

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

**BESİN ALERJİSİ ŞÜPHESİ İLE BESİN ELİMİNASYONU
YAPARAK GELEN ÇOCUKLARDA NUTRİSYONEL DURUM,
BESİN ÇEŞİTLİLİĞİ VE BÜYÜME PARAMETRELERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
DR. GÜLBİN ATMACAOĞLU**

**DANIŞMAN
PROF. DR. EBRU ARIK YILMAZ**

DENİZLİ - 2024

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

**BESİN ALERJİSİ ŞÜPHESİ İLE BESİN ELİMİNASYONU
YAPARAK GELEN ÇOCUKLARDA NUTRİSYONEL DURUM,
BESİN ÇEŞİTLİLİĞİ VE BÜYÜME PARAMETRELERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
DR. GÜLBİN ATMACAOĞLU**

**DANIŞMAN
PROF. DR. EBRU ARIK YILMAZ**

Bu çalışma Pamukkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi' nin 23.08.2023 tarih ve 2024TIPF002 numaralı kararı ile desteklenmiştir.

DENİZLİ - 2024

TEŞEKKÜR

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalındaki asistanlık eğitimim boyunca desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, tezimin hazırlanmasında çok değerli katkıları ve önerileri olan tez danışmanım ve değerli hocam Prof. Dr. Ebru Arık Yılmaz'a,

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları asistanlık eğitimim boyunca bilgileri ve tecrübeleri ile başarılı olmam için yol gösteren Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı başkanımız Prof. Dr. Özmert Muhammet Ali Özdemir başta olmak üzere tüm saygıdeğer hocalarıma,

Bu çalışmanın gerçekleşmesinde emeği geçen Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalından Doç. Dr. Esin Avcı'ya ve asistan meslektaşlarıma,

Tez çalışmam boyunca tüm emeğini ortaya koyan Dyt. Reyhan Demir'e,

Birlikte keyifle çalıştığım mesai arkadaşlarıma, yan dal uzmanlarımıza ve anabilim dalımızda görev yapan hemşire, tıbbi sekreter ve yardımcı personellerimize,

Her zaman yanımda olan, koşulsuz destekçim canım eşim İsmail Yesevi Atmacaoğlu'na teşekkür ederim. Tüm hayatımda desteğini esirgemeyen sevgili annem, babam ve canım kardeşime teşekkür ederim.

Dr. Gülbin ATMACAOĞLU

Denizli, 2024

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	v
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
ÖZET.....	xii
ABSTRACT	xiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1. Tanım.....	5
2.2. Epidemiyoloji	5
2.3. Sınıflandırılma	6
2.4. Patofizyoloji	7
2.5. Etiyolojik Faktörler	9
2.6. Tanı	10
2.6.1. IgE aracılı besin alerjilerinde tanı.....	10
2.6.2. Non IgE ve Miks tip aracılı besin alerjilerinde tanı	13
2.7. Ayırıcı Tanı	13
2.8. Tedavi	14
2.8.1. Akut reaksiyonların tedavisi.....	14
2.8.2. Uzun süreli tedavi	15
2.8.3. Diğer tedavi seçenekleri.....	16
2.9. Prognoz.....	17
2.10. Besin Alerjisinde Büyüme ve Gelişme	18
2.11. Besin Alerjisinde Nutrisyonel Eksiklikler	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM	21
3.1. Çalışmanın Tasarımı	21
3.2. Laboratuvar Testleri	22
3.3. Etik Kurul Onayı.....	22
3.4. Verilerin İstatistiksel Analizi	22
4. BULGULAR	23

4.1. Besin Eliminasyonu Yapan Grup ile Sağlıklı Kontrollerin Demografik ve Klinik Özelliklerinin Karşılaştırılması	23
4.2. Besin Eliminasyonu Yapan Grup ile Sağlıklı Kontrollerin Nütrisyonel Alımlarının karşılaştırılması	26
4.3. Besin Eliminasyonu Yapan Grup ile Sağlıklı Kontrollerin Laboratuvar Ölçümlerinin karşılaştırılması	30
4.4. Besin Eliminasyonu Yapan Grup ile Sağlıklı Kontrollerin Antropometrik Ölçümlerinin Karşılaştırılması	32
4.5. Tekli veya Çoklu Besin Eliminasyonu Yapan Grup ile Sağlıklı Kontrollerin Demografik Özellikleri, Nütrisyonel Alımları, Laboratuvar Ölçümleri ve Antropometrik Ölçümlerinin Karşılaştırılması	36
4.6. İki Yaşından Küçük Besin Eliminasyonu Yapan Grup ve Sağlıklı Kontrollerin Nütrisyonel Alımları, Laboratuvar Ölçümleri, ve Antropometrik Ölçümlerinin Karşılaştırılması	42
4.7. İki Yaşından Büyük Besin Eliminasyonu Yapan Grup ve Sağlıklı Kontrollerin Nütrisyonel Alımları, Laboratuvar Ölçümleri, ve Antropometrik Ölçümlerinin Karşılaştırılması	45
5. TARTIŞMA	49
6. SONUÇLAR	58
7. KAYNAKÇA	61

SİMGELER VE KISALTMALAR

BDT	: Bileşene dayalı tanı
BeBis®	: Besin Bilgi Sistemi
ÇKPKBYT	: Çift kör plasebo kontrollü besin yükleme testi
BPIAP	: Besin proteini ilişkili alerjik proktokolit
BPIES	: Besin proteini ilişkili enterokolit sendromu
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
DPT	: Deri prik testi
FDA	: Birleşik Devletler Besin ve İlaç İdaresi
FcεRI	: Yüksek afiniteli immünoglobulin E reseptörü
GALT	: Barsak ilişkili lenfoid doku
IgA	: İmmünoglobulin A
IgE	: İmmünoglobulin E
IL-4	: İnterlökin-4
IL-10	: İnterlökin-10
MCV	: Ortalama hücresel hacim
MHC	: Majör histokompatibilite kompleksi
Non-IgE	: İmmünglobulin E aracılı olmayan
NSVY	: Normal spontan vajinal yol
PTH	: Parathormon
SDS	: Standart deviasyon skoru
sIgE	: Spesifik İmmünoglobulin E
TGF-β	: Transforme edici büyüme faktör-beta
Th	: T helper
TNFα	: Tümör nekroz faktörü alfa
VKI	: Vücut Kitle İndeksi

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Besin alerjilerinin immünolojik mekanizmaya göre sınıflandırılması ..	7
Tablo 2. Besin spesifik IgE düzeylerinin sınıflandırılması	11
Tablo 3. Besin alımı sonrası ortaya çıkabilen ve besin alerjisi ayırıcı tanısında yer alan immünolojik olmayan reaksiyonlar.....	14
Tablo 4. Besin eliminasyonu yapan grup ile sağlıklı kontrollerin demografik özelliklerinin karşılaştırılması.....	23
Tablo 5. Besin eliminasyonu yapan grup ile sağlıklı kontrollerin anne sütü ve vitamin desteği alma özelliklerinin karşılaştırılması	25
Tablo 6. Besin eliminasyonu yapan grup ile sağlıklı kontrollerin makro besin alımlarının karşılaştırılması	27
Tablo 7. Besin eliminasyonu yapan grup ile sağlıklı kontrollerin vitamin ve mikro besin alımlarının karşılaştırılması	28
Tablo 8. Besin eliminasyonu yapan grup ile sağlıklı kontrollerin tam kan sayımı değerlerinin karşılaştırılması.....	30
Tablo 9. Besin eliminasyonu yapan grup ile sağlıklı kontrollerin biyokimya değerlerinin karşılaştırılması.....	30
Tablo 10. Besin eliminasyonu yapan grup ile sağlıklı kontrollerin serum vitamin ve mineral değerlerinin karşılaştırılması.....	31
Tablo 11. Besin eliminasyonu yapan grup ile sağlıklı kontrollerin antropometrik ölçümlerinin Neyzi'ye göre karşılaştırılması.....	32
Tablo 12. Besin eliminasyonu yapan grup ile sağlıklı kontrollerin antropometrik ölçümlerinin DSÖ'ye göre karşılaştırılması	34
Tablo 13. Tekli besin veya çoklu besin eliminasyonu yapan hastalar ile sağlıklı kontrollerin demografik özelliklerinin karşılaştırılması	36
Tablo 14. Tekli besin veya çoklu besin eliminasyonu yapan grupların ve sağlıklı kontrollerin besin alımları karşılaştırılması	37
Tablo 15. Tekli besin veya çoklu besin eliminasyonu yapan hastalar ile sağlıklı kontrollerin serumda vitamin ve mineraller düzeylerinin karşılaştırılması	38

Tablo 16. Tekli besin veya çoklu besin eliminasyonu yapan grupların ve sağlıklı kontrollerin antropometrik ölçümlerinin Neyzi'ye göre karşılaştırılması	39
Tablo 17. Tekli besin veya çoklu besin eliminasyonu yapan grupların ve sağlıklı kontrollerin antropometrik ölçümlerinin DSÖ'ye göre karşılaştırılması..	41
Tablo 18. İki yaşından küçük besin eliminasyonu yapan grup ve sağlıklı kontrollerin besin alımlarının karşılaştırılması	42
Tablo 19. İki yaşından küçük besin eliminasyonu yapan grup ve sağlıklı kontrollerin serumda vitamin ve mineraller düzeylerinin karşılaştırılması	43
Tablo 20. İki yaşından küçük besin eliminasyonu yapan ve sağlıklı kontrollerin antropometrik ölçümlerinin Neyzi'ye göre karşılaştırılması	44
Tablo 21. İki yaşından küçük besin eliminasyonu yapan ve sağlıklı kontrollerin antropometrik ölçümlerinin DSÖ'ye göre karşılaştırılması.....	45
Tablo 22. İki yaşından büyük besin eliminasyonu yapan grup ve sağlıklı kontrollerin besin alımlarının karşılaştırılması	45
Tablo 23. İki yaşından büyük besin eliminasyonu yapan grup ve sağlıklı kontrollerin serumda ölçülen vitamin ve minerallerinin düzeylerinin karşılaştırılması	46
Tablo 24. İki yaşından büyük besin eliminasyonu yapan ve sağlıklı kontrollerin antropometrik ölçümlerinin Neyzi'ye göre karşılaştırılması	47
Tablo 25. İki yaşından büyük besin eliminasyonu yapan ve sağlıklı kontrollerin antropometrik ölçümlerinin DSÖ'ye göre karşılaştırılması.....	48

ŞEKİLLER DİZİNİ

- Şekil 1.** Besin eliminasyonu yapan grupta hastaların elimine ettiği besinlerin dağılımı.....25
- Şekil 2.** Besin eliminasyonu yapan grupta eliminasyon diyeti yapan annenin elimine ettiği besinlerin dağılımı.....26
- Şekil 3.** Besin eliminasyonu yapan grup ile sağlıklı kontroller arasında günlük protein, yağ ve karbonhidrat alım yüzdeleri. BE; besin eliminasyonu yapan grup, SK; sağlıklı kontrol, P; protein, Y; yağ, KH; karbonhidrat.....28
- Şekil 4.** Besin eliminasyonu yapan grup (BE) ile sağlıklı kontrollerin (SK) günlük vitamin E ve K alımlarının karşılaştırılması.29
- Şekil 5.** Besin eliminasyonu yapan grup (BE) ile sağlıklı kontrollerin (SK) Neyzi'ye göre vücut ağırlığı persentil ve standart sapmalarının karşılaştırılması. a; vücut ağırlığı persentil, b; standart sapma.33
- Şekil 6.** Besin eliminasyonu yapan grup (BE) ile sağlıklı kontrollerin (SK) Neyzi'ye göre boy persentil ve SDS karşılaştırması. a; boy persentil ve b; standart sapma.33
- Şekil 7.** Besin eliminasyonu yapan grup (BE) ile sağlıklı kontrollerin (SK) Neyzi'ye göre baş çevresi persentil ve SDS karşılaştırması. a; baş çevresi persentil ve b; standart sapma.34
- Şekil 8.** Besin eliminasyonu yapan grup (BE) ile sağlıklı kontrollerin (SK) DSÖ'ye göre vücut ağırlığı persentil ve SDS karşılaştırması. a; vücut ağırlığı persentili ve b; standart sapma.35
- Şekil 9.** Besin eliminasyonu yapan grup (BE) ile sağlıklı kontrollerin (SK) DSÖ'ye göre boy persentil ve SDS karşılaştırması. a; boy persentili ve b; standart sapma35
- Şekil 10.** Çoklu besin (ÇBE) veya tekli (TBE) besin eliminasyonu yapan grupların ve sağlıklı kontrollerin (SK) Neyzi'ye göre vücut ağırlığı, boy ve baş çevresi SDS karşılaştırması. a; vücut ağırlığı standart sapma, b; boy standart sapma, c; baş çevresi standart sapma40
- Şekil 11.** Çoklu (ÇBE) besin veya tekli (TBE) besin eliminasyonu yapan grupların ve sağlıklı kontrollerin (SK) DSÖ'ye göre vücut ağırlığı ve boy SDS karşılaştırması. a; vücut ağırlığı standart sapma ve b; boy standart sapma..42

ÖZET

Besin Alerjisi Şüphesi ile Besin Eliminasyonu Yaparak Gelen Çocuklarda Nütrisyonel Durum, Besin Çeşitliliği ve Büyüme Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Dr. Gülbin ATMACAOĞLU

Besin alerjisi; bir besine özgü gelişen anormal ve aşırı bir immün yanıt sonucu ortaya çıkan, kişinin ve ailesinin yaşam kalitesinde bozulmaya neden olabilen, ciddi morbidite ve mortalite kaynağı olabilen bir durumdur. Besin alerjilerinin hali hazırda kabul görmüş tedavisi sorumlu besinin belirlenerek beslenmeden uzaklaştırılmasıdır. Ancak sorumlu besini beslenmeden çıkarırken o besinin kalori ve makro/mikro besin olarak nütrisyonel eş değeri beslenmeye dahil edilmez ise beslenme eksiklikleri ve büyüme gerilikleri ortaya çıkabilmektedir. Literatürde besin alerjili hastalarda büyüme parametreleri ve nütrisyonel eksiklikler ile ilgili çok sayıda çalışma olsa da; bu çalışmaların çoğu genellikle tek tip besin alerjisine veya belirli ve sınırlı bir yaş grubuna odaklanmış olup besin alerjisi şüphesi ile besin eliminasyonu yapmakta olan çocuklarda makro ve mikro besin alımlarının ve diyet içeriğindeki besin çeşitliliğinin ve laboratuvar ölçümleri ile birlikte ulusal ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) referans değerleri ile birlikte antropometrik ölçümlerinin yaş ve cinsiyetleri benzer sağlıklı çocuklarla karşılaştırıldığı kapsamlı çalışmalar yetersizdir. Bu çalışmada Pamukkale Üniversitesi Hastanesi Çocuk Alerji&İmmünoloji polikliniğine en az 3 ay süre ile besin eliminasyonu yaparak başvuran 10 yaşından küçük 40 çocuk hasta ve Pamukkale Üniversitesi Hastanesi Genel Pediatri ve Çocuk İzlem polikliniklerine başvuran 10 yaşından küçük 40 sağlıklı çocuk dahil edildi. Çalışma grubunda yer alan tüm hasta ve sağlıklı çocukların demografik ve klinik özellikleri, anne sütü ya da mama alma durumları, ek gıdaya başlama zamanları, demir ya da vitamin desteği alıp almadıkları, alıyorlarsa dozu ve süresi, besin eliminasyonu yapan hastaların hangi besinleri elimine ettiği kaydedildi. Tüm olguların vücut ağırlığı, boy ölçümleri aynı cihazda; baş çevresi ölçümleri aynı mezura ile ve aynı kişi tarafından ölçülerek vücut kitle indeksi, yaşa göre boy ve boya göre ağırlık, Z skorları Neyzi ve Dünya Sağlık Örgütü referans değerlerine göre hesaplandı. Tüm olgulardan 3 günlük (ardışık 2 gün hafta içi, 1 gün hafta sonu) besin günlüğü

doldurmaları istenerek bu günlükler çalışma grubundaki diyetisyen tarafından Beslenme Bilgi Sistemine (BeBis) yüklendi ve her olgu için ayrı ayrı diyetle günlük alınan makro ve mikro besin oēeleri ve besin eřitliliēi hesaplandı. Tüm olgulardan tam kan sayımı, total protein, albümin, kreatinin, kan üre azotu, sodyum, potasyum, klor, kalsiyum, fosfor, magnezyum, alkalen fosfataz, demir, demir baēlama kapasitesi, transferrin saturasyonu, ferritin, parathormon, 25 OH vitamin D, Vitamin B12, Folat, bakır, çinko, manganez, selenyum oēmleri için kan alındı. Çalışmamızda besin eliminasyonu yapan grup ile saēlıklı kontrollerin yaş, cinsiyet, doēum hafta ve kiloları, ebeveyn eēitim düzeyleri, ortalama hane geliri benzerdi. Her iki grupta da diyet ile makro ve mikro besin alımları ve besin eřitliliēi benzer bulunmasına raēmen Neyzi referans deēerlerine göre vücut aēırlıēı persentili, boy persentili ve Z skoru, baş çevresi persentili ve Z skoru, boya göre aēırlık; Dünya Saēlık Oēgt referans deēerlerine göre ise vücut aēırlıēı persentili ve Z skoru, boy persentili ve Z skoru besin eliminasyonu yapan grupta saēlıklı kontrollere göre belirgin olarak düşük saptandı. Bu farklılık iki yaşından küçük çocuklar arasında daha belirgindi. Ek olarak, besin eliminasyonu yapan grup içerisinde besinin ne olduēundan baēımsız olarak iki veya daha fazla besini elimine eden hastalarda tek besini elimine eden grupta antropometrik oēmler belirgin olarak daha düşüktü. Ayrıva besin eliminasyonu yapan grupta %37,5 hastanın detaylı testler sonucunda besin alerjisi olmadıēı saptanmıştır. Çalışma bulgularımız, besin eliminasyonu yapan hastaların saēlıklı çocuklara göre makro veya mikro besin alımlarında belirgin bir farklılık olmadan ozellikle iki yaşından küçük ve iki veya daha fazla besin elimine eden çocukların kilo, boy ve baş çevresi oēmlerinin belirgin olarak düşük olduēunu göstermiş olup besin alerjisi tanısını kesinleştirmeden gereksiz besin eliminasyonlarından kaçınılması, besin alerjisi tanısı konarak eliminasyon yapılan çocuklarda da büyüme parametrelerinin yakın takip edilmesi gerektiēini vurgulamaktadır.

Anahtar kelimeler: Besin alerjisi, vitamin eksikliēi, mineral eksiliēi, büyüme parametreleri, besin alımı.

ABSTRACT

Evaluation of the Nutritional Status, Food Diversity and growth parameters in children admitted by food elimination with suspected food allergy

Gülbin ATMCAOĞLU, M.D.

Food allergy is an abnormal and exaggerated immune response to a specific food. It has the potential to impair the quality of life of the patient and their family, and may also lead to morbidity and mortality. The current generally accepted treatment standard of care for food allergies is to identify the offending food and eliminate it from the diet. The currently generally accepted treatment for food allergies is to identify the responsible food and eliminate it from the diet. However, nutritional deficiencies and growth retardation may occur if the caloric and nutritional equivalent of the eliminated food is not added to the diet while removing the responsible food from the diet, deficiencies in nutritional intake may result, which could lead to growth retardation. Despite there are numerous studies on the subject of growth parameters and nutritional deficiencies in patients with food allergies the literature, the majority of these studies have focused on a particular type of food allergy or on a specific and limited age group. Consequently, there are lack of comprehensive studies comparing macro and micronutrient intakes, food diversity, laboratory measurements, and anthropometric measurements according to the reference values of national and World Health Organization (WHO) criteria in children underwent food elimination with suspected food allergy with age- and gender-matched healthy children. The study included 40 patients younger than 10 years of age admitted to the Paediatric Allergy & Immunology outpatient department of Pamukkale University Hospital with food elimination for at least 3 months and 40 healthy children younger than 10 years of age admitted to the Paediatrics outpatient clinics of Pamukkale University Hospital. The following variables were recorded: demographic and clinical characteristics, breastfeeding or formula feeding status, time of initiation supplementary food, whether or not iron or vitamin supplements were taken, if so, the dose and duration of iron or vitamin supplements, and which foods were eliminated in patients who eliminated foods. Body weight, height and head circumference were measured and, body mass index (BMI), height-for-age,

weight-for-height, and Z-scores were calculated in accordance with the reference values proposed by Neyzi and the World Health Organisation. All subjects were required to complete a food diary for a period of three days comprising two consecutive weekdays and one consecutive weekend. These diaries were uploaded to the Nutrition Information System (BeBis) by the dietician responsible for the study group, and the daily dietary intake of macro- and micronutrients, along with food diversity, was calculated for each subject separately. Blood samples were collected from all subjects for the purpose of conducting a complete blood count, total protein, albumin, creatinine, blood urea nitrogen, sodium, potassium, chlorine, calcium, phosphorus, magnesium, alkaline phosphatase, iron, iron binding capacity, transferrin saturation, ferritin, parathormone, 25 OH vitamin D, vitamin B12, folate, copper, zinc, manganese, and selenium measurements. According to our study results, the age, gender, gestational week and birth weight, parental education level, and average monthly household income of the food elimination group and healthy controls were found to be similar. Although dietary macronutrient and micronutrient intakes and food diversity were similar in the two groups, significant differences were observed in several anthropometric parameters. Children in the food elimination group exhibited lower body weight percentiles, height percentiles, and Z scores according to the Neyzi reference values, as well as lower weight-for-height percentiles and Z scores according to the World Health Organization reference values, compared to healthy controls. This difference was more striking among children younger than two years of age. Additionally, within the food elimination group, the anthropometric measurements were significantly lower in patients who eliminated two or more foods than in those who eliminated a single food, regardless of the food. Moreover, detailed testing revealed that 37.5% of patients in the food elimination group did not have an actual food allergy. Our findings demonstrated that weight, height and head circumference measurements were significantly lower in patients who eliminated two or more foods, particularly in children under the age of two, without a notable discrepancy in macronutrient or micronutrient intake compared to healthy children. This highlights the importance of avoiding unnecessary food eliminations without confirming the diagnosis of food allergy and emphasises the

necessity for close monitoring of growth parameters in children diagnosed with food allergy and undergoing food elimination.

