

## **Besin Alerjilerinin Değerlendirilmesi**

### ***Evaluation of Food Allergies***

#### **Öz**

Besin alerjileri hayatı tehdit eden reaksiyonlarla sonuçlanabilen, sıklığı tüm dünyada artış gösteren bir halk sağlığı sorunudur. Besin alerjisi alınan besin protein antijenine karşı gelişen, immün sistemin anormal bir yanıtı olarak tanımlanmaktadır. Atopik dermatit, astım, ailede atopi öyküsü olması besin alerjisi için primer risk faktörlerini oluşturmaktadır. En sık besin alerjisine sebep olan besinler süt (%6), yumurta (%2,5), fıstık(%0.4), soya (%1.5), buğday (%1.5), balık(%2.2) ve kabuklu deniz ürünleridir (%2.2). Besin alerjileri IgE aracılıklı, Non-IgE aracılıklı veya kombine olmak üzere 3 grupta sınıflandırılmaktadır. IgE aracılıklı besin alerjilerinde spIgE düzeyleri ve deri testleri alerjen besinin tespit edilmesinde faydalıdır. Kesin tanı için tek tanısal test oral besin provakasyon testleridir. Besin alerjilerinin henüz kesin bir tedavisi bulunmamaktadır. Alerjen besinden kaçınma ve alerjik reaksiyonlarda acil müdahale tedavi esasını oluşturmaktadır. Oral immünoterapi ve sublingual immünoterapi toleransı geliştirmek amacıyla ortaya koyulan yeni tedavi yöntemleridir.

#### **Abstract**

Food allergy which can come out with life threatening reactions, is a public health problem with an increasing prevalence. Food allergy is defined as an abnormal reaction of immune system to a food protein antigen. Atopic dermatitis, asthma, atopy history of family members are primary risk factors for food allergy. The most common foods leading food allergy are cow's milk (6%), egg (2.5%), peanut (0.4%), soy (1.5%), wheat (1.5%), fish (2.2%) and shellfish (2.2%). Food allergies are classified in three groups as: IgE mediated, non-IgE mediated and mixed food allergy. Skin prick tests and spIgE levels are useful for identifying allergenic food for IgE mediated food allergies. The only definitive diagnostic test for food allergy is oral food challenge. Currently there isn't a definitive therapy for food allergies. Strict avoidance of foods and immediate management of reactions are the principles of treatment. Oral immunotherapy and sublingual immunotherapy are new treatment modalities created for developing tolerance.

**Prof. Dr. Esen DEMİR,**

**Dr. Ezgi ULUSOY**

*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D. Çocuk Alerji ve İmmünoloji B.D.*

**Yazışma Adresleri /Address for Correspondence:**

*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D. Çocuk Alerji ve İmmünoloji B.D. İzmir*

**Tel/phone:** +90 232 444 13 43

**mail:** ezgiulusoy13@hotmail.com

#### **Anahtar Kelimeler:**

Alerji, besin alerjisi, oral immünoterapi

#### **Keywords:**

Allergy, food allergy, oral immunotherapy

**Geliş Tarihi - Received**

18/12/2016

**Kabul Tarihi - Accepted**

12/01/2017

Besin alerjileri hayatı tehdit eden reaksiyonlarla sonuçlanabilen, hasta ve yakınlarının hayat kalitesini etkileyen bir halk sağlığı sorunudur. Dünyada astım, atopik egzema, alerjik rinit gibi atopik hastalıklarda olduğu gibi besin alerjisi prevalansı da giderek artış göstermektedir (1-3). Avrupa alerji ve klinik immünoloji akademisi (EAACI) besin alerjisi rehberine göre Avrupa'da kişi tarafından rapor edilen besin alerjisi sıklığı çocuklarda %6,9 , erişkinlerde %5.1 olup yaşam boyu sıklığı yaklaşık %17 kadardır, besin provokasyon testiyle kanıtlanmış sıklık ise <%1 dir (3). Amerikan alerji, astım & immünoloji akademisinin verilerine göre ise çocuklarda sıklık %8 kadardır (4).

