

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

KRONİK KABIZLIĞI OLAN ÇOCUKLARDA BESİN ALERJİSİNİN ROLÜ

Dr. Yunus Sezer BAYAM

UZMANLIK TEZİ

İZMİR 2014

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

**KRONİK KABIZLIĞI OLAN ÇOCUKLARDA BESİN
ALERJİSİNİN ROLÜ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Yunus Sezer BAYAM

TEZ YÖNETİCİSİ

Prof. Dr. Nevin UZUNER

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	III
TABLO DİZİNİ	VI
EKLER DİZİNİ	VII
KISALTMALAR.....	VIII
TEŞEKKÜRLER	IX
ÖZET	1
SUMMARY.....	2
1. GİRİŞ VE AMAÇ	3
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Konstipasyon.....	5
2.1.1. Kabızlığın tanımı	5
2.1.2. Etiyoloji ve patogenez.....	7
2.1.2.1 Organik kabızlık nedenleri	7
2.1.2.2 Fonksiyonel (organik olmayan) kabızlık nedenleri.....	8
2.1.3. Kabızlık olgularında klinik.....	9
2.1.4 Öykü ve fizik muayene	10
2.1.5. Kabızlık olgularında laboratuvar ve radyolojik incelemeler	11
2.1.6. Tedavi.....	11
2.2. Besin alerjisi	13
2.2.1. İmmünopatogenez	14
2.2.1.1. Mukozal bariyer	14
2.2.1.2. Oral tolerans	14
2.2.2. Besin alerjenleri	15
2.2.2.1 İnek sütü	15
2.2.2.2. Tavuk yumurtası	16
2.2.2.3 Yer Fıstığı	16
2.2.2.4. Soya fasulyesi.....	17
2.2.2.5. Buğday.....	17
2.2.2.6. Balık ve deniz ürünleri.....	17
2.2.2.7. Sebzeler	17
2.2.2.8. Meyveler	17

2.2.3. Besin alerjisinde klinik bulgular	18
2.2.3.1. IgE aracılı besin alerjisi	19
2.2.3.1.1. Oral alerji sendromu.....	19
2.2.3.1.2. Gastrointestinal anaflaksi	19
2.2.3.1.3. Ürtiker-anjiyoödem	19
2.2.3.1.4. Atopik dermatit	19
2.2.3.1.5. Rinokonjunktivit	20
2.2.3.1.6. Astım.....	20
2.2.3.1.7. Anaflaksi	20
2.2.3.2. IgE aracılı olmayan besin alerjisi (T hücre aracılı)	20
2.2.3.2.1. Besin proteini aracılı enterokolit.....	20
2.2.3.2.2. Besin alerjeni ilişkili enteropati	21
2.2.3.2.3. Besin proteini ilişkili proktokolit.....	21
2.2.3.3 IgE aracılı olan ve IgE aracılı olmayan reaksiyonlarla birlikte gelişen besin alerjileri.....	21
2.2.3.3.1 Eozinofilik gastroenterit	21
2.2.3.3.2. Eozinofilik özofajit ve gastroözofajiyal reflü	22
2.2.4.Tanı	22
2.2.4.1. Semptom ve bulgular	23
2.2.4.2. Spesifik IgE tayini	24
2.2.4.3. Deri prick testi.....	24
2.2.4.4. Atopi yama testleri.....	25
2.2.4.4.1. Hastaya öneriler	25
2.2.4.4.2. Testin değerlendirilmesi	25
2.2.4.4.3. Testin okunması	26
2.2.4.5. Eliminasyon diyeti	28
2.2.4.6. Besin provokasyon testleri	28
2.2.4.6.1. Açık besin provokasyon testi	28
2.2.4.6.2. Kapalı besin provokasyon testi	29
2.2.5. Besin alerjisinde tedavi	29
2.2.5.1. Diyet tedavisi	29
2.2.6. Besin alerjisinden korunma.....	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM	31
3.1. Hasta gruplarının oluşturulması	31

3.2. Parametrelerin çalışılması.....	35
3.3. İstatistiksel değerlendirme	37
4. BULGULAR	38
4.1. Demografik özellikler ve antropometrik ölçümler	38
4.1.1. Cinsiyet ve yaş	38
4.2. Kabızlığın süresi ve yoğunluğu	39
4.3. Aile öyküsü	40
4.4. Atopi yama testi ile spesifik IgE karşılaştırıldığında.....	41
4.5. Kabız hastalarda deri testi ve yama testi	41
4.6 Atopi yama testi ile eliminasyon diyeti.....	42
5. TARTIŞMA.....	43
5.1. Çalışmamızın kısıtlayıcı yönleri.....	49
5.2. Çalışmamızın güçlü yönleri	49
6. SONUÇLAR.....	50
KAYNAKLAR.....	51
8. EKLER.....	57

TABLO DİZİNİ

Tablo 1. Çocukluk çağı fonksiyonel konstipasyonu tanısında kullanılan Roma III kriterleri.	5
Tablo 2. Çocukların normal dışkılama sıklığı.	6
Tablo 3. Organik kabızlık sebepleri.	7
Tablo 4. Fonksiyonel kabızlık nedenleri.	9
Tablo 5. Kabızlık yakınması olan çocuklarda ortaya çıkan klinik bulgular.	10
Tablo 6. Fonksiyonel konstipasyonun tedavisinde kullanılan ilaçlar ve yöntemler.	12
Tablo 7. İstenmeyen besin reaksiyonları sınıflandırılması.	13
Tablo 8. Tavuk yumurtasının içerdiği antijenler.	16
Tablo 9. Besin alerjilerinin sınıflandırılması.	18
Tablo 10. Çocuklarda endurasyon çapına göre deri prick testinin tanısal doğruluğu.	25
Tablo 11. Yama testinin değerlendirilmesi.	26
Tablo 12. Alerjik ve iritan reaksiyon ayrımı.	27
Tablo 13. Çocukluk çağı fonksiyonel konstipasyonu tanısında kullanılan Roma III kriterleri.	32
Tablo 14. Bristol dışkı formu skalası.	33
Tablo 15. Kabızlık semptom skoru.	33
Tablo 16. Çocuklarda yama testinin yorumlanması.	36
Tablo 17. Araştırmaya alınan kabız hastalarda kız ve erkek çocukların dağılımı.	38
Tablo 18. Araştırmaya alınan kabız hastaların yaş dağılımı.	38
Tablo 19. Araştırmaya alınan kabız hastalarda vücut kitle indeksine göre persentil değerlerinin dağılımı.	39
Tablo 20. Araştırmaya alınan kabız hastalarda kabızlık süresinin yıl olarak dağılımı.	39
Tablo 21. Hastaların Bristol dışkı skalası ile değerlendirilen kabızlık şiddeti skorları.	40
Tablo 22. Hastaların ailesinde kabızlığın değerlendirilmesi	40
Tablo 23. Atopi yama testi ile spesifik Ig E karşılaştırılması.	41
Tablo 24. Kabızlığı olan hastalarda atopi yama testi ve deri testi.	41

EKLER DİZİNİ

8.1. Ek-1. Çalışma anketi	57
8.2. Ek-2. Etik Kurul kararı	59

KISALTMALAR

NASPGHAN.....North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition

MHK.....Majör histokompatibilite kompleksi

(TGF)- B.....Transforming growth factor -B

KSS.....Konstipasyon Semptom Skoru

VKI.....Vücut Kitle İndeksi

APT.....Atopi patch testi

CPT.....Cilt Prick Test

ÇKPBT.....Çift kör plasebo kontrollu besin testi

RAST.....Radioallergosorbent testi

TEŞEKKÜRLER

Hekimlik mesleğinin öğrenilmesinde ara kademelerden biri olan asistanlık eğitimimin sonuna gelmiş bulunuyorum. Mesleğimin ayrıntılarını öğrenmek ve hastalarımı zarar vermeden faydalı olmak için önümde aşmam gereken birçok engel olduğunun farkında olarak;

Uzmanlık eğitimimde ve tez çalışmalarım süresince gösterdiği her türlü destek ve yardımdan dolayı tez danışmanı hocam Prof Dr. Nevin UZUNER'e, her zaman bana yardımcı olan anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Hale ÖREN'e, tez çalışmalarımda yardımlarını esirgemeyen Prof. Dr. Nur ARSLAN'a, tez çalışmalarım sırasında yardım ve desteklerini esirgemeyen Uzm. Dr. Zeynep ARIKAN AYYILDIZ'a, Uzm. Dr. Sule ÇAĞLAYAN SÖNMEZ'e, Uzm. Dr. Sakine IŞIK ve testleri yapmamda yardımcı olan Dilek TEZCAN, Sabahat KUMRAL'a, asistanlığım boyunca birlikte çalıştığım tüm uzman hekimlere ve asistan arkadaşlara, istatistik analizi yapmamda yardımcı olan Dr. Duran ADA'ya, hiç bir zaman sevgi ve desteklerini esirgemeyen anneme, babama ve enişteme tez çalışmalarım esnasında yine her türlü desteği veren ablam Uzm. Dr. Sezin ARSLAN'a

Teşekkür Ederim.

Dr. Yunus Sezer Bayam

KRONİK KABIZLIĞI OLAN ÇOCUKLARDA BESİN ALERJİSİNİN ROLÜ

ÖZET

Amaç: Kronik kabızlık yakınması ile başvuran çocuk hastalarda, besin alerjilerinin kabızlık etyolojisindeki rolünün araştırılmasıdır. Çalışmada besin alerjisi açısından değerlendirilerek testleri pozitif saptanan olgularda, söz konusu alerjenin diyetten çıkarılarak kabızlık yakınmasına olan etkisi araştırılmıştır.

Materyal ve Metod: Fonksiyonel kabızlığı olan 6 ay-10 yaş arası 75 hasta çalışmaya alındı. Hastaların kabızlık düzeyi kabızlık semptom skoru ile değerlendirildi. Olguların serumunda besin spesifik IgE, süt, yumurta akı, yumurta sarısı, buğday ve soya ile deri ve atopi yama testleri yapıldı. Atopi yama testi yapılan hastalar 48. ve 72. saatlerde tekrar değerlendirildi. Test sonuçları pozitif çıkan hastalarda 2 ay süre ile alerjen besin diyetten uzaklaştırdı ve ikinci ayın sonunda kabızlık semptom skoru ile hastalar tekrar değerlendirildi.

Bulgular: Kabızlığı olan hastalarda kız olgular çoğunlukta idi (%62.7) ve kabız çocukların ortalama yaşı 4.69 ± 0.295 yıl olarak bulundu. Vücut kitle indeksi ortalama 25-50 persentil arasındaydı. Hastaların kabızlık yakınmaları ortalama 24 ± 2 ay olarak saptandı. Kabızlığı olan hastaların %68'nin ailelerinde de kabızlık öyküsü mevcuttu. Atopi yama testi 75 olgunun 4'ünde (%5.3) pozitif bulundu. Dört hastadan birinde yumurta sarısı ve akı, ikincisinde buğday ve soya, üçüncüsünde sadece buğday ve dördüncü hastada sadece soya pozitif bulundu. Bu hastalara yapılan deri testi hiçbirinde pozitif bulunmadı. Atopi yama testi pozitif olan üç hastada spesifik IgE düzeyi de anlamlı pozitif geldi (Sırası ile spesifik IgE değerleri 2.31kU/L, 2.35 kU/L, 0.1 kU/L, 1.16 kU/L idi). Eliminasyon diyeti uygulandıktan iki ay sonra, hastalar kabızlık semptom skoru ile tekrar değerlendirildiğinde sadece soya alerjisi olan hastamızda kabızlık semptom skorunda düzelme olduğu fark edildi.

Sonuç: Bulgularımız kronik konstipasyonda besin alerjisinin önemli olmadığını desteklemektedir. Atopi yama testi besin alerjisi tanısında ek bir katkı sağlamamıştır.

Anahtar kelimeler: Atopi yama testi, besin alerjisi, konstipasyon

ROLE OF FOOD ALLERGY IN CHILDREN WITH CHRONIC CONSTIPATION

SUMMARY

Objective: Our aim was evaluate the role of food allergies in the etiology of constipation in children presented with chronic constipation. In the present study, we investigated the effects of the allergen on constipation by eliminating relevant allergen from diet in cases with positive food allergy test.

Material and Method: The study included 75 patients aged 6 months-10 years with functional constipation. Severity of constipation was assessed by constipation symptom score. In all cases, food-specific IgE levels were evaluated in the sera while skin prick and atopy patch tests were performed by using milk, egg white, egg yolk, wheat, and soybean. The patients underwent atopy patch test were re-assessed on the hours 48 and 72. In patients with positive test results, allergen food was eliminated from diet over 2 months. Two months later, the patients were re-assessed by using constipation symptom score.

Results: There was female preponderance (62.7%) in the study group. Mean age was found to be 4.69 ± 0.295 years. Body mass index was at 25-50 percentile. The mean duration of constipation was found to be 24 ± 2 months. Of the children with constipation, 68% had family history of constipation. Atopy patch test was found to be positive in 4 of 75 (5.3%) patients. It was found that there was allergy against egg white and yolk in one patient, whereas there was allergy against wheat and soybean in one, wheat alone in one and soybean alone in one patient. Skin prick test was found to be negative in all four patients. Specific IgE levels were found to be positive in 3 of 4 patients with positive atopy patch test (2.31 kU/L, 2.35 kU/L, 0.1 kU/L and 1.16 kU/L, respectively). When patients were re-assessed after elimination diet by using constipation symptom score, it was seen that symptom score was improved in only one patient with soybean allergy.

Conclusion: Our findings support that food allergy has no role in chronic constipation. Atopy patch test didn't make additional contribution to diagnosis of food allergy.

Key Words: Atopy patch test, food allergy, constipation

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Dünyada çocukluk çağında konstipasyon sıklığı %03-29 arasındadır (1). Konstipasyon normal dışkılama fonksiyonunun yapılamayışı veya yetersiz oluşu sonucu sert ve seyrek dışkılama problemidir. Genel pediatri kliniklerine başvuruların %3'ü ve çocuk gastroenteroloji polikliniklerine başvuruların %30'unu konstipasyon hastaları oluşturmaktadır (2,3). Çocukluk döneminde erkeklerde kızlardan daha sık görülür (4).

Organik ve fonksiyonel konstipasyon olmak üzere ikiye ayrılır. Çocukluk çağındaki kabızlığın %95'den fazlasından fonksiyonel kabızlık sorumludur (5). Çok sayıda çalışma yapılmış olmasına karşın, çocukluk çağı fonksiyonel konstipasyonunun nedeni henüz net değildir. Patofizyolojide temel neden ağırlı dışkılamadır (6).

İstenmeyen besin reaksiyonları oldukça genel bir terim olup besin tüketimi sonucunda ortaya çıkan her türlü anormal yanıtı verilen isimdir. Toplumda bazı besinlerin tüketiminden sonra %20 oranında istenmeyen reaksiyonların görüldüğü kaydedilmiştir. Bu reaksiyonlar immünolojik veya non immünolojik mekanizmalarla oluşabilir. İmmün aracılı olmayan besin reaksiyonları metabolik, farmakolojik, toksik veya tanımlanamayan mekanizmalarla ortaya çıkabilir ve besin entoleransı adı verilir (7).

Besin entoleransları klinik olarak besin alerjilerine benzer, tekrarlayabilir ve sıklıkla doz bağımlıdır. Besin ilişkili istenmeyen reaksiyonların sıklıkla besin entoleransı olduğu düşünülmektedir. Besin alerjisi terimi ise immünolojik mekanizmalar aracılığı ile besinlere karşı oluşan istenmeyen reaksiyonlar için kullanılmaktadır (7).

Bazı çocuklarda kronik konstipasyonda immünolojik mekanizmaların varlığı belirtilmiştir. Alerjik sebepler gastrointestinal semptomlara IgE aracılı ya da geç başlangıçlı hücre aracılı cevap ile sebep olmaktadır. IgE aracılı alerji deri testleri ile ve kanda spesifik IgE ölçümü ile incelenebilir. Geç başlangıçlı gastrointestinal sistem alerji tespiti için iyi standardize teşhis araçları olmaması nedeniyle tanı ve diyet tavsiyeleri zorlaşmaktadır. Bununla birlikte atopik dermatit ve sindirim problemleri gibi gecikmiş tipte alerjik reaksiyonları değerlendirmede atopi yama testine artan bir ilgi mevcuttur. Literatürde mevcut olan tek bir çalışmada deri testleri, spesifik IgE gibi

testlere ek olarak yapılan atopi yama testi ile besin alerjisi tanısı konulan hastalarda, duyarlılık saptanan besin hastaların diyetinden çıkarılmış ve sonrasında hastaların konstipasyonlarının düzeldiği gözlenmiştir (8).

