

T.C.

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**YÜKSEK RİSKLİ BESİN ALERJİSİ OLAN HASTALARIN UZUN DÖNEM  
TAKİBİ**

**DR. EMRE DİNÇ**

**UZMANLIK TEZİ**

**KONYA, 2026**



**KONYA, 2026**

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

**YÜKSEK RİSKLİ BESİN ALERJİSİ OLAN HASTALARIN UZUN DÖNEM  
TAKİBİ**

**DR. EMRE DİNÇ**

**ORCID: 0000-0001-8394-0695**

**UZMANLIK TEZİ**

**Danışman: PROF. DR. ŞÜKRÜ NAIL GÜNER**

**KONYA, 2026**

## TEŞEKKÜR

Tez yazım süreci boyunca bana yol gösteren ve bilimsel manada katkılarını hiçbir zaman esirgemeyen kıymetli danışman hocam Prof. Dr. Şükrü Nail Güner'e ve bilgilerini aktaran tüm hocalarıma,

Dört senelik asistanlık süresi boyunca zorlukları beraber yüklendiğim beraber çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma,

Her zaman varlığıyla bana güç veren, zorlukları benim için kolaylaştıran sevgili eşim Ayşe'ye ve her zaman yanımda olan aileme teşekkür ederim.

Ocak 2026

Dr. Emre DİNÇ

# ÖZET

## YÜKSEK RİSKLİ BESİN ALERJİSİ OLAN HASTALARIN

### UZUN DÖNEM TAKİBİ

DR. EMRE DİNÇ

UZMANLIK TEZİ, KONYA,2026

**Giriş:** Besin alerjisi, prevalansı giderek artan ve yaşam kalitesi ile morbidite üzerinde önemli etkileri olan ciddi bir halk sağlığı sorunudur.

**Amaç:** Bu çalışmada, yüksek riskli besin alerjisi tanısı bulunan hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin değerlendirilmesi; eliminasyon diyetleri sonrasında besin provokasyon testinin güvenle uygulanabileceği hasta grubunun belirlenmesi ve hastaların tolerans gelişimi açısından incelenmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalında Ocak 2018 - Ağustos 2025 tarihleri arasında takip edilen, spesifik IgE değeri ve cilt prick testi pozitifliği olan 70 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların dosyaları retrospektif olarak incelenerek; cinsiyet, yaş, klinik bulgular, laboratuvar verileri, diyet uyumları ve besin provokasyon testine yanıtları analiz edildi. Çalışmada araştırılan hastaların hepsinin yüksek riskli besin alerjisi tanısı ile takip edilmekte olup, hastaların klinik, diyet süresi ve laboratuvar bulgularına göre besin provokasyon testi yapılıp yapılmamasına karar verildi.

**Bulgular:** Takip edilen 70 hastanın %84,2'si yumurta beyazına, %31,4'ü yumurta sarısına ve %30'u süte karşı yüksek riskli (spesifik IgE > 15 kUA/L) kabul edildi. Klinik ve laboratuvar bulgularına göre 36 hastaya BPT uygulanırken, 34 hastada test uygun görülmedi. BPT uygulanan hastaların %80,6'sında tolerans geliştiği saptanırken, test yapılmayan grupta bu oran %44,1 olarak bulundu. BPT uygulanan gruptaki eliminasyon diyet süresinin BPT uygulanmayan gruba göre anlamlı derecede uzun olduğu bulundu. BPT uygulanan gruptaki eozinofil düzeyi, BPT uygulanmayan gruba göre anlamlı derecede düşüktü.

**Sonuç:** Yüksek riskli besin alerjisi olan hastalarda, görülen klinik semptomlar, labaratuvar bulguları eliminasyon diyetinin süresi ve hastanın diyet durumu, besin provokasyon testi kararında belirleyici faktörlerdir. Uygun kriterlerle seçilen güvenli grupta BPT yapılması, toleransın belirlenmesinde kritik rol oynamaktadır ve bu grupta tolerans oranları anlamlı derecede yüksektir.

**Anahtar kelimeler:** Besin alerjileri, cilt prick testi, spesifik IgE değerleri, süt alerjisi, yumurta alerjisi, besin provokasyon testi



## ABSTRACT

### LONG-TERM FOLLOW-UP OF PATIENTS WITH HIGH-RISK FOOD ALLERGY

DR. EMRE DİNÇ,

SPECIALIZATION THESIS, KONYA, 2026

**Background:** Food allergy is a significant public health problem with an increasing prevalence and substantial impact on quality of life and morbidity.

**Objective:** This study aimed to evaluate the clinical characteristics, laboratory findings, and treatment responses of patients followed with a diagnosis of high-risk food allergy in a pediatric allergy and immunology outpatient clinic.

**Methods:** Seventy patients with specific IgE levels and skin prick test positivity, followed at Necmettin Erbakan University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Allergy and Immunology between January 2018 and August 2025, were included in the study. Patient records were retrospectively reviewed; gender, age, clinical findings, laboratory data, dietary compliance, and responses to oral food challenge (OFC) were analyzed.

**Results:** Among the 70 followed patients, 84.2% were identified as high-risk (specific IgE >15 kUA/L) for egg white, 31.4% for egg yolk, and 30% for cow's milk. Based on clinical and laboratory findings, OFC was performed in 36 patients, while it was not deemed appropriate for 34 patients. Tolerance development was observed in 80.6% of the patients who underwent OFC, compared to 44.1% in the group that did not undergo the test. The duration of the elimination diet was significantly longer in the OFC group compared with the non-OFC group. Additionally, eosinophil levels were significantly lower in patients who underwent OFC than in those who did not.

**Conclusion:** In patients with high-risk food allergy, clinical symptoms, laboratory findings, the duration of the elimination diet, and dietary status are determining factors in the decision to perform oral food provocation testing. Performing OFC in a safely selected group based on appropriate criteria plays a critical role in determining tolerance, and tolerance rates are significantly higher in this group.

**Keywords:** Food allergies, skin prick test, specific IgE values, milk allergy, egg allergy, food provocation test



# İÇİNDEKİLER

Sayfa no

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET .....	iv
ABSTRACT .....	vi
İÇİNDEKİLER.....	viii
TABLolar.....	x
ŞEKİLLER .....	xi
KISALTMALAR.....	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. Besin Alerjisinin Tanımı ve Epidemiyolojisi.....	3
2.2. Besin Alerjilerinde Risk Faktörleri.....	4
2.3. Besin Alerjisinde Patofizyoloji .....	6
2.3.1. Mukozal bariyer .....	6
2.3.2. Oral tolerans .....	7
2.4. Besin Alerjisinin Semptomları .....	8
2.4.1. IgE aracılı Olan Besin Reaksiyonları.....	8
2.4.2. IgE aracılı olmayan Besin Reaksiyonları .....	10
2.4.3. Mikst tip Besin Reaksiyonları.....	12
2.5. Besin Alerjisinde Tanı.....	14
2.5.1. Öykü.....	14
2.5.2. Fizik Muayene.....	15

2.5.3. Tanıya Yönelik Kullanılan Test Yöntemleri.....	15
2.6. Besin Alerjilerinde Tedavi.....	20
2.6.1. Akut reaksiyonların tedavisi.....	21
2.6.2. Uzun Süreli Tedavi.....	21
2.6.3 İmmunoterapi.....	22
2.7. Besin Alerjilerinde Önleme ve Koruma.....	23
2.8. Besin Alerjilerinde Prognoz ve İzlem.....	23
3. MATERYAL VE METOD.....	25
3.1. Çalışma grubu ve özellikleri.....	25
3.2. Çalışma grubu değerlendirilmesi.....	25
3.3. İstatiksel analiz.....	30
3.4. Etik yönü.....	30
4. BULGULAR.....	31
4.1. Genel Özellikler.....	31
5. TARTIŞMA.....	44
6. SONUÇLAR.....	55
7. KAYNAKLAR.....	57
8. EKLER.....	69

## TABLÖLAR

### Sayfa no

Tablo 1: Besin alerjilerinin immünolojik mekanizmaya göre sınıflandırılması .....	8
Tablo 2: Cilt prick testi (CPT) ve spesifik IgE (sIgE) kestirim değerleri .....	16
Tablo 3: Besin spesifik İg E düzeylerinin sınıflandırılması .....	17
Tablo 4: Süt, yumurta beyazı ve yumurta sarısı provokasyon protokolü.....	28
Tablo 5: Hastaların muayene sırasındaki ve provokasyon test sırasındaki yaşı.....	31
Tablo 6: Hastaların başvuru anı şikayetlerinin yaşa göre karşılaştırılması.....	33
Tablo 7: Hastaların IgE, spesifik IgE, ve eozinofil düzeyleri .....	34
Tablo 8: Hastaların başvuru şikayetlerinin karşılaştırılması.....	36
Tablo 9: Provokasyon testi yapılan ve yapılmayan hastaların total ve besine özel IGE düzeyleri ile kan parametrelerinin karşılaştırılması.....	38
Tablo 10: Provokasyon testinde reaksiyon görülen hastaların semptomları.....	40
Tablo 11: Hastaların şikayetlerinin tolerans gelişme durumuna göre karşılaştırılması.....	42
Tablo 12: Hastaların kan sonuçlarının tolerans gelişme durumuna göre karşılaştırılması.....	43

## ŞEKİLLER

### Sayfa no

Şekil 1: Ters besin reaksiyonlar.....	3
Şekil 2: Hastaların cinsiyet dağılımı.....	32
Şekil 3:Hastaların Spesifik IgE düzeylerine göre eş zamanlı besin alerjenleri.....	34
Şekil 4: Hastaların prick testi Sonuçları.....	35
Şekil 5: Provokasyon testi yapılan hastaların test öncesi ve sonrası triptaz sonuçları .....	39



## KISALTMALAR

BPT: Besin provokasyon testi

CPT: Cilt prick testi

IgE: İmmunglobulin E

OBYT: Oral besin yükleme testi

SIgE: Spesifik immunglobulin E



# 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Besin alerjileri, büyük oranda diyetle alınan proteinlere karşı immün toleransın bozulması sonucu ortaya çıkan, sağlık sorunlarına yol açan ve bireylerin yaşam kalitesini olumsuz etkileyen ciddi bir halk sağlığı sorunudur. Besin alerjileri çocuklarda, yetişkinlere kıyasla daha sık görülmektedir. Ayrıca besin alerjisi prevalansı gelişmiş ülkelerde giderek artmaktadır (Renz ve ark. 2018).

Çocukluk döneminde görülen besin alerjilerinin prevalansı son on yılda belirgin şekilde artış göstermekte olup, bu artış bazı araştırmacılar tarafından alerji epidemisinin ikinci dalgası olarak tanımlanmaktadır (Sanchez-García ve ark. 2015). Batılı ülkelerde besin alerjisi prevalansındaki artış daha belirgin düzeyde izlenmekte olup, morbiditeyi artırmakta ve yaşam kalitesi üzerindeki olumsuz etkileri giderek yaygınlaşmaktadır.

Besin alerjilerinin adölesan yaş grubundaki sıklığı hakkında net bilgiye ulaşılmamakla beraber, çocukluk yaş grubundaki sıklığının %3-6 arasında olduğu sıklıkta kabul edilmektedir (Sicherer 2011).

Besin alerjileri, döküntü ve ürtiker gibi kütanöz semptomlarla karşımıza çıkabildiği gibi hayatı tehdit eden sistemik bir reaksiyon olan anafilaksiye kadar uzanan geniş bir klinik tabloyla da karşımıza çıkabilmektedir (Tedner ve ark. 2022).

Neredeyse her besine karşı alerji gelişimi mümkündür. İnek sütü, yumurta, buğday, soya, fıstık, fındık, balık ve kabuklu deniz ürünleri en fazla alerjiye neden olan besinlerdir. İnek sütü, yumurta, soya ve buğday gibi bazı besin alerjileri, zaman içinde diyet eliminasyonu sonunda tolerans gelişmesiyle gerileyebilmekte ve tamamen ortadan kalkabilmektedir. Ancak balık, kabuklu deniz ürünleri, fıstık ve fındık alerjileri gibi besin ürünleri ise çoğunlukla persistan seyir göstermekte ve yaşam boyu devam edebilmektedir (De Silva ve ark. 2014).

Özellikle ilk 6 yaşta inek sütü ve yumurta alerjisi en sık görülen besin alerjileri iken; daha büyük çocuklarda ise kuruyemiş ve deniz ürünleri gibi besinlere karşı alerji sıklığı daha fazladır (Altıntaş ve ark. 2017).

Besin alerjileri sorumlu besine karşı gelişen anormal immünolojik yanıt sonucu nedeniyle görülür ve immunglobulin E (IgE) aracılı, non-IgE aracılı (IgE aracılı olmayan)

ve her ikisinin birlikte görüldüğü alerjik reaksiyonlar şeklinde üç grupta incelenir (Chinthrajah ve ark. 2015)

İyi alınmış bir öykü ile besin ile oluşan reaksiyonun IgE aracılı mı yoksa non IgE aracılı mı olduğuna karar verilebilir (Chinthrajah ve ark. 2015).

Besin alerjisi tanısı koymak için hastadan alınan detaylı bir öykü, deri ve serolojik testleri ile besin provokasyon testleri kullanılmaktadır. Besin provokasyon testleri, besin alerjisi tanısı konulmasında kullanılan en değerli testlerdir (Bindslev-Jensen ve ark. 2004).

Besin alerjisi olan hastaların büyük bölümü için uzun süre geçerliliğini koruyan temel tedavi yaklaşımı; şüpheli besinin diyetten çıkarılması, hasta ve ailelerin eğitimi ile acil durumlar için adrenalin oto-enjektörünün reçete edilerek hastanın yanında bulundurulmasının sağlanmasıdır. Ancak son yıllarda koruyucu önlemler ve oral immünoterapi gibi yeni tedavi yaklaşımlarına yönelik yoğun çalışmaların sonuç vermeye başladığı bildirilmektedir (Sanchez-García ve ark. 2015).

Bu çalışmada, yüksek riskli besin alerjisi tanısı olan hastaların demografik, klinik ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi, eliminasyon diyetleri doğrultusunda besin provokasyon testi uygulanabilecek güvenli hasta grubunun belirlenmesi ve hastaların tolerans gelişimi açısından incelenmesi amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### Tanım

Besin alerjisi, besinlerin neden olduğu ve immün mekanizmalar aracılığıyla gelişen istenmeyen reaksiyonların tümünü kapsayan bir terimdir. Bu kapsamda immünoglobulin E aracılı ve non-IgE aracılı besin alerjilerinin tamamı besin alerjisi başlığı altında değerlendirilmektedir (Johansson ve ark. 2004).



Şekil 1. Ters besin reaksiyonları

### 2.1. Besin Alerjisinin Epidemiyolojisi

Besin alerjisi pediatrik yaş grubunun önemli bir kısmını etkilemektedir. Besin alerjisi prevalansı ile ilgili bilgiler sınırlı olmakla beraber sıklığının giderek arttığı düşünülmektedir (Batmaz ve ark. 2015).

Toplumda %10-15 oranında besin alerjisi bulguları bildirilmiş olsada vakaların %2-5'inin cilt prick testleri ile objektif olarak doğrulanabildiği görülmüştür. Beyaz ırktaki pediatrik yaş grubu çocuklarda besin alerjisi prevalansı %1-20 arasında olduğu tahmin edilmektedir. Yenidoğan bebeklerin yaklaşık %2,5'unda yaşlanlarının ilk bir yılında inek sütüne karşı hipersensitivite reaksiyonu görüldüğü görülmüştür. Japonya'da besin alerjisi prevalansı infantlarda %5-10, okul çağı başlamamış çocuklarda %5 ve okul çağında %4,5

olduğu bildirilmektedir. Gelişmiş ülkelerde astım, alerjik rinit ve egzema gibi diğer alerjik hastalıklara paralel olarak IgE aracılı besin alerjileri de artış göstermektedir (Ebisawa ve ark. 2017). Gıda alerjilerinin prevalansı ülkeler arasında belirgin farklılıklar göstermekte olup, alerjen olarak tanımlanan besin türleri de coğrafi ve kültürel faktörlere bağlı olarak değişkenlik arz etmektedir. Örneğin, fıstık kaynaklı alerjik reaksiyonlar özellikle İngiltere, Fransa ve Kuzey Amerika gibi Batı ülkelerinde yüksek sıklıkla raporlanırken; balık alerjisi Akdeniz havzasında, susam alerjisi İsrail’de ve kuş yuvası kaynaklı alerjiler ise Singapur’da daha yaygındır. Son dönemde bazı ülkelerde susam ve kiviye karşı duyarlılığın arttığına yönelik bildirimler mevcuttur. Türkiye’de ise pediatrik yaş grubunda en yaygın gıda alerjenleri inek sütü ve yumurta iken, bunun yanı sıra mercimek ve fındık da öne çıkan alerjenler arasında yer almaktadır (Leonard ve ark. 2012).

Gıda alerjilerinin yaşa bağlı olarak farklılık gösterdiği; erken çocukluk döneminde inek sütü ve yumurtanın başlıca alerjenler olduğu, ileri yaşlarda ise fıstığın baskın hale geldiği bilinmektedir. Bu farklılıkların oluşumunda genetik yatkınlığın yanı sıra, kültürel beslenme alışkanlıkları, gıdaların hazırlanma ve pişirilme yöntemleri, yaşamın erken dönemlerinde belirli gıdalara maruz kalma süresi ve bu gıdaların aşırı tüketimi gibi çok sayıda çevresel etmenin rol oynadığı düşünülmektedir (Leonard ve ark. 2012).

## **2.2 Besin Alerjilerinde Risk Faktörleri**

Diğer kronik hastalıklarda olduğu gibi, gıda alerjilerinin patogenezi de genetik yatkınlık, çevresel maruziyetler, gen-çevre etkileşimleri ve epigenetik mekanizmalarla ilişkilidir. Gıda alerjisi veya duyarlılığı gelişiminde rol oynadığı bildirilen çok sayıda risk faktörü bulunmaktadır (Savage ve ark. 2017; Huang ve ark. 2017).

Bu faktörler sabit (modifiye edilemeyen) ve potansiyel olarak değiştirilebilir (modifiye edilebilir) olarak iki ana grupta değerlendirilebilir (Savage ve ark. 2017; Huang ve ark. 2017).

Modifiye edilemeyen risk faktörleri arasında; erkek cinsiyet (özellikle çocukluk döneminde), etnik köken (Asyalı ve siyahi çocuklarda beyaz çocuklara kıyasla daha yüksek prevalans) ve genetik yatkınlık (ailesel öykü, HLA ilişkili antijen yapısı ve belirli genetik polimorfizmler) yer almaktadır (Savage ve ark. 2017; Huang ve ark. 2017).

Modifiye edilebilir risk faktörleri ise gıda alerjilerinin önlenmesi veya azaltılması açısından önem taşımaktadır. Bu gruba; eşlik eden atopik hastalık varlığı (özellikle atopik dermatit), hijyen hipotezi bağlamında mikrobiyal maruziyetin azalması, bağırsak mikrobiyotasındaki dengesizlikler, D vitamini eksikliği, diyetle alınan omega-3 çoklu doymamış yağ asitlerinde azalma, antioksidan alımındaki yetersizlik, mide asiditesini azaltan ilaçların aşırı kullanımı nedeniyle protein sindiriminin bozulması, obeziteye bağlı sistemik inflamasyon ve besinlerle temasın zamanlaması ve maruziyet yolu gibi faktörler örnek olarak verilebilir. Özellikle oral yolla gıda ile erken temasın sağlanamaması durumunda çevresel maruziyetin baskın hale gelmesi, oral tolerans gelişiminin engellenmesine ve dolayısıyla alerji riskinin artmasına neden olabilmektedir (Savage ve ark. 2017; Huang ve ark. 2017).

Hong ve çalışma arkadaşları, Avrupa kökenli bireylerden oluşan bir örnekleme, iyi tanımlanmış gıda alerjisi vakaları üzerinden yürüttükleri genom çapında ilişki çalışmasında, Human Leucocyte Antigen-DR ve Human Leucocyte Antigen-DQ gen bölgeleriyle fıstık alerjisi arasında özgül genetik lokus düzeyinde anlamlı ilişkiler tespit etmiştir. Aynı araştırma grubu, 106 olgu ve 76 kontrol bireyinden oluşan başka bir çalışmada ise inek sütü alerjisiyle ilişkili olabilecek epigenetik mekanizmaları incelemiştir. Bu amaçla 485.512 farklı genomik bölgedeki Deoksiriboz Nükleik Asit metilasyon düzeylerini analiz etmişlerdir. Çalışma sonucunda, T helper hücre 1 ve T helper hücre 2 yanıtlarını düzenleyen çeşitli genlerde örneğin İnterlökin1RL1, İnterlökin5RA, Sinyal Dönüştürücü ve Transkripsiyon Aktivatörü 4, İnterlökin-4 ve C-C motif chemokine ligand 18 belirgin metilasyon farklılıkları saptanmıştır. Ayrıca İnterlökin-4 ve İnterlökin-13 gibi sitokinler tarafından regüle edilen bazı yeni aday genlerde de epigenetik değişiklikler ortaya konmuştur. Bu bulgular, bağışıklık sistemi aracılığıyla şekillenen alerjik süreçlerde epigenetik düzenlemelerin önemli bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Öte yandan, aile içinde özellikle kardeşlerde benzer alerjik reaksiyonların görülme riski, klinik açıdan dikkate alınması gereken önemli bir durumdur (Hong ve ark. 2015).