Keywords: Food allergy, macronutrient, micronutrient, vitamin deficiency, mineral deficiency, growth parameters, height, weight, head circumference, z scores, food intake, food diversity .

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Besin alerjisi; besine özgü gelişen anormal bir immün yanıttır (1). Yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyebilmesinin yanı sıra ciddi morbidite ve mortaliteye yol açabilmektedir (1; 2). Toplumdaki sıklığı, yaşanan coğrafyaya ve toplumun besin tüketim alışkanlıklarına göre değişmekle birlikte yakın zamanda yayınlanan bir meta analize göre çocukluk çağında besin alerjisi prevalansı Asya'da %4,2; Amerika'da %3,2; Avrupa'da %4,8 saptanmıştır (3). Ülkemizde ise çocukluk çağında yapılan çalışmalarda besin alerjisi sıklığı %1,6 olarak bulunmuştur (1; 4).

Besin alerjisi hemen her besine karşı gelişebilmekle birlikte yaş gruplarına, yaşanan coğrafya ve besin tüketim alışkanlıklarına göre sık görülen besin alerjileri farklılık gösterebilmektedir (1; 5). Örneğin ilk 6 yaşta inek sütü ve yumurta alerjisi en sık görülen besin alerjileri iken; daha büyük çocuklarda kuruyemiş ve deniz ürünlerine karşı alerji sıklığı daha yüksektir (1).

Besin alerjileri altta yatan immün mekanizmaya göre immünglobulin E (IgE) aracılı, IgE aracılı olmayan (non-IgE aracılı) veya mikst (karma) tipte olabilir (1).

IgE aracılı besin alerjisinde klinik bulgular besinin alımından kısa süre sonra (ilk 2 saat içinde) ortaya çıkar (6). Deri, solunum sistemi, gastrointestinal sistem, sinir sistemi, kardiyovasküler sistem ile ilgili belirtiler olarak ortaya çıkabilir (1). Deri ve mukozada ürtiker, anjiyoödem, kaşıntı, gözlerde kaşıntı veya sulanma, burun akıntısı ve kaşıntısı, hapşırma; solunum sisteminde seste kabalaşma, öksürük, hışıltı, nefes darlığı, siyanoz; kardiyovasküler sistemde kan basıncında düşme, taşikardi, bradikardi; gastrointestinal sistemde; bulantı, kusma, karın ağrısı, ishal; santral sinir sisteminde baş ağrısı, bilinç bulanıklığı, inkontinans görülebilir (6). Non-IgE aracılı besin alerjilerinde ise besin alımı ve reaksiyon arasındaki süre 1-72 saat arasında değişebilir veya daha uzun sürebilir (6). Bu nedenle besin ile semptom ilişkisini kurmak daha zordur. Bu tür besin alerjilerinde etkilenen sistem sadece gastrointestinal sistemin bir bölümünü içerecek şekilde (Besin Proteini İlişkili Alerjik Proktokolit, Besin Proteini İlişkili Enterokolit Sendromu, Besin Proteini İlişkili Enteropati gibi); sadece solunum

sistemi (Heiner Sendromu gibi) veya sadece deri (Dermatitis Herpetiformis gibi) tutulumu şeklinde olur. Karma tip besin alerjileri ise atopik dermatit, eozinofilik gastrointestinal sistem hastalıkları gibi hastalıkları içeren ve hem IgE hem de IgE dışı immün mekanizmaların patogeneğinde rol oynadığı heterojen bir hastalık grubudur (1).

Besin alerjisi şüphesi olan hastaların değerlendirilmesinde en önemli basamak ayrıntılı ve eksiksiz bir öykü alınmasıdır (1; 7). Semptomlar, ortaya çıkma sırası, besin alımı ile semptomlar arasındaki zaman, semptomların düzelme zamanı, şüphelenilen besinlerle daha önce kaç kez reaksiyon olduğu, reaksiyon gelişmeksizin besinin tüketilip tüketilmediği, reaksiyona neden olan besin miktarı, besinin hazırlanma şekli öğrenilmelidir (1).

Besin alerjisi tanısında kullanılan laboratuvar yöntemleri, reaksiyonun IgE aracılı olup olmamasına göre değişmektedir. Örneğin IgE aracılı besin alerjilerinde tanıda; besin spesifik (s) IgE ölçümü, deri prik testi, eliminasyon diyeti ve besin yükleme testleri kullanılırken; IgE aracılı olmayan besin alerjilerinde ise eliminasyon diyeti ve besin yükleme testleri kullanılır (1).

Besin alerjilerinin hali hazırda kabul görmüş tedavisi sorumlu besinin belirlenerek beslenmeden uzaklaştırılmasıdır (1). Ancak sorumlu besini beslenmeden çıkarırken o besinin kalori ve makro/mikro besin olarak nütrisyonel eş değeri beslenmeye dahil edilmez ise beslenme eksiklikleri ortaya çıkabilir (8). Özellikle süt çocukluğu ve okul öncesi dönemde temel besin maddeleri olan inek sütü ve yumurta gibi besinlerin beslenmeden uzaklaştırılması çocuklarda büyüme gelişme geriliklerine, mikro/makro besin eksikliklerine ve besin çeşitliliğinde azalmaya neden olabilir (8). Literatürde besin alerjili hastalarda büyüme parametreleri ve makro/ mikro besin eksiklikleri ile ilgili çok sayıda çalışma olsa da; çoğu çalışma sadece tek tip besin alerjisine (örneğin sadece inek sütü alerjisi olan hastalar veya sadece 0-2 yaş grubu hastalar gibi) odaklanmış olup besin alerjisi şüphesi ile besin eliminasyonu yapılmış çocuklarda yaş ve cinsiyetleri benzer sağlıklı çocuklarla karşılaştırmalı olarak antropometrik ölçümlerinin yanı sıra protein, karbonhidrat, yağ asidi, kalori, vitamin ve mineral alımlarının diyetsetel

ve laboratuvar olarak ölçüldüğü, besin çeşitliliğinin değerlendirildiği kapsamlı bir çalışma bulunmamaktadır.

Çalışmada besin alerjili şüphesi veya tanısı nedeni ile besin eliminasyonu yapan çocuklarda sağlıklı kontrollere kıyasla büyüme parametrelerinin, besin çeşitliliği ve diyetel makro/mikro besin alımının ve bu makro/mikro besinlerin duyarlı belirteçler yardımı ile ölçümü yapılarak besin eliminasyonunun çocuklardaki sonuçları çok yönlü bir şekilde ortaya konulması amaçlanmıştır.

Araştırma tek merkezli, prospektif, vaka-kontrol çalışması olarak planlanmış olup Pamukkale Üniversitesi Hastanesi Çocuk Alerji&İmmünoloji polikliniğine en az 3 ay süre ile besin eliminasyonu yaparak başvuran 10 yaşından küçük çocuk hastalar çalışmaya alınmıştır. Kontrol grubu olarak ise yine Pamukkale Üniversitesi Hastanesi Genel Pediatri ve Çocuk İzlem polikliniklerine başvuran 10 yaşından küçük sağlıklı çocuklar alınmıştır. Prematüre doğanlar, gestasyon haftasına göre düşük veya yüksek doğum ağırlığı olanlar, altta yatan kronik hastalığı olanlar, aktif enfeksiyonu ve ilaç kullanımı olanlar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalışma grubunda yer alan tüm hasta ve sağlıklı çocukların demografik ve klinik özellikleri, anne sütü ya da mama alma durumları, ek gıdaya başlama zamanları, demir ya da vitamin desteği alıp almadıkları, alıyorlarsa dozu ve süresi kaydedilmiştir. Ayrıca besin eliminasyonu yapan hastaların klinik özellikleri, hangi besinleri elimine ettiği, besin eliminasyon süresi de kaydedilmiştir.

Tüm olguların vücut ağırlığı, boy ölçümleri aynı cihazda; baş çevresi ölçümleri aynı mezura ile ve aynı kişi tarafından ölçülerek vücut kitle indeksi, yaşa göre boy ve boya göre ağırlık, Z skorları Neyzi ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) referans değerlerine göre hesaplanmıştır.

Tüm olgulardan 3 günlük (ardışık 2 gün hafta içi, 1 gün hafta sonu) besin günlüğü doldurmaları istenmiş; bu günlükler çalışma grubundaki diyetisyen tarafından Beslenme Bilgi Sistemine (BeBis) yüklenerek her olgu için ayrı ayrı diyetle günlük alınan makro ve mikro besin öğeleri ve besin çeşitliliği hesaplanmıştır.

Çalışmadaki hasta ve kontrol grubun tam kan sayımı, total protein, albümin, kreatinin, kan üre azotu, sodyum, potasyum, klor, kalsiyum, fosfor, magnezyum, alkalen fosfataz, demir, demir bağlama kapasitesi, transferrin saturasyonu, ferritin, parathormon, 25 OH vitamin D, Vitamin B12, Folat, bakır, çinko, manganez, selenyum ölçümleri incelenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım

Besin alerjisi en kapsamlı tanımı ile, bir besine maruz kalınması sonrası o besine özgü olarak ortaya çıkan, tekrarlayan, immün aracılı alerjik reaksiyonlardır (6). Bu immün mekanizmalar immünoglobulin (Ig) E (IgE)-aracılı, non-IgE aracılı veya karma (mikst) tip olarak ortaya çıkabilir (6). İmmün aracılı mekanizmalar dışında başka nedenlerle ortaya çıkan ve besinin toksik, farmakolojik veya metabolik etkileri nedeni ile gelişen diğer ters besin reaksiyonlarından ayırt edilmelidir (9; 10).

2.2. Epidemiyoloji

Besin alerjisinin prevalansını araştıran epidemiyolojik çalışmaların sonuçları, çalışmanın yapıldığı popülasyon, yaş grubu, besin alerjisi tanısında kullanılan yöntem ve araştırılan besinlere bağlı olarak farklılık göstermektedir (6). Besin alerjisi, her yaş grubunda görülebilmekle birlikte özellikle hayatın ilk yıllarında, bebeklik ve erken çocukluk döneminde diğer yaş gruplarına göre daha fazla görülmekte; yaşla birlikte sıklığı azalmaktadır (5; 11).

Feng ve arkadaşlarının 2023 yılında, tüm dünya genelinde yayınlanmış 105 makaleyi dahil ederek derlediği bir meta analize göre besin alerjisi prevalansı Avrupa'da %4,8; Asya'da %4,2; Amerika'da ise %3,2 saptanmıştır (3). Yine 2023 yılında yayınlanan bir başka meta analizde ise Avrupa'da hasta tarafından bildirilen yaşam boyu besin alerjisi sıklığı %19,9; spesifik IgE ölçümü ile belirlenen besin alerjisi duyarlılığı %16,6; deri prik testi ile belirlenen besin alerjisi duyarlılığı ise %5,7 olarak saptanmıştır (12). Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir başka çalışmada da besin alerjisi sıklığı 1-5 yaş arasında %4,2; 6-19 yaş arasında %3,8; 60 yaş üstünde ise %1,3 olarak bulunmuştur (5). Ülkemizde yapılan çalışmalarda ise besin alerjisi sıklığı %1,6 olarak bildirilmiş; Adana'da ilk bir yaşta %2,4, Karadeniz bölgesinde 6-9 yaşta %0,8 olarak bulunmuştur (4).

Besin alerjisi hemen her besine karşı gelişebilmekle birlikte yaş gruplarına, yaşanılan coğrafya ve besin tüketim alışkanlıklarına göre sık görülen besin

alerjileri farklılık gösterebilmektedir (1; 5). Örneğin 0-6 yaş grubu çocuklarda inek sütü ve yumurta alerjisi en sık görülen besin alerjileri iken; daha büyük çocuklarda kuruyemiş ve deniz ürünleri alerjisi daha sıktır (1). Amerika'da en sık görülen kuruyemiş alerjisi yerfıstığı iken, ülkemizde fındıktır (3; 4).

Ülkemizde 2011 yılında yayınlanan tek merkezli bir çalışmada 315 sayıda IgE aracılı besin alerjisi tanısı almış çocuk hastaların verileri incelenmiş ve en sık yumurta ve inek sütü; daha sonra sırasıyla fındık, yer fıstığı, ceviz, mercimek, buğday ve kırmızı et alerjisi tespit edilmiştir (13). Bu çalışmada hayatın ilk bir yılında en çok yumurta ve süt alerjisi saptanırken, daha büyük yaşlarda fındık ve yer fıstığı alerjisi daha sık bulunmuştur (13). Yine ülkemizden 2021 yılında yapılan çok merkezli bir başka çalışmada ise besin alerjili çocuklarda en sık inek sütü ve yumurta, sonrasında sırayla kuruyemiş ve yer fıstığı, buğday ve deniz ürünleri alerjisi saptanmıştır (14). Çalışmada inek sütü ve yumurta alerjisi sıklığı yaş ile azalırken, kuruyemiş alerjileri daha büyük yaşlarda daha sık görülmüştür (14).

2.3. Sınıflandırılma

Besin alerjileri altta yatan immünolojik mekanizmaya göre IgE aracılı, IgE aracılı olmayan ve mikst (IgE aracılı ve IgE aracılı olmayan) olarak üç grupta sınıflandırılır (6).

IgE aracılı besin alerjisinde besinin alımından kısa süre sonra (genellikle dakikalar veya ilk 2 saat içinde) semptomlar ortaya çıkar (6). Bu belirtiler deri ve mukoza, solunum sistemi, gastrointestinal sistem, sinir sistemi, kardiyovasküler sistem ile ilişkili olabilir. Deri ve muköz membranlarda eritem, kaşıntı, ürtiker, anjiyoödem, gözlerde kaşıntı veya sulanma, burun akıntısı ve kaşıntısı, hapşırma olabilir. Solunum sisteminde seste kabalaşma, disfaji, öksürük, hışıltı, nefes darlığı, siyanoz gözlenebilirken kardiyovasküler sistemde kan basıncında düşme, taşikardi, bradikardi, aritmi, ellerde ayaklarda soğuma, solukluk görülebilir. Gastrointestinal sistemde; bulantı, kusma, karın ağrısı, ishal görülürken; baş ağrısı, bilinç bulanıklığı, inkontinans semptomları gibi nörolojik bulgular ortaya çıkabilir (6). Bu tip besin alerjilerinde genellikle deri ve mukoza tutulumu tek başına ve en sık etkilenen sistem iken bazı hastalarda birden fazla sistemin etkilendiği, fatal olabilen anafilaksi tablosu ortaya çıkabilir (15).

IgE aracılı olmayan besin alerjisinde semptomlar genellikle besin alımından sonra 1-72 saat sonra ortaya çıkar (1). Bu tür besin alerjilerinde etkilenen sistem sadece gastrointestinal sistemin bir bölümü (Besin Proteini İlişkili Alerjik Proktokolit, Besin Proteini İlişkili Enterokolit Sendromu, Besin Proteini İlişkili Enteropati gibi); sadece solunum sistemi (Heiner Sendromu gibi) veya sadece deri (Dermatitis Herpetiformis gibi) şeklinde olur. Mikst tip besin alerjilerinde ise hem IgE aracılı hem de IgE aracılı olmayan reaksiyonların semptomları bir arada görülebilir (1; 6).

Tablo 1. Besin alerjilerinin immünolojik mekanizmaya göre sınıflandırılması

Etkilenen sistem	IgE aracılı	IgE aracılı olmayan	Miks tip
Deri	Ürtiker, Anjiödem	Dermatitis herpetiformis	Atopik dermatit
Gastrointestinal sistem	Oral alerji sendromu	Besin proteini ilişkili proktokolit, enterokolit, enteropati, Çölyak hastalığı	Eozinofilik gastrointestinal hastalıklar
Solunum sistemi	Akut rinokonjunktivit Akut bronkospazm	Pulmoner hemosiderozis (Heiner sendromu)	Astım
Sistemik reaksiyonlar	Anaflaksi		

Tablo 1'in oluşturulmasında (1) ve (16) no'lu kaynaklardan yararlanılmıştır.

2.4. Patofizyoloji

Besin alerjileri altta yatan immün mekanizmaya göre IgE aracılı, non-IgE aracılı veya mikst (karma) tipte olabilir (1). En sık görülen ve patogenezi en iyi anlaşılmış olan IgE aracılı besin alerjileridir. IgE aracılı besin alerjilerinin oluşumunda üç temel basamak vardır. Bu aşamalar alerjenle karşılaşma, alerjenle duyarlanma ve alerjenle tekrar karşılaşma sonrası klinik belirtilerin ortaya çıkmasıdır (17). Genetik olarak yatkın bireylerde alerjenle oral, kutanöz veya solunum yolu ile karşılaşma sonrası besin alerjilerine özgü IgE antikorları oluşur (6). Bu antikorlar mast hücreleri ve bazofiller üzerinde yer alan IgE'ye yüksek

afiniteli FCε reseptörlerine (FCεR) bağlanırlar. Bu durum besin alerjisi ile IgE duyarlanması veya atopi olarak adlandırılır. Besine karşı IgE duyarlanması olan bir hasta söz konusu besin ile tekrar karşılaştığında besin alerjisi, mast hücre ve bazofil yüzeyindeki kendine özgü IgE antikoruna bağlanarak mast hücrelerini aktive eder ve mast hücrelerinin degranüle olarak mediyatör salmasına neden olur. Salınan mediyatörlerin yol açtığı ani vazodilatasyon, düz kaslarda kasılma ve mukus sekresyonu ile erken tip bir hipersensitivite yanıtı ortaya çıkar. Sonuç olarak besinle karşılaşmayı takiben 2 saat içerisinde etkilenen doku ve organlara göre belirtiler ortaya çıkar (6).

Gastrointestinal sistemin alınan besinlerdeki alerjenlere karşı doğal engelleri vardır (18). Anatomik bariyer; intestinal epitel hücresi ve glikokaliks tabakasından oluşur ve partikül, bakteri ve virüslerin girişini engeller. Gastrik asit ve pepsin, pankreatik ve intestinal enzimler, pH değişiklikleri besin alerjenlerine karşı kimyasal bariyerlerdir. Mukus, peristaltizm ve bağırsak epitelinin bütünlüğü ise fiziksel bariyerlerdir. Tüm bunların yanı sıra bağırsak ilişkili lenfoid doku (GALT), sekretuar IgA, regülatuar T hücreleri, makrofajların supressör aktiviteleri ise immünolojik; bağırsak mikrobiyotası da biyolojik engellerdir. Bu bariyerlerin gelişmemesi veya bozulması besinlerin içerisindeki alerjenlerin immün sistem komponentleri ile karşılaşmasını kolaylaştırır (18).

Beslenme ile alınan çok miktarda antijenik çeşitliliğe rağmen çok az kişide besin alerjisi gelişmektedir. Bu durum beslenme ile alınan alerjenlere karşı gelişen oral tolerans mekanizmalarından kaynaklanır. Oral tolerans, oral yol ile alınan alerjene karşı gelişebilecek anormal bir immün cevabın baskılanması olarak tanımlanır (6). Oral tolerans gelişiminde intestinal immün sistemde 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 yardımcı 2 hücreler, interlökin (IL)-10 sentezleyen CD4+ T regülatör (Treg) hücreler, CD4+ CD25+ Treg hücreler, CD8+ T supresör hücreler ve γδ T hücreleri intestinal immüniteden sorumlu olan başlıca hücrelerdir. İntestinal epitel hücreleri, antijeni alarak Majör Histokompatibilite kompleksi (MHC) sınıf II ile T hücrelerine sunabilirler böylelikle oral toleransa katkıda bulunurlar. Lamina propria ve noninflamatuvar peyer plaklarında bulunan dendritik hücrelerden IL-

10 ve IL-4 salınımı da oral tolerans gelişimine katkı sağlar (6; 19).

Son zamanlarda 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 (19; 20). Gastrointestinal sistemin anatomik, fiziksel, kimyasal ve biyolojik bariyerlerinin yanı sıra alerjen ile ilk karşılaşma zamanı ve yolu, alınan antijenin miktarı, özelliği ve alınma sıklığının ve genetik faktörlerin de oral tolerans gelişiminde etkili olduğu düşünülmektedir (20).

2.5. Etiyolojik Faktörler

Tüm kronik hastalıklarda olduğu gibi, besin alerjisi gelişiminde de genetik, çevresel faktörler ve gen-çevre etkileşimleri, hatta epigenetik faktörlerin rolü bulunmaktadır. Örneğin, erkek cinsiyette, Asyalı ve siyahi ırkta besin alerjisi daha siktir (17). Atopik bünyesi olanlarda, atopik dermatit gibi eşlik eden bir alerjik hastalığı olanlarda, anne, baba ya da kardeşlerinde alerjik rinit, astım, atopik dermatit ve besin alerjisi bulunan çocuklarda besin alerjisi daha sık görülmektedir (21).