Besin alerjisi alınan besin protein antijenine karşı gelişen, immün sistemin anormal bir yanıtı olarak tanımlanmaktadır (5-7). Alerjenik gıdanın az bir miktarının alınmasıyla ürtiker, gastrointestinal sistem bulguları, hava yolu inflamasyonu gibi hafiften ,anafilaksi gibi hayatı tehdit edebilecek farklı bulgular ortaya çıkabilir. Atopik dermatit, astım, ailede atopi öyküsü olması besin alerjisi için primer risk faktörlerini oluşturmaktadır. Yüz yetmiş kadar alerjenik besin tanımlanmış olmasına rağmen bunlardan sadece az bir kısmı reaksiyonların büyük kısmından sorumludur (8). En sık besin alerjisine sebep olan besinler süt (%6), yumurta (%2,5), fıstık(%0.4), soya (%1.5), buğday (%1.5), balık(%2.2) ve kabuklu deniz ürünleridir ( %2.2) (9). Süt , yumurta, buğday, soya alerjisi genellikle çocukluk döneminde ortaya çıkarken, fıstık, kuruyemiş, deniz ürünü alerjileri hayatın herhangi bir döneminde ortaya çıkabilmektedir.

Besin alerjileri IgE aracılıklı, Non-IgE aracılıklı veya kombine olmak üzere 3 grupta sınıflandırılmaktadır (8).

### **IgE Aracılıklı Besin Alerjileri**

Bu tip besin alerjileri ağır veya ölümcül reaksiyon riski içermektedir. Bu tipte süt , yumurta, buğday, soya alerjileri yaşla beraber çoğunlukla gerilerken, fıstık ve kabuklu deniz ürünü alerjisi çoğunlukla erişkin yaşta da devam etmektedir. Bölgelere ve besin alışkanlıklarına göre sık görülen besin alerjileri değişkenlik göstermektedir. Örneğin Türkiye 'de en sık görülen besin alerjenleri içerisinde mercimek de bulunmaktadır (10).

Alerjenle ilk karşılaşma sonrasında başlangıç immün cevabı gelişen besin alerjisi duyarlılığı olan kişilerde tekrarlayan karşılaşmalarda alerjen epitoplari mast hücre , bazofil gibi efektör hücrelerin yüzeylerinde FcεRI reseptörlerine bağlı IgE lere bağlanarak histamin ve diğer inflamatuvar mediyatörlerin salınımıyla alerjik reaksiyona

neden olurlar. Boğazda kaşıntı ,kusma, karın ağrısı, ishal, solunum sıkıntısı, hışıltı, ürtiker, anjiödem, anafilaksi şeklinde kendini gösterebilir.

### **Non-IgE Aracılıklı Besin Alerjileri**

Bilinen non-IgE aracılıklı besin alerjileri çoğunlukla gastrointestinal sistemi etkilerler. Bunların başında besin proteini ilişkili enterokolit sendromu (FPIES), besin proteini ilişkili proktokolit (FPIP) , besin proteini enteropatisi (FPE) gelmektedir. Genellikle infantları etkilemekte olup çoğunlukla inek sütü alerjisi ilişkilidir. 1-5 yaş arasında gerilemesi beklenmektedir. Tanısal testlerin yetersizliği nedeniyle sıklığı tam olarak bilinmemektedir.

### **Kombine Besin Alerjileri**

Bu grupta hem IgE aracılıklı hem de non-IgE aracılıklı yolaklar etkilenmektedir. Atopik dermatitle ilişkili besin alerjileri, eozinofilik özefajit gibi eozinofilik gastrointestinal hastalıklar bu gruptadır.

Tablo 1'de besin alerjilerinin mekanizmalarına göre sınıflandırılması ve genel özellikleri bulunmaktadır (5,11-14).

