

BESİN ALERJİSİNDE TANISAL TESTLERİN SEÇİMİ VE YORUMLANMASI

Prof. Dr. Esen Demir

EÜTF Çocuk Alerji ve Klinik İmmunoloji BD

Herhangi bir besini aldıktan sonra gelişen immün aracılıklı mekanizmalarla ortaya çıkan reaksiyonlar besin alerjisi olarak tanımlanır. İmmün aracılıklı olan bu reaksiyonlar IgE aracılıklı olan ve olmayan olarak ayrılabilir. IgE aracılıklı olan reaksiyonlar besin maddesinin alınmasından en fazla bir saatte başlayan (genellikle ilk 15 dakika) ve her besin alımından sonra tekrarlayan reaksiyonlardır. Bazen besinin hazırlanış şekline bağlı olarak reaksiyon görülme de (fırınlanmış süt ve yumurta da olduğu gibi) aynı şekilde hazırlanmış ürünlerle reaksiyon tekrarlayacaktır. IgE dışı immün yanıtlarla ortaya çıkan besin alerjilerinde klinik bulgu genellikle 24 saatten sonra ve ikinci günden sonra başlar, bir haftaya kadar da uzayabilir. Gıda maddesinin kesilmesinden sonra 15 gün (tercihen 20 gün) bulgular kaybolur. Bazen aynı hastada IgE aracılıklı olan ve olmayan besin alerjileri birlikte görülebilir ki bu tip reaksiyonlar mikst tip besin alerjisi olarak isimlendirilmektedir.

Besinlerle oluşan alerjik reaksiyonlarda klinik bulgular genellikle immün reaksiyonun tipine göre değişebilmektedir. Tip 1 immün reaksiyonla gelişen besin alerjilerinde en sık deri, gastrointestinal sistem ve solunum sistemi olaya katılır. Ancak hipotansiyon gibi kardiyak belirtiler ve anafilaksiye azımsanmayacak sıklıkta görülmektedir. IgE aracılıklı olmayan besin alerjilerinde deri bulguları (egzama ve atopik dermatit) ve gastrointestinal yakınmalar (kabızlık, ishal, iştahsızlık, beslenme bozukluğu vs.) görülebilir. İmmün reaksiyonlara göre besin alerjisi klinik bulguları Tablo 1' de verilmiştir.

Besin alerjilerinde başlıca beş alerjene karşı reaksiyon görülmektedir. İnek sütü, yumurta, deniz ürünleri, çerez ve kabuklu yemişler ve soya genellikle en sık alerjik olan besinler olsa da çocuklar ile erişkinler ve toplumlara göre besin türü (buğday, pirinç, susam gibi diğer besinler) sıklıkları değişebilmektedir.

Detaylı bir öykü ile besin alerjisi olabileceği düşünülen hastada klinik bulgulara göre laboratuvar testleri seçilmelidir; in vitro (besin-splgE) ve in vivo (deri prik testleri, eliminasyon ve besin yükleme testleri) IgE aracılıklı besin alerjilerinde uygulanan pratik kullanımdaki testlerdir. Bileşene dayalı testler son zamanlarda kullanılmaktaysa da olguların çoğunda besin-splgE'ye çok üstünlüğü gösterilememiştir. Prognozu öngörmekte ve oral alerji sendromunda çapraz duyarlılıkları saptamak için kullanılabilir. Bazofil aktivasyon testi, lenfosit transformasyon testleri gibi araştırma amaçlı testler çok gelişmiş merkezlerde bile rutin kullanımda değildir. IgE dışı immün reaksiyonlara bağlı geliştiği düşünülen besin

alerjilerinde eliminasyon ve besin yükleme testi geç reaksiyon değerlendirilmesi dışında kullanılabilen yama testlerinin duyarlılık ve özgüllüğü düşüktür.

