, gastrointestinal anafilaksi	Alerjik eozinofilik özofajit, alerjik eozinofilik gastroenterit	Alerjik proktokolit, besin protein indüklenen enterokolit sendromu, çölyak hastalığı, infantil kolik
Respiratuar	Akut rinokonjuktivit, akut bronkospazm	Astım	Pulmoner hemosideroz (Heiner sendromu)

Gastrointestinal Sistem Reaksiyonları

Ig E aracılı hipersensitivite:

Akut gastrointestinal hipersensitivite: Herhangi bir yaş grubunda görülebilir. Dakikalardan 2 saate kadar olan süre içinde; mide bulantısı, kusma, diare gibi semptomlar gözlenir, cilt ve/veya respiratuar semptomlar genellikle bu bulgulara eşlik eder.

Oral alerji sendromu: Herhangi bir yaşta görülebilir ancak genç erişkinlerde daha sıktır. Taze meyve ve sebzenin oral mukozaya teması sonrasında hızla dudak, dil, boğazda kaşıntı, yanma, eritem veya anjioödem görülebilir. Polenler ile çeşitli sebze ve meyveler arasındaki çapraz reaksiyon nedeni ile semptomların ciddiyeti polen mevsiminde artabilir.

Mikst mekanizma ile ortaya çıkan bozukluklar:

Alerjik eozinofilik özofajit: Özellikle süt çocuklarında, çocuk ve ergenlerde görülür. Gastroözofageal reflü, kusma, disfaji, karın ağrısı, irritabilite gibi semptomların kronik veya tekrarlayıcı kliniği ile seyreder.

Alerjik eozinofilik gastroenterit: Herhangi bir yaşta görülebilir. Kronik yada tekrarlayıcı karın ağrısı, kusma, irritabilite, iştahsızlık, kilo kaybı, anemi, protein kaybettiren gastroenteropati ile karakterize klinik bulgular vardır. Tanı anamnez ile konulur. Pozitif deri testi ve/veya spesifik Ig E pozitifliği %50 hastada bulunur ancak klinik semptomlarla korelasyonu zayıftır. Endoskopi ve biopsi kesin tanıyı destekler ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde önemlidir. Eliminasyon diyeti ile 6-8 haftada düzelir.

Ig E aracılı olmayan bozukluklar:

Alerjik proktokolit: Sıklıkla anne sütü alan küçük süt çocuklarında (<6 ay) görülür. Klinik olarak çocukta sağlıklı görünen çocukta çizgi şeklinde kanama genellikle başvuru nedenidir. Eliminasyon diyetine hızlı yanıt (48 saatte büyük miktar kanın gerilemesi) ile karakterizedir. Tanı için biopsi tartışmalıdır ancak ancak çoğunlukla gerekli değildir. Çocuk bir yaşına geldiğinde çoğunlukla süte veya soyaya tolerans gelişmiştir.

Besin proteini ile indüklenen enterokolit sendromu: Sıklıkla 1 hafta – 3 ay arasındaki küçük süt çocuklarında görülür. Şiddetli kusma ve diare semptomlarına bağlı dehidratasyonla ve %15 vakada hipotansif şokla sonuçlanabilir. Kusma genellikle beslenmeyi takiben 1-4 saat sonra ortaya çıkar. Sorumlu besinin devam eden alımında kanlı ishal, anemi, abdominal distansiyon ve kilo kaybı gelişir. Semptomlar genellikle inek sütü veya soya proteini bazlı formüllerle provake olur ancak annenin sütünden geçen besin proteinleri de buna sebep olabilir. Tanı ayrıntılı bir anamnez sorumlu besinin diyetten çıkarılmasının ardından semptomların 72 saat içinde gerilemesi ve oral provakasyon testi ile konulur.

Çölyak hastalığı: Herhangi bir yaş grubunda görülebilir. Kronik diyare, malabsorbsiyon, abdominal gerginlik, büyüme geriliği veya kilo kaybı ayrıca malabsorbsiyona bağlı olarak nadiren oral ülser ve/veya dermatitis herpetiformis ile karşımıza çıkabilir. Glutenli diyetle beslenen çölyak hastalarında kalın barsak villöz atrofisi karakteristiktir. Tanı biopside villöz atrofi ve inflamatuvar inflamasyonun gösterilmesi, glutensiz diyet ile 6-12 hafta sonra biopsi bulgularının düzelmesi ve gluten tolerans testi sonrası biopsi bulgularının tekrarlamasına dayanır. Anti-gliadin Ig A ve Anti doku-

transglutaminaz Ig A antikorları 2 yaş üstündeki hastalarda gösterilebilir. Hastalar yaşam boyu glutensiz diyetle uymak zorundadır. Artmış malignite riski açısından takip önemlidir.

Cilt reaksiyonları:

Ig E aracılı hipersensitivite:

Ürtiker ve anjioödem: Besin alerjisi reaksiyonlarının en sık görülen şeklidir. Buna rağmen prevalansları bilinmemektedir. Sorumlu antijeni içeren besinin yenmesinden sonra dakikalar içinde ortaya çıkan semptomlar nedeni ile sebep-sonuç ilişkisi hastalar için belirgindir. Sorumlu besinler erişkinde sıklıkla balık, karides, fındık ve fıstık iken çocuklarda yumurta, süt, fıstık ve fındığı içerir.

Mikst mekanizma ile olan hipersensitivite:

Atopik dermatit: Egzemanın bir formudur ve erken süt çocukluğu döneminde başlar. Tipik döküntü dağılımı, kaşıntı, kronik ve tekrarlayan seyir ile karakterizedir ve astım ve alerjik rinit ile birlikteliği bulunur. Ciddi atopik dermatiti bulunan çocukların %35'inde besin alerjisi bulunur. Tanıda gıda spesifik Ig E antikorları, alerjen spesifik deri testleri, eliminasyon diyeti ve oral provakasyon testleri kullanılmaktadır.

Ig E aracılı olmayan hipersensitivite:

Kontakt dermatit: Herhangi yaşta görülebilmesine karşın erişkinlerde daha sıktır. Sıklıkla ellerde ve yüzde tekrarlayıcı, kaşıntılı egzematöz lezyonlar bulunur. Özellikle çiğ balık, istakoz, et ve yumurta gıda işleyicilerde görülür. Tanıyı kesinleştirmek gerekli ise yama testi yapılabilir.

Dermatitis herpetiformis: Her yaş grubunda görülebilir. Gluten duyarlı enteropati ile ilişkili kronik kabarıklık ile seyreden bir cilt hastalığıdır. Kronik, ekstensör yüzeylerde ve kalçalarda simetrik dağılan, ciddi kaşıntılı papiloveziküler kızarıklık ile karakterizedir. Dermatitis herpetiformis tanısı karakteristik cilt lezyonlarının varlığına ve biopsi ile derinin dermal-epidermal bileşkesinde Ig A antikorlarının birikiminin gösterilmesine dayanır.

Solunum Sistemi Reaksiyonları

Ig E aracılı hipersensitivite ve mikst mekanizma ile ortaya çıkan hipersensitivite:

Besin alerjisine sekonder akut solunum sistemi semptomları saf Ig E aracılı reaksiyonlarken kronik semptomlar mikst Ig E aracılı ve Ig E aracılı olmayan hipersensitivite reaksiyonlarıdır.

Solunum reaksiyonları oral provakasyon ile provake olabilir ve pozitif oral provakasyon testi sırasında FVC, FEV1 ve MMEF'deki düşüşler demonstratiftir.

Yalnız başına rinokonjuktivit gıda alerjisinin nadir semptomudur ve eğer var ise tipik olarak diğer semptomlar ile birlikte dir. Alerji kliniğine kronik rinit ile başvuran 323 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada yalnız 2 hastada (%0.6) oral provakasyon testi sırasında nazal semptom ortaya çıkmıştır. Besin alımından sonra dakikalar ile 2 saat arasında alerjenler gözde kızarma ve kaşıntı, göz yaşarması, nazal konjesyon, nazal kaşıntı, hapşuruk ve burun akıntısı semptomlarını içeren rinokonjuktivite ait tipik semptomlara neden olur.

Astım (yada izole hışıltı) da yalnız başına besin alerjisinin nadir semptomudur. Besin alerjenlerinin kronik astımda nadiren semptomları artıran ana sebep olmasına rağmen besin alerjenlerinin bronşial hiperreaktiviteyi provake ettiğini düşündüren bazı kanıtlar vardır. Çalışmalarda solunum kliniğine başvuran astımlı çocuklarda besin ile tetiklenen solunum reaksiyonları %6-8.5 çocukta gösterilmiştir. Bock (3) besin ile indüklenen hışıltı- astım öyküsü olan 279 çocuğun yaklaşık %25'inde oral provakasyon testi sırasında hışıltı bulmuştur. Benzer olarak atopik dermatit ve astımı olan 88 kişilik bir hasta grubunda yapılan çalışmada oral provakasyon testi sırasında %15 hastada akut bronkospazm semptomu (dispne, öksürük ve hışıltı) ve %8'inde FEV1'de %20'den fazla düşüş saptanmıştır.

Yazıcıoğlu ve ark. (18) astımlı çocuklarda inek sütü ve yumurta alerjisini araştırdıkları çalışmada besin alerjisinin hışıltı ve öksürük gibi astım semptomlarını tetikleyebileceği ifade edilmiştir.

Duyarlı bireylerin pişmekte olan gıda, balık, yumurta gibi gıdaların buharını soluması ile astmatik reaksiyonlar rapor edilmiştir. Geçmiş çalışmalar besin alerjenlerine duyarlı olan astımlı çocukların ciddi astım atağı, hastaneye yatış gereksinimi, acile başvuru sıklığı, okuldan geri kalma ve ilaç kullanımı ihtiyacı açısından daha yüksek riske sahip olduğunu göstermiştir (3).

Besin ile indüklenen solunum hastalığı tanısı hastanın öyküsüne, pozitif cilt testine yada besin spesifik Ig E varlığına ve oral provakasyon testine dayalıdır. Çift kör plasebo kontrollü oral provakasyon testi besin ile tetiklenen hışıltı tanısını kesinleştirmenin tek yoludur.

Ig E aracılı olmayan hipersensitivite: Besin ile indüklenen pulmoner hemosiderozis (Heiner Sendromu) ilk olarak Heiner ve arkadaşları tarafından süt çocuklarında tanımlanmış tekrarlayan pnömoni atakları, pulmoner infiltrat, hemosiderozis, gastrointestinal kan kaybı,

demir eksikliği anemisi, büyüme geriliği ile seyreden nadir bir sendromdur. Hemosiderin yüklü makrofajlar sabah mide açlık suyunda yada akciğer biopsi örneklerinde görülebilir. Bu nadir sendrom en sık inek sütüne karşı Ig E aracılı olmayan hipersensitivite ile ilişkilidir ancak yumurta ve domuz etine duyarlılık da bildirilmiştir (19). Periferik kanda eozinofili ve inek sütüne karşı çeşitli serum presipitanları gösterilmişse de immunolojik mekanizma tam olarak anlaşılamamıştır.

Tanı sorumlu alerjenin eliminasyonuna ve takiben semptomların gerilemesine dayanır. İnek sütüne karşı presipitan antikorlarını içeren karakteristik laboratuvar bulgularının varlığı da ayrıca tanıyı koymak için önemlidir.

Besin ile Tetiklenen Anafilaksi

Besin alerjileri hastane acil servislerinde görülen anafilaksilerin en az üçte birinin altta yatan nedenidir. Yukarıda bahsedilen cilt, solunum ve gastrointestinal semptomlarla birlikte hastalarda masif mast hücre mediatörleri salınımına bağlı hipotansiyon, vasküler kollaps ve kardiyak disritmileri içeren kardiyovasküler semptomlar gelişebilir. Ciddi reaksiyon gelişme riski ile ilişkili olan faktörler; astım varlığı, önceki ciddi reaksiyon öyküsü ve önerilmiş olan tedaviye uyulmamasıdır. 12 ciddi veya fatal reaksiyonun bildirildiği bir seride olguların çoğunun adolesan ve genç erişkinler olduğu, aynı besine karşı daha önce de bir reaksiyon geçirdikleri, tümünün astımlı olduğu ve olguların çok azında evde kullanılabilir epinefrin bulunduğu bildirilmiştir (20). Amerika’da anafilaktik reaksiyon ölümlerinin çoğunda (>%85) sorumlu besin yerfıstığı veya kabuklu yemişlerdir (21).

Besin İlişkili Egzersiz ile Tetiklenen Anafilaksi

Anafilaksinin bu nadir formu hastanın sorumlu besini almasından sonra 2-4 saat içinde egzersiz yapmasıyla gelişir. Semptomlar egzersiz süresince herhangi bir zamanda gelişebilse de %90 vakada ilk 30 dakika içinde görülür. Egzersiz olmadığında hasta sorumlu besini yedikten sonra hiçbir reaksiyon oluşmaz. Hastaların genel olarak astımı ve diğer atopik hastalıkları vardır. Semptomlarını provake eden besine karşı cilt testi pozitifdir ve daha küçük yaşlarda aynı besine karşı reaksiyon öyküsü bulunur. Kadınlarda erkeklerden daha sıktır ve geç ergenlikten 30’lu yaşlara kadar olan dönemde daha sık görülür. Bu hastalık için kesin mekanizma tam olarak bilinmemekle birlikte buğday, karides, meyve, süt, kereviz ve balık gibi bazı gıdalar sorumlu tutulur (22).

Besin ilişkili diğer nadir hipersensitivite reaksiyonları: Özellikle 6 ayın altındaki süt çocuklarında sulandırılmamış pastörize inek sütü alımı sıklıkla aşikar gastrointestinal kan kaybına ve demir eksikliği anemisine neden olur. Formülayla beslenmeye geçilmesi (daha yüksek ısıtma ile hazırlanmış inek sütü içerikli formülalar da dahil) genellikle fekal kan kaybını 3 gün içinde normale döndürür.

Bazı çalışmalarda besin hipersensitivitesine bağlı artrit ve vaskülit olabileceği bildirilmişse de bu konuyla ilgili daha fazla çalışmalara ihtiyaç vardır. Besine bağlı, immun mekanizmaların aydınlatılamadığı nadir nörolojik bozukluklardan da bahsedilmiştir. Bazı araştırmacılar migren ve epilepsi tedavisinde oligoantijenik diyetlerin faydalı olabileceğini öne sürmüşlerdir (3).

BESİN ALERJİLERİNDE TANI

Diğer bütün hastalıklar gibi besin alerjisinin tanısı da anamnez ve fizik muayene ile başlar. Bu basamaklar temel alınarak çeşitli laboratuvar çalışmalarının yapılması önerilir.

Tıbbi anamnezin değeri hastanın semptomlarının toplamına ve hekimin besin aşırı duyarlılığı ile diğer etyolojileri ayırt edebilme yeteneğine dayanır. Öyküde sorulması gereken sorular Tablo 2’de belirtilmiştir.

Tablo 2. Anamnezde sorulması gereken sorular (3)

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">- Reaksiyonu provake ettiği düşünülen besin- Şüpheli besinin özelliği, miktarı- Besin alımından semptomların görülmesine kadar geçen süre- Ortaya çıkan semptomlar- Sorumlu besin her alındığında aynı semptomlar geliyormu- Tetikleyici diğer faktörlerin varlığı (örn. egzersiz)- Besin reaksiyonunun en son ne zaman gözlemlendiği |
|---|

Herhangi bir besin alerjik reaksiyona neden olabilmesine rağmen besin alerjilerinin %90’ında erişkinlerde fıstık, kuruyemiş, balık ve karides; küçük çocuklarda yumurta, süt, fıstık, soya ve buğday sorumludur.

Ayrıntılı bir anamnezden sonra diğer tanısal testlere geçilir (Tablo 3).

Tablo 3. Alerjik reaksiyonların değerlendirilmesinde kullanılan yöntemler (3)

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">- Anamnez- Diyet günlüğü- Eliminasyon diyeti- Alerji deri tesleri- In vitro alerjen-spesifik Ig E testleri (RAST, ELISA, CAP System FEIA ve Uni CAP, Magic Lite, ALK-Abello)- Bazofil histamin salgılatma testi- Endoskopi altında intragastral provakasyon testi- Çift kör plesebo kontrollü provakasyon testi |
|---|

Diyet günlükleri sıklıkla anamneze ilave olarak kullanılır. Hastalardan belirli zaman diliminde sakız dahil ağıza aldıkları her bir maddeyi içerecek şekilde besinlerin kronolojik kaydını tutmaları istenir. Hasta tarafından gözlenen her semptom da ayrıca kaydedilir. Daha sonra gözlenen semptomlar ile alınan besin arasında herhangi bir ilişki olup olmadığı değerlendirilir. Bazen bu yöntemle hastanın semptomları ile besin arasında fark edilmemiş ilişki yakalanabilir.

Eliminasyon diyetleri sıklıkla hem tanıda hem de besin reaksiyonlarının tedavisinde kullanılır. Alerjik reaksiyonları provake eden şüpheli besin saptandığında diyetten tamamen çıkartılır. Bu diyetlerin başarısı doğru alerjen veya alerjenlerin saptanmasına, hastanın sorumlu alerjenin tüm formlarını diyetten tamamen çıkartabilmesine ve çalışma süresince diğer faktörlerin benzer semptomları provake etmemesine dayanır. İnek sütü formulasına reaksiyon gösteren küçük süt çocuklarında soya formulası veya kazein hidrolizata (Alimentum, Nutramigen) veya elementel formulaya (Neocate, EleCare) geçişten sonra semptomların gerilemesi inek sütü alerjisini yüksek ihtimal destekler ancak reaksiyon laktoz intoleransına da bağlı olabilir. Sorumlu besin alerjenlerinden kaçınma kör tolerans testleri öncesinde önerilir.

Deri prik testleri sıklıkla Ig E aracılı besin alerjilerini göstermede kullanılır. Gliserine edilmiş besin ekstraktları, pozitif (histamin) ve negatif (salin) kontrolleri prik veya delme tekniği ile uygulanır. Herhangi bir besin alerjenine karşı negatif kontrolden 3mm büyük kabarıklık farkı pozitif kabul edilir diğer bütün değerler negatif kabul edilir. Bu testleri

uluslararası geçerli kabul edebilmek için deri testi solusyonunun standardize olması ve test prosedürü önemlidir

Ig E aracılı besin alerjilerinde serum alerjen spesifik Ig E testleri de tanıda kullanılır. Son on yıl içinde yapılmış çalışmalarda CAP System FEIA veya UniCAP (Phadia, Uppsala, İsveç) ile besin spesifik Ig E antikorlarının kantitatif ölçümlerinin semptomatik Ig E aracılı besin reaksiyonları ile daha korele olduğu gösterilmiştir. Bazı besinler için spesifik Ig E tanı değerleri belirlenmiş olup bu değerlerden daha yüksek besin spesifik Ig E düzeyleri hastanın besinle karşılaştığında %95’den fazla bir olasılıkla alerjik reaksiyon geliştireceğini gösterir.

Endoskopi altında intragastral provakasyon testi ilk kez besin alerjisi tanısında 60 yıl önce kullanılmıştır. Endoskopi altında intragastrik provakasyon ile az miktarda besin serum fizyolojikle sulandırılarak mide mukozasına uygulanır. Sonrasında besin alerjisi olan kişilerde biopsi örneklerinde mide mukoza reaksiyonu ve provakasyon öncesi değerlere göre doku histamininde ve boyanabilen mast hücresi düzeyinde azalma ile besin alerjisi tanısı konulur.

