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

FINDIK VE SUSAM ALERJİSİ GELİŞİMİNDE ÇEVRESEL FINDIK VE SUSAM ALERJENLERİNE MARUZİYETİN ETKİSİ

Dr. Ozan HAKVERDİ

UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

ANKARA
2022

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

FINDIK VE SUSAM ALERJİSİ GELİŞİMİNDE ÇEVRESEL FINDIK VE SUSAM ALERJENLERİNE MARUZİYETİN ETKİSİ

Dr. Ozan HAKVERDİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Bülent Enis ŞEKEREL

UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

ANKARA
2022

TEŞEKKÜR

Çalışma boyunca her basamakta yol gösteren, akademik kariyer planlarımda rol model olan, akademik birikimi ve vizyonu ile bana mentorluk yapan tez danışmanım sayın Prof. Dr. Bülent Enis ŞEKEREL'e

Eğitimimin bir döneminde çalışma fırsatı bulduğum Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji Bilim Dalı ekibine

Tıp fakültesi ve çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanlık eğitimi sürecimde bana sayısız katkıları bulunan Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğretim üyelerine

Veri görselleştirme konusunda bana yardımları dokunan arkadaşım Dr. İzzet Türkalp AKBAŞLI'ya

Tüm hayatım boyunca her zaman koşulsuz şartsız arkamda duran canım annem, babam, kardeşim ve babanneme

Hayat yoldaşım, tanıştığımız günden bu yana bana her konuda sonsuz destekte bulunan canım eşim Pelin ÖZÇİLİNGİR HAKVERDİ'ye en içten teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Hakverdi O. Fındık ve susam alerjisi gelişiminde çevresel alerjen maruziyetinin etkisi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, 2022.

Giriş: Fındık ve susam alerjisi toplulumuzda süt ve yumurta alerjisi ile birlikte erken çocukluk döneminde en sık görülen besin alerjilerinden bazılarıdır. Fındık ve susam ülkemizde direk ve diğer gıdalarla birlikte sık tüketilen gıdalardır. Alerjisinin sık görülmesi ve toplumda sık tüketilmesi sebebiyle tanı alan hastalar için maruziyet kontrolü zor olmaktadır. Hipotezim bu alerjilerin gelişiminde çevresel maruz kalınan antijen miktarının yüksekliğinin rol oynamasıdır.

Yöntem ve gereçler: Çalışmaya 2021 -2022 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji Bölümünde yeni tanı alan, takipte olan fındık ve susam alerjisi hastaları ile kontrol grubu için besin alerjisi olmayan hastalar kabul edildi. Hastaların evlerinden çevresel maruziyeti temsil eden toz örnekleri toplandı. Bu toz örneklerinden ELİSA yöntemi kullanılarak fındık ve susam antijen miktarları saptandı. Saptanan antijen miktarları istatistik yöntemleri kullanılarak değerlendirildi.

Bulgular: Fındık grubunda 57 susam grubunda 63 ev tozu örneği incelendi. Fındık alerjisi grubunda yeni tanı ve kontrol grubu arasında ise istatistiksel olarak anlamlı (p=0.006) yeni tanı toz örneklerinde fındık antijenlerinin μg/ml cinsinden daha fazla olduğu gözlendi. Fındık alerjisi grubunda toz örneklerinde antijen pozitifliği incelendiğinde yeni tanı ile takip grupları arasında ve yeni tanı ile kontrol grupları arasında ev tozunda pozitiflik saptanması açısından yeni tanıda daha fazla miktarda pozitif örnek olacak şekilde istatistiksel olarak anlamlı (p=0.0036 ve p=0.0014) fark bulundu. Susam alerjisi grubunda takip ve kontrol grubu arasında ise istatistiksel olarak anlamlı (p=0.001) toz örneklerindeki susam antijenlerinin μg/ml cinsinden farklılığı saptandı. Susam alerjisi grubunda yeni tanı ve takip grupları arasında ev tozunda pozitiflik saptanması açısından yeni tanıda daha fazla miktarda pozitif örnek olacak şekilde istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0.004). Susam alerjisi grubunda takip ve kontrol gruplar arasındaki ev tozunda antijen varlığı değerlendirildiğinde kontrol grubunda daha pozitiflik istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde (p= 0.001) saptandı. Susam ve fındık tozdaki antijen miktarlarının kıyaslandı. Susam örneklerinde daha yüksek miktarda antijen olduğu istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde saptandı (p = <0.0001). Susam ve fındık tozundaki antijen miktarlarının pozitif saptanma durumları incelendi. Susam örneklerinde daha yüksek miktarda pozitiflik olduğu istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde saptandı (p=<0.0001). Türk çocuklarının evlerindeki tozlardaki fındık antijen miktarı ortalaması 0,341 μg/ml, ortancası 0 μg/ml olarak saptandı. Türk çocuklarının evlerindeki tozlardaki susam antijen miktarı ortalaması 3,186 μg/ml ortancası 1,2 μg/ml olarak saptandı.

Sonuçlar: Çalışmamızda Türk çocuklarının evlerindeki fındık ve susam antijen miktarları bulundu. Yeni tanı, takip ve kontrol gruplarının arasındaki ilişkiler incelendi.

Anahtar kelimeler: Fındık alerjisi, susam alerjisi, çevresel maruziyet, besin alerjisi, atopik dermatit,

ABSTRACT

Hakverdi O. Effect of environmental allergen exposure on hazelnut and sesame allergy development. Hacettepe University Faculty of Medicine, Pediatrics, Ankara, 2022.

Background: Hazelnut and sesame allergy are some of the most common food allergies in early childhood along with milk and egg allergy in our society. Hazelnut and sesame are the foods that are consumed directly and within the other foods in our country. Due to being frequent and frequently consumption in society, exposure control is difficult for patients diagnosed with allergies. The purpose of this study was to assess the amount of antigen exposed as a possible risk factor in the development of these allergies.

Material and methods: Patients with hazelnut and sesame allergy who were newly diagnosed and followed up in Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Allergy between 2021 and 2022, and patients without food allergy for the control group were included in the study. Dust samples representing environmental exposure were collected from patients' homes. Hazelnut and sesame antigen amounts were determined from these dust samples using the ELISA method. Detected antigen amounts were evaluated using statistical methods.

Results: In the hazelnut group 57 and in sesame group 63 house dust samples were examined. It was observed that hazelnut antigens in the dust samples of the newly diagnosed group were statistically significant (p=0.006) between the newly diagnosed and control groups in the hazelnut allergy group, as μg/ml. When the antigen positivity rates in dust samples in the hazelnut allergy group were examined, a statistically significant difference (p=0.0036 and p=0.0014) was found between the newly diagnosed and follow-up groups and between the newly diagnosed and control groups in terms of positivity in house dust, with more positive samples in the new diagnosis. In the sesame allergy group, there was a statistically significant (p=0.001) difference between the follow-up and control groups in terms of μg/ml of sesame antigens in the dust samples. A statistically significant difference was found between the newly diagnosed and follow-up groups in the sesame allergy group in terms of positivity ratio in house dust, with more positivity ratio in the new diagnosis (p=0.004). When the presence of antigen in the house dust between the follow-up and control groups in the sesame allergy group was evaluated, more positivity in the control group was found to be statistically significant (p= 0.001). When the presence of antigen in the house dust between the follow-up and control groups in the sesame allergy group was evaluated, more positivity in the control group was found to be statistically significant (p= 0.001). Antigen amounts in sesame and hazelnut powder were compared. It was determined that there was a higher amount of antigen in the sesame samples, which was statistically significant (p = <0.0001). Positive detection of antigen amounts in sesame and hazelnut powder were investigated. It was determined that there was a higher amount of positivity in sesame samples, which was statistically significant (p=<0.0001). The average amount of hazelnut antigen in dusts in Turkish children's homes was 0.341 μg/ml, and the median was 0 μg/ml. The mean amount of sesame

antigen in dusts in Turkish children's homes was found to be 3.186 μg/ml, with a median of 1.2 μg/ml.

Conclusion: In our study, the amounts of hazelnut and sesame antigens in Turkish children's homes were found. Relationships between newly diagnosed, follow-up and control groups were examined.

Keywords: Hazelnut allergy, sesame allergy, environmental exposure, food allergy, atopic dermatitis

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
ÖZET ii
ABSTRACT iii
İÇİNDEKİLER v
KISALTMALAR viii
ŞEKİLLER DİZİNİ x
TABLOLAR DİZİNİ xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2.GENEL BİLGİLER 3
2.1. Fındık ve Fındık Alerjisi 3
2.1.1. Tanım 3
2.1.2. Epidemiyoloji 3
2.2. Susam ve susam alerjisi 4
2.2.1. Tanım 4
2.2.2. Epidemiyoloji 4
2.3. Patogenez 4
2.3.1. Gıda Alerjenleri ve Yapıları 5
2.3.2. Sindirim Sistemi ve Bağışıklık 5
2.3.3. Alerjenlere Duyarlaşma Yolları 6
2.3.4. Antijen Alımı ve Sunumu 6
2.3.5. İmmun Sistem Hücreleri 7
2.4. Risk faktörleri 7
2.4.1. Aile öyküsü 7
2.4.2. Cinsiyet 8
2.4.3. Etnisite 8
2.4.4. Genetik Polimorfizm 8
2.4.5. Genetik Mutasyon 8
2.4.6. D vitamini 8

2.4.7. Diyetteki yağ 9
2.4.8. Obezite 9
2.4.9. Hijyen 9
2.4.10. Alerjen Maruziyet Zamanı 9
2.4.11. Çevresel Maruziyet 10
2.4.12. Alerjen Besinin Başlanması 11
2.4.13. Anne Sütü 11
2.5. Klinik Semptomlar 11
2.5.1. Cilt Semptomları 11
2.5.2. Solunum Sistemi Semptomları 12
2.5.3. Gastrointestinal Sistem Semptomları 12
2.5.4. Kardiyovasküler Sistem ve Nörolojik Bulgular 12
2.5.5. Anafilaksi 13
2.6. Tanı 13
2.6.1. Öykü ve Fizik Muayene 13
2.6.2. Deri Prik Testi 13
2.6.3. Prik To Prik Test 14
2.6.4. Total IgE Düzeyi 14
2.6.5. Spesifik IgE 14
2.6.6. Besin Eliminasyonu 15
2.6.7. Besin Yükleme Testi 15
2.6.8. Bileşene Dayalı Tanı 16
2.6.9. Bazofil Aktivasyon Testi (BAT) 16
2.7 Tedavi, İzlem 16
2.7.1. Primer Koruma 16
2.7.2 Alerjenden Kaçınma 17
2.7.3 Oral İmmunoterapi 17
3. AMAÇ 18
4. GEREÇ VE YÖNTEM 19
4.1. Çalışma Planı ve Hastalar 19
4.2. Etik Kurul ve Çalışma İzni 19
4.3. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri 19

4.4. Çalışma Dışına Çıkarılma Kriterleri 20
4.5. Çalışma İşlemleri 20
4.5.1. Alerjen Spesifik IgE 21
4.5.2. Deri Prik Testi 21
4.5.3. Eliminasyon 21
4.5.3. Oral Provokasyon Testler 21
4.5.4. Ev Tozunda Alerjen Ölçümü 22
4.6. İstatistiksel Analiz 23
5. BULGULAR 24
5.1. Kontrol Grubu 24
5.2. Yeni Tanı Fındık Alerjisi Hastalar 25
5.3. Takipteki Fındık Alerjisi Hastaları 28
5.4. Fındık Grupları Arasındaki İstatistiksel Kıyaslama 34
5.5. Yeni Tanı Susam Alerjisi Hastaları 35
5.6. Takipteki Susam Alerjisi Hastaları 37
5.7. Susam Grupları Arasındaki İstatistiksel Kıyaslama 42
5.8. Susam ve Alerji Gruplarının İstatistiksel Olarak Birbirleriyle Kıyaslanması. 43
5.9. Diğer Bulgular 44
6. TARTIŞMA 46
6.1. Fındık 46
6.2. Susam 48
6.3. Fındık ve Susam gruplarının kıyaslanması 50
7. SONUÇ 52
8. KAYNAKLAR 54
9 EKLER 66
EK-1 Fındık ve Susam Alerjisi Çalışma Formu 66
EK-2 Etik Kurul Onayı .....**Hata! Yer işareti tanımlanmamış.**

KISALTMALAR

AD	Atopik dermatit
APA	Amerikan Pediatri Akademisi
APC	Antijen sunan hücre
AR	Alerjik rinit
BPE	Besin proteini ilişkili enteropati
BPIAP	Besin proteini ilişkili alerjik proktokolit
BPIES	Besin proteini ilişkili enterokolit sendrom
Breg	B regülatör hücre
BYT	Besin yükleme testi
CD	Cluster of differentiation
ÇKPKBP	Çift kör plasebo kontrollü besin provokasyonu
DC	Dendritik hücre
DPT	Deri prik testi
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
GALT	Barsak ilişkili lenfoid doku
GİS	Gastrointestinal sistem
IFN-γ	İnterferon-gama
Ig	İmmünoglubulin
IL	İnterlökin
İSPA	İnek sütü protein alerjisi
LTRA	Lökotrien reseptör antagonisti
M hücre	Mikrofold hücre
MHC	Major histokompatibilite kompleks

OAS	Oral alerji sendromu
PPi	Proton pompa inhibitörü
PPT	Prik to prik test
sIgE	Spesifik immünoglobulin E
STAT6	Signal transducer and activator of transcription 6
TGF-β	Transforme edici büyüme faktörü-beta
Th	T yardımcı hücre
tIgE	Total serum immünoglobulin E
TNF	Tümör nekrozis faktör
Treg	T regülatör hücre

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 5.1. Kontrol grubu cinsiyet dağılımı 24
Şekil 5.2. Fındık alerjisi kontrol grubu ev tozlarındaki antijen miktarının dağılımı . 24
Şekil 5.3. Susam alerjisi kontrol grubu ev tozlarındaki antijen miktarının dağılımı . 25
Şekil 5.4. Yeni tanı fındık alerjisi grubunda poliklinik başvuru şikayetleri 26
Şekil 5.5. Yeni tanı fındık alerjisi hastalarının aldıkları tanıların yüzdeleri 26
Şekil 5.6. Yeni tanı fındık alerjisi olan hastaların ev tozlarındaki antijen miktarının dağılımı 27
Şekil 5.7. Takipteki fındık alerjisi grubunda poliklinik başvuru şikayetleri..... 28
Şekil 5.8. Takipteki fındık alerjisi grubunda tanılar 29
Şekil 5.9. Takipteki fındık alerjisi olan hastaların ev tozlarındaki antijen miktarının dağılımı 30
Şekil 5.10. Fındık alerjisi grubunda cinsiyet dağılımı 30
Şekil 5.11. Fındık alerjisi grubunda eşlik eden diğer besin alerjisi 31
Şekil 5.12. Fındık alerjisi grubunda toz örneklerinde antijen saptanma durumu yüzdeleri..... 31
Şekil 5.13. Susam alerjisi grubunda toz örneklerinin dağılım şeması 34
Şekil 5.14. Yeni tanı susam alerjisi grubunda poliklinik başvuru şikayetleri..... 35
Şekil 5.15. Yeni tanı susam alerjisi grubunda tanılar 36
Şekil 5.16. Yeni tanı susam alerjisi olan hastaların ev tozlarındaki antijen miktarının dağılımı .....**Hata! Yer işareti tanımlanmamış.**
Şekil 5.17. Takipteki susam alerjisi grubunda poliklinik başvuru şikayetleri 37
Şekil 5.18. Takipteki susam alerjisi grubunda tanılar..... 38
Şekil 5.19. Takipteki susam alerjisi olan hastaların ev tozlarındaki antijen miktarının dağılımı 39
Şekil 5.20. Susam alerjisi grubunda cinsiyet dağılımı..... 39
Şekil 5.21. Susam alerjisi grubunda eşlik eden diğer besin alerjisi 40
Şekil 5.22. Susam alerjisi grubunda toz örneklerinde antijen saptanma durumu yüzdesi 40
Şekil 5.23. Susam alerjisi grubunda toz örneklerinin dağılım şeması 43

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 5.1. Fındık alerjisi grubunun tanımlayıcı bulguları..... 32
Tablo 5.2. Susam alerjisi grubunun tanımlayıcı bulguları 40

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Besin alerjisi bir besine karşı immünolojik mekanizmaların rol oynadığı ters reaksiyondur(1,2) . Bu immünolojik mekanizmalar hem IgE ilişkili hem de IgE ilişkisiz olabilmektedir. IgE ilişkili besin alerjisi özellikle gelişmiş toplumlarda gittikçe artan bir toplum sorunu olup son yıllarda infantlarda ve çocuklarda sosyal, ekonomik, psikolojik, fiziksel sağlıkla ilgili ciddi yüke sebep olmaktadır(3).

Besin alerjileri çocuklarda en sık 9 besin grubunda gözlenir. Bunlar: inek sütü, yumurta, buğday, soya, yer fıstığı, ağaç yemişleri(fındık, fıstık vb…), susam, balık ve kabuklu deniz ürünleridir. Bunların dışında 170'den fazla alerjen gıda tanımlanmıştır. Sık görülen besin alerjileri ülkelerin sosyokültürel, ekonomik, nutrisyonel, etnik durumlarına göre değişebilmektedir(4).

Besin alerjisinin klinik görünümü ve zamanı immun oluşum mekanizmasına göre değişmektedir. IgE aracılı olan reaksiyonlar dakikalar, saatler içerisinde olabilmekteyken, IgE aracılı olmayan besin alerjileri ise birkaç saat veya gün sonra oluşabilmektedir. Semptomlar hafif cilt semptomlarından ağır anaflaktik şoka kadar değişken olabilmektedir(5).

Besin alerjisi tanısında hikaye fizik muayene yapıldıktan sonra alerjene yönelik serum spesifik IgE, deri prik testi ve gerek görülürse besin provakasyon testi uygulanır(6).

Türkiye'de yapılan bir çalışmada fındık alerjisi tüm besin alerjileri içerisinde %21.9 ile en sık 3. Besin alerji olarak raporlanmıştır(7). Susam alerjisi ise özellikle ortadoğuda sık görülmekte. Batı toplumlarında yapılan çeşitli prevelans çalışmalarında %0.1-0.8 arasında prevelans bulunmuştur (8).

IgE ilişkili besin alerjisi gelişimi çoğu besinde süt çocuğu döneminde olur ve ilk reaksiyon çoğunlukla besinin ilk oral alımında görülür(9). Duyarlaşmanın, alerjenlerin egzemalı deri yolu ile girişi üzerinden olduğu düşüncesi yaygın kabul edilen bir görüş ise de inhale edilmesi ile de olabileceği öne sürülmüştür(10,11).

Çalışmamızda fındık ve susam alerjisi gelişiminde ev içindeki alerjenlere maruziyetin etki edip etmediğini, yeni tanı ve takipteki hastaların ev tozlarındaki alerjen miktarı ve kliniğindeki değişimleri araştırdık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Fındık ve Fındık Alerjisi

2.1.1. Tanım

Fındık Betulaceae ailesinden Corylus cinsi Corylus avellana türündendir. Daha çok Avrupa ve Batı Asya'da yetişir (12). Tek başına çiğ, kavrulmuş ve gıdaların içerisinde tüketilebilir. Koroner arter hastalığı üzerine olumlu etkileri vardır. Kolesterol seviyelerini düzenler (13). Proteinden, doymamış yağ asitlerinden, manganezden, vitamin E'den ve diğer esansiyel nütriyentlerden zengindir (14). Dünyadaki fındığın %69'u Türkiye'de üretilmektedir, Türkiye'nin önemli ihracat kalemlerinden biridir(15).

Fındık alerjenleri havayolu veya gıdalarla bulaşabilir. Alerjen proteinlere ‘’Cor a’’ proteinleri denir ve toplam 11 adet vardır. Bunlardan Cor a 1,6,10'a hava yoluyla maruz kalınırken Cor a 1,2,8,9,11,12,13,14,15'e gıdalarla maruz kalınır (12)

Fındık çapraz reaksiyonları antep fıstığı, kaju, ceviz, badem gibi besinlerle bildirilmiştir(16).

2.1.2. Epidemiyoloji

Fındık alerjisi daha çok Avrupa toplumlarının sorunudur. Prevelansı tam olarak bilinmemektedir. İtalya ve Avrupa'da tahmini prevelansı %0,2 *(17)*, Amerika'daki prevelansı %0,2-0,5 olarak tahmin edilmektedir *(18)*. Türkiye'de yapılan bir prevelans çalışmasında fındık alerjisinin yumurta ve inek sütü alerjisinden sonra 3. en sık alerji olduğu gözlenmiştir (7).

2.2. Susam ve susam alerjisi

2.2.1. Tanım

Susam 3000 yıldan fazladır çeşitli şekillerde tükettiğimiz bir tohumdur. Susam ve susam ürünlerinin kaynağı Sesamum indicum olup Pedaliaceae ailesinden Sesamum cinsindendir. Sesamum cinsi köken olarak Afrika ve Ortadoğu olmasına rağmen dünyanın çeşitli yerlerinde yetiştirilir. Bir tarım ürünü haline gelmesi ise yapılan çalışmalara göre ilk kez 3500 yıl önce Hindistan'da olmuştur (19). 2014 yılındaki verilere göre dünyadaki susamın %0.2'si Türkiye'de üretilmektedir. Dünyanın en çok susam üreten ülkeleri ise Hindistan, Çin ve Nijerya'dır (20). WHO/IUIS alerjen veri tabanına göre şu ana kadar 8 adet susam alerjeni tanımlanmıştır. Bunlar Ses i 1,2,3,4,5,6,7,8'dir. Hepsine besin yoluyla maruz kalınır *(21)*.

Susamla çapraz reaksiyon fındık, ceviz, antep fıstığı, haşhaş, kivi gibi gıdalarla bildirilmiş ancak bu çapraz reaksiyonların klinik anlamı henüz net değildir *(22,23)*.

2.2.2. Epidemiyoloji

Prevelans toplumdan topluma değişmektedir. Amerikada susam en sık görülen dokuzuncu besin alerjisi sebebidir ve sıklığı artmaktadır. Amerikada prevelansı %0.1-0.2 arasında tahmin edilmektedir *(24)*. Avustralya'da yapılan bir çalışmada ise prevelansı %0.8 olarak bulunmuştur *(25)*. İsrailde susam en sık 3. IgE ilişkili besin alerjisi ve en sık 2. besin ilişkili anaflaksi sebebidir *(26)*. Kanada'da yapılan bir çalışmada ise çocuklarda prevelansı %0.3 olarak bulunmuştur *(27)*. Türkiye'de ise IgE ilişkili besin alerjisinin ve anaflaksinin en sık 4. sebebi olarak bulunmuştur *(28)*.

2.3. Patogenez

Fındık ve susam alerjisi çoğunlukla IgE aracılı hipersensitivite reaksiyonları şeklinde gerçekleşir (tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonu). Fındık ve susam tüketimini takiben dakikalar içerisinde bulgu verir. Oral tolerans vücuda alınan antijene karşı normal yanıt durumunda olur. Bu süreçte bir bozukluk olursa besin alerjisi gelişir (29)

. Oral tolerans bozulduğunda immun sistem gıda antijenlerini düşman olarak algılayıp patolojik yanıt verir. Bu antijenlerle tekrar karşılaşıldığında immun sistem tarafından hafif cilt bulgularından, hayatı tehdit edebilecek durumlara kadar değişen spektrumda yanıt verilir(30).

