

Çiğ, Pastörize ve Ticari İnek Sütü Deri Prik Testlerinin Karşılaştırılması

Comparison of Skin Prick Test Results Performed With Raw, Pasteurized and Commercial Cow's Milk

Hülya Anıl, Koray Harmancı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı,
Eskişehir, Türkiye

Özet: Birçok alerjinin ticari standardize ekstresi bulunmasına karşın, besinlerle reaksiyon tarifleyen bir grup hastada, standardize ekstrelerle yapılan deri prik testleri negatif iken, aynı besinlerin doğal çiğ ekstreleriyle yapılan testlerinde pozitiflik saptanmıştır. Bu çalışmada, astım, alerjik rinit, atopik dermatit ve ürtiker tanısı ile başvuran çocuklara inek sütü ile yapılan deri prik testinde çiğ, pastörize ve ticari ekstrelerin reaksiyonları karşılaştırılmıştır. Polikliniğimize alerjik hastalık öyküsüyle başvuran hastalara inek sütünün çiğ, pastörize ve ticari ekstreleri ile deri prik testi yapıldı. Hastaların başvuru şikayetleri, aile öyküleri ve laboratuvar bulguları dosyalarından incelendi. Çalışmaya yaşları 0 ile 18 yaş arasında değişen 245 kız (%49), 255 erkek (%51) çocuk alındı. Ortalama yaş 6,28±4,31 yıl olarak saptandı. 500 hastanın, 46'sında (%9,2) deri prik testinde çiğ süte karşı pozitiflik saptandı. 31 çocukta (%6,2) pastörize süte, 20 çocukta (%4) standart ekstre süte karşı pozitiflik saptandı. Çocukların prik test endurasyon çapları arasında istatistiksel fark saptanmadı (p>0,05). Pastörize ve ticari süt ekstrelerine göre çiğ süt ekstreleriyle yapılan deri prik testlerinde daha fazla pozitiflik saptanmış olup, astımlı hasta grubundaki pozitiflik, diğer hasta gruplarına göre daha fazla bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: deri prik testi; çiğ inek sütü; pastörize inek sütü; ticari süt; alerjik hastalıklar.

Anıl H, Harmancı K. 2019, Çiğ, Pastörize ve Ticari İnek Sütü Deri Prik Testlerinin Karşılaştırılması, *Osmangazi Tıp Dergisi* 41 (1): 1-5 **Doi:** 10.20515/otd.443472

Abstract: Skin prick tests are the most commonly used method of diagnosing IgE-mediated reactions because of the high sensitivity and specificity of laboratory tests for allergic diseases, low cost and rapid response. Although many allergens have an extract to the commercial standard, skin prick tests made with standardized extracts are negative in a group of patients who describe reactions with foods, while positivity was determined by tests of the same foods with natural raw extracts. In this study, the reactions of raw, pasteurized and commercial extracts were compared in a skin prick test with children who applied with asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis and urticaria. Skin prick test was performed with raw, pasteurized and commercial extracts of the infected cow's cigarette with allergic disease in our policlinic. The files were reviewed retrospectively. Presenting symptoms, family history, and laboratory findings were obtained from regular medical record. 245 female (49%) and 255 male (51%) children aged between 0 and 18 years were included in the study. The mean age was 6.28 ±4.31 years. Of the 500 patients, 46 (9.2%) had a positive skin prick test positive for raw milk. Skin prick test positivity was detected in 31 children (6.2%) with pasteurized milk and 20 children with commercial extracts. There was no statistically significant difference between the prick test induration diameters of the children (p> 0.05). According to the pasteurized and commercial milk extracts, the skin prick tests performed with raw milk extracts showed more positivity and the positivity in the asthmatic patient group was found to be higher than the other patient groups.

