

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

OCAK 2009-OCAK 2019 TARİHLERİ ARASINDA IGE ARACILI
YUMURTA AKI VE YUMURTA SARISI ALERJİSİ TANISIYLA
TAKİPLİ HASTALARIMIZIN DEMOGRAFİK, KLİNİK VE
LABORATUVAR ÖZELLİKLERİNİN BELİRLENMESİ

Uzmanlık Tezi

Dr. Pırıl YILDIZ

TRABZON 2023

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

OCAK 2009-OCAK 2019 TARİHLERİ ARASINDA IGE ARACILI
YUMURTA AKI VE YUMURTA SARISI ALERJİSİ TANISIYLA
TAKİPLİ HASTALARIMIZIN DEMOGRAFİK, KLİNİK VE
LABORATUAR ÖZELLİKLERİNİN BELİRLENMESİ

Uzmanlık Tezi

Dr. Pırıl YILDIZ

Tez Danışmanı:

Prof. Dr. Fazıl ORHAN

TRABZON 2023

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, ayrıca tezimin yürütülmesinde de bana yol göstererek ilgi ve yardımlarını esirgemeyen tez danışmanı hocam Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı Başkanı ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Fazıl ORHAN'a,

Yardım, bilgi ve tecrübeleri ile bana destek olan kıymetli hocalarıma, uzmanlık eğitimim süresince birlikte olmaktan keyif aldığım yan dal uzmanlık eğitimi ve çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanlık eğitimi alan tüm çalışma arkadaşlarıma ve yardımcı sağlık personeline,

Bugünlere gelmemde büyük emeği olan, hayatımın her döneminde beni destekleyen, yorulduğum haran her yerde varlıklarıyla bana güç, katan, sevgisini ve sabrını esirgemeyen sevgili aileme ve yanımda olan, varlığından güç, aldığım Çağatay AKTAŞ'a,

En içten duygularıyla sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Pırıl YILDIZ

Trabzon 2023

ÖZET

OCAK 2009-OCAK 2019 TARİHLERİ ARASINDA IGE ARACILI YUMURTA AKI VE YUMURTA SARISI ALERJİSİ TANISIYLA TAKİPLİ HASTALARIMIZIN DEMOGRAFİK, KLİNİK VE LABORATUAR ÖZELLİKLERİNİN BELİRLENMESİ

Amaç: KTÜ Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları polikliniğinde IgE aracılı yumurta akı ve yumurta sarısı alerjisi tanısıyla takip edilen hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerini tanımlanması, yumurta alerjisinin doğal seyri, prognozu ve prognoz üzerine etki eden faktörlerin araştırılmasını amaçlamaktadır.

Yöntem: Araştırmaya Ocak 2009- Ocak 2019 tarihleri arasındaki KTÜ Tıp Fakültesi Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Polikliniğinde IgE aracılı yumurta akı ve yumurta sarısı alerjisi tanısı almış ve dijital ortamda kaydedilmiş bütün hastalar dahil edildi. Hastalar telefonla aranarak önceden hazırlanmış anket soruları hasta velilerine sorularak kaydedildi.

Sonuçlar cinsiyet, hastalık grupları ve tolerans gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmamıza ortalama yaşları (ay±SD) 86,7 ± 44,9 (1.0-267.0) ay olan 136 hasta (76 [%55,9] erkek, 60[%44,1] kız,) dahil edildi. Yumurta tüketiminden sonra hastaların 122'sinde (%89,7) deri/mukoza, 52'sinde (%38,2) üst solunum yolu, 41'inde (%31,3) gastrointestinal, 31'inde (%22,8) alt solunum yolu, 18'inde (%13,2) larinks belirti ve bulguları bildirildi. 95 hastada (%69,8) anafilaksi bulguları vardı. En sık duyarlılık saptanan diğer besinler inek sütü (%68,0) ve fındık (%31,9) idi. 105 hastada (%77,2) en az bir pişirilme şekline tolerans gelişti. Her 4 pişirilme şeklini de tüketebilen hasta sayısı 24 (%22,8) idi. Tolerans geliştirmiş ve geliştirmemiş hastalarda cinsiyet, doğum haftası, doğum ağırlığı, anne sütü alım süresi ve ek besinlere başlama süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Sonuç: 3 yaşına kadar hastaların yaklaşık $\frac{3}{4}$ 'ünde tolerans gelişir. Belirtilerin ilk ortaya çıktığı yaş ve tanı yaşının geç olmasının tolerans gelişimi üzerinde etkisi olduğu ortaya koyulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Yumurta akı alerjisi, yumurta sarısı alerjisi, tolerans



SUMMARY

DETERMINATION OF THE DEMOGRAPHIC, CLINICAL, AND LABORATORY FEATURES OF OUR PATIENTS FOLLOWED BY THE DIAGNOSIS OF IGE-MEDIATED EGG WHITE AND EGG YOLK ALLERGY BETWEEN JANUARY 2009 AND JANUARY 2019

Aim: The aim of this study is, to define demographic, clinical, and laboratory characteristics, and investigate the natural history, prognosis and factors affecting the prognosis of egg allergy of the patients followed up with the diagnosis of IgE-mediated egg white and egg yolk allergy at Pediatric Immunology and Allergy Diseases outpatient clinic of KTU Faculty of Medicine.

Method: All patients who were diagnosed with IgE-mediated egg white and egg yolk allergy in the Pediatric Immunology and Allergy Diseases Polyclinic of KTU Faculty of Medicine between January 2009 and January 2019 and recorded in digital media were included in the study. The patients were called by phone and the pre-prepared questionnaire questions were asked to the parents of the patients and recorded. Results were compared between sex, disease groups, and tolerance and non-tolerance groups.

Results: Our study included 136 patients (76 [55.9%] boys, 60 [44.1%] girls) with a mean age (months \pm SD) of 86.7 ± 44.9 (1.0-267.0) months. After egg consumption, 122 (89.7%) of the patients were skin/mucosa, 52 (38.2%) upper respiratory tract, 41 (31.3%) gastrointestinal, 31 (22.8%) lower respiratory tract, 18 (13.2%) laryngeal signs and symptoms were reported in patients. Anaphylaxis was present in 95 patients (69.8%). Other foods with the highest sensitivity were cow's milk (68.0%) and hazelnut (31.9%). Tolerance to at least one cooking method developed in 105 patients (77.2%). The number of patients who could consume all 4 types of cooking was 24 (22.8%). There was no statistically significant difference in terms of gender, week of birth, birth weight, duration of breast milk intake, and initiation of complementary foods in patients with and without tolerance.

Conclusion: Tolerance develops in approximately $\frac{3}{4}$ of patients up to 3 years of age. It has been revealed that the age at which the symptoms first appear and the late diagnosis age have an effect on the development of tolerance.

Keywords: Egg white allergy, egg yolk allergy, tolerance



İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	i
ÖZET.....	ii
SUMMARY	iv
İÇİNDEKİLER	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	x
TABLOLAR DİZİNİ	xi
GİRİŞ	1
1. GENEL BİLGİLER	1
1.1.Yumurta Alerjisi ve Tanımı	1
1.2.Yumurta Alerjisinin Epidemiyolojisi.....	1
1.3.Yumurta Alerjenleri	2
1.3.1.Yumurta Akındaki Alerjenler ve Kimyasal Karakterleri	3
1.3.1.1.Ovomucoid (OMA).....	3
1.3.1.2.Ovoalbumin (OVA).....	3
1.3.1.3.Ovotransferin (Conalbumin)	4
1.3.1.4.Lizozom.....	4
1.3.2.Yumurta Sarısındaki Alerjenler ve Kimyasal Karakterleri.....	4
1.3.2.1.GAL D 5 (alfa- livetin)	5
1.3.2.2.GAL D 6.....	5
1.4.Yumurta Proteinlerinin Isıtma ile İlişkisi	5
1.5.Farklı Yumurta Türleri Arasındaki Çapraz Reaksiyonlar.....	5
1.6.Yumurta Alerjisi Olan Çocuklarda Aşılama	6
1.7.Yumurta Alerjisinin Fizyopatolojisi.....	6
1.8.Yumurta Alerjisinin İmmünolojik Mekanizması.....	7

1.8.1.IgE Aracılı Reaksiyonlar	7
1.8.2.IgE Aracılı Olmayan Reaksiyonlar.....	9
1.9.Yumurta Alerjisinin Klinik Belirtileri.....	9
1.9.1.IgE Aracılı Yumurta Alerjisinde Klinik.....	9
1.9.2.IgE Aracılı Olmayan Yumurta Alerjisinde Klinik	9
2.YUMURTA ALERJİSİNDE TANI.....	11
2.1.Öykü ve Fizik Muayene.....	11
2.2.Deri Prick Testi	13
2.3.Serumda Besin Spesifik IgE Ölçümleri	13
2.4.Oral Besin Yükleme Testi	14
2.5.Diğer Tanısal Testler.....	15
2.5.1.Bazofil Aktivasyon Testi.....	15
2.5.1.1.Bazofil Histamin Salınım Testi	15
3.YUMURTA ALERJİSİNDE DOĞAL SEYİR.....	16
4.TEDAVİ.....	17
4.1.Besin Alerjilerinden Kaçınma.....	17
4.2.Acil Tedavi	17
4.3.Oral İmmünoterapi	17
4.4.Aşırı Isılatılmış Yumurta Proteini	18
4.5.Peptit Aşılması	18
4.6.Plasmid DNA İmmünoterapisi.....	18
5. GEREÇ VE YÖNTEM	19
6. BULGULAR.....	21
7.TARTIŞMA	29
8. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	34

9. KAYNAKÇA.....	37
10.EK	44



KISALTMALAR DİZİNİ

IgE	:Immüoglobülin E
OVA	:Ovalbumin
OMA	:Ovomucoid
KKK	:Kızamık, Kızamıkçık, Kabakulak
GI	:Gastrointestinal
MALT	:Mukozal kökenli hücre
APC	:Antijen sunan hücre
IL-4	:İnterlökin 4
IL-3	:İnterlökin 3
FcER1	:Yüksek afiniteli IgE reseptörleri
OIT	:Oral İmmünoterapi
Dp	:Dermatophagoides Pteronyssinus
Df	:DermatophagoidesnFarinae

ŞEKİLLER DİZİNİ

- Şekil 1a:** Besine özgü IgE antikorlarının aşırı üretimi sonrası bu antikorların mast hücreleri ve bazofillerdeki FcεRI reseptörleri ile çapraz reaksiyonu sonucu mast hücreleri ve bazofillerden çeşitli mediatörlerin salınımı 8
- Şekil 1b :** Besin alerjisine toleras geliştirme mekanizması 8
- Şekil 2:** Yumurta alerjisi için tanısal algoritma 10
- Şekil 3:** Çalışma Şeması 19



TABLolar DİZİNİ

Tablo1:	Yumurta akı alerjenleri ve alerjen karakterleri	4
Tablo2:	Yumurta alerjisinde sistemik semptomlar	9
Tablo 3 :	Deri prick testi ve spesifik IgE sensitivitesinin karşılaştırılması	13
Tablo 4:	Çalışma grubunun demografik özellikleri.....	20
Tablo 5:	Yumurta alerjisinin demografisi.....	21
Tablo 6.	Belirtilerin incelenmesi	22
Tablo 7:	Salt deri/mukoza bulgusu özellikleri.....	23
Tablo 8:	Anafilaktik hastaların belirtilerin incelenmesi	24
Tablo 9 :	Ek atopik hastalık varlığı.....	24
Tablo 10:	Ailelerde atopik/alerjik hastalık varlığı.....	25
Tablo 11:	Laboratuvar bulguları.....	25
Tablo 12:	Tolerans gelişimi	26
Tablo 13:	Tolerans gelişim durumuna göre demografik özellikler	27

GİRİŞ

1. GENEL BİLGİLER

1.1. Yumurta Alerjisi ve Tanımı

Yumurta alerjisi; yumurta proteinlerinin neden olduğu hem IgE ilişkili hem de IgE ilişkisiz immünolojik ters reaksiyondur¹. Yumurta duyarlılığı genellikle bebeklik çağında, ilk temas ile ortaya çıkar² ve çoğu zaman ürtiker anjioödem, kusma, hırıltı şeklinde hızlı başlangıçlı reaksiyonlar olarak kendini gösterir³. Yumurta alerjisine neden olan proteinler yumurta akında daha sıklıkla bulunmaktadır⁴.