Hong ve arkadaşları besin alerjileri olan Avrupa kökenli çocuklarda ve ailelerinde genom çalışması yapmış ve HLA- DR ve HLA-DQ gen bölgelerinde yer fıstığı alerjisine özgü lokuslar bulmuştur (22). Aynı grup, inek sütü alerjisi için belirli gen lokuslarında metilasyon değişikliklerini inek sütü alerjisiyle ilişkilendirmiştir (23). Gupta ve arkadaşları en az 1 kardeşi olan 1120 besin alerjisi olan çocuğu değerlendirdikleri çalışmada kardeşlerin %66,6'sının bir besin alerjenine duyarlılığı olduğunu ancak sadece %13,6'sının klinik olarak reaktif olduğunu saptamışlardır (24).

Besin alerjisi etiolojisinde genetik faktörlerin yanı sıra çevresel faktörler ve mikrobiyatanın da önemli rol oynadığı gösterilmiştir (17). Amerika Birleşik Devletleri Fen Bilimleri, Mühendislik ve Tıp Ulusal Akademileri raporu, besin alerjisi etiolojisini araştıran bir dizi çevresel faktör ve teorinin arkasındaki kanıtları değerlendirmiştir (25). Gideon Lack'e atfedilen "alerjene çifte maruziyet

hipotezi" bozulmuş bir cilt bariyeri ve inflamasyonun çevresel besin alerjilerine maruziyeti kolaylaştırdığını ve oral alım olmadan da cilt yolu ile besine IgE aracılı alerjenik duyarlanma olabildiğini; kutanöz IgE duyarlanmasının hemen arkasından erken dönemde aynı besin alerjilerine oral maruziyetin ise alerjene karşı toleransı indükleyebileceğini öne sürmektedir (25).

2.6. Tanı

Besin alerjisi tanısı besin alerjisi ile ilgili tutarlı bir öykü varlığında besin alerjisinin immün mekanizmasına yönelik yapılacak uygun tanısal testler ile konulur (17). Besin alerjisi şüphesi olan hastaların değerlendirilmesinde en önemli basamak ayrıntılı ve eksiksiz bir öykü alınmasıdır. (1; 7). Besin alımı ile ortaya çıkan belirtiler arasındaki süre, belirtilerin özelliği, şüpheli besin ile daha önceki karşılaşmalar ve reaksiyon olup olmadığı, reaksiyona neden olan besin miktarı, besinin hazırlanma şekli ve maruziyet yolu (oral, inhalasyon, cilt gibi) öğrenilmelidir (15). Besin alımına eşlik eden egzersiz, enfeksiyon, ilaç kullanımı gibi diğer kofaktörler sorgulanmalıdır.

Besin alerjisi şüphesi olan hastada tam bir fizik muayene yapılmalı ve bulgular hastanın öyküsü ile birlikte değerlendirilmelidir. Hastaların nütrisyonel durumu ve büyüme parametreleri ile atopik dermatit, alerjik rinit ve astım gibi eşlik eden alerjik hastalıklar değerlendirilmelidir.

2.6.1. IgE aracılı besin alerjilerinde tanı

IgE aracılı besin alerjisi tanısında öykü ve fizik muayenenin yanı sıra besin alerjilerine özgü IgE duyarlılığını göstermek için in-vitro (spesifik IgE ölçümü, bileşene dayalı tanı) ve in-vivo (deri testleri, besin yükleme testleri) tanı yöntemleri kullanılmaktadır. In-vitro tanı yöntemi olan serumda besin spesifik (s) IgE ölçümünün IgE aracılı besin alerjisi tanısında duyarlılığı düşük özgüllüğü ise yüksektir (26). Ciltte yaygın lezyonlar sebebiyle deri testlerinin uygulanamadığı hastalarda istenebilir; kantitatif sonuç verir (27). Serum besin sIgE düzeyi çoğu besin için klinik semptomların şiddeti ile orantılıdır, ancak negatif olması her zaman alerji olmadığını göstermez (27). Günümüzde besin sIgE düzeyleri, immünoassay yöntemleri (Phadia Immunocap assay, ImmunoCAP veya UniCAP,

fluor enzyme immünoassay-FEIA, Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay-ELISA) ile ölçülmektedir (28). Bu yöntemler ile dolaşımda besine karşı oluşmuş IgE antikorları ölçülür ve sonuçlar kUA/l biriminde verilir. Serum besin sIgE düzeyleri 6 sınıfta incelenir. Sınıf 0 0.35 kUA/l'in altındaki değerler olup, genellikle besin duyarlanması olmadığını veya IgE aracılı besin alerji ihtimalinin çok düşük olduğunu işaret eder. Sınıf 1 ve üzeri düzeyler ise besin duyarlılığını gösterir fakat tek başına besin alerjisi tanısı koydurmaz (Tablo 2) (28).

Tablo 2. Besin spesifik IgE düzeylerinin sınıflandırılması

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

Tablo 2'in oluşturulmasında (27) no'lu kaynaktan yararlanılmıştır.

Besin alerjisi tanısında kullanılan in-vitro testlerden biri de Bileşene Dayalı Tanı (BDT)'dir. Bileşene dayalı tanı testlerinde o besin içindeki farklı protein grupları ayrılarak, her bir farklı protein grubuna bağlanan IgE düzeyi ayrı ayrı ölçülür. Bileşenlerin ölçümü için kullanılacak antijenler, rekombinant DNA teknolojisi ile üretilir veya doğal kaynaklardan saflaştırılarak elde edilir (29; 30). Besin alerjilerinde BDT, besinlerin spesifik alt grupları belirleyerek tanıdan ziyade fenotipi belirlemek, prognozu tahmin etmek veya tedaviyi planlamak amacıyla kullanılır (31).

İn-vivo testler içerisinde deri prik testleri (DPT), kutanöz mast hücrelerine bağlı besin sIgE antikorlarını gösteren, her yaştaki hastada kolaylıkla uygulanabilen düşük maliyetli, güvenli ve etkili testlerdir. Süt, yumurta, yer fıstığı ve buğday gibi besin alerjenleri için duyarlılığı ve özgüllüğü yüksektir (32). Deri testinin besin alerjenleri için negatif prediktif değeri oldukça yüksektir; test

negatif saptandığında IgE aracılı besin alerjisi tanısından yüksek olasılıkla uzaklaşılır (15). Ancak klinik şüphe yüksekse diğer testlere başvurulur. Deri prik testleri, deneyimli bir ekip tarafından, acil müdahalenin mümkün olduğu bir ortamda, hekim gözetiminde uygulanmalıdır (33). Bebeklerde sırtın üst kısmı, daha büyük çocuklarda ise ön kol iç yüzüne uygulanır. Test yapılacak alerjen ekstraktından deriye bir damla konulduktan sonra metal veya plastik bir uç aracılığıyla 45° veya 90° açıyla damlanın içinden geçirilerek epidermise penetrasyonu sağlanır. Pozitif kontrol olarak histamin 10 mg/ml; negatif kontrol olarak serum fizyolojik (%0.9 NaCl) kullanılır. Uygulamadan 15 dakika sonra ödemin en geniş çapı ve buna dik olan çap ölçülerek ortalaması alınır. Ödem çapı negatif kontrolden 3 mm ve daha fazla olan testler pozitif kabul edilir (27). Ödem çapı, klinik reaksiyonun şiddeti ile doğrudan bağlantılı değildir, ancak ödem çapı arttıkça alerjenin klinik reaksiyondan sorumlu olma ihtimali artar (29).

Besin yükleme testleri, reaksiyonlardan sorumlu olduğu düşünülen besinin giderek artan dozlarda, belirli aralıklarla hastaya yedirilerek reaksiyon gelişiminin gözlemlendiği in-vivo testlerdir. IgE aracılı besin alerjilerinde tanıyı doğrulamak veya dışlamak, besin alerji tanısı konulmuş hastalarda ise tolerans gelişimini belirlemek amacıyla yapılır (17). Bu testler besinin doğal olarak doğrudan ve gizlenmeden verildiği açık besin yükleme testleri ya da bir plasebo seçeneğinin olduğu kör besin yükleme testleri olarak iki şekilde yapılabilir. Plasebo kontrollü testler tek kör veya çift kör plasebo kontrollü testler (ÇKPKBYT) şeklinde yapılabilir.

Tek kör besin yükleme testinde hastaya plasebo ve gerçek besini içeren iki ayrı test hazırlanır. Hangi seçeneğin besin alerjeni içerdiğini sadece hekim bilir. Hasta yanlılığını ortadan kaldıran bu yöntemde hekim yanlılığı devam ettiği için test sonucunda subjektif bulgular ortaya çıktığında tanıyı kesinleştirmek için ÇKPKBYT yapılmalıdır. Alerjeni içeren ve içermeyen iki ayrı test materyalinin üçüncü bir kişi tarafından hazırlandığı ÇKPKBYT ise hem hasta ve hem hekim yanlılığını ortadan kaldırdığı için besin alerjisi tanısında altın standart kabul edilen tanı yöntemidir (34). Besin yükleme testlerinde anafilaksi riski olduğu için bu testler mutlaka bir alerji uzmanının denetiminde, acil müdahale şartlarının olduğu bir merkezde yapılmalıdır.

2.6.2. Non IgE ve Miks tip aracılı besin alerjilerinde tanı

Non-IgE besin alerjileri besin proteini ilişkili alerjik proktokolit (BPIAP), besin proteini ilişkili enterokolit sendromu (BPIES) ve besin proteini ilişkili enteropati (BPE); mikst tip besin alerjileri ise atopik dermatit, eozinofilik gastrointestinal sistem hastalıklarıdır. Non-IgE besin alerjilerinde besinin alımıyla semptomların başlaması arasında süre 1 saatten uzun olduğu için neden-sonuç ilişkisi kolayca kurulamayabilir (35). Non-IgE besin alerjilerinde tanı diyet kayıtlarını içeren ayrıntılı bir öykü, fizik muayene, besin alerjisinin beslenmeden çıkarıldığı eliminasyon diyetine yanıt ve besin yükleme testlerine dayanır. Bu tip besin alerjilerinde tanı anında DPT ve/ veya besin sIgE düzeylerinin tanıda yeri yoktur.

Non-IgE besin alerjileri arasında en sık görülen form BPIAP olup hemen her yaşta görülebilmekle birlikte genellikle diğer yönlerden sağlıklı ve büyüme gelişmesi normal olan bebeklerde mukuslu, kanlı gaita ya da ishal bulguları ile ortaya çıkar. Besin proteini ilişkili alerjik proktokolitte belirtileri açıklayabilecek başka bir hastalığının olmadığından kesinleştirilmesinden sonra sorumlu besinin diyetten çıkarılması ile bulguların 72 saat içinde düzelmesi, sorumlu besinin beslenmeye tekrar eklenmesi ile 72 saat içerisinde bulguların tekrar ortaya çıkması ile tanı kesinleştirilir (15). Besin proteinin ilişkili enterokolit sendromunda ise tipik olarak besini aldıktan 1-4 saat sonra herhangi bir cilt veya solunum bulgusu olmadan peş peşe kusma olması, dehidratasyon, letarji ve şok tablosunun kusmaya eşlik edebilmesi ve iki farklı zamanda aynı besin ile şikayetlerin tekrarlaması, besin eliminasyonu ile bulguların düzelmesi, besinin tekrar alınması ile bulguların tekrarlaması ile tanı konulur. Herhangi bir yaşta ortaya çıkabilen BPIES tablosu genellikle süt çocukluğu döneminde görülür (15).

2.7. Ayırıcı Tanı

Besin alerjisi besin alımı sonrası herhangi bir immünolojik cevap olmaksızın besinin farmakolojik, metabolik etkileri nedeni ile ortaya çıkan besin intoleransı, malabsorbsiyon sendromları gibi besinlerle ilgili diğer istenmeyen durumlardan ayırt edilmelidir (Tablo 3) (29). Ayırıcı tanının uygun yapılmaması

gereksiz ve uzun süreli diyetlere neden olabilir (36).

Tablo 3. Besin alımı sonrası ortaya çıkabilen ve besin alerjisi ayırıcı tanısında yer alan immünolojik olmayan reaksiyonlar

Besin alımıyla eş zamanlı ortaya çıkan ilaç ve böcek sokmasına bağlı reaksiyonlar
Metabolik bozukluklar (laktoz intoleransı)
Toksik reaksiyonlar (skombroid zehirlenmesi, besin zehirlenmesi)
Kimyasal etkiler (baharatlı besin tüketimine bağlı gustatuvar rinit)
Aurikülo-temporal sendrom (Frey sendromu)
Besinle ilişkili farmakolojik sorunlar (kafein, triptamin, alkol ilişkili)
Atopik dermatitte iritan reaksiyonlar
Enfeksiyöz durumlar (viral enfeksiyona bağlı ürtiker)
Diğer durumlar (sülfite, nitrite, monosodyum glutamat reaksiyonları)

Tablo 3'ün oluşturulmasında (28) no'lu kaynaktan yararlanılmıştır.

2.8. Tedavi

Besin alerjilerinde sorumlu besinin saptanması ve mutlak surette kaçınılması hali hazırda kabul görmüş en temel tedavi yaklaşımıdır (31). Tedavideki genel prensipler, sorumlu besinin eliminasyonu, hasta ve ailenin eğitimi, yanlışlıkla veya kazara tüketimin veya karşılaşmanın önlenmesi, ortaya çıkabilecek akut reaksiyonların semptomatik tedavisi, beslenme ve büyüme-gelişme izlemidir (15). Besin alerjilerine karşı desensitizasyon tedavileri ve toleransın indüklenmesini amaçlayan immünoterapi programları da besin alerjisinden sorumlu olan besinin alerjik reaksiyon ortaya çıkmadan tüketilebilmesini amaçlayan tedaviler arasında yer almaktadır (15).

2.8.1. Akut reaksiyonların tedavisi

Özellikle IgE aracılı besin alerjilerinde alerjiden sorumlu besine kazara maruziyet sonrası ürtiker gibi hafif alerjik reaksiyonlardan anafilaksi gibi ciddi sistemik reaksiyonlara kadar değişen şiddette alerjik reaksiyonlar ortaya çıkabilir (15). Bu nedenle IgE aracılı besin alerjisi olan tüm hastalar besin eliminasyonu, kazara karşılaşmalar sonrası ortaya çıkabilecek reaksiyonların tedavisi, anafilaksi

riski ve tedavisi hakkında bilgilendirilmelidir.

Akut, hafif bulguların tedavisinde hastalarda H1 antihistaminlerin etkinliğini gösteren kanıtlar zayıftır (37). Anafilaksi gibi şiddetli ve fatal olabilen reaksiyonlarda antihistaminlerin adrenalinden önce birinci basamak tedavide verilmesi anafilaksinin cilt bulgularının maskelenerek anafilaksi tanısının gözden kaçmasına ve adrenal tedavisine geç kalınmasına neden olabilir (15). Besin alımı sonrası ortaya çıkan anafilaksinin birinci basamak medikal tedavisi intramüsküler adrenalindir (15).

2.8.2.Uzun süreli tedavi

Besin alerjisinde tedavinin temeli olan besin eliminasyonunda sadece besinin kendisi değil o besini ve alerjenik proteinlerini içerebilen veya yüksek oranda çapraz reaksiyon içerebilen besin öğelerini de beslenmeden uzaklaştırmak gerekir (29). Özellikle çocuk hastalarda besin eliminasyonu yapılırken beslenmeden çıkarılan besinin nütrisyonel olarak eşdeğerlerinin yerine konulması ve yaşına göre günlük besin ihtiyaçlarının karşılanması oldukça önemlidir (38).

Sağlıklı ve dengeli beslenme ve büyüme için makro ve mikro besinlerin yaşa göre önerilen miktarlarda günlük olarak alınması gereklidir. Beslenmede enerji sağlayan besinler; yağlar, karbonhidratlar ve proteinlerdir ve makro besinler olarak adlandırılırlar. Protein bakımından yetersiz diyetler, büyümede gerilik ve protein eksikliği ilişkili morbiditeler ile sonuçlanabilir (38). Vitaminler, mineraller ve eser elementler ise mikro besinler olarak adlandırılır ve büyüme-gelişmede esansiyel rol oynamalarının yanı sıra çok sayıda fizyolojik fonksiyonlara da katkıda bulunurlar (39).

Literatürde eliminasyon diyeti yapan besin alerjili çocuklarda yapılan çalışmalarda çeşitli derecelerde vitamin ve mineral eksiklikleri bildirilmiştir (8). Güncel rehberler, özellikle süt çocukluğu döneminde eliminasyon yapan bebeklerde beslenme içeriğinin yaşa ve gereksinimlere göre düzenlemesi açısından diyetisyen desteğinin alınmasını önermektedir (40).

Besin alerjisi tanısı konulan ve halihazırda anne sütü almakta olan bebeklerde alerjiden sorumlu besinin anne tarafından tüketilmesi bebekte alerjik

reaksiyonlara neden oluyorsa sorumlu besin annenin diyetinden de çıkarılarak anne sütüne devam edilmelidir (31). Annenin eliminasyon diyeti yaptığı durumlarda annenin beslenmesi de protein, kalori ve nütrisyonel olarak desteklenmelidir (31).

İnek sütü alerjisi olan ancak hayatın ilk altı ayında anne sütü alamayan veya anne sütü yetersiz olan bebeklerde, ek gıda döneminde de günlük beslenme ile kalsiyum ve protein ihtiyacının karşılanamadığı bebeklerde inek sütü proteini içermeyen mamalar kullanılabilir (41). Bu mamalar ileri derecede hidrolize mamalar ve aminoasit bazlı mamalardır. Soya bazlı mamalar 6 aydan küçük bebeklerde verilmemelidir (15). Keçi ve koyun sütlerinin inek sütü proteini ile yüksek oranda çapraz reaksiyon gösterme özelliği nedeniyle rutin alternatif seçenek olarak kullanılmaları önerilmemektedir (42).

Eliminasyon diyeti boyunca hastalar, aileleri ve bakım verenler hazır besinlerin etiketlerini alerjen bulundurma açısından okuma, kazara karşılaşma sonrası tedavi seçenekleri ve anafilaksi durumunda adrenalin otoenjeksiyon kullanımı açısından bilgilendirilmelidirler (15).

Tüm hastalarda tolerans gelişimi belirli aralıklarla izlenmelidir. Bu amaçla varsa kazara karşılaşma sonrası gelişen reaksiyonların öyküsü detaylı olarak alınmalı, belirli aralıklarla in-vivo ve in-vitro testler tekrarlanmalıdır (35).

2.8.3. Diğer tedavi seçenekleri

Besin alerjilerine spesifik immünoterapiler besine özgü desensitizasyonu ve toleransı indüklemeyi amaçlayan tedavi yöntemleri olup oral, sublingual veya epikutanöz olarak yapılabilmektedir (43). Bu tedavilerle ilgili yapılan çalışmalar genellikle yer fıstığı, inek sütü ve yumurtayı içermekte ve her geçen yıl giderek artmaktadır (43). Nitekim 2020 yılında ilk kez yer fıstığı ile oral immünoterapi preparatı Birleşik Devletler Besin ve İlaç İdaresi (U.S. Food and Drug Administration, FDA) onayı almış ve hali hazırda 4 yaşın üzerindeki IgE aracılı yer fıstığı alerjisi olan hastalarda kullanılmaktadır (44).

Son zamanlarda yapılan araştırmalar, alerjik astım tedavisinde kullanılan bir monoklonal anti-IgE antikoru olan omalizumab'ın IgE aracılı besin alerjisi olan

hastaların tolere edebildikleri besin alerjisi miktarlarını artırmalarına yardımcı olabileceğini ve daha çok çeşitlilikte besin tüketmelerini sağlayabileceğini göstermiştir (45). Omalizumab 2024 yılında, 1 yaşından büyük çocuklar ve yetişkinlerin IgE aracılı besin alerjilerinde yardımcı bir tedavi seçeneği olarak FDA tarafından onaylanmıştır (46). Besin immünoterapisinde yan etkilerini azaltmak ve immünoterapinin etkinliğini artırmak için kullanılmaktadır (15; 37).

2.9. Prognoz

Besin alerjisinde tolerans oluşumu, genetik faktörler, besin alerjisi ile ilgili özellikler, besin alerjisi şiddeti, alerjik duyarlanma gibi faktörlerden etkilenmektedir (47).

Besin alerjisinin erken yaşta başlaması, başlangıçta şiddetli semptomların olması, atopik dermatit ve astım gibi alerjik komorbid hastalıkların varlığı ve bu hastalıkların ağır seyretmesi besin alerjilerinin devam etme olasılığını artırmaktadır (48).

Yüksek besin spesifik IgE düzeyleri ve DPT’de yüksek reaksiyon besin alerjisi prognozunda öngörü işaretleri olarak kullanılmaktadır (48). Ayrıca BDT gibi testlerle prognoz daha duyarlı bir şekilde tahmin edilebilmektedir (48).

Avrupa’da 9 ülkede yapılan bir doğum kohort çalışması, inek sütü alerjisi olan çocukların %56,5’inin ilk tanıdan 1 yıl sonra yapılan ÇKPKBYT’i reaksiyon olmadan geçtiğini ortaya koymuştur (49). Ülkemizde Yavuz ve arkadaşlarının 148 inek sütü alerjisi olan çocuğu ortalama 3,5 yıl takip ettiği çalışmada; hastaların %43,9’unda 2 yaşından önce, %31,8’inde 2 ile 4 yaş arasında, %12,1’inde 4 ile 6 yaş arasında, %12,1’inde ise 6 yaşından sonra tolerans gelişimi olduğunu saptamışlardır (50). Doğruel ve arkadaşlarının yaptığı doğum kohort çalışmasında ise 5 yaşın sonunda inek sütüne tolerans gelişimi %80 olarak bulunmuştur (11). İnek sütü alerjisinde aile öyküsü, atopik hastalık birlikteliği, ağır semptomların varlığı, yüksek IgE (>19kUA/l), deri testinde geniş endurasyon (>5 mm), çoklu besin alerjisi varlığı, inek sütü alımı ile reaksiyon oluşumu arasındaki sürenin uzun olması ve düşük dozlarda semptom olması prognozu kötü etkileyen faktörlerdir (41).