2.3.1. Gıda Alerjenleri ve Yapıları

Ortalama bir insan günde yaklaşık 1gr/kg protein almaktadır. Bu yüksek miktarda alınan proteinin çok az bir kısmı alerjendir. Yapılan çalışmalarda gıdalardaki alerjen protein bazı ortak noktaları dikkat çekmiştir. Gıdalardaki alerjen proteinler genelde 70kD'dan küçük moleküllerdir, suda çözünebilirlerdir, çok yüksek miktarda alerjen kısım içeren proteinlerdir (örneğin tohumlardaki depo proteinleri gibi.), glikolizasyon rezidüleri olan proteinlerdir, ısıya ve sindirime dirençlidirler. İnhale ve kontakt alerjenlerde ise benzer özellikler yoktur. Çoğu protein vücuttan içeri girdiğinde salyadaki ve midedeki enzimler tarafından parçalanır ancak yukarıda özellikleri verilen alerjenler ise dirençli olduklarından yıkılamaz ve ince bağırsağa ulaşır. Bunların dışında mide asidini azaltan dolayısıyla protein yıkımını azaltan antiasit gibi ilaçların kullanımının deneysel modellerde oral toleransı bozabileceği gösterilmiştir (31). Sindirilen proteinler bağırsağa ulaştığında yabancı proteinler olduğu için MALT hücreleri tarafından saptanır. Sağlıklı kişilerde normal immun yanıt verilir. Ancak alerjen proteinler dirençli olduklarından yapısı bozulmadan bu bölgeye gelir ve TH_2 aktivasyonuna sebep olurlar. Bu da IgE sentezine ve besine intolerans gelişmesine sebep olur (32).

2.3.2. Sindirim Sistemi ve Bağışıklık

Sindirim sistemi vücudun en büyük mukozal organıdır bu sebeple immun dengenin sağlanmasında önemli rol oynar (33). Bağırsaktaki bağışıklık sistemi GALT(bağırsak ilişkili lenfoid doku), lümen bariyeri ve lenfoid dokudan oluşur. Bağırsaklar vücuda alınan birçok mikroorganizma ve proteinle her gün karşılaşır. Bağırsak ve çevresindeki dokudaki immun sistem yabancı proteinlere karşı tolerans sağlamak üzere gelişmiştir. Tolerans ise 2 şekilde gelişir: Birincisi intakt alerjenlerin alımını önlemek. İkincisi intakt alerjenlere karşı zararlı proalerjenik yanıtı

sınırlandırmak(34). GALT bağırsak bulunan özel bir lenfoid yapıların tümüdür. Peyer plakları özellikle terminal ileusta bulunur. İçerisinde T, B lenfosit, plazma hücreleri, makrofajlar, eozinofililer, mast hücreleri gibi hücreler yer alır. Peyer plaklarının ucunda ise M hücreleri vardır. Bu hücreler özelleşmiş enterositlerdir. Bu hücreler majör histo-uyumluluk kompleks sınıf 2 (MHC-2) eksprese ederler. MHC-2'ler antijen sunan hücreler için önemlidir. Bunun dışında submukoza lamina propria'da bulunan T hücreleri immun denge açısından önemlidir(35). Lümen bariyeri ise sağladığı epitellerin ve mukus tabakasının sağladığı fiziksel bariyer, Antijenlere bağlanan B lenfositlerce sentezlenen IgA'ların bulunmasıyla rol oynar(36) .

2.3.3. Alerjenlere Duyarlaşma Yolları

Alerjenlere duyarlaşma inhalasyon, dokunma veya sindirim sistemi üzerinden olabilir. Primer duyarlaşma ve çapraz reaksiyon duyarlaşma olarak iki grupta gelişebilir. Primer duyarlaşma genellikle sindirim sisteminde olur. Bu duyarlaşma alınan alerjenleri içeren gıdaya karşı gelişir. Çapraz reaksiyon duyarlaşma ise daha büyük çocuklarda görülür. Oral alerji sendromu veya polen-gıda alerji sendromu olarak prezente olur. Bu tür duyarlaşmada polene karşı duyarlaşması olan hastalar benzer epitopa sahip gıdalara karşı da duyarlaşır (37,38).

2.3.4. Antijen Alımı ve Sunumu

Bağırsakta antijenler 3 farklı hücre tarafından alınabilir. Bunlar dentritik hücreler, M hücreler ve intestinal epitel hücreleridir. İntestinal hücreler tarafından direk bu alerjen dolaşıma verilebilir. Dentritik hücre direk olarak antijeni alıp sunar, M hücreler ise peyer plaklarında bulunur ve antijenleri alıp antijen sunucu hücrelere iletir. Antijen sunumu antijen sunucu hücreler tarafından yapılır(39). Bağırsak lümeninden dentritleriyle dentritik hücreler antijenleri alır sonrasında peyer plakları ve mezenterik lenf nodlarında CD4+ T hücrelere sunarlar. Normalde TGF-β ve retinoik asidin de etkisiyle naif T hücreler tolerant tip T regülatör hücrelere dönüşür(40) . OX40 ligand gibi dentritik hücrelerden ekspres edilen hücre yüzeyinde bulunan moleküller TH_2 yanıtına sebep olur ve TH_2 ilişkili besin alerjilerinde rol oynayabilir (41).

2.3.5. İmmun Sistem Hücreleri

T hücreler, eozinofiller ve mast hücreleri rol oynar. Eozinofili alerji ile kuvvetli ilişkilidir. Özellikle eozinofilik özefajit hastalarında özefagusta artmış miktarda eozinofil bulunur. Maturasyonlarını önemli ölçüde IL-5 tetikler(42). Mast hücreleri IgE ilişkili besin alerjisinde efektör hücrelerdir. Besin spesifik IgE'ler mast hücre yüzeyindeki reseptörlere bağlanarak degranulasyonu başlatır. Bu degranulasyon sırasında vazoaktif aminler salınır ve besin alerjisi kliniği ortaya çıkar(43).

Naif T hücreler lenf nodlarında uyarıcı antijen sunumu beklerler. Özellikle IL-10, retinoik asit, TGF-β gibi antijen sunan hücrelerden sentezlenen moleküllerle beraber antijen spefisik TReg hücrelere dönüşürler toleransa sebep olurlar (40). Naif T hücreler TH_2 dönüşürse sindirim sisteminde lamina propriaya yerleşirler ve IL-5, IL-13 gibi proinflamatuvar sitokinler salgılarlar. Bu sitokinler eozinofil ve bazofilleri aktifleştirir. Bunun dışında TH_2'lerce salgılanan IL-4 ise B hücrelerde sınıf değişimine sebep olur ve IgE sentezlenmesine sebep olur (44).

Bunların dışında bazı çalışmalarda NK hücrelerin ve innate immün sistemin (özellikle innate lenfoid hücre tip 2[ILC-2])'de besin alerjisinde rol oynayabileceği fikri öne atılmıştır . (45,46). Timik stromal lenfoprotein (TSLP), IL-25 ve IL-33 varlığında ILC-2'ler TH_2 ilişkili bir immun yanıta sebep olur. Bu da besin alerjisi gelişimine sebep olabilir(47).

2.4. Risk faktörleri

2.4.1. Aile öyküsü

Bazı yapılan çalışmalarda kardeşi annesi veya babasında besin alerjisi olan bireylerin besin alerjisi olma ihtimalinin 7 kat arttığı gösterilmiştir (48).

2.4.2. Cinsiyet

Cinsiyetin de besin alerjisi gelişimi üzerinde risk faktörü olduğu düşünülmektedir. Özellikle ağaç yemişleri ve fıstık alerjisi olan hastalar incelendiğinde erken çocukluk döneminde erkek cinsiyetin kadın cinsiyete göre neredeyse 5 kat fazla olduğu görülmüştür (44). İlerleyen yaşlarda ise kadın erkek oranı eşitlendiği gözlenmiştir. Bunun sebebinin cinsiyetler arasında endokrinolojik farklılıklar olabileceği düşünülmüştür(49).

2.4.3. Etnisite

Etnisitenin de besin alerjisi gelişiminde risk faktörü olabileceği çeşitli çalışmalarda gösterilmiş. Siyahi insanların beyaz tenli insanlara oranla daha fazla yer fıstığı alerjisi geliştirdiği gösterilmiştir(50).

2.4.4. Genetik Polimorfizm

Genetik polimorfizmlerin besin alerjisi gelişiminde etkili olabileceği düşünülmektedir. STAT-6, IL-10, IL-13, CD-14 genlerindeki polimorfizmlerin besin alerjisi gelişimine katkı sağlayabileceği gösteren çalışmalar vardır(51–54).

2.4.5. Genetik Mutasyon

Flaggrin gen mutasyonları atopik dermatit ve diğer atopik hastalıklarla ilişkilidir. Yapılan bir çalışmada flaggrin fonksiyon kaybettiren genetik mutasyonlarının besin alerjisi ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir(55).

2.4.6. D vitamini

D vitamini eksikliğinin alerji gelişimi ile ilişkili olduğu çeşitli kohortlarda gösterilmiştir(56,57). Yapılan bir çalışmada maternal D vitamini alımının doğan çocukta besin duyarlaşma riskini azalttığı gösterilmiştir(58). Diğer bir çalışmada ise kış mevsiminde doğan çocukların daha fazla besin alerjisine sahip olduğu ve bunun D vitamini eksikliği ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür(59).

2.4.7. Diyetteki yağ

Diyetteki hayvansal yağın azaltılıp bitkisel yağ ve margarin kullanımının alerji geliştirme ihtimalini artırdığı yönünde veriler vardır. Mekanizma olarak artmış omega 6 azalmış omega 3 doymamış yağ asitleri sebebiyle PGE_2'nin artması ve buna bağlı olarak IFN-γ'nın azalması ve B lenfositlerden IgE sentezinin artışı suçlanmıştır(60) . Gebelikte alınan balık yağının alerji gelişimini azaltıcı etkisine yönelik çalışmalar da bu tezi kuvvetlendirmekte ise de (61,62) bazı çalışmalarda da gebelikteki balık yağı tüketiminin besin alerjisi riskini azaltmadığı ileri sürülmüştür (63,64).

2.4.8. Obezite

Obezite de bilinen atopi sebeplerinden biridir. Bunu inflamasyonu artırıcı etkisi üzerinden yaptığı düşünülmektedir (65). Obezitedeki inflamasyon intestinal bariyeri bozup alerjen maruziyetini artırır (66).

2.4.9. Hijyen

Hijyen hipotezi alerji gelişimi için uzun süredir tartışılmaktadır. Patofizyolojisinde patojenlerle karşılaşmayan sindirim sisteminde immun sistemin modülasyona uğraması suçlanmaktadır. Diğer alerjilerle ilgili çeşitli veriler varken besin alerjisi ile ilgili veriler kısıtlıdır (67). Bir doğum kohort çalışmasında sezaryen doğanların normal doğanlara oranla yer fıstığı, yumurta ve balık alerjisi geliştirme ihtimalinin 7 kat arttığı gösterilmiştir(68) . Bir meta analizde sezaryenin besin alerjisi geliştirme açısından risk faktörü olabileceği yönünde veriler elde edilmişken(69), 503 infantla yapılan bir çalışmada ise sezaryenin risk faktörü olmadığı bulunmuştur(70) .

2.4.10. Alerjen Maruziyet Zamanı

Besin alerjenlerine maruziyetin zamanlaması uzun süredir tartışılan bir durumdur. Yakın zamana kadar Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) ailede atopi öyküsü olan çocukların bir yaşına kadar yumurtaya, iki yaşına kadar süte ve üç yaşına kadar yer fıstığına, ağaç yemişlerine maruz kalmamasını öneriyordu (71). Ancak, eliminasyon yapılan bebekler yedi yıl izlendiği bir çalışmada gebelikte, emzirme

döneminde anne ve infantın diyetinde alerjenlerin çıkarılmasının uzun vadede spesifik IgE geliştirmeyi engellemediği bulunmuştur (72). Hatta erken oral karşılaşmanın tolerans gelişimini sağlayabileceğini gösteren çalışmalar vardır(73,74). Günümüzde Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) atopik bebeklerde alerjik gıdalarla karşılaşmanın geç olması önerisini geri çekmiştir.

2.4.11. Çevresel Maruziyet

Çift alerjen hipotezine göre besin alerjisi gelişiminde sadece oral alım değil egzemalı cilt aracılığı ile duyarlaşma da önemlidir. Bu sebeple uygun zamanda, uygun oranda cilt ve oral maruziyeti besin toleransı açısından önemlidir(75).

Çevredeki tozdan, evlerindeki eşyalarla temaslarla düşük doz alerjene cilt yoluyla maruz kalınabileceği gösterilmiştir (76). Güney Asya ve Afrika gibi yer fıstığının çok tüketildiği, bu sebeple çevresel alerjen maruziyetinin fazla olduğu, çocukların erken yaşta yer fıstığı tüketmeye başladığı toplumlarda yer fıstığı alerjisi daha az görülmektedir. Buna karşın Batı toplumları gibi yer fıstığının çok tüketilip infantların yer fıstığı tüketiminin az olduğu yerlerde ise yer fıstığı alerjisi daha fazla gözlenir(75).

Atopik dermatit gibi durumlarda cilt bariyerinin bütünlüğü bozulmaktadır. Cilt bütünlüğü bozuk kişilerde alerjenler bozulmuş bariyerden geçip Langerhans hücrelerince alınabilir. Bu da TH_2 yanıtına ve B hücrelerce IgE üretimine yol açabilir (77). Bu hipotez ağır egzema ve besin alerjisi arasındaki ilişkiyi ve bazı bölgelerde belli gıdaların tüketilmemesi veya daha tüketilmesi sebebiyle çevresel maruziyetin az olması ve bu sebeple bu besinlere karşı duyarlaşmanın daha az olmasını açıklayabilir(67). Hayvan deneylerinde yer fıstığı ve yumurta gibi alerjenlere bütünlüğü bozulmuş cilt bölgelerinden temaslarla spesifik IgE geliştiği gösterilmiştir(78) . Flaggrin mutasyonu olan farelerde yapılan çalışmalarda ovalbumin ile cilt temasında inflamasyon olduğu ve sistemik spesifik IgE miktarlarının wild suşlara göre daha fazla olduğu gösterilmiş (79). Yapılan bir çalışmada evde yer fıstığı tüketimi ile yer fıstığı alerjisi gelişimi kıyaslanmış ve fertlerin yüksek yer fıstığı tüketimi olduğu evlerde diğerlerine göre besin alerjisi gelişimi riskinin daha fazla olduğu gösterilmiştir (80). Bir çalışmada yer fıstığına alerjik yanıtın kutanöz T

hücrelerce yapıldığı bağırsaktaki α4β7 lenfositlerce yapılmadığı, miks cevabın ise toleransa sebep olduğu gösterilmiş(81).

2.4.12. Alerjen Besinin Başlanması

Oral tolerans için alerjenle erken tanışmanın önemli olduğuna dair çeşitli çalışmalar vardır. Bu çalışmalardan birinde İngiltere'deki ve İsrail'deki Yahudi çocukların yer fıstığı alerjisi kıyaslanmış ve İngiltere'de yaşayan çocuklarda yer fıstığı alerjisinin daha fazla olduğu bulunmuştur. Buna sebep olarak da İsrail'de çocukların yer fıstığı ile daha erken dönemde tanışması, daha sık ve daha çok miktarlar tüketilmesi gösterilmiştir(82) .

2.4.13. Anne Sütü

4-6 ay kadar anne sütü alan bebeklerde besin alerjisi gelişmesi ihtimali daha düşüktür. İçerisinde probiyotikler ile bağırsak florasının düzenlenmesi, immun sistem düzenleyici moleküllerin bulunması buna kaynak olarak gösterilir(83). 2004 yılında yapılan bir çalışmada en az 4 ay anne sütü alan bebeklerin 18 aya kadar inek sütü alerjisi geliştirme insidansı daha düşük bulunmuştur (84).

2.5. Klinik Semptomlar

Besin alerjisinde klinik bulgular gelişen alerjinin IgE, IgE ilişkisiz veya miks tip olup olmamasına göre değişir. Fındık ve susam alerjileri IgE ilişkilidir. Genelde bulgular hayatın erken döneminde başlar. Hafif cilt bulgularından hayatı tehdit edici durumlara kadar değişik klinik gösterebilir. Genelde alerjenle temastan sonra dakikalar veya saatler içerisinde gerçekleşir (85). Klinik bulgular cilt, gastrointestinal (GİS), kardivasküler sistem (KVS) ve nörolojik sistemlerde olabilir (86).

2.5.1. Cilt Semptomları

Cilt bulguları arasında kaşıntı, eritamatöz döküntüler, ürtiker ve anjioödem sayılabilir. Ürtiker çevresi eritemli kaşıntılı dermal ödem olarak tanımlanır. Alerjen gıda ile temastan sonra ortaya çıkar ve saatlerce sürebilir. Anjioödem ise genelde yüz,

göz, dudak, bölgesinde şişme ile kendini gösterir. Ürtiker olmadan eritamatöz maküler döküntüler de besin alerjisi semptomu olabilir. Cilt bulgularının ağırlığı tutulan cilt yüzdesi ile değerlendirilebilir (86,87).

2.5.2. Solunum Sistemi Semptomları

Üst ve alt solunum yolları etkilenebilir. Üst solunum yollarında hafif semptomlar arasında burun kaşıntısı, burun çekme gibi şikayetler sayılabilir. Orta şiddette semptomlar arasında devamlı burun akıntısı, burun tıkanıklığı gibi semptomlar sayılabilir. Bu şikayetlere gözde kızarıklık, göz akıntısı da eşlik edebilir. Laringeal bulgular ise boğaz ağrısı, boğaz temizleme ihtiyacı, seste kabalaşma ve ilerleyen süreçte stridor ve hava yolu obstrüksiyonu gözlenebilir. Alt solunum yollarında ise hafif semptomlar arasında ekspiryumda vizing duyulması ilerleyen durumlarda ise inspiryumda vizing, yardımcı solunum kaslarının kullanılması, çok ileri vakalarda ise sessiz akciğer görülebilir (86) .

2.5.3. Gastrointestinal Sistem Semptomları

GİS yakınmaları objektif veya sübjektif olabilir. Objektif semptomlar arasında kusma, aralıklı veya devamlı ishal sayılabilir. Semptomlar alerjen besinin tüketiminden sonra dakikalar içerisinde ortaya çıkar. Sübjektif semptomlar ise karın ağrısı, boğaz ve ağızda kaşıntı hissi ve bulantı hissidir. Kanlı ishal, büyümede gerilik, kabızlık, kilo kaybı gibi semptomlar ise IgE ilişkisiz besin alerjisinde gözlenir (88).

2.5.4. Kardiyovasküler Sistem ve Nörolojik Bulgular

Kardiyovasküler sistem (KVS) ve nörolojik bulgular hayati tehdit edebilecek en önemli bulgulardır. Taşikardi, hipotansiyon, kardiyovasküler kollaps, bilinç değişikliği, bilinç kaybı gibi semptomlar olabilir. KVS ve nörolojik bulgular genelde diğer sistem bulgularıyla birlikte gözlenir(88).

2.5.5. Anafilaksi

Hayatı tehdit edici, çoklu sistem bulguları olan IgE ilişkili besin alerjisi reaksiyonudur. Hızlı başlangıçlıdır ve ölümcül olabilir (89). Yaşam boyu prevelansı yapılan çalışmalarda %1.6 ile %5.1 arasında bulunmuştur (89,90). Anafilaksi daha çok cilt bulguları üstüne binen diğer organ sistemleri bulguları ile kendini göstermesine rağmen nadiren sadece KVS ve nörolojik bulgularla da başvurabilir. İleri yaş, kardiyovasküler hastalık öyküsü, astım öyküsü, eşlik eden hastalık ve durumların olması ağır anafilaksi için risk faktörleridir(91). Çocuklukta besinler ve böcek sokmaları en sık anafilaksi sebebiyken erişkinlikte ilaçlar ve böcek sokmaları en sık anafilaksi sebepleri arasında sayılır(89,92).

2.6. Tanı

Tanıda en önemli olan klinik öyküdür(93). Bunun dışında deri prik testi (DPT), spesifik IgE, besin yükleme testi (BYT) tanıda yardımcı olur.

2.6.1. Öykü ve Fizik Muayene

Besin alerjisi tanısı için öykü ve fizik muayene çok önemlidir. Öyküde besinin türü, tüketim şekli, miktarı, maruz kalma ile şikayetlerin başlaması arasındaki süre, maruz kalma şekli (oral, cilt, inhalasyon), ortaya çıkan semptomların neler olduğu, hastada ya da akrabalarında atopik hastalıklar sorgulanmalıdır. (94). Besin alerjisi şüphesi ile başvuran hastaların %50-90'ında gerçekten besin alerjisi olmadığı öykü ve fizik muayene ile gösterilmiştir ancak fizik muayene tek başına tanıda kullanılmamalıdır(95) .

2.6.2. Deri Prik Testi

1950'li yıllardan beri deri prik testi (DPT) IgE ilişkili besin alerjilerinde besin duyarlaşması tanısında kullanılan hızlı ve kolay bir testtir. Alerjen ekstresi cilt üzerine damlatılır sonrasında o bölgede lanset yardımı ile deri bütünlüğü bozulur. Pozitif kontrol için histamin, negatif kontrol içinse serum fizyolojik kullanılır. Duyarlanmış kişilerde bu işlem ile mast hücre degranülasyonu olur ve ciltte kabarıklık oluşur. Bu

kabarıklık işlemden 15-20 dakika sonra ölçülür. En geniş çapın 3mm veya üzerinde olması anlamlı kabul edilir (96,97). Fındık için yapılan çalışmalarda DPT'nin sınır 3mm olarak alınırsa sensitivitesinin %88-%90 arasında spesifitesinin ise %28-%6 arasında olduğu bulunmuştur(98–100). Deri testinin negatif olması besin alerjisi tanısını dışlamaz. Klinik şüphe durumunda ileri testler yapılması gerekmektedir(96).

2.6.3. Prik To Prik Test

Deri prik Testi bazı gıdalarda alerjen antijenlerin labil olması sebebiyle ticari ekstrelerin kullanışsız olması sebebiyle yapılamamaktadır. Bu yöntemde lanset önce taze gıdaya sonra cilde batılır ve reaksiyon gelişip gelişmeyeceği gözlenir (101).

2.6.4. Total IgE Düzeyi

Sensitivitesi ve spesifitesi düşük olduğu için besin alerjisi düşünülen hastalarda rutin bakılması önerilmemektedir(96).

