

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

BESİN ALERJİSİ OLAN ÇOCUKLARIN
BESLENME DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Hatice Ceren AKYÜZ

UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

ANKARA
2018

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

BESİN ALERJİSİ OLAN ÇOCUKLARIN
BESLENME DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Hatice Ceren AKYÜZ

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Özge UYSAL SOYER

ANKARA

2018

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın tasarımı ve yürütülmesinde her aşamada katkıda bulunan, her türlü yardım ve desteği sağlayan Doç. Dr. Özge UYSAL SOYER'e, çalışma sürecinde bana sürekli destek olup yol gösteren Çocuk Alerji Bilim Dalı'nın değerli öğretim üyeleri Prof. Dr. Bülent ŞEKEREL ve Doç. Dr. Betül BÜYÜKTİRYAKİ'ye sonsuz teşekkür eder saygılarımı sunarım.

Bilgi ve deneyimlerini sürekli paylaşarak yetkin ve donanımlı bir çocuk hekimi olma yolunda desteklerini esirgemeyen Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı'nın tüm öğretim üyelerine, birlikte çalışma fırsatı bulduğum tüm asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Tez çalışmamın başlangıcından itibaren değerli katkıları ile bana yardımcı olan Çocuk Alerji yandal araştırma görevlilerine, Çocuk Alerji Bölümü'nün değerli hemşirelerine, teknisyenlerine ve idari personeline teşekkür ederim.

Tez çalışmam sırasında her aşamada destek olan ve katkıda bulunan Dyt. Zeynep PARLAK'a teşekkür ederim.

Sevgi ve desteklerini her zaman hissettiğim aileme teşekkür ederim.

ÖZET

Akyüz H.C. Besin alerjisi olan çocukların beslenme durumunun değerlendirilmesi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi. Ankara, 2018. Besin alerjisinin tek tedavisi neden olan besinin diyetten çıkartılmasıdır. Çocukluk döneminde besin alerjisine neden olan besinler çocuğun büyümesi için gerekli esansiyel nutrientleri içerir. Bu çalışmanın amacı bu önemli besinleri tüketemeyen çocukların beslenme ve büyüme durumunun değerlendirilmesidir. Çalışmaya Ekim 2017- Nisan 2018 tarihleri besin alerjisi tanısı ile izlenen en az 3 aydır eliminasyon diyeti yapan 6 ay 8 yaş arasında hastalar ile besin alerjisi olmayan kontrol grubu alındı. Hastaların boy ve vücut ağırlıkları ölçülerek yaşa göre boy, yaşa göre vücut ağırlığı, boya göre vücut ağırlığı ve vücut kitle indeksi Z skorları hesaplandı. Üç günlük diyet listesi kaydı ile beslenme değerlendirmesi yapıldı. Mikronutrient durumunu değerlendirmek için laboratuvar sonuçları kaydedildi. Çalışmaya 143 besin alerjisi olan ve 61 besin alerjisi olmayan çocuk alındı. Çalışmada 2 yaş altı ve 2 yaş ve üzerindeki hastalar ayrılarak besin alerjisi olanlarla kontrol grubu karşılaştırılarak analiz edildi. Her iki yaş grubunda da besin alerjisi olanlar ile kontrol grubunun boy, vücut ağırlığı, boya göre vücut ağırlığı ve vücut kitle indeksi Z skorları benzerdi. Diyet kayıtlarında 2 yaş ve üzerinde enerji, protein, karbonhidrat tüketimi ;2 yaş altında yağ tüketimi benzerdi. İki yaş ve üzerinde besin alerjisi olanların çoklu doymamış yağ asidi ve lif tüketimi fazlayken; yağ ve doymuş yağ asidi tüketimi daha azdı. İki yaş altında enerji, karbonhidrat, çoklu doymamış yağ asidi ve lif tüketimi fazlayken protein, doymuş yağ asidi ve kolesterol tüketimi daha azdı. Tüm yaşlarda besin alerjisi olanlarda demir tüketimi daha fazlayken kalsiyum ve riboflavin tüketimi daha azdı. Tüm yaşlarda besin alerjisi olanlarda vitamin B6, vitamin E ve vitamin C tüketimi fazlaydı. Laboratuvar sonuçlarında 2 yaş ve üzerinde besin alerjisi olanların ferritin düzeyi daha yüksekti. Besin alerjisi olan hastaların diyetisyen değerlendirmesi ile yakın beslenme ve büyüme takibi yapılması, eksik alımı saptanan makro ve mikronütrientlerin desteklenmesi ile uzun dönemde besin eliminasyonu ilişkili eksikliklerin önüne geçilebilir.

Anahtar kelimeler: besin alerjisi, eliminasyon diyeti, beslenme durumu, büyüme, makronutrient mikronutrient

ABSTRACT

Akyuz H.C. Evaluation of nutritional status of children with food allergy. Hacettepe University Faculty of Medicine, Thesis in Pediatrics, Ankara 2018. The only treatment of food allergy is the removal of causative food from diet. Foods that cause allergy in childhood include the essential nutrients necessary for the growth of the child. The aim of this study is to assess the nutritional and growth status of children who can not consume these important nutrients. Children were included if they had a proven food allergy treated by an elimination diet for at least 3 months, were more than 6 months and <8 years old, and were following a elimination diet at the time of the study (from October 2017 to April 2018) and controls included if they were more than 6 months and <8 years old, and they had no food allergies. Patients' Z scores for weight-for-age, height-for-age, weight-for-height and body mass index were calculated. Nutrient intakes assessment was based on a 3-day diet record. Laboratory results were recorded to evaluate the micronutrient status. A total of 143 children with food allergies and 61 children without food allergies were included in the study. Patients were grouped as under 2 years old and over 2 years old. In both groups children with food allergies and controls had similar weight-for-age, height-for-age, weight-for-height and body mass index Z scores. In over 2 years old group; energy, protein and carbohydrate intakes were similar in both children with food allergies and control. In under 2 years old group, fat intakes were similar in both children with food allergies and control. In over 2 years old group; polyunsaturated fatty acid and fiber intakes were higher but fat and saturated fatty acid intakes were lower in children with food allergies than controls. In under 2 years old group; energy, carbohydrate, polyunsaturated fatty acid and fiber intakes were higher but protein, saturated fatty acid and cholesterol intakes were lower in children with food allergies than controls. In both age groups, iron intakes were higher but calcium and riboflavin intakes were lower in children with food allergies than controls. In both age groups; vitamin B6, vitamin E and vitamin C intakes were higher in children with food allergies than controls. In over 2 years old group, laboratory results showed that ferritin levels were higher in children with food allergies than controls. In order to overcome long term food elimination related deficiencies, evaluation of nutritional status with dietician, close follow up of growth and supplementation of deficient macro and micronutrients are crucial.

Key words: food allergy, elimination diet, nutrition status, growth, macronutrient micronutrient

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
TABLolar DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Epidemiyoloji.....	3
2.2. Patofizyoloji	4
2.2.1. Mukozal Bariyer.....	4
2.2.2. Oral Tolerans.....	5
2.3. Besin Alerjisinde İmmn�lojik Mekanizmalar.....	6
2.3.1. IgE Aracılı Besin Alerjileri	6
2.3.2. IgE Aracılı Olmayan Besin Alerjileri	7
2.4. Besin Alerjisinde Klinik Bulgular.....	7
2.5. Besin Alerjisinde Tanı	10
2.5.1. �yk� ve Fizik Muayene	10
2.5.2. Tanısal Testler	10
2.5.3. Eliminasyon Diyeti.....	13
2.5.4. Besin Provokasyon Testi	13
2.6. Besin Alerjisi Yönetimi.....	15
2.6.1. Akut Reaksiyonların Tedavisi	15
2.6.2. Uzun Süreli Tedavi	15
2.7. Besin Alerjisinde Beslenme	16
2.8. Besin Alerjilerinde Büyüme Gelişmenin Takibi.....	18
2.8.1. Besin alerjisi ve nutrisyonel riskler	18
2.8.2. Besin Alerjisi ve Büyüme.....	22
2.8.3. Besin Alerjisi Takibinde Diyetisyenin Rolü	22

2.8.4. Beslenme ve Büyümenin Değerlendirilmesi	23
3. GEREÇ VE YÖNTEM	25
3.1. Çalışma Planı ve Hastalar	25
3.2. Etik Kurul ve Çalışma İzni.....	25
3.3. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri.....	25
3.4. Çalışma İşlemleri	26
3.5. İstatistiksel Analiz	27
4. BULGULAR.....	28
4.1. Antropometrik Ölçümlerin Karşılaştırılması	32
4.2. Makronutrient Alımlarının Karşılaştırılması.....	35
4.3. Mikronutrient Alımlarının Karşılaştırılması	38
4.4. Ek gıda başlama zamanlarının karşılaştırılması.....	42
4.5. Vitamin ve Demir Desteklerinin Karşılaştırılması.....	42
5. TARTIŞMA	50
6. SONUÇLAR	58
7. KAYNAKLAR	60

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
BeBis®	: Besin Bilgi Sistemi ®
BGVA	: Boya göre vücut ağırlığı
ÇKPKBPT	: Çift kör plasebo kontrollü besin provokasyon testi
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
Ig	: İmmünoglobulin
IL	: İnterlökin
MCH	: ' <i>Mean Corpuscular Hemoglobin</i> '
MCHC	: ' <i>Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration</i> '
MCV	: ' <i>Mean Corpuscular Volume</i> '
MHC	: Majör histokompatibilite kompleksi
OH	: Hidroksi
RDW	: ' <i>Red blood cell distribution</i> '
SA	: Standart Ağırlık
SS	: Standart Sapma
TGF-β	: ' <i>Transforming growth factor</i> ' -β
Th	: T helper
TNFα	: ' <i>Tumor necrosis factor</i> ' α
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 4.1.	Besin alerjisi olan hastaların duyarlı olduğu besin grubu sayısına göre dağılımı	29
Şekil 4.2.	Besin alerjisi olan hastaların duyarlı olduğu alerjene göre dağılımı	29
Şekil 4.3.	İki yaş ve üzerinde besin alerjisi olan hastaların duyarlı olduğu besin grubu sayısına göre dağılımı.....	30
Şekil 4.4.	İki yaş ve üzerinde besin alerjisi olan hastaların duyarlı olduğu alerjene göre dağılımı.....	31
Şekil 4.5.	İki yaş altında besin alerjisi olan hastaların duyarlı olduğu alerjen sayısına göre dağılımı	31
Şekil 4.6.	İki yaş altında besin alerjisi olan hastaların duyarlı olduğu alerjene göre dağılımı	32
Şekil 4.7.	İki yaş altında ve 2 yaş ve üzerinde anemi oranları	46
Şekil 4.8.	İki yaş altında ve 2 yaş ve üzerinde demir eksikliği oranları.....	46
Şekil 4.9.	İki yaş altında ve 2 yaş ve üzerinde d vitamini eksikliği oranları.....	47
Şekil 4.10.	İki yaş altında ve 2 yaş ve üzerinde vitamin B12 düzeyi <250 pg/ml olanların oranı	48

TABLOLAR DİZİNİ

Sayfa

Tablo 2.1.	Besin ilişkili alerjik reaksiyonlarda görülen semptomlar.....	8
Tablo 2.2.	İmmünolojik mekanizmalara göre besin alerjisinde klinik bulgular	9
Tablo 2.3.	Besin spesifik IgE düzeyleri sınıflandırılması	12
Tablo 2.4.	Günlük alınması önerilen makronutrient dağılım oranları	19
Tablo 2.5.	Günlük alınması önerilen yağ karbonhidrat lif ve protein miktarları.....	19
Tablo 2.6.	Günlük alınması önerilen kalori ve kilogram başına protein miktarları.....	19
Tablo 2.7.	Günlük alınması önerilen eser element ve mineral miktarları	20
Tablo 2.8.	Günlük alınması önerilen vitamin miktarları	21
Tablo 2.9.	Malnutrisyonu tanımlamak için kullanılan ölçümler	23
Tablo 4.1.	İki yaş ve üzerinde besin alerjisi ve kontrol grubunun antropometrik ölçümleri	33
Tablo 4.2.	İki yaş altında besin alerjisi ve kontrol grubunun antropometrik ölçümleri	33
Tablo 4.3.	İki yaş ve üzerinde alerji gruplarına göre antropometrik ölçümlerin karşılaştırılması.....	34
Tablo 4.4.	İki yaş altında alerji gruplarına göre antropometrik ölçümlerin karşılaştırılması.....	35
Tablo 4.5.	İki yaş ve üzerinde makronutrient alımları ve oranları	35
Tablo 4.6.	İki yaş ve üzerinde yağ alımları	36
Tablo 4.7.	İki yaş ve üzerinde karbonhidrat alımları.....	36
Tablo 4.8.	İki yaş altında makronutrient alımı ve yüzdesi	37
Tablo 4.9.	İki yaş altında yağ alımları	38
Tablo 4.10.	İki yaş altında karbonhidrat alımları	38
Tablo 4.11.	İki yaş ve üzerinde günlük mikronutrient alımı	39
Tablo 4.12.	İki yaş ve üzerinde günlük vitamin alımı	40
Tablo 4.13.	İki yaş altında günlük mikronutrient alımı	40

Tablo 4.14.	İki yaş altında günlük vitamin alımı.....	41
Tablo 4.15.	İki yaş ve üzerinde tam kan sayımı, demir parametreleri, vitamin B12 ve D vitamini düzeyleri.....	44
Tablo 4.16.	İki yaş altında tam kan sayımı, demir parametreleri, vitamin B12 ve D vitamini düzeyleri.....	45
Tablo 4.17.	İki yaş ve üzerinde biyokimya sonuçları.....	48
Tablo 4.18.	İki yaş altında biyokimya sonuçları	49



1. GİRİŞ

Besin alerjisi besinlere karşı immünolojik mekanizmalarla oluşan reaksiyonlar olarak tanımlanır (1). Besin alerjisi her geçen gün prevalansı artan bir halk sağlığı problemidir. Hafif semptomlardan ağır semptomlara; hatta hayatı tehdit edici anafilaksiye kadar çeşitli semptomlar görülebilir. Besin alerjisinin bilinen bir tedavi yöntemi yoktur; tek tedavi besinden kaçınma ve semptomlar oluştuğunda semptomların giderilmesidir (2).

En sık süt, yumurta, buğday, soya, yer fıstığı, kuruyemişler, balık ve deniz ürünleri ile besin alerjisi görülürken her türlü besin alerjiye neden olabilmektedir. Küçük çocuklarda daha çok süt ve yumurta alerjisi görülmektedir (3).

Çocukluk çağında sık olarak alerjiye neden olan besinler (süt, yumurta, buğday gibi) çocuğun beslenmesinde oldukça önemli besinlerdir ve çocuk için gerekli olan esansiyel nutrientleri sağlar. Besin alerjisi kanıtlandıktan sonra neden olan alerjen diyetten çıkartılması ile çocuk için gerekli bu nutrientlerin alınamaması nedeniyle besin alerjisi olan çocuklar yetersiz besin alımı ve yetersiz büyüme için risk altındadırlar (4, 5).

Besin alerjisi olan hastalarda diyetisyen değerlendirmesi önerilmektedir (6). Diyetten çıkartılan besinlerin yerine alternatif besin alımının planlanması ve alternatif besin kaynaklarının tüketimi için hastaların izlenmesi gerekir. Hastaların almakta olduğu makronutrientler ve mikronutrientler değerlendirilmeli; eksiklik saptanırsa yerine konacak besin ve ürün önerileri verilmelidir.

Besin alerjisi olan hastaların aynı zamanda büyümesinin düzenli olarak izlenmesi önerilir (6). Hastaların vücut ağırlığı, boy ve baş çevresi ölçümü ve persentil çizelgeleri ile izlenmesi gereklidir.

Hastaların beslenme öyküsü ve fizik muayenede beslenme yetersizliğinden şüphelenilirse nutrisyonel eksiklikleri göstermek için laboratuvar değerlendirmesi yapılabilir. Değerlendirme sonuçlarına göre eksiklik saptanırsa destek tedavi verilmelidir.

Bu çalışmanın amacı süt alerjisi ve/veya çoklu besin alerjisi olan çocukların beslenme durumunun öykü, fizik muayene, beslenme günlüğü ve laboratuvar bulguları

ile değerlendirmek, makro ve mikronutrient eksikliklerini belirlemek ve gerekli önerilerde bulunarak önlem almaktır.



2. GENEL BİLGİLER

Besin alımı sonrası gelişen reaksiyon ters besin reaksiyonu olarak adlandırılır. Ters besin reaksiyonu immünolojik ve nonimmünolojik mekanizmalarla gerçekleşir. İmmünolojik mekanizmalarla gerçekleşen reaksiyonlar besin alerjisi olarak adlandırılır (1).

İmmün aracılı olmayan besin reaksiyonları metabolik, farmakolojik, toksik veya diğer mekanizmalarla oluşabilir ve besin intoleransı olarak adlandırılır. Metabolik mekanizmalarla oluşan besin intoleransına örnek olarak laktoz intoleransı verilebilir. Laktoz intoleransında süt ve süt ürünlerinde bulunan laktozu sindirmek için gerekli laktaz enzimi eksikliği sonucunda klinik tablo oluşur. Aflatoksinler, skombroid balık toksini ile oluşan besin intoleransı toksik mekanizmaya örnektir. Farmakolojik olarak kafein ve tiaminin ters etkileri örnek gösterilebilir (7).

Besin alerjisi yetişkinleri ve çocukları etkileyen prevalansı gittikçe artan bir halk sağlığı problemidir. Ciddi alerjik reaksiyon riskine rağmen besin alerjisinin güncel bir tedavisi yoktur; bu hastalığın yönetimi alerjiden kaçınma ve semptomların tedavisidir (8).

2.1. Epidemiyoloji

Besin alerjisine neden olabilecek yaklaşık 170 adet besin tanımlanmıştır; fakat besin alerjisi prevalans çalışmalarında besin alerjisine en sık neden olan besinler alınmıştır. Besin alerjisi insidansı ve prevalansı yıllar içinde değişmektedir ve birçok çalışma son 10-20 yıl içinde besin alerjisi sıklığında artış olduğunu göstermektedir(8).

Besin alerjisi sıklığını saptamak amacıyla yapılan çalışmalarda yaş aralığı, besin alerjisi tanısında kullanılan yöntem ve araştırılan besinler farklıdır. Bu nedenle besin alerjisi sıklığı tam olarak bilinmemektedir(3). Besin alerjisi sıklığını saptamak için yapılan 51 çalışmanın değerlendirildiği bir metaanalizde besin alerjisi sıklığı besin alerjisi tanısının kişi cevaplarına ile konulduğu çalışmalarda %3-35 arasında iken besin provokasyon testi ile kanıtlanan besin alerjisi sıklığı %1-10,8 bulunmuştur(9). Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde yapılan bir çalışmada besin alerjisi sıklığı 1-5 yaş arasında %4,3; 6-19 yaş arasında %3,8; 20-29 yaş arasında %2,4; 30-59 yaş arasında %2,3 ve 60 yaş üzerinde %1,3 bulunmuştur(10). Türkiye'de yapılan bir

çalışmada 6-9 yaş arası çocuklarda ailenin cevaplarına göre besin alerjisi sıklığı %5,7 iken çift kör plasebo kontrollü besin provokasyon testi ile doğrulanmış besin alerjisi sıklığı %0,8 saptanmıştır(11). Ülkemizden yapılan başka bir çalışmada ise ilk bir yaşta besin provokasyon testi ile doğrulanmış besin alerjisi sıklığı %2,4 saptanmıştır (12).Besin alerjisi genel popülasyona göre atopik bireylerde erişkinlere göre çocuklarda daha sık görülür(6, 13).

Birçok besin alerjiye neden olabilirken besin alerjileri en sık süt, yumurta, buğday, soya, yer fıstığı, diğer kuruyemişler , balık ve deniz ürünleri ile görülmektedir(14). Besin alerjisine neden olan besin maddeleri hastanın yaşına, yaşadığı toplumun ve hastanın beslenme alışkanlıklarına göre değişmektedir. Küçük çocuklarda daha sık olarak süt ve yumurta alerjisi görülürken daha büyük çocuklarda kuruyemiş, yer fıstığı, balık ve deniz ürünleri alerji sıklığı artmaktadır(3). Ülkemizden yapılan bir çalışmada immünoglobulin (Ig) E aracılı besin alerjisi tanısı almış çocuklarda en sık yumurta ve süt; sonrasında sırasıyla fındık, yer fıstığı, ceviz, mercimek, buğday ve kırmızı et alerjisi saptanmıştır. Bir yaş altı çocuklarda en sık yumurta ve süt alerjisi görülürken bir yaş üstü çocuklarda fındık ve yer fıstığı alerjisi daha sık saptanmıştır(15).

2.2. Patofizyoloji

Gastrointestinal sistem insan vücudunda en geniş yüzey alanına sahip sistemdir ve tek sıra silindirik epitel hücreleri ile döşenmiştir. Gastrointestinal sistemin ana fonksiyonu önlerken sindirilmiş besinlerin emilimi ile hücre büyümesi için gerekli enerjiyi sağlamaktır. Aynı zamanda vücuda zararlı patojenlerin penetrasyonunu mukozal bariyer sayesinde önler(3).