Ülkemizde Arık Yılmaz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada IgE aracılı yumurta alerjisi olan hastaların %45'inde 2 yaşında, %66'sında 4 yaşında ve %71'inde 6 yaşında tolerans gelişimi saptanmıştır (51). Doğruel ve arkadaşlarını yaptığı doğum kohort çalışmasında yumurta alerjisi için toleransın ortama $2,4 \pm 0,63$ yaşta geliştiği bulunmuştur (52). Sicherer ve arkadaşlarının yaptığı kohort çalışmasında ise yumurta alerjisi olan olguların beş yaşında %50'sinde tolerans geliştiği gösterilmiştir (53). Ülkemizde yapılan bir doğum kohort çalışmasında ise beş yaşın sonunda yumurtaya tolerans gelişimi %82 olarak bulunmuştur (11).

Tolerans gelişimi her hastada belirli aralıklarla değerlendirilmelidir. Bu değerlendirme hastanın yaşı, semptomları, önceki provokasyon testi bulguları, sorumlu besin ve laboratuvar sonuçları gibi etkenlere göre yapılmalıdır. İnek sütü ve yumurta alerjilerine genellikle erken çocukluk döneminde tolerans gelişebildiği için 6-12 ayda bir değerlendirme yapılmalıdır. Kuruyemiş ve diğer besin alerjilerine tolerans daha geç oluştuğu için 1-2 yılda bir değerlendirilme yapılmalıdır (15).

2.10. Besin Alerjisinde Büyüme ve Gelişme

Besin alerjileri genellikle büyümenin hızlı olduğu erken çocukluk döneminde görülür ve bu dönemde besin alerjisine en sık sebep olan besinler aynı zamanda büyüme ve gelişme için gerekli olan temel enerji, protein ve elementlerin kaynağıdır (15). Bu nedenle besin alerjili çocuklar büyüme-gelişme gerilikleri ve nütrisyonel eksiklikler açısından risk altında olabilmektedir (38).

Çocuklarda büyüme, yeterli enerji ve protein alımının önemli bir göstergesidir. Yetersiz beslenmenin ilk işareti ise boya göre vücut ağırlığının düşük olmasıdır (54). Boy veya vücut ağırlığı 5 persentilin altında olanlar veya son bir yılda iki veya daha fazla persentil kaybeden çocuklar yetersiz beslenme açısından risk altındadır (55).

Tuokkola ve arkadaşları inek sütü eliminasyonu yapan çocukların yaşa göre vücut ağırlığı z skorunun kontrol grubuna göre daha düşük olduğunu ve kalsiyum, protein alımlarının yetersiz olduğunu göstermişlerdir (56). Flammarion ve arkadaşları besin eliminasyonu yapan çocukların sağlıklı kontrollere göre yaşa

göre vücut ağırlığı ve yaşa göre boy Z skorlarının daha düşük olduğunu, ayrıca 3 veya daha çok besin alerjisi olan çocukların Z skorlarının daha düşük olduğunu tespit etmişlerdir (57). Hobbs ve arkadaşları, 2 ve daha fazla besin veya inek sütü eliminasyonu yapan çocuklarda sağlıklı çocuklara göre büyüme parametrelerinde gerilik olduğunu göstermiştir (58). Jehsen ve arkadaşları inek sütü alerjisi olan çocukların sağlıklı kontrollere göre yaşa göre boylarının daha düşük olduğunu ve ebeveyn ve kardeşleri ile kıyaslandığında hedef boy ve kemik yaşlarının daha düşük olduğunu göstermiştir (59). Mehta ve arkadaşları iki yaşından büyük doktor tanımlı inek sütü alerjili çocukların, sağlıklı kontrollere göre boyunun daha kısa ve vücut ağırlıklarının daha az olduğunu göstermişlerdir (60). Meyer ve arkadaşları elimine edilen besinin ne olduğundan bağımsız olarak 3 ve daha fazla besin eliminasyonu yapan çocukların %10'unun vücut ağırlığında, %14,2'sinin ise boy uzunluğunda Z skorlarının -2'den düşük olduğunu bulmuşlardır (61). Yanagide ve arkadaşlarının yaptıkları, süt alerjisi ile izlenen 2 yaşından büyük çocukların dahil edildiği bir çalışmada ise süt diyeti açıldıktan sonraki 1 yıl içinde hastaların uzama hızlarının arttığı gösterilmiştir (62).

Besin alerjili çocuklarda büyüme gerilikleri sıklıkla besin eliminasyonu ile ilişkilendirilse de alerjik inflamasyon, ebeveyn endişesi ve uygun olmayan besleme tutumu gibi faktörlerden de etkilenebilmektedir. Büyüme geriliklerinin yanı sıra besin alerjili eliminasyon yapan bazı çocuklarda dengeli olmayan ve karbonhidrat ağırlık beslenme alışkanlıklarının gelişmesi nedeni ile obezite de ortaya çıkabilmektedir (61).

Besin alerjilerinde yeterli enerji ve protein alımı, hipoalerjik mamaların kullanımı, vitamin ve mineral desteği ile büyüme parametrelerinde iyileşmeler sağlanabilmektedir (63).

Besin alerjili çocuklarda tanı ile birlikte diyetisyen takibi ve büyümenin düzenli izlemi planlanmalıdır (29). Hastaların ilk 1 yaşta 1, 2, 4, 6, 9 aylıkken, ikinci yaşta 12, 15, 18, 24 ve 30 aylıkken, üç yaşından itibaren en az yılda 1 kez görülmesi, her vizitte büyüme parametrelerinin değerlendirilmesi gerekir (29).

2.11. Besin Alerjisinde Nütrisyonel Eksiklikler

Elimine edilen besin içeriğine bağlı olarak besin alerjilerinde çeşitli derecelerde nutrisyonel eksiklikler görülebilir. Örneğin süt, yumurta gibi besinler protein ve yağ gibi makro besinlerin önemli kaynaklarıdır. Beslenmeden çıkarıldıklarında nütrisyonel eş değerleri yerine konulmadığında protein eksikliği ilişkili morbidite gelişebilir (64). Yine inek sütü alerjisi olan hastaların yeterli D vitamini takviyesi almaması durumunda nütrisyonel rikets için risk altında olduğu görülmüştür (65). Jehsen ve arkadaşları inek sütü alerjisi olan çocukların kalsiyumun alımının önerilenin %25'i olduğunu göstermiştir (59). Mederios ve arkadaşları inek sütü eliminasyonu yapan çocukların kontrol grubuna göre enerji, protein, lipit, kalsiyum, fosfor alımının daha düşük olduğunu göstermiştir (66). Henriksen ve arkadaşları inek sütü eliminasyonu yapan çocukların kontrollerine göre enerji, yağ, protein, kalsiyum, riboflavin ve niasin alımının önemli ölçüde daha düşük olduğunu göstermiştir (67).

Besin alerjisi ile takip edilen çocukların beslenmesinin incelenmesinde diyetisyenin rolü büyüktür. Berni-Canani ve arkadaşlarının yaptığı diyetisyen değerlendirmesinin etkisinin incelendiği bir çalışmada, besin alerjili çocukların daha az enerji, protein, kalsiyum ve çinko aldığı gösterilmiş, diyetisyen takibi ile 6. ayda enerji, karbonhidrat, protein, demir, kalsiyum ve çinko alımlarının önemli ölçüde arttığı saptanmıştır ve hatta antropometrik ölçümlerde de artış gözlenmiştir (68).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışmanın Tasarımı

Çalışma Pamukkale Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda, tek merkezli, prospektif, vaka-kontrol çalışması olarak yürütüldü. Araştırmaya Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Çocuk Alerji & İmmünoloji polikliniğine 1 Aralık 2023-1 Haziran 2024 tarihleri arasında başvuran ve en az 3 ay süre ile besin eliminasyonu yapan 10 yaşından küçük çocuklar alındı. Kontrol grubu olarak ise Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Genel Pediatri ve Çocuk İzlem polikliniklerine 1 Aralık 2023-1 Haziran 2024 tarihleri arasında rutin muayene için başvuran 10 yaşından küçük çocuklar alındı. Prematüre doğanlar, gestasyonel haftasına göre referans değerlerin altında veya üstünde doğum kilosu olanlar, büyüme ve gelişmeyi etkileyebilecek başka sistemik hastalığı olanlar, aktif enfeksiyonu veya ilaç kullanımı olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Her hastanın vasisinden ve ayrıca altı yaşın üzerindeki çocukların kendisinden çalışmaya katılmak için imzalı onam formu alındı.

Çalışma grubunda yer alan tüm hasta ve sağlıklı çocukların demografik özellikleri, gestasyon haftaları, doğum boyutları, anne sütü ya da mama alma durumları, ek gıdaya başlama zamanları, demir ya da vitamin desteği alıp almadıkları, alıyorsa dozu ve süresi ve çalışma ile ilgili tüm ölçümlerin kaydedildiği bir veri formu oluşturuldu. Ayrıca besin eliminasyonu yapan hastaların klinik özellikleri, hangi besinleri elimine ettikleri bu veri formuna kaydedildi. Tüm olguların vücut ağırlığı, boy, baş çevresi aynı cihazda ve aynı kişi tarafından ölçülerek; vücut kitle indeksi, yaşa göre boy, boya göre ağırlık, Z skorlarının (Dünya Sağlık Örgütü ve Neyzi'ye göre) hesaplaması yapıldı. Tüm olgulardan 3 günlük (ardışık 2 gün hafta içi, 1 gün hafta sonu) besin günlüğü doldurmaları istendi ve bu formlar çalışma grubundaki diyetisyen tarafından değerlendirildi. Hastalardan alınan besin günlüklerindeki bilgiler 'Beslenme Bilgi Sistemi (BeBis)'ne yüklenerek her hasta için ayrı ayrı günlük aldıkları makro ve mikro besin öğeleri ve besin çeşitliliği belirlendi.

3.2. Laboratuvar Testleri

Çalışmadaki hasta ve kontrol grubun tam kan sayımı, total protein, albümin, kreatinin, kan üre azotu, sodyum, potasyum, klor, kalsiyum, fosfor, magnezyum, alkalen fosfataz, demir, demir bağlama kapasitesi, transferrin saturasyonu, ferritin, parathormon (PTH), 25 OH vitamin D, vitamin B12, Folat düzeyleri alındı. Hastalardan 3 aylık eliminasyon diyeti sonrası alınan kan örneklerinden santrifüj ile ayrılan serum/plazma örneklerinden Pamukkale Üniversitesi İleri Araştırma Laboratuvarları merkezinde; Selenyum, Çinko, Bakır ve Manganez düzeylerinin ise indüktif eşlenmiş argon plazma-optik emisyon spektrometrisi (ICP-OES) yöntemi ile analiz edildi.

3.3. Etik Kurul Onayı

Çalışmanın etik kurul onayı Pamukkale Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 09.05.2023 tarih ve 8 sayılı toplantısında, E-60116787-020-365479 onay numarası ile alındı.

3.4. Verilerin İstatistiksel Analizi

Veriler SPSS 25.(IBM SPSS Statistics 25 software (Armonk,NY: IBM Corp.) paket programıyla analiz edildi. Referans çalışmada elde edilen etki büyüklüğünün kuvvetli düzeyde olduğu ($d=1.06$) görüldü (69). Daha düşük düzeyde ($d=0.7$) bir etki büyüklüğü de elde edilebileceği düşünülerek yapılan güç analizi sonucunda; çalışmaya en az 80 olgu (her grup için en az 40 olgu) alındığında %95 güven düzeyinde %90 güç elde edilebileceği hesaplandı. Normal dağılıma uyan sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma; normal dağılıma uymayan sürekli değişkenler ortanca ve çeyrekler arası aralık; kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde olarak verildi. Parametrik test varsayımları sağlandığında bağımsız gruplarda sayısal değişkenlerin karşılaştırılmasında iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi kullanıldı. Parametrik test varsayımları sağlanmadığında ise iki bağımsız grup sayısal değişkenlerinin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi; üç bağımsız grup karşılaştırılmasında ise Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılması ki-kare testi ile yapıldı. Tüm incelemelerde $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Çocuk Alerji & İmmünoloji polikliniğine 1 Aralık 2023-1 Haziran 2024 tarihleri arasında başvuran ve en az 3 ay süre ile besin eliminasyonu yapan 10 yaşından küçük 40 çocuk ile Genel Pediatri ve Çocuk İzlem polikliniklerine rutin muayene için başvuran 10 yaşından küçük 40 çocuk kontrol grubu olarak dahil edildi.

4.1. Besin Eliminasyonu Yapan Grup ile Sağlıklı Kontrollerin Demografik ve Klinik Özelliklerinin Karşılaştırılması

Besin eliminasyonu yapan grup (BE) ile sağlıklı kontrollerin (SK) cinsiyet dağılımları, yaşları ve ortanca yaşları benzerdi. Her iki grubun doğum haftaları, doğum vücut ağırlık ve boyları benzerdi. Besin eliminasyonu yapan grup ve SK grubunun anne ve baba eğitim düzeyleri, evde yaşayan kişi sayısı, aylık ortalama gelir düzeyleri benzerdi. Besin eliminasyonu yapanlarda eşlik eden alerjik hastalık öyküsü sağlıklı kontrollere göre daha fazlaydı (sırasıyla %27,5 ve %7,5, $p=0,037$). Benzer şekilde BE grubunda ailede alerjik hastalık öyküsü SK grubuna göre belirgin olarak yüksekti (sırasıyla %30 ve %2,5, $p=0,001$). Tüm çalışma kohortunun demografik özellikleri Tablo 4’te verilmiştir.

Tablo 4. Besin eliminasyonu yapan grup ile sağlıklı kontrollerin demografik özelliklerinin karşılaştırılması

Özellikler	Besin eliminasyonu yapan grup n=40	Sağlıklı kontrol n=40	p
Cinsiyet, n (%)			
Kız	16 (40)	16 (40)	1,000
Erkek	24 (60)	24 (60)	
Yaş (yıl)*	2,2 (1,0-4,9)	2,0 (0,8-5,2)	0,829
Doğum haftası†	38,2 ± 0,9	38,34 ± 0,9	0,148
Doğum şekli, n (%)			
NSVY	21 (52,5)	13 (32,5)	0,070
Sezaryen	19 (47,5)	27 (67,5)	
Doğum kilosu†	3196 ± 388,9	3193 ± 340,8	0,855
Doğum boyu†	49,6 ± 1,8	49,3 ± 1,2	0,917

Tablo 4. (Devam) Besin eliminasyonu yapan grup ile sağlıklı kontrollerin demografik özelliklerinin karşılaştırılması

Anne eğitim düzeyi, n (%)			
İlköğretim	7 (17,5)	10 (25)	0,503
Lise	18 (45)	13 (32)	
Üniversite	15 (37,5)	15 (37,5)	
Yüksek lisans	0 (0)	1 (1)	
Doktora	0 (0)	1 (1)	
Baba eğitim düzeyi, n (%)			
İlköğretim	5 (12,5)	7 (17,5)	0,332
Lise	22 (55)	17 (42,5)	
Üniversite	11 (27,5)	15 (37,5)	
Yüksek lisans	2 (5)	0 (0)	
Doktora	0 (0)	1 (2,5)	
Evde yaşayan kişi sayısı*	3,5 (3-4)	4 (3-4)	0,351
Aylık ortalama gelir*	50000 (32500-60000)	60000 (40000-80000)	0,212
Ailede alerjik hastalık öyküsü, n (%)	12 (30)	1 (2,5)	0,001
Anne	10 (25)	0 (0)	0,001
Baba	3 (7,5)	0 (0)	0,241
Kardeş	3 (7,5)	2 (2,5)	0,615
Eşlik eden alerjik hastalık öyküsü, n (%)	11 (27,5)	3 (7,5)	0,037
Atopik dermatit	3 (7,5)	1 (2,5)	
Alerjik rinit	3 (7,5)	1 (2,5)	
Astım	4 (10)	0	
Hışıltılı çocuk	3 (7,5)	0	
İlaç alerjisi	1 (2,5)	0	

* ortanca ve çeyrekler arası † ortalama ± standart sapma

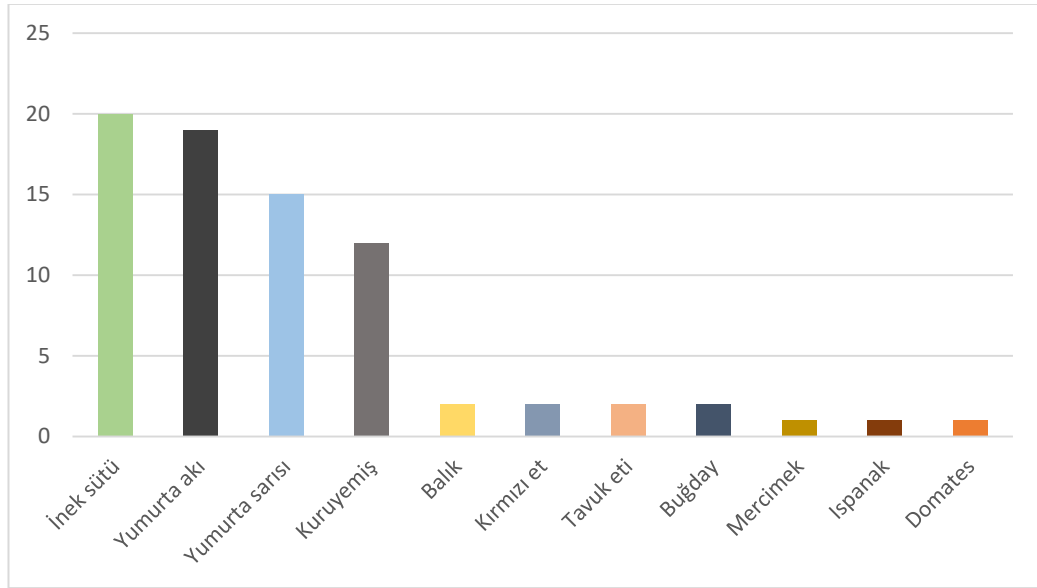
Besin eliminasyonu yapan grup ve sağlıklı kontrol grubunda doğum sonrası ilk besin, anne sütü alma süresi, vitamin desteği alma oranları benzerdi (Tablo 5).

Tablo 5. Besin eliminasyonu yapan grup ile sağlıklı kontrollerin anne sütü ve vitamin desteği alma özelliklerinin karşılaştırılması

Özellikler	Besin eliminasyonu yapan grup n=40	Sağlıklı kontrol n=40	p
Doğum sonrası ilk besin, n (%)			
Anne sütü	36 (90)	39 (97,5)	0,359
Mama	4 (10)	1 (2,5)	
Anne sütü alma süresi (ay)*	13 (9-18)	14,5 (9-20)	0,364
Halen vitamin desteği alma, n (%)	16 (40)	16 (40)	1,000
Halen D vitamini kullanımı, n (%)	15 (37,5)	14 (35)	1,000
D vitamini dozu (ünite/gün)*	600 (600-600)	600 (600-600)	1,000
D vitamini kullanım süresi (ay)*	9 (6-12)	9 (9-10)	0,725
Halen demir kullanımı, n (%)	8 (20)	12 (30)	0,062
Demir kullanım süresi (ay)*	6 (5-8)	6 (6-6)	0,715

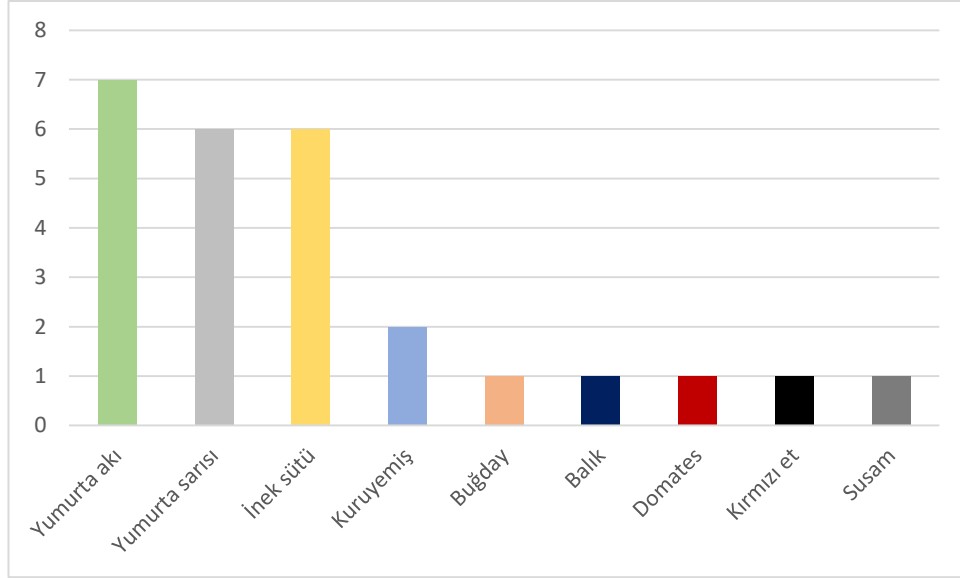
*ortanca ve çeyrekler arası

Besin eliminasyonu yapan grupta 21 (%52) hasta bir besin eliminasyonu, 19 (%48) hasta ise 2 veya daha fazla besin eliminasyonu yapıyordu. Besin eliminasyonu yapan hastaların 20 (%50)'si inek sütü, 19 (%47,5)'u yumurta akı, 15 (%37,5)'i yumurta sarısı, 12 (%30)'si kuruyemişi, 2 (%5)'si balığı, 2 (%5)'si kırmızı eti, 2 (%5)'si tavuk etini, 2 (%5)'si buğdayı, 1 (%2)'i mercimeği, 1 (%2,5)'i ıspanağı, 1 (%2,5)'i domatesi elimine ediyordu (Şekil 1).