Çift kör plasebo kontrollü besin provakasyon testi (ÇKPKBPT) besin alerjisi tanısında ‘altın standart’ tır. Seçilecek besin öykü, cilt testi ve/veya spesifik Ig E testlerine göre belirlenir. Reaksiyon oluşturmaması muhtemel olmayan besinler için açık provakasyon veya tek kör provakasyon yapılabilir, ancak bu metodlarla pozitif reaksiyonların çok küçük süt çocukları dışında ÇKPKBPT’leri ile doğrulanması gereklidir. ÇKPKBPT öncesinde şüpheli besin testten 7–14 gün önce (sekonder disakkaridaz eksikliği olan hastalarda daha uzun süre) diyetten çıkartılır. Antihistaminikler normal histamin deri yanıtı oluşması için gereken süre kadar kesilmeli, diğer ilaçlar akut semptomları önleyecek minimal düzeye indirilmelidir. Bazı astımlı hastalarda test için uygun pulmoner rezervin (FEV1 > beklenen değerin %70’i) emniyete alınması için kısa süre steroid kullanılması gerekebilir. Provakasyon aç karna yapılmalı ve teste semptom oluşturmayan küçük dozla başlanmalıdır. Doz 15–60 dakikada bir 2 kat arttırılarak devam edilir. Böylece 10gr. dozun tolere edilmesi klinik duyarlılık olmadığını gösterir. ÇKPKBPT negatif bulunursa öğün büyüklüğünde porsiyon yedirilerek açık provakasyon ile doğrulanmalı, yanlış negatiflik dışlanmalıdır.

BESİN ALERJİLERİNDE AYIRICI TANI

Besin alerjisi tanısı benzer bulguları veren diğer faktörlerin de dışlanması sonrası kesinleştirilmelidir (Tablo 4).

Tablo 4. Besin reaksiyonlarının ayırıcı tanısı (3)

GASTROİNTESTİNAL BOZUKLUKLAR (kusma ve/veya diyare)

Yapısal anormallikler

- Hiatal herni
- Pilor stenozu
- Hirschsprung hastalığı
- Trakeoözefagial fistül

Enzim yetmezlikleri (primer ve sekonder)

- Disakkaridaz yetmezliği (laktaz, sükröz, izomaltaz, glikoz, galaktoz)
- Galaktozemi
- Fenilketonüri

Malignite

Pankreas yetersizliği (Kistik fibröz, Schwaschman-Diamond sendromu)

- Safra kesesi hastalıkları
- Peptik ülser

BULAŞMA VE KATKI MADDELERİ

Koruyucu ve tatlandırıcılar

- Sodyum metabisüfit
- Monosodyum glutamat
- Nitritler/Nitratlar

Boyalar

- Tartrazin

Toksinler

- Bakteriyel(*C. botulinum*, *Staf. aureus*)
- Fungal (Aflatoksin, ergot)

Deniz ürünleri

- Scrombroit zehiri (tuna, makarel)
- Ciguatera zehiri (grouper, snapper, barakuda)
- Saksitoksin (kabuklu balık)

İnfeksiyöz organizmalar

- Bakteriler (*Salmonella*, *Shigella*, *E. Coli*, *Yersinia*, *Campylobacter*)
- Parazitler (*Giardia*, *Trichinella*)
- Virüsler (Hepatit, *Rotavirüs*, *Enterovirüs*)

Kaza ile bulaşma

- Ağır metaller (civa, bakır)
- Pestisitler
- Antibiotikler (penisilin)
- Toz ve maytlar

FARMAKOLOJİK AJANLAR

- Kafein (kahve)
- Histamin (balık, lahana turşusu)
- Serotonin (muz, domates)
- Tiramin (peynir, balık kılçığı)
- Alkol
- Teobromin
- Triptamin (domates, erik)
- Feniletilamin (çikolata)
- Glikosidal alkaloid solanin (patates)

PSİKOLOJİK REAKSİYONLAR (gıdadan tikslenme, gıda fobisi vs.)

BESİN ALERJİSİ RİSK FAKTÖRLERİ

Son yıllarda tüm alerjik hastalıklarda olduğu gibi besin alerjisi prevalansındaki artış da etyolojiye yönelik çalışmaların önemini artırmıştır. Alerjik hastalıklardan etkili bir korunma risk faktörlerinin belirlenmesini gerektirir. Besin alerjisi için genetik (örn. *CD14*, *STAT6*, *SPINK5* ve *FOXP3* polimorfizmi) ve süt çocukluğu dönemindeki beslenme, annenin gebelik ve laktasyon sırasındaki beslenmesi gibi çevresel etmenler birlikte suçlanmaktadır.

Örneğin Çin’de 12-28 yaş arası toplam 472 monozigot ve 354 dizigot ikizi kapsayan bir çalışmada hem besin hem de aeroalerjenler ile duyarlanma oranının monozigot ikizlerde dizigotiklerden daha yüksek olarak bulunması genetik etkenlerin de sorumlu olduğu görüşünü desteklemiştir (23). 58 çift ikizi (14 monozigot ve 44 dizigot) kapsayan başka bir çalışmada da monozigot ikizlerde fıstık alerjisi için anlamlı yüksek uyumluluk oranı fıstık alerjisi için belirgin bir genetik yatkınlık olduğunu ifade etmektedir (24).

Besin alerjisi ile ilgili genetik çalışmalarda *SPINK5* polimorfizmi, *STAT6* polimorfizmi besin alerjisi için artmış risk faktörleri olarak gösterilmiştir (25,26). Besin alerjisi olan çocuklar sağlıklı grup ile karşılaştırıldıklarında besin alerjili çocuklarda *FOXP3* ve *IL10* gen ekspresyonu anlamlı olarak düşük bulunmuş ve alerjisi olan besine tolerans geliştiren çocukların besin alerjisi devam etmekte olanlardan anlamlı derecede daha yüksek *FOXP3* gen ekspresyonu gösterdiği saptanmıştır (27).

Woo ve ark. (28) Amerika’da *CD14* geninin 5’ bölgesindeki polimorfizmin besin alerjisi ile ilişkili olduğunu yayınlamış ancak Campos ve ark. (29) Japonya’da yaptıkları çalışmada besin alerjisi ile bu polimorfizm arasında bir ilişki olmadığını bildirmiştir.

Pek çok çalışmada annenin gebelik yada laktasyon dönemindeki diyeti ile besin alerjisi arasında ilişki bulunmazken, Kanada’da onsekiz ay ve altındaki 403 sütçocuğunu kapsayan bir çalışmada annenin gebelik veya laktasyon döneminde fıstık alımının çocuğun fıstık alerjisi geliştirmesi riskini arttırdığı bildirilmiştir (30).

Pretermelerde ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde artmış barsak permeabilitesi nedeni ile besin antijenlerinin alımının artmış olabileceğini öngören ve bu olgularda besin alerjilerini inceleyen çalışmada preterm doğum veya düşük doğum tartısının besin alerjisi için bir risk faktörü olmadığı sonucuna varılmıştır. Aynı çalışmada besin alerjisinin annede astım veya besin alerjisi öyküsü, yüksek sosyoekonomik düzey ve erkek cinsiyet ile ilişkili olduğu bulunmuştur (31).

Liu ve ark. (12) Amerika’da genel popülasyonda yaptıkları çalışmada besin alerjisi riskinin zenci ırkta, erkeklerde ve çocukluklarda yüksek olduğu görülmüştür. Astımı olan hastalarda besin alerjisi prevalansı daha yüksek olarak saptanmıştır. Besin alerjisi olan astımlı hastalarda ciddi astım ataklarının besin alerjisi bulunmayan astımlı hastalardan 6.9 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir.

Çalışmalarda annenin gebelik ve laktasyon dönemindeki beslenmesinin besin alerjisi gelişimini artırdığına dair bilgi bulunmamaktadır (32,33).

Aile öyküsü besin alerjisi için önemli bir risk faktörü olarak bildirilmektedir. Erişkin ve çocukları kapsayan 622 olgunun değerlendirildiği bir çalışmada kardeşte fıstık alerjisi bulunmasının diğer kardeş için ebeveynlerde fıstık alerjisi bulunmasından daha önemli bir risk faktörü olduğu görülmüştür (34). Benzer bir çalışmada aynı görüş desteklenmiştir (35).

Özet olarak annenin gebelik ve laktasyon dönemindeki beslenmesinin besin alerjisi gelişimini anlamlı olarak artırmadığı görülürken; en önemli risk faktörü olarak kardeşlerde veya ebeveynlerde besin alerjisi bulunması, hastada astım veya atopik dermatit gibi diğer alerjik hastalıkların varlığı saptanmıştır (36).

BESİN ALERJİSİ ASTIM İLE İLİŞKİSİ

Bebeklikte kazanılan besin duyarlılıklarının çoğu zaman içinde kaybolmaktadır ancak bir kısmında başka besinlere ve hatta solunum alerjenlerine duyarlılık gelişebilmektedir. Besin alerjisi olan hastalar bu nedenle alerjik astım ve alerjik rinokonjonktivit geliştirme açısından risk altındadırlar. Bu fenomen atopik yürüyüş olarak adlandırılmaktadır.

Besin alerjisi ve astım çoğu zaman birlikte bulunabilir. Besin alerjisi olan çocuklarda astım, egzema gibi alerjik hastalıkların görülme sıklığı besin alerjisi olmayanlar ile kıyaslandığında 2-4 kat daha yüksektir (4).

Süt çocukluğu döneminde yumurta alerjisinin 4 yaşında ortaya çıkan solunum yolu alerji semptomları ve aeroallergen duyarlılığı ile korele olduğu bildirilmiş ancak inek sütü alerjisi ile böyle bir ilişki saptanmamıştır. Yumurta alerjisinin astım için pozitif öngörü değeri %40 bulunmuştur (37).

Yine besin alerjisi bulunan pediatrik popülasyonda astım prevalansının yüksek olduğunu gösteren bir çalışmada aeroallerjen duyarlılığı ve ailede astım öyküsü gibi diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak yumurta ve kabuklu yemişlerin astım ile anlamlı ilişkili olduğu gösterilmiştir (38). Başka bir çalışmada da bu görüş desteklenmiş ve çoklu besin alerjisi olan bireylerde ilişkinin daha güçlü olduğu bildirilmiştir (39).

Besin alerjisine bağlı yaşamı tehdit eden reaksiyonlar için hastada astım varlığı önemli bir risk faktörüdür. Bu nedenle her iki hastalığın yönetimi önemlidir (20,21,40-43).

Besin alerjisi atopik dermatitin provoke eden önemli nedenlerdendir. Atopik dermatiti olan çocuklarda Ig E aracılı besin alerjisi sıklığı %35'dir. İzlem çalışmalarında atopik dermatitli hastalarda 6 yaşında astım gelişme sıklığı %30'dur, neredeyse atopik dermatitli her 3 çocuktan birinde astım ortaya çıkar (3).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerjisi Bilim Dalı tarafından Ekim 2011-Aralık 2011 tarihleri arasında Edirne il merkezinde yürütüldü. Çalışma öncesinde Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alındı (Ek 1). Edirne Valiliği, Edirne İl Milli Eğitim Müdürlüğü ve çalışmanın yapılacağı kreşlerden gerekli izinler alındı. (Ek 2) Kreş müdürlüklerine gidilerek çalışmanın içeriği ve zamanı hakkında bilgi verildi. Çalışmaya katılmayı kabul eden kreşlerde ebeveynlerin cevaplama için anket formları dağıtıldı. Aile onayı için her anket formuna bilgilendirme ve imza formu konuldu (Ek 3).

ANKETLERİN ÖZELLİĞİ VE UYGULANMASI

Anket formları araştırma ekibinde bulunan Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı araştırma görevlisi tarafından Ekim, Kasım ve Aralık 2011 tarihlerinde kreşlere gidilerek kreş müdürleri aracılığı ile ebeveynlere dağıtıldı. İki hafta içerisinde anket formları geri toplandı.

Anketimiz Shek ve ark. (44) Filipinler ve Singapur'da 25.692 okul çocuğunda kullanarak yaptığı anket temel alınarak oluşturuldu.

Çalışmamıza temel oluşturacak besin alerjisi sıklığını araştırarak soruda inek sütü, yumurta, kuruyemiş, tahıl, soya, deniz ürünleri veya herhangi diğer besinlere karşı alerjik bir reaksiyon olup olmadığı sorgulandı. Sayılan besinlere veya ailenin bildirdiği herhangi bir besine karşı reaksiyon bildiren olgular besin alerjisi olan olgular kabul edildi. Besin reaksiyonlarını araştırarak soruda, herhangi bir besin alımından sonra ortaya çıkan ürtiker, ciltte kızarıklık gibi deri bulguları, dudaklarda, yüzde ve ellerde şişlik, solunum sistemine ait burun

tıkanıklığı, burun akıntısı, boğazda kaşıntı veya tıkanma hissi, öksürük, hırıltı, nefes almada zorluk gibi semptomlar, gastrointestinal sisteme ait karın ağrısı, kusma, ishal semptomları ve baygınlık, bilinç kaybı gibi sistemik bulgular araştırıldı

Ankette değerlendirilen çocukların ailelerine sosyodemografik özellikler, daha önceden doktor tanılı astım, egzema, anafilaksi, alerjik rinit, ürtiker varlığı, herhangi bir besine karşı beklenmedik reaksiyon gelişip gelişmediği soruldu. Besin alerjisi tanımlayan olgularda ilgili reaksiyonun bulguları, reaksiyonun ilk gözlemlendiği yaş, sorumlu besin, besin alımı ile reaksiyon arasında geçen süre, besin duyarlılığının halen devam edip etmediği, besin alerjisi nedeni ile acil veya poliklinik başvurusu yapıp yapılmadığı araştırıldı. Ayrıca beslenme öyküsü, egzema, alerjik rinit, astım semptomlarının varlığı ve bunların son 12 ayda tekrarlayıp tekrarlamadığı soruldu. Soru formları Ek 3’de verilmiştir.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

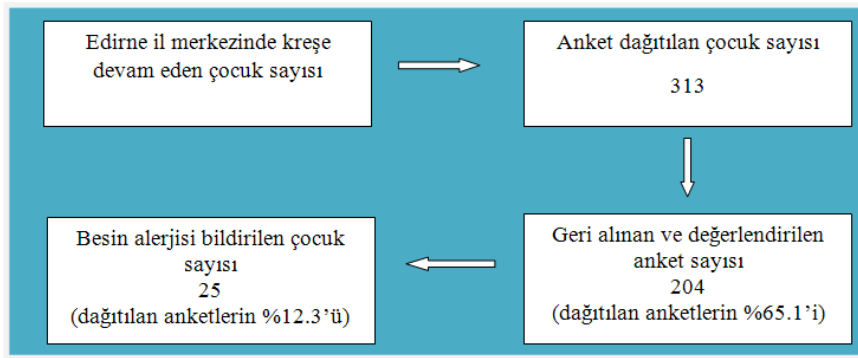
İstatistiksel analizlerde T.Ü.Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalının SPSS 19,0 (Lisans no=10240642) istatistiksel paket programı kullanıldı. Sonuçlar sayı, yüzde, ortalama $\pm$ standart sapma olarak ifade edildi. Besin alerjisi olan grupla besin alerjisi olmayan gruplarda kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi, ortalama verilerin karşılaştırılmasında t testi kullanıldı. Risk faktörlerinin analizinde geriye doğru adımsal lojistik regresyon analizi uygulandı. Prevalans oranları %95 güven aralığında hesaplandı. Demografik veriler sayı (n) ve yüzde (%) olarak verildi. $p<0.05$ değeri istatistiksel anlamlılık sınır değeri olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma Edirne il merkezindeki çalışmayı kabul eden 5 kreşte yürütüldü. Kreşlerde öğrenim gören 313 çocuğun tamamına iletilmek ve aileler tarafından cevaplanmak üzere hazırlanmış olan soru formları araştırma ekibindeki araştırma görevlileri tarafından dağıtıldı. Formların 204'ü (%65.1) geri toplandı. Formların tümünde aile onayı verilmişti. Kreşlerdeki öğrenci sayıları (dağıtılan anket sayısı), toplanan form sayıları, ayrıca bildirilen besin reaksiyonu sayıları Tablo 5 ve Şekil 2’de verilmiştir.

Tablo 5. Kreşlere göre öğrenci, dağıtılan-toplanan-değerlendirilen form ve bildirilen besin reaksiyonu sayıları

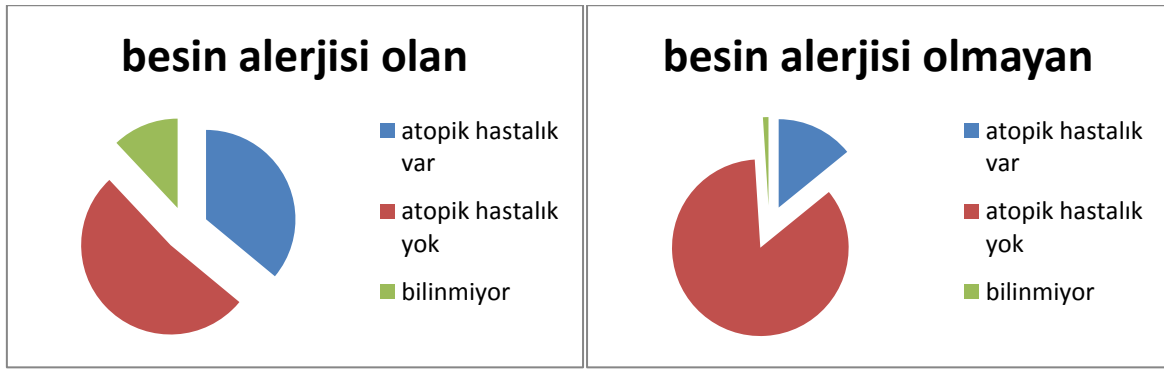
Kreş	Dağıtılan anket sayısı	Toplanan anket sayısı	Besin reaksiyonu bildirilen çocuk sayısı
Trakya Üniversitesi Kreşi	44	28	4
İlkadım Çocukevi	90	52	7
Edirne Giyim Sanayi Kreşi	64	38	4
Tugay Gündüz Bakımevi	35	34	3
Şirinler Çocukevi	80	52	7
TOPLAM	313	204	25



Şekil 2. Çalışmanın örneklem metodu

Soru formlarında belirtilen herhangi bir besine karşı reaksiyon tanımlayan olgular besin alerjisi olan olgular olarak kabul edildi. Toplam 204 çocuktan 25 tanesinde (%12.3) 19 farklı besine karşı reaksiyon bildirildi.

Çocuklarda diğer bir alerjik hastalık öyküsü sorgulandığında 34 (%16.7) olguda doktor tanımlı astım, egzema, ürtiker, alerjik rinit, anafilaksi gibi eşlik eden başka bir alerjik hastalık öyküsü bildirildi. Doktor tanımlı astım, egzema, ürtiker, alerjik rinit ve anafilaksi gibi bir alerjik hastalık öyküsü tanımlayan 34 çocuğun 9 (%26.5)'unda ayrıca besin alerjisi de mevcuttu. Buna karşın doktor tanımlı diğer bir alerjik hastalık öyküsü olmayan 165 çocuğun 13 (%7.9)'ünde besin alerjisi ifade ediliyordu. 5 (%2) olguda doktor tanımlı astım, egzema, ürtiker, alerjik rinit, anafilaksi gibi eşlik eden başka bir alerjik hastalık varlığı bilinmiyordu. Bu bulgular Tablo 6 ve Şekil 3'de verilmiştir. Besin alerjisi olan grupta doktor tanımlı diğer bir alerjik hastalık öyküsü besin alerjisi olmayan gruba göre anlamlı olarak yüksekti ($p=0.001$).