2.6.5. Spesifik IgE

Spesifik IgE testleri 1990'lı yıllardan itibaren kullanıma girmiştir(102) . Alerjene karşı oluşmuş spesifik IgE düzeyi immunoassay yöntemlerle ölçülür. Klasik olarak spesifik IgE'nin kandaki düzeyinin 0.35 kU/L ve üzerinde olması anlamlı kabul edilir. Kandaki düzey arttıkça şiddetli klinik görülme ihtimali artar ancak bazı durumlarda düşük düzeyde sIgE olmasına rağmen çok ciddi reaksiyonlar, yüksek düzey sIgE olmasına rağmen hafif klinik reaksiyonlar da gözlenebilir. DPT'ye göre avantajı yanık, dermatografizm, ürtiker, ağır atopik dermatit gibi durumlarda kullanılabilmesidir(97). sIgE testi'nin pozitif olması her zaman alerji olduğunu kanıtlamaz. Duyarlılık ile hasta kliniği uyumlu hastalarda alerji düşündürürken başta yüksek total IgE seviyesi olan hastalar olmak uzere bazı hastalarda yanlış pozitiflikler saptanabilir (103). Fındık için yapılan çalışmalarda spesifik IgE'nin alınan sınıra göre sensitivitesinin %75-%99 ve spesifitesinin %17-77 arasında olduğu bulunmuştur (98–100). Susam içinse yapılan bir çalışmada 2 yaş altında sIgE değeri 50kUA/L alınırsa sensitivite %4 spesifitenin de %98 olduğu bulunmuştur(104).

2.6.6. Besin Eliminasyonu

Besin tolerans testi öncesinde hastalarda besin eliminasyonu yapılabilir. Kronik süreçte hastanın besin eliminasyonu sonrasında şikayetlerinde düzelme olursa tanıda yardımcı olabilir. Üç tip diyet vardır: Semptoma sebep olan bir veya birkaç besinin diyetten çıkarıldığı, seçilmiş gıdalar hariç tüm besinlerin diyetten çıkarıldığı (oligoantijenik diyet), hidrolize formulalı veya amino asid temelli formulalı diyet. Diyet tercihine hastanın kliniği ve diğer testler ile karar verilir (105).

2.6.7. Besin Yükleme Testi

Besin yükleme testi(BYT) besin alerjisi tanısında ve tanımlanmış alerjinin devam edip etmediğinin anlaşılması amacıyla yapılır. Daha öncesinde alerjisi tanımlanmış besinlerin diyette tüketiminin açılması amacıyla, klinik olarak semptomu olup sIgE'si negatif olanlarda, alerjisi bilinen ancak diyetten çıkarıldıktan sonra klinik düzelme olmayan durumlarda, sIgE ile ilişkisiz durumlar (örneğin besin proteini ilişkili enterokolit [BPİE]) veya kısmi ilişkili (örneğin; atopik dermatit, eozinofilik özefajit) gibi durumlarda tanılarda kullanılır (105,106).

BYT öncesinde bazı durumlar değerlendirilmelidir. Reaksiyon riski in vitro testler, deri prik testi ve öykü ile değerlendirilmelidir. Genelde, yüksek düzeylerde sIgE ve/veya DPT pozitifliği BYT'de hastada reaksiyon gelişeceğinin öngörücü bir işaretidir(107) . Önceden o besin ile karşılaşmada ağır bir reaksiyon gelişmiş olması BYT'nin erken yapılmaması gerektiğinin bir işaretidir. Aile/Bakım veren tercihi de test için önemlidir. Klinisyenin riskleri anlatıp aile/bakım verenle ortaklaşa karar vermesi gerekir. Elimine edilecek besinin besin değeri ve mutfaktaki kullanım sıklığı da BYT'nin yapılıp yapılmayacağı kararında önemli bir belirleyicidir. Özellikle diyet için önemli, tüketilmesi nütrisyonel açıdan çocuğa olumsuz etki verecek besinlerin diyete katılabilmesi için BYT kararı daha erken verilir(108).

BYT 3 çeşitte yapılabilir: Açık, tek kör, çift kör. Açık çalışmada hem hasta hem klinisyen hastanın ne yediğini biliyordur. Bu sebeple özellikle subjektif bulgu olduğunda biasa sebep olabilmektedir. Kolay uygulanabilir olduğu için avantajlıdır. Tek körde ise besinin tadı içerisine diğer besinler katılarak maskelenir. Özellikle hasta

kaynaklı biastan korur. Çift kör ise altın standarttır ve daha çok araştırma amaçlı kullanılır (105).

2.6.8. Bileşene Dayalı Tanı

Bileşene Dayalı Tanı (BDT) testinde besinlerin alerjen antijenleri ve epitopları kantitatif, yarı kantitatif veya kalitatif testler ile saptanır. BTD'nin temelinde sIgE'lerin hangi antijene karşı geliştiğinin tespiti yapılmaktadır. Bu testler ile hastaların hangi antijene sIgE yanıtı verdiği bulunup çapraz reaksiyon olup olmadığı öngörülebilir. Hastaların daha anaflaktik alerjenlere karşı sIgE gelişip geliştirmediği ön görülebildiği için anaflaksi geliştirme ihtimalinin tespitinde de kullanılabilir (109). Fındık için çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalarda Cor a 1 e karşı sIgE geliştiğinde hafif orofaringeal semptomların çıktığı, Cor a 9'e ve Cor a 14'a karşı sIgE geliştiğinde ise daha ciddi sistemik bulguların ortaya çıkabildiği bulunmuştur (110,111). Susam içinse 2016 yılında Maruyama ve arkadaşlarının 92 çocuk üzerinde yapılan çalışmada Ses i 1'in duyarlaşma tanısında kullanılabileceği bulunmuştur (112)

2.6.9. Bazofil Aktivasyon Testi (BAT)

Bazofil aktivasyon testi kandaki bazofillerin yüzeylerinde ekspresyonları inceleyen bir akım sitometri testidir. Alerji tanısında ümit vadeden bir yöntemdir. 2021 de yapılan bir etkinlik çalışmasında fındık, susam, yer fıstığı, badem ve kaju alerjisi olan 92 çocuk incelenmiş. İstatistiksel olarak kajuda BYT kadar alerjik-alerjik olmayan ayrımını yapabildiği iddia edilmiştir. Diğer yemişlerde ise ayırım yapabildiği ancak istatistiksel olarak anlamlı çıkmadığı görülmüştür (113).

2.7 Tedavi, İzlem

2.7.1. Primer Koruma

Alerji dünyasında besin alerjisinin primer korunması önemli bir araştırma alanıdır. Bir çalışmada gebelikte susam tüketiminin doğan çocuklarda susam duyarlılaşmasını artırdığını göstermiş ise de sonrasında susam alerjisi gelişmesi üzerine etkili olduğu gösterilememiştir (114). Günümüzde alerji rehberleri, gebelikte

spesifik besin kısıtlamalarını önermemektedir(115) . Yer fıstığı ile yapılan bir çalışmada, yer fıstığına erken maruziyetin besin alerjisi konusunda koruyucu olabileceği gösterilmiştir(116) . Ağaç yemişleri ile ilgili buna benzer bir çalışma henüz yoktur. Susam alerjisi gelişiminde erken dönemde susam maruziyeti ile geç dönem maruziyet arasında alerji gelişimi konusunda bir fark olmadığı bir çalışmada bulunmuştur (73).

2.7.2 Alerjenden Kaçınma

Alerjisi olan hastalar alerjen besinlere maruz kaldıklarında ciddi, hayati tehdit edici durumlar ortaya çıkabilmektedir. Anaflaksi gelişmesi durumunda intramuskuler epinefrin tedavisi ilk tercihtir. Besin alerjisi komplikasyonlarını önlemenin de en basit ve etkili yolu kazara veya isteyerek bu besinlere maruz kalmalarının önüne geçilmesidir. Bunu önlemek için ailelerin detaylı olarak bilgilendirilmesi gerekmektedir. Ev dışından aldıkları paketli veya paketsiz gıdalarda alerjen besin içeriğinin olup olmadığı sorgulanmalıdır (117).

2.7.3 Oral İmmunoterapi

Oral immunoterapi besin alerjisinde EAACI klavuzuna göre yumurta, süt ve yer fıstığında kullanılabilen, serilerde değişmekle beraber %55-90 oranında desensitizasyon sağlayabilen bir tedavi yöntemidir(118). Susam için yapılan bir çalışmada oral immunoterapi ile hastaların %88.4'ünün tamamen desensitize olduğu, sIgE ve bazofil aktivasyon testlerinde kayda değer azalmalar saptanmıştır (119). Fındık için yapılan bir çalışmada ise 6 ayın sonunda %34 hastada desensitizasyon saptandığı ortalama tolere edilen miktarın 106 mg'dan 523 mg'a çıktığı gözlenmiştir. Beraberinde, SPT ve sIgE'lerde azalma saptanmıştır. Desensitizasyonun daha uzun terapilerle daha arttığı gözlemlenmiş (110).

3. AMAÇ

Çalışmamızın hipotezi ev tozu içerisindeki alerjen antjien miktarlarının besin alerjisi gelişiminde rol oynadığıydı. Bu amaçla üçer grup oluşturuldu. Bu gruplar yeni tanı, takip ve kontrol gruplarıydı. Grupları oluşturmada birincil amacımız yeni besin alerjisi tanısı alan hastaların ev tozlarında beklenenden daha fazla miktarda ve oranda alerjen antijen saptanmasıydı. Bu amaçla yeni tanı ile kontrol gruplarında ev tozlarında antijen miktarları ve ev tozlarında antijen pozitifliğinin varlığını kıyasladık. İkincil amacımız ise takipteki (besin alerjisi takipli) hastaların eliminasyona bağlı ev tozundaki antijen miktarının düştüğünü göstermekti. Bu amaçla takip ile yeni tanı ve takip ile kontrol gruplarında ev tozlarında antijen miktarları ve ev tozlarında antijen pozitifliğinin varlığını kıyasladık.

Ülkemizde en sık görülen besin alerjileri süt ve yumurta alerjisidir ancak bu besinlerin temel gıdalar olması, kolay ulaşılabilir olması, evde tüketiminin devam edeceğini öngördüğümüz için bu alerji gruplarını analiz için tercih etmedik. Çalışmadan daha güçlü ve güvenilir kanıtlar elde edebilmek için daha öncesinde Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Çocuk Alerji Bilim Dalı'nda yapılan bir çalışmada yumurta ve süt alerjisinden sonra en sık saptanan besin alerjilerinin fındık ve susam olduğu saptanması üzerine fındık ve susam alerjisi gruplarını tercih ettik.(28)

4. GEREÇ VE YÖNTEM

4.1. Çalışma Planı ve Hastalar

Çalışma Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Alerji Bilim Dalında 24 Şubat 2021 ile 25 Kasım 2022 tarihleri arasında polikliniğe başvuran yeni tanı alan fındık alerjisi olan 17 hasta, yeni tanı alan susam alerjisi olan 23 hasta, izlemde fındık alerjisi olan 20 hasta, izlemde susam alerjisi olan 20 hasta ve kontrol grupları için 20 tane olacak şekilde 100 hasta üzerinden yapılmıştır. Yeni tanı alan hastaların toz örnekleri tanı anında, izlemde olan hastaların örnekleri izlemleri sürecinde, kontrol grubu hastaların örnekleri ise poliklinik başvuruları esnasında alındı.

4.2. Etik Kurul ve Çalışma İzni

Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 23.02.2021 tarihli, 2021/04-23 karar numaralı yazısı ile çalışma izni alındı. (Proje No: GO 21/209)

4.3. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Fındık ve/veya susam alerjisi tanısı konulan 0-1 yaş hastalar yeni tanı gruba dahil edildi.

Daha öncesinde fındık ve/veya susam alerjisi tanısının konulmasının üzerinden en az 3 ay geçen 6 ay-14 yaş arası hastalar takip grubuna dahil edildi. Tanı üzerinden 3 ay geçmesinin sebebi ise hastaların tanı konulduktan sonra eliminasyon yapması ve bu süre zarfında ev tozundaki antijen miktarlarının azalması için süre geçmesi gerektiğini düşündük.

Besin alerjisi olmayan Çocuk Alerji polikliniğe başvuran gönüllü 40 hasta ise kontrol grubuna dahil edildi.

Besin Alerji tanısı konulma kriterleri:

i. Öykü/muayene: Gıda tüketimi sonrasında bulguların ortaya çıkması
ii. SPT ile ölçülen kabarıklık çapının 3 mm ve üzerinde olması ve/veya alerjen spesifik IgE düzeyi sonucunun 0.35 kU/L ve üzerinde olması
iii. Şüpheli alerjenin eliminasyonu ile semptomların gerilemesi ve/veya oral provokasyon testi sonucunun pozitif olması

4.4. Çalışma Dışına Çıkarılma Kriterleri

Çalışmaya gönüllü olmayan, toz örneği getirmeyen hastalar çalışma grubuna dahil edilmedi.

4.5. Çalışma İşlemleri

Çalışma Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Çocuk Allerji polikliniğine başvuran, çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar üzerinde yapıldı. Hastalar fındık ve susam alerjisi üzerinden üç farklı grupta incelendi. Yeni tanı fındık ve/veya susam alerjisi olanlar, fındık ve/veya susam alerji tanısı konulmuş poliklinikte takip edilenler ve fındık ve susam alerjisi olmayan polikliniğine başvuran kontrol grubu hastalar örnekleme dahil edildi.

Çalışmayı kabul eden hastalarla yüz yüze, telefonla veya maille iletişime geçildi. Hastaların bilgilerine Nucleus bilgi sistemi, hasta dosyaları üzerinden ve hasta yakınları ile yukarıda belirtilen iletişim yolları kullanılarak ulaşıldı. Hastaların demografik bilgileri, ilk geliş şikayetleri, fındık/susamın hangi türüyle olduğu, şikayetlerin ne kadar süre sonra olduğu, anaflaksi öyküsünün olup olmadığı, tanı yaşı, eliminasyon yapılıp yapılmadığı, tolerans gelişip gelişmediği, toz örneğindeki alerjen miktarı, eşlik eden atopik dermatit, alerjik rinit, astım gibi hastalıkların olup olmadığı, bu hastalıklar varsa hangi tedavileri aldığı, aeroalerjen duyarlılığı olup olmadığı, ailede alerji hastalığı olup olmadığı varsa ne olduğu, sIgE değerleri, DPT sonuçları, yapılmışsa BYT sonuçları incelendi.

4.5.1. Alerjen Spesifik IgE

Serum alerjen spesifik IgE düzeyi ölçümü Hacettepe Üniversitesi Çocuk Alerji Bilim Dalı Laboratuvarı'nda ImmunoCAP (PhadiaAB, Uppsala, Sweeden) sistemi kullanılarak yapıldı. Serum alerjen spesifik IgE düzeyi 0.35 kU/L ve üzerinde olan sonuçlar pozitif olarak kabul edilerek 6 sınıfta derecelendirmesi yapıldı: Class I (0.35-0.69 kU/L), Class II (0.70- 3.49 kU/L), Class III (3.50-17.49 kU/L), Class IV (17.50-49.99 kU/L), Class V (50-99.99 kU/L), Class VI (≥100 kU/L).

4.5.2. Deri Prik Testi

Yeni tanı grubunda susam ve/veya fındık ile şüpheli klinik veren hastalara susam ve/veya fındık için DPT yapıldı. DPT'de negatif kontrol olarak %0.9 salin; pozitif kontrol olarak ise 10 mg/ml histamin fosfat kullanıldı. DPT ön kolun volar yüzüne veya sırta uygulandı. Test cevabı 15 dakika sonra aynı kişi tarafından değerlendirildi. Negatif kontrol ile karşılaştırıldığında ölçülen kabarıklık çapı 3 mm ve üzerinde olan test sonuçları pozitif olarak kabul edildi.

4.5.3. Eliminasyon

Öykü, klinik ve laboratuvar yöntemleri ile alerjen olduğu gösterilmiş besinler hastanın (gerekli görülen durumlarda hasta ile birlikte annenin de) diyetinden elimine edilerek tedavi cevabı değerlendirildi

4.5.3. Oral Provokasyon Testler

Oral provokasyon testleri (OPT) hızlı ve kolay uygulanabilir olması nedeni ile açık besin provokasyonu olarak yapıldı. Prospektif olarak yapılan provokasyonlardan önce hastanın ayrıntılı fizik muayenesi yapıldı. Yakın zamanda geçirilmiş anafilaksi öyküsü olmayan, aktif enfeksiyon bulgusu olmayan, antistaminik ve kortikosteroid kullanım öyküsü olmayan hastalara OPT yapıldı. Hasta, ailesi ve hekim tarafından bilinen alerjen besin 15-20 dakika aralıklarla, giderek artan dozlarda, toplam 6 basamakta total doza ulaşılması planlanarak verildi. Total doz hesaplanırken hastanın yaşı ve klinik durumuna göre tolere edebileceği miktar göz önüne alındı. Objektif

klinik reaksiyon görülmesi halinde test sonlandırılarak hastaya müdahale edildi. Şüpheli klinik reaksiyon halinde teste ara verilip semptom takibi yapıldıktan sonra teste bir önceki basamaktan veya kalınan yerden devam edildi ya da test sonlandırıldı. Reaksiyon gözlenmeyen hastalarda ise test sonucu negatif olarak değerlendirildi. OPT negatif olarak değerlendirilen hastanın test yapılan besine karşı tolerans geliştirdiği düşünüldü

4.5.4. Ev Tozunda Alerjen Ölçümü

Toz örnekleri Dyson v10 Cyclone Absolute© marka ve model elektrikli süpürge ile toplandı. Her toplanma öncesinde filtre ve toz haznesi yıkanarak temizlendi. Toz örnekleri hastanın en çok vakit geçirdiği hastanın odası ve salondan alındı. Her ikisi için de birer dakika zaman ayrıldı. Toplanan örnekler hava almaz poşetlerde -10 derecede saklandı. Alerjen miktarını saptamak için Neogen Veratox for Hazelnut© ve Neogen Veratox for Sesame© kitleri kullanıldı. Bu kitler S-ELISA mantığı ile çalışmaktadır. Bu kitler ile örnekteki alerjen miktarı 0-25ppm arasında saptanabilmektedir. Hastaların hepsinden toplanan örnekler hassas terazide ölçülüp 0.05gr örnekler işleme alındı. 0.05gr toz örneği 1 litre saf su ile 1mM PBS solüsyonu Fındık ve susam proteinleri örneklerden fosfat tamponlu tuz çözeltisi ve ısıtılmış su ile çalkalanarak ardından santrifüj edilip filtre edilerek ayrıştırıldı. Ayrışan proteinler antikor(yakalama antikoru) kaplı küvetlere antikorların bağlanması için eklendi. Bağlanmamış antikorlar yıkanarak uzaklaştırıldıktan sonra enzim aktivitesi olan ikinci bir antikor (dedektör antikor) küvete eklendi. Bu antikorlar yakalama antikorlarına bağlı olan proteinlere bağlandı. İkinci yıkama sonrasında substrat eklendi. Renk antikor bağlanması sonucunda değişti. Red Stop reaktifi eklenerek renk değişimi gözlendi. Renk değişimi ölçümü optik yoğunluğun değişimini ölçmek için 650nm bandında ölçüm yapabilen "Neogen Stat-Fax 4700 microwell reader" ELISA cihazı ile yapıldı. Bu yoğunluk ölçümü ile milyon partikülde kaç fındık ve susam antijeni olduğu hesaplandı.

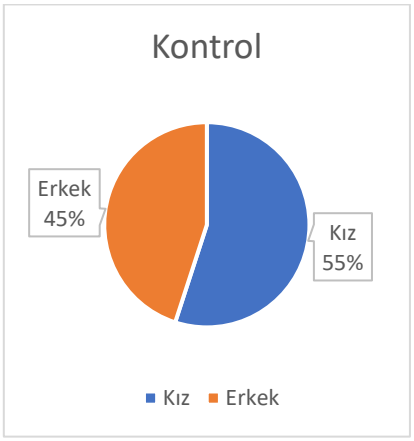
4.6. İstatistiksel Analiz

Hazırlanan veri formu ile elde edinilen veriler “SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 23.0 (SPSS Inc, Chicago, IL)” aracılığı ile oluşturulan veri tabanına kaydedilerek istatistiksel analizi yapıldı. Kategorik değişkenlerin analizinde Ki kare testi ve Fisher Exact testleri kullanıldı. Sayısal parametreler normal dağılım açısından test edildi ve normal dağılanlarda ikili grup karşılaştırmalarında independent samples t testi ve çoklu grup karşılaştırmalarında one way anova testi; normal dağılmayanlarda ise ikili grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi ve çoklu grup karşılaştırmalarında ise Kruskall Wallis testleri kullanıldı. İstatistiki anlamlılık olarak $p<0.05$ kabul edildi.

5. BULGULAR

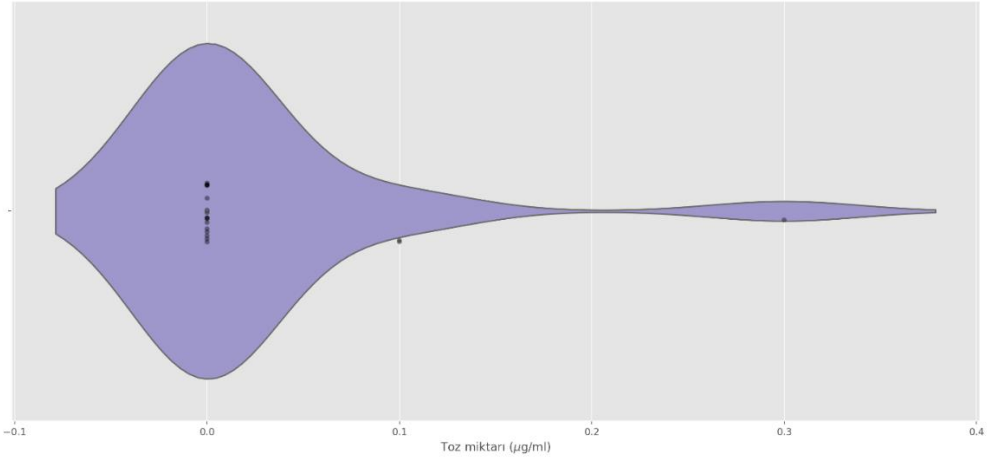
5.1. Kontrol Grubu

Çalışma örnek toplama süresince kontrol grubu için toplanan hasta sayısı 20'idi. Bu hastaların polikliniğimize başvuru yaşlarının en düşüğü 4 ay, en büyüğü ise 28 ay, ortalama 12 aydı. Bu hastaların 11 tanesi kadın cinsiyetindeydi (%55). Hastaların alerjik herhangi bir semptomu ve alerjik tanısı yoktu.