Şekil 1. Besin eliminasyonu yapan grupta hastaların elimine ettiği besinlerin dağılımı.

Besin eliminasyonu yapan grupta 10 (%25) hastanın annesi de besin eliminasyonu yapıyordu. Annesi besin eliminasyonu yapan hastaların 5 (%50)'i bir besin, 5 (%50)'i ise 2 ve daha fazla besin eliminasyonu yapıyordu. Annesi eliminasyon yapanlar sırasıyla en çok yumurta akı, yumurta sarısı ve inek sütü eliminasyon yapıyordu (Şekil 2).



Şekil 2. Besin eliminasyonu yapan grupta eliminasyon diyeti yapan annenin elimine ettiği besinlerin dağılımı.

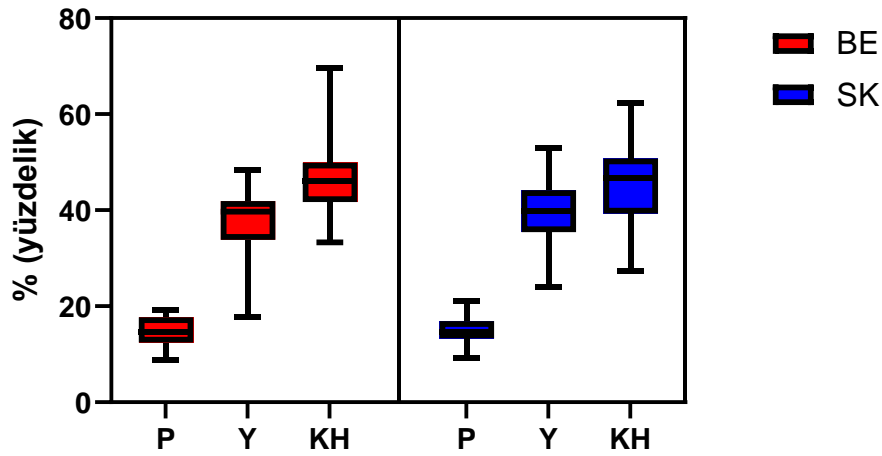
4.2. Besin Eliminasyonu Yapan Grup ile Sağlıklı Kontrollerin Nütrisyonel Alımlarının karşılaştırılması

Üç günlük besin günlüğü verilerine göre besin eliminasyonu yapan grup ile sağlıklı kontroller arasında besin çeşitliliği, makro besin alımları ve günlük besinlerin protein, yağ, karbonhidrat yüzdeleri dağılımları benzerdi (Şekil 3 ve Tablo 6). Her iki grubun omega 3, omega 6, linoleik asit, a-linolenik asit, orta zincirli yağ asidi, doymuş yağ asidi ve doymamış yağ asidi alımları benzerdi. Ancak ortalama kolesterol alımı besin eliminasyonu yapanlarda sağlıklı kontrollere göre belirgin olarak düşüktü (sırasıyla 178 ± 112 mg/gün, 240 ± 109 mg/gün, $p=0,015$).

Tablo 6. Besin eliminasyonu yapan grup ile sağlıklı kontrollerin makro besin alımlarının karşılaştırılması

Özellikler	Besin eliminasyonu yapan grup n=40	Sağlıklı kontrol n=40	p
Besin çeşitliliği*	13 (12-14)	13 (12-14)	0,498
Enerji (kcal/gün) †	1016 ± 435	944 ± 424	0,610
Su (gr)*	762 (419-888)	748 (350-915)	0,969
Protein (gr/gün)*	35,5 (23,2-46,3)	31,8 (18,6-47,41)	0,544
Protein (%)†	14,84 ± 2,82	14,95 ± 2,59	1,000
Yağ (gr/gün)*	45,7 (25,1-52,8)	40,7 (22,83-55,27)	0,855
Yağ (%)*	39,7 (33,8-41,9)	39,33 (34,41-43,58)	0,413
Karbonhidrat (gr/gün)*	105 (76,5-146)	105 (61-136)	0,544
Karbonhidrat (%)†	47,29 ± 7,3	45,58 ± 7,76	0,544
Çoklu doymamış yağ asidi (gr/gün)*	6,8 (4,7-11,3)	6,2 (3,97-9,53)	0,248
Kolesterol (mg/gün) †	178 ± 112	240 ± 109	0,015
Omega 3 (gr/gün) †	0,76 ± 0,41	0,74 ± 0,48	0,587
Omega 6 (gr/gün)*	5,4 (3,54-8,5)	4,54 (2,96-8)	0,363
Linoleik asit (gr/gün)*	6,87 (3,94-9,92)	5,4 (3,15-9,22)	0,166
a-linolenik asit(gr/gün)*	0,55 (0,37-0,87)	0,52 (0,25-0,86)	0,465
Orta zincirli yağ asidi (gr/gün)*	0,7 (0,42-1,01)	0,79 (0,33-1,01)	0,855
Doymuş yağ asidi (gr/gün)*	15,2 (9,67-20,41)	17,2 (7,96-22,98)	0,825
Monosakkarit (gr/gün) †	15,9 ± 9,71	16,77 ± 11,06	0,885
Galaktoz (gr/gün)*	0,82 (0,03-1,58)	1,01 (0,41-1,38)	0,272
Glukoz (gr/gün)*	5,76 (3,64-10,22)	6,23 (2,72-12,03)	0,931
Nişasta (gr/gün)*	43,46 (33,91-68,81)	41,68 (20,83-59,09)	0,277
Fruktoz (gr/gün) †	8,31 ± 5,54	8,83 ± 6,53	0,977

* ortanca ve çeyrekler arası † ortalama ± standart sapma



Şekil 3. Besin eliminasyonu yapan grup ile sağlıklı kontroller arasında günlük protein, yağ ve karbonhidrat alım yüzdellikleri. BE; besin eliminasyonu yapan grup, SK; sağlıklı kontrol, P; protein, Y; yağ, KH; karbonhidrat.

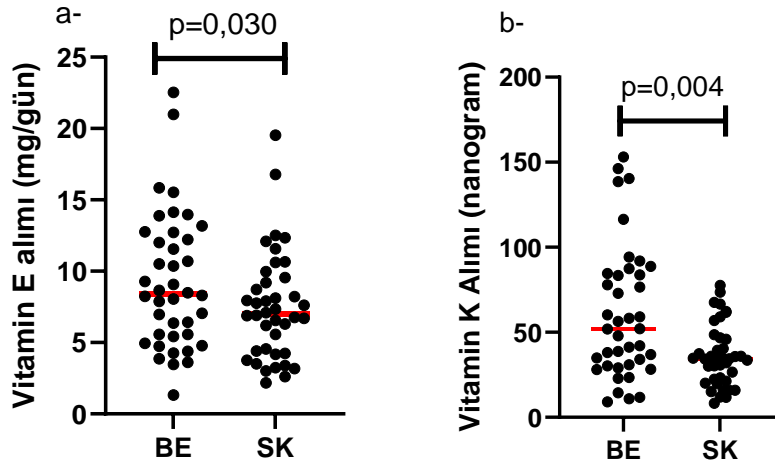
Üç günlük besin günlüğü verilerine göre besin eliminasyonu yapan grupta günlük ortalama vitamin E ve K alımı sağlıklı kontrollere göre belirgin olarak daha yüksekti (vitamin E için sırasıyla 7,87 mg/gün ve 6,16 mg/gün, $p=0,030$; vitamin K için sırasıyla 51,96 $\mu\text{g/gün}$ ve 34,36 $\mu\text{g/gün}$, $p=0,004$) (şekil 4 ve Tablo 7). Ancak diğer vitamin ve mikro besin alımları her iki grupta benzerdi (Tablo 7).

Tablo 7. Besin eliminasyonu yapan grup ile sağlıklı kontrollerin vitamin ve mikro besin alımlarının karşılaştırılması

Özellikler	Besin eliminasyonu yapan grup n=40	Sağlıklı kontrol n=40	p
Vitamin B12 (mcg/gün)*	2,19 (1,2-3,4)	2,16 (1,1-2,86)	0,510
Vitamin C (mg/gün)*	66,91 (46,47-88,9)	58,17 (27,02-81,43)	0,126
Vitamin A ($\mu\text{g/gün}$)*	442 (255-695)	496 (359-603)	0,617
Vitamin D (mcg/gün)*	3,36 (1,66-7,28)	2,96 (1,6-4,43)	0,206
Vitamin E (mg/gün)*	7,87 (4,87-10,55)	6,16 (3,78-8,38)	0,030
Vitamin K ($\mu\text{g/gün}$)*	51,96 (30,43-84,42)	34,36 (21,58-46,51)	0,004
Vitamin B1 (tiamin) (mg/gün)*	0,5 (0,4-0,82)	0,5 (0,38-0,7)	0,784
Vitamin B2 (riboflavin) (mg/gün)*	0,98 (0,56-1,18)	1,01 (0,6-1,25)	0,769
Vitamin B3 (niasin) (mg/gün)*	12,16 (8,56-15,86)	9,5 (6,32-15,27)	0,175

Vitamin B5 (pantotenik asit) (mg/gün) †	3,11 ± 0,126	3,04 ± 1,16	0,985
Vitamin B6 (pidoksin) (mg/gün)*	0,86 (0,64-1,27)	0,78 (0,46-1,14)	0,264
Vitamin B7(biyotin) (µg/gün)*	30,56 (19,7-37,2)	31,61 (18,9-38,7)	0,679
Folat (µg/gün) †	141 ± 63	134 ± 60	0,795
Demir (mg/gün)*	5,72 (4,07-7,53)	5,3 (3,83-6,26)	0,301
Sodyum (mg/gün)*	1579 (943-2057)	1727 (857-2109)	0,908
Potasyum (mg/gün) †	1546 ± 667	1370 ± 628	0,222
Kalsiyum (mg/gün) †	513 ± 229	478 ± 256	0,331
Magnezyum (mg/gün) †	156 ± 73	133 ± 62	0,138
Fosfor (mg/gün)*	657 (405-782)	620 (356-797)	0,501
Çinko (mg/gün) †	5,48 ± 2,79	5,71 ± 2,02	0,299
Selenyum (µg/gün)*	9,6 (1,94-14,64)	10,48 (8,12-17,12)	0,189
Bakır (mg/gün)*	0,73 (0,53-1,17)	0,64 (0,43-1,03)	0,397
Manganez (mg/gün)*	1,46 (0,93-2,23)	1,38 (0,83-2,1)	0,662
Karoten (mg/gün)*	1,19 (0,59-1,95)	1,13 (0,57-2,18)	0,985
Retinol (µg/gün) †	226 ± 125	274 ± 134	0,056

* ortanca ve çeyrekler arası † ortalama ± standart sapma



Şekil 4. Besin eliminasyonu yapan grup (BE) ile sağlıklı kontrollerin (SK) günlük vitamin E ve K alımlarının karşılaştırılması

4.3. Besin Eliminasyonu Yapan Grup ile Sağlıklı Kontrollerin Laboratuvar Ölçümlerinin karşılaştırılması

Tam kan sayımı parametreleri her iki grupta benzerdi (Tablo 8).

Tablo 8. Besin eliminasyonu yapan grup ile sağlıklı kontrollerin tam kan sayımı değerlerinin karşılaştırılması

Laboratuvar bulguları	Besin eliminasyonu yapan grup n=40	Sağlıklı kontrol n=40	p
Beyaz küre sayısı (1/ μ L)*	9205 (7745-11342)	9095 (6752-11570)	0,439
Mutlak nötrofil sayısı (1/ μ L)*	2970 (2090-4737)	3020 (2192-5102)	0,985
Mutlak lenfosit sayısı (1/ μ L)*	5090 (3220-6432)	4275 (3032-6440)	0,470
Mutlak eozinofil sayısı (1/ μ L)*	310 (155-485)	320 (150-420)	0,479
Hemoglobin (g/dL)*	12,2 (11,6-12,75)	11,8 (11,32-12,67)	0,219
<11,5 (g/dL), n (%)	5 (12,5)	11 (27,5)	0,094
Hematokrit (%)*	36,6(35,25-37,4)	35,3 (33,70-37,67)	0,175
Trombosit sayısı (K/ μ L)*	342000 (300000-386000)	338000 (282000-384750)	0,740

* ortanca ve çeyrekler arası

Her iki grupta üre, kreatinin, kan üre azotu, total protein, albümin, alkalen fosfataz, parathormon biyokimyasal değerler benzerdi (Tablo 9). Çalışma kohortunda tüm olgularda albümin, kreatinin, alkalen fosfataz, parathormon yaşa göre referans değerler arasında saptandı.

Tablo 9. Besin eliminasyonu yapan grup ile sağlıklı kontrollerin biyokimya değerlerinin karşılaştırılması

Laboratuvar bulguları	Besin eliminasyonu yapan grup n=40	Sağlıklı kontrol n=40	p
Kan üre düzeyi (mg/dl) †	20,3 \pm 6,6	19,7 \pm 7,03	0,840
Kreatinin (mg/dl) *	0,30 (0,25-0,36)	0,34 (0,26-0,41)	0,126
Kan üre azotu (mg/dl) †	9,45 \pm 2,96	9,2 \pm 3,28	0,969
Total protein (g/L) †	66 \pm 5,71	66,26 \pm 4,73	0,791
<60 (g/L), n (%)	5 (12,5)	2 (5)	0,216
Albümin (g/L)*	46,05 (42,6-46,9)	45,3 (44-46,6)	0,893
Alkalen Fosfataz (U/L)*	235 (194-276)	218 (176-257)	0,125
Parathormon (μ g/L) *	31 (22,4-41,2)	26,3 (21-39,2)	0,488

* ortanca ve çeyrekler arası

† ortalama \pm standart sapma

Sağlıklı kontrollerde BE grubuna göre demir ve transferrin saturasyonu daha düşük saptandı (demir için sırasıyla 4 µg/dl ve 66,8 µg/dl, p=0,023 ve transferin saturasyonu için sırasıyla %14 ve %18, p=0,024). Ancak demir bağlama kapasitesi, ferritin, vitamin B12, folat, vitamin D düzeyleri her iki grupta benzerdi. Ortalama serum potasyum düzeyi BE grubunda SK grubuna göre daha düşük saptandı (sırasıyla 4,47 ± 0,42 mmol/L ve 4,65 ± 0,38 mmol/L, p=0,036). Farklı olarak BE grubunda bakır düzeyi SK grubuna göre daha yüksek saptandı (sırasıyla 26,02 ppb ve 18,14 ppb, p=0,002). Ancak sodyum, klor, kalsiyum, fosfor, magnezyum, çinko her iki grupta benzerdi.

Tablo 10. Besin eliminasyonu yapan grup ile sağlıklı kontrollerin serum vitamin ve mineral değerlerinin karşılaştırılması

Laboratuvar bulguları	Besin eliminasyonu yapan grup n=40	Sağlıklı kontrol n=40	p
Demir (µg/dl) *	66,8 (48-84)	48 (33-70)	0,023
<30 (µg/dl), n (%)	1 (2,5)	8 (20)	0,029
Transferrin saturasyonu (%) *	18 (13-24,7)	14 (10-19)	0,024
<%16, n (%)	14 (35)	24 (60)	0,025
Demir bağlama kapasitesi (µg/dl) *	348 (309-390)	344 (330-387)	0,651
>450 (µg/dl), n (%)	2(5)	1(2,5)	1,000
Ferritin (ng/ml) *	25,3 (20,2-41)	28,7 (16,2-50,6)	0,516
< 12(ng/ml), n (%)	3 (7,5)	5 (12,5)	0,712
Vitamin B12 (pg/ml) †	523 ± 248	458 ± 203	0,227
< 200 (pg/ml), n (%)	1 (2,5)	3 (7,5)	0,497
Folat (µg/L) *	15,2 (11,4-19,8)	15,9 (9-20)	0,611
Vitamin D (µg/l) †	27,6 ± 12	26,6 ± 11,08	0,769
<30(µg/l), n (%)	25 (62,5)	26 (65)	0,816
Sodyum (mmol/L) †	138 ± 2,14	138 ± 2,7	0,842
Potasyum (mmol/L) †	4,47 ± 0,42	4,65 ± 0,38	0,036
Klor (mmol/L) *	102,5 (101-103)	102 (101-103)	0,852
Kalsiyum (mg/dl) *	10,24 (9,91-10,63)	10,28 (10-10,5)	0,644
Fosfor (mg/dl) †	5,22 ± 0,57	5,01 ± 0,68	0,237
Magnezyum (mg/dl) †	2,14 ± 0,16	2,17 ± 0,17	0,844
Bakır (ppb) *	26,02 (21,8-33,65)	18,14 (15,45-28,45)	0,002
Çinko (ppb) *	79,53 (56,23-91,59)	74,49 (46,01-103,97)	0,564

* ortanca ve çeyrekler arası

† ortalama ± standart sapma

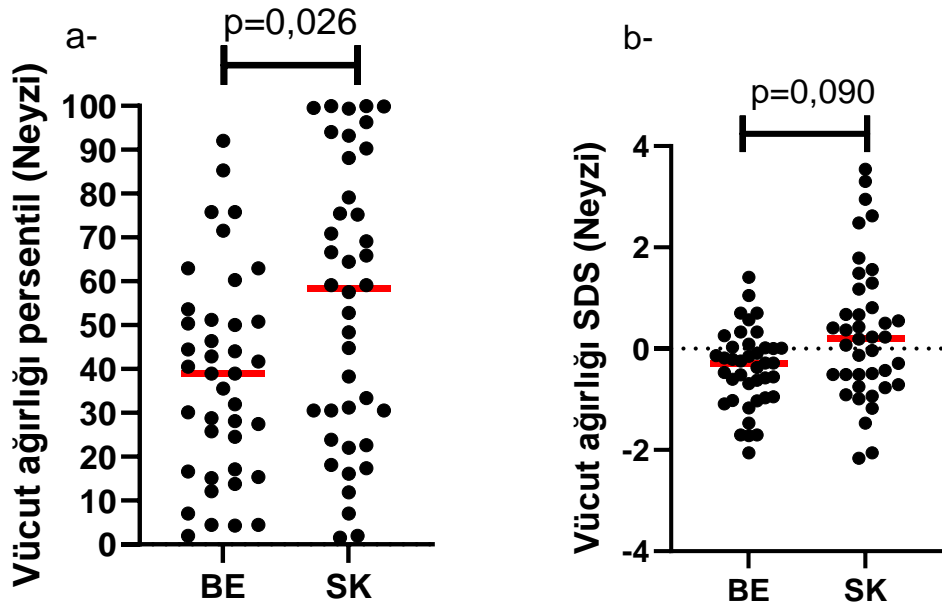
4.4 Besin Eliminasyonu Yapan Grup ile Sağlıklı Kontrollerin Antropometrik Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Besin eliminasyonu yapan grubun sağlıklı kontrollere göre ortalama vücut ağırlığı persentili Neyzi'ye göre daha düşük saptandı (sırasıyla $54,07 \pm 32,73$ ve $38,12 \pm 23,48$, $p=0,026$). Besin eliminasyonu yapan grup sağlıklı kontrollere göre Neyzi'ye göre boy persentil ve SDS'si daha düşük saptandı ($p=0,015$). Benzer şekilde besin eliminasyonu yapan grubun sağlıklı kontrollerden Neyzi'ye göre ortalama baş çevresi persentili ve SDS'si daha düşük bulundu ($p=0,005$ ve $p=0,003$). Neyzi'ye göre antropometrik ölçümlerin persentil ve SDS değerleri Tablo 11'de verilmiştir.