Hem kabızlık hem de besin alerjisi çocuklarda sık görülen durumlardır. Pratik uygulamalarda besinlerle kabızlık arasında ilişki olabileceği düşünölmekle beraber, bu iki durumun birlikteliği özellikle son zamanlarda bilimsel arenanın ilgi alanı olmaya başlamıştır. Bu çalışmanın amacı, kronik kabızlık yakınması olan çocuk hastalarda gıda alerjilerinin etyolojideki rolünün araştırılmasıdır. Çalışmanın ikinci amacı ise, alerji saptanan çocuklarda, söz konusu besinin diyetten çıkarılarak semptomlardaki değişim üzerine olan etkisinin araştırılmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Konstipasyon

2.1.1. Kabızlığın tanımı

Dışkılama sıklığının çocuklar arasında farklılık göstermesine rağmen tüm yaş grupları için haftalık dışkılama sayısının üçten az olması “kabızlık” olarak değerlendirmektedir. Her gün dışkılamaya rağmen sert ve ağrılı dışkı yapan çocuklar da kabız olarak değerlendirilmelidir. Kronik kabızlık ise; bu yakınmaların en az altı ay süre ile devam etmesi durumudur. Konstipasyon tanısı için revize edilmiş Roma III kriterleri kullanılmaktadır. Roma III kriterleri Tablo 1'de verilmektedir (9,10,11).

Tablo 1. Çocukluk çağı fonksiyonel konstipasyonu tanısında kullanılan Roma III kriterleri.

Tablo 1a. Roma III kriterlerine göre kabızlık tanı kriterleri

Dört yaşına kadar olan çocuklarda aşağıdaki kriterlerden en az ikisinin bir ay boyunca varlığı tanıyı koydurur:

1. Haftada 2 veya daha az dışkılama,
 2. Dışkılama alışkanlığı edindikten sonraki dönemde haftada en az 1 kez dışkı tutamama,
 3. Aşırı dışkı tutma,
 4. Ağrılı ve sert dışkılama,
 5. Rektumda dışkı kitlesi saptanması,
-

Tablo 1b. Roma III kriterlerine göre kabızlık tanı kriterleri

Dört yaş üzerinde ve irritabl bağırsak sendromu tanısı için yeterli kanıt bulunmayan çocuklarda son 2 ayda aşağıdaki kriterlerden en az ikisinin haftada en az 1 kez varlığı tanıyı koydurur:

1. Haftada 2 veya daha az dışkılama,
2. Haftada en az 1 kez dışkı tutamama,
3. İstemli olarak dışkı tutma veya bunu gösteren duruş,
4. Ağrılı ve sert dışkı,
5. Rektumda dışkı kitlesinin saptanması,
6. Tuvaleti tıkayabilecek kadar büyük dışkı kitlesi.

Yaş gruplarına göre dışkı sayısı ve özeliği değişir. Bu dışkı sayısını ve özelliğini çocuğun beslenme alışkanlığı da etkiler. Yenidoğan bir bebekte dışkı sayısı alınan besin miktarı ile doğrudan ilişkili olmasına rağmen gün geçtikçe dışkılama sayısından azalma olmaktadır. Dışkılama sayısını gastrointestinal geçiş zamanı belirler. Yaş ilerledikçe bu geçiş zamanı uzar. İlk aylarda ortalama 8,5 saat iken, 3-13 yaş arasında 26 saatte kadar çıkar . Çocukların dışkılama sıklığı tablo 2'de verilmiştir. (12,13,14).

Tablo 2. Çocukların normal dışkılama sıklığı.

Yaş	Haftalık dışkı sayısı	Günlük ortalama dışkı sayısı
0-3 ay		
Anne sütü	5-40	2.9
Mama	5-28	2.0
6-12 ay	5-28	1.8
1-3 yaş	4-21	1.4
>3 yaş	3-14	1.0

2.1.2. Etiyoloji ve patogenezi

Konstipasyon çocuklarda genellikle sebebi açıklanamaz ve çok az kısmı organik sebeplere bağlıdır. Ek gıdalar ve mamaya geçiş dönemlerinde, büyük çocuklarda lif içeriğinden fakir diyetle beslenmede, henüz tuvalet eğitime hazır olmadan çocuğun tuvalet eğitime zorlandığı dönemde, ayrıca kendi tuvaleti dışında başka tuvaleti kullanmayı reddeden çocuklar da daha sık görülmektedir (4). Konstipasyon, organik ve fonksiyonel nedenli olmak üzere ikiye ayrılır (15).

2.1.2.1 Organik kabızlık nedenleri

Çocuklardaki kabızlığın %5'inden azını oluşturmaktadır. Altta yatan bir hastalık vardır. Çocuklarda organik konstipasyonun öncelikli olarak araştırılması gerekmektedir. Anatomik malformasyonlar, nöropatiler, metabolik nedenler, ilaç kullanımı ve zehirlenmeler bu grupta yer alır. Organik kabızlığa yol açan tüm nedenler Tablo 3'de özetlenmiştir (15).

Tablo 3. Organik kabızlık sebepleri.

Anatomik nedenler	İmpere anüs, anal stenoz, anterior yerleşimli anüs, pelvik kitle (sakral teratom), apse, fissür, hemoroid
Metabolik ve gastrointestinal nedenler	Hipotiroidi, hiperparatiroidi, hiperkalsemi, hipopotasemi, hiponatremi, hipomagnezemi, hipofosfatem, kistik fibrozis, diyabet, çölyak hastalığı
Nöropatik durumlar	Spinal kord anomalileri, spinal kord travması, meningoimiyelose, serebral palsy
İntestinal sinir ve kas bozuklukları	Hirschsprung, intestinal nöronal displazi, visseral myopati, visseral nöropati
Anormal karın kas yapısı	Prune Belly, gastroşizis, Down sendromu
Bağ doku hastalıkları	Skleroderma, sistemik lupus eritematozus, Ehler Danlos sendromu
Diyet faktörleri	İnek sütü alerjisi, yetersiz lif alımı, yetersiz sıvı alımı, malnutrisyon
İlaçlar	Opiyatlar, fenobarbital, sukralfat, antasitler, antihipertansif, antikolinergik, antidepresan, semptomimetikler
Diğer	Ağır metal alımı, D vitamini intoksikasyonu, botulizm, cinsel istismar, anoreksi nervoza, ailesel predispozisyon, psikolojik stres varlığı

Hirschsprung hastalığı organik kabızlık sebepleri arasında en sık karşımıza çıkan hastalıktır. Hastalık 5000 doğumda bir görülür. Kızlara oranla erkeklerde 4 kat daha fazla görülmektedir. Barsak duvarında ganglion hücrelerinin yokluğu ile karakterize anatomik ve nöromusküler bir hastalıktır. Tanısı geciken vakalarda ileri dönemde kronik kabızlık, çakıl benzeri gayta, abdominal distansiyon ve sıklıkla gelişme geriliği vardır (16).

Anorektal anomalilerin sıklığı; 1/3000-15000 olarak saptanmıştır. İmperfore anüs gibi acil cerrahi gerektiren durumların yanı sıra cerrahi düzeltmenin nadiren gerekli olduğu anterior yerleşimli anüs olgularında kabızlık görülebilir (17).

Birçok metabolik neden vardır. Bu nedenler arasında hipotroidili çocuklar kabızlık şikayeti ile başvurabilirler. Hastalığa özgü olan uzamış sarılık, geniş fontaneller, göbek fıtığı, kaba yüz görünümü ve büyük dil gibi bulguların bulunması şüphe çeker. Ayrıca barsak motilitesinde değişiklik yapabilecek olan hipokalemi, hipomagnezemi, hiperkalsemi bunlar arasında yer almaktadır (18,19).

Fizik muayene bulguları arasında alt ekstremitte reflekslerinde ve kas tonusun da azalma, sakral alanda tüylenme artışı olan hastalarda spinal kord anomalileri akla gelmelidir. Serebral palsi ve spinal rafizm bozuklukları da kabızlık tablosu ile başvurabilmektedirler (19).

Çölyak hastalığı gluten içeren besinlerin alınması ile ortaya çıkan otoimmün bir hastalıktır. Gluten daha çok buğday, arpa ve çavdarda bulunur. Hastalar büyüme gelişme geriliği, ishal, kusma, karın distansiyonu ve kabızlık şikayeti ile gelirler (20).

2.1.2.2 Fonksiyonel (organik olmayan) kabızlık nedenleri

Çocuklarda üç dönemde kabızlığın sıklığında artış gözlenir. İlk olarak bebeğin diyetine ek gıdaların eklendiği dönem, sonrasında çocuğun tuvalet eğitimi aldığı dönem, son olarak da çocuğun okula başladığı dönemde çocuklarda kabızlık sıklığı artmaktadır.

Konstipasyonu olan olguların %95 gibi büyük bir kısmında (fonksiyonel konstipasyon) altta yatan bir sebep olmadan kabızlık şikâyeti bulunmaktadır. Birçok

çalışmaya rağmen fonksiyonel kabızlığın nedeni henüz açık değildir (4). Fonksiyonel kabızlığın nedenleri Tablo 4 'de özetlenmiştir (15).

Tablo 4. Fonksiyonel kabızlık nedenleri.

-
- Kavrama ile ilgili engeller
 - Ebeveynlerin aşırı müdahalesi
 - Zorlayıcı tuvalet eğitimi
 - Stres
 - Tuvalet korkusu
 - Okul tuvaletlerinden uzak durma
 - Cinsel istismar
 - Genetik yatkınlık
 - Posadan fakir diyet
 - Sıvı alımında azalma
-

Çocuklardaki kabızlık özellikle tuvalet eğitimi aldığı dönemde artmaktadır. Ailenin tuvalet eğitimi sırasındaki tutumu önemlidir. Önemli olan çocukları tuvalet eğitimine itmekten ziyade, çocuğun bu eğitime hazır olduğu dönemde bu eğitimi vermektir. Bu eğitim sırasındaki sert ve katı tutum sergileyen yada tuvalet eğitimine hazır olmadan eğitim veren ailelerin çocuklarında fonksiyonel kabızlık daha sık görülmektedir (21).

Vaktinin büyük çoğunluğunu bilgisayar ve televizyon karşısında geçiren çocuklarda kabızlık gastrointestinal motilitenin yavaşlaması ile birlikte daha sık olarak karşımıza çıkmaktadır (21). Kabızlığı olan olgularda olmayanlara göre günlük önerilen lif alımının altında lif alımı olduğu saptanmıştır (22).

2.1.3. Kabızlık olgularında klinik

Konstipasyon tanısı öykü ve klinik bulgularla konur. Tablo 5 'de klinik bulgular özetlenmiştir. Kabızlığı olan çocuklarda anal fissür nedeniyle ağrılı dışkılama vardır. Bu sebepten dolayı bebeklerde yüzünü buruşturma, ıkınma, ağlama gözlenirken daha büyük çocuklarda ağrıdan kaçınmak için kakasını tutma, tuvaletini yapmayı

reddetme gibi davranışlarla karşılaşılır. Dışkılama öncesi karın ağrısı ve iştahsızlıkta artış olabilir (23,24).

Tablo 5. Kabızlık yakınması olan çocuklarda ortaya çıkan klinik bulgular.

Bulgu	Görülme oranı (%)
Dışkı kaçıрма	75-90
Haftada 3 kezden az dışkılama	75
Geniş çaplı dışkı	75
Dışkılama sırasında ağrı	50-80
Dışkı tutma postürü	35-45
Karın ağrısı / karın şişliği	10-70 / 20-40
İştahsızlık / kusma	10-25 / 25
İdrar kaçıрма / idrar yolu enfeksiyonu	30
Psikolojik problemler	20

2.1.4 Öykü ve fizik muayene

Kabızlığı olan çocuklarda sorulması gereken önemli sorular vardır. Öncelikle barsak hareketleri doğumdan ne kadar zaman sonra başladığı sorgulanmalıdır. Dışkının kıvamı, dışkının sıklığı, ağırlı defekasyon olup olmadığı, dışkının yüzeyinde kan olup olmadığı, karın ağrısı ve beraberinde üriner sistem şikayetlerinin eşlik edip etmediği sorgulanmalıdır. Kabızlık genellikle anne sütünden ek gıdalara veya diyetle inek sütü eklendiği dönemde başlar. Oyun çağı döneminde işe daha çok uygunsuz zamanda tuvalet eğitimi verilmesinden veya çocuğun kendi kararını uygulamak istemesinden dolayı başlar. Okul çağında işe kabızlık okula başlama ile başlar çünkü başka tuvalet kullanmaktan çekinirler (15,25,26).

Kabızlığı olan çocuklarda letarji, kilo alamama ve okul başarısında düşme olması halinde hipotiroidi açısından araştırılması gerekmektedir. Mekonyum çıkışının geç olması bunla beraber abdominal distansiyonun olması halinde hirschsprung hastalığı akla gelmelidir (16,18).

Hastanın tam fizik muayenesi yapılarak büyüme ve gelişmesi takip edilmelidir. Abdominal muayenede sol alt kadranda fekal kitle ele gelebilir. Sakral bölgenin muayenesi, spinal anormallikleri gösterebilmesi nedeniyle mutlaka yapılmalıdır (25).

Tam bir öykü ve fizik muayene genellikle çocuğun daha ileri bir değerlendirmeye gereksinimi olup olmadığını belirlemeye yeterlidir. Öykü ve fizik muayene ile fonksiyonel defekasyon bozukluğu düşünüldüğünde başka bir tanısal müdahale gerekmeden tedavi planı belirlenir. Organik ve tehlikeli bir hastalık olmadığı söylenerek ailenin ve çocuğun kaygıları giderilmelidir (25).

2.1.5. Kabızlık olgularında laboratuvar ve radyolojik incelemeler

Fonksiyonel kabızlık için laboratuvar tetkiklerine gerek yoktur. Eğer hastada çölyak, hipotiroidi veya başka organik hastalık düşündürecek bulgular varsa o zaman istenmelidir. Bu amaçla, serum elektrolit düzeyleri, tiroid hormon testleri, gluten sensitif enteropati için antikor taraması, tam idrar tetkiki yapılabilir (5).

2.1.6. Tedavi

Kronik kabızlığı olan çocuklarda tedavi dört adımdan oluşmaktadır. Tedavideki en önemli hedef ağrısız dışkı boşaltımını sağlamaktır. Tablo 6'da fonksiyonel konstipasyonun tedavisinde kullanılan ilaçlar ve yöntemler gösterilmiştir (25).

Eğitim fonksiyonel kabızlığın tedavisinde önemli yere sahiptir. Öncelikle aileye ciddi bir hastalıkla karşı karşıya olmadıklarını söylemekle başlanmalıdır. Fekal sızıntının tedavi ile geçebileceği bunun hayat boyu devam etmeyeceği söylenmelidir. Tedavi süresinin bir kaç haftadan bir kaç yıla kadar sürebileceğini söylenmesi önemlidir.

Rektumtaki taşlanmış dışkının boşaltılması iki yolla olmaktadır. Oral yol invaziv değildir. Rektal yol invaziv ve hızlı bir yoldur. Fakat bu yol aile için uygulaması zordur.

Rektum temizlendikten sonra tedavinin amacı dışkının tekrar birikiminin önlenmesidir. Bu genellikle diyet, davranış değişiklikleri ve farmakolojik ilaçların kombinasyonu ile sağlanır.

Son olarak da davranış değişikliği yapılmalıdır. Yemeklerden sonra tuvalette geçirilen zamanın arttırılması ve dllendirmeyele pozitif takviye yapılması önerilmektedir. Tuvalette her başarılı dışkı boşaltımı takvime kayıt edilmeli ve ocuk her hafta belli bir sayıya ulaşınca ödüllendirilmelidir (27).

Tablo 6. Fonksiyonel konstipasyonun tedavisinde kullanılan ilaçlar ve yöntemler.

-
- Eğitim ve dllendirme
 - Diyet değişiklikleri
 - Oral laksatifler (Osmotik ve stimülan laksatifler)
 - Rektal laksatifler
 - Lubrikanlar
 - Pre ve probiotikler
 - Prokinetikler
 - 5 HT4 agonistleri
 - Davranış tedavileri
 - Anal dilatasyon
 - Cerrahi (Total-segmenter kolektomi, sigmoid kolostomi, antegrad kontinan enema)
-

2.2. Besin alerjisi

İstenmeyen besin reaksiyonları besin tüketimi sonucunda ortaya çıkan her türlü anormal yanıtı verilen isimdir. Toplumda bazı besinlerin tüketiminden sonra %20 oranında istenmeyen reaksiyonlar görülebilir. Bu reaksiyonlar immünolojik veya non immünolojik olmak üzere iki mekanizmayla olur. Tablo 7'de istenmeyen besin reaksiyonları özetlenmiştir. İmmün aracılı olmayan besin reaksiyonları metabolik, farkolojik, toksik veya tanımlanamayan mekanizmalarla ortaya çıkabilir ve besin entoleransı adı verilir (7).