1.2. Yumurta Alerjisinin Epidemiyolojisi

Besin alerjisi sıklığı; yapılan çalışmaların metoduna göre değişiklik göstermektedir. Anket çalışmalarında besin alerjisi prevalansı %3-%35 arasındayken, çift kör plasebo kontrollü besin yükleme testi ile besin alerjisi sıklığı %1-10,8 oranında gösterilmiştir.⁵

Yumurta alerjisi inek sütü alerjisinden sonra çocukluk çağında en sık görülen 2. besin alerjisidir. Can ve arkadaşlarının İstanbul'da yaptığı bir çalışmada besin alerji tanısı koyulan hastalarda en sık yumurta alerjisi görüldüğü bildirilmiştir(%57,8)⁶ Samsun'da yapılan bir araştırmada ise; yumurta alerjisi varlığı aile beyanı ile diğer besin alerjileri arasında birinci sırada gösterilmiştir (%25,3)⁷ Edirne'de ilk okul çocukları arasında yapılan çok merkezli bir çalışmada aile beyanı ile bildirilen yumurta alerjisi sıklığı %19,5 olarak bulunmuştur.⁸ Karadeniz bölgesinde yapılan bir başka çalışmada ise; besin alerjisi olan grup içerisinde yumurta alerjisi, aile beyanında %20,3, deri prick testinde %28,4 ve çift kör plasebo kontrollü besin yükleme testinde %13,6 oranında bulunmuştur.⁹

Ankara’da yapılan bir araştırmada bireyler sosyoekonomik düzeylerine göre gruplandırılmış olup yumurtaya duyarlılık gösteren bireyler arasında anlamlı bir fark görülmemiştir, iki gruptaki da reaksiyon yüzdeleri orta – yüksek sosyoekonomik düzeyli grupta %26 ile düşük sosyoekonomik düzeyli grupta %28 olarak bulunmuştur.¹⁰

Fransa’da yapılan bir çalışmada aile beyanına göre yumurta alerjisi oranı yaş gruplarına göre %0,2 ile %0,8 arasında deęiřirken¹¹, İngiltere’de okul ağı çocukları ile yürütölen bir çalışmada 2716 öğrenci taramış ve besin duyarlılığı %6,7 olarak gösterilmiştir. Duyarlılığı bulunan hastalarda %9,4’ünde yumurta alerjisi gösterilmiştir. ¹² Amerika’da yapılan bir çalışmada kişisel beyana dayalı yumurta hassasiyeti %0,6 oranında belirtilmiştir. Aynı hastaların yaş grupları incelendiğinde 0-2 yaş arası hastalarda bu oran %1 diğer yaş gruplarında ise %0,5’tir. ¹³

Xepapadaki ve arkadaşlarının hazırladığı Avrupa geneli kohort çalışmasında besin yükleme testleri sonucu 0-2 yaş grubu hastalarda %1,2 oranında yumurta alerjisi bildirilmiştir. Yapılan bu kohort çalışmasında yumurta alerjisi görölme sıklığı Kuzey-batı Avrupa’da Akdeniz ve Doğu Avrupa’ya oranla %200 e varan oranda farklılık bildirilmiştir. Yunanistan’da yumurta alerjisi oranı %0,1 olarak çıkarken İngiltere’de bu oran %2,2’dir. Aynı alışmada Avusturya’da 1 yaş çocuklarda yumurta alerjisi sıklığı %9 olarak ifade edilmiştir. ¹⁴

İran’da yapılan çok merkezli bir çalışmada ise besin alerjisi kliniği ile hastaneye başvuran hastalar arasında yumurta akı duyarlılığı %17,8 yumurta sarısı duyarlılığı %14 olarak gösterilmiştir.¹⁵ Çin’de çok merkezli bir çalışmada 10 yıllık veriler izlenmiş ve yumurta alerjisi prevalansının 0-2 yaş arası çocuklarda %3,5 ten %7.7’ye yükseldiği saptanmıştır.¹⁶

Yumurta alerjisi olan infantların yaklaşık 3’te 2 si hayatlarının ilk beş yılında yumurtaya karşı tolerans geliştirmektedirler. ¹⁷

1.3. Yumurta Alerjenleri

Yumurta alerjenleri ya IgE aracılı ani tip ya da hücrenel geç tip alerjik reaksiyonlara neden olurlar. Alerjenlerin; ısıya ve sindirim enzimlerine dirençleri ve

proteinler üzerindeki IgE spesifik epitoların varlığı alerjik reaksiyonun şiddetinden sorumludurlar. Yumurta akı ve yumurta sarısı farklı alerjenik proteinlerden oluşur.¹⁸

1.3.1. Yumurta Akındaki Alerjenler ve Kimyasal Karakterleri

Yumurta akı, IgE ilişkili alerji yapma potansiyeline sahip 24 çeşit glikoproteinden oluşur bu proteinlerin %54'ünü ovalbumin (Gal d 2) %12'sini ovotransferrin/ conalbumin (Gal d 3), %11'ini ovomucoid (Gal d 1), %3.5'ini lysozyme (Gal d4), %1.5'ini ovomucin ve geri kalan %18 ini ise diğer az bilinen proteinler oluşturur.^{19,20}

Ovoalbumin oran olarak en fazla bulunan glikoprotein olmasına rağmen yumurta akı alerjisine neden olan ana protein ovomucoiddir.¹⁸ Alerjenik potansiyellerine göre yumurta akı proteinleri sırası ile ovomucoid, ovalbümin, ovotransferrin, lizozom şeklinde sıralanır.²¹

Yumurta akında bulunan alerjenler ve karakterleri tablo 1 de gösterilmiştir²²

1.3.1.1. Ovomuroid (OMA)

Yumurta akındaki ana alerjendir. Yüksek oranda glikozilenmiş ve üç farklı dizilimle sıralanmış 186 amino asitten oluşur²³ OMA proteinaz ile sindirilememesi ve ısıya dirençli protein yapı taşları içermesi nedeni ile diğer yumurta akı proteinlerine göre alerjenik etkinliği daha yüksektir.²¹

1.3.1.2. Ovoalbümin (OVA)

OVA, (Gal d 2,) yumurta akındaki total protein oranının %54'ünü oluşturur. Suda çözülebilen 385 aminoasittin dizilimi ile oluşur.^{24 25} Isıya dirençli olamaması alerjik reaksiyon ihtimalini azaltır.²⁶

Tablo1: Yumurta akı alerjenleri ve alerjen karakterleri

<i>YUMURTA AKI ALERJENLERİ</i>	<i>ADI</i>	<i>KARAKTERİ</i>
<i>nGal d 1</i>	Ovomucoid	<ul style="list-style-type: none">• Isıtmaya ve kimyasallara yüksek dirençli beyaz-serin proteaz inhibasyonu aktivitesi• Alerjenik etkinliği yüksek
<i>nGal d 2</i>	Ovalbumin	<ul style="list-style-type: none">• Serin proteaz inhibitörü, ısı duyarlı• Yumurta beyazında en sık bulunan protein• Aşı, çiğ yumurta ve az pişmiş yumurtada alerji oluşumu için öncelikli etken
<i>nGal d 3</i>	Conalbumin	<ul style="list-style-type: none">• Isıtmaya ve kimyasal denaturasyona duyarlı
	Lizozom	<ul style="list-style-type: none">• Koruyucu olarak kullanılmaktadır

1.3.1.3. Ovotransferin (Conalbümin)

Ovotransferin (conalbümin) hem içermeyen ve demir bağlayan glikoproteindir.²⁶ Majör alerjenlerden biri olduğu söylene de ovotransferine ait spesifik IgE gösterilmemiştir.²⁴

1.3.1.4. Lizozom

Lizozom; anti-bakteriyel etkisinden dolayı bazı farmasötik ürünlerde ve besinlerde koruyucu olarak kullanılmaktadır.²⁶ Yumurta akı alerjisi olan hastalarda lizozom içeren ürünlere karşı aşırı duyarlılık reaksiyonlarından sorumludur²⁴

1.3.2. Yumurta Sarısındaki Alerjenler ve Kimyasal Karakterleri

Yumurta sarısı da IgE aracılı alerjiye ve buna bağlı semptomlara neden olsa da yumurta akı kadar yüksek oranda reaksiyon göstermez. Yumurta sarısındaki ana alerjenler serum albümini (Gal d 5) ve YGP42'dir (Gal d 6). Geri kalan yumurta sarısı proteinlerinden apoviteleinin I, IV ve fosvitinin alerjenik etkisi olduğu düşünölmekle birlikte yeterli çalışma bulunmamaktadır.^{27,25}

1.3.2.1. GAL D 5 (alfa- livetini)

Tavuk serum albümini (alfa-livetini); suda çözülebilen glikoproteinlerden oluşan ve kısmi ısı stabilitesi olan yumurta sarısı alerjenidir. Inhelan bir alerjendir ve kuş-yumurta sendromunun nedeni olarak gösterilmiştir.^{25,28}

1.3.2.2. GAL D 6

Yeni tarif edilen Gal d 6; ısıya dayanıklıdır ancak pepsin tarafından sindirilebilir. Sindirildikten sonra mide-bağırsak yolunda parçalanabilen bir alerjendir.²⁹

1.4. Yumurta Proteinlerinin Isıtma ile İlişkisi

Isının derecesi ve ısıya maruziyet süresi; proteinlerin ve proteinler arasındaki bağların yapılarını değiştirir.³⁰ Bu da besin proteininin çözünebilirlik, sindirilebilirlik ve T-hücre cevabını değiştirir.³¹

Ovoalbümin; ısı ile zamanla alerjen yapısını kaybederken, ovomucoid; 25 dakika ısıtmayı takiben bile stabil kalır. İşlenmiş yumurtanın alerjenik özelliğini araştıran bir çalışmada; çiğ yumurta beyazı en yüksek alerjenik reaksiyon özelliği gösterirken bunu sırası ile çırpılmış yumurta, haşlanmış yumurta, waffle ve mufin izlemiştir.³¹ Yumurta alerjisi olan çocuklarının %70'inin haşlanmış yumurtayı tolere edebildiği gösterilmiştir.³²

1.5. Farklı Yumurta Türleri Arasındaki Çapraz Reaksiyonlar

Alerjenler arasındaki yapısal benzerlik; immünolojik ve klinik çapraz reaksiyonların nedenidir.¹⁶ Çapraz reaksiyon oluşması için proteinlerin en az %70 oranında benzemesi gerekmektedir. Öte yandan klinik bir çapraz reaksiyon görülebilmesi için proteinin çözünebilirliği ve sindirilebilirliği, protein konsantrasyonu, alerjenin dozu ve alım yolu da önemlidir.³³

Tavuk yumurtası akı ile hindi, ördek, kaz ve martı yumurtaları arasında klinik ve serolojik çapraz reaksiyonlar görülür.³⁴ Bildircin yumurtası ile çapraz reaksiyon sadece serolojik olarak gösterilmiştir. Klinik reaksiyon raporlanmamıştır.³⁵

1.6. Yumurta Alerjisi Olan Çocuklarda Aşılama

Kızamık ve kabakulak aşıları virüsün tavuk embriyo kültürlerinde üretilmesi nedeniyle eser miktarda yumurta proteini içermektedir.³³ Yapılan güncel çalışmalarda KKK aşıları rutinde yapıldığı gibi alerjik bireylere yapılmış olup, çocuklarda alerjik reaksiyonlar görülmemiştir^{36,37} Yumurta alerjisi olan çocuklar için en güncel öneri deri prick testi yapılmadan bu aşılamanın güvenli bir şekilde yapılabileceği yönündedir.³⁸

Yumurta proteini kızamık aşısı ile karşılaştırıldığında, influenza aşısında çok daha fazla oranda görülür.³³ Yumurta alerjisi olan çocuklara; üç valanlı aktif olmayan influenza aşısının deri prick testi yapılmadan; güvenle, tek doz yapılabileceği bazı yayınlarda belirtilmiştir.^{39 40,41} Yumurta tüketimi sonrası sadece döküntüsü olan hastalar aile sağlık hekimliklerinde bu aşının ilk dozunu olabilecekken, daha ciddi sorunlarla karşılaşanların aşılama öncesi alerji bölümüne gönderilmesi önerilmektedir.³³

Sarı humma aşısı ise yumurta proteini taşımaktadır. Alerji öyküsü olan hastalar ilk öncelikle deri prick testi ile taranmalı; test pozitif ise bölünmüş dozlarda yapılmalı, negatif ise uygulama sonrası en az 30 dk. beklenmelidir.³³

Aşılama sonrası ani tip alerjik reaksiyon düşündürülen durumlarda; eğer reaksiyonun doğası ve zamanlaması anafilaksi ile uyumlu veya kişinin aşı bileşenlerine karşı aşırı duyarlılık reaksiyonu öyküsü var ise; cilt testi yapılması gerekmektedir. Test pozitif ve ek dozlar gerekli ise dereceli dozlarla geri kalan aşılama işlemi yapılmalıdır.³³

1.7. Yumurta Alerjisinin Fizyopatolojisi

Besin alerjisi, oral toleransın bozulmasının neden olduğu bir durumdur. Canlılardaki bağışıklık sistemi besin proteinlerini yabancı bir antijen olarak algılar.

Tolerans gelişen bireylerde patolojik bir cevap oluşmazken, besin alerjisi olan kişilerde bu durum patolojik bir cevap ve bunu takiben oluşan zararlı semptomlar ile kendini gösterir.⁴²

Vücudumuzda bulunan en büyük bağışıklık sistemi organı gastrointestinal sistemdir. Besinleri oluşturan proteinler bağışıklık sistemini tetiklese de oral tolerans sayesinde çok az sayıda insan besin alerjisi geliştirir.⁴³

Oral tolerans ilk antijen maruziyeti GI yolu aracılığıyla gerçekleştiğinde, güçlü bir T-hücre aracılı baskılama meydana gelmesi ile oluşur.⁴⁴ İnfantlardaki yapısal olarak olgunlaşmamış mukozal bariyer; oral tolerans mekanizmalarının yeterli etkiyi gösterememesine neden olur. Bu durum yaşamın ilk yıllarındaki yüksek alerji oranlarını açıklamaktadır.³³ Gastrointestinal sistemde bulunan lamina propriadaki lenfositler, antijen sunan hücreler ve stroma hücreleri (hepsi birlikte mukozal kökenli lenfoid hücre; MALT), besin proteinlerini tanıyarak sindirilmesini sağlar. MALT hücreleri tarafında tanınamayan ve sindirilemeyen proteinler T-hücre (Th2) aracılı cevabı tetikleyerek IgE üretimine neden olur.⁴⁵

1.8. Yumurta Alerjisinin İmmünolojik Mekanizması

Yiyecek ve içeriklerine karşı oluşan semptomlar; ani tip (dakikalar içinde ortaya çıkan, IgE aracılı) ve gecikmiş tip (birkaç saatten sonra ortaya çıkan, IgE aracılı olmayan, hücreli) mekanizmalar ile oluşur.⁴⁶

1.8.1. IgE Aracılı Reaksiyonlar

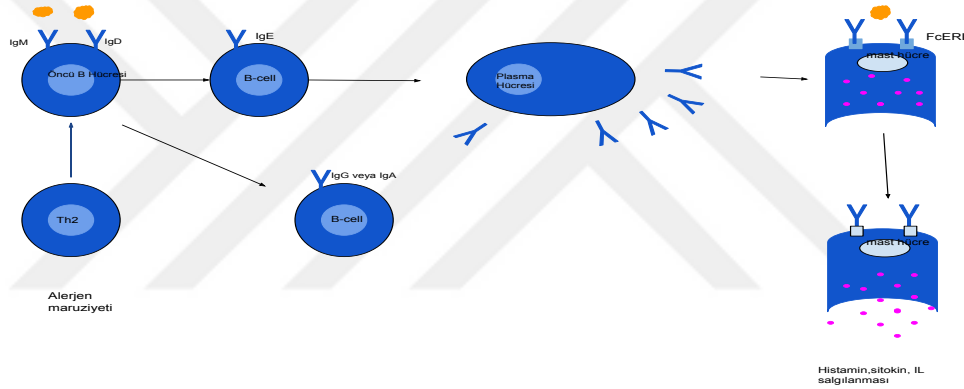
İmmün sistemin spesifik besin proteinine karşı fazla miktarda IgE tip antikor üretmesidir. Alerjenler, antijen sunan hücreler (APC) aracılığı ile Th0 hücrelerine sunulur. Bu aşamadan sonra; alerjik duyarlılık (Th2 hücreleri aracılı) veya tolerans gelişimi (T regülasyon hücreleri aracılı) görülür.⁴⁷