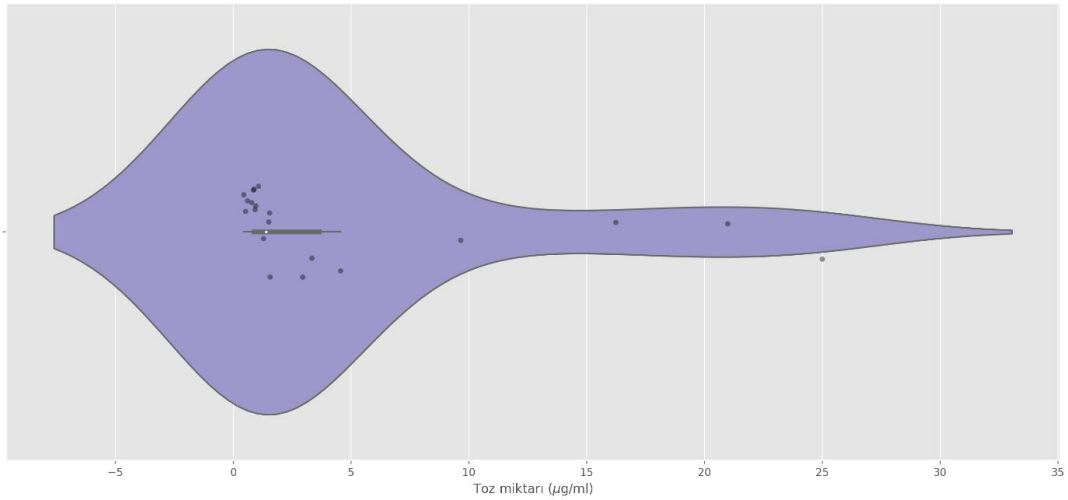
Şekil 5.1. Kontrol grubu cinsiyet dağılımı

Fındık grubuyla kıyaslamak için hastaların evlerinden alınan toz örnekleri incelendiğinde sadece 3 (%15) örnekte pozitif sonuç alındı. 2 tanesinde 0,1 µg/ml, 1'inde 0,3 µg/ml olduğu bulundu. Toz örneklerinden 17 tanesinin sonucu 0 µg/ml olarak bulundu.



Şekil 5.2. Fındık alerjisi kontrol grubu ev tozlarındaki antijen miktarının dağılımı

Susam grubuyla kıyaslamak için hastaların evlerinden alınan toz örnekleri incelendiğinde en düşük 0,45 μg/ml, en yüksek 25 μg/ml ortalama 4,788 μg/ml, ortanca 1,4 μg/ml olarak bulundu. Toz örneklerinden hiçbiri 0 μg/ml değildi.

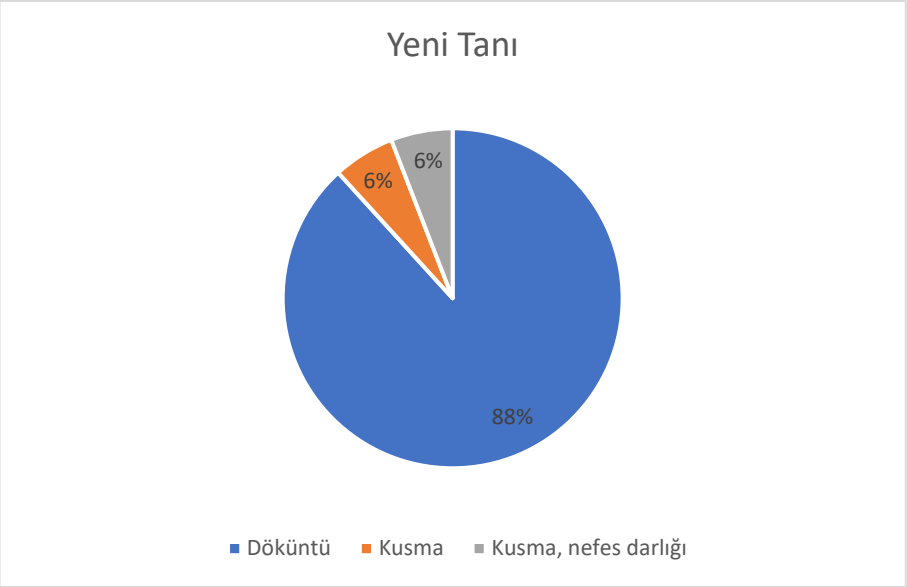


Şekil 5.3. Susam alerjisi kontrol grubu ev tozlarındaki antijen miktarının dağılımı

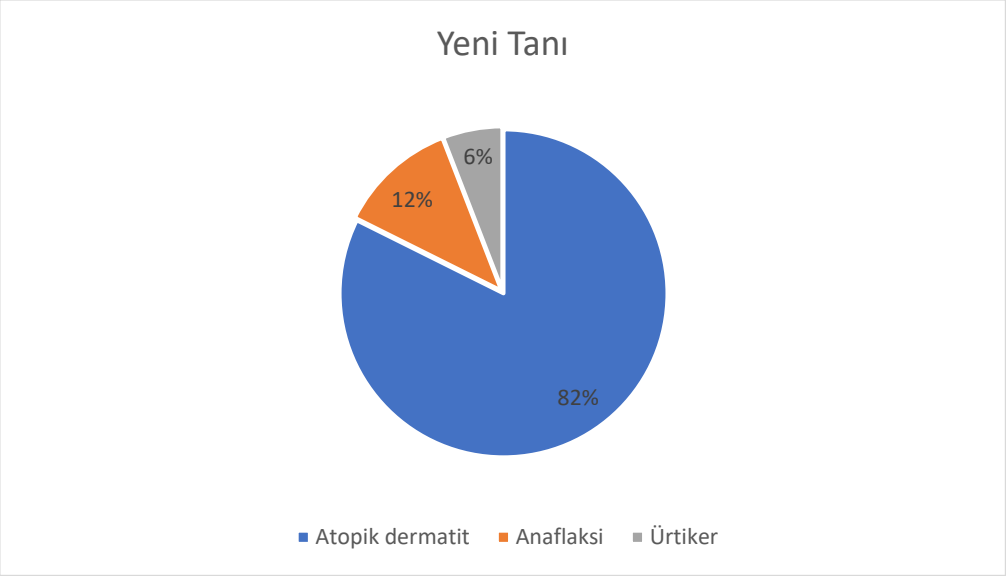
5.2. Yeni Tanı Fındık Alerjisi Hastalar

Çalışma örnek toplama süresince yeni tanı alan ve toz örneği toplanan hasta sayısı 17'idi. Bu hastaların polikliniğimize başvuru yaşlarının en düşüğü 5 ay, en büyüğü ise 18 ay, ortalama 9.6 aydı. Tanı yaşlarının en küçüğü 3 ay, en büyüğü 16, ortalama 5,5 aydı. Bu hastaların 7 tanesi kadın cinsiyetindeydi (%41,2).

Hastaların 15 (%88) tanesi döküntü, 1 (%6) tanesi kusma, 1 (%6) tanesi kusma ve nefes darlığı ile polikliniğe veya acil kliniklere başvurmuştu. Bu hastaların 14 (%82) tanesi atopik dermatit, 1 (%6) besin alerjisine sekonder anaflaksi, 2 (%12) tanesi ürtiker tanısı almıştı. Hastalardan sadece birinde süt tüketimi ile olan BPIES(Besin Proteini İlişkili Enterkolit Sendromu) öyküsü vardı.



Şekil 5.4. Yeni tanı fındık alerjisi grubunda poliklinik başvuru şikayetleri



Şekil 5.5. Yeni tanı fındık alerjisi hastalarının aldıkları tanıların yüzdeleri

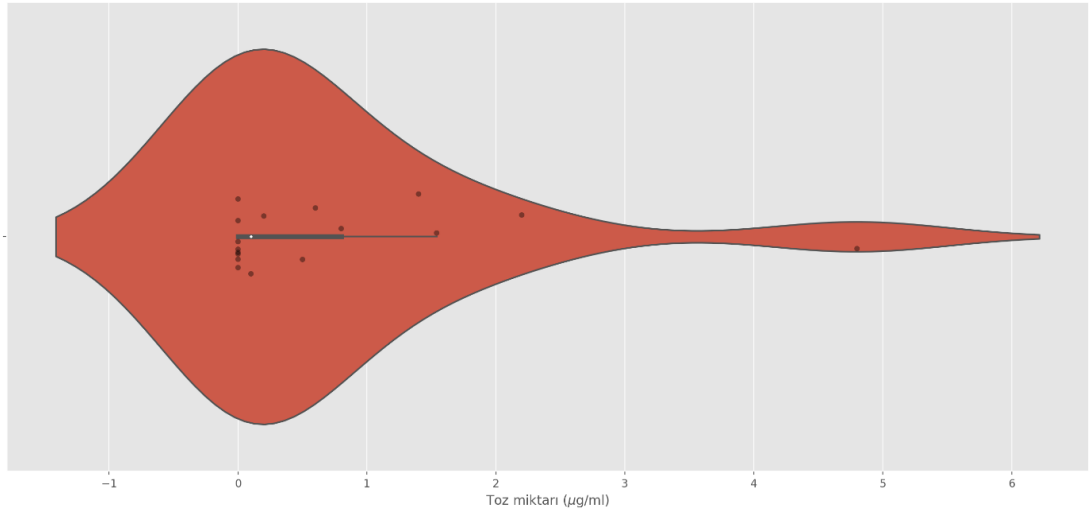
Hastaların 16 tanesinde fındık için deri testi pozitifliği (>3x3mm) mevcutken 1 hastada deri testi negatif olmasına rağmen yapılan CRD testinde Cor a 14 spesifik IgE 1,98 olarak sonuçlanmıştı.

Hastalardan 8'inde süt, 8 tanesinde yumurta sarısı, 8 tanesinde yumurta akı, 4 tanesinde antep fıstığı, 6 tanesinde kaju, 2 tanesinde ceviz, 2 tanesinde buğday alerjisi eşlik ediyordu.

Hastalardan 6 tanesinde spesifik fındık IgE testi tetkik edildi, en düşük 0,33 en yüksek 89,3 kU/L, ortalama 17,99 kU/L, ortanca 3,575 kU/L olarak bulundu. Hastalardan 11 tanesinde total IgE testi tetkik edilmişti ve en düşük 15,8, en yüksek 3735 kU/L, ortalama 532,5 kU/L, ortanca 163 kU/L olarak bulunmuştu. 8 hastada eozinofil sayısı değerlendirildi, en düşük 130 hücre/µl, en yüksek 2100 hücre/µl, ortalama 572 hücre/µl, ortanca 200 hücre/µl olarak bulundu. Eozinofil yüzdesi ise en düşük %1.05, en yüksek %12,2 ortalama %5,12, ortanca %3,1 olarak bulundu.

4 hastada (%23,5) ailede alerjik hastalık öyküsü mevcuttu. 1 hastada annede allerjit rinit öyküsü varken 2 hastada ikinci dereceden akrabalarda astım öyküsü, 1 hastada ise ikinci derece akrabada astım ve kuruyemişlere karşı çoklu besin alerjisi mevcuttu.

Hastaların evlerinden alınan toz örnekleri incelendiğinde en düşük 0 µg/ml, en yüksek 4,8 µg/ml ortalama 0,714118 µg/ml, ortanca 0,1 µg/ml olarak bulundu. Toz örneklerinden 8 tanesinin (%47) sonucu 0 µg/ml olarak bulundu.

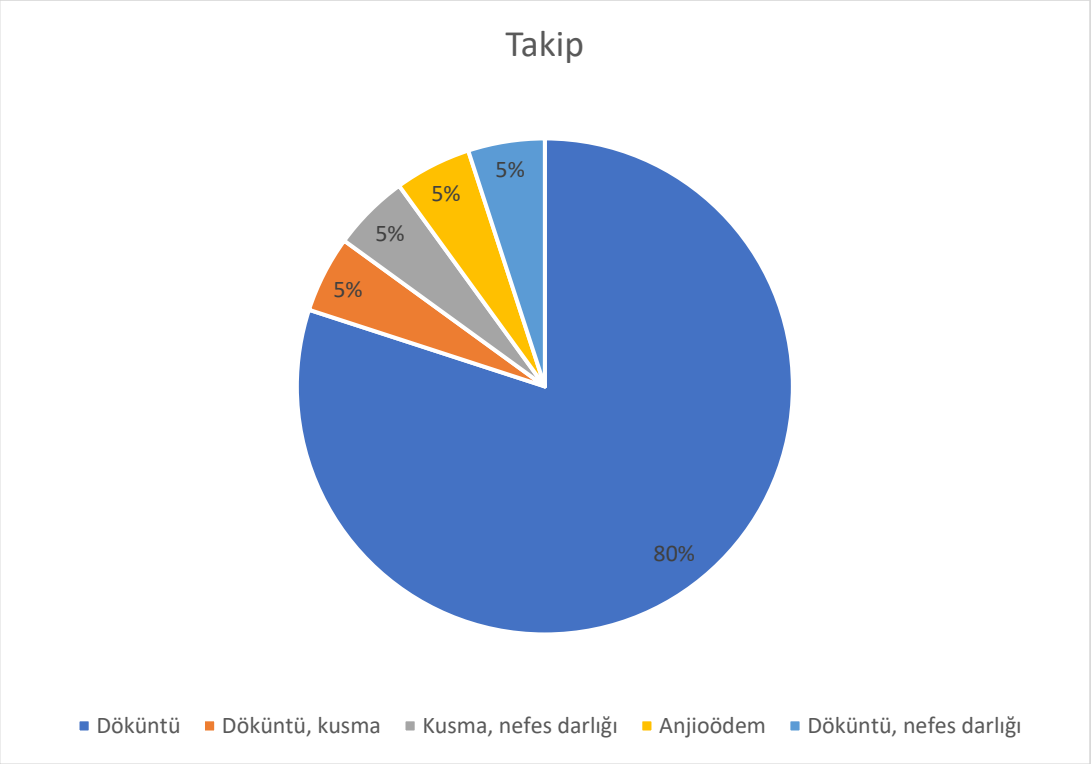


Şekil 5.6. Yeni tanı fındık alerjisi olan hastaların ev tozlarındaki antijen miktarının dağılımı

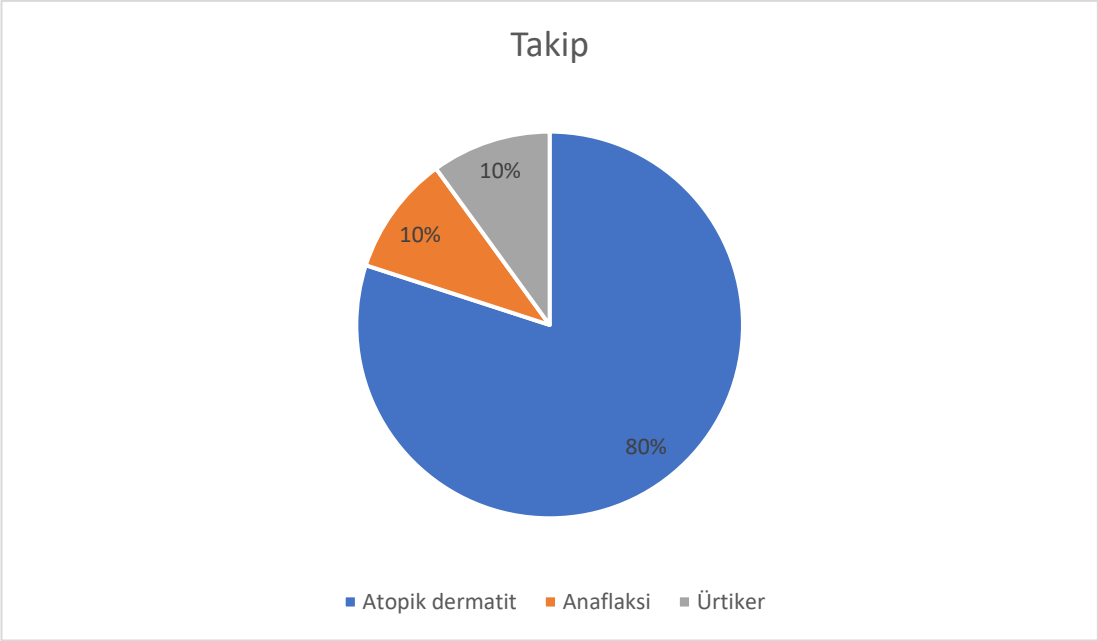
5.3. Takipteki Fındık Alerjisi Hastaları

Çalışma örnek toplama süresince toz örneği toplanan hasta sayısı 20'idi. Bu hastaların polikliniğimize başvuru yaşlarının en düşüğü 4 ay, en büyüğü ise 61 ay, ortalama 28 aydı. Tanı yaşlarının en küçüğü 3 ay, en büyüğü 24, ortalama 5 aydı. Bu hastaların 6 tanesi kadın cinsiyetindeydi (%30).

Hastaların 18 (%95) tanesi döküntü, 1 (%5) gözde ve dudakta şişme, 1 döküntü kusma, 1 kusma ve nefes darlığı ile polikliniğe veya acil kliniklere başvurmuştu. Bu hastaların 17 (%85) tanesi atopik dermatit, 3 (%15) besin alerjisine sekonder anaflaksi, 2 (%12) tanesi ürtiker tanısı almıştı.



Şekil 5.7. Takipteki fındık alerjisi grubunda poliklinik başvuru şikayetleri



Şekil 5.8. Takipteki fındık alerjisi grubunda tanılar

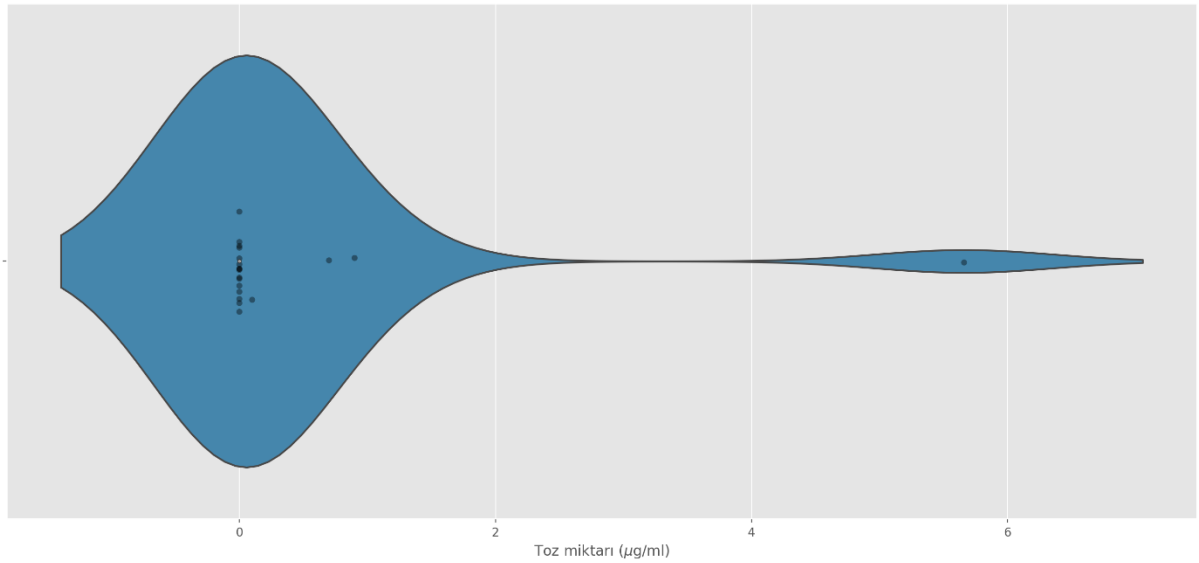
Takipteki fındık alerjisi hastalarının izleminde 9 tanesinde astım, 1 tanesinde mevsimsel alerjik rinit 2 tanesinde ise hem astım hem mevsimsel alerjik rinit geliştiği saptandı.

Hastalardan 1'inde süt, 5 tanesinde yumurta sarısı, 5 tanesinde yumurta akı, 14 tanesinde antep fıstığı, 14 tanesinde kaju, 11 tanesinde ceviz alerjisinin eşlik ettiği gözlendi.

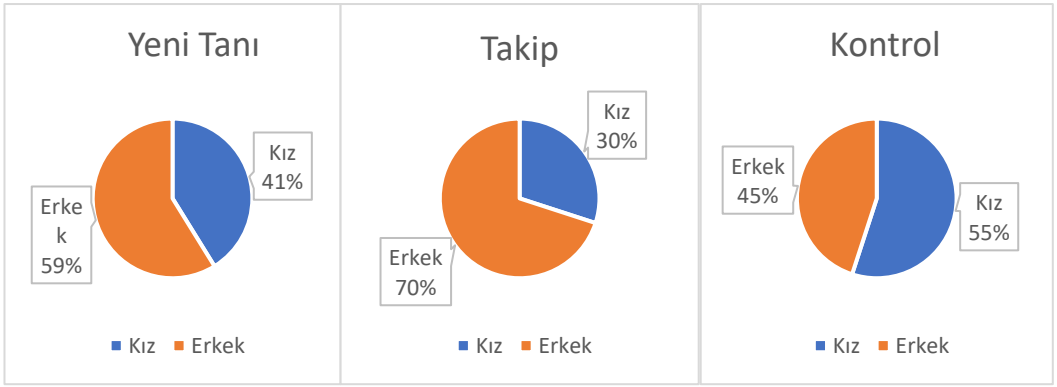
Hastalardan 19 tanesinde spesifik fındık IgE testi tetkik edildiği gözlemlendi. Yapılan en son spesifik fındık IgE testinde, en düşük 0,07 kU/L en yüksek 79,5 kU/L, ortalama 21,89 kU/L, ortanca 14,85 kU/L olarak bulundu. Hastalardan 20 tanesinde yapılan en son total IgE testinde, en düşük 46,3 kU/L, en yüksek 2515 kU/L, ortalama 833,845 kU/L, ortanca 391 kU/L olarak bulundu. 20 hastada yapılan en son tam kan sayımında eozinofil sayısı değerlendirildi, en düşük 0, en yüksek 1200 hücre/µl, ortalama 500 hücre/µl, ortanca 450 hücre/µl olarak bulundu. Eozinofil yüzdesi ise en düşük %0, en yüksek %10,8 ortalama %5,58, ortanca %5,1 olarak bulundu.

4 hastada (%20) ailede alerjik hastalık öyküsü mevcuttu. 1 hastada kardeşte atopik dermatit, annede alerjit rinit öyküsü varken 1 hastada babaannede astım öyküsü, 1 hastada baba ve halada egzema, 1 hastada ise annede atopik dermatit öyküsü mevcuttu.

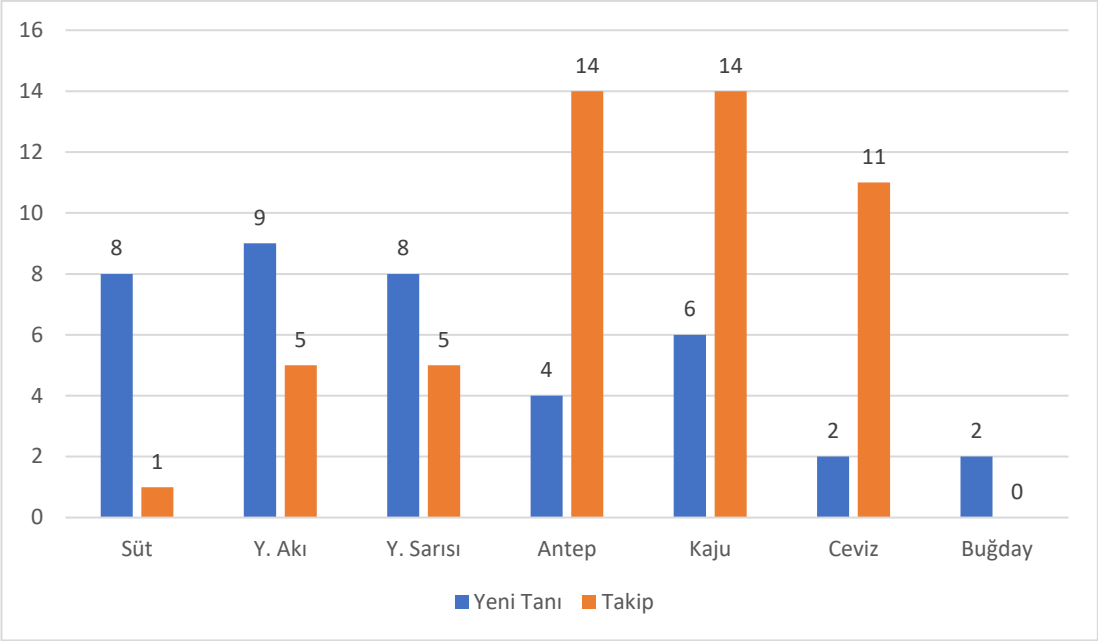
Hastaların evlerinden alınan toz örnekleri incelendiğinde en düşük 0 µg/ml, en yüksek 5,66 µg/ml ortalama 0,368 µg/ml, ortanca 0 µg/ml olarak bulundu. Toz örneklerinden 16 (%80) tanesinde 0 µg/ml olarak sonuçlandı.