2.2.1. Mukozal Bariyer

Mukozal bariyer immünolojik ve fizyolojik mekanizmaları içerir. Fizyolojik bariyer intestinal epitel hücresi ve üzerindeki kalın mukus tabakasından oluşur ve partikül, bakteri ve virüslerin girişini engeller. Mide ve bağırsaklardaki mukus salgılayan hücreler mukozal bariyerin güçlenmesi ve yenilenmesine katkı sağlar. Bunlara ek olarak salgılanan enzimler, safra asitleri ve pH değişiklikleri patojenlerin parçalanmasını ve daha az immünolojik hale gelmesini sağlar.

İmmünolojik komponenti doğal immünite (polimorfonükleer nötrofiller, makrofajlar, natural killer hücreleri, epitelyal hücreler ve toll like reseptörler) ve edinsel immünite (intraepitelyal ve lamina propriadaki lenfositler, Peyer plakları, sekretuar IgA ve sitokinler) hücreleri ve faktörler ile yabancı antijenlere karşı aktif bariyer sağlar. Bebeklerde ve çocuklarda bu mukozal bariyerin etkinliği bağırsak bariyeri ve immün sistemin çeşitli komponentlerinde gelişimsel immatürite nedeniyle yeterli değildir. Örneğin yenidoğan döneminde birçok enzim aktivitesi suboptimaldır ve 4 yaşa kadar salgısal IgA sistemi olgunlaşmamıştır. Bu durum yaşamın ilk yıllarında gastrointestinal sistem enfeksiyonları ve besin alerjileri prevalansının yüksek olmasında rol oynamaktadır(3, 16).

2.2.2. Oral Tolerans

Diyetle alınan oldukça çok miktarda antijenik yüke rağmen çok az bireyde besin alerjisi görülmektedir. Bunu sağlayan diyetle alınan proteinlere karşı oral tolerans gelişmesidir. Oral tolerans oral yol ile alınan antijene karşı immün cevabın inhibisyonu olarak tanımlanır.

Mukozal immün sistem oldukça çok miktarda antijen ile karşılaşır ve besinlere ve zararsız organizmalara karşı immün reaktiviteyi baskılamalıdır. Bunu oral tolerans gelişimi ile sağlar. Oral tolerans gelişiminde antijen sunan hücreler olan intestinal epitel hücreleri ve dendritik hücreler ile regülatör T hücreleri önemli rol oynar. '*Transforming growth factor*' (TGF)- β sentezleyen $CD4^+$ T helper 3 hücreler, interlökin (IL)-10 sentezleyen $CD4^+$ T regülatör hücreler, $CD4^+ CD25^+$ T regülatör hücreler, $CD8^+$ T supresör hücreler ve $\gamma\delta$ T hücreleri intestinal immüniteden sorumlu olan başlıca T regülatör hücrelerdir. İntestinal epitel hücreleri antijeni alarak Majör histokompatibilite kompleksi (MHC) klas II ile T hücrelerine sunabilirler fakat ikinci sinyal yolağını başlatamaz böylece oral toleransa katkıda bulunurlar. Lamina propria ve nonenflamatuvar peyer plaklarında bulunan dendritik hücrelerden IL10 ve IL4 sentezi de oral tolerans gelişimine katkı sağlar(3, 16).

Alınan antijenin dozu, özellikleri, alınma sıklığı oral toleransı etkilemektedir. Yüksek doz antijen T efektör hücrelerin delesyonu ile düşük doz antijen supresör etkiye sahip T regülatör hücre aktivasyonu ile oral tolerans sağlamaktadır. Genetik faktörlerin oral toleransa etkisi olduğu düşünülmektedir. Son dönemlerde bağırsak

florasının oral tolerans üzerine etkili olabileceğini gösteren çalışmalar da vardır. Mikrobiyatanın gastrointestinal immünolojik sistem gelişimi üzerinde daha spesifik olarak tolerans ya da duyarlanma cevabı oluşumunda etkili olduğu düşünülmektedir(16, 17).

Besin alerjisi olan vakalarda oral tolerans besin sindirimi sonucunda gelişmeyebilir ya da solunum yolu ve deri gibi alternatif yollarla antijen sunumu ile oral tolerans atlanarak duyarlanma oluşabilir. Oral alerji sendromu oral tolerans atlanarak solunum yolu duyarlanmanın bir örneğidir(3, 18). Atopik dermatitte deri bariyerinin bozulması ile oral tolerans atlanarak duyarlanma çevredeki alerjenlere duyarlanma gerçekleşebilir(19).

2.3. Besin Alerjisinde İmmn lojik Mekanizmalar

Besin alerjileri IgE aracılı, IgE aracılı olmayan ve mikst (IgE aracılı ve IgE aracılı olmayan) olarak gelişebilir.

2.3.1. IgE Aracılı Besin Alerjileri

IgE aracılı reaksiyonlar genellikle hızlı gelişmesi; besin alımı veya maruziyeti sonrası dakikalar ila 2 saat içinde ortaya çıkması ile karakterizedir. IgE aracılı reaksiyonlar tipik olarak deri, gastrointestinal sistem ve solunum sistemini tutar. Alerjik duyarlanma alerjen spesifik B lenfositlerden farklılaşan plazma hücreleri tarafından besin spesifik IgE üretimi ile oluşur. Bu IgE antikorlarının dokuda mast hücreleri ve periferik kanda bazofillerin yüzeyine bağlanması ile duyarlanma gelişir. Besin ile yeniden karşılaşma sonrasında alerjenin mast hücreleri ve bazofiller üzerindeki Fc RI ve makrofaj, monosit, lenfosit ve trombosit üzerinde yer alan düşük afiniteli Fc RII reseptörlerine bağlı IgE ile çapraz bağlanması sonucunda histamin ve lökotrienler gibi medyatörler salgılanır. Salınan bu medyatörler düz kas kasılması, vazodilatasyon ve mukus sekresyonu gibi erken reaksiyonları başlatır. Aktive mast hücreleri ayrıca olayın uzamasını sağlayan çeşitli medyatörler de salgılar(17).

Alerjenle yeniden temas sonrası klinik tablo geliştirmeyen alerjik duyarlanması olan (spesifik IgE üretimi) bireyler vardır. Bu nedenle yalnızca duyarlanma besin alerjisi tanısı için yeterli değildir. IgE aracılı besin alerjisi tanısı için hem duyarlanma

hem de besin maruziyeti sonrası spesifik bulgu ve semptomlarının olması gerekir (8, 20).

2.3.2. IgE Aracılı Olmayan Besin Alerjileri

IgE aracılı olmayan besin alerjilerinin immünpatogenezi hakkında bilgiler daha kısıtlıdır. Besin protein ilişkili enterokolit sendromunda mukozal biyopside '*Tumor necrosis factor*' (TNF) α düzeyinde artış, TGF β reseptör düzeyinde azalma saptanan çalışmalar vardır (21, 22). Alerjik proktokolitte periferik kan mononükleer hücreleri süt proteini ile uyarıldığında T helper2 tip sitokinlerin (IL-3, IL-5 , IL-13) arttığı görülmüştür (23).

2.4. Besin Alerjisinde Klinik Bulgular

Besin alerjisinde semptomlar altta yatan immün mekanizmaya göre değişir. IgE aracılı besin alerjisi semptomları tetkileyen antijen alımından sonra dakikalar ya da saatler içinde gelişebilir. Mast hücre degranülasyonu ile ilişkili tipik semptomlar olması nedeniyle kolay tanınır. Semptomların şiddeti hafif ya da hayatı tehdit edici olabilir. IgE aracılı olmayan reaksiyonlarda besin alımı ile reaksiyon arasındaki süre saatler ile günler arasında değişebilir. Bu nedenle IgE aracılı olmayan besin alerjilerinde besin ile ilişkili semptomu tanımak daha zordur. Mikst tip reaksiyonlarda hem IgE aracılı hem de IgE aracılı olmayan reaksiyonların semptomları görülebilir. Besin alerjisinde klinik semptomlar Tablo 2.1' de özetlenmiştir (3, 8).

Altta yatan immün mekanizmaya göre farklı klinik özellikteki besin alerjileri Tablo 2.2'de özetlenmiştir (3, 20).

Tablo 2.1. Besin ilişkili alerjik reaksiyonlarda görülen semptomlar

Hedef organ	Erken semptomlar	Geç semptomlar
Deri	Eritem Kaşıntı Ürtiker Morbiliform döküntü Anjioödem	Eritem <i>Flushing</i> Kaşıntı Morbiliform döküntü Anjioödem Egzamatöz döküntü
Göz	Kaşıntı Konjonktival eritem Sulanma Periorbital ödem	Kaşıntı Konjonktival eritem Sulanma Periorbital ödem
Üst solunum yolu	Nazal konjesyon Kaşıntı Rinore Hapşırma Laringeal ödem Ses kısıklığı Kuru öksürük	
Alt solunum yolu	Öksürük Nefes darlığı Vizing İnterkostal çekilme Yardımcı kas kullanımı	Öksürük Nefes darlığı Vizing
Gastrointestinal (ağız)	Oral kaşıntı Dudak, dil ya da damakta anjioödem Dilde şişme	
Gastrointestinal (alt)	Bulantı Kolik tarzda ağrı Reflü Kusma İshal	Bulantı Karın ağrısı Reflü Kusma İshal Hematokezya İrritabilite ve kilo kaybı ile birlikte besin reddi (küçük çocuk)
Kardiyovasküler	Taşikardi (nadiren anaflakside bradikardi) Hipotansiyon Baş dönmesi Baygınlık Bilinç kaybı	

Tablo 2.2. İmmünolojik mekanizmalara göre besin alerjisinde klinik bulgular

Patoloji	Hastalık	Özellik	Neden olan besin
IgE aracılı	Ürtiker/Anjioödem	Besin alımı sonrası genellikle akut ürtiker nadiren (%20) kronik	Majör alerjenler
	Kontakt ürtiker	Besin ile direkt deri teması	Çok sayıda
	Anafilaksi	Ani başlangıçlı ve ilerleyici Çoklu organ tutulumu	Her türlü besin En sık fındık, fıstık, süt, yumurta, balık, kabuklu deniz ürünleri
	Besin ilişkili egzersizin tetiklediği anafilaksi	Ağız yoluyla besin alımı sonrasında egzersiz yapıldığında	Buğday, kuruyemişler, kabuklu deniz ürünleri
	Oral alerji sendromu (Polen ilişkili besin alerji sendromu)	Ağız boşluğunda kaşıntı, hafif ödem. Nadiren semptomlar başka organlara ilerler (%7), anafilaksiye neden olabilir(%1-2)	Çiğ sebze ve meyveler; pişmiş form tolere edilir
	Hızlı gastrointestinal hipersensitivite	Hızlı kusma, ağrı	Majör alerjenler
IgE ve IgE aracılı olmayan (mikst)	Atopik dermatit	Orta ağır atopik dermatitli çocukların yaklaşık %35'inde besin alerjisi ile ilişkili	Majör alerjenler; özellikle yumurta ve süt
	Eozinofilik özefajit	Beslenme zorlukları, reflü semptomları, kusma, disfaji	Çok sayıda
	Eozinofilik gastroenterit	Eozinofilik inflamasyonun yerine ve şiddetine göre değişir	Çok sayıda
IgE aracılı olmayan	Besin protein ilişkili enterokolit sendromu	Neden olan besin kronik alımında kusma, ishal, büyüme geriliği, letarji Besin kısıtlama sonrası yeniden alımında 2 saat içinde kusma, ishal, hipotansiyon	İnek sütü, soya, pirinç, yulaf, balık
	Besin protein ilişkili alerjik proktokolit	Gaytada mukus ve kan	İnek sütü (emzirme ile geçen), yumurta, buğday
	Alerjik kontakt dermatit	Çoğunlukla mesleki; sistemik olan nadir	Baharatlar, meyveler, sebzeler
	Heiner sendromu	Pulmoner infiltrat, büyüme geriliği, demir eksikliği anemisi	İnek sütü

2.5. Besin Alerjisinde Tanı

2.5.1. Öykü ve Fizik Muayene

Tanıda ayrıntılı öykü alınması ve fizik muayene önemlidir. Alerjik reaksiyona neden olan besinin alınma yolunun oral, inhalasyon ya da deri yoluyla olabileceği unutulmamalıdır. Ayrıntılı diyet öyküsü alınması besin alerjisi tanısında çok önemlidir. Diyet öyküsü ile besin alerjisi tanısı olasılığı, olası immünpatogenezi (IgE aracılı/ IgE aracılı olmayan) ve neden olabilecek alerjen saptanabilir (24).

Ayrıntılı öyküde besin alımı ile reaksiyon sonrasında geçen süre önemlidir. IgE aracılı besin alerjilerinde genellikle semptomlar besin alımından sonra 2 saat içinde görülür. Mikst tip besin alerjisinde ya da IgE aracılı olmayan besin alerjisinde besin alımı ile semptomların başlangıcı arasındaki süre uzundur. Bu nedenle alerjiye neden olabilecek besini saptamak daha zor olabilir. Bu hastalarda diyetin ayrıntılı kaydı tutulmalıdır. Öyküde ayrıca semptom ve bulguların neler olduğu ve reaksiyonun yeri ayrıntılı sorgulanmalıdır (6, 20).

Fizik muayene ile alerjik reaksiyonun akut bulguları ya da alerjik hastalığın kronik bulguları görülebilir fakat yalnızca fizik muayene besin alerjisi için tanısal değildir. Fizik muayene bulguları mutlaka hastanın öyküsü ile birlikte değerlendirilmelidir. Klinik değerlendirmede çocukların beslenme durumu ve büyüme-gelişmesi ile atopik dermatit, alerjik rinit ve astım gibi eşlik eden atopik durumlar değerlendirilmelidir. Atopik durum saptanması IgE aracılı besin alerjisi riskinde artış olduğunu gösterirken büyüme gelişme geriliği, dermatitis herpetiformis gibi bulgular saptanması ise IgE aracılı olmayan besin alerjisi ya da otoimmün ve nonimmünolojik durumlar olabileceğini gösterir (6).

2.5.2. Tanısal Testler

IgE aracılı besin alerjilerinde tanıda öykü ve fizik muayene önemlidir fakat tek başına yeterli değildir. IgE aracılı besin alerjilerinde ilk kullanılacak yöntemler olarak *in vitro* spesifik IgE ve *in vivo* epidermal deri testleridir. Testler istenirken besin alerjilerinin çoğunluğundan majör besin alerjenlerinin (süt, yumurta, buğday, kuruyemişler, deniz ürünleri) sorumlu olduğu göz önünde bulundurulmalı ve alerjen

seçimi öyküye göre yapılmalıdır. Çok sayıda alerjen ile panel şeklinde test yapılması önerilmemektedir (6).

2.5.2.1. Deri prik testi

Deri prik testi deri mast hücrelerine bağlı besin spesifik IgE antikorlarının varlığını gösteren rahatlıkla uygulanabilen güvenilir testlerdir. Test yapılacak ekstre deri bölgesine damlatıldıktan sonra lanset ya da plastik uç ile epidermise ulaşması sağlanır. Pozitif kontrol olarak histamin negatif kontrol olarak serum fizyolojik kullanılır. Uygulamadan 10 ila 20 dakika sonra ödemin en geniş çapı ve buna dik olan çap ölçülerek ortalaması alınır ve ortalama ödem çapı negatif kontrolden ≥ 3 mm olan testler pozitif kabul edilir (24). Ödem çapı hastalığın şiddeti ile ilişkili olabilir, ödem çapı arttıkça alerjenin klinik tablodan sorumlu olma ihtimali artar(6).

Deri prik testi için hazır ekstreler kullanılır. Meyve ve sebzelerde olduğu gibi besin antijeni stabil değilse taze besinle prik to prik deri testi yapılmalıdır (24).

Deri prik testinin besin alerjisi tanısında negatif prediktif değeri yüksektir. Deri prik testinde sonuç negatif olduğunda şüphelenilen besin ilişkili IgE aracılı besin alerjisini dışlamada yararlıdır; fakat negatif sonuç klinik reaksiyon ihtimalini kesin olarak dışlamaz. Klinik reaksiyondan şüphe yüksekse ileri testler yapılmalıdır (6).

2.5.2.2. Serum spesifik IgE ölçümü

Serumda spesifik IgE ölçümü besin alerjisi tanısında kullanılan bir diğer yöntemdir. Sistemik reaksiyon riski yoktur ve hastanın ilaç kullanımından etkilenmez. Deri testlerinin yapılamadığı hastalarda uygulanabilir. Kantitatif sonuç verir ve sonuçlar aynı yöntemle yapıldığında birbiriyle karşılaştırılabilir (25).

Serum spesifik IgE düzeyi birçok besin için klinik bulguların şiddeti ile ilişkilidir. Genellikle besin spesifik IgE değeri yükseldikçe klinik reaksiyon riski artar (26).

Spesifik IgE immünoassay yöntemler ile ölçülür. Dolaşımda besine karşı oluşmuş IgE antikorları ölçülür ve sonuçlar kU/L biriminden verilir. Sonuçlar 7 sınıfta derecelendirilir. Tablo 2.3'te spesifik IgE sınıflandırılması özetlenmiştir. Klas 1 ve üzeri sonuçlar pozitifdir.

Pozitif sonuçlar besin duyarlılığını gösterir; besin alerjisi tanısını direkt koydurmaz. (8)

Sonucun negatif olması besin alerjisi olmadığını göstermez. Klinik şüphe varsa diğer testler yapılmalıdır (6).

Tablo 2.3. Besin spesifik IgE düzeyleri sınıflandırılması

Klas	Besin spesifik IgE Düzeyi
Klas 0	<0,35 kU/L
Klas 1	0,35-0,69 kU/L
Klas 2	0,79-3,49 kU/L
Klas 3	3,50-17,49 kU/L
Klas 4	17,50-49,99 kU/L
Klas 5	50-99,99 kU/L
Klas 6	≥100 kU/L

2.5.2.3. Bileşene Dayalı Tanı

Besin spesifik IgE testlerinde besin maddesi içindeki tüm proteinlere karşı oluşmuş IgE antikorları ölçülürken bileşene dayalı tanıda besin içindeki farklı protein grupları ayrıştırılarak her bir farklı proteine karşı oluşan IgE düzeyi ayrı olarak ölçülür. Bileşenlerin ölçümü için kullanılacak antijenler rekombinan DNA teknolojisi ile üretilir ya da doğal kaynaklardan saflaştırılarak elde edilir (6, 27).

Bileşene dayalı tanı besin alerjisi tanısında rutin olarak önerilmemektedir fakat belli klinik durumlarda yararlı olabilir.

2.5.2.4. Patch (Yama) Testi

Yama testi atopik hastalarda alerjenlere karşı gecikmiş tipte aşırı duyarlılık reaksiyonlarının değerlendirilmesi için kullanılır. IgE aracılı olmayan ve mikst tipte besin alerjisi olanlarda yararlı olabilir. Atopik dermatitli hastalarda IgE aracılı olmayan alerjeni tespit etmek için kullanılmaya başlansa da sonrasında atopik dermatiti olmayan hastalarda da kullanılmaya başlanmıştır (28).

Yama testinin besin alerjisi tanısında rutin uygulanması önerilmemektedir (6, 29, 30). Eozinofilik özefajitte sorumlu besini göstermede yararlı olduğu gösterilmiştir (6).

Yama testi standardize edilmiş bir yöntem değildir. Yapılan çalışmalarda sensitivite ve spesivitesi oldukça değişkendir. Uzmanlar arasında uygun doz, yöntem ve sonuç yorumlamada farklılıklar vardır (6).

2.5.3. Eliminasyon Diyeti

Tanı amacıyla eliminasyon diyeti yapılması klinik öykü, diyet öyküsü ile spesifik IgE ve prik deri testi sonuçlarına dayanarak şüphelenilen besinin diyetten uzaklaştırılmasıdır. Diyet semptomların geçmesi için gerekli süreden daha uzun olmamalıdır. Bu süre IgE aracılı semptomlarda 2 ila 4 hafta iken IgE aracılı olmayan semptomlarda daha uzundur (eozinofilik özefajitte 6 hafta) (24).

Eliminasyon diyeti ile semptomlar azalıyor ya da düzeliyor ise şüphe edilen besinin reaksiyondan sorumlu olduğu fikri kuvvetlenir fakat besin alerjisi tanısı koymak için yeterli değildir. Kesin tanı için besin provokasyon testi yapılmalıdır.

2.5.4. Besin Provokasyon Testi

Besin provokasyon testleri şüpheli besinin giderek artan dozlarda hastaya yedirilerek hastanın reaksiyon gelişimi açısından gözlemlendiği testlerdir. Besin provokasyon testleri açık, plasebosuz ya da tek kör ve çift kör plasebo kontrollü(ÇKPKBPT) olmak üzere üç şekilde yapılır.