Yumurta proteinine vücudun tolerans göstermemesi durumunda alerjene spesifik Th2'den salgılanan IL-4 ve IL-13 aracılığında bazofil hücreler alerjen spesifik IgE üretir. Bunlar da mast hücre ve bazofillerde bulunan yüksek afiniteli IgE reseptörlerine (FcεR1) bağlandığında kişi duyarlı hale gelmiş olur. Yumurta

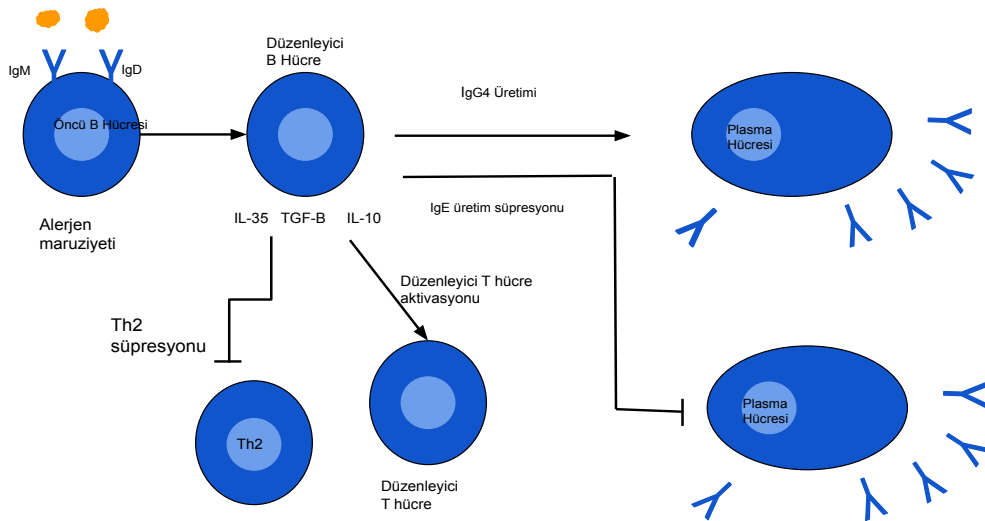
alerjenleri mukozal bariyere penetre olduktan sonra mast hücrelerin ve bazofillerin üzerindeki yumurta spesifik IgE ye bağlanarak vazodilatatör ajanlar salgılanmasına neden olurlar. Düz kaslar kasılır ve mukozal sekresyon ortaya çıkar. Bu durum tipik semptomların ve aşırı duyarlılık reaksiyonlarının ortaya çıkmasına neden olur.

Aktive olmuş mast hücreler aynı zamanda sitokinleri de salgılayarak geç tip reaksiyon oluşturabilir.⁴⁸

Şekil 1a'de besine özgü IgE antikorlarının aşırı üretimi sonrası bu antikorların mast hücreleri ve bazofillerdeki FcεRI reseptörleri ile çapraz reaksiyonu sonucu mast hücreleri ve bazofillerden çeşitli mediatörlerin salınımı gösterilmiştir. Şekil 1b'de besin alerjisine toleras geliştirme mekanizması özetlenmiştir.



Şekil 1a: Besine özgü IgE antikorlarının aşırı üretimi sonrası bu antikorların mast hücreleri ve bazofillerdeki FcεRI reseptörleri ile çapraz reaksiyonu sonucu mast hücreleri ve bazofillerden çeşitli mediatörlerin salınımı



Şekil 1b: Besin alerjisine toleras geliştirme mekanizması

1.8.2. IgE Aracılı Olmayan Reaksiyonlar

Tip 2 ve Tip3 aşırı duyarlılık reaksiyonları; yumurta alerjisinde önemli bir rol oynamamaktadır, öte yandan hücre aracılı tip 4 aşırı duyarlılık reaksiyonları antijen vücuda girdikten sonra birkaç saatte etkisini göstererek eozinofilik gastroenterit, özofajit ve atopik dermatite neden olur.¹⁹

1.9. Yumurta Alerjisinin Klinik Belirtileri

Yumurta proteinleri hem hızlı tipte hem de geç tipte duyarlılık reaksiyonlarına neden olmaktadır.

1.9.1. IgE Aracılı Yumurta Alerjisinde Klinik

IgE aracılı yumurta alerjisinde klinik hafif ürtikeryal döküntülerden sistemik tutulum (anafilaksi) kadar değişen geniş bir yelpazede ortaya çıkar.

IgE aracılı yumurta alerjisinin neden olduğu klinik durumlar tablo 2 de verilmiştir.

1.9.2. IgE Aracılı Olmayan Yumurta Alerjisinde Klinik

Yumurta, inek sütü ve soyadan sonra besin proteini ilişkili enterokolit sendromu ve besin proteini ilişkili enteropatiye en sık neden olan besindir. Besin proteini ilişkili alerjik proktokolit ise anne sütü ile beslenen bebeklerde, annenin beslenmesinde yumurta olması durumunda ortaya çıkar.⁴⁹

Tablo2: Yumurta alerjisinde sistemik semptomlar

I. SİSTEMİK

1.ANAFLAKSİ

II. GASTROİNTESTİNAL

1.ORAL ALERJİ SENDROMU

**2.ANİ BAŞLANGIÇLI GASTROİNTESTİNAL
REAKSİYONLAR**

III. SOLUNUM

**1.ANİ BAŞLANGIÇLI SOLUNUM SİSTEMİ
REAKSİYONLARI**

IV. DERİ

1.AKUT

A. ANİ BAŞLANGIÇLI DERİ REAKSİYONLARI

B. KONTAKT ÜRTİKER

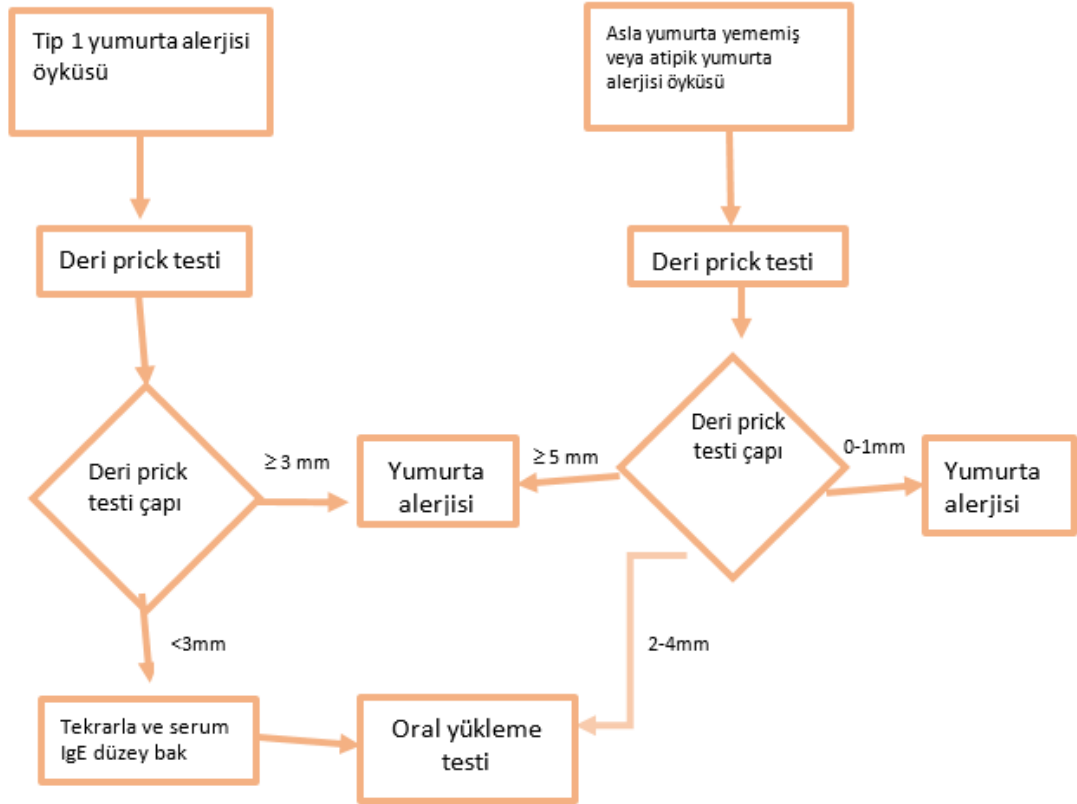
2.GEÇ

B. ATOPIK DERMATİT

2. YUMURTA ALERJİSİNDE TANI

Yumurta alerjisinin tanısında; hastalık öyküsü, spesifik IgE'nin gösterilmesi (deri prick testleri ve /veya serum spesifik IgE ile) ve besin yükleme testleri kullanılır.

Yumurta alerjisinde tanının ilk adımı IgE aracılı şikayetler ile gelen hastadan detaylı bir öykü almak ile olur. Deri prick testleri ve besin spesifik IgE ölçümleri tanıyı destekleyecek nitelikte olup tek başına güvenilir değildir. Pozitif sonuç her zaman klinik reaksiyona işaret etmeyeceği gibi negatif test sonucuna rağmen de reaksiyon gösterebilir. Oral yükleme testleri besin alerjisi tanısı için bilinen en spesifik testtir.⁵⁰



Şekil 2: Yumurta alerjisi için tanısal algoritma

2.1. Öykü ve Fizik Muayene

Besin alerjilerinde tanı ve tedavinin ilk basamağı olan öykü ve fizik muayene yumurta alerjisinin tanısı için de önemli yer tutar. Özellikle IgE aracılı reaksiyonlar görülen yumurta alerjisinde retrospektif sorgulama yapılırken ailelerin yumurta

intoleransı ve alerjisini birbirine karıştırabileceği unutulmamalıdır. Besin alerjisi bağışıklık sistemini etkiler. Yiyeceklerin küçük miktarları bile ciddi veya yaşamı tehdit edici olabilen bir dizi semptomu tetikleyebilir. Aksine, besin intoleransı genellikle sadece sindirim sistemini etkiler ve daha az ciddi semptomu neden olur.⁵¹

Detaylı bir öykü alırken; yumurta ile karşılaşma yaşı ve ilk reaksiyonun yumurta akına mı yoksa sarısına mı verildiğini sorgulamak önemli olacaktır. Yumurta proteinin alerjik reaksiyon oluşturma gücü ısı ile değiştiği için yumurtanın pişirilme türünün de sorgulanması gerekmektedir. Öte yandan tüketilen miktar da önemlidir. Mayonez gibi yumurta içeren besinlerin de özellikle sorgulanması gerekmektedir. Semptomların başlama süresi ve semptomların tarifinin detaylı alınması IgE aracılı alerjilerin tanısı için önemlidir.

Reaksiyonun görülmesine zemin hazırlayan egzersiz, enfeksiyon ve ilaç kullanımı gibi diğer faktörlerin de sorgulanması gerekmektedir.

Besin alımı sonrası egzersiz anafilaksiyi tetikleyebilir. Egzersiz hem mast hücrelerinden salgılanan histamin gibi mediyatörlerin plazmada artmasına hem de alerjenlerin bağırsaktan emiliminde artışa neden olarak anafilaksiyi tetikleyebilir.⁵²

Öyküde yumurtanın beslenme düzeninden çıkarılması sonucu semptomların bir daha görülüp görülmemesi tanı için önemli bir sorgulamadır.

Fizik muayene ayırıcı tanı için önemli bir araçtır. Cilt reaksiyonları ve gastrointestinal sistem reaksiyonları çoğunlukla viral enfeksiyonlar ile karışabilir. Özellikle gastrointestinal sistem bulguları; kontamine olmuş yiyecek ve bakteriyel enfeksiyonlarda da görülebilen şikayetlerdendir. Bu durumda hastanın ateşinin olup olmadığı, vital bulguları ve besin tüketimi ve semptomların başlaması arasında geçen süre önemlidir.^{19 20}

Diyet günlüğü tutturmak, öykünün aksine hastanın hafızasına dayalı olmadığı için hataları ortadan kaldırabilir. Kronik olarak besin ile temas ve semptomların ortaya çıkış şekli ve süresi günlüğe not edilmelidir.³³

2.2. Deri Prick Testi

Deri prick testleri kliniklerde IgE aracılı alerjiler için kullanılan tanısal testlerdir. Gliserinlenmiş besin ekstraları, pozitif kontrolü gösterecek histamin ve negatif kontrolü gösterecek serum fizyolojik kullanarak cilt üzerine uygulanır.³³ Deri prick testinde 3mm'den fazla endürasyon çapı besin alerjisi tanısı için güçlü bir destekleyicidir. İki yaşından küçük çocuklarda düşük endürasyon çapları ve serum IgE değerleri büyük çocuklardan daha fazla anlamsal değere sahiptir.^{3 53}

Deri prick testi uygulamasından önce antihistamin, ve bazı antidepresanların kullanımını belirli bir süre ile ertelenmelidir. Pozitif deri prick testi antijen spesifik antikor varlığına işaret eder ancak tek başına besin alerjisi tanısı koydurmaz. Öte yandan erken çocukluk döneminde hastalarda serum IgE düzeyleri negatif olsa bile deri prick testi pozitifliği görülebilir.⁵⁴

Deri prick testilerin duyarlılığı yüksek iken özgüllüğü düşüktür. Negatif test sonucu IgE aracılı yumurta alerjisini büyük oranda elerken, pozitif test sonucu kesinlik sağlamaz.⁴⁸

Bazı çalışmalarda tanı koydurucu endürasyon değeri çocuklarda 7mm'den büyük olacak şekilde belirlenmiştir²⁰

2.3. Serumda Besin Spesifik IgE Ölçümleri

Serum IgE düzey ölçümleri diğer testlerle beraber değerlendirilmeli; deri prick testi ile tanı koyulamadığı veya deri prick testinin yapılamadığı durumlarda yapılmalıdır.²⁰

Semptomatik IgE aracılı besin alerjilerinde, diğer yöntemlere göre daha kesin değerler vermektedir. Yumurta alerjileri için; yumurta spesifik IgE düzeyi 2kUa/l nin altına ise reaksiyon olasılığı düşüktür.³³