Besin entoleransları besin alerjisi gibi kliniğe sahiptir, doz bağımlıdır ve tekrarlayabilir. Besin ilişkili istenmeyen reaksiyonların sıklıkla besin entoleransı olduğu düşünülmektedir. Besin alerjisi terimi ise immünolojik mekanizmalar aracılığı ile besinlere karşı oluşan istenmeyen reaksiyonlar için kullanılmaktadır (7).

Çocuklarda besin alerjisi sıklığı 51 çalışma ait bir meta-analizde bireyler tarafından rapor edilen alerji oranı %3-%35 arası değişmekteyken, oral besin provokasyon testi yapılan 6 çalışmada bu oran %1-%10.8 olarak bildirilmiştir. Çocuklarda erişkinlere kıyasla besin alerjisi sıklığı daha fazla görülmektedir. İnek sütü alerjisi çocukluk çağında rastlanan en sık besin alerjisidir (7).

Tablo 7. İstenmeyen besin reaksiyonları sınıflandırılması.

İSTENMEYEN BESİN REAKSİYONLARI							
İMMÜN ARACILI OLANLAR (BESİN ALERJİSİ)				İMMÜN ARACILI OLMAYANLAR (PRİMER BESİN ENTOLERANSI)			
IgE aracılı	IgE aracılı	Miks (IgE aracılı	Hücre aracılı	Metabolik	Farmakolojik	Toksik	Diğer idiyopatik
Akut ürtike oral alerji send.	olmayan	olan ve olmayan)	Alerjik kontakt dermati	Laktoz intoleransı	kafein	Scombroid balık toksini	Tanımlanmamış sülfidler
	Besin protein nedenli enteropati	Eozinofilik gastroenterit					

2.2.1. İmmünopatogenez

Gastrointestinal sistem besin alerjisi gelişiminde önemlidir. Vücudumuzun en geniş yüzey alanına sahiptir ve tek sıralı silendirik epitelyum ile döşelidir. Fonksiyonu sindirilmiş besinlerin emilerek hücre büyümesi ve enerji için kullanımını sağlamaktır. Bu emilim sırasında intestinal immün sistem tarafından zararlı ve zararsız proteinler ayırt edebilmesi gerekmektedir. Zararlı proteinlerin vücuda girişini immünolojik mekanizmalar sayesinde engellemektedir (28,29).

2.2.1.1. Mukozal bariyer

Fizyolojik ve immünolojik mekanizmaları içerir. Sindirilmiş antijenlerin penetrasyonunu fizyolojik bariyer bloke eder. İmmünolojik bariyer ise barsak lümeninde bulunan antijen spesifik sekretuar immünoglobulin A, serumda bulunan antijen spesifik IgA ve IgG ile retiküloendotelyal sistem tarafından gerçekleştirilir (28).

Bu fonksiyonların bir kısmı çocukluk döneminde immatür olduğu için görevini yerine getirmemektedir. Bebeklerde immatür olan mikrovillüs membranları antijenin bağlanmasını kolaylaştırarak mukozal epitelyal hücrelerden antijen geçişine sebep olabilmektedir. Yaşamın ilk aylarında ekzokrin bezlerde ve tükürük bezinde IgA ve IgM seviyesi düşüktür (28,29).

2.2.1.2. Oral tolerans

Besinlerle alınan ve normal florada bulunan çok sayıdaki antijene karşı mukozal immün sistemin yanıtsız kalmasına oral tolerans denir. Bu yanıtsızlık oral yolla alınan antijenin yok edilmesi veya hücresel baskılanma ile oluşur. Oral toleransın sağlanmasından sorumlu başlıca hücreler barsaklarda bulunan barsak epitel hücreleri, dentritik hücreler ve T regülatör hücrelerdir. Transforming growth factor (TGF)- B sentezleyen CD4+ T yardımcı 3 hücreler, interlökin (IL)-10 sentezleyen CD4+ Tr1 hücreler, CD4+CD25+ Tr hücreler, CD8+ süpresör T hücreler ve gamma delta T hücreler, intestinal immüniteden sorulu başlıca regülatör T hücrelerdir.

Barsak epitel hücreleri barsak lümenine gelen alerjeni alarak majör histokompatibilite kompleksi (MHK) klas 2 eşliğinde T hücrelerine sunarlar. Lamina propria ve non-enflamatuvar peyer plaklarında bulunan dendritik hücrelerden IL-10 ve IL-4 sentezlenemsi ortamda toleransın sağlanmasında rol oynar. Ayrıca alınan

antijenin özellikleri, dozu, antijenle maruziyet sıklığı toleransı etkileyen diğer faktörlerdir. Yüksek doz antijen efektör T hücrelerin delesyonuna, düşük doz antijen ise süpresör etkiye sahip regülatör T hücrelerin aktivasyonuna neden olarak toleransı sağlar. Ortamda TGF –B bulunduğu taktirde epitelin bariyer etkinliği güçlenmektedir (28,29).

2.2.2. Besin alerjenleri

Glikoproteinler besinlerdeki ana alerjenlerdir. Alerjik reaksiyon oluşturabilmeleri için gastrointestinal sistemden geçebilecek kadar küçük, immunolojik cevap oluşturacak kadar büyük olmalılar. Genellikle ısı ve proteolize dirençli, suda çözünen albumin ya da tuzlu suda çözünen globulin grubuna ait proteinlerdir. Duyarlanmayı sağlayan protein miktarı bilinmemektedir fakat duyarlı insanlarda az miktarda bile karşılaşınca alerjik reaksiyon olabilir (30,31).

Bir alerjenle duyarlanma sadece besinin yenilmesiyle olmaz inhalasyon ve ciltle temas sonrasında da ortaya çıkabilir. Çocukluk çağında başlıca alerjen besinler inek sütü, tavuk yumurtası, soya fasulyesi, buğday, erişkinlerde ise genellikle yer fıstığı, kabuklu deniz ürünleri, balık ve kabuklu yemişlerdir. Diğer alerjen besinler arasında baklagiller, sebzeler, meyveler, sığır eti, kuzu eti, domuz eti, tavuk eti, hindi eti yer alır (30,31).

2.2.2.1 İnek sütü

İki yaş altı çocuklarda yaklaşık %2 oranında görülür. Kazein fosfoproteinleri İnek sütü proteinlerinin % 80'ini oluşturur. Whey proteinleri ise yaklaşık % 20 sini oluştururlar. Genellikle inek sütü alerjisi olan hastaların çoğunda birden fazla süt proteinine karşı alerjisi mevcuttur. Kazeinlerin ve β - laktoglobulinin inek sütü alerjisinde major alerjenler olduğu düşünülmektedir. Klinikte ishal, kusma, karın ağrısı, büyüme geriliği, atopik dermatit gibi klinik bulgularla daha büyük çocuklarda sadece kronik kabızlık ile seyredebilir (32,33).

İnek sütü alerjisi 1 yaşın sonunda % 50, 2 yaşta % 70, 3 yaşta % 85 oranında düzelme eğilimindedir. İnek sütü alerjisi görülebilmesi için inek sütü proteini içeren mama ile beslenme şart değildir. Annenin aldığı gıdalar nedeni ile anne sütünde de beta-laktoglobulin, alfa-laktalbumin gibi inek sütü proteinleri saptanmıştır. Bu proteinlerin çocuğa anne sütü aracılığı ile geçmesi sonucu inek sütü alerjisi gelişebilir.

2.2.2.2. Tavuk yumurtası

Çocuklarda besinlere bağlı oluşan alerjik reaksiyonların en sık nedenlerindendir. Yumurta da inek sütüne benzer bir şekilde hem sıklıkla tüketildiği hem de birçok yiyeceğin içinde bulunduğu için yaygın bir besin alerjenidir. Yumurta sarısının beyazına oranla daha az alerjik olduğu düşünülmektedir. Yumurta alerjisi özellikle bebeklikte ve erken çocukluk döneminde yaygın olarak görülmektedir. Yıllar geçtikçe etkisi azalmakta ve yetişkinlik döneminde ise tamamen kaybolmaktadır. Yumurta alerjisinde ekzama veya kaşıntı deri ve göz lezyonları görülme sıklığı diğer besin alerjenlerine kıyasla daha fazla ve özellikle bebeklerde ekzamanın en önemli nedenidir. Yumurta alerjisi, yumurtanın kendisinin veya yumurta içeren yiyeceklerin alınmasından sonra, dakikalar veya saatler içinde ortaya çıkan, yaygın kızarıklık, hırıltılı solunum, kusma ve ishal ile kendini belli eder. Yumurta akının bir yaşından önce verilmemesi, başlandığında ise yavaş yavaş arttırılması gereklidir. Alerji belirtileri ortaya çıktığında yumurtaya en az altı ay ara verilmelidir. Kızamık ve kabakulak aşılarının tavuk embriyosundan hazırlanıyor olması nedeniyle yumurta alerjisine sahip olan çocuklarda kızamık ve kabakulak aşıları yapılırken dikkatli olunmalıdır (34). Tavuk yumurtasının içerdiği antijenler Tablo 8'de verilmiştir.

Tablo 8. Tavuk yumurtasının içerdiği antijenler.

Yumurta beyazı	Protein %	Molekül ağırlığı
Ovalbumin	54	45.000
Ovomukoid	11	28.000
Ovotransferin	12–13	77.000
Lizozim	3.4	14.300
Immunoglobulinler	4	49.000

2.2.2.3 Yer Fıstığı

Gıda ilişkili anafilaksinin önde gelen nedenlerindendir. Baklagiller (Leguminosae) ailesindendir. Daha çok erişkinlerde görülür ve çocuklarda sıklığı artmaktadır. Yer fıstığı alerjisi yaşam boyu kalıcıdır. Protein içeriği albumin ve globulinlerden oluşur. Ara h1 major fıstık antijenidir (35).

2.2.2.4. Soya fasulyesi

Birçok ticari besinde ucuz ve yüksek kalitede protein içerdiği için kullanılıyor. Özellikle Amerika'da çocuk gıda alerjilerinde önemlidir. Erişkinlerde inhalasyon yoluyla alerji yapar ve astım epidemilerine sebep olur. Majör proteini globulinlerdir. Gly m1 iyi bilinen soya fasulyesi alerjenidir (36).

2.2.2.5. Buğday

Buğday ve diğer tahıllar özellikle çocuklarda önemli bir gıda alerjenidir. Buğday proteinlerini suda çözünen albuminler, tuzlu suda çözünen globulinler, etanolde çözünen prolaminler ve gluteinler oluşturur (34,36).

2.2.2.6. Balık ve deniz ürünleri

Balık ve deniz ürünleri birçok farklı grubu kapsar. Ani reaksiyonlara neden olduğu için oldukça güçlü alerjenlerdir. Balık ve deniz ürününün ağza alınımından kısa süre sonra alerjik reaksiyon gelişir. Pişmiş ya da çiğ balığın kokusunu duyma, hatta bazen balığa sadece dokunma ile birlikte bile de aşırı duyarlı bireylerde semptomlar gözlenebilir. Yenildikten kısa süre sonra deri, solunum sistemi, gastrointestinal sistemi etkileyen bulguları başlar. Balık ve deniz ürünlerine karşı duyarlılığı bulunan bireyler, balığın derisi ve kılçığından yapılan zamklara karşı da aynı şekilde alerjik reaksiyon gösterebilirler. Balık alerjisinin yıllar içinde geçmesi yumurta ve süt alerjisi gibi kolay ve kısa zamanda olmaz (36,37).

2.2.2.7. Sebzeler

Bazı sebzelere karşı çeşitli klinik belirtiler olabilir. Aynı meyvelerde olduğu gibi sebzelerde de grup reaksiyonları gözlemlenebilir. Çiğ sebzelere karşı alerji belirtileri gözlemlenirken, pişmiş şekillerine karşı herhangi bir reaksiyon oluşmayabilir. Ya da patates veya havuç gibi sebzelerin kabuğuna karşı bir duyarlılık mevcutken, yenebilir kısımlarına karşı bir belirti gözlemlenemeyebilir. Kereviz veya kuşkonmaz gibi sebzelere ise dokunma ya da yıkama sonucu deride dermatit gibi sorunlar gözlenebilir (34).

2.2.2.8. Meyveler

Meyveler özellikle ürtiker olmak üzere, sıklıkla alerjik reaksiyonlara neden olurlar. Herhangi bir meyve alerjik reaksiyona neden olabileceği için, tayin edilmesi

zordur. Özellikle çocuklarda elma, armut, asitli meyveler, çilek, kavun-karpuz ve sert çekirdekli meyveler (kiraz, vişne, kayısı, şeftali) alerjiye neden olurlar. Portakal sık tüketimi nedeniyle erken çocukluk döneminde semptomlara neden olabilir. Klinik belirtiler pişmiş, konserve ya da reçelinden ziyade çiğ meyvelerin yenmesiyle ortaya çıkar. Meyve ve sebze alerjisine neden olan bireylerin çoğu polen alerjisi olan bireylerdir. Meyve ve sebze proteinleri genelde ısıya dayanıksızdırlar ve bu nedenle pişirildiklerinde alerjik kişiler tarafından da tüketilebilirler (34,38).

2.2.3. Besin alerjisinde klinik bulgular

Besin alerjisinde klinik bulgular alerjinin IgE aracılı olup olmamasına göre sınıflandırılmıştır (Tablo 9).

Tablo 9. Besin alerjilerinin sınıflandırılması.

1) IgE Aracılı Besin Alerjisi

- A) Gastrointestinal tutulum: Oral alerji sendromu/GI anafilaksi
- B) Cilt reaksiyonları: Ürtiker-anjiyoödem, atopik dermatit
- C) Solunum sistemi: Rinokonjunktivit, astım
- D) Sistemik reaksiyonlar: Anafilaksi

2) IgE Aracılı Olmayan Besin Alerjisi (T Hücre Aracılı)

- A) Besin proteini ilişkili enterokolit sendromu
- B) Besin alerjisi ilişkili enteropati
- C) Besin proteini ilişkili proktokolit

3) IgE Aracılı Olan ve IgE Aracılı Olmayan Reaksiyonlarla

Birlikte Gelişen Besin Alerjisi

- A) Eozinofilik gastroenterit
 - B) Eozinofilik özofajit
-

2.2.3.1. IgE aracılı besin alerjisi

2.2.3.1.1. Oral alerji sendromu

Bazı meyveleri yedikten sonra ağız çevresinde ve içinde kaşınma, şişme veya ürtiker şeklinde görülür. Genellikle çiğ gıda şeklinde alınmasına bağlı oluşur. Bu antijenler meyvelerin kabuğa yakın kısmında yoğunlaşmıştır. Semptomlar hafif olmasına rağmen zaman içinde siddetinde artış olabilir. Taze meyve ile prick to prick deri testi ile tanımlanabilir. (39,40,41).

2.2.3.1.2. Gastrointestinal anafilaksi

Besin alımından hemen veya 1-2 saat sonra başlayan, kramp tarzında karın ağrısına eşlik eden bulantı, kusma ve ishalin olmasıdır. Yemek yemeğe devam edilmesi halinde bu şikayetlerin siddetinde azalma olur. Bir kaç hafta sonra aynı besin yenmesi durumunda siddetli belirtiler görüldüğü saptanmıştır. Gastrik biyopsi yapılan hastalarda mast hücrelerinde degranülasyon ve dokulardaki histamin düzeyinde azalma, gaytada IgE düzeyinde artış gözlenmiştir. Endoskopik incelemede GI mukozada hiperemi, kabalaşma, noduler görünüm, peristaltizm azalması, bol miktarda mukus görülür (39,40).

2.2.3.1.3. Ürtiker-anjiyoödem

Besin reaksiyonları içinde en çok ortaya çıkan durumdur. Akut başlangıçlıdır. Daha çok çocuklarda görülür. Tam olarak görülme sıklığı bilinmemektedir. Çocuklarda ürtikere neden olan besinler arasında en sık görülen yumurta, ceviz, süt, fındık; erişkinde balık, deniz ürünü, ceviz, fındık, nadiren de meyvelerle ortaya çıkar. (39,40,41).