Gıda alerjisi tanısı almış bir indeksten (proband) yola çıkarak, aynı aile içerisindeki kardeş bireylerde gıda duyarlılığı ve alerji gelişme riski değerlendirilmiştir. Bu kapsamda, en az bir kardeşe sahip olan ve gıda alerjisi tanısı konmuş 1120 çocuk üzerinde yapılan analizde, kardeşlerin %66,6'sında spesifik gıdalara karşı duyarlılık saptanırken, yalnızca %13,6'sında klinik olarak anlamlı alerjik reaksiyon (semptomatik ve doğrulanmış alerji)

gözlenmiştir. Bu bulgular, ailevi yatkınlığın duyarlılık açısından belirgin olduğu ancak bunun her zaman klinik alerjiye dönüşmediğini ortaya koymaktadır (Gupta ve ark 2016).

Prematüre doğan ve düşük doğum ağırlığına sahip bebeklerde, gastrointestinal bariyerin henüz tam gelişmemiş olması nedeniyle intestinal geçirgenliğin artmış olduğu bilinmektedir. Bu fizyolojik durumun, bu bebeklerde gıda alerjisi gelişme olasılığını artırabileceği hipoteziyle çeşitli araştırmalar yürütülmüştür. Ancak mevcut literatürün incelenmesi sonucunda, prematürite ve düşük doğum ağırlığının gıda alerjisi gelişimi açısından bağımsız bir risk faktörü oluşturmadığı sonucuna ulaşılmıştır. Buna karşın, aynı çalışmalar gıda alerjilerinin gelişiminde annenin atopik özellikleri, bireyin cinsiyeti ve sosyoekonomik koşullar gibi faktörlerin etkili olabileceğini düşündürmektedir (Liem ve ark. 2007).

### **2.3.BESİN ALERJİSİNDE PATOFİZYOLOJİ**

Kanda kendine özgü antikor oluşumunu uyarak alerjik reaksiyonların gelişmesine neden olan maddelere alerjen denir (Öztürk ve Besler 2012).

Alerjen maddelere farklı yollardan maruz kalınabilir. Alerjen maddelerin vücuda alım miktarına karşı gelişen tolerans düzeyi bireyler arasında değişkenlik göstermektedir. Besin alerjileri, genetik olarak yatkın bireylerde immün sistemin farklılaşması, mukozal bariyerin tam fonksiyon görememesi veya oral toleransın mekanizmalarının bozulması sonucunda oluşur (Keet ve Wood 2011). Bu süreçte, normalde patojenlere karşı savunmada görev alan dendritik hücrelerin aktive olmasıyla enflamatuvar sitokinler salgılamakta ve besin protein antijenlerine karşı immün sistemin anormal bir yanıtı gelişmektedir (Çatak ve ark. 2021).

Besin alerjileri; IgE aracılı, IgE aracılı olmayan (non-IgE) ve mikst tip olmak üzere üç grupta sınıflandırılmaktadır. Klinik olarak en ağır ve potansiyel olarak yaşamı tehdit eden tablolar ise genellikle IgE aracılı besin alerjilerinde görülmektedir (Boyce ve ark. 2011).

#### **2.3.1 Mukozal Bariyer**

Gastrointestinal sistem, tek katlı silindirik epitel hücreleri arasındaki sıkı bağlantılar (tight junctionlar) sayesinde etkili bir bariyer fonksiyonu görmekte ve antijenik özellik taşıyan proteinler ile büyük makromoleküllerin geçişini engellemektedir. Gastrointestinal

mukozal bariyer; sıkı epitel hücre bağlantıları, mukus tabakası, mide asidi ve sindirim enzimlerini içeren fiziksel bileşenlerin yanı sıra immünolojik unsurları da kapsayan kompleks bir yapıya sahiptir. Bu bütüncül bariyer sistemi aracılığıyla non-immünolojik mekanizmaların besin alerjisi gelişimini önlemede önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Besin alerjisi gelişimini engellemede gastrointestinal sistem de görevli immun sistem komponentleri doğal immun sistem elemanları (makrofajlar, Toll like reseptörler, polimorfonükleer lökositler, epitel hücreleri, doğal öldürücü hücreler) ve edinsel immun sistem elemanları (intraepitelyal lenfositler, lamina propriada yerleşik lenfositler, Peyer plakları, sitokinler ve antijen spesifik sekretuar immünoglobulin A yer alır. Bariyer fonksiyonunda bozulma ve mide pH'sının nötralizasyonu besin alerjisinin gelişimine yardımcı olabilir. Benzer şekilde, mukozal bariyerin, enzimatik aktivitenin ve sekretuar immünoglobulin A savunma sisteminin tamamen olgunlaşmamasının bebeklikte artmış besin alerjisinin görülme sıklığının artmasında sorumlu olduğu düşünülmektedir (Bayram, 2011; Sampson ve Burks 2009).

### **2.3.2 Oral Tolerans**

Sistemik bağışıklık sistemi, nispeten düşük miktarlarda yabancı antijenle karşılaştığında güçlü inflamatuvar yanıtlar oluştururken, mukozal bağışıklık sistemi, sürekli olarak büyük miktarlarda antijenle temas halindedir ve bu antijenlere karşı immün yanıtı düzenleyerek baskılamak zorundadır. Bu immün tolerans durumu, 'oral tolerans' olarak adlandırılan regülatör mekanizmalar aracılığıyla sağlanmaktadır. Oral tolerans, ağız yoluyla alınan antijenlere karşı bağışıklık sisteminin reaksiyon göstermemesi durumu olarak tanımlanabilir; aynı zamanda gastrointestinal sistemle daha önce karşılaşılan antijenlere yönelik immün cevapsızlık olarak da ifade edilmektedir (Pabst ve Mowat 2012).

İntestinal epitelyal hücreler, bağırsak mukozasında bariyer görevi görmekle yanı sıra, antijenlerin algılanması ve bağışıklık sistemine iletilmesinde aktif rol oynar. Dendritik hücreler ise antijen sunan hücreler olarak bağışıklık yanıtını düzenler; bağırsak ortamında tolerojenik fenotip göstererek, yabancı antijenlere karşı aşırı reaksiyonu önler. Bu süreçte, düzenleyici T hücreleri, immün yanıtı baskılayarak inflamasyonu kontrol altında tutar ve oral toleransın sürdürülmesinde merkezi rol üstlenir. Bu üç hücre tipi, birlikte çalışarak gastrointestinal sistemde bağışıklık toleransının gelişmesini ve besin antijenlerine karşı aşırı immün reaksiyonların önlenmesini sağlar (Chehade ve Mayer 2005). İntestinal

immünite ile ilişkili çeşitli düzenleyici T hücre alt grupları tanımlanmıştır. Bunlar arasında T Helper3 hücreleri, Transforme Edici Büyüme Faktör sekrete eden CD4+ hücreler; TR1 hücreleri, Interlokin-10 sekrete eden CD4+ hücreler; CD4+ ve CD25+ T hücreleri; CD8+ T hücreleri ve  $\gamma\delta$  T hücreleri yer almaktadır (Chehade ve Mayer 2005).

## 2.4.Besin Alerjisi Semptomları

Gıda alerjisine bağlı reaksiyonlar; Tablo 1’de de görüldüğü üzere sorumlu immun mekanizmaya göre IgE aracılı reaksiyonlar, non IgE aracılı reaksiyonlar ve hem IgE aracılı hem hücrel mekanizmaların rol aldığı mikst reaksiyonlar olarak sınıflandırılabilir (Muraro ve ark.2014).

**Tablo 1.** Besin Alerjilerinin İmmünolojik Mekanizmaya Göre Sınıflandırılması

Etkilenen Sistem	IgE Aracılı	IgE Aracılı Olmayan	Mikst Tip
<b>Deri</b>	Ürtiker	Dermatitis herpetiformis	Atopik dermatit
	Anjiyoödem	Kontakt dermatit	Kontakt dermatit
	Flushing		
	Akut kontakt ürtiker		
	Anafilaksi		
<b>Gastrointestinal Sistem</b>	Oral alerji sendromu	Besin proteini ilişkili proktokolit, enteropati, enterit,	Alerjik eozinofilik özofajit
	Gastrointestinal Anafilaksi	Çölyak hastalığı	Gastroenterit
		Pulmoner hemosiderozis (Heiner sendromu)	Astım
<b>Solunum Sistemi</b>	Akut rinokonjunktivit Akut bronkospazm		
<b>Sistemik Reaksiyonlar</b>	Anafilaksi		
	Besine bağlı egzersizle indüklenen anafilaksi		

### 2.4.1 IgE Aracılı Besin Reaksiyonlar

IgE aracılı hipersensitivite reaksiyonları, genellikle sorumlu gıdanın alımını takiben kısa sürede çoğunlukla ilk iki saat içerisinde klinik olarak ortaya çıkar. Bu reaksiyonlar, önceden duyarlanmış mast hücreleri ile dolaşımdaki bazofillerin spesifik antijenle karşılaşması sonucunda histamin ve diğer proinflamatuvar mediyatörlerin salınımıyla

tetiklenir. IgE aracılı gıda alerilerinde en sık etkilenen hedef organ cilt olup, gıdaya bağlı alerjik reaksiyonların %80'inden fazlası dermatolojik bulgularla kendini gösterir. Bu bağlamda, en yaygın kutanöz belirtiler arasında akut ürtiker ve anjiyoödem yer almaktadır. Akut ürtiker vakalarının yaklaşık %20'sinin etiolojisinde gıda alerjisi sorumlu tutulurken, kronik ürtiker olgularında gıdaya bağlı alerjiler oldukça nadir görülmektedir (Longo ve ark 2013).

**Ürtiker, anjiyoödem:** Gıda alerilerine bağlı ürtiker tablosu, akut veya kronik formda seyredebilir. Akut ürtiker, duyarlı bireylerde alerjen gıdanın alınmasını takiben dakikalar ile en geç iki saat içinde gelişen kaşıntılı, eritemli plaklarla karakterizedir. Bu lezyonlar genellikle kendiliğinden geriler ve çoğu zaman hasta tarafından hekim başvurusundan ziyade retrospektif öykü olarak bildirilir. Bazı olgularda dil ve dudaklarda ödem gelişebilir; bu durum, kapiller ve küçük damarların artmış vasküler geçirgenliğine bağlı olarak ortaya çıkar (Bock ve Atkins. 1990).

Gıdanın doğrudan deri ile temas etmesi sonucu ise lokalize temas ürtikeri görülebilir. Akut ürtiker vakalarının yaklaşık %20'sinde etkenin gıdalar olduğu bildirilmiştir. Etken gıdalar yaş grubuna göre değişkenlik göstermektedir; çocuklarda sıklıkla yumurta, inek sütü, yer fıstığı ve diğer kabuklu kuruyemişler sorumlu iken, erişkin bireylerde balık, kabuklu deniz ürünleri, yer fıstığı ve ağaç fıstıkları ön plana çıkmaktadır (Bock ve Atkins. 1990).

Kronik ürtikerde ise gıda alerjilerinin rolü oldukça sınırlıdır; bazı epidemiyolojik çalışmalarda bu oran %2 ile %4 arasında rapor edilmiştir. Nadiren, ürtiker döküntüleri hafif düzeyde flushing veya morbiliform döküntü şeklinde olabilir ve bu durum hafif seyirli bir anafilaktik reaksiyon ile karışabilir (Bock ve Atkins. 1990).

**Akut rinokonjunktivit:** Besin alerisine bağlı izole rinokonjunktivit oldukça nadir görülmekle birlikte, bu durum genellikle diğer alerjik semptomlarla birlikte seyreder. Alerjen gıdanın alınmasını takiben dakikalar ile iki saat arasında semptomlar ortaya çıkabilir. Klinik tablo; göz çevresinde eritem, oküler prurit (kaşıntı) ve lakrimasyonun yanı sıra, burun tıkanıklığı, rinore, burun kaşıntısı ve tekrarlayıcı hapsirme gibi tipik nazal semptomları içerebilir. Semptomatik dönemde yapılan nazal lavaj analizlerinde, bazı çocuk hastalarda histamin düzeylerinin bazal seviyelere kıyasla 10 katına kadar arttığı

gösterilmiştir. Bu bulgular, besin kaynaklı rinokonjunktival semptomların immünolojik aracılı patofizyolojisini desteklemektedir (Nowak-Wegrzyn ve ark. 2014).

Astım veya izole “wheezing”, besin allerjisi bulgusu olarak çok nadir bir durumdur. Sorumlu besin bronş hiperreaktivitesini artırabilir; ancak astım atağı başlatabilmesi çok nadirdir (Bock ve Atkins. 1990).

**Oral alerji sendromu:** Polen-besin sendromu olarak da bilinen oral alerji sendromu, genellikle öncesinde gelişen bir inhalan (polen) allerjisine bağlı olarak ortaya çıkar. Bu alerjene karşı duyarlanmış bireylerde, polenle yapısal benzerlik gösteren besinlerin tüketimi sonucunda immün sistem çapraz reaksiyon geliştirir ve semptomlar ortaya çıkar. Klinik tablo genellikle orofaringeal bölge ile sınırlıdır. Besinin tüketilmesini takiben dakikalar içerisinde dil, dudak, damak ve boğaz çevresinde kaşıntı, yanma hissi ve bazı olgularda lokalize anjiyoödem gelişebilir. Ayrıca kulaklarda kaşıntı ve boğazda tıkanma hissi gibi semptomlar da tabloya eşlik edebilir (Moler 1989).

**Anafilaksi:** Hızlı başlangıçlı ve ölüme neden olabilen ciddi bir alerjik reaksiyondur (Sampson ve ark.2006). Anafilaksi gelişen hastalarda genellikle deri, solunum, gastrointestinal ve kardiyovasküler sistemlere ait semptom ve bulguların kombinasyonu gözlemlenir. Bu sistemik reaksiyonlar, hafif klinik belirtilerden başlayarak hipotansiyon, vasküler kollaps, kardiyak aritmiler gibi yaşamı tehdit eden tablolarla ilerleyebilir ve müdahale edilmediği takdirde ölüme sonuçlanabilir (Niggemann ve Beyer 2014).

#### **2.4.2 IgE Aracılı Olmayan Reaksiyonlar**

Non-IgE aracılı besin allerjileri; gastrointestinal sistemi, deriyi (örneğin dermatitis herpetiformis) ve solunum sistemini (örneğin Heiner sendromu) etkileyebilen alerji türleridir (Muraro ve ark. 2014).

Non-IgE aracılı besin allerjilerinde besin ilişkili spesifik IgE üretimi sorumlu değildir. Spesifik besin proteinine T hücre ilişkili immünolojik cevabın etkisiyle geliştiği düşünülür (Caubet ve Nowak-Wegrzyn 2011).

IgE aracılı olmayan besin alerji hastalıkları temel olarak şunları içerir:

- Besin proteini ilişkili enterokolit sendromu
- Besin proteini ilişkili enteropati
- Besin proteini ilişkili proktokolit (rektum ve kolon)
- Besin ilişkili pulmoner hemosideroz (Heiner sendromu)

### **Besin proteini ilişkili enterokolit sendromu:**

Besin proteini ilişkili enterokolit sendromu, nadir görülen ve non-IgE aracılı immün mekanizmalarla gelişen bir gastrointestinal besin alerjisi olup, en sık olarak yaşamın ilk yılında ortaya çıkmaktadır (Caubet ve ark. 2014).

Sorumlu besin alımını takiben gelişen klinik bulgular, IgE aracılı besin alerjilerine göre genellikle daha geç sürede ortaya çıkmaktadır (Katz ve ark. 2011).

Kusma en sık gözlenen klinik bulgu iken, ishal olguların yaklaşık %50'sinde ya da daha azında ortaya çıkmaktadır. Aşırı ve hızlı sıvı kaybına bağlı olarak hipotansiyon gelişebilmektedir (Mehr ve ark. 2009).

Laboratuvar incelemelerinde hipoalbuminemi, anemi ve lökositoz saptanabilmektedir (Hwang ve ark. 2007).

Tetikleyici besinin diyetten çıkarılmasıyla klinik bulgular gerilemektedir; ancak iyileşme süresi genellikle birkaç hafta ile bir ay arasında değişiklik göstermektedir (Burks ve Sampson 1992).

### **Besin proteini ilişkili enteropati**

Besin proteini ilişkili enteropati, genellikle yaşamın ilk iki yılında ortaya çıkan ve ince bağırsakta inflamatuvar değişikliklere yol açan nadir bir durumdur. Anne sütü alımının artması ve formül mamaların kullanımı ile görülme sıklığı azalmaktadır. Etkilenen çocuklarda malabsorbsiyon, aralıklı kusma, ishal, kanlı dışkılama ve gelişme geriliği sıkça gözlemlenmekte, semptomlar sorumlu besine maruziyetten genellikle birkaç hafta sonra ortaya çıkmaktadır. Olguların yarısından fazlasında büyüme geriliği bildirilmektedir (Chinthrajah ve ark. 2015; Feuille ve Nowak-Wegrzyn 2015).

Besin proteini ilişkili enteropati tanısı, klinik semptomların, endoskopik ve histolojik bulguların varlığı ve sorumlu besin ile provokasyon testine dayanır (Chinthrajah ve ark. 2015; Feuille ve Nowak-Wegrzyn 2015).

Tedavide, tetikleyici besinin diyetten çıkarılması temel yaklaşım olup, çoğu vakada 1–3 hafta içinde semptomlar gerilemektedir. Şiddetli tabloların görüldüğü durumlarda, iyileşme sürecinin başında total parenteral beslenme ile destek sağlanması gerekebilir (Chinthrajah ve ark. 2015; Feuille ve Nowak-Wegrzyn 2015).

### **Besin proteini ilişkili proktokolit:**

Semptomlar genellikle yaşamın 2–8. haftaları arasında ortaya çıkmakta olup, daha büyük çocuklarda nadiren gözlemlenmektedir (Raveli ve ark. 2008).

Klinik olarak, erken süt çocukluğu döneminde kanlı ve mukuslu dışkılama en karakteristik bulgudur. Belirgin ishal ise olguların yalnızca %28,3'ünde görülmektedir (Feuille ve Nowak-Wegrzyn 2015).

Tetikleyici besinin diyetten çıkarılmasıyla semptomlar genellikle birkaç gün içerisinde gerilemektedir (Patenaude ve ark. 2000).

### **Besin ilişkili pulmoner hemosideroz (Heiner sendromu)**

Bebeklerde tekrarlayan pnömoni, hemosideroz, demir eksikliği anemisi ve gelişim geriliği ile seyreden nadir bir sendrom olarak tanımlanmaktadır. En sık sorumlu etken inek sütüdür ve tetikleyici besinin diyetten çıkarılmasıyla klinik bulgular gerilemektedir (Lee ve ark. 1978).

### **2.4.3 Mikst Tip Besin Reaksiyonları**

Bazı besin alerjisi bozuklukları, hem IgE hem de IgE aracılı olmayan mekanizmalarla ortaya çıkabilmektedir. IgE aracılı olmayan besin alerjilerine benzer şekilde, mikst tip besin alerjileri de sıklıkla gastrointestinal sistem ve cilt bulguları ile kendini göstermektedir (Leung ve ark. 1999).

Mikst tip reaksiyonlar öncelikle şunları içerir:

- Atopik dermatit
- Eozinofilik özofajit
- Eozinofilik gastroenterit

### **Atopik Dermatit**

Atopik dermatit, genellikle infant ve erken çocukluk döneminde başlayan, genetik yatkınlık faktörlerinin etkisi altında gelişen ve çeşitli çevresel veya besinsel alerjenlerle tetiklenebilen kronik, tekrarlayan inflamatuvar bir deri hastalığıdır (Leung ve ark. 1999).

Klinik seyri genellikle kronik kaşıntı, kızarıklık ve deri bariyer fonksiyonunda bozulma ile karakterizedir. Etkilenen hastalarda serum IgE düzeylerinde belirgin artış sıklıkla gözlenmekte olup, hastaların büyük bir kısmında ailede veya kişide astım ve/veya alerjik rinit öyküsü bulunmaktadır (Kristal, 2000; Uehara ve Kimura 1993).

Hastalığın etiyojisi tam olarak açıklanamamakla birlikte, genetik yatkınlık, çevresel etkiler ve infeksiyöz etkenlerin bir araya gelmesiyle ortaya çıkan kompleks ve multifaktöriyel bir mekanizmanın rol oynadığı düşünülmektedir (Sicherer ve Sampson 1999).

Besin alerjisi bulunan olgularda, sorumlu besinin diyetten çıkarılması sonucunda cilt lezyonlarında genellikle birkaç hafta içinde belirgin bir iyileşme gözlenmektedir. Buna karşılık, alerjen besinin tekrar tüketilmesi durumunda, cilt lezyonları yeniden ortaya çıkarak hastalığın kronik ve tekrarlayıcı doğasını ortaya koymaktadır (Sicherer ve Sampson 1999).

### **Eozinofilik Özofajit**

Eozinofilik özofajit, özofagusta sınırlı eozinofil infiltrasyonu ile karakterize edilen ve diğer eozinofiliye yol açan nedenlerin dışlanmasıyla tanı konan bir hastalıktır. Klinik olarak beslenme bozukluğu, büyüme geriliği, disfaji, kusma ve karın ağrısı gibi belirtilerle kendini gösterir. Hastalığın seyri genellikle kronik olup, semptomların şiddeti ve türü yaşa göre farklılık gösterebilmektedir. Bu durum, eozinofilik özofajitin hem gastrointestinal

fonksiyonları hem de çocukların genel büyüme ve gelişimini doğrudan etkileyebileceğini ortaya koymaktadır (Gonsalves ve Aceves 2020).

### **Eozinofilik Gastroenterit**

Eozinofilik gastroenterit, başta mide ve proksimal ince bağırsak olmak üzere tüm gastrointestinal sistemi etkileyebilen bir hastalıktır. Klinik olarak kusma, ishal, karın ağrısı ve kilo kaybı gibi belirtilerle kendini göstermektedir. Hastalığın seyri, gastrointestinal sistemin geniş bir bölümünü etkileyebilmesi nedeniyle beslenme ve büyüme üzerinde önemli olumsuz etkiler oluşturabilmektedir (Steinbach ve ark. 2018).

### **Solunum Semptomları**

Wheezing ve astım, gıda alerjisinin en sık görülen klinik bulguları arasında yer almasa da, gıda antijenlerinin bronşiyal hiperreaktiviteyi tetikleyebileceği gözlemlenmiştir. Bu durum, bazı hastalarda solunum sistemi üzerinde gıda kaynaklı immün yanıtların doğrudan etkili olabileceğini göstermektedir (James ve ark. 1994).

### **2.5.Besin Alerjilerinde Tanı**

Besin alerjisi düşünülen bir çocuk hastaya yaklaşımda ilk basamak, gözlenen klinik reaksiyonların gerçekten besin kaynaklı olup olmadığının doğrulanmasıdır. Bu nedenle ayrıntılı ve sistematik bir öykü alınması büyük önem taşır (Lack, 2008).

#### **2.5.1. Öykü**

Öyküde; reaksiyona neden olduğu düşünülen besinin türü, besin alımından semptomların başlamasına kadar geçen süre, ortaya çıkan semptomların özellikleri, farklı zamanlarda aynı besinle temas sonrası benzer bulguların tekrar edip etmediği ve eş zamanlı olarak egzersiz gibi tetikleyici olabilecek ek faktörlerin bulunup bulunmadığı ayrıntılı biçimde sorgulanmalıdır (Lack 2008). Ayrıca, besin günlüğü tutulması ve eliminasyon diyetlerinin uygulanması tanısala sürece katkı sağlayabilir (Sampson ve Burks 2009). Ayrıca, besinin organizmaya giriş yolu da klinik tablo açısından önem taşır. Deri yoluyla maruziyet genellikle kontakt ürtikere neden olurken, besinin pişirilmesi sırasında ortaya çıkan buharın inhalasyonu hışıltılı solunuma yol açabilir. Oral yolla alınan besinler ise sıklıkla perioral, oral ve gastrointestinal semptomlara neden olabilmektedir. Besin alerjenlerine en yaygın maruziyet yolu oral yoldur (Sampson ve Burks 2009).

## **2.5.2. Fizik Muayene**

Fizik muayenede deri, gastrointestinal ve solunum sistemine odaklanmalı ve atopi bulguları aranmalıdır (Salmi 2019).

### **Cilt Bulguları**

Dermatitis herpetiformis, genellikle diz ve dirseklerin ekstansör yüzlerinde yerleşim gösteren, yoğun kaşıntılı papül ve veziküllerle karakterize bir deri hastalığıdır. Bu tablo, immünopatogenezinde IgE aracılı mekanizmaların yer almadığını düşündürmektedir (Salmi 2019).

### **Respiratuvar Bulgular**

Besin alerjisi bulunan çocuklarda, alerjik rinit ve alerjik konjonktivit gibi diğer atopik hastalıkların görülme sıklığı artmıştır. Ayrıca, konjonktival, nazal ve alt solunum yollarına ait semptomlar da anafilaksin yaygın olarak gözlenen klinik bulguları arasında yer alır (Burks ve ark. 2009).

### **Gastrointestinal Bulgular**

Anafilaksi sırasında ishal, kusma, karın ağrısı ve bulantı gibi gastrointestinal semptomlar sık olarak ortaya çıkabilir. Ayrıca, IgE aracılı mekanizmaların rol almadığı besin alerjilerinde de kanlı dışkılama, kusma ve ishal gibi benzer gastrointestinal belirtiler görülebilmektedir (Burks ve ark. 2009).

## **2.5.3. Tanıya Yönelik Kullanılan Test Yöntemleri**

### **2.5.3.1. Cilt Prick Testi**

Cilt Prick Testi; IgE aracılı duyarlanmanın değerlendirilmesinde kullanılan, besin alerjisi tanısında uzun süredir başvurulan, uygulanması kolay, düşük maliyetli, hızlı sonuç veren ve tekrarlanabilir özellikte bir testtir (Muraro ve ark. 2014). Her yaşta hastalara uygulanabilir ancak 2 yaş altındaki çocuklarda reaktivitesi düşük olabilir (Heinzerling ve ark. 2009). Test, pozitif kontrol olarak histamin ve negatif kontrol olarak salin kullanılarak delme yöntemi ile uygulanır. Negatif kontrole kıyasla 3 mm veya daha büyük çapta ödem gelişmesi, test sonucunun pozitif olarak değerlendirilmesini sağlar (Sampson 2005). Pozitif cilt prick testinin pozitif prediktif değeri %50'nin altında iken, negatif bir test sonucunun

negatif prediktif değeri yaklaşık %95 düzeyindedir (Bock 2003). Pozitif cilt prick testinde ödem çapının artması, testin klinik besin alerjisini gösterme olasılığını artırmaktadır. Özellikle süt için  $\geq 8$  mm, yumurta için  $\geq 7$  mm ve fıstık için  $\geq 6$  mm çapındaki ödemlerin, cilt prick testinin tanısal değerini ve oral yükleme testleri ile korelasyonunu yükselttiği bildirilmiştir. İki yaş altındaki çocuklarda bu eşik değerler sırasıyla süt için  $\geq 6$  mm, yumurta için  $\geq 5$  mm ve fıstık için  $\geq 4$  mm olarak rapor edilmiştir. (Tablo 2) (Hill ve ark., 2001). Sebze ve meyvelerle ilişkili alerjik reaksiyonlarda, alerjenlerin labil özellikleri nedeniyle ticari preparatların tanısal değeri sınırlıdır. Bu nedenle, sebze ve meyveler için prick-to-prick testi daha uygun bir yöntem olarak kabul edilmektedir; bu yöntemde lanset önce taze meyve veya sebzeye, ardından doğrudan hastanın derisine uygulanır (Muraro ve ark. 2014).

**Tablo 2 . Cilt prick testi ve spesifik IgE kestirim değerleri**

Alerjen	>%95 Pozitif CPT (mm)	>%95 Pozitif sIgE (kUA/L)	>%50 Negatif CPT (mm)	>%50 Negatif sIgE (kUA/L)
<b>Süt</b>	$\geq 8$ $\geq 6$ (2 yaş altı)	$\geq 15$ $\geq 5$ (1 yaş altı) $\geq 11.1$ (2 yaş altı) $\geq 11.7$ (4 yaş altı) $\geq 13.7$ (6 yaş altı)		$\leq 2$
<b>Yumurta</b>	$\geq 7$ (2 yaş altı $\geq 5$ )	$\geq 7$ (2 yaş altı $\geq 2$ )	$\leq 3$	$\leq 2$
<b>Fıstık</b>	$\geq 6$ (2 yaş altı $\geq 4$ )	$\geq 14$	$\leq 3$	$\leq 2$
<b>Buğday</b>	$\geq 8$	$\geq 26$		
<b>Balık</b>	$\geq 7$	$\geq 20$		
<b>Soya</b>	$\geq 8$	$\geq 30$		

### 2.5.3.2. Serum Spesifik İgE

Tanıya yardımcı testlerden biri olan spesifik IgE ölçümü, sistemik reaksiyon riski olmayan ve ilaç kullanımından etkilenmeyen bir yöntemdir (Çelik-Bilgili ve ark. 2005).

Spesifik IgE değeri yüksekliği ile reaksiyon oluşma riski doğru orantılıdır (Yawn BP ve ark. 2012)

Spesifik IgE immünassay yöntemler ile ölçülmektedir. Dolaşımdaki besine özgü IgE antikorları ölçülür. Sonuçlar kUA/L biriminden verilmektedir (Tablo 3)(Boyce ve ark. 2011).

Yapılan testin pozitif sonuçlanması besin duyarlılığını göstermektedir ve besin alerjisi kesin tanısı için tek başına yeterli değildir. Pozitif test sonuçları klinik belirtiler ile örtüşüyorsa, IgE'ye bağlı besin alerjisi olabileceği dikkate alınmalıdır (Eigenmann 2005). Sonucun negatif olması besin alerjisi tanısını dışlamaz. Total IgE yüksekliği olan hastalarda yalancı pozitiflik görülebileceği göz önünde bulundurulmalıdır (Eigenmann ve ark. 1998).

**Tablo 3.** Besin spesifik İgE düzeylerinin sınıflandırılması

SINIF	Besin Spesifik IgE Düzeyi (kUA/l)
0	< 0.35
1	0.35-0.69
2	0.70-3.49
3	3.50-17.49
4	17.50-49.99
5	50-99.99
6	≥ 100

### 2.5.3.3. Yama Testi

Bu testte, besin alerjenleri küçük kuyucuklara yerleştirilir ve deri üzerine yama şeklinde uygulanır. Yaklaşık 48 saat sonra yama çıkarılır ve deri üzerindeki eritem, ödem ve diğer lokal reaksiyonlar değerlendirilir (Muraro ve ark. 2014).

Standardize edilmiş test içeriğinin bulunmaması ve aynı zamanda yama testinin CPT ve sIgE'ye üstünlüğünün olmaması nedeniyle besin allerjisi tanısında rutin kullanımı önerilmemektedir. Geç dönem reaksiyonların gösterilmesinde yararlı olabilir. Atopik dermatit ve eozinofilik özefajit olgularında kullanılabilir (Muraro ve ark. 2014).

#### **2.5.3.4. Eliminasyon Diyeti**

Öykü, fizik muayene, spesifik IgE ve CPT sonucu ile tanı amaçlı şüpheli besinin diyetten çıkarılmasına eliminasyon diyeti denir. Deneme amaçlı uygulanan eliminasyon diyeti süresi sınırlı tutulmalıdır. IgE aracılı besin allerjilerinde genellikle 2–4 hafta içinde sonuç alınabilirken, IgE aracılı olmayan reaksiyonlarda bu süre daha uzun olabilmektedir (Anvari ve ark. 2019). Alerjen besin süt ve yumurta ise daha erken tolerans gelişimi öngörüldüğünden hasta 6-12 ayda bir değerlendirilirken, balık, kabuklu deniz ürünleri, kuruyemiş allerjisi olan bir hastalarda tolerans daha geç ortaya çıkabileceğinden bu süre iki yılda bir değerlendirme şeklinde olabilir. Ağır şiddette IgE aracılı bulguları olan hastalarda eliminasyon diyetinin 12-18 ay devam etmesi önerilmektedir (Can D. ve ark. 2025).

Eliminasyon diyeti, bir boşaltma veya arınma dönemi olarak değerlendirilir ve bu süre zarfında allerjik reaksiyonların şiddetinde azalma gözlenmesi beklenir (Burton ve ark. 2014). Alerjinin hangi besine olduğunun teşhis edilemediği durumlarda ise aşamalı eliminasyon diyetleri uygulanır (Molina-Infante ve ark. 2018). Alternatif besin kaynakları ile oluşturulan bu diyetlerde ilk etapta allerji yapma olasılığı yüksek olan besinler (süt ürünleri, buğday, yağlı tohumlar, deniz ürünleri, yumurta, soya) diyetten çıkarılır (Berry ve ark. 2015). Diyet sonrası allerjik semptomlar görülmeye devam ediliyor ise ikinci aşamaya geçilir. İkinci aşamada tüketilen besin çeşidi daha azdır. Bu durum allerjenin belirlenmesini kolaylaştırır. Eğer bireyde izin verilen besinlere karşı duyarlılık yoksa reaksiyon belirtileri diyetin beşinci veya altıncı gününe kadar kaybolur. Belirtiler kaybolmazsa diyet daha da sınırlandırılarak devam edilir (Wood 2016).

Kesin tanı konulması için provokasyon testinin yapılması gerekmektedir (Sicherer ve Sampson 2018).

#### **2.5.3.5. Bazofil Aktivasyon Testi**

Bazofil Aktivasyon Testi, allerjen maruziyetini takiben aktive olan bazofil hücrelerinin düzeyini flowsitometri (hücre akım ölçer) ile değerlendiren bir yöntemdir.

Bazofil aktivasyon belirteci olarak CD63'ün tanımlanmasının ardından, bazofil aktivasyon testi, allerjik aktivitenin değerlendirilmesinde daha yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. CD63, histamin içeren sekretuar lizozomal granül membranında bulunur ve bazofil degranülasyonu gerçekleştiğinde hücre yüzeyinde ekspresyonu artar (Knol 2006).

### **2.5.3.6.Provokasyon Testleri**

Bu test, çocuk alerji uzmanı gözetiminde, şüphelenilen besinin kontrollü ve kademeli olarak artırılarak verilmesi ve reaksiyonların yakından izlenmesi ile uygulanır (Sampson ve ark. 2014). Bu testler, reaksiyonlardan sorumlu olduğu düşünülen besinin, belirli aralıklarla ve giderek artan dozlarda hastaya verilmesi ve gelişen klinik reaksiyonların gözlemlenmesi esasına dayanan in vivo testlerdir (Sicherer ve Sampson 2018).

Besin provokasyon testleri, uygulama yöntemine göre açık, plasebosuz tek kör veya çift kör plasebo kontrollü olarak üç şekilde gerçekleştirilmektedir (Nowak-Wegrzyn ve ark. 2009)

Açık oral besin provokasyon testinde hem testi uygulayan hem de testi uygulanan kişi verilen besinin içeriği hakkında bilgi sahibidir (Sampson ve ark. 2014).

Tek kör plasebosuz provokasyon testinde, testi uygulayan doktor besin içeriğini bilmekte, ancak hasta bu konuda bilgi sahibi değildir. Tek kör plasebo kontrollü test ise, uygulayıcı besin içeriğini bilirken, hastanın bilmediği bir yöntemdir ve iki seansta gerçekleştirilir; bir seansta hastaya plasebo, diğer seansta ise gerçek besin verilir (Nowak-Wegrzyn ve ark. 2009).

Çift kör plasebo kontrollü besin provokasyon testinde ne testi uygulayan kişi ne de hasta verilen besinin içeriğini bilmektedir; bu yöntem, besin alerjisinin tanısında altın standart olarak kabul edilmektedir (Williams ve Back 1999).

Besinlerin farklı işlem yöntemleri çiğ, ısıtılmış, kaynatılmış, fırınlanmış veya kavrulmuş hâlleri alerjen potansiyelini değiştirebilmektedir. Isıl işlem sırasında protein yapısında meydana gelen değişiklikler, bazı alerjen epitoplara bozulmasına veya etkisiz hâle gelmesine yol açabilir. Bu durum, özellikle süt alerjisi olan çocuklarda önemlidir; zira bu çocuklar, çiğ sütü tolere edemeseler bile fırınlanmış süt ürünlerini genellikle reaksiyon göstermeden tüketebilmektedir. Bu nedenle, test sırasında hastaya verilen besinin hangi

formda tolere edildiği belirlenmişse, hastanın evde de aynı formda tüketmesi önerilmektedir (Eigenmann 2000).

Güvenli ve uygulanabilir bir besin provokasyon testi için standart bir protokolün oluşturulması gerekmektedir. Testin yöntemi, verilecek doz miktarı ve uygulama aralıkları, testin gerçekleştirildiği kliniğin özelliklerine göre değişiklik gösterebilir. Ayrıca test yöntemi; besin alerjisinin tipi (IgE aracılı veya non-IgE), hastanın yaşı ve ortaya çıkan reaksiyonların şiddeti dikkate alınarak seçilmelidir (Muraro ve ark. 2014).

Test sırasında objektif reaksiyonların (örneğin ürtiker, anjiyoödem, kusma, wheezing) gözlenmesi durumunda test pozitif kabul edilerek sonlandırılır. Öte yandan, subjektif belirtiler (karın ağrısı, bulantı, ağız veya boğazda kaşıntı gibi) varlığında testin yorumlanması daha güçtür; bu durumda hekim, aynı dozu tekrarlama, bir sonraki basamağa geçme veya testi sonlandırma konusunda inisiyatif kullanabilir (Nowak-Wegrzyn ve ark 2009). Pozitif semptomlar tedavi edildikten sonra, hastanın olası akut reaksiyonlara karşı 2–4 saat süreyle gözlem altında tutulması önerilmektedir; ancak besin proteinine bağlı enterokolit sendromu olgularında bu süre en az 6 saat olmalıdır (Sampson ve ark. 2012).

### **2.5.3.7.Endoskopik Değerlendirme**

Besin protein ilişkili enteropatinin kesin tanısı için endoskopi ve biyopsi yapılması gereklidir. Bunun aksine, besin ilişkili proktokolit veya akut semptom gösteren besin proteinine bağlı enterokolit sendromu olgularında endoskopi endikasyonu bulunmamaktadır (Aceves 2014).

### **2.6.Besin Alerjilerinde Tedavi**

Besin allerjilerinde allerjen besinin saptanması ve bundan kaçınılması en önemli yaklaşımdır (Mısırlıoğlu ve Bostancı 2013).

Tedavide, akut reaksiyonun ortaya çıkmasını takiben ilk saatler içerisinde uygulanan müdahaleler akut reaksiyonun kontrol altına alınmasında etkili olurken, uzun süreli tedavi ise ilerleyen dönemlerde gelişebilecek reaksiyonların riskini azaltmada önemli ölçüde fayda sağlamaktadır (Ebisawa ve ark. 2017).

### **2.6.1.Akut Reaksiyonların Tedavisi**

Çoğu gıda, potansiyel olarak alerjen özellik gösterebilen ve gıda alerjisine ya da bazı durumlarda anafilaksiye yol açabilen proteinler içermektedir. Son dönemlerde ise bazı ciddi reaksiyonların karbonhidrat kaynaklı olabileceği bildirilmiştir. Gıda alerjisi olan bireylerin etkili bir şekilde yönetilebilmesi için, şiddetli reaksiyon gelişme riskinin dikkatle değerlendirilmesi büyük önem taşımaktadır. Bu risk düzeyi, farklı hasta alt gruplarında değişiklik gösterebilir; örneğin, geçmişte anafilaksi ya da ağır astım öyküsü bulunan bireylerde risk, diğer hastalara kıyasla daha yüksektir. Ayrıca, bilinen bazı kofaktörler arasında steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar, fiziksel egzersiz, enfeksiyonlar ve mastositoz yer almaktadır.

Akut reaksiyon tedavisinde temel yaklaşım, tetikleyici besin alımının durdurulması ve semptomların hızla kontrol altına alınmasıdır. Özellikle anafilaksi bulguları saptandığında intramüsküler epinefrin (adrenalin) en önemli ilk-basamak tedavi olarak uygulanmalıdır; bu uygulama acil sağlık hizmetine transferden önce düşünülmelidir. Hastanın semptomları devam ediyorsa, epinefrin dozunun 5-15 dakika sonra tekrarlanması gerekebilir. Anafilaksi geçirmekte olan bütün hastalara maske ile oksijen verilmelidir. Anafilakside bronkokonstrüksiyon bulgularının düzelmesinde adrenaline ek tedavi olarak verilebilir. Hafif ve lokalize semptomlarda antihistaminikler destek tedavi olarak kullanılabilir, ancak bunlar anafilaksinin yerine geçmez ve hastanın reaksiyonunun ilerlemesi izlenmelidir. Sistemik kortikosteroidler genellikle bifazik veya uzun süreli anafilaktik reaksiyonları önlemek için önerilmektedir, ancak bunların kullanımını destekleyen kanıtlar yetersizdir. Epinefrin uygulamasının ardından hasta genellikle 4-6 saat veya daha uzun süre klinik izlem altında tutulmalıdır çünkü bazı vakalarda semptomlar tekrar ortaya çıkabilir (bifazik reaksiyon). Ayrıca hastalara ve ailelerine, tanı sonrası alerjen kaçınma stratejileri, acil epinefrin oto-enjeksiyon cihazının kullanımı ve alerjik reaksiyonun erken tanınması konusunda eğitim verilmesi önerilir (Pourmand ve ark.2018)

### **2.6.2.Uzun süreli tedavi**

Gıda alerjisinin temel tedavi yaklaşımı, duyarlılığa neden olan gıda antijenlerinin tam eliminasyonudur. Bu yaklaşım; IgE aracılı, IgE aracılı olmayan ve karma tip gıda alerjilerinin tümü için geçerli olup, randomize kontrollü çalışmalarda etkinliği doğrudan

kanıtlanmamış olsa da klinik uygulamada en güvenli ve etkili strateji olarak kabul edilmektedir (Burks ve ark. 2012).

Bu nedenle hastaların ve ailelerin, potansiyel alerjen içeren ürünleri belirleyebilmek amacıyla gıda içerik etiketlerini değerlendirme konusunda eğitilmeleri önemlidir. Zorunlu gıda etiketleme mevzuatının bulunmadığı ülkelerde gizli (maskelenmiş) alerjenlere bağlı maruziyet riskinin artabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca okul ve kreş gibi ev dışı ortamlarda alınması gereken önlemler kapsamında öğretmenler ve bakım verenler bilgilendirilmeli, yazılı acil eylem planları paylaşılmalıdır. Anafilaksi öyküsü bulunan hastalarda adrenalin oto-enjektörünün her zaman ulaşılabilir olması ve doğru kullanımının düzenli olarak gözden geçirilmesi gerekmektedir. Besin alerjisi olan hastalarda, alerjen içeren besinlerle doğrudan temas olmaksızın aynı yüzey veya mutfak gereçlerinin kullanılması sonucu çapraz bulaş gelişebileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle alerjen besinlerin hazırlanması sırasında ayrı mutfak ekipmanlarının kullanılması ve dışarıda yemek yenilen ortamlarda içerik ile hazırlama koşullarının sorgulanması önerilir. Gıda alerjisinin klinik seyri zaman içinde değişkenlik gösterebildiğinden, uzun dönem izlem; tolerans gelişimi veya yeni alerjen duyarlanmalarının değerlendirilmesini de kapsamalıdır. İzlemede ayrıntılı ara öykü alınması ve endikasyon varlığında cilt prick testi veya spesifik IgE ölçümleri yapılması önerilmektedir. Süt ve yumurta alerjileri genellikle erken çocukluk döneminde gerilerken, yer fıstığı, ağaç yemişleri, balık ve kabuklu deniz ürünlerine karşı gelişen alerjiler çoğunlukla persistan seyir göstermektedir (Mehr ve ark. 2007; Fiocchi ve ark. 2010).

Anne sütü alamayan veya yetersiz alan ve inek sütü alerjisi bulunan bebeklerde, beslenme desteği amacıyla ileri derecede hidrolize edilmiş ya da aminoasit bazlı formül mamaların kullanımı önerilmektedir; soya bazlı formüller ise 6 aydan küçük bebeklerde önerilmemektedir (Muraro ve ark. 2014).

### **2.6.3. İmmunoterapi**

Besin alerjilerine spesifik immünoterapiler besine özgü desensitizasyonu ve toleransı indüklemeyi amaçlayan tedavi yöntemleri olup oral, sublingual veya epikutanöz olarak yapılabilmektedir. Bu tedavilerle ilgili yapılan çalışmalar genellikle yer fıstığı, inek sütü ve yumurtayı içermekte ve her geçen yıl giderek artmaktadır. (Riggioni ve ark, 2024).

Alerjik reaksiyonları, özellikle de en şiddetli olanları önlemek için tedavi alternatiflerinin geliştirilmesi, alerjik hastalar ve besin alerjilerin yönetiminde yer alan profesyoneller tarafından bir öncelik olarak belirlenmiştir. Bu bağlamda, özellikle yer fıstığı için oral immünoterapi üzerine araştırmalar son zamanlarda hızlandırılmış bir gelişme sürecinden geçmiştir ve oral immünoterapi artık çok heterojen uygulamalarla giderek daha fazla kullanılmaktadır (Pouessel ve Lezmi 2023).

## **2.7.Besin Alerjilerinde Önleme ve Koruma**

İmmün sistemin olgunlaşması ve işlev kazanmasında hem genetik hem de çevresel faktörler kritik rol oynamaktadır. Yaşamın ilk yılı, besin alerjisi gelişimi açısından en yüksek risk taşıyan dönem olarak kabul edilmektedir. Bu dönemde bazı çevresel tetikleyicilere özellikle dikkat edilmesi gerekmektedir. Söz konusu tetikleyiciler arasında en sık bildirilenler; bağırsak mikrobiyotasının yapısı, probiyotik kullanımı, pasif sigara maruziyeti, uygun olmayan beslenme alışkanlıkları ve alerjenlerle aşırı temas düzeyleridir (Herz 2008).

Tüm sağlıklı bebeklerde, yaşamın ilk 4–6 ayında yalnızca anne sütü ile beslenme önerilmekte olup, ek gıdalara geçişin bu kritik dönemde başlatılması ve geciktirilmemesi tavsiye edilmektedir (Yawn BP. ve ark. 2012)

Anne sütü, içerdiği biyolojik olarak aktif bileşenler aracılığıyla alerjenlere karşı duyarlılığı azaltarak atopik hastalıkların gelişimini önleyici bir etki göstermektedir. Yapılan çalışmalar, dört aydan uzun süre emzirilen bebeklerde atopik dermatit insidansının belirgin şekilde daha düşük olduğunu ortaya koymuştur (Herz 2008).

Bazı araştırmacılar, ailesel atopisi bulunan bebeklerde, majör besin alerjenlerinin tanıtımının geciktirilmesini önermektedir; bu kapsamda inek sütü bir yaş civarında, yumurta 18–24 aylıkken ve fındık, yer fıstığı ile kabuklu deniz ürünleri ise 3 yaşından itibaren verilmelidir (Sampson ve Lung 2008).

## **2.8.BESİN ALERJİLERİNDE PROGNOZ VE İZLEM:**

Besin alerjilerinin spontan remisyon mekanizmaları tam olarak aydınlatılmamış olmakla birlikte, çoğu çocukta besin spesifik IgE düzeylerinin zaman içinde azalması, ilgili gıdaya karşı klinik tolerans gelişimini göstermektedir (Worm ve ark. 2021).

Yumurta akına karşı gelişen alerjilerin yaklaşık %75'i yedi yaşına kadar remisyona göstermektedir. İnek sütü alerjisinde ise son yıllardaki araştırmalar, beş yaşına kadar %50–60 oranında düzelme olduğunu ortaya koymuştur. Bu süreçte buğday alerjisinin yaklaşık %80'i beş yaşına kadar remisyona gösterirken, yer fıstığı ve susam alerjilerinin çoğu durumda daha ileri yaşlara kadar devam ettiği bildirilmektedir (Worm ve ark. 2021).

Eliminasyon diyetlerinin gereksiz yere uzun süre uygulanmasını önlemek amacıyla, hastaların klinik durumu düzenli aralıklarla değerlendirilmelidir (Worm ve ark. 2015).

Tolerans gelişiminin değerlendirilmesi bireyselleştirilmiş olarak yapılmalıdır. Yer fıstığı ve diğer ağaç yemişlerine bağlı alerjiler genellikle geç remisyona gösterdiğinden veya tolerans gelişimi daha zor olduğundan, bu hastalarda yükleme testlerinin yaklaşık iki yılda bir uygulanması uygun olabilir (Altıntaş ve ark. 2017).

Besin alerjisinin erken yaşta ortaya çıkması, başlangıçta ciddi semptomların görülmesi ve atopik dermatit veya astım gibi eşlik eden alerjik durumların mevcut olması ile bu durumların ağır seyrettiği olgular, besin alerjisinin uzun süre devam etme riskini artırmaktadır (Savage ve ark. 2016).

Yüksek besin spesifik IgE düzeyleri ve CPT sırasında gözlenen güçlü reaksiyonlar, besin alerjisinin prognozunu öngörmede önemli göstergeler olarak değerlendirilmektedir. (Patenaude ve ark, 2000). Ayrıca, besin yükleme testleri gibi yöntemler, prognozun daha hassas ve güvenilir bir şekilde tahmin edilmesine olanak sağlamaktadır (Savage ve ark. 2016).

IgE aracılı besin alerjisi tanısı konulan bireyler, alerjen maruziyeti sırasında anafilaksi riski ile karşı karşıyadır. Bu nedenle, IgE aracılı yumurta alerjisi tanısı almış hastalarda, yumurta proteini (ovalbümin) içeren aşılarda uygulanması potansiyel olarak ciddi reaksiyon riskini beraberinde getirebilir. Örneğin, kızamık, kızamıkçık ve kabakulak (KKK) aşılı yumurta proteini içerir. Mevcut aşı formüllerinde bu proteinin konsantrasyonu oldukça düşük olmakla birlikte, aşılarda alerjik hastaları potansiyel olarak ölümcül olabilecek enfeksiyonlardan korumak amacıyla uygulanmaktadır. Yumurta alımı sonrası ciddi, hayatı tehdit eden reaksiyon öyküsü bulunan hastalarda dahi, aşılarda kontrollü ve gözetim altında uygulanması tavsiye edilmektedir (Kara Elitok ve ark. 2019)

### 3. MATERYAL VE METOD

#### 3.1 Çalışma grubu ve özellikleri

Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Alerji ve İmmünolojisi Bilim Dalında Ocak 2018-Ağustos 2025 arasında spesifik IgE değeri ve cilt prick testi pozitif olan hastalar retrospektif olarak hastane bilgi işlem sisteminde tarandı. Yetmiş hastada en az bir besin alerjisi pozitifliği olan hastalar dâhil edildi. Yetmiş hastanın da dosya kayıtlarına ulaşıldı. Retrospektif olarak değerlendirildi.

#### 3.2 Çalışma grubunun Değerlendirilmesi

Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji Polikliniğinde Ocak 2018-Ağustos 2025 tarihleri arasında besin alerjisi şikayetiyle ile başvurmuş, anamnez, fiziki muayene ve laboratuvar sonuçlarına göre yüksek riskli besin alerjisi tanısı almış hastalar taranmıştır. 70 hastanın verilerine hastane dosya kayıtlarından, hastane bilgi sisteminden (enlil) ulaşıldı. Erişilemeyen bilgiler hastalar telefonla aranarak tamamlandı.

#### **Çalışmamıza dahil edilme kriterleri;**

- Hastaların 1ay-18 yaş arasında olması
- Provokasyon testi yapılacak besinin spesifik IgE değerinin >15 kUa/L olması
- Eliminasyon diyeti veya provokasyon testi yapılarak besin alerjisi tanısı konulmuş olmasıdır.

#### **Çalışma dışı bırakılma kriterleri:**

- Anamnez, fiziki muayene ve laboratuvar bulgularına göre besin alerjisi tanısı almış fakat spesifik IgE değerinin <15 kUa/L olması
- Tetkik sonuçlarına veya izlem bilgilerine ulaşılamayan olgular
- 0-1 ay arasında olan hastalar
- Kronik hastalık, immün yetmezlik (DiGeorge sendromu, Bruton hastalığı vb.), eşlik eden genetik sendrom (Down sendromu, Turner sendromu vb.) ya da malignite öyküsü bulunan hastalar çalışma kapsamı dışında bırakılmıştır.

### **Hasta Seçimi:**

Provokasyon Testi Yapılan Grup: Spesifik Ige değerleri 15 kUa/L üzerinde olan, diyete tam uyan ancak takibinde kazara besinle maruziyet sonrası herhangi bir reaksiyon gelişmeyen hastalardan oluştu.

Provokasyon Testi Yapılmayan Grup: Spesifik Ige değerleri >15 kUa/L üzerinde olan, ancak farklı zamanlarda besinle kazara temas veya aile tarafından deneme yapılırken tip 1 alerjik reaksiyon belirlenen hastalardan oluştu.

Retrospektif olarak hastaların sosyodemografik özellikleri, şikayetleri, diyet yapma durumları, diyet süreleri, cilt prick test sonuçları, total IgE, süt spesifik IgE, tam kan sayımında mutlak eozinofil sayıları, provokasyon sonuçları, tolerans gelişme durumu hasta dosyalarına kaydedildi.

Çalışmamızda klinik değerlendirmeler sonucunda besin alerjisinden şüphelenilip bunlara yönelik prick ve spesifik IgE değerleri istenen hastaların sonuçları kaydedildi. Spesifik IgE değeri için >15 kUa/L olan hastaların sonuçları çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların bazal triptaz düzeyleri ve provokasyon testinin sonlandırılmasını takiben 2. Saatte triptaz düzeyleri kaydedildi.

Cilt prick testi, standartlaştırılmış gliserol bazlı alerjen ekstraktları kullanılarak uygulanmıştır. Test sırasında pozitif kontrol olarak histamin hidroklorür solüsyonu, negatif kontrol olarak ise izotonik sodyum klorür (%0,9 NaCl) solüsyonu kullanılmıştır. Alerjen ekstraktları, ön kol volar yüzüne damlatılmış ve her bir damla tek kullanımlık steril lanset ile epidermisi geçecek şekilde uygulanmıştır. Test sonuçları 15 dakika sonra değerlendirilmiş; negatif kontrole göre oluşan endürasyon çapının en az 3 mm ve üzerinde olması pozitif reaksiyon olarak kabul edilmiştir. Test yapılmadan en az 7 gün süresince antihistaminik ilaçları kullanmamış olmasına dikkat edildi. Hastalara rutin besin alerji panelinde süt, yumurta sarısı, yumurta beyazı, fındık, yer fıstığı ve ceviz besinlerine karşı bakıldı.

Hastanemiz biyokimya ve mikrobiyoloji laboratuvarlarında gerçekleştirilen laboratuvar analizleri kapsamında; tam kan sayımı ölçümleri SYSMEX XM-1000 hematoloji analizörü kullanılarak yapılmıştır. Serum/plazma örneklerinden triptaz düzeyleri, floresan enzim immünoassay temelli UNİCAP sistemi ile çalışılmıştır. Spesifik

IgE düzeylerinin tayini, immünfloresan yöntem esasına dayanan Thermo Scientific Phadia 100 cihazı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Serolojik testler ise nefelometrik prensip ile çalışan Siemens BN II analizöründe değerlendirilmiştir.

BPT uygulanacak tüm hastalar ve birinci derece yakınları, testin amacı, metodolojisi, potansiyel riskleri ve olası sonuçları hakkında detaylı ve kapsamlı bir şekilde bilgilendirilmiştir. Bu bilgilendirme sürecinin ardından, teste katılım için ailelerden bilgilendirilmiş yazılı onam (rıza) alınmıştır.

Test süreci, şüpheli alerjen besinin hastaya çok düşük bir başlangıç dozu ile oral yoldan verilmesiyle başlatılmıştır. Besin miktarı, belirlenmiş standart protokollere uygun olarak ve önceden tanımlanmış zaman aralıklarında, kademeli olarak artırılmıştır (Altıntaş ve ark. 2017). (Tablo 4)

İnek sütü ile oral besin provokasyon testinde, olası advers reaksiyonların erken dönemde saptanabilmesi amacıyla düşük doz ile başlanarak hedef doza kademeli artış prensibi uygulanmıştır. Bu kapsamda provokasyona 0,1 cc inek sütü ile başlanmış, hastanın klinik toleransına göre dozlar aşamalı olarak artırılarak 100–200 cc'ye kadar ulaştırılması hedeflenmiştir. Bu miktar, yaklaşık 3–6 gram süt proteini alımına karşılık gelmektedir (Sampson ve ark.2024)

Yumurta sarısı ile gerçekleştirilen oral besin provokasyon testinde ise başlangıç dozu 0,3 gram olarak belirlenmiş, klinik yanıt izlenerek dozlar kademeli biçimde artırılmış ve hedef olarak yaklaşık 20 grama ulaşılması planlanmıştır. Yirmi gram yumurta sarısının yaklaşık 2 gram protein içerdiği kabul edilerek, söz konusu doz günlük tüketimi temsil edecek düzeyde standardize edilmiştir (Sampson ve ark.2024)

Yumurta beyazı ile yapılan oral besin provokasyon testinde, yumurta beyazının yüksek alerjenite potansiyeli göz önünde bulundurularak daha düşük başlangıç dozu tercih edilmiş ve provokasyona 0,1 gram ile başlanmıştır. Dozlar, hastanın klinik toleransı doğrultusunda basamaklı olarak artırılmış ve hedef doz olarak 30 grama ulaşılması amaçlanmıştır. Otuz gram yumurta beyazı, yaklaşık 3,5 gram protein içeriği ile tam bir yumurta beyazına karşılık gelmektedir (Sampson ve ark. 2024)

**Tablo 4.** Süt, yumurta beyazı ve yumurta sarısı provokasyon protokolü

Süre(Dakika)	Süt	Yumurta Beyazı	Yumurta sarısı
	Doz	Doz	Doz
0	0.1 ml (Bir damla dudağa değdirilecek)	0,1gr	0,3 gr
05	0.5 ml	0,3 gr	1 gr
20	1 ml	1 gr	3 gr
35	3 ml	3 gr	5 gr
50	10 ml	5 gr	10 gr
60	30 ml	10 gr	20 gr
70	50 ml	20 gr	
80	100 ml	30gr	
90	200ml		

Kademeli doz artırımı aşamasında hastada; dermatolojik (ağız çevresinde kızarıklık, ürtiker, anjioödem, dermatitte artma), respiratuvar (rinit, öksürük, dispne, siyanoz, vizing), kardiyovasküler (hipotansiyon, taşikardi, kollaps, konfüzyon), gastrointestinal (bulantı, kusma, karın ağrısı, ishal) sistemlere ait herhangi bir klinik bulgunun gözlenmesi durumunda, test uygulamasına derhal son verilmiştir. Bu durumda, hastanın güvenliğini sağlamak amacıyla acil tıbbi müdahale protokolleri hızla devreye sokulmuştur.

**Pozitif sonuç:** Hastada gelişen reaksiyonların, objektif (klinik olarak ölçülebilir veya gözlenebilir) bulgulardan oluşması halinde, BPT sonucu pozitif olarak kabul edilmiştir.

**Negatif sonuç:** Herhangi bir klinik reaksiyon gelişmeyen ve planlanan nihai beslenme hedefine (maksimum tolere edilen doza) başarıyla ulaşan hastaların test sonucu negatif olarak değerlendirilmiştir.

Uygulanan BPT'ye ait tüm veriler kaydedilmiş ve aşağıdaki parametreler detaylı olarak dokümanite edilmiştir:

1. Provokasyonun yapıldığı şüpheli besin maddesi.
2. Besinin hazırlanma şekli (örneğin, fırınlanmış/pişirilmiş olma durumu veya çiğ olma durumu).
3. Uygulanan nihai veya reaksiyon geliştiren miktarı (dozu).
4. Testin sonucu (pozitif/negatif).
5. Gelişen reaksiyonların zamanı (doz alımından itibaren geçen süre).
6. Gözlemlenen reaksiyonların şekli ve şiddeti (klinik prezantasyonu).

### **Hasta İzlemi ve Veri Toplama Yöntemi**

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar, izlem süresinin tamamlanmasının ardından standartlaştırılmış ve yapılandırılmış bir izlem protokolü doğrultusunda telefon aracılığıyla aktif olarak değerlendirilmiştir. İzlem sürecine ilişkin tüm görüşmeler, önceden belirlenmiş soru formu kullanılarak gerçekleştirilmiş ve elde edilen veriler standart veri kayıt formlarına işlenmiştir.

Hastaların alerjen oldukları besinlere karşı güncel klinik durumları, birinci derece aile yakınlarından alınan ayrıntılı ve yapılandırılmış anamnez doğrultusunda değerlendirilmiştir. Telefon görüşmeleri sırasında; sorumlu hekimin önerileri doğrultusunda alerjen besinin diyetten yeniden dahil edilip edilmediği, eğer dahil edilmiş ise bu besinin klinik olarak tolere edilip edilmediği, alerjen besinin diyetten yeniden eklendiği zamandaki yaşı (ay olarak) ve ilgili dönemde herhangi bir alerjik reaksiyon öyküsünün bulunup bulunmadığı ayrıntılı olarak sorgulanmıştır.

Elde edilen tüm veriler doğrultusunda hastalar, izlem sonunda tolerans gelişen olgular ve persistan besin alerjisi bulunan olgular olmak üzere iki ana gruba ayrılarak sınıflandırılmıştır. Tolerans gelişimi, alerjen besinin diyetten yeniden dahil edilmesini takiben düzenli ve sorunsuz şekilde tüketilebilmesi ve bu durumun birinci derece aile yakınlarından alınan öykü ile doğrulanması kriterleri esas alınarak tanımlanmıştır. Persistan besin alerjisi ise, alerjen besinin diyetten dahil edilememesi veya dahil edildiğinde klinik reaksiyon gelişmesi durumu olarak kabul edilmiştir.

### **3.3 İstatistiksel Analiz**

Veri girişi ve istatistiksel analiz SPSS for Windows version 18.0 (SPSS Inc. Chięago, IL, USA) paket programı kullanılarak yapıldı. Çalışmadaki veriler için tanımlayıcı istatistikler (frekans, ortalama, standart sapma (SS), minimum, maksimum ve median değerler) kullanıldı, veriler sayı (n) ve yüzde (%) olarak verildi. Ortalamalarla birlikte standart sapma (SS) hesaplandı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov–Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren değişkenler için Student t-testi, normal dağılım göstermeyenler için Mann–Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi uygulandı.  $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### **3.4 Etik Yönü**

Çalışma için Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 12.12.2025 tarihli ve 2025/6189 sayılı karar ile onay alınmıştır.

## 4. BULGULAR

Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Alerji ve İmmünolojisi Bilim Dalı'nda Ocak 2018- Ağustos 2025 arasında yüksek riskli besin alerjisi tanısı almış olan 70 vaka tarandı.

Tüm hastalar cinsiyet, yaş, özgeçmiş, klinik bulgular, laboratuvar bulgular, yaptıkları diyet ve diyet süresine göre değerlendirildi. Bu değerlendirme sonrasında 36 hastaya provokasyon testi yapılırken 34 hastaya provokasyon testi yapılmadı.

### 4.1 Genel Özellikler

Çalışmaya dahil edilen çocukların muayene sırasında yaş ortalaması  $14,7 \pm 12,1$  ay, ortanca ise 11,0 (7,0–16,3) olarak bulundu. Hastaların en küçük başvuru yaşı 3 ay, en büyük başvuru yaşı 64 aydı. Provokasyon testi yapılan 36 çocukta yaş ortalaması  $24,8 \pm 15,2$  ay, ortanca değer ise 20,0 (13,0–34,0) ay olarak belirlendi.

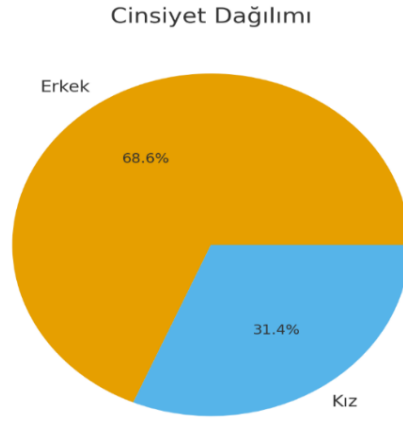
**Tablo 5.** Hastaların muayene sırasındaki ve provokasyon test sırasındaki yaşı

Özellikler	Ortalama $\pm$ SS	Ortanca (1-3. Çeyreklik)
Muayene sırasında çocuk yaşı (ay) (n=70)	14,7 $\pm$ 12,1	11,0 (7,0-16,3)
Provokasyon testi sırasında yaşı (ay) (n=36)	24,8 $\pm$ 15,2	20,0 (13,0-34,0)

Ebeveyn akrabalık durumu açısından sadece bir çocuğun (%1,4) ebeveyni akraba iken, çoğunluğun (%98,6) ebeveyni akraba değildi.

Çocukların 57 (%81,4) tanesi diyet yapmaktaydı, 13 (%18,6) tanesi ise diyet yapmıyordu. Annelerin ise 34 (%48,6) tanesi diyet yapmaktaydı, 36 (%51,4) tanesi ise diyet yapmıyordu.

Çalışmaya dahil edilen hastaların 48'i (%68,6) erkek, 22'si (%31,4) kız olarak belirlenmiştir.



**ŞEKİL 2.** Hastaların cinsiyet dağılımı

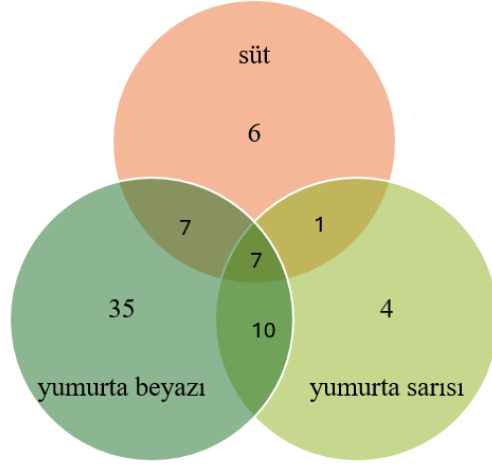
Polikliniğe en sık başvuru şikayetleri kaşıntı, ürtiker ve hırıltıydı. Çocukların başvuru anındaki şikayetleri yaşa göre karşılaştırıldığında; kaşıntı, ürtiker, hırıltı, egzema, kabızlık, kusma, öksürük, anjioödem, ishal, kanlı gaita gibi semptomların görülme sıklıkları üç grup arasında benzer dağılım göstermiş ve hiçbirinde istatistiksel olarak anlamlı fark rastanmamıştır ( $p >0,05$ ). Hastaların başvuru anındaki şikayetleri yaş gruplarına göre karşılaştırıldığında, anafilaksi sıklığının yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği saptandı ( $p=0,001$ ).

**Tablo 6.** Hastaların başvuru anı şikayetlerinin yaşa göre karşılaştırılması

Şikayetler	0-12 ay	12-24 ay	24 ay üstü	Toplam	p
	N=43	N=16	N=11	N=70	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Kaşıntı	34 (79,1)	10 (62)	10 (90,9)	54 (77,1)	0,200
Ürtiker	24 (55,8)	7 (43,8)	7 (63,8)	38 (54,2)	0,564
Hırıltı	19 (44,2)	3 (18,8)	6 (54,5)	28 (40)	0,117
Egzema	17 (39,5)	4 (25)	6 (54,5)	27 (38,5)	0,294
Kabızlık	8 (18,6)	5 (31,2)	2 (18,2)	15 (21,4)	0,552
Kusma	8 (18,6)	3 (18,8)	1 (9,1)	12 (17,1)	0,742
Öksürük	8 (18,6)	1 (6,2)	3 (27,3)	12 (17,1)	0,334
Anjioödem	4 (9,3)	3 (18,8)	3 (27,3)	10 (14,2)	0,266
İshal	8 (18,6)	1 (6,2)	0 (0)	9 (12,8)	0,173
Anafilaksi	2 (4,7)	1 (6,2)	5 (45,5)	8 (11,4)	<b>0,001*</b>
Kanlı gaita	3 (7)	1 (6,2)	0 (0)	4 (5,7)	0,670

\* Yaş grupları arasında anafilaksi sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır.

Hastalar alerjik duyarlılık gösterdikleri besinlere göre sınıflandırıldığında; altı hastada yalnızca inek sütü alerjisi, otuz beş hastada yalnızca yumurta alerjisi, dört hastada yalnızca yumurta sarısı alerjisi saptandı. Yedi hastada inek sütü ve yumurta beyazı alerjisinin birlikte olduğu, bir hastada inek sütü ve yumurta sarısı alerjisinin eşlik ettiği belirlendi. On hastada yumurta sarısı ve yumurta beyazı alerjisinin birlikte bulunduğu, yedi hastada ise inek sütü, yumurta sarısı ve yumurta beyazı alerjisinin birlikte olduğu görüldü.



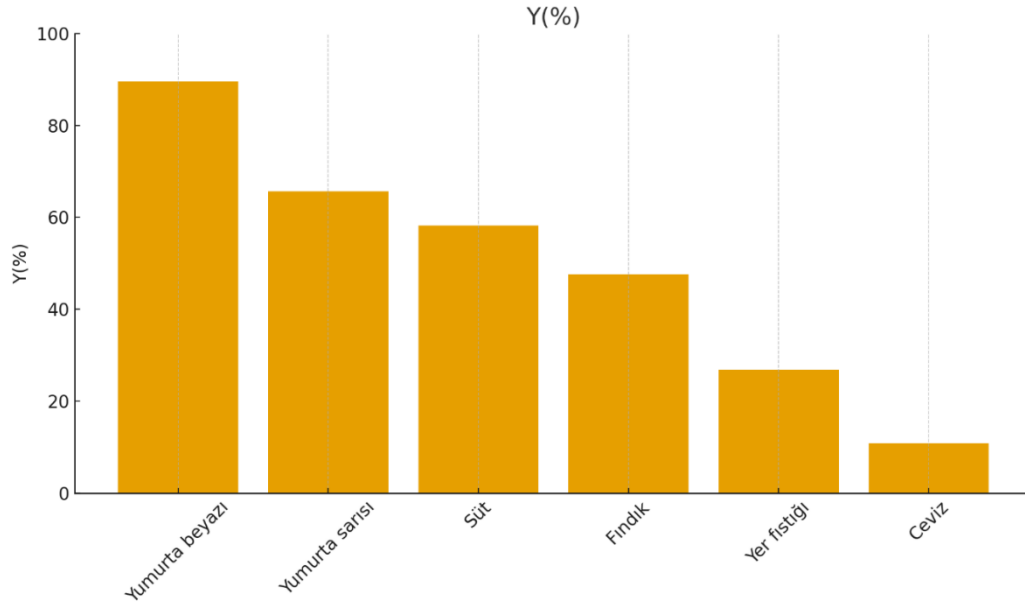
**Şekil 3.** Hastaların Spesifik IgE Düzeylerine Göre Eş Zamanlı Besin Alerjenleri

Çalışmaya dahil edilen hastaların IGE değeri ortalaması  $801,2 \pm 1972,4$  ortancası 253 (123,5-716,5), süte spesifik IGE ortalaması  $58,7 \pm 31,75$  ortancası 50,4 (29,25-92,7), yumurta beyazı spesifik IGE ortalaması  $48,6 \pm 31,5$  ortancası 37,7 (21,2-74,17), yumurta sarısı spesifik IGE ortalaması  $42,8 \pm 30,1$  ortancası 29,4 (20,3-45,9) olarak saptandı. Eozinofil değerinin ortalaması  $709,4 \pm 947,4$  ortancası 495 (250-750) olarak bulundu.

**Tablo 7.** Hastaların IgE, spesifik IgE ve eozinofil düzeyleri

Özellikler	Ortalama $\pm$ SS	Ortanca (1.3. çeyreklik)
Total IgE (IU/ml) (n=70)	$801,2 \pm 1972,4$	253,0 (123,5-716,5)
Süt IgE (kU/L) (n=21)	$58,7 \pm 31,75$	50,4 (29,25-92,7)
Yumurta beyazı IgE (kU/L) (n=59)	$48,6 \pm 31,5$	37,7 (21,2-74,17)
Yumurta sarısı IgE (kU/L) (n=22)	$42,8 \pm 30,1$	29,4 (20,3-45,9)
Eozinofil ( $10^3/uL$ ) (n=70)	$709,4 \pm 947,4$	495 (250-750)

Besine özgü prick testi sonuçlarına göre en sık pozitiflik yumurta beyazında (%89,6) görülmüş; bunu sırasıyla yumurta sarısı (%65,7), süt (%58,2), fındık (%47,6), yer fıstığı (%26,9) ve ceviz (%10,9) izlemiştir.



ŞEKİL 4. Hastaların Prick testi sonuçları

Test yapılan (n = 36) ve yapılmayan (n =34) gruplar arasında demografik ve klinik özellikler açısından karşılaştırmalı analizler yapılmıştır. İki grup arasındaki cinsiyet dağılımı istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir (p =0,350). Test yapılan grubun hastaların %75,0'i (n =27) erkek ve %25,0'si (n =9) kız iken, test yapılmayan grubun %61,8'i (n =21) erkek ve %38,2'si (n =13) kız olarak saptanmıştır.

Hırıltı, ishal, kanlı gaita, kabızlık, anafilaksi, kaşıntı, kusma ve öksürük gibi gastrointestinal ve respiratuvar semptomların görülme sıklıkları iki grup arasında benzer dağılım göstermiş ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p> 0,05).

Ürtiker, provokasyon testi yapılan grupta belirgin şekilde daha sık gözlenmiştir: test yapılan grubun %69,4'ünde (n = 25), yapılmayan grubun ise %38,2'sinde (n = 13) ürtiker mevcuttur ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p = 0,016).

Anjioödem, provokasyon testi yapılmayan grupta anlamlı derecede daha sık bildirilmiştir: test yapılmayan grubun %23,5'inde (n = 8) anjioödem varken, test yapılan grupta ise bu oran %5,6 (n = 2) düzeyindedir (p = 0,043).

Diyet yapma durumu açısından, test yapılan grubun %94,4'ünün (n = 34) alerjeni dışlayan bir diyet uyguladığı, test yapılmayan grupta ise bu oranın ise %67,6 (n = 23) düzeyinde kaldığı saptanmış ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p= 0,010). Annelerin diyet yapma durumu gruplar arasında benzer dağılım göstermiş ve fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur (p = 0,999).


Provokasyon testi uygulanan hastaların 29'unda (%80,6) tolerans geliştiği ve söz konusu alerjen besini güncel klinik durumlarında sorunsuz şekilde tüketebildikleri saptanmıştır. Buna karşılık, provokasyon testi uygulanmayan grupta ise 15 hastada (%44,1) tolerans geliştiği ve bu hastaların alerjen besini rahatlıkla tüketebildikleri belirlenmiştir. Her iki grup arasında tolerans gelişimi açısından saptanan bu belirgin farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu gösterilmiştir. (p=0,004)

**Tablo 8.** Hastaların başvuru şikayetlerinin karşılaştırılması

Şikayetler	Test yapılanlar	Test yapılmayanlar	p
	N=36	N=34	
	n (%)	n (%)	
Kaşıntı	27 (75,0)	27 (79,4)	0,877
Ürtiker	25 (69,4)	13 (38,2)	<b>0,016</b>
Hırıltı	14 (38,9)	14 (41,2)	0,999
Egzema	17 (47,2)	10 (29,4)	0,199
Kabızlık	4 (11,1)	11 (32,4)	0,061
Kusma	7 (19,4)	5 (14,7)	0,835
Öksürük	5 (13,9)	7 (20,6)	0,670
Anjioödem	2 (5,6)	8 (23,5)	<b>0,043</b>
İshal	6 (16,7)	3 (8,8)	0,479
Anafilaksi	3 (8,3)	5 (14,7)	0,472
Kanlı gaita	3 (8,3)	1 (2,9)	0,615

Test yapılan grubun başvuru esnasındaki ortalama yaşı  $16,2 \pm 13,3$  ay ortancası 12 (8–19) iken, test yapılmayan grubun ise ortalaması  $13,1 \pm 10,6$  ay ortancası 11 (7–14) olarak saptandı; gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ( $p=0,263$ ). Provokasyon testi yapılan hastaların test yapılma anındaki yaş ortalaması  $24,8 \pm 15,2$  ay ortancası 20,0(13-34) olarak bulundu.

Hastalar diyet süresi açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark bulundu. Provokasyon testi yapılan çocuklarda diyet süresi  $13,8 \pm 6,2$  ay ortancası 11 (9–16) iken, test yapılmayan çocuklarda  $10,1 \pm 5,3$  ay (ortancası 8 5–13) olarak saptandı ( $p=0,007$ ).

 Test yapılan grubun süt spesifik IgE düzeyi ortalaması  $58,4 \pm 29,3$  ortancası 52,4 (27,5–83,8) iken, test yapılmayan grubun ortalaması  $59,2 \pm 38,4$  ortancası 36 (28,8–100) olarak bulundu; gruplar arasında fark anlamlı değildi ( $p=0,999$ ).

Test grubun yumurta beyazı spesifik IgE düzeyi ortalaması  $54,57 \pm 34$  ortancası 50,5 (22,4–89,7) iken, test yapılmayan grubun ortalaması  $43,6 \pm 28,93$  ortancası 30,7 (20,4–61,03) olarak saptandı; fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0,401$ ).

Test yapılan grubun yumurta sarısı spesifik IgE düzeyi ortalaması  $39,45 \pm 29,98$  ortancası 26,2 (20,2–42,6) iken, test yapılmayan grubun ortalaması  $54,35 \pm 30,98$  ortancası 46,2 (29,98–82,8) olarak ölçüldü; gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi ( $p=0,283$ ).

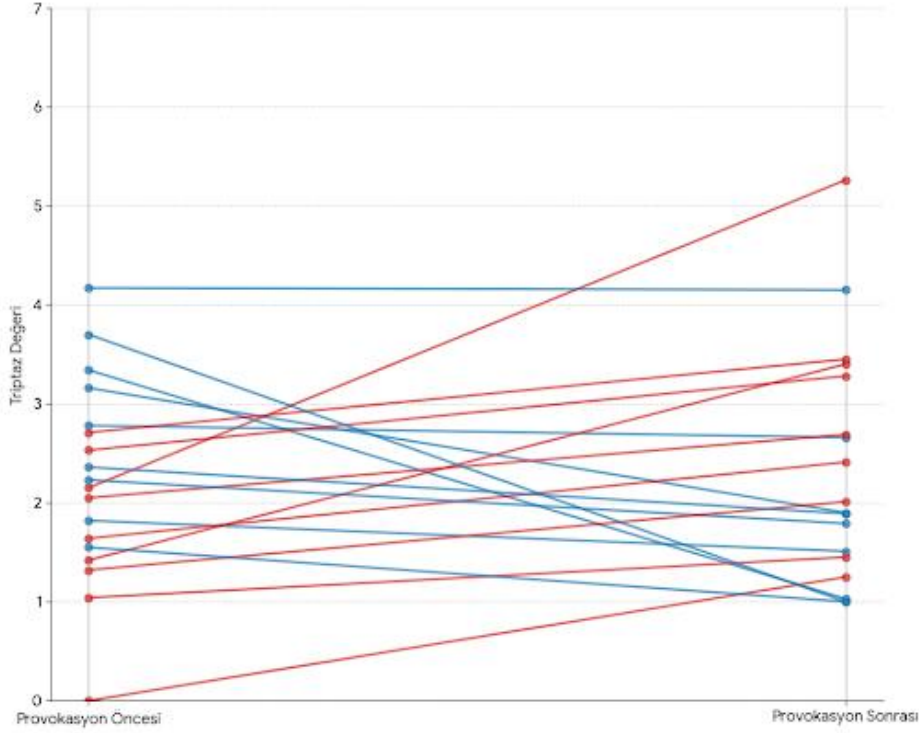
Bununla birlikte, eozinofil sayısında gruplar arasında anlamlı bir fark gözlendi. Test yapılan hastalarda eozinofil ortalaması  $588 \pm 721$  ortancası 400 (232–570), test yapılmayan hastaların ortalaması ise  $903 \pm 1160$  ortancası 585 (317–860) olarak saptandı ( $p=0,011$ ).

**Tablo 9.** Provokasyon testi yapılan ve yapılmayan hastaların total ve besine özel IGE düzeyleri ile kan parametrelerinin karşılaştırılması

Özellikler	Provokasyon testi yapılma durumu		p
	Test Yapılanlar (N=36)	Test Yapılmayanlar (N=34)	
Total IgE (IU/ml)	989±2600* 304,5 (125,5-742,8)**	545±1200 237,0 (110,5-717,5)	0,696
Süt IgE (kU/L) (n=21)	58,4±29,3 52,4 (27,5-83,8) 13***	59,2±38,4 36,0 (28,8-100,0) 8	0,999
Yumurta beyazı IgE (kU/L) (n=59)	54,57±34,06 50,50 (22,40-89,70) 27	43,60±28,93 30,70 (20,40-61,03) 32	0,401
Yumurta sarısı IgE (kU/L) (n=22)	39,45±29,98 26,20 (20,20-42,60) 17	54,35±30,98 46,20 (29,98-82,80) 5	0,283
Eozinofil ( $10^3/uL$ )	588±721 400 (232-570)	903±1160 585 (317-860)	<b>0,011*</b>

\* Ortalama±Standart sapma, \*\* Ortanca (1-3. Çeyreklik) \*\*\*N

Provokasyon testi yapılan hastalardan 18 tanesine hem test öncesinde hemde test sonrasında triptaz düzeyi bakıldı. Serum triptaz düzeyleri incelendiğinde, provokasyon testi öncesi (bazal) ve sonrası değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Test sonrası ölçülen serum triptaz ortalamasının (2.34 ng/mL), test öncesindeki (2.22 ng/mL) değerden minimal düzeyde daha yüksek seyrettiği bulunmuştur.



**Şekil 5.** Provokasyon testi yapılan hastaların test öncesi ve sonrası triptaz sonuçları

36 hastaya toplamda 50 kere provokasyon testi yapıldı. Süt ile provokasyon 13 hastada yapıldı. 9 (%69,3) hastada test negatif sonuçlandı 4 (%30,7) hastada ise test sırasında objektif allerjik reaksiyon gelişmiş ve test pozitif olarak değerlendirilmiştir. Yumurta sarısı ile provokasyon 17 hastada yapıldı ve 16 (%94,2) hasta testi sorunsuz tamamlamıştır. Yalnızca 1 (%5,8) hastada ise klinik reaksiyon gelişmiş ve test pozitif olarak kabul edilmiştir. Yumurta beyazı ile provokasyon 20 hastada yapıldı. 17 (%85) hastada test negatif olarak sonuçlandı. 3 (%15) hastada klinik olarak allerjik reaksiyon görülmüş olup test pozitif sonuçlanmıştır.

Çalışmada provokasyon testi sırasında klinik olarak reaksiyon gelişen hastalar ile testi negatif sonuçlanan hastalar, çoklu besin duyarlılığı açısından karşılaştırılmıştır. Bu kapsamda, süt ve yumurta ile provokasyon testi yapılan hastalara her biri 6 farklı besini kapsayan cilt prick testi yapılmıştır. Farklı besinlere karşı yapılan prick testi pozitiflik sayılarının dağılımı incelendiğinde; provokasyon testi sırasında reaksiyon gelişen hastalarda prick testi pozitiflik sayısının ortanca değeri 4 (3-6) olarak saptanırken, provokasyon testi negatif olarak sonuçlanan hastalarda ise ortanca değeri 3 (1-5) olduğu belirlenmiştir. İki grup arasındaki bu farkın reaksiyon gelişen hasta grubu lehine anlamlı düzeyde yüksek olduğu gösterilmiştir ( $p=0,047$ ).

Süt ile oral besin provokasyon testi uygulanan hastalara her biri 6 farklı besini kapsayan cilt prick testi yapılmıştır. Test sırasında reaksiyon gelişen olgularda farklı besinlere karşı yapılan prick testi pozitiflik sayısının ortanca değeri 4 (3-6) olarak saptanırken, reaksiyon gelişmeyen hastalarda bu değer 3 (1-5) olarak bulunmuştur.

Yumurta ile oral besin provokasyon testi uygulanan hastalara her biri 6 farklı besini kapsayan cilt prick testi yapılmıştır. Test sırasında reaksiyon gelişen olgularda farklı besinlere karşı yapılan prick testi pozitiflik sayısının ortanca değeri 4(3-6) olarak saptanırken, reaksiyon gelişmeyen hastalarda bu değer 3 (2-5) olarak bulunmuştur.

Toplam sekiz hastada objektif olarak değerlendirilen klinik reaksiyonlar nedeniyle oral besin provokasyon testi erken sonlandırılmıştır. Bu hastaların tamamında ürtikeryal döküntü gelişmiş olup, beş hastada kaşıntı, üç hastada bulantı, bir hastada kusma ve iki hastada karın ağrısı saptanmıştır. Bir hastada dudaklarda şişlik şeklinde anjiyoödem gözlenmiştir.

Reaksiyonların ortaya çıkış zamanları incelendiğinde, cilt bulgularının 5. dakika ile 2. saat arasında, gastrointestinal sistem bulgularının ise 30. dakika ile 3. saat arasında geliştiği belirlenmiştir. Oral besin yüklemesi sonrası OBYT sonucu pozitif olan olguların beşinde ilk bir saat içerisinde, üçünde ise bir saatten sonra klinik reaksiyon ortaya çıkmıştır. (Tablo 12)

**Tablo 10.** Provokasyon testinde reaksiyon görülen hastaların semptomları

<b>Provokasyon testi pozitif olanlardaki semptomlar (n=8)</b>	<b>n</b>
Ürtikeryal döküntü+kaşıntı+bulantı	2
Ürtikeryal döküntü+kaşıntı+anjioödem	1
Ürtikeryal döküntü+kaşıntı+karın ağrısı	1
Ürtikeryal döküntü+kaşıntı	1
Ürtikeryal döküntü+bulantı	1
Ürtikeryal döküntü+kusma	1
Ürtikeryal döküntü+karın ağrısı	1

Toplamda, 8 (%16) hastada provokasyon sırasında klinik olarak anlamlı reaksiyon gelişmiştir. Reaksiyon gelişen tüm olgulara antihistaminik tedavisi uygulanmıştır ( $n = 8$ , %100). Bu hastalardan 5'ine (%62,5) ek olarak sistemik kortikosteroid verilmiştir. Adrenalin gerektiren anafilaksi gelişen olgu bulunmamıştır ( $n = 0$ , %0,0).

Tüm hastalar belirlenen izlem süresi sonunda değerlendirildiğinde, 44 hastada (%62,9) klinik tolerans geliştiği, 26 hastada (%37,1) ise besin alerjisinin persistan seyir gösterdiği saptanmıştır. Klinik tolerans gelişen hasta grubunda, alerjen besinlerin diyetten yeniden eklendiği dönemdeki yaş ortalaması  $35,61 \pm 19,58$  ay olarak hesaplanmış; ortanca yaş 37,5 ay (16,25–51) olarak bulunmuştur.

Tolerans gelişen ( $n = 44$ ) ve gelişmeyen (persistan alerji;  $n = 26$ ) olguların klinik özellikler açısından karşılaştırılması Tablo 13'te özetlenmiştir. İki grup arasında hırıltı, ürtiker, egzema, ishal, kanlı gaita, kaşıntı, kabızlık, kusma, anjioödem ve öksürük gibi majör allerjik semptomların sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ). (Tablo13)

Anafilaksi öyküsü açısından yapılan değerlendirmede, persistan besin alerjisi grubundaki çocukların 6'sında (%23,1) anafilaksi öyküsü olduğu saptanmıştır. Buna karşılık, klinik tolerans gelişen hasta grubunda yalnızca 2 çocukta (%4,5) anafilaksi öyküsü bulunduğu belirlenmiştir. Gruplar arasındaki bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ( $p = 0,045$ ).

**Tablo 11.** Hastaların şikayetlerinin tolerans gelişme durumuna göre karşılaştırılması

Şikayetler	Tolerans	Persistan	p
	N=44	N:26	
	n(%)	n(%)	
Kaşıntı	35 (79,5)	19 (73,1)	0,566
Ürtiker	26 (59,1)	12 (46,2)	0,423
Hırıltı	18 (40,9)	10 (38,5)	0,999
Egzema	18 (40,9)	9 (34,6)	0,788
Kabızlık	8 (18,2)	7 (26,9)	0,576
Kusma	9 (20,5)	3 (11,5)	0,514
Öksürük	9 (20,5)	3 (11,5)	0,514
Anjioödem	5 (11,4)	5 (19,2)	0,483
İshal	8 (18,2)	1 (3,8)	0,139
Anafilaksi	2 (4,5)	6 (23,1)	<b>0,045</b>
Kanlı gaita	4 (9,1)	0 (0,0)	0,289

Hastalar alerjen besin türlerine göre değerlendirildiğinde, yalnızca süt alerjisi bulunan 6 hastanın 4'ünde klinik tolerans geliştiği saptanmış olup, bu gruptaki tolerans oranı %66,7 olarak hesaplanmıştır. Yalnızca yumurta alerjisi bulunan 49 hastanın 34'ünde tolerans geliştiği belirlenmiş ve tolerans oranı %69,4 olarak bulunmuştur. Süt ve yumurta alerjisinin birlikte görüldüğü 15 hastanın ise 6'sında klinik tolerans geliştiği saptanmış olup, bu hasta grubunda tolerans oranı %40,0 olarak hesaplanmıştır.

Tolerans gelişen grup (n=44) ile persistan seyirli grup (n=26) arasında total ve besine özgü IgE düzeyleri ile eozinofil değerleri karşılaştırılmıştır.

Total IgE ortanca değeri tolerans gelişen grupta 227,0 IU/ml (98,0–769,0), persistan grupta ise 412,5 IU/ml (144,0–695,0) olarak belirlenmiş olup, fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,185).

Süt spesifik IgE düzeyi ortanca değeri tolerans gelişen grupta 48,4 IU/ml (27,5–95,2), persistan grupta ise 52,4 IU/ml (28,8–100) olarak bulunmuş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır. (p=0,999).

Yumurta beyazı spesifik IgE düzeyi ortanca değeri tolerans gelişen grupta 30,2 IU/ml (20,2–69,4), persistan grupta ise 41 IU/ml (22,4–100) olarak bulunmuş olup fark anlamlı değildir (p=0,342).

Yumurta sarısı spesifik IgE düzeyi de iki grup arasında anlamlı fark göstermemiştir; tolerans gelişen grupta ortanca değeri 26,2 IU/ml (20,2–72,6), persistan grupta ise 43,7 IU/ml (22,8–55,9) olarak belirlenmiştir. (p=0,762).

Kan parametrelerinden eozinofil (EO) değerleri ortanca değeri tolerans gelişen grupta 435,0 (250,0–677,0), persistan grupta ise 585,0 (355,0–812,5) olarak saptanmıştır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. (p=0,110).

**Tablo 12.** Hastaların kan parametre sonuçlarının tolerans gelişme durumuna göre karşılaştırılması

	<b>Tolerans</b>	<b>Persistan</b>	<b>p</b>
<b>Özellikler</b>	<b>(N=44)</b>	<b>(N=26)</b>	
	<b>Ortanca</b>	<b>Ortanca</b>	
	<b>(1-3. Çeyreklik)</b>	<b>(1-3. Çeyreklik)</b>	
Total IgE (IU/ml)	227,0 (98,0-769,0)	412,5(144,0-695,0)	0,185
Süt IgE (kU/L)	48,4 (27,5-95,2)	52,4 (28,8-100,0)	0,999
Yumurta beyazı IgE (kU/L)	30,2 (20,2-69,4)	41,0 (22,4-100,0)	0,342
Yumurta sarısı IgE (kU/L)	26,2 (20,2-72,6)	43,7 (22,8-55,9)	0,762
Eozinofil (10 <sup>3</sup> /uL)	435,0(250,0-677,0)	585,0(355-812,5)	0,110

## 5. TARTIŞMA

Çocukluk çağında besin alerjilerinin görülme sıklığı ile bu alerjilere neden olan besinlerin dağılımı, yaş grupları arasında belirgin farklılıklar göstermektedir. Literatürde yer alan geniş örneklemlerle bir çalışmada, inek sütü proteini alerjisi tanısı konulan 178 çocuğun ortanca yaşının 32 ay (14–144 ay) olduğu ve olguların yaklaşık 30 ay (12–54 ay) süreyle izlendiği bildirilmiştir (Topal ve ark. 2019). Benzer şekilde, besin alerjisi tanısı ile çocuk alerji polikliniğine başvuran 90 hastayı içeren başka bir çalışmada, çocukların ortanca yaşı 12 ay (3–156 ay), semptomların ortaya çıkış yaşı ise ortalama 4 ay (1–156 ay) olarak belirlenmiştir (Can ve ark. 2019).

Amerika Birleşik Devletleri’nde yapılan geniş kapsamlı tarama çalışmaları, gıda duyarlılığının özellikle 1–5 yaş grubunda en yüksek düzeyde olduğunu ve yaş ilerledikçe belirgin bir azalma gösterdiğini ortaya koymaktadır. Aynı çalışmalarda süt ve yumurta duyarlılığının da bu erken çocukluk döneminde en yaygın besin alerjileri olduğu bildirilmiştir (Liu ve ark. 2010). Ülkemizde IgE aracılı besin alerjisi olan 91 çocuk üzerinde yapılan bir araştırmada ise yaş ortancasının 22 ay (17–42 ay) olduğu rapor edilmiştir (Kose ve ark. 2019). Benzer şekilde, Van bölgesinde gerçekleştirilen bir çalışmada besin alerjisi tanısı alan 79 çocukta ortalama yaş  $34,7 \pm 38,0$  ay, ortanca yaş ise 16 ay olarak saptanmıştır. Semptom başlangıç zamanı ise 1–120 ay arasında değişmekte olup ortanca 8 ay olarak bildirilmiştir (Şenol ve Köksal. 2015).

Mevcut çalışmamızda çocukların muayene sırasındaki yaş ortalaması  $14,7 \pm 12,1$  ay, ortanca yaş ise 11,0 (7,0–16,3) ay olarak belirlenmiştir. Ayrıca, provokasyon testi uygulanan 36 çocuk değerlendirildiğinde bu grubun yaş ortalaması  $24,8 \pm 15,2$  ay, ortanca değeri ise 20,0 (13,0–34,0) ay olarak bulunmuştur.

Besin alerjileri hem erkek hem de kız çocuklarını etkileyebilmekle birlikte, cinsiyet ile ilişkisini inceleyen çalışmalar oldukça sınırlıdır. Van’da yapılan bir araştırmada 79 çocuğun 50’si erkek (%63,3), 29’u ise kız olarak kaydedilmiştir (Şenol ve Köksal 2015). Benzer şekilde, Meksika’da gerçekleştirilen bir çalışmada, çocukluk ve ergenlik dönemi boyunca erkek çocuklarının genel atopik rahatsızlıklardan bir veya daha fazla alerjene karşı cilt reaksiyonları, astım ve gıda alerjileri dahil kız çocuklarına kıyasla daha sık etkilendiği bildirilmiştir (Afify ve Pali-Schöll 2017).

İgE aracılı inek sütü proteini alerjisi olan 66 bebeğin prospektif olarak incelendiği bir çalışmada ise 31 erkek ve 35 kız hastaya rastlanmıştır (García-Ara ve ark. 2004). Ayrıca, Kelly ve Gangur (2009) tarafından yürütülen bir çalışmada çocukluk çağında besin alerjisi cinsiyet dağılımının erkek/kız oranı 1,80 olarak saptanmıştır.

Mevcut çalışmamızda ise 48 hasta (%68,6) erkek, 22 hasta (%31,4) kız olarak belirlenmiştir. Bu bulgular, literatürde bildirilen cinsiyet dağılımı ile uyumlu olup, erkek çocuklarda besin alerjilerinin daha sık görüldüğünü desteklemektedir.

Besin alerjili çocuklarda klinik bulguların dağılımı çalışmalara göre farklılık göstermektedir. García-Ara ve ark. tarafından yürütülen ve süt alerjisi olan 66 bebekten oluşan bir çalışmada, hastaların %97'sinde ürtiker veya anjiyoödem, %56'sında kusma ve %11'inde solunum sistemi bulguları gözlenmiştir (García-Ara ve ark. 2004). Hong Kong'da 14 yaş ve altı 352 çocuğu kapsayan bir çalışmada, klinik bulguların en sık cilt tutulumu şeklinde ortaya çıktığı ve toplam cilt bulgularının hastaların %58,5'inde görüldüğü bildirilmiştir. Cilt bulguları içerisinde ürtiker ve/veya anjiyoödem %36,1, egzama alevlenmeleri ise %22,4 oranında saptanmıştır. Gastrointestinal sistem bulguları hastaların %20,8'inde izlenmiş olup, ishal (%12,8) en sık semptom olarak rapor edilirken, kusma (%5,4) ve karın ağrısı (%2,6) daha düşük oranlarda bildirilmiştir. Aynı çalışmada olguların %15,6'sında anafilaksi geliştiği, %2'sinde ise solunum güçlüğü görüldüğü belirtilmiştir (Ho ve ark. 2012).

Ferrari ve Eng (2001) tarafından İsviçre'de yürütülen araştırmada cilt semptomları %89,2, gastrointestinal semptomlar %25,9, solunum yolu bulguları %25,2 ve anafilaksi %13 oranında görülmüş; genel olarak en sık bildirilen klinik belirtiler ürtiker (%59,0) ve anjiyoödem (%30,2) olmuştur. Skripak ve ark'nın (2007) çalışmasında en sık gözlenen semptomlar cilt bulguları (ürtiker, anjiyoödem, egzama) %85 oranla, ikinci sırada gastrointestinal semptomlar (kusma, ishal, kanlı dışkılama, gastroözofageal reflü) %46 ve üçüncü sırada alt solunum yolu bulguları (wheezing, öksürük, stridor veya solunum güçlüğü) %14, üst solunum yolu semptomları (rinit, nazal konjesyon) ise %6 oranında rapor edilmiştir.

Kuveyt'te yapılan 154 hastanın araştırıldığı bir çalışmada ürtiker %72,1, anjiyoödem %21,4, kaşıntı %33,1, kusma %18,2, ishal %10,4 ve anafilaksi %3,4 oranında bildirilmiştir (Ziyab 2019). Ülkemizde yapılan bir araştırmada ise besin alımı sonrasında

en sık deri bulguları (%83,8), ardından gastrointestinal sistem semptomları (%10,3), solunum sistemi bulguları (%3,6), nörolojik bulgular (%2,4) ve kardiyovasküler sistem bulguları (%0,4) gözlenmiştir (Bayram 2011).

Bizim çalışmamızda ise besin alerjisi tanısı alan hastalarda en sık klinik bulgular kaşıntı (%77,1), ürtiker (%54,3), egzema (%38,6), kabızlık (%21,4), kusma (%17,1), öksürük (%17,1), anjiyoödem (%14,3) ve anafilaksi (%11,4) olarak saptanmıştır. Bu bulgular, literatürde bildirilen genel besin alerjisi klinik tabloları ile uyumlu olup, deri ve gastrointestinal bulguların erken dönemde en belirgin semptomlar olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, çalışmamızda kabızlık oranının (%21,4) literatürde bildirilen oranlara kıyasla daha yüksek olduğu dikkat çekmektedir. Bu bulgu, kabızlığın besin alerjilerinde ikincil ve non-spesifik bir semptom olarak değerlendirilmemesi gerektiğini ve ileri prospektif çalışmalarla değerlendirilmesinin önemini ortaya koymaktadır.

Alerjik reaksiyonlara yol açan besinler oldukça çeşitlilik göstermektedir. Literatürde en sık bildirilen alerjenler arasında süt, yumurta, buğday, soya, kabuklu kuruyemişler ve deniz ürünleri yer almaktadır (Allen ve Koplin 2012). Ortadoğu’da inek sütü alerjisinin diğer besinlere kıyasla daha sık görüldüğü bildirilirken, Avrupa’da durum daha değişken olup, bebeklik döneminde hem yumurta hem de inek sütü en yaygın alerjenler arasında yer almaktadır. Asya’da ise balık ve kabuklu deniz ürünleri, okul öncesi çocuklarda en sık gözlenen besin alerjenleri arasında rapor edilmiştir (Steinke ve ark. 2007).

Dünya genelinde süt ve yumurta, besin alerjisi açısından en yaygın bildirilen alerjenler olarak öne çıkmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri’nde yapılan bir çalışmada 1–5 yaş arası çocuklarda en sık saptanan duyarlılıklar süt (%22,0) ve yumurta (%13,9) olarak belirlenmiştir; daha büyük çocuklar ve genç erişkinlerde ise yer fıstığı duyarlılığı diğer besinlere kıyasla daha yaygındır (Liu ve ark 2010). Avrupa Birliği Komisyonu tarafından yürütülen ve Avusturya, Belçika, Danimarka, Finlandiya, Almanya, Yunanistan, İtalya, Polonya, Slovenya ve İsviçre’de 8.825 çocuğu kapsayan telefon anketi çalışmasında, en sık suçlanan alerjenler süt (%38,5), meyveler (%29,5), yumurta (%19,0) ve sebzeler (%13,5) olarak bildirilmiş, ancak yaşa bağlı anlamlı farklılıklar gözlenmiştir (Steinke ve ark. 2007).

Fransa’da yapılan bir çalışmada ise 5,5 yaşına kadar olan çocukların %5,94’ünde doktor tarafından teşhis edilmiş besin alerjisi olduğu bildirilmiştir. En sık bildirilen alerjen süt olup, bunu yumurta, fıstık ve egzotik meyveler (kivi, ananas) izlemiştir. 2–5,5 yaş arasında besin alerjisinin genel yaygınlığında azalma eğilimi saptanmış; 2 yaşında %3,40, 3,5 yaşında %3,17 ve 5,5 yaşında %2,71 oranları bildirilmiştir. Süt alerjisinin yaygınlığı tüm takip süresince en yüksek seviyede olmasına rağmen 2 ay ile 5,5 yaş arasında belirgin bir düşüş göstermiştir. Buna karşın yer fıstığı ve deniz ürünlerine karşı alerji yaygınlığı yaşla artarken, yumurta alerjisinde ters bir zamansal eğilim gözlenmiştir (Tamazouzt ve ark. 2022).

Bizim çalışmamızda ise en sık allerjenler sırasıyla yumurta, süt, fındık, yer fıstığı ve ceviz olarak belirlenmiştir. Bu bulgular, literatürde bildirilen uluslararası verilere paralel olup, bölgesel ve yaşa bağlı farklılıkların besin alerjisi profilini etkilediğini göstermektedir.

Eozinofil, besin alerjilerinde önemli bir belirteç olarak literatürde sıkça gündeme gelmiş olmakla birlikte, eozinofil düzeyinin alerjik reaksiyonların klinik şiddeti ile korelasyonu konusunda yeterli veri bulunmamaktadır. Ayrıca, besin alerjisi alt grupları arasında eozinofil düzeylerinin karşılaştırılması yönünde de sınırlı sayıda çalışma mevcuttur (Cetinkaya ve ark. 2023).

Ülkemizde gerçekleştirilen bir çalışmada, 2011–2021 yılları arasında tek merkezde besin proteinine bağlı alerjik proktokolit tanısı konulan 108 bebek incelenmiş; olguların yaklaşık %29,6’sı (n=32) eozinofili ( $400\text{--}1499 \times 10^3/\mu\text{L}$ ) grubunda, %14,8’i (n=16) ise hipereozinofili ( $\geq 1500 \times 10^3/\mu\text{L}$ ) grubunda yer almıştır. Bu çalışmada, eozinofil sayısı ile tek veya çoklu besin alerjisi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir (Akbulut ve ark. 2023).

Yapılan başka bir çalışmada ise yumurta akı alerjisi bulunan hastalar ile bulunmayan hastaların karşılaştırılmasında, kan eozinofil düzeylerinin kontrol grubuna kıyasla yüksek olduğu saptanmıştır (Liu ve ark. 2014).

Mevcut çalışmamızda ise provokasyon testi yapılan çocukların ortalama eozinofil düzeyi  $588/\text{mm}^3$  olarak bulunmuş olup, provokasyon testi yapılmayan hastalarda  $903/\text{mm}^3$  bulunmuştur. Laboratuvarın referans aralığı olan  $200\text{--}600/\text{mm}^3$  değerinin üzerinde saptanmıştır. Test yapılmayan grubun eozinofil düzeylerinin anlamlı derecede yüksek olması, her ne kadar eozinofil düzeyinin alerjik reaksiyonların klinik şiddeti ile

korelasyonu konusunda yeterli veri bulunmasa da bu hastaların alerjik inflamasyonunun hala aktif olduğunu ve toleransın henüz gelişmediğini düşündürmektedir.

Redding ve ark. (2006) tarafından gerçekleştirilen bir araştırmada, besin alerjisi tanımlı hastalarda total IgE seviyelerinin anlamlı şekilde arttığı tespit edilmiş, ancak bu artışın alerjene özgü IgE düzeyindeki artış kadar belirgin olmadığı gösterilmiştir. Başka bir çalışmada ise yumurta akı alerjisi bulunan hastalarda, total IgE düzeylerinin karşılaştırılmasında kontrol grubuna kıyasla anlamlı ölçüde yüksek olduğu saptanmıştır (Liu ve ark. 2014).

Ocak 2018–Aralık 2020 tarihleri arasında Chieti Üniversitesi Pediatrik Alerji ve Solunum Ünitesi'nde süt veya yumurtaya alerjisi olan 40 hastanın tıbbi kayıtları retrospektif olarak analiz edilmiştir. Analiz edilen olguların 14'ü süt alerjisi, 26'sı ise yumurta alerjisinden dolayı takip edilmekteydi. Total IgE ortalaması süt alerjili hastalarda 102 IU/ml, yumurta alerjili hastalarda 179,5 IU/ml olarak bulunmuştur. Süt spesifik IgE ortalaması 8,9 kU/L (0,0–83,4), yumurta sarısı spesifik IgE ortalaması 1,06 kU/L (0–10,9) ve yumurta beyazı spesifik IgE ortalaması 4,0 kU/L (0,25–45,13) olarak ölçülmüştür (Dodi ve ark. 2022).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada, 90 besin alerjili çocukta tanı anındaki eozinofil sayısı  $410/\text{mm}^3$  (0–4600), total IgE değeri 83,1 IU/ml (3,17–2500) olarak saptanmıştır. Olgular cinsiyetlerine göre gruplandırıldığında, total IgE ve eozinofil düzeyleri arasında anlamlı fark gözlenmemiştir (Can ve ark. 2019).

Bizim çalışmamızda hastaların total IgE düzeyinin ortanca değeri 253 kU/L (123,5–716,5) olarak saptanmış olup, bu değerlerin tamamının laboratuvarın yaşa göre tanımlanmış referans aralığının belirgin şekilde üzerinde olduğu görülmüştür. Spesifik IgE düzeyleri incelendiğinde, inek sütüne yönelik spesifik IgE ortanca değeri 50,4 kUA/L (29,25–92,7), yumurta beyazına yönelik spesifik IgE ortanca değeri 37,7 kUA/L (21,2–74,1) ve yumurta sarısına yönelik spesifik IgE ortanca değeri 29,4 kUA/L (20,3–45,9) olarak ölçülmüştür. Çalışma grubumuzun tamamının yüksek riskli besin alerjisi olan hastalardan oluşması, elde edilen total ve spesifik IgE düzeylerinin literatürde bildirilen birçok çalışmaya kıyasla daha yüksek saptanmasını açıklamaktadır.

Çocuklarda besin alerjenlerinin dağılımı, çalışmalara göre değişiklik göstermektedir. Dörtüyetmiş hastanın dahil edildiği bir çalışmada,(CPT) sonuçlarına

göre en sık gözlenen üç besin alerjisi sırasıyla yumurta (%30,4; yumurta beyazı ve %11,1 yumurta sarısı ile), inek sütü (%27,7) ve fındık (%6,2) olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada serum sIgE analizine göre ise en sık saptanan alerjenler inek sütü (%53), yumurta akı (%45,5) ve yumurta sarısı (%2,8) ile yumurta, ardından fındık (%4,7) olarak bildirilmiştir (Şanlı 2022).

Doğu Karadeniz bölgesinde 6–9 yaş arasındaki 3.500 çocukta yapılan bir prevalans çalışmasında, cilt testi ile en sık tespit edilen alerjenler yumurta (%28,4), kakao (%14,7), süt (%12,5) ve sığır eti (%10,2) olarak rapor edilmiştir (Orhan ve ark., 2009). Tahran’da gerçekleştirilen 313 besin alerjili hastayı kapsayan başka bir çalışmada ise cilt prick testi sonuçlarına göre en sık gözlenen alerjenler süt (%21,7), yumurta (%20) ve buğday unu (%18,3) olarak saptanmıştır (Hosseini ve ark. 2014).

Bizim çalışmamızda ise cilt prick testi sonuçlarına göre en sık gözlenen besin alerjenleri sırasıyla yumurta, süt, fındık, yer fıstığı ve ceviz olarak belirlenmiştir. Bu bulgular, literatürde bildirilen verilerle uyumlu olup, bölgesel ve yaş farklılıklarının besin alerjisi profilini etkileyebileceğini göstermektedir.

Besin alerjili hastalarda OBYT sonuçları literatürde farklılık göstermektedir. 313 hastanın katıldığı bir çalışmada, uygulanan OBYT’ye göre hastaların alerjenleri çoğunlukla fındık (105 hasta), yumurta (71 hasta), süt (41 hasta) ve ağaç yemişleri (39 hasta) olarak belirlenmiştir. Bu çalışmada, 104 (%33) hastada OBYT başarısız olmuş ve alerjik reaksiyon gelişmiştir (Abrams ve Becker 2017).

Atmış üç hastanın dahil edildiği bir çalışmada, OBYT sırasındaki ortalama yaşı 3.9 yıldır. Oral besin provokasyon testi yapılan hastaların 13 (%20,6)’ünde reaksiyon gelişmişti. Hastalarda en sık süt (%31,7) alerjisi olup, sırasıyla fındık (%15,9) ve yumurta beyazı (%12,9) izliyordu. Gelişen reaksiyon en sık deri ve mukozaları etkilemişti Gelişen reaksiyon 12 (%92,3) hastada hafif şiddette iken, bir (%7,6) hastada ağır şiddette (anafilaksi) idi. Hafif şiddette reaksiyonu olan hastalara antihistaminik verilmişken, anafilaksi geçiren hastaya intramusküler adrenalin tedavisi uygulanmıştı (Topal ve ark. 2014)

Altı yüz on üç hastanın dahil edildiği toplamda 1361 OBYT uygulanan bir çalışmada hastaların %66,2’si erkekti. OBYT yapılan besinlerin çoğu inek sütüyle (%31,8) gerçekleştirilirken, bunu yumurta (%28,5) ile yumurta izliyordu. Tüm OBYT’ler dikkate

alındığında, pozitif reaksiyon oranı %9,6 (131/1361) idi. En sık reaksiyon görülen besin süt ve yumurtaydı. Pozitif OBYT ile ilişkili semptomlar düşünüldüğünde, bunların çoğu cilt bulguları (%81,7; ürtiker, anjiyoödem, kaşıntı), solunum (%35,9; hapşırma, rinore, hırıltılı solunum, öksürük ve dispne) ve gastrointestinal (%26,7; kusma, bulantı, karın ağrısı) idi. Hastaların %68,7'si (90/131) antihistaminik, %45,8'i (60/131) sistemik kortikosteroid, %20,6'sı (27/131) inhale salbutamol ve %3'ü (4/131) adrenalın ile tedavi edildi (Ünsal ve ark.2021).

Japonya'da gerçekleştirilen bir çalışmada, spesifik IgE düzeyi >100 kU/L olan yumurta alerjisi olan 17 hasta, süt alerjisi olan 24 hasta ve buğday alerjisi olan 17 hasta değerlendirilmiştir. Bu hastalardan yumurta alerjisi olan yedi hasta, süt alerjisi olan 11 hasta ve buğday alerjisi olan dokuz hastaya besin yükleme testi yapılmıştır. Bu olgulara yönelik besin yükleme testi uygulandığında, yumurta alerjili hastaların tamamında (%100), süt alerjili hastaların yedisinde (%64) ve buğday alerjili hastaların altısında (%67) reaksiyon gözlenmiştir (Sasaki ve ark. 2024). Yanagida ve ark (2018) tarafından yapılan başka bir çalışmada ise, yumurta, süt ve buğday alerjisi tanılı hastalarda OBYT değerlendirilmiş; yumurta alerjililerin %31,3'ünde, süt alerjililerin %73,7'sinde test sırasında reaksiyon geliştiği bildirilmiştir.

Çalışmamızda, spesifik IgE düzeyi >15 kU/L olan 36 hasta değerlendirilmiş; bu hastaların bir kısmında klinik ve laboratuvar bulgular doğrultusunda farklı zamanlarda veya farklı besinlerle besin provokasyon testi uygulanmış ve toplamda 50 provokasyon testi gerçekleştirilmiştir. Süt ile yapılan provokasyonda 13 hastadan dokuz (%69,3) tanesinde test negatif sonuçlanırken, dört (%30,7) hastada objektif alerjik reaksiyon gelişmiş ve test pozitif olarak sonuçlandı. Yumurtanın sarısı ile yapılan provokasyonda 17 hastadan 16'sı (%94,2) testi sorunsuz tamamlamış, yalnızca bir (%5,8) hastada klinik reaksiyon görülerek test pozitif sonuçlanmıştır. Yumurtanın beyazı ile yapılan provokasyonda ise 20 hastadan 17'sinde (%85) test negatif çıkarken, üç (%15) hastada klinik alerjik reaksiyon gözlenmiş ve test pozitif olarak sonuçlandı.

Provokasyon testinde reaksiyon gösteren hastalarda en sık cilt ve gastrointestinal sistem bulguları görüldü. Bu bulgular, besin provokasyon testlerinin literatürdeki bazı çalışmalardan farklı olarak, yüksek riskli hastalarda dahi uygun hasta seçimi ve ayrıntılı klinik değerlendirme ile güvenle uygulanabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte,

hastaların bir kısmında objektif alerjik reaksiyonlar gelişebileceğinden, testlerin deneyimli merkezlerde ve gerekli acil müdahale koşulları sağlanarak yapılması önem arz etmektedir.

Çalışmamızda OBYT uygulama kararı verilirken, hastaların yalnızca laboratuvar parametreleri değil, aynı zamanda eliminasyon diyetine uyum süreleri ve klinik izlem süreçleri de belirleyici olmuştur. Provokasyon yapılan ve yapılmayan gruplar karşılaştırıldığında; süt, yumurta beyazı ve yumurta sarısı spesifik IgE düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Her iki grupta da sIgE değerlerinin benzer ve yüksek risk düzeyinde (>15 kU/L) seyretmesi, provokasyon kararının sadece serolojik değerlere dayalı bir seçim yanlılığı içermediğini göstermektedir. Buna karşın, provokasyon testi uygulanan grupta ortalama diyet süresi (13,8 ay), test uygulanmayan gruba göre (10,1 ay) anlamlı düzeyde daha uzun bulunmuştur. Bu bulgu, OBYT kararının hastaların sadece sIgE değerlerine göre değil; eliminasyon diyetinin yeterli süre uygulanıp uygulanmadığına ve hastanın klinik olarak teste hazır olup olmadığına bakılarak verilmesinin önemini göstermektedir.

Yapılan bir çalışmada, çoklu tetikleyicili besin alerjisi bulunan çocuklarda, tek tetikleyicili besin alerjisi olan çocuklara kıyasla atopik hastalıklar ve astım sıklığının anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu gösterilmiştir (Büyük Yaytokgil ve ark.2025). Benzer şekilde, başka bir çalışmada da çoklu besin alerjisi varlığının, oral besin provokasyonu sırasında şiddetli reaksiyon gelişme riskini artıran önemli bir belirleyici faktör olduğu bildirilmiştir (Cottel ve ark. 2021). Bizim çalışmamızda da bu bulgularla uyumlu olarak, farklı besinlere karşı yapılan prick testi pozitiflik sayılarının dağılımı incelendiğinde, provokasyon testi sırasında reaksiyon gelişen hastalarda prick testi pozitiflik sayısının, reaksiyon gelişmeyen hastalara kıyasla daha yüksek olduğu gösterilmiştir.

Süt ve yumurta alerjisinin doğal seyri üzerine yapılan çalışmalar, çoğu çocuğun belirli bir yaş döneminde tolerans geliştirdiğini göstermektedir. Skripak ve ark. tarafından yürütülen büyük bir kohort çalışmasında (807 hasta), inek sütü alerjisi olan çocukların çoğunun 3 yaş civarında süt toleransı kazandığı bildirilmiştir (Skripak ve ark. 2007).

Klinik rehberler ve literatürde önerilen yaklaşımlarda,12-18 ay süren eliminasyon diyetinin ardından provokasyon testi yapılması tavsiye edilmektedir. Uzun süreli eliminasyon ve belirgin spesifik IgE düşüşünün birlikte değerlendirilmesi, provokasyon

testi başarı olasılığını artırmakta ve hem immünolojik iyileşme hem de klinik güvenlik açısından karar vermeyi desteklemektedir (Can D. ve ark.2025).

Yumurta alerjisinde de tolerans gelişimi büyük ölçüde spesifik IgE dinamikleri ile ilişkilidir. Wood ve ark. (2007) tarafından yürütülen uzun süreli gözlemsel kohort çalışmasında, yumurta alerjili çocukların önemli bir kısmı ilerleyen yıllarda tolerans kazanırken, yüksek yumurta-IgE düzeyine sahip çocuklarda ve diğer alerjik hastalıkların eşlik ettiği olgularda alerjinin devam etme olasılığının arttığı gösterilmiştir. Klinik protokollerde, yüksek başlangıç IgE düzeyine sahip veya ek risk faktörleri bulunan çocuklarda, 12-18 aylık eliminasyon diyetinin uygulanması ve IgE trendlerinin izlenmesi ile provokasyon testi kararı almak hem güvenliği artırmakta hem de tolerans olasılığının doğru şekilde değerlendirilmesine olanak tanımaktadır (Can D. ve ark. 2025).

Bizim çalışmamızda 36 hastaya toplam 50 kez besin provokasyon testi uygulanmış, 34 hastaya ise provokasyon testi yapılmamıştır. Provokasyon testinin uygulanmasına karar verilirken hastaların uyguladığı eliminasyon diyeti ve diyet süresi de dikkate alınmıştır. Provokasyon testi yapılan grubun ortalama diyet süresi 13,8 ay olarak saptanırken, test yapılmayan grubun ortalama diyet süresi 10,1 ay olarak bulunmuştur. Takip sürecinde, provokasyon testi yapılan hastaların 29'unda (%81) alerjen besine karşı tolerans geliştiği gösterilirken, test yapılmayan hastaların 15'inde (%44) tolerans gelişimi izlem süresince alerjen besinle karşılaşmaya rağmen klinik reaksiyon izlenmemesi temel alınarak klinik tolerans lehine değerlendirilmiştir. Diyet süresinin tolerans gelişiminde önemli bir belirleyici olduğu istatistiksel analizlerle de desteklenmiştir.

Süt ve yumurta alerjisi olan çocuklarda tolerans gelişimi zamanla değişkenlik göstermektedir. Shek ve ark. (2004) tarafından yapılan bir çalışmada, yumurta alerjisi olan 66 çocuğun 28'i (%42) ve süt alerjisi olan 33 çocuğun 16'sı (%48) zamanla alerjilerini kaybederek tolerans kazanmıştır. 2022 yılında Avustralya'da gerçekleştirilen bir çalışmada (n=627), 1 yaşında yumurta alerjisi tanısı konulan çocukların %89'u ve yer fıstığı alerjisi tanısı konulan çocukların %29'u 6 yaşına kadar doğal tolerans kazanmıştır (Peters ve ark. 2022). Başka bir çalışmada, yer fıstığı alerjisi olan 47 çocuğun %27,7'sinde tolerans gelişirken (ortanca takip süresi 43 ay), süt alerjisi olan 80 çocuğun %55'inde (takip süresi 23 ay) ve yumurta alerjisi olan 55 çocuğun %65,5'inde (takip süresi 37 ay) tolerans geliştiği saptanmıştır (Nitsche ve ark.2019). İzmir'de yapılan bir çalışmada, araştırmaya katılan çocukların %54'ünde inek sütü alerjisi, %45'inde yumurta alerjisi tespit edilmiş ve

tolerans gelişim oranları sırasıyla süt için %22,5, yumurta için %40,5 olarak bildirilmiştir (Kose ve ark. 2019).

Bizim çalışmamızda, süt ve yumurta alerjisi olan 70 hastadan 44'üne (%63) tolerans gelişmiş, 24'ü (%37) persistan olarak seyretmiştir. Tolerans gelişen hastaların bu besinleri diyetten yeniden eklendiği dönemdeki yaş ortalaması  $35,61 \pm 19,58$  ay olarak hesaplanmış; ortanca değer ise 37,5 ay (16 –51) olarak bulunmuştur.

İspanya'da prospektif olarak yürütülen bir çalışmada, IgE aracılı süt alerjisi tanısı olan 66 infantta, persistan seyreden hastalarda süt spesifik IgE, total IgE ve kazein değerlerinin yüksek seyrettiği gösterilmiştir (García-Ara ve ark. 2004). Montesinos ve ark.(2010) ise yumurta alerjisi tanılı 42 çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada, tolerans geliştiren çocukların tanı anındaki yumurta spesifik IgE ortalamasının  $\sim 5,2$  kUA/L, tolerans geliştirmeyenlerde ise 15,8 kUA/L olduğunu saptamışlardır.

Başka bir çalışmada süt ve yumurta alerjisi tanılı çocuklarda, persistan ve tolerans gelişen olgular arasında spesifik IgE düzeyleri açısından anlamlı bir fark gözlenmemiş olup, yumurta ve süt CPT pozitifliği yüksek olan çocukların tolerans kazanma olasılıklarının daha düşük olduğunu bildirmişlerdir (Shek ve ark. 2004).

Bizim çalışmamızda, tolerans gelişen ve persistan hasta grupları karşılaştırıldığında, total IgE değerleri tolerans gelişen grupta persistan gruba göre daha düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Süt, yumurtanın sarısı ve beyazına ait spesifik IgE düzeyleri açısından iki grup benzer sonuç göstermiştir. Çalışma grubumuzun tamamı yüksek riskli hastalardan oluştuğu için literatürdeki genel popülasyon taramalarının aksine, sIgE düzeyi toleransı öngörmede ayırt edici bulunmamıştır. Tolerans gelişen ve persistan hasta grupları karşılaştırıldığında, eozinofil değeri toleran gelişen grupta persistan gruba göre daha düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Çocuklarda anafilaksi etyolojisi incelendiğinde, gıda kaynaklı anafilaksin en yaygın tetikleyici olduğu, böcek ısırıkları/sokmaları ve ilaçların ise bunu takip ettiği görülmektedir. Gıda kaynaklı anafilaksiler arasında en sık bildirilen etkenler sırasıyla süt ürünleri, fıstık, ağaç yemişleri, yumurta, kabuklu deniz ürünleri ve çeşitli meyve ve sebzelerdir (Dinakar 2012).

Literatürde, 360 hastanın dahil edildiği ve toplam 402 anafilaksi atağının değerlendirildiği bir çalışmada, en sık neden olan etkenlerin gıdalar olduğu (%93) ve bunlar arasında özellikle inek sütünün öne çıktığı (%44,6) bildirilmiştir. İlaçlar ikinci sırada tetikleyici olarak yer almış (%3,7), klinik bulguların en yaygını ise cilt (%95) ve solunum sistemi (%72) belirtileri olmuştur (Selmanoglu ve ark. 2025).

Bizim çalışmamızda, 70 hastadan sekizinde (%11,5) anafilaksi gelişmiş, 62 hastada (%88,5) anafilaksi gözlenmemiştir. Anafilaksi geçiren sekiz hastanın dördü (%50) süt alerjisine, diğer dördü (%50) yumurta alerjisine bağlı reaksiyon göstermiştir. Bu bulgular, literatürde bildirilen gıda kaynaklı anafilaksi profili ile uyumlu olup, özellikle süt ve yumurtanın çocuklarda ciddi sistemik reaksiyonları tetikleyebilen başlıca gıda alerjenleri olduğunu göstermektedir.

## 6. SONUÇLAR

1. Hastalarımızın başvuru yaşı en küçük 3 en büyük 64 aydı. Hastalarımızın yaş ortalaması  $14,7 \pm 12,1$  ay olarak saptandı. Provokasyon testi yapılan 36 hastanın test yapılmasındaki yaş ortalaması  $24,8 \pm 15,2$  ay olarak saptanmıştır.
2. Çalışma grubumuzun %68,6'sını (n=48) erkek, %31,4'ünü (n=22) kız hastalar oluşturmuştur.
3. Polikliniğe başvuruda en sık gözlenen şikayetler sırasıyla kaşıntı, ürtiker, hırıltı ve egzema olarak belirlenmiştir. Gruplar arası karşılaştırmada; provokasyon testi yapılan grupta ürtiker anlamlı düzeyde yüksek saptanırken, test yapılmayan grupta anjioödem sıklığının daha yüksek olduğu gözlenmiştir.
4. Cilt prick testi sonuçlarına göre duyarlılık sıklığı; yumurta beyazı (%89,6), yumurta sarısı (%65,7), süt (%58,2), fındık (%47,6), yer fıstığı (%26,9) ve ceviz (%10,9) şeklinde sıralanmıştır.
5. Yüksek riskli (spesifik IgE >15 kU/L) kabul edilen hastalarda; %84,2 oranında yumurta beyazı, %31,4 oranında yumurta sarısı ve %30 oranında süt alerjisi saptanmıştır. Yedi hastada (%10) her üç besine karşı da (süt, yumurta sarısı, yumurta beyazı) eş zamanlı yüksek riskli duyarlılık tespit edilmiştir.
6. Eliminasyon diyet süresinin tolerans gelişimi ve test başarısı ile ilişkili olduğu görülmüştür. Provokasyon testi yapılan ve diyet yapan hastaların ortalama diyet süresi  $13,8 \pm 6,2$  ay iken provokasyon testi yapılmayan ve diyet yapan hastaların ortalama diyet süresi  $10,1 \pm 5,3$  ay olarak saptandı.
7. Kan eozinofil düzeylerinin, provokasyon testi yapılmayan grupta, test yapılan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu durum, test yapılmayan grupta alerjik inflamasyonun devam ettiğinin bir göstergesi olarak değerlendirilmiştir.
8. Provokasyon testi yapılan hastaların %80,6'sında (n=29) tolerans gelişimi gözlenirken, test yapılmayan grupta bu oran %44,1 (n=15) olarak saptanmıştır. İki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır.
9. Elde edilen bulgular besin provokasyon testinin yalnızca tanısalmı değil, aynı zamanda klinik izlem ve tedavi sürecinin yönlendirilmesinde de son derece önemli bir yere sahip olduğunu güçlü biçimde ortaya koymaktadır.

10. Çalışma kapsamında uygun kriterleri sağlayan 36 hastaya toplam 50 kez oral besin provokasyon testi uygulanmıştır.
11. Provokasyon testlerinin %16'sında (n=8) objektif klinik alerjik reaksiyon gelişmesi üzerine test sonlandırılmıştır. Reaksiyonların 4'ü süt, 3'ü yumurta beyazı ve 1'i yumurta sarısı ile yapılan testlerde gözlenmiştir.
12. Provokasyon testi sırasında gelişen reaksiyonlarda en sık cilt (ürtiker, kaşıntı) ve gastrointestinal sistem (bulantı, kusma) bulguları gözlenmiştir. Reaksiyon gelişen hastaların tamamına antihistaminik, %62,5'ine kortikosteroid tedavisi uygulanmış; hiçbir hastada adrenalin gerektiren anafilaksi tablosu gelişmemiştir.
13. Provokasyon testi yapılan hastalarda, test öncesi bazal triptaz değerleri ile provokasyon testinin sonlandırılmasını takiben 2. saatte bakılan triptaz değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.
14. Tolerans gelişen ve persistan hasta grupları karşılaştırıldığında, total IgE değerleri tolerans gelişen grupta persistan gruba göre daha düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.
15. Tolerans gelişen ve persistan (alerjisi devam eden) hasta grupları karşılaştırıldığında; süt spesifik IgE, yumurta beyazı ve sarısı spesifik IgE düzeyleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.
16. Hastalar alerjen dağılımına göre değerlendirildiğinde, yalnızca süt veya yalnızca yumurta alerjisi bulunan hastalarda klinik tolerans oranlarının benzer ve görece yüksek olduğu, süt ve yumurta alerjisinin birlikte görüldüğü hastalarda ise tolerans gelişiminin daha sınırlı kaldığı sonucuna varılmıştır.
17. Yüksek spesifik IgE düzeylerine sahip riskli hasta grubunda dahi; yeterli eliminasyon diyeti süresinin sağlanması ve eozinofil gibi inflamatuvar belirteçlerin de dikkate alındığı kapsamlı bir klinik değerlendirme sonrasında uygun hasta seçimi yapılarak gerçekleştirilen oral besin provokasyon testlerinin güvenli olduğu ve hastaların %80'inden fazlasında toleransın saptanabildiği gösterilmiştir.

## 7. KAYNAKLAR

- Abrams EM, Becker AB. Oral food challenge outcomes in a pediatric tertiary care center. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2017;22:13:43.
- Aceves SS. Food allergy testing in eosinophilic esophagitis: what the gastroenterologist needs to know. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2014;12(8):1216-23.
- Afify SM, Pali-Schöll I. Adverse reactions to food: the female dominance - A secondary publication and update. *World Allergy Organ J.* 2017;27:10(1):43.
- Akbulut Ö, Köksal B, Şençelikel T, Yılmaz Özbek Ö. Besin proteinine bağlı alerjik proktokolitli bebeklerde eozinofil sayısının değerlendirilmesi. *Çocuk Dergisi.* 2023;23(3):217-22.
- Allen KJ, Koplin JJ. The epidemiology of IgE-mediated food allergy and anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2012;32(1):35-50.
- Altıntaş DU, Büyüktiryaki B, Ayvaz D, Babayiğit Hocaoğlu A, Bingöl A, Bingöl G, et al. Besin Alerjisi: Türk Ulusal Rehberi 2017. *Asthma Allergy Immunol.* 2017;15(Suppl 1):1-140.
- Anvari S, Miller J, Yeh CY, Davis CM. IgE-mediated food allergy. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2019;57(2):244-260.
- Bayram G. Bursa ili 6-14 yaş grubu çocuklarda besin alerjisi ve semptomlarının sıklığı. Bursa (Türkiye): Uludağ Üniversitesi; 2011.
- Berry MJ, Adams J, Voutilainen H, Feustel PJ, Celestin J, Järvinen KM. Impact of elimination diets on growth and nutritional status in children with multiple food allergies. *Pediatr Allergy Immunol.* 2015;26(2):133-138.
- Bindslev-Jensen C, Balmer-Weber BK, Bengtsson U, Blanco C, Ebner C, Hourihane J, et al; European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Standardization of food challenges in patients with immediate reactions to foods—position paper from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy.* 2004;59(7):690-7.
- Bock SA. Diagnostic evaluation. *Pediatrics.* 2003;111(6 Pt 3):1638-1644.
- Bock SA, Atkins SM. Patterns of food hypersensitivity during sixteen years of double-blind placebo controlled food challenges. *J Pediatr.* 1990;117(4):561-567.

- Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, et al; NIAID-Sponsored Expert Panel. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126 (6 Suppl):S1-58.
- Burks AW, Sampson HA. Diagnostic approaches to the patient with suspected food allergies. *J Pediatr.* 1992;121(5 Pt 2):S64-71.
- Burks AW, Tang M, Sicherer S, Muraro A, Eigenmann PA, Ebisawa M, et al. ICON: food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;129(4):906-20.
- Burton OT, Rivas MN, Zhou JS, Logsdon SL, Darling AR, Koleoglou KJ, et al. Immunoglobulin E signal inhibition during allergen ingestion leads to reversal of established food allergy and induction of regulatory T cells. *Immunity.* 2014;17:41(1):141-51.
- Büyük Yaytokgil Ş, Külhaş Çelik İ, Şengül Emeksiz Z, Karaatmaca B, Giniş T, Alim Aydın S, et al. Differences between multi-triggered and single-triggered food anaphylaxis in children: a real life study. *Türk Pediatri Derg.* 2025;67(3):317-326.
- Can C, Altinel N, Bülbül L, Civan HA, Hatipoğlu S. Clinical and laboratory characteristics of patients with food allergy: single-center experience. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul.* 2019;53(3):296-299.
- Can D, Uysal P. Atopik dermatit tanı ve tedavi ulusal rehberi. Ankara: Türkiye Ulusal Allerji ve Klinik İmmünoloji Derneği. 2025;109.
- Caubet JC, Ford LS, Sickles L, Jarvinen KM, Sicherer SH, Sampson HA, et al. Clinical features and resolution of food protein-induced enterocolitis syndrome: 10-year experience. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;134(2):382-389.
- Caubet JC, Nowak-Wegrzyn A. Current understanding of the immune mechanisms of food protein-induced enterocolitis syndrome. *Expert Rev Clin Immunol.* 2011;7(3):317-327.
- Celik-Bilgili S, Mehl A, Verstege A, Schulz A, Kneif T, Niggemann B, et al. The predictive value of specific immunoglobulin E levels in serum for the outcome of oral food challenges. *Clin Exp Allergy.* 2005;35(3):268-273.

- Chehade M, Mayer L. Oral tolerance and its relation to food hypersensitivities. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115(1):3-12; quiz 13.
- Chinthrajah RS, Tupa D, Prince BT, Block WM, Rosa JS, Singh AM, et al. Diagnosis of food allergy. *Pediatr Clin North Am.* 2015;62(6):1393-408.
- Cottel N, Dieme A, Orcel V, Chantran Y, Bourgoïn-Heck M, Just J. An algorithm to safely manage oral food challenge in an office-based setting for children with multiple food allergies. *Arch Asthma Allergy Immunol.* 2021;5:030-037.
- Çatak J, Demirci A, Yaman M. Besin alerjileri ve mikrobiyota. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi.* 2021;27:902-910.
- Çetinkaya PG, Aytekin ES, Esenboga S, Cagdas D, Sahiner UM, Sekerel BE, et al. Eosinophilia in children: characteristics, etiology and diagnostic algorithm. *Eur J Pediatr.* 2023;182(6):2833-42.
- De Silva D, Geromi M, Panesar SS, Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, et al. Acute and long-term management of food allergy: systematic review. *Allergy.* 2014;69(2):159-167.
- Dinakar C. Anaphylaxis in children: current understanding and key issues in diagnosis and treatment. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2012;12(6):641-649.
- Dodi G, Di Filippo P, Di Pillo S, Chiarelli F, Attanasi M. Total serum IgE levels as predictor of the acquisition of tolerance in children with food allergy: findings from a pilot study. *Front Pediatr.* 2022;10:1013807.
- Ebisawa M, Ito K, Fujisawa T; Committee for Japanese Pediatric Guideline for Food Allergy, The Japanese Society of Pediatric Allergy and Clinical Immunology, The Japanese Society of Allergology. Japanese guidelines for food allergy 2017. *Allergol Int.* 2017;66(2):248-264.
- Eigenmann PA. Anaphylactic reactions to raw eggs after negative challenges with cooked eggs. *J Allergy Clin Immunol.* 2000;105(3):587-588.
- Eigenmann PA. Are specific immunoglobulin E titres reliable for prediction of food allergy? *Clin Exp Allergy.* 2005;35(3):247-249.

- Eigenmann PA, Sicherer SH, Borkowski TA, Cohen BA, Sampson HA. Prevalence of IgE-mediated food allergy among children with atopic dermatitis. *Pediatrics*. 1998;101(3):E8.
- Ferrari GG, Eng PA. IgE-mediated food allergies in Swiss infants and children. *Swiss Med Wkly*. 2011;141:w13269.
- Feuille E, Nowak-Węgrzyn A. Food protein-induced enterocolitis syndrome, allergic proctocolitis, and enteropathy. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2015;15(8):50.
- Fiocchi A, Brozek J, Schünemann H, Bahna SL, von Berg A, Beyer K, et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. *World Allergy Organ J*. 2010;3(4):57-161.
- García-Ara MC, Boyano-Martínez MT, Díaz-Pena JM, Martín-Muñoz MF, Martín-Esteban M. Cow's milk-specific immunoglobulin E levels as predictors of clinical reactivity in the follow-up of the cow's milk allergy infants. *Clin Exp Allergy*. 2004;34(6):866-70.
- Gonsalves NP, Aceves SS. Diagnosis and treatment of eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;145(1):1-7.
- Gupta RS, Walkner MM, Greenhawt M, Lau CH, Caruso D, Wang X, et al. Food allergy sensitization and presentation in siblings of food allergic children. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2016;4(5):956-62.
- Heinzerling LM, Burbach GJ, Edenharter G, Bachert C, Bindslev-Jensen C, Bonini S, et al. GA(2)LEN skin test study I: GA(2)LEN harmonization of skin prick testing: novel sensitization patterns for inhalant allergens in Europe. *Allergy*. 2009;64(10):1498-506.
- Herz U. Immunological basis and management of food allergy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008;47 Suppl 2:S54-7.
- Hill DJ, Hosking CS, Reyes-Benito LV. Reducing the need for food allergen challenges in young children: a comparison of in vitro with in vivo tests. *Clin Exp Allergy*. 2001;31(7):1031-5.
- Hong X, Hao K, Ladd-Acosta C, Hansen KD, Tsai HJ, Liu X, et al. Genome-wide association study identifies peanut allergy-specific loci and evidence of epigenetic mediation in US children. *Nat Commun*. 2015;6:6304.

- Ho MH, Lee SL, Wong WH, Ip P, Lau YL. Prevalence of self-reported food allergy in Hong Kong children and teens--a population survey. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2012;30(4):275-84.
- Hosseini S, Shoormasti RS, Akramian R, Movahedi M, Gharagozlou M, Foroughi N, et al. Skin prick test reactivity to common aero and food allergens among children with allergy. *Iran J Med Sci.* 2014;39(1):29-35.
- Huang YJ, Marsland BJ, Bunyavanich S, O'Mahony L, Leung DY, Muraro A, et al. The microbiome in allergic disease: current understanding and future opportunities—2017 PRACTALL document of the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology and the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139(4):1099-110.
- James JM, Bernhisel-Broadbent J, Sampson HA. Respiratory reactions provoked by double-blind food challenges in children. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994;149(1):59-64.
- Johansson SGO, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113(5):832-6.
- Kara Elitok G, Çelikboya E, Bulbul L, Kaya A, Toraman T, Bulbul A, et al. Does food allergy require any change in measles-mumps-rubella vaccination? *Indian J Pediatr.* 2019;86(10):915-20.
- Katz Y, Goldberg MR, Rajuan N, Cohen A, Leshno M. The prevalence and natural course of food protein-induced enterocolitis syndrome to cow's milk: a large-scale, prospective population-based study. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;127(3):647-53.e1-3.
- Kelly C, Gangur V. Sex disparity in food allergy: evidence from the PubMed database. *J Allergy (Cairo).* 2009;2009:159845.
- Knol EF. Requirements for effective IgE cross-linking on mast cells and basophils. *Mol Nutr Food Res.* 2006;50(7):620-4.

- Kose S, Asilsoy S, Uzuner N, Karaman O, Anal O. Outcomes of baked milk and egg challenge in cow's milk and hen's egg allergy: can tolerance be predicted with allergen-specific IgE and prick-to-prick test? *Int Arch Allergy Immunol*. 2019;180(4):264-73.
- Kristal L. Atopic dermatitis in infants and children. An update. *Pediatr Clin North Am*. 2000;47(4):877-95.
- Kulis M, Wright BL, Jones SM, Burks AW. Diagnosis, management, and investigational therapies for food allergies. *Gastroenterology*. 2015;148(6):1132-42.
- Lack G. Clinical practice. Food allergy. *N Engl J Med*. 2008;359(12):1252-60.
- Lee SK, Kniker WT, Cook CD, Heiner DC. Cow's milk-induced pulmonary disease in children. *Adv Pediatr*. 1978;25:39-57.
- Leung DY, Tharp M, Boguniewicz M. Atopic dermatitis. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF, editors. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 5th ed. New York: McGraw-Hill; 1999;1464-80.
- Leonard SA, Sampson HA, Sicherer SH, Noone S, Morhenn VB, Godbold J, et al. Dietary baked egg accelerates resolution of egg allergy in children. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130(2):473-80.e1.
- Liem JJ, Kozyrskyj AL, Huq SI, Becker AB. The risk of developing food allergy in premature or low-birth-weight children. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;119(5):1203-9.
- Liu AH, Jaramillo R, Sicherer SH, Wood RA, Bock SA, Burks AW, et al. National prevalence and risk factors for food allergy and relationship to asthma: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126(4):798-806.e13.
- Liu F, Lin LR, Zhang HL, Huang Y, Li Y, Chen ZH. Laboratorial characteristics of patients with diarrhoea suffering from egg white allergy. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2014;42(2):180-5.
- Longo G, Berti I, Burks AW, Krauss B, Barbi E. IgE-mediated food allergy in children. *Lancet*. 2013;382(9905):1656-64.

- Mehr S, Kakakios A, Frith K, Kemp AS. Food protein-induced enterocolitis syndrome: 16 year experience. *Pediatrics*. 2009;123(3):e459-64.
- Mehr S, Robinson M, Tang M. Doctor--how do I use my EpiPen? *Pediatr Allergy Immunol*. 2007;18(5):448-52.
- Mısırlıoğlu ED, Bostancı İ. Food Allergy. *Türkiye Çocuk Hast Derg*. 2013;7(4):206-213.
- Molina-Infante J, Arias Á, Alcedo J, Garcia-Romero R, Casabona-Frances S, Prieto-Garcia A, et al. Step-up empiric elimination diet for pediatric and adult eosinophilic esophagitis: The 2-4-6 study. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141(4):1365-72.
- Montesinos E, Martorell A, Félix R, Cerdá JC. Egg white specific IgE levels in serum as clinical reactivity predictors in the course of egg allergy follow-up. *Pediatr Allergy Immunol*. 2010;21(4 Pt 1):634-9.
- Möller C. Effect of immunotherapy on food hypersensitivity in children with birch pollenosis. *Ann Allergy*. 1989;62(4):343-5.
- Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, Roberts G, Beyer K, Bindslev-Jensen C, et al; EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy*. 2014;69(8):1008-25.
- Nitsche C, Westerlaken-van Ginkel CD, Kollen BJ, Sprikkelman AB, Koppelman GH, Dubois AEJ. Eliciting dose is associated with tolerance development in peanut and cow's milk allergic children. *Clin Transl Allergy*. 2019;9:58.
- Nowak-Węgrzyn A, Assa'ad AH, Bahna SL, Bock SA, Sicherer SH, Teuber SS; Adverse Reactions to Food Committee of American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. Work Group report: oral food challenge testing. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;123(6 Suppl):365-83.
- Nowak-Węgrzyn A, Burks AW, Sampson HA. Reactions to foods. In: Adkinson NF Jr, Bochner BS, Busse WW, Holgate ST, Lemanske RF, Simons FER, editors. *Middleton's allergy: principles and practice*. 8th ed. Vol. 2. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2014;13:10-39.

- Orhan F, Karakas T, Cakir M, Aksoy A, Baki A, Gedik Y. Prevalence of immunoglobulin E-mediated food allergy in 6-9-year-old urban school children in the eastern Black Sea region of Turkey. *Clin Exp Allergy*. 2009;39(7):1027-35.
- Öztürk UDM, Besler HT. Besin alerjileri. Ankara: Sağlık Bakanlığı Yayınları; 2012.
- Pabst O, Mowat AM. Oral tolerance to food protein. *Mucosal Immunol*. 2012;5(3):232-9.
- Patenaude Y, Bernard C, Schreiber R, Sinsky A. Cow's-milk-induced allergic colitis in an exclusively breast-fed infant: diagnosed with ultrasound. *Pediatr Radiol*. 2000;30(6):379-82.
- Peters RL, Guarnieri I, Tang MLK, Lowe AJ, Dharmage SC, Perrett KP, et al. The natural history of peanut and egg allergy in children up to age 6 years in the HealthNuts population-based longitudinal study. *J Allergy Clin Immunol*. 2022;150(3):657-65.e13.
- Pouessel G, Lezmi G. Oral immunotherapy for food allergy: Translation from studies to clinical practice? *World Allergy Organ J*. 2023;16(2):100747.
- Pourmand A, Robinson C, Syed W, Mazer-Amirshahi M. Biphasic anaphylaxis: A review of the literature and implications for emergency management *Am J Emerg Med*. 2018;36(8):1480-1485 .
- Raveli A, Vilanucci V, Chiappa S, Bolognini S, Manenti S, Fuoti M. Dietary protein-induced proctocolitis in childhood. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(10):2605-12.
- Redding GJ, Singleton RJ, DeMain J, Bulkley LA, LaBelle M, Neukirch C, et al. Relationship between IgE and specific aeroallergen sensitivity in Alaskan native children. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006;97(2):209-15.
- Renz H, Allen KJ, Sicherer SH, Sampson HA, Lack G, Beyer K, et al. Food allergy. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4:4:17098.
- Riggioni C, Oton T, Carmona L, Du Toit G, Skypala I, Santos AF. Immunotherapy and biologics in the management of IgE-mediated food allergy: Systematic review and meta-analyses of efficacy and safety. *Allergy*. 2024;79(8):2097-127.
- Salmi TT. Dermatitis herpetiformis. *Clin Exp Dermatol*. 2019;44(7):728-31.

- Sampson HA. Food allergy—accurately identifying clinical reactivity. *Allergy*. 2005;60 Suppl 79:19-24.
- Sampson HA, Aceves S, Bock SA, James J, Jones S, Lang D, et al. Food allergy: a practice parameter update-2014. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134(5):1016-25.e43.
- Sampson HA, Arasi S, Bahnson HT, Ballmer-Weber B, Beyer K, Bindslev-Jensen C, et al. AAAAI-EAACI PRACTALL: Standardizing oral food challenges-2024 Update. *Pediatr Allergy Immunol*. 2024;35(11):e14276.
- Sampson HA, Gerth van Wijk R, Bindslev-Jensen C, et al. Standardizing double blind, placebo-controlled oral food challenges: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology-European Academy of Allergy and Clinical Immunology PRACTALL consensus report. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130(6):1260-74.
- Sampson HA, Leung DYM. Adverse reactions to food. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, editors. *Nelson textbook of pediatrics*. 18th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008;986-993.
- Sánchez-García S, Cipriani F, Ricci G. Food allergy in childhood: phenotypes, prevention and treatment. *Pediatr Allergy Immunol*. 2015;26(8):711-720.
- Sasaki Y, Matsunami K, Kondo M, Matsukuma E, Imamura A, Kaneko H. Oral food challenge test results of patients with food allergy with specific IgE levels >100 UA/ml. *Biomed Rep*. 2024;21(6):178.
- Savage J, Sicherer S, Wood R. The natural history of food allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2016;4(2):196-203; quiz 204.
- Savage JH, Lee-Sarwar KA, Sordillo J, Bunyavanich S, Zhou Y, O'Connor G, et al. A prospective microbiome-wide association study of food sensitization and food allergy in early childhood. *Allergy*. 2018;73(1):145-52.
- Shek LP, Söderström L, Ahlstedt S, Beyer K, Sampson HA. Determination of food-specific IgE levels over time can predict the development of tolerance in cow's milk and hen's egg allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;114(2):387-391.
- Sicherer SH. Epidemiology of food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127(3):594-602.

- Sicherer SH, Sampson HA. Food hypersensitivity and atopic dermatitis: pathophysiology, epidemiology, diagnosis, and management. *J Allergy Clin Immunol.* 1999;104(4 Pt 2):S114-22.
- Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: A review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;141(1):41-58.
- Skripak JM, Matsui EC, Mudd K, Wood RA. The natural history of IgE-mediated cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;120(5):1172-7.
- Steinke M, Fiocchi A, Kirchlechner V, Dahms H, Zielen S, Raile K, et al. Perceived food allergy in children in 10 European nations. A randomised telephone survey. *Int Arch Allergy Immunol.* 2007;143(4):290-5.
- Steinbach EC, Hernandez M, Dellon ES. Eosinophilic esophagitis and the eosinophilic gastrointestinal diseases: approach to diagnosis and management. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018;6(5):1483-95.
- Şanlı Ş. IgE aracılı besin alerjili çocuklarda alerjen profilinin retrospektif değerlendirilmesi. Bursa (Türkiye): Uludağ Üniversitesi; 2022.
- Şenol HD, Köksal BT. Van'da besin alerjik çocukların klinik özellikleri. *Van Med J.* 2015;22(4):266-72.
- Tamazouzt S, Adel-Patient K, Deschildre A, Roduit C, Charles MA, de Lauzon-Guillain B, et al. Prevalence of food allergy in France up to 5.5 years of age: results from the ELFE cohort. *Nutrients.* 2022;14(17):3624.
- Tedner SG, Asarnej A, Thulin H, Westman M, Konradsen JR, Nilsson C. Food allergy and hypersensitivity reactions in children and adults—A review. *J Intern Med.* 2022;291(3):283-302.
- Topal E, Çatal F, Şenbaba E, Varol Fİ, Sinanoğlu MS, Yıldırım N, et al. Oral besin provokasyon testi sırasında gelişen reaksiyonların sıklığı ve şiddeti. *Asthma Allergy Immunol.* 2014;12:104-9.

- Topal E, Çeliksoy MH, Arga M, Özbek N, Kocabaş CN. Independent predictive factors for the persistence and tolerance of cow's milk allergy. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2019;9(1):67-71.
- Uehara M, Kimura C. Descendant family history of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol.* 1993;73(1):62-3.
- Ünsal H, Bozat G GÖ, Ocak M, Akarsu A, Şahiner ÜM, Soyer Ö, et al. Oral food challenge in IgE mediated food allergy in eastern Mediterranean children. *Allergol Immunopathol(Madrid).* 2021;49(3):185-192.
- Williams LW, Back SA. Skin testing and food challenges in allergy and immunology practice. *Clin Rev Allergy Immunol.* 1999;17(3):323-338.
- Worm M, Reese I, Ballmer-Weber B, Beyer K, Bischoff SC, Bohle B, et al. Update of the S2k guideline on the management of IgE-mediated food allergies. *Allergol Select.* 2021;5:195-243.
- Worm M, Reese I, Ballmer-Weber B, Beyer K, Bischoff SC, Classen M, et al. Guidelines on the management of IgE-mediated food allergies. *Allergo J Int.* 2015;24:256-93.
- Wood RA. Diagnostic elimination diets and oral food provocation. In: Sampson HA, Sicherer SH, Lack G, editors. *Food allergy: molecular basis and clinical practice.* Cham:Springer; 2016;87-95.
- Wood RA, Savage JH, Matsui EC, Skripak JM. The natural history of egg allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;120(6):1413-7.
- Yanagida N, Minoura T, Kitaoka S, Ebisawa M. A three-level stepwise oral food challenge for egg, milk, and wheat allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018;6(2):658-660.e10.
- Yawn BP, Fenton MJ. Summary of the NIAID-sponsored food allergy guidelines. *Am Fam Physician.* 2012;86(1):43-50.
- Ziyab AH. Prevalence of food allergy among schoolchildren in Kuwait and its association with the coexistence and severity of asthma, rhinitis, and eczema: a cross-sectional study. *World Allergy Organ J.* 2019;12(4):100024.

Zuberbier T, Edenharter G, Worm M, Ehlers I, Reimann S, Hantke T, et al. Prevalence of adverse reactions to food in Germany - a population study. *Allergy*. 2004;59(3):338-45.

