

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

ÇOCUK HASTALARDA BESİNLERLE ALERJİ
DERİ TESTLERİ SİRASINDA ORTAYA ÇIKAN
REAKSİYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Gizem KARKIN

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. H. İlbilge ERTÖY KARAGÖL

ANKARA

KASIM-2022

TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanmasında büyük emeği geçen, her döneminde bana destek olan, bilgisini, vaktini, sabrını ve desteğini esirgemeyen değerli danışman hocam Prof. Dr. Hacer İlbilge ERTÖY KARAGÖL'e,

Asistanlık ve başasistanlığım süresince engin deneyim ve bilgilerini paylaşan, çalışma şansı bulduğum ve tanıdığımı onur duyduğum saygıdeğer hocam Prof. Dr. Aysun BİDECİ'ye,

Uzun zamanlarımın geçtiği Çocuk Alerji Departmanında bana hep iyi davranan, yol gösteren sevgili hocam Prof. Dr. Arzu BAKIRTAŞ'a, başım her sıkıştığında yanlarına koştüğüm ve her seferinde bana yardımcı olan canım ablalarım Dr. Sinem POLAT TERECE ve Dr. Gizem KÖKEN'e, bölümdeki hemşirelerimiz Serinay ve Vildan hemşire hanıma, arşivde bana yardımcı olan Arife abla ve sekreterlerimiz Gönül abla ve Songül ablaya,

Bugünlere gelmemde benden çok emeği olan, desteğini sürekli hissettiğim, beni benden çok düşünen canım annem, canım babam ve biricik kardeşime,

Bildiği her şeyi bana da öğreten, yol gösteren, hayatıma ışık tutan, hep yanı başımda olan teyzeciğime,

Üniversitenin bana hediyeleri olup şehir olarak ayrı düştüğümüz ama kalplerimizin birlikte büyüdüğü kardeşlerim Özge ve Nurcan'a,

Gazi'deki iyi ve kötü günlerimde hep yanımda olan, gülerek hatırladığım tüm anılarımda bana eşlik eden Özgişime, Berkan'a ve Merve'ye,

Asistanlığım boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, bana çok şey öğreten, iyi ki üst kıdemim olan Aslıhan, Işıl ve Didem'e,

Çalışma fırsatı bulduğum tüm hocalarıma, yan dal uzmanlarına ve bütün asistan arkadaşlarıma

Teşekkür ediyorum.

ve bir Türk kadınının çocuk doktoru olmasını sağlayan en büyük kahraman Ulu Önder Mustafa Kemal ATATÜRK'e şükranlarımı sunuyorum...

İÇİNDEKİLER

Sayfa

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	iii
TABLolar	vi
ŞEKİLLER	viii
EKLER	viii
KISALTMALAR	ix
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1. Besin Alerjisi Nedir?	2
2.2. Besin Alerjilerinde İmmünolojik Temel	4
2.3. Deri Bariyeri ve Alerjen Duyarlılığı	6
2.4. Doğal Tolerans Geliştirme Mekanizmaları	6
2.5. Mikrobiyotanın Rolü	7
2.6. Besin Alerjilerinde Patogenez	7
2.6.1. IgE Aracılı Reaksiyon	7
2.6.2. Non-IgE Aracılı Reaksiyon	8
2.6.3. Miks Tip Reaksiyon	9
2.7. Besin Alerjilerinde Epidemiyoloji	9
2.8. Besin Alerjilerinde Klinik Bulgular	10

2.8.1. Deri Bulguları	10
2.8.2. Gastrointestinal Sistem Bulguları	13
2.9. Besin alerjilerinde tanı yöntemleri	18
2.9.1. Deri Prik Testleri (DPT)	19
2.9.1.1. Prik Test Uygulanması	19
2.9.1.2. Testin Mekanizması	20
2.9.1.3. Testin Yorumlanması	21
2.9.2. Deri Prik-to-Prik Testi	21
2.9.3. Atopi Yama (Patch) Testi	23
2.9.4. Besin Yükleme Testleri	23
2.9.5. Besin Spesifik IgE Ölçümü (spIgE)	24
2.9.6. Bileşene Dayalı Tanı Yöntemi (BDT)	25
2.9.7. Bazofil Aktivasyon Testi (BAT)	25
2.9.8. Histamin Salınım Testi	26
3.GEREÇ VE YÖNTEM	27
3.1.Olgu Formu	27
3.2.Deri Testi Sırasında Ortaya Çıkan Reaksiyonlar	29
3.3. Deri Prik ve Prik-to-Prik Testi	30
3.4. İstatistiksel Yöntem	30
4. BULGULAR	32

5. TARTIŞMA	44
6. SONUÇLAR	55
ÖZET	58
SUMMARY	61
ÖZGEÇMİŞ	64
KAYNAKÇA	65
EKLER	72

TABLÖLAR

Tablo 1. Besin Alerjileri ile Karışabilen Hastalıklar	3
Tablo 2. Anafilaksi Tanı Kriterleri	11
Tablo 3. Anafilaksi Şiddeti Sınıflaması	11
Tablo 4. Anafilaksi Tedavisi	12
Tablo 5. Besin Alerjilerinin GİS Tutulumu	14
Tablo 6. Eozinofilik Özofajit Hastalarında Yaşlara Göre Semptomlar	15
Tablo 7. BPIES Tanısında Klinik Kriterler	16
Tablo 8. Besin Alerjileri Tanısında Kullanılan Testler	19
Tablo 9. Deri Prik ve Prik-to-Prik Testi Endikasyonları ve Kontrendikasyonları	22
Tablo 10. Besin Yükleme Testinin Kontrendike Olduğu veya Yapılmasının Önerilmediği Durumlar	24
Tablo 11. Besin Spesifik IgE Testlerinin Deri Prik Testine Göre Avantaj ve Dezavantajları	25
Tablo 12. Demografik Veriler	32
Tablo 13. Besinlerle Prik ve/veya Prik-to-Prik Test Endikasyonları	33
Tablo 14. Besinlerle Prik ve/veya Prik-to-Prik Test İçin Diğer Endikasyonlar	33
Tablo 15. Eşlik Eden Alerjik Riniti Olan Hastaların Test Sırasındaki Klinik Özellikleri	35

Tablo 16. Eşlik Eden Astımı Olan Hastaların Test Sırasındaki Klinik Özellikleri	36
Tablo 17. Prik Test Yapılan Besinlerin Dağılımı	37
Tablo 18. Prik-to-Prik Test Yapılan Besinler	38
Tablo 19. Tekrar Prik/Prik-to-Prik Yapılan Hasta Sayıları	39
Tablo 20. İkinci Hastanın Baklagillerle İkinci Kez Yapılan Prik-to-Prik Test	
Sonuçları	42

ŞEKİLLER

Şekil 1. IgE Aracılıklı Besin Alerjilerinde Patogenez	8
Şekil 2. Ön Kola Yapılan Deri Prik Testi	20
Şekil 3. Baklagillerle Yapılan Prik-to-Prik Test Aşamaları	22
Şekil 4. Eşlik Eden Alerjik Hastalıkların Dağılımı	35

EKLER

Ek 1. Olgu Formu	72
Ek 2. Etik Komisyon Onayı	75
Ek 3. Besin Deri Testi Formu	76
Ek 4. Antijen Test Formu	77
Ek 5. Nadiren Prik-to-Prik Yapılan Besinler	78
Ek 6. Besinlerle Deri Testine Bağlı SR Bildirilen Olgu Raporları	79

KISALTMALAR

AD: Atopik Dermatit

AR: Alerjik Rinit

BALT: Bronş İlişkili Lenfoid Doku

BAT: Bazofil Aktivasyon Testi

BAT: Bazofil Aktivasyon Testi

BDT: Bileşene Dayalı Tanı Yöntemi

BPIAP: Besin Proteini İlişkili Alerjik Proktokolit

BPIEP: Besin Proteini İlişkili Enteropati

BPIES: Besin Proteini İlişkili Enterokolit Sendromu

ÇKPKBYT: Çift Kör Plasebo Kontrollü Besin Yükleme Testi

DH: Dentritik Hücre

Dk: Dakika

DPT: Deri Prik Testi

EGİSH: Eozinofilik Gastrointestinal Sistem Hastalığı

EH: Epitel hücreleri

EoE: Eozinofilik Özofajit

GALT: Bağırsak İlişkili Lenfoid Doku

GİS: Gastrointestinal Sistem

IDT: İntradermal Test

IgA: İmmünglobulin A

IgE: İmmünglobulin E

IL-13: İnterlökin-13

IL-25: İnterlökin-25

IL-33: İnterlökin-33

IL-4: İnterlökin-4

ILH: Doğal Lenfoid Hücre

ISAAC: International Study of Allergy Asthma in Childhood

im: İnteramüskuler

iv: İntervenöz

MHC: Majör Histokompatibilite Kompleksi

mm: Milimetre

NALT: Nazofarenks İlişkili Lenfoid Doku

OAS: Oral Alerji Sendromu

OX40L: OX40 ligand

PEF: Zirve Ekspiratuar Akım Hızı

SF: Serum Fizyolojik

SR: Sistemik Reaksiyon

sIgE: Spesifik IgE

Th-2: T Helper-2

Treg: Alerjene Özgü Düzenleyici T Hücrelerini

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Deri prik ve intradermal testlerden oluşan alerji deri testleri, tip I (erken tip) alerjiden şüphelenildiğinde sorumlu alerjenlerin tanımlanması amacıyla yapılan ve kısa sürede sonuç veren testlerdir (1). Alerji deri testleri aeroalerjen, venom, ilaç ve besin gibi pek çok alerjen için mevcut olan standardize ekstrelerle, besinler için standardize ekstrenin olmadığı durumlarda şüpheli besinle prik-to-prik tekniği kullanılarak alerji kliniklerinde uzmanı tarafından yapılır (2). Alerji deri testlerinin genel olarak güvenli testler olduğu düşünülür. Ancak deri testleri sırasında ürtiker, anjioödem hatta anafilaksi geliştiği bildirilen pek çok olgu raporu bulunurken, deri testleri sırasında ortaya çıkan reaksiyonların değerlendirildiği sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır (3-7). Bu çalışmalarda ise ya aeroalerjen, venom, ilaç ve besin gibi klinikte uygulanan bütün alerjenlerle prik test sırasında görülen bütün reaksiyonlar değerlendirilmiş ya da prik ve intradermal test şeklinde ayırım yapılmaksızın bütün deri testlerine bağlı reaksiyonlar değerlendirilmiştir (3-6). Bu çalışmada ise farklı olarak sadece çocuk hastalarda yalnızca besinlerle prik/prik-to-prik test sırasında ortaya çıkan reaksiyonların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Besin Alerjisi Nedir?

Besin alerjisi Expert Panel of National Institute of Allergy and Infectious Disease tarafından yapılan tanıma göre özgün immünolojik mekanizmalara bağlı olarak, belirli bir besinle temas ettikten sonra ortaya çıkan ve her karşılaşma sonrasında tekrar eden istenmeyen reaksiyonlar şeklinde tanımlanmaktadır (8).

Besin alımı sonrası ortaya çıkan reaksiyonlar değerlendirilirken ilk yapılması gereken reaksiyonun besin intoleransından ayrımıdır. Besin intoleransında immün sistem rol oynamaz ve intolerans sıklıkla sindirim ya da emilimle ilgilidir. Besinlerin içinde bulunan laktoz, fruktoz, kafein gibi bazı besin bileşenleri ya da besin kimyasalları nedeniyle ortaya çıkar (9). Besin intoleransı toplumda çok sık görülür (9). Hem net bir tanıyı yapılamadığı için hem de tanı koydurucu bir testi olmadığı için başka hastalıklarla da karışabilir. Besin intoleransı açısından en çok incelenenler laktoz ve fruktoz intoleransıdır (9). Besin alerjileri ile sıklıkla karışan hastalıklar Tablo 1’de verilmiştir.

Tablo 1. Besin Alerjileri ile Karışabilen Hastalıklar

Laktoz intoleransı

Fruktoz intoleransı

İlaç Yan Etkisi (Monoamin oksidaz inhibitörleri)

Aurikulotemporal Sendrom (Frey Sendromu)

Gustatuar Rinit

Gastroözofagial Reflü

İrritabl Barsak Sendromu

Mast Hücre Hastalıkları

Panik Atak, Anoreksiya Nervosa

Besin alerjilerinden başlıca iki mekanizma sorumludur. İlki immünglobulin E (IgE) aracılı olup erken tip besin alerjilerinden/reaksiyonlarından sorumludur. Diğeri ise IgE aracılı olmayan (non-IgE) mekanizmalar olup geç tip besin alerjilerinden sorumludur (Şekil 1) (9). Bu iki besin alerjisi formu dışında miks tip olarak adlandırılan, patogeneizde her iki mekanizmanın da rol aldığı düşünülen üçüncü bir besin alerjisi formu bulunmaktadır. Ürtiklerden anafilaksiye kadar değişen şiddette seyreden IgE aracılıklı erken tip besin alerjilerinde besinle karşılaşma sonrası semptom ve bulgular dakikalar içinde ortaya çıkarken, non-IgE ve miks tip reaksiyonlarda ise semptom ve bulgular saatler ya da günler sonra ortaya çıkar (10). Non-IgE ve miks tip besin alerjilerinin mekanizması ise IgE aracılıklı olanlar kadar iyi bilinmemektedir (9).

2.2. Besin Alerjilerinde İmmünolojik Temel

Sıklığı giderek artan besin alerjilerinde altta yatan mekanizmanın anlaşılması tanı, tedavi ve önleme yöntemleri açısından önemlidir. Temel olarak gastrointestinal sistem (GİS), solunum sistemi ve genitoüriner sistemin mukozal yüzeyleri ve konjonktiva tarafından oluşturulan mukozal immün sistem, immün sistemin en büyük bileşenidir ve dış çevreden korunmada anahtar rolü vardır. Mukozal immün sistemi nazofarenks ilişkili lenfoid doku (NALT), bronş ilişkili lenfoid doku (BALT) ve en büyük bileşen olan bağırsak ilişkili lenfoid doku (GALT) oluşturur. Bu yüzeyler; mukozal yolla organizmaya ulaşan, özellikle de oral yolla alınan ya da inhale edilen antijenlere karşı immün cevap için gerekli olup antijenik yapılara karşı bariyer fonksiyonu görmektedir. Mukozal immünitinin vereceği yanıt, bu yüzeyel tabakalar altındaki lenfoid dokularda lokal olarak başlar (11). Kemik iliği, dalak ve lenf nodlarında gerçekleşen sistemik yanıttan farklı olarak antikor izotipleri, çözünür faktörler, efektör hücre özelliklerinde farklılıklar vardır. Bunların en önemlileri immünglobülin A (IgA) üretimi ve oral toleransın sağlanmasıdır (12).

Besin antijenlerine duyarlılık, GİS’de, ağız boşluğunda, deride ve solunum yolunda meydana gelebilir. Besin proteinlerinin büyük çoğunluğu, yutulduktan sonra, mide ve bağırsakta mide asidi ve sindirim enzimleri tarafından parçalanır. Kalan besin proteinleri ve peptitler, bağırsak epitel hücreleri (EH) ve Peyer plaklarının üzerinde lokalize olan M hücreleri adı verilen özel EH’ler tarafından lümeninden mukozaya taşınır. Mukozada yer alan dentritik hücreler (DH), bu

proteinleri/peptitleri işler ve naif T hücreleriyle etkileşime girerek, MHC sınıf II molekülleri yolu ile antijen sunabildikleri lenf düğümlerinin T hücresi alanlarına hareket ederler. Takip eden immün yanıtın belirlenmesinde farklı DH alt tiplerinin aktivasyonu ve kostimülatör moleküllerin ekspresyonu önemlidir (13).

Tip 2 immün yanıtın (Th2 polarizasyonu) gelişmesinde çeşitli faktörler rol oynamaktadır. Doğal lenfoid hücreler (ILH), bazofiller ve doğal öldürücü T hücrelerden salgılanan IL-4, tip 2 immün yanıtların daha da geliştirilmesinde önemlidir. Wambre ve ark., alerjik hastalarda IgE sınıf değişimini ve alerjik efektör hücrelerin artmasını sağlayan antijene özgü bir Th2 hücre alt tipi (Th2A hücreleri) tanımlamıştır (14). Ayrıca OX40 ligandının (OX40L) aracılık ettiği DH'lerin aktivasyonu, besin alerjenlerine karşı alerjik duyarlılığın tetiklenmesinde önemli görünmektedir (15).

Atopik hastalıkları olan kişilerde, IgE temel antikor olup alerjik duyarlanmanın ayırt ettirici özelliğidir. Th2 lenfositleri ve ilişkili olduğu sitokinler, B hücresi proliferasyonunu destekler, immünoglobulin izotip sınıf değişimini IgE'ye doğru yönlendirir ve antikor salgılayan plazma hücrelerine doğru farklılaşmalarını sağlar. İmmünglobülin E, mast hücre ve bazofil degranülasyonunu uyarak hızlı faz reaksiyonlarına aracılık eder. Alerjen ile ilk duyarlanma ve yeniden maruziyet sonrası histamin, prostaglandin ve proteazlar gibi mast hücresinden üretilen mediyatörler besin proteinlerinin biyoyararlanımını değiştirirken; EH'ler timik stromal lenfopoietin, IL-25 ve IL-33 dahil olmak üzere Th2'yi uyaran mediyatörlerin salgılanmasını artırır. Ayrıca bu sitokinler DH'ler üzerindeki OX40L reseptörlerini artırır. Dendritik hücreleri daha da uyaran,

alerjene özgü düzenleyici T hücrelerini (Treg) azaltan, IL-4 ve IL-13 üreten tip 2 ILH alt tipinin çoğalmasını destekler (16, 17).

2.3. Deri Bariyeri ve Alerjen Duyarlılığı

Deri bariyeri işlev bozukluğu da besin alerjisi gelişiminde etkili olabilmekte ve bu durum özellikle atopik dermatiti (AD) olan hastalarda transkutanöz alerjen duyarlılığı kavramını desteklemektedir (18). Doğumda ve ilk iki aydaki bozulmuş deri bariyer fonksiyonunun AD kliniği ortaya çıkmadan önce başladığı gösterilmiştir ve bu tespitle erken dönem bariyer defektinin artmış alerjen duyarlılığının bir göstergesi olabileceğini düşündürmektedir (11).

2.4. Doğal Tolerans Geliştirme Mekanizmaları

T hücre proliferasyonu, sitokin oluşumu ve besinlere karşı sistemik gecikmiş tip hipersensitivitenin azalması sonucu oral tolerans gelişir ve bu şekilde Th2 polarizasyonu dengelenmiş olmaktadır. Oral tolerans gelişiminde temel mekanizmalar, Th2 hücrelerinin baskılanması, Treg hücrelerinin oluşumu, B hücreleri tarafından IgE üretiminin azalması, IgA ve IgG4 üretiminin artması, dokulara efektör T hücresi göçünün baskılanması, IL-10 üreten DH'lerin uyarılması ile bazofil, eozinofil ve mast hücresi aktivasyonunun baskılanmasıdır (19). Bazı farklılıklar olmakla birlikte, deri yolu ile arı zehri alınması, çimen poleni, ev tozu akarı gibi aeroalerjenlerin üst ve alt solunum yollarına inhalasyonu gibi farklı yollarla alerjenlere maruziyetine karşı geliştirilen tolerans mekanizmaları, muhtemelen oral tolerans için de geçerli olup, alerjik hastalarda besinlere toleransın kaybolmasının nedenleri hala net değildir (20, 21).