Açık besin provokasyon testinde besin doğal haliyle kullanılır, hasta ve doktor besin içeriğini bilir. Tek kör plasebosuz besin provokasyon testinde doktor besini bilir hasta besin içeriğini bilmez. Tek kör plasebo kontrollü besin provokasyon testinde yine doktor besin içeriğini bilir hasta bilmez fakat bu test birinde plasebo birinde besin verilmek üzere iki ayrı seansta yapılır. ÇKPKBPT 'nde hem doktor hem de hasta besin içeriğini bilmez; üçüncü bir kişi tarafından besin ve plasebo kodlanarak hazırlanır (31)

IgE aracılı besin alerjilerinde besin yükleme testi ofis ortamında ya da hastanede yapılmalıdır. Test sırasında anafilaksi ya da sistemik reaksiyon riski olduğu için müdahale şartlarının sağlandığı resüsitasyon yapılabilecek ortamda ve bir alerji uzmanı gözetiminde yapılmalıdır.

ÇKPKBPT besin alerjisi tanısında altın standarttır. ÇKPKBPT tanı için oldukça güvenilir bir yöntem olsa da iş gücü ve uzun zaman isteyen bir yöntemdir. Bu nedenle klinik pratikte daha çok tek kör ve açık besin provokasyon testi yapılır (6, 24).

Tanısal değerlendirme için besin provokasyon testi zamanlaması hastanın klinik öyküsü ve spesifik IgE sonuçlarına göre belirlenir. Hastanın bilinen alerjene karşı net ve ikna edici bir reaktivite öyküsü ve pozitif spesifik IgE sonuçları (serum spesifik IgE ve deri prik testi) varsa tanı için oral provokasyon testi yapılmasına gerek olmayabilir. Besin provokasyon testi hikayesi belirsiz ve spesifik IgE sonuçları negatifse ya da spesifik IgE sonuçları pozitif ve belirlenen sınır değerın altındaysa klinik reaktiviteyi belirlemek için kullanılabilir. Besin provokasyon testleri ayrıca bilinen besin alerjisi olan hastanın takibinde oral tolerans gelişimini saptamak için yapılabilir (6, 31, 32).

Besin provokasyon testinde belirli zaman aralıklarında giderek artan dozlarda besin verilir. Başlangıç dozu ikiye katlayan şeklide ya da yarı logaritmik arttırılarak 15-30 dakika aralıklarla verilir. Toplam verilen doz yaşa uygun alınması gereken miktar kadar olmalıdır (24, 31).

Besin provokasyon testi objektif semptomlar (örneğin ürtiker, anjioödem, kusma, vizing) çıktığında ya da son tüketilmesi gerek besin tüketildiğinde sonlandırılır. Objektif semptom varlığında test pozitif olarak kabul edilir. Test sırasında sübjektif semptomlar (örneğin kaşıntı, bulantı) olursa hekimin insiyatifine göre karar verilir; doz aralığı uzatılabilir, aynı doz tekrar edilebilir, bir sonraki basamağa geçilebilir ya da ÇKPKBPT olarak test tekrarlanabilir. Besin provokasyon testi pozitif olduğunda ortaya çıkan semptomların tedavisinden sonra akut semptomlar için 2 ila 4 saat, besin protein ilişkili enterokolit sendromunda en az 6 saat izlenmelidir. Bifazik reaksiyon öyküsü olan hastalar daha uzun süre izlenebilir.

Besin provokasyon testinde tüm dozlar bittiğinde reaksiyon görülmezse test negatif kabul edilir ve akut reaksiyonlar için en son dozdan 2 saat sonra, besin protein ilişkili enterokolit için en son dozdan 4 saat sonra hasta taburcu edilebilir. Daha önceden geç reaksiyonları olmuş hastalar daha uzun süre gözlenebilir (31, 32).

2.6. Besin Alerjisi Yönetimi

Besin alerjisi tedavisinde erken tedavi akut reaksiyonların tedavisini uzun süreli tedavi ise ileri oluşabilecek reaksiyonlar için riskleri aza indirme hedeflenir (24).

2.6.1. Akut Reaksiyonların Tedavisi

Akut hayatı tehdit etmeyen hafif semptomlarda antihistaminik kullanımının etkinliğini gösteren kanıtlar zayıfken ağır reaksiyonlarda etkinliğini gösteren kanıt yoktur. Profilaktik antihistaminik kullanımı anafilaksin bulgularını maskeleyip adrenalin tedavisinde geç kalınmasına neden olabilir (24).

Hastaların ciddi reaksiyonlar ve anafilaksin bulguları konusunda bilgilendirilmeleri gereklidir. Anafilaksi durumunda adrenalin otoenjektörü kullanımı mutlaka öğretilmelidir.

2.6.2. Uzun Süreli Tedavi

2.6.2.1. Eliminasyon Diyeti

Besin alerjisinin primer tedavisi alerjiye neden olan besin ya da besinlerden uzak durmaktır. Hastalar etiket okuma konusunda eğitilmelidir. Besin alerjenlerinden kaçınma devamlılığını sağlamak zordur. Özellikle çocuklarda yanlışlıkla alerjen besin alımı sıktır. Bu nedenle ailelerin alerjik reaksiyonları tanıma ve erken müdahale konusunda eğitilmesi gereklidir. (20).

Besin alerjisi seyri zamanla değişebileceği ve yeni besin alerjileri oluşabileceği için hastalar tolerans oluşumu ya da yeni gelişebilecek besin alerjileri açısından takip edilmelidir. Takip için aralıklı olarak besinlere karşı gelişen reaksiyonların öyküsü alınmalı gerekirse deri prik testi ve kandan spesifik IgE testi yapılmalıdır. Takipte testler arasındaki ideal süre bilinmemektedir. Süt ve yumurta gibi besinlere karşı alerji yer fıstığı ve diğer kuruyemişlere karşı alerjiye göre daha çabuk geçmektedir. Süt, yumurta, soya ve buğday gibi besinlerde tetkikler ilk 5 yaşta 12 ila 18 ayda bir tekrarlanabilirken kuruyemişler gibi diğer besinler için tetkikler daha seyrek yapılabilir (2, 20).

2.6.2.2. İnek Sütü Yerine Kullanılabilenler

İnek sütü protein alerjisi olan çocuklarda inek sütü yerine kullanılabilecek formüla seçenekleri vardır. İleri derecede hidrolize formüla, aminoasit bazlı formüla ve soya bazlı formülalar kullanılmaktadır. İleri derecede hidrolize formülalar inek sütü protein alerjisi olan bebeklerde inek sütüne alternatif olarak ilk seçenektir. İleri derecede hidrolize mamaya yanıt alınamayan durumlarda, büyüme gelişme geriliği varlığında, besin protein ilişkili enterokolit sendromu, eozinofilik gastroenteropatiler ve ağır semptomların varlığında aminoasit bazlı mamalar kullanılmalıdır. Soya bazlı formülalar 6 aydan küçük bebeklerde ve herhangi bir yaşta gastrointestinal bulgular varlığında kullanılmamalıdır (24).

2.6.2.3. İmmünoterapi

Besin alerjisinde immünoterapi oral, sublingual ya da epikutanöz olarak uygulanmaktadır. En çok süt, yumurta, yer fıstığı ve fındık ile uygulanan çalışmalar vardır. Etkinliği ile ilgili farklı sonuçlar olmakla beraber anafilaksi gibi yan etki riski olması nedeniyle rutin olarak yapılması önerilmemektedir (24, 33).

2.7. Besin Alerjisinde Beslenme

Besin alerjisinde tedavide ilk basamak duyarlılık yaptığı saptanan besin ya da besinlerin diyetten çıkartılmasıdır. Diyetten çıkartılan besinlerin yerine alternatif besin ya da ürün alımı ve büyüme açısından hastaların takip edilmesi gereklidir.

Diyet önerileri hastanın yaşına uygun olarak yapılmalı ve çocuğa bakım veren herkesin bilgilendirilmesi sağlanmalıdır. Hastaların en az bir defa diyetisyen tarafından değerlendirilmesi sağlanmalıdır (2, 6, 24).

IgE aracılı besin alerjilerinde genellikle bebeklere tamamlayıcı besinler verildiğinde ya da inek sütü içeren formülalar kullanıldığında reaksiyonlar görülmektedir. Sadece anne sütü ile beslenen bebeklerde IgE aracılı besin alerjisi görüldüğünde alerjik olan besin annenin diyetinden çıkartılmalıdır (4).

Anne sütü alan bebekte ilk semptomlar inek sütü bazlı formüla veya tamamlayıcı beslenmede inek sütü protein içeren besin alımı sonrası görülürse annenin diyetinden inek sütü proteinini çıkartmasına gerek yoktur. Aksi durumda inek sütü

protein alerjisi kesinleştikten sonra annenin diyetinden inek sütü protein içeren besinlerin çıkartılması ve emzirmeye teşvik edilmesi önerilmektedir (34).

Emzirme dönemi annenin tüm makro-mikro besin ögesi ihtiyacının arttığı bir dönemdir. Bu nedenle inek sütü proteini eliminasyon uygulayan annenin günlük ihtiyacı olan 1000 mg kalsiyum ve 400 IU D vitamini desteği verilmelidir. Ayrıca annenin genel diyeti diğer besin gruplarını yeterli ve dengeli olarak içermelidir (34, 35).

İki yaş altında inek sütü protein alerjisi olan hastaların beslenmesinde uygulanacak ilkeler bebeğin anne sütü alımına göre değişkenlik göstermektedir. Anne sütü alan bebekte emzirme 2 yaşa kadar teşvik edilmeli, anne sütü olmadığı ya da kesildiği durumda hastanın tolerasına, diğer alerjilerine, yaşına ve mevcut tüketimine bağlı olarak eksiklik durumunda hipoalerjen formüla kullanılmalıdır. İnek sütü bazlı formülalar, inek sütü proteini içeren besinler ve diğer hayvan sütleri (keçi, koyun gibi) kullanılmamalıdır (36, 37).

İnek sütü protein alerjisinde inek sütü içeren besinlerin diyetten çıkartılması gerektiği hastaya ve ailesine açık olarak anlatılmalıdır. Süt ürünleri gıda sanayisinde birçok aşamada kullanılmaktadır. Ayrıca gizli kaynaklar konusunda bilgilendirme ve etiket okuma öğretilmelidir (36).

İnek sütü protein alerjisinde 2 yaş ve üzeri çocuklarda alternatif sütler (badem, fındık, Hindistan cevizi, pirinç, soya, yulaf) kullanılabilir. Bu içecekler 2 yaş altında önerilmemektedir. Sütlerin besin içerikleri birbirinden farklıdır ve önerilmeden önce hastaların diyetleri değerlendirilmeli; diyetisyen kontrolünde yakın büyüme takibi yapılarak önerilmelidir. Pirinç sütleri arsenik içeriği nedeniyle 4-5 yaşından önce önerilmemektedir (36).

Yumurta alerjisi inek sütü protein alerjisinden sonra sık görülen besin alerjisidir. Alerji kanıtlandıktan sonra yumurta içeren besinler verilmemelidir. Anne sütü alan bebekte annenin diyetinden yumurtanın çıkartılması gerekebilir. Diyetten yumurtanın çıkartılması besin eksikliğine yol açmaz; başka birçok hayvansal ya da bitkisel protein ile karşılanabilir. Sadece yumurta alerjisinde diyetisyen konsültasyonu gerekmez; fakat çoklu besin alerjisi durumunda diyetisyen değerlendirmesi gerekir (38).

2.8. Besin Alerjilerinde Büyüme Gelişmenin Takibi

Besin alerjileri daha çok büyüme gelişme, beyin gelişimi ve kemik mineralizasyonu için en önemli dönem olan yaşamın ilk 2 yılında gerçekleşir. Besin alerjisine neden olan besinlerin büyük kısmı büyümekte olan çocuk için gerekli olan esansiyel besin öğelerini içerir (39, 40). Bu nedenle besin alerjisi olan çocuklar; özellikle inek sütü protein alerjisi olanlar yetersiz besin alımı ve büyüme için risk altındadırlar (41).

2.8.1. Besin alerjisi ve nutrisyonel riskler

Beslenme, sağlığı korumak, geliştirmek ve yaşam kalitesini yükseltmek için vücudun gereksinimi olan besin öğelerini yeterli miktarlarda ve uygun zamanlarda almak için bilinçli yapılması gereken davranıştır. Çocuklarda beslenme ile mevcut kilo korunmalı ve normal büyüme ve gelişmeyi sağlayacak şekilde olmalıdır. Sağlıklı ve dengeli beslenme için makronutrientler ve mikronutrientlerin önerilen miktarlarda alınması gereklidir.

Beslenmede enerji sağlayan nutrientler; yağlar, karbonhidratlar ve proteinlerdir ve makronutrientler olarak adlandırılırlar.

Süt, yumurta gibi besinler önemli yağ ve protein kaynağıdır. Proteinler yeterli büyüme için gereklidir ve eksikliğinde morbidite görülür. İnek sütü proteini önemli bir protein kaynağıdır ve inek sütü protein alerjisi olan çocuklarda Kwashiorkor bildirilmiştir (42). Diyetteki yağ büyük bir enerji kaynağıdır ve yağdan fakir diyetler büyümeyi etkileyecek hipokalorik olma riski vardır. Buğday ise kompleks bir karbonhidrattır. Kompleks karbonhidratlar önemli bir enerji kaynağı olmasının yanında beynin primer enerji kaynağıdır. Meyveler ve sebzeler de karbonhidrat kaynağı olmakla beraber tahıllar tiamin, niasin, riboflavin, demir ve folik asit gibi mikronutrientleri sağlar (39). Tablo 2.4.'te günlük alınması önerilen makronutrientler oranları gösterilmiştir. Tablo 2.5.'te günlük alınması önerilen yağ, karbonhidrat ve lif miktarları belirtilmiştir. Tablo 2.6'da yaşa ve cinsiyete göre günlük alınması önerilen enerji miktarları ve kilogram başına protein miktarı belirtilmiştir (43).

Tablo 2.4. Günlük alınması önerilen makronutrient dağılım oranları

Yaş	Protein %	Karbonhidrat %	Yağ %
2-3 yaş	5-20	45-60	35-40
4-6 yaş	5-20	45-60	20-35
7-10 yaş	5-20	45-60	20-35

Tablo2.5.Günlük alınması önerilen yağ karbonhidrat lif ve protein miktarları

Yaş	Yağ * mg	Karbonhidrat g	Lif g
2-3 yaş	250	130	10
4-6 yaş	250	130	14
7-10 yaş	250	130	16

*Dokosaheksaenoik asit ve Eikosapentenoik asit

Tablo 2.6. Günlük alınması önerilen kalori ve kilogram başına protein miktarları

Yaş	Enerji (erkek) kcal/gün	Enerji (kız) kcal/gün	Protein (g/kg/gün)
7-12 ay	710	710	
2 yaş	1017	937	0,97
3 yaş	1160	1085	0,90
4 yaş	1215-1410	1157-1321	0,86
5 yaş	1307-1677	1224-1571	0,85
6 yaş	1380-1772	1286-1651	0,89
7 yaş	1456-1870	1352-1736	0,91

Vitaminler, mineraller ve eser elementler miktonutrientlerdir ve büyüme gelişmede esansiyel rol oynarken fizyolojik fonksiyonlara katkıda bulunurlar. Günlük alınması önerilen eser element ve mineral miktarları Tablo 2.7’de , günlük alınması önerilen vitamin miktarları Tablo 2.8.’de gösterilmiştir (43).

Tablo 2.7. Günlük alınması önerilen eser element ve mineral miktarları

Yaş	Kalsiyum mg/gün	Demir mg/gün	Bakır mg/gün	Magnezyum mg/gün	Fosfor mg/gün	Potasyum g/gün	Selenyum mcg/gün	Çinko mg/gün
6-12 ay	280	11	0,4	80	160	0,7	15	2,9
12-24 ay	450	7	0,7	170	250	3	15	4,3
2 yaş	450	7	0,7	170	250	3	15	4,3
3 yaş	450	7	1	230	250	3	15	4,3
4 yaş	800	7	1	230	440	3,8	20	5,5
5 yaş	800	7	1	230	440	3,8	20	5,5
6 yaş	800	7	1	230	440	3,8	20	5,5
7 yaş	800	11	1	230	440	3,8	35	7,4
8 yaş	800	11	1	230	440	3,8	35	7,4

Tablo 2.8. Günlük alınması önerilen vitamin miktarları

Yaş	Vitamin A mcg/gün	Vitamin B6 mcg/gün	Vitamin B12 mcg/gün	Vitamin C mg/gün	Vitamin D mcg/gün	Vitamin E mg/gün	Vitamin K mcg/gün	Folik Asit mcg/gün	Niasin mg/1000kcal	Tiamin mg/gün	Riboflavin mg/gün	Biyotin mcg/gün	Pantotenik Asit mg/gün
6-12 ay	250	0,3	1,5	20	10	5	2,5	80	6,6	0,3	0,4		
12-24 ay	250	0,5	1,5	20	15	6	30	120	6,6	0,5	0,5		
2 yaş	300	0,5	1,5	20	15	6	30	120	6,7	0,5	0,5	20	4
3 yaş	300	0,5	1,5	20	15	9	30	120	6,7	0,5	0,5	20	4
4 yaş	300	0,6	1,5	30	15	9	55	140	6,7	0,6	0,6	25	4
5 yaş	300	0,6	1,5	30	15	9	55	140	6,7	0,6	0,6	25	4
6 yaş	300	0,6	1,5	30	15	9	55	140	6,7	0,6	0,6	25	4
7 yaş	400	0,6	2,5	45	15	9	55	200	6,7	0,6	0,6	25	4
8 yaş	400	0,6	2,5	45	15	9	55	200	6,7	0,6	0,6	25	4

Her besin spesifik bir mikronutrient sağlar ve herhangi bir besin ya da besin grubu diyetten çıkartıldığında içerdiği mikronutrient yerine konmazsa eksiklikler oluşabilir. Besin eliminasyon diyetleri ile mikronutrient eksiklikleri bildirilmiştir. Atopik dermatit ve besin alerjisi olan çocukların alındığı bir çalışmada inek sütü protein alerjisi olan hastalarda kalsiyum, çinko ve riboflavin; yumurta alerjisi olan hastalarda A vitamini, tiamin, riboflavin, niasin ve kolesterol; buğday ve soya alerjisi olan hastalarda kalsiyum, fosfor, demir, potasyum, çinko, riboflavin, vitamin B6 ve niasin; kırmızı et ile tavuk alerjisi olan hastalarda demir alımında eksiklik saptanmıştır(44). Elimine edilen besin sayısı arttıkça nutrient eksikliği riski artmaktadır (45). İnek sütü protein alerjisi olan hastalarda nütrisyonel rikets saptanan vaka raporları vardır (46, 47).

2.8.2. Besin Alerjisi ve Büyüme

Beslenme yeterliliğinin tek başına göstergesi olmasa da, çocuklarda büyüme yeterli enerji ve protein alımının önemli sonucudur. Vücut ağırlığı, enerji alımının duyarlı ölçütüdür ve beslenme yetersizliklerinden büyümeden daha kısa sürede etkilenir. Protein eksikliği ve kronik yetersiz enerji alımında boy da etkilenir (39). Besin alerjisi olan çocukların normal kontrole göre boylarının kısa ve vücut ağırlığının daha düşük olduğunu gösteren çalışmalar vardır (48, 49). İki ve daha fazla besine alerjisi olan çocukların da bir besine alerjisi olanlardan daha kısa olduğu saptanmıştır (40, 41).

Besin alerjili çocuklarda büyümenin etkilenmesi daha çok diyet eliminasyonu ile ilişkilendirilse de alerjik inflamasyon, ebeveynlerin endişeleri, ısrarlı besleme tutumu gibi faktörler de katkıda bulunuyor olabilir (50).

2.8.3. Besin Alerjisi Takibinde Diyetisyenin Rolü

Besin allerjisi ile takip edilen çocukların beslenmesinin değerlendirilmesinde diyetisyenin yeri önemlidir. Diyetisyen değerlendirmesinin etkisinin incelendiği bir çalışmada, besin alerjili çocukların daha az enerji, protein, kalsiyum ve çinko aldığı gösterilmiş, diyetisyen izlemi ile 6. ayda enerji, karbonhidrat, protein, demir, kalsiyum ve çinko alımlarının önemli düzeyde arttığı gösterilmiştir. Ayrıca antropometrik ölçümlerde de iyileşme gözlenmiştir (51).

2.8.4. Beslenme ve Büyümenin Değerlendirilmesi

Besin alerjili çocuklarda diyet konsültasyonu ve büyümenin düzenli izlemi önerilir (6). Hastaların vücut ağırlığı, boy, baş çevresinin ölçülmesi ve persentil eğrilerine göre değerlendirilmesi gereklidir. Çocukluk çağında büyüme izlemi ilk bir yılda 1, 2, 4, 6, 9 aylıkken ikinci yılda 12, 15, 18, 24 ve 30 aylıkken üç yaşından itibaren her yıl yapılmalıdır (52).

Yetersiz beslenmenin ilk göstergesi boya göre vücut ağırlığının daha düşük olmasıdır. Malnutrisyon ise enerji, protein ve diğer mikronutrientlerin eksikliği durumudur. Doku ve vücut fonksiyonlarında ölçülebilir yan etkilere ve büyümede sapmaya neden olur (5, 53). Malnutrisyon tanısı antropometrik ölçümler ile konulur. Malnutrisyonu tanımlamak için kullanılan ölçümler Tablo 2.9.'da belirtilmiştir (5).