Çocuklarda IgE bağımlı alerjik reaksiyonlar genellikle besin maddesine ilk başladığı zaman bir hafta içinde ortaya çıkar. İnek sütü ve yumurta gibi besin alerjileri çocuklarda sıktır ve tolerans gelişebilmesi nedeniyle sıklığı yaşla azalır. İlk birkaç yaşta süt ve yumurta ile alerjik reaksiyonu olmayan bir hastada besin yükleme testleri ile kanıtlanmadıkça besin-splgE ve veya deri prik testlerindeki (DPT) düşük anlamlılıktaki pozitif değerler için, hastalara besin alerjisi tanısı ile eliminasyon önerilmemelidir. Erişkin hastalarda çok ender olarak süt ve yumurta ile yeni başlayan alerjik reaksiyonlar tanımlanmıştır.

Öyküsü tam net olmayan, anafilaksi tanımlanmayan, kronik müphem yakınması olan hastalarda, in vitro ve in vivo testler %95 öngörü değerinin altında (birçok besin için belirlenmiştir) ise gözlem altında besin yükleme testleri ile tanı desteklenmelidir (Tablo 2). Besin yükleme testleri 0-3 yaştaki çocuklarda açık test şeklinde yapılabilir. Çift kör plasebo kontrollü test altın standart testtir ancak zaman alıcı ve pahalıdır.

Polen-besin sendromu bulguları ile gelen hastalarda çapraz reaksiyon veren polen duyarlılığının saptanması önemlidir. Bu hastalarda polen duyarlılıkları da DPT ve sp-splgE ile ve gerekirse bileşene dayalı testler araştırılmalıdır. Oral alerji sendromu huş ağacı duyarlılığı olan hastalarda %50 gibi yüksek oranlarda görülebilmektedir. Muz, avokado, kestane ve kivi alerjisi saptanan hastalarda lateks duyarlılığı da araştırılmalıdır. Besinler arasındaki çapraz reaksiyonların saptanmasında da bileşene dayalı testlerin kullanılması değerlidir. DPT ve besin-splgE ile duyarlılık saptanan hastalarda, major ve minör alerjenlerin bileşen dayalı testler ile değerlendirilmesi ile klinik bulgu gelişebilme riski ve ağırlığı öngörülebilir.

Besinler arasındaki çapraz reaksiyonlar da akılda tutulmalıdır. Örneğin inek sütü, koyun sütü ve keçi sütü arasındaki %70-95 aminoasit benzerliği nedeniyle klinik çapraz reaksiyon riski yüksektir.

Laboratuvar testleri sadece besin alerjisi tanısında değil, tolerans ve prognoz değerlendirilmesinde de kullanılmaktadır. Burada DPT endüryasyon çapı ve splgE düzeylerinin çok yüksek olması ile birlikte bileşene dayalı testlerde örneğin inek sütü için kazein (Bos d 8), yumurta alerjisi için ovomukoid (Gal d 1) yüksek pozitif değerlerde saptanması toleransın gecikebileceği veya olmayabileceğini gösterme için yol gösterici olabilir.

Alerjik reaksiyondan hemen 2-4 saat önce veya sonra yoğun egzersiz yapılması da öyküde sorgulanmalıdır. Hastada en sık kereviz, buğday, meyve, sebze, balık ve deniz ürünleri ile

gelişebilen egzersiz ilişkili anafilaksi şüphesi varsa, primer değerlendirme testleri negatif ise, besin yükleme testleri egzersiz ile kombine edilmelidir ve test yaparken alkol, aspirin alma ve çok miktarda yeme gibi nonspesifik faktörlerde göz önüne alınmalıdır.

IgE bağımlı olmayan besin alerjisi düşünülen olgularda kesin tanı koyduracak hiçbir test yoktur. Şüpheli besinin diyetten çıkarılması (en az 3-15 gün) ile bulguların düzelmesi ve tekrar verildiğinde tekrarlaması kesin tanı koydurucudur. Tolerans gelişiminin değerlendirilmesi için besin yükleme testleri 6-12 ay aralarla yinelenmelidir.