2.2.3.1.4. Atopik dermatit

Atopik dermatit kronik inflamatuvar cilt hastalığıdır. Gelişiminden gıda alerjisinin rolü olduğu düşünülmektedir. Tipik özelliği morfolojisi ve dağılımıdır. bebeklerde yüz ve ekstremitelerin ekstansör yüzünde , erişkinlerde ekstremitelerin fleksör yüzünde görülür. Kasıntılı lezyonlardır. Erken başlayan, özellikle 12. aydan önce başlan atopik dermatitler besin ilişkisi oldukça yüksektir. İlk 6 ayda ortaya çıkan ve topikal steroide cevap vermeyen atopik dermatitlerde besin alerjisi mutlaka düşünülmelidir (39,42).

2.2.3.1.5. Rinokonjunktivit

Besin alımından bir kaç saat sonra burun tıkanıklığı, akıntısı, kaşıntı, hapşıırma, gözlerde sulanma, periorbital eritem, bazen boğazda ve dış kulakta kaşıntı ya da stridor, ses kısılması, nefes darlığıdır (43).

2.2.3.1.6. Astım

Besin alımı astımın esas nedeni değildir katkıda bulunur. Çocukta daha sık görülür. inhalasyonla bronkospazma neden olur. Besin uyarı testi ile tanı konulabilir. (43).

2.2.3.1.7. Anaflaksi

İki veya daha fazla organ tutulumu vardır. Anaflaksi ne kadar erken ortaya çıkarsa o kadar prognozu kötüdür. Egzersiz sonrası 2-4 saat sonrada anaflaksi görülebilir. Dilde şişme, kaşıntıdan, kardiak aritmi ve şok tablosuna kadar geniş bir yelpazede farklı şiddetlerde görülebilir (42,43).

2.2.3.2. IgE aracılı olmayan besin alerjisi (T hücre aracılı)

2.2.3.2.1. Besin proteini aracılı enterokolit

Bebeklikte uzamış kusma ve ishal ile tanı alan, hem ince barsak hem de kalın bağırsağın tutulduğu gastrointestinal sistemin alerjik inflamasyonudur. Protein intoleransıda denir. Hayatın ilk 3 ayında görülür genellikle. 2 yılın sonunda düzelir, geç çocuklukta nadiren devam eder. Semptomlar besin alımını takiben 1-10 saat sonra tipik olarak inatçı kusmayla başlar, takiben tekrarlayan ishal görülür. Mamalardan alınan veya anne sütünden geçen inek sütü proteinlerine bağlıdır. Daha büyük çocuklarda yumurta proteinlerine de bağlı olabilir. Dışkıda gizli kan nötrofil ve eozinofil infiltrasyonu vardır. Gıda emilimi bozukluğu için seker malabsorbsiyonuna bağlı dışkıda redükten madde pozitif saptanabilir. İntestinal kanama, anemi, protein kaybettiren enteropati, şok görülebilir. Cilt testi ve serum antijen özgül IgE negatiftir. Jejunal biyopside ödem, villuslarda düzleşme, lenfositlerde artış, eozinofil ve mast hücreleri görülür. Kolonda kript abseleri, plazma hücrelerinin baskın olduğu inflamatuvar hücre infiltrasyonu görülür. Tümör nekrozis faktör (TNF) alfa artar, TGF beta ekspresyonu azalır. Sorunlu alerjeni elimine ederek genellikle 72 saat içinde semptomlar düzelir. Bir üç yaş civarında iyileşir (39,41).

2.2.3.2.2. Besin alerjeni ilişkili enteropati

En sık olarak 1 hafta ile 3 ay arasındaki küçük süt çocuklarında görülür. Uzamış kusma ve diare başlıca bulgulardır ve dehidratasyon nadir değildir. Genellikle inek sütü ve soya proteini, daha büyüklerde ise yumurta duyarlılığı sorumludur. Dışkıda gizli kan, polimorf nüveli lökosit, eozinofiller ve redüktan madde saptanır. Sorumlu besin alerjeni ile yapılan deri testleri negatiftir. Jejunum biopsisinde villuslarda yassılaşma, ödem, lenfosit, eozinofil ve mast hücresi artışı görülür. Besin provokasyonu birkaç saat içinde kusma, diareye yol açar, şok gelişebilir. Bu sendromun immün patogenezi bilinmemektedir. Ancak gastrointestinal mast hücrelerinin IgE aracılığı ile lokalize aktivasyonunun etkili olduğu düşünülmektedir (39,41).

2.2.3.2.3. Besin proteini ilişkili proktokolit

Bebeklikte kolite bağlı rektal kanamanın en sık nedeni besin alerjisidir. Anne sütü yolu ile veya direk alınan inek sütü veya soya sütü proteinine bağlıdır. Doğumdan sonraki 3-6 haftada çizgi ya da nokta şeklinde taze kanlı dışkı görülür. İshal olabilir ama genelde sağlıklı görünümündedirler. Nadiren yaşamın ilk haftasında rektal kanama görülür. Periferik eozinofili ve süte karşı gelişen özgül IgE genelde yoktur. Dışkıda eozinofil % 80 oranında görülebilir. Tanı klinik ve endoskopik biyopsi ile konur. Mukozada ödem, ülserasyon, epitelyum ve lamina propriada eozinofiller saptanır. Kript harabiyeti ağırsa, nötrofiller hakimdir. Alerjen eliminasyonu ile 6 ay-2 yaş arası kaybolur. Sorumlu besin elimine edilirse 72 saat içinde dramatik iyileşme görülür (39,41).

2.2.3.3 IgE aracılı olan ve IgE aracılı olmayan reaksiyonlarla birlikte gelişen besin alerjileri

2.2.3.3.1 Eozinofilik gastroenterit

IgE ve T hücre aracılı reaksiyon ile ortaya çıkan gastrointestinal duvarın eozinofilik infiltrasyonudur. Periferik eozinofili de görülebilir. Vaskülit yoktur. Eozinofilik infiltrasyonu kas tabakası kalınlaşması, obstrüksiyon benzeri bulguya yol açar. Olguların yarısından fazlasında karın ağrısı, yemek sonrası bulantı, kusma, ishal ile ortaya çıkar. Klinik, yaşa ve tutulan barsak uzunluğuna veya doku miktarına göre değişir, protein kaybettiren enteropati, kilo kaybı, karın şişkinliği, asit görülebilir.

Obstruksiyon, apandisit, pankreatikobiler hastalıklar gibi atipik bulgularla da karşımıza çıkabilir. Olguların % 50'sinde atopi saptanmıştır. Gastrointestinal sistem tutulumu 3 tiptedir, klinik bulgular ise bu tiplere göre değişir. Tip 1 mukozal, Tip 2 muskuler, Tip 3 subserozal tutulum şeklinde görülebilir. Endoskopik olarak barsaklarda yama tarzında kalınlaşma ve kıvrımlarda kaybolma görülür. Tanıda altın standart biyopsidir. Biyopside dokuda belirgin eozinofili ve hafif mastositoz görülür. Fakat hastalığın özelliği nedeniyle musküler ve subserozal alt tiplerinin tanısının konması daha zordur. Serozal tutulumlarda kesin tanı için tam kat biyopsi gerekir (39,41).

2.2.3.3.2. Eozinofilik özofajit ve gastroözofajiyal reflü

Genellikle çocuklarda ve adölesanlarda görülür. Erkeklerde kızlardan daha sık görülür. Etyolojide gıda alerjileri (inek sütü, yumurta, buğday) ve nadiren inhale alerjenler sorumlu tutulmaktadır. En karakteristik bulgu disfajidir. Kilo kaybı, kusma, karın ağrısı, göğüs ağrısı ile birlikte olabilir. Gastroözofajiyal reflüye benzer belirtiler de görülür, ancak gastroözofajiyal reflü tedavisine yanıt alınamaması ipucu olmalıdır. Tanı tipik öykü ve gastrointestinal sistemden alınan çoklu biyopsi örneklerinin incelenmesi ile konulur.

Yama tarzında infiltrasyon olduğundan tek biyopside patoloji görülmeyebilir. Biyopsi ile alınan örneklerde özofagus mukozasında her büyük büyütmede eozinofil sayısının 20'den fazla olması ile konur. Endoskopide özofagus mukozası kalınlaşmıştır ve karakteristik olarak uzunlamasına seyreden yollar veya halkalar şeklinde granülarite görülür. Mukoza hasarlanmaya eğilimlidir. Mide ve duodenumda eozinofili yoktur. Komplikasyon olarak striktür görülebilir. Alerjisi saptanan besinin 3 ay kadar eliminasyonu ile düzelir (39,41).

2.2.4.Tanı

Hasta ve aile yeterli objektif öykü verebilirlerse, anemnez tanıda kuvvetli bir araç olabilir. Besin alerjisi, kesin tanısal yöntemlerle tespit edildiğinden çok daha sık şüphelenilen, ancak vakaların %20'sinden azında besin provokasyon testi ile doğrulanabilen bir tanıdır. Besin alerjenleri ile yapılan deri testleri ve spesifik IgE ölçümleri besine karşı sensitizasyon olup olmadığını gösterir. Sensitizasyon yanında

besin tüketimi ile semptomların ortaya çıkışı IgE aracılıklı besin tanısını destekler. Hücre aracılıklı besin alerjisinde ise deri ve spesifik IgE negatiftir. Hikayede besin alımı ile semptomların ortaya çıkışı, bazı olgularda pozitif atopi yama testi ve eozinofilik gastroenteropatilerde doku örneklerinde eozinofil infiltrasyonu hücre aracılı besin alerjisini destekler. Ancak tüm besin alerjileri için altın standart tanı yöntemi besin provokasyon testleridir.

IgE aracılı besin alerjisi tanısı koyabilmek için hastaların aşağıdaki kriterleri karşılaması gerekmektedir (37).

1. Besin tüketimi ile semptomları olması, besinin eliminasyonu ile semptomlarda düzelme görülmesi
2. Besin spesifik IgE düzeyinin 0.35kU/l üzerinde olması
3. Deri prik testi ödem çapının 3mm üzerinde olması
4. Oral besin provokasyon testi pozitifliği

2.2.4.1. Semptom ve bulgular

IgE aracılı besin reaksiyonların semptomları başlıca deri, solunum ve sindirim sisteminin etkilenmesi ile ortaya çıkmaktadır. Bunlar içinde en sık görülen semptomlar deri bulgularıdır. Derinin en sık tutulmasının sebebi vücudun en büyük organı olmasından kaynaklanmaktadır. Gıda ile alerjenlerin alımı ani kütanöz yanıtlara ya da atopik dermatitin ağırlaşmasına sebep olabilir. Akut olarak ürtiker ve anjioödem dakikalar içinde gelişebilir. Flushing, kaşıntı ve döküntü diğer kütanöz yanıtlar arasındadır. Rinore, aksırık, nazal konjesyon, ve kaşıntı gibi üst solunum yolu semptomları ve oküler semptomlar besin alerjilerinde sık rastlanan semptomlardır. Anafilaksisi olan herhangi bir hastada larengospazm, öksürük ve vizing gibi alt solunum yolu bulguları IgE aracılığı ile gelişebilir. Ancak kontrolsüz astımı olan bireyler ağır, hatta ölümcül reaksiyon geliştirme açısından risk altındadırlar.

Gastrointestinal semptomlar bulantı, kusma, karın ağrısı ve ishal olup dakikalar-saatler içinde gelişebilir. Oral alerji sendromu veya diğer adı ile “Polen-gıda ilişkili sendrom” bir çeşit kontakt ürtikerdir. Hızlı gelişen kaşıntı ve anjioödem dudak, dil, damak ve boğaz ile sınırlıdır. Bu sendrom polen duyarlılığına bağlı

rinokonjonktiviti olan hastaların çoğunda bulunmaktadır ve en sık olarak taze meyve ve sebze alımı sonrası gelişir (44,45).

Jeneralize anafilaksi birden çok organ sistemini ilgilendirir ve acillerde tedavi edilen anafilaksi olgularının %30-50 kadarını oluşturmaktadır. Fıstık, fındık, balık ve kabuklu deniz ürünleri en sık anafilaksi etkenleri arasında yer almaktadır.

2.2.4.2. Spesifik IgE tayini

In vitro testler (serum IgE) alerji tanısında sık kullanılan testlerdendir. Özellikle küçük çocuklarda ve ciddi atopik dermatitli veya antihistamin grubu ilaç kullanan hastalarda deri testlerine tercih edilir. Genellikle besin spesifik IgE düzeyleri ölçülmektedir.

Besin spesifik IgE pozitif olup olmamasına bakılarak kalitatif ölçüm yapılabileceği gibi antikor ölçümü ile kantitatif test sonuçları alınabilmektedir. Besin spesifik IgE düzeyi ile besin alerjisi semptomlarının şiddeti arasında ilgi olduğu çalışmalarda gösterilmiştir. Bu nedenle kantitatif ölçümler kalitatif ölçümlere tercih edilmektedir ve besin provokasyon testi ihtiyacını azaltmak için farklı çalışma grupları yaşa bağlı olarak tanısal değerler oluşturmuştur (37).

2.2.4.3. Deri prick testi

Tanıda en sık kullanılan yöntemlerden biridir. Basit olması, hızlı sonuç vermesi, yüksek sensitivite ve düşük maliyetli olması avantajları arasında yer alır. Deri prik testinde kullanılacak alerjenlerin seçilmesi ve sayısı hikayeye dayalı olmalıdır. Deri üstüne bir damla besin alerjeni koyulduktan sonra bir lanset ya da plastik bir uç ile alerjenin epidermis ile teması sağlanır. Negatif kontrol ödem çapı çıkarıldıktan sonra besin alerjenin yol açtığı ödem çapı >3mm ise test pozitif kabul edilir. Ödem çapı arttıkça, hastanın o besine reaksiyon verme olasılığı da artar. Degradasyona yatkın meyve ve sebze alerjilerinde bu besinlerin taze formları ile prick-to-prick deri testi tercih edilmektedir (37) (Tablo 10).

Tablo 10. Çocuklarda endurasyon çapına göre deri prick testinin tanısal doğruluğu.

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

2.2.4.4. Atopi yama testleri

Yama testi Ig E aracılı olmayan miks ve hücre aracılı besin alerjisi olgularında yararlı olabilir. Pozitif bir yama testi gecikmiş tipte bir sensitizasyonu (tip4 hipersensitivite) gösterirken tanı için hikaye ile birlikte değerlendirme yapılmalıdır. Besin alerjisi tanısı için kullanılmasına rağmen özellikle eozinofilik gastrointestinal sistem hastalığı olan dermatitli çocuklarda bu testin rutin olarak kullanılması tartışmalıdır ve genellikle araştırma amaçlı kullanılması tercih edilmektedir (37).

2.2.4.4.1. Hastaya neriler

Hasta test amacı hakkında bilgilendirilmelidir. Hastaya test süresince banyo yapmaması, test bölgesini ıslatmaması, aşırı egzersiz ve güneşten uzak durması önerilir. Test flasterinin açılmaması, gevşetilmemesi ve buna neden olabilecek hareketlerden kaçınılması konusunda hasta uyarılmalıdır (46,47)

2.2.4.4.2. Testin değerlendirilmesi

Değerlendirme, deneyimli bir doktor tarafından yapılmalıdır. Testin uygulama süresi, Uluslararası Kontakt Dermatit Araştırma Grubu tarafından 48 saat olarak belirlenmiştir. 24 saatlik uygulamada, alerjenin penetrasyon kapasitesi, daha yüksek konsantrasyon kullanarak, daha etkili taşıyıcılar ve optimal oklüzyon ile arttırılmalıdır. Ama genellikle yama testinin 48 saat bekletilmesi, reaksiyon oluşturabilmek için gerekli miktarın penetrasyonu için yeterli olmaktadır. 48 saat sonunda sabitleştirici flaster ve test flasterleri kaldırılır ve bu kez test alanları numaralandırılır. Odacıkların temas yerinde odacıkların şekline uyan izler olması oklüzyonun yeterli olduğunun göstergesidir. İlk değerlendirme flasteri kaldırdıktan 20-30 dakika sonra yapılmalıdır. Böylece flasteri kaldırma sırasında oluşabilecek pasif eritem ve hafif folikül iritasyonlarının gerilemesi için zaman tanınmış olur. Flasterin basıncı ortadan kalktıktan sonra, infiltrasyonun dermiste belirginleşmesi için zaman gerekir. Okunma

süresi bazı reaksiyonların gelişimi için 1 saate kadar uzayabilir. Yama testi sonucunun en az iki kere değerlendirilmesi önerilir. Birinci değerlendirme, 48. saatte test maddeleri çıkarıldıktan sonra, ikincisi ise 72. saatte yapılmalıdır. Bu şekilde geç okumalarla alerjik-irritan reaksiyonlar arasında ayırım yapma ve geç ortaya çıkabilecek alerjik reaksiyonları yakalama imkanı doğar. Gerekirse 96. saatte veya daha geç saatteki okumalara da başvurulabilir (46,47).