Key Words: skin prick test; raw cow's milk; pasteurized cow's milk; commercial milk; allergic diseases

Anıl H, Harmancı K. 2019, Comparison of Skin Prick Test Results Performed With Raw, Pasteurized and Commercial Cow's Milk, *Osmangazi Journal of Medicine* 41 (1): 1-5 **Doi:** 10.20515/otd.443472

ORCID ID of the authors: H.A.0000-0002-0889-2491; K.H. 0000-0002-8494-648X

1. Giriş

Deri prik testi (DPT), Immunglobülin E (IgE) aracılı besin alerjisi tanısında yaygın kullanılan basit, hızlı, anafilaksi riskinin düşük olduğu bir testtir (1). Birçok alerjen için standardize edilmiş ticari ekstre bulunmakla birlikte, bazı hastaların ticari preparatlarla yapılan deri testlerinde duyarlılık görülmezken, aynı besinlerin çiğ veya diğer formlarıyla (pastörize, kavrulmuş..) reaksiyon geliştiği görülmüştür (2).

Çiğ süt, 40°C üzerine ısıtılmamış veya eş değer etkiye sahip herhangi bir işlem görmemiş, kolostrum dışındaki meme bezi salgısıdır. Pastörizasyon; patojen mikroorganizmaların vejetatif formlarının tamamının ve diğer mikroorganizmaların büyük bir kısmının sayısını azaltmak amacıyla yapılan, sütün raf ömrünü uzatılması ile sonuçlanan bir işlemdir (3). Pastörizasyon işleminde süt hızla 72°C'ye kadar çıkarılır, 15-20 saniye sonra 4°C'ye indirilir. Sütün bu şekilde raf ömrü 3-7 gün kadardır. Bu süreyi uzatmak için UHT (Ultra High Temperature-Ultra Yüksek Isı) adı verilen bir dizi işlemde daha geçirilebilir. Bu işlem, oda sıcaklığında saklanabilen ticari olarak steril bir ürün üretmek amacı ile normal depolama şartlarında bozulmaya neden olacak tüm mikroorganizmaları ve sporlarını yok eden, en az 135°C'de 1 saniyede, uygun zaman sıcaklık kombinasyonunda yüksek sıcaklıkta kısa süreli sürekli akış altında uygulanan ısı işlemidir (4).

Bu yüksek ısılarda sütün içeriğinde de bir takım değişimler olmaktadır. UHT işlemi sonucunda yağın, laktozun ve tuz minerallerinin besleyici özelliğinde bir değişim olmaz, ancak proteinlerin ve vitaminlerin besleyici değerinde marjinal değişimler meydana gelir. Sütün içerdiği proteinlerin %80'i kazeindir ve kazein üzerindeki proteinlerinin yüzey gerilimi ısı uygulamasıyla değişmez. Yani UHT işleminin kazein üzerine hiçbir etkisi yoktur. Geri kalan %20 oranındaki proteinlerde ise önemli ölçüde denatürasyon olur (5).

Denatüre olan süt proteinlerinin sensitizasyon yapma kapasiteleri de ısıtılma dereceleri ile doğru orantılı olarak düşmektedir.

Deri testlerinde ticari ekstrelelere sensitizasyon saptanmazken, doğal çiğ ekstrelelere reaksiyon varlığı, meyve, tahıl, balık, fındık, fıstık ve cevizde gösterilmiştir (2, 6-8).

Bu nedenle biz de kliniğimize alerjik hastalık nedeni ile başvuran hastalarda çiğ süt, UHT süt ve süt prik test için standardize edilmiş ticari süt prik maddelerini kullanarak sensitizasyon sıklıklarını değerlendirmek istedik.

2. Gereç ve Yöntemler

Bu çalışma Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Alerji Anabilim Dalı'na başvuran alerjik hastalığı olan 500 çocukta yapıldı. Çalışma için etik kurul onayı ve hastaların ebeveynlerinden onam formu alındı. Çalışmaya yaşları 0 ile 18 yaş arasında olan 245 kız (%49), 255 erkek (%51) çocuk alındı. Ortalama yaş 6,28±4,31 yıl olarak saptandı.