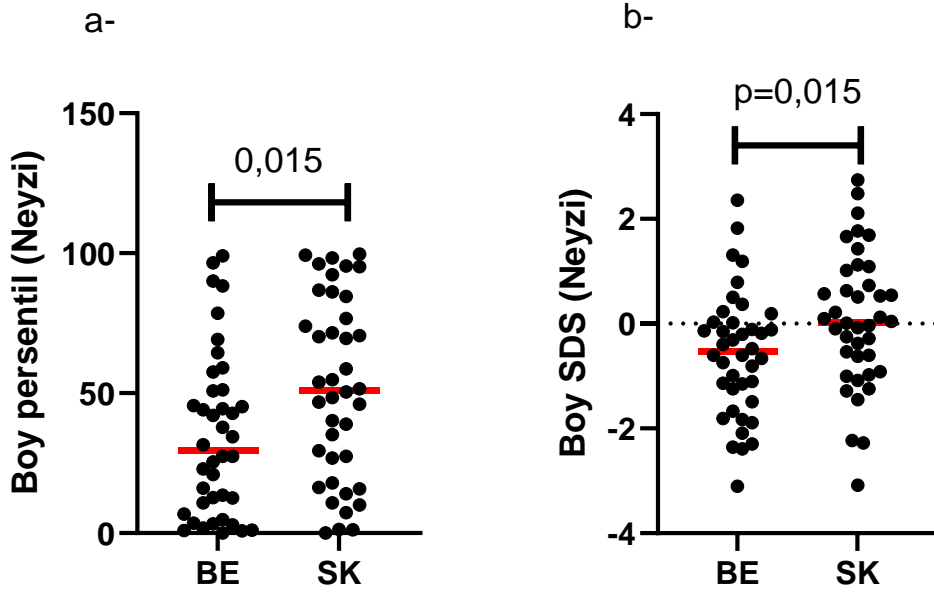
Tablo 11. Besin eliminasyonu yapan grup ile sağlıklı kontrollerin antropometrik ölçümlerinin Neyzi'ye göre karşılaştırılması

Özellikler	Besin eliminasyonu yapan grup n=40	Sağlıklı kontrol n=40	p
Vücut ağırlığı(kg)*	12,2 (10-17,9)	13,15 (9,76-21,8)	0,506
Vücut ağırlığı (persentil) †	38,12 ± 23,48	54,07 ± 32,73	0,026
Vücut ağırlığı (SDS)*	-0,28 (-0,96-0,02)	0,23 (-0,51-1,27)	0,090
Boy(cm)*	87,5 (75,5-109,5)	88,5 (73-114,2)	0,516
Boy (persentil)*	29,49 (7,79-51,1)	51 (20,1-82,6)	0,015
Boy (SDS) †	-0,58 ± 1,18	0,06 ± 1,28	0,015
Baş çevresi(cm)*	47,5 (46-50,37)	48 (46-51)	0,341
Baş çevresi (persentil)*	27,3 (5,62-46,41)	55,76 (21,19-81,71)	0,005
Baş çevresi (SDS)*	-0,6 ± 1,01	0,04 ± 1,13	0,003
Vücut kitle indeksi*	16,31 (15,46-17,12)	16,73 (15,56-18,5)	0,093
Vücut kitle indeksi (persentil)*	45,82 (31,21-72,07)	65,33 (36,03-86,91)	0,125
Vücut kitle indeksi (SDS)*	-0,05 (-0,48-0,58)	0,47 (-0,35-1,16)	0,072
Boya göre ağırlık*	99,61 (94,76-101,4)	103,65 (95,62-109,56)	0,046

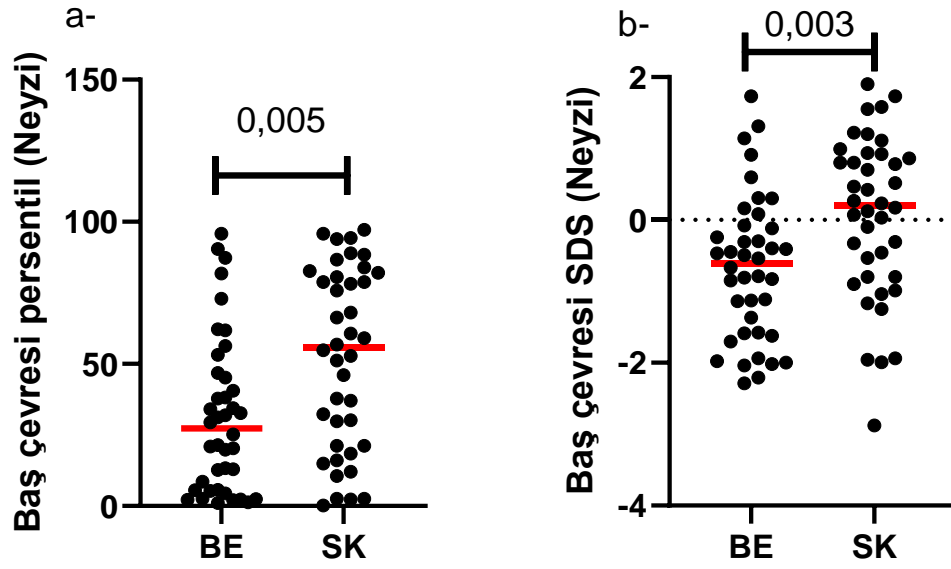
* ortanca ve çeyrekler arası † ortalama ± standart sapma



Şekil 5. Besin eliminasyonu yapan grup (BE) ile sağlıklı kontrollerin (SK) Neyzi'ye göre vücut ağırlığı persentil ve standart sapmalarının karşılaştırılması. a; vücut ağırlığı persentil, b; standart sapma.



Şekil 6. Besin eliminasyonu yapan grup (BE) ile sağlıklı kontrollerin (SK) Neyzi'ye göre boy persentil ve SDS karşılaştırması. a; boy persentil ve b; standart sapma.



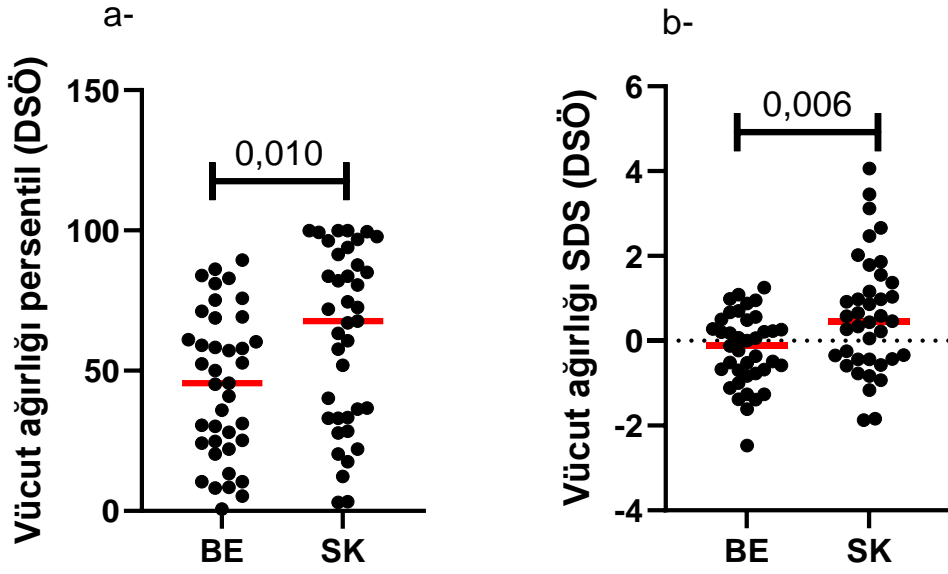
Şekil 7. Besin eliminasyonu yapan grup (BE) ile sağlıklı kontrollerin (SK) Neyzi'ye göre baş çevresi persentil ve SDS karşılaştırması. a; baş çevresi persentil ve b; standart sapma.

Besin eliminasyonu yapan grubun sağlıklı kontrollerden DSÖ'ye göre vücut ağırlığı persentil ve SDS'si daha düşük saptandı (sırasıyla $p=0,010$ ve $p=0,006$). Benzer şekilde besin eliminasyonu yapan grubun sağlıklı kontrollerden boy persentili ve SDS'si daha düşüktü ($p=0,021$). Her iki grubun antropometrik ölçümlerinin DSÖ'ye göre persentil ve SDS değerleri Tablo 12'de verilmiştir.

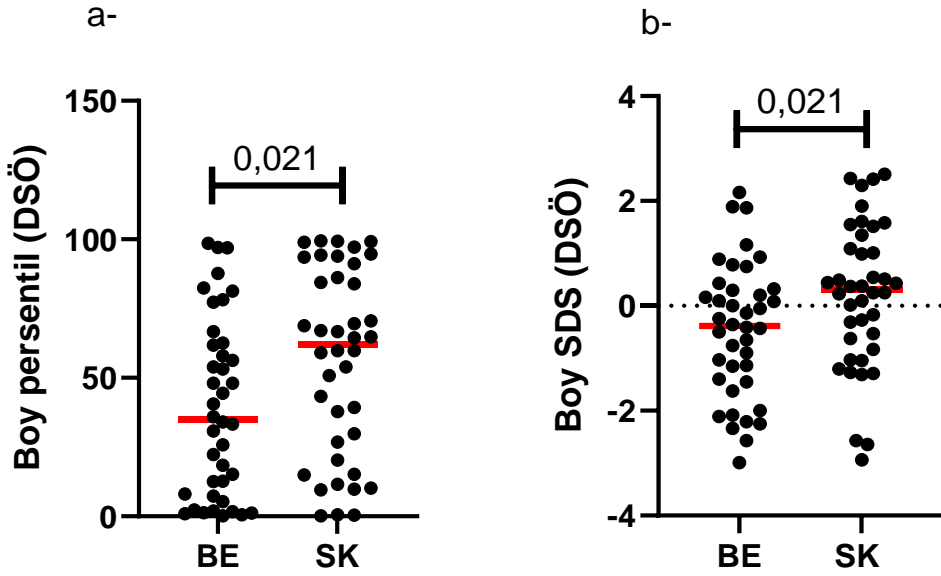
Tablo 12. Besin eliminasyonu yapan grup ile sağlıklı kontrollerin antropometrik ölçümlerinin DSÖ'ye göre karşılaştırılması

Özellikler	Besin eliminasyonu yapan grup n=40	Sağlıklı kontrol n=40	p
Vücut ağırlığı (persentil)*	45,62 (24,2-68,79)	67,72 (33-91,47)	0,010
Vücut ağırlığı (SDS)*	-0,12 (-0,77-0,49)	0,46 (-0,44-1,37)	0,006
Boy (persentil)*	35,01 (7,53-62,36)	62,15 (21,93-89,13)	0,021
Boy (SDS) †	-0,46 ± 1,28	0,2 ± 1,37	0,021
Boya göre ağırlık*	101,05 (97,61-106,61)	105,51 (99,16-108,9)	0,236
Boya göre ağırlık (persentil)*	54,77 (43,06-78,51)	71,72 (45,91-83,75)	0,246
Boya göre ağırlık (SDS)*	0,12 (-0,27-0,79)	0,57 (-0,1-0,98)	0,231
Vücut kitle indeksi (persentil)*	53,59 (40,52-79,1)	73,67 (42,09-92,43)	0,098
Vücut kitle indeksi (SDS)*	0,09 (-0,24-0,81)	0,63 (-0,2-1,43)	0,098

* ortanca ve çeyrekler arası † ortalama ± standart sapma



Şekil 8. Besin eliminasyonu yapan grup (BE) ile sağlıklı kontrollerin (SK) DSÖ'ye göre vücut ağırlığı persentil ve SDS karşılaştırması. a; vücut ağırlığı persentili ve b; standart sapma.



Şekil 9. Besin eliminasyonu yapan grup (BE) ile sağlıklı kontrollerin (SK) DSÖ'ye göre boy persentil ve SDS karşılaştırması. a; boy persentili ve b; standart sapma

4.5. Tekli veya Çoklu Besin Eliminasyonu Yapan Grup ile Sağlıklı Kontrollerin Demografik Özellikleri, Nütrisyonel Alımları, Laboratuvar Ölçümleri ve Antropometrik Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Besin eliminasyonu yapan grupta tekli besin eliminasyonu yapan (TBE) 21 hasta, çoklu besin eliminasyonu yapan (ÇBE) 19 hasta ve 40 sağlıklı kontrolün özellikleri karşılaştırıldı. Grupların cinsiyet dağılımları, yaş ortancaları ve doğum şekilleri benzerdi. (Tablo 13).

Tablo 13. Tekli besin veya çoklu besin eliminasyonu yapan hastalar ile sağlıklı kontrollerin demografik özelliklerinin karşılaştırılması

Özellikler	Tekli besin eliminasyonu yapan grup n=21	Çoklu besin eliminasyonu yapan grup n=19	Sağlıklı kontrol n=40	p
Cinsiyet, n (%)				
Kız	11 (52,4)	5 (26,3)	16 (40)	0,244
Erkek	10 (47,6)	14 (73,7)	24 (60)	
Yaş, (yıl)*	4 (1,03-6,27)	1,64 (1,03-2,71)	1,98 (0,81-5,18)	0,450
Yaş, n (%) <2	8 (38,1)	11(57,9)	20(50)	0,446
Doğum şekli, n (%)				
NSVY	10 (47,6)	11 (57,9)	13 (32,5)	0,157
Sezaryen	11 (52,4)	8 (42,1)	27 (67,5)	
Eşlik eden alerjik hastalık öyküsü, n (%)	8 (31,1)	3 (15,8)	3 (7,5)	0,012
Ailede alerjik hastalık öyküsü, n (%)	6 (28,6)	6 (31,6)	1 (2,5)	0,002
Annede alerjik hastalık öyküsü, n (%)	4 (19)	6 (31,6)	0 (0)	<0,001
Babada alerjik hastalık öyküsü, n (%)	1 (4,8)	2 (10,5)	0 (0)	0,093
Kardeşte alerjik hastalık öyküsü, n (%)	3 (14,3)	0 (0)	1 (2,5)	0,075

* ortanca ve çeyrekler arası

Her üç grubun besin çeşitliliği, makro ve mikro besin, vitamin, mineral alımları benzerdi (Tablo 14). Ancak vitamin D alımı ise ÇBE grubunda TBE ve SK gruplarına göre daha yüksekti (sırasıyla 5,2 mcg/gün, 1,92 mcg/gün ve 2,96 mcg/gün, p=0,019). Vitamin K da benzer olarak ÇBE grubunda TBE ve SK gruplarına göre daha yüksekti (sırasıyla 59,1 µg/gün, 41,3 µg/gün ve 34,4 µg/gün, p=0,007).

Retinol alımı ise SK'larda TBE ve ÇBE grubuna göre daha yüksekti (sırasıyla 274 ± 134 µg/gün, 185 ± 79 µg/gün ve 271 ± 151 µg/gün, p=0,028).

Tablo 14. Tekli besin veya çoklu besin eliminasyonu yapan grupların ve sağlıklı kontrollerin besin alımları karşılaştırılması

Özellikler	Tekli besin eliminasyonu yapan grup n=21	Çoklu besin eliminasyonu yapan grup n=19	Sağlıklı kontrol n=40	p
Besin çeşitliliği*	13 (12,5-14)	13 (12-15)	13 (12-14)	0,748
Enerji (kcal/gün) †	991 ± 462	1044 ± 415	944 ± 424	0,782
Su (gr)*	753 (427-901)	771 (412-827)	748 (350-915)	0,917
Protein (gr/gün)*	36,01 (21,27-48,37)	34,9 (25,6-44,2)	31,81 (18,69-47,41)	0,831
Protein (%) †	15,42 ± 2,52	14,19 ± 3,04	14,95 ± 2,59	0,506
Yağ (gr/gün)*	34,29 (23,11-49,05)	47,89 (27,69-65,41)	40,67 (22,83-55,27)	0,330
Yağ (%)*	39 (31,6-40,3)	40,66 (36-42,3)	39,83 (35,41-44,16)	0,212
Karbonhidrat (gr/gün)*	107,4 (73,3-162,9)	99,61 (76,41-143,5)	105,4 (61,2-136,7)	0,829
Karbonhidrat (%) †	48,44 ± 8,66	46,02 ± 5,38	45,58 ± 7,76	0,645
Vitamin B12 (mcg/gün)*	1,96 (1,02-3,38)	2,39 (1,39-3,2)	2,16 (1,1-2,86)	0,361
Vitamin D (mcg/gün)*	1,92 (1,3-5,2)	5,2 (2,8-9,9)	2,96 (1,6-4,43)	0,019
Vitamin E (mg/gün)*	8,24 (4,84-10,96)	10,51 (6,42-13,17)	7 (4,27-9,46)	0,102
Vitamin K (µg/gün)*	41,3 (28,7-81,2)	59,1 (38,1-92)	34,4 (21,6-46,5)	0,007
Folat (µg/gün) †	130,7 ± 62,5	152,5 ± 65,1	134,7 ± 60,2	0,285
Demir (mg/gün)*	4,4 (3,6-7,2)	6,17 (4,7-8,31)	5,3 (3,83-6,26)	0,201
Sodyum (mg/gün)*	1573 (874-1833)	1500 (1100-1868)	1727 (857-2109)	0,710
Potasyum (mg/gün) †	1539 ± 692	1554 ± 658	1370 ± 628	0,473
Kalsiyum (mg/gün) †	489 ± 203	540 ± 257	478 ± 256	0,587
Magnezyum (mg/gün) †	155 ± 75	158 ± 72	133 ± 62	0,332
Fosfor (mg/gün)*	597 (355-777)	673 (426-787)	620 (356-797)	0,670
Selenyum (µg/gün)*	7,1 (1,54-10,82)	13,9 (6,4-18,8)	10,48 (8,12-17,12)	0,053
Retinol (µg/gün) †	185 ± 79	271 ± 151	274 ± 134	0,028

* ortanca ve çeyrekler arası † ortalama ± standart sapma

TBE ve ÇBE grupları ile SK'ların alınan tetkiklerinde tam kan sayımı, biyokimyasal değerleri, vitamin ve mineral ölçümleri benzerdi (Tablo 15). Ancak SK grubunun %20'si, TBE grubunun %4,5'u demir ölçümü 30 µg/dl altında saptandı (0,017).

Tablo 15. Tekli besin veya çoklu besin eliminasyonu yapan hastalar ile sağlıklı kontrollerin serumda vitamin ve mineraller düzeylerinin karşılaştırılması

Özellikler	Tekli besin eliminasyonu yapan grup n=21	Çoklu besin eliminasyonu yapan grup n=19	Sağlıklı kontrol n=40	p
Hemoglobin (g/dL) †	12,2 ± 0,85	12,16 ± 0,94	11,92 ± 0,94	0,446
<11,5 (g/dL), n (%)	1 (4,8)	4 (21,1)	11 (27,5)	0,067
Kan üre düzeyi (mg/dl) †	20,85 ± 6,47	19,73 ± 6,92	19,65 ± 7,03	0,896
<16,6 (mg/dl), n (%)	7 (33,3)	4 (21,1)	11 (27,5)	0,686
Kan üre azotu (mg/dl) †	9,76 ± 2,82	9,1 ± 3,14	9,2 ± 3,28	0,867
<5 (mg/dl), n (%)	0 (0)	2 (10,5)	6 (15)	0,067
Total protein (g/L) †	67,49 ± 5,31	64,30 ± 5,38	66,26 ± 4,37	0,181
<60 (g/L), n (%)	1 (4,8)	4 (21,1)	2 (5)	0,136
Albümin(g/L) *	46,1 (42,95-46,9)	45,9 (41,14-48,1)	45,3 (44,06-46,7)	0,940
Demir (µg/dl) *	66 (42,7-91,5)	68,1 (53-79)	48 (33-70,5)	0,074
<30 (µg/dl), n (%)	1 (4,8)	0 (0)	8 (20)	0,017
Transferrin saturasyonu (%)*	18 (13-26,5)	20 (13-23)	14 (10-19)	0,683
<%16, n (%)	9 (42,9)	5 (26,3)	24 (60)	0,047
Demir bağlama kapasitesi (µg/dl) *	339 (310-371)	359 (305-403)	344 (330-386)	0,683
Ferritin (ng/ml)*	25,7 (22,8-37,4)	20,9 (18-54,1)	28,7 (16,2-50,6)	0,657
<12 (ng/ml), n (%)	0 (0)	3 (15,8)	5 (12,5)	0,071
Vitamin B12 (pg/ml) †	508 ± 246	540 ± 254	458 ± 203	0,441
<200 (pg/ml) , n (%)	1 (4,8)	0 (0)	3 (7,5)	0,607
Folat (µg/L) *	15 (9,72-17,8)	15,63 (11,9-20)	15,9 (8,97-20)	0,613
Vitamin D (µg/l) †	27,86 ± 12,6	27,33 ± 11,6	26,5 ± 11,08	0,958
<30 (µg/l), n (%)	14 (66,7)	11 (57,9)	26 (65)	0,824
Sodyum (mmol/L) †	138,19 ± 2,2	137,47 ± 2,06	137,8 ± 2,7	0,716
Potasyum (mmol/L) †	4,42 ± 0,39	4,54 ± 0,45	4,65 ± 0,38	0,056
Klor (mmol/L)*	102 (100,5-103)	103 (101-103)	102 (101-103)	0,770

Kalsiyum (mg/dl)*	10,13 (9,9-10,62)	10,29 (9,91-10,71)	10,28 (10-10,46)	0,770
Fosfor (mg/dl) †	5,19 ± 0,59	5,26 ± 0,55	5,01 ± 0,68	0,491
Magnezyum (mg/dl) †	2,15 ± 0,18	2,14 ± 0,15	2,17 ± 0,17	0,964

* ortanca ve çeyrekler arası † ortalama ± standart sapma

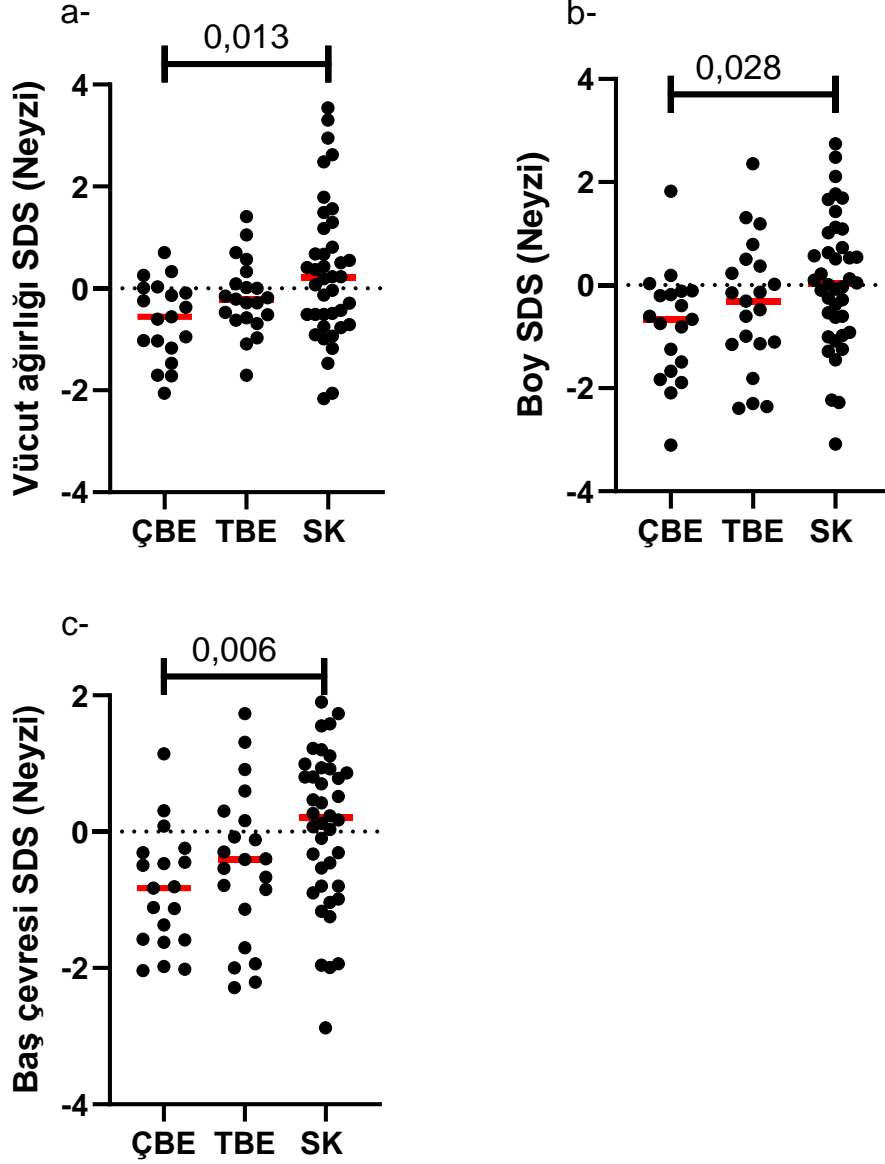
Çoklu besin eliminasyonu yapan grubun Neyzi'ye göre vücut ağırlığı persentili TBE ve SK gurubuna göre daha düşüktü (sırasıyla 31,64 ± 22,46, 43,99 ± 23,35 ve 54,07 ± 32,73, p=0,034). Benzer olarak ÇBE grubunun Neyzi'ye göre vücut ağırlığı SDS'si TBE ve SK grubuna göre daha düşüktü (sırasıyla -0,56, -0,21 ve 0,23, p=0,013) (Şekil 9). Neyzi'ye göre boy persentili ÇBE grubunda TBE ve SK gruplarına göre düşük saptandı (sırasıyla 25,46, 37,83 ve 51, p=0,029). Benzer şekilde Neyzi'ye göre boy SDS'si ÇBE grubunun TBE ve SK gruplarına göre daha düşüktü (sırasıyla -0,79 ± 1,08, -0,38 ± 1,26 ve 0,06 ± 1,28, p=0,028) (Şekil 9). Çoklu besin eliminasyonu yapan grubunun Neyzi'ye göre baş çevresi persentili TBE ve SK gruplarına göre daha düşük bulundu (sırasıyla 20,33, 34,09 ve 55,76, p=0,009). Benzer olarak Neyzi'ye göre baş çevresi SDS'si ÇBE grubunun TBE ve SK gruplarına göre daha düşüktü (sırasıyla -0,83, -0,41 ve 0,2, p=0,006) (Şekil 9). Ancak her üç grupta vücut kitle indeksi, persentili ve SDS'si benzerdi (Tablo 16).