2.2.4.4.3. Testin okunması

Yama testinin okunması, okuyucunun yorumuna bağlı olmayıp, görülen reaksiyonun derecelendirilmesi ile yapılmalıdır. Uluslararası Kontakt Dermatit Araştırma Grubu tarafından önerilen değerlendirme kriterleri Tablo 11’de gösterilmiştir (46,47).

Tablo 11. Yama testinin değerlendirilmesi.

- reaksiyon yok
?+ şüpheli reaksiyon: test bölgesinde zayıf, leke şeklinde hafif eritem
+ hafif pozitif reaksiyon: test alanında homojen eritem ve infiltrasyon/birkaç papül.
++ kuvvetli pozitif reaksiyon: eritem, infiltrasyon, tek tek seçilebilen papül, vezikül
+++ Şiddetli pozitif reaksiyon: kuvvetli eritem, infiltrasyon, birleşen veziküller
İR Değişik tiplerde iritan reaksiyon
NT Test edilmedi.

Bül ve erozyon gelişimini de ++++ reaksiyon olarak değerlendirenler vardır. Pozitiflik derecesinin duyarlanmanın şiddetini gösterdiğine dair bir kanıt yoktur. Yama testini değerlendirirken en önemli nokta alerjik ve irritan test reaksiyonları arasında ayırım yapabilmektir. Bazen klinik ve histopatolojik olarak bile kesin ayırım yapılamayabilir, hatta alerjik ve irritan reaksiyonlar birarada bulunabilir. Genellikle alerjenin pozitif reaksiyon oluşturan yama testi konsantrasyonu ile, irritasyon oluşturan konsantrasyonu arasında büyük fark vardır. Zayıf reaksiyonlar bu durumlarda dikkatle ve klinik tablo ile birlikte değerlendirilmelidir. Ayırımın

yapılamadığı durumlarda birkaç hafta sonra (en az üç hafta) o maddeyle testin tekrarlanması, maddenin farklı konsantrasyonlarda (1:3, 1:10, 1:30, 1:100 gibi) sulandırılarak uygulanması gerekmektedir (46,47). Yama testinin ikinci ve üçüncü gününde görülen reaksiyon not edilir ve uygulanan alerjenin özelliği, hastanın deri tipi göz önüne alınarak, reaksiyonun alerjik veya iritan cevaba yakın olduğu kararı, doktorun deneyiminden yararlanılarak verilir. Klinik olarak alerjik ve iritan reaksiyonu ayırmayı kolaylaştıran bazı özellikler vardır. Bu özellikler Tablo 12’de verilmiştir (46,47).

Tablo 12. Alerjik ve iritan reaksiyon ayrımı.

Alerjik reaksiyon	İritan reaksiyon
-Sadece duyarlanmış şahıslarda	-Normal şahıslarda %20’den fazla pozitif olabilir
-Keskin olmayan sınır, test alanı	-Keskin sınır, test alanı içine sınırlı dışına taşmaya meyilli
-Palpe edilebilen yoğun eritem	-Palpe edilemeyen hafif eritem, sıklıkla kahverengiye çalan tonda
-Papül, vezikül	-Bül, nekroz, püstül, sabun efekti, peteşi, foliküler papüler reaksiyon
-Yavaş başlayan, şiddeti giderek	-Hızlı başlayan, şiddeti giderek azalan artan “crescendo” reaksiyon “decrecendo” reaksiyon (48. saatten sonra hızla geriler).
-Uzun süreli	-Kısa süreli
-Kaşıntılı	-Ağrılı

Sabun efekti, genellikle güçlü yüzey aktif maddelerin (sabun, deterjan gibi) etkisiyle test alanının sigara kağıdı gibi kırışik görünüm almasıyla karakterize iritan reaksiyon tipidir. Normalde duyarlanmış organizmaya alerjenle her yeni temas, temas yerinde ekzematöz lezyonların oluşmasına yol açacaktır. Yama testinde bir maddeye

karşı oluşan gerçek pozitif reaksiyon her testte yeniden oluşturulmaya, yani “reprodüksiyon”a müsaittir (46,47).

2.2.4.5. Eliminasyon diyeti

Alerjik reaksiyona yol açan besinin diyetten uzaklaştırılması ile semptomlar azalıyor ya da kayboluyorsa şüphe edilen besinin reaksiyonlardan sorumlu olduğu fikri kuvvetlenir. Semptomların şiddetini göre en az 1-6 hafta süre ile süpheli besin diyetten uzaklaştırılmalıdır. Büyüme ağındaki çocuklarda mutlak alınması gereken besinler diyetten uzaklaştırıldığında besin desteği için diyetisyenden yardım alınmalıdır. Eliminasyon diyeti sonrasında semptomların azalması besin alerjisi tanısı koymak için yeterli değildir. Oral besin “challenge” testleri yapılması gerekmektedir (37).

2.2.4.6. Besin provokasyon testleri

Pozitif deri prik testi ve/veya besin spesifik IgE antikorları varlığı besin alerjisi için tanısal değildir. Çünkü iki test de herhangi bir besine karşı sadece sensitizasyonu gösteriyor olabilir. Destekleyici kuvvetli bir hikaye ile besin spesifik IgE varlığında besin provokasyon testi gerekemeyebilir. Ancak klinik semptomlar yetersiz olduğun veya subjektif semptomlar varlığında besin provokasyon testleri yararlıdır. Ayrıca bilinen besin alerjisi olan hastaların takibinde de endikedir. ocuk büyüdükçe süt, yumurta gibi besin alerjileri kaybolabilir, besin provokasyon testleri ile besin alerjisinin devam edip etmediği belirlenebilir. IgE aracılı olmayan besin alerjisinde besin spesifik IgE tanıda yararlı olmadığında tek kesin tanı yöntemi oral besin provokasyon testidir. Özellikle IgE tanıda aracılıklı besin alerjilerinde, ağır atopi dermatitte ve enterokolit sendromunda oral besin “challenge” testleri sırasında ağır reaksiyonların gelişebilme riski vardır. Bu nedenle besin challenge testleri kesinlikle evde yapılmamalıdır. Alerji uzmanı gözetiminde ve ortaya çıkabilecek reaksiyonlara önlemler alınarak mutlaka hastanede gerçekleştirilmelidir. Besin provokasyon testleri açık, kapalı ve plasebo kontrollü yapılabilir. En ideali çift kör plasebo kontrollü besin provokasyon testlerinin uygulanmasıdır (37).

2.2.4.6.1. Açık besin provokasyon testi

Besin gizlenmemiştir ve hangi besinin tüketildiği bilinmektedir. Belirli zaman aralıkları ile besin artan miktarlarda verilir. İlk doz genellikle herhangi bir reaksiyon

oluşturacak dozda düşüktür. Dozlar arası bekleme süresi yaklaşık 15-30 dakikadır. Besin normal bir beslenmede tüketilecek miktara ulaşıncaya kadar 5-7 basamakta verilir. Subjektif semptom varlığında testi yapan kişi testi sonlandırmaya, aynı dozu tekrarlamaya veya bir sonraki test dozu ile devam etmeye karar verir. Objektif reaksiyon varlığında ise test pozitif kabul edilir. Negatif bir test sonucunda hasta öyküde belirtilen besin tüketimi ile semptom başlangıcı arasında geçen süre kadar gözlem altında tutulmalıdır. Reaksiyon ile sonuçlanan pozitif testlerde ise semptomların rekürrens riski veya tüm semptomlar kaybolana dek hasta gözlem altında tutulmalıdır (37).

2.2.4.6.2. Kapalı besin provokasyon testi

Test sırasında anksiyete yaşıyor veya subjektif süpheli bulgular görülüyorsa besin gizlenmeli ve test gerçek besin ve plasebonun gizlendiği iki aşamada yapılmalıdır. Test besinin renginin, tadını veya kokusunu gizlemek için aracı taşıyıcı besin veya kapsül kullanılmalıdır. Çocuklarda taşıyıcı besinle gizlemek tercih edilmektedir. Plasebo ve gerçek besin ile yapılacak provokasyon testleri arasında en az 2 saat veya birkaç günlük bir zaman olması önerilmektedir. Sistemik veya lokal deri reaksiyonları için acil tedavi çatması hazır bulundurulmalıdır (37).

2.2.5. Besin alerjisinde tedavi

2.2.5.1. Diyet tedavisi

Besin alerjisinde tedavinin temeli etken besinin eliminasyonudur. Hastalar duyarlı oldukları besinlerin bulunabileceği tüketim maddeleri hakkında bilgilendirilmelidir, bu özellikle eser miktarlarda bile ciddi reaksiyonlara yol açabileceği için yer fıstığı alerjisinde çok önemlidir. Örneğin fıstık yağı soslarda kullanılabileceği ve bunun gibi farklı tüketim maddelerinde gizli alerjenler olabileceği unutulmamalıdır. Ayrıca farklı besinler için aynı mutfak gereçlerinin kullanımı da bulaşa yol açar. Oluşabilecek çapraz reaksiyonlar hakkında da bilgilendirilmelidir (39,48).

2.2.6. Besin alerjisinden korunma

En az 4-6 ay sadece anne sütü ile beslenme, 4-6 aylık olana kadar başta yumurta, fındık, balık gibi katı gıdaları başlamama, inek sütü vermeme, ve riskli bebeklere mama verilecekse sadece hidrolize ya da amino asit bazlı mama verilmesi

önerilir. Kısmen hidrolize mama, soya bazlı mama veya koyun-keçi süt ürünleri verilmesi önerilmez. Riskli bebeklerin anneleri fındık, fıstık, ceviz, badem gibi alerjenleri yememeli ve hatta yumurta, inek sütü, balık gibi besinleri de diyetinden çıkarmasının yararlı olabileceği söylenmelidir. Yüksek riskli bebeklere 1 yaşına kadar süt ve ürünleri, 2 yaşına kadar yumurta, 3 yaşına kadar balık, fıstık ve fındık verilmemelidir (39,48).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta gruplarının oluşturulması

Bu çalışmaya, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk sağlığı ve hastalıkları polikliniğinde Roma III tanı kriterlerine göre fonksiyonel konstipasyon tanısı konulan ve yaşları 6 ay-10 yaş arasında olan 75 çocuk alındı (Tablo 13) (49). Tüm hastaların sosyo demografik verileri kayıt edildi. Konstipasyon tanısı konulan her hastada ilk başvuru sırasında organik hastalıkları taramak amacıyla serum elektrolit düzeyleri, tiroid hormon testleri, gluten sensitif enteropati için antikor taraması, tam idrar tetkiki rutin olarak istedi. Çalışmaya dâhil edilen hasta ve ebeveynlerine sözlü ve yazılı bilgi verildikten ve onamları alındıktan sonra bu rutin tetkikler alınırken spesifik Ig E düzeyi için düz tüpe 2 mL kan alındı. Hastaların tam fizik muayeneleri yapıldı ve tümünün vücut ağırlığı, vücut boyu, boya göre ağırlığı (hastanın ağırlığı / aynı boydaki elli persentildeki sağlıklı çocuğun ağırlığı X 100) kayıt edildi. Kabızlığı olan çocuklarda dışkının sertliği Bristol dışkı formu skalası ile değerlendirildi. Bu skora sisteminde (dışkının yapışma ve yüzeyindeki çatlama özelliklerine göre) dışkı sertliği en sertten en yumuşağa doğru 1 ile 7 arasında numaralandırıldı (Tablo14) (50). Konstipasyonun derecesi Clayden GS ve arkadaşları tarafından 2000 yılında geliştirilen konstipasyon semptom skoru (KSS) ile değerlendirildi. Bu skora sisteminde dışkılama sıklığı, soiling, dışkılama sırasında ağrı, laksatif ve lavman kullanım sıklığı, çocuğun genel sağlık durumu, fizik muayene sırasında batında sert dışkı saptanıp saptanmadığı skorlanarak 0 (en iyi) ile 65 (en kötü) arasında bir sayı elde edilmektedir (Tablo15) (51). Tüm bu skorlamalara ek olarak, çocukların karın ağrısı, kusma ve yemeyi reddetme gibi yakınmaları (haftada kaç kez olduğu) soruldu ve kayıt edildi.

Tablo 13. Çocukluk çağı fonksiyonel konstipasyonu tanısında kullanılan Roma III kriterleri.

Tablo 13a. Roma III kriterlerine göre kabızlık tanı kriterleri

Dört yaşına kadar olan çocuklarda aşağıdaki kriterlerden en az ikisinin bir ay boyunca varlığı tanıyı koydurur:

1. Haftada 2 veya daha az dışkılama,
 2. Dışkılama alışkanlığı edindikten sonraki dönemde haftada en az 1 kez dışkı tutamama,
 3. Aşırı dışkı tutma,
 4. Ağrılı ve sert dışkılama,
 5. Rektumda dışkı kitlesi saptanması,
-

Tablo 13b. Roma III kriterlerine göre kabızlık tanı kriterleri

Dört yaş üzerinde ve irritabl bağırsak sendromu tanısı için yeterli kanıt bulunmayan çocuklarda son 2 ayda aşağıdaki kriterlerden en az ikisinin haftada en az 1 kez varlığı tanıyı koydurur:

1. Haftada 2 veya daha az dışkılama,
 2. Haftada en az 1 kez dışkı tutamama,
 3. İstemli olarak dışkı tutma veya bunu gösteren duruş,
 4. Ağrılı ve sert dışkı,
 5. Rektumda dışkı kitlesinin saptanması,
 6. Tuvaleti tıkayabilecek kadar büyük dışkı kitlesi.
-

Tablo 14. Bristol dışkı formu skalası.

Bristol dışkı formu skalası	
(Dışkının yapışma ve yüzeyindeki çatlama özelliklerine göre)	
1.	Tek tek sert topaklar (fındık gibi)
2.	Sosis şeklinde ancak yumrular birleşik
3.	Sosis şeklinde ancak yüzeyinde çatlamlar var
4.	Sosis şeklinde, yüzeyi pürüzsüz ve yumuşak
5.	Sınırları belirgin, ancak yumuşak bölgeler var
6.	Kenarları düzgün, lapa gibi kabarık parça şeklinde
7.	İçinde hiç katı bölge bulunmayan, şekilsiz ve sulu dışkı

Tablo 15. Kabızlık semptom skoru.

Kabızlık semptom skoru		
Parametre	Açıklama	Puan
<u>Soiling</u>	Yok	0
	Nadiren	1
	Ara sıra	2
	Sadece barsaklar dışkı ile dolu olduğunda	5
	Gün boyunca	8
	Gün ve gece boyunca	10
<u>Dışkılamada gecikme</u>	Günlük dışkılama	0
	Her 2-3 günde bir	1
	Her 3-5 günde bir	2
	Her 5-10 günde bir	5
	>10 gün	8
	Hiç yapamama	10

<u>Dışkılama sırasında ağrı ve zorluk</u>	Yok	0
	Ara sıra	1
	Sıklıkla	2
	Dışkılarının çoğunda	4
	Her dışkılamada	5
<u>Laksatifler ve lavman kullanımı</u>	Hiç	0
	Sadece yumuşatıcılar	1
	Yumuşatıcı ve günlük stimulanlar	2
	Ekstra haftalık stimulanlar	4
	Ekstra yüksek doz stimulanlar	8
	Laksatifler, düzenli lavman veya fitil	10
<u>Çocuğun (barsak problemi nedeniyle) genel sağlık durumu</u>	İyi	0
	Ara sıra hasta	2
	Sıklıkla hasta	3
	Çoğu günler hasta	4
	Her zaman hasta	5
<u>Barsak problemi ile ilişkili davranışlar</u>	Koopere	0
	Tuvaleti kullanması için destek gerekiyor	2
	Tuvalet kullanımını reddediyor	3
	Ayrıca tüm tedaviyi reddediyor	4
	Ayrıca daima davranış problemleri var	5
<u>Son muayeneden beri semptomlarda iyileşme</u>	Neredeyse tamamen düzeldi	0
	Daha iyi	1
	Biraz düzelme var	4
	Hala zorlukla yapıyor	8
	Daha kötü	12

<u>Karın muayenesinde ele</u>	Yok	0
<u>gelen dışkının miktarı</u>	Çok küçük palpabl	1
	Sadece suprapubik bölgede	2
	Umblikusa kadar	3
	Umblikusun üzerinde	5
	Kaburgalara kadar ulaşıyor	8

3.2. Parametrelerin çalışılması

Dokuz Eylül Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesine başvuran ve konstipasyon tanısı almış hastalarda başvuru sırasında serum elektrolit düzeyleri, tiroid hormon testleri, gluten sensitif enteropati için antikor taraması, tam idrar tetkiki rutin olarak bakılmaktadır. Bu tetkikler sonucunda organik kabızlık nedenleri ekarte edildikten sonra hastalar deri testi ve atopi yama testi yapılarak ve kanda spesifik IgE çalışılarak değerlendirildi. Değerlendirilen alerjenler daha önceki literatür bilgisine dayanılarak inek sütü, yumurta sarısı, yumurta akı, tam buğday unu, balık ve soya unu olarak seçildi.