2.5. Mikrobiyotanın Rolü

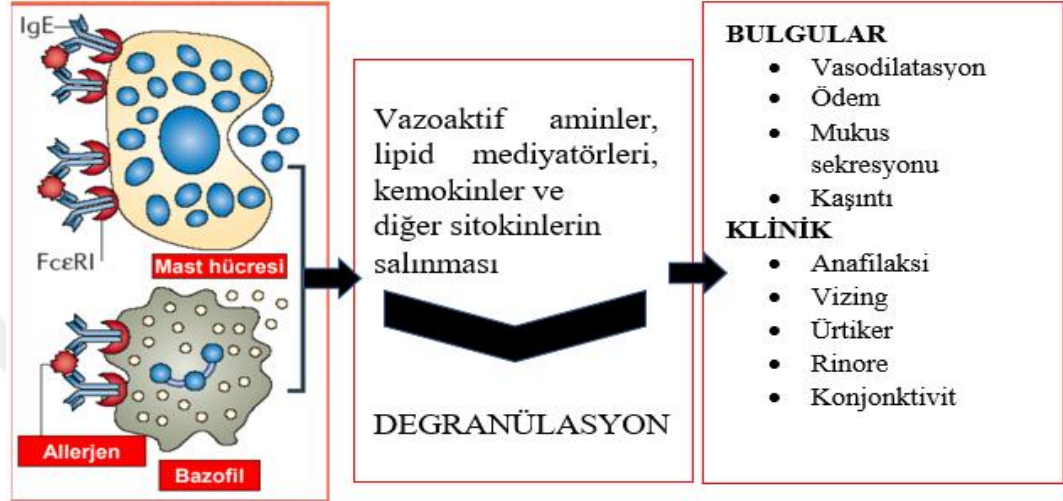
İmmün tolerans ile inflamasyon arasındaki denge, kısmen doğuştan gelen ve adaptif immün hücreler ile bağırsak mikrobiyotası arasındaki etkileşim tarafından düzenlenir (22, 23). Birçok çalışmada, bakteriyel mikrobiyotanın bileşimi ve metabolik aktivitesi ile alerjik hastalık gelişimi ve tolerojenik yollar arasında açık ve güçlü ilişkiler gösterilmiştir (24, 25). Örneğin süt alerjisi olan bebekler üzerinde yapılan çalışmalar, süt alerjisi olan bebeklerin mikrobiyotalarının değiştiğini göstermiştir. Clostridium türleri dahil Firmicutes'in, sekiz yaş civarında düzelen süt alerjisi olan hastaların erken bebek bağırsak mikrobiyomunda arttığı gösterilmiştir (26). Sonuç olarak konağa ait çeşitli immün hücreler, mikrobiyota, diyet faktörleri ve besin alerjenleri arasındaki dinamik etkileşimler, alerji ve tolerans gelişimini belirlemektedir (11).

2.6. Besin Alerjilerinde Patogenezi

2.6.1. IgE Aracılı Reaksiyon

Oral tolerans bozulması sonucu besine karşı spesifik IgE oluşur (duyarlanma). Bunlar mast hücreleri ve bazofiller üzerinde yer alan yüksek afiniteli IgE reseptörlerine (Fcε RI) ve makrofaj, monosit, lenfosit ve trombosit üzerinde yer alan düşük afiniteli IgE reseptörlerine (Fcε RII) bağlanırlar. Besin alınıp mukozal bariyeri geçtikten sonra hücrelere bağlı IgE antikorlarına ulaştıklarında başta histamin olmak üzere mediyatör salınımı tetiklenir. Bunun sonucunda vazodilatasyon, düz kaslarda kasılma ve mukus sekresyonu ile hızlı hipersensitivite yanıtı meydana gelir. Boğazda kaşıntı, solunum sıkıntısı, hışıltı,

kusma, karın ağrısı, ishal, ürtiker, anjioödem ve anafilaksi ortaya çıkan semptom ve bulgular arasındadır (Şekil 1) (8).



Şekil 1. IgE Aracılıklı Besin Alerjilerinde Patogenez

2.6.2. Non-IgE Aracılı Reaksiyon

IgE dışı besin aşırı duyarlılığı Tip II, III ve IV reaksiyonları ile gelişir. Tip II (antijen-antikor bağımlı sitotoksik reaksiyon) spesifik antikorun yüzeysel doku antijenine veya haptene bağlanması ve kompleman aktivasyonu ile olur. Kompleman aktivasyonu sonucunda ortaya çıkan enflamatuvar mediyatörler aracılığıyla doku hasarı gelişir. Ancak besin alerjilerinde Tip II reaksiyonunun rolü net olarak ortaya konulamamıştır. Antijen-antikor kompleksine bağlı Tip III aşırı duyarlılık reaksiyonu serumda besin antijeni-antikor kompleksinin artışı ile karakterizedir. Hücresel aşırı duyarlılık reaksiyonu olan Tip IV de besin alımını takiben saatler içinde klinik bulgular ortaya çıkar ve mukozal lezyonlar görülebilir (27). Bunların klinik yansıması besin ilişkili enterokolit sendromu (BPIES), besin

proteini ilişkili alerjik proktokolit (BPIAP), besin proteini ilişkili enteropati (BPIEP) şeklinde görülmektedir (28).

2.6.3. Miks Tip Reaksiyon

Bağırsak bariyer disfonksiyonunun hem antijen duyarlılaşmasına hem de hastalığın IgE/mast hücresi aracılı anafilaktik efektör fazına katkıda bulunabileceği varsayılır. Besin alerjilerinin gelişimi, besin antijeninin mukozal immün sisteme maruz kalmasına bağlı olup bu da besin antijen duyarlılaşmasına ve besin antijenine özgü CD4+Th2 hücrelerinin ve IgE'nin üretimine neden olur. Bu grup besin alerjileri içinde AD ilişkili besin alerjileri ve başta eozinofilik özofajit (EoE) olmak üzere eozinofilik gastrointestinal sistem hastalıkları (EGİSH) yer alır (28).

2.7. Besin Alerjilerinde Epidemiyoloji

Besin alerjilerinin sıklığını araştıran çalışmalarda yaş, cinsiyet, yöntem farklılıkları, araştırılan besin çeşitliliği olduğu için çok değişken sonuçlar bildirilmektedir (29, 30). Yapılan anket çalışmalarında besin alerjisi sıklığı %3-35 arasında iken altın standart test olan çift kör plasebo kontrollü besin yükleme testi (ÇKPKBYT) yapılan hastalarda %1-10,8 olarak görülmüştür (31). Amerika Birleşik Devletleri'nde besin alerjisi sıklığı 1-5 yaş arasında %4,2, 6-19 yaşları arasında %3,8, 60 yaş üstünde %1,3 olarak bulunmuştur (32). Ülkemizde Karadeniz bölgesinde anket ile yapılan bir araştırmada ise 6-9 yaş arasındaki çocuklarda besin alerjisi sıklığı %5,7 iken, ÇKPKBYT ile %0,8 olduğu

gösterilmiştir (33). Adana’da yapılan bir diğer çalışma 0-1 yaş arasındaki çocukları kapsamakta olup besin alerjisi sıklığı %2,4 olarak bulunmuştur (34).

Alerjiye neden olan besinler hastanın yaşına, beslenme şekline, toplumun besini işleme şekline ve beslenme alışkanlıklarına göre değişmektedir. Her türlü besinle alerji görülebilmekte olup küçük çocuklarda en sık alerjiye neden olan besinler süt ve yumurta iken, yaş büyüdükçe yer fıstığı, ağaç kuruyemişleri, balık ve deniz ürünleri ile olan alerji sıklığında artış görülmektedir (30).

2.8. Besin Alerjilerinde Klinik Bulgular

2.8.1. Deri Bulguları

Besin alerjilerinde en sık deri bulguları görülür. IgE aracılıklı reaksiyonlar kızarıklık, kaşıntı, ürtiker, anjioödem şeklinde kendini gösterebilirken, miks tip besin alerjilerinin deri bulgularının örneği de AD’dır.

Besine bağlı ürtiker; erken tip reaksiyonlar içinde en sık görülen deri bulgusudur ve besin alımı sonrası dakikalar içinde (en geç 2 saat içinde) ortaya çıkar. Besine bağlı ürtiker tek başına olabileceği gibi buna anjioödem de eşlik edebilir. Bazen de hastada besine bağlı, ürtikerin eşlik etmediği izole anjioödem gelişebilir (35). Ürtiker süresine göre altı haftadan kısa süreliyse akut, altı haftadan daha uzun süredir devam ediyorsa kronik ürtiker olarak sınıflandırılır. Besin alerjilerinde genellikle akut ürtiker görülürken, besine bağlı kronik ürtiker çok nadiren (%1-2) görülür (36).

Besin alımı sonrası dakikalar içinde ortaya çıkan ürtiker ve/veya anjioödeme solunum sistemi, GİS ya da kardiyovasküler sisteme ait semptom ve/veya bulgular eşlik ediyorsa anafilaksi olarak değerlendirilir (37). Besin alerjisi, anafilaksinın en sık nedenidir. Anafilaksi tanı kriterleri Tablo 2’de (38), anafilaksi şiddetinin sınıflaması Tablo 3’te verilmiştir (39).

Tablo 2. Anafilaksi Tanı Kriterleri

1. Dakikalar/saatler içerisinde aniden gelişen deri ve/veya mukoza bulgularına (yaygın ürtiker, kaşıntı, flaşing, anjioödem) ilaveten aşağıdakilerden en az biri
• Solunum sıkıntısı (dispne, stridor, hipoksemi, wheezing PEF de azalma) • Kan basıncında düşme* ya da uç organ disfonksiyonuna bağlı belirtiler (senkop, hipotoni, inkontinans) • Şiddetli GİS semptomları (şiddetli kramp tarzında karın ağrısı, tekrarlayıcı kusma)
2. Bilinen bir alerjene ya da yüksek olasılıkla alerjen olan bir maddeye maruziyet sonrası tipik cilt bulguları olmasa da dakikalar/saatler içerisinde aniden ortaya çıkan hipotansiyon ya da bronkospazm ya da laringeal tutulum (stridor, ses değişikliği, odinofaji)

*Hipotansiyon: Sistolik kan basıncının bazale göre %30 düşmesi
İnfant ve 10 yaşından küçük çocuklarda [70 mmHg+(yaşx2)]’den düşük olması
10 yaş üzeri çocuklarda 90 mmHg’dan düşük olması

Tablo 3. Anafilaksi Şiddeti Sınıflaması

Şiddet	Etkilenen Sistem Sayısı	Anormal Vital Bulgu*
Hafif	1	Yok
Orta	≥2	Yok

Ağır

 ≥ 2

Var

*Hipotansiyon, hipoksi (oksijen saturasyonunun $<92\%$) ve nörolojik bulgular (kollaps, bilinç bozukluğu veya nöbet geçirme) anormal vital bulgu olarak değerlendirilir.

Besine bağlı ürtiker, anjioödem ya da anafilaksi düşünüldüğünde şüpheli besine karşı oluşan IgE, o besinle 4-6 hafta sonra yapılan deri prik testi (DPT) ve/veya serumda besin spesifik IgE (sIgE) ölçümü ile saptanabilir (35). Besinle ürtiker, anjioödem ya da anafilaksi tanısı konulan hastada sorumlu besinin hastanın diyetinden çıkarılması gerekir. Besinle anafilaksi tanısı konulan hastada kazara o besine maruziyet halinde kullanılmak üzere adrenalın otoenjektörü reçete edilmeli ve kullanımı öğretilmelidir (35). Anafilaksi anında uygulanması gereken tedavi Tablo 4'te verilmiştir (40, 41).

Tablo 4. Anafilaksi Tedavisi

Adrenalin	1/1000'lik adrenalin 0,01 mg/kg'dan im olarak uygulanır. Semptomlar devam ediyorsa 5-15 dk aralıklarla 3 kez tekrarlanabilir.
Adrenaline rağmen hipotansiyon	Serum fizyolojik (SF) infüzyonu SF infüzyonuna rağmen hipotansiyon varsa inotropik destek
Beta-blokör kullananlarda, adrenalin ve sıvı tedavisine cevap yoksa	Glukagon
Solunum sistemi bulgusu veya hipotansiyon varsa	6-8 lt/dk oksijen
Bronkospazm	İnhale beta-2 agonist
Cilt bulgularının kontrolünde	Antihistaminik, glukokortikoidler

Akut  rtiker duyarlı kişilerde besin alerjisinin G S yoluyla alınması dışında besinin deriye direkt teması ile ortaya çıkabilir ve besine bağlı kontakt ürtiker olarak tanımlanır. Besinin direkt deriye teması ile olabileceği gibi besinin toz, buhar ya da aerosol şeklinde (pişirme veya kaynatma sırasında ortaya çıkar) deriye teması ile besine bağlı kontakt ürtiker görülebilir (35).

Atopik dermatit (AD); cilt bariyerinde bozukluk ve immün sistemdeki dengesizlik sonucu oluşan kaşıntılı, kronik ve tekrarlayan enflamatuvar deri hastalığıdır (42, 43). AD'li çocuklarda genel popülasyona göre daha yüksek oranda astım, alerjik rinit, besin alerjisi gibi başka alerjik hastalıkların gelişimi görülür (44). AD ve besin alerjisinin prevalansı artış göstermekte olup birlikteliği sık görülmektedir. Özellikle erken başlangıçlı (<3ay) AD ve orta-ağır şiddetli AD'nin daha yüksek oranda besin alerjisi riski taşıdığı bildirilmiştir (45, 46).

Atopik dermatitli hastalarda her üç mekanizma ile ortaya çıkan besin alerjisi formları görülebilir (47-49). Ayrıca AD'li hastalarda besin alımı sonrası AD lezyonlarında alevlenme olabilir. Besin alımı sonrası ilk altı saat içinde alevlenme (SCORing Atopic Dermatitis indeksinde en az 10 puanlık artış gerekir) IgE aracılı erken tip alevlenme, 6-72 saat sonra ortaya çıkan alevlenme IgE aracılı olmayan geç tip alevlenme olarak kabul edilmektedir. Aynı besinle iki durum birlikte görülmesi ise miks tip alevlenme olarak değerlendirilmektedir (50, 51).

2.8.2. Gastrointestinal Sistem Bulguları

Besin alerjilerinin gastrointestinal sistem (GİS) tutulumu ağızdan anüse kadar farklı lokalizasyonlarda hastalık oluşturmalarıyla görülür. Erken, geç ve miks tipte ortaya çıkabilir (Tablo 5).

Tablo 5. Besin Alerjilerinin GİS Tutulumu

Tipi	Klinik
Erken Tip	Oral Alerji Sendromu (OAS) Anafilakside GİS tutulumu (karın ağrısı, bulantı, kusma, ishal)
Geç Tip	BPİES, BPİEP, BPİAP
Miks Tip	EoE ve diğer EGİSH

Erişkinlerde en sık görülen besin alerjisi olan OAS sıklıkla polene duyarlı alerjik rinitli bireylerde, alerjik riniti tetikleyen polen ile çapraz reaksiyon veren besinin/besinlerin (meyve, kuruyemiş ve/veya sebze gibi) taze/pişirilmemiş halde tüketimini takiben dakikalar içinde dudaklar ve oral kavitede kaşıntı, uyuşukluk hissi bazen de hafif şişme ile karakterizedir. Çoğunlukla reaksiyon dudaklar ve oral mukozada sınırlıdır, ancak %1,7'sinde anafilaksiye ilerlediği bildirilmektedir (52). Klinik ve öyküye bağlı olarak prik testleriyle duyarlı olunan aeroalerjen belirlendikten sonra şüphelenilen besin/besinlerin taze/pişirilmemiş formuyla prik-to-prik test yapılmasıyla tanıya varılabilir (53). Tedavide ise esas olan kaçınma, eğitim ve maruziyet halinde semptomatik tedavi verilmesidir (54).

Eozinofilik GİS hastalıkları; tutulan GİS segmentine bağlı değişen semptom ve bulgularla ortaya çıkan, histolojik olarak yamalı tarzda eozinofilik inflamasyonla karakterize nadir bir grup hastalıktır. Tanı için çoklu biyopsiler alınması ve ilgili GİS segmentinde eozinofilik inflamasyona neden olan diğer durumların dışlanması gerekir (55, 56). İnflamasyonun lokalizasyonuna göre EoE, eozinofilik gastrit, eozinofilik gastroenterit ve eozinofilik kolit şeklinde isimlendirilir. İçlerinde en sık görülen ve en iyi bilineni EoE olup çocuklarda yaş gruplarına göre değişen semptom ve bulgulara neden olur (Tablo 6) (57). Tedavide besin diyeti, proton pompa inhibitörleri kullanımı ve oral yoldan alınan topikal kortikosteroidler kullanılmaktadır. Bunların dışında tanı anında ya da izlemde özofagusta darlık gelişen hastalar için özofagus dilatasyonu gerekebilir (58).

Tablo 6. Eozinofilik Özofajit Hastalarında Yaşlara Göre Semptomlar

Yaşlar	Semptomlar
İnfant	İştahsızlık, beslenme güçlüğü/isteksizlik, beslenme reddi, öğürme, kusma, büyüme geriliği
Çocuk	İştahsızlık, yemede isteksizlik, büyüme geriliği, bulantı, kusma, karın ağrısı, disfaji, midede acıma-yanma- ekşime, retrosternal ağrı
Adölesan/erişkin	Yutma güçlüğü, ağrılı yutma, besin takılması, midede acıma-yanma- ekşime, retrosternal ağrı

Diğer EGİSH'ı (EoE dışı) EoE ile karşılaştırıldığında patogenezi, tanı, tedavi ve izlem açısından veriler oldukça sınırlıdır. Bu grup mideden rektuma

kadar tutulan segmente göre iştahsızlıktan asite kadar değişen non-spesifik pek çok semptom ve bulgu ile gelebilir. Tıpkı EoE’de olduğu gibi hastaların çoğuna astım, alerjik rinit gibi atopik hastalıklar eşlik eder (59).

Besin proteini ilişkili enterokolit sendromu; besin alımını takiben ortaya çıkan kusma ve ishal ile karakterize IgE aracılı olmayan besin alerjisi formudur. Besin tekrar alınmadığı sürece klinik 24 saat içinde düzelir. Tanı klinik olarak konmaktadır (Tablo 7) (60). Klinik kriterlere göre BPİES tanısı konulamayan şüpheli durumlarda, besin yükleme testi (BYT) uygulanarak tanı konulabilir (60).