Şekil 3. Besin alerjisi ile diğer bir alerjik hastalık birlikteliği

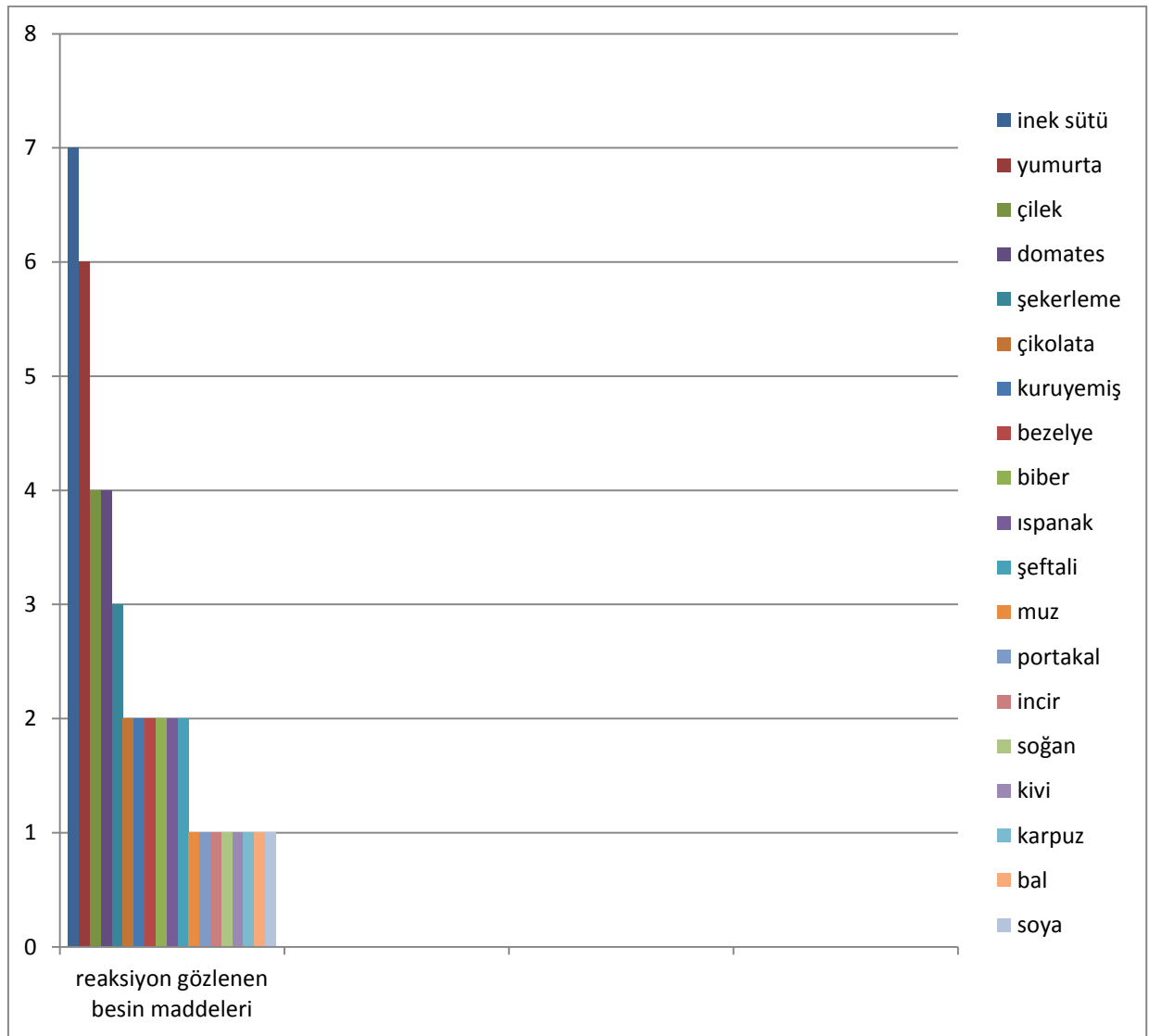
Tablo 6. Besin alerjisi ile diğer bir alerjik hastalık birlikteliğinin karşılaştırılması

	Besin alerjisi olan olgu sayısı (n=25)	Besin alerjisi olmayan olgu sayısı (n=179)	*p
Doktor tanımlı astım, egzema, alerjik rinit, ürtiker, anafilaksi olan (n=34)	9 (%36)	25 (%14)	0.001
Doktor tanımlı astım, egzema, alerjik rinit, ürtiker, anafilaksi olmayan (n=165)	13 (%52)	152 (%84.9)	
Bilinmeyen (n=5)	3 (%12)	2 (%1.1)	

*ki kare testi

Besin alerjisi öyküsü bildiren olguların 7 (%28)'sinde inek sütüne; 6 (%24)'sında yumurtaya; 4 (%16)'er olguda çileğe, domatese; 3 (%12) olguda şekerlemeye; 2 (%8) olguda

çikolataya, şeftaliye, kuruyemişe, bezelyeye, bibere, ıspanağa ve 1 (%4)'er olguda da soya, incir, soğan, muz, portakal ve bala karşı reaksiyon gözleendiği bildirildi. 7 olguda birden fazla besine karşı reaksiyon olduğu bildirildimişti. Bunlardan 1 (%4) olguda süt ve yumurtaya, 1 (%4) olguda soya ve yumurtaya, 1 (%4) olguda çilek ve inek sütüne, 1 (%4) olguda kivi ve karpuz, 1 (%4) olguda soğan ve domatese; 1 (%4) olguda ıspanak, biber, bezelye, domates, çilek, muz, şeftali, kuruyemiş ve yumurtaya ve 1 (%4) olguda da ıspanak, biber, bezelye, domates, portakal ve şeftaliye karşı reaksiyon geliştiği bildirildi. Bu veriler Şekil 4 ve Tablo 7'de görölmektedir.



Şekil 4. Olgularda reaksiyona neden olan besinler

Tablo 7. Olgularda reaksiyon gözlenen besin(ler), klinik bulgular, reaksiyonun başlangıç süreleri ve uygulanan tedavi

Olgu sıra no	Reaksiyona neden olan besin(ler)	Reaksiyon bulguları	Süre	Tedavi
2	İncir	Ciltte kızarıklık	1-2 saat	Yapılmadı
9	Yumurta	Ürtiker	2-12 saat	Acil+*AH
12	İnek sütü	Ürtiker, ciltte kızarıklık	Cevapsız	Yapılmadı
20	Çilek	Ürtiker	10dk-1 saat	Acil+ *AH
56	Çikolata, şekerleme	Ciltte kızarıklık	Cevapsız	Yapılmadı
57	Domates, soğan	Ciltte kızarıklık, ishal	10 dk- 1saat (domates) 2-12 saat (soğan)	Yapılmadı
60	Şekerleme	Ciltte kızarıklık	Cevapsız	Cevapsız
74	Çikolata	Ciltte kızarıklık	10dk-1saat	*AH
76	İspanak, portakal, domates, biber, bezelye, şeftali	Öksürük, burun tıkanıklığı-akıntısı	Bilinmiyor	*AH
77	İnek sütü	Ciltte kızarıklık	2-12 saat	*AH
87	İnek sütü	İshal, karın ağrısı	10dk-1saat	Yapılmadı
94	Kivi, karpuz	Ciltte kızarıklık	2-12 saat	Yapılmadı
107	Şekerleme	Ciltte kızarıklık	10dk-1 saat	*AH+ Predol+ astım ilaçları
114	Yumurta	Ürtiker, ciltte kızarıklık	Bilinmiyor	*AH
119	İnek sütü	Ürtiker, ciltte kızarıklık, ishal, karın ağrısı	Bilinmiyor	Yapılmadı
121	Bal	Ürtiker	>12 saat	*AH
136	Yumurta, ıspanak, domates, biber, muz, çilek, şeftali, fındık, bezelye	Ciltte kızarıklık	Bilinmiyor	Cevapsız
138	Kuruyemiş	Ciltte kızarıklık	2-12 saat	Yapılmadı
142	Çilek	Burun tıkanıklığı, boğazda tıkanma hissi, öksürük, nefes darlığı	Bilinmiyor	Acil+ *AH+ astım ilaçları
153	Domates	Ciltte kızarıklık	İlk 10 dk	Yapılmadı
157	İnek sütü, çilek	Göz kapaklarında, dudak ve yüzde şişlik	İlk 10 dk (çilek) 1-2 saat (süt)	Acil+ *AH
167	İnek sütü	İshal	1-2 saat	Yapılmadı
186	İnek sütü, yumurta	Ciltte kızarıklık	Bilinmiyor	Yapılmadı
190	Yumurta, soya	Ciltte kızarıklık, kusma	1-2 saat	*AH
201	Yumurta	Ürtiker, ciltte kızarıklık	Bilinmiyor	Yapılmadı

*Antihistaminik.

Besin alerjisi öyküsü olan 25 olguda toplam 38 reaksiyon belirlendi. Saptanan 38 reaksiyonda sistemlerin tutulumu Tablo 8’de görülmektedir. Sistem semptomlarını incelediğimizde reaksiyonların 24 (%63.2)’ünde deri, 7 (%18.4)’sinde gastrointestinal sistem, 6 (%15.8)’sında solunum sistemi, 1 (%2.6)’inde anjioödem (göz kapaklarında, dudak ve yüzde şişlik) görülmüştü.

Tablo 8. Besin alerjisi olan olgularda sistemlerin tutulumu

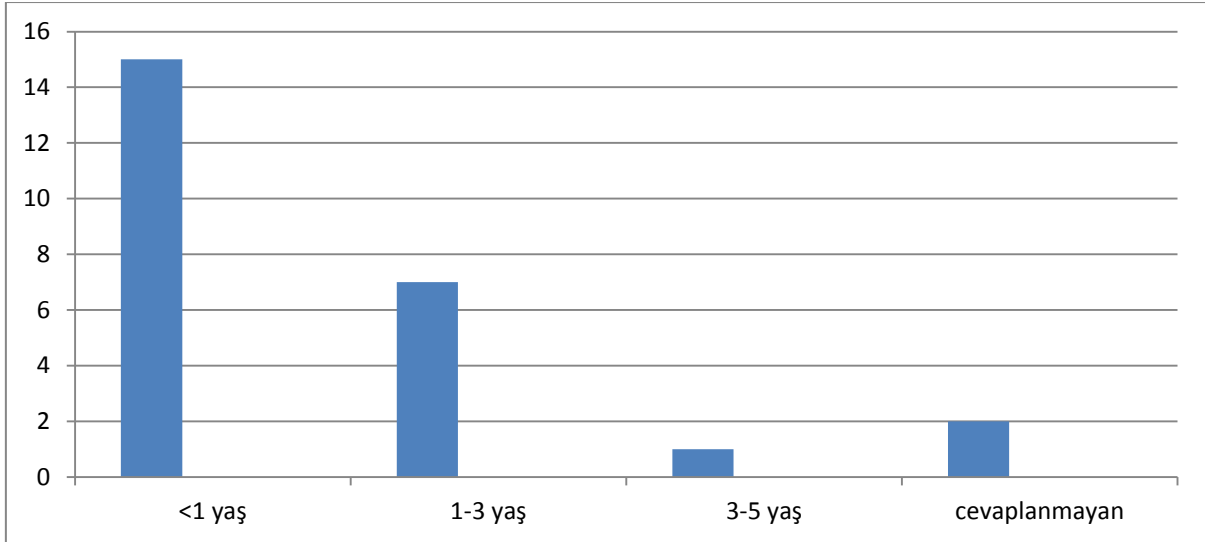
Semptom	Reaksiyon sayısı n=38	%
Deri bulguları	24	63.2
GIS bulguları	7	18.4
Solunum sistemi bulguları	6	15.8
Anjioödem	1	2.6
Toplam	38	100

Bulgularımıza göre reaksiyonlar en fazla deriyi tutmuştu. Deri semptomlarında en sık gözlenenler 17 (%44.7) semptom ile ciltte kızarıklık ve 7 (%18.4) semptom ile ürtiker idi. Gastrointestinal sistemde ishal 4 (%10.5) defa ile en sık gözlenen olurken, 2 (%5.2) kez karın ağrısı ve 1 (%2.6) kez kusma gözlenmişti. Solunum sisteminde en sık saptanan semptomlar 2 (%5.2)’şer defa ile görülen burun tıkanıklığı ve öksürük idi. 1 (%2.6)’er kez de boğazda tıkanma, hırıltı ve nefes darlığı görülmüştü. Anjioödem (dudak, yüz ve göz kapaklarında şişlik) 1 (%2.6) kez belirtildi. Saptanan reaksiyonlar Şekil 5’te sunulmuştur.



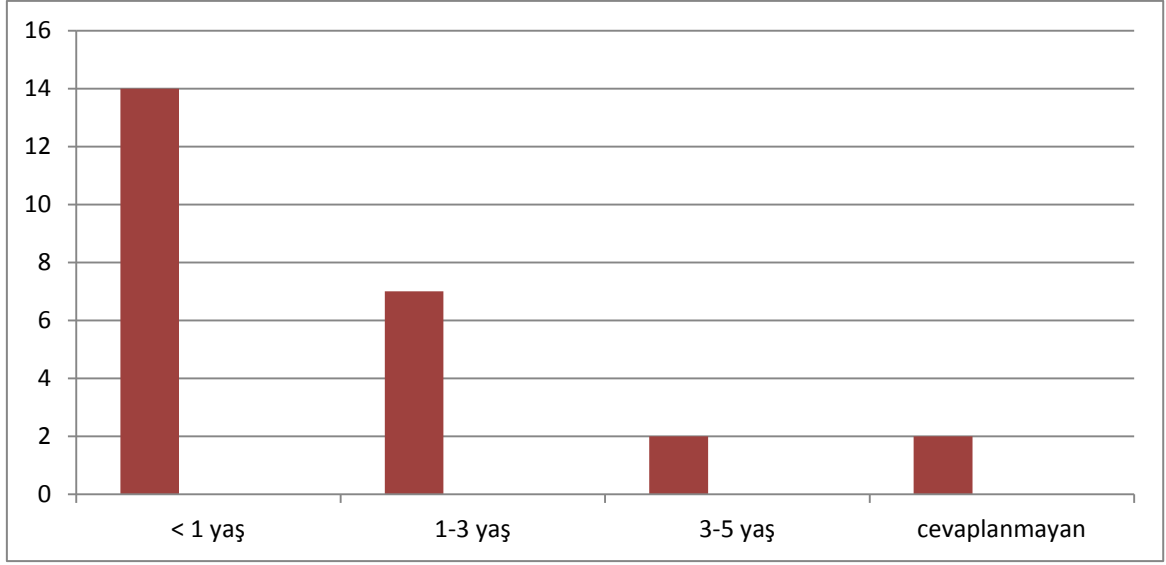
Şekil 5. Olgulardaki besin alerjisi semptomlarının dağılımı

Besin alerjisi saptanan olgulardan 15 (%60)'inin sorumlu besini ilk kez 1 yaşından önce, 7 (%28)'inin 1-3 yaş arasında, 1 (%4)'inin ise 3-5 yaş arasında tatmış olduğu bildirildi. 2 katılımcı bu soruyu cevaplamamıştı. Olguların ilgili besini ilk tadım zamanları Şekil 6'da gösterilmiştir.



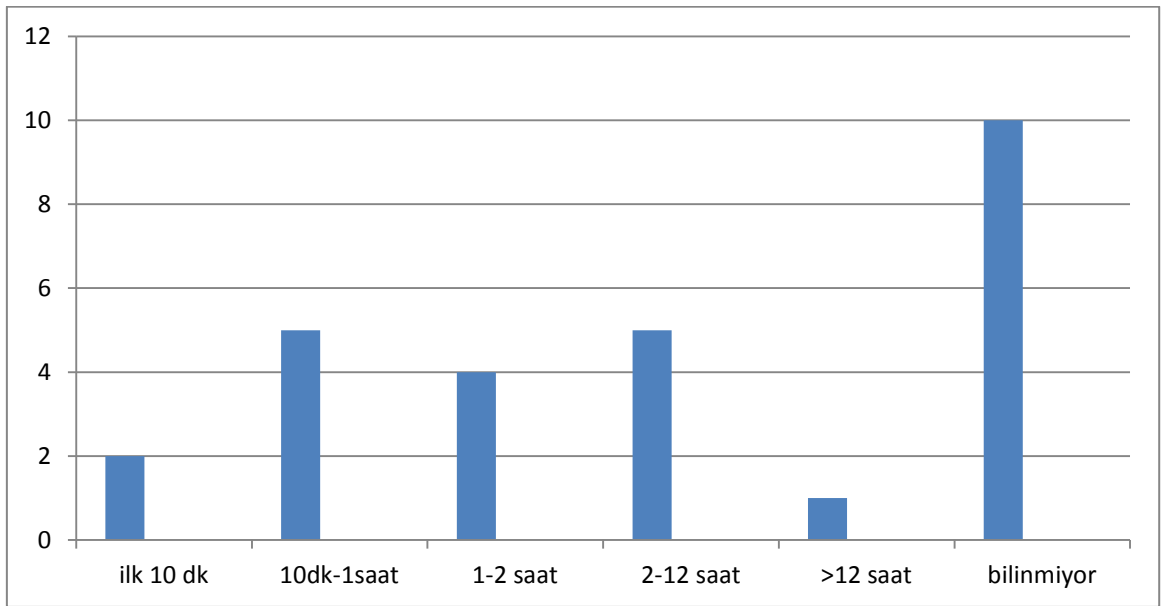
Şekil 6. Reaksiyon gösteren besini ilk tadım zamanı

Olgulardan 14 (%56)'ünde ilk reaksiyonun 1 yaş altında, 7 (%28)'inde 1-3 yaş arasında, 2 (%8)'inde ise 3-5 yaş arasında gözlemlendiği bildirildi. 2 katılımcı bu soruyu cevaplamamıştı. Reaksiyonun ilk gözlemlendiği yaşlar Şekil 7'de gösterilmiştir.



Şekil 7. Reaksiyonun ilk gözlemlendiği yaş

Besin alımı zamanını 0. dakika kabul ederek tabloda görüldüğü gibi reaksiyonların ortaya çıkış sürelerini 5 zaman dilimine ayırdık. Buna göre 1 (%4) olguda reaksiyon ilk 10 dakika içinde, 4 (%16)'ünde 10 dakika-1 saat içinde, 3 (%12)'ünde ilk 1-2 saat içinde ve 4 (%16)'ünde 2-12 saat içinde görülürken, 1(%4) olguda ise şikayetlerin 12 saatten sonra başladığını bildirildi. 10 olguda şikayetlerin başlama zamanını bilinmiyordu. Birden fazla besin ile reaksiyon tarifleyen 2 olgu her bir besin için 2 farklı reaksiyon başlama zaman aralığı bildirdiler (Şekil 8 ve Tablo 9).