Besin alerjisi öyküsüne bakılmaksızın ebeveynleri tarafından onay verilen tüm hastalara günlük süt, tam buğday unu, soya unu, yumurta akı ve yumurta sarısı ile doğrudan fresh prick test şeklinde deri testi uygulandı. Fresh prick test için bir gram tam buğday ununun ve bir gram soya 10 cc serum fizyolojik ile karıştırılmasıyla elde edilen çözelti ve iyice çırpılmış taze çiğ tavuk yumurtası kullanıldı. Süt olarak piyasada bulunan günlük inek sütü kullanıldı. Prick testler, her iki ön kol volar yüzeye, lezyonsuz ve topikal steroid tedavisi uygulanmayan alanlara yapıldı. SPT'ler yapıldıktan 20 dakika sonra değerlendirildi. Hastalar fresh prick test sonrası olası alerjik reaksiyonlar açısından 30 dakika gözlem altında tutuldu. Ortalama geometrik çapı üç mm ve üzerinde ödem reaksiyonu ölçülen testler pozitif olarak kabul edildi. Altı mm ve üzeri veya psödopod oluşturan reaksiyonlar güçlü pozitif olarak değerlendirildi.

Hastalara deri testi yapıldığı gün aynı alerjenler ile sırtta atopi yama testi uygulandı. Uygulamada yama testinin yapılacağı sırt bölgesine en az bir hafta lokal

kortikosteroidli ilaç ve test günü herhangi bir krem/pomad sürülmemiş, en az iki hafta sistemik kortikosteroid ve antihistaminik kullanılmamış olmasına özen gösterildi.

Test odacığı olarak Finn Chambers kullanıldı. Finn Chambers, hipoallerjenik flaster üzerine yerleştirilmiş, aliminyumdan yapılmış, 8 mm çapında 0.5mm derinliğinde, beşerli iki sıra halinde 10 odacık şeklindeydi. 1gr alerjen 10cc serum fizyolojik ile sulandırılan alerjenler (yumurta sarısı, tam buğday unu, günlük süt yumurta akı, soya unu), Finn Chambers test odacıklarına bu odacıkların yarısını dolduracak şekilde konuldu. Sıvı alerjenler ise numaralandırılan filtre kağıdına emdirildi. Hazırlanan bu alerjenle kuru, temiz, lezyonsuz sırt bölgesine uygulandı. Sırtta kıllar varsa, testin rahat ve sağlıklı olarak uygulanabilmesi için kılların önce kesilmesi önerildi. Yağlı ciltlerde, etanol ile test bölgesi nazikçe temizlendi. Numaralandırılmış test flasteri, sırt bölgesine aşağıdan yukarıya doğru hava boşluğu bırakmadan hafif basınçla yapıştırıldı. Üzerlerine gerekirse sabitleştirici olarak Hypafix flaster kapatıldı. Olguların test süresince yıkanmamaları, test bölgesini ıslatmamaları, aşırı egzersiz ve güneşten uzak durmaları, test flasterini gevşetici hareketlerden sakınmaları istendi. Hastalara test bölgelerinde daha sonraki günlerde oluşan veya uzun süre devam eden bir reaksiyon varlığında tekrar gelmeleri söylendi. Hastalar 48. saat ve 72. saatlerde çağrıldı ve değerlendirildi. Test alanında kaşıntılı infiltratif eritematöz, papüler, veziküler lezyonların varlığı ve bu lezyonların test alanı dışına taşması alerjik reaksiyon lehine; test alanında kaşıntı olmaması, sınırlı eritem, tek tek foliküler papül ve püstüllerin varlığı irritan reaksiyon lehine kabul edildi. İrritan reaksiyonlar değerlendirmeye alınmadı.

Testin değerlendirilmesi, Uluslararası Kontakt Dermatit Araştırma Grubunun belirlediği kriterlere göre yapıldı (Tablo16) (46).

Tablo 16. Çocuklarda yama testinin yorumlanması.

-
- Reaksiyon yok
 - ? Şüpheli reaksiyon (Test bölgesinde zayıf, leke şeklinde hafif eritem)
 - + Test alanında homojen eritem ve infiltrasyon/birkaç papül
 - ++ Eritem, infiltrasyon, tek tek seçilebilen papül, vezikül
 - +++ Eritem, infiltrasyon, birleşen veziküller
-

Hastanın bu alerjenlerden herhangi birine duyarlı olduğu tesbit edildiğinde, ilgili besin 8 hafta boyunca diyetten çıkarıldı (eliminasyon), bu hastaların yakınmaları ve kabızlık skorları değerlendirildi. Yakınmaları geçen hastalara tekrar alerjen besin verilmesi ve (provokasyon) kabızlığın tekrarlayıp tekrarlamadığı görölmesi planlandı. Bu değerlendirme besin eliminasyon-provokasyon testi olacak ve hastaların besin alerjisine bağı kabızlık tanısı konulacaktı. Bu tanının konulması sonrasında hastanın diyetinden besin sürekli olarak uzaklaştırılarak klinik takip yapılması planlandı.

3.3. İstatistiksel değerlendirme

Çalışmada tanımlayıcı bulgular için sayımla belirtilen değışkenler sayı ve yüzdelerle ölçümle belirtilen değışkenler ortalama, ortanca, en düşük değer, en yüksek değer ile belirtilmiştir. Nedensellik çözümlemesinde bağımsız değışkenlerin bağımlı değışkenle ilişkisinin değerlendirilmesinde sayımla belirtilen değışkenler için Ki-kare testi ve Fisher kesim testi, ölçümle belirtilen testler için Mann Whitney testi kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi için $p < 0.05$ kabul edilmiştir. Çözümleme SPSS 15.0 istatistik paket programı kullanılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmaya, fonksiyonel kabızlığı olan 75 çocuk hasta alındı.

4.1. Demografik özellikler ve antropometrik ölçümler

4.1.1. Cinsiyet ve yaş

Araştırmaya alınan tüm çocukların 28'ini (%37.3) erkek ve 47'sini (%62.7) kızlar oluşturmakta idi (Tablo 17).

Tablo 17. Araştırmaya alınan kabız hastalarda kız ve erkek çocukların dağılımı.

Cinsiyet	Hasta (%)
Erkek	28 (37.3)
Kız	47 (62.7)
Toplam	75 (100)

Araştırmaya alınan kabızlık hastaları beş yaş altı ve beş yaş üstü olarak değerlendirdiğimizde. Kabız hastaların 54'nün (%72) beş yaş altı, 21'nin (%28) beş yaş üstü ve kabız çocukların ortalama yaşı $4,69 \pm 0.295$ yıl (minimum 0,5 yıl maksimum 10 yıl) idi (Tablo 18).

Tablo 18. Araştırmaya alınan kabız hastaların yaş dağılımı.

Yaş	Hasta (%)
Beş yaş altı	54 (72)
Beş yaş üstü	21 (28)
Toplam	75 (100)

Kabız çocuklarda vücut kitle indeksi incelendiğinde 31'inin (%41,3) 25-50 persentil, 20'sinin (%26.7) 50-75persentil, 13'ü (%17.3) 10-25 persentil, 6'sı (%8) 75-90 persentil, 4'ü (%5.3) 3-10 persentil olarak bulundu (Tablo 19).

Tablo 19. Araştırmaya alınan kabız hastalarda vücut kitle indeksine göre persentil değerlerinin dağılımı.

Persentil	Sayı	(%)
3-10 p	4	5.3
10-25p	13	17.3
25-50 p	31	41.3
50-75 p	20	26.7
75-90 p	6	8.0
90p üstü	1	1.3
Total	75	100.0

4.2. Kabızlığın süresi ve yoğunluğu

Hastaların kabızlık yakınmaları ortalama olarak 2.32 ± 0.64 yıldır. Hastalık süresi 22 olguda (%29,3) 12 ay, 21 olguda (%28) 13-24 ay, 32 olguda ise 24 aydan (%42.7) daha uzun süre idi (Tablo 20).

Tablo 20. Araştırmaya alınan kabız hastalarda kabızlık süresinin yıl olarak dağılımı.

Kabızlık süresi/ yıl	Sayı	(%)
,50	9	12.0
1,00	13	17.3
2,00	21	28.0
3,00	22	29.3
4,00	7	9.3
7,00	3	4.0
Total	75	100.0

Dışkının yoğunluğu gerek hastaya gerekse ebeveyne Bristol dışkı skalasına göre sorularak öğrenildi (Tablo 21).

Tablo 21. Hastaların Bristol dışkı skalası ile değerlendirilen kabızlık şiddeti skorları.

Bristol Dışkı Skalası	Sayı	(%)
Tek tek sert topaklar	37	(49.1)
Sosis şeklinde ancak yumrular birleşik	12	(16)
Sosis şeklinde ancak yüzeyinde çatlamalar var	20	(26.7)
Sosis şeklinde, yüzeyi pürüzsüz ve yumuşak	3	(4.0)
Sınırları belirgin, ancak yumuşak bölgeler var	3	(4.0)
Kenarları düzgün, lapa gibi kabarık parça şeklinde	-	(0)
İçinde hiç katı bölge bulundurmayan şekilsiz ve sulu	-	(0)
Toplam	75	(100)

4.3. Aile öyküsü

Ailede kabızlık varlığı açısından hastaların anne, baba ve kardeşleri sorgulandı. 75 toplam olgunun içinde 51 (%68) olguda ailede kabızlık mevcuttu (Tablo 22).

Tablo 22. Hastaların ailesinde kabızlığın değerlendirilmesi.

Ailede kabızlık	Sayı	(%)
Var	51	68.0
Yok	24	32.0
Toplam	75	100.0

4.4. Atopi yama testi ile spesifik IgE karşılaştırıldığında

Kabız hastaların 59'unda spesifik IgE çalışıldı. Bu hastaların 8'inde (%13) spesifik IgE pozitif çıktı. Yama testi pozitif çıkan 4 hastanın 3'ünde (%75) spesifik IgE değeri pozitif, atopi yama testi pozitif çıkan 4 hastanın 1'inde (%25) spesifik IgE negatif bulundu. Atopi yama testi ile spesifik IgE karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir ilişki bulundu ($p=0.00$) (Tablo23).

Tablo 23. Atopi yama testi ile spesifik Ig E karşılaştırılması.

		Atopi yama testi		P değeri
		pozitif	negatif	
Spesifik IgE	Anlamlı	3 (%37.5)	5 (%62.5)	0,000
	Negatif	1 (%2)	50 (%98)	

4.5. Kabız hastalarda deri testi ve yama testi

Kabız hastaların 75'ine hem deri testi hem de atopi yama testi yapıldı. Deri testi yapılan hastaların 75'inde deri testi negatif bulundu. Atopi yama testi yapılan 75 hastanın 4'ünde (%5.3) pozitif bulundu (Tablo24).

Tablo 24. Kabızlığı olan hastalarda atopi yama testi ve deri testi.

		Hasta	(%)
Atopi yama testi	Pozitif	4	5.3
	Negatif	71	94.7
	Total	75	100.0
Deri testi	Pozitif	-	0
	Negatif	75	100
	total	75	100

4.6 Atopi yama testi ile eliminasyon diyeti

Kabızlığı olan 75 hastanın 4'ünde (%5.3) atopi yama testi pozitif olarak çıktı. Atopi yama testi pozitif çıkan 4 hastanın sadece 1'inde 2 aylık eliminasyon diyeti ile kabızlığında düzelme oldu.

5. TARTIŞMA

Kabızlık büyük oranda (>%95) altta bir hastalığın bulunmadığı fonksiyonel kabızlık olarak karşımıza çıkmaktadır (4). Günümüze kadar, kabızlığın sıklığı, beslenme ile ilişkisi, kabızlığı etkileyen faktörlerle ilgili birçok çalışma yapılmıştır, ancak fonksiyonel kabızlığın nedeni henüz tam olarak anlaşılamamıştır.

Bazı çocuklarda kronik konstipasyonda immunolojik mekanizmaların varlığı belirlenmiştir. Alerjik sebepler gastrointestinal semptomlara IgE aracılı ya da geç başlangıçlı non IgE aracılı reaksiyonlar ile sebep olabilmektedir. IgE aracılı alerjik reaksiyonlar deri testleri ile ve kanda spesifik IgE ölçümü ile incelenebilir. Geç başlangıçlı gastrointestinal sistem alerjileri tespiti için iyi standardize teşhis araçları olmaması nedeniyle tanı ve diyet tavsiyeleri zorlaşmaktadır. Bununla birlikte atopi dermatit ve sindirim problemleri gibi gecikmiş tipte alerjik reaksiyonlarını değerlendirmede atopi yama testine artan bir ilgi mevcuttur. Literatürde mevcut olan tek bir çalışmada deri testleri, spesifik IgE gibi testlere ek olarak yapılan atopi yama testi ile besin alerjisi tanısı konulan hastalarda, duyarlılık saptanan besin hastaların diyetinden çıkarılmış ve sonrasında hastaların konstipasyonlarının düzeldiği gözlenmiştir. Bu bilgiler ışığında, çalışmamızda konstipasyonu olan hastalarda besin alerjisinin varlığı atopi yama testi, deri testi ve spesifik IgE düzeyi ile araştırılmıştır. Çalışmaya fonksiyonel kabızlık tanısı konulmuş 75 kabız hasta alınmıştır.

Literatürde birçok çalışmada kabızlık sıklığının cinsiyetler arasında fark göstermediği saptanırken (52,53), bazı çalışmalarda cinsiyetler arasında farklılık saptanmıştır. Kajiwara ve arkadaşlarının (54) 5282 olgu ve Ginkel ve arkadaşlarının (55) 418 olguyu kapsayan çalışmalarında kabızlık oranları kız olgularda daha sık bildirirken, Lorjin ve arkadaşları (56) 169 olguda Berg ve arkadaşları (57) 47 olguda yaptıkları çalışmalarda kabızlığın erkeklerde daha sık olduğunu bildirmişlerdir.

Türkiye'den yapılan çalışmalara bakıldığında ise; erkeklerde sıklığın biraz daha fazla olduğu görülmüştür. Akyıldız ve arkadaşlarının (58) çalışmasında, hastaların %53.19'unun erkek, %46.81'inin kız, Kocaay'ın (59) çalışmasında ise , %58.3' ünün erkek %41.7'sinin kız olduğu, erkeklerde kabızlığın daha yüksek oranlarda olduğu gösterilmiştir. Bizim araştırmamızda 47'sinin (% 62) kız hasta, 38'inin de (%38) erkek hasta olduğu bulundu. Kajiwara ve arkadaşlarının çalışmasıyla bizim çalışmamız uyumluydu (54).

Syrigou ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada kabızlığı olan hastaların yaş ortalaması 3,5 yaş olarak bulunmuştur (8). Mowszet ve arkadaşlarının çalışmasında kabızlığı olan hastaların ortanca yaş değeri 13,5 ay olarak saptanmıştır (60). Daha geniş yaş grubunda yapılan çalışmalardan Roma ve arkadaşları (61) 2-14 yaş arası çocukları çalışmaya almış ve en sık kabızlık görülme yaşının dört yaş civarı olduğunu saptamışlardır. Agnarsson ve arkadaşları, yaş aralığı 6 hafta ile 13 yaş arasında olan 136 hastada kabızlığın ortalama başlangıç yaşını 3.9 yaş olarak bulmuşlardır (62). Bizim çalışmamızda ise olguların ortanca yaş değeri 4 yaş olarak tespit edildi. Çalışmamızda yaş ortalamasının Mowszet ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre yüksek olma sebebinin Mowszet ve arkadaşlarının çalışmalarında sadece 0-36 ay hastaları dahil etmeleriden kaynaklanmaktadır (60). Bizim çalışmamız Roma ve arkadaşları, Agnarsson ve arkadaşlarının çalışmalarıyla uyumlu olarak bulunmuştur (61,62). Kabızlığın özellikle 4 yaş civarında sık görülmesinin nedeninin, tuvalet eğitiminin bu yaşlarda başlaması ayrıca bu yaş grubunun günün büyük bir bölümünü oyun oynayarak geçirmesi ve oyunun bölünmemesi için tuvaletini yapmaktan kaçınması olduğu düşünülmektedir.