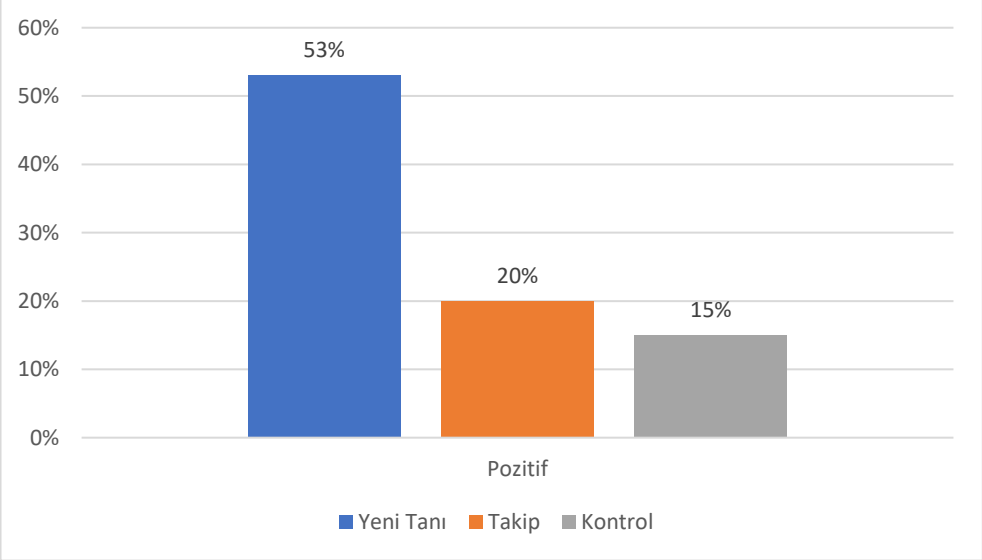
Şekil 5.9. Takipteki fındık alerjisi olan hastaların ev tozlarındaki antijen miktarının dağılımı



Şekil 5.10. Fındık alerjisi grubunda cinsiyet dağılımı



Şekil 5.11. Fındık alerjisi grubunda eşlik eden diğer besin alerjisi



Şekil 5.12. Fındık alerjisi grubunda toz örneklerinde antijen saptanma durumu yüzdeleri

Tablo 5.1. Fındık alerjisi grubunun tanımlayıcı bulguları

	YENİ TANI FINDIK (N=17)	**TAKİP FINDIK (N=20)**	**KONTROL FINDIK (N=20)**	**P DEĞERİ**
BAŞVURU YAŞI (AY)				
En Düşük	5	4	4	
En Yüksek	18	61	28	0,181*
Ortalama	9,58	28	12	
Ortanca	8	19	11,5	
TANI YAŞI (AY)				
En Düşük	3	3		
En Yüksek	16	24		0,264*
Ortalama	5,5	5,05		
Ortanca	5	3		
CİNSİYET				
ERKEK, N(%)	10 (58,8)	14(70)	9(45)	0,626*
KADIN, N(%)	7 (41,2)	6 (30)	11(55)	
BAŞVURU ŞİKAYETİ , N(%)				
DÖKÜNTÜ	15 (88)	16 (80)	0	
DÖKÜNTÜ, KUSMA	0	1 (5)	0	
KUSMA	1 (6)	0		
KUSMA, NEFESDARLIĞI	1 (6)	1 (5)	0	<0.001*
GÖZDE VE DUDAKTA ŞİŞME	0	1 (5)	0	
DÖKÜNTÜ, NEFES DARLIĞI	0	1 (5)	0	
TANI, N(%)				
ATOPİK DERMATİT	14 (82)	16 (80)	0	
BESİN ANAFLAKSİSİ	1 (6)	2 (10)	0	<0.001*

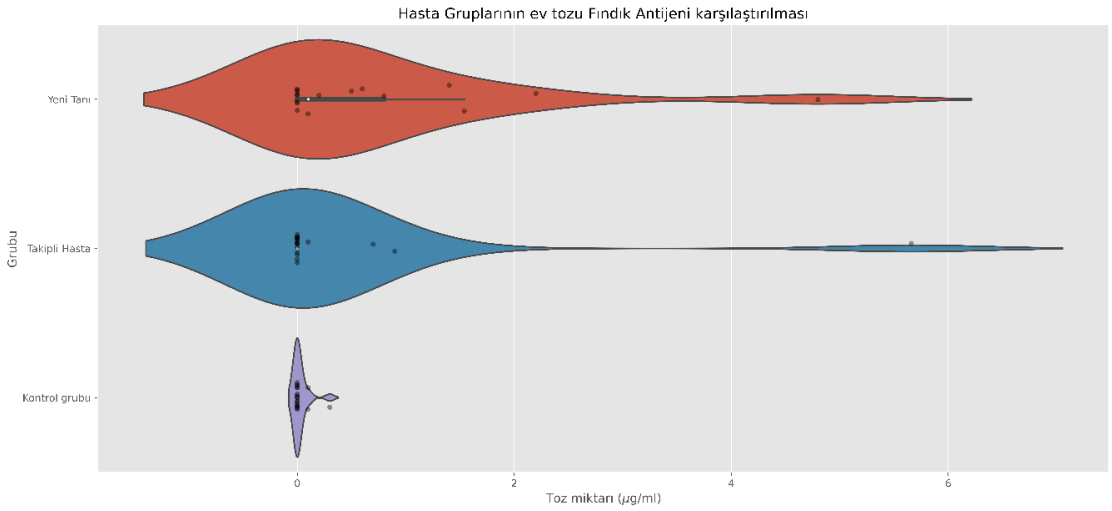
ÜRTİKER/ANJİOÖDEM	2 (12)	2 (10)	0	
EŞLİK EDEN ALERJİK HASTALIK, N(%)				
ASTIM	0	9	0	
MAR	0	1	0	
ASTIM & MAR	0	2	0	
BPIES[1]	1	0	0	<0.001*
EŞLİK EDEN DİĞER BESİN ALERJİLER, N				
SÜT	8	1	0	
YUMURTA SARISI	8	5	0	
YUMURTA AKI	9	5	0	
ANTEP	4	14	0	<0.001*
KAJU	6	14	0	
CEVİZ	2	11	0	
BUĞDAY	2	0	0	
TOZ MİKTARI (MG/ML)				
En Düşük	0	0	0	
En Yüksek	4,8	5,66	0,3	0,323*
Ortalama	0,714118	0,368	0,025	
Ortanca	0,1	0	0	
TOZ ÖRNEKLERİNDE ANTİJEN SAPTANABİLME DURUMU, N(%)				<0,001*
Pozitif	9(%53)	4(%20)	3(%15)	
Negatif	8(%47)	16(%80)	17(%85)	

*:pearson ki-kare analizi

[1]:Besin proteini ilişkili enterekolit sendromu

5.4. Fındık Grupları Arasındaki İstatistiksel Kıyaslama

Hastaların toz örnekleri normal dağılıma uygun dağılıp dağılmadığı Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk Testi ile incelendi. Normal dağılıma uygun olmadığı görüldü. Bu sebeple ikiden fazla bağımsız grubun sayısal değerlerinin incelenmesi için Kruskal-Wallis Testi yapıldı. Test sonucunda istatistiksel olarak anlamlı (p=0.014) şekilde grupların arasında farklılık olduğu saptandı. Hangi grupların arasında farklılık olduğunun tespiti için gruplar ikişerli olarak kıyaslandı. İkili grup kıyaslamalarında 3 farklı kıyaslama olduğu için istatistiksel anlam için p değeri 0.016 olarak kabul edildi. Yeni tanı-Takip, Takip-Kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Yeni tanı-Kontrol grubu arasında ise istatistiksel olarak anlamlı (yeni tanı mean= 23,41/ kontrol mean = 15,25 p=0.006) yeni tanı toz örneklerinde fındık antijenlerinin µg/ml cinsinden daha fazla olduğu gözlendi.



Şekil 5.13. Susam alerjisi grubunda toz örneklerinin dağılım şeması

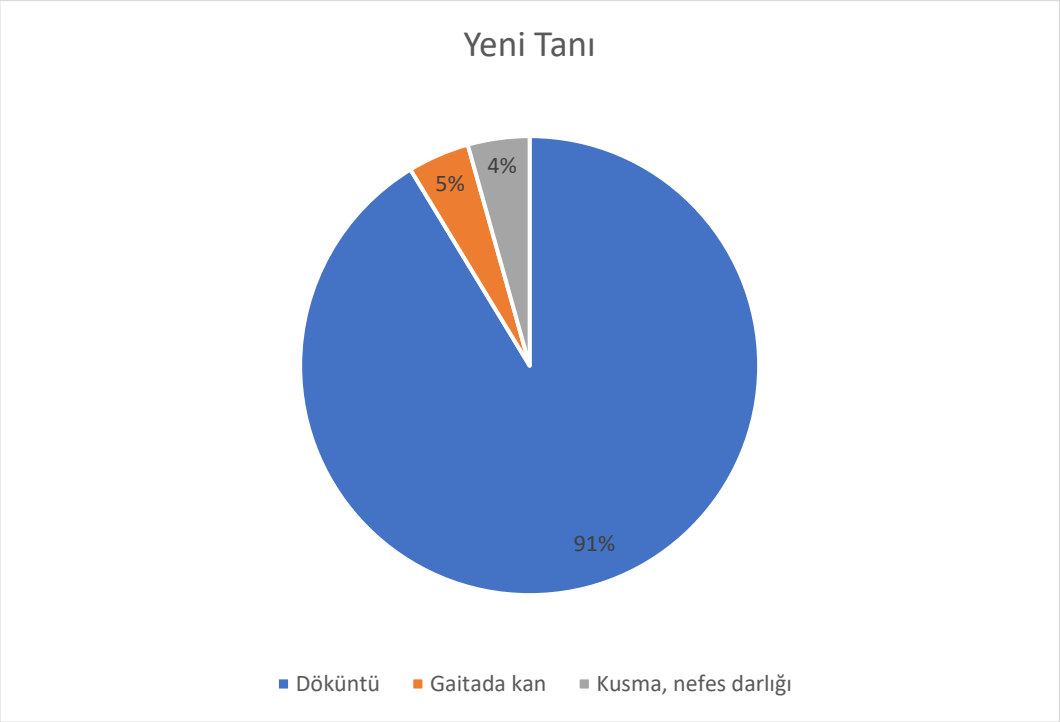
Gruplardaki toz örneklerinde antijen saptanma durumu incelendi. Toz örneği 0 µg/ml çıkanlar ve sonucu herhangi bir pozitif değer çıkanlar olarak 2 gruba ayrılan örneklem nominal, bağımsız veri grupları değerlendirileceği için Ki-kare testi ile incelendi. Yeni tanı ve takip grupları arasında ve yeni tanı ve kontrol grupları arasında ev tozunda pozitiflik saptanması açısından yeni tanıda daha fazla miktarda pozitif

örnek olacak şekilde istatistiksel olarak anlamlı (p=0.0036 ve p=0.0014) fark bulundu. Takip ve kontrol grupları arasında ev tozunda pozitiflik saptanma kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık çıkmadı.

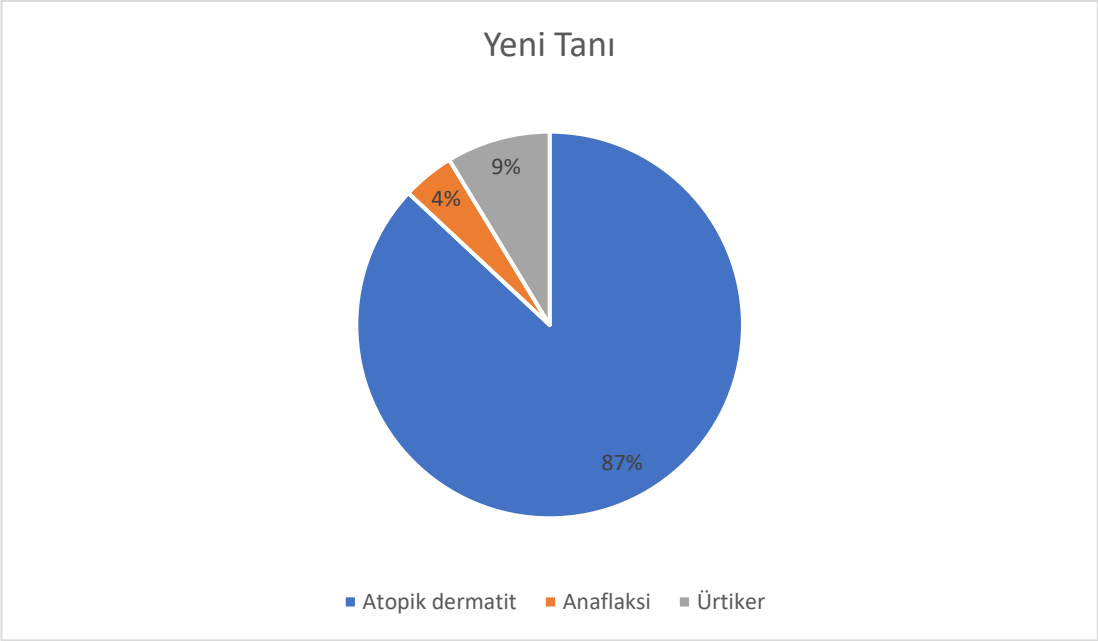
5.5. Yeni Tanı Susam Alerjisi Hastaları

Çalışma örnek toplama süresince yeni tanı alan ve toz örneği toplanan hasta sayısı 23'idi. Bu hastaların polikliniğimize başvuru yaşlarının en düşüğü 3 ay, en büyüğü ise 18 ay, ortalama 8,8 aydı. Tanı yaşlarının en küçüğü 3 ay, en büyüğü 16, ortalama 5 aydı. Bu hastaların 9 tanesi kadın cinsiyetindeydi (%39,2).

Hastaların 21 (%88) tanesi döküntü, 1 (%6) gaitada kan, 1 (%6) tanesi kusma ve nefes darlığı ile polikliniğe veya acil kliniklere başvurmuştu. Hastaların 22 tanesinde susam için deri testi pozitifliği (>3x3mm) mevcutken 1 hastada deri testi negatif olmasına rağmen yapılan spesifik susam IgE testi pozitif olarak sonuçlanmıştı. Bu hastaların 19 (%82) tanesi atopik dermatit, 1 (%6) anaflaksi, 2 (%12) tanesi ürtiker, 1 (%6) tanesi ise proktokolit tanısı almıştı. Hastalardan sadece birinde süt tüketimi ile olan BPIES öyküsü vardı.



Şekil 5.14. Yeni tanı susam alerjisi grubunda poliklinik başvuru şikayetleri



Şekil 5.15. Yeni tanı susam alerjisi grubunda tanılar

Hastalardan 12'sinde süt, 14 tanesinde yumurta sarısı, 15 tanesinde yumurta akı, 7 tanesinde antep fıstığı, 5 tanesinde kaju, 4 tanesinde ceviz, 2 tanesinde buğday alerjisinin eşlik ettiği gözlendi.

Hastalardan 5 tanesinde susam spesifik IgE testi tetkik edilmişti, en düşük 2,01 kU/L, en yüksek 10,4 kU/L, ortalama 4,136 kU/L, ortanca 3,575 kU/L olarak bulundu. Hastalardan 15 tanesinde total IgE testi tetkik edilmişti, en düşük 15,8 kU/L, en yüksek 3735 kU/L, ortalama 532,5 kU/L, ortanca 163 kU/L olarak bulunmuştu. 10 hastada eozinofil sayısı değerlendirilmişti, en düşük 130 hücre/µl, en yüksek 2100 hücre/µl, ortalama 546 hücre/µl, ortanca 250 hücre/µl olarak bulunmuştu. Eozinofil yüzdesi ise en düşük %1.3, en yüksek %61,8 ortalama %5,46, ortanca %3,1 olarak bulunmuştu.

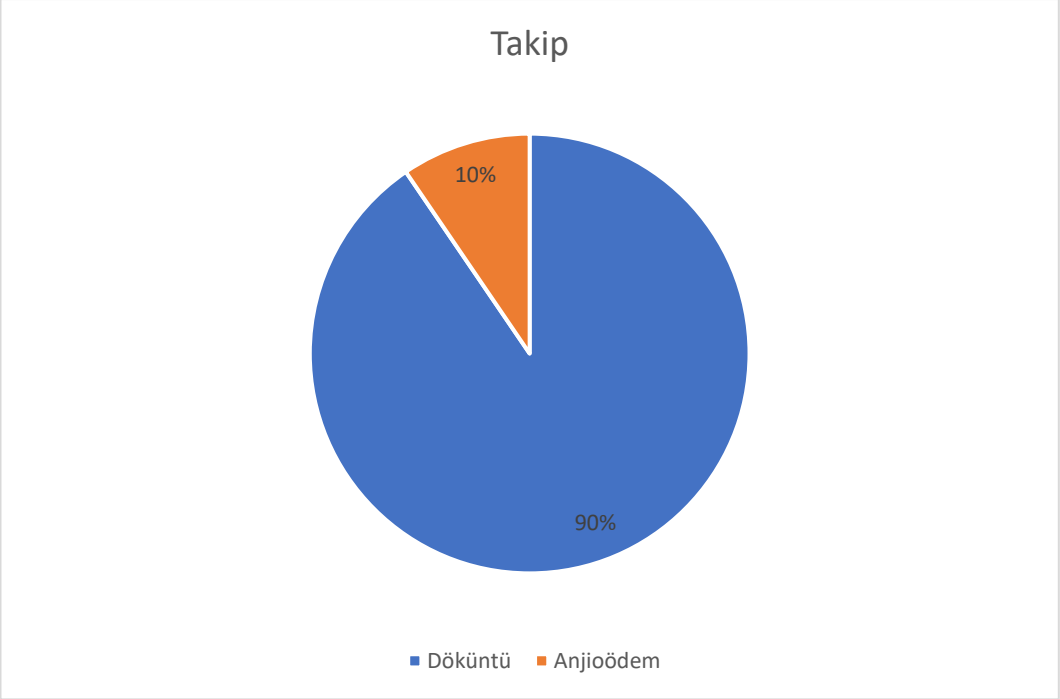
4 hastada (%17,3) ailede alerjik hastalık öyküsü mevcuttu. 2 hastada 2. derece akrabada astım öyküsü varken 1 hastada annede alerjik rinit, 1 hastada babada alerjik rinit öyküsü mevcuttu.

Hastaların evlerinden alınan toz örnekleri incelendiğinde en düşük 0 µg/ml, en yüksek 12,75 µg/ml ortalama 1,9895 µg/ml, ortanca 1,045 µg/ml olarak bulundu. Toz örneklerinden 6 (%26) tanesinin sonucu 0 µg/ml olarak bulundu.

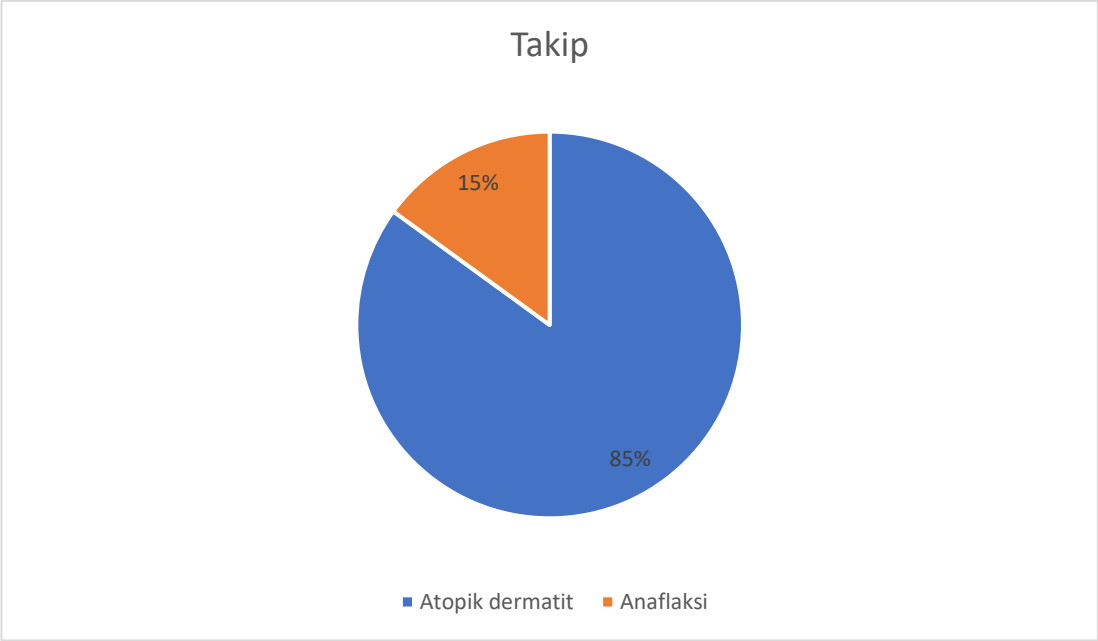
5.6. Takipteki Susam Alerjisi Hastaları

Çalışma örnek toplama süresince yeni tanı alan 20'idi. Bu hastaların polikliniğimize başvuru yaşlarının en düşüğü 4 ay, en büyüğü ise 61 ay, ortalama 26,5 aydı. Tanı yaşlarının en küçüğü 3 ay, en büyüğü 24, ortalama 5 aydı. Bu hastaların 8 tanesi kadın cinsiyetindeydi (%40).

Hastaların 19 (%95) tanesi döküntü, 1 (%5) gözde ve dudakta şişme şikayetleri ile polikliniğe veya acil kliniklere başvurmuş. Bu hastaların 17 (%85) tanesi atopik dermatit, 3 (%15) anaflaksi tanısı almıştı. Anaflaksi tanısı alanların sadece bir tanesinin ilk prezentasyonu anaflaksi iken 2'sinin ilk başvurusu ciltte döküntü şeklinde olmuştu.