Tablo 2.9. Malnutrisyonu tanımlamak için kullanılan ölçümler

Metod	Sınıflandırma		
Boya göre ağırlık (Dünya Sağlık Örgütü) (DSÖ)	Orta malnutrisyon (-2 -3 standart sapma (SS) arası)		Ağır malnutrisyon <- 3SS
Yaşa göre boy (DSÖ)	Orta malnutrisyon (-2 -3 SS arası)		Ağır malnutrisyon <- 3SS
Standart ağırlık (SA) persentili (Gomez)	Hafif %75-%90	Orta %60-74	Ağır <%60
Boya göre vücut ağırlığı (BGVA) (Waterlow)	Hafif %80-90	Orta %70-80	Ağır <%70
Vücut kitle indeksi (VKİ)	Kronolojik yaşa göre <%5		
Boy vücut ağırlığı persentil eğrileri	Kronolojik yaşa göre <5 persentil ya da eğride 2 persentil çizgisinden daha fazla düşme		

Diyetin nutrisyonel olarak kalitesini değerlendirmek için 3 günlük besin günlüğü tutulması yararlıdır (41). Besin günlüklerinin Beslenme Bilgi Sistemi (BEBİS)® gibi yöntemler ile analizi ayrıntılı olarak makronutrient ve mikronutrient alımı konusunda bilgi verecektir.

Beslenme hikayesi ve fizik muayenede beslenme yetersizliğinden şüphe edilirse nütrisyonel eksiklikleri göstermek için laboratuvar testleri yapılabilir. Test olarak tam kan sayımı, metabolik panel (albümin, total protein, elektrolitler, kan üre nitrojeni, kreatininin) ve prealbumini içerebilir. Gerekirse 25 hidroksi (OH) vitamin D, demir parametreleri, lipid profili, çinko, vitamin B12, selenyum ve folat düzeyleri de bakılabilir (54).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Planı ve Hastalar

Çalışmaya Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Çocuk Alerji Polikliniğine Ekim 2017-Nisan 2018 tarihleri arasında başvuran besin alerjisi tanısı olan 6 ay 8 yaş arası en az 3 aydır eliminasyon diyeti yapan hastalar ile Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Genel Pediatri polikliniğine rutin muayene için başvuran 6 ay 8 yaş arası çocuklar kontrol grubu olarak alındı.

3.2. Etik Kurul ve Çalışma İzni

Çalışma için Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 31.01.2018 tarihli ve GO 18/27-07 karar numaralı yazısı ile onay alındı. Ailelerden ve 6 yaş üzerindeki çocukların kendisinden yazılı onam alındı.

3.3. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Besin alerjisi grubu için

- 6 ay 8 yaş arasında olmak
- Doktor tanılı besin alerjisinin olması
- En az 3 aydır alerjen olan besin için eliminasyon diyeti yapmak
- Büyüme gelişmeyi etkileyecek sistemik hastalığı olmamak
- Büyüme gelişmeyi etkileyebilecek sistemik ilaç kullanmamak (kortikosteroid gibi)
- Süt alerjisi ve/veya buğday alerjisi ve/veya yumurta ve bakliyat ve kuruyemiş ve susam alerjileri olan hastalar
- Çalışmaya katılmayı kabul etmek

Kontrol grubu için

- 6 ay 8 yaş arasında olmak
- Büyüme gelişmeyi etkileyecek sistemik hastalığı olmamak
- Büyüme gelişmeyi etkileyebilecek sistemik ilaç kullanmamak (kortikosteroid gibi)

- Çalışmaya katılmayı kabul etmek

Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen, büyüme gelişmeyi etkileyen kronik hastalığı olan, sistemik steroid kullanan ve büyüme gelişmeyi etkilemesi beklenmeyen besinlere alerjisi olan hastalar çalışmaya alınmadı.

3.4. Çalışma İşlemleri

Çalışma Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Çocuk Alerji Polikliniğinde ve Çocuk Genel Pediatri Polikliniğinde çalışmaya alınma kriterlerine uyan hastalarda yapıldı. Kronik hastalığı olan (kombine immün yetmezlik, inflamatuvar barsak hastalığı) ve sistemik steroid kullanan hastalar dahil edilmedi.

Çalışmada besin alerjisi olan hastaların demografik özellikleri, hangi besinlere alerjilerinin olduğu, besin eliminasyonlarının süresi, ek gıdalara ne zaman başladıkları, demir ya da vitamin desteği almaları, anne sütü ya da mama alma durumu, antropometrik ölçümleri, laboratuvar tetkikleri (tam kan sayımı, total protein, albümin, kreatinin, kan üre azotu, kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz, demir, demir bağlama kapasitesi, transferrin saturasyonu, ferritin, vitamin B12 ve 25 OH vitamin D) kaydedildiği bir veri formu oluşturuldu.

Çalışmada kontrol grubu hastalarının demografik özellikleri, ek gıdalara ne zaman başladıkları, demir ya da vitamin desteği almaları, anne sütü ya da mama alma durumu, antropometrik ölçümleri, laboratuvar tetkikleri (tam kan sayımı, total protein, albümin, kreatinin, kan üre azotu, kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz, demir, demir bağlama kapasitesi, transferrin saturasyonu, ferritin, vitamin B12 ve 25 OH vitamin D) kaydedildiği bir veri formu oluşturuldu.

Besin alerjisi olanlar ve kontrol grubu diyetisyene yönlendirildi ve diyetisyen tarafından hastaların hangi besinlere alerjisi olduğu, anne sütü alma durumu, mama kullanım durumu, kullanılan mama miktarı, kullanılan mama çeşidinin kaydedildiği bir veri formu oluşturuldu. Diyetisyen tarafından hastalardan 3 günlük (2 gün hafta içi, 1 gün hafta sonu) besin listesi istendi. Üç günlük besin listesi besin değerlendirme sistemine (BeBis®) yüklenerek günlük alınan besin öğeleri kaydedildi. Günlük alınan toplam enerji, karbonhidrat, yağ ve protein miktarı ile oranları, lif, yağ asitleri, omega 6 ile omega 3, doymamış yağ asitleri, doymuş yağ asitleri, kolesterol, demir, bakır,

kalsiyum, vitamin B12, D vitamini, A vitamini, E vitamini, B5 vitamini, B6 vitamini, biyotin, tiamin, riboflavin, niasin, folik asit, C vitamini miktarları program aracılığı ile hesaplandı.

Hastaların vücut ağırlığı, boy, vücut kitle indeksi, yaşa göre boy ve yaşa göre ağırlık Z skorları Dünya Sağlık Örgütü'nün 2006 yılında yayınlamış olduğu büyüme eğrileri temel alınarak 5 yaş altı için WHO Anthro v3.2.2 (Cenevre, İsviçre) ve 5 yaş üstü için WHO Anthro Plus v1.0.4 (Cenevre, İsviçre) programları kullanılarak hesaplandı.

Laboratuvar değerleri için normal aralık hemoglobin için 1-23 ay arasında 10,5 g/dL -14,5 g/dL ve 2-8 yaş arasında 11,5g/dl-14,5 g/dL; ferritin için 7 hafta- 1 yaş arasında 10-95 ng/ml ,1-9 yaş arasında 10 ng/ml-60 ng/ml, demir için 22µg/dl-184µg/dl, demir bağlama kapasitesi için infant dönemde 100-400 µg/dl sonrasında 250-400 µg/dl, L (55); 25 OH vitamin D düzeyi için 25 µg/L-80 µg/L vitamin B12 için 250 pg/ml üstü (56)kabul edildi.

Günlük alınan besin öğelerinin normal aralıkları Türkiye Beslenme Rehberi 2015 (TÜBER)' te önerilen miktarlar normal aralık kabul edilerek değerlendirildi (43).

Çalışmada 2 yaş altı ve 2 yaş ve üzerindeki hastalar ayrılarak besin alerjisi olanlarla kontrol grubu karşılaştırılarak analiz edildi.

3.5. İstatistiksel Analiz

Çalışmanın tüm verileri SPSS istatistik yazılımı, versiyon 23.0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois) kullanılarak analiz edildi. Sayısal değişkenlerden normal dağılım gösterenler ortalama $\pm$ ortalamanın standart hatası, normal dağılım göstermeyenler ise ortanca ve çeyrekler arası aralık olarak belirtildi. Sayısal değişkenler bakımından iki grup arasında fark olup olmadığı Mann Whitney U testi ile araştırıldı. İki grup arasındaki fark değişkenlerin eşlenik olması durumunda Wilcoxon testi ile incelendi. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Pierson ki-kare testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak alındı.

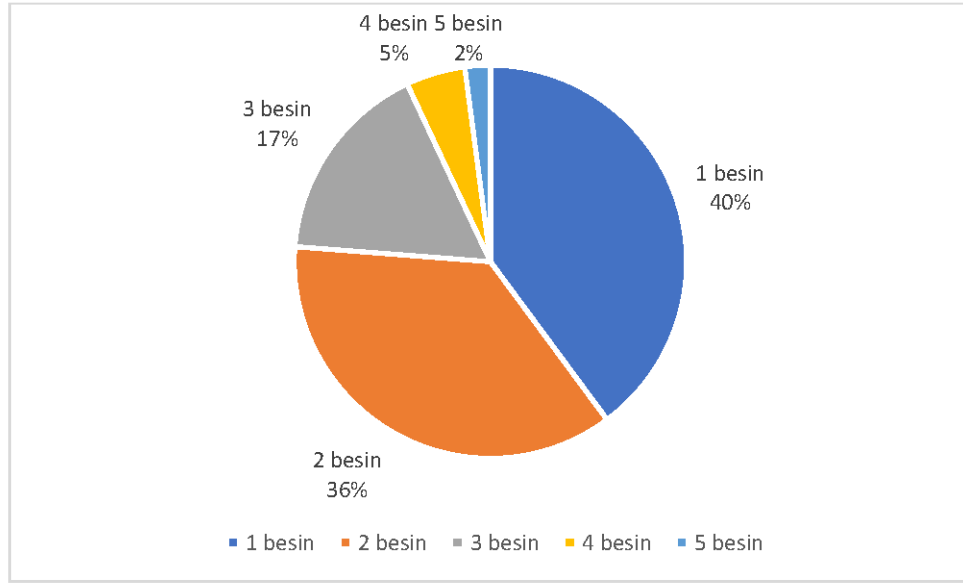
4. BULGULAR

Çalışma popülasyonu 143 besin alerjisi olan [% 64,3 erkek, 19 aylık (12-32)] ve 61 besin alerjisi olmayan [% 50,8 erkek, 33 aylık (12-32)] (kontrol grubu) toplam 204 çocuktan oluşuyordu.

İki yaş ve üzerinde toplam besin alerjisi olan hasta sayısı 56 iken kontrol grubunda 37'ydi. İki yaş ve üzeri besin alerjisi olanların 38'i (%67,9) erkek; kontrol grubunun 17'si (%45,9) erkekti ($p>0,05$). İki yaş ve üzeri besin alerjisi olan hastaların ortalama yaşı 37,5 ay (29-61,75) iken kontrol grubunun ortalama yaşı 46 aydı (36-63,5) ($p=0,047$).

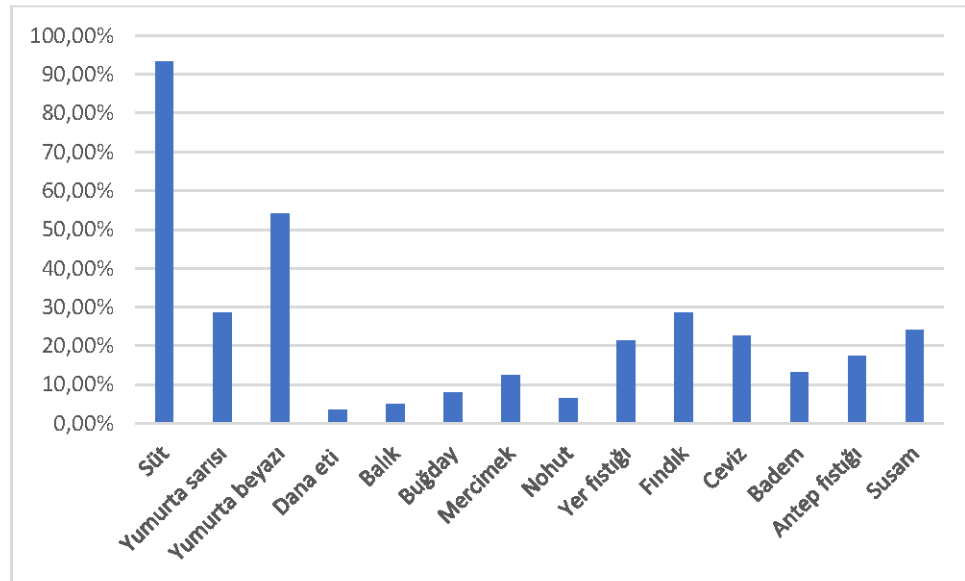
İki yaş altında toplam besin alerjisi olan hasta sayısı 87 iken kontrol grubunda 24'tü. İki yaş altında besin alerjisi olanların 54'ü (%62,1) erkek; kontrol grubunun 14'ü (%58,3) erkekti ($p>0,05$). İki yaş altında besin alerjisi olan hastaların ortalama yaşı 12 ay (10-18) iken kontrol grubunun ortalama yaşı 14 aydı (10-17) ($p>0,05$).

Tüm popülasyonda besin alerjisi grubunun %39,9 'unda sadece süt alerjisi mevcut olup %60,1'inde çoklu besin alerjisi vardı. Tüm popülasyonda besin alerjisi grubunda 1 besin grubuna alerjisi olanların oranı %39,9; 2 besin grubuna alerjisi olanların oranı %36,4; 3 besin grubuna alerjisi olanların oranı %16,8; 4 besin grubuna alerjisi olanların oranı %4,9; 5 besin grubuna alerjisi olanların oranı %2,1'di (Şekil 4.1).



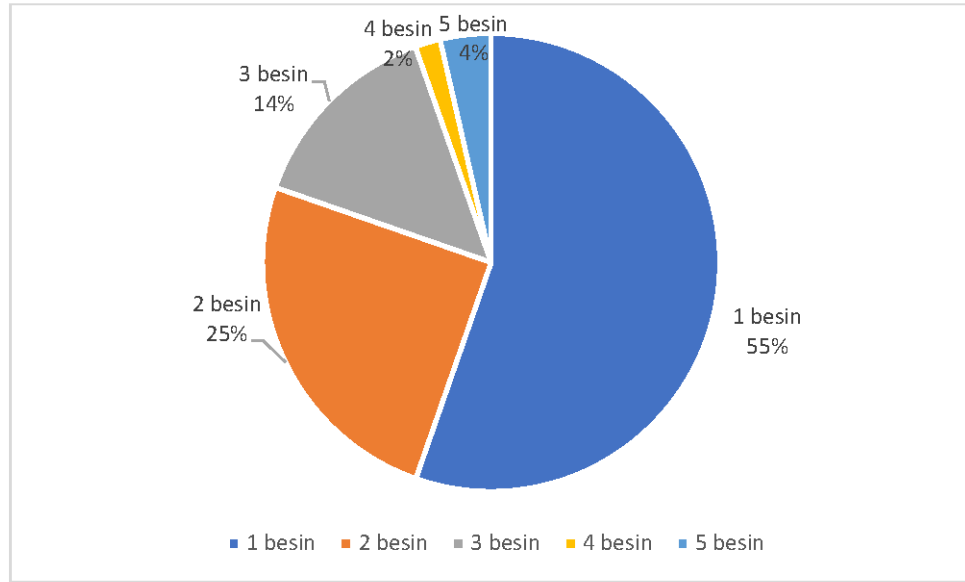
Şekil 4.1. Besin alerjisi olan hastaların duyarlı olduğu besin grubu sayısına göre dağılımı

Tüm popülasyonda besin alerjisi olanlardan süt alerjisi olanların oranı %93,4 olarak saptandı, ikinci sırada yumurta akı %54, üçüncü sırada fındık %28,5 bulundu (Şekil 4.2).



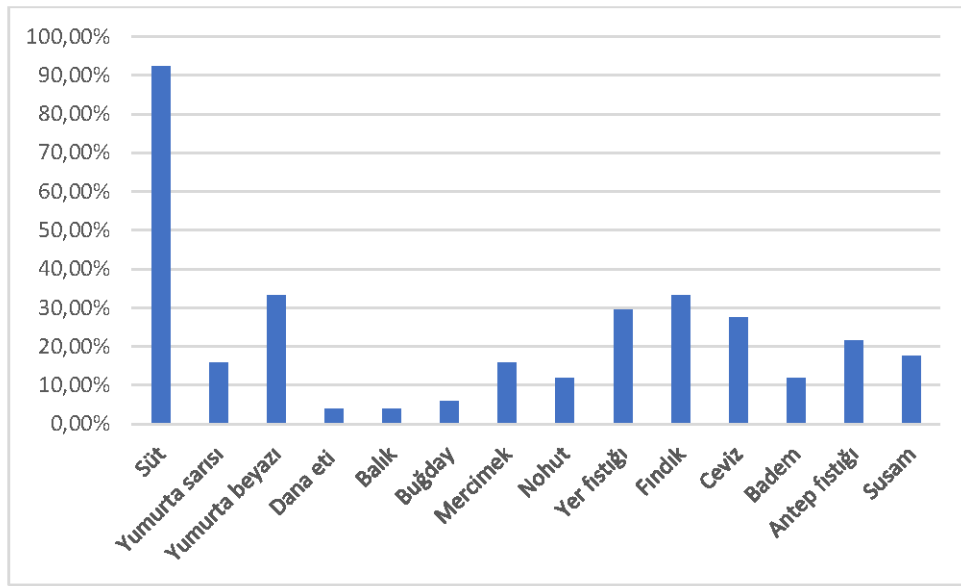
Şekil 4.2. Besin alerjisi olan hastaların duyarlı olduğu alerjene göre dağılımı

İki yaş ve üzerinde sadece süt alerjisi olanların oranı %55,4 iken çoklu besin alerjisi olanların oranı %44,6 saptandı. İki yaş ve üzerinde besin alerjisi grubunda 1 besin grubuna alerjisi olanların oranı %55,4 ve 2 besin grubuna alerjisi olanların oranı %25 olduğu görüldü (Şekil 4.3).



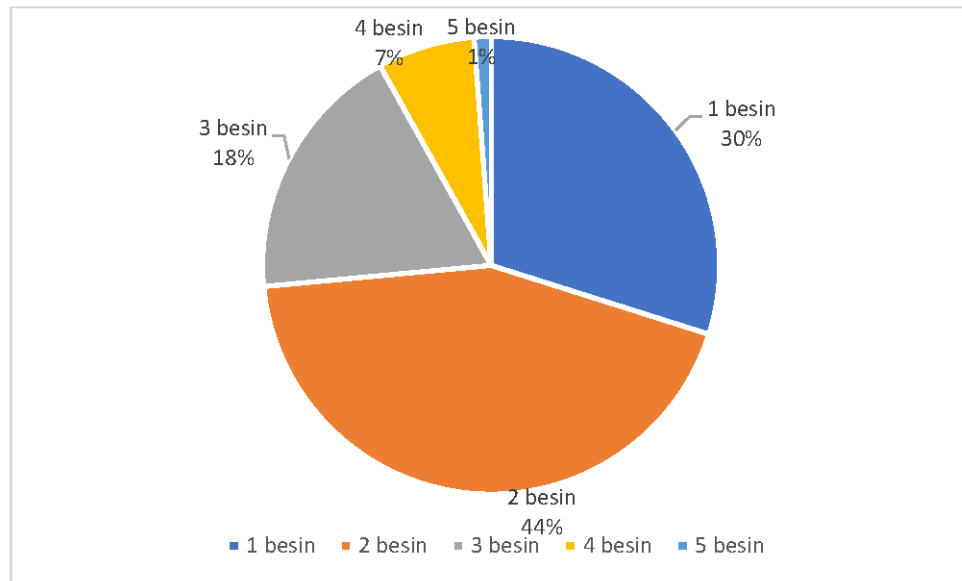
Şekil 4.3. İki yaş ve üzerinde besin alerjisi olan hastaların duyarlı olduğu besin grubu sayısına göre dağılımı

İki yaş ve üzerinde besin alerjisi olanlardan süt alerjisi olanların oranı %92,2; yumurta akı %33,3 ve fındık %33,3 olarak saptandı (Şekil 4.4).