Şekil 8. Olgularda reaksiyonların ortaya çıkış sürelerine göre dağılımı

Tablo 9. Olgularda reaksiyonların ortaya çıkış sürelerine göre dağılımı

Süre	Olgu sayısı (n)	%
İlk 10 dk	1	4
10 dk -1 saat	4	16
1-2 saat	3	12
2-12 saat	4	16
12 saatten sonra	1	4
*ilk 10 dk ve 1-2 saat	1	4
*10dk-1 saat ve 2-12 saat	1	4
Bilinmiyor	10	40
Toplam	25	100

*iki farklı besine reaksiyon gösteren ve her bir besin için ayrı reaksiyon başlama süresi bildiren katılımcılar

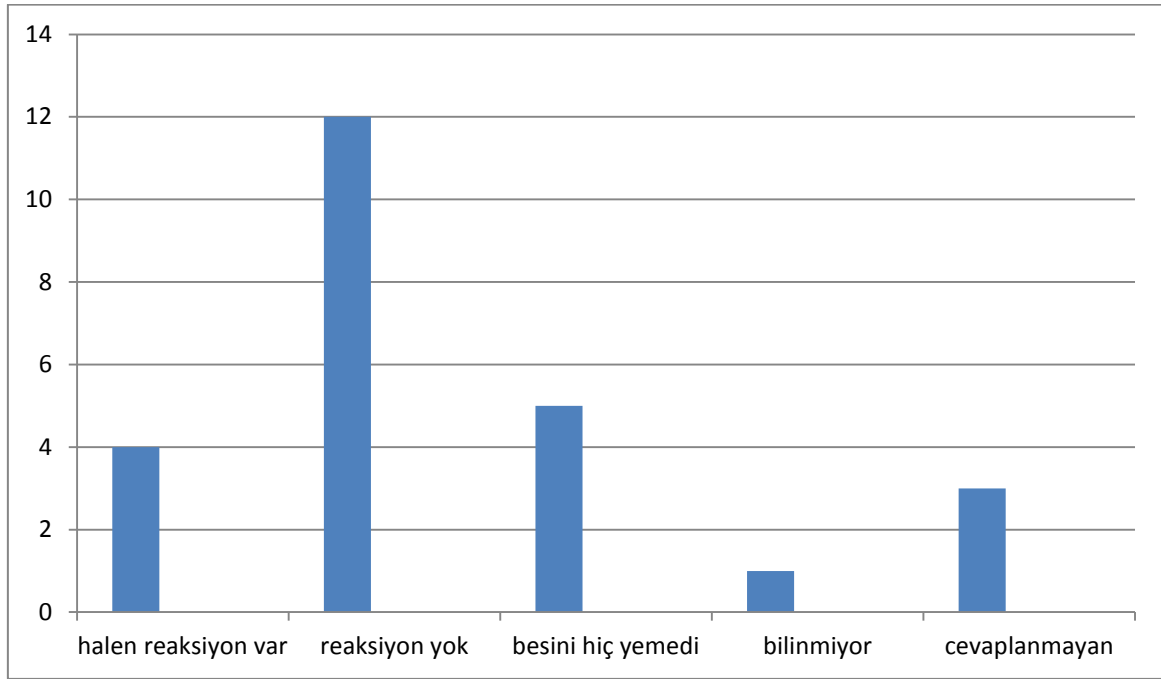
Besin alerjisinin yönetimine baktığımızda olguların 12 (%48)'sine herhangi bir tedavi uygulanmamış, 6 (%24)'sına antihistaminik reçete edilmiş, 4 (%16)'üne acil serviste tedavi uygulandıktan sonra antihistaminik reçete edilmiş, 1 (%4)'üne antihistaminik+ prednol+ astım ilaçları reçete edilmişti. 2 (%8) olguda uygulanan tedavi bilinmiyordu. 25 olguda uygulanan tedaviler Tablo10'da sunulmuştur. Buna göre tedavide en yaygın kullanılan ilaçlar antihistaminiklerdir.

Tablo 10. Uygulanan tedaviye göre olgu sayıları

Uygulanan tedavi	Olgu sayısı (n)	%
Yalnız antihistaminik reçete edilen	6	24
Acilde tedavi+ antihistaminik reçete edilen	3	12
Acilde tedavi + antihistaminik +astım ilaçları reçete edilen	1	4
Antihistaminik+ astım ilaçları +prednol reçete edilen	1	4
Hiçbir tedavi yapılmayan	12	48
Bilinmeyen	2	8
Toplam	25	100

Reaksiyon gösteren hastalardan 6 (%24)'sına besin alerjisi için bir tanı testi uygulandığı 19 (%76)'una besin alerjisi ile ilgili herhangi bir test uygulanmadığı öğrenildi.

Olgulara besin reaksiyonlarının tekrarlayıp tekrarlamadığı sorusu yöneltildiğinde 12 (%48) olguda ilgili besine tolerans geliştiği görüldü. Olgulardan 4 (%16)'ünde ilgili besini aldığımda halen reaksiyon geliştiği ve 5 (%20)'inde ilgili besinin daha sonrasında hiç yenmediği belirtildi, 1 (%4) olguda ise halen reaksiyon gözlenip gözlenmediği bilinmiyordu. Reaksiyonların devamlılık dağılımı Şekil 9 ve Tablo 11'de sunulmuştur.



Şekil 9. Besin alerjisi reaksiyonlarının tekrarlama özelliği

Tablo 11. Besin alerjisi reaksiyonlarının tekrarlama özelliği

	Olgu sayısı (n)	%
Halen reaksiyon gelişiyor	4	16
Reaksiyon yok	12	48
Besini hiç yemedi	5	20
Bilinmiyor	1	4
Cevaplanmayan	3	12
Toplam	25	100

İlk 6 ay yalnız anne sütü alımı sorgulandığında yanıtlanan 182 ankette besin alerjisi olan olgulardan 9 (%36)' unun, besin alerjisi olmayan olgulardan ise 81 (%50.6)' inin ilk 6 ay yalnız anne sütü aldığı belirtildi. Her iki grup arasında ilk 6 ay yalnız anne sütüyle beslenme açısından anlamlı bir farklılık yoktu ($p= 0.50$) (Tablo 12).

Tablo 12. Grupların ilk 6 ayda yalnız anne sütüyle beslenmesi

	Besin alerjisi olan (n=25)	Besin alerjisi olmayan (n=179)	*p
< 6 ay yalnız anne sütü (n=92)	13 (%59.1)	79 (%49.4)	0.50
En az 6 ay yalnız anne sütü (n=90)	9 (%40.9)	81 (%50.6)	
Cevaplanmayan (n=22)	3	19	

*ki kare testi

Çalışmamızda 2 (%1) olgu hiç anne sütü almamış, 51 (%25.2) olgu 0-6 ay, 43 (%21.3) olgu 7-12 ay, 51 (%25.3) olgu 13-18 ay ve 55 (%27.2) olgu 19-36 ay anne sütü almıştı. 2 olguda soru cevaplanmamıştı. Besin alerjisi olan grupta anne sütü alımı ortalama 12.32 ± 7.62 ay ve besin alerjisi olmayan grupta 13.36 ± 7.71 ay bulundu. Toplam anne sütü alım süreleri Tablo13'de görülmektedir. Besin alerjisi olan ve olmayan grup karşılaştırıldığında anne sütü alımı süreleri açısından her iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu ($p=0.53$) (Tablo 13).

Tablo 13. Toplam anne sütü alımı:

	Olgu sayısı (n)	Anne sütü alım süresi (ay) (ort $\pm$ SD)	*p
Besin alerjisi var	25	12.32 ± 7.62	0.53
Besin alerjisi yok	177	13.36 ± 7.71	

*t test

Ek besini 6. aydan önce başlayan katılımcılarda besin alerjisi olan grupla olmayan grup arasında başlanan besinin niteliği açısından karşılaştırma yapıldı. Başlanan besinler formula, yoğurt, sebze ve meyveler, yumurta, muhallebi ve diğer olarak gruplandırıldı. Her grup için karşılaştırma yapıldı. 6. aydan önce formula, muhallebi, yoğurt ve yumurta başlanan olgularda besin alerjisi olan ve olmayan grup karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 14).

Tablo 14. Altıncı aydan önce ek besin başlanan olgular ve başlanan ek besinler

Ek besin	Besin alerjisi olan n=13	Besin alerjisi olmayan n=79	*p
Formula	8 (%19)	34 (%81)	0.18
Sebze/meyve	7 (%13.7)	44 (%86.3)	0.80
Yoğurt	3 (%10)	27 (%90)	1.00
Muhallebi	0 (%0)	7 (%100)	0.60
Yumurta	1 (%100)	0 (%0)	0.12

*ki kare testi

Yaşam boyu ve son 12 ayda egzema semptomları (6 ay süreyle iyileşmeler gösteren ve tekrarlayan; yanaklarda, kol ve bacakların dış yüzünde, dirseklerde, diz arkasında, kalçada kaşıntılı kızarıklıklar) sorgulandı. Bu soruyu yanıtlayan 194 olgunun 17 (%8.8)' sinde egzema bulguları gözlemlendiği bildirildi. Besin alerjisi olan grupta 5 (%21.7), besin alerjisi olmayan grupta 12 (%7) olguda egzemaya ait bulgular gözlenmişti, 2 katılımcı bu soruyu cevaplamamıştı. Son 12 aydaki egzema bulguları sorulduğunda besin alerjisi olan grupta hiçbir olguda son 12 ayda egzema bulguları saptanmamıştı, diğer grupta 9 (%64) olguda egzema bulguları bildirildi. Bu bulgular Tablo 15'de verilmiştir. Besin alerjisi olan grupta egzema varlığı besin alerjisi olmayan gruba göre anlamlı yüksek bulundu ($p=0.035$).

Tablo 15. Besin alerjisi olan ve olmayan gruplarda egzema varlığı

	Besin alerjisi var n=25	Besin alerjisi yok n=179	*p
Egzema semptomu olan (n=17)	5 (%21.7)	12 (%7)	0.035
Egzema semptomu olmayan (n=177)	18 (%78.3)	159 (%93)	
Cevaplanmayan	2	8	
Toplam	25	179	

*ki kare testi

Yaşam boyu ve son 12 ayda alerjik rinit semptomları (soğuk algınlığı, grip olmadan burun akıntısı, burun tıkanıklığı, hapşıırma, burun kaşıntısı) sorgulandığında bu soruyu yanıtlayan 195 olgunun 58 (%29.7)' inde alerjik rinit semptomları bildirildi. Besin alerjisi olan grupta 9 (%37.5), besin alerjisi olmayan grupta ise 49 (%28.7) olguda alerjik rinite ait semptomlar bildirildi, katılımcılardan 9'u ise soruyu cevaplamamıştı. Son 12 aydaki alerjik rinit semptomları sorulduğunda besin alerjisi olan grupta 8 (%88.9), diğer grupta 37 (%75.5) olguda alerjik rinit semptomları bildirildi. Besin alerjisi olan grupta besin alerjisi olmayan gruba göre alerjik rinit semptomları daha yüksek oranda bildirildiği halde bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.47$). Her iki gruptaki alerjik rinit semptomları Tablo 16'da görölmektedir.

Tablo 16. Besin alerjisi olan ve olmayan gruplar arasında alerjik rinit semptomları

	Besin alerjisi var (n=25)	Besin alerjisi yok (n=179)	*p
Alerjik rinit semptomları olan (n=58)	9 (%37.5)	49 (%28.7)	0.47
Alerjik rinit semptomları olmayan (n=137)	15 (%62.5)	122 (%71.3)	
Cevaplanmayan (n=9)	1	8	
Toplam	25	179	

*ki kare testi

Yaşam boyu geceleri artan öksürük, kuru öksürük, eforla artan öksürük, 3'den fazla tekrarlayan hışıltı atağı ve son bir yıl içinde astım atağı gibi astım semptomlarından herhangi birine olumlu yanıt veren olgular araştırıldığında 204 çocuktan 76 (%37.3)'sında semptomlardan bir veya daha fazlasının gözleendiği bildirildi. Besin alerjisi olan grupta 17 (%68) olguda sorgulanan semptomlardan bir veya birkaçı gözlenmişti. Besin alerjisi olmayan grupta ise 59 (%33) olguda astımla ilgili semptomlardan bir veya birkaçına olumlu yanıt alındı. Besin alerjisi olan ve olmayan grup geceleri artan öksürük, kuru öksürük, eforla artan öksürük, 3'den fazla tekrarlayan hışıltı atağı ve son bir yıl içinde astım atağı gibi astım semptomlarının varlığı açısından karşılaştırıldığında besin alerjisi olan grupta astım semptomları anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0.001$)(Tablo 17).

Tablo 17. Besin alerjisi olan ve olmayan gruplar arasında astım semptomları varlığı

	Besin alerjisi olan grup (n=25)	Besin alerjisi olmayan grup (n=179)	*p
Astım semptomları olan (n=76)	17 (%68)	59 (%33)	0.001
Astım semptomları olmayan (n=128)	8 (%32)	120 (%67)	
Toplam	25	179	

*ki kare testi

Astım semptomları ayrı ayrı değerlendirildiğinde tekrarlayan hışıltı atağı 204 olgunun 16 (%7.8)'sında gözlenmişti. Besin alerjisi olan grupta 5 (%20) olguda tekrarlayan hışıltı atakları bildirildi. Besin alerjisi olan ve olmayan grup karşılaştırıldığında tekrarlayan hışıltı atağı öyküsü besin alerjisi olan grupta besin alerjisi olmayan gruba göre anlamlı yüksek bulundu ($p=0.031$). Diğer semptomlar karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı farklılık görülmedi. Astım semptomlarının olgularda dağılımı Tablo 18'de görülmektedir.

Tablo 18. Besin alerjisi olan ve olmayan gruplar arasında astım semptomlarının dağılımı

	Besin alerjisi var n=25	Besin alerjisi yok n=179	*p
Geceleri artan öksürük (n=37)	5 (%20)	32 (%17.9)	0.78
Kuru öksürük (n=52)	7 (%28)	45 (%25.1)	0.80
Eforla artan öksürük (n=19)	4 (%16)	15 (%8.4)	0.26
Tekrarlayan hışıltı atağı (n=16)	5 (%20)	11 (%6.1)	0.031
Son 1 yıl içinde astım atağı (n=5)	2 (%8)	3 (%1.7)	0.12

*ki kare testi

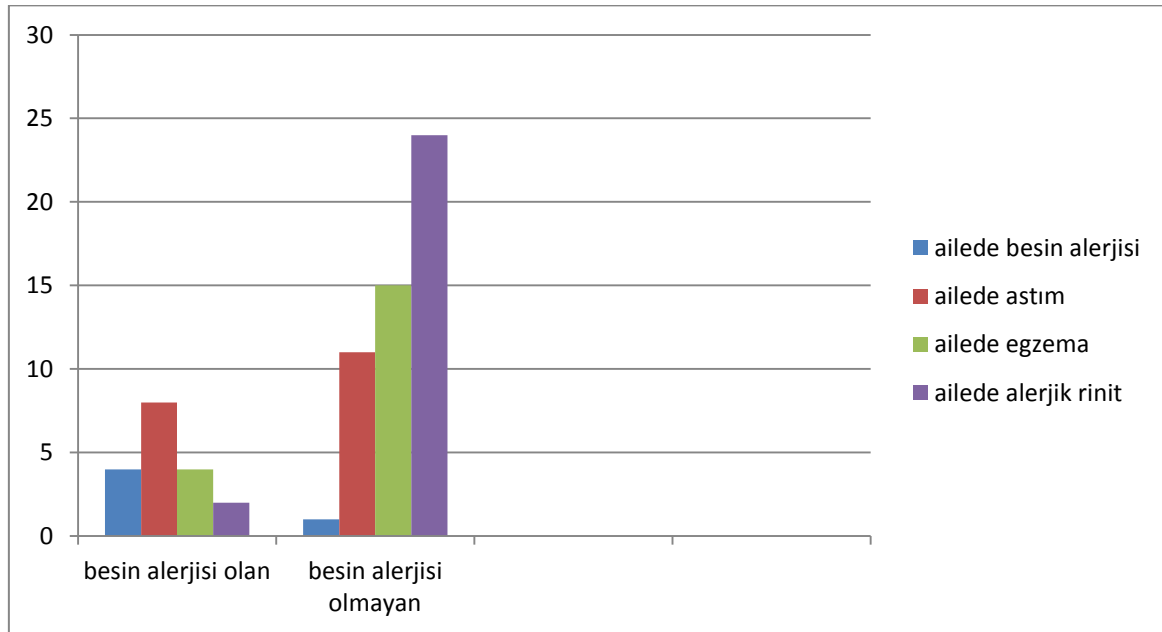
Ailede alerjik hastalık varlığı sorgulandığında 204 çocuğun 152 (%74.5)'sinde ailesinde alerjik bir hastalık olmadığı, 52 (%25.5)'sinde ise ailede alerjik hastalık olduğu görüldü. Besin alerjisi olan grupta 15 (%60) olgunun ailesinde alerjik hastalık bildirildi. Besin alerjisi olan grupta ailede alerjik hastalık öyküsü besin alerjisi olmayan gruba göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0.000$)(Tablo 19).

Tablo 19. Besin alerjisi olan ve olmayan gruplarda ailede alerjik hastalık varlığı

	Besin alerjisi var n=25	Besin alerjisi yok n=179	*p
Ailede alerjik hastalık var (n=52)	15 (%60)	37 (%20.7)	0.000
Ailede alerjik hastalık yok (n=152)	10 (%40)	142 (%79.3)	

*ki kare testi

204 olgu ailede alerjik hastalık öyküsü yönünden değerlendirildiğinde olguların 19 (%9.3)'ünün ailesinde astım, 26 (%12.7)'sının ailesinde alerjik rinit, 19 (%9.3)'ünün ailesinde egzema ve 5 (%2.5)'inin ailesinde besin alerjisi olduğu görüldü. Olguların ailede alerjik hastalık öyküsü Şekil 10'da sunulmuştur.



Şekil 10. Gruplarda alerjik hastalık aile öyküsü

Besin alerjisi olan grup ile besin alerjisi olmayan grup ailede besin alerjisi öyküsü açısından karşılaştırıldığında besin alerjisi olan grupta 4 (%16) olguda ailede besin alerjisi bildirilirken, besin alerjisi olmayan grupta 1 (%0.6) olguda ailede besin alerjisi bildirildi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.001$) (Tablo 20).

Tablo 20. Besin alerjisi olan ve olmayan gruplar arasında ailede besin alerjisi varlığı

	Besin alerjisi var n=25	Besin alerjisi yok n=179	*p
Ailede besin alerjisi var (n=5)	4 (%16)	1 (%0.6)	0.001
Ailede besin alerjisi yok (n=199)	21 (%84)	178 (99.4)	

*ki kare testi

Besin alerjisi olan grup ile besin alerjisi olmayan grup ailede astım öyküsü açısından karşılaştırıldığında besin alerjisi olan grupta 8 (%32) olguda ailede astım bildirilirken besin alerjisi olmayan grupta 11 (%6.1) olguda ailede astım bildirildi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.001$) (Tablo 21).

Tablo 21. Besin alerjisi olan ve olmayan gruplar arasında ailede astım varlığı

	Besin alerjisi var n=25	Besin alerjisi yok n=179	*p
Ailede astım var (n=19)	8 (%32)	11 (%6.1)	0.001
Ailede astım yok (n=185)	17 (%68)	168 (%93.9)	

*ki kare testi

Besin alerjisi olan grup ile besin alerjisi olmayan grup ailede egzema öyküsü açısından karşılaştırıldığında besin alerjisi olan grupta 4 (%16) olguda ailede egzema bildirilirken besin alerjisi olmayan grupta 15 (%8.4) olguda ailede egzema bildirildi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.26$) (Tablo 22).

Tablo 22. Besin alerjisi olan ve olmayan gruplar arasında ailede egzema varlığı

	Besin alerjisi var n=25	Besin alerjisi yok n=179	*p
Ailede egzema var (n=19)	4 (%16)	15 (%8.4)	0.26
Ailede egzema yok (n=185)	21 (%84)	164 (%91.6)	

*ki kare testi

Besin alerjisi olan grup ile besin alerjisi olmayan grup ailede alerjik rinit öyküsü açısından karşılaştırıldığında besin alerjisi olan grupta 2 (%8) olguda ailede alerjik rinit bildirilirken, besin alerjisi olmayan grupta 24 (%13.4) olguda ailede alerjik rinit bildirildi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.75$) (Tablo 23).

Tablo 23. Besin alerjisi olan ve olmayan gruplar arasında ailede alerjik rinit varlığı

	Besin alerjisi var n=25	Besin alerjisi yok n=179	*p
Ailede alerjik rinit var (n=26)	2 (%8)	24 (%13.4)	0.75
Ailede alerjik rinit yok (n=178)	23 (%92)	155 (%86.6)	

*ki kare testi

Sosyodemografik özellikler sorgulandığında besin alerjisi olan grupta anne yaşı ortalama 33.08 ± 4.88 yıl, besin alerjisi olmayan grupta anne yaşı ortalama 32.43 ± 4.17 yıl bulundu. Her iki grup anne yaş ortalaması açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark yoktu ($p=0.48$) (Tablo 24).

Katılımcılardan 7 (%3.5) anne ilköğretim, 6 (%3) anne ortaokul, 66 (%32.7) anne lise, 123 (%60.9) anne üniversite mezunuydu. 2 katılımcı bu soruyu cevaplamamıştı. Her iki grup annenin eğitim seviyesi yönünden karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmadı ($p=0.90$) (Tablo 24).