Kronik BPİES ise infantlarda görülen, sorumlu besinin günlük ya da sık sık tüketilmesi ile ortaya çıkan sürekli, sulu ishal ile karakterizedir. İshal karakteri arada kanlı ve mukuslu olabilir. İshale aralıklı ya da giderek artan kusma dönemleri eşlik eder (61). Bu nedenle akut BPİES’den farklı olarak kilo kaybı ya da büyüme geriliği hastalarda izlenebilir. Kronik form BPİES olgularının yaklaşık %10’unu oluşturur ve akut formda olduğu gibi tanımlanmış klinik kriterler olmadığından tanısı daha zordur (Tablo 7) (62).

Tablo 7. BPİES Tanısında Klinik Kriterler

Akut BPİES

Majör kriterler (her iki kriter) ARTI

1. Şüpheli besinin tüketilmesinden sonraki 1-4 saat içinde kusma
2. IgE aracılı alerjik reaksiyon (ürtiker, anjiyoödem, öksürük gibi)
- düşündürecek semptomunun olmaması

3 Minör kriter

1. Aynı besini ikinci veya daha fazla kez tükettikten sonra tekrarlayıcı kusma
2. Farklı bir besini yedikten sonra 1-4 içinde tekrarlayıcı kusma
3. Letarji
4. Belirgin solukluk
5. Acil servise başvurma gereği

-
6. İntravenöz sıvı desteği ihtiyacı olması
 7. 24 saat içerisinde ortaya çıkan ishal (sıklıkla 5-10 saat)
 8. Hipotansiyon
 9. Hipotermi
-

Kronik BPİES

Semptom ve şiddet

Hafif form

1. Aralıklı kusma ve/veya ishal
2. Büyüme geriliği
3. Dehidratasyon veya metabolik asidoz mevcut değil

Ağır form

1. Aralıklı ama progresif kusma ve ishal (bazen kanlı)
 2. Olası dehidratasyon ve metabolik asidoz
-

Kriterler

Sorumlu besinin diyetten çıkarılması ile semptomların günler içerisinde düzelmesi ve sorumlu besinin diyetten yeniden eklenmesi ile semptomların akut tekrarlaması tanıda yardımcı olur. Kesin tanı BYT ile konulur

Hastaya BPİES tanısı konulduktan sonra sorumlu besin diyetten çıkarılır. Alerji kliniklerinde belirli aralıklarla besin yükleme testi yapılarak tolerans gelişimi değerlendirilir (53). Olgularının bazılarında tetikleyici besin ile DPT ve/veya besin spesifik IgE'si tanı anında ya da izlemde pozitif bulunabilir. Atipik BPİES olarak tanımlanan bu olgularda atipik olmayanlara göre o besine karşı geç tolerans gelişebileceği ya da çok azında o besine karşı zaman içinde IgE aracılıklı reaksiyon gelişebileceği düşünülür (60, 63).

Distal kolon ve rektumda bir ya da birden fazla besin proteininin tetiklediği inflamatuvar değişikliklerle karakterize BPIAP'ın patofizyolojisi tam anlaşılamamakla birlikte IgE aracılı olmadığı bilinmektedir (64). Tipik olarak anne sütü ve/veya formül mama ile beslenen, hayatın ilk 6 ayındaki infantlar da görülen noktasal ya da çizgisel görünümde olan kanlı dışkılama ile karakterizedir (65). Öykü ve klinik bulgularla BPIAP'dan şüphelenildiğinde eliminasyon-provokasyon yöntemiyle tanı konulur. Sorumlu besine tolerans BPIAP'da genellikle 1 yaş civarında gelişmektedir (53). BPIES'de olduğu gibi BPIAP'da da sorumlu besine karşı DPT/spesifik IgE ile duyarlılığın gösterilmesi sorumlu besine karşı tolerans gelişiminde gecikmenin habercisi olabileceği düşünülmektedir (66).

İnfanıl dönemin hastalığı olan BPIEP, BPIAP ve BPIES'e göre oldukça nadir görülmektedir. Tipik olarak 2-9 ay arasındaki hastalarda kronik ishal ve buna bağlı büyüme geriliği ile karakterize olup, kansız, kronik ishale zaman zaman olan kusma, hipoalbuminemi ve anemi eşlik edebilir (65, 67). Kronik ishale seyreden pek çok hastalık olduğu düşünüldüğünde kesin tanı için endoskopik biyopsi gerekir. Geçici bir durum olduğu düşünülen BPIEP'in 1-3 yaş arasında düzelmesi beklenir (63, 68).

2.9. Besin alerjilerinde tanı yöntemleri

İdeal tanı testi, hasta olanı %100 duyarlılıkla (sensitivite) belirlerken, aynı zamanda sağlıklı olanı %100 özgüllükle (spesifite) belirleyebilmelidir. Besin alerjilerinde öykü, fizik muayene ve hastanın kliniği göz önünde bulundurularak istenen tanı testleriyle büyük oranda tanı koyulur (69). Tanıyı desteklemek ve/veya ayırıcı tanıları için alerji testlerine başvurulur. Bu testler Tablo 8'de

gösterildiği şekilde, hasta üstünde uygulanan in vivo testler ve hastadan alınan biyolojik örneklerde bakılan in vitro testler olarak gruplandırılır (2, 70).

Tablo 8. Besin Alerjileri Tanısında Kullanılan Testler

İn Vivo Testler	İn Vitro Testler
Deri Prik ve Prik-to-Prik Testi	Besin Spesifik IgE Ölçümü
Deri Yama Testi	Bileşene Dayalı Tanı
Besin Yükleme Testi	Bazofil Aktivasyon Testi
	Histamin Salınım Testi

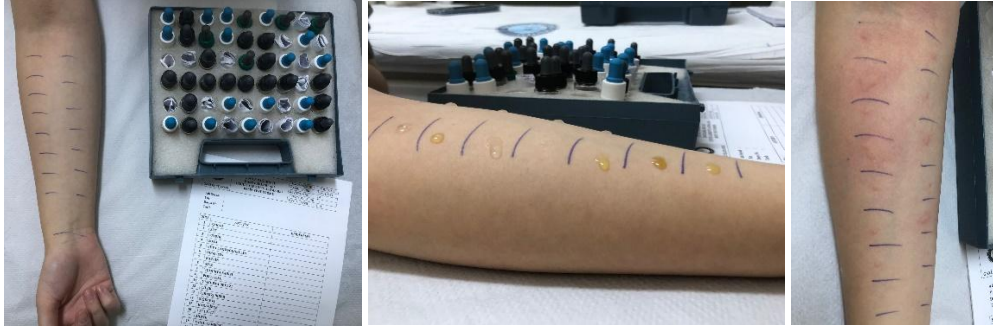
2.9.1. Deri Prik Testleri (DPT)

Erken tip alerjiden şüphelenildiğinde sorumlu alerjenlerin tanımlanması amacıyla yapılan testlerdir. Pozitif sonuçlar alerjene karşı duyarlılığı gösterirken, alerji var diyebilmek için klinik öykü ve bulgularla destekleniyor olması gerekir (2). Yenidoğan döneminden itibaren her yaştaki hastada uygulanabilen, kısa sürede sonuç veren ve maliyeti düşük olan testlerdir (71). Alerji deri testleri uzman kişiler tarafından yapılır, okunur ve yorumlanır (2).

2.9.1.1. Prik Test Uygulanması

Genellikle ön kolun volar yüzüne uygulanır. Bilekten 5 cm ve antikübital fossadan 3 cm uzağa prik yapılması önerilir (72). Küçük yaştaki çocuklar testin

sonuna kadar kolunu hareketsiz tutmakta zorlanıp ekstrelerin karışmasına neden olabilirler. Bu nedenle prik testi küçük çocuklarda sırt bölgesine uygulanır. Test yapılacak bölge alkolle dezenfekte edilip silindikten sonra kuruması beklenir. Ekstreler arasında 2 cm'lik boşluklar bırakılarak cilde damlatılır ve lanset yardımıyla 45-60 derecelik açıyla epidermis delinir. Her bir prik için ayrı lanset kullanılır (73). Testin güvenilirliği için pozitif ve negatif kontrol ekstreleri testte bulunmalıdır. Pozitif kontrol için 10 mg/ml konsantrasyonda histamine phosphate, negatif kontrol için ise serum fizyolojik kullanılır. Test için kullanılacak alerjen ekstrelerinin standart konsantrasyonda ve stabil olması gerekir. Şekil 2'de ön kola DPT uygulaması gösterilmiştir.



Şekil 2. Ön Kola Yapılan Deri Prik Testi

2.9.1.2. Testin Mekanizması

Alerjik kişilerin derisine bir lanset yoluyla spesifik bir alerjen verildiğinde, dermal mast hücreleri ile membran reseptörlerine bağlı alerjen spesifik IgE'nin çapraz bağlanması sonucu degranülasyon görülür. Buna bağlı olarak histamin

başta olmak üzere inflamatuvar mediyatörler ve triptaz gibi enzimler degranüle olur. Histamin, kan akımını ve damar geçirgenliğini arttırarak testin uygulandığı bölgede ani kabarıklık ve kızarıklık görülmesine neden olan en önemli maddedir. Degranülasyon klinik olarak bir kabarıklık ve onu çevreleyen eritem ile karakterize ölçülebilen bir kutanöz yanıttır. Bu kutanöz yanıtta histamin kadar akson refleksi de (nörojenik peptidler aracılığıyla) rol oynar. Akson refleksi epidermisin delinmesine bağlı akson uçlarının uyarılmasıdır (74). Kızarıklık ve kaşıntı oluşması akson refleksi ile ilişkiliyken; damar geçirgenliğinin artışı sonucu oluşan kabarıklık histamin salınımının sonucudur (75).

2.9.1.3. Testin Yorumlanması

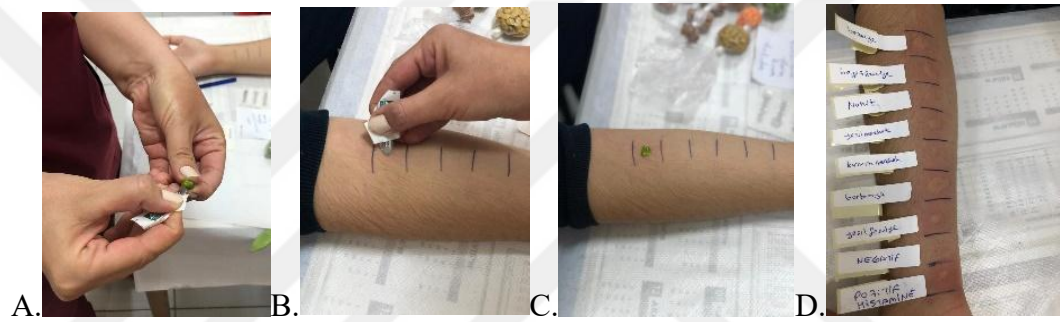
Deri prik testleri standart olarak reaksiyonların zirveye ulaştığı zaman okunmalıdır. Bu süre histamin için 8-10 dakika, alerjen ekstraktları için ise 15-20 dakikadır (76). Reaksiyon varlığını belirtmede endurasyon boyutunun en uzun çapı ve ona dik olan çapın ölçülerek kaydedilmesi gerekir (Örneğin 4x4 milimetre) (77). Alerjenle yapılan prikte oluşan endurasyonun çapının negatif kontrolden 3 mm büyük olması pozitif sonuç olarak yorumlanır. Buna ek olarak histamin (pozitif kontrol) ile yapılan prikte negatif kontrolden en az 3 mm daha büyük endurasyon oluşması beklenmektedir.

2.9.2. Deri Prik-to-Prik Testi

Alerjen ekstresinin oldukça labil olduğu taze meyve ve sebzelerde veya besin alerjeninin standardize ekstresinin olmadığı durumlarda prik-to-prik testler kullanılabilir. Bu yöntemde önce test yapılacak besine lanset ile prik yapıp ardından aynı lansetle deriye prik yapılarak alerjenin epidermise ulaşması sağlanır.

Baklagillerle uygulanan prik-to-prik test aşamaları Şekil 3'te gösterilmiştir. Meyveler için ticari ekstrelerle yapılan prik testlerde pozitiflik oranı %40 iken, taze meyvelerin kendisi kullanılarak prik-to-prik test yapıldığında pozitiflik oranı %80'in üstüne çıkmaktadır (78). Testin yorumlanması DPT ile aynıdır.

Deri prik ve prik-to-prik testi endikasyonları ve kontrendikasyonları Tablo 9'da verilmiştir (38, 72).



Şekil 3. Baklagillerle Yapılan Prik-to-Prik Test Aşamaları

Tablo 9. Deri Prik ve Prik-to-Prik Testi Endikasyonları ve Kontrendikasyonları

Endikasyon	Kontrendikasyon
Besin alerjisi	Test yapılacak alanda aktif egzama bulunması
İlaç alerjisi	
Lateks alerjisi	Hastanın DPT öncesi 3 gün içinde reaksiyonu baskılayacak ilaç kullanması
Venom alerjisi	
Alerjik rinokonjunktivit	
Atopik dermatit/egzama	
Astım	
Kronik ürtiker	

2.9.3. Atopi Yama (Patch) Testi

Besin alerjenleri ile yapılan epikütanöz bir test olup T hücre aracılı duyarlanmayı gösteren, geç tip besin alerjilerinin tanısında kullanılan testlerdir. Vazelin veya sıvı taşıyıcılar içinde bulunan alerjen (besin) materyalleri “Finn chamber” veya “IQ chamber” yardımıyla sırt bölgesine uygulanır. Testin 48. ve 72. saatinde uygulama yeri üzerinde hiperemi, ödem, vezikül olup olmamasına göre değerlendirme yapılır (79). Testin pozitif olması besin alerjisi açısından anlamlı iken, negatif sonuçlar besin alerjisi tanısını tam olarak dışlamamaktadır. Spesifitesi yüksek (%95) ancak sensitivitesi düşük (%55) testlerdir (79).

2.9.4. Besin Yükleme Testleri

Besin alerjisi tanısında altın standart yöntemdir. Besin yükleme testi dışındaki diğer tüm testler vücutta besine veya komponentlerine karşı oluşmuş duyarlanmayı gösterirken BYT’nin pozitif olması tek başına tanı koydurucudur (80). Besin alerjisinin kesin tanısının yanı sıra sorumlu besine karşı tolerans gelişimini değerlendirmek için de kullanılır (80).

Besinin giderek artan dozlarda hastaya oral yolla verilmesi sırasında reaksiyon oluşması gözlenir. Sistemik reaksiyon/anafilaksi riski varlığında

mutlaka uzman gözleminde ve anafilaksi açısından önlemler alınarak test yapılmalıdır.

Test yapılacak olan besin test öncesi en az 2-4 hafta diyetten çıkarılmalıdır. Hastanın kullandığı ilaçlar sorgulanıp antihistaminik kullanıyorsa kesilmelidir. Hasta ve ailesine testin yapılışı ve riskleri detaylı anlatılıp yazılı onam alınmalıdır. Test sırasında hastanın aktif enfeksiyonu veya aktif hastalık bulgusu olmamalı, astım veya alerjik riniti varsa kontrol altında olmalıdır. Test öncesi hastanın detaylı muayenesi yapılarak vital bulguları kaydedilmelidir (81-83). Besin yükleme testinin kontrendike olduğu veya yapılmasının önerilmediği durumlar Tablo 10’da gösterilmiştir (82, 83).

Tablo 10. Besin Yükleme Testinin Kontrendike Olduğu veya Yapılmasının Önerilmediği Durumlar

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

2.9.5. Besin Spesifik IgE Ölçümü (spIgE)

Besin spesifik IgE ölçümü serumda bulunan ve spesifik alerjenleri bağlayabilen IgE moleküllerini saptamaktadır. Besin spIgE antikorlarının serumda ölçümü yüksek duyarlılığa sahiptir ancak özgüllüğü düşüktür (71). Testin pozitifliği klinik bulgu varlığında anlamlıdır. Hatta sIgE pozitifliği saptanan çoğu çocuk alerjenle karşılaştığında klinik oluşturmaz (84). Alerjen spesifik IgE testlerinin deri testine karşı avantajları ve dezavantajları bulunmaktadır (Tablo 11).

Tablo 11. Besin Spesifik IgE Testlerinin Deri Prik Testine Göre Avantaj ve Dezavantajları

Avantajları	Dezavantajları
• Güvenli olması • Dermografizm ve şiddetli dermatiti olanlarda kullanılabilmesi • Antihistaminik kullananlarda yapılabilmesi • Deri testiyle şiddetli anafilaksi geçirenlerde yapılabilmesi • Alerjen panelinin geniş olması	• Pahalı olması • Deri testine göre duyarlılığının düşük olması • Sonucun daha geç çıkması • Alerjen stabilitesi sorunu

2.9.6. Bileşene Dayalı Tanı Yöntemi (BDT)

Bileşene dayalı tanı yöntemi bir besini oluşturan protein gruplarının ayrıştırılıp her bir farklı proteine karşı oluşan IgE antikorlarının ölçülebildiği ve bu sayede kişiye özgü duyarlı olunan alerjenlerin belirlenebildiği moleküler tanı yöntemidir. Bileşene dayalı tanı yönteminde doğal saflaştırılmış ya da rekombinant DNA teknolojisi ile üretilmiş alerjenler kullanılmaktadır (85, 86).

2.9.7. Bazofil Aktivasyon Testi (BAT)

Alerjen maruziyeti sonrası bazofil degranülasyonunu takiben CD63 ve CD203c gibi bazofil yüzey belirteçlerinin gösteriminin akım hücre ölçer yöntemi ile ölçümüne dayanan in vitro fonksiyonel bir testtir (87). Yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir. Uygulanması için özel laboratuvar alt yapısı ve eğitimli kişiler gereklidir (88).

2.9.8. Histamin Salınım Testi

Alerjen ekstraktı veya anti-IgE ile inkübe edilmiş tam kanda florometri ile histamin salınımının ölçümü besin alerjisinin tanısında kullanılan in vitro testler içerisinde yer alır (89).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Alerji Kliniğinde 1 Ocak 2010-1 Ocak 2020 tarihleri arasında besinlerle deri prik ve prik-to-prik test yapılan 0-18 yaş arası hastalar dâhil edilmiştir. Hastaların dosya kayıtlarına çocuk alerji kliniği arşivinden ulaşıp, oluşturulan olgu formuna veriler kaydedilmiştir. Kullanılan olgu formu Ek 1’de sunulmuştur. Besinlerle yama testi yapılan hastalar çalışmaya dâhil edilmemiştir.

Çalışmamız geriye dönük bir arşiv çalışması olduğu için hastalardan onam formu alınmamıştır. Hastaların ismi, soy ismi ve yaş gibi kişisel bilgileri çalışma formuna kaydedilmiş fakat sadece demografik veri elde etmek için kullanılmıştır. Kişisel bilgileri korunmaktadır.