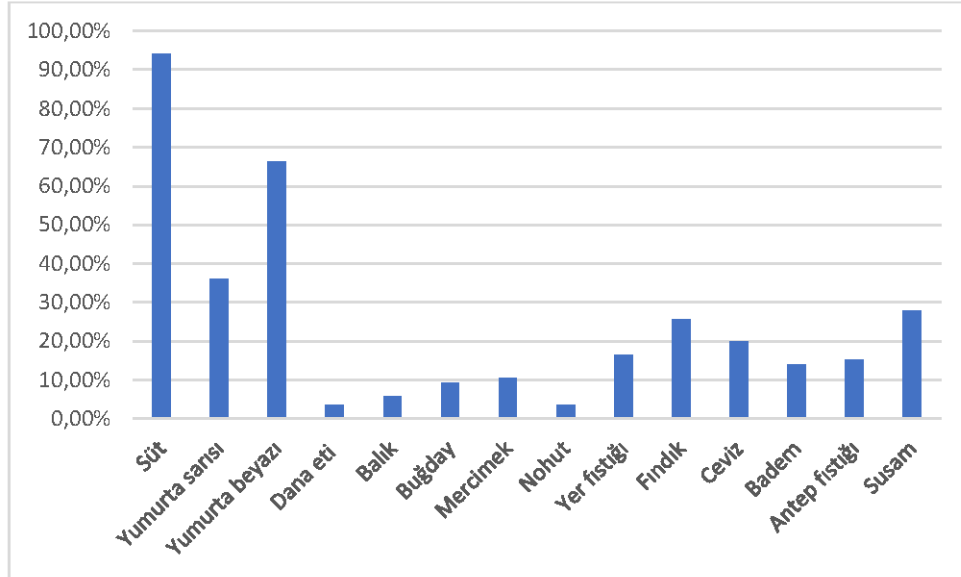
Şekil 4.4. İki yaş ve üzerinde besin alerjisi olan hastaların duyarlı olduğu alerjene göre dağılımı

İki yaş altında sadece süt alerjisi olanların oranı %29,9 iken çoklu besin alerjisi olanların oranı %70,1 saptandı. Alerji olunan besin grubu sayısına göre dağılım şekil 4.5'te verilmiştir.



Şekil 4.5. İki yaş altında besin alerjisi olan hastaların duyarlı olduğu alerjen sayısına göre dağılımı

İki yaş altında besin alerjisi olanlardan süt alerjisi olanların oranı %94,2, yumurta akı %66,3 ve susam %27,9 olarak gösterildi (Şekil 4.6).



Şekil 4.6. İki yaş altında besin alerjisi olan hastaların duyarlı olduğu alerjene göre dağılımı

İki yaş ve üzerindeki besin alerjisi olan hastaların anne sütü alma süresi 24 ay (15-26) olup kontrol grubunun da 24 ay (13-24)'dı ($p>0,05$). İki yaş ve üzerindeki hastalarda mama alma süresi besin alerjisi olan hastalarda kontrollere göre daha uzundu [18 ay (12,5-27,5) ve 12 ay (11-18), $p=0,020$].

İki yaş altında çalışma sırasında anne sütü alanların oranı besin alerjisi olanlarda %73,8 iken kontrol grubunda 62,5'ti ($p>0,05$). İki yaş altındaki besin alerjisi olan hastaların anne sütü alma süresi $13,4\pm 4,4$ ay olup kontrol grubunun $12,4\pm 5,3$ aydı ($p>0,05$). İki yaş altındaki besin alerjisi olan hastaların mama alma süresi $6,7\pm 4$ ay olup kontrol grubunun $5,7\pm 3,2$ aydı ($p>0,05$).

4.1. Antropometrik Ölçümlerin Karşılaştırılması

İki yaş ve üzerinde besin alerjisi olan hastaların ve kontrol grubunun yaşa göre vücut ağırlığı, yaşa göre boy, boya göre vücut ağırlığı ve vücut kitle indeksi arasında fark bulunmadı (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. İki yaş ve üzerinde besin alerjisi ve kontrol grubunun antropometrik ölçümleri

	Besin alerjisi	Kontrol	
Boy Z skoru*	-0,269±1,199	-0,145±1,013	p=0,608
Vücut ağırlığı Z skoru*	-0,045±1,011	-0,076±1,177	p=0,599
Vücut kitle indeksi Z skoru*	0,156±1,109	0,302±1,103	p=0,541

* ortalama ± standart sapma

İki yaş altında besin alerjisi olan hastaların ve kontrol grubunun yaşa göre vücut ağırlığı, yaşa göre boy, boy ağırlığı arasında fark bulunmadı (Tablo 4.2).

Tablo4.2. İki yaş altında besin alerjisi ve kontrol grubunun antropometrik ölçümleri

	Besin alerjisi	Kontrol	
Boy Z skoru*	0,21±1,22	-0,07±0,78	p=0,173
Vücut ağırlığı Z skoru*	0,14±0,97	0,18±0,97	p=0,859
Boya göre vücut ağırlığı Z skoru*	0,09±1,05	0,28±1,01	p=0,439

* ortalama ± standart sapma

İki yaş ve üzerinde yaşa göre boy Z skoru <-2 olan hastaların oranı besin alerjisi grubunda %7,5 iken kontrol grubunda hasta yoktu (p>0,05). İki yaş ve üzerinde yaşa göre vücut ağırlığı Z skoru <-2 olan hastaların oranı besin alerjisi grubunda %1,8 iken kontrol grubunda hasta yoktu (p>0,05). 2 yaş ve üzerinde vücut kitle indeksi Z skoru <-2 olan hasta yoktu.

İki yaş altında yaşa göre boy Z skoru <-2 olan hastaların oranı besin alerjisi grubunda %7 iken kontrol grubunda hasta yoktu (p>0,05). İki yaş altında yaşa göre vücut ağırlığı Z skoru <-2 olan hastaların oranı besin alerjisi grubunda %1 iken kontrol grubunda hasta yoktu (p>0,05). İki yaş altında boy ağırlığı Z skoru <-2 olan hastaların oranı besin alerjisi grubunda %3,5 iken kontrol grubunda hasta yoktu (p>0,05).

İki yaş ve üzerinde sadece süt alerjisi olanlar ile çoklu besin alerjisi olanlar karşılaştırıldığında antropometrik ölçümler açısından fark bulunmadı. İki yaş ve üzerinde 1 ve 2 besin grubuna alerjisi olanlar ile 3 veya daha fazla besin grubuna alerjisi olanlar karşılaştırıldığında antropometrik ölçümler arasında fark bulunmadı (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. İki yaş ve üzerinde alerji gruplarına göre antropometrik ölçümlerin karşılaştırılması

	Süt alerjisi	Çoklu besin alerjisi	
Boy Z skoru*	-0,2521±1,123	-0,29±1,30	p=0,910
Vücut ağırlığı Z skoru*	-0,028±0,94	-0,064±1,11	p=0,897
Boya göre vücut ağırlığı Z skoru*	0,35±1,04	0,07±1,09	p= 0,424
VKİ Z skoru*	0,189±1,138	0,116±1,096	p=0,814
	1-2 besin grubu alerjisi	≥3 besin grubu alerjisi	
Boy Z skoru†	-0,50(-0,93-0,35)	-0,39(-1,1-0,38)	p=0,852
Vücut ağırlığı Z skoru*	-0,002±1,0001	-0,215±1,081	p=0,537
Boya göre vücut ağırlığı Z skoru*	0,240±1,085	0,691±1,063	p=0,658
VKİ Z skoru*	0,161±1,116	0,138±1,133	p=0,951

* ortalama ± standart sapma †ortanca (çeyrekler arası aralık)

İki yaş altında sadece süt alerjisi olanlar ile çoklu besin alerjisi olanlar karşılaştırıldığında antropometrik ölçümler açısından fark görülmedi. İki yaş altında 1 ve 2 besin grubuna alerjisi olanlar ile 3 veya daha fazla besin grubuna alerjisi olanlar karşılaştırıldığında antropometrik ölçümler arasında fark saptanmadı (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. İki yaş altında alerji gruplarına göre antropometrik ölçümlerin karşılaştırılması

	Süt alerjisi	Çoklu besin alerjisi	
Boy Z skoru*	-0,0025±1,439	0,2997±1,126	p=0,307
Vücut ağırlığı Z skoru*	-0,0812 ±0,844	0,232±1,016	p=0,171
Boya göre vücut ağırlığı Z skoru*	-0,0504±0,837	0,153±1,121	p=0,423
	1-2 besin grubu alerjisi	≥3 besin grubu alerjisi	
Boy Z skoru*	0,191±1,25	0,274±1,13	p=0,783
Vücut ağırlığı Z skoru*	0,113±0,936	0,208±1,09	p=0,691
Boya göre vücut ağırlığı Z skoru*	0,076±1,02	0,146±1,127	p=0,786

* ortalama ± standart sapma

4.2. Makronutrient Alımlarının Karşılaştırılması

İki yaş ve üzerindeki hastaların besin günlüğü incelendiğinde besin alerjisi ve kontrol grubunun günlük kalori alımları, kilogram başına günlük kalori alımı, günlük protein alımı, kilogram başına günlük protein alımı, protein yüzdesi, kilogram başına günlük yağ alımı ve günlük karbonhidrat alımları arasında fark yoktu. Besin alerjisi olan grupta kilogram başına günlük karbonhidrat alımı ve karbonhidrat yüzdesi daha yüksekken günlük yağ alımı ve yağ yüzdesi daha düşüktü (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. İki yaş ve üzerinde makronutrient alımları ve oranları

	Besin alerjisi	Kontrol	
Enerji kcal/gün*	1236±315	1262±298	p=0,698
Enerji kcal/kg/gün*	80,02±17,4	75,37±19,43	p=0,241
Protein gr/gün†	43,9(36,1-53,7)	46,07(37,9-52,7)	p=0,369
Protein gr/kg/gün*	2,90 ±0,88	2,90±1,14	p=0,995
Protein %*	14,84±2,99	15,48±2,84	p=0,313
Yağ gr/gün*	47,68±15,76	54,38±14,32	p=0,043
Yağ gr/kg/gün*	3,08±0,93	3,27±1,02	p=0,360
Yağ%*	34,11±6,22	38,81±5,49	p<0,001
Karbonhidrat gr/gün*	153,45±41,68	141,87±43,82	p=0,211
Karbonhidrat gr/kg/gün*	9,96±2,53	8,34±2,23	p=0,02
Karbonhidrat%*	51,03±7,63	45,89±7,12	p=0,002

* ortalama ± standart sapma † ortalanca (çeyrekler arası aralık)

İki yaş ve üzeri hastalarda yaşa ve cinsiyete göre önerilen enerji miktarının altında alanların oranı besin alerjisi grubunda %35,8 (n=19) iken kontrol grubunda %32,4 (n=12) olarak saptandı ($p>0,05$).

İki yaş ve üzerinde günlük alınan yağ miktarları karşılaştırıldığında besin alerjisi grubunun çoklu doymamış yağ asidi ve omega 6 alımının kontrol grubunda daha fazla; günlük toplam yağ alımı ile doymuş yağ asidi alımının kontrole göre daha düşük olduğu görüldü (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. İki yaş ve üzerinde yağ alımları

	Besin alerjisi	Kontrol	
Yağ gr/gün*	47,68±15,76	54,38±14,32	p=0,043
Doymuş yağ asidi gr/gün†	11,11(8,02-14,72)	20,55(16,76-26,7)	p<0,001
Kolesterol mg/gün*	241±148,32	245,5±117,1	p=0,878
Çoklu doymamış yağ asidi gr/gün*	13,3±5,66	10,19±3,67	p=0,002
Tekli doymamış yağ asidi gr/gün†	16,16(12,11-20,33)	16,41(13,06-19,73)	p=0,980
Omega 6 gr/gün*	11,18±5,68	9±3,35	p=0,026
Omega 3 gr/gün†	0,705(0,452-0,997)	0,770(0,57-0,94)	p=0,166

* ortalama ± standart sapma † ortalanca (çeyrekler arası aralık)

İki yaş ve üzerindeki hastaların karbonhidrat alımları karşılaştırıldığında besin alerjisi grubunun günlük aldıkları karbonhidrat yüzdesi, toplam lif miktarı, çözünebilir lif miktarı, çözünemeyen lif miktarı kontrol grubundan daha fazlaydı (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. İki yaş ve üzerinde karbonhidrat alımları

	Besin alerjisi	Kontrol	
Karbonhidrat gr/gün*	153,45±41,68	141,87±43,82	p=0,211
Karbonhidrat%*	51,03±7,63	45,89±7,12	p=0,002
Lif gr/gün*	15,27±6,52	10,23±4,24	p<0,001
Lif (çözünebilir) gr/gün †	4,32(3,40-5,56)	3,06(2,12-4,28)	p=0,001
Lif (çözünmeyen) gr/gün †	9,43(6,57-11,43)	6,47(4,32-8,24)	p<0,001

* ortalama ± standart sapma † ortalanca (çeyrekler arası aralık)

İki yaş ve üzerinde günlük önerilen karbonhidratın (130 gram) altında alanların oranı besin alerjisi olanlarda %28,8 (n=15) kontrol grubunda %43,2 (n=16) olarak bulundu ($p>0,05$).

İki yaş ve üzerinde yaş aralıklarına göre önerilen lif miktarından (2-4 yaş 10 gram, 4-6 yaş 14 gram, 6-8 yaş 16 gram) daha düşük lif alanların oranı besin alerjisi grubunda (%28,8/n=15) kontrol grubundan (%64,9/n=24) daha düşük saptandı ($p=0,01$).

İki yaş altındaki hastaların besin günlüğü incelendiğinde besin alerjisi olan grupta günlük enerji alımı, günlük karbonhidrat alımı, günlük kilogram başına karbonhidrat alımı ve karbonhidrat yüzdesi daha yüksekken günlük protein alımı, protein yüzdesi, yağ yüzdesi daha düşüktü (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. İki yaş altında makronutrient alımı ve yüzdesi

	Besin alerjisi	Kontrol	
Enerji kcal/gün [†]	744(593,8-930,8)	668,9(543-917)	p=0,0473
Enerji kcal/kg/gün*	76,6±29	70,3±23,8	p=0,339
Protein gr/gün [†]	24,5(18,8-32,4)	28,4(12,7-37,5)	p=0,0473
Protein gr/kg/gün [†]	2,38(1,88-3,13)	2,75(1,99-3,53)	p=0,363
Protein % [†]	13,5(12-16)	16,5(14,-17)	p=0,002
Yağ gr/gün [†]	27,8(21,1-37)	33(22,6-42)	p=0,434
Yağ gr/kg/gün [†]	2,73(2,02-3,55)	3,11(2,22-3,99)	p=0,436
Yağ% [†]	34(30-40,8)	39,5(36,3-44,5)	p=0,004
Karbonhidrat gr/gün [†]	92,4(75,9-117,2)	78,1(49,9-100,2)	p=0,033
Karbonhidrat gr/kg/gün*	9,49±3,75	7,49±3,06	p=0,019
Karbonhidrat% [†]	51,5(45-56)	43,5(37,8-49,8)	p=0,001

* ortalama ± standart sapma [†]ortanca (çeyrekler arası aralık)

İki yaş altında günlük alınan yağ miktarları karşılaştırıldığında besin alerjisi grubunun çoklu doymamış yağ asidi alımının kontrol grubunda daha fazla; doymuş yağ asidi ve kolesterol alımının kontrole göre daha düşük olduğu görüldü (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. İki yaş altında yağ alımları

	Besin alerjisi	Kontrol	
Yağ gr/gün*	27,8(21,1-37)	33(22,6-42)	p=0,434
Doymuş yağ asidi gr/gün*	6,18(4,3-11,4)	11,5(6,6-16,8)	p=0,002
Kolesterol mg/gün*	63,2(28,6-201,9)	192,6(135-247)	p=0,001
Çoklu doymamış yağ asidi gr/gün*	6,7(3,8-9,2)	3,94(2,5-6,8)	p=0,011
Tekli doymamış yağ asidi gr/gün*	11,9(8,2-16,2)	10,3(7,5-16,8)	p=0,454
Omega 6 gr/gün*	4(2,2-7,2)	3,4(2-5,6)	p=0,341
Omega 3 gr/gün*	0,50(0,25-0,8)	0,45(0,3-0,8)	p=0,978

* ortanca (çeyrekler arası aralık)

İki yaş altında hastaların karbonhidrat alımları karşılaştırıldığında besin alerjisi grubunun günlük aldıkları karbonhidrat miktarı ve yüzdesi, toplam lif miktarı, çözünebilir lif miktarı, çözünemeyen lif miktarı kontrol grubundan daha fazlaydı (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. İki yaş altında karbonhidrat alımları

	Besin alerjisi	Kontrol	
Karbonhidrat gr/gün*	92,4(75,9-117,2)	78,1(49,9-100,2)	p=0,033
Karbonhidrat%*	51,5(45-56)	43,5(37,8-49,8)	p=0,001
Lif gr/gün*	9,64(7,16-11,92)	6,89(3,8-9,25)	p=0,003
Lif (çözünebilir) gr/gün*	2,90(2,01-3,52)	1,75(1,25-2,99)	p=0,007
Lif (çözünmeyen) gr/gün*	6,11(4,53-8,24)	4,58(2,62-6,26)	p=0,007

* ortanca (çeyrekler arası aralık)

4.3. Mikronutrient Alımlarının Karşılaştırılması

İki yaş ve üzerinde hastalarda mikronutrient alımı karşılaştırıldığında besin alerjisi grubunda kalsiyum alımı kontrol grubuna göre azken demir ve D vitamini alımı daha fazlaydı. Her iki grupta vitamin B12 alımları arasında fark yoktu (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. İki yaş ve üzerinde günlük mikronutrient alımı

	Besin alerjisi	Kontrol	
Vitamin B12 mcg/gün*	3,125(2,132-4,94)	3,68(2,13-4,58)	p=0,680
Vitamin D mcg/gün*	3,29(5,56-6,52)	1,62(1,19-2,26)	p=0,001
Demir mg/gün *	8,73(7-10,98)	5,56(4,28-7,43)	p<0,001
Kalsiyum mg/gün*	416(257-658)	664(529-825)	p<0,001

* ortalanca (çeyrekler arası aralık)

İki ila 4 yaş arasında yaş arasında günlük önerilen kalsiyum miktarından (450 mg) az alan hastaların oranı besin alerjisi grubunda %58,8 (n=20) kontrol grubundan %5 (n=1) daha fazlaydı(p<0,001).

Dört yaş üzerinde günlük önerilen kalsiyum miktarından (800 mg) az alan hastaların oranı besin alerjisi grubunda %83,3(n=15) kontrol grubunda %64,7 (n=11) olarak saptandı(p>0,05).

İki yaş ve üzerinde yaşa göre önerilen demir miktarından (2-6 yaş 7 mg, 6-8 yaş 11 mg) düşük alan hastaların oranı besin alerjisi grubunda (%25/n=13) kontrol grubundan (%81,1/n=9) daha azdı (p<0,001).

İki yaş ve üzerinde yaşa göre önerilen miktardan (2-6 yaş 1,5 mcg; 6-8 yaş 2,5 mcg) düşük vitamin B12 alan hastaların oranı besin alerjisi grubunda %17,3 (n=9) kontrol grubunda %5,4 (n=2) olarak saptandı (p>0,05). Tüm popülasyonda günlük alınması önerilen D vitamini (15mcg) alan kontrol grubunda hasta yoktu; besin alerjisi grubunda 3 hasta vardı (p>0.05).

İki yaş ve üzerindeki hastalarda vitamin alımı karşılaştırıldığında besin alerjisi grubunun riboflavin alımı kontrol grubundan daha düşük; vitamin B6, vitamin E, vitamin K, tiamin ve vitamin C alımı kontrol grubundan daha yüksek saptandı (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. İki yaş ve üzerinde günlük vitamin alımı

	Besin alerjisi	Kontrol	
Vitamin B6 mg/gün[†]	1,005(0,815-1,267)	0,72(0,57-0,94)	p<0,001
Vitamin A mcg/gün[†]	537(383-839)	520(394-716)	p=0,758
Vitamin E mg/gün[†]	15,5(10,29-20,11)	10,44(8,03-13,2)	p<0,001
Vitamin K mcg/gün[†]	49,67(36,6-92,05)	33,2(22,03-88,03)	p=0,002
Vitamin B5 mg/gün[†]	3,16(2,71-3,92)	3,38(13,06-4,02)	p=0,187
Biyotin mcg/gün[†]	31,71(26,2-38,8)	35,4(26,4-40,1)	p=0,120
Tiamin mg/gün*	0,675 ±0,235	0,547±0,165	p=0,003
Riboflavin mg/gün[†]	0,84(0,59-1,17)	1,15(0,97-1,34)	p=0,001
Niasin mg/gün[†]	16,30(11,38-20,25)	14,78(11,51-17,62)	p=0,635
Folat mcg/gün*	173±63,1	157,4±51,1	p=0,217
Vitamin C mg/gün[†]	86,1(63-120,52)	55,78(41-8,43)	p<0,001

* ortalama ± standart sapma † ortalanca (çeyrekler arası aralık)

İki yaş ve üzerindeki hastalarda günlük yaşa göre önerilen riboflavin miktarından (2-4 yaş 0,5mg; 4-8 yaş 0,6 mg) daha az alan hastaların oranı besin alerjisi grubunda %15,4(n=8) iken kontrol grubunda %2,7 (n=1) olarak saptandı (p>0,05).