178 olgudan 82 (%46.1) tanesinin kardeşi yoktu. 78 (%43.8) olgunun 1 kardeşi, 15 (%8.4) olgunun 2 kardeşi, 3 (%1.7) olgunun 3 kardeşi vardı. 26 ankette bu soruya yanıt verilmemişti. Her iki grupta kardeş sayıları benzerdi ($p=0.63$) (Tablo 24).

Katılımcılardan 11 (%5.4) tanesinde gebelikte sigara kullanımı bildirildi. Besin alerjisi olan grupta 3 (%12) anne, besin alerjisi olmayan grupta ise 8 (%4.5) anne gebelikte sigara kullanmıştı, 2 katılımcı bu soruyu yanıtlamamıştı. Her iki grup gebelikte sigara içimi açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı ($p=0.26$) (Tablo 24).

Katılımcılardan 64 (%31.5) anne halen sigara kullanmaktaydı. Besin alerjisi olan grupta 6 (%24) anne, besin alerjisi olmayan grupta 58 (%32.6) anne şu an sigara kullanmaktaydı. 4 katılımcı bu soruyu yanıtlamamıştı. Besin alerjisi olan grup ve olmayan grup halen annenin sigara kullanımı açısından karşılaştırıldığında her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0.38$) (Tablo 24).

Katılımcılardan toplam 17 (%8.3) olguda ev içinde hayvan beslenmekte olduğu ve besin alerjisi olan grupta 1 (%4) olgunun ev içinde hayvan beslediği bildirildi. Besin alerjisi olan ve olmayan grup karşılaştırıldığında ev içinde hayvan besleme açısından anlamlı fark saptanmadı (p=0.70) (Tablo 24).

Katılımcılardan 181 (%88.7)'i gelir düzeyini bildirmişti. Olguların 7 (%3.9)' sinde <1000 TL, 94 (%51.9)'ünde 1000-3000 TL, 80 (%44.2)'inde >3000 TL aylık net gelir belirtildi. <1000 TL gelir düşük, 1000-3000 TL orta ve > 3000 TL gelir yüksek olarak sınıflandırıldı ve besin alerjisi olan grup olmayan grup ile ailenin gelir düzeyi açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı (p=0.38) (Tablo 24).

Tablo 24. Sosyodemografik özellikler

	Besin alerjisi olan	Besin alerjisi olmayan	p
Anne yaşı	33.08 ± 4.88 yıl	32.43 ± 4.17	*0.48
Anne eğitimi			**0.90
İlkokul	1 (%4.2)	6 (%3.4)	
Ortaokul	1 (%4.2)	5 (%2.8)	
Lise	9 (%37.5)	57 (%32)	
Üniversite	13 (%54.2)	110 (%61.8)	
Kardeş sayısı			**0.63
0	12 (%50)	70 (%45.5)	
1	10 (%41.7)	68 (%44.2)	
2	1 (%4.2)	14 (%9.1)	
3	1 (%4.2)	2 (%1.3)	
Gebelikte sigara			**0.26
Evet	3 (%12)	8 (%4.5)	
Hayır	22 (%88)	169 (%94.5)	
Şu an sigara			**0.38
Evet	6 (%24)	58 (%32.6)	
Hayır	19 (%76)	118 (%66.4)	
Ev içinde hayvan			**0.70
Evet	1 (%4)	16 (%9)	
Hayır	24 (%96)	162 (%91)	
Gelir düzeyi			**0.38
Düşük	1 (%5.3)	6 (%3.7)	
Orta	7 (%36.8)	87 (%53.7)	
Yüksek	11 (%57.9)	69 (%42.6)	

*t test

**ki kare test

Doktor tanımlı diğerk bir alerjik hastalık, ilk 6 ay yalnız anne sütü alımı, toplam anne sütü alımı, 6. aydan önce başlanan ek besinler, herhangi bir zamanda egzema, herhangi bir zamanda alerjik rinit, herhangi bir zamanda astım semptomları, ailede alerjik hastalık öyküsü, kardeş sayısı, ev içinde hayvan besleme, annenin gebelikte sigara içimi, şu an sigara maruziyeti, anne eğitim düzeyi, anne yaşı ve ailenin gelir düzeyi değişkenlerinin besin alerjisi varlığı üzerine etkileri multipl lojistik regresyon analizi ile incelendiğinde doktor tanımlı diğerk bir alerjik hastalık varlığı, herhangi bir zamanda egzema, herhangi bir zamanda (yaşam boyu) astım semptomları, tekrarlayan hışıltı atağı, ailede alerjik hastalık öyküsü, ailede besin alerjisi öyküsü, ailede astım öyküsünün anlamlı risk faktörleri olduğu saptandı (Tablo 25).

Tablo 25. Besin alerjisi risk faktörleri

Değişkenler	OR	%95 CI	*p
Doktor tanımlı diğerk bir alerjik hastalık			0.001
Herhangi bir zamanda egzema	3.68	1.16-11.64	0.035
Herhangi bir zamanda astım semptomları	4.32	1.76-10.60	0.001
Tekrarlayan hışıltı atağı	3.81	1.20-12.11	0.031
Ailede alerjik hastalık öyküsü	5.75	2.39-13.85	0.000
Ailede besin alerjisi öyküsü	33.90	2.6-317.67	0.001
Ailede astım öyküsü	7.18	2.54-20.30	0.001

TARTIŞMA

Edirne ile merkezindeki kreşlere devam eden, ilmilli eğitim müdürlüğünün onayı olmadığından yaş ve cinsiyet dağılımını değerlendiremediğimiz ancak 18 ay ile 5 yaş arası çocukların devam ettiğini sözel olarak öğrendiğimiz çalışmamızda dağıtılan 313 anketin %65.1'i geri toplanarak çalışmaya dahil edilebilmiştir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda anketlerin geri dönme oranı %78.2 ile %92.3 arasında değişmektedir (6,8,9,45-48). Anketlerin geri dönme oranı diğer ülkelerde %34.6 ile %97 arasında bildirilmektedir (1,44,49-51). Çalışmamızda anketlere yanıt verilme oranının ülkemizde yapılmış diğer çalışmalara göre düşük olmasının ilimizde ailelerin anket çalışmalarına karşı ilgisizliğine bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamıza dahil edilen 204 çocuğun %12.3'ü ailelerin verdikleri yanıtla göre besin alerjisi olarak değerlendirilmiştir. Ülkemizde Karadeniz bölgesinde 6-9 yaş arası 2739 çocuğun değerlendirildiği bir çalışmada ebeveynler tarafından belirtilen besin alerjisi prevalansını %5.7 olarak ifade edilmiştir (6). Sivas il merkezinde 569 ilköğrencisinde anket değerlendirmesi ile yapılan çalışmada ise ailelerin ifade ettiği besin alerjisi sıklığı %11.2 olarak belirtilmiştir (45). Hacettepe Üniversitesi tarafından yürütülmüş olan ve 5 ileri kapsayan 10-11 yaş grubundaki çocukların değerlendirildiği bir çalışmada besin alerjisi prevalansı Van ilinde %36.9, Manisa'da %20.9, Ankara'da %14, Antalya'da %14.6, Trabzon'da %15.2 bulunmuştur (7). Edirne ilinde 2005 yılında yapılmış olan, 6 yaş altındaki kreş ve anaokulu çocuklarında astım ve alerjik hastalıkların prevalansını araştıran bir çalışmada değerlendirilen 863 anket formunda 'Çocuğunuzda alerji bulgularına neden olan herhangi bir gıda maddesi var mı?' sorusuna pozitif yanıt veren olguların oranı %8.2 olarak

verilmiştir (8). İlimizde yapılmış olan ve 8-13 yaş arasındaki ilköğretim okulu öğrencilerini kapsayan bir çalışmada besin alerjisi sıklığı ankete dayalı olarak %7.46 olarak tesbit edilmiştir (9).

Diğer ülkelerde çocuklarda anketle yapılan araştırmalarda besin reaksiyonları sıklığı, Rance ve ark. (13)'nın Fransa'da 3500 çocuk ile yaptığı çalışmada %7, Rona ve ark. (52)'nin İngiltere ve İskoçya'da 7000 olgu ile yaptığı çalışmasında %3, Dubakiene ve ark. (53)'nin Litvanya'da 3084 katılımcı ile yaptığı çalışmasında %12.8, Aardoom ve ark. (54)'nin Hollanda'daki 5-6 yaş arası çocukları kapsayan çalışmasında %3.8, Brugman ve ark. (49) yine Hollanda'da 4-15 yaş arası 4450 çocuğu değerlendirerek yaptığı çalışmasında %7.2, Eggesbo ve ark. (55)'nin Norveç'te yaptığı çalışmasında %3.8 ve Steinke ve ark. (56)'nin Avusturya, Belçika, Danimarka, Finlandiya, Almanya, Yunanistan, İtalya, Polonya, Slovenya ve İsviçre olmak üzere 10 Avrupa ülkesini kapsayan 8825 katılımcı ile yaptığı çalışmasında %4,7 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada en düşük prevalans %1.7 ile Avusturya'da ve en yüksek prevalans %11.7 ile Finlandiya'da saptanmıştır (56). Kristjansson ve ark. (57) sağlam çocuk kontrolüne getirilen yaş ortalaması 18 ay olan 703 çocukta yaptığı anket çalışmasında aileler tarafından bildirilmiş olan prevalans İzlanda'da %27, İsveç'de %28 bulunmuştur. Liu ve ark. (12) ABD'de 1-5 yaş arası çocuklarda besin alerjisi prevalansını %28.1 olarak bildirmiştir.

Besin alerjileri atopik dermatitin en sık nedenlerindendir (58). Atopik dermatit ise alerjik hastalıkların ilk klinik bulgusu olup, atopik dermatiti olan çocuklarda ileride astım ve alerjik rinit gelişimi atopik yürüyüş olarak tanımlanmaktadır (4). Çalışmamızda besin alerjisi olan olgularımız prospektif olarak izlenmemiştir. Ancak besin alerjisi olan grupta doktor tanılı egzema, alerjik rinit ve astım varlığının besin alerjisi olmayan gruba göre anlamlı oranda yüksek bulunması ($p<0.001$) bu ilişkiyi desteklemektedir (Tablo 6).

Çalışmamızda besin alerjilerinde en sık sorumlu besinler olarak inek sütü %28 ve yumurta %24 bildirilmiştir. Özdağlı ve ark. (9) ilköğretim okulu öğrencilerinde yaptığı çalışmasında en sık alerjenik gıdalar olarak sırasıyla çikolata (%31.8) ve cips (%26.9) saptanırken, bunu yumurta (%19.5) ve inek sütü (%3.1) takip etmiştir. Orhan ve ark (6) 6-9 yaş arasındaki çocuklarda yaptığı çalışmada en sık alerjenik gıda olarak sırasıyla kırmızı et (%31.8), inek sütü (%18.1), kakao (%18.1), tavuk yumurtası (%13.1) ve kivi (%13.6) rapor edilmiştir. Ancak yaşla birlikte alerjiye neden olan besinler değişiklik gösterir. Çalışmamızda besin alerjilerine en sık sorumlu olan besinlerin ülkemizde yapılmış olan diğer çalışmalardan farklı olmasını değerlendirilen yaş grubuyla ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

Tüm ülkelerde en sık besin alerjisi etkeni olarak yumurta ve süt saptanmaktadır (1,12,53-56).Çocuk yaş grubunda besin alerjilerini değerlendiren diğer ülkelerde yapılmış olan çalışmalarda besin alerjilerinden en sık sorumlu besinler olarak Fransa’da sırasıyla deniz ürünleri (%15.5), inek sütü (%11.9) ve yumurta (%9.4) saptamıştır (13). Dubakiene ve ark. (53) Litvanya’da en sık sorumlu besinler olarak meyve (%24.6), inek sütü (%19.4) ve yumurtayı (%7.4) rapor etmiştir. Norveç’te en sık besin alerjisi nedeni besinler olarak sebzeler (%20.4) ve inek sütü (%11.6) saptamıştır (55). Kristijansson ve ark. (57) İzlanda ve İsveç’de besin alerjisinden en sık sorumlu besinler olarak inek sütü (sırasıyla %10.9 ve %5.2) ve yumurta (sırasıyla %3.1 ve %4) bildirmiştir. On Avrupa ülkesinde yürütülen çalışmada en sık sorumlu besinler olarak inek sütü (%38.5), meyveler (%29.5) ve yumurta (%19) rapor edilmiştir (56). Liu ve ark. (12) ABD’de 1-5 yaş arası çocuklarda sorumlu besinleri inek sütü (%22), yumurta (%13.9) olarak saptamıştır. Brugman ve ark. (49) Hollanda’da 4-15 yaş arası çocukları değerlendirdiğinde en sık sorumlu besinler olarak çikolata (%39), inek sütü (%22) ve domuz etini (%22) bulmuştur.

Diğer ülkelerle karşılaştırma yapıldığında sonuçlarımız İzlanda, İsveç, Norveç, diğer Avrupa ülkelerine ve ABD’ye benzerdi. Çalışmamızın sonuçları Fransa ve Hollanda’dan farklıdır. Bu farkın coğrafi, kültürel faktörler ve besleme alışkanlıkları ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda besin alerjisi bulguları içinde en sık deri bulguları (%63.2) gözlenmiştir. Bölümümüzde yapılmış olan önceki çalışmada %93.8 kaşıntı, %60.1 döküntü, %17.6 egzema, %12.8 ürtiker ile en sık olarak cilt bulguları saptanmıştır (9). Orhan ve ark. (6) en sık deri reaksiyonları (%75.6) ile yakınma ifade edildiğini belirtmektedir. Diğer ülkelerde yapılmış çalışmalar incelendiğinde; Rance ve ark. (13) Fransa’da cilt bulgularını %62.7, Rona ve ark. (52) İngiltere’de kaşıntı ve kızarıklık semptomlarını %18.6, Dubakine ve ark. (53) Litvanya’da kızarıklık semptomlarını %32.3, kaşıntı semptomlarını %18.8 olarak bildirmişlerdir. On Avrupa ülkesini kapsayan çocuklarda yapılan bir çalışmada besin alerjilerinin klinik bulgusu olarak deri reaksiyonları %71.5 oranında bildirilmiştir (56). İzlanda ve İsviçre’de yapılmış olan bir çalışmada ise cilt semptomları %35 oranında rapor edilmiştir (57). Tüm bu çalışmalarda oranlarda farklılık gözlenmekle birlikte besin alerjilerinin en sık gözlenen bulgusu deri reaksiyonlarıdır.

Çalışmamızda besin alerjilerinde deri reaksiyonlarından sonra ikinci sırada gastrointestinal şikâyetler %18.4 gözlenmiştir. Özdağlı ve ark. (9) gastrointestinal sistem bulgularını %66.1, Orhan ve ark. (6) %56.4 ile ikinci sıklıkta saptamışlardır. Çalışmalarda

diğer ülkelerde gastrointestinal semptomlar; Fransa'da %30.3 (13), Rona ve ark. (52) İngiltere'de %49.3, Dubakine ve ark. (53) Litvaya'da %20.9, Steinke ve ark. (56) on Avrupa ülkesini kapsayan çalışmada %27.6 olarak bildirmişlerdir. Kristijansson ark. (57) da İzlanda ve İsveç'te deri reaksiyonlarından sonra ikinci sırada gastrointestinal sistem bulguları gözleendiğini saptamıştır. Deri reaksiyonlarında olduğu gibi gastrointestinal semptomlarda ülkeler arasında oranlarda farklılık olsa da tüm çalışmalarda gastrointestinal sistem reaksiyonları besin alerjisi bulgularında ikinci sıklıkta gözlenmektedir.

Çalışmamızda besin reaksiyonu semptomu olarak %15.8 olguda burun tıkanıklığı, öksürük, boğazda tıkanma, hırıltı ve nefes darlığı gibi solunum yoluna ait semptomlar, %2.6 olguda ise anjioödem bildirilmiştir. Kardiyovasküler sistem bulguları ve anafilaksi saptanmamıştır. Ülkemizde Orhan ve ark. (59) tarafından yapılmış olan 4 ay ile 17 yaş arasındaki 137 anafilaksi olgusunun retrospektif değerlendirildiği bir çalışmada anafilaksi nedenleri arasında besinler %38.4 ile ilk sırada gelmektedir. Diğer çalışmalarda anafilaksi nedeni ile hastaneye başvuran vakaların yaklaşık yarısından besinler sorumlu bulunmuştur (40-43). Bizim çalışmamızda kardiyovasküler semptom ve anafilaksi bildirilmemiştir.

Çalışmamızda besin alerjisi saptanan olgularımızdan 15 (%60)' inin sorumlu besini ilk kez 1 yaşından önce, 7 (%28)' sinin 1-3 yaş arasında, 1 (%4)' inin ise 3-5 yaş arasında tattığı belirtilmişti. İlk reaksiyonun 14 (%56) olguda 1 yaşından önce, 7 (%28) olguda 1-3 yaş arasında ve 2 (%8) olguda ise 3-5 yaş arasında gözleendiği görüldü. Kivi ve karpuz reaksiyon gözlenen bir olguda ilk tadım zamanı 1 yaş altında ve ilk reaksiyon 1- 3 yaş arasında; ıspananak, portakal, domates, biber, bezelye ve şeftaliye reaksiyon gösteren bir olguda da ilk tadım zamanı 1-3 yaş arasında ve ilk reaksiyon 3-5 yaş arasında gözlenmişti. Özdağlı ve ark. (9) çalışmasında reaksiyonun ilk gözleendiği yaş olarak %95.6 olguda 1 yaş altında ve %4.4 olguda 1-2 yaş arasında belirtilmişti. Diğer çalışmalarda sorumlu besinin ilk alındığı yaş ile reaksiyonun ilk gözleendiği yaşı değerlendiren literatüre rastlanmadı.

Çalışmamızda besin alımından sonra reaksiyon başlama sürelerini sorguladığımızda 1 (%4) olguda reaksiyon ilk 10 dakika içinde, 4 (%16)'ünde 10 dakika-1 saat içinde, 3 (%12)'ünde ilk 1-2 saat içinde ve 4 (%16)'ünde 2-12 saat içinde görülürken, 1 (%4) olguda ise şikayetlerin 12 saatten sonra başladığı bildirildi. Birden fazla besin ile reaksiyon tarifleyen 2 olgu her bir besin için 2 farklı reaksiyon başlama zaman aralığı bildirmişti. Özdağlı ve ark. (9) çalışmalarında reaksiyonların olguların %10.6'sında ilk 15 dakika içinde, %86.7'sinde ilk 30 dakika içerisinde, %1.8'inde ilk 45 dakika içerisinde ve %0.9 olgu da ise şikâyetlerinin ilk

bir saat içinde başladığını belirtmiştir. Diğer ülkelerde yapılmış olan çalışmalarda reaksiyonların ortaya çıkış süresinin değerlendirildiği bir çalışmaya rastlanmadı.

Çalışmamızda besin reaksiyonu nedeniyle 11 (%44) kişiye antihistaminik tedavi uygulanmıştır. Antihistaminik tedavi ile birlikte 1 (%4) olguya astım ilaçları, 1 (%4) olguya ise astım ilaçları ve prednol uygulanmıştı. Astım ilacı tedavide uygulanmış olan olguların yaşam boyu astım semptomları (>3 tekrarlayan hışıltı atağı) da pozitif. Olguların %48'ine ise hiçbir tedavi uygulanmamıştı. Literatürdeki çalışmalar (2,10,49,60-63) besin alerjilerinin tedavisinde en sık olarak antihistaminik içeren ilaçlar uygulandığını, nadir olarak kortikosteroidlerin ve anafilaktik şokta adrenalin tedavisinin uygulandığını bildirmektedir.