Yama testleri gecikmiş aşırı duyarlılık saptanması için kullanılabilir. Besin ilişkili eozinofilik özofajit ve BPIES tanısında kullanılabileceği bildirilmektedir. Duyarlılık, özgüllük ve prediktif değerleri %0-100 arasındadır. Taze besinle yapıldığında duyarlılığı daha yüksektir. Rehberlerde önerilmemektedir.

Eozinofilik gastrointestinal hastalıklar, atopik dermatit gibi **mikst besin alerjisi** düşünülen hastalarda in vitro ve in vivo testlerin pozitifliği ve besin eliminasyonu ile klinik bulgularda düzelme birlikte değerlendirilmelidir. Dokuda eozinofillerin gösterildiği olgularda, periferik eozinofili (%30 pozitif), DPT ve/veya besin/aeroalerjen-splgE pozitifliği (%53-73), ECP pozitifliği tanı ve tedavinin yönlendirilmesinde yardımcıdır.

Besin alerjisi şüphesi olan hastada laboratuvar tanı akışı Şekil 1'de verilmiştir.

Kaynaklar

1. Sampson HA, Aceves S, Bock SA, et al. Allergy Clin Immunol. 2014 Nov;134(5):1016-25.e43. doi: 10.1016/j.jaci.2014.05.013.
2. Sicherer SH, Sampson HA. Allergy Clin Immunol. 2018 Jan;141(1):41-58. doi: 10.1016/j.jaci.2017.11.003.
3. Besin Alerjisi Türk Ulusal Rehberi. Asthma Allergy Immunol 2017;15: Ek sayı 1.
4. Gomes-Belo J^{1,2}, Hannachi F^{1,3}, Swan K¹, Santos AF^{1,4,5} Advances in Food Allergy Diagnosis Curr Pediatr Rev. 2018;14(3):139-149. doi: 10.2174/1573396314666180423105842.
5. Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, et al. EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. Allergy. 2014 Aug;69(8):1008-25. doi: 10.1111/all.12429.
6. Kattan JD, Sicherer SH. Immunol Allergy Clin North Am. 2015 Feb;35(1):61-76. doi: 10.1016/j.iac.2014.09.009.

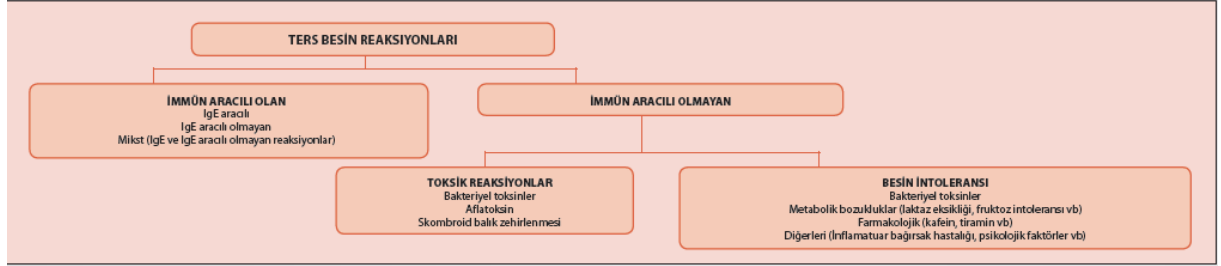
Tablo 1. Besin alerjisinde immun reaksiyona göre klinik bulgular

	IgE bağımlı	IgE bağımlı	Mikst tip
--	--------------------	--------------------	------------------