Çalışmaya başlamadan önce üniversitemiz etik komisyonundan onay alınmıştır (Onay kodu: 2022-131) (Ek 2).

3.1.Olgu Formu

Hastaların dosyalarından çalışmada kullanılacak verilere ulaşılmıştır. Hastanın adı-soyadı, doğum tarihi, test yapıldığı sıradaki yaşı, test yapılma endikasyonu, besinle anafilaksi tanısı için test yapıldı ise anafilaksinin şiddeti, eşlik eden alerjik hastalık varlığı, atopik dermatit eşlik ediyorsa test sırasında aktif lezyon varlığı veya yokluğu, hastanın astımı varsa test sırasında kontrol düzeyi, hastanın alerjik riniti varsa rinit tipi ile test sırasında semptomatik olup olmadığı ve tedavi altında olup olmadığı, prik ve prik-to-prik test yapılan

besinlerin sayısı ve hangi besinler olduğu, test sırasında reaksiyon gelişip gelişmediğı, test sırasında reaksiyon gelişti ise reaksiyonun özellikleri, tekrar besin/besinlerle test yapıldıysa bunun endikasyonu, hangi besinlerle prik ve/veya prik-to-prik test yapıldığı, test sırasında reaksiyon gelişip gelişmediğı ve gelişti ise reaksiyonun özellikleri ile uygulanan tedavi kaydedilmiştir (Ek 1).

Test yapılma endikasyonları besinle ürtiker/anjioödem, besinle anafilaksi, atopik dermatit, polen besin sendromu, eozinofilik gastrointestinal sistem hastalıkları, besinle enterokolit sendromu (BPİES) ve diğer şeklinde kategorize edilmiştir.

Test endikasyonu besin/besinlerle anafilaksi ise anafilaksi şiddeti dosya kayıtlarına göre kategorize edilmiştir. Atopik dermatit için DPT yapılan hastalarda test sırasında aktif lezyonu olup olmadığı kaydedilmiştir.

Hastanın eşlik eden alerjik hastalığı astım, alerjik rinit ve atopik dermatit varlığına göre kategorize edilmiştir. Astımı olan hastaların besin/besinlerle test yapılması sırasındaki astım kontrol düzeyleri de dosyalardan elde edilen veriler arasındadır. Astım kontrol düzeyi tam kontrollü, kısmi kontrollü ve kontrolsüz olarak sınıflandırılmıştır. Kontrol parametreleri arasında poliklinik rutinimizde kullandığımız gündüz semptomu olması, gece semptomu olması, beta-agonist ilaç ek doz kullanma gereksinimi duyması, egzersizle semptom oluşturmaları bulunmaktadır (90). Alerjik rinit sorgulamasında ise mevsimsel intermitan, mevsimsel persistan, pereniyal intermitan, pereniyal persistan olarak sınıflanmıştır

(91). Test sırasında alerjik rinit tedavisi alıp almaması da kaydedilmiştir. Bunun için asemptomatik (tedavisiz), semptomatik (tedavisiz), tedavi altında seçenekleri bulunmaktadır. Eşlik eden AD’i varsa DPT sırasında aktif lezyonu olup olmadığı kaydedilmiştir.

Besinlerle prik ve/veya prik-to-prik test sayısı ve hangi besin/besinlerle test yapıldığı olgu formuna kaydedilmiştir. Eş zamanlı diğer alerjenlerle test yapıp yapılmadığı değerlendirilmiştir. Eş zamanlı test yapılan diğer alerjenler aeroalerjen, venom, ilaç ve aşı şeklinde kategorize edilmiştir.

Hastaların izleminde aynı ya da farklı besinlerle tekrar prik ve/veya prik-to-prik test yapıp yapılmadığı, yapıldı ise kaç farklı zamanda test yapıldığı, hangi besin/besinlerle test yapıldığı, tekrar test yapılma endikasyonu, tekrar test sırasında reaksiyon gelişimi ve uygulanan tedavi kaydedilmiştir.

3.2.Deri Testi Sırasında Ortaya Çıkan Reaksiyonlar

Test sırasında ve sonraki iki saat içinde herhangi bir reaksiyon gelişip gelişmediği evet/hayır şeklinde belirlenmiştir. Reaksiyon gelişti ise semptom ve bulgular, uygulanan tedavi, ne kadar sürede düzeldiği dosya bilgilerinden not edilmiştir. Gelişen reaksiyon için uygulanan tedaviler olgu rapor formuna kaydedilmiştir.

Deri prik/prik-to-prik testi sırasında ortaya çıkan reaksiyonlar lokal ve sistemik reaksiyon şeklinde kategorize edilmiştir. Lokal reaksiyon; DPT

uygulanan alanda ağrı, hassasiyet, kaşıntı, kızarıklık şeklinde sınıflandırılmıştır. Sistemik reaksiyon; tüm vücutta yaygın kaşıntı, flaşing, DPT uygulanan alan dışında kızarıklık, öksürük, hışıltı, gözlerde kaşınma-sulanma-kızarıklık, burun akıntısı, burun kaşıntısı, tıkanıklık, hapşırık, kusma, ürtiker, anjioödem, hipotansiyon, taşikardi, desaturasyon ile mide bulantısı, karın ağrısı, nefes darlığı, göğüste baskı hissi, boğulma hissi, baş dönmesi ve kaygı halinden oluşan objektif ve subjektif bulgular sistemik reaksiyon (SR) olarak tanımlanmıştır (3). Bu objektif ve subjektif bulgulara göre ortaya çıkan SR anafilaksi kriterlerini karşılıyorsa anafilaksi olarak değerlendirilmiştir (38).

3.3. Deri Prik ve Prik-to-Prik Testi

Eğitimli test hemşirelerimiz tarafından yapılmaktadır. Testler uygulanırken Heinz Herenz Hamburg marka lanset kullanılmıştır. Pozitif kontrol için histamin (10mg/ml), negatif kontrol için serum fizyolojik (%0,9 NaCl) kullanılmıştır. Besinlerle prik test için ALK-Abello (Pharm. Madrid) marka alerjen ekstraktları kullanılmıştır. Standart alerjen ekstresinin temin edilemediği durumlarda, o besin/besinlerle prik-to-prik test uygulanmıştır. Test sonuçlarının kaydedildiği form Ek 3 ve Ek 4'te gösterilmiştir.

3.4. İstatistiksel Yöntem

Arşivden elde edilen verileri işlediğimiz olgu formumuzdaki bilgiler IBM SPSS Statistics 22 programında toplandı. Tanımlayıcı istatistikler kısmında kategorik değişkenler sayı, yüzde verilerek, sürekli değişkenler ise ortalama $\pm$ standart sapma ve ortanca (en küçük- en büyük değer) ile sunulmuştur. Sürekli

değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) yöntemler kullanılarak değerlendirilmiştir.



4. BULGULAR

Çalışmaya 1 Ocak 2010-1 Ocak 2020 tarihleri arasında besinlerle deri prik ve/veya prik-to-prik testi yapılan 0-18 yaş arasında 1852 hasta dahil edilmiştir. Hastaların ortalama yaşı 31 ay (1-210) olup %57'si erkek cinsiyettedir. Hastaların demografik özellikleri Tablo 12'de verilmiştir.

Tablo 12. Demografik Veriler

Değişkenler		n	%
Cinsiyet	Kız	794	43
	Erkek	1058	57
Uygulanan test	Besin/besinlerle prik test	1645	88,8
	Besin/besinlerle prik-to-prik test	53	2,8
	Besin/besinlerle prik ve prik-to-prik test	154	8,3
Besinler dışında eş zamanlı prik test yapılan diğer alerjenler	Aeroalerjenlerle prik test	1105	59,6
	İlaç ve aşı ile prik test	28	1,5

Besinlerle prik ve/veya prik-to-prik testi yapılma endikasyonlarına bakıldığında en sık üç endikasyonun sırasıyla AD, besinlerle ürtiker/anjioödem ve besinle enterokolit olduğu görülmüştür. Test endikasyonları Tablo 13'te

verilmiştir. Diğer seçeneğindeki test yapılma endikasyonları Tablo 14’te gösterilmiştir.

Tablo 13. Besinlerle Prik ve/veya Prik-to-Prik Test Endikasyonları

Endikasyonlar	n	%
Atopik Dermatit	544	29,3
Besinle Ürtiker/Anjioödem	534	28,8
BPIES	133	7,1
Besinle Anafilaksi	116	6,2
Eozinofilik GİS Hastalığı	75	4
Polen Besin Sendromu	61	3,2
Diğer	389	21

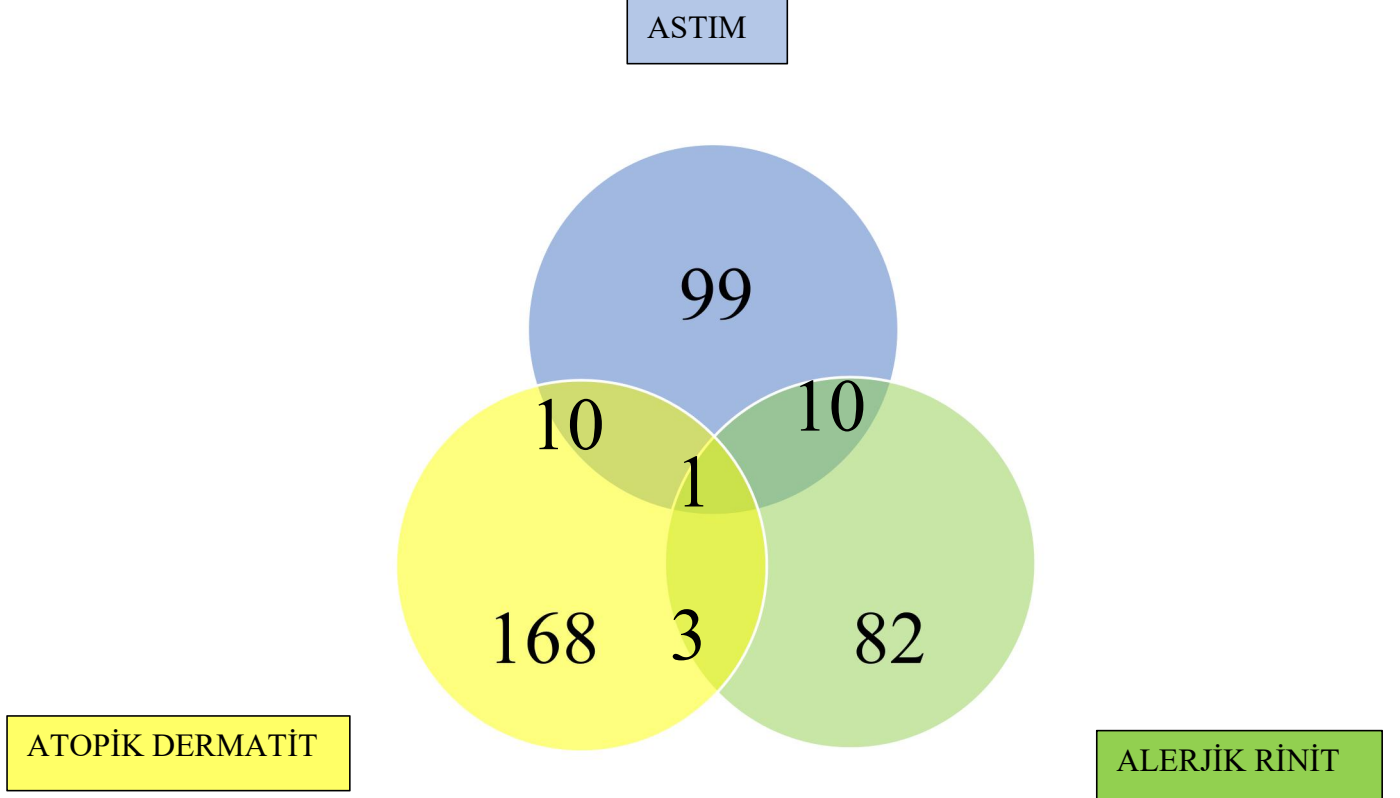
Tablo 14. Besinlerle Prik ve/veya Prik-to-Prik Test İçin Diğer Endikasyonlar

Endikasyon	n	%
Astım/ Hışıltılı Çocuk	175	45
Akut Rekürren Ürtiker	133	34,2
Kronik Ürtiker	46	11,8
Kronik Öksürük	35	9

Atopik dermatit tanısıyla besin/besinlerle prik/prik-to-prik test yapılan hastaların test sırasında %31,6'sının (n=172) aktif lezyonu vardı.

Besinle anafilaksi tanısı için test yapılan 116 hastanın anafilaksi şiddeti değerlendirildiğinde; %80'i hafif, %19'u orta, %1'i ağırdı (sırasıyla hasta sayıları n=93, n=22, n=1).

Besinlerle prik ve/veya prik-to-prik test yapılan hastaların eşlik eden alerjik hastalıklarına bakıldığında hastaların %20'sinin (n=373) eşlik eden alerjik hastalığı olduğu, %1,2 (n=24)'nin eşlik eden birden fazla alerjik hastalığı olduğu görüldü. En sık eşlik eden alerjik hastalığın %9,8 (n=182) ile atopik dermatit olduğu, ardından %6,5 (n=120) ile alerjik rinit ve %5,1 (n=96) ile astımın izlediği görülmüştür. Eşlik eden alerjik hastalıkların dağılımı şekil 4'te verilmiştir.



Şekil 4. Eşlik Eden Alerjik Hastalıkların Dağılımı

Eşlik eden AD’i olan hastaların test sırasında %5,5’inin (n=10) aktif lezyonu vardı. Eşlik eden astımı olan hastaların test sırasında astım kontrol düzeylerine bakıldığında %70’inin kontrollü olduğu görülmüştür. Alerjik riniti olan hastaların %71’nin mevsimsel intermitan özellikte ve klinik olarak %40’nın tedavi verilmeksizin asemptomatik olduğu görülmüştür. Eşlik eden astımı ya da alerjik riniti olan hastaların besinlerle prik ve/veya prik-to-prik test sırasında bu hastalıklara ait klinik özellikleri Tablo 15 ve Tablo 16’da verilmiştir.

Tablo 15. Eşlik Eden Alerjik Riniti Olan Hastaların Test Sırasındaki Klinik Özellikleri

	Tipi	n	%
Alerjik rinit	Mevsimsel İntermitan	86	71,7
	Mevsimsel Persistan	15	12,5
	Pereniyal İntermitan	17	14,1
	Pereniyal Persistan	2	1,7
Semptom-Tedavi			
	Asemptomatik-tedavisiz	49	40,8
	Semptomatik-Tedavisiz	21	17,5
	Asemptomatik-Tedavi altında	50	41,7

Tablo 16. Eşlik Eden Astımı Olan Hastaların Test Sırasındaki Klinik Özellikleri

	Kontrol Düzeyi	n	%
Astım	Tam Kontrollü	67	70
	Kısmi Kontrollü	27	28
	Kontrolsüz	2	2

Astım/hışıltılı çocuk endikasyonu ile test yapılan hastalara bakıldığında 143'ünün astım olarak takiplere devam ettiği ve test sırasındaki test sırasındaki astım kontrol düzeylerinin %6,2 (n=9)'sinin kontrolsüz, %9,7 (n=14)'sinin kısmi kontrollü, %83,9 (n=120)'sinin tam kontrollü olduğu görülmüştür. Çalışma süresince hastalara uygulanan prik ve prik-to-prik test toplamı 8452'dir (prik test için n=7833, prik-to-prik test için n=619). Prik test uygulanan hastalarda en az 1, en fazla 33 besinle; prik-to-prik test yapılan hastalarda ise en az 1, en fazla 21 besinle test yapılmıştır. Toplamda bir hastaya prik ve prik-to-prik test dahil olmak üzere en fazla 42 besinle test uygulanmıştır.

Besinlerle yapılan prik testlere bakıldığında; en sık prik test yapılan üç besinin sırasıyla yumurta beyazı, inek sütü ve yumurta sarısı olduğu görülmüştür. Kuruyemişler içinde de en sık fındık ile prik test yapıldığı görülmüştür. Prik test yapılan besinlerin dağılımı Tablo 17'de verilmiştir.

Tablo 17. Prik Test Yapılan Besinlerin Dağılımı

Prik Test Yapılan Besin	n	%
Yumurta beyazı	1563	86,8
İnek sütü	1366	75,9
Yumurta Sarısı	1345	74,7
Fındık	636	35,3
Yer Fıstığı	407	22,6
Antep Fıstığı	118	6,5
Ceviz	206	11,4
Buğday Unu	223	12,3
Balık	154	8,5
Soya	128	7,1
Kakao	302	16,7
Domates	224	12,4
Çilek	131	7,2
Portakal	99	5,5
Muz	65	3,6
Patates	57	3,1
Tavuk eti	51	2,8
Karabiber	41	2,2

Prik-to-prik test yapılan besinlere bakıldığında en sık test yapılan üç besinin sırasıyla ceviz, kırmızı mercimek ve antep fıstığı olduğu görülmüştür (Tablo 18). Nadiren prik-to-prik test yapılan besinlerin dağılımı Ek 5'te gösterilmiştir.

Tablo 18. Prik-to-Prik Test Yapılan Besinler

Besin	n	%
Ceviz	39	18,8
Kırmızı mercimek	28	13,5
Antep Fıstığı	26	12,5
İnek sütü	25	12
Susam	24	11,5
Badem	20	9,6
Fındık	19	9,1
Kakao	17	8,2
Mısır Unu	17	8,2
Kaju	16	7,7
Pirinç Unu	16	7,7
Yer Fıstığı	15	7,2
Domates	13	6,2
Buğday Unu	12	5,8
Kivi	12	5,8
Beyaz Fasulye	12	5,8
Muz	11	5,3
Nohut	11	5,3

İzlemde hastaların %11,2'sine (n=209) aynı ya da farklı besinlerle tekrar prik ve/veya prik-to-prik test yapılmış olup 144 hastaya yalnızca prik test, 18 hastaya prik-to-prik test, 47 hastaya ise hem prik hem de prik-to-prik test uygulanmıştır. Bunlar içinde %74,1 hastada (n=155) tolerans gelişiminin değerlendirilmesi amacıyla, hastaların %23,9'na (n=50) besinle ürtiker/anjioödem/anafilaksi kliniğinde yeni bir besin alerjisi ön tanısıyla tekrar test uygulanmıştır. Bu iki endikasyon dışında 2 hastaya ağır atopik dermatit, 2 hastaya da kronik ürtiker nedeniyle tekrar besin/besinlerle test uygulanmıştır.

Tablo 19. Tekrar Prik/Prik-to-Prik Yapılan Hasta Sayıları

Test Tipi	n	Tekrar sayısı
Prik Test	129	1
	38	2
	16	3
	5	4
	2	5
	1	6
Prik-to-Prik Test	55	1
	7	2
	3	3

Çalışmamızda teste bağlı reaksiyon gelişimi değerlendirildiğinde hiçbir hastada ne ilk uygulanan prik testlerde ne de tekrar yapılan prik testlerde

reaksiyon gelişmediği görülmüştür. Prik-to-prik test yapılan üç hastada (%1,4) ise test sırasında SR geliştiği görülmüştür. Hem prik hem de prik-to-prik test yapılan hastaların tamamı değerlendirildiğinde hasta başına SR gelişimi %0,16; uygulama başına SR gelişimi %0,035 bulunmuştur. Hastaların hiçbirinde lokal reaksiyon tespit edilmemiştir.