### **Besin Alerjisinde Tanı**

Öncelikle iyi bir öykü ve fizik muayene atopik dermatit, astım, ailede atopi gibi besin alerjisi için önemli risk faktörlerinin ortaya konulması ve alerjen olan besinin belirlenmesi açısından önemlidir. IgE aracılıklı besin alerjilerinde sp IgE düzeyleri ve deri testleri alerjen besinin tespit edilmesinde faydalıdır. Bazı yaygın alerjen olan besinler için belli bir değerin üzerinde olmaları yüksek olasılıkla o besine karşı alerjiyi gösterir. Örneğin yumurta için 2 yaştan küçük çocuklarda spIgE'nin  $\geq 2$  KU/L olmasının ve fıstık için deri prik testinde  $\geq 8$ mm endürasyon olmasının pozitif prediktif indeksi %95 tir (15-16). Yalnız bu iki test de esas olarak alerjen duyarlılığını göstermektedir. Bu nedenle kesin tanı için tek tanısal test oral besin provokasyon testleridir. Özellikle çift kör plasebo kontrollü uygulanması önerilmektedir. Deneyimli ve donanımlı merkezlerde alerji uzmanı gözetiminde uygulanmalıdır. Komponente dayalı tanı ve bazofil aktivasyon testleri de geliştirilmekte olan tanı yöntemleridir.

### **Besin Alerjisinde Tedavi**

Besin alerjilerinin henüz kesin bir tedavisi bulunmamaktadır. Alerjen besinden kaçınma ve alerjik reaksiyonlarda acil müdahale tedavi esasını oluşturmaktadır. Ailelere gıdadan tamamen uzak durulmasının önemi anlatılmalı, özellikle gıda üzerindeki etiketleri okuma konusun-

**Tablo 1.** Besin alerjilerinin sınıflandırılması ve özellikleri

| Alt grupları  | Sıklık   | Etkilenen yaş grubu                      | Yaygın alerjenler   | Semptomlar  | Tanı  | Tedavi  |
|---|--|--|---|---|---|---|
| IgE aracılıklı  | %0.4-10  | Çocuklar                                 | Süt, yumurta, fıstık, soya, buğday, deniz ürünleri                                      | Kaşınma, ürtiker, anjiödem, karın ağrısı, kusma, hışıltı, anafilaksi                                    | spIgE düzeyleri, deri prik testleri, oral provokasyon testleri  | Standart olarak besinden kaçınma ve acil müdahale önlemleri<br>Araştırma aşamasında: Oral immünoterapi, sublingual immünoterapi, epikütan immünoterapi omalizumab |
| Kombine besin alerjileri<br>Besin alerjisi ilişkili atopik dermatit                               | Atopik dermatitli hastaların %27-37'sini içermektedir    | Çocuklar                                 | Süt, yumurta, fıstık, soya, buğday, deniz ürünleri                                      | Alerjen maruziyeti ile cilt bulgularında artış  | spIgE düzeyleri, deri Prik testleri, oral provokasyon testleri  | Standart olarak besinden kaçınma ve acil müdahale önlemleri<br>Araştırma aşamasında: Oral immünoterapi, sublingual immünoterapi, epikütan immünoterapi omalizumab |
| Eozinofilik özefajit  | 50/100000  | Çocuklar ve erişkinler                   | Süt, buğday, yumurta, dana eti, soya, tavuk   | Yutma güçlüğü, kusma, göğüste yanma hissi   | Gastroözefageal reflüyü dışlamak amacıyla 2-3 ay proton pompa inhibitörü kullanımı sonrasında özefagus biyopsisinde eozinofilik infiltratların gösterilmesi | Besinden kaçınma veya özefagusa topikal steroid uygulaması  |
| Diğer eozinofilik gastrointestinal bozukluklar : eozinofilik kolit (EK), eozinofilik gastrit (EG) | Nadir  | EK: İnfantlar<br>EG: Daha çok erişkinler | EK: süt ve soya<br>EG: Olasılıkla süt, buğday, soya, fıstık, deniz ürünleri, kırmızı et | Etkilenen gastrointestinal bölgeye göre (mukoza, kas, seroza) değişen semptomlar                        | Gastrointestinal sistem biyopsisinde eozinofili gözlenmesi  | Steroid kullanımı ve besinden kaçınma   |
| Non-IgE aracılıklı besin alerjisi   |  |  |   |   |   |   |
| FPIES   | Data yetersiz, bir çalışmada %0.34 olarak bildirilmiştir | İnfantlar ve çocuklar                    | Süt, soya, A pirinç, yulaf, yumurta   | ralıklı alerjen maruziyetinde şiddetli kusma<br>Kronik alerjen maruziyetinde diyare ve gelişme geriliği | Alerjen besinden kaçınma ve besin provokasyonu  | Besinden kaçınma  |
| FPIP  | Data yetersiz  | İnfantlar                                | Süt, soya, buğday, yumurta  | Rektal kanama   | Alerjen besinden kaçınma ve besin provokasyonu  | Besinden kaçınma  |
| FPE   | Data yetersiz  | İnfantlar ve okul öncesi çocuklar        | Süt, soya, buğday, yumurta  | Malabsorbsiyona bağlı steatore, diyare ve gelişme geriliği  | Alerjen besinden kaçınma ve besin provokasyonu ile birlikte jejunal biyopside villöz atrofi ve kript hiperplazisinin gösterilmesi                           | Besinden kaçınma  |