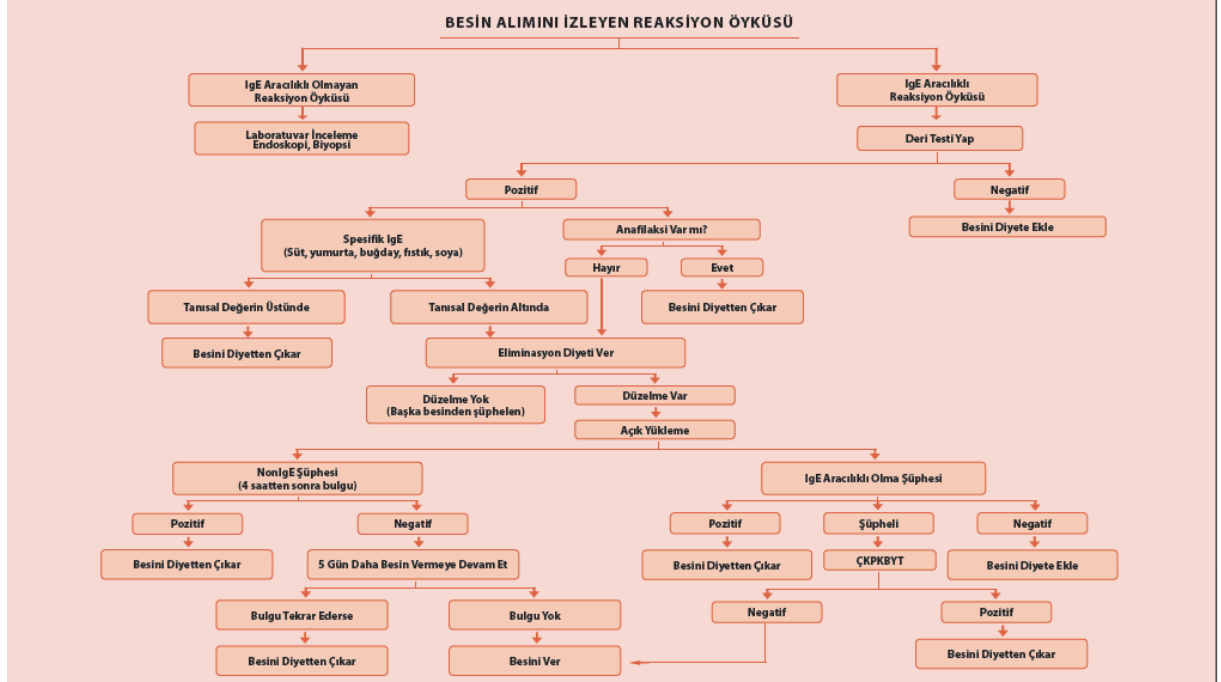
		olmayan	
Deri bulguları	Ürtiker, anjioödem Flushing Morbiliform döküntü Kontakt dermatit	Kontakt dermatit Dermatitis herpetiformis	Atopik dermatit Kontakt dermatit
Gastrointestinal sistem	Kusma Karın ağrısı Ağızda kaşıntı hissi İshal Oral alerji sendromu	Proktokolit Proktit Enterokolit Enteropati Çölyak hastalığı	Eozinofilik gastrointestinal hastalıklar (özofajit, enterit, gastroenterit, kolit)
Solunum sistemi	Akut rinokonjonktivit Akut Bronkospazm	Pulmoner hemosideroz	Astım
Sistemik reaksiyonlar	Anafilaksi Egzersiz ile indüklenen anafilaksi		

Tablo 2. Besin alerjisinde besin splgE ve DPT kestirim değerleri

Alerjen	>%95 pozitif		%50 negatif	
	DPT (mm)	splgE (kUS/l)	DPT (mm)	
splgE (kUA/l)				
İnek sütü	≥8 (2 yaş altı ≥6)	≥15 (0-1 yaş ≥5) ≥11.1 (2 yaş altı) ≥11.7 (4 yaş altı) ≥13.7 (6 yaş altı)		≤2
Yumurta	≥7 (2 yaş altı ≥5)	≥7 (2yaş altı ≥2)	≤3	≤2
Fıstık	≥6 (2yaş altı ≥4)	≥ 14	≤3	≤2 (öykü yok) ≤5 (öykü var)
Buğday		≥ 26		
Balık		≥ 20		
Soya		≥ 30		



Şekil 1. Ters besin reaksiyonlarının sınıflaması.



Şekil 1. Besin alerjisinde tanı akışı şeması (Besin alerjisi Cep rehberinden alınmıştır)