Deri testi 5 yaş altında sırttan beş yaş üzerinde ise ön kol ön yüzünden yapılmıştır. Testlerde çiğ süt, aynı marka UHT süt ve standardize prik için ticari süt (Stallergens France) kullanılmıştır. Her hastada negatif kontrol için salin, pozitif kontrol için ise histamin kullanılmıştır. Test pozitifliği için negatif kontrolden en az 3 mm büyük olma şartı aranmıştır.

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 18.0 bilgisayar programı kullanıldı. Gruplar arasındaki karşılaştırmada ki-kare ve independent sample t-testleri kullanıldı. p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. Bulgular

Çalışmaya 261 (%52,2) hasta astım, 36 (%7,2) hasta atopik dermatit, 86 (%17,2) hasta alerjik rinit ve 117 (%23,4) hasta ürtiker tanıları ile alındı.

Hastaların cinsiyetleri açısından istatistiksel fark saptanmadı ($p>0.05$) Hasta çocukların demografik özellikleri Tablo 1’de gösterildi.

46 hastada (%9,2) deri prik testinde çiğ süte karşı pozitiflik saptandı. 31 hastada (%6,2) pastörize süte, 20 hastada (%4,0) standart prik süte karşı pozitiflik saptandı (Tablo 2).

Tablo 1.
Hastaların demografik özellikleri

Demografik Özellikler	Hasta Sayısı=500(%)
Cinsiyet (kız)	245 (%49)
Astım	261 (%52.2)
Atopik Dermatit	36 (%7.2)
Alerjik Rinit	86 (%17.2)
Ürtiker	117 (%23.4)

Tablo 2.
Hastaların tanılarına göre deri prik test sonuçları

	Çiğ süt	Pastörize süt	Standart prik süt
Astım	21 (%45.7)	14 (%45.2)	8 (%40)
Atopik Dermatit	9 (%19.6)	7 (%22.6)	4 (%20)
Alerjik Rinit	6 (%13.0)	2 (%6.5)	1 (%1.2)
Ürtiker	10 (%21.7)	8 (%25.8)	7 (%35)
Toplam	46 (%9.2)	31 (%6.2)	20 (%4)

Hastaların deri prik test endurasyon çapları arasında istatistiksel fark saptanmadı ($p>0.05$).

Çiğ süt deri testi pozitif olan hastaların 21’i (%45,7) astım, 9’u (%19,6) atopik dermatit, 6’sı (%13,0) alerjik rinit, 10’u (%21,7) ürtiker tanısı ile izleniyordu. Astımlı hastalarda çiğ süt deri testi pozitifliği istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0.01$).

Pastörize süt deri testi pozitifliği saptanan 31 (%6,2) hastanın 14’ü (%45,2) astım, 7’si (%22,6) atopik dermatit, 2’si (%6,5) alerjik rinit, 8’i (%25,8) ürtiker tanısı ile izleniyordu. Astımlı hastalarda pastörize süt deri testi pozitifliği de istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0.01$).

Standart ekstre süt deri testi toplam 20 (%4) hastada pozitif saptandı; bu hastaların 8’i (%40) astım, 4’ü (%20) atopik dermatit, 1’i (%1,2) alerjik rinit, 7’si (%35) ürtiker tanısı ile izleniyordu. Astımlı, ürtikerli hastalarda

standart ekstre süt deri testi pozitifliği yüksek saptandı.

16 hastada sadece çiğ süte, 11 hastada hem çiğ süte hem de pastörize süte pozitiflik saptandı. 20 hastada çiğ süt, pastörize süt ve standart ekstre süte karşı pozitiflik saptandı. Sadece pastörize süte veya standart ekstre süte karşı pozitiflik geliştiren hasta görülmedi.