da eğitim verilmeli ve restoranlar, gibi besin alımının olduğu yerlerde kontaminasyon açısından dikkatli olunması belirtilmelidir.

Anafilaksi durumunda adrenalin dakikalar içerisinde, ortaya çıkmış olan ürtiker, anjiödem, hışıltı, hipotansiyon gibi bulguları düzeltir. Bazı hastalarda 4-6 saat sonra bifazik reaksiyon gözlenebilmektedir. Bifazik reaksiyonun önlenmesi açısından adrenalinin erken uygulanması oldukça önemlidir. Antihistaminikler gibi diğer ilaçlar ise sadece ürtiker gibi besin alerjisinin lokalize bulgularını tedavi etmekte kullanılırlar. Bu tedaviler sadece semptomları kontrol altına almada etkilidirler altta yatan immün bozukluğu düzeltmezler. Besin alerjili hastalara adrenalin otoenjektörü reçete edilmeli, hastaya ve ailelere kullanımı öğretilmelidir (1).

Oral immünoterapi(OİT) ve sublingual immünoterapi toleransı geliştirmek amacıyla ortaya koyulan tedavi yöntemleridir. Oral immünoterapi alerjen olan besinin düşük miktarlarda başlanarak haftalar içerisinde artırılması esasına dayanmaktadır. Süt, yumurta ve fıstık için oral immünoterapi uygulamasına yönelik başarılı sonuçları olan randomize kontrollü çalışmalar mevcut olmakla birlikte uygulama sırasında anafilaksi gibi ciddi reaksiyonlar olabileceği için ileri çalışmalar gerekmektedir (17-19). OİT'de anti-IgE (omalizumab) kullanımı oluşabilecek yan etkileri azaltmada kullanılabilir.

Sublingual immünoterapide(SLİT) ise dil altına alerjen eksratları uygulanmaktadır. Süt ve fıstık için başarılı sonuçlar bildirilmekte olup, oral immünoterapinin tolerans gelişiminde daha etkin fakat SLİT'in daha güvenli olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır.

OİT ve SLİT besin alerjilerinin tedavisinde gelecek vaat etmektedir (20-21).