Mowszet ve arkadaşlarının çalışmasında kabızlığı olan hastaların % 50 sinin vücut kitle indeksi 3 persentilin altında olduğu belirtilmiştir (60). Çalışmamızda hastaların % 41.3'ünün vücut kitle indeksinin 25– 50 persentil arasında olduğu tespit edildi. Bizim çalışmamızdaki vücut kitle indeksi sonuçlarının daha yüksek persentil değerlerinde olmasının sebebi olarak, Mowszet ve arkadaşlarının hastalarını gastroenteroloji departmanına başvuran hastalardan seçilmiş olması sebebiyle malnütrüsyonlu hastanın çalışmalarına dahil olma sıklığını artırmış olabileceği ve de başvuranların sosyoekonomik düzeyi ile ilişkili olabileceğini düşündük. Bizim çalışmamızda ise çocuk hastanesine başvuran ve kronik kabızlığı olan hastalar çalışmaya alınmıştır.

Daher ve arkadaşları yaptığı çalışmada kronik kabızlığı olan hastaların kabızlık süresini 33 ay olarak bildirmektedir (63). Dehghoni ve arkadaşları hastalarındaki kabızlık süresini 26 ay olarak tespit etmiştir (64). Bizim çalışmamızdaki hastalarımızdaki kabızlık süresi % 42.7 oranında 24 aydan daha uzun olup yapılan diğer çalışmalar ile uyumlu idi.

Birçok çalışmada ailede kabızlık sorgulanmıştır. Başak ve arkadaşları (65) ailede kabızlık bulunma oranını %70.8, Staiano ve arkadaşları çalışmasında ise (66) %41 olarak bulmuştur. Bizim çalışmamızda 75 hastanın 51'inde (%68) ailede kabızlık öyküsü varken, 24'ünde (%32) ailede kabızlık öyküsünün olmadığı görülmüştür. Çalışmamızın sonucu literatürdeki çalışmalarla uyumludur. Bu durum bağırsak alışkanlıklarına kalıtsal faktörlerin etkisi olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca bu sonuçların, ailelerin de çocuklarla benzer beslenme alışkanlıklarının sahip olması ile açıklanabileceği düşünülmüştür. Bu durumun da kabızlığın kronikleşmesinde etkili olabileceği sonucuna varılmıştır.

Dışkı yoğunluğu 116 olguyu içeren Morais ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %84 katı sert, %34 silindirik kalın dışkı ve % 28 keçi pisliği şeklinde tariflenmiştir (67). Bizim çalışmamızda hastaların dışkılarının %49 oranında keçi pisliği şeklinde, %16 hastada sosis şeklinde ancak yumrular birleşik, %26 hastada sosis şeklinde ancak yüzeyinde çatlamlar olduğu öğrenildi. Hastalarımızda, kabızlıkta beklendiği üzere skalada 1. 2.ve 3. sırada 69 hastanın (% 92) olduğu, dışkı kıvamı yumuşamaya başladıkça sayının azaldığı görülmüştür.

Literatürde kronik konstipasyonun etiyolojisine yönelik yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde Kamer ve arkadaşlarının yaptığı 3 yaşın altındaki kabızlığı olan hastaların % 72.8 inde inek sütü alerjisinin sebep olduğu ve eliminasyon diyeti sonrasında kliniğin düzeldiği gösterilmiştir (68). Lacano ve arkadaşlarının 1995 yılında kronik kabızlığı olan 27 hasta ile yaptıkları çalışmada 4 haftalık inek sütü eliminasyon diyeti sonrasında % 77 oranında semptomlarda gerileme tespit edilmiş. Yanıtın takibinde IgE düzeyleri kullanılmıştır (69). Lacano ve arkadaşlarının 1998 yılında yaptıkları diğer bir çalışmada kronik kabızlığı olan 65 hastada 2 haftalık inek sütü eliminasyon diyeti sonrasında %68 oranında semptomlarda gerileme tespit edilmiş. Yanıtın takibinde anal fissurde düzelme ve spesifik IgE kullanılmıştır (70).

Daher ve arkadaşlarının (63) 2001 yılında kronik kabızlığı olan 25 hasta ile yaptıkları çalışmada, hastaların total IgE, spesifik IgE (inek sütü, alfa laktoglobülin, beta laktoglobülin, yumurta akı, soya, balık, fıstık) ve deri testi (inek sütü, alfa laktoglobülin, beta laktoglobülin ve kazein) yapılarak tanı konulmuştur. İki haftalık inek sütü eliminasyon diyeti sonrası yaptıkları çalışmada % 28 hastada semptomların gerilediği raporlanmıştır. Hastalara yapılan inek sütü oral yükleme sonrasında

semptomların tekrarladığı tespit edilmiştir (63).

Turunen ve arkadaşlarının 2004 yılında kronik kabızlığı olan 35 hasta ile 4 haftalık inek sütü eliminasyon diyeti sonrasında hastalarının % 34'ünde semptomların gerilediği tespit edilmiştir. Yanıtın takibinde bu çalışmada da herhangi bir yöntem kullanılmamıştır (71). Lacono ve arkadaşlarının 2006 yılında kronik kabızlığı olan 36 hasta ile inek sütü ve birçok besin alerjenine karşı 4 haftalık eliminasyon diyeti sonrasında hastalarının % 47 sinde semptomların gerilediğini bildirmiştir. Takibi spesifik IgE ile yapılmıştır (72). Borrelli ve arkadaşlarının 2009 yılında 33 kronik kabızlığı olan hasta ile yaptıkları çalışmada inek sütü, yumurta, buğday alerjisine bakılmış. 4 haftalık eliminasyon sonrasında % 54 oranında semptomlarda gerileme görülmüştür. Yanıtın takibinde spesifik IgE düzeylerine bakılmıştır (73).

El- Hodhad ve arkadaşlarının 2010 yılında 27 kronik kabızlığı olan hasta ile yaptıkları çalışmada 4 haftalık inek sütü eliminasyon diyeti sonrasında % 78 oranında semptomlarda gerileme tespit edilmiştir. Yanıtın takibinde spesifik IgE kullanılmıştır (74). Irastorza ve arkadaşlarının 2010 yılında 69 kronik kabızlığı olan hasta ile yaptıkları çalışmada 3 haftalık inek sütü eliminasyon diyeti sonrasında semptomlarda % 39 gerileme tespit edilmiştir. Yanıtın takibinde herhangi bir yöntem kullanılmamıştır (75).

Syrigou ve arkadaşlarının 2011 yılında kronik kabızlığı olan 48 hasta ile yaptıkları çalışmada yumurta beyazı ve sarısı, buğday, pirinç, soya, mısır, inek sütü alerjisi tespiti için spesifik IgE, deri testi, APT kullanılmıştır (8). Hastalarını 32 sinde APT pozitif bulunmuştur. 15 inde tek besin alerjisi (8 inde buğday, 5'inde yumurta, 2 sinde pirinç) 6 hastada 2 alerjen pozitif bulunmuş olup, 11 hasta da 3 ve üzeri besin alerjisi olduğu tespit edilmiştir. 8 haftalık eliminasyon diyeti sonrasında semptomların % 60 oranında gerilediği raporlanmıştır. Yanıtın takibinde APT kullanılmıştır (8).

Dehghani ve arkadaşlarının 2012 yılında kronik kabızlığı olan 140 hasta ile yaptıkları çalışmada deri testi kullanılarak inek sütü alerjisine bakılmış. 4 haftalık eliminasyon diyeti sonrasında semptomlarda % 34 gerileme tespit edilmiştir. Yanıtın takibinde herhangi bir yöntem bu çalışmada da kullanılmamıştır (76).

Bizim çalışmamıza Rome III kriterlerine göre seçilmiş 75 fonksiyonel kabızlığı olan hasta dahil edildi. Bu hastalara aynı gün içinde hem atopi yama testi hem de deri testi yapıldı. Besin alerjisi tespit edilen hastalara 8 hafta eliminasyon diyeti uygulanmadan önce kabızlık semptom skoru ile değerlendirildi. 4 hastadan birinde yumurta sarısı ve akı, diğerinde buğday ve soya, bir diğerinde sadece buğday, ve dördüncü hastada sadece soya alerjisi bulundu. Eliminasyon diyeti uygulandıktan sonra hastalar tekrar kabızlık semptom skoru ile değerlendirildi. Bu dört hastadan sadece soya duyarlılığı olan hastada kabızlık semptom skorunda düzelme fark edildi. Bu istatistiksel olarak test pozitifliği olan hastaların %25 denk geliyordu. Bizim çalışmamızdaki sonuçlar Dehghani, Turunen, Daher ve arkadaşlarının sonuçları ile uyumlu idi (63,71,76). Diğer yapılan çalışmalara göre eliminasyon diyeti sonrası klinik düzelmenin daha az olma sebebi olarak çalışmaya dahil olma kriterleri (yaş, klinik hikaye) ve ülkeler arasında besin alerjisi sıklığının farklı olabileceği düşünüldü. Borrelli, Syrigou, Locano ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalar hariç diğerlerinin sadece inek sütü alerjisi olan 3 yaş ve altı hastaları almalarının da sonuçları etkileyebileceği düşünüldü. Borrelli, Syrigou ve Locano ve arkadaşlarının çalışmalarında hastaların birden fazla alerjisinin olmasının da yanıtı kolaylaştırmış olabileceğini düşünüyoruz (8,72,73).

Syrigou ve arkadaşlarının 54 kabızlığı olan hasta ile yaptıkları çalışmada 32 hastada APT pozitif bulunmuştur (8). Çalışmalarında T hücre aracılı besin alerjisinin birçok hastada kabızlık nedeni olduğunu ve APT sonuçlarının spesifik IgE sonuçlarına göre tedaviye yanıtın izlenmesinde daha faydalı olacağını düşündüklerini belirtmişlerdir. APT 'nin negatife dönmesi veya azalmasının klinik sonuçlar ve tolerans ile paralel seyrettiğini bildirmişlerdir (8). Yaptıkları çalışmada spesifik IgE ve APT arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir. Majamaa ve arkadaşlarının gastrointestinal semptomları olan 2 yaşın altındaki 143 inek sütü alerjisi tanısı alan hastalar ile yaptıkları çalışmada birçok hastada deri testi negatif iken APT pozitif bulunmuştur. APT'nin gastrointestinal semptomları olan hasta grubunda deri testi ve RAST 'a göre sensitivitesi daha yüksek bulunmuş olup inek sütü alerjisi erken tanısında anlamlı olabileceği belirtilmiştir (77). De Boissieu ve arkadaşlarının gastrointestinal semptomları olan 35 hasta ile yaptıkları çalışmada 24 hastada inek sütü alerjisi tespit etmişlerdir. APT testinin bu grup hastada sensitivitesini ve spesivitesinin yüksek olduğunu raporlamışlardır (78).

Bizim çalışmamızda 75 kabızlığı olan hastanın 4 'ünde (% 5.3) APT testi pozitif geldi. APT pozitif olan 3 hastada (% 37.5) spesifik IgE düzeyleri anlamlı bulundu (p 0.001). APT test pozitifliği literatürde yapılmış olan diğer çalışmalara göre daha düşük bulunmuştur. Bunun sebebi olarak yapılan çalışmaların sadece inek sütü alerjisini araştırması ve yaş aralığının bizim çalışmamıza göre daha sınırlı olmasından dolayıdır. Literatürde farklı ülkelerde besin alerjisi sıklığı CPT, sIgE veya ÇKPBT ile bakıldığında Orhan ve ark. Doğu Karadeniz'de 6-9 yaş arası 3500 okul çocuğunda %0.8; Roehr ve ark Almanya'da 0-17 yaş arası 2354 çocukta %3.5; Osterballe ve ark 0-22 yaş arasında %3.3 olarak bulunmuştur (79). Toplumlar arasında oldukça farklı sıklık yüzdeleri dikkat çekmektedir. Coğrafi koşullar, beslenme alışkanlıkları, besinle olan karşılaşma yaşları gibi birçok etmen ülkeler arasındaki besin alerji sıklığını farklı olabileceği ve bizim çalışmada APT pozitifliğinin bu sebepten dolayı düşük çıkmasına sebep olduğu düşünülmüştür. Pozitif yama testi sonuçları spesifik IgE pozitifliği ile ilişkili gibi görünse de sayının az olması da bunun bir nedeni olabilir. Orhan ve ark yaptığı çalışmada alerji sıklığı %0.8 bulunmuştur. Bizim çalışmamızda alerji sıklığı %5,8 bulundu. Bu nedenden dolayı kabızlarda besin alerjisinin olabileceği söylenebilir. Daha geniş popülasyonda ve geniş alanda yeni çalışmalar yapılmalıdır.

Literatüre bakıldığında da bu konudaki çalışmaların oldukça az sayıda olduğu ve besin alerjisinin kronik kabızlık ile ilişkisi ve tanısı ile ilgili daha geniş hasta sayılı ve farklı popülasyonlarda yapılmış çalışmalara ihtiyaç bulunduğu düşünülmüştür.

Sonuç olarak kronik konstipasyonda spesifik IgE, deri testi ve yama testleri ile besin alerjisini destekleyecek bulgu saptanmamıştır. Ancak yama testi pozitif olan hastalarda spesifik IgE düzeyi anlamlı pozitif bulunmuştur.

5.1. Çalışmamızın kısıtlayıcı yönleri

1.Hasta Sayısı: Hasta sayısı olarak literatürdeki benzer çalışmaya göre daha fazla hasta sayısına sahip olmasına rağmen, ülkemizdeki besin alerjisi sıklığı göz önüne alınarak daha fazla sayıda hasta alınabilirdi.

2.Eliminasyon Diyeti Takibi: Hastalara verilen diyetle uyumlarının takibinin zor olması ve bu takibin hastaların sözel olarak uyduklarını belirtmeleri haricinde bir belirteçinin olmaması.

3.Alerjen Seçimi: Kabızlığa neden olabilecek alerjen seçimi, literatür taranarak seçilmiştir, fakat kabızlığa neden olabilecek farklı alerjenler olabilir.

5.2. Çalışmamızın güçlü yönleri

1.Besin alerjisinin kabızlık üzerine etkisini araştıran literatürde bir çalışma vardır. Bizim ülkemizde daha önce besin alerjisinin kabızlık üzerine etkisi üzerine yapılan çalışma yoktur. Türkiye' de yapılan ilk çalışmadır.

2.Literatürde ki tek çalışma 54 hasta üzerine yapılmıştır. Bizim çalışmamızda hasta sayısı 75 dir.

3: Yaş aralığının geniş olması: 6 ay-10 yaş aralığında bir grubu içermesi nedeni ile kabızlık ile ilgili başlangıç yaşı, semptom süresi açısından geniş bir bilgiye ulaşılmıştır. Literatürdeki benzer çalışmaya göre daha geniş yaş aralığını kapsamaktadır.

6. SONUÇLAR

Kabızlık şikayeti bulunan hastalarda besin alerjisinin kabızlığa etkisinin araştırıldığı bu çalışmada şu sonuçlar bulundu.