Sistemik reaksiyon gelişen hastalardan ilki 48 aylık bir erkek hasta idi. Bu hastada balıkla (levrek) hafif anafilaksi tanısıyla ilk reaksiyondan 6 ay sonra ilk kez levrek ile prik-to-prik test yapılmıştı. Test uygulandıktan 5 dakika sonra yüzünde ve boynunda flaşing, göz kapakları ve dudaklarda anjioödem gelişmişti. Prik-to-prik testte levrek için endurasyon çapı 30x20mm ve histamin 5x6mm idi. Hastada anafilaksi tanısı konulacak eşlik eden başka bir semptom ve bulgu kaydedilmemişti. Hastaya oral antihistaminik verilmiş, dört saatlik gözlem sonrası flaşing ve anjioödemi gerilemişti. Hastanın eşlik eden herhangi bir alerjik hastalığı yoktu.

İkinci hasta, 114 aylık bir kız hasta olup kırmızı mercimek ile orta şiddette anafilaksi tanısıyla izleniyordu. Tanıyı desteklemek için kırmızı mercimek ile ilk kez yapılan prik-to-prik test sırasında herhangi bir reaksiyon gelişmemişti. İlk testte kırmızı mercimek ile endurasyon çapı 10x11 mm, pozitif kontrol 6x6 mm idi. Hasta mercimek dışındaki diğer baklagilleri ise sevmediği için tüketmiyordu. İzleminin birinci yılında bir adet çiğ bezelye tanesini çiğnedikten hemen sonra periorbital ödem, yüzde ve boyunda kızarıklık, tüm vücutta yaygın kaşıntı ve arka arkaya öksürük yakınması ile adrenal oto enjektörünü kullanmadan acil servis

başvurusu olmuştu. Bezelye ile orta şiddetli anafilaksi olarak değerlendirilen hastada altı hafta sonrası için hem kırmızı mercimek ve bezelye ile hem de tüketmediği söylenen diğer baklagillerle (7 ayrı baklagil daha) prik-to-prik testleri yapılmıştı. Bu prik-to-prik test sonuçları Tablo 20’de verilmiştir. Test yapıldıktan 15 dakika sonra hastada peş peşe öksürük, vizing, vücutta yaygın kızarıklık ve kaşıntı gelişmişti. Hipotansiyonu ve desaturasyonu olmamıştı. Orta şiddette anafilaksi olarak değerlendirilen hastaya intramusküler adrenalin, nazal oksijen, intravenöz (iv) antihistaminik, sistemik steroid ve inhale bronkodilatör uygulanmış tüm semptom ve bulgular bir saatte gerilemişti. Bu reaksiyondan 6 hafta sonra test sırasında anafilaksiye neden olan besini tespit etmek için aynı baklagiller ile tek tek ve 2 saat arayla tekrar prik-to-prik testler uygulanmıştı. Üçüncü kez uygulanan testler sırasında herhangi bir reaksiyon gelişmemişti. Ardından deri testinde duyarlılık saptanan baklagillerden hangilerinin sadece duyarlılığı gösterdiği, hangilerinin klinik reaksiyona neden olduğunun belirlemek için kırmızı mercimek ve bezelye dışındaki baklagillerle tek tek açık BYT yapılmıştı. Yükleme testlerinde bir adet nohut ile dilde kaşıntı ve dudakta anjioödem, iki adet kuru fasulye ile tüm vücutta yaygın kaşıntı, üç adet barbunya ile göz kapaklarında anjioödem gelişmişti. Taze fasulye ve yer fıstığı ile BYT’de herhangi bir reaksiyon gelişmemişti. Hasta ve ailesi soya tüketmediği için soya ile BYT yapılmamıştı. Hasta taze fasülye ve yer fıstığını sorunsuz tüketebilmektedir.

Tablo 20. İkinci Hastanın Baklagillerle İkinci Kez Yapılan Prik-to-Prik Test Sonuçları

Baklagiller	Endurasyon çapı (mm)
Bezelye	18 x 10
Kırmızı mercimek	14 x 8
Yeşil mercimek	20 x 10
Nohut	15 x 7
Barbunya	10 x 6
Kuru fasulye (beyaz fasulye)	10 x 7
Taze fasulye	4 x 3
Fıstık	5 x 5
Soya	4 x 3
Pozitif kontrol	6 x 6
Negatif kontrol	0 x 0

Üçüncü hasta astım, alerjik rinit, atopik dermatit, kırmızı mercimek ve nohutla ağır anafilaksi, bezelye ile ürtiker tanısıyla izlenen 54 aylık erkek hasta idi. İlk başvurusunda tanı için nohut, mercimek ve bezelye ile prik-to-prik test yapılmış ve test sırasında herhangi bir reaksiyon gelişmemişti. Tanı sırasında baklagillerle yapılan prik-to-prik testlerinde endurasyon çapları sırasıyla: nohut 10x8 mm, mercimek 16x14 mm, bezelye 12x9 mm, pozitif kontrol 5x5 mm idi. İzleminin on dördüncü ayında tolerans gelişimini değerlendirmek için tekrar mercimek, nohut ve bezelye ile prik-to-prik test uygulanmıştı. Testler

uygulandıktan 10 dakika sonra hastanın göz kapaklarında anjioödem gelişmişti. Bu sırada ki endurasyon çapları mercimek, nohut ve bezelye için sırasıyla 15x15mm, 8x8mm ve 7x7mm idi. Anafilaksi düşündürecek eşlik eden semptom ve bulgu tespit edilmemişti. Hastanın oral antihistaminikle dört saat içinde anjioödem gerilemişti. Hasta astım açısından tam kontrollü, atopik dermatit açısından remisyonda, hafif persistan alerjik riniti açısından da asemptomatik idi. Hasta diğerk baklagillerden kuru fasulye ve taze fasulyeyi sorunsuz tüketebilmektedir.

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda 10 yıllık sürede tek merkezde, sadece besinlerle deri testine bağlı SR gelişimi değerlendirilmiştir. Besinlerle yapılan deri testlerine bağlı SR gelişiminin değerlendirildiği çalışmalarda SR oranı %0,02 ile %0,52 arasında oldukça geniş bir aralıkta bildirilmiştir (3-7). Bizim çalışmamızda da besinlerle SR oranı oldukça düşük (%0,16) bulunmuştur. Çalışmamızda SR'ın tamamı prik-to-prik test sırasında meydana gelmiştir ve bunlardan sadece birisi anafilaksidir. Bu haliyle çalışmamızda besinlerle DPT'e bağlı anafilaksi oranı da oldukça düşük (%0,05) olup literatüre benzer bulunmuştur (4).

Günümüze kadar DPT ile SR gelişiminin değerlendirildiği pek çok çalışma yapılmıştır (3-7, 92, 93). Ancak bunların çoğunda ya tek başına venom, aeroalerjen ya da ilaçlarla DPT'ne bağlı SR gelişimi değerlendirilmiş ya da bütün alerjenlerle yapılan DPT'leri içinde SR gelişimi değerlendirilmiştir (94-96). Bütün DPT'nin dahil edildiği çalışmaların bazılarında besinlerle deri testleri de değerlendirilmiştir (3-6). Çalışmamız dışında sadece besinlerle yapılan testlere bağlı SR gelişiminin değerlendirildiği tek çalışma 2000 yılında Devenney ve ark. tarafından yapılmıştır (7). Bu çalışmada 1996-1998 yılları arasında 1152 hastaya eş zamanlı birden fazla besinle sadece prik-to-prik test yapılmış ve yaş gruplarına SR gelişimi göre değerlendirilmiştir. Ayrıca bu çalışmada her bir alerjen için aynı seansta çift prik test (double-prick test) yapıldığı ve bunun merkezin standart uygulaması olduğu belirtilmiştir. Altı hastada SR geliştiği (%0,5) ve bu hastaların tamamının yaşının altı aydan küçük olduğu bildirilmiştir. Bu çalışma besinlerle DPT sırasında SR gelişimi açısından literatürdeki en yüksek orana sahiptir. Bu

durum çalışmada hastaların yaşlarının oldukça küçük olması ile açıklanmıştır. Ayrıca SR gelişen altı hastanın her birinin değişen şiddette aktif egzaması olduğu da anlaşılmaktadır (7). Çalışmada hastaların infant olması dışında aktif egzama varlığı, hastalarda birden fazla besinle eş zamanlı test yapılmış olması, tek bir besin için çift test yapılmış olması ve testlerin prik-to-prik test yöntemiyle yapılması da alerjen yükünü artırarak SR gelişimine katkı sağlamış olabilir. Bizim çalışmamızda da besinle DPT yapılan hastaların en büyük kısmını AD endikasyonu ile test yapılan hastalar oluşturuyordu ve üçte birinin test sırasında aktif lezyonu vardı. Ancak SR gelişen üç hastadan sadece birisinin eşlik eden AD' i vardı ve remisyonda idi. Bu hasta dışında hiçbir AD' li hastamızda SR gelişmemesinin nedeni, kliniğimizde lezyonlu alana DPT uygulanmamasına bağlı olduğunu düşünüyoruz.

Bagg ve ark. yaptığı bir yıllık prospektif çalışmada 13-70 yaş arası 1450 hastada venom, aeroalerjen, ilaç ve besinlerle yapılan DPT ve intradermal testlere bağlı reaksiyon gelişimi değerlendirilmiştir. Çalışmada DPT' ye bağlı SR altı hastada bildirilmiştir (%0,4). Bu SR' dan birisinin aeroalerjenle DPT' ne bağlı olduğu diğer beşinin ise eş zamanlı yapılan besin ve aeroalerjenlerle deri testi sırasında ortaya çıktığı bildirilmiştir. Ancak bu hastaların içinde çocuk hasta olup olmadığı, reaksiyona sebep olan besin ve aeroalerjenlerin isimleri belirtilmemiştir. Ortaya çıkan reaksiyonlar dispne, göğüsde sıkışma, öksürük, hapşırık, kaşıntı, burun akıntısı, ürtiker, burun tıkanıklığı şeklinde tek tek kategorize edilmiş ve hastaların DPT' ye bağlı anafilaksi tanısı alıp almadığı anlaşılamamıştır. Deri

testine bağlı anafilaksi gelişimi açısından bu nedenle çalışmamızla karşılaştırma yapılamamıştır. Ancak aynı zamanda hastaların tamamına reaksiyon ortaya çıktığında intramüsküler adrenalin uygulandığı belirtilmiştir (6).

Norrman ve ark. nın yaptığı çok merkezli, prospektif çalışmada ise deri testlerine bağlı istenmeyen reaksiyonların prevalansı ve olası risk faktörleri araştırılmıştır. Bu çalışmaya, çalışmamıza benzer şekilde sadece çocuk hastalar dahil edilmiş (≤ 18 yaş) ancak besinler yanında aeroalerjen, ilaç ve lateks ile yapılan DPT de değerlendirilmiştir. Besinlerle yapılan testlerde prik-to-prik yöntemi kullanılmıştır. Çalışmada 5918 hastanın 14'ünde DPT sırasında istenmeyen reaksiyon görüldüğü, bunların yarısının vazovagal reaksiyon (VVR) diğerlerinin ise jeneralize alerjik reaksiyon (%0,12) olduğu bildirilmiştir. Küçük yaş (<1 yaş) ve aktif egzama varlığı jeneralize alerjik reaksiyon gelişimi için risk faktörü olarak tespit edilmiştir. Test sırasında SR gelişen yedi hastadan dördü bir yaşından küçüktür. Diğer üç hastanın yaşı 5.5-11 yaş arasındadır. Bu çalışmada küçük yaş da SR gelişmesinin daha fazla olması; bu yaş grubunun derilerinin daha ince olması nedeniyle testler sırasında daha yüksek oranda alerjen penetrasyonu ve testlerin uygulandığı alanda hastaların yaşı nedeniyle mecburen uygulanan prik işlemlerinin daha yakın aralıklarla yapılmasına bağlı ortaya çıkan sumasyon etkisi ile açıklanmıştır. Bizde çalışmamızı planlarken Norrman ve ark. gibi SR gelişimi için risk faktörlerini belirlemeyi amaçladık. Buna yönelik olarak hasta dosyalarından risk faktörü olabileceğini düşündüğümüz pek çok veriyi elde ettik (Ek 1). Ancak besinlerle deri testine bağlı SR gelişimi oldukça nadir bir durum

olduğu için (prevalansı: %0,16) çalışmamızda risk faktörlerini belirlemek adına SR gelişen (n=3) ve gelişmeyen grup (n=1849) arasında karşılaştırma analizleri yapılamamıştır (97-99).

Aynı çalışmada jeneralize alerjik reaksiyon için risk faktörleri belirlenirken, VVR için 7-18 yaş grubunun daha yüksek risk taşıdığı, kız hastalarda bu tip reaksiyonların fazla görüldüğü de ($p=0.05$) tespit edilmiştir (3). Aynı zamanda VVR görülen grupta jeneralize alerjik reaksiyon gelişen gruba göre aynı seansta daha fazla sayıda alerjenle DPT yapıldığı gösterilmiştir ($p<0.05$) (3). Sakarya Üniversitesi Çocuk Alerji Kliniğinden yapılan çalışmada da DPT sırasında ortaya çıkan VVR'lar geriye dönük olarak değerlendirilmiş ve 12.529 DPT uygulanan hastadan dokuzunda (%0.07) VVR görüldüğü bildirilmiştir (100). Bu oran Normann ve ark. çalışmasına göre (%0,12) oldukça düşüktür. Bu durum çalışmanın arşiv kayıtları üstünden yapılmasına bağlı olabilir. Ortaya çıkan bütün VVR'lar hasta dosyalarına kayıt edilmemiş olabilir. Bizim çalışmamızda da hasta dosyalarında hiç VVR kaydına rastlamadık. Çünkü günlük hasta pratiğinde DPT sırasında hastada VVR geliştiğinde hastaya hızla müdahale edilirken reaksiyonun kaydedilmesinin unutulduğunu düşünüyoruz.

Norrman ve ark. çalışmasında SR gelişen yedi hastaya tek tek bakıldığında altısında besinlerle DPT sırasında, diğerinde aeroalerjenlerle DPT sırasında SR geliştiği görülmektedir. Besinle DPT'ye bağlı SR'ın üçünün anafilaksi kliniğinde olduğu anlaşılmaktadır. Çalışmada hastaların ne kadarına besinlerle DPT yapıldığı belli olmamakla birlikte DPT'ye bağlı anafilaksi oranı çalışmamızla aynıdır (3).

Sellaturay ve ark. nın 2015 yılında yaptığı retrospektif çalışmada, altı yıllık süre içinde yapılan DPT sırasında ortaya çıkan SR sıklığı ve SR'ların kliniği değerlendirilmiştir. Çalışma süresince tahminen 31.000 hastaya DPT ve prik-to-prik test yapıldığı ve yaşları 0,5-56 arasında değişen 24 hastada (%0,07) SR geliştiği bildirilmiştir. Çalışmamızla karşılaştırdığımızda SR oranı oldukça düşük görünmekle birlikte SR gelişmeyen hastalarda hangi alerjenlerle DPT yapıldığı, ne kadarının da çocuk hasta olduğu belli değildir. Ancak SR gelişen hastaların üçte ikisinde sorumlu alerjenin besin olduğu bildirilmiştir (5). Bu besinler içinde de DPT de en sık SR'ye neden olan besinin yer fıstığı (7 hastada) olduğu görülmektedir. Diğer besinler ceviz, brezilya cevizi (2 hastada), antep fıstığı, bakla, soya, bezelye+nohut, ıspanak ve inek sütü şeklinde rapor edilmiştir. Yer fıstığının baklagil ailesinden olduğu düşünüldüğünde bu çalışmada besinle SR bildirilen hastaların üçte ikisinde sorumlu besinlerin baklagil olduğu söylenebilir (101). Ancak Sellaturay ve ark. çalışmalarında bu durumu yer fıstığı alerjisinin giderek artmasıyla açıklamışlardır. Bizim çalışmamızda ise SR gelişen üç hastadan ikisinde sorumlu besinler yer fıstığı dışındaki baklagillerdir. Her iki hastamız da yer fıstığını sorunsuz tüketmektedir. Bizim çalışmamızda ise baklagillerle prik-to-prik teste bağlı SR gelişiminin fazla alerjen yüküne bağlı olduğunu düşünüyoruz. Çünkü test sırasında her iki hastada da aynı seansta hem birden fazla baklagille (ikinci hastada 9 ayrı baklagille, üçüncü hastada 3 ayrı baklagille test yapılmıştı) eş zamanlı test yapılmış hem de testler prik-to-prik yöntemiyle yapılmıştı. Çalışmamızda SR (flaşing ve anjioödem) gelişen diğer hastada ise sadece balık ile prik-to-prik test yapılmıştı. Besinlerle DPT

planlandığında, öyküde şüphelenilen besin/besinlerin ticari ekstreleri ile yapılan DPT'leri negatif olduğunda, ya da şüpheli besinin standardize alerjen ekstresi temin edilemediğinde, direkt o besinin kendisi ile prik-to-prik yöntemi ile test yapılmaktadır. Özellikle sebze ve meyvelerin ticari ekstrelerinde alerjen stabilitesi sağlanamadığı için bu besinlerin kendisiyle sıklıkla prik-to-prik test uygulanmaktadır. Hatta meyveler için ticari ekstrelerle yapılan DPT de pozitiflik oranı %40 iken, taze meyvelerin kendisi kullanılarak prik-to-prik test yapıldığında bu oran %80'in üstüne çıkmaktadır (102). Çalışmamızda SR gelişen her üç hastada da şüpheli besinlerin ticari ekstresi temin edilemediği için hastalara prik-to-prik test uygulanmıştı. Ancak prik-to-prik testleri her seferinde aynı kişi tarafından uygulasa bile, alerjen miktarı ticari ekstrelerle yapılan prik testte olduğu gibi sabit değildir ve daha fazla miktarda alerjen hastaya uygulanmaktadır. Bu da reaksiyon ihtimalini artırmaktadır (103).