Literatürlerde reaksiyon gözlenen besinlere hastaların büyük çoğunluğunda ileriki yaşlarda tolerans geliştiği bildirilmektedir (64-67). Bizim 5 yaş ve altını kapsayan besin alerjisi olan olgularımızın 12'sinde (%48) ilgili besine karşı tolerans geliştiğini gördük. 4 (%16) hastada halen reaksiyon gözlenmekteydi. 5 (%20) hasta ise reaksiyon gözlenen besini daha sonra hiç tatmamıştı. Shek ve ark (64) çalışmalarında yumurta alerjisi olan 66 çocuktan 28'inde ve inek sütü alerjisi olan 33 çocuktan 16'sında zamanla tolerans geliştiğini göstermiştir. Benzer olarak Dannaeus ve ark. (66) çalışmasında inek sütü alerjisi olan 12 çocuktan 4'ünde, yumurta alerjisi olan 55 çocuktan 20'sinde, balık alerjisi olan 32 çocuktan 5'inde tolerans geliştiğini ancak fıstık ve ağaç yemişi olan olguların hiçbirinde zamanla tolerans gelişmediğini bildirmiştir. Dias ve ark. (67) inek sütü tanısı almış olan 79 çocuğun retrospektif değerlendirmesinde hastaların takibinde 10 yaşına gelindiğinde %44'ünde inek sütü alerjisinin halen devam ettiği görülmüştür. Bizim çalışmamızda halen reaksiyon geliştiği ifade edilen 4 olguda sorumlu besinler soğan, domates, kivi, karpuz ve çilek olarak belirtilmişti.

Çalışmamızda besin alerjisi olan olgularımızın %40.9' u ilk 6 ay yalnız anne sütü almış ve %59.1' inde ek gıdalara 6.aydan önce başlanmıştı. Anne sütü alım süresinin besin alerjisi olan grupta ortalama 12 ay, besin alerjisi olmayan grupta ise 13 aydı. Besin alerjisi olan ve olmayan grup yalnız anne sütü alımı süresi ve toplam anne sütü alımı açısından değerlendirildiğinde farklılık saptanmadı. Yapılan çalışmalarda ek gıdalara erken başlayanlarda besin reaksiyonlarının daha sık görüldüğü saptanmıştır (32,33,68-75). Baker ve ark. (70) yaptıkları çalışmada ilk altı ay içinde sadece anne sütü ile beslenen çocukların besin alerjisi ve inek sütünün tetiklediği proktokolitten korunduğunu gösterdiler. Poole ve ark. (71) 1612 çocukla yaptıkları bir çalışmada katı gıdalara erken başlayan çocuklarda, besin alerjisi, astım ve egzema semptomlarının diğer olgulara göre daha sık ortaya çıktığını bildirmişlerdir.

Zutavern ve ark. (72) 2073 olgunun değerlendirildiği bir çalışmada katı besinlere erken geçişin egzema, astım, alerjik rinit riskini arttırdığını göstermişlerdir. Jacknowitz ve ark. (73) anne sütüyle emzirme, süt çocuğu formulası, inek sütü ve katı besinlerin karşılaştırıldığı bir çalışmada anne sütüyle beslenen olgularda alerjik reaksiyonların daha az görüldüğünü saptamıştır. Snijders ve ark. (74,75) çalışmalarında ek besinlere erken başlamanın egzema ve atopi riskini arttırdığını göstermişlerdir. Çalışmamızda besin alerjisi olan ve olmayan gruplar ilk altı ay yalnız anne sütü alımı ve toplam anne sütü alım süresi açısından benzerdi. Bunun genel olarak toplumun anne sütü ile beslenme konusunda bilinç kazanmış olmasına bağlı olabileceği düşünüldü.

Çalışmamızda besin alerjisi olan grupta yaşamın herhangi bir döneminde 5 (%20) olguda egzema, 9 (%37.5) olguda alerjik rinit, 17 (%68) olguda astım semptomları bildirilmişti. Besin alerjisi olan ve olmayan grup karşılaştırıldığında besin alerjisi olan grupta yaşam boyu egzema ve astım semptomları daha sık olarak saptandı. Astım semptomları ayrı ayrı değerlendirildiğinde 5 (%20) olguda geceleri artan öksürük, 7 (%28) olguda kuru öksürük, 4 (%16) olguda eforla artan öksürük, 5 (%20) olguda üçten fazla tekrarlayan hışıltı atağı ve 2 (%8) olguda da son 1 yıl içinde astım atağı belirtilmişti. Besin alerjisi olan ve olmayan grup karşılaştırıldığında besin alerjisi olan grupta yaşam boyu üçten fazla tekrarlayan hışıltı atağı daha sık olarak saptandı ve bu farklılık anlamlıydı ($p=0.031$). Eigenmann ve ark. (76) atopik dermatit değerlendirilmesi için sevk edilen 63 çocuk besin alerjisi yönünden değerlendirdiğinde çocukların %37' sinde Ig E aracılı besin alerjisi saptamışlardır. Atopik dermatit görülen vakaların uzun süreli izlemlerinde başta besin reaksiyonları olmak üzere diğer alerjik hastalıkların görülme sıklığında artış bildirilmektedir (4,39,63,67,77-79). Dias ve ark (67)'nin inek sütü alerjisi tanısı ile takip ettikleri çocukların %30'unda egzema, %52'sinde astım ve %35'inde rinokonjüvit geliştirdiği görülmüştür. Çalışmamızda besin alerjisi olan olgularda yaşam boyu egzema ve astım semptomları besin alerjisi olmayan gruba göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı (sırasıyla $p=0.035$ ve $p=0.001$). Benzer şekilde astımı öngören önemli kriterlerden biri olan üçten fazla tekrarlayan hışıltı atağı da besin alerjisi olan grupta anlamlı olarak yüksekti ($p=0.031$) (80).

Besin alerjisi olan olgularımızın %60' ının ailesinde alerjik hastalık varlığı bildirilmişti, besin alerjisi olmayan grupta ise bu oran %20.7' ydi. Besin alerjisi olan ve olmayan grup karşılaştırıldığında besin alerjisi olan grupta ailede alerjik hastalık sıklığı artmış olarak bulundu. Ailede alerjik hastalık öyküsü ayrı ayrı sorgulandığında besin alerjisi olan grupta ailede %16 olguda besin alerjisi, %32 olguda ailede astım, %16 olguda egzema ve %8 olguda

ise alerjik rinit olduğu görüldü. Besin alerjisi olan ve olmayan grup ailede besin alerjisi ve ailede astım öyküsü açısından karşılaştırıldığında besin alerjisi olan grupta ailede besin alerjisi ve astım öyküsü daha sık saptandı. Ailede egzema ve alerjik rinit için anlamlı farklılık saptanmadı.

Alerjik hastalıklarda genetik faktörler etiyolojide ilk sıralarda sorumlu tutulmaktadır. Dünyada ve ülkemizde yapılan çalışmalarda besin alerjisi ve diğer alerjik hastalıklar için ailede atopi öyküsü önemli risk faktörü olarak bildirilmiştir (34,36,46,47,50,81-83). Besin alerjisi saptanan olguların aile hikâyelerinde atopik dermatit, astım, rinokonjonktivit birliktelikleri sık görülmektedir. Dias ve ark (67) inek sütü tanısı almış olarak takip ettikleri hastaların %53' ünün ailesinde atopi öyküsü bildirmiştir. Besin alerjisi olan grupta ailede besin alerjisi ve astım öyküsü besin alerjisi olmayan gruba göre anlamlı olarak daha yüksekti (her ikisi için de $p=0.001$).

Besin alerjisi olan grupta anne yaşını ortalama $33.08 (\pm 4.88)$ yıl, besin alerjisi olmayan grupta $32.43 (\pm 4.17)$ yıl olarak hesapladık. Besin alerjisi olan ve olmayan grup anne yaşı açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı.

Çalışmamızda katılımcılardan %3.5 olguda anne ilkokul, %3'ünde ortaokul, %32.7'sinde lise ve %60.9' unda ise üniversite mezunu olarak belirtilmişti. Besin alerjisi olan ve olmayan grup karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı. Annenin eğitim seviyesi ile besin alerjisini değerlendiren Kanada'da yapılmış prevalans çalışmasında daha yüksek eğitim seviyesi artmış besin alerjisi sıklığı ile ilişkili bulunmuş ve bu da yaşam tarzı değişiklikleri ile açıklanmıştır (51).

Çalışmamızda %46.1 olgunun kardeşi yoktu, %43.8 olgunun bir, %8.4 olgunun 2, %1.7 olgunun 3 kardeşi vardı. Gruplarda kardeş sayıları benzerdi. Literatürlerde daha çok kardeş sayısı ile astım ilişkisini araştıran çalışmalardan söz edilmektedir. Daha az sayıdaki çalışmalarda egzema ve alerjik rinit ile kardeş sayısını inceleyen çalışmalar da mevcuttur (84-86). Ponsonby ve ark. (84) Avusturalyada yaptıkları çalışmada kardeş sayısının astım ve rinit için koruyucu etkisi olduğu ancak egzema için bir etkisi olmadığı söylenmiştir. Kardeş sayısının çok olmasının risk faktörü olduğunu söyleyen yazarlar olduğu gibi özellikle astım ve alerjik hastalıklar için kardeş sayısının fazla olmasının astım insidansının azalttığını da belirten çalışmalar vardır (85-87). Matricardi ve ark. (86) 11.371 18-24 yaş arası erkek olguda yaptığı çalışmada atopi prevalansının toplam kardeş sayısı ile ters olarak ilişkili olduğunu ve ve her eklenen kardeş sayısı için alerjik hastalık prevalansında ortalama %3 düşüş olduğunu göstermişlerdir. Finlandiya'da inek sütü alerjisi olan çocukların risk faktörlerini değerlendiren

bir çalışmada annenin artmış gebelik sayısında çocuk için besin alerjisi riskinin daha düşük olduğu bulunmuştur (87). Çalışmamızda besin alerjisi olan ve olmayan grup kardeş sayısı açısından karşılaştırıldığında anlamlı farklılık bulunmadı.

Besin alerjisi saptanan olgularımızın %5.4'ünde anne gebelikte sigara kullanmıştı ve %31.5 anne şu an sigara kullanmaktaydı. Pasif sigara içiciliğinin astım semptomları için iyi bilinen risk faktörü olduğu bilinmesine karşın besin alerjisi riskini artırıp artırmadığına dair bilgi yoktur (57,88,89). Gebelikte sigara içiminin alerjik hastalık prevalansını artırdığını bildiren yayınlar vardır (83,84). Alerjik hastalıklardan primer korunmada gebelikte sigara maruziyetinden kaçınma esas olarak önerilmektedir (90). Çalışmamızda da olgular hem gebelikte sigara içimi, hem de annenin şu an sigara kullanma alışkanlığı açısından değerlendirildiğinde anlamlı fark bulunmadı. Bu durum ailelerin bu konudaki bilgi düzeyleri ile açıklanmıştır.

Bizim çalışmamızda 17 (%8.3) ailede evcil hayvan beslenmekteydi. Besin alerjisi bildiren olgulardan yalnız 1 (%4) olgunun evinde hayvan beslenmekteydi. Evde hayvan beslenmesinin alerjik hastalıklar üzerine etkisi tartışmalıdır. Ülkemizde ev içinde hayvan beslenmesi çok yaygın değildir. Literatürlerde daha çok evde hayvan beslenmesinin astım ile ilişkisi araştırılmıştır. Evde hayvan beslenmesinin alerjik hastalıklar için koruyucu olduğunun savunan çalışmalar (91-93) olduğu gibi etkisi olmadığını belirten (83) çalışmalar da mevcuttur. Pohlabeln ve ark. (94) çalışmasında atopik hastalık öyküsü bulunmayan ailelerin çocuklarında ev içinde hayvan beslenmesinin astım ve egzema prevalansını anlamlı derecede düşürdüğü ancak atopik hastalık öyküsü olan ailelerde evde köpek beslenmesinin astım ve egzema prevalansını artırdığını bildirmiştir. Yaşamın ilk yıllarında çiftlik yaşantısının atopi ve alerjik hastalık gelişimi üzerine koruyucu etkisi gösterilmiştir (95). Çalışmamızda evcil hayvan besleme açısından gruplarda anlamlı fark saptanmadı.

Olguların gelir düzeyleri sorgulandığında %3.9 olguda gelir düzeyi düşük, %51.9 olguda orta, %44.2 olguda ise yüksek olarak belirtilmişti. Olguların aylık gelir dağılımları benzerdi ve gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Forastiere ve ark. (96) İtalya' da yaptıkları çalışmalarında yüksek sosyoekonomik düzeyin atopi gelişimini artırdığını savunurken, Almqvist ve ark. (97) İsveç'te yaptıkları çalışmalarında sosyoekonomik seviyenin artması ile besinlere karşı duyarlanmanın azaldığını saptamışlardır.

Çalışmamızda; aileler tarafından bildirilen besin alerjisi prevalansını oldukça yüksek oranda (%12.3) saptadık. Reaksiyonlara en fazla yol açan besinin inek sütü olduğunu gösterdik. Alerjenle karşılaşmanın ve duyarlılığın artmasıyla birlikte daha belirgin ve şiddetli

klirik bulgular ortaya çıkacağından kreş dönemindeki çocuklar ve ailelerin bu konuda bilgilendirilmesi önemlidir.

Çalışmamızda besin alerjisi için önemli risk faktörleri olarak doktor tanılı diğeri bir alerjik hastalık, yaşam boyu egzema ve astım semptomları, tekrarlayan hışıltı atakları ve ailede besin alerjisi ve/veya astımı olan birey bulunması saptanmıştır. Bu sonuç bize besin alerjilerinin diğeri alerjik hastalıklarla birlikteliğini ve genetik eğılimin önemini göstermektedir. Ailede besin alerjisi veya astım öyküsünün bulunması durumunda primer korunma önlemlerinin gebelik döneminden başlayarak uygulanmasına dikkat edilmelidir.

SONUÇLAR

Bu çalışma Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Alerjisi Bilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Çalışmada Edirne İl Merkezindeki kreş çocuklarında besin alerjisi prevalansı, astım ile ilişkisi ve risk faktörleri araştırıldı. Aşağıdaki sonuçlara varıldı:

1. Aileler tarafından bildirilen besin alerjisi prevalansı oldukça yüksek oranda (%12.3) saptandı.
2. Besin alerjisi olan 25 olguda semptomlar incelendiğinde en sık cilde (%63.2), ikinci sıklıkta gastrointestinal sisteme (%18.4) ait yakınma bildirildi.
3. Reaksiyonlarına sebep olan besinler incelendiğinde en sık inek sütü (%28) ve ikinci sıklıkta yumurta (%24) saptandı.
4. Besin alerjisi tedavisinde en sık olarak antihistaminiklerin kullanıldığı görüldü.
5. Çalışmamızda besin alerjisi için önemli risk faktörleri olarak doktor tanıli diğer bir alerjik hastalık, yaşam boyu egzema ve astım semptomları, üçten fazla tekrarlayan hışıltı atakları varlığı ve ailede besin alerjisi ve/veya astımı olan birey bulunması saptandı.
6. Alerjenle karşılaşmanın ve duyarlılığın artmasıyla birlikte daha belirgin ve şiddetli klinik bulgular ortaya çıkacağından kreş dönemindeki çocuklar ve ailelerin bu konuda bilgilendirilmesi önemlidir.
7. Çalışmamızda bulduğumuz bu sonuçlar bize besin alerjilerinin diğer alerjik hastalıklarla birlikteliğini ve genetik eğilimin önemini göstermektedir. Bu nedenle

ailede besin alerjisi veya astım öyküsünün bulunması durumunda primer korunma önlemlerinin gebelik döneminden başlayarak uygulanmasına dikkat edilmelidir.

ÖZET

Besin alerjisi giderek artan prevalansı ile önemli bir sağlık sorunudur. Özellikle süt çocukluğu ve okul öncesi dönemde daha sık görülür. Türkiye’de çocuk yaş grubunda besin alerjisi epidemiyolojisi ile ilgili kısıtlı veri bulunmaktadır. Bu nedenle çalışmamızda ilimizde kreşlere devam eden 5 yaş altı çocuklarda besin alerjisi prevalansının araştırılması, besin alerjisi gelişimine yol açan risk faktörlerinin belirlenmesi ve astım ile ilişkisinin araştırılması planlanmıştır.

Bu çalışma Ekim 2011-Aralık 2011 tarihleri arasında Edirne İl merkezindeki kreşlerde yürütülmüş kesitsel bir alan çalışmasıdır. Çalışma Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı tarafından, Edirne il merkezindeki Milli Eğitim Müdürlüğü’ne bağlı 5 kreşte yapıldı. Bu çalışma kapsamında 304 çocuğun ailesine anket formları dağıtıldı. 204 aile çalışmamıza katıldı.

Edirne il merkezindeki kreş çocuklarında aileler tarafından bildirilen besin alerjisi prevalansı %12.3 olarak belirlendi.

Reaksiyonlarda en sık deri semptomları (%63.2), ikinci sıklıkta gastrointestinal sistem semptomları (%18.4) gözlemlendi. Reaksiyonlara yol açan besin maddeleri olarak en sık inek sütü (%28), ikinci sırada yumurta (%24) saptandı.

Olguların 12 (%48)’ sinde ilgili besine tolerans geliştiği, 5 (%20)’ inde ilgili besinin sonrasında hiç yenmediği ve 4 (%16)’ ünde halen reaksiyon gözlemlendiği bildirildi.

Doktor tanılı diğer bir alerjik hastalık, yaşam boyu egzema ve astım semptomları, üçten fazla tekrarlayan hışıltı atakları ve aile öyküsünde besin alerjisi ve/veya astım varlığının besin alerjisi için risk faktörleri olduğu görüldü.

Çalışmamızın sonucunda kreş dönemindeki çocuklar ve ailelerin görülebilecek daha ciddi reaksiyonların önlenmesi için besin alerjisi konusunda bilgilendirilmesinin önemini ve ailede besin alerjisi veya astım öyküsünün bulunması durumunda primer korunma önlemlerinin gebelik döneminden başlayarak uygulanması gerekliliğini saptadık.

Anahtar kelimeler: Çocuk, besin alerjisi, prevalans.

PREVALENCE OF FOOD ALLERGY, RISK FACTORS AND RELATIONSHIP TO ASTHMA IN CHILDREN FROM KINDERGARTENS IN EDIRNE

SUMMARY

Food allergy is an important health problem with the increasing prevalence. It is most prevalent in children, particularly in infancy and preschool age. There is a limited data regarding the epidemiology of food allergy in children in Türkiye. The aim of our study was to evaluate the prevalence of food allergy and risk factors for food allergy in children who attended the kindergartens in Edirne.

This cross section study was performed between October 2011-December 2011, and included 5 kindergartens in Edirne. This study was established by Trakya University Faculty of Medicine Pediatric Department. In this study, 304 questionnaires were distributed to the families. 204 families participated in the study.

Prevalence of food allergy which is reported by parents was determined as %12.3.

Skin symptoms were most frequently %63.2 and gastrointestinal tract symptoms %18.4 were the second most common reactions reported. The most common identified food that cause reactions was cow's milk (% 28) and followed by egg (% 24).

12 patients (%48) developed tolerance to the food, 5 (%20) patients had never eaten suspected food and 4 (%16) of the cases still reacts the food.

The presence of doctor diagnosed another allergic disease, life-long asthma symptoms, eczema symptoms, three or more recurrent episodes of wheezing and a family history of food allergy and / or asthma was found risk factors for food allergy.

In the present study, we found that to prevent severe reactions to food it is necessary to inform kindergarten children and their families about the importance of food allergy. In case of a family history of food allergy or asthma primary prevention measures must be taken starting from pregnancy.

Key words: Child, food allergy, prevalence.