Şekil 5.17. Takipteki susam alerjisi grubunda poliklinik başvuru şikayetleri



Şekil 5.18. Takipteki susam alerjisi grubunda tanılar

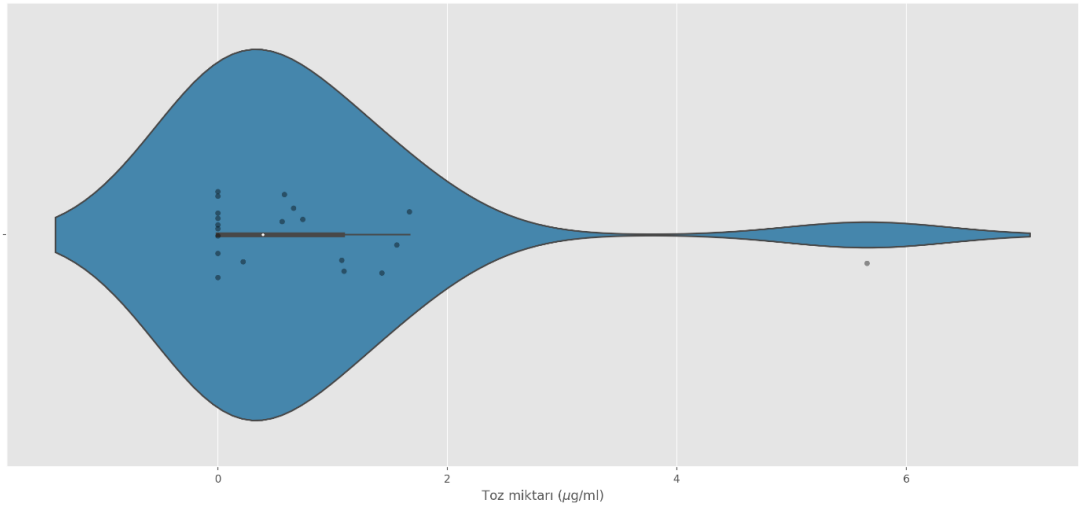
Takipteki susam alerjisi hastalarının izleminde 7 tanesinde astım, 2 tanesinde mevsimsel alerjik rinit, 2 tanesinde ise hem astım hem de mevsimsel alerjik rinit vardı.

Hastalardan 1'inde süt, 5 tanesinde yumurta sarısı, 6 tanesinde yumurta akı, 15 tanesinde antep fıstığı, 15 tanesinde kaju, 11 tanesinde ceviz, 4 tanesinde yer fıstığı, 2 tanesinde nohut, 1'inde ise fasulye alerjisinin eşlik ediyordu.

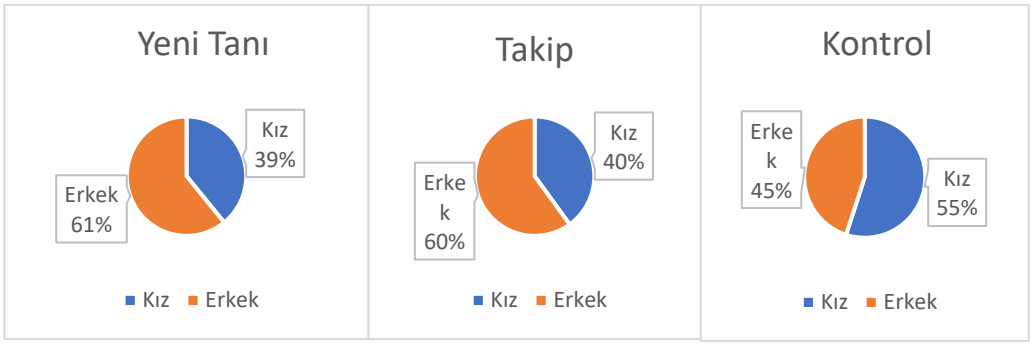
Hastalardan 19 tanesinde susam spesifik IgE testi tetkik edilmişti. Takibinde tetkik edilen en son spesifik susam spesifik IgE testinde (mükerrer tetkiklerin en sonuncusu), en düşük 0,07 kU/L en yüksek 79,5 kU/L ortalama 21,89 kU/L, ortanca 14,85 kU/L olarak bulunmuştu. Hastalardan 20 tanesinde yapılan en son total IgE testinde, en düşük 46,3 kU/L, en yüksek 2515 kU/L, ortalama 833,845 kU/L, ortanca 391 kU/L olarak bulundu. 20 hastada yapılan en son tam kan sayımında eozinofil sayısı değerlendirildiğinde en düşük 0 hücre/µl, en yüksek 1200 hücre/µl, ortalama 500 hücre/µl, ortanca 450 hücre/µl olduğu görüldü. Eozinofil yüzdesi ise en düşük %0, en yüksek %10,8 ortalama %5,58, ortanca %5,1 olduğu bulundu.

4 hastada (%20) ailede alerjik hastalık öyküsü mevcuttu. 1 hastada kardeşte atopik dermatit, annede alerjit rinit öyküsü varken 1 hastada babaannede astım öyküsü, 1 hastada baba ve halada egzema, 1 hastada ise annede atopik dermatit öyküsü mevcuttu.

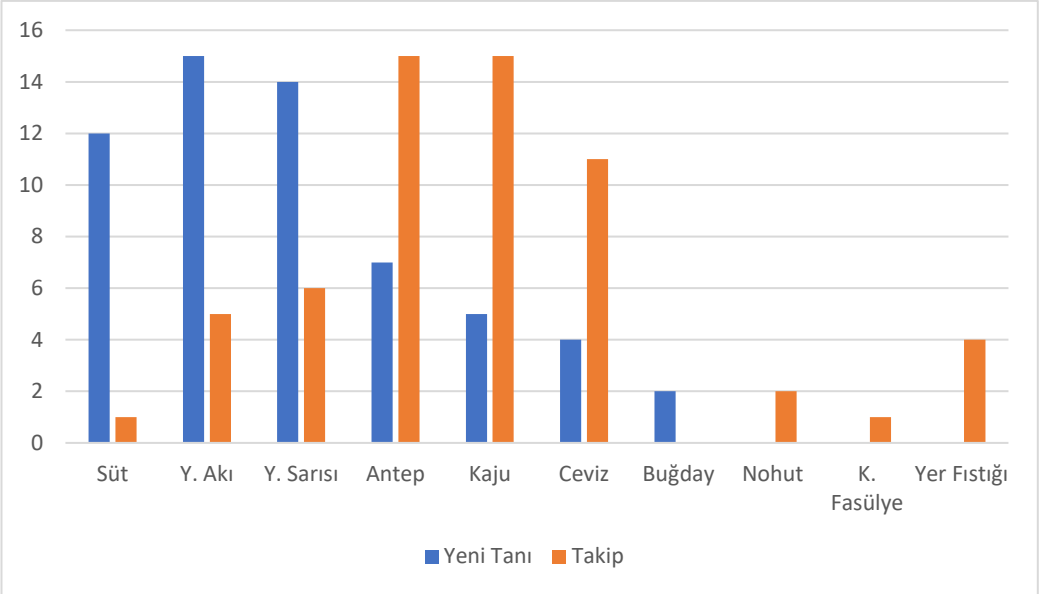
Hastaların evlerinden alınan toz örnekleri incelendiğinde en düşük 0 µg/ml, en yüksek 5,66 µg/ml ortalama 0,763 µg/ml, ortanca 0,39 µg/ml olarak bulundu. Toz örneklerinden 9 tanesinin (%45) sonucu 0 µg/ml olarak bulundu.



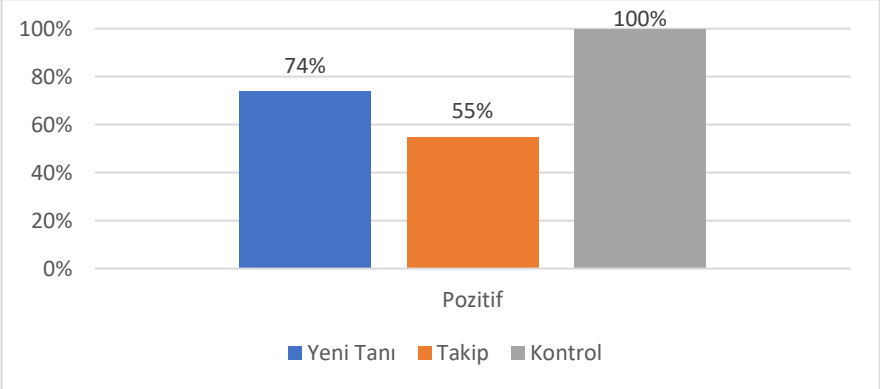
Şekil 5.19. Takipteki susam alerjisi olan hastaların ev tozlarındaki antijen miktarının dağılımı



Şekil 5.20. Susam alerjisi grubunda cinsiyet dağılımı



Şekil 5.21. Susam alerjisi grubunda eşlik eden diğer besin alerjisi



Şekil 5.22. Susam alerjisi grubunda toz örneklerinde antijen saptanma durumu yüzdesi

Tablo 5.2. Susam alerjisi grubunun tanımlayıcı bulguları

	YENİ TANI SUSAM (N=23)	**TAKİP SUSAM (N=20)**	**KONTROL SUSAM (N=20)**	**P DEĞERİ**
BAŞVURU YAŞI (AY)				
En Düşük	3	4	4	0.327*
En Yüksek	18	61	28	
Ortalama	8,78	26,5	12	

Ortanca	8	26	11,5	
TANI YAŞI (AY)				
En Düşük	3	3		
En Yüksek	16	24		0,103*
Ortalama	4,95	5		
Ortanca	5	3,5		
CİNSİYET				
Erkek,N(%)	14 (60,8)	12(60)	9(45)	0,515*
Kadın, N(%)	9 (39,2)	8 (40)	11(55)	
BAŞVURU ŞİKAYETİ, N(%)				
Döküntü	21	19	0	
Gaitada Kan	1	0	0	
Kusma, Nefes Darlığı	1	0	0	<0.001*
Gözde Ve Dudakta Şişme	0	2	0	
TANI, N(%)				
Atopik Dermatit	19	17	0	
Anafilaksi	1	3	0	
Ürtiker	2	0	0	<0.001*
EŞLİK EDEN ALERJİK HASTALIK				
Astım	0	7	0	
Mar	0	2	0	
Astım Ve Mar	0	2	0	<0.001*
BPIES[1]	1	0	0	
EŞLİK EDEN DİĞER BESİN ALERJİLER				
Süt	12	1	0	
Yumurta Sarısı	14	5	0	
Yumurta Akı	15	6	0	

Antep	7	15	0	
Kaju	5	15	0	
Ceviz	4	11	0	0,013*
Buğday	2	0	0	
Fıstık	0	4	0	
Nohut	0	2	0	
K. Fasülye	0	1	0	
TOZ MİKTARI (MG/ML)				
En Düşük	0	0	0,45	
En Yüksek	12,75	5,66	25	0,268*
Ortalama	1,9895	0,763	4,788	
Ortanca	1,045	0,39	1,4	
TOZ ÖRNEKLERİNDE ANTİJEN SAPTANABİLME DURUMU, N(%)				<0,001*
Pozitif	17 (%74)	11 (%55)	20 (%100)	
Negatif	6 (%26)	9 (%45)	0 (%0)	

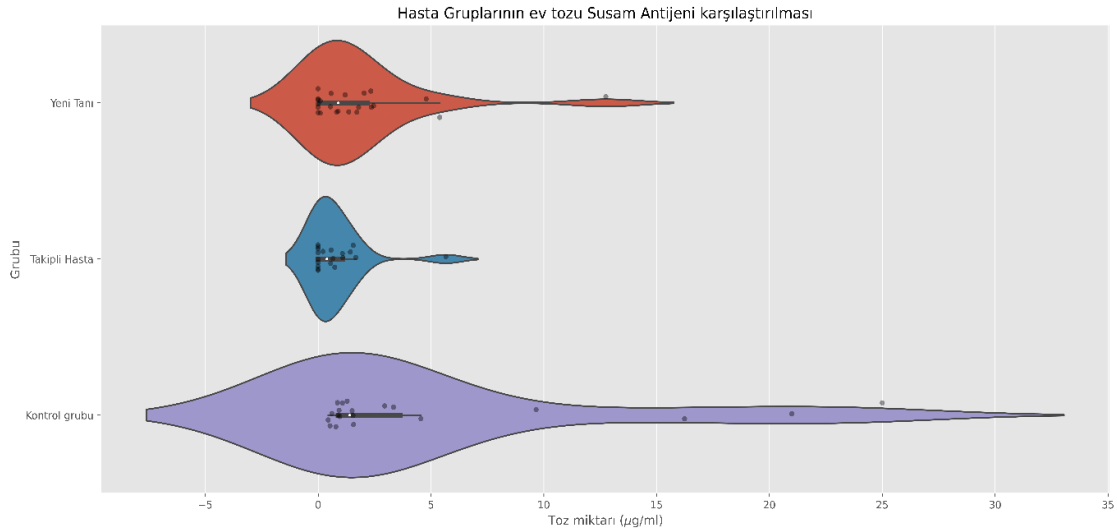
*:pearson ki-kare analizi

[1]:Besin proteini ilişkili enterokolit sendrom

5.7. Susam Grupları Arasındaki İstatistiksel Kıyaslama

Hastaların toz örnekleri normal dağılıma uygun dağılıp dağılmadığı Shapiro-Wilk Testi ile incelendi. Normal dağılıma uygun olmadığı görüldü. Bu sebeple ikiden fazla bağımsız grubun sayısal değerlerinin incelenmesi için Kruskal-Wallis Testi yapıldı. Test sonucunda istatistiksel olarak anlamlı (p=0.006) şekilde grupların arasında farklılık olduğu saptandı. Hangi grupların arasında farklılık olduğunun tespiti için gruplar ikişerli olarak kıyaslandı. İkili grup kıyaslamalarında 3 farklı kıyaslama olduğu için istatistiksel anlam için p değeri 0.016 olarak kabul edildi. Yeni tanı-Takip, Yeni tanı- Kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Takip-Kontrol grubu arasında ise istatistiksel olarak anlamlı (takip mean 14,43 vs kontrol mean 26,58 p=0.001) kontrol grubunda susam antijenlerinin µg/ml cinsinden daha fazla olduğu gözlendi.



Şekil 5.23. Susam alerjisi grubunda toz örneklerinin dağılım şeması

Gruplardaki toz örneklerinde antijen saptanma durumu incelendi. Toz örneği 0 µg/ml çıkanlar ve sonucu herhangi bir pozitif değer çıkanlar olarak 2 gruba ayrılan örneklem nominal, bağımsız veri grupları değerlendirileceği için Ki-kare testi ile incelendi. Yeni tanı ve takip grupları arasında ev tozunda pozitiflik saptanması açısından yeni tanıda daha fazla miktarda pozitif örnek olacak şekilde istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0.004). Takip ve kontrol gruplar arasındaki incelemede de kontrol grubunda daha pozitiflik istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde (p= 0.001) saptandı.

5.8. Susam ve Alerji Gruplarının İstatistiksel Olarak Birbirleriyle Kıyaslanması

Susam ve fındık alerjisi gruplarında susam grubunda ortalama ve ortanca değerlerinin yeni tanı grubunda (fındık ortalama 0,71 µg/ml / ortanca 0,1 µg/ml ve susam ortalama 1,98 µg/ml ortanca 1,04 µg/ml) takip grubunda (fındık ortalama 0,368 µg/ml / ortanca 0 µg/ml ve susam ortalama 0,763 µg/ml ortanca 0,39 µg/ml) ve kontrol

grubunda (fındık ortalama 0,3 μg/ml / ortanca 0,02 μg/ml ve susam ortalama 4,78 μg/ml ortanca 1,4 μg/ml) daha yüksek saptandı.

Susam ve fındık tozdaki antijen miktarlarının birbiriyle kıyaslanması toz örneklerindeki antijen miktarının normal dağılıma uygun olmaması sebebiyle iki grup arasında Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Susam örneklerinde daha yüksek miktarda antijen olduğu istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde saptandı (susam mean 76,62 vs fındık mean 42,68 p = <0.0001).

Susam ve fındık tozundaki antijen miktarlarının pozitif saptanma durumları incelendi. Nominal veri, bağımsız gruplarda incelendiği için Ki-kare testi yapıldı. Susam örneklerinde daha yüksek miktarda pozitiflik olduğu istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde saptandı (p=<0.0001).

Yeni tanı fındık ve susam alerjisi olan hastaların ev tozunda antijen miktarları ve antijen saptanabilme oranları incelendi. Bunlar arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Takipteki fındık ve susam alerjisi olan hastaların ev tozundaki antijen miktarları ve antijen saptanabilme oranları incelendi. Bunlar arasında istatistiksel olarak susamda daha yüksek miktar ve pozitiflik olacak şekilde farklılık gözlendi (susam mean 24,13 / fındık mean 16,88 p=0.024 ve pearson ki kare p=0.022).

Kontrol gruplarında ev tozundaki fındık ve susam antijen miktarları ve antijen saptanabilme oranları incelendi. Bunlar arasında istatistiksel olarak susamda daha yüksek miktar ve pozitiflik olacak şekilde farklılık gözlendi (susam mean 29 / fındık mean 12 p=<0.001 ve pearson ki kare p=<0.001)

Türk çocuklarını temsil eden yeni ve kontrol gruplarının birleştirildiği kıyaslama ise istatistiksel olarak susamda daha yüksek miktar ve pozitiflik olacak şekilde farklılık gözlendi (susam mean 52,88 / fındık mean 26,11 p=<0.001 ve pearson ki kare p=<0.001)

5.9. Diğer Bulgular

Türk çocuklarının evlerindeki ev tozundaki fındık antijen miktarını incelemek için yeni tanı ve kontrol grupları birlikte incelendi. Bu grupların ortalaması 0,341

μg/ml ve ortancası 0 μg/ml olarak saptandı. Antijen saptanabilme oranı ise %32,4 olarak saptandı.

Türk çocuklarının evlerindeki tozlarda susam antijeni miktarını değerlendirmek için yeni tanı ve kontrol grupları birlikte değerlendirildi. Buna göre ortalama 3,186 μg/ml, ortanca 1,2 μg/ml saptandı. Antjien saptanabilme oranı ise %86 olarak saptandı.

6. TARTIŞMA

Çalışmamıza başlamadan önceki birincil amacımız yeni tanı besin alerjisi olan hastaların ev tozlarında antijen miktarlarının normalde bulunan (kontrol grubu) antijen miktarından fazla olduğuydu. Çalışmamızda fındık alerjisi için yeni tanı grubunun kontrol grubuna göre istatistiksel olarak ev tozlarında antijen miktarının ve saptanma oranının daha fazla olduğunu gösterdik. Ayrıca yeni tanı ile takip ve yeni tanı ile kontrol grupları arasında ev tozunda antijen pozitifliği saptanabilme oranları kıyaslandı ve her iki kıyaslamada da istatistiksel olarak yeni tanı grubunda pozitif saptanma oranları daha yüksek saptandı. Susam alerjisinde ise antijen miktarı olarak yeni tanı ile kontrol grupları arasında istatistiksel farklılık saptanmadı. Buna karşın antijen pozitifliği oranları kıyaslandığında ise yeni tanı ve takip grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı yeni tanı grubunda ev tozunda daha fazla antijen pozitifliği oranı olduğu saptandı.

İkincil amacımız ise takipte olan besin alerjisi hastaların ev tozlarındaki antijen miktarlarının eliminasyon yaptıkları için normalde bulunan (kontrol) veya ilk tanı anındaki antijen miktarlarından düşük olduğu ve düşük saptanabilir oranlarının olduğu yönündeydi. Bu açıdan fındık grubunda kıyaslama yapıldığında yeni tanı ile takip grubu kıyaslandığında takip grubunda ev tozundaki ortalama antijen miktarının yeni tanı grubuna göre düşük olduğu ancak bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı. Antijen saptanma oranları kıyaslandığında hipotezimize uygun bir bulgu saptanmadı. Susam grubunda ise takip ve kontrol gruplarının ev tozundaki antijen miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı olarak hipotezimize uygun şekilde kontrol grubunda daha yüksek pozitiflik saptandı. Antijen saptanma oranları kıyaslandığında ise hem takip ile yeni tanı hem de takip ile kontrol grupları arasında her iki karşılaştırmada da takip grubunda daha az pozitiflik oranı olacak şekilde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı.

6.1. Fındık

Fındık grubunun bulguları incelendiğinde tanı yaşlarının benzer olduğunu gözlemlendi. Polikliniğe başvurma yaşlarında en düşük benzer şekilde iken en yüksek

başvuru yaşı yeni tanı grup için 18 ay takip grubu için 61 ay, ortalamaların ise 9,5 ay ve 28 ay oldukları gözlemlendi. Bu farklılığın sebebi ise takip grubunda olan hastalardan bir kısmının daha öncesinde başka kliniklere başvurduğu, burada bir süre izlendiği, sonrasında polikliniğimize başvurmaları olarak düşünüldü. Cinsiyet farklılığı olarak yeni tanı ve takip grupları arasında istatiksel bir farklılık çıkmadı. Bu da bizim örneklem kümemizde yıllar içerisinde besin alerjisinin kadın/erkek cinsiyet oranlarında bir değişiklik olmadığını düşündürdü.

Her iki grupta da en sık başvuru (yeni tanı 15, takip 16) şikayetleri döküntü idi. Sonrasında ise kusma, nefes darlığı, anjioödem, ürtiker gibi şikayetlerin başvuru şikayeti olduğu gözlemlendi.

Hastaların büyük çoğunluğunda besin alerjisine ek olarak atopik dermatit tanısı (yeni tanı 14[%82], takip16[%80]) da olduğu gözlemlendi. Literatüre bakıldığında orta-ağır atopik dermatit tanısı alan hastalarda altta yatan besin alerjisi olabileceği ve sebeple bu yönden araştırılması gerektiği bilinen bir antitedir. Bu sebeple hastalarda atopik dermatit sıklığının yüksek olması beklenen bir durumdu. Anaflaksi ile başvurunun az olması, bu hastaların döküntü ile başvurmaları, atopik dermatit tanısı almaları, olası besin alerjisi açısından deri prik testi, fındık spesifik IgE testi, CRD testi yapılması ve burada fındık pozitifliği olduğu için bu hastaların diyetinden fındığın çıkarılması, buna bağlı olarak anaflaksi öyküsünün az gözlenmesi olarak yorumlandı.

Eşlik eden besin alerjilerine bakıldığında ise süt, antep fıstığı, kaju ve ceviz alerjisi görülmesinin iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklı olduğu bulundu. Bunun sebebinin iste süt alerjisinin genelde 2 yaşına kadar düzelmesi, antep, kaju ve ceviz alerjisinin ise takip grubunda fazla olması daha çok duyarlaşmanın daha ileri yaşlarda başlaması ve duyarsızlaşmanın daha az ihtimalle olması olarak düşünüldü.

Eşlik eden hastalıkların yeni tanı ve takip gruplarında kıyaslanmasında ise astımın istatistiksel olarak fazla olmasının sebebinin “atopik marş” denilen hastaların bebeklik döneminde atopik dermatit, besin alerjisi olan hastaların sonrasında tolerans geliştirdiği ancak izleminde inhaler alerjenlere karşı duyarlılık geliştirip astım ve

mevsimsel alerjik rinit gibi hastalıkların ortaya çıkmasıyla devam eden durum olduğu düşünüldü (121).

Hastaların total IgE, eozinofil sayısı, eozinofil yüzdesi gibi laboratuvar değerleri incelendiğinde anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Bunun sebebinin yeni tanı anında hastaların yaşlarının küçük olması, takipteki hastaların besin alerji ve eşlik eden hastalıklarının kontrollerinin iyi olması olduğu düşünüldü.