Aynı çalışma da SR gelişen hastaların indeks reaksiyonlarının (kliniğe başvuru sırasında tarif edilen reaksiyon) şiddeti, indeks reaksiyon sırasında maruz kalınan miktar, bu hastaların astımı olup olmadığı, astımı varsa deri testi sırasındaki astım kontrol düzeyleri ile SR gelişen DPT sırasında endurasyon çapı 8mm üstünde ölçülmüş olan alerjenler değerlendirilmiş ve SR gelişimi için olası risk faktörleri açıklanmaya çalışılmıştır (5). Buna göre SR gelişen hastalardan biri dışında diğerlerinin indeks reaksiyonunun evre 2 ve üstünde olduğu, dörtte birinde eser miktarda alerjen maruziyeti ile indeks reaksiyonun ortaya çıktığı, hastaların yarısının astımı olduğu ve test sırasında iki hastanın astımının kontrolsüz olduğu

bildirilmiştir. Başvuru reaksiyonunun ağır olması ve geniş DPT yanıtının (>8mm) DPT sırasında SR gelişimi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (5). Bu parametreler açısından kendi hastalarımıza bakacak olursak Sellaturay ve ark. nın çalışmasını destekler şekilde her üçünün de indeks reaksiyonunun anafilaksi kliniğinde olduğunu, SR gelişen deri testi sırasında da sorumlu besinlerle endurasyon çaplarının üçüncü hastadaki bezelye ile prik-to-prik endurasyon çapı dışında tamamında 8mm ve üstünde olduğunu söyleyebiliriz. Üçüncü hastamızda nohut ve kırmızı mercimek ile anafilaksi tanısı varken bezelye ile ürtiker tanısı vardı. Hastaya mercimek, nohut ve bezelye ile eş zamanlı prik-to-prik test yapıldığında SR gelişmişti (bu sırada bezelye için endurasyon çapı 7x7mm).

Ayrıca Sellaturay ve ark. nın çalışmasında çalışmamızdan farklı olarak DPT'ye bağlı anafilaksinın değerlendirilmediği görülmektedir. Ancak ortaya çıkan kliniğin şiddeti hafiften ağıra olacak şekilde 1-5 arasında kategorize edilmiştir. Ağır olarak tanımlanan reaksiyonlar belirgin dispne, baş dönmesi-kollaps-bilinç kaybı olarak detaylandırılan hipotansif semptomları içermektedir. Buna göre SR gelişen hastaların içinde 6 hastada SR'nin ağır olduğu anlaşılmaktadır. Ancak hastalardan sadece benzilpenisilin, tazosin ve amoksisilin ile eş zamanlı test yapılan 56 yaşındaki kadın hastaya intramuskuler adrenalin uygulanmıştır (5).

Swender ve ark. nın çalışmasında ise 13 yılı aşan bir sürede elektronik veri tabanı üstünden venom, besin, aeroalerjen ve ilaçlarla yapılan prik ve intradermal testler sırasında adrenalin uygulama oranı değerlendirilmiştir (4). Buna göre

28.907 prik test yapılan hastadan altısına DPT'ye bağı anafilaksi nedeniyle adrenalin uygulanmıştır (%0,02). Çocuk ve erişkin hastaların dahil edildiğı bu çalışmada anafilaksi gelişen 6 hastadan üçü çocuk yaş grubundadır. Bu hastalardan ilki yer fıstığı ile anafilaksi tanısı olan 7 yaşında bir hasta olup, 27 farklı besin ile DPT yapıldığı bildirilmiştir. Diğer 8 yaşında bir hasta olup astım ve AD öyküsü olan, multiple besin anafilaksisi tanıli bir hastadır. Bu hastaya 12'si aeroalerjen ve 16'sı balık/ kabuklu deniz ürünü ve 10'u yer fıstığı-kuruyemiş olmak üzere 38 farklı alerjen ekstresi ile eş zamanlı DPT yapıldığı ve çoğunun sonucunun pozitif olduğu anlaşılmaktadır. Çalışmadaki üçüncü çocuk hasta ise 4 yaşında olup yer fıstığı ve yumurta ile anjioödem tanısı yanında astım, AD, alerjik rinokonjiktiviti olduğu belirtilmiştir. Bu hastada da anafilaksi gelişen DPT uygulaması sırasında aeroalerjen ve besinlerle toplam 53 adet prik test uygulandığı ve 42'sinin pozitif olduğu (duyarlanmanın gösterildiğı) bildirilmiştir. Çocuk hastalar dışında SR gelişen üç erişkin hastanın besinle/idiopatik anafilaksi tanısı yanında çok sayıda alerjik hastalığı olduğu ve her birine sadece besinler için 71 adet DPT yapıldığı anlaşılmaktadır. Yani SR gelişen altı hastanın ortak özelliğı her birine çok sayıda alerjenle prik test yapılmış olması ve 4 yaşındaki çocuk hasta hariç her birinin anafilaksi tanısının olmasıdır. Çoklu DPT uygulaması bu hastalarda alerjen yükünü artırarak SR gelişimini tetiklemiş olabilir (104). Ayrıca indeks reaksiyonlarının anafilaksi olması eser miktarda alerjen maruziyetiyle bile SR gelişebileceğine işaret etmektedir (5).

Besinlerle deri testine bağlı SR gelişiminin bildirildiği olgu raporlarına baktığımızda ulusal ve uluslararası veri tabanlarında (PubMed) dokuz bildiride toplam 15 hasta sunulmuştur (92, 103, 105-111). Bunlardan birisi (çalışmamızdaki ikinci hasta), daha önce rapor edilmiştir (110). Bu olgu dışında kalan sekiz vaka raporunda olguların çoğu erişkin hastalar olup, sadece üç tanesi çocuk hastadır.

Bunlardan ilki, eşlik eden herhangi bir alerjik hastalığı bulunmayan dört yaşında bir çocuktur. Daha önceden sorunsuz balık tüketen hastanın iki buçuk yaşındayken balığın dudağına teması sonrası ağız çevresinde kaşıntılı kızarıklık geliştiği bu nedenle hastaya balık yedirilmediği bildirilmiştir. Daha sonrasında ebeveynleri balık yedikten sonra (ağızlarını yıkamaksızın) çocuğu öptüklerinde cildinde kızarıklık oluştuğu fark edilmiştir. Bu öyküyle çocuk alerji kliniğine başvurusu yapılan hastaya balık alerjenleri için spesifik IgE testi yapılamadığı için prik-to-prik testi planlanmıştır. Sekiz farklı balık (palamut, mezgit, uskumru, levrek, çipura, hamsi, somon, barbun) ile prik-to-prik testi yapılmıştır. Test için bu balıkların 1 gram eti 5 ml salin içinde ezilip dilüe edilerek hazırlanmıştır. Bu solüsyonlardan birer damla damlatılıp her bir prik-to-prik test için farklı lanset kullanılmıştır. Testlerin ikinci dakikasında endurasyon çapları 2-4.5 cm e ulaşınca antihistaminik uygulanan hastada ardından anafilaksi gelişmiştir (108). Bu hastaya testlerin dilüe balık etiyle yapılmasına rağmen aynı anda çok sayıda balık çeşidiyle test yapılması, testlerin bizim hastamızda olduğu gibi prik-to-prik

yöntemiyle yapılması alerjen yükünü arttırarak anafilaksiye neden olmuş olabilir. Ayrıca hastanın öyküsünden balık için çok duyarlı olduğu anlaşılmaktadır.

Diğer iki çocuk hasta Pitsios ve ark. tarafından bildirilmiştir. Beş ve dokuz yaşında olan bu iki çocuk hastada da SR'a sebep olan besin balıktır. Farklı olarak her iki hastada standart balık ekstraktları ile prik test uygulanmıştır. Ancak her bir hastaya dört farklı balık çeşidiyle prik test uygulanmasına bağlı SR gelişmiştir. Birinin anafilaktik şok diğerinin hafif anafilaksi kliniğinde olduğu anlaşılan her iki SR, aynı anda aralarında çapraz reaktivite olduğu bilinen alerjenin DPT de eş zamanlı uygulanması ile açıklamışlardır. Bu hastalar ve besinlerle DPT'ne bağlı SR bildirilen erişkin hastaların klinik özelliklerini içeren ayrıntılı tablo Ek 6 da verilmiştir.

Sonuç olarak erken tip besin alerjilerinin tanısında birinci basamak testler olan DPT'leri oldukça güvenli testlerdir. Ancak yine de test öncesi SR görülme ihtimali özellikle prik-to-prik test uygulanacak hastalarda göz önüne alınarak acil müdahale için gerekli malzemeler ve ilaçlar hazırlanmalı, kolay ulaşılabilir şekilde muhafaza edilmelidir. Atopik dermatiti olan, yaşı küçük olan ve eş zamanlı çok sayıda test uygulanan hastalarda SR gelişme olasılığı akılda tutulmalıdır.

Çalışmanın güçlü yanları

1. Çalışmamızda sadece 0-18 yaş grubundaki çocuk hastalar bulunmakta olup literatürde bu yaş grubunda yapılan çalışmalar oldukça kısıtlıdır. Birçok çalışmada çocuk ve erişkin hastalar birlikte değerlendirilmiştir.

2. Çalışmamızda sadece besinlerle DPT'ne bağlı SR gelişimi değerlendirilmiştir. Besinler dışında DPT uygulanan alerjenlere (venom, aeroalerjen, ilaç/aşı) bağlı SR'lar dahil edilmemiştir. Çalışmaların çoğunda SR gelişimi değerlendirilirken besin dışı alerjenlerle yapılan DPT'i de dâhil edilmiştir.

3. Çalışmamızın verileri tek bir merkezden olup 10 yıllık uzun bir süreyi kapsamaktadır.

Çalışmanın kısıtlı yanları

1. Hasta verileri arşivden dosya taramasıyla elde edildiği için veri kaybı söz konusu olabilir.

2. Çalışma tarihlerimiz arasında AD tanılı hastaların, AD şiddetinin hasta dosyalarına kaydedilmediği fark edilmiştir. Bu nedenle besin/besinlerle test yapılan AD'li hastaların test sırasındaki AD şiddeti değerlendirilememiştir. Çalışmamızda AD'li hastaların DPT sırasında sadece aktif lezyonu olup olmadığı verisi sunulmuştur.

3. Çalışmamızda, deri testleri sırasında SR gelişmesini etkileyen faktörleri de değerlendirmeyi amaçladığımız halde SR gelişen hasta sayısı çok az olduğu için SR gelişen (n=3) ve gelişmeyen grup (n=1849) arasında karşılaştırma analizleri yapılamamıştır. Dolayısıyla herhangi bir risk faktörü tespit edilememiştir.

6. SONUÇLAR

1. Çalışmaya 1 Ocak 2010-1 Ocak 2020 tarihleri arasında besinlerle deri prik ve/veya prik-to-prik testi yapılan 0-18 yaş arası, %57'si erkek 1852 hasta dâhil edilmiştir.
2. Hastaların ortanca yaşı 31 ay olup en küçük 1 aylık en büyük 210 aylık hasta bulunmaktadır.
3. Besinlerle prik/prik-to-prik yapılan hastaların üçte ikisine eş zamanlı aeroalerjenlerle, %1,5'ine ilaç/aşı ile test uygulanmıştır.
4. Besinlerle DPT uygulanmasının en sık üç nedeni sırasıyla AD, besinlerle üriker/anjioödem, astım/hışıltılı çocuk tanı/ön tanıdır.
5. Çalışmaya dahil edilen hastaların test endikasyonu dışında, %20'sinin eşlik eden alerjik hastalığı olduğu görülmüştür. En sık eşlik eden alerjik hastalığın AD olduğu, bunu alerjik rinit ve astımın izlediği görülmüştür.
6. Atopik dermatit nedeniyle test yapılan hastaların test sırasında %31,6'sının aktif lezyonu olduğu tespit edilmiştir.

7. Besinle anafilaksi tanısı için test yapılan 116 hastanın indeks reaksiyonunun %80'i hafif, %19'u orta, %1'inin ağır şiddette olduğu görülmüştür.
8. Test uygulanan hastaların eşlik eden hastalıklarının DPT sırasındaki klinik özelliklerine bakıldığında; eşlik eden AD'i olan hastaların test sırasında %5,5'inin aktif lezyonu olduğu, astımı olan hastaların test sırasında %70'inin tam kontrollü olduğu görülmüştür. Eşlik eden alerjik riniti olan hastaların ise %71'nin mevsimsel intermittan özellikte ve klinik olarak %40'nın tedavi verilmeksizin asemptomatik olduğu görülmüştür.
9. Çalışma süresince 1852 hastaya besinlerle toplam 8452 adet prik ve prik-to-prik test uygulanmıştır (prik test sayısı: 7833, prik-to-prik test sayısı: 619).
10. Besinlerle yapılan testlere bakıldığında; en sık prik test yapılan üç besinin sırasıyla yumurta beyazı, inek sütü ve yumurta sarısı olduğu, prik-to-prik test yapılan en sık test üç besinin sırasıyla ceviz, kırmızı mercimek ve antep fıstığı olduğu görülmüştür.
11. Hastaların izleminde %11,2'sine aynı ya da farklı besinlerle tekrar prik ve/veya prik-to-prik test yapılmıştır. En sık tekrar test endikasyonu %74 ile sorumlu besin/besinlere karşı tolerans gelişiminin değerlendirilmesidir.
12. Çalışmamızda besinlerle prik/prik-to-prik test yapılan hastalarda SR görülme sıklığı %0,16; anafilaksi görülme sıklığı ise %0,05 olarak bulunmuştur.
13. Çalışma süresince üç hastada SR gelişmiş, bunlardan ikisi ürtiker-anjioödem şeklinde SR iken birisi anafilaksi kliniğindedir.

14. Sistemik reaksiyon gelişiminden sorumlu besin iki hastada baklagil, bir hastada balıktır.

15. Görülen her üç SR da prik-to-prik test sırasında ortaya çıkmıştır. Hastaların hiçbirinde besin/besinlerle yapılan prik teste bağlı SR görülmemiştir.



ÖZET

Giriş ve Amaç: Erken tip besin alerjisinden şüphelenildiğinde standardize ekstrelerle yapılan deri prik testi (DPT), standardize ekstrenin olmadığı durumlarda ise direkt şüpheli besin ile yapılan prik-to-prik testi alerji kliniklerinde uygulanan birinci basamak testlerdir. Bu testlerin genel olarak güvenli testler olduğu düşünülse de alerji deri testleri sırasında ürtikerden anafilaksiye kadar geniş bir aralıkta teste bağlı reaksiyon geliştiği bildirilen olgu raporları bulunmaktadır. Deri testlerine bağlı reaksiyon gelişiminin değerlendirildiği çalışmalar ise oldukça sınırlı sayıdadır. Bu çalışmalarda ise ya venom, ilaç, besin, aeroalerjen gibi klinikte uygulanan bütün deri testlerine bağlı reaksiyonlar değerlendirilmiş ya da erişkin ve çocuk bütün hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Bazılarında da prik-intradermal test şeklinde test yöntemine göre ayırım yapılmamıştır. Çalışmamızda ise farklı olarak sadece çocuk hastalarda yalnızca besinlerle prik/prik-to-prik test sırasında ortaya çıkan reaksiyonların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Alerji Kliniğinde 1 Ocak 2010-1 Ocak 2020 yılları arasında, besinlerle deri prik/prik-to-prik test uygulanan 0-18 yaş arasındaki hastaların dosya kayıtları kullanılarak retrospektif bir çalışma yapılmıştır. Elde edilen veriler SPSS Statistics 22 programına girilerek analiz edilmiştir.

Deri prik/prik-to-prik testi sırasında ortaya çıkan reaksiyonlar lokal ve sistemik reaksiyon şeklinde kategorize edilmiştir. Lokal reaksiyon; DPT uygulanan alanda ağrı, hassasiyet, kaşıntı, kızarıklık şeklinde tanımlanmıştır.

Sistemik reaksiyon (SR); tüm vücutta yaygın kaşıntı, flaşing, ürtiker, anjioödem, gözlerde kaşınma-sulanma-kızarıklık, burun akıntısı kaşıntısı, tıkanıklık, hapsirik, mide bulantısı, karın ağrısı, kusma, hipotansiyon, taşikardi, desaturasyon, nefes darlığı, göğüste baskı hissi, boğulma hissi, öksürük, hışıltı, baş dönmesi şeklinde tanımlanmıştır. Bu objektif ve subjektif bulgulara göre ortaya çıkan SR anafilaksi kriterlerini karşılıyorsa anafilaksi olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 1852 hastanın %57'si erkek olup ortalama yaş 31 aydır (1-210 ay). Besinlerle deri testi için en sık üç endikasyon sırasıyla atopik dermatit (AD), besinle ürtiker/anjioödem ve besin proteini ilişkili enterokolit sendromudur. Atopik dermatit için besinle test yapılan hastaların test sırasında üçte birinin (%31,6) aktif dermatiti olduğu görülmüştür. Test yapılan hastaların %20'sinin eşlik eden alerjik hastalığı olduğu, test endikasyonu dışında en sık eşlik eden alerjik hastalığın AD olduğu (%9,8) görülmüştür. Test sırasında; eşlik eden AD'i olan hastaların %5,5'inin aktif lezyonu olduğu, astımı olan hastaların %70'inin tam kontrollü olduğu, alerjik riniti olan hastaların %82,5'nin asemptomatik olduğu görülmüştür. Besinlerle prik/prik-to-prik yapılan hastaların üçte ikisine (%60,5) eş zamanlı diğer alerjenlerle DPT uygulanmıştır.

Çalışma süresince hastalara toplam 8452 adet prik ve prik-to-prik test uygulanmıştır (sırasıyla 7833 ve 619 adet). En sık prik test yapılan üç besin sırasıyla yumurta beyazı, inek sütü ve yumurta sarısı iken, prik-to-prik test yapılan en sık üç besin sırasıyla ceviz, kırmızı mercimek ve antep fıstığıdır. Hastaların izleminde %11,2'sine aynı ya da farklı besinlerle tekrar prik ve/veya prik-to-prik

test uygulandığı görölmüştür. Tekrar testlerin %70'i sorumlu besine karşı tolerans gelişiminin değeriendirilmesi amacıyla yapılmıştır.

Test yapılan hastaların %0,16'sında (n=3) sistemik reaksiyon (SR), %0,05'inde anafilaksi (n=1) geliştiği görölmüştür. Sorumlu besinlerin 2 hastada baklagil, bir hastada balık olduğu ve her üç hastada da SR'un prik-to-prik test sonrası ortaya çıktığı tespit edilmiştir. Balıkla SR gelişen hastada ilk testte, diğer iki hastada sorumlu besin/besinlerle tekrar yapılan prik-to-prik test sırasında SR gelişmiştir. Hastaların hiç birinde prik teste bağlı SR görölmemiştir.

Sonuç: Çalışmamızda 10 yıllık sürede tek merkezde, sadece besinlerle deri testine bağlı SR gelişimi değeriendirilmiş ve besinlerle hem SR hem de anafilaksi oranı oldukça düşük bulunmuştur. Çalışmamızda SR'ların tamamı prik-to-prik test sırasında meydana gelmiştir. Dolayısıyla erken tip besin alerjilerinin tanısında birinci basamak testler olan DPT'leri oldukça güvenli testlerdir. Ancak yine de test öncesi SR görölme ihtimali özellikle prik-to-prik test uygulanacak hastalarda göz önüne alınmalıdır. Atopik dermatiti olan, yaşı küçük olan ve eş zamanlı çok sayıda test uygulanan hastalarda SR gelişme olasılığı akılda tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: anafilaksi, besin alerjisi, deri prik testi, prik-to-prik test, sistemik reaksiyon

SUMMARY

Introduction and Aim: Skin prick test (SPT) performed with standardized extracts and prick-to-prick test performed directly with suspected food in the absence of standardized extract are the first-line tests applied in allergy clinics when early-type food allergy is suspected. Although these tests are generally considered to be safe tests, there are case reports of test-related reactions ranging from urticaria to anaphylaxis during allergy skin tests. Studies evaluating the development of reactions due to skin tests are very limited. In these studies, either reactions related to all clinically applied skin tests such as venom, drug, food, aeroallergen were evaluated or all adult and pediatric patients were included in the study. In some, no distinction was made according to the test method as prick-intradermal test. On the other hand, in our study, we aimed to evaluate the reactions that occur during the prick/prick-to-prick test with only food in pediatric patients.