Testin duyarlılığı düşük olmasına rağmen özgüllüğü yüksektir.⁵⁵

Tablo 3: DERİ PRİCK TESTİ ve spesifik IgE sensitivitesinin karşılaştırılması

	> %95 pozitif		%50 negatif	
	DERİ PRİCK TESTİ(mm)	sIgE (kUA/l)	DERİ PRİCK TESTİ(mm)	sIgE (kUA/l)
Yumurta	≥ 7 (2 yaş altında ≥ 5)	≥ 7 (2 yaş altında ≥ 2)	≤ 3	≤ 3

2.4. Oral Besin Yükleme Testi

Besin yükleme testleri besin alerjilerinin tanısında toleransın değerlendirilmesinde, eşik dozun belirlenmesinde ve yeni tedavi şekillerinin araştırılmasında kullanılır. ²⁰

Besin yükleme testleri sırasında hastaların %10'unda ciddi reaksiyonlar gözlenebilir. Her oral yükleme testi öncesi gerekli önlemlerin alınması ve yüksek riskli hasta gruplarının belirlenmesi gerekir.^{49,54,56} Besin yükleme testinin kontraendikasyonları arasında; anafilaksi ve stabil olmayan astım gösterilir. ⁴⁹Oral yükleme testi öncesi alınan öyküde; beta blokerlar gibi kardiyovasküler hastalıkla ilişkili ilaç kullanımı varsa, spesifik serum IgE düzeyi yüksekse test ertelenmelidir. ⁴⁹

Açık yükleme testi yaparken çiğ yumurta akı, pastörize yumurta akı veya haşlanmış yumurta akı artan dozlarda verilir ve kişinin günlük alabileceği miktarı geçmemek gerekir. ⁵⁶ Yumurta sarısında yumurta akına göre daha az alerjik reaksiyon gösterme özelliği bulunması neden ile yumurta sarısıyla yapılacak oral yükleme testinin, yumurta akından önce yapılması önerilmektedir. Test için çiğ, pastörize veya haşlanmış yumurta sarısı seçilebilir. ²⁰ Yumurta proteinin alerjik reaksiyon gösterme özelliği ısı işleminden etkilendiği için ısının derecesi ve süresi yükleme testlerinde önemlilik arz eder. ⁵⁷

Çift kör besin yükleme testi tanıda altın standart yöntemdir. Hastaya hem plesebo hem de içerisinde yumurta proteini bulunan besinler açık yükleme testindeki gibi artan dozlarda verilir.²⁰ Yumurta merdivenleri hastanın besin tolerasyonunun seviyesini belirlemek için oluşturulmuştur ve buna göre tedavi planı geliştirmek üzere kullanılmaktadır. ²⁰

2.5. Diğer Tanısal Testler

2.5.1. Bazofil Aktivasyon Testi

Alerji anında upregule olan CD63 ve CD203c gibi hücre yüzeyi moleküllerinin flow sitometri kullanarak ölçülmesi ile besin alerjilerinin tanısı için kullanılabilir. Alerjinin ciddiyeti ile ilişki bilgi verebileceği öngörülmektedir. Aynı zamanda ısıl işleme tabi tutulmuş ürünlerde alerji oluşumunun detayını göstereceği düşünölmektedir. ⁴¹

2.5.1.1. Bazofil Histamin Salınım Testi

Alerjik reaksiyon sonrası salgılanan histamin düzeyini ölçer, bu ölçüm vücuttaki spesifik IgE ile doğru orantılıdır. ²⁰

3. YUMURTA ALERJİSİNDE DOĞAL SEYİR

Yumurta alerjisinde tolerans gelişme oranı yüksektir. Yumurta alerjisi genellikle daha önceden bir öykü olmaksızın ortaya çıkar. Atopik dermatiti olan 107 çocukta yapılan bir araştırmada %67'sinde bilinen yumurta alerjisi olmaksızın serum spesifik IgE düzeyi anlamlı yüksek bulunmuş ve oral yükleme testinde hastalar pozitif reaksiyon vermişlerdir. Duyarlanmanın teorik olarak transplasental yol veya anne sütü ile aracılığı ile oluştuğu düşünülmektedir. ⁵⁸

Yumurta alerjisi olan çocukların %66'sı 5 yaşına kadar yumurtaya tolerans göstermektedir. ^{33,58} Türkiye'de yapılan bir çalışmada ise 5 yaşın sonunda bu oran %82 olarak bulunmuştur. ⁵⁹ Yumurta alerjisi olan hastalarda, semptomların görülmesi ile tolerans gelişmesi arasında geçen ortalama süre 35 aydır. ⁵⁸

Küçük endürasyon alanı, ciddi olmayan alerjik cilt semptomları ve düşük serum spesifik IgE düzeyleri tolerans geliştirmek için pozitif prognostik faktördür. ⁵⁸ Yüksek IgE düzeyi olan, atopik hastalığı olan ve diğer besinlere alerjisi olan hastaların yumurta alerjisi kalıcı olabilmektedir. ³³

Yumurtanın pişirilme şekli ve maruz kaldığı ısı tolerasyon gelişimde önemlidir. Isıl işleme maruz kalmış yumurtaya bile duyarlı olan hastaların %13'ünde 2 yaşında tolerans gözlemlenmiştir.^{54,60} Tolerans gelişimindeki değerlendirme demografik özelliklere göre bireyselleştirilmelidir. Yumurta alerjisi, erken dönemde düzelme göstermesi nedeniyle 6-12 ayda bir değerlendirilmelidir. ²⁰ Ovaalbümin IgG4 düzeyi ile de pişmemiş yumurtaya karşı gelişen tolerans değerlendirilebilir. ⁶¹

4. TEDAVİ

Besin alerjilerinde tedavi protokolü alerjik besinlerden kaçınma ve reaksiyonların tedavisidir.³³

4.1. Besin Alerjilerinden Kaçınma

Alerjenlerden kaçınmak kesinleşmiş tanı olduğu durumlarda tercih edilmelidir. Bu durumda sadece yumurtanın kendisinden değil içeriğinde yumurta bulunan bütün yiyeceklerden kaçınmak gerekir. Yumurta gibi temel yiyecekler günlük tüketimde çokça bulunduğu için diyetten tamamen çıkarmak hem çok zahmetli hem de hasta ve aile için can sıkıcı bir durumdur. Besin eliminasyonu yapıldığında malnutrisyona izin verilmemelidir. Bu durumda diyetisyenler ile iş birliği içerisinde olmak önemlidir. Hasta yakınlarına etiket okur yazarlığının öğretilmesi de eliminasyon için önemli bir adımdır.³³ İnfantil dönemde tanı almış ve anne sütü ile beslenen bebeklerde ise belirtilerin olması durumunda annenin yumurta ve yumurta proteinlerinden kaçınması önemli olacaktır.²⁰

4.2. Acil Tedavi

Yumurta alerjisine bağlı anafilaktik olgular besin alerjisi ilişkili çocukluk dönemi anafilaksilerinin %10'undan azını oluşturmaktadır.⁶² Besin ilişkili anafilaksinin yönetimi herhangi bir anafilaktik reaksiyonunu yönetimi ile aynıdır. Adrenalin; anafilaksiden şüphelenilen vakalarda acil bir şekilde uygulanmalıdır. Antihistaminiler, sıvı yükleme ve belirtilere göre ilaçlar adrenalin uygulaması sonrası semptomlarda tam düzelme izlenmezse uygulanabilir. Hastada bronkospazm veya laringial ödem gelişirse oksijen verilmelidir.⁶³

4.3. Oral İmmünoterapi

İmmünoterapi IgE ilişkili alerjik reaksiyonlarda, 5 yaşına kadar gelmiş ve tolerans gelişmemiş hastalarda alerjen besin maddesi azar azar arttırılarak günlük doza çıkana kadar uygulanmasıdır.

Süreç içerisinde hastaya çift kör kontrollü besin yükleme testi yapılır ve negatif gelmesi halinde 4-12 hafta boyunca eliminasyon yaptırılır sonrasında test tekrar edilir. İkinci testi de negatif çıkan hastanın günlük alması gerektiği kadar besin miktarına reaksiyon göstermediği ve tolerans geliştirdiği kabul edilir. ²⁰

Oral immünoterapi alan hastaların %60-%80'inde desentezasyon sağlanır, %50'sinde de tolerans gelişir. ⁶⁴ OIT sonrası tolerans gelişme bile kazara alımlardan sonra anafilaksi riski azalır. ⁶⁵ OIT için güvenlik endişesi olması, tolerans ve desensitizasyon gelişmesinde anlamlı bir kesinlik olmaması klinik kullanımda tercih edilmemesinin nedenidir. ¹

4.4. Aşırı Isıtılmış Yumurta Proteini

Oral immünoterapiye alternatif bir tedavi olarak aşırı ısıtılmış alerjenler kullanılabilir. Aşırı ısıtılmış yumurta proteinleri yapısal değişikliğe giderek alerjik reaksiyon gösterme riskini azaltır. ³³

4.5. Peptit Aşılması

Peptit immünoterapi; küçük peptit parçaları kullanarak T-hücre baskılanması ile anafilaksiden kaçınmayı amaçlar. OVA protein parçalarını kullanarak hayvan deneylerinde çalışmalar yapılmaktadır ³³

4.6. Plasmid DNA İmmünoterapisi

Plasmid DNA alerjenik genlerin taşınması ile immüno-modulasyondan kaçınmayı hedefler ³³.

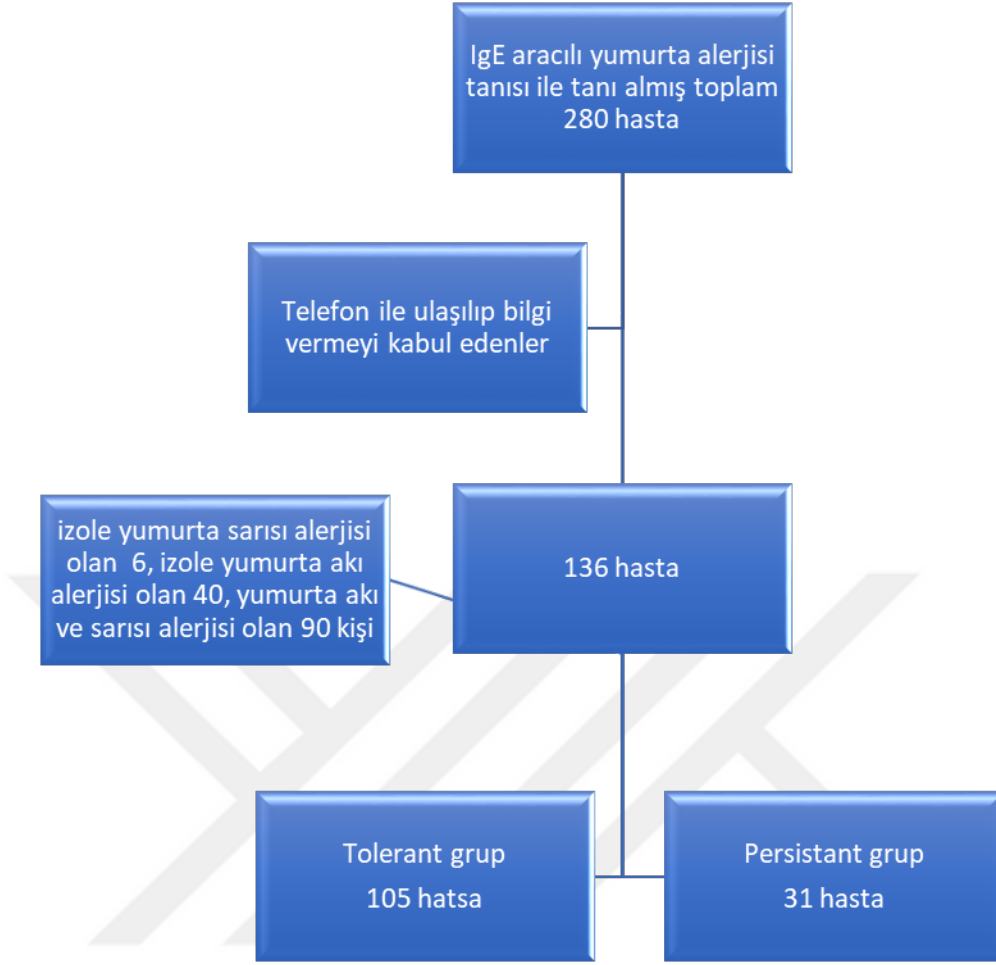
5. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma 1 Nisan 2021- 31 Ocak 2022 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları polikliniğinde yapıldı. Çalışmaya Ocak 2009- Ocak 2019 tarihleri arasında IgE aracılı yumurta akı ve yumurta sarısı alerjisi tanısı alan hastalar dahil edildi. Çalışma ile ilgili 21.04.2021 tarih ve 24237859/383 sayılı etik kurul onayı alındı.

Non-IgE aracılıklı yumurta alerjisi tanısı olan hastalar, retrospektif taramada ulaşım sağlanamayan hastalar ve çalışmaya katılmayı reddeden hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışma tarihleri içerisinde kayıtlı olan hastaların anne ve/veya babalarıyla telefon ile görüşülerek anket (Ek-1) formu dolduruldu. Anket formu ile olguların yaş, cinsiyet, boy ve kilo persentilleri, ilk semptom yaş ve şikâyetleri, tanı yaşları, inhalen duyarlılıkları, eşlik eden atopik hastalıkları, aile öyküleri, besinle karşılaşma sonrası semptomları, diyet süreleri, sorgulandı. Olguların başvuru anındaki laboratuvar verileri ve alerji test sonuçları kullanıldı.

Bütün hastaların tam kan sayımı, total eosinofil değerleri, total IgE değerleri, yumurta spesifik IgE değerleri ve deri prick testlerinin sonuçları kaydedildi. Deri prick testlerinde endürasyon çapı ≥ 3 mm olması pozitif endüreasyon olarak kabul edilir. Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Laboratuvarında Unicel DxI 800 cihazı kullanılarak immünnoassay yöntemi ile ölçülmüş total IgE değerleri varsa kaydedildi. Total IgE için sonuçlar IU/mL olarak verildi. Biyokimya Laboratuvarı referans aralığına göre 1.31-165 IU/mL aralığındaki değerler normal olarak kabul edildi. Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarında İmmünoCAP 100 cihazı kullanılarak IFA yöntemi ile ölçülmüş yumurta spesifik IgE değeri varsa kaydedildi. Yumurta spesifik IgE için sonuçlar kU/L birimi ile verildi ve 0.35 ve üzerindeki değerler pozitif olarak kabul edildi.