İki yaş altında mikronutrient alımları karşılaştırıldığında besin alerjisi grubunda kalsiyum alımı kontrol grubuna göre azken demir alımı daha fazlaydı. Her iki grupta vitamin D ve vitamin B12 alımları arasında fark yoktu (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. İki yaş altında günlük mikronutrient alımı

	Besin alerjisi	Kontrol	
Vitamin B12 mcg/gün*	1,8(0,8-2,4)	2,1 (1,3-3,2)	p=0,113
Vitamin D mcg/gün*	2,15(0,661-6,73)	1,39(1,05-3,01)	p=0,572
Demir mg/gün*	6,2(4,2-8,7)	4,6(3,8-6,2)	p=0,014
Kalsiyum mg/gün*	216(123-427)	442,5(313-623)	p<0,001

* ortalanca (çeyrekler arası aralık)

Bir yaş altında günlük alınması önerilen kalsiyum miktarından (280mg) az alan hastaların oranı besin alerjisi grubunda %52,4 (n=11) kontrol grubunda %18,2 (n=2) olarak saptandı (p>0,05).

Bir yaş ile 2 yaş arasında günlük önerilen kalsiyum miktarından (450 mg) az alan hastaların oranı besin alerjisi grubunda (%83,1 /n=54) kontrol grubundan (%30,8/n=4) daha fazlaydı (p<0,001).

Bir yaş ile 2 yaş arasında günlük önerilen demir miktarından (7 mg) az alan hastaların oranı besin alerjisi grubunda %60 (n=39) kontrol grubunda %76,9(n=10) olarak saptandı (p>0,05).

İki yaş altında günlük önerilen vitamin B12 miktarından (1,5mcg) az alan hastaların oranı besin alerjisi grubunda %37,5 (n=30) kontrol grubunda %29,2 (n=7) olarak saptandı (p>0,05).

İki yaş altında hastalarda vitamin alımları karşılaştırıldığında besin alerjisi grubunun riboflavin alımı kontrol grubundan daha düşük; vitamin B6, vitamin E ve vitamin C alımı kontrol grubundan daha yüksek saptandı (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. İki yaş altında günlük vitamin alımı

	Besin alerjisi	Kontrol	
Vitamin B6 mg/gün *	0,8(0,59-1,02)	0,58(0,45-0,78)	p=0,006
Vitamin A mcg/gün *	678(401-1174)	425,5(368,6-770,4)	p=0,26
Vitamin E mg/gün *	7,32(4,87-10,6)	4,85(3,6-7,7)	p=0,006
Vitamin K mcg/gün *	52,3(32,9-83)	40,2(21,1-77,4)	p=0,287
Vitamin B5 mg/gün *	2,2(1,5-3,3)	2,33(1,89-3,28)	p=0,558
Biyotin mcg/gün *	20,4(14,8-30)	23,32(20,4-28,6)	p=0,151
Tiamin mg/gün *	0,55(0,34-0,77)	0,40(0,32-0,56)	p=0,098
Riboflavin mg/gün *	0,46(0,32-0,7)	0,73(0,42-1,1)	p=0,002
Niasin mg/gün *	9,2(6,9-12,4)	8,19(5,09-12,3)	p=0,275
Folat mcg/gün *	98,05(75,5-134,4)	93,7(76,4-116,7)	p=0,552
Vitamin C mg/gün *	65,8(42,2-100,9)	45(29,7-67,8)	p=0,034

* ortanca (çeyrekler arası aralık)

İki yaş altında yaşa göre önerilen günlük riboflavin miktarından (6-12 ay 0,4 mg; 12-24 ay 0,5 mg) düşük alan hastaların oranı besin alerjisi grubunda (%56,3 n=45) kontrol grubundan (%16,7 n=4) daha yüksek saptandı ($p=0,01$).

4.4. Ek gıda başlama zamanlarının karşılaştırılması

İnek sütü proteini içeren ek gıdaya başlama zamanları karşılaştırıldığında inek sütü protein alerjisi olmayan besin alerjisi olan hasta grubunun (n=9) inek sütü proteini içeren ek gıdaya başlama zamanı (7 ay (6-11,5)) kontrol grubunun inek sütü proteini içeren ek gıdaya başlama zamanından [6 ay (5-6)]daha geçti($p=0,01$).

Besin alerjisi olan ve yumurta sarısı alerjisi olmayan (n=83) hastaların ek gıda olarak yumurta sarısına başlama zamanı [9 ay (6-15)] iken kontrol grubunun (n=60) yumurta sarısına başlama zamanından [6 ay (6-8)] daha geçti ($p<0,001$).

Besin alerjisi olan ve yumurta akı alerjisi olmayan (n=49) hastaların ek gıda olarak yumurta akına başlama zamanı [12 ay (12-22)] iken kontrol grubunun (n=49) yumurta akına başlama zamanından [12 ay(6-12)] daha geçti($p<0,001$).

Besin alerjisi olan ve mercimek alerjisi olmayan (n=133) hastaların ek gıda olarak mercimek başlama zamanı [8ay (7-10)] kontrol grubunun (n=59) mercimek başlama zamanından [7 ay (6-8,25)] daha geçti ($p=0,011$).

Diğer besin gruplarında besin alerjili hastaların, alerjik olmadıkları besine başlama zamanı kontrol grubununkine benzerdi.

4.5. Vitamin ve Demir Desteklerinin Karşılaştırılması

İki yaş ve üzerinde D vitamini desteği alanların oranı besin alerjisi grubunda %19,6 (n=11) iken kontrol grubunda %10,8 (n=4) di ($p>0,05$). İki yaş ve üzerinde multivitamin alanların oranı besin alerjisi grubunda %7,1(n=4) iken kontrol grubunda %5,4 (n=2)'di ($p>0,05$).

İki yaş ve üzerinde demir desteği alanların oranı besin alerjisi olanlarda %8,9 (n=5) kontrol grubunda % 5,4(n=2) 'di ($p>0,05$).

İki yaş ve üzerinde besin alerjisi grubunda 1 hasta (%1,8) vitamin B12 desteği alıyorken kontrol grubunda vitamin B12 desteği alan hasta yoktu($p>0,05$).

Bir yaş ve altında D vitamini desteği alanların oranı besin alerjisi grubunda %77,8 (n=28) iken kontrol grubunda %76,9 (n=10)'du($p>0,05$). Bir yaş ve altında

multivitamin alanların oranı besin alerjisi grubunda %13,9 (n=5) iken kontrol grubunda %23,1(n=3)'di ($p>0,05$).

Bir yaş ve altında demir desteği alanların oranı besin alerjisi olanlarda %50 (n=18) kontrol grubunda %61,5(n=8) 'di ($p>0,05$).

İki yaş altında D vitamini desteği alanların oranı besin alerjisi grubunda %49,4 (n=43) iken kontrol grubunda %54,2 (n=13) di ($p>0,05$). İki yaş altında multivitamin alanların oranı besin alerjisi grubunda %6,9 (n=6) iken kontrol grubunda %20,8 (n=5)'di ($p=0,058$).

İki yaş altında demir desteği alanların oranı besin alerjisi olanlarda %26,4 (n=23) kontrol grubunda %37,5 (n=9) 'di ($p>0,05$).

İki yaş altında besin alerjisi grubunda 2 hasta (%2,3) vitamin B12 desteği alıyorken kontrol grubunda vitamin B12 desteği alan hasta yoktu($p>0,05$).

Laboratuvar Sonuçlarının Karşılaştırılması

İki yaş ve üzerindeki hastaların tam kan sayımı karşılaştırıldığında besin alerjisi olanların eozinofil yüzdelerinin '*Mean Corpuscular Volume*' (MCV), '*Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration*' (MCHC) ve '*Red blood cell distribution*' (RDW) lerinin kontrole göre daha yüksek olduğu görüldü. Besin alerjisi olanların ferritin düzeyi kontrole göre daha yüksek saptanırken demir bağlama kapasitesi daha düşük saptandı (Tablo 4.15).

Tablo 4.15. İki yaş ve üzerinde tam kan sayımı, demir parametreleri, vitamin B12 ve D vitamini düzeyleri

	Besin alerjisi	Kontrol	
Hemoglobin (Hb) (gr/dl)*	12,75±0,78	12,63±0,69	p=0,448
Hematokrit (Hct) (%)*	37,65±2,58	36,9±1,87	p=0,141
MCV (fl)†	79,7(77,6-82,25)	76,8(75,3-79)	p<0,001
'Mean Corpuscular Hemoglobin' (MCH) (pg)*	26,31±1,46	26,76±1,93	p=0,231
MCHC (g/dl)*	34,21±0,99	33,73±1,10	p=0,036
RDW (%)†	13,7(13,35-14,45)	13,35(12,9-13,87)	p=0,018
Lökosit (/µl) †	9200(7700-11000)	8000(6400-9750)	p=0,053
Eozinofil (%)†	4,2(2,5-6,4)	1,9(1-2,7)	p<0,001
Nötrofil (%)†	39,8(31,3-48,4)	41,2(34-49,1)	p=0,358
Trombosit (/µl) †	323000 (267000-385250)	310000 (262000-387000)	p=0,698
Demir (µg/dl) *	73,4±36,2	67,73±27,9	p=0,418
Demir bağlama kapasitesi (µg/dl) *	334±49,25	362±50,5	p=0,011
Transferrin saturasyonu(%)*	20,21±9,16	18,5±7,67	p=0,361
Ferritin (ng/ml)†	23,4(14,35-30,65)	16(11,6-22,4)	p=0,007
Vitamin B12 (pg/ml)†	327(215-539)	396(279-505)	p=0,425
Vitamin D (µg/l) *	19,93±7,88	17,14±6,79	p=0,091

* ortalama ± standart sapma †ortanca (çeyrekler arası aralık)

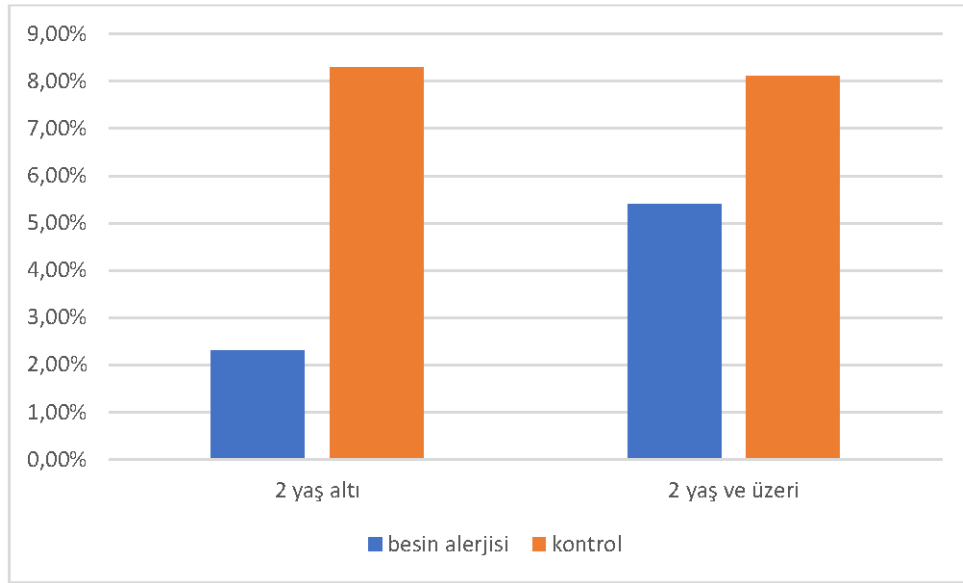
İki yaş altındaki hastaların tam kan sayımı değerlendirmesinde besin alerjisi olanların kontrole göre eozinofil yüzdelerinin, Hct ve MCV'lerinin daha yüksek olduğu görüldü (Tablo 4.16).

Tablo 4.16. İki yaş altında tam kan sayımı, demir parametreleri, vitamin B12 ve D vitamini düzeyleri

	Besin alerjisi	Kontrol	
Hb (gr/dl) *	12,2(11,6-12,6)	12,2(11,3-12,7)	p=0,706
Hct (%) *	36,7(34,7-37,9)	34,7(33,9-37,1)	p=0,0125
MCV (fl) *	77,5(74,8-79,9)	75,3(70,2-76,9)	p=0,001
MCH (pg) *	26(24,6-27,1)	25,7(23,8-26,5)	p=0,26
MCHC (g/dl) *	33,3(32,6-34,2)	34,2(33,3-34,9)	p=0,11
RDW (%) *	14,3(13,4-15,1)	13,9(13,5-15,8)	p=0,538
Lökosit (/µl) *	10900(8975-12300)	9600(8525-10475)	p=0,053
Eozinofil (%) *	3,4(2,8-5,1)	1,8(1,4-2,5)	p<0,001
Nötrofil (%) *	24,8(19,6-31,5)	28,7(20,8-33,8)	p=0,262
Trombosit (/µl) *	340000 (300750-390750)	312500 (250000-367000)	p=0,079
Demir (µg/dl) *	51(32,5-72,2)	52(33-72)	p=0,938
Demir bağlama kapasitesi (µg/dl) *	348(321-400,5)	336(282-402)	p=0,643
Transferrin saturasyonu (%) *	13,5(8-19)	14(8-19)	p=0,728
Ferritin (ng/ml) *	14,85(9,35-26,92)	13,85(9,25-20,92)	p=0,800
Vitamin B12 (pg/ml) *	250(176-435)	301(218-431)	p=0,240
Vitamin D (µg/l) *	25,8(16,1-33,1)	28,4(19,7-40,1)	p=0,385

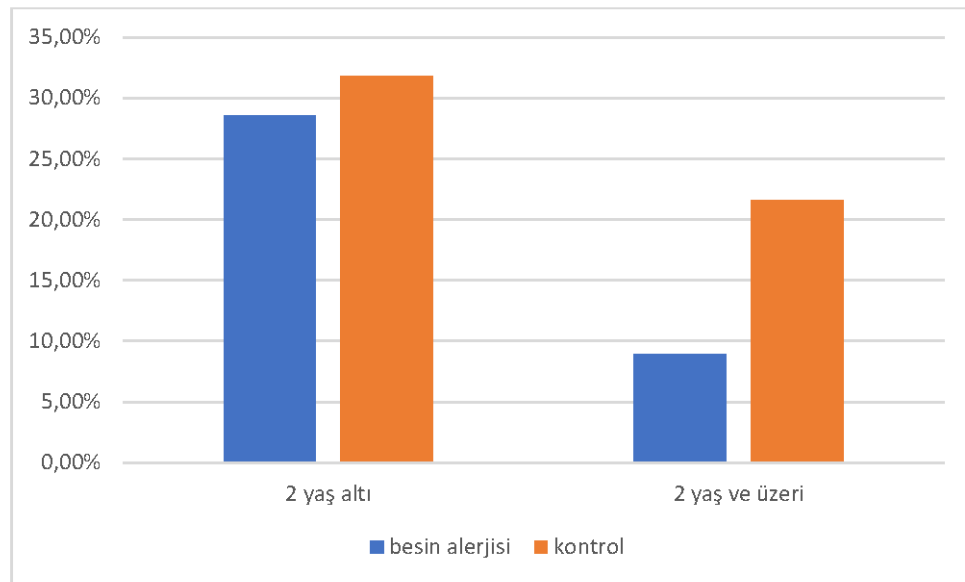
*ortanca (çeyrekler arası aralık)

İki yaş altında anemi (Hb<10,5 gr/dl) besin alerjisi grubunda 2 hastada (%2,3) kontrol grubunda 2 hastada (%8,3) saptandı (p>0,05). 2 yaş ve üzerinde anemi (Hb<11,5 gr/dl) besin alerjisi grubunda 3 hastada (%5,4) kontrol grubunda 3 hastada (%8,1) saptandı (p>0,05). (Şekil 4.7)



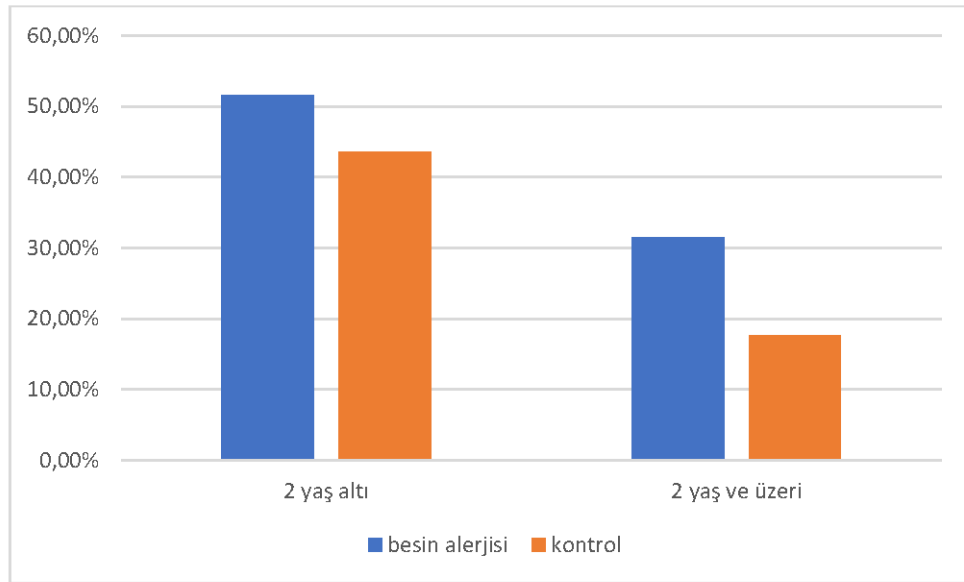
Şekil 4.7. İki yaş altında ve 2 yaş ve üzerinde anemi oranları

İki yaş altında demir eksikliği (ferritin düzeyi <10 mg/dl) olan besin alerjisi grubunda 24 hasta (%28,6) kontrol grubunda 7 hasta (%31,8) vardı ($p>0,05$). İki yaş ve üzerinde demir eksikliği (ferritin düzeyi <10 mg/dl) olan besin alerjisi grubunda 5 hasta (%8,9) kontrol grubunda 8 hasta (%21,6) vardı ($p>0,05$). (Şekil 4.8)



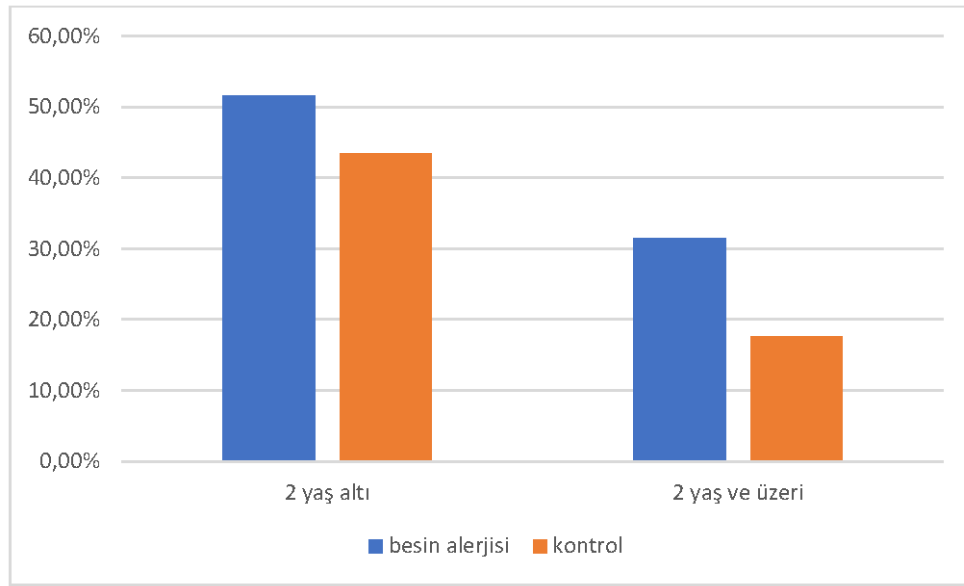
Şekil 4.8. İki yaş altında ve 2 yaş ve üzerinde demir eksikliği oranları

İki yaş altında vitamin D düzeyi $<25 \mu\text{g/l}$ olan besin alerjisi grubunda 37 hasta (%46,3) kontrol grubunda 10 hasta (%41,7) vardı ($p>0,05$). İki yaş ve üzerinde vitamin D düzeyi $<25 \mu\text{g/l}$ olan besin alerjisi grubunda 42 hasta (%76,4) kontrol grubunda 31 hasta (%91,2) vardı ($p>0,05$). (Şekil 4.9)



Şekil 4.9. İki yaş altında ve 2 yaş ve üzerinde d vitamini eksikliği oranları

İki yaş altında vitamin B12 düzeyi $<250 \text{ pg/ml}$ olan besin alerjisi grubunda 43 hasta (%51,6) kontrol grubunda 10 hasta (%43,5) vardı ($p>0,05$). İki. yaş ve üzerinde vitamin B12 düzeyi $<250 \text{ pg/ml}$ olan besin alerjisi grubunda 17 hasta (%31,5) kontrol grubunda 6 hasta (%17,6) vardı ($p>0,05$) (Şekil 4.10).



Şekil 4.10. İki yaş altında ve 2 yaş ve üzerinde vitamin B12 düzeyi <250 pg/ml olanların oranı

İki yaş ve üzerindeki hastaların biyokimya sonuçları karşılaştırıldığında besin alerjisi olanların fosfor düzeyinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu görüldü (Tablo 4.17).