Gruplar arasında ev tozunda antijen miktarları incelendiğinde istatistiksel olarak yeni tanı ve kontrol gruplarının arasında anlamlı fark olduğu gözlemlendi. Birincil hipotezimiz olan yeni tanı hastalarda antijen miktarlarının yüksek olmasını desteklemiş oldu. Bu durum özellikle hastaların atopik dermatitinin de olduğu göz önüne alınırsa çift vuruş hipotezini destekleyecek şekilde çevresel fındık alerjenlerine daha fazla maruz kalanlarda fındık ile duyarlanmanın ve alerjinin daha fazla olabileceğini düşündürtmüştür. Yeni tanı-takip, takip-kontrol grupları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. İkincil hipotezimize yönelik yapılan takip ile kontrol grubu arasındaki değerlendirilmede fark saptanmamasının sebebinin kontrol grubunun ailesindeki besin alışkanlıkları ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Bununla ilgili daha doğru bilgi edinmek için fındık tüketim alışkanlıklarının araştırılması için çalışmalar yapılabilir.

Ev tozu antijeninde pozitiflik saptanabilme oranları incelendiğinde ise yeni tanı ile takip ve yeni tanı ile kontrol grupları arasında her iki grupta da yeni tanıda daha yüksek pozitiflik oranları saptanacak şekilde istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar bulundu. Bunlar birincil ve ikincil hipotezlerimize uygun şekilde yeni tanı alanlarda daha yüksek pozitiflik oranları olduğu ve takipteki hastalarda yeni tanı gruba göre daha düşük pozitiflik saptandığını göstermiştir.

6.2. Susam

Susam grubunun bulguları incelendiğinde yeni tanı ve takip gruplarının tanı yaşlarının benzer olduğunu gözlemlendi. Polikliniğimize başvuru yaşlarının da benzer şekilde olduğu gözlemlendi. Cinsiyet farklılığı olarak yeni tanı ve takip grupları arasında istatiksel bir farklılık çıkmadı. Bu da bizim örneklem kümemizde yıllar

içerisinde besin alerjisinin kadın/erkek cinsiyet oranlarında bir değişiklik olmadığını düşündürdü.

Her iki grupta da en sık başvuru (yeni tanı %91, takip %95) şikayetleri döküntü idi. Sonrasında ise gaitada kan(1 [%4,5] [yeni tanı]), kusma ve nefes darlığı(1 [%4,5] [yeni tanı]), anjioödem(2 [%10] [takip]) gibi şikayetlerin başvuru şikayeti olduğu gözlemlendi.

Eşlik eden besin alerjilerine bakıldığında ise süt, yumurta akı, yumurta sarısı, antep fıstığı, kaju, yer fıstığı ve ceviz alerjisi görülmesinin iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklı olduğu bulundu. Bunun sebebinin ise süt ve yumurta alerjisinin genelde 2 yaşına kadar düzelmesi, antep, kaju ve ceviz alerjisinin ise takip grubunda fazla olması daha çok duyarlaşmanın daha ileri yaşlarda başlaması ve duyarsızlaşmanın daha az ihtimalle olması olarak düşünüldü.

Hastaların total IgE, eozinofil sayısı, eozinofil yüzdesi gibi laboratuvar değerleri incelendiğinde anlamlı bir farklılık saptanmadı. Bunun sebebinin yeni tanı anında hastaların yaşlarının küçük olması, takipteki hastaların besin alerji ve eşlik eden hastalıklarının kontrollerinin iyi olması olduğu düşüldü.

Gruplar arasında ev tozunda antijen miktarları incelendiğinde istatistiksel olarak takip ve kontrol gruplarının arasında kontrolde grubunda daha yüksek olacak şekilde anlamlı fark olduğu gözlemlendi. Bu bulgu ikincil hipotezimiz olan takipteki hastaların evlerindeki antijen miktarlarının düşük olacağını desteklemiş oldu. Örneklem kümemiz küçük olmakla beraber bu durum takipteki hastaların evlerinde tüketimin azalması veya ailesinde duyarlanmamış bireylerin dikkatli şekilde tüketmeleri; buna bağlı olarak evde susam antijenlerinin dağılmaması ev tozunda antijen miktarının düşük çıkması olarak yorumlandı. Yeni tanı-takip, ve birincil hipotemize yönelik yeni tanı-kontrol grupları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Tüketim alışkanlıklarının değerlendirilmesiyle ilgili daha doğru bilgi edinmek için susam tüketim alışkanlıklarının araştırılması için çalışmalar yapılabilir.

Ev tozu antijeninde pozitiflik saptanabilme oranları incelendiğinde ise yeni tanı ile takip kıyaslanmasında yeni tanı, takip ile kontrol kıyaslanmasında ise kontrol grubunda daha yüksek pozitiflik oranları saptanacak şekilde istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar bulundu. Bunlar birincil ve ikincil hipotezlerimize uygun şekilde yeni tanı alanlarda daha yüksek pozitiflik oranları olduğu ve takipteki hastalarda kontrol grubuna göre daha düşük pozitiflik saptandığını göstermiştir.

6.3. Fındık ve Susam gruplarının kıyaslanması

Fındık ve susam gruplarında antjien miktarı ve pozitiflik saptanma oranları kıyaslandı. Her alt grupta (yeni tanı, takip ve kontrol) susamda miktar ortalama ve ortancaları daha yüksek saptandı. İstatistiksel olaraksa takip ve kontrol gruplarında anlamlı susam gruplarında ev tozlarında daha yüksek antijen miktarları saptandı. Antijen saptanabilme oranlarında ise istatistiksel olarak susam takip ve kontrol gruplarında fındık takip ve kontrol gruplarına göre daha yüksek oranda pozitiflik saptandı. Bunun sebebinin susamın evde daha fazla dağılabilecek, dolayısıyla ev tozunda daha fazla olacak şekilde küçük parçalar halinde tüketilmesi (simit üzerinde, tahin, helva vb şekilde) buna karşın fındığın ise genelde tek ve büyük bir parça olarak tüketilmesi bu sebepten evde daha az miktarda yayıldığı bu yüzden de ev tozunda daha düşük miktarlarda antijen saptandığı düşünüldü.

Çalışmada çevresel maruziyeti ev tozundaki antijen miktarını ölçerek dolaylı olarak ölçmeye çalıştık. Bu ölçüm için çocuğun odası ve salon bölgesinden örnekler toplandı. Ailelerin yemek kültürlerinde olası farklılıklar sebebiyle bazı ailelerde mutfak dışında gıda ürünü tüketilmeme ihtimali mevcuttur. Bu sebepten hastaların gerçekte maruz kaldıkları antijen miktarlarından daha düşük sonuçlar bulmuş olabiliriz.

Tozdaki antijen miktarını ölçmek için kullandığımız kitlerini asıl kullanım amacı gıda sektöründe gıdalara alerjen bulaşının olup olmadığının tespitidir. Ölçüm için yüzeylerden 10x10cm sürüntü veya direk olarak antijen içerme ihtimali olan gıda ürünlerinden kitin türüne göre belli miktarlar alınarak ölçümler yapılmaktadır. Daha öncesinde toz örnekleri üzerinde belirlenmiş bir protokolü olmadığı için gerçekte

hastaların maruz kaldıkları miktarın ölçümdeki olası kısıtlılıklar sebebiyle bizim belirlediğimizden daha fazla olabileceği akılda tutulmalıdır.

Eşlik eden hastalıkların yeni tanı ve takip gruplarında kıyaslanmasında ise astımın istatistiksel olarak fazla olmasının sebebinin "atopik marş" denilen hastaların bebeklik döneminde atopik dermatit, besin alerjisi olan hastaların sonrasında tolerans geliştirdiği ancak izleminde inhaler alerjenlere karşı duyarlılık geliştirip astım ve mevsimsel alerjik rinit gibi hastalıkların ortaya çıkmasıyla devam eden durum olduğu düşünüldü (121).

Susam ve fındık grupları için hastaların büyük çoğunluğunun atopik dermatit tanısı (Fındık için yeni tanı %82, takip %80 ve susam için yeni tanı %91, takip %95) aldığı gözlemlendi. Literatüre bakıldığında orta-ağır atopik dermatit tanısı alan hastalarda altta yatan besin alerjisi olabileceği ve sebeple bu yönden araştırılması gerektiği bilinen bir antitedir. Bu sebeple hastalarda atopik dermatit sıklığının yüksek olması beklenen bir durumdu. Anaflaksi ile başvurunun az olması, bu hastaların döküntü ile başvurmaları, atopik dermatit tanısı almaları, olası besin alerjisi açısından deri prik testi, fındık spesifik IgE testi, CRD testi yapılması ve burada fındık pozitifliği olduğu için bu hastaların diyetinden fındık çıkarılması, buna bağlı olarak anaflaksi öyküsünün az gözlenmesi olarak yorumlandı. Aynı şekilde ürtiker anjioödem gibi semptomların da başvuru tanısı olarak az olmasının sebebi diyette fındık tüketiminin olmaması olarak yorumlandı.

Çevresel maruziyetin dolaylı olarak bir diğer göstergesi olan tüketim alışkanlıkları ise bu çalışmada değerlendirilmedi. Ailelerin tüketim miktarlarının, tüketim davranışlarının değerlendirilip bunların ev tozundaki antijen miktarı ile korelasyon gösterip göstermediği ileride yapılacak çalışmalarda yol gösterici olabilir.

7. SONUÇ

Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Çocuk Alerji Polikliniğine 24 şubat 2021 ile 25 kasım 2022 tarihleri arasında başvuran 0-14 yaş 100 hasta ile yapılmıştır. Çalışmanın sonuçları aşağıdaki gibi özetlenebilir:

1. Yeni tanı fındık alerjisi hastalarının ev tozlarında fındık antijeni minimum 0 μg/ml, maksimum 4,8 μg/ml, ortalama 0,714 μg/ml, ortanca 0,1 μg/ml olarak saptandı.

2. Takipteki fındık alerjisi hastalarının ev tozlarında fındık antijeni minimum 0 μg/ml, maksimum 5,66 μg/ml, ortalama 0,368 μg/ml, ortanca 0 μg/ml olarak saptandı.

3. Fındık alerjisi için kontrol grubundakilerin ev tozlarındaki fındık antijeni minimum 0 μg/ml, maksimum 0,3 μg/ml, ortalama 0,025 μg/ml, ortanca 0 μg/ml olarak saptandı.

4. Fındık alerjisi grubunda yeni tanı ve kontrol grubu arasında ise istatistiksel olarak anlamlı (yeni tanı mean= 23,41/ kontrol mean = 15,25 p=0.006) yeni tanı toz örneklerinde fındık antijenlerinin μg/ml cinsinden daha fazla olduğu gözlendi.

5. Fındık alerjisi grubunda toz örneklerinde antijen pozitifliği incelendiğinde yeni tanı ile takip grupları arasında ve yeni tanı ile kontrol grupları arasında ev tozunda pozitiflik saptanması açısından yeni tanıda daha fazla miktarda pozitif örnek olacak şekilde istatistiksel olarak anlamlı (p=0.0036 ve p=0.0014) fark bulundu.

6. Yeni tanı susam alerjisi hastalarının ev tozlarında susam antijeni minimum 0 μg/ml, maksimum 12,75 μg/ml, ortalama 1,9895 μg/ml, ortanca 1,045 μg/ml olarak saptandı.

7. Takipteki susam alerjisi hastalarının ev tozlarında susam antijeni minimum 0 μg/ml, maksimum 5,66 μg/ml, ortalama 0,763 μg/ml, ortanca 0,39 μg/ml olarak saptandı.

8. Susam alerjisi için kontrol grubundakilerin ev tozlarındaki fındık antijeni minimum 0,45 μg/ml, maksimum 25 μg/ml, ortalama 4,788 μg/ml, ortanca 1,4 μg/ml olarak saptandı.

9. Susam alerjisi grubunda takip ve kontrol grubu arasında ise istatistiksel olarak anlamlı (p=0.001) toz örneklerindeki susam antijenlerinin μg/ml cinsinden farklılığı saptandı.

10. Susam alerjisi grubunda yeni tanı ve takip grupları arasında ev tozunda pozitiflik saptanması açısından yeni tanıda daha fazla miktarda pozitif örnek olacak şekilde istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0.004).

11. Susam alerjisi grubunda takip ve kontrol gruplar arasındaki ev tozunda antijen varlığı değerlendirildğinde kontrol grubunda daha pozitiflik istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde (p= 0.001) saptandı.

12. Susam ve fındık tozdaki antijen miktarlarının kıyaslandı. Susam örneklerinde daha yüksek miktarda antijen olduğu istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde saptandı (susam mean 76,62 vs fındık mean 42,68 p = <0.0001).

13. Susam ve fındık tozundaki antijen miktarlarının pozitif saptanma durumları incelendi. Susam örneklerinde daha yüksek miktarda pozitiflik olduğu istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde saptandı (p=<0.0001).

14. Türk çocuklarının evlerindeki tozlardaki fındık antijen miktarı ortalaması 0,341 μg/ml, ortancası 0 μg/ml olarak saptandı.

15. Türk çocuklarının evlerindeki tozlardaki susam antijen miktarı ortalaması 3,186 μg/ml ortancası 1,2 μg/ml olarak saptandı.

8. KAYNAKLAR

1. Sackeyfio A, Senthinathan A, Kandaswamy P, Barry PW, Shaw B, Baker M, vd. Diagnosis and assessment of food allergy in children and young people: summary of NICE guidance. BMJ. 23 Şubat 2011;342:d747.
2. Sg J, T B, R D, Ps F, Bq L, Rf L, vd. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. The Journal of allergy and clinical immunology [Internet]. Mayıs 2004 [a.yer 02 Kasım 2022];113(5). Erişim adresi: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15131563/
3. Renz H, Allen KJ, Sicherer SH, Sampson HA, Lack G, Beyer K, vd. Food allergy. Nat Rev Dis Primers. 04 Ocak 2018;4:17098.
4. Allen KJ, Koplin JJ. The epidemiology of IgE-mediated food allergy and anaphylaxis. Immunol Allergy Clin North Am. Şubat 2012;32(1):35-50.
5. Seth D, Poowutikul P, Pansare M, Kamat D. Food Allergy: A Review. Pediatr Ann. 01 Ocak 2020;49(1):e50-8.
6. Sato S, Yanagida N, Ebisawa M. How to diagnose food allergy. Curr Opin Allergy Clin Immunol. Haziran 2018;18(3):214-21.
7. Yavuz ST, Sahiner UM, Buyuktiryaki B, Soyer OU, Tuncer A, Sekerel BE, vd. Phenotypes of IgE-mediated food allergy in Turkish children. Allergy Asthma Proc. Aralık 2011;32(6):47-55.
8. Adatia A, Clarke AE, Yanishevsky Y, Ben-Shoshan M. Sesame allergy: current perspectives. J Asthma Allergy. 2017;10:141-51.
9. Sicherer SH, Warren CM, Dant C, Gupta RS, Nadeau KC. Food Allergy from Infancy through Adulthood. J Allergy Clin Immunol Pract. Haziran 2020;8(6):1854-64.
10. Brough HA, Nadeau KC, Sindher SB, Alkotob SS, Chan S, Bahnson HT, vd. Epicutaneous sensitization in the development of food allergy: What is the evidence and how can this be prevented? Allergy. Eylül 2020;75(9):2185-205.
11. Bartra J, Sastre J, del Cuvillo A, Montoro J, Jáuregui I, Dávila I, vd. From pollinosis to digestive allergy. J Investig Allergol Clin Immunol. 2009;19 Suppl 1:3-10.

12. Costa J, Mafra I, Carrapatoso I, Oliveira MBPP. Hazelnut Allergens: Molecular Characterization, Detection, and Clinical Relevance. Crit Rev Food Sci Nutr. 17 Kasım 2016;56(15):2579-605.
13. Blanco Mejia S, Kendall CWC, Viguiliouk E, Augustin LS, Ha V, Cozma AI, vd. Effect of tree nuts on metabolic syndrome criteria: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ Open. 29 Temmuz 2014;4(7):e004660.
14. "Full Report (All Nutrients): 12120, Nuts, hazelnuts or filberts". USDA FoodData Central.
15. Tarım ve Ormancılık Bakanlığı Ocak 2021 Tarım Ürünleri Piyasa Raporu.
16. Goetz DW, Whisman BA, Goetz AD. Cross-reactivity among edible nuts: double immunodiffusion, crossed immunoelectrophoresis, and human specific igE serologic surveys. Ann Allergy Asthma Immunol. Temmuz 2005;95(1):45-52.
17. McWilliam V, Koplin J, Lodge C, Tang M, Dharmage S, Allen K. The Prevalence of Tree Nut Allergy: A Systematic Review. Curr Allergy Asthma Rep. Eylül 2015;15(9):54.
18. Sampson HA. Food allergy--accurately identifying clinical reactivity. Allergy. 2005;60 Suppl 79:19-24.
19. D Zohary, M Hopf – Domestication of Plants in the Old World: The Origin and Spread of Cultivated Plants in West Asia, Europe, and the Nile Valley Oxford University Press, 2000.
20. SEÇER A. Türkiye'de susam üretim ve dış ticaretinde gelişmeler. Çukurova Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi. 2016;31(1):27-36.
21. http://allergen.org/search.php?allergensource=Sesamum+indicum.
22. Vocks E, Borga A, Szliska C, Seifert HU, Seifert B, Burow G, vd. Common allergenic structures in hazelnut, rye grain, sesame seeds, kiwi, and poppy seeds. Allergy. Nisan 1993;48(3):168-72.
23. Stutius LM, Sheehan WJ, Rangsithienchai P, Bharmanee A, Scott JE, Young MC, vd. Characterizing the relationship between sesame, coconut, and nut allergy in children. Pediatr Allergy Immunol. Aralık 2010;21(8):1114-8.

24. Gupta RS, Warren CM, Smith BM, et al. The Public Health Impact of Parent-Reported Childhood Food Allergies in the United States. Pediatrics. 2018:142(6):e20181235. Pediatrics. Mart 2019;143(3):e20183835.
25. Osborne NJ, Koplin JJ, Martin PE, Gurrin LC, Lowe AJ, Matheson MC, vd. Prevalence of challenge-proven IgE-mediated food allergy using population-based sampling and predetermined challenge criteria in infants. J Allergy Clin Immunol. Mart 2011;127(3):668-676.e1-2.
26. Dalal I, Binson I, Reifen R, Amitai Z, Shohat T, Rahmani S, vd. Food allergy is a matter of geography after all: sesame as a major cause of severe IgE-mediated food allergic reactions among infants and young children in Israel. Allergy. Nisan 2002;57(4):362-5.
27. Clarke AE, Elliott SJ, St Pierre Y, Soller L, La Vieille S, Ben-Shoshan M. Temporal trends in prevalence of food allergy in Canada. J Allergy Clin Immunol Pract. Nisan 2020;8(4):1428-1430.e5.
28. Kahveci M, Koken G, Şahiner ÜM, Soyer Ö, Şekerel BE. Immunoglobulin E-Mediated Food Allergies Differ in East Mediterranean Children Aged 0-2 Years. Int Arch Allergy Immunol. 2020;181(5):365-74.
29. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. J Allergy Clin Immunol. Şubat 2014;133(2):291-307; quiz 308.
30. Jj C, Sj N, Ma R, Dm B, M M, Mj S, vd. Diagnosing and managing common food allergies: a systematic review. JAMA [Internet]. 05 Aralık 2010 [a.yer 03 Kasım 2022];303(18). Erişim adresi: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20460624/
31. Faria AMC, Weiner HL. Oral tolerance. Immunol Rev. Ağustos 2005;206:232-59.
32. Berin MC, Shreffler WG. T(H)2 adjuvants: implications for food allergy. J Allergy Clin Immunol. Haziran 2008;121(6):1311-20; quiz 1321-2.
33. Nagler-Anderson C. Man the barrier! Strategic defences in the intestinal mucosa. Nat Rev Immunol. Ekim 2001;1(1):59-67.
34. Holmgren J, Czerkinsky C. Mucosal immunity and vaccines. Nat Med. Nisan 2005;11(4 Suppl):S45-53.

35. Allan CH, Mendrick DL, Trier JS. Rat intestinal M cells contain acidic endosomal-lysosomal compartments and express class II major histocompatibility complex determinants. Gastroenterology. Mart 1993;104(3):698-708.
36. Bonds RS, Midoro-Horiuti T, Goldblum R. A structural basis for food allergy: the role of cross-reactivity. Curr Opin Allergy Clin Immunol. Şubat 2008;8(1):82-6.
37. Fukutomi Y, Taniguchi M, Nakamura H, Akiyama K. Epidemiological link between wheat allergy and exposure to hydrolyzed wheat protein in facial soap. Allergy. Ekim 2014;69(10):1405-11.
38. Fukutomi Y, Itagaki Y, Taniguchi M, Saito A, Yasueda H, Nakazawa T, vd. Rhinoconjunctival sensitization to hydrolyzed wheat protein in facial soap can induce wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol. Şubat 2011;127(2):531-533.e1-3.
39. Alpan O, Rudomen G, Matzinger P. The role of dendritic cells, B cells, and M cells in gut-oriented immune responses. J Immunol. 15 Nisan 2001;166(8):4843-52.
40. Coombes JL, Siddiqui KRR, Arancibia-Cárcamo CV, Hall J, Sun CM, Belkaid Y, vd. A functionally specialized population of mucosal CD103+ DCs induces Foxp3+ regulatory T cells via a TGF-beta and retinoic acid-dependent mechanism. J Exp Med. 06 Ağustos 2007;204(8):1757-64.
41. Ab B, Mc B. Gastrointestinal dendritic cells promote Th2 skewing via OX40L. Journal of immunology (Baltimore, Md : 1950) [Internet]. 04 Ocak 2008 [a.yer 02 Kasım 2022];180(7). Erişim adresi: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18354165/
42. Furuta GT, Katzka DA. Eosinophilic Esophagitis. N Engl J Med. 22 Ekim 2015;373(17):1640-8.
43. Anvari S, Miller J, Yeh CY, Davis CM. IgE-Mediated Food Allergy. Clin Rev Allergy Immunol. Ekim 2019;57(2):244-60.
44. Sicherer SH, Muñoz-Furlong A, Sampson HA. Prevalence of peanut and tree nut allergy in the United States determined by means of a random digit dial telephone

survey: a 5-year follow-up study. J Allergy Clin Immunol. Aralık 2003;112(6):1203-7.