Şekil 3: Çalışma Şeması

İstatistiksel Değerlendirme

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 23.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümler ortalama +/- (gerekli yerlerde medyan (ortanca) ve minimum-maksimum) olarak özetlendi. Kategorik ifadelerin karşılaştırmalarında ki-kare ve Fisher exact testleri kullanıldı. Çalışmada yer alan parametrelerin normal dağılım gösterip göstermediğini belirlemede Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerde Mann Whitney u testi kullanıldı. Total ıgE, Yumurta sarısı Sp IgE ve Yumurta akı Sp IgE değerleri ile ilgili parametreler arasındaki ilişkiyi incelemeye çoklu lineer regresyon testi kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önemlilik düzeyi $p < 0.05$ olarak alındı.

6. BULGULAR

Çalışmaya 136 hasta dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri Tablo 4'te gösterilmiştir.

Çalışmaya alınan 136 hastadan 76 (%55,9)'sı erkek, 60 (%44,1)'i kız idi. Çalışmaya dahil edildikleri yaş medyanı 71 ay (min:1-max:267) idi. Hastaların izlem süresi ortalama $43.1 \pm 32,7$ ay idi.

Ortalama doğum haftası $38,5 \pm 2,0$, medyan doğum ağırlığı ise 3410gr (min:1270-max:4500) idi. Hastalardan 121 (%89)'i miadında doğmuştu. Bebeklerin sadece anne sütü alım , toplam anne sütü alım ve ek besinlere başlama sürelerinin ortalamaları sırası ile $6,08 \pm 2,0$, $19,8 \pm 11,8$ ve $6,4 \pm 1,9$ idi.

Tablo 4: Çalışma grubunun demografik özellikleri

Hasta sayısı, n	136
Cinsiyet	
Erkek, n (%)	76 (55,9)
Kız, n (%)	60 (44,1)
Yaş (ay)*, Ort±SD	$86,7 \pm 44,9$
İzlem süresi (ay)**, Ort±SD	$43,1 \pm 32,7$
Doğum	
Miadında, n (%)	121 (89,0)
Prematüre, n (%)	15 (11,0)
Doğum haftası, Ort±SD	$38,5 \pm 2,0$
Doğum ağırlığı (gr), Ort±SD	$3375,8 \pm 608,8$
Sadece anne sütü alım süresi (ay), Ort±SD	$6,08 \pm 2,0$
Toplam anne sütü alım süresi (ay), Ort±SD	$19,8 \pm 11,8$
Ek besinlere başlama zamanı (ay), Ort±SD	$6,4 \pm 1,9$

*Çalışmaya dahil edildiği yaş

**Tanı yaşı ile çalışmaya alınma yaşı arasındaki süre, Ort: Ortalama, SD: standart sapma,

Yumurta alerjisine ait demografik özellikler tablo 5'te belirtilmiştir. Belirtilerin ilk defa ortaya çıktığı yaş medyanı yedi ay (min:0.5-max:72) idi. Hastaların yumurta alerjisi tanısını aldığı yaş medyanı ise sekiz ay (min:2- max:144) idi.

İlk belirtiler ortaya çıktıktan sonra 55 (%40,4) hasta yumurta yemeye devam etmişti. Bu hastaların 42 (%76,3) tanesinde belirtiler tekrarladı. Bunlardan yedi bebekte bir (%16,7),30 bebekte iki- beş kere (%71,4), beş bebekte ise belirtiler beşten fazla tekrarlamıştı (%11,9) idi. (Tablo 5)

Tablo 5: Yumurta alerjisinin demografisi

Belirtilerin ilk defa ortaya çıktığı yaş (ay), Med (Min-Maks)	7 (0,5-72)
Yumurta allerjisi tanısını aldığı yaş (ay), Med (Min-Maks)	8 (2-144)
İlk belirtiler çıktığında yumurtanın tüketilme şekli, n (%)	
Haşlanmış	76 (55,9)
Anne sütü aracılığı ile	36 (26,5)
Çiğ	4 (2,9)
Diğer	20 (14,7)
İlk belirtiler ortaya çıktıktan sonra yumurta yemeye devam eden hastalar, n (%)	55 (40,4)
İlk belirti sonrası tekrar yumurta yediğinde belirtilerin tekrarladığı hastalar, n (%)	42 (76,3)
1 tekrar	7 (16,7)
2-5 tekrar	30 (71,4)
>5 tekrar	5 (11,9)

Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Yumurta tüketimi sonrası 122 hastada deri mukoza (%89,7), 52 hastada üst solunum yolu (%38,2), 41 hastada gastrointestinal sistem (%30,1), 31 hastada alt solunum yolu (%22,8), 18 hastada larinks (%13,2) ve beş hastada kardiyovasküler sisteme (%3,7) ait belirti ve bulgular bildirildi. (Tablo 6)

Tablo 6. Belirtilerin incelenmesi

	Frekans (n)	Yüzde (%)
Deri / mukoza	122	89,7
Ürtiker	99	72,8
Kaşıntı	66	48,5
Flushing	37	27,2
Anjioödem	6	4,4
Üst solunum yolu	52	38,2
Akıntı	28	20,6
Kaşıntı	24	17,6
Hapşırık	22	16,2
Tıkanıklık	18	13,2
Larinks	18	13,2
Nefes alamama	14	10,3
Islık sesi	7	5,1
Seste kabalaşma	1	0,7
Alt solunum yolu	31	22,8
Öksürük	22	16,2
Hışiltı	14	10,3
Solunum durması	1	0,7
Gastrointestinal	41	30,1
Kusma	28	20,6
İshal	19	14,0
Karın ağrısı	4	2,9
Bulantı	3	2,2
Kardiyovasküler	5	3,7
Bayılma	5	3,7
Diğer	7	5,1
Ajitasyon	4	2,9
Uyku hali	2	1,5
Vücudunda gevşeme	1	0,7

Kırk bir (%30,14) hastada izole deri/mukoza bulgusu var idi. Bu hastalarda en sık görülen belirtiler sırası ile ürtiker (n=34, %82,9), kaşıntı (n=22, %53,6) ve flushing (n=14, %34,1) idi. (Tablo 7)

Tablo 7: Salt deri/mukoza bulgusu özellikleri

	Frekans (n)	Yüzde (%)
Sadece deri/mukoza bulgusu olanlar	41	30,14
Bulgular		
Ürtiker	34	82,9
Kaşıntı	22	53,6
Flushing	14	34,1
Anjiyoödem	1	2,4

Doksan beş (%69,8)hastada anaflaksi vardı. Anaflaktik hastaların belirti ve bulgularının dağılımı Tablo 8'te gösterilmiştir. Yetmiş iki hastada deri mukoza (%75,7), 52 hastada üst solunum yolu (%54,7), 41 hastada gastrointestinal sistem (%43,1), 31 hastada alt solunum yolu (%32,6), 18 hastada larinks (%18,9) ve beş hastada kardiyovasküler sisteme (%5,2) ait belirti ve bulgular bildirildi.

Besin alerjisi dışı başka atopik/alerjik hastalık varlığı olan 50 (%36,7) hastadan 31'inde (% 62,0) atopik dermatit, 14'ünde (% 28,0) bronşial astım, beşinde (% 10,0) ilaç alerjisi, birer (%2,0) bebekte ise alerjik rinit ve arı venom alerjisi bulguları tespit edildi.

Hastaların 72'sinde (%52,9) yumurta dışında başka besinlere de alerji vardı. En sık besin alerjileri sırası ile inek sütü (n=49, %68,0), fındık (n=23, %31,9), ceviz (n=15, 20,8) ve yer fıstığı(n=14, %19,4) alerjisiydi. (Tablo 9)

Bebeklerin ailesel atopi özellikleri Tablo 10'de verilmiştir. Hastaların anne ve babasında en sık bildirilen atopik hastalıklar alerjik rinit (anne n=13, %9,6; baba n=11, %8,1) ve astım idi (anne ve baba n=8, %5,9). Kardeşlerde ise en sık astım (n=7, %5,1) ve atopik dermatit (n=4,%2,9) bildirilmişti.

Tablo 8.Anaflaktik hastaların belirtilerinin incelenmesi

	Frekans (n)	Yüzde (%)
Deri / mukoza	72	75,7
Ürtiker	58	61,0
Kaşıntı	40	42,1
Flushing	18	18,9
Anjioödem	5	5,2
Üst solunum yolu	52	54,7
Akıntı	28	29,4
Kaşıntı	24	25,2
Hapşırık	22	23,1
Tıkanıklık	18	18,9
Larinks	18	18,9
Nefes alamama	14	14,7
Islık sesi	7	7,3
Seste kabalaşma	1	1,0
Alt solunum yolu	31	32,6
Öksürük	22	23,1
Hışıltı	14	14,7
Solunum durması	1	1,0
Gastrointestinal	41	43,1
Kusma	28	29,4
İshal	19	20,0
Karın ağrısı	4	4,2
Bulantı	3	3,1
Kardiyovasküler	5	5,2
Bayılma	5	5,2
Diğer	7	7,3
Ajitasyon	4	4,2
Uyku hali	2	2,1
Vücutunda gevşeme	1	1,0

Tablo 9 : Ek atopik hastalık varlığı

Hastada başka atopik/alerjik hastalık varlığı n (%)	50 (36,7)
Atopik dermatit n (%)	31 (62,0)
Bronşial astım n (%)	14 (28,0)
Alerjik rinit n (%)	1 (2,0)
Arı venomallerjisi n (%)	1 (2,0)
İlaç enerjisi n (%)	5 (10,0)
Diğer besinlere allerji varlığı n(%)	72 (52,9)
İnek sütü n (%)	49 (68,0)
Fındık n (%)	23 (31,9)
Ceviz n (%)	15 (20,8)
Yer fıstığı n (%)	14 (19,4)
Diğer* n (%)	24 (33,3)

*6 çocuk çikolata, 4 çocuk tarçın, 3'er çocuk muz ve kivi, 2'şer çocuk Trabzon hurması ve çilek, 1'er çocuk kavun, domates, incir ve vişne

Tablo 10: Ailelerde atopik/alerjik hastalık varlığı

Atopik/alerjik hastalık	Anne, n (%)	Baba, n (%)	Kardeş, n (%)
Allerjik rinit	13 (9,6)	11 (8,1)	3 (2,2)
Bronşial astım	8 (5,9)	8 (5,9)	7 (5,1)
Ürtiker/anjioödem	6 (4,4)	6 (4,4)	2 (1,5)
İlaç allerjisi	3 (2,2)	1 (0,7)	1 (0,7)
Venom allerjisi	3 (2,2)	-	-
Atopik dermatit	1 (0,7)	3 (2,2)	4 (2,9)
Besin allerjisi	1 (0,7)	4 (2,9)	1 (0,7)
Anafilaksi	1 (0,7)	-	-

Hastaların laboratuvar bulguları Tablo 11 'de gösterilmiştir. Hastaların ortalama eozinofil sayısı 489,0 ($\pm 371,9 \times 10^3/\text{ul}$), total IgE; medyanı 73.3 (min: 2,1-max:7660) IU/ml idi. Yumurta sarısı spesifik İgE düzeyi 32 hastada (%22,5) Yumurta akı spesifik İgE 68 hastada (%50) pozitif (≥ 0.35 kU/L) bulundu. Yumurta ile deri prick testleri kırk hastada (%29,4) sadece yumurta akı ile, altı hastada (%4,4) sadece yumurta sarısı ile, 90 (%66,2) hastada ise her ikisi ile de pozitif.

İnhalan alerjenler ile yapılan deri prick testinde; ev tozu akarına karşı; yedi hastada (Dp,%5,7), altı hastada (Df,%4,4); beş hastada (%3,7) çayır polenlerine; üç hastada (%2,2) ot polenlerine ve birer hastada (%0,7) hamamböceği ve hayvan epiteline karşı duyarlılık saptandı.

Tablo 11: Laboratuvar bulguları

Beyaz küre (n), Ort\pmSD	9,78 \pm 3,5
Eozinofil (%),Ort\pmSD	5,37 \pm 5,1
Eozinofil (n), Ort\pmSD	489,0 \pm 371,9
Total İgE, Med (Min-Maks)	73,3 (2,1-7660)
Yumurta sarısı spesifik İgE (kU/L), Med (Min-Maks)	0,23 (0-285)
Yumurta sarısı spesifik İgE\geq0.35 kU/L olan hasta sayısı, n (%)	32 (22,5)
Yumurta akı spesifik İgE (kU/L), Med (Min-Maks)	1,09 (0-323)
Yumurta akı spesifik İgE\geq0.35 kU/L olan hasta sayısı, n (%)	68 (50)
Deri prick testleri	
İnhalan alerjenler, n (%)	
Dp	7 (5,1)
Df	6 (4,4)
Çayır polen karışımı	5 (3,7)
Ot polen karışımı	3 (2,2)
Hamamböceği	1 (0,7)
Hayvan epiteli (kedi-köpek karışımı)	1(0,7)
Sadece yumurta sarısı, n (%)	6 (4,4)
Sadece yumurta akı, n (%)	40 (29,4)
Yumurta sarısı + yumurta akı, n (%)	90 (66,2)

Ort: Ortalama, SD: standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Yüz beş hasta (%77,2) yumurtanın en az bir formunu tüketebilmekteydi (tolerans). Bu hastaların 61'i (%58,0) erkek, 45'i (%42,0) kız idi. Tolerans geliştirmiş 105 hastanın tamamı fırınlanmış yumurtayı, 24'ü ise (%22,8) (n=12, %19,6 erkek; n =12, %26,2 kız) bütün formlarını tüketebilmekteydi. (Tablo 12)

Tolerans gelişeme yaşı medyanı 36 ay (min:9- max:144 ay) idi. Erkeklerde medyan yaş 36 ay (min:10 – max:144) kızlarda medyan yaş 33 ay (min :9 – max :132) idi. (p=0,25) (Tablo 12)

Hastaların yumurtaların bütün formlarını tüketebildikleri yaş medyanı 36 ay (min:12- max:132), fırınlanmış yumurtayı tüketebilmeye başladıkları yaş medyanı 24 ay idi (min:9- max:60). (p=0,92) (Tablo 12)

Tablo 12: Tolerans gelişimi

Tolerans gelişen hastalar, n (%)	105 (77.2)
Tüketilebilen yumurta şekli, n (%)	
Fırınlanmış + Omlet + Haşlanmış + Çiğ	24 (22.8)
Fırınlanmış + Omlet + Haşlanmış	51 (48.6)
Fırınlanmış + Omlet	17 (16.2)
Fırınlanmış	13 (12.4)
Düzelme yaşı (ay), Med (Min-Maks)	
Bütün grup	36 (9-144)
Erkek*	36 (10-144)
Kız*	33 (9-132)
Tüketim şekline göre yaş (ay), Med (Min-Maks)	
Fırınlanmış + Omlet + Haşlanmış + Çiğ**	36 (12-132)
Fırınlanmış**	24 (9-60)

Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum, *: p=0,251, **:p=0,927

Tolerans gelişim durumuna göre demografik özellikler tablo 13' te verilmiştir.