Method: A retrospective study was conducted using the file records of patients aged 0-18 years, who underwent skin prick/prick-to-prick test with food between January 1, 2010 and January 1, 2020 in Gazi University Medical Faculty Hospital Pediatric Allergy Clinic. The obtained data were analyzed by the SPSS Statistics 22 program.

Reactions that occur during the skin prick/prick-to-prick test are categorized as local and systemic reactions. Local reaction was defined as pain, tenderness, itching, and redness in the SPT applied area. Systemic reaction (SR) was defined as generalized itching, flushing, urticaria, angioedema, itching-

watering-redness of the eyes, runny-itchy nose, congestion, sneezing, nausea, abdominal pain, vomiting, hypotension, tachycardia, desaturation, shortness of breath, tightness of chest, feeling of asphyxiation, cough, wheezing, dizziness. SR that emerged according to these objective and subjective findings was considered as anaphylaxis if it met the criteria for anaphylaxis.

Results: A total of 1852 patients included in the study, 57% were male and the median age was 31 months (1-210 months). The three most common indications for skin testing with food are atopic dermatitis (AD), food urticaria/angioedema, and food protein-induced enterocolitis syndrome, respectively. It was observed that one third (31.6%) of the patients tested with food for AD had active dermatitis at the time of testing. It was observed that 20% of the patients who were tested had a concomitant allergic disease, and the most common concomitant allergic disease was AD (9.8%), except for the test indication. During the test, it was seen that 5.5% of patients with accompanying AD had active lesions, 70% of patients with asthma were fully controlled, and 82.5% of patients with allergic rhinitis were asymptomatic. Two-thirds (60.5%) of the patients who were pricked/prick-to-prick with food had simultaneous SPT with other allergens.

During the study, a total of 8452 prick and prick-to-prick tests were administered to the patients (7833 and 619, respectively). While the three most common prick-tested foods are egg white, cow's milk, and egg yolk, respectively, the three most common prick-to-prick foods are walnuts, red lentils, and

pistachios, respectively. In the follow-up of the patients, it was observed that 11.2% of the patients were applied prick and/or prick-to-prick test again with the same or different foods. 70% of the retests were performed to assess the development of tolerance to the responsible food.

Systemic reaction (SR) was observed in 0.16% (n=3) of the tested patients, and anaphylaxis developed in 0.05% (n=1). It was determined that the responsible foods were legume in 2 patients, fish in one patient, and SR appeared after the prick-to-prick test in all three patients. The patient who developed SR with fish developed SR in the first test, and the other two patients developed SR during the prick-to-prick retest performed with the responsible foods. No SR due to prick test was observed in any of the patients.

Conclusion: In our study, SR development due to skin test with only food was evaluated in a single center over a 10-year period, and both SR and anaphylaxis rates with food were found to be quite low. In our study, all SRs occurred during the prick-to-prick test. Therefore, SPTs, which are the first-line tests in the diagnosis of early-type food allergies, are very safe tests. However, before the test, the possibility of SR should be considered, especially in patients who will undergo prick-to-prick testing. The possibility of SR development should be kept in mind in patients who have AD, who are younger, and who undergo multiple simultaneous tests.

Key words: anaphylaxis, food allergy, prick-to-prick test, skin prick test, systemic reaction

ÖZGEÇMİŞ

Adı: Gizem

Soyadı: Karkın

Doğum Yeri ve Tarihi: Ankara/1993

Eğitimi: 2018-2022 Gazi Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

2011-2017 Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

2007-2011 Hacı Ömer Tarman Anadolu Lisesi

Yabancı Dili: İngilizce

E-posta adresi: gizemkarkin@gmail.com

Bilimsel Etkinlikleri:

1. 5-7 Mart 2020- Başkent Üniversitesi 5. Bahar Pediatri Günleri
2. 15-17 Ekim 2020- Çocuk Hekiminin Bir Günü Kongresi- Poster Sunumu
(Hirudoterapide Sülük Yutma)
3. 3-7 Kasım 2021- 65. Türkiye Milli Pediatri Kongresi
4. 26-29 Mayıs 2022- 5. Çocuk Hekiminin Bir Günü Kongresi

KAYNAKÇA

1. Şekerel BE. Allergy Skin Test: Where, When, How and How Many? *Asthma Allergy Immunol.* 2017.
2. Saçkesen C. Besin alerjilerinin tanısında in vivo testler. Güler N, editör. *Çocuklarda Besin Alerjileri. 1. Baskı.* Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.88-91.
3. Norrman G, Fälth-Magnusson K. Adverse reactions to skin prick testing in children - prevalence and possible risk factors. *Pediatr Allergy Immunol.* 2009;20(3):273-8.
4. Swender DA, Chernin LR, Mitchell C, Sher T, Hostoffer R, Tcheurekdjian H. The rate of epinephrine administration associated with allergy skin testing in a suburban allergy practice from 1997 to 2010. *Allergy Rhinol (Providence).* 2012;3(2):e55-60.
5. Sellaturay P, Nasser S, Ewan P. The incidence and features of systemic reactions to skin prick tests. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2015;115(3):229-33.
6. Bagg A, Chacko T, Lockey R. Reactions to prick and intradermal skin tests. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2009;102(5):400-2.
7. Devenney I, Fälth-Magnusson K. Skin prick tests may give generalized allergic reactions in infants. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2000;85(6 Pt 1):457-60.
8. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126(6 Suppl):S1-58.
9. Güler N. Çocuklarda besin alerjisi nedir?. Güler N, editör. *Çocuklarda Besin Alerjileri. 1. Baskı.* Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.1-5..
10. Jones SM, Burks AW. Food Allergy. *N Engl J Med.* 2017;377(23):2294-5.
11. S.Eltan Bilgiç EKA. Besin alerjilerinin immünolojik temeli. *Türkiye Klinikleri.* 2021:10-5.
12. Brandtzaeg P. Mucosal immunity: induction, dissemination, and effector functions. *Scand J Immunol.* 2009;70(6):505-15.
13. Schiavi E, Smolinska S, O'Mahony L. Intestinal dendritic cells. *Curr Opin Gastroenterol.* 2015;31(2):98-103.
14. Wambre E, Bajzik V, DeLong JH, O'Brien K, Nguyen QA, Speake C, et al. A phenotypically and functionally distinct human T(H)2 cell subpopulation is associated with allergic disorders. *Sci Transl Med.* 2017;9(401).
15. Blázquez AB, Berin MC. Gastrointestinal dendritic cells promote Th2 skewing via OX40L. *J Immunol.* 2008;180(7):4441-50.
16. Muehling LM, Lawrence MG, Woodfolk JA. Pathogenic CD4(+) T cells in patients with asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140(6):1523-40.
17. Noval Rivas M, Burton OT, Oettgen HC, Chatila T. IL-4 production by group 2 innate lymphoid cells promotes food allergy by blocking regulatory T-cell function. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;138(3):801-11.e9.

18. Werfel T, Allam JP, Biedermann T, Eyerich K, Gilles S, Guttman-Yassky E, et al. Cellular and molecular immunologic mechanisms in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;138(2):336-49.
19. Yu W, Freeland DMH, Nadeau KC. Food allergy: immune mechanisms, diagnosis and immunotherapy. *Nat Rev Immunol.* 2016;16(12):751-65.
20. Jutel M, Agache I, Bonini S, Burks AW, Calderon M, Canonica W, et al. International Consensus on Allergen Immunotherapy II: Mechanisms, standardization, and pharmacoeconomics. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;137(2):358-68.
21. Akdis CA, Akdis M. Advances in allergen immunotherapy: aiming for complete tolerance to allergens. *Sci Transl Med.* 2015;7(280):280ps6.
22. Buttó LF, Haller D. Functional relevance of microbiome signatures: The correlation era requires tools for consolidation. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139(4):1092-8.
23. Gensollen T, Blumberg RS. Correlation between early-life regulation of the immune system by microbiota and allergy development. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139(4):1084-91.
24. Huang YJ, Marsland BJ, Bunyavanich S, O'Mahony L, Leung DY, Muraro A, et al. The microbiome in allergic disease: Current understanding and future opportunities-2017 PRACTALL document of the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology and the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139(4):1099-110.
25. Plunkett CH, Nagler CR. The Influence of the Microbiome on Allergic Sensitization to Food. *J Immunol.* 2017;198(2):581-9.
26. Bunyavanich S, Shen N, Grishin A, Wood R, Burks W, Dawson P, et al. Early-life gut microbiome composition and milk allergy resolution. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;138(4):1122-30.
27. Mısırlıoğlu E. D. , Bostancı İ. Besin Allerjisi. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi.* 2013; 7(4): 206-213.
28. Yüksel H, Tunca S. Besin alerjilerinde mukozal bariyer immünolojisi. Güler N, editör. *Çocuklarda Besin Alerjileri.* 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.16-24.
29. Wood RA. Advances in food allergy in 2015. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;138(6):1541-7.
30. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125(2 Suppl 2):S116-25.
31. Rona RJ, Keil T, Summers C, Gislason D, Zuidmeer L, Sodergren E, et al. The prevalence of food allergy: a meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;120(3):638-46.
32. Liu AH, Jaramillo R, Sicherer SH, Wood RA, Bock SA, Burks AW, et al. National prevalence and risk factors for food allergy and relationship to asthma: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126(4):798-806.e13.
33. 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. *Clin Exp Allergy.* 2009;39(7):1027-35.

34. Doğruel D, Bingöl G, Altıntaş DU, Yılmaz M, Güneşer Kendirli S. Clinical Features of Food Allergy during the 1st Year of Life: The ADAPAR Birth Cohort Study. *Int Arch Allergy Immunol.* 2016;169(3):171-80.
35. Aydoğan M. Besin alerjilerinin deri bulguları. Güler N, editör. *Çocuklarda Besin Alerjileri*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.61-6.
36. Bernstein JA, Lang DM, Khan DA, Craig T, Dreyfus D, Hsieh F, et al. The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014 update. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;133(5):1270-7.
37. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF, Jr., Bock SA, Branum A, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report--Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;117(2):391-7.
38. Ansotegui IJ, Melioli G, Canonica GW, Caraballo L, Villa E, Ebisawa M, et al. IgE allergy diagnostics and other relevant tests in allergy, a World Allergy Organization position paper. *World Allergy Organ J.* 2020;13(2):100080.
39. Brown SG. Clinical features and severity grading of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;114(2):371-6.
40. Simons FE, Arduzzo LR, Bilò MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J, et al. World Allergy Organization anaphylaxis guidelines: summary. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;127(3):587-93.e1-22.
41. Muraro A, Roberts G, Worm M, Bilò MB, Brockow K, Fernández Rivas M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy.* 2014;69(8):1026-45.
42. Leung DY. Clinical implications of new mechanistic insights into atopic dermatitis. *Curr Opin Pediatr.* 2016;28(4):456-62.
43. Tsakok T, Woolf R, Smith CH, Weidinger S, Flohr C. Atopic dermatitis: the skin barrier and beyond. *Br J Dermatol.* 2019;180(3):464-74.
44. Eichenfield LF, Hanifin JM, Beck LA, Lemanske RF, Jr., Sampson HA, Weiss ST, et al. Atopic dermatitis and asthma: parallels in the evolution of treatment. *Pediatrics.* 2003;111(3):608-16.
45. Greenhawt M. The role of food allergy in atopic dermatitis. *Allergy Asthma Proc.* 2010;31(5):392-7.
46. Tsakok T, Marrs T, Mohsin M, Baron S, du Toit G, Till S, et al. Does atopic dermatitis cause food allergy? A systematic review. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;137(4):1071-8.
47. Oriel RC, Wang J. Diagnosis and Management of Food Allergy. *Pediatr Clin North Am.* 2019;66(5):941-54.
48. Nowak-Węgrzyn A, Katz Y, Mehr SS, Koletzko S. Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;135(5):1114-24.
49. Cartledge N, Chan S. Atopic Dermatitis and Food Allergy: A Paediatric Approach. *Curr Pediatr Rev.* 2018;14(3):171-9.
50. Breuer K, Heratizadeh A, Wulf A, Baumann U, Constien A, Tetau D, et al. Late eczematous reactions to food in children with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy.* 2004;34(5):817-24.

51. Werfel T, Breuer K. Role of food allergy in atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2004;4(5):379-85.
52. Webber CM, England RW. Oral allergy syndrome: a clinical, diagnostic, and therapeutic challenge. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010;104(2):101-8; quiz 9-10, 17.
53. Ertoý Karagöl Hİ, Bakırtaş A. Besin alerjilerine bağlı gastrointestinal hastalıklar. Güler N, editör. *Çocuklarda Besin Alerjileri*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.67-76.
54. Carlson G, Coop C. Pollen food allergy syndrome (PFAS): A review of current available literature. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2019;123(4):359-65.
55. Koutri E, Papadopoulou A. Eosinophilic Gastrointestinal Diseases in Childhood. *Ann Nutr Metab*. 2018;73 Suppl 4:18-28.
56. Steinbach EC, Hernandez M, Dellon ES. Eosinophilic Esophagitis and the Eosinophilic Gastrointestinal Diseases: Approach to Diagnosis and Management. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6(5):1483-95.
57. Spergel JM, Brown-Whitehorn TA, Muir A, Liacouras CA. Medical algorithm: Diagnosis and treatment of eosinophilic esophagitis in children. *Allergy*. 2020;75(6):1522-4.
58. Kumar S, Choi SS, Gupta SK. Eosinophilic esophagitis: current status and future directions. *Pediatr Res*. 2020;88(3):345-7.
59. Licari A, Votto M, D'Auria E, Castagnoli R, Caimmi SME, Marseglia GL. Eosinophilic Gastrointestinal Diseases in Children: A Practical Review. *Curr Pediatr Rev*. 2020;16(2):106-14.
60. Nowak-Węgrzyn A, Berin MC, Mehr S. Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(1):24-35.
61. Mehr S, Campbell DE. Food protein-induced enterocolitis syndrome: guidelines summary and practice recommendations. *Med J Aust*. 2019;210(2):94-9.
62. Nowak-Węgrzyn A, Chehade M, Groetch ME, Spergel JM, Wood RA, Allen K, et al. International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis syndrome: Executive summary-Workgroup Report of the Adverse Reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;139(4):1111-26.e4.
63. Caubet JC, Ford LS, Sickles L, Järvinen KM, Sicherer SH, Sampson HA, et al. Clinical features and resolution of food protein-induced enterocolitis syndrome: 10-year experience. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134(2):382-9.
64. Nowak-Węgrzyn A. Food protein-induced enterocolitis syndrome and allergic proctocolitis. *Allergy Asthma Proc*. 2015;36(3):172-84.
65. Mehr S, Brown-Whitehorn T. What do allergists in practice need to know about non-IgE-mediated food allergies. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2019;122(6):589-97.
66. Cetinkaya PG, Ocak M, Sahiner UM, Sekerel BE, Soyer O. Food protein-induced allergic proctocolitis may have distinct phenotypes. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2021;126(1):75-82.

67. Savilahti E. Food-induced malabsorption syndromes. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2000;30 Suppl:S61-6.
68. Biermé P, Nowak-Węgrzyn A, Caubet JC. Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies. *Curr Opin Pediatr.* 2017;29(6):697-703.
69. Çocukluk çağında alerji, astım, immunoloji. In: Şekerel BE, editor. bölüm4- Alerjik hastalıkların temeli. 2015.
70. Sipahi Çimen S, Özdemir C. Besin alerjilerinin tanısında in vitro testler. Güler N, editör. Çocuklarda Besin Alerjileri. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.92-7.
71. Soares-Weiser K, Takwoingi Y, Panesar SS, Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, et al. The diagnosis of food allergy: a systematic review and meta-analysis. *Allergy.* 2014;69(1):76-86.
72. Bernstein IL, Li JT, Bernstein DI, Hamilton R, Spector SL, Tan R, et al. Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2008;100(3 Suppl 3):S1-148.
73. Kupczyk M, Kupryś I, Górski P, Kuna P. Not one lancet for multiple SPT. *Allergy.* 2001;56(3):256-7.
74. Dreborg S. Histamine reactivity of the skin. *Allergy.* 2001;56(5):359-64.
75. Darsow U, Ring J, Scharein E, Bromm B. Correlations between histamine-induced wheal, flare and itch. *Arch Dermatol Res.* 1996;288(8):436-41.
76. Bousquet J, Heinzerling L, Bachert C, Papadopoulos NG, Bousquet PJ, Burney PG, et al. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. *Allergy.* 2012;67(1):18-24.
77. van der Valk JP, Gerth van Wijk R, Hoorn E, Groenendijk L, Groenendijk IM, de Jong NW. Measurement and interpretation of skin prick test results. *Clin Transl Allergy.* 2015;6:8.
78. Prescott SL, Pawankar R, Allen KJ, Campbell DE, Sinn J, Fiocchi A, et al. A global survey of changing patterns of food allergy burden in children. *World Allergy Organ J.* 2013;6(1):21.
79. Alvares M, Kao L, Mittal V, Wu A, Clark A, Bird JA. Misdiagnosed food allergy resulting in severe malnutrition in an infant. *Pediatrics.* 2013;132(1):e229-32.
80. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: A review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;141(1):41-58.
81. Beyer K, Grabenhenrich L, Härtl M, Beder A, Kalb B, Ziegert M, et al. Predictive values of component-specific IgE for the outcome of peanut and hazelnut food challenges in children. *Allergy.* 2015;70(1):90-8.
82. Klemans RJ, van Os-Medendorp H, Blankestijn M, Bruijnzeel-Koomen CA, Knol EF, Knulst AC. Diagnostic accuracy of specific IgE to components in diagnosing peanut allergy: a systematic review. *Clin Exp Allergy.* 2015;45(4):720-30.
83. Santos AF, Douiri A, Bécares N, Wu SY, Stephens A, Radulovic S, et al. Basophil activation test discriminates between allergy and tolerance in peanut-sensitized children. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;134(3):645-52.