1. Çalışmaya alınan kabız çocukların ortalama yaş aralığı 4.69 ± 0.295 yıl olarak bulundu.
2. Çalışmaya alınan kabız çocukların ortalama olarak kabızlık süresi 2.32 ± 0.64 yıl olarak bulundu.
3. Çalışmaya alınan kabız çocukların hiç birinde deri testi pozitif çıkmadı.
4. Çalışmaya alınan kabız çocukların sadece 4'ünde atopi yama testi pozitif bulundu. Bu hastalarda eliminasyon diyeti uygulanıp, tekrar kabızlık semptom skoru ile değerlendirildiğinde sadece soya duyarlılığı olan bir hastada kabızlık semptom skorunda düzelme fark edildi.
5. Çalışmaya alınan kabız çocukların 8'inde spesifik IgE anlamlı pozitif bulundu. Bu hastalar atopi yama testi ile karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bulundu.
6. Atopi yama testi pozitifliği ile cinsiyet, ailede kabızlık öyküsü ve yaşanılan yer arasında ki ilişki karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunmadı.
7. Kabızlığı olan çocukların %78 'inde ailelerinde kabızlık şikayeti vardı.
8. Sonuç olarak kronik konstipasyonda spesifik IgE, deri testi ve yama testleri ile besin alerjisini destekleyecek bulgu saptanmamıştır. Ancak yama testi pozitif olan hastalarda spesifik IgE düzeyi anlamlı pozitif bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1. Van den Berg MM, Benninga MA, Di Lorenzo C. Epidemiology of childhood constipation: a systematic review. *Am J Gastroenterol*. 2006; 101: 2401-2409.
2. Partin JC, Hamill SK, Fischel JE, et al. Painful defecation and fecal soiling in children. *Pediatrics*. 1992; 89: 107-109.
3. Sonnenberg A, Koch T. Physician visits in the United States for constipation: 1958 to 1986. *Dig Dis Sci*. 1989; 34: 606-611.
4. Benninga MA, Voskuil WP, Taminiou JA. Childhood constipation: is there new light in the tunnel. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004; 39: 448-464.
5. Tabbers MM, Boluyt N, Berger MY, et al. Diagnosis and treatment of functional constipation. *Eur J Pediatr*. 2011; 170: 955–963.
6. Rajindrajith S, Devanarayana NM. Constipation in children: novel insight into epidemiology, pathophysiology and management. *J Neurogastroenterol Motil*. 2011; 17: 35-47.
7. Mansoor DK, Sharma HP. Clinical presentations of food allergy. *Pediatr clin North am*. 2011; 58: 315-326.
8. Syrigou E, Pitsios C, Panagiotou L, et al. Food allergy-related paediatric constipation: the usefulness of atopy patch test. *Eur J Pediatr*. 2011; 170: 1173–1178.
9. Wyman J, Heaton K, Manning A, et al. Variability of colonic function in healthy subjects. *Gut*. 1978; 19: 146–150.
10. Loening-Baucke V. Chronic constipation in children. *Gastroenterology*. 1993; 105: 1557-1564.
11. Loening-Baucke V. Constipation in children. *N Eng J Med*. 1998; 339: 1155-1156.
12. Di Lorenzo C, Hyman PE. Gastrointestinal motility in neonatal and pediatric practice. *Gastroenterol Clin North Am*. 1996; 25: 203-224.
13. Weaver LT, Stiner H. The bowel habit of young children. *Arc Dis Child*. 1983; 59: 649-652.
14. Di Lorenzo C. Pediatric Anorectal Disorders. *Gastroenterol Clin North Am*. 2001; 30: 269-287.
15. Bacer SS, Liptak GS, Coletti RB et al. Constipation in infants and children: evaluation and treatment. A medical statement of the North American Society

- for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1999; 29(5): 612-626
16. Reding R, de Ville de Goyet J, Gosseye S, et al. Hirschsprung's disease: A 20 year experience. *J Pediatr Surg.* 1997; 32: 1221-1225.
 17. Kiely EM, Pena A. Anorectal malformations. In: *Pediatric Surgery.* 1998: 1425-1448.
 18. Günöz H. Hipotiroidi: *Pediatrici* 2, 3. baskı. 2002: 1237- 1238.
 19. Morais MB, Maffei HV. Constipation. *J Pediatr.* 2000; 76: 147-156.
 20. Örün E. Çölyak Hastalığı. *Klinik Pediatrici.*, 2005; 4(2): 63-66.
 21. Polanco I, Prieto G. Chronic functional constipation. *Semin Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1992; 3: 8-10.
 22. Ip KS, Lee WTK, Chan JSH, et al. A community based study of the prevalence of constipation in young children and the role of dietary fibre. *Hong Kong Med J.* 2005; 11: 431-436.
 23. Felt B, Wise CG, Olson A, et al. Guideline for the management of pediatric idiopathic constipation and soiling. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1999; 153: 380-385.
 24. Leung AK, Chan PY, Cho HY. Constipation in children. *Am Fam Physician.* 1996; 54: 611-618.
 25. Youssef NN, Di Lorenzo C. Childhood constipation. Evaluation and treatment. *J Clin Gastroenterol.* 2001; 33(3): 199-205.
 26. Abi-Hanna A, Lake AM. Constipation and encopresis in childhood. *Pediatrics in Review.* 1998; 19(1): 23-30.
 27. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Evaluation and treatment of constipation in children: summary of updated recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006; 43: 405–407.
 28. Sampson HA. Food allergy part 1: immunopathogenesis and clinical disorders. *J allergy clin immunol.* 1999; 103: 717-728.
 29. Vickery BP, Chin S, Burks AW. Pathophysiology of food allergy. *Pediatr clin nort am.* 2011; 58: 363-376.

30. Ko J, Mayer L. Oral tolerance lessons on the treatment of food allergy. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2005; 17: 1299-1303.
31. Chin JJC. Revisiting the hygiene hypothesis in gastrointestinal allergy. *Curr Opin Gastroenterol.* 2002; 18: 705-710.
32. Heine RG, Elsayed S, Hosking CS, et al. Cow's milk allergy in infancy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2002; 2: 217-225.
33. Magazzu G, Scoglio R. Gastrointestinal manifestations of cow's milk allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2002; 89: 65-68.
34. Crespo JF, Rodriguez J. Food allergy in adulthood. *Allergy.* 2003; 58: 98-113.
35. Etselle F, Simons R. Peanut allergy recent advances. *Pediatr Research.* 2003; 54: 291-292.
36. Burks W, Helm R, Stanley S, et al. Food allergens. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2001; 1: 243-248.
37. Eigenmann P, Oh JW, Beyer K. Diagnostic testing in the evaluation of food allergy. *Pediatr Clin North Am.* 2011; 58: 351-362.
38. Breiteneder H, Ebner C. Atopic allergens of plant foods. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2001; 1: 261-267.
39. Bischoff S, Crowe SE. Gastrointestinal food allergy new insights into pathophysiology and clinical perspectives. *Gastroenterol.* 2005; 128: 1089-1113.
40. Mari A, Ballmer-Weber BK, Vieths S. The oral allergy syndrome improved diagnostic and treatment methods. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2005; 5: 267-273.
41. Murch SH. Clinical manifestations of food allergy the old and the new. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2005; 17: 1287-1291.
42. Werfel T, Breuer K. Role of food allergy in atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2004; 4: 379-385.
43. Spergel JM, Pawlowski NA. Food allergy mechanisms, diagnosis and management in children. *Pediatr Clin N Am.* 2002; 49: 73-96.
44. Wang J. Oral Allergy Syndrome. In: D. Metcalfe, H.v. Sampson, and R. Simon (eds). *Food allergy: adverse reactions to food and food additives.* Wiley-Blackwell. 2008: 133-143.

45. Stacle M, Jones AWB. The spectrum of Allergic Reactions to Foods, In: Metcalfe DD, Sampson HA, Simon RA (eds). Food allergy: adverse reactions to food and food additives. Wiley-Blackwell. 2008: 101-107.
46. Özkaya-Bayazıt E, Özarmağan G. Yama testi, *Türkderm*. 1997; 2: 57-66 .
47. Bernt L. Regional variations of patch test response in nickel-sensitive patients, *Contact Dermatitis*. 1992; 26: 202-203.
48. Heine RG. Pathophysiology, diagnosis and treatment of food protein induced gastrointestinal disease. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2004; 4: 221-229.
49. Devanarayana NM, Adhikari C, Pannala W, et al. Prevalence of functional gastrointestinal diseases in a cohort of Sri Lankan adolescents: comparison between Rome II and Rome III criteria. *J Trop Pediatr*. 2011; 57: 34-39.
50. O'Donnell LJD, Virjee J, Heaton KW. Detection of pseudodiarrhoea by simple clinical assessment of intestinal transit rate. *Br Med J*. 1990; 300:439-440.
51. Clayden GS, Keshtgar AS, Carcani-Rathwell I, et al. The management of chronic constipation and related faecal incontinence in childhood. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2005; 90: 58–67.
52. Del Ciampo IR, Galvao LC, Del Ciampo LA, et al. Prevalance of chronic constipation in children at a primary health care unit. *J Padiatr*. 2005; 78: 497-502.
53. Lacano G, Merolla R, D'amico D, et al. Gastrointestinal symptoms in infancy: A population based prospective study. *Dig Liver Dis*. 2005; 37: 432-438.
54. Kajiwara M, Inoie K, Usui A, et al. The mictirition habits and prevalance of day time üriinary incontinance in Japanase Primary school children. *J Urol*. 2004; 171: 403-407.
55. Van Ginkel R, Reitsma JB, Buller HA, et al. Childhood constipation: longitudinal follow up beyond puberty. *Gastroenterology*. 2003; 125: 357–363.
56. De Lorijn F, Van Wijk MP, Reitsma JB, et al. Prognosis of constipation: clinical factors and colonic transit time. *Arch Dis Child*. 2004; 89: 723–727.
57. Van den Berg MM, Van Rossum CH, De Lorijn F, et al. Functional constipation in infants: a follow-up study. *J Pediatr*. 2005; 147: 700–704.
58. Akyıldız N, Urgancı N, Nuhoğlu A. Kronik konstipasyonlu olgularımızın değerlendirilmesi. *Turkiye Klinikleri J Pediatr*. 2005; 14: 66-69.

59. Kocaay P. 0-6 yaş arası çocuklarda dışkılama alışkanlıkları, kabızlık sıklığı ve fonksiyonel kabızlıkta etkili olan faktörler. Uzmanlık Tezi, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi 2008.
60. Mowszet K, Matusiewicz K, Iwańczak B. Value of the atopy patch test in the diagnosis of food allergy in children with gastrointestinal symptoms. *Adv Clin Exp Med*. 2014; 23(3): 403-409.
61. Roma Giannikou E, Adamidis D, Gianniou M, et al. Epidemiology of chronic constipation in Greek children. *Hell J Gastroenterol*. 1999; 12: 58-62.
62. Agnarsson U, Warde C, McCarthy G, et al. Perianal appearances associated with constipation. *Arch Dis Child*. 1990; 65: 1231- 1234.
63. Daher S, Tahan S, Sole' D, et al. Cow's milk protein intolerance and chronic constipation in children. *Cow's milk protein intolerance and chronic constipation in children. Pediatr Allergy Immunol*. 2001; 12: 339–342.
64. Dehghani SM, Ahmadpour B, Haghighat M, et al. The Role of Cow's Milk Allergy in Pediatric Chronic Constipation: A Randomized Clinical Trial. *Iran J Pediatr*. 2012; 22(4) :468-474.
65. Basak N, A Nafiye, U Asiye: Kronik Konstipasyonlu Olgularımızın Degerlendirilmesi. *Turkiye Klinikleri*. 2005; 14: 66-69.
66. Staiano A, Andreotti MR, Greco L, et al. Long-Term Follow up of children with chronic idiopathic constipation. *Dig Dis Sci*. 1994; 39: 561-564.
67. Morais MB, Maffel HV. Constipation. *J Pediatr*. 2000; 76: 147-156
68. Kamer B, Dolka E, Pyziak K, Blomberg A. Food allergy as a cause of constipation in children in the first three years of life - own observations. *Med Wieku Rozwoj*. 2011; 15(2): 157-161.
69. Iacono G, Carroccio A, Cavataio F, et al. Chronic constipation as a symptom of cow milk allergy. *J Pediatr*. 1995 Jan; 126(1): 34-39.
70. Iacono G, Cavataio F, Montalto G, et al . Intolerance of cow's milk and chronic constipation in children. *N Engl J Med*. 1998; 339(16): 1100-1104.
71. Turunen S, Karttunen TJ, Kokkonen J: Lymphoid nodular hyperplasia and cow's milk hypersensitivity in children with chronic constipation. *J Pediatr*. 2004; 145: 606–611.

- 72.Lacono G, Bonventre S, Scalici C, et al. Food intolerance and chronic constipation: manometry and histology study. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2006; 18: 143–150.
- 73.Borrelli O, Barbara G, Di Nardo G, et al. Neuroimmune interaction and anorectal motility in children with food allergy-related chronic constipation. *Am J Gastroenterol*. 2009; 104: 454–463.
- 74.El-Hodhod MA, Younis NT, Zaitoun YA, et al. Cow's milk allergy related pediatric constipation: appropriate time of milk tolerance. *Pediatr Allergy Immunol*. 2010; 21: 407–412.
- 75.Irastorza I, Ibanez B, Delgado-Sanzonetti L, et al. Cow's-milk-free diet as a therapeutic option in childhood chronic constipation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010; 51: 171–176.
- 76.Dehghani SM, Ahmadpour B, Haghighat M, et al. The role of cow's milk allergy in pediatric chronic constipation: a randomized clinical trial. *Iran J Pediatr*. 2012; 22: 468–474.
- 77.Majamaa H, Moisio P, Kautiainen H, et al. Cow's milk allergy: diagnostic accuracy of skin prick and patch tests and specific IgE. *Allergy*. 1999; 54: 346-351.
- 78.De Boissieu D, Waguët JC, Dupont C. The atopy patch tests for detection of cow's milk allergy with digestive symptoms. *J Pediatr*. 2003; 142: 203–205.
- 79.Barlık F, Güner Ş, Barlık M, et al. Sancak R Samsun ili kreş ve anaokulu çocuklarında besin alerjisi yaygınlığı. *Türk Ped Arş*. 2013: 288-293.

8. EKLER

8.1. Ek-1. Çalışma anketi

Adı		
Soyadı		
Yaşı		
Cinsiyet		
Hasta No		
Yasadığı Yer		
Tel		
		persantil
Boy (cm)		
Kilo (kg)		
BMI (kg/m ²)		
Kabızlık Süresi (Ay)		
Bristol Dışkı Formu Skalası		
Kabızlık Semptom Skoru		
	var	yok

Ailede Kabızlık		
Atopik Dermatit		
Alerjik Rinit		
Astım Bronsiolit		
Spesifik Ig E		
	pozitif	negatif
Deri Testi:		
	48. saat	72.saat
Atopi Yama Testi		

8.2. Ek-2. Etik Kurul kararı

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2019/16413		Tarih: 16.05.2019			
	Prof.Dr.Nevin UZUNER'in sorunu olduğu "Kronik Kabızlığı Olan Çocuklarda Besin Alerjisinin Etiyolojik Rolü" isimli klinik araştırmaya alt başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekliliği, amaç, yaklaşımı ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, bilimsel ve etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.					
	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU					
ÇALIŞMA ESASI		Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu				
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:		Prof.Dr.Ayşegül YILDIZ				
Unvanı/Adı/Soyadı	Kurumu	Uzmanlık Alanı	Cinsiyet	Araştırma ile İlişkisi	Katılım *	İmza
Prof.Dr. Ayşegül YILDIZ	Psikiyatri	DEÜ Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	<i>Katılmış</i>
Öğr. Gör. İskender INCE	Biyofarmasötik ve Farmakokinetik	Ege Üniversitesi İlaç ve Farmakokinetik Arş.-Uyg. Merk.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	<i>İmza</i>
Prof.Dr. Nuriye DUMAN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları (Yeni Doğan)	DEÜ Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	<i>İmza</i>
Prof.Dr. Hülya ELİDOKUZ	Halk Sağlığı	DEÜ Onkoloji Enstitüsü Preventif Onkoloji A.D.	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	<i>İmza</i>
Prof.Dr. Yeşim ÖZTÜRK	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları (Gastroenteroloji)	DEÜ Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	<i>Katılmış</i>
Prof.Dr. Errol TAVMLERGEN	Kadın Hastalıkları ve Doğum	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	<i>Katılmış</i>
Prof.Dr. Süleyman KILIÇ	Farmakoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	<i>İmza</i>
Prof.Dr. A. Necati GÜKMEZ	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	<i>ANKE</i>
Doç.Dr. Tamer DİĞER	Fizyoloji	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	<i>Doğru</i>
Doç.Dr. Fehmi KESKİNOĞLU	Şişmanlık	DEÜ Tıp Fakültesi Biyokimya ve Tıbbi Biyoloji A.D.	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	<i>Katılmış</i>
Doç.Dr. Zeynep YILMAZ	Nefroloji	DEÜ Tıp Fakültesi Nefroloji A.D.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	<i>X</i>
Yardımcı Doç. Dr. Serdar N. KUT	Halk Sağlığı	DEÜ Halk Sağlığı Fakültesi	E ☐ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	<i>İmza</i>
Pran. ÇELİKOĞLU	75 Yıl Özel Halk Sağlığı Okulu Md. Yard.	Sağlık Mesleği Mensubu Olmayan Üye	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	<i>İmza</i>

* Toplantıda Bulunma

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

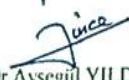
16.05.2013

Konu: Karar hk. /157

Prof.Dr.Nevin UZUNER
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D

Kurulumuz tarafından 16.05.2013 tarih ve 134-SBKAEK protokol numaralı 2013/10-13 karar ile görüşülen
"Kronik Kabızlığı Olan Çocuklarda Besin Alerjisinin Etiyolojik Rolü" konulu araştırmanıza ilişkin
Kurulumuz kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.


Prof.Dr.Ayşegül YILDIZ
Başkan

Ek: Etik Kurul Kararı

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Yerleşkesi İçiraltı 35340 İZMİR-TÜRKİYE
Tel: 0 232 4122251 - 0 232 4122258 Faks: 0 232 4122242 E-posta: etikkurul@deu.edu.tr