Tolerans geliştirmiş ve geliştirmemiş hastalarda cinsiyet, doğum haftası, doğum ağırlığı, anne sütü alım süresi ve ek besinlere başlama süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. (sırasıyla p=0,38, p=0,71, p=0,22, p= 0,77, p=0,80)

Tolerans geliştirmiş ve geliştirmemiş hastalarda; belirtilerin ilk defa ortaya çıktığı medyan yaş sırasıyla, 10 ay (min :2-max :72) ve 6 ay (min :0,5-max:72),

(p=0,019); tanı aldığı medyan yaş sırasıyla, 18 ay (min:3,5-max:108) ve 8 (min:2-max:144), (p=0,001); ailenin yumurta alerjisi olabileceğini düşündüğü medyan yaş ise sırası ile, 12 ay (min:3-max:72) ve 7 ay (min:1-max:144), (p=0,020) idi.

Tablo 13: Tolerans gelişim durumuna göre demografik özellikler

	Tolerans		P
	Yok (n=31)	Var (n=105)	
Cinsiyet			
Erkek, n (%)	15 (19,7)	61 (80,3)	0,380 ^c
Kız, n (%)	16 (26,6)	44 (73,2)	
Doğum			
Prematüre, n (%)	7 (16,0)	8 (9,9)	0,380 ^c
Miad, n (%)	24 (84,0)	97 (90,1)	
Doğum haftası, Ort±SD	38±2,9	38,6±1,9	0,715 ^b
Doğum ağırlığı (gr), Ort±SD	3253,6±658,9	3403,3±596,7	0,225 ^b
Sadece anne sütü alım süresi (ay), Ort±SD	6,26±2,2	6,04±2,0	0,771 ^b
Toplam anne sütü alım süresi (ay), Ort±SD	18,9±9,4	19,9±12,3	0,809 ^b
Ek besinlere başlama zamanı (ay), Ort±SD	6,94±2,2	6,24±1,8	0,164 ^b
Belirtilerin ilk defa ortaya çıktığı yaş (ay), Med (Min-Maks)	10 (2-72)	6 (0,5-72)	0,019^b
Ailenin yumurta alerjisi olabileceğini düşündüğü yaş (ay), Med (Min-Maks)	12(3-72)	7(1-144)	0,020^b
Yumurta alerjisi tanısını aldığı yaş (ay), Med (Min-Maks)	18 (3,5-108)	8 (2-144)	0,001^b

Ort: Ortalama, SD: standart sapma, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum, b: Mann whitney u test, c: ki-kare ve fisher exact test

7.TARTIŞMA

Bu çalışma Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları polikliniğine başvuran, Tip I (ani tip, IgE) aracılı yumurta akı ve yumurta sarısı alerjisi tanısı alan çocukların demografik özellikleri, klinik belirtileri ve prognozunun ortaya konması amacıyla yapılmıştır. Ülkemizde yumurta alerjisi ile ilgili çalışmalar kısıtlı sayıdadır.

Yumurta alerjisinin çocuklarda başlangıç yaşı çalışmalar arasında farklılıklar göstermektedir. Ülkemizden yapılan çalışmalarda yumurta alerjisinin başlangıç yaşı yurt dışında yapılan çalışmalara göre çok daha erken olarak gözlenmiştir. Savage ve arkadaşlarının Amerika’da yaptığı 881 kişilik retrospektif çalışmada yakınmaların başladığı ortanca yaş 14 ay olarak bulunmuştur.⁴ Nacaroğlu ve ark.’nın çalışmasında İzmir ve çevresinde yumurta alerjisi tanısı ile takip edilen 59 hasta değerlendirilmiş ve yapılan çalışmada yakınmaların başladığı yaş 7,8 ay olarak tespit edilmiştir.⁶⁶ Arık Yılmaz ve ark.’nın çocuklarda yumurta alerjisinin doğal seyrini araştırdıkları çalışmasında ise şikayetlerin başlangıç yaşı yaklaşık üç ay olarak bildirilmiştir.⁶² Bizim çalışmamızda olası yumurta teması sonrası belirtilerin ilk defa ortaya çıktığı yaş 8,8 ay olarak bulunmuştur. Çalışmalar arasındaki bu farklar yumurtanın diyetle eklenme yaşıyla alakalı olabileceği gibi hasta sayıları, genetik farklılıklar ve çalışmaların metodolojisinden de kaynaklanıyor olabilir. Özellikle retrospektif çalışmalarda hatırlama yanlılığı, tıbbi kayıtlarda olası hatalar gibi durumlar da çalışmalar arasındaki farklı sonuçların nedenleri arasında sayılabilir.

Çalışmamızda olası ilk yumurta teması yaşı 7,7 ay olarak bulunmuştur. Belirtilerin başlangıç yaşı ile yumurta ile ilk temas yaşı arasında bir ay gibi dar bir aralık olduğu gözlemlenmiştir. IgE aracılı alerjik reaksiyonların gelişebilmesi için reaksiyon öncesinde mutlaka allerjen teması ve duyarlılık gelişimi gereklidir ancak duyarlılık gelişimi için gerekli temas sayısı ve arada geçmesi gereken süre hakkında bir bilgi yoktur. Dahası, temas sayısı ve temas sonrası geçmesi gereken süreler

bireysel değişkenlikleri gösterebilir. Yumurta alerjisi olan hastalarda yumurta ile ilk teması sorgulayan bir çalışma literatürde bulunmamaktadır.

Çalışmamızda belirtileri başladığı yaş ile tanı yaşı arasında yaklaşık 6,5 aylık bir süre vardır (8.8 aya karşılık 15.2 ay). Bu fark ailelerin yumurta alerjisinden şüphelenmesi, başvurulan hekim bir alerji uzmanı değilse değerlendirilmesi için hastanın sevk edilmesi gibi nedenlerden kaynaklanıyor olabilir. Hem ülkemizden hem yurt dışından yapıdan çalışmalarda belirtilerin başlangıcı ve tanı yaşını birlikte değerlendiren bir çalışma yoktur. Hatta ülkemizdeki çalışmalarda belirtilerin başlangıç yaşı verilmesine rağmen tanı yaşları hakkında veri verilmemiştir. Yurt dışındaki çalışmalarda da tanı yaşları verilmesine rağmen belirtilerin başlangıcı ile ilgili veri yoktur. Avrupa'daki dokuz ülkeden 1209 bebeğin dahil edildiği ve 2 yıl takip edildiği bir prospektif çalışmada yumurta alerjisi için tanı yaşı ortancası 17 ay olarak tespit edilmiştir.⁶⁷ çalışmaya dahil edilen ülkeler arasında da tanı yaşları ortancası 13 ile 25 ay arasında değişiklik göstermiştir. Bizim alışma grubumuzda da retrospektif bir değerlendirme yapılmış olmasına rağmen tanı yaşı Xepadaki ve ark.'nın prospektif çalışmasında elde edilen ortanca tanı yaşı ile benzer bulunmuştur.

Yumurta alerjisi izole olabildiği gibi hastaların bir kısmında diğer besinlere karşı alerji de bulunabilir. Nacaroğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada olguların %37,2'sinde inek sütünü (n=22) alerjisi başta olmak üzere %47,4'ünde (n=28) başka besinlere de alerji olduğu tespit edilmiştir.⁶⁶ Yavuz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 182 hastanın 127'sinde (% 69,7) eşlik eden başka besin alerjileri bulunmaktadır. Bunlar sırasıyla inek sütünü ve fıstık alerjileriydi.⁶⁸ Savage ve ark. yumurta alerjisi bulunan 881 hasta ile yaptığı retrospektif bir çalışmada hastaların %93'ünde başka besin alerjilerinin de bulunduğu ve en sık eşlik eden besin alerjilerinin yer fıstığı (%74), inek sütünü (%72) fıstık (%43) ve soya (%27) olduğu gösterilmiştir ⁴. Bizim alışmamızda ise hastaların %52.9'unda ek besin alerjisi bulunmuştur. En sık ek besin alerjileri sırasıyla; % 54,2'unda inek sütünü, % 31,9'ünde fıstık, % 20,8'inde ceviz, % 19,4'ünde yer fıstığı olarak gözlemlenmiştir. Çalışmamızdaki oranlar diğer ülkelerdekenden ziyade ülkemizde yapılan çalışmalardaki veriler ile uyumludur. Beslenme alışkanlıkları, coğrafi ve genetik farklılıklar bu değişikliklerin nedeni olabilir. Ancak eşlik eden alerjik besinlerin

sıralaması olasılıkla infantil dönemim besinlerini içerecek şekilde bütün dünyada hemen hemen birbirine benzerdir.

Çalışma grubumuz sadece ani tipte yumurta alerjisi olan hastaları içerdiği için hastaların bir grubu (%30.1) izole (lokal veya jeneralize) deri belirtileri oluşturan hastalar, diğer grubu ise anafilaktik hastalardan oluşmuştu. Anafilaktik hasta grubunda beklendiği üzere en sık deri ve mukoza belirti ve bulguları gözlenmişti. Bunu üst solunum yolu ve gastrointestinal belirti ve bulgula izlemekteydi. Benzeri bir sıralama diğer çalışmalarda da gözlenmektedir.^{4,62,66}

Ailesel atopik hastalık varlığı çocuklarda atopik hastalıkların ortaya çıkması için ek risk faktörü olarak kabul edilir bu durum yumurta alerjisi olan hastalarda farklı değildir. Birçok çalışmada besin alerjisi olan çocukların ailelerinde atopik hastalık sıklığı 1/3 gibi yüksek oranlara çıkabilmektedir.^{59,62,66,67} Çalışma grubumuzda da literatürle uyumlu olarak aile bireylerinde başta alerjik rinit ve astım olmak üzere atopik hastalık sıklığı yüksek bulunmuştur.

Çalışma grubumuzdaki verilere bakıldığında hastaların %66,2 (n=90)'sinde her iki yumurta komponentine karşı duyarlılık görülmüştür. İzole yumurta sarına karşı duyarlılık geliştiren hastalar ise duyarlılık gösteren hastaların sadece %4,4 (n=6)'ünü oluşturmaktadır. Yumurta sarısının alerjik reaksiyon ortaya çıkarma olasılığının düşük olması ve yumurta sarısı alerjenlerinin ısıya duyarlı olması bunun nedeni olabilir. ⁶⁹ Yumurta sarısı spesifik İgE 32 hastada (%22,5), yumurta akı spesifik İgE 68 hastada (%50) pozitif bulunmuştur. İnfantil dönemde hastaların bir kısmında deri testi pozitif iken henüz serum spesifik İgE ölçülemeyecek kadar düşük olabilmektedir. ^{70,71}

Dosya kayıtlarına göre çalışma grubumuzdaki hastaların ¼'den biraz daha fazlası (%26,5) ilk belirtiler ortaya çıktığında doğrudan yumurta veya yumurta içeren herhangi bir besin tüketmemiş, sadece anne sütü ile beslenmekte olan hastalardı. Bu durum, sadece anne sütüyle beslenmekte olan bebeklerde yumurta alerjisi oluşumunda anne sütünün alerjen kaynağı olabileceğini akla getirmektedir. Anne sütünün alerjen kaynağı olabileceği tartışmalı bir durumdur. İnek sütü, yer fıstığı ve alabalık alerjisine ilişkin olgu raporları ⁷²⁻⁷⁵ ve Martin-Munoz ve ark.⁷⁶ anne sütü ile

beslenen 47 bebek içeren çalışmalarında inek sütü, yumurta ve yer fıstığı ile doğrulanmış besin alerjisi reaksiyonlarının gösterilmesi bu olasılık için kanıt olarak öne sürülmüştür. Ancak, 32 çalışmanın değerlendirildiği bir meta analizde ise, çalışmalarda bildirilen besin proteinlerinin seviyelerinin anne sütü örneklerinin sadece %1'inde alerjik reaksiyon için gerekli doza ulaştığı ve sorumlu besini tüketen bir anne tarafından emzirilen besin alerjisi olan bir bebekte IgE aracılı alerjik reaksiyon olasılığının, inek sütü, yumurta, yer fıstığı ve buğday için $\leq 1:1000$ olduğu hesaplanmıştır.

Çalışmamızda hastaların % 12,4 ünde fırınlanmış yumurtaya karşı 24 aylık iken tolerans gelişmiştir. Tüm formlara karşı tolerans gelişme yaşı 36 ay olarak bulunmuştur. Hastaların %22,8'i tüm formlara tolerans göstermiştir. Nacaroglu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 16 (%26,2) olguya tolerans gelişimi açısından provokasyon testi yapıldığı ve 4 olguda 8 ile 30 ay arasında (ortalama $18,5 \pm 9,0$) tolerans geliştiği bildirilmiştir.⁶⁶ Yılmaz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 6 yaşına kadar tolerans gelişme oranı %71 olarak bulunmuştur.⁶² Sicherer ve ark. yaptığı bir derlemede yumurta alerjisine karşı 7 yaşına kadar %50 ile %75 oranında tolerans geliştiği gösterilmiştir¹⁶. Xepapadaki ve ark. yaptığı çalışmada yumurta alerjisi tanısı alan hastalar 1 yıl sonra tekrar değerlendirilmiş ve tolerans durumu gösterilmiştir. Bu çalışmaya göre tekrar değerlendirilen 49 hastanın 24'ü (%49) yumurta alerjine karşı tolerans göstermiştir.⁶⁷ Yapılan çalışmalar ve bizim elde ettiğimiz veriler arasında korelasyon görülmektedir. Pişmiş yumurtanın daha erken yaşta tüketilebilmeye başlanması sadece toleransla değil alerjenlerin işlendiğinde alerjenitelerini kaybetmeleri ile de açıklanabilir.