84. Cox L, Williams B, Sicherer S, Oppenheimer J, Sher L, Hamilton R, et al. Pearls and pitfalls of allergy diagnostic testing: report from the American College of Allergy, Asthma and Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology Specific IgE Test Task Force. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2008;101(6):580-92.
85. Treudler R, Simon JC. Overview of component resolved diagnostics. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2013;13(1):110-7.
86. Shreffler WG. Microarrayed recombinant allergens for diagnostic testing. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;127(4):843-9; quiz 50-1.
87. Santos AF, Shreffler WG. Road map for the clinical application of the basophil activation test in food allergy. *Clin Exp Allergy.* 2017;47(9):1115-24.
88. Song Y, Wang J, Leung N, Wang LX, Lisann L, Sicherer SH, et al. Correlations between basophil activation, allergen-specific IgE with outcome and severity of oral food challenges. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2015;114(4):319-26.
89. Larsen LF, Juel-Berg N, Hansen KS, Clare Mills EN, van Ree R, Poulsen LK, et al. A comparative study on basophil activation test, histamine release assay, and passive sensitization histamine release assay in the diagnosis of peanut allergy. *Allergy.* 2018;73(1):137-44.
90. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention (Update 2022). Available from: Available from: <https://ginasthma.org/gina-reports/>.
91. Bousquet J, Schünemann HJ, Togias A, Bachert C, Erhola M, Hellings PW, et al. Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;145(1):70-80.e3.
92. Pitsios C, Dimitriou A, Stefanaki EC, Kontou-Fili K. Anaphylaxis during skin testing with food allergens in children. *Eur J Pediatr.* 2010;169(5):613-5.
93. Codreanu F, Moneret-Vautrin DA, Morisset M, Guénard L, Rancé F, Kanny G, et al. The risk of systemic reactions to skin prick-tests using food allergens: CICBAA data and literature review. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2006;38(2):52-4.
94. Lockey RF, Turkeltaub PC, Olive CA, Baird-Warren IA, Olive ES, Bukantz SC. The Hymenoptera venom study. II: Skin test results and safety of venom skin testing. *J Allergy Clin Immunol.* 1989;84(6 Pt 1):967-74.
95. Eleuterio González J, Leal de Hernández L, González Spencer D. [Anaphylactic reaction caused by the performance of skin tests: report of a case]. *Rev Alerg Mex.* 1997;44(3):74-6.
96. Sullivan TJ, Wedner HJ, Shatz GS, Yecies LD, Parker CW. Skin testing to detect penicillin allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 1981;68(3):171-80.
97. Cohen L, Manion L, Morrison K. Research methods in education (Sixth). Oxon: Routledge. 2007.
98. Gall MD, Borg WR, Gall JP. Educational research: An introduction: Longman Publishing; 1996.

99. Brysbaert M. How Many Participants Do We Have to Include in Properly Powered Experiments? A Tutorial of Power Analysis with Reference Tables. *J Cogn.* 2019;2(1):16.
100. Ozdemir O. Reaction frequency to the skin prick test of inhalant and food allergens in children. *North Clin Istanbul.* 2021;8(3):275-9.
101. Toomer OT. Nutritional chemistry of the peanut (*Arachis hypogaea*). *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2018;58(17):3042-53.
102. Verstege A, Mehl A, Rolinck-Werninghaus C, Staden U, Nocon M, Beyer K, et al. The predictive value of the skin prick test wheal size for the outcome of oral food challenges. *Clin Exp Allergy.* 2005;35(9):1220-6.
103. Pitsios C, Dimitriou A, Kontou-Fili K. Allergic reactions during allergy skin testing with food allergens. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2009;41(4):126-8.
104. Bernstein DI, Wanner M, Borish L, Liss GM. Twelve-year survey of fatal reactions to allergen injections and skin testing: 1990-2001. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113(6):1129-36.
105. Hernández-Moreno KE, Diez LS. [Systemic reaction after performing a food prick-to-prick test. A case report]. *Rev Alerg Mex.* 2017;64(1):126-9.
106. Novembre E, Bernardini R, Bertini G, Massai G, Vierucci A. Skin-prick-test-induced anaphylaxis. *Allergy.* 1995;50(6):511-3.
107. Alnæs M. Anaphylaxis following prick-by-prick testing with peanut. *Clin Case Rep.* 2020;8(12):2366-8.
108. Haktanir Abul M, Orhan F. Anaphylaxis after prick-to-prick test with fish. *Pediatr Int.* 2016;58(6):503-5.
109. Galindo-Pacheco LV, O'Farrill-Romanillos PM, Amaya-Mejía AS, Almeraya-García P, López-Rocha E. [Anaphylaxis secondary to prick-to-prick tests to foods and its risk factors]. *Rev Alerg Mex.* 2014;61(1):24-31.
110. Yılmaz Ö, Atıcı S, Karagöl HİE, Topal E, Bakırtaş A, Demirsoy MS, et al. Baklagillere Allerjisi Olan Bir Olguda Deri Testi Sırasında Anafilaksi. *Asthma Allergy Immunology.* 2016;14(1):37-41.
111. van de Scheur MR, Bruynzeel DP. Acute anaphylaxis after pine nut skin testing. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2004;92(1):93.

EKLER

Ek 1. Olgu Formu

Formun doldurulduğu tarih:

1.Hastanın adı- soyadı:

2.Doğum tarihi:

3.Test yapıldığı sırada hastanın yaşı (ay):

4. Test yapılma endikasyonu:

- | | |
|--|---|
| ☐ besinle ürtiker±anjioödem | ☐ besinle anafilaksi |
| ☐ atopik dermatit | ☐ polen besin sendromu |
| ☐ eozinofilik GİS hastalığı | ☐ besinle enterokolit sendromu (BPIES) |
| ☐ diğer | |

5.Hastanın eşlik eden alerjik hastalığı var mı? Var/yok

6.Varsa işaretleyiniz: Astım/Alerjik rinit/Atopik dermatit

7.Besinle anafilaksi nedeniyle test yapılıyorsa index reaksiyonun şiddeti:

- | | | | |
|--------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|
| ☐ Hafif | ☐ Orta | ☐ Ağır | ☐ Bilinmiyor |
|--------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|

8. Hastaya atopik dermatit için test yapıldı ise test sırasında aktif lezyonu var mı? Var/yok

9.Hastanın eşlik eden astım varsa besinle prik/prik to prik test sırasında astım kontrol düzeyi:

- | | | |
|--|--|-------------------------------------|
| ☐ tam kontrollü | ☐ kısmi kontrollü | ☐ kontrolsüz |
|--|--|-------------------------------------|

10.Hastanın eşlik eden alerjik riniti varsa tipi:

- | | |
|--|--|
| ☐ mevsimsel/pereniyal | ☐ intermittan/persistan |
|--|--|

11. Hastanın eşlik eden alerjik riniti varsa semptomatik mi?

- | | | |
|---|---|---|
| ☐ Asemptomatik (tedavisiz) | ☐ Semptomatik (tedavisiz) | ☐ Tedavi altında |
|---|---|---|

12. Hastanın eşlik eden atopik dermatiti varsa test sırasında aktif lezyonu var mı? Var/yok

13.Hastaya besinlerle kaç adet prik test yapıldı?

14.Hastaya besinlerle kaç adet prik to prik test yapıldı?

15.Prik test yapılan besin/besinler:

16.Prik to prik test yapılan besin/besinler:

17.Besinlerle test sırasında eş zamanlı başka alerjenlerle prik test yapıldı mı? Evet/hayır

18.Eş zamanlı başka alerjenlerle prik test yapıldı ise hangi alerjen/alerjenlerle test yapıldı?

- | | | |
|--------------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| ☐ Aeroalerjen | ☐ ilaç | ☐ venom |
|--------------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|

19.Besinlerle prik test sırasında reaksiyon gelişti mi? Evet /hayır

20.Besinlerle prik test sırasında reaksiyon gelişti ise semptom ve bulguları

belirtiniz:.....
.....

21.Besinlerle prik to prik test sırasında reaksiyon gelişti mi? Evet /hayır

22.Besinlerle prik to prik test sırasında reaksiyon gelişti ise semptom ve bulguları belirtiniz:...

.....

23. Besinlerle prik/prik to prik test sırasında reaksiyon gelişti ise uygulanan tedavi/tedaviler:

- ☐ Oksijen tedavisi ☐ im Adrenalin ☐ Sistemik steroid oral/iv
☐ antihistaminik oral/iv ☐ diğer

24.Hastaya izleminde tekrar besin/besinlerle prik / prik to prik test yapıldı mı? Evet/ hayır

25.Hastaya izleminde tekrar besin/besinlerle prik / prik to prik test yapıldı ise endikasyonu:

- ☐ tolerans gelişiminin değerlendirilmesi için
☐ farklı bir besin ya da besinlerle yeni reaksiyon öyküsü
(Besinle ürtiker±anjioödem/anafilaksi/BPIES öyküsü)
☐ diğer, belirtiniz:.....

26.Hastaya izleminde kaç farklı zamanda tekrar besinlerle prik test yapıldı?

27.Hastaya izlemde hangi besinlerle prik yapıldı?

28.Hastaya izleminde kaç kez farklı zamanda tekrar besinlerle prik to prik test yapıldı?

29.Hastaya izleminde hangi besinlerle prik to prik test yapıldı?

30. Hastanın izleminde tekrar besinlerle prik / prik to prik test yapılırken reaksiyon gelişti mi?

☐Evet/hayır

31. İzleminde besinlerle prik / prik to prik test yapılırken reaksiyon gelişti ise:

a) Kaçınıcı sefer prik/ prik to prik test uygulandığında reaksiyon gelişti?

b) Hangi besin/besinlerle prik/ prik to prik test sırasında reaksiyon gelişti?

c) Gelişen reaksiyonda ortaya çıkan semptom ve bulguları belirtiniz:.....

d) Reaksiyon gelişen hastada uygulanan tedavi/tedaviler:

- ☐ Oksijen tedavisi ☐ im Adrenalin ☐ Sistemik steroid oral/iv
☐ oral/iv antihistaminik ☐ diğer

e) Reaksiyon gelişen hastada eşlik eden astım varsa reaksiyon sırasında astım kontrol düzeyi:

- ☐tam kontrollü ☐kısmi kontrollü ☐kontROLSÜZ

g) reaksiyon gelişen hastada eşlik eden rinit varsa reaksiyon sırasında semptomatik mi?
☐Aseptomatik (tedavisiz) ☐Semptomatik (tedavisiz) ☐Tedavi altında



Ek 2. Etik Komisyon Onayı

Evrak Tarih ve Sayısı: 31.01.2022-E.277261



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Etik Komisyonu

Sayı : E-77082166-302.08.01-277261
Konu : Bilimsel ve Eğitim Amaçlı

31.01.2022

Sayın Doç. Dr. Hacer İlbilge ERTÖY KARAGÖL
Çocuk İmmunolojisi ve Allerjisi Bilim Dalı Başkanlığı - Öğretim Üyesi

Tez danışmanı olduğunuz, araştırmacı grubu Hacer İlbilge ERTÖY KARAGÖL, Gizem KARKIN, Arzu BAKIRTAŞ, Sinem POLAT TERECE ve Gizem KÖKEN'den oluşan, Üniversitemiz Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı **Arş.Gör.Gizem KARKIN**'ın, uzmanlık tez çalışması olan **"Çocuk Hastalarda Besinlerle Alerji Deri Testleri Sırasında Ortaya Çıkan Reaksiyonların Değerlendirilmesi"** başlıklı tez çalışması ile ilgili araştırma önerisi Komisyonumuzun **25.01.2022** tarih ve **02** sayılı toplantısında görüşülmüş olup,

Çalışmanın, yapılması planlanan yerlerden izin alınması koşuluyla yapılmasında etik açıdan bir sakınca bulunmadığına oybirliği ile karar verilmiş ve karara ilişkin imza listesi ekte gönderilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Araştırma Kod No: 2022 -131

Prof. Dr. İsmail KARAKAYA
Komisyon Başkanı

Ek:1 Liste

Belge Doğrulama Kodu :BSRCTA2SYZ

Bu belge, g@venli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Takip Adresi : <https://belgedogrulama.gazi.edu.tr/belgedogrulama.aspx>

Emniyet Mahallesi Bandırma Caddesi No :6/1 06560 Yenimahalle/ANKARA
Tel:0 (312) 202 20 57 - 0 (312) 2... Faks:0 (312) 202 38 76
İnternet Adresi: <https://etikkomisyonu.gazi.edu.tr/>

Bilgi için :Ayfer Çekmez
Genel Evrak Sorumlusu
Talefon No:0312 20 91



Ek 3. Besin Deri Testi Formu

 GAZİ HASTANESİ	ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI A.D. ÇOCUK ALERJİ VE ASTMA B.D. BESİN TEST FORMU	DOKÜMAN KODU	POL.FR.111
		YAYIN TARİHİ	11.11.2013
		REVİZYON NO	0
		REVİZYON TARİHİ	-
		SAYFA SAYISI	1/1

Adı Soyadı :
Yaş :
Dosya No :
Tarih :

SIRA	ANTİJEN	EPİDERMAL
1	KAKAO	
2	SÜT	
3	FINDIK	
4	SOYA	
5	BETA LAKTOGLOBULİN	
6	DOMATES	
7	KAZEİN	
8	MUZ	
9	YUMURTA SARISI	
10	PORTAKAL	
11	YUMURTA BEYAZI	
12	ÇİLEK	
13	KIRMIZI BİBER	
14	SIĞIR ETİ	
15	KARABİBER	
16	TAVUK ETİ	
17	MİDYE	
18	TAHİL KARIŞIMI	
19	BALIK	
20	BEYAZ FASÜLYE	
21	MERCİMEK	
22	PATATES	
23	BUĞDAY UNU	
24	NEGATİF KONTROL	
25	POZİTİF KONTROL	

Ek 4. Antijen Test Formu

 GAZİ HASTANESİ	ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI A.D. ÇOCUK ALERJİ VE ASTMA B.D. ANTİJEN TEST FORMU	DOKÜMAN KODU	POL.FR.061
		YAYIN TARİHİ	11.11.2013
		REVİZYON NO	0
		REVİZYON TARİHİ	-
		SAYFA SAYISI	1/2

Adı Soyadı :

Tarih: / /

Dosya No :

Yaş:

NO	ANTİJEN	EPİDERMAL	İNTRADERMAL
1	DF		
2	Grass mix		
3	DP		
4	Parietarina		
5	Weed mix		
6	Corylus		
7	Dactylis glomerata		
8	Betula		
9	Cereals mix		
10	Loium perenne		
11	Phleum pratense		
12	Ulmus		
13	Cynadon dactylon		
14	Plantago		
15	Chenopodium album		
16	Eastern trees		
17	Artemisia vulgaris		
18	Avena sativa		
19	Moltz Z. trees		
20	Candida		
21	Quercus robur		
22	A.hippocastanum		
23	Hordeum vulgare		

Ek 5. Nadiren Prik-to-Prik Yapılan Besinler

Hasta sayısı (n)	Besinler
9	Mandalina, Ayçiçek Yağı
8	Kırmızı Biber
7	Tavuk Eti
6	Patates, Kabak Çekirdeği, Dana Eti
5	Kimyon, Ananas, Balık, Patlıcan, Şeftali
4	Portakal, Armut, Yumurta Beyazı, Havuç, Kuru Kayısı, Yeşil Mercimek
3	Soya, Kekik, Limon, Nar
2	Bal, Bezelye, Yumurta Sarısı, Ayva, Ispanak, Yenibahar, Hindistan Cevizi, Beyaz Dut, Haşhaş, Kestane, Mantar
1	Alabalık, Somon, Çupra, Hamsi, Levrek, Jöle, Jelibon, Erik, Enginar, Kuru Üzüm, Kuru İncir, Taze İncir, Ciğer, Böğürtlen, Ketçap, Greyfurt, İhlamur, Kabartma Tozu, Kuru Maya, Yaş Maya, Kavrulmuş Un, Zerdeçal, Keten Tohumu, Kekik, Tarçın, Köri, Karadut, Hurma, Kalamar, Kek, Bulgur, Semizotu, Pırasa, Brokoli, Maydanoz, Keçiboynuzu Pekmezi, Yulaf, Arpa, Çavdar, Tarhana, Keçi Sütü, Nane, Sucuk, Sosis, Sumak, Vişne, Kestane, Sebze Çorbası

Ek 6. Besinlerle Deri Testine Bağlı SR Bildirilen Olgu Raporları

	Yaş (yıl/cinsiyet)	Test Endikasyonu	Test uygulanan besin/besinler	Uygulanan test sayısı	Test yöntemi	Gelişen SR'un kliniği
Hernández ve ark(105)	47y E	Avokado, havuç, kavun, karpuz ile anafilaksi	Avokado, havuç, kavun, karpuz	4	Prik ve Prik-to-prik	Anafilaksi
Novembre ve ark(106)	57y E	Kivi ile anafilaksi	Kivi	1	Prik-to-prik	Anafilaksi
	29y E	Balık ile anafilaksi	Balık	1	Prik-to-prik	Anafilaksi
Alnæs ve ark(107)	39y E	Anafilaksi	Prik: kedi, köpek, ev tozu akarı, huş ağacı, yumurta akı, inek sütü, buğday, yer fıstığı prik-to-prik: kavrulmuş fıstık, muz, biberli fıstık	11	Prik ve Prik-to-prik	10 dk sonra yer fıstığı ile test yapılan alanda ürtiker, 15 dk sonra anafilaksi
Pitsios ve ark (103)	28y E	Balıkla ürtiker	Çiğ ve pişmiş balık	2	Prik-to-prik	Ürtiker ve taşikardi
	59y E	Kırmızı et ile ürtiker	Kırmızı et	1	Prik-to-prik	Testin son 5 dakikasında jeneralize ürtiker, alerjik rinit ve konjonktivit
Galindo-Pacheco ve ark(109)	Yaşlarına ulaşamayan 4 hasta	Bilinmiyor	Rosaceae, Anacardiaceae ve Caricaceae ailelerinin meyveleri	Bilinmiyor	Prik-to-prik	Tamamında anafilaksi

**van de
Scheur ve
ark(111)**

20y K

Salata yedikten
sonra anafilaksi

Çam fıstığı

1

Prik-to-prik

Anafilaksi

**Haktanır
Abul ve ark
(108)**

4y K

Balıkla ürtiker

Palamut, mezgıt, uskumru,
levrek, çipura, hamsi,
somon, barbun

8

Prik-to-prik

Ürtiker ardından anafilaksi

**Pitsios ve
ark(92)**

5y K

Balıkla ürtiker,
anjioödem

Somon, morina balığı, ringa
balığı, tuna balığı, karides,
yengeç, ıstakoz, midye,
ceviz, fındık, badem, fıstık,
soya fasulyesi

13

Prik test

Anafilaksi

9y E

Balıkla ürtiker

Somon, morina balığı,
sardalya, tuna balığı

4

Prik test

10 dk sonra gözlerde kızarıklık,
kaşıntı, ürtiker

**Yılmaz ve
ark (110)**

11y K

Kırmızı mercimek
ve bezelye ile
anafilaksi

Kırmızı mercimek, yeşil
mercimek, bezelye, nohut,
barbunya, kuru fasulye, taze
fasulye, fıstık, soya

9

Prik-to-prik

Anafilaksi