45. Roelofs-Haarhuis K, Wu X, Gleichmann E. Oral tolerance to nickel requires CD4+ invariant NKT cells for the infectious spread of tolerance and the induction of specific regulatory T cells. J Immunol. 15 Temmuz 2004;173(2):1043-50.
46. Sahiner UM, Layhadi JA, Golebski K, István Komlósi Z, Peng Y, Sekerel B, vd. Innate lymphoid cells: The missing part of a puzzle in food allergy. Allergy. Temmuz 2021;76(7):2002-16.
47. Noval Rivas M, Burton OT, Oettgen HC, Chatila T. IL-4 production by group 2 innate lymphoid cells promotes food allergy by blocking regulatory T-cell function. J Allergy Clin Immunol. Eylül 2016;138(3):801-811.e9.
48. Hourihane JO, Dean TP, Warner JO. Peanut allergy in relation to heredity, maternal diet, and other atopic diseases: results of a questionnaire survey, skin prick testing, and food challenges. BMJ. 31 Ağustos 1996;313(7056):518-21.
49. Emmett SE, Angus FJ, Fry JS, Lee PN. Perceived prevalence of peanut allergy in Great Britain and its association with other atopic conditions and with peanut allergy in other household members. Allergy. Nisan 1999;54(4):380-5.
50. Kumar R, Tsai HJ, Hong X, Liu X, Wang G, Pearson C, vd. Race, ancestry, and development of food-allergen sensitization in early childhood. Pediatrics. Ekim 2011;128(4):e821-829.
51. Amoli MM, Hand S, Hajeer AH, Jones KP, Rolf S, Sting C, vd. Polymorphism in the STAT6 gene encodes risk for nut allergy. Genes Immun. Haziran 2002;3(4):220-4.
52. Campos Alberto EJ, Shimojo N, Suzuki Y, Mashimo Y, Arima T, Matsuura T, vd. IL-10 gene polymorphism, but not TGF-beta1 gene polymorphisms, is associated with food allergy in a Japanese population. Pediatr Allergy Immunol. Aralık 2008;19(8):716-21.
53. Liu X, Beaty TH, Deindl P, Huang SK, Lau S, Sommerfeld C, vd. Associations between specific serum IgE response and 6 variants within the genes IL4, IL13, and IL4RA in German children: the German Multicenter Atopy Study. J Allergy Clin Immunol. Mart 2004;113(3):489-95.

54. Dreskin SC, Ayars A, Jin Y, Atkins D, Leo HL, Song B. Association of genetic variants of CD14 with peanut allergy and elevated IgE levels in peanut allergic individuals. Ann Allergy Asthma Immunol. Şubat 2011;106(2):170-2.
55. Brown SJ, Asai Y, Cordell HJ, Campbell LE, Zhao Y, Liao H, vd. Loss-of-function variants in the filaggrin gene are a significant risk factor for peanut allergy. J Allergy Clin Immunol. Mart 2011;127(3):661-7.
56. Milner JD, Stein DM, McCarter R, Moon RY. Early infant multivitamin supplementation is associated with increased risk for food allergy and asthma. Pediatrics. Temmuz 2004;114(1):27-32.
57. Hyppönen E, Sovio U, Wjst M, Patel S, Pekkanen J, Hartikainen AL, vd. Infant vitamin d supplementation and allergic conditions in adulthood: northern Finland birth cohort 1966. Ann N Y Acad Sci. Aralık 2004;1037:84-95.
58. Nwaru BI, Ahonen S, Kaila M, Erkkola M, Haapala AM, Kronberg-Kippilä C, vd. Maternal diet during pregnancy and allergic sensitization in the offspring by 5 yrs of age: a prospective cohort study. Pediatr Allergy Immunol. Şubat 2010;21(1 Pt 1):29-37.
59. Tanaka K, Matsui T, Sato A, Sasaki K, Nakata J, Nakagawa T, vd. The relationship between the season of birth and early-onset food allergies in children. Pediatr Allergy Immunol. Kasım 2015;26(7):607-13.
60. Devereux G, Seaton A. Diet as a risk factor for atopy and asthma. J Allergy Clin Immunol. Haziran 2005;115(6):1109-17; quiz 1118.
61. van Elten TM, van Rossem L, Wijga AH, Brunekreef B, de Jongste JC, Koppelman GH, vd. Breast milk fatty acid composition has a long-term effect on the risk of asthma, eczema, and sensitization. Allergy. Kasım 2015;70(11):1468-76.
62. Palmer DJ, Sullivan T, Gold MS, Prescott SL, Heddle R, Gibson RA, vd. Effect of n-3 long chain polyunsaturated fatty acid supplementation in pregnancy on infants' allergies in first year of life: randomised controlled trial. BMJ. 30 Ocak 2012;344:e184.
63. Bisgaard H, Stokholm J, Chawes BL, Vissing NH, Bjarnadóttir E, Schoos AMM, vd. Fish Oil-Derived Fatty Acids in Pregnancy and Wheeze and Asthma in Offspring. N Engl J Med. 29 Aralık 2016;375(26):2530-9.

64. D'Vaz N, Meldrum SJ, Dunstan JA, Martino D, McCarthy S, Metcalfe J, vd. Postnatal fish oil supplementation in high-risk infants to prevent allergy: randomized controlled trial. Pediatrics. Ekim 2012;130(4):674-82.
65. Gregor MF, Hotamisligil GS. Inflammatory mechanisms in obesity. Annu Rev Immunol. 2011;29:415-45.
66. Ding S, Chi MM, Scull BP, Rigby R, Schwerbrock NMJ, Magness S, vd. High-fat diet: bacteria interactions promote intestinal inflammation which precedes and correlates with obesity and insulin resistance in mouse. PLoS One. 16 Ağustos 2010;5(8):e12191.
67. Lack G. Update on risk factors for food allergy. J Allergy Clin Immunol. Mayıs 2012;129(5):1187-97.
68. Eggesbø M, Botten G, Stigum H, Nafstad P, Magnus P. Is delivery by cesarean section a risk factor for food allergy? J Allergy Clin Immunol. Ağustos 2003;112(2):420-6.
69. Bager P, Wohlfahrt J, Westergaard T. Caesarean delivery and risk of atopy and allergic disease: meta-analyses. Clin Exp Allergy. Nisan 2008;38(4):634-42.
70. Sicherer SH, Wood RA, Stablein D, Lindblad R, Burks AW, Liu AH, vd. Maternal consumption of peanut during pregnancy is associated with peanut sensitization in atopic infants. J Allergy Clin Immunol. Aralık 2010;126(6):1191-7.
71. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Hypoallergenic infant formulas. Pediatrics. Ağustos 2000;106(2 Pt 1):346-9.
72. Zeiger RS, Heller S. The development and prediction of atopy in high-risk children: follow-up at age seven years in a prospective randomized study of combined maternal and infant food allergen avoidance. J Allergy Clin Immunol. Haziran 1995;95(6):1179-90.
73. Perkin MR, Logan K, Tseng A, Raji B, Ayis S, Peacock J, vd. Randomized Trial of Introduction of Allergenic Foods in Breast-Fed Infants. N Engl J Med. 05 Mayıs 2016;374(18):1733-43.
74. Natsume O, Kabashima S, Nakazato J, Yamamoto-Hanada K, Narita M, Kondo M, vd. Two-step egg introduction for prevention of egg allergy in high-risk

infants with eczema (PETIT): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 21 Ocak 2017;389(10066):276-86.

75. Lack G. Epidemiologic risks for food allergy. J Allergy Clin Immunol. Haziran 2008;121(6):1331-6.
76. Perry TT, Conover-Walker MK, Pomés A, Chapman MD, Wood RA. Distribution of peanut allergen in the environment. J Allergy Clin Immunol. Mayıs 2004;113(5):973-6.
77. Dubrac S, Schmuth M, Ebner S. Atopic dermatitis: the role of Langerhans cells in disease pathogenesis. Immunol Cell Biol. Haziran 2010;88(4):400-9.
78. Strid J, Hourihane J, Kimber I, Callard R, Strobel S. Disruption of the stratum corneum allows potent epicutaneous immunization with protein antigens resulting in a dominant systemic Th2 response. Eur J Immunol. Ağustos 2004;34(8):2100-9.
79. Fallon PG, Sasaki T, Sandilands A, Campbell LE, Saunders SP, Mangan NE, vd. A homozygous frameshift mutation in the mouse Flg gene facilitates enhanced percutaneous allergen priming. Nat Genet. Mayıs 2009;41(5):602-8.
80. Fox AT, Sasieni P, du Toit G, Syed H, Lack G. Household peanut consumption as a risk factor for the development of peanut allergy. J Allergy Clin Immunol. Şubat 2009;123(2):417-23.
81. Chan SMH, Turcanu V, Stephens AC, Fox AT, Grieve AP, Lack G. Cutaneous lymphocyte antigen and α4β7 T-lymphocyte responses are associated with peanut allergy and tolerance in children. Allergy. Mart 2012;67(3):336-42.
82. Du Toit G, Katz Y, Sasieni P, Mesher D, Maleki SJ, Fisher HR, vd. Early consumption of peanuts in infancy is associated with a low prevalence of peanut allergy. J Allergy Clin Immunol. Kasım 2008;122(5):984-91.
83. Wagner CL, Taylor SN, Johnson D. Host factors in amniotic fluid and breast milk that contribute to gut maturation. Clin Rev Allergy Immunol. Nisan 2008;34(2):191-204.
84. Muraro A, Dreborg S, Halken S, Høst A, Niggemann B, Aalberse R, vd. Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children. Part III: Critical review of published peer-reviewed observational and interventional studies and final recommendations. Pediatr Allergy Immunol. Ağustos 2004;15(4):291-307.

85. Yu W, Freeland DMH, Nadeau KC. Food allergy: immune mechanisms, diagnosis and immunotherapy. Nat Rev Immunol. Aralık 2016;16(12):751-65.
86. Ho MHK, Wong WHS, Chang C. Clinical spectrum of food allergies: a comprehensive review. Clin Rev Allergy Immunol. Haziran 2014;46(3):225-40.
87. Sharma HP, Bansil S, Uygungil B. Signs and Symptoms of Food Allergy and Food-Induced Anaphylaxis. Pediatr Clin North Am. Aralık 2015;62(6):1377-92.
88. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, vd. Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: Summary of the NIAID-Sponsored Expert Panel Report. J Allergy Clin Immunol. Aralık 2010;126(6):1105-18.
89. Wood RA, Camargo CA, Lieberman P, Sampson HA, Schwartz LB, Zitt M, vd. Anaphylaxis in America: the prevalence and characteristics of anaphylaxis in the United States. J Allergy Clin Immunol. Şubat 2014;133(2):461-7.
90. Lieberman P, Camargo CA, Bohlke K, Jick H, Miller RL, Sheikh A, vd. Epidemiology of anaphylaxis: findings of the American College of Allergy, Asthma and Immunology Epidemiology of Anaphylaxis Working Group. Ann Allergy Asthma Immunol. Kasım 2006;97(5):596-602.
91. Clark S, Wei W, Rudders SA, Camargo CA. Risk factors for severe anaphylaxis in patients receiving anaphylaxis treatment in US emergency departments and hospitals. J Allergy Clin Immunol. Kasım 2014;134(5):1125-30.
92. Grabenhenrich LB, Dölle S, Moneret-Vautrin A, Köhli A, Lange L, Spindler T, vd. Anaphylaxis in children and adolescents: The European Anaphylaxis Registry. J Allergy Clin Immunol. Nisan 2016;137(4):1128-1137.e1.
93. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: A review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. J Allergy Clin Immunol. Ocak 2018;141(1):41-58.
94. American College of Allergy, Asthma, & Immunology. Food allergy: a practice parameter. Ann Allergy Asthma Immunol. Mart 2006;96(3 Suppl 2):S1-68.
95. NIAID-Sponsored Expert Panel, Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, vd. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. J Allergy Clin Immunol. Aralık 2010;126(6 Suppl):S1-58.

96. Sampson HA, Aceves S, Bock SA, James J, Jones S, Lang D, vd. Food allergy: a practice parameter update-2014. J Allergy Clin Immunol. Kasım 2014;134(5):1016-1025.e43.
97. Sampson HA. Food allergy. Part 2: diagnosis and management. J Allergy Clin Immunol. Haziran 1999;103(6):981-9.
98. Masthoff LJ, Pasmans SG, van Hoffen E, Knol MJ, Bruijnzeel-Koomen CA, Flinterman AE, vd. Diagnostic value of hazelnut allergy tests including rCor a 1 spiking in double-blind challenged children. Allergy. Nisan 2012;67(4):521-7.
99. Ortolani C, Ballmer-Weber BK, Hansen KS, Ispano M, Wüthrich B, Bindslev-Jensen C, vd. Hazelnut allergy: a double-blind, placebo-controlled food challenge multicenter study. J Allergy Clin Immunol. Mart 2000;105(3):577-81.
100. van den Berg ME, Flokstra-de Blok BMJ, Vlieg-Boerstra BJ, Kerkhof M, van der Heide S, Koppelman GH, vd. Parental eczema increases the risk of double-blind, placebo-controlled reactions to milk but not to egg, peanut or hazelnut. Int Arch Allergy Immunol. 2012;158(1):77-83.
101. Ortolani C, Ispano M, Pastorello EA, Ansaloni R, Magri GC. Comparison of results of skin prick tests (with fresh foods and commercial food extracts) and RAST in 100 patients with oral allergy syndrome. J Allergy Clin Immunol. Mart 1989;83(3):683-90.
102. LaHood NA, Patil SU. Food Allergy Testing. Clin Lab Med. Aralık 2019;39(4):625-42.
103. Santos AF, Brough HA. Making the Most of In Vitro Tests to Diagnose Food Allergy. J Allergy Clin Immunol Pract. Nisan 2017;5(2):237-48.
104. Peters RL, Allen KJ, Dharmage SC, Tang MLK, Koplin JJ, Ponsonby AL, vd. Skin prick test responses and allergen-specific IgE levels as predictors of peanut, egg, and sesame allergy in infants. J Allergy Clin Immunol. Ekim 2013;132(4):874-80.
105. Nowak-Wegrzyn A, Assa'ad AH, Bahna SL, Bock SA, Sicherer SH, Teuber SS, vd. Work Group report: oral food challenge testing. J Allergy Clin Immunol. Haziran 2009;123(6 Suppl):S365-383.
106. Nowak-Węgrzyn A, Chehade M, Groetch ME, Spergel JM, Wood RA, Allen K, vd. International consensus guidelines for the diagnosis and management of food

protein-induced enterocolitis syndrome: Executive summary-Workgroup Report of the Adverse Reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. J Allergy Clin Immunol. Nisan 2017;139(4):1111-1126.e4.

107. Bird JA, Leonard S, Groetch M, Assa'ad A, Cianferoni A, Clark A, vd. Conducting an Oral Food Challenge: An Update to the 2009 Adverse Reactions to Foods Committee Work Group Report. J Allergy Clin Immunol Pract. Ocak 2020;8(1):75-90.e17.
108. Venter C, Mazzocchi A, Maslin K, Agostoni C. Impact of elimination diets on nutrition and growth in children with multiple food allergies. Curr Opin Allergy Clin Immunol. Haziran 2017;17(3):220-6.
109. Greenhawt M, Shaker M, Wang J, Oppenheimer JJ, Sicherer S, Keet C, vd. Peanut allergy diagnosis: A 2020 practice parameter update, systematic review, and GRADE analysis. J Allergy Clin Immunol. Aralık 2020;146(6):1302-34.
110. De Knop KJ, Verweij MM, Grimmelikhuijsen M, Philipse E, Hagendorens MM, Bridts CH, vd. Age-related sensitization profiles for hazelnut (Corylus avellana) in a birch-endemic region. Pediatr Allergy Immunol. Şubat 2011;22(1 Pt 2):e139-149.
111. Masthoff LJN, Mattsson L, Zuidmeer-Jongejan L, Lidholm J, Andersson K, Akkerdaas JH, vd. Sensitization to Cor a 9 and Cor a 14 is highly specific for a hazelnut allergy with objective symptoms in Dutch children and adults. J Allergy Clin Immunol. Ağustos 2013;132(2):393-9.
112. Maruyama N, Nakagawa T, Ito K, Cabanos C, Borres MP, Movérare R, vd. Measurement of specific IgE antibodies to Ses i 1 improves the diagnosis of sesame allergy. Clin Exp Allergy. Ocak 2016;46(1):163-71.
113. Santos AF, Bergmann M, Brough HA, Couto-Francisco N, Kwok M, Panetta V, vd. Basophil Activation Test Reduces Oral Food Challenges to Nuts and Sesame. J Allergy Clin Immunol Pract. Mayıs 2021;9(5):2016-2027.e6.
114. Stern J, Bingemann T. Prenatal food allergen exposures and odds of childhood peanut, tree nut, or sesame seed sensitization. Pediatrics. Kasım 2014;134 Suppl 3:S138-139.

115. Fleischer DM, Chan ES, Venter C, Spergel JM, Abrams EM, Stukus D, vd. A Consensus Approach to the Primary Prevention of Food Allergy Through Nutrition: Guidance from the American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology; American College of Allergy, Asthma, and Immunology; and the Canadian Society for Allergy and Clinical Immunology. J Allergy Clin Immunol Pract. Ocak 2021;9(1):22-43.e4.
116. Du Toit G, Roberts G, Sayre PH, Bahnson HT, Radulovic S, Santos AF, vd. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. N Engl J Med. 26 Şubat 2015;372(9):803-13.
117. Marchisotto MJ, Harada L, Kamdar O, Smith BM, Waserman S, Sicherer S, vd. Food Allergen Labeling and Purchasing Habits in the United States and Canada. J Allergy Clin Immunol Pract. Nisan 2017;5(2):345-351.e2.
118. Pajno GB, Fernandez-Rivas M, Arasi S, Roberts G, Akdis CA, Alvaro-Lozano M, vd. EAACI Guidelines on allergen immunotherapy: IgE-mediated food allergy. Allergy. Nisan 2018;73(4):799-815.
119. Nachshon L, Goldberg MR, Levy MB, Appel MY, Epstein-Rigbi N, Lidholm J, vd. Efficacy and Safety of Sesame Oral Immunotherapy-A Real-World, Single-Center Study. J Allergy Clin Immunol Pract. Aralık 2019;7(8):2775-2781.e2.
120. Brough HA, Simpson A, Makinson K, Hankinson J, Brown S, Douiri A, vd. Peanut allergy: Effect of environmental peanut exposure in children with filaggrin loss-of-function mutations. J Allergy Clin Immunol. Ekim 2014;134(4):867-875.e1.
121. Yang L, Fu J, Zhou Y. Research Progress in Atopic March. Front Immunol. 2020;11:1907.

9 EKLER

EK-1 Fındık ve Susam Alerjisi Çalışma Formu

FINDIK ve SUSAM ALERJİSİ ÇALIŞMA FORMU :

Hasta kodu :	Doğum tarihi:
Protokol no:	Cinsiyet :
Yaş:	İlk Başvuru tarihi:
Yaşadığı il:	Son başvuru tarihi :
Yaşı:	

İlk geliş şikayeti (Fındık tüketimi sonrasında başvuruda ilk başvuru şikayeti)	Sadece A.S.	İlk karşılaşma	Son karşılaşma
Deri semptomları *Ürtiker			
*Egzema			
*Kaşıntı			
*Kızarıklık			
*Anjioödem			
Gastrointestinal semptomlar *Bulantı/Kusma			
*Karın ağrısı/İshal			
Respiratuvar semptomlar *Dispne			
*Wheezing			
*Burun akıntısı/Burun tıkanıklığı			
*Üst hava yollarında anjioödem			
Kardivasküler semptomlar *Hipotansiyon			
*Baş dönmesi/Senkop			
*Kollaps			

Nörolojik/ Diğer			
• Durgunlaşma /Anneye sarılma gibi davranış değişiklikleri • Huzursuzluk • Göğüs ağrısı/Baş ağrısı/Nöbet			
Fındığın/susamın hangi türüyle oldu?	□Çiğ □Kavulmuş □Fındık/Susam içeren ürün		
Şikayetleri fındık/susam içeren ürün tükettikten ne kadar süre sonra oldu.			
Hastaneye başvuru oldu mu ?	**A)**Evet Hayır		
Hastanede verilen ilaçlar : A) Antihistaminik B) Steroid C) O2 D) Salbutamol E) Adrenalin			
Anaflaksi öyküsü A) Var B) Yok	Son 1 yıl içinde anaflaksi öyküsü var mı? : Var Yok		
Anafilaksi şiddeti:	□hafif orta ağır		

Fındık/Susam alerjisi tanı yaşı :	İzlem süresi :
Fındık/Susam eliminasyonu A)Var B) Yok	Eliminasyon yaşı:
Tolerans A)Var B) Yok	Tolerans yaşı :

İlk başvuru olan fındık/susam alerjisi olan hastalar için	
Toz toplanma tarihi	
Tozun temsil ettiği odalar	
Tozdaki fındık alerjen miktarı	

Takipteki fındık/susam alerjisi olan hastalar için

Toz toplanma tarihi	
Tozun temsil ettiği odalar	
Tozdaki fındık alerjen miktarı	
Klinik durumu	

Fındık/Susam alerjisi olmayan hastalar	
Toz toplanma tarihi	
Tozun temsil ettiği odalar	
Tozdaki fındık alerjen miktarı	
Klinik durumu	

Diğer besin allerjileri A) Var B) Yok	Varsa :
Hangi besinler diyetten elimine ? (tek tek besinler)	

Astım A)Var B) Yok	Tanı yaşı :
Son 1 yıl içinde alevlenme var mı? : A) Var B) Yok	3-5 YAŞ Astım A)Var B) Yok 6-12 YAŞ Astım A)Var B) Yok 13-18 YAŞ Astım A)Var B) Yok
Astım şiddeti :	Kullanılan ilaç:
Astım :	Herzaman (ever): A)Var B) Yok Profilaksi: A)Var B) Yok Şimdi (current): A)Var B) Yok

Atopik dermatit A) Var B) Yok	Tanı yaşı :
Son 1 yıl içinde alevlenme var mı? : Var Yok	3-5 YAŞ AD A)Var B) Yok 6-12 YAŞ AD A)Var B) Yok 13-18 YAŞ AD A)Var B) Yok
AD:	Herzaman (ever): A)Var B) Yok Profilaksi: A)Var B) Yok Şimdi (current): A)Var B) Yok

Alerjik rinit	Tanı yaşı :
İlaç:	3-5 YAŞ AR A)Var B) Yok 6-12 YAŞ AR A)Var B) Yok 13-18 YAŞ AR A)Var B) Yok
AR:	Herzaman (ever): A)Var B) Yok Profilaksi: A)Var B) Yok Şimdi (current): A)Var B) Yok

Aeroalerjen duyarlılığı: A)Var B) Yok	Polen: A)Var B) Yok
Ev tozu : A)Var B) Yok	Küf : A)Var B) Yok
Hayvan tüyü: A)Var B) Yok	

Aeroallerjen Deri Testi:

DF		Alternaria:	
DP		Claudosporidium	
Çayır miks:		Cockroach	
Cynadon:		Kedi	
Ağaç miks:		Köpek	
Ot miks:		Diğer	

	Anne	Baba	Kardeşler
Atopik dermatit			
Astım			
Alerjik rinit			
Besin alerjisi öyküsü			

LABORATUVAR

Son Laboratuvar değerleri			**Tarih :**
Total IgE:	Eo%:	Eo#:	**Deri prick (mm) :**

(Varsa) Önceki takiplerindeki değerler :			**Tarih :**
Total IgE:	Eo%:	Eo#:	**Deri prick (mm) :**

Fındık/Susam ile provokasyon yapıldı mı?	A)Evet B) Hayır
OFC yapılan form :	
OFC sırasında reaksiyon gelişti mi?	A)Evet B) Hayır
Gelişti ise hangi basamakta gelişti?	
Oral provokasyon sırasında hastanın yaşı:	
Provokasyon sırasında deri testi:	
Provokasyon sırasında spesifik IgE:	
Provokasyon sırasında Total IgE :	**Provokasyon sırasında Eo%/#:**
Provokasyon sonuç:	