### Kaynaklar

1. Burks AW, Tang M, Sicherer S, et al. ICON: food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;129(4):906-920.
2. Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, Muraro A, Werfel T, Cardona V at all; EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. *The epidemiology of food allergy in Europe: a systematic review and meta-analysis.* *Allergy.* 2014 Jan;69(1):62-75.
3. Prescott SL1, Pawankar R, Allen KJ, Campbell DE, Sinn JK, Fiochi A, Ebisawa M, Sampson HA, Beyer K, Lee BW. *A global survey of changing patterns of food allergy burden in children.* *World Allergy Organ J.* 2013 Dec 4;6(1):21.
4. Gupta, R. S. et al. *The prevalence, severity, and distribution of childhood food allergy in the United States.* *Pediatrics* 128, e9-e17 (2011).
5. Yu W, Freeland DM, Nadeau KC. *Food allergy: immune mechanisms, diagnosis and immunotherapy.* *Nat Rev Immunol.* 2016 Dec;16(12):751-765.
6. Chafen JJ, Newberry SJ, Riedl MA, Bravata DM, Maglione M, Suttrop MJ, Sundaram V, Paige NM, Towfigh A, Hulley BJ, Shekelle PG. *Diagnosing and managing common food allergies: a systematic review.* *JAMA.* 2010 May 12;303(18):1848-56.
7. NIAID-Sponsored Expert Panel, Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, et al. *Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel.* *J Allergy Clin Immunol.* 2010 Dec;126(6 Suppl):S1-58.
8. Patel BY1, Volcheck GW1. *Food Allergy: Common Causes, Diagnosis, and Treatment.* *Mayo Clin Proc.* 2015 Oct;90(10):1411-9.
9. Nwaru BII, Hickstein L, Panesar SS, Roberts G, Muraro A, Sheikh A; EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. *Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and meta-analysis.* *Allergy.* 2014 Aug;69(8):992-1007.
10. Yavuz ST1, Sahiner UM, Buyuktiryaki B, Soyer OU, Tuncer A, Sekerel BE, Kalayci O, Sackesen C. *Phenotypes of IgE-mediated food allergy in Turkish children.* *Allergy Asthma Proc.* 2011 Nov-Dec;32(6):47-55.
11. Silverberg, J. I. & Simpson, E. L. *Association between severe eczema in children and multiple comorbid conditions and increased healthcare utilization.* *Pediatr. Allergy Immunol.* 2013;24, 476-486 .
12. Hruz, P. *Epidemiology of eosinophilic esophagitis.* *Dig. Dis.* 32, 40-47 (2014).
13. Cianferoni, A. & Spergel, J. *Eosinophilic esophagitis: a comprehensive review.* *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2016; 50, 159-174 .
14. Cianferoni, A. & Spergel, J. M. *Eosinophilic esophagitis and gastroenteritis.* *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2015;15, 58 .
15. Roberts, G. & Lack, G. *Diagnosing peanut allergy with skin prick and specific IgE testing.* *J. Allergy Clin. Immunol.* 2005;115, 1291-1296 .
16. Sicherer SH, Sampson HA. *Food allergy: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment.* *J Allergy Clin Immunol.* 2014; 133(2):291-307.
17. Varshney P, Jones SM, Scurlock AM, et al. *A randomized controlled study of peanut oral immunotherapy: clinical desensitization and modulation of the allergic response.* *J Allergy Clin Immunol.* 2011;127(3):654-660.
18. Burks AW, Jones SM, Wood RA, et al. *Consortium of Food Allergy Research (CoFAR). Oral immunotherapy for treatment of egg allergy in children.* *N Engl J Med.* 2012;367(3):233-243.
19. Skripak JM, Nash SD, Rowley H, et al. *A randomized, double-blind, placebo-controlled study of milk oral immunotherapy for cow's milk allergy.* *J Allergy Clin Immunol.* 2008;122(6):1154-1160.
20. de Boissieu D, Dupont C. *Sublingual immunotherapy for cow's milk protein allergy: a preliminary report.* *Allergy.* 2006;61(10):1238-1239.
21. Narisety SD, Frischmeyer-Guerrero PA, Keet CA, et al. *A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study of sublingual versus oral immunotherapy for the treatment of peanut allergy.* *J Allergy Clin Immunol.* 2015;135(5):1275-1282