Tablo 4.17. İki yaş ve üzerinde biyokimya sonuçları

	Besin alerjisi	Kontrol	
Total protein g/dl*	6,91±0,49	6,91±0,39	p=0,932
Albümin g/dl*	4,36±0,25	4,39±0,19	p=0,660
Kan üre azotu mg/dl*	12,63±2,94	12,39±3,05	p=0,709
Kreatinin mg/dl*	0,29±0,06	0,30±0,05	p=0,699
Kalsiyum mg/dl	10,07(9,72-10,20)	9,88(9,61-10,15)	p=0,140
Fosfor mg/dl†	5,1(4,82-5,39)	4,90(4,58-5,12)	p=0,029
Alkalen Fosfataz U/L†	240(190-305)	211(179-259)	p=0,078

* ortalama ± standart sapma †ortanca (çeyrekler arası aralık)

İki yaş altındaki hastaların biyokimya sonuçlar karşılaştırıldığında besin alerjisi grubu ile kontrol grubu arasında farklılık görülmedi (Tablo 4.18).

Tablo 4.18. İki yaş altında biyokimya sonuçları

	Besin alerjisi	Kontrol	
Total protein g/dl[†]	6,57(6,29-6,72)	6,53(6,35-6,64)	p=0,485
Albümin g/dl[†]	4,45(4,29-4,58)	4,33(4,26-4,42)	p=0,066
Kan üre azotu mg/dl[†]	9,55(8,17-11,27)	10,03(7,57-13,05)	p=0,590
Kreatinin mg/dl[†]	0,21(0,19-0,25)	0,21(0,19-0,23)	p=0,417
Kalsiyum mg/dl[†]	10,17(9,98-10,45)	10,40(9,94-10,59)	p=0,231
Fosfor mg/dl[†]	5,40(5,09-5,64)	5,53(4,76-5,92)	p=0,540
Alkalen fosfataz U/L[†]	248(211-308)	237(224-290)	p=0,963

* ortalama $\pm$ standart sapma [†]ortanca (çeyrekler arası aralık)

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda besin alerjisi olan hastaların beslenme durumu ile ilgili önemli bilgiler elde edilmiştir. Süt veya çoklu besin alerjisi olan hastalarımızın antropometrik ölçümlerinin sağlıklı çocuklardan farklı olmadığı; besin alerjisi varlığının büyümeyi etkileyen bir faktör olmadığı görülmüştür.

Literatürde besin alerjisi olan çocukların besin alerjisi olmayan yaşlılarına göre büyümelerinin etkilendiğini gösteren birçok yayın vardır (41, 48-51, 57-62). Amerikan Ulusal Sağlık ve Beslenme Anketi sonuçlarının değerlendirildiği çalışmada süt alerjisi olan çocuklarda boy, vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi ortalama değerleri anlamlı olarak düşük saptanmış; diğer besin alerjilerinde benzer bulgu gözlenmemiştir. Bu çalışmada besin alerjisi tanısı anketlere göre konulmuş olup hastaların büyüme gelişmesini etkileyebilecek kronik hastalıklar ya da ilaç kullanma durumu kaydedilmemiştir (49). Kronik hastalığı olanların ya da büyümeyi etkileyebilecek ilaç kullanan hastaların alınmadığı başka bir çalışmada ise besin alerjisi olanların yaşa göre boy ve yaşa göre vücut ağırlığı Z skorlarının sağlıklı kontrollere göre daha düşük olduğu görülmüştür (58).

Besin alerjili çocukların, alerjisi olunan besin sayısına göre karşılaştırıldığı çalışmalarda çoklu besin alerjisi olanların tek besine alerjisi olanlara göre büyüme gelişmesinin daha çok etkilendiğini gösteren çalışmalar vardır. Meyer ve arkadaşlarının (50) yaptığı araştırmada, 3 veya daha fazla besine alerjisi olanların 1 ve 2 besine alerjisi olanlara göre yaşa göre vücut ağırlığı daha düşük saptanmış; yaşa göre boy ve boyda göre vücut ağırlığında her iki grupta fark bulunmamıştır. Başka bir çalışmada ise 2 veya daha fazla besine alerjisi olanların tek besine alerjisi olanlara göre yaşa göre boylarının daha kısa olduğu görülmüştür (41). Atopik dermatiti ve besin alerjisi olan çocukların değerlendirildiği çalışmada ise alerjen olan besin sayısı arttıkça yaşa göre vücut ağırlığı ve yaşa göre boy Z skorlarında azalma saptanmıştır (63). Bunlarla birlikte, Mehta ve arkadaşları (48) çoklu besin alerjisi olanlarla tek besine alerjisi olanlar arasında büyüme gelişmede farklılık saptanmamıştır.

Çalışmamızda besin alerjisi olanların Z skoru <-2 olanların yüzdesi, 2 yaş altında yaşa göre boyda %7 ve yaşa göre vücut ağırlığında %1 olduğu; 2 yaş ve üzerinde ise yaşa göre boyda %7,5 hastada, yaşa göre vücut ağırlığında %1,8 olduğu

görülmüştür. Meyer ve arkadaşlarının (50) yaptığı çalışmada besin alerjisi olanların yaşa göre vücut ağırlığı Z skoru <-2 olanların oranı %8,5 iken; yaşa göre boy Z skoru <-2 olanların oranı %11,5 saptanmıştır. Flammarion ve arkadaşlarının (58) yaptığı çalışmada ise besin alerjisi olanların yaşa göre vücut ağırlığı Z skoru <-2 olanların oranı %9,3; yaşa göre boy Z skoru <-2 olanların oranı %7,2 bulunmuştur. Her iki makalede de, bulgularımızdan daha yüksek oranlarda Z skoru <-2 rapor edilmiştir.

Beslenme, çocuğun yaşına ve gerekli bilgi türüne bağlı olarak çeşitli yöntemlerle incelenebilir. Bebeklerin besin alımının değerlendirilmesi, 24 saat veya 3 günlük bir süre boyunca tüketilen tüm yiyeceklerin prospektif olarak kaydedilmesi veya annenin veya bakıcının doldurabileceği son 24 saat boyunca geriye dönük bir tüketim kaydı ile yapılabilir. Çocuklarda ise 3 veya 7 günlük besin kaydı 24 saatlik geriye dönük besin kaydına göre daha bilgilendiricidir. Farklı yemek seçeneklerinden dolayı, tüketim kaydının bir hafta sonunu içermesi besin alımının değerlendirmesinin doğruluğunu etkilemektedir (64-66). Çalışmamız 6 ay-8 yaş arası çocuklarda yapılmıştır. Diyet alışkanlığının belirlenmesinde güvenilirliği yüksek olan ve tüm çocuklarda uygulanabilen 3 günlük tüketim kaydı yöntemi kullanılmış, 2 hafta içi, 1 hafta sonu günde kayıt alınmıştır. Besin kaydını tutan ebeveyn/bakıcıya ön eğitim verilmiştir.

Araştırmamızda, 2 yaş üzerinde besin alerjili hastalar ve sağlıklı çocukların günlük aldıkları enerji miktarı benzer olarak bulunmuştur. Literatürde bu bulguyu destekleyen çalışmalar olmakla birlikte (58, 59) Henriksen ve arkadaşları (67) süt alerjili çocukların süt tüketebilenlerden daha az enerji aldığını göstermişlerdir. Çalışmamızda 2 yaş ve üzerinde günlük önerilen kalori miktarından daha az alanların oranı besin alerjisi grubunda %35,8, sağlıklı çocuklarda %32,4 saptanmıştır. Flammarion ve arkadaşları, besin alerjisi olanların %24'ü, kontrol grubunun %23'ünün önerilen düzeyin altında enerji aldığını saptanmıştır (58). Meyer ve arkadaşlarının yaptığı ve sadece gastrointestinal IgE aracılı olmayan besin alerjilerinin alındığı çalışmada alınması gereken enerji miktarından az enerji alanların oranı %21,8 saptanmıştır (68). Çalışmamızda her iki çalışmadan da daha yüksek oranlarda yetersiz enerji alımı saptanmıştır. Genel olarak hastalarımızın ve sağlıklı çocukların günlük alması önerilenden daha az karbonhidrat aldıkları görülmüş ve bu enerji açığının nedeni olduğu düşünülmüştür. Son yıllarda beslenme alışkanlığı daha çok

karbonhidrat alımını azaltmak ve protein alımını artırmak yönündedir. İki yaşından küçük çocuklar, genelde beslenmeye ek anne sütü aldıkları için enerji alımı açısından doğru bir değerlendirme yapılamayacağı düşünülmüştür.

Çalışmamızda günlük protein alımları karşılaştırıldığında 2 yaş ve üzerinde besin alerjisi olanlar ile kontrol grubu arasında fark saptanmazken 2 yaş altında besin alerjisi olanların günlük protein alımları ve protein yüzdeleri kontrol grubuna göre daha düşük saptanmıştır. İki yaş ve üzerindeki hastaların aynı zamanda günlük kilogram başına önerilen protein miktarının üzerinde protein aldığı görülmüştür. Flammarion ve arkadaşları (58) besin alerjili hastalar ve sağlıklı çocukların protein alımlarının benzer olduğunu, ayrıca tüm hastaların günlük önerilen protein miktarı kadar veya üzerine protein aldığını rapor etmiştir. Sadece süt alerjisi hastalarının kontrollere göre daha az protein aldıklarını saptamışlardır. Kim ve arkadaşları (44) besin alerjili daha küçük çocuklarda (1-5 yaş) protein alımının düşük olduğunu gözlemişlerdir. Berry ve arkadaşlarının(69) yaptığı çalışmada ise inek sütü protein alerjisi ile inek sütü protein alerjisi ve buğday alerjisi olan çocukların günlük önerilen miktarda protein tüketmelerine rağmen sağlıklı Finlandiyalı çocuklarla karşılaştırıldığında daha az miktarda protein ve karbonhidrat daha fazla miktarda yağ tükettikleri görülmüştür. Çalışmamızda besin alerjisi olan hastaların büyük çoğunluğunda inek sütü protein alerjisi mevcuttur. Çocukluk döneminde süt önemli bir protein kaynağı olmakla birlikte, özellikle yaşamın ilk 2 yılında beslenme temel protein kaynaklarından. Bu nedenle besin alerjili çocuklarda 2 yaş altında protein alımı sağlıklı çocuklara göre daha düşük olabilir. Daha büyük besin alerjili çocuklarda, ailelerin süt yerine diğer hayvansal proteinlere yönelmesi, günlük protein alımını artırmış olabilir.

Besin alerjisi olan hastalarımızın doymamış yağ asidi tüketimi kontrol grubumuzdan daha yüksek; doymuş yağ asidi tüketimi daha düşük olduğu görülmüştür. Bitkisel yağlarda (zeytinyağı, mısır yağı, ay çiçek yağı gibi) doymamış yağ asidi oranı daha yüksekken hayvansal yağlarda (tereyağı, kuyrukyacağı gibi) doymuş yağ asidi oranı daha yüksektir. Besin allerjili çocukların doymamış yağ asidinden zengin bitkisel yağları daha çok tüketmeleri, hayvansal yağların daha az tüketilmesi ve doymuş yağ asidi içeren süt ve süt ürünlerinin diyetlerinde bulunmaması bu bulgulara neden olabilir.

Her iki yaş grubunda da diyetle alınan lif miktarı besin alerjili hastalarda kontrollere göre daha yüksek saptanmıştır. Diyetteki lifin kaynağı sebzeler, meyveler ve tahıllardır (70, 71). Özellikle meyve ve sebzelerin allerjenik özellikleri düşük olduğu için bu hasta grubu tarafından daha sık tüketilebilirler.

Günlük kalsiyum alımları karşılaştırıldığında 2 yaş altında ve 2 yaş ve üzerinde besin alerjisi olanların günlük ortalama kalsiyum alımı kontrol grubundan daha düşük bulunmuştur. Ayrıca günlük önerilen kalsiyum miktarından daha az alanların oranı tüm yaş gruplarında besin alerjisi grubunda daha yüksek saptanmıştır. İnek sütü protein ve kalsiyumdan zengin bir kaynaktır (72). Literatürde besin alerjili hastalarda özellikle süt alerjisi olanlarda günlük kalsiyum alımının besin alerjisi olmayanlara göre daha düşük olduğunu (44, 49, 51, 67, 73) ve günlük önerilen miktarın altında alanların oranının besin alerjisi olanlarda daha yüksek olduğunu gösteren (41) çalışmalar mevcuttur. Çalışmamızda besin alerjisi olan hastaların büyük bir çoğunluğunun inek sütü protein alerjisi mevcuttu ve kalsiyumdan zengin olan bu besinin diyetten çıkartılması besin alerjisi olanlarda kontrol grubuna göre kalsiyum alımının daha düşük saptanmasının nedeni olabilir. Flammarion ve arkadaşlarının (58) çalışmasında inek sütü protein alerjisi olan hastaların besinlerden aldıkları kalsiyum miktarı kontrol grubundan düşük olsa da kalsiyum desteği ile beraber günlük toplamda alınan kalsiyum miktarı besin alerjisi olanlar ile olmayanlar arasında farklı olmadığını gösterilmiştir. Bu çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak hastaların %29'unda inek sütü protein alerjisi vardı ve bunların da yarısı kalsiyum desteği almaktaydı. Bizim çalışmamızda ise hastaların %93,4'ünde inek sütü protein alerjisi olup bunlardan sadece 1 tanesi kalsiyum desteği almaktaydı.

D vitamininin asıl kaynağı güneş ışığına maruziyettir. Başlıca diyetel kaynakları ise yağlı balıklardır (71, 74). Bazı Avrupa ülkelerinde ve Amerika Birleşik Devletleri'nde süt ve süt ürünleri D vitamini ile zenginleştirilmesi yapılmaktadır. Ülkemizde besinlere D vitamini ile zenginleştirme yapılmamaktadır. Bu nedenle süt ve süt ürünleri D vitamini kaliteli kaynağı olarak gösterilemez. Çalışmamızda 2 yaş üzerinde diyetle D vitamini alımı besin alerjisi olanlarda daha yüksekken 2 yaş altında farklılık saptanmamıştır. Ülkemizde besinlerde D vitamini zenginleştirilmesi olmasa da ilk 1 yaşta tüm çocuklara D vitamini desteği önerilmektedir. Çalışmamızda ilk 1 yaşta D vitamini desteği alan hastaların oranı besin alerjisi grubunda %77,8 kontrol

grubunda %76,9 saptanmıştır. Ayrıca çalışmamızda Türk çocukları için alınması önerilen günlük D vitamini kadar veya daha üstünde alan hasta sayısı çok azdır. Çalışmamızda besin alerjisi ve kontrol grubunda sırasıyla 2 yaş üzerinde %76,47 ve %91,2 ile 2 yaş altında %46,3 ve %41,7 oranında D vitamini eksikliği saptanmasının nedeni diyetle ve destekle yeterli D vitamini alınmaması olabilir. Yapılan bir çalışmada besin alerjisi olan ve formula desteği alan çocukların %55,6'sının önerilen D vitamini düzeyinin altında D vitamini tükettiği görülmüş ve hastaların %48,4'ünde D vitamini eksikliği bildirilmiştir (57).

Tüm besin alerjisi popülasyonunda, riboflavin alımı kontrole göre daha düşük saptanırken vitamin B6, vitamin E ve vitamin C alımını kontrol grubundan daha yüksek görülmüştür. Tiamin ve vitamin K alımı 2 yaş ve üzerinde besin alerjisi grubunda yüksekken 2 yaş altında her iki grupta farklılık saptanmamıştır. İki yaş ve üzerinde önerilen miktarın altında riboflavin alanların oranı besin alerjisi grubunda %15,4 saptanmıştır. İki yaş altında önerilen miktarın altında riboflavin alanların oranı besin alerjisi grubunda %56,3 olup kontrol grubundan yüksek saptanmıştır. Flammarion ve arkadaşlarının (58) çalışmasında çalışmamıza benzer şekilde besin alerjisi olanların günlük aldığı vitamin A ve vitamin E miktarları kontrol göre daha yüksek miktarda bulunmuş ve bunun nedeni olarak diyetisyen önerisi ile tüketilen bitkisel yağlar gösterilmiştir. Henricksen ve arkadaşlarının (67) çalışmasında ise süt alerjisi olan çocukların süt tüketenlere göre günlük daha az riboflavin ve niasin aldıkları; vitamin A, vitamin C ve tiamin miktarları arasında fark olmadığı gösterilmiştir. Bu çalışmada ayrıca inek sütü tüketmeyen hastaların hepsinin önerilen riboflavin düzeyi altında riboflavin tükettiği görülmüştür. Kim ve arkadaşlarının (44) çalışmasında alerjen olan besine göre mikronutrient alımları karşılaştırılmış ve inek sütü protein alerjisi olanlarda kalsiyum ve riboflavin; yumurta alerjisi olanlarda vitamin A, tiamin, riboflavin ve niasin; kalsiyum, riboflavin, vitamin B6 ve niasin; et ve balık alerjisi olanlarda demir alımı düşük saptanmıştır. Diyetteki riboflavinin ana kaynağı süt ve süt ürünleridir (45, 71, 75, 76). Çalışmamızda tüm popülasyonda besin alerjisi olanlarda riboflavin alımı kontrole göre daha düşük saptanmıştır. Bunun nedeni çalışmamızdaki besin alerjisi olanların büyük çoğunluğunun riboflavinin önemli bir kaynağı olan inek sütü protein alerjisi olması olabilir.

E vitamininden zengin kaynaklar başlıca bitkisel yağlardır. Ayrıca fındık ve tohumlarda, yeşil yapraklı sebzelerde ve çeşitli balıklarda önemli miktarda bulunur. Vitamin C ise sebze ve meyvelerde bulunur (71). Çalışmamızda besin alerjisi olanların kontrol grubuna göre daha fazla E vitamini almasının nedeninin bitkisel yağlar ile yağlı tohumları; C vitamini almasının nedeninin sebze ve meyveleri daha fazla tüketmelerine bağlı olabilir.

Demir diyetinde hem demiri ve nonhem demiri olarak bulunur. Hem demiri ette bulunur; nonhem demiri ise yeşil yapraklı sebzeler, tahıl ve yumurtada bulunur. Çalışmamızda besin alerjisi ile kontrol grubu karşılaştırıldığında demir alımının her iki yaş grubunda da besin alerjisi olanlarda kontrole göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Çalışmamızın aksine literatürde besin alerjisi olanlar ile olmayanların demir alımı arasında fark bulunmayan çalışmalar mevcuttur (58, 67).

İnek sütü protein ve kalsiyum açısından zengin bir besin olmakla beraber fazla tüketimi demir eksikliğine ve demir eksikliği anemisine neden olabilmektedir. İnek sütü protein alerjisi olan çocuklarda demir eksikliği anemisi normal popülasyonla benzer sıklıkta görülmektedir (77). Çalışmamızda da demir eksikliği (ferritin düşüklüğü) ve demir eksikliği anemisi (hemogloblin düşüklüğü) olanların oranı tüm popülasyonda besin alerjisi olanlar ile kontrol grubu arasında fark saptanmamıştır.

Ülkemizde “Demir gibi Türkiye projesi” ile zamanında doğan tüm çocuklara 4 aylıkken demir desteği başlanması önerilmektedir. Çalışmamızda 1 yaş altında demir desteği alanların oranı %50 iken kontrol grubunda %61,5 saptanmıştır. İki yaş altında demir eksikliği oranının yüksek olmasının nedeni destek alım oranının düşük olması olabilir. Ayrıca her iki yaş grubunda da önerilen demir miktarının altında demir tüketenlerin oranı oldukça yüksektir.

Çalışmamızda 2 yaş ve üzerinde besin alerjisi olanların ferritin değerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Besin alerjisi olanların günlük aldıkları demir miktarının kontrolden yüksek olması bu durumun nedeni olabilir.

Tüm yaş gruplarında besin alerjisi ile kontrol grubunun vitamin B12 alımları arasında ve serum vitamin B12 değerleri arasında fark bulunmamıştır. Kvammen ve arkadaşlarının (56) yaptığı araştırmada 0-2 yaş arası inek sütü protein alerjisi olan hastaların anne sütü ya da mama alırken tamamlayıcı beslenmeden aldıkları vitamin B12 miktarları karşılaştırılmış ve sadece anne sütü ile beslenenlerin daha düşük olduğu

görülmüştür. Vitamin B12 eksikliği serum vitamin B12 düzeyi <250pmol/l ve plazma homosistein >6,5µmol/l olması olarak tanımlanmıştır ve vitamin B12 eksikliği oranı %12 saptanmıştır. Bizim çalışmamızda homosistein düzeyi bakılmasa da vitamin B12 düzeyi <250 pmol/l olanların oranı besin alerjisi olanlarda 2 yaş altında %51,6; 2 yaş ve üzerinde %31,5 saptanmıştır. Çalışmamızda plazma homosistein değerleri olmaması nedeniyle gerçek vitamin B12 eksikliği oranı tam olarak verilememiştir.