Çalışmamızda belirtilerin ilk ortaya çıktığı yaş ile tolerans durumu arasında ilişki mevcuttur. Reaksiyonların ortaya yaş çıktığı ne kadar erken ise tolerans o kadar fazla gelişmektedir. Çalışmamızda tolerans geliştiren hastalarda belirtilerin ilk ortaya çıktığı ortalama yaş 6 ay iken geliştirmeyenlerde bu yaş 10 aydır. Amerika'da Shek ve ark. tarafından yapılan bir araştırmada 88 yumurta alerjisi tanısı alan hasta zamanla tolerans gelişimi açısından takip edilmiş 4 yaşın altında reaksiyon gösteren hastalarda klinik tolerans geliştirme olasılığı daha yüksek bulunmuştur.⁷⁷ Peter ve ark.'larının 264 hasta üzerinde yaptığı prospektif kohort çalışmasında yaşamın ilk

yılında karşılaşılan yumurta alerjilerinin yaklaşık yarısının 2 yaşına kadar düzeldiğini gösterilmiştir.⁷⁸



8. SONUÇ ve ÖNERİLER

1. Çalışmaya 1 Nisan 2021- 31 Ocak 2022 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları polikliniğinde IgE aracılı yumurta akı ve yumurta sarısı alerjisi tanısı izlenen 136 hasta (76 (%55,9) erkek, 60 (%44,1) kız) dahil edildi.
2. Hastaların ortalama yaşları (ay \pm SD) $86,7 \pm 44,9$ (1,0-267,0) aydı. İzlem süreleri ortalama 43,1 ay ($\pm 32,7$) idi.
3. İlk semptom yaşı medyanı 7 ay (0,5-72), tanı aldığı yaş medyanı 8 ay (2-144) idi.
4. İlk belirtiler ortaya çıktığında hastaların 76 'sı haşlanmış (55,9), 36 'sı anne sütü (%26,5) , 4'ü çiğ (%2,9) yumurta ile temas etmişlerdi.
5. Anket yapılan hastaların 55'i (%40,4) ilk belirtiler ortaya çıktıktan sonra da tüketime devam etmişti.
6. Anket grubunda yumurta ile karşılaştıktan sonra, 122 hastada deri mukoza (%89,7), 52 hastada üst solunum yolu (%38,2), 41 hastada gastrointestinal sistem (%30,1), 31 hastada alt solunum yolu (%22,8), 18 hastada larinks (%13,2) ve beş hastada kardiyovasküler sisteme (%3,7) ait belirti ve bulgular vardı.
7. Yumurta tüketimi sonrası hastaların 41'inde (%30,4) izole deri mukoza bulgusu tespit edildi. 41 hastanın 34'ünde (%82,9) ürtiker, 22'sinde (%53,6) kaşıntı, 14'ünde (%34,1) flushing, 1'inde (%2,4) anjiyoödem vardı. 95 hastada (%69,8) anaflaktik bulgular vardı.
8. Yumurta alerjisi dışında ek atopik-alerjik hastalıklar olarak hastaların 31'inde (%62) atopik dermatit, 14'ünde (%28) bronşial astım, 1'inde (%2) arı venom ve ilaç alerjisi vardı.

9. Başka besinlere alerjisi olan 72 (%52,9) hastanın, 49'unda (%68,0) inek sütü, 23'ünde (%31,9) fındık, 15'inde (%20,8) ceviz, 14'ünde (%19,4) yer fıstığı alerjisi vardı.
10. Hastaların anne ve babasında alerjik riniti olan anne sayısı 13, (%9,6) baba 11, (%8,1), astımı olan anne baba 8 (%5,9) idi.
11. Hastaların ortalama. \pm SD eozinofil sayısı 489,0 (\pm 371,9 x 103/ul), eosinofil yüzdesi %5,37 ,total IgE; medyanı 73.3 (2,1-7660) IU/ml idi. Yumurta sarısı spesifik İgE düzeyi 32 hastada (%22,5) Yumurta akı spesifik İgE 68 hastada (%50) pozitif (\geq 0.35 kU/L) idi.
12. Yumurta ile deri prick testleri kırk hastada (%29,4) sadece yumurta akı ile, altı hastada (%4,4) sadece yumurta sarısı ile, 90 (%66,2) hastada ise her ikisi ile de pozitif.
13. Diğer alerjenlere duyarlılık oranları (%) (pozitif test sayısı/ test edilen hasta sayısı) sıra ile Dp %5,1, Df %4,4, Çayır polen karışımı %3,7, ot polen karışımı %2,2 idi.
14. Anket yapılan hastalardan 105 (%77,2) sinde tolerans gelişim vardı. Hastaların 24'ü (%22,8) 4 yumurta şeklini tüketebilmekteydi. 51'i (%48,6) fırınlanmış, omlet ve haşlanmış, 13 'ü (%12,4) sadece fırınlanmış tüketmekteydi. Dört yumurta şeklini tüketebilen hastaların yaş medyanı 36 ay (12-132), sadece fırınlanmış tüketenlerinki ise 24 ay (9-60) (p=80) idi.
15. Erkek cinsiyete düzelme yaş medyanı 36 ay (12-132), kadın cinsiyette 33 ay (9-132) (p=0,251) idi.
16. Anket yapılan hastalarda erkek cinsiyette 15 hasta (%19,7) tolerans geliştirmeyen kadın cinsiyette 16 hasta (%26,6) tolerans geliştirmemişti. (p =0,38). Tolerans geliştirmeyen hastalarda belirtilerin ilk ortaya çıktığı yaş medyanı 10 ay , geliştirenlerde 6 ay idi(pp=0,019). Tolerans geliştirmeyen grupta ailelerin yumurta alerjisi düşüdüğü yaş 12 ay , tolaerasn geliştirenlerde

7 ay ($p=0.02$) idi. Hastaların yumurta alerjisi tanısı aldığı yaş tolerasn geliştirmeyenlerde 18 ay , geliştirenlerde 8 ay ($p=0,001$) idi.



9. KAYNAKÇA

1. Tan JW, Joshi P. Egg allergy: An update. *J Paediatr Child Health*. 2014;50(1):11-15. doi:10.1111/jpc.12408
2. Boyano T, Nez MÂ, Garcí A A-Ara C, et al. *Validity of Specific IgE Antibodies in Children with Egg Allergy*.
3. Clark AT, Skypala I, Leech SC, et al. British Society for Allergy and Clinical Immunology guidelines for the management of egg allergy. *Clinical and Experimental Allergy*. 2010;40(8):1116-1129. doi:10.1111/j.1365-2222.2010.03557.x
4. Savage JH, Matsui EC, Skripak JM, Wood RA. The natural history of egg allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2007;120(6):1413-1417. doi:10.1016/j.jaci.2007.09.040
5. Rona RJ, Keil T, Summers C, et al. The prevalence of food allergy: A meta-analysis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2007;120(3):638-646. doi:10.1016/j.jaci.2007.05.026
6. Can C. Clinical and Laboratory Characteristics of Patients with Food Allergy: Single Center Experience. *SiSli Etfal Hastanesi Tip Bulteni / The Medical Bulletin of Sisli Hospital*. Published online 2018. doi:10.14744/semb.2018.23911
7. Barlık F, Güner Ş, Barlık Meral, Söğüt A, Sancak R. Samsun ili kreş ve anaokulu çocuklarında besin alerjisi yaygınlığı. *Türk Pediatri Arşivi* 2013; 288-93
8. Ozdaglı U. *Edirne il merkezindeki okullarda eğitim gören 1- 5. Sınıflardaki çocuklarda besin alerjisi prevalansı*. 2009.
9. Orhan F, Karakas T, Cakir 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 and Experimental Allergy*. 2009;39(7):1027-1035. doi:10.1111/j.1365-2222.2009.03263.x
10. Aksoy M, Vardar S. Farklı Sosyo Ekonomik Bölgedeki Öğrencilerin Süt ve Ürünlerine Karşı Alerjik Durumları. *Akademik Gıda Dergisi*
11. X, Grandjean H. Prevalence and main characteristics of schoolchildren diagnosed with food allergies in France. *Clinical and Experimental Allergy*. 2005;35(2):167-172. doi:10.1111/j.1365-2222.2005.02162.x
12. Venter C, Arshad SH. Epidemiology of Food Allergy. *Pediatr Clin North Am*. 2011;58(2):327-349. doi:10.1016/j.pcl.2011.02.011

13. Dunlop JH, Keet CA. Epidemiology of Food Allergy. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2018;38(1):13-25. doi:10.1016/j.iac.2017.09.002
14. Xepapadaki P, Fiocchi A, Grabenhenrich L, et al. Incidence and natural history of hen's egg allergy in the first 2 years of life - The EuroPrevall birth cohort study. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2016;71(3):350-357. doi:10.1111/all.12801
15. Ahanchian H, Jafari S, Behmanesh F, et al. Epidemiological survey of pediatric food allergy in Mashhad in Northeast Iran. *Electron Physician.* 2016;8(1):1727-1732. doi:10.19082/1727
16. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: A review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2018;141(1):41-58. doi:10.1016/j.jaci.2017.11.003
17. Järvinen KM, Beyer K, Vila L, Bardina L, Mishoe M, Sampson HA. Specificity of IgE antibodies to sequential epitopes of hen's egg ovomucoid as a marker for persistence of egg allergy. *Allergy.* 2007;62(7). doi:10.1111/j.1398-9995.2007.01332.x
18. Heine RG, Laske N, Hill DJ. The Diagnosis and Management of Egg Allergy. Published online 2006.
19. Martorell A, Alonso E, Boné J, et al. Position document: IgE-mediated allergy to egg protein. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2013;41(5):320-336. doi:10.1016/j.aller.2013.03.005
20. Türkiye Ulusal Allerji ve Klinik İmmünoloji Derneği. Besin Alerjisi Türk Ulusal Rehberi. Edited by Derya Altıntaş; Türkiye; 2017
21. *Clinical Significance of IgE-Binding Activity to Enzymatic Digests of Ovomucoid in the Diagnosis and the Prediction of the Outgrowing of Egg White Hypersensitivity.*; [Internet]. 1999. Available from: www.karger.com
22. Calamelli E, Liotti L. *Component-Resolved Diagnosis in Food Allergies.*; 2019.
23. Cooke SK, Sampson HA. *Allergenic Properties of Ovomucoid in Man.* Vol 159.; 1997. <http://www.jimmunol.org/content/159/4/>
24. Urisu A, Kondo Y, Tsuge I. Hen's egg allergy. *Chem Immunol Allergy.* 2015;101:124-130. doi:10.1159/000375416
25. Dhanapala P, de Silva C, Doran T, Suphioglu C. Cracking the egg: An insight into egg hypersensitivity. *Mol Immunol.* 2015;66(2):375-383. doi:10.1016/j.molimm.2015.04.016

26. Mine Y, Zhang JW. Comparative studies on antigenicity and allergenicity of native and denatured egg white proteins. *J Agric Food Chem.* 2002;50(9):2679-2683. doi:10.1021/jf0112264
27. Lunhui H, Yanhong S, Shaoshen L, Huijing B, Yunde L, Huiqiang L. Component resolved diagnosis of egg yolk is an indispensable part of egg allergy. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2021;49(2):6-14. doi:10.15586/aei.v49i2.31
28. *Chicken Serum Albumin (Gal d 5*) Is a Partially Heat-Labile Inhalant and Food Allergen Implicated in the Bird-Egg Syndrome.*
29. Amo A, Rodríguez-Pérez R, Blanco J, et al. Gal d 6 is the second allergen characterized from egg yolk. *J Agric Food Chem.* 2010;58(12):7453-7457. doi:10.1021/jf101403h
30. Mills ENC, Marigheto NA, Wellner N, et al. Thermally induced structural changes in glycinin, the 11S globulin of soya bean (*Glycine max*) - An in situ spectroscopic study. *Biochim Biophys Acta Proteins Proteom.* 2003;1648(1-2):105-114. doi:10.1016/S1570-9639(03)00114-6
31. Bloom KA, Huang FR, Bencharitiwong R, et al. Effect of heat treatment on milk and egg proteins allergenicity. *Pediatric Allergy and Immunology.* 2014;25(8):740-746. doi:10.1111/pai.12283
32. Martos G, Lopez-Exposito I, Bencharitiwong R, Berin MC, Nowak-Węgrzyn A. Mechanisms underlying differential food allergy response to heated egg. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2011;127(4). doi:10.1016/j.jaci.2011.01.057
33. Adkinson NF, Holgate ST. *Middleton-s-Allergy-Principles-and-Practice-2 1.Pdf.* Vol 2. 8th ed. (Adkinson NF, ed.). Elsevier Inc; 2014.
34. Langeland T. A Clinical and Immunological Study of Allergy to Hen's Egg White: VI. Occurrence of Proteins Cross-Reacting with Allergens in Hen's Egg White as Studied in Egg White from Turkey, Duck, Goose, Seagull, and in Hen Egg Yolk, and Hen and Chicken Sera and Flesh. *Allergy.* 1983;38(6):399-412. doi:10.1111/j.1398-9995.1983.tb05083.x
35. Alessandri C, Calvani M, Rosengart L, Madella C. Anaphylaxis to quail egg. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2005;60(1):128-129. doi:10.1111/j.1398-9995.2004.00449.x
36. John M. J. Safe Administration Of The Measles Vaccine To Children Allergic To Eggs. *N Engl J Med.* 1995;1:1-5.
37. Baxter DN. Measles immunization in children with a history of egg allergy. *Vaccine, Vol 14, No 2.* 1996;14(2):131-134.