KAYNAKLAR

1. Woods RK, Abramson M, Bailey M, Walters EH. International prevalences of reported food allergies and intolerances. Comparisons arising from the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) 1991-1994. *European Journal of Clinical Nutrition* 2001;55(4):298-304.
2. Rona RJ, Keil T, Summers C, Gislason D, Zuidmeer L, Sodergren E, Sigurdardottir ST, et al. The prevalence of food allergy: A meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120(3):638-46.
3. Sampson HA, Burks AW. Adverse reactions to foods. In: Adkinson NF, Busse WW, Bochner BS, Holgate S (Eds.). *Middleton's Allergy: Principles and Practice*, 7th Edition. St. Louis: Mosby; 2009. p.1139-63.
4. Zheng T, Yu J, Oh MH, Zhu Z. The Atopic March: Progression from Atopic Dermatitis to Allergic Rhinitis and Asthma. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2011 April;3(2):67-73.
5. Gelincik A, Büyüköztürk S, Gül H, Işık E, İşsever, Özşeker F. Confirmed prevalence of food allergy and non-allergic food hypersensitivity in a Mediterranean population. *Clinical & Experimental Allergy* 2008;38(8):1333-41.
6. Orhan F, Karakaş T, Çakır M, Aksoy A, Baki A, Gedik Y. Prevalence of immunoglobulin E-mediated food allergy in 6-9-year-old urban schoolchildren in the eastern Black Sea region of Turkey. *Clinical & Experimental Allergy* 2009;39(7):1027-35.
7. Mustafayev R. 10-11 yaş Türk Çocuklarında Besin Alerjisi (tez) Ankara: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2011.
8. Yolsal GE. Edirne İl Merkezindeki Kreş ve İlkokullarda Astım ve Alerjik Hastalıkların Prevalansının ve Alerjik Duyarlılığın Araştırılması (tez) Edirne: Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2005.
9. Özdağlı U. Edirne il Merkezindeki Okullarda Eğitim Gören 1.-5. Sınıflardaki Çocuklarda Besin Alerjisi Prevalansı (tez) Edirne: Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2009.
10. Sampson H, Maloney J. Food Allergies. *Nutritional Aspects of Specific Disease States*: V(51);569-76.

11. Boyce JA, Assa'ad A, Burks W, Jones SM, Sampson HA, Wood RA et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: Summary of the NIAID-sponsored expert panel report. *nutrition research* 31 2011;61–75.
12. Liu AH, Jaramillo R, Stat M, Sicherer SH, Wood RA, Bock SA, Burks AV et al. National prevalence and risk factors for food allergy and relationship to asthma: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 October;126(4):798–806.
13. Rance F, Grandmottet X, Grandjeanw H. Prevalence and main characteristics of schoolchildren diagnosed with food allergies in France. *Clin Exp Allergy* 2005;35:167–72.
14. Rance F. Mustard allergy as a new food allergy. *Allergy* 2003;58(4):287-8.
15. Rance F, Dutau G, Abbal M. Mustard allergy in children. *Allergy* 2000;55(5):496-500.
16. Lack G. Epidemiologic risks for food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121(6):1331-6.
17. Dalal I, Binson I, Reifen R, Amitai Z, Shohat T, Rahmani S. Food allergy is a matter of geography after all: sesame as a major cause of severe IgE-mediated food allergic reactions among infants and young children in Israel. *Allergy* 2002;57(4):362-5.
18. Yazıcıoğlu M, Başpınar I, Öneş Ü, Pala Ö, Kiziler U. Egg and milk allergy in asthmatic children: assesment by immulite allergy food panel, skin prick tests and double blind placebo controlled food challenges. *Allergol et Immunopathol* 1999;27(6):287-293
19. Moissidis I, Chaidaroon D, Vichyanond P, Bahna SL. Milk-induced pulmonary disease in infants (Heiner Syndrome). *Pediatr Allergy Immunol* 2005;16(6):545-52.
20. Bock SA, Munoz-Furlong A, Sampson HA. Fatalities due to anaphylactic reactions to foods. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;107(1):191–3.
21. Bock SA, Munoz-Furlong A, Sampson HA. Further fatalities caused by anaphylactic reactions to food, 2001–2006. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119(4):1016–8.
22. Barg W, Medrala W, Wolanczyk-Medrala A. Exercise induced anaphylaxis: an update on diagnosis and treatment. *Curr allergy asthma* 2011;11:45-51.
23. Liu X, Zhang S, Tsai H, Hong X, Wang B, Fang Y, Liu X et al. Genetic and environmental contributions to allergen sensitization in a Chinese twin study. *Clin Exp Allergy* 2009 July; 39(7): 991–8.
24. Sicherer SH, Furlong TJ, Maes H, Desnick RJ, Sampson HA, Gelb BD. Genetics of peanut allergy: A twin study. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106(1):53-6.
25. Amoli M, Hand S, Hajeer AH, Jones KP, Rolf S, StingC et al. Polymorphism in the STAT6 gene encodes risk for nut allergy. *Genes and Immunity* 2002;3:220-4.
26. Kusunoki T, Okafuji I, Yoshioka T, Saito M, Nishikomori R, Heike T et al. SPINK5 polymorphism is associated with disease severity and food allergy in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115(3):636-8.
27. Krogulska A, Borowiec M, Polakowska E, Dynowski J, Młynarski W, Wasowska-Królikowska K. FOXP3, IL-10, and TGF- β genes expression in children with IgE-dependent food allergy. *J Clin Immunol* 2011;31:205–15.

28. Woo JG, Assa'ad A, Heizer AB, Bernstein JA, Hershey K. The -159 C→T polymorphism of *CD14* is associated with nonatopic asthma and food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112(2):438-44.
29. Campos E, Shimojo N, Inoue Y, Arima T, Suzuki S, Tomiita M et al. No association of polymorphisms in the 5' Region of the *CD14* gene and food allergy in a Japanese population. *Allergology International* 2007;56:23-7.
30. Kawano Y, Morikawa M, Watanabe M, Ohshiba A, Noma T, Odajima H. A Study of the factors responsible for the development of allergic diseases in early life. *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology* 2005;23:1-6.
31. Liem J, Kozyrskyj AL, Huq SI, Becker AB. The risk of developing food allergy in premature or low-birth-weight children. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119(5):1203-9.
32. Thygarajan A, Burks W. American Academy of Pediatrics recommendations on the effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease. *Curr Opin Pediatr* 2008; 20(6):698–702.
33. Greer FR, Sicherer S, Burks W. Effects of Early Nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: The role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas. *Pediatrics* 2008;121:183-91.
34. Hourihane JO, Dean TP, Warner JO. Peanut allergy in relation to heredity, maternal diet, and other atopic diseases: Results of a questionnaire survey, skin prick testing, and food challenges. *BMJ* 1996;313:518–21.
35. Tsai HJ, Kumar R, Pongracic J, Liu X, Story R, Yu Y et al. Familial aggregation of food allergy and sensitization to food allergens: A family-based study. *Clin Exp Allergy* 2009;39:101–9.
36. Al-Hammadi S, Zoubeydi TT, Al-Maskari F. Predictors of childhood food allergy: significance and implications. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2011;29:313-7.
37. Tariq S, Matthews SM, Hakim EA, Arshad SH. Egg allergy in infancy predicts respiratory allergic disease by four years of age. *Pediatric Allergy and Immunology* 2000;11(3):162-7.
38. Gaffin J, Sheehan WJ, Morrill J, Cinar M, Coughlin I, Sawicki G et al. Tree nut allergy, egg allergy, and asthma in children. *Clin Pediatr (Phila)* 2011;50(2):133–9.
39. Schroeder A, Kumar R, Pongracic JA, Sullivan CL, Caruso DM, Costello J et al. Food allergy is associated with an increased risk of asthma. *Clin Exp Allergy* 2009;39(2):261-70.
40. Kewalramani A, Bollinger M. The impact of food allergy on asthma. *J Asthma Allergy* 2010;3:65–74.
41. Roberts G, Patel N, Levi-Schaffer F, Habibi P, Lack G. Food allergy as a risk factor for life-threatening asthma in childhood: A case-controlled study. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112(1):168-74.
42. Gillman A, Douglas J. What do asthmatics have to fear from food and additive allergy? *Clin Exp Allergy* 2007;40:1295–302.
43. Sampson HA, Medelson LM, Rosen JP. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Engl J Med* 1992; 327(6):380–4.

44. Shek L, Cabrera-Morales E, Soh S, Gerez I, Zhing P, Yi CF et al. A population-based questionnaire survey on the prevalence of peanut, tree nut, and shellfish allergy in 2 Asian populations. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126(2):324-31.
45. Kalyoncu AF, Demir AU, Özçakar B, Bozkurt B, Artvinli M. Asthma and allergy in Turkish university students: Two cross-sectional surveys 5 years apart. *Allergol et Immunopathol* 2001;29(6):264-71.
46. Yıldırım M, Ergür AT, Saraçler Y, Tuncer A. Sivas il merkezinde çocuklarda alerjik hastalıkların prevalansı. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2002;45:226-32.
47. Kurt E, Metintas S, Basyigit İ, Bulut İ, Coskun E, Dabak S ve ark. Prevalance and risk factors of allergies in Turkey. *ERJ Express*;2009: 1-22.
48. Paşaoğlu G, Mungan D, Mısırlıgil Z. Allergy to hazelnut in adults: A two-step study. *Allergol et Immunopathol* 2011;313:1-7.
49. Brugman E, Meulmeester JF, Spe-van der Wekke A, Beuker RJ, Radder JJ, Vanhorick V. Prevalance of self-reported food hypersensitivity among school children in The Netherlands. *Eur J Clin Nutr* 1998;52:577-82.
50. Bjornssen E, Janson C, Plaschke P, Norrman E, Sjöberg O. Prevalance of sensitization to food allergens in adult Sweden. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996;77:327-32.
51. Ben-Shoshan M, Harrington DW, Soller L, Fragapane J, Joseph L, Pierre YS et al. Demographic predictors of peanut, tree nut, fish, shellfish, and sesame allergy in Canada. *Journal of Allergy* Volume 2012:1-6.
52. Rona RJ, Chinn S. Parent's perception of food intolerance in primary school children. *Br Med J* 1987;294:863-6.
53. Dubakiene R, Kavaliūnas A, Surkiene G, Zagminas K, Stukas R. Food allergies among Vilnius city primary school children. *Biologija* 2011;57(2):103-9.
54. Aardoom HA, Hirasing RA, Rona RJ, Sanavro FL, van den Heuvel EW, Leeuwenburg J. Food intolerance and chronic complaints in children: the parents perception. *Eur J Pediatr* 1997;156:110-2.
55. Eggesbo M, Halvorsen R, Tambs K, Botten G. Prevalance of parentally perceived adverse reactions to food in young children. *Pediatr Allergy Immunol* 1999;10:122-32.
56. Steinke M, Fiocchi A, Kierchlechner V, Balmer-Weber B, Brockow K, Hischenhuber C. et al. Perceived food allergy in children in 10 European nations. *Int Arch Allergy Immunol* 2007;143:290-5.
57. Kristjansson I, Ardal B, Johnson JS, Sigurdsson JA, Foldevi M, Björkstén B. Adverse reactions to food and food allergy in young children in Iceland and Sweden. *Scand J Prim Health Care* 1999;17:30-4.
58. Han Y, Kim J, Ahn K. Food allergy. *Korean J Pediatr* 2012;55(5):153-8.
59. Orhan F, Canitez Y, Bakirtas A, Yilmaz O, Boz AB, Can D ve ark. Anaphylaxis in Turkish children: a multi-centre, retrospective, case study. *Clin Exp Allergy* 2011;41:1767-76.
60. Sampson H. Update on food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113(5):805-19.

61. Wegrzyn AM, Walker MKC, Wood RA. Food-allergic reactions in schools and preschools. *Arc Pediatr Adolesc Med* 2001;155:790–9.
62. Floistrup H, Swartz J, Bergström A, Alm J, Scheynius A, Van Hage M, et al. Allergic disease and sensitization in Steiner school children. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:59–66.
63. Oh JW, Pyun BY, Kim CH, Song SW, Son JA, Lee SY, et al. Epidemiological change of atopic dermatitis and food allergy in school-aged children in Korea between 1995 and 2000. *J Korean Med Sci* 2004;19:716–23.
64. Shek LPC, Soderstrom L, Ahlstedt S, Beyer K, Sampson HA. Determination of food specific IgE levels over time can predict the development of tolerance in cow's milk and hen's egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114(2):387–91.
65. Sicherer S. Epidemiology of food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2011;114(2):594–602.
66. Dannaes A, Inganas M. A follow-up study of children with food allergy. Clinical course in relation to serum IgE- and IgG-antibody levels to milk, egg and fish. *Clin Allergy* 1981;11(6):533–9.
67. Dias A, Santos A, Pinheiro JA. Persistence of cow's milk allergy beyond two years of age. *Allergol et Immunopathol* 2010;38(1):8–12.
68. DesRoches A, Infante-Rivard C, Paradis L, Paradis J, Haddad E. Peanut Allergy: Is maternal transmission of antigens during pregnancy and breastfeeding a risk factor? *J Invest Allergol Clin Immunol* 2010;20(4):289–94.
69. Kneepkens F, Brand P. Breastfeeding and the prevention of allergy. *Eur J Pediatr* 2010;169:911–7.
70. Baker SS, Cochran WJ, Greer FR, Heyman MB, Jacobson MS, Jaksic T, et al. Hypoallergenic infant formulas. Committee On Nutrition, Pediatrics 2000;106:346–9.
71. Poole JA, Barriga KB, Leung DYM, Hoffman M, Eisenbart GS, Rewers M, et al. Timing of initial exposure to cereal grains the risk of wheat allergy. *Pediatrics* 2006;117:2175–82.
72. Zutavern A, Brockow I, Schaaf B, Berg AV, Diez U, Borte M, et al. Timing of solid food introduction in relation to eczema, asthma, allergic rhinitis, and food and inhalant sensitization at the age of 6 years: Results from the prospective birth cohort study LISA. *Pediatrics* 2006;104:44–52.
73. Jacknowitz A, Novillo D, Tiehen L. Special supplemental nutrition program for women, infants and children and infant feeding practices. *Pediatrics* 2007;119:281–9.
74. Snijders BEP, Thijs C, Kummeling I, Penders J, Brandt PA. Breastfeeding and eczema in the first year of life in the KOALA birth cohort study: A risk period-specific analysis. *Pediatrics* 2007;119:137–41.
75. Snijders BEP, Thijs C, Kummeling I, Penders J, Brandt PA. Age at Introduction of cow milk products and other food products in relation to infant atopic Manifestation in the first 2 year of life: The KOALA birth cohort study. *Pediatrics* 2007;122:115–22.
76. Eigenmann PA, Sicherer SH, Borkowski TA, Cohen BA, Sampson HA. Prevalence of IgE-mediated food allergy among children with atopic dermatitis. *Pediatrics*, 1998;101(3):1–6.

77. Yazıcıoğlu M, Özdağlı U, Kırçuval D, Görgülü A, Pala Ö. Diagnosing egg and milk hypersensitivity in children with atopic dermatitis using atopy patch and skin prick test. *Allergy Clin Immunol* 2006;117:300–1.
78. Nickel R, Kulig M, Forster J, Bergmann R, Bauer CP, Lau S. Sensitization to hen's egg at the age of twelve months is predictive for allergic sensitization to common indoor and outdoor allergens at the age of three years. *J Allergy Clin Immunol*;1997:613-7.
79. Illi S, Mutius E, Lau S, Nickel R, Niggemann B, Sommerfeldt C. The pattern of atopic sensitization is associated with the development of asthma in childhood. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(5): 709-14.
80. National Institutes of Health (NIH), National Heart, Lung, and Blood Institute: Expert Panel Report 3: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. NIH Publication Number 08-5846; 2007:NIH.
81. Osterballe M, Hansen TK, Mortz CG, Host A, Bindslev-Jensen C. The prevalence of food hypersensitivity in an unselected population of children and adults. *Pediatr Allergy Immunol* 2005;16:567–73.
82. Tariq SM, Stevens M, Matthews S, Ridout S, Twiselton R, Hide DW. Cohort study of peanut and tree nut sensitisation by age of 4 years. *BMJ* 1996;313:514-7.
83. Tariq SM, Matthews SM, Hakim EA, Stevens M, Arshad SH, Hide DW. The prevalence of and risk factors for atopy in early childhood: A whole population birth cohort study. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101(5):587-93.
84. Ponsonby A, Couper D, Dwyer T, Carmichael A. Cross sectional study of the relation between sibling number and asthma, hay fever, and eczema. *Arch Dis Child* 1998;79:328–33.
85. Karmaus W, Botezan C. Does a higher number of siblings protect against the development of allergy and asthma? A review. *J Epidemiol Community Health* 2002;56:209–17.
86. Matricardi PM, Franzinelli F, Franco A, Caprio G, Murru F, Cioffi D et al. Sibship size, birth order, and atopy in 11,371 Italian young men. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101(4):439-44.
87. Metsala J, Lundqvist A, Kaila M, Gissler M, Klaukka T, Virtanen SM. Maternal and perinatal characteristics and the risk of cow's milk allergy in infants up to 2 years of age: A case-control study nested in the Finnish population. *Am J Epidemiol* 2010;171:1310–1316.
88. Cook D, Strachan D. Summary of effects of parental smoking on the respiratory health of children and implications for research. *Thorax* 1999;54:357–66.
89. Cook D, Strachan D. Parental smoking and childhood asthma: longitudinal and case-control studies. *Thorax* 1998;53:204–12.
90. Arshad SH. Primary prevention of asthma and allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116(1):1-12.
91. Nafstad P, Magnus P, Gaarder PI, Jaakkola JJK. Exposure to pets and atopy-related diseases in the first 4 years of life. *Allergy* 2001;56:307-12.

92. Svanes C, Jarvis D, Chinn S, Burney P. Childhood environment and adult atopy: Results from the European Community Respiratory Health Survey. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103(3):415-20.
93. Perzanowski MS, Ronmark E, Platts-Mills TAE, Lundback B. Effect of cat and dog ownership on sensitization and development of asthma among preteenage children. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:696-702.
94. Pohlabein H, Jacobs S, Böhm S. Exposure to pets and the risk of allergic symptoms during the first 2 years of life. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2007;17(5):302-8.
95. Riedler J, Braun-Fahrlander C, Eder W, Schrauer M, Waser M, Maisch S. Exposure to farming in early life and development of asthma and allergy: a cross-sectional survey. *Lancet* 2001; 358(9288):1129-33.
96. Forastiere F, Agabiti N, Corbo GM, Dell'Orco V, Porta D, Pistelli R. Socioeconomic status, number of siblings, and respiratory infections in early life as determinants of atopy in children. *Epidemiology* 1997;8(5):566-70.
97. Almqvist C, Pershagen G, Wickman M. Low socioeconomic status as a risk factor for asthma, rhinitis and sensitization at 4 years in a birth cohort. *Clin Exp Allergy* 2005;35(5):612-8.