4. Tartışma ve Sonuç

Deri prik testi tek başına besin alerjisi için tanı koydurucu değildir. Çünkü pozitif belirleyici özelliği % 50 oranındadır ve o besine karşı alerji olabileceğinin göstergesidir (9). Bunun yanında yüksek oranda duyarlılığı ve negatif belirleyici değeri vardır (10).

Çalışmamızda çiğ süte karşı deri prik testi pozitifliği bulma oranı diğer sütlerle (UHT ve standardize ticari preparata) göre anlamlı derecede yüksek bulundu. Bu yükseklik tüm alerjik hastalık gruplarında da gözlemlendi.

Yüksek ısı uygulamasının süt üzerindeki etkileri hakkında geniş araştırmalar yapılmıştır (11-14). UHT işlemi sonucunda yağın, laktozun ve tuz minerallerinin besleyici özelliğinde bir değişme olmaz, ancak proteinlerin ve vitaminlerin besleyici değerinde marjinal değişimler meydana gelir. Sütün içerdiği proteinlerin %80'i kazeindir ve kazein üzerinde UHT işleminin hiçbir etkisi yoktur. Geri kalan %20 oranındaki protein ise, Whey proteinlerini oluşturan kesilmiş süt suyu proteini, başka bir deyişle serum proteinlerdir. Isıtılma işlemi ile ki UHT de ısıtma en üst düzeydedir. Whey proteinlerinin unique 3-dimensional yapısı bozulur kimyasal yapısındaki fosfat dehidroalaninin yapısına girer ve bunun sonucunda da çözünürlüğü ve alerjenitesi azalır (14).

Lehmann ve arkadaşları, besin alerjisi olan hastalarda çiğ besinlerle yapılan deri testlerinin, ticari besin ekstratlarıyla yapılan deri testlerinden daha fazla oranda pozitif olduğunu bildirmişlerdir (15). Bizim çalışmamızda da çiğ formlar ile yapılan deri testi, astım ve ürtikerli hasta grubunda ticari formlar ile yapılan deri testinden daha fazla pozitif.

Süte karşı alerjisi gelişmiş olan çocuklarda süt proteini tamamen parçalanmış mamalar sütün yerine önerilmektedir. Bu parçalanma işlemi hidralizasyon ile yapılmakta olup, esas proteinlerin ve hatta aminoasitlerin parçalanmasına dayanmaktadır. Bu sayede tam hidrolize mamalarda süt proteinine rastlanılmaz. UHT süt de ise tüm proteinler değil whey proteinlerini parçalamakta ancak ne oranda parçaladığı bilinmemektedir. Sütün 10 dakika boyunca kaynatılması beta-laktoglobüline reaksiyon gösteren hastalarda deri prik testi cevabını düşürürken, kazeine

karşı sensitize olan vakalarda vücutta kızarıklık ve döküntü miktarını etkilemez (16). Dolayısı ile süt alerjisi olan bir çocukta kesinlikle süt ve süt ürünleri aynı zamanda UHT ve diğer pastörize sütler verilmemelidir. Standardize prik testler ile deri testi yapmak doğru yorum için gerekmektedir. Ancak bazen standardize ticari preparatlarla zamanla doğru sonuç alma azalabilmektedir. Böyle durumlarda ilgili alerjenin taze formunu test materyali olarak kullanmak daha doğru sonuç verebilmektedir. Bu amaçla çeşitli sebze ve meyveler kullanılabilir gibi et, süt, yumurta gibi maddelerde kullanılmaktadır (2).

Bizim çalışmamızda da kullanmış olduğumuz çiğ süt parçalanmamış whey proteinleri nedeni ile daha fazla reaksiyona sebep olmuştur olabilir. Aynı zamanda sadece çiğ süt alerjisi tespit edilip diğerlerine alerji geliştirmemiş 19 olgu vardır. Bu da bize bir çocukta süt alerjisi araştırılacaksa sadece ticari preparatla değil çiğ süt ile de test yapmanın daha doğru olabileceğini göstermiştir.