38. Red book—Report of the committee on infectious diseases. In: *RED BOOK*. 28th ed. American Academy of Pediatrics; 2009.
39. Davis Morris P. *Skin Testing with Egg Protein and the Influenza Vaccine Inhibition ELISA for Determining Ovalbumin Content of Vaccines*. Vol 133.
40. Greenhawt MJ, Chernin AS, Howe L, Li JT, Sanders G. The safety of the H1N1 influenza A vaccine in egg allergic individuals. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*. 2010;105(5):387-393. doi:10.1016/j.anai.2010.08.015
41. Kattan JD, Konstantinou GN, Cox AL, et al. Anaphylaxis to diphtheria, tetanus, and pertussis vaccines among children with cow's milk allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2011;128(1):215-218. doi:10.1016/j.jaci.2011.04.046
42. Vickery BP, Chin S, Burks AW. Pathophysiology of Food Allergy. *Pediatr Clin North Am*. 2011;58(2):363-376. doi:10.1016/j.pcl.2011.02.012
43. Chehade M, Mayer L. Oral tolerance and its relation to food hypersensitivities. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2005;115(1):3-12. doi:10.1016/j.jaci.2004.11.008
44. Faria AMC, Weiner HL. Oral tolerance. *Immunological Reviews*. 2005;206(232–259):232-259.
45. Coombes JL, Powrie F. Dendritic cells in intestinal immune regulation. *Nat Rev Immunol*. 2008;8(6):435-446. doi:10.1038/nri2335
46. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: Report of the NIAID-sponsored expert panel. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2010;126(6 SUPPL.). doi:10.1016/j.jaci.2010.10.007
47. Untersmayr E, Jensen-Jarolim E. Mechanisms of type I food allergy. *Pharmacol Ther*. 2006;112(3):787-798. doi:10.1016/j.pharmthera.2006.06.004
48. Benhamou AH, Caubet JC, Eigenmann PA, et al. State of the art and new horizons in the diagnosis and management of egg allergy. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2010;65(3):283-289. doi:10.1111/j.1398-9995.2009.02251.x
49. Nowak-Węgrzyn A, Katz Y, Mehr SS, Koletzko S. Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2015;135(5):1114-1124. doi:10.1016/j.jaci.2015.03.025
50. *Food Allergy in Children and Young People Diagnosis and Assessment of Food Allergy in Children and Young People in Primary Care and Community Settings*. www.nice.org.uk

51. Li JTC. food allergy vs. food intolerance: What's the difference?
52. Aihara Y, Takahashi Y, Kotoyori T, et al. Frequency of food-dependent, exercise-induced anaphylaxis in Japanese junior-high-school students. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2001;108(6):1035-1039. doi:10.1067/mai.2001.119914
53. Verstege A, Mehl A, Rolinck-Werninghaus C, et al. The predictive value of the skin prick test weal size for the outcome of oral food challenges. doi:10.1111/j.1365-2222.2005.02324.x
54. Ebisawa M, Ito K, Fujisawa T. Japanese guidelines for food allergy 2017. *Allergy International*. 2017;66(2). doi:10.1016/j.alit.2017.02.001
55. Macchia D, Melioli G, Pravettoni V, et al. Guidelines for the use and interpretation of diagnostic methods in adult food allergy. *Clinical and Molecular Allergy*. 2015;13(1). doi:10.1186/s12948-015-0033-9
56. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Bock SA, et al. Symposium on the definition and management of anaphylaxis: Summary report. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2005;115(3):584-591. doi:10.1016/j.jaci.2005.01.009
57. Shin M, Han Y, Ahn K. The influence of the time and temperature of heat treatment on the allergenicity of egg white proteins. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2013;5(2):96-101. doi:10.4168/aaair.2013.5.2.96
58. Allen CW, Campbell DE, Kemp AS. Egg allergy: Are all childhood food allergies the same? *J Paediatr Child Health*. 2007;43(4):214-218. doi:10.1111/j.1440-1754.2007.00996.x
59. Doğruel D, Bingöl G, Altıntaş DU, Yılmaz M, Kendirli SG. Clinical features of food allergy during the 1st year of life: The ADAPAR birth cohort study. *Int Arch Allergy Immunol*. 2016;169(3):171-180. doi:10.1159/000444639
60. Konstantinou GN, Giavi S, Kalobatsou A, et al. Consumption of heat-treated egg by children allergic or sensitized to egg can affect the natural course of egg allergy: Hypothesis-generating observations. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2008;122(2):414-415. doi:10.1016/j.jaci.2008.05.032
61. Vazquez-Ortiz M, Pascal M, Jiménez-Feijoo R, et al. Ovalbumin-specific IgE/IgG4 ratio might improve the prediction of cooked and uncooked egg tolerance development in egg-allergic children. *Clinical and Experimental Allergy*. 2014;44(4):579-588. doi:10.1111/cea.12273
62. Arik Yılmaz E, Cavkaytar O, Buyuktiryaki B, Sekerel BE, Soyer O, Sackesen C. Factors associated with the course of egg allergy in children. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*. 2015;115(5):434-438.e1. doi:10.1016/j.anai.2015.08.012

63. Kurowski K, Boxer RW. *Food Allergies: Detection and Management*. Vol 77.; 2008. www.aafp.org/afp.
64. MacGinnite A. Update on Potential Therapies for IgE-Mediated Food Allergy. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2017;17(1). doi:10.1007/s11882-017-0671-8
65. Pajno GB, Bernardini R, Peroni D, et al. Clinical practice recommendations for allergen-specific immunotherapy in children: the Italian consensus report. *Ital J Pediatr*. 2017;43:1-18. doi:10.1186/s13052-016-0315-y
66. Nacaroglu HT, Bahçeci Erdem S, Çetin Şentürk C, et al. Clinical and Laboratory Evaluation of Cases with Egg Allergy. *Journal of Dr Behcet Uz Children s Hospital*. Published online 2016. doi:10.5222/buchd.2016.103
67. Xepapadaki P, Fiocchi A, Grabenhenrich L, et al. Incidence and natural history of hen's egg allergy in the first 2 years of life - The EuroPrevall birth cohort study. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2016;71(3):350-357. doi:10.1111/all.12801
68. Yavuz ST, Sahiner UM, Buyuktiryaki B, et al. Phenotypes of IgE-mediated food allergy in Turkish children. *Allergy Asthma Proc*. 2011;32(6). doi:10.2500/aap.2011.32.3481
69. Horino S, Kitazawa H, Satou T, Miura K. Hyperresponsiveness to boiled egg yolk in early life leads to prolonged egg allergy. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2019;11(3):433-437. doi:10.4168/aair.2019.11.3.433
70. Amin MR, Khoury JC, Assa'Ad AH. Food-specific serum immunoglobulin e measurements in children presenting with food allergy. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*. 2014;112(2):121-125. doi:10.1016/j.anai.2013.09.027
71. Peters RL, Allen KJ, Dharmage SC, et al. Skin prick test responses and allergen-specific IgE levels as predictors of peanut, egg, and sesame allergy in infants. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2013;132(4):874-880. doi:10.1016/j.jaci.2013.05.038
72. Lifschitz CH, Hawkins HK, Guerra C, et al. Anaphylactic shock due to cow's milk protein hypersensitivity in a breast-fed infant. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1988;7(1):141-4.
73. Järvinen KM, Mäkinen-Kiljunen S Cow's milk challenge through human milk evokes immune responses in infants with cow's milk allergy. *The Journal Of Pediatrics*, 1999;135:506-12
74. Moneret-Vautrin DA, Bertheau JM. IgE-dependent nephrotic syndrome due to inhalation of chironomid larvae. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2005;60(2):265-266. doi:10.1111/j.1398-9995.2005.00680.x

75. Monti G, Muratore M.C, Peltran A, et al. High incidence of adverse reactions to egg challenge on first known exposure in young atopic dermatitis children: predictive value of skin prick test and radioallergosorbent test to egg proteins. *Clin Exp Allergy*, 32 (2002), pp. 1515-1519
76. Ann Allergy Clin immunol E, Flora Martín-Muñoz M, Martín-muñoz mF, et al. *O R I G I N A L A R T I C L E S Food Allergy in Breastfeeding Babies. Hidden Allergens in Human Milk.*
77. 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. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2004;114(2):387-391. doi:10.1016/j.jaci.2004.04.032
78. Peters RL, Dharmage SC, Gurrin LC, et al. The natural history and clinical predictors of egg allergy in the first 2 years of life: A prospective, population-based cohort study. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2014;133(2). doi:10.1016/j.jaci.2013.11.032

10. EK

YUMURTA ALLERJİSİ FORMU

Ad:	TC:
Yaş (ay/güncel):	Telefon:
Cinsiyet:	
Doğum: Miadında: <input type="text"/> Prematüre: <input type="text"/> Haftası: <input type="text"/> Doğum ağırlığı: <input type="text"/>	
Beslenme: Sadece anne sütü alım süresi (ay):	
Toplam anne sütü alım süresi (ay):	
Ek besinlere başlama zamanı (ay):	
İlk başlanan ek besin(ler):	

1. İlk yumurta yediği yaş (ay).....:	
2. Yumurta yemeye başladıktan sonra belirtilerin ilk defa ortaya çıktığı yaş (ay).....:	
3. "Ailenin" yumurta allerjisi olabileceğini düşündüğü ilk yaş (ay).....:	
4. Yumurta allerjisi tanısını aldığı yaş (ay).....:	
5. Yumurta allerjisi tanısı almadan önce kaç defa yumurta yemişti?.....:	
6. İlk belirtiler ortaya çıktığında yediği yumurtanın pişirilme şekli: ? 6.1. ANNE SÜTÜ 6.2. ÇİĞ 6.3. HAŞLANMIŞ 6.4. DİĞER	
BELİRTİLER	
Deri-mukoza:	Ürtiker: <input type="checkbox"/> Anjioödem: <input type="checkbox"/> Kaşıntı: <input type="checkbox"/> Flushing: <input type="checkbox"/>

Burun:	Akıntı: <input type="checkbox"/>	Kaşıntı: <input type="checkbox"/>	Hapşırık: <input type="checkbox"/>	Tıkanıklık: <input type="checkbox"/>
Larinks:	Islık sesi: <input type="checkbox"/>	Seste kabalaşma: <input type="checkbox"/>	Nefes alamama: <input type="checkbox"/>	Ötme: <input type="checkbox"/>
Bronş:	Öksürük: <input type="checkbox"/>	Hışıltı: <input type="checkbox"/>	Siyanoz: <input type="checkbox"/>	Solunum durması: <input type="checkbox"/>
GİS:	Bulantı: <input type="checkbox"/>	Kusma: <input type="checkbox"/>	İshal: <input type="checkbox"/>	Karın ağrısı: <input type="checkbox"/>
KVS:	Çarpıntı: <input type="checkbox"/>	Hipotansiyon: <input type="checkbox"/>	Bayılma: <input type="checkbox"/>	Arrest: <input type="checkbox"/>
Diğer:	Uyku hali: <input type="checkbox"/> Kendinden geçme <input type="checkbox"/>	Ajitasyon: <input type="checkbox"/> Soluklaşma: <input type="checkbox"/>	Konvulsiyon: <input type="checkbox"/> Vücudunda gevşeme: <input type="checkbox"/>	Atopik dermatit: <input type="checkbox"/>

7	İlk belirtiler ortaya çıktıktan sonra tekrar yumurta yedi mi? Hayır <input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Kaç defa.....:
8	Tekrar yumurta yediğinde belirti oldu mu? Hayır <input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/>
9	Belirtiler kaç defa tekrarladı? BOŞ: VERMEYENLER 0: VERİP OLMAYANLAR 1: DEFA OLUP YEDİRMEYENLER NA :HATIRLAMAYANLAR 1-3 ARASI BİR GRUP 3 TEN FAZLA BİR GRUP.....:
10	Belirtiler yumurta yedikten ne kadar sonra başladı (dakika)?.....:
11	Belirtiler her yumurta yedikten sonra tekrarlıyor mu? Hayır <input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/>
12	Belirtiler olduğunda hastane/sağlık kuruluşuna gidildi mi? Hayır <input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/>
13	Hastaneye gidilmedi ise evde tedavi verildi mi? Hayır <input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Neler yapıldı? 1: ANTİHİSTAMİNİK 2: STEROİD 3: DİĞER
14	Hastanede/sağlık kuruluşunda hangi tedavi verildi Antihistamin: <input type="checkbox"/> Steroid: <input type="checkbox"/> Adrenalin <input type="checkbox"/> Diğer: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> : <input type="checkbox"/>

15	Alerjik reaksiyonlar hala devam ediyor ise hangi semptomlar görülüyor: 1 ÜRTİKER 2 ANAFLAKSİ 3 DİĞER					
16	Tavuk yedikten sonra alerjik semptomlar oluşuyor mu? Hayır <input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/>					
17	Diğer besinlere allerji var mı? Hayır <input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hangi besin(ler)? 1 İNEK SÜTÜ 2 YER FISTIĞI 3 CEVİZ 4 FINDIK 5 DİĞER					
18	Diğer besinlerle allerji varsa tanı aşağıdakilerden hangisidir (birden çok işaretlenebilir)?					
Besinler	1.....	2.....	3...	4.....	5.....	6.....
A)Ürtiker/an jiödem						
B)Anafilaksi						
C)Atopikder matit						
D)Diğer						
19. HASTADA BAŞKA ATOPIK/ALERJİK HASTALIK VAR MI?						
Hayır <input type="checkbox"/>		Evet <input type="checkbox"/> Wheezyinfant <input type="checkbox"/> Atopik dermatit <input type="checkbox"/> Bronşial astım <input type="checkbox"/> Allerjikrinit <input type="checkbox"/>			Arı venomallerjisi <input type="checkbox"/> İlaç allerjisi <input type="checkbox"/> Anafilaksi <input type="checkbox"/> Besin allerjisi <input type="checkbox"/>	
20. AŞILAMA: Kızamık: MMR: İnfluenza:						
21. Aşılama yapıldı ise alerjik bir reaksiyon gelişti mi?: Hayır <input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Neler oldu? . 1. ÜRTİKER 2. ANAFLAKSİ 3. DİĞER						
22. PROGNOZ: Hastanın şimdiki yaşı (ay): İzlem süresi: Düzelme durumu: Var: Yok: Düzelme yaşı: Tüketilebilen yumurta şekli: Çiğ Haşlanmış: Çırpılmış						

(omlet): Fırınlanmış:

23. AİLE ÖZELLİKLERİ

	Atopi durumu							
	BA	AR	AD	BES	İLÇ	VNM	U/A	An
Anne								
Baba								
Kard eş1								
Kard eş2								
Kard eş3								
Kard eş4								
Kard eş5								
Kard eş6								

Doğumda büyük kardeş sayısı:

23. LABORATUAR

BK:.....	Eozinofil%:	Eozinofil#:...	Total IgE:.....	Yumurta akı/sarısı SpIgE:.....
-------------------	----------------------	-------------------------	--------------------	--------------------------------------

Prick	İnhalan	Besin		
Dp	Ağaç II	İnek sütü	Yerfıstığı	
Df	Küf	Yumurta akı	Fındık	
Çayır	Hamamböceği	Yumurta sarısı	Ceviz	
Ot	Hayvan	
Ağaç I		

OPT	Yapılmadı <input type="checkbox"/>	Yapıldı <input type="checkbox"/>
		Açık: <input type="checkbox"/>
		DBPCFC: <input type="checkbox"/>

	SONUÇ	Negatif: <input type="checkbox"/>	Pozitif: <input type="checkbox"/>
		