EKLER

Ek 1

T.C. TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI BİLİMSEL ARAŞTIRMA DEĞERLENDİRME KOMİSYONU Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TUBADK 2011/157				
	PROTOKOL ADI	Edirne ilindeki Kreş Çocuklarında Besin Alerjisi Prevalansı, Risk Faktörleri ve Aşım ile ilişkisi				
	SORUMLU ARAŞTIRICI UNVANI / ADI	Prof. Dr. Mehtap YAZICIOĞLU				
	ARAŞTIRMA MERKEZİ					
	DESTEKLEYİCİ					
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	☒ Tek Merkez ☐ Ulusal	☐ Çok Merkez ☐ Uluslararası			
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 15/ 06	Tarih: 10.08.2011				
	Üniversitemiz Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Mehtap YAZICIOĞLU'nun sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Araş. Gör. Dr. Elif KİŞLAK'ın tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödendiği koşullarda gerçekleştirilmesince etik ve bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.					
DEĞERLENDİRME KOMİSYONU BİLGİLERİ						
ÇALIŞMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TUBADK Yönergesi					
(ÜYELER)						
Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Ç. Hakan KARADAG Başkan	Tıbbi Farmakoloji	T.Ü.T.F. Farmakoloji A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Hasan ÜMİT Başkan Yardımcısı	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Ülfet VATANSEVER ÖZBEK Üye	Çocuk Sağ. ve Hast.	T.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	K	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. F. Nesrin TURAN Üye	Biyoistatistik	T.Ü.T.F. Biyoistatistik A.D.	K	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Hilmi TOZKIR Üye	Tıbbi Biyoloji	T.Ü.T.F. Tıbbi Biyoloji A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Esin KARLIKAYA Üye	Tıp Tadıhi ve Etik	T.Ü.T.F. Tıp Tadıhi ve Etik A.D.	K	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	izini
Doç. Dr. Tunç KUTOĞLU Üye	Anatomi	T.Ü.T.F. Anatomi A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Erhan TABAKOĞLU Üye	Göğüs Hastalıkları	T.Ü.T.F. Göğüs Hastalıkları A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Figen KULOĞLU Üye	Enfeksiyon Hastalıkları	T.Ü.T.F. Enfeksiyon Hastalıkları A.D.	K	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Ömer Nuri PAMUK Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Prof. Dr. Yener YORUK Üye	Göğüs Cerrahisi	T.Ü.T.F. Göğüs Cerrahisi A.D.	E	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Prof. Dr. Recep YAGIZ Üye	Kulak, Burun ve Boğaz Hastalıkları	T.Ü.T.F. K.B.B. Hast. A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç. Dr. Ümit Nusret BAŞARAN Üye	Çocuk Cerrahisi	T.Ü.T.F. Çocuk Cerrahisi A.D.	E	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Yrd. Doç. Dr. Atakan SEZER Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E ☐ H ☐	E ☐ H ☐	
Avukat GÜLDEN ATILLA ÖZTÜRK Üye		T.Ü. Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Müdürüğü	K	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	

*Araştırma ile ilişkili
**Toplantıda Bulunma

Prof. Dr. Murat DİKMENÇİL
Dekan

Ek 2

T.C
EDİRNE VALİLİĞİ
İl Millî Eğitim Müdürlüğü

Sayı :B.08.4.MEM.4.22.00.31.605.010- 23803
Konu : Anket Çalışması.

20 Ekim 2011

VALİLİK MAKAMINA

Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı araştırma görevlisi Dr. Elif KIŞLAK'ın, 2011-2012 Öğretim Yılı Birinci yarıyıl dönemi 07/01/2012 tarihine kadar, İlimiz Merkez Sosyal Hizmetler, Çocuk Sitesi, Trakya Üniversitesi Anaokulu, Tugay Komutanlığı Gündüz Bakımevi ve Edirne Giyim Kreşe devam eden 350 çocuk ile "Edirne İlindeki Kreş Çocuklarında Besin Alerjisi Prevelansı, Risk Faktörleri ve Astımla İlişkisi-TÜBADK 2011/57" konulu teziyle ilgili anket çalışmasını uygulama isteğine dair Trakya Üniversitesi Rektörlüğü'nün 26.09.2011 tarih ve 18071 sayılı yazısı ile ekleri ilişikte sunulmuştur.

Sözkonusu anket çalışmasının; yukanda belirtilen kreşlerde, eğitim ve öğretimi aksatmadan, Kreş müdürlerinin sorumluluğunda yapılabilmesi için gerekli iznin verilmesini arz ederim.

Ş. Demirci
Şerafettin DEMİRCİ
Millî Eğitim Müdürü

OLUR
20/10/2011
Dr. Aynan OZKAN
Vali a.
Vali Yardımcısı



Edirne İl Millî Eğitim Müdürlüğü
Vilayet Binası Kat:3 22020 EDİRNE.
Bilgi için: Eğitim-Öğretim Bölümü
Telefon: (0 284) 225 16 32
Faks : (0 284) 225 49 08
E-posta: edirnemem@meb.gov.tr
Elektronik Ağ: http://edirne.meb.gov.tr





T.C.
EDİRNE VALİLİĞİ
Aile ve Sosyal Politikalar İl Müdürlüğü

Sayı : B.17.4.ASM.0.22.00.00/104-99/ 366
Konu : Araştırma Talebi

23/01/2012

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ'NE
EDİRNE

İlgi: 10.01.2012 tarih ve 588 sayılı yazınız.

İlgi tarih sayılı yazınız ile Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Mehtap YAZICIOĞLU'nun danışmanlığında yürütülen ve Araştırma Görevlisi Dr. Elif KIŞLAK'ın tez konusu olan "Edirne İlindeki Kreş Çocuklarında Besin Alerjisi Prevalansı, Risk Faktörleri ve Astımla İlişkisi – TÜBADK 2011/157" araştırmanın yapılmasının planlandığı bildirilmektedir.

Söz konusu araştırmanın Özel İlk Adım Çocuk Evi ve Şirin Çocuk Evinde yapılması uygun görülmektedir. ;

Bilgilerinize rica ederim.

Abdullah ASLANER
Vali a.
Vali Yardımcısı

Ek 3

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU¹

Bu form, yürütülmesi Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Değerlendirme Komisyonu'nun tarih ve sayılı kararı ile onaylanan bilimsel bir araştırma konusunda sizi bilgilendirmek ve gönüllü katılımınızı sağlamak amacıyla düzenlenmiştir. Araştırmaya katılmaya karar vermeden önce araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını anlamanız çok önemlidir. Araştırmaya katılmaya gönüllü olduğunuzda, sağlığınızın ve gönüllü olarak haklarınızın korunması ile gizliliğin sağlanması araştırmacıların ödevidir. Araştırma, yalnızca uygun bilimsel eğitim ve niteliklere sahip araştırmacılar tarafından yürütülecektir. Araştırmaya katılım tamamen gönüllülük ilkesine bağlı olup katılmayı reddetmeniz herhangi bir cezaya ya da elde edilecek herhangi bir yararın kaybedilmesine kesinlikle yol açmayacaktır. Aynı şekilde araştırmaya katılmayı kabul ettikten sonra da araştırmanın herhangi bir yerinde hiçbir neden göstermeksizin herhangi bir zarar ya da elde edilmesi beklenen bir yarar kaybına yol açmadan araştırmadan çekilebilirsiniz. Araştırma kapsamında yapılan işlemlerin mali giderleri araştırmacılar ya da destekleyici (AÇIK AD) tarafından karşılanacak olup size ya da sosyal güvenlik kurumunuza hiçbir mali yük getirmeyecektir. Aşağıdaki bilgileri dikkatlice okuyun ve araştırmaya katılmak isteyip istemediğinize karar vermek için lütfen biraz düşünün. Açık olmayan bir bölüm varsa, daha ayrıntılı bilgiye ihtiyaç duyuyorsanız ya da araştırma başladıktan sonra sorularınız olursa istediğiniz zaman bize başvurabilirsiniz. Katılacağınız araştırma ile ilgili bilgiler aşağıdadır:

1. Araştırmanın bilimsel adı: Edirne ilindeki kreşlerde besin alerjisi prevalansı, risk faktörleri ve astımla ilişkisi
2. Araştırmanın anlaşılabilir basit adı: Edirne ilindeki kreşlerde çocuklarda besin alerjisi sıklığı, risk faktörleri ve astımla ilişkisi
3. Sorumlu Araştırmacının adı, unvanı ve görev yeri: Prof Dr Mehtap Yazıcıoğlu, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Alerji ABD
4. Araştırmanın konusu ve niteliği (ilaç, klinik, laboratuvar, epidemiyolojik - tez çalışması vb....): Tez çalışması
5. Araştırmanın amacı: Edirne ilindeki kreşlerdeki çocuklarda besin alerjisi sıklığı, risk faktörleri ve astımla ilişkisinin araştırılmasıdır
6. Araştırmanın başlama tarihi ve öngörülen süresi: EKİM 2011 öngörülen süre 3 ay
7. Araştırmaya katılan gönüllü sayısı: 350 çocuk
8. Katılımcının araştırmaya dahil edilme nedeni: Edirne ilinde kreşe gidiyor olmak
9. Araştırmada uygulanacak yöntemler: Araştırma projesini yürütecek olan asistan ve araştırma görevlisi kreşlere giderek müdürlere ve sınıf öğretmenlerine araştırma hakkında bilgi verecekler ve besin alerjileri, risk faktörleri, astım, alerjik rinit ve atopik dermatiti araştıran anket formlarını ailelere iletilmek üzere okul müdürlerine teslim edeceklerdir. Anket formları bir hafta sonra okullara gidilerek geri toplanacaktır. Çalışmaya katılmak zorunlu olmayıp, çalışmaya katılmak üzere onay vermiş ve bilgilendirilmiş gönüllü onam formunu imzalamış olan ailelerin çocukları çalışmaya dahil edilecektir. Çalışmanın ayrıntıları bilgilendirilmiş olur formunda ailelere izah edilmekte olup, gerektiğinde aileler araştırmacılarla ile iletişim kurabileceklerdir.
10. Uygulama sırasında karşılaşılabileceğiniz riskler, rahatsızlıklar ve olası yan etkiler: Yapılan bu uygulama sırasında araştırmaya dahil edilecek çocuklar herhangi bir risk altında olmayacaktır.
11. Gönüllü için araştırmadan beklenen yarar: Araştırma çocuğunuzda besin alerjisi veya diğer bir alerjik hastalık olup olmadığı konusunda tanı konulması açısından yararlı olacaktır. Gerekliğinde besin alerjisi veya diğer alerjik hastalık ile ilgili testler ailenin isteği üzerine daha sonra Alerji Bilim Dalı'mızda uygulanabilecektir. Alerjik hastalıklarda erken tanı konulması ve korunma önlemlerinin alınması hastalığın ilerlemesinin önlenmesi ve tedavinin başarılı olması açısından son derecede önemlidir.
12. Araştırma yöntemine alternatif olan tedavi ve girişimler: Bulunmamaktadır.
13. Araştırmanın yürütülmesi sırasında olası yan etkiler, riskler ve zararlar ile araştırmaya katılan bir gönüllü olarak diğer hakları konusunda bilgi almak için bağlantı kurulacak kişinin adı-soyadı, unvanı, görev yeri ve telefon numarası.
Prof. Dr Mehtap Yazıcıoğlu, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Alerji Bilim Dalı, 02842357641-1264, 0505 399 18 92
Dr Elif Kışlak, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Ana Bilim Dalı, 02842357641-2962, 0505 957 82 05
Uzm. Dr Emre Akkelle, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Alerji Bilim Dalı, 02842357641-1279, 0505 657 65 37
14. Araştırma bütçesi kimin tarafından karşılanıyor? Araştırmacıların kendisi
15. (Varsa) Sigortalamaya ilişkin bilgiler: Yok
16. Kimlik bilgilerinin ve elde edilen verilerin gizliliği nasıl sağlanacak? Araştırmaya dahil edilen kişilerin tıbbi ve kimlik bilgileri gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileri verilmeyecektir. İstatistik programına girildiğinde hasta isimleri yerine her hasta için bir kod numarası kullanılacaktır. Tez içeriğinde de hasta isimleri yer almayacaktır.

Araştırmamıza katıldığınız için teşekkür ederiz.

¹ Formun her sayfasının altı, gönüllü (gerekirse vasisi-yasal temsilcisi ve tanık) tarafından imzalanacaktır.

GÖNÜLLÜLÜK ÇALIŞMAYA KATILMA OLURU

Yukarıda açıkça tanımlanan çalışmanın ne amaçla, kimler tarafından ve nasıl gerçekleştirileceği anlayabileceğim bir ifade ile bana anlatıldı. Bu araştırmadan elde edilen bilgilerin bana ve başka insanlara sağlayacağı yararlar bana anlatıldı. Araştırma sırasında meydana gelebilecek riskler ve rahatsızlıklar bana anlayabileceğim bir dille anlatıldı.

Araştırma sırasında oluşabilecek zarar durumunda gerçekleştirilecek işlemler bana anlatıldı. Araştırmanın yürütülmesi sırasında olası yan etkiler, riskler ve zararlar ve haklarım konusunda 24 saat bilgi alabileceğim bir yetkilinin adı ve telefonu bana verildi. Araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik ve testler ile tıbbi bakım hizmetleri için benden ya da bağlı bulunduğum sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyeceği bana anlatıldı. Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama altında olmaksızın gönüllü olarak katılıyorum. Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi. Sorumlu araştırmacı / hekime haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim. Bu çalışmaya katılmayı reddetmem ya da sonradan çekilmem halinde hiçbir sorumluluk altına girmediyimi ve bu durumun şimdi ya da gelecekte gereksinim duyduğum tıbbi bakımı hiçbir biçimde etkilemeyeceğini biliyorum. Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı / hekim ya da destekleyen kuruluş, çalışma programının gereklerini yerine getirmedeki ihmali nedeniyle, benim onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabilir. Çalışmanın sonuçları bilimsel toplantılar ya da yayınlarda sunulabilir. Ancak, bu tür durumlarda kimliğim kesin olarak gizli tutulacaktır. Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren Gönüllü Bilgilendirme Formu adlı metni kendi anadilimde okudum. Bu bilgilerin içeriği ve anlamı, yazılı ve sözlü olarak açıklandı. Aklıma gelen bütün soruları sorma olanağı tanındı ve sorularına doyurucu cevaplar aldım. Bu koşullarla, söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

Bu formun tamamının imzalı bir kopyası bana verildi.

Gönüllünün; (bu bölüm gönüllünün kendi el yazısı ile doldurulacaktır)

Adı- Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):.....

Tarih:

Velayet ya da vasiyet altında bulunanlar için; (bu bölüm veli/vasinin kendi el yazısı ile doldurulacaktır)

Veli ya da Vasinin Adı- Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):.....

Tarih:

Gerekli durumlar için; (bu bölüm görüşme tanığının kendi el yazısı ile doldurulacaktır)

Görüşme Tanığının Adı- Soyadı:

İmzası:

Adresi (varsa telefon ve/veya fax numarası):.....

Tarih:

Açıklamaları Yapan Araştırmacının (bu bölüm araştırmacının kendi el yazısı ile doldurulacaktır)

Adı- Soyadı, Ünvanı:

İmzası:

Tarih:

Ek 4

ANKET SORULARI

1- Çocuğunuzda doktor tanıı astım, alerjik rinit, egzama(atopik dermatit), anafilaksi, ürtiker(kürdeşen) var mı?

EVET ☐

HAYIR ☐

BİLMİYORUM ☐

2- Çocuğunuzda şu ana kadar aşağıdaki besinlerden herhangi birine (veya herhangi bir besine) karşı bir alerjik reaksiyon gözlemlendi mi?

	EVET	HAYIR
• İnek sütü	☐	☐
• Yumurta	☐	☐
• Kuruyemiş(fındık, fıstık)	☐	☐
• Buğday, çavdar, arpa, yulaf	☐	☐
• Soya	☐	☐
• Balık, midye, deniz ürünleri	☐	☐
• Diğer besin alerjisi (belirtiniz)		

3- İki numaralı soruya yanıtınız evet ise alerjik olduğı besini ilk kaç yaşında tatmıştı?

<1 yaş ☐

1-3 yaş ☐

3-5 yaş ☐

4- İlk reaksiyonu ilk hangi yaşta gözlediniz?

<1 yaş ☐

1-3 yaş ☐

3-5 yaş ☐

5- Aşağıdaki alerjik reaksiyona ait klinik bulgulardan hangisi ya da hangileri ilgili besin yendiğinde ortaya çıktı?

	Evet:	Hayır:	Emin değilim:
• Ürtiker (kürdeşen)	☐	☐	☐
• Göz kapaklarında şişlik	☐	☐	☐
• Dudak, yüzde şişlik	☐	☐	☐
• Kusma	☐	☐	☐
• İshal	☐	☐	☐
• Karın ağrısı	☐	☐	☐
• Burun tıkanıklığı, akıntısı	☐	☐	☐
• Boğazda kaşıntı hissi	☐	☐	☐
• Boğazda tıkanma hissi	☐	☐	☐
• Öksürük	☐	☐	☐
• Hırıltı, nefes darlığı	☐	☐	☐
• Baygınlık	☐	☐	☐
• Şuur kaybı	☐	☐	☐
• Ciltte kızarıklık	☐	☐	☐
• Diğer bulgular (belirtiniz).....			

7- Besin alındıktan ne kadar süre sonra re

- İlk 10 dak içinde ☐
- 10 dak- 1 saat içinde ☐
- 1-2 saat içinde ☐
- 2-12 saat içinde ☐
- 12 saatten sonra ☐
- Bilinmiyor ☐

8- Alerjik reaksiyon için aşağıdaki tedavilerden herhangi birine ihtiyaç duyuldu mu?

- Hastanede yatarak tedavi uygulandı ☐
- Acilde tedavi uygulandı ☐
- Antihistaminik (ataraks, allerset, zirtek) reçete edildi ☐
- Epipen reçete edildi ☐
- Kortikosteroid (prednol) ☐
- Astım ilaçları ☐
- Hiçbirşey yapılmadı ☐

9- Besin alerjisi için herhangi bir test yapıldı mı? Evet ☐ Hayır ☐

10- Acil durum dışında besin alerjisi için hiç doktora başvurduğunuz mu? Evet ☐ Hayır ☐

11- Epipen reçete edildi mi? Evet ☐ Hayır ☐

12- Hasta Epipen yanında taşıyor mu? Evet ☐ Hayır ☐

13- Epipeni yanında taşımıyorsa neden taşımıyor?

- İlgili besinden kaçınıyor ☐
- Gerekli olmadı ☐
- Reçete edilmedi ☐
- Bulanamadı ☐

14- İlgili besinleri şu an yediğinde

- Halen reaksiyon gelişiyor ☐
- Reaksiyon yok ☐
- Hiç yemedi ☐
- Bilinmiyor ☐

15- Hiçbir ek besin başlanmadan yalnız anne sütü ne kadar süre aldı?

16- Ek besinlere ne zaman ve hangi besin ile başlandı?

Besin:.....	Ay:.....
Besin:.....	Ay:.....
Besin:.....	Ay:.....
Besin:.....	Ay:.....

17- Toplam ne kadar süre anne sütü aldı? ...

18- Çocuğunuzda şu ana kadar aşağıdaki bulguları gözlediniz mi?

- Geceleri artan öksürük ☐
- Kuru öksürük ☐
- Eforla artan öksürük ☐
- 3'den fazla tekrarlayan hışıltı atağı ☐
- Son bir yıl içinde hiç astım atağı ☐

18- Çocuğunuzda hiç 6 ay süreyle iyileşmeler gösteren ve tekrarlayan; yanaklarda, kol ve bacakların dış yüzünde, dirseklerde, diz arkasında, kalçada aşırı kızamıkçıklar oldu mu?
Evet ☐ Hayır ☐

Cevabınız evet ise son 12 ay içinde gözlendi mi?
Evet ☐ Hayır ☐

19- Çocuğunuzda hiç soğuk algınlığı-grip olmadan burun akıntısı, burun tıkanıklığı, hapşırık, burun kaşıntısı oldu mu?
Evet ☐ Hayır ☐

Cevabınız evet ise son 12 ay içinde tekrarladı mı?
Evet ☐ Hayır ☐

20- Aile bireylerinde aşağıdaki hastalıklardan herhangi biri var mı?

- Besin alerjisi ☐
- Astım ☐
- Egzama ☐
- Alerjik rinit ☐

21- Ev içinde hayvan besleniyor mu?
Evet ☐ Hayır ☐

22- Çocuğunuzun kaç kardeşi var?

23- Anne yaşı? Anne eğitim düzeyi?

24- Anne gebelikte sigara içti mi?
Evet ☐ Hayır ☐

25- Anne şu an sigara içiyor mu?
Evet ☐ Hayır ☐

26- Ailenin ortalama gelir düzeyi?
.....