Tablo 16. Tekli besin veya çoklu besin eliminasyonu yapan grupların ve sağlıklı kontrollerin antropometrik ölçümlerinin Neyzi'ye göre karşılaştırılması

Özellikler	Tekli besin eliminasyonu yapan grup n=21	Çoklu besin eliminasyonu yapan grup n=19	Sağlıklı kontrol n=40	p
Vücut ağırlığı (persentil) †	43,99 ± 23,35	31,64 ± 22,46	54,07 ± 32,73	0,034
Vücut ağırlığı (SDS)*	-0,21 (-0,6-0,21)	-0,56 (-1,17-0,01)	0,23 (-0,51-1,27)	0,013
Boy (persentil)*	37,83 (12,61-66,79)	25,46 (4,75-45,22)	51 (20,1-82,64)	0,029
Boy (SDS) †	-0,38 ± 1,26	-0,79 ± 1,08	0,06 ± 1,28	0,028
Baş çevresi (persentil)*	34,09 (8,58-59,07)	20,33 (5,59-37,83)	55,76 (21,19-81-71)	0,009
Baş çevresi (SDS)*	-0,41 (-1,42-0,23)	-0,83 (-1,59- -0,31)	0,2 (-0,8-0,9)	0,006
Vücut kitle	16,18	16,64	16,73	0,205

indeksi*	(15,4-16,79)	(15,61-17,42)	(15,56-18,5)	
Vücut kitle indeksi (percentil)*	47,21 (34,5-68,84)	43,64 (21,19-73,89)	65,33 (36,03-86,91)	0,269
Vücut kitle indeksi (SDS)*	-0,07 (-0,4-0,5)	-0,04 (-0,8-0,63)	0,47 (-0,35-1,16)	0,181

* ortanca ve çeyrekler arası† ortalama ± standart sapma



Şekil 10. Çoklu besin (ÇBE) veya tekli (TBE) besin eliminasyonu yapan grupların ve sağlıklı kontrollerin (SK) Neyzi'ye göre vücut ağırlığı, boy ve baş çevresi SDS karşılaştırması. a; vücut ağırlığı standart sapma, b; boy standart sapma, c; baş çevresi standart sapma

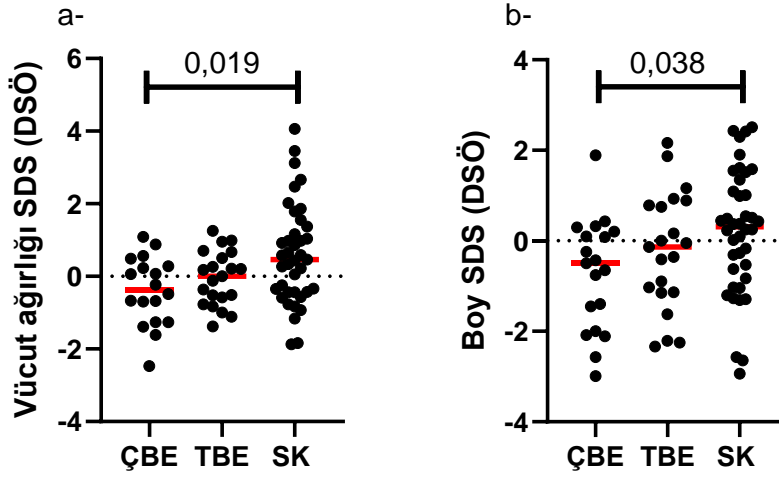
Çoklu besin eliminasyonu yapan grubu DSÖ'ye göre vücut ağırlığı

persentilleri TBE ve SK gruplarına göre daha düşük saptandı (sırasıyla 39,66±27,69, 49,5±24,45 ve 61,86±31,36, p=0,023). Benzer olarak ÇBE grubunun DSÖ'ye göre vücut ağırlığı TBE ve SK gruplarına göre daha düşüktü (-0,36, 0 ve 0,46, p=0,023). Dünya Sağlık Örgütü'ne göre boy persentilleri ÇBE grubunun TBE ve SK gruplarına göre daha düşük bulundu (sırasıyla 30,85, 44,43 ve 62,15, p=0,038). Benzer şekilde DSÖ'ye göre boy SDS'leri ÇBE grubunun TBE ve Sk gruplarına göre daha düşüktü (sırasıyla -0,72 ± 1,24, -0,23 ± 1,3 ve 0,2 ± 1,37, ve p=0,038). Ancak diğer antropometrik ölçümler arasında DSÖ'ye göre arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo 17).

Tablo 17. Tekli besin veya çoklu besin eliminasyonu yapan grupların ve sağlıklı kontrollerin antropometrik ölçümlerinin DSÖ'ye göre karşılaştırılması

Özellikler	Tekli besin eliminasyonu yapan grup n=21	Çoklu besin eliminasyonu yapan grup n=19	Sağlıklı kontrol n=40	p
Vücut ağırlığı (persentil)*	49,5±24,45	39,66±27,69	61,86±31,36	0,023
Vücut ağırlığı (SDS)*	0 (-0,67-0,58)	-0,36 (-1,26-0,33)	0,46 (-0,44-1,37)	0,019
Boy (persentil)*	44,43 (12,61-79,78)	30,85 (2,28-57,93)	62,15 (21,93-89,91)	0,038
Boy (SDS)†	-0,23 ± 1,3	-0,72 ± 1,24	0,2 ± 1,37	0,038
Boya göre ağırlık (persentil)*	53,98 (45,12-71,17)	57,07 (34,52-80,32)	71,72 (45,91-83,75)	0,505
Boya göre ağırlık (SDS)*	0,1 (-0,12-0,56)	0,19 (-0,56-0,85)	0,57 (-0,1-0,98)	0,487
Vücut kitle indeksi (persentil)*	52,39 (42,17-68,79)	53,59 (27,76-85,08)	73,67 (42,09-92,43)	0,249
Vücut kitle indeksi (SDS)*	0,06 (-0,19-0,49)	0,09 (-0,59-1,04)	0,63 (-0,2-1,43)	0,249

* ortanca ve çeyrekler arası† ortalama ± standart sapma



Şekil 11. Çoklu (ÇBE) besin veya tekli (TBE) besin eliminasyonu yapan grupların ve sağlıklı kontrollerin (SK) DSÖ'ye göre vücut ağırlığı ve boy SDS karşılaştırması. a; vücut ağırlığı standart sapma ve b; boy standart sapma.

4.6. İki Yaşından Küçük Besin Eliminasyonu Yapan Grup ve Sağlıklı Kontrollerin Nutrisyonel Alımları, Laboratuvar Ölçümleri, ve Antropometrik Ölçümlerinin Karşılaştırılması

İki yaşından küçük olgular arasında K vitamini alımı BE yapanlarda SK'lara göre daha yüksek saptandı (sırasıyla 56,35 ($\mu\text{g/gün}$), 27,29 ($\mu\text{g/gün}$), $p=0,016$). Ancak her iki grupta diğer besin alımları benzerdi (Tablo 18).

Tablo 18. İki yaşından küçük besin eliminasyonu yapan grup ve sağlıklı kontrollerin besin alımlarının karşılaştırılması

Özellikler	Besin eliminasyonu yapan grup n=19	Sağlıklı kontrol n=20	p
Besin çeşitliliği*	13 (11-14)	12 (11,25-13,75)	0,864
Enerji (kcal/gün) †	800 \pm 415	692 \pm 408	0,206
Su(gr)*	600 (326-753)	351 (300-751)	0,431
Protein (gr/gün)*	25,6 (17,2-32,36)	19,67 (17,2-29,89)	0,415
Protein (%) †	14,19 \pm 3,12	15,2 \pm 2,92	0,391
Yağ (gr/gün)*	27,69 (23,29-44,18)	24,36 (18,54-37,64)	0,384
Yağ (%)*	39	39,83	0,383

	(33,6-42,3)	(35,16-46,08)	
Karbonhidrat (gr/gün)*	76,87 (61,89-113,15)	62,38 (37,31-101,91)	0,216
Karbonhidrat (%)†	47,55 ± 6,67	44,75 ± 8,68	0,354
Vitamin B12 (mcg/gün)*	1,71 (1,1-2,39)	1,18 (1,02-2,09)	0,423
Vitamin D (mcg/gün)*	2,57 (1,64-6,37)	2,1 (1,23-4,26)	0,376
Vitamin E (mg/gün)*	7,06 (4,27-10,69)	6,25 (3,86-8,05)	0,273
Vitamin K (µg/gün)*	56,35 (28,21-83,82)	27,29 (15,85-35,9)	0,016
Folat (µg/gün) †	119 ± 61	102 ± 58	0,312
Demir (mg/gün)*	5,67 (3,38-6,91)	4,11 (3,33-5,78)	0,391
Sodyum (mg/gün)*	979 (561-1441)	955 (541-1746)	0,715
Potasyum (mg/gün) †	1242 ± 656	1053 ± 635	0,109
Kalsiyum (mg/gün) †	422 ± 231	409 ± 307	0,325
Magnezyum (mg/gün) †	121 ± 68	97 ± 61	0,136
Fosfor (mg/gün)*	507 (326-573)	376 (295-580)	0,369
Linoleik asit (gr/gün)*	4,89 (3,02-335,2)	3,52 (2,01-14,25)	0,169
a-linolenik asit(gr/gün)*	0,41 (0,23-0,87)	0,25 (0,17-0,51)	0,097

* ortanca ve çeyrekler arası† ortalama ± standart sapma

İki yaşından küçük olgular arasında ferritin düzeyi BE grubunda SK grubuna göre daha düşüktü (sırasıyla 21,5 ng/ml ve 29,25 ng/ml, p=0,036). Benzer şekilde folat düzeyi BE grubunda SK grubuna göre daha düşük saptandı (sırasıyla 16,7 µg/L ve 20 µg/L, p=0,018). Vitamin B12 düzeyi ise BE grubunda SK'lara göre daha yüksek bulundu (sırasıyla 566 ± 296 pg/ml, 380 ± 156 pg/ml, p=0,035). İki yaşından küçük olgularda BE ve SK grupları arasında bakılan diğer laboratuvar tetkiklerinde tam kan sayımı parametreleri, biyokimyasal değerler, diğer vitamin ve mineral ölçümleri benzerdi (Tablo 19).

Tablo 19. İki yaşından küçük besin eliminasyonu yapan grup ve sağlıklı kontrollerin serumda vitamin ve mineraller düzeylerinin karşılaştırılması

Özellikler	Besin eliminasyonu yapan grup n=19	Sağlıklı kontrol n=20	p
Hemoglobin (g/dL)*	11,6 (11,5-12,6)	11,6 (11,05-11,95)	0,310
Total protein(g/L) †	62,55±4,09	64,14±3,02	0,182
Albümin (g/L)*	46 (41,7-47,2)	45,2 (43,94-46,59)	0,811
Demir (µg/dl)*	61 (45-19)	50,6 (39,3-70,8)	0,298
Transferrin	19 (13-23)	14,5 (11,25-20,5)	0,331

saturasyonu (%)*			
Demir bağlama kapasitesi (µg/dl) *	345 (305-403)	340 (304-372)	0,800
Ferritin (ng/ml)*	21,5 (19,9-26)	29,25 (18,3-46)	0,036
Vitamin B12 (pg/ml) †	566 ± 296	380 ± 156	0,035
Folat (µg/L) *	16,7 (14,6-20)	20 (19,62-20)	0,018
Vitamin D (µg/l) †	33,56±13,08	33,28±10,22	0,855
Sodyum (mmol/L) †	137±1,5	136±2,5	0,293
Potasyum (mmol/L) †	4,68±0,38	4,77±0,41	0,509
Klor (mmol/L)*	103 (101-103)	102 (101-103)	0,126
Kalsiyum (mg/dl)*	10,64 (10,29-10,8)	10,45 (10,24-10,76)	0,536
Fosfor (mg/dl) †	5,52±0,46	5,18±0,84	0,182
Magnezyum (mg/dl) †	2,19±0,14	2,24±0,2	0,613

* ortanca ve çeyrekler arası † ortalama ± standart sapma

Her iki grupta Neyzi'ye göre antropometrik ölçümler benzerdi (Tablo 20). Ancak vücut ağırlığı SDS'si iki yaşından küçük BE grubunda SK grubuna göre daha düşük saptandı (sırasıyla -0,37 ve 0,23, p=0,028). Benzer olarak baş çevresi persentili ve SDS'si iki yaşından küçük BE grubunda SK grubuna göre daha düşüktü (sırasıyla persentil -0,81 ve 55,76, SDS -0,81, 0,14, p=0,014).

Tablo 20. İki yaşından küçük besin eliminasyonu yapan ve sağlıklı kontrollerin antropometrik ölçümlerinin Neyzi'ye göre karşılaştırılması

Özellikler	Besin eliminasyonu yapan grup n=19	Sağlıklı kontrol n=20	p
Vücut ağırlığı (persentil) †	33,01 ± 21,46	49,49 ± 31,61	0,097
Vücut ağırlığı (SDS)*	-0,37 (-1,09-0,02)	0,23 (-0,66-0,67)	0,028
Boy (persentil)*	45,46 (4,75-45,22)	49,4 (20,77-81,35)	0,046
Boy (SDS) †	-0,73 ± 0,96	-0,04 ± 1,11	0,046
Baş çevresi (persentil)*	20,9 (8,53-38,21)	55,76 (18,64-81,29)	0,014
Baş çevresi (SDS)*	-0,81 (-1,37- -0,3)	0,14 (-0,91-0,89)	0,014
Vücut kitle indeksi*	16,87 (16,18-17,75)	17,17 (16,07-18,5)	0,384
Vücut kitle indeksi (percentil)*	39,74 (31,21-64,4)	62,74 (27-78,23)	0,325
Vücut kitle indeksi (SDS)*	-0,2 (-0,4-0,37)	0,46 (-0,58-0,92)	0,156

* ortanca ve çeyrekler arası † ortalama ± standart sapma

Her iki grupta DSÖ'ye göre antropometrik ölçümler benzer saptandı (Tablo 21). Ancak DSÖ'ye göre vücut ağırlığı SDS'si iki yaşın altında BE grubunun SK

grubuna göre daha düşüktü (sırasıyla -0,12 ve 0,52, p=0,040).

Tablo 21. İki yaşından küçük besin eliminasyonu yapan ve sağlıklı kontrollerin antropometrik ölçümlerinin DSÖ'ye göre karşılaştırılması

Özellikler	Besin eliminasyonu yapan grup n=19	Sağlıklı kontrol n=20	p
Vücut ağırlığı (percentil)*	45,62 (22,06-68,79)	69,81 (36,41-83,65)	0,064
Vücut ağırlığı (SDS)*	-0,12 (-1,26-0,49)	0,52 (-0,34-0,98)	0,040
Boy (percentil)*	33,36 (2,28-61,79)	64,61 (21,2-92)	0,058
Boy (SDS)†	-0,59 ± 1,23	0,23 ± 1,41	0,058
Boya göre ağırlık (percentil)*	53,59 (42,47-73,24)	73,48 (35,61-83,75)	0,255
Boya göre ağırlık (SDS)*	0,09 (-0,39-0,61)	0,63 (-0,37-0,98)	0,243
Vücut kitle indeksi (percentil)*	49,2 (41,2-81,59)	69,47 (32,87-85,51)	0,354
Vücut kitle indeksi (SDS)*	-0,02 (-0,22-0,9)	0,51 (-0,45-1,06)	0,354

* ortanca ve çeyrekler arası† ortalama ± standart sapma

4.7. İki Yaşından Büyük Besin Eliminasyonu Yapan Grup ve Sağlıklı Kontrollerin Nütrisyonel Alımları, Laboratuvar Ölçümleri, ve Antropometrik Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Her iki grubun makro ve mikro besin, vitamin ve mineral alımları benzerdi (Tablo 22). Ancak selenyum alımı BE grubunda SK grubuna göre daha düşük saptandı [sırasıyla 7,1 ve 11,6 µg/gün, p=0,045].

Tablo 22. İki yaşından büyük besin eliminasyonu yapan grup ve sağlıklı kontrollerin besin alımlarının karşılaştırılması

Özellikler	Besin eliminasyonu yapan grup n=21	Sağlıklı kontrol n=20	p
Enerji (kcal/gün)†	1211 ± 361	1196 ± 263	0,814
Su(gr)*	827 (755-941)	889 (751-91)	0,584
Protein (gr/gün)*	44,22 (38,83-52,14)	42,99 (33,16-52,94)	0,620
Protein (%)†	15,42 ± 2,44	14,71 ± 2,26	0,327

Yağ (gr/gün)*	47,89 (37,78-65,15)	51,41 (45,41-59,18)	0,531
Yağ (%)*	40 (35-41,3)	39,33 (35,41-59,18)	0,705
Karbonhidrat (gr/gün)*	131 (100-178)	122 (107-163)	0,958
Karbonhidrat (%)†	47,06 ± 7,99	46,41 ± 6,84	0,969
Vitamin B12 (mcg/gün)*	3,2 (1,64-3,46)	2,69 (2,23-3,08)	0,465
Vitamin D (mcg/gün)*	3,73 (1,66-9,32)	3,55 (1,63-4,61)	0,348
Vitamin K (µg/gün)*	51,85 (34,48-86,02)	36,67 (30,35-56,48)	0,068
Folat (µg/gün) †	160 ± 60	167 ± 41	0,348
Demir (mg/gün)*	5,84 (4,38-8,46)	5,59 (5,26-6,48)	0,814
Sodyum (mg/gün)*	1821 (1579-2351)	1883 (1653-2499)	0,657
Potasyum (mg/gün) †	1821 ± 560	1687 ± 441	0,335
Kalsiyum (mg/gün) †	596 ± 198	547 ± 174	0,322
Magnezyum (mg/gün) †	188 ± 63	169 ± 40	0,273
Fosfor (mg/gün)*	764 (693-922)	756 (640-811)	0,481
Selenyum (µg/gün)*	7,1 (0,99-14,22)	11,6 (9,77-18,83)	0,045
Retinol (µg/gün) †	253 ± 127	307 ± 94	0,050

* ortanca ve çeyrekler arası † ortalama ± standart sapma

Her iki gruptan alınan tetkiklerden hemogram, biyokimyasal değerler, vitamin ve mineral düzeyleri benzerdi (Tablo 23). Ancak kreatinin BE grubunda SK grubuna göre daha düşük saptandı (0,36 ve 0,41 mg/dl, p=0,006]. Ayrıca demir BE grubunda SK grubuna göre daha yüksekti (sırasıyla 69,1 ve 45,5 µg/dl, p=0,042). Benzer şekilde transferrin saturasyonu da BE grubunda SK grubuna göre daha yüksek saptandı (sırasıyla %18 ve %13,5, p=0,033). Potasyum ise BE grubunda SK grubuna göre daha düşüktü (sırasıyla 4,29 ± 0,37 ve 4,52 ± 0,31 mmol/L, p=0,013).

Tablo 23. İki yaşından büyük besin eliminasyonu yapan grup ve sağlıklı kontrollerin serumda ölçülen vitamin ve minerallerinin düzeylerinin karşılaştırılması

Özellikler	Besin eliminasyonu yapan grup n=21	Sağlıklı kontrol n=20	p
Hemoglobin (g/dL)*	12,4 (11,8-12,9)	12,35 (11,62-12,95)	0,583
Kreatinin (mg/dl)*	0,36 (0,31-0,41)	0,41 (0,36-0,51)	0,006
Total protein(g/L) †	69,07 ± 5,22	68,38 ± 5,22	0,602
Albümin(g/L) *	46,1 (42,9-46,9)	45,36 (44,7-46,9)	0,744

Demir (µg/dl) *	69,1 (47,85-95)	45,5 (28-69,9)	0,042
Transferrin saturasyonu (%)*	18 (14-26,5)	13,5 (8-17,7)	0,033
Demir bağlama kapasitesi (µg/dl) *	357 (317-382)	360 (330-410)	0,206
Ferritin (ng/ml)*	32 (24,6-56,6)	28,5 (12,47-52,67)	0,361
Vitamin B12 (pg/ml) †	484 ± 193	536 ± 218	0,442
Folat(µg/L) *	12,3 (8,3-15,8)	9,09 (7,35-12,15)	0,144
Vitamin D (µg/l) †	22,22 ± 7,8	19,83 ± 7,25	0,341
Sodyum(mmol/L) †	138,5 ± 2,35	138,9 ± 2,45	0,519
Potasyum(mmol/L) †	4,29 ± 0,37	4,52 ± 0,31	0,013
Klor(mmol/L)*	102 (100-103)	103 (102-104,7)	0,107
Kalsiyum (mg/dl) *	10,06 (9,66-10,21)	10,13 (9,97-10,28)	0,144
Fosfor (mg/dl) †	4,95 ± 0,52	4,83 ± 0,41	0,557
Magnezyum (mg/dl) †	2,1 ± 0,18	2,1 ± 0,09	0,917

* ortanca ve çeyrekler arası† ortalama ± standart sapma

Her iki grup için Neyzi ve DSÖ'ye göre antropometrik ölçümler benzer saptandı (Tablo 24 ve 25).

Tablo 24. İki yaşından büyük besin eliminasyonu yapan ve sağlıklı kontrollerin antropometrik ölçümlerinin Neyzi'ye göre karşılaştırılması

Özellikler	Besin eliminasyonu yapan grup n=21	Sağlıklı kontrol n=20	p
Vücut ağırlığı (persentil) †	42,75 ± 24,77	58,65 ± 33,99	0,100
Vücut ağırlığı (SDS)*	-0,18 (-0,65-0,17)	0,22 (-0,51-1,73)	0,100
Boy (persentil)*	34,46 (9,66-60,17)	56,34 (18,95-88,45)	0,159
Boy (SDS) †	-0,44 ± 1,36	0,17 ± 1,45	0,155
Baş çevresi (persentil)*	32,64 (5,02-61,98)	55,94 (21,19-85,11)	0,134
Baş çevresi (SDS)*	-0,45 (-1,64-0,3)	0,25 (-0,8-1,04)	0,088
Vücut kitle indeksi*	15,82 (15,21-16,55)	16,45 (15,42-19,14)	0,137
Vücut kitle indeksi (persentil)*	48,4 (32,49-77,29)	69,31 (36,03-93,13)	0,255
Vücut kitle indeksi (SDS)*	-0,04 (-0,45-0,77)	0,5 (-0,5-1,51)	0,255

* ortanca ve çeyrekler arası† ortalama ± standart sapma

Tablo 25. İki yaşından büyük besin eliminasyonu yapan ve sağlıklı kontrollerin antropometrik ölçümlerinin DSÖ'ye göre karşılaştırılması

Özellikler	Besin eliminasyonu yapan grup n=21	Sağlıklı kontrol n=20	p
Vücut ağırlığı (persentil)*	42,97 (25,17-68,68)	67 (33-96,3)	0,064
Vücut ağırlığı (SDS)*	-0,18 (-0,67-0,49)	0,44 (-0,44-1,7)	0,056
Boy (persentil)*	40,52 (9,93-69,94)	59,48 (21,93-89,33)	0,211
Boy (SDS) †	-0,35 ±1,34	0,17 ± 1,38	0,211
Boya göre ağırlık (persentil)*	58,71 (41,33-79,1)	66,39 (45,91-84,75)	0,725
Boya göre ağırlık (SDS)*	0,22 (-0,22-0,81)	0,42 (-0,1-1,02)	0,725
Vücut kitle indeksi (persentil)*	56,35 (34,57-78,43)	76,26 (42,09-95,84)	0,144
Vücut kitle indeksi (SDS)*	0,16 (-0,39-0,78)	0,71 (-0,2-1,73)	0,144

* ortanca ve çeyrekler arası † ortalama ± standart sapma

Besin eliminasyonu yapan gruptaki vakaların alerji polikliniğimizde detaylı anamnez ve tetkikleri yapıldığında 15 (%37,5) vakanın besin eliminasyonu yapmasına rağmen besin alerjisi olmadığı saptandı, 25 (%62,5) vakanın ise besin alerjisi tanısı aldığı görüldü. Besin alerjisi tanısı alanların 19 (%54,3)'u IgE aracılı, 6 (%17,1)'si Non IgE besin alerjisi olduğu saptandı.

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda en az 3 aydır besin alerjisi tanısı veya şüphesi ile besin eliminasyonu yaparak polikliniğimize başvuran 10 yaşından küçük çocuklar ile herhangi bir besin eliminasyonu yapmayan yaş ve cinsiyet olarak benzer sağlıklı kontrollerin diyet ile makro ve mikro besin alımları, besin çeşitliliği, plazma ve serumlarında ölçülen nütrisyonel parametreleri ve antropometrik ölçümleri karşılaştırılmıştır. Doğum hafta ve kiloları, ebeveynlerin eğitim düzeyleri, evde yaşayan kişi sayısı, ortalama hane geliri benzer bulunan bu iki grup arasında son üç gündeki besin günlüğü dikkate alınarak hesaplanan makro ve mikro besin alımları ve besin çeşitliliği benzer saptanmıştır. Buna rağmen besin eliminasyonu yapan grupta Neyzi referans değerlerine göre vücut ağırlığı percentili ve Z skoru boy percentili ve Z skoru, baş çevresi percentili ve Z skoru, boya göre ağırlık; Dünya Sağlık Örgütü referans değerlerine göre ise vücut ağırlığı percentili ve Z skoru, boy percentili ve Z skoru sağlıklı kontrollere göre belirgin olarak düşük bulunmuştur. Antropometrik ölçümlerdeki bu fark besin eliminasyonu yapan grup içerisinde elimine edilen besinin ne olduğundan bağımsız olarak iki veya daha fazla besini elimine eden hastalarda tek besini elimine eden hastalara göre daha belirgin bulunmuştur. Antropometrik ölçümlerin etkilenmesi iki yaşından küçük besin eliminasyonu yapan çocuklar arasında daha belirgin iken iki yaşın üzerindeki çocuklarda hiçbir antropometrik ölçümün eliminasyondan belirgin olarak etkilenmediği görülmüştür. Bulgularımız özellikle iki yaşından küçük ve iki ve daha fazla besin elimine eden çocuklarda nütrisyonel alımda belirgin farklılık olmadan besin eliminasyonunun antropometrik ölçümlere etkisini göstermesi bakımından önem taşımaktadır.

Çalışma kohortumuzda besin eliminasyonu yapan hastalar ile yaş ve cinsiyet bakımından benzer sağlıklı çocukların son 3 günlük besin tüketim kayıtlarına göre günlük ortalama enerji alımlarının birbirine benzer olduğu bulunmuştur. Literatürde besin alerjisi olup eliminasyon yapan çocuklarla sağlıklı kontrollerin nütrisyonel enerji alımlarını karşılaştıran çalışmalarda farklı sonuçlar görülmüştür. Yakın zamanda D'Auria ve arkadaşları 2022'de İtalya'da yaptıkları bir çalışmada ortalama yaşı 7,5 olan 52 besin alerjili çocukla, ortalama yaşı 8,3 olan 41 sağlıklı çocuğun üç günlük besin tüketim kaydını karşılaştırmış ve enerji

alımlarının benzer olduğunu bulmuşlardır (70). Tel Adiguzel ve arkadaşları ise 2024 yılında 74 inek sütü alerjili çocuğun üç günlük besin tüketim kayıtlarına göre enerji alımının yaşça benzer sağlıklı kontrollere göre belirgin olarak daha düşük olduğunu göstermiştir (71). Bizim çalışmamızda her iki grubun enerji alımlarının benzer bulunması çalışma kohortumuzda besin eliminasyonu yapan grubun elimine edilen besinden alınabileceği enerjiyi başka besinlerden karşıladığını göstermektedir.

Çalışma kohortunda besin eliminasyonu yapanlar ile sağlıklı kontrollerin günlük ortalama protein alımları ve diyet içeriğindeki protein yüzdesi de benzer bulunmuştur. Literatürde D'Auria ve arkadaşlarının 2022'de yaptığı çalışmada da benzer şekilde besin alerjili ve sağlıklı çocukların üç günlük besin tüketim kaydına göre diyet ile protein alımını benzer bulunmuştur (70). Sackesen ve arkadaşlarının ise 2024 yılında yaptığı bir çalışmada 66 inek sütü alerjisi, 59 çoklu besin alerjisi, 69 sağlıklı çocuğuna üç günlük besin tüketim kayıtları değerlendirilmiş ve inek sütü alerjisi ve çoklu besin alerjisi olan çocukların diyet ile protein alımlarının sağlıklı kontrollerden belirgin olarak daha düşük olduğunu göstermiştir (72). Papachristou ve arkadaşları da 2024'te 3 ile 18 yaş aralığında 100 IgE aracılı besin alerjisi olan çocuk ve 60 alerjik rinit veya astım tanılı çocuktan oluşan kontrol grubunun dört günlük besin tüketim kaydını karşılaştırdıkları çalışmalarında inek sütü alerjisi olan hastaların diyet içeriğindeki protein yüzdesinin diğer gruplara göre belirgin olarak daha düşük olduğunu saptamıştır (73). Çalışmamızda besin eliminasyonu yapan grubun diyetle protein alımlarının sağlıklı kontrollerle benzer olması elimine edilen besin veya besinlerin protein eşdeğerlerinin diğer besinlerle karşılandığını göstermektedir.

Çalışmamızda besin eliminasyonu yapan grup ile sağlıklı kontrollerin diyet ile çoklu doymamış yağ asidi, linoleik asit, a-linolenik asit, orta zincirli yağ asidi, doymuş yağ asidi alımları benzer iken, kolesterol alımı sağlıklı kontrollerde besin eliminasyonu yapan olgulara göre belirgin olarak daha yüksek saptandı. Literatürde besin eliminasyonu yapan çocuklar ile sağlıklı çocuklarda kolesterol alımını karşılaştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Ancak Faber ve arkadaşları 6 ile 9 ay yaş arası bilinen hastalığı olmayan çocukların haftada 4-6 gün 1 adet yumurta tüketenlerin hiç tüketmeyenlere göre kolesterol alımının daha yüksek

olduğunu saptamıştır (74). Çalışmamızda besin eliminasyonu yapanların neredeyse yarısı yumurta eliminasyonu yapıyordu. Bu durum eliminasyon yapan grubun sağlıklı kontrollere kıyasla daha az kolesterol tüketmelerine neden olmuş olabilir.

Çalışmamızda besin eliminasyonu yapanlar ile sağlıklı kontrollerin günlük ortalama karbonhidrat alımları ve yüzdeleri benzer bulunmuştur. Çalışma bulgularımızdan farklı olarak Sackesen ve arkadaşları 2024 yılında 6 ay-2 yaş arası inek sütü alerjisi ve çoklu besin alerjisi tanısı almış çocuklar ile 2-18 yaş arası sağlıklı kontroller ile yaptıkları çalışmada karbonhidrat alımının inek sütü alerjisi olan veya çoklu besin alerjisi olan çocuklarda sağlıklı kontrollere göre daha düşük olduğunu bulmuşlardır (72). Başka bir çalışmada ise eliminasyon yapan çocuklarda diyetle karbonhidrat alımı sağlıklı çocuklara göre daha fazla bulunmuş, yazarlar bu durumu eliminasyon yapan grubun enerji açığını kapatmak amacı ile karbonhidratlı içeren yiyeceklere yöneldikleri şeklinde yorumlamışlardır (75). Bizim çalışmamızda her iki grupta karbonhidrat alımı ve yüzdelerinin benzer olması, besin eliminasyonu yapan hastaların elimine ettikleri besinin yerini fazladan karbonhidrat ile kapatmayıp nütrisyonel olarak eşdeğer besin maddeleri tercih etmeleri ile ilişkili olabilir.

Çalışmamızda besin eliminasyonu yapanların sağlıklı kontrollere göre D vitamini alımları daha yüksek bulundu. İlginç olarak iki veya daha fazla besin eliminasyonu yapan hastaların D vitamini alımları tek besin eliminasyonu yapan hastalar ve sağlıklı kontrollere göre belirgin olarak daha yüksek saptandı. Ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından ilk 1 yaşta tüm çocuklara D vitamini desteği önerilmektedir. Tüm olguların %36,25'inin ortalama 600 ünite/gün D vitamini takviyesi aldığı çalışma kohortumuzda besin eliminasyonu yapan ve sağlıklı kontroller arasında D vitamini takviyesi kullanım oranları, D vitamini dozları ve süreleri benzerdi. Ülkemizde Hocoğlu-Emre ve arkadaşlarının ilkökul çağındaki 640 sayıda çocukta D vitamini düzeylerinin incelendiği çalışmada; %36'sında D vitamini eksikliği, %18'inde D vitamini yetersizliği saptamışlardır ve D vitamini eksikliğinin ülkemizde farklı yaşlardaki çocuklarda gözlenebilen önlenebilir bir halk sağlığı sorunu olduğunu vurgulamışlardır (76). Çalışmamızda ise çoklu besin eliminasyonu yapanların D vitamini alımlarının yüksek

saptanması, eliminasyon yapanların nütrisyonel olarak D vitamini alımına daha çok özen göstermiş olmaları ile açıklanabilir.

Çalışmamızda E vitamini alımı besin eliminasyonu yapanlarda sağlıklı kontrollere göre belirgin olarak yüksek saptanmıştır. Flammarion ve arkadaşlarının çalışmasında çalışmamıza benzer şekilde besin alerjisi olanların günlük aldığı E vitamini kontrol grubuna göre daha yüksek miktarda bulunmuş ve bunun nedeni olarak diyetisyen önerisi ile tüketilen bitkisel yağlar gösterilmiştir (57). E vitamininden zengin kaynaklar başlıca bitkisel yağlardır. Ayrıca fındık ve tohumlarda, yeşil yapraklı sebzelerde ve çeşitli balıklarda önemli miktarda bulunur. Çalışmamızda besin alerjisi olanların kontrol grubuna göre daha fazla E vitamini almasının nedeni bitkisel yağları daha fazla tüketmeleri olabilir.

Çalışmamızda K vitamini alımı besin eliminasyonu yapanlarda sağlıklı kontrollere göre belirgin olarak daha yüksek saptanmıştır. K vitamini başlıca yeşil yapraklı sebzelerde bulunmaktadır. Çalışmamızda besin alerjisi olanların kontrol grubuna göre daha fazla K vitamini almasının nedeni daha sebze tüketmeleri olabilir.

Çalışmamızda retinol alımı sağlıklı kontrollerde besin eliminasyonu yapanlara göre belirgin olarak daha yüksek bulunmuştur. Kim ve arkadaşlarının çalışmasında alerjen olan besine göre mikro besin alımları karşılaştırılmış yumurta alerjisi olanlarda vitamin A, tiamin, riboflavin ve niasin düşük saptanmıştır (77). Retinol, A vitamininin hayvansal kaynaklı çeşidi olmakla birlikte en çok süt ve süt ürünleri, balık yağlarında bulunmaktadır. Çalışmamızda sağlıklı kontrollerin daha çok hayvansal gıda tüketmeleri, retinol düzeylerinin besin eliminasyonu yapanlara göre daha yüksek olmasını açıklayabilir.

Çalışmamızda iki yaş üzerinde besin eliminasyonu yapanlarda sağlıklı kontrollere göre selenyum alımının belirgin olarak daha düşük olduğu saptanmıştır. Literatürde besin alerjili çocuklar ve sağlıklı kontrollerin diyet ile selenyum alımlarının karşılaştırıldığı bir çalışma görülmemiştir. Selenyum daha çok hayvansal gıdalar, balık ve tahıl ürünlerinde bulunmaktadır. Çalışmamızda iki yaş üzerinde sağlıklı kontrollerde daha çok selenyum alımı olması daha çok hayvansal gıdalar, balık ve tahıl ürünleri tüketmesi olabilir.

Çalışmamızda besin eliminasyonu yapanlar ile sağlıklı kontroller arasında demir alımı benzer bulunmuştur. Literatürde Flammarion ve arkadaşları da 2011'de yaptıkları bir çalışmada 96 besin alerjisi olan çocuk ile 95 sağlıklı kontrollerde üç günlük besin tüketim kaydına göre demir alımlarını benzer bulmuştur (57). Buna karşılık Skypala ve arkadaşlarının 2021'de erişkin yaş grubunda besin alerjisi olan ve kontrol grubu ile yaptığı bir başka çalışmada yedi günlük besin alımları karşılaştırıldığında besin alerjisi olanların demir alımı sağlıklı kontrollere göre daha düşük bulunmuştur (78). Demir diyetinde hem demiri ve nonhem demiri olarak bulunur. Hem demiri et ürünlerinde bulunur; nonhem demiri ise yeşil yapraklı sebzeler, tahıl ve yumurtada bulunur. Çalışmamızdaki besin eliminasyonu yapanlar ve sağlıklı kontroller demiri hayvansal ürünler, sebzeler veya tahıl ürünlerinden benzer şekilde almış olabilirler.

Çalışma kohortunda demir ve transferin satürasyonu ölçümü düşük olanların oranı sağlıklı kontrollerde besin eliminasyonu yapanlara göre belirgin olarak daha yüksek saptandı. Hemogloblin düşüklüğü olanların oranı da sağlıklı kontrollerde besin eliminasyonu yapanlara göre daha yüksek saptansa da fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Literatürde Jardim-Botelho ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada inek sütü alerjisi olan bebeklerde sağlıklı kontrollere göre daha yüksek oranda fonksiyonel demir eksikliği (transferin satürasyonu <20) ve daha düşük serum ferritin seviyeleri saptanmıştır (79). Çalışmamızda sağlıklı kontrollerde daha düşük demir ve transferrin satürasyonu saptanması; besin eliminasyonu yapan hastaların anemi parametrelerinin daha sık taranması ve saptanan aneminin tedavi edilmiş olması olabilir.

Çalışmamızda besin eliminasyonu yapanlar ile kontrol grubunun vitamin B12 alımları arasında ve serum vitamin B12 düzeyleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Kvammen ve arkadaşlarının yaptığı bir 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 vitamin B12 alımlarının daha düşük olduğu görülmüştür (80). Vitamin B12 eksikliğinin, serum vitamin B12 düzeyinin 250pmol/l'den düşük; plazma homosistein düzeyinin 6,5 µmol/l'den yüksek olması olarak tanımlandığı çalışmada vitamin B12 eksikliği tüm hastaların %12'sinde saptanmıştır (80).

Bizim çalışmamızda homosistein düzeyi bakılamasa da besin eliminasyonu yapan gruptaki hastaların %2,5'unda vitamin B12 düzeyi 200 pg/ml'in altında saptanmıştır. Çalışmamızda plazma homosistein değerleri bakılamamış olması nedeniyle gerçek vitamin B12 eksikliği oranı tam olarak verilememiştir.

Besin çeşitliliği günlük beslenmede farklı biyolojik yapıda veya besin değerinde besinlerin tüketilmesi olarak tanımlanabilir. Örneğin beslenme içeriğinde tahıl ürünleri, süt ve süt ürünleri, meyve ve sebze türleri, baharatlar, kuruyemişler, balık ve deniz ürünleri, et ve et ürünleri olarak gruplandırılabilir. Çalışma kohortunda besin eliminasyonu yapan hastalar ile sağlıklı kontroller arasında günlük besin alım kayıtlarına göre besin çeşitliliği açısından anlamlı bir fark bulunmadı. Papachristou ve arkadaşları 2024 yılında 100 sayıda besin alerjili ve 60 sayıda alerjik rinit veya astım tanılı kontroller arasında, belirli besin gruplarından alımdaki bazı farklılıklara rağmen diyet çeşitliliği açısından anlamlı farklılık bulmamışlardır (73). Maslin ve arkadaşlarının inek sütü alerjisi olan çocuklarla sağlıklı çocukları kıyasladığı başka bir çalışmada ise besin alerjisi olan çocukların kontrol grubuna göre daha az çeşit besin tükettiği görülmüştür (69). Çalışmamızda her iki grup için günlük gıda alımlarında benzer besin çeşitliliği olması, ailelerin sağlıklı beslenme konusunda duyarlılık ve farkındalıklarının yüksek olması ile açıklanabilir.

Besin alerjisine en sık neden olan besinler büyüme ve