Çalışmamızın kısıtlılıklarından biri; çalışma grubunun heterojen bir hasta grubundan oluşması idi. Sadece inek sütü alerjisi olan çocuklara her üç preparatla yapılacak olan deri prik testinin daha anlamlı sonuçlar vereceği kanısındayız. Ayrıca çalışmamızda deri prik testi pozitif olan çocuklara besin provokasyonunun yapılmamış olması da, bir diğer kısıtlayıcı faktördür.

Sonuç olarak; özellikle süt alerjisinden şüphelenilen ve ticari alerjen ekstratlarıyla duyarlılık saptanmayan hastalarda, çiğ sütle de deri prik testi yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Dreborg S. Skin testing. The safety of skin tests and the information obtained from using different methods and concentrations of allergen. *Allergy* 1993;48:473-5.
2. Rosen JP, Selcow JE, Mendelson LM, Grodofsky MP, Factor JM, Sampson HA. Skin testing with natural foods in patients suspected of having food allergies: is it a necessity? *J Allergy Clin Immunol* 1994;93:1068-70.
3. Mc Kellar RC, Milk pasteurization. *Journ. Dairy Sci* 1981; 64:2138- 2145.
4. Kessler, HG, Verlag A (1981). *Food Engineering and Dairy Technology*. Verlag A. Germany.
5. Hurrell RA. Prospects for improving the iron fortification of foods. In: Fomon SJ, Slotkin S. eds. (1992) *Nutritional anemias*. Raven Press, New York
6. Ortolani C, Ispano M, Pastorello EA, Ansaloni R, Magri GC. Comparison of results of skin prick test (with fresh foods and commercial food extracts) and RAST in 100 patients with oral allergy syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 1989;83:683-90.
7. Maleki SJ, Casillas AM, Kaza U, Wilson BA, Nesbit JB, Reimoneqne C, et al. Differences among heat-treated, raw, and commercial peanut extracts by skin testing and immunoblotting. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010;105:451-7.
8. Norgaard A, Skov Ps, Bindslev-Jensen C. Egg and milk allergy in adults: comparison between fresh foods and commercial allergen extracts in skin prick test and histamine release from basophils. *Clin Exp Allergy* 1992;22:940-7.
9. Eigemann PA, Cazla AM, Diagnosis of Ig E mediated food allergy among swiss children with atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol* 2000; 11:95-100.
10. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, et al. Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States; Report of the NIAID- Sponsored Expert Panel. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126:51-58
11. Ehn, B.M., Ekstrand, B., Bengtsson, U., Ahlstedt, S. Modification of IgE binding during heat processing of the cow's milk allergen betalactoglobulin. *J. Agric. Food Chem* 2004; 52: 1398–1403.
12. Davis, P.J., Williams, S.C. Protein modification by thermal processing. *Allergy* 1998; 53: 102–105.
13. Bu, G.H., Luo, Y.K., Zheng, Z., Zheng, H. Effect of heat treatment on the antigenicity of bovine α -lactalbumin and β -lactoglobulin in whey protein isolate. *Food Agric Immunol* 2009; 20: 195–206.
14. Kleber, N., Maier, S., Hinrichs, J. Antigenic response of bovine β -lactoglobulin influenced by ultra-high pressure treatment and temperature. *Innovat. Food Sci. Emerg. Tech* 2007; 8: 39–45.
15. Lehmann P, Schmidt K, Goerz G. Food hypersensitivity: skin test with commercial food extracts or natural products? *Z Hautkr* 1990;65:365-6.
16. Norgaard A, Bernard H, Wal Jm, Peltre G, Skov PS, Poulsen LK, Bindslev-Jensen C. Allergenicity of individual cow milk proteins in DBPCFC-positive milk allergic adults. *J Allergy Clin Immunol*. 1996 ;97-237