Besin alerjisi olan çocukların diyetisyen tarafından değerlendirilmesi önerilmektedir (8, 34, 37, 78, 79). Besin alerjisi olan çocuklarda diyetisyen etkisini inceleyen bir çalışmada daha önce diyetisyen tarafından değerlendirilmeyen besin alerjisi olan çocukların besin alerjisi olmayanlara göre daha düşük enerji ve protein aldığı; diyetisyen değerlendirmesi sonrasında 6 ay sonra enerji alımlarının kontrol grubuna benzer olduğu ve antropometrik ölçümlerinde iyileşme olduğu görülmüştür (51). Çalışmamızda antropometrik ölçümlerde ve enerji alımında besin alerjisi olanların kontrol grubundan farklı olmasının nedeni hastalarımızın büyük çoğunluğunun daha önce diyetisyen tarafından değerlendirilmesi olabilir.

Besin alerjisinin beslenme davranışı üzerine etkileri ve ailelerin davranışları üzerinde etkisi olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (80, 81). Yapılan bir araştırmada besin alerjisi olan çocukların kontrol grubuna göre daha az çeşit besin tükettiği; en sık tüketilen besinlerin tahıl, meyve ve sebze olduğu; ayrıca ailelerin sağlıklı beslenme konusunda kontrol grubuna göre daha endişeli olduğu görülmüştür (82). Çalışmamızda besin alerjisi olanların kontrol grubuna göre daha fazla doymamış yağ, lif ve demir tüketimi olmasının büyük çoğunluğunun diyetisyen tarafından daha önce değerlendirilmiş olması ve ailelerin sağlıklı beslenme konusunda kontrol grubuna göre daha bilgili olması olabilir.

Besin alerjisi olanların ek gıdaya geçişte alerjisi olmayan ama alerjen olduğu bilinen besinler olan süt, yumurta ve mercimeği sağlıklı çocuklara göre daha geç tüketmeye başladığı saptanmıştır. Başka çalışmada, doktor tanısı olmadan besin eliminasyon diyeti yapanlar değerlendirilmiş ve çocuğun anksiyete seviyesi eliminasyon yapanlarda daha yüksek bulunurken; eliminasyon yapma ile doktor tanısı ve doktor önerisi ile besinden kaçınma arasında ilişki bulunamamıştır (83). Çalışmamızda bu çalışmadan farklı olarak besin alerjisi olmayan fakat eliminasyon diyeti yapan hastalar bulunmamaktadır. Bu çalışmada her ne kadar anne anksiyetesi

ile ilişki kurulamasa da bizim çalışmamızda aileler tarafından alerjen olduğu bilinen besinlerin geç verilmeye başlanmasının nedeninin ailelerin reaksiyon korkusu olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları kontrol grubundaki hasta sayısının az olması, diyet değerlendirmesinin hasta beyanlarına göre yapılmış olması, besin alerjisi olan hastaların diyetisyen tarafından değerlendirilenlerin oranının tam olarak bilinmemesi nedeniyle diyetisyen etkisinin değerlendirilememesi, günlük tüketilen besin grupları, porsiyonları ve çeşitliliğinin analiz edilmemesidir.

Sonuç olarak, beslenmesini etkileyecek şekilde majör besin gruplarını alerjisi olan hastaların beslenme durumlarının incelendiği bu çalışmada besin alerjili çocukların büyümelerinin normal sınırlarda olduğu, sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldığında özellikle süt alerjisi olan hastaların kalsiyum ve riboflavin alımlarının daha düşük olduğu saptanmıştır. Sağlıklı beslenme konusunda fikir veren kan parametreleri besin alerjili ve sağlıklı çocuklarda benzerdir. Bu hastaların diyetisyen değerlendirmesi ile yakın beslenme ve büyüme takibi, eksik alımı saptanan makro ve mikronütrientlerin desteklenmesi ile uzun dönemde istenmeyen besin eliminasyonu ilişkili eksikliklerin önüne geçilebilir.

6. SONUÇLAR

1. Toplamda 143 besin alerjisi olan 61 kontrol grubu hasta; 2 yaş ve üzeri ile 2 yaş altı gruba ayrılarak değerlendirildi.

2. Tüm yaş gruplarında yaşa göre boy, yaşa göre vücut ağırlığı, boya göre vücut ağırlığı ve vücut kitle indeksi Z skoru benzerdi.

3. Besin alerjisi olan hastaların sadece süt alerjisi olanlar ve 2 veya daha fazla besin grubuna alerjisi olanların yaşa göre boy, yaşa göre vücut ağırlığı, boya göre vücut ağırlığı ve vücut kitle indeksi Z skoru benzerdi. 2 veya daha az besin grubuna alerjisi olanlar ile 3 veya daha fazla besin grubuna alerjisi olanların yaşa göre boy, yaşa göre vücut ağırlığı, boya göre vücut ağırlığı ve vücut kitle indeksi Z skoru benzerdi.

4. İki yaş ve üzerinde besin alerjisi olanların günlük enerji, karbonhidrat ve protein alımı kontrol grubuna benzerken yağ alımları kontrol grubundan daha azdı.

5. İki yaş altında besin alerjisi olanların günlük yağ alımı kontrol grubuna benzerken; enerji ve karbonhidrat alımları kontrol grubundan daha fazla protein alımı kontrol grubundan daha azdı.

6. Tüm besin alerjisi popülasyonunda günlük toplam lif ve çoklu doymamış yağ asidi alımları kontrol grubundan yüksekken; doymuş yağ asidi alımları düşüktü.

7. Tüm besin alerjisi popülasyonunda demir alımı kontrol grubundan yüksekken; kalsiyum alımları düşüktü.

8. Tüm besin alerjisi popülasyonunda, riboflavin alımı kontrole göre daha düşük saptanırken vitamin B6, vitamin E ve vitamin C alımını kontrol grubundan daha yüksekti. Tiamin ve vitamin K alımı 2 yaş ve üzerinde besin alerjisi grubunda yüksekken 2 yaş altında her iki grupta benzerdi.

9. Besin alerjisi olanlardan inek sütü alerjisi olmayanların inek sütü içeren besine, yumurta alerjisi olmayanların yumurta içeren besine, mercimek alerjisi olmayan mercimek içeren besine ek gıda olarak başlama zamanları kontrol grubundan daha geçti.

10. Tüm yaş gruplarında demir ve D vitamini desteği alma oranları benzerdi.

11. İki yaş ve üzerinde besin alerjisi olanların ferritin değeri kontrol grubundan daha yüksekti.

12. Tüm besin alerjisi popülasyonunda demir eksikliği ve anemi oranları kontrol ile benzerdi.

13. Tüm besin alerjisi popülasyonunda D vitamini eksikliği ve vitamin B12 düzeyi düşüklüğü oranları kontrol ile benzerdi.



7. KAYNAKLAR

1. Johansson SG, 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.
2. Panel NI-SE, Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126(6 Suppl):S1-58.
3. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125(2 Suppl 2):S116-25.
4. Altintas DU, Buyuktiryaki B. Besin Alerjisi: Türk Ulusal Rehberi 2017. *Astım Allerji İmmünoloji.* 2017;15.
5. Meyer R, Venter C, Fox AT, Shah N. Practical dietary management of protein energy malnutrition in young children with cow's milk protein allergy. *Pediatr Allergy Immunol.* 2012;23(4):307-14.
6. 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.
7. Mansoor DK, Sharma HP. Clinical presentations of food allergy. *Pediatr Clin North Am.* 2011;58(2):315-26, ix.
8. Boyce JA, Assa'a A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: summary of the NIAID-Sponsored Expert Panel Report. *Nutrition.* 2011;27(2):253-67.
9. Rona RJ, Keil T, Summers C, Gislason D, Zuidmeer L, Sodergren E, et al. The prevalence of food allergy: a meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;120(3):638-46.
10. 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.
11. 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 schoolchildren in the eastern Black Sea region of Turkey. *Clin Exp Allergy.* 2009;39(7):1027-35.
12. Dogruel D, Bingol G, Altintas DU, Yilmaz M, Guneser Kendirli S. Clinical Features of Food Allergy during the 1st Year of Life: The ADAPAR Birth Cohort Study. *Int Arch Allergy Immunol.* 2016;169(3):171-80.
13. Wood RA. Advances in food allergy in 2015. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;138(6):1541-7.

14. Allen KJ, Koplin JJ. The epidemiology of IgE-mediated food allergy and anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2012;32(1):35-50.
15. Yavuz ST, Sahiner UM, Buyuktiryaki B, Soyer OU, Tuncer A, Sekerel BE, et al. Phenotypes of IgE-mediated food allergy in Turkish children. *Allergy Asthma Proc.* 2011;32(6):47-55.
16. Chehade M, Mayer L. Oral tolerance and its relation to food hypersensitivities. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115(1):3-12; quiz 3.
17. Pelz BJ, Bryce PJ. Pathophysiology of Food Allergy. *Pediatr Clin North Am.* 2015;62(6):1363-75.
18. Fernandez-Rivas M, Bolhaar S, Gonzalez-Mancebo E, Asero R, van Leeuwen A, Bohle B, et al. Apple allergy across Europe: how allergen sensitization profiles determine the clinical expression of allergies to plant foods. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;118(2):481-8.
19. Lack G. Epidemiologic risks for food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;121(6):1331-6.
20. 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.
21. Feuille E, Nowak-Wegrzyn A. Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome, Allergic Proctocolitis, and Enteropathy. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2015;15(8):50.
22. Shek LP, Bardina L, Castro R, Sampson HA, Beyer K. Humoral and cellular responses to cow milk proteins in patients with milk-induced IgE-mediated and non-IgE-mediated disorders. *Allergy.* 2005;60(7):912-9.
23. Morita H, Nomura I, Orihara K, Yoshida K, Akasawa A, Tachimoto H, et al. Antigen-specific T-cell responses in patients with non-IgE-mediated gastrointestinal food allergy are predominantly skewed to T(H)2. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;131(2):590-2 e1-6.
24. Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, Roberts G, Beyer K, Bindslev-Jensen C, et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy.* 2014;69(8):1008-25.
25. Kulis M, Wright BL, Jones SM, Burks AW. Diagnosis, management, and investigational therapies for food allergies. *Gastroenterology.* 2015;148(6):1132-42.
26. Celik-Bilgili S, Mehl A, Verstege A, Staden U, Nocon M, Beyer K, 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):268-73.
27. Valenta R, Lidholm J, Niederberger V, Hayek B, Kraft D, Gronlund H. The recombinant allergen-based concept of component-resolved diagnostics and immunotherapy CRD and CRIT. *Clin Exp Allergy.* 1999;29:896-904.

28. Osterballe M, Andersen KE, Bindslev-Jensen C. The diagnostic accuracy of the atopy patch test in diagnosing hypersensitivity to cow's milk and hen's egg in unselected children with and without atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51(4):556-62.
29. Turjanmaa K, Darsow U, Niggemann B, Rancé F, Vanto T, Werfel T. EAACI/GA2LEN Position paper: Present status of the atopy patch test. *Allergy*. 2006;61(12):1377-84.
30. Mehl A, Rolinck-Werninghaus C, Staden U, Verstege A, Wahn U, Beyer K, et al. The atopy patch test in the diagnostic workup of suspected food-related symptoms in children. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;118(4):923-9.
31. Nowak-Węgrzyn A, Assa'ad AH, Bahna SL, Bock SA, Sicherer SH, Teuber SS. Work Group report: Oral food challenge testing. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2009;123(6):S365-S83.
32. Sampson HA, Gerth van Wijk R, Bindslev-Jensen C, Sicherer S, Teuber SS, Burks AW, 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.
33. 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):159-67.
34. Koletzko S, Niggemann B, Arato A, Dias JA, Heuschkel R, Husby S, et al. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;55(2):221-9.
35. Vandenplas Y, Koletzko S, Isolauri E, Hill D, Oranje AP, Brueton M, et al. Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. *Arch Dis Child*. 2007;92(10):902-8.
36. Luyt D, Ball H, Makwana N, Green MR, Bravin K, Nasser SM, et al. BSACI guideline for the diagnosis and management of cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy*. 2014;44(5):642-72.
37. Fiocchi A, Brozek J, Schunemann 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. *Pediatr Allergy Immunol*. 2010;21 Suppl 21:1-125.
38. Clark AT, Skypala I, Leech SC, Ewan PW, Dugue P, Brathwaite N, et al. British Society for Allergy and Clinical Immunology guidelines for the management of egg allergy. *Clin Exp Allergy*. 2010;40(8):1116-29.
39. Mehta H, Groetch M, Wang J. Growth and nutritional concerns in children with food allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2013;13(3):275-9.
40. Sova C, Feuling MB, Baumler M, Gleason L, Tam JS, Zafra H, et al. Systematic review of nutrient intake and growth in children with multiple IgE-mediated food allergies. *Nutr Clin Pract*. 2013;28(6):669-75.

41. Christie L, Hine RJ, Parker JG, Burks W. Food Allergies in Children Affect Nutrient Intake and Growth. *Journal of the American Dietetic Association*. 2002;102(11):1648-51.
42. Diamanti A, Pedicelli S, D'Argenio P, Panetta F, Alterio A, Torre G. Iatrogenic Kwashiorkor in three infants on a diet of rice beverages. *Pediatr Allergy Immunol*. 2011;22(8):878-9.
43. Türkiye Beslenme Rehberi TÜBER 2015. ANKARA: T.C. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 1031; 2016.
44. Kim J, Kwon J, Noh G, Lee SS. The effects of elimination diet on nutritional status in subjects with atopic dermatitis. *Nutr Res Pract*. 2013;7(6):488-94.
45. Kirby M, Danner E. Nutritional deficiencies in children on restricted diets. *Pediatr Clin North Am*. 2009;56(5):1085-103.
46. Barreto-Chang O, Pearson D, Shepard W, Longhurst CA, Greene A. Vitamin D--deficient rickets in a child with cow's milk allergy. *Nutrition in clinical practice : official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*. 2010;25(4):394-8.
47. Fox AT, Du Toit G, Lang A, Lack G. Food allergy as a risk factor for nutritional rickets. *Pediatr Allergy Immunol*. 2004;15(6):566-9.
48. Mehta H, Ramesh M, Feuille E, Groetch M, Wang J. Growth comparison in children with and without food allergies in 2 different demographic populations. *J Pediatr*. 2014;165(4):842-8.
49. Robbins KA, Wood RA, Keet CA. Milk allergy is associated with decreased growth in US children. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134(6):1466-8 e6.
50. Meyer R, De Koker C, Dziubak R, Venter C, Dominguez-Ortega G, Cutts R, et al. Malnutrition in children with food allergies in the UK. *J Hum Nutr Diet*. 2014;27(3):227-35.
51. Berni Canani R, Leone L, D'Auria E, Riva E, Nocerino R, Ruotolo S, et al. The effects of dietary counseling on children with food allergy: a prospective, multicenter intervention study. *J Acad Nutr Diet*. 2014;114(9):1432-9.
52. Geoffrey RS, Cynthia B, Graham AB, 3rd, Brown OW, Hardin A, Lessin HR, et al. 2014 recommendations for pediatric preventive health care. *Pediatrics*. 2014;133(3):568-70.
53. Joosten KF, Hulst JM. Prevalence of malnutrition in pediatric hospital patients. *Curr Opin Pediatr*. 2008;20(5):590-6.
54. Groetch M, Venter C, Skypala I, Vlieg-Boerstra B, Grimshaw K, Durban R, et al. Dietary Therapy and Nutrition Management of Eosinophilic Esophagitis: A Work Group Report of the American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2017;5(2):312-24.e29.
55. Kliegman R, Stanton B, St. Geme JW, Schor NF, Behrman RE. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20 ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016.

56. Kvammen JA, Thomassen RA, Eskerud MB, Rugtveit J, Henriksen C. Micronutrient Status and Nutritional Intake in 0- to 2-Year-old Children Consuming a Cows' Milk Exclusion Diet. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;66(5):831-7.
57. Robbins KA, Guerrerio AL, Hauck SA, Henry BJ, Keet CA, Brereton NH, et al. Growth and nutrition in children with food allergy requiring amino acid-based nutritional formulas. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;134(6):1463-6 e5.
58. Flammarion S, Santos C, Guimber D, Jouannic L, Thumerelle C, Gottrand F, et al. Diet and nutritional status of children with food allergies. *Pediatr Allergy Immunol.* 2011;22(2):161-5.
59. Isolauri E, Sutas Y, Salo MK, Isosomppi R, Kaila M. Elimination diet in cow's milk allergy: risk for impaired growth in young children. *J Pediatr.* 1998;132(6):1004-9.
60. Vieira MC, Morais MB, Spolidoro JV, Toporovski MS, Cardoso AL, Araujo GT, et al. A survey on clinical presentation and nutritional status of infants with suspected cow' milk allergy. *BMC Pediatr.* 2010;10:25.
61. Paganus A, Juntunen-Backman K, Savilahti E. Follow-up of nutritional status and dietary survey in children with cow's milk allergy. *Acta Paediatr.* 1992;81(6-7):518-21.
62. Beck C, Koplin J, Dharmage S, Wake M, Gurrin L, McWilliam V, et al. Persistent Food Allergy and Food Allergy Coexistent with Eczema Is Associated with Reduced Growth in the First 4 Years of Life. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2016;4(2):248-56 e3.
63. Cho HN, Hong S, Lee SH, Yum HY. Nutritional status according to sensitized food allergens in children with atopic dermatitis. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2011;3(1):53-7.
64. Koletzko B. *Pediatric Nutrition In Practice.* Basel: Karger; 2008. 13-6 p.
65. Burrows TL, Martin RJ, Collins CE. A systematic review of the validity of dietary assessment methods in children when compared with the method of doubly labeled water. *J Am Diet Assoc.* 2010;110(10):1501-10.
66. Lanigan JA, Wells JC, Lawson MS. Validation of food diary method for assessment of dietary energy and macronutrient intake in infants and children aged 6-24 months. *Eur J Clin Nutr.* 2001;55:124-9.
67. Henriksen C, Eggesbø M, Halvorsen R, Botten G. Nutrient intake among two-year-old children on cows' milk-restricted diets. *Acta Pædiatr.* 2000;89:272-8.
68. Meyer R, De Koker C, Dziubak R, Godwin H, Dominguez-Ortega G, Chebar Lozinsky A, et al. The impact of the elimination diet on growth and nutrient intake in children with food protein induced gastrointestinal allergies. *Clin Transl Allergy.* 2016;6:25.
69. Berry MJ, Adams J, Voutilainen H, Feustel PJ, Celestin J, Jarvinen KM. Impact of elimination diets on growth and nutritional status in children with multiple food allergies. *Pediatr Allergy Immunol.* 2015;26(2):133-8.

70. Reicks M, Jonnalagadda S, Albertson AM, Joshi N. Total dietary fiber intakes in the US population are related to whole grain consumption: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2009 to 2010. *Nutr Res.* 2014;34(3):226-34.
71. Gibney MJ, Lanham-New SA, Cassidy A, Vorster H. The Nutrition Society Textbook Series ,Introduction to Human Nutrition, 2th Edition. USA2009.
72. Turck D. Cow's milk and goat's milk. *World Rev Nutr Diet.* 2013;108:56-62.
73. Madsen CD, R.C. H. Calcium intake in children with positive IgG RAST to cow's milk. *J Paediatr Child Health.* 1997;33:209-12.
74. Braegger C, Campoy C, Colomb V, Decsi T, Domellof M, Fewtrell M, et al. Vitamin D in the healthy European paediatric population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013;56(6):692-701.
75. Dror DK, Allen LH. Dairy product intake in children and adolescents in developed countries: trends, nutritional contribution, and a review of association with health outcomes. *Nutr Rev.* 2014;72(2):68-81.
76. Coudray B. The Contribution of Dairy Products to Micronutrient Intakes in France. *Journal of the American College of Nutrition.* 2011;30(sup5):410S-4S.
77. Vanderhoof JA, Kleinman RE. Iron Requirements for Infants with Cow Milk Protein Allergy. *J Pediatr.* 2015;167(4 Suppl):S36-9.
78. Venter C, Laitinen K, Vlieg-Boerstra B. Nutritional aspects in diagnosis and management of food hypersensitivity-the dietitians role. *J Allergy (Cairo).* 2012;2012:269376.
79. Collins SC. Practice Paper of the Academy of Nutrition and Dietetics: Role of the Registered Dietitian Nutritionist in the Diagnosis and Management of Food Allergies. *J Acad Nutr Diet.* 2016;116(10):1621-31.
80. Maslin K, Grundy J, Glasbey G, Dean T, Arshad SH, Grimshaw K, et al. Cows' milk exclusion diet during infancy: Is there a long-term effect on children's eating behaviour and food preferences? *Pediatr Allergy Immunol.* 2016;27(2):141-6.
81. Maslin K, Dean T, Arshad SH, Venter C. Fussy eating and feeding difficulties in infants and toddlers consuming a cows' milk exclusion diet. *Pediatr Allergy Immunol.* 2015;26(6):503-8.
82. Maslin K, Dean T, Arshad SH, Venter C. Dietary variety and food group consumption in children consuming a cows' milk exclusion diet. *Pediatr Allergy Immunol.* 2016;27(5):471-7.
83. Le TM, Zijlstra WT, van Opstal EY, Knol MJ, L'Hoir MP, Knulst AC, et al. Food avoidance in children with adverse food reactions: influence of anxiety and clinical parameters. *Pediatr Allergy Immunol.* 2013;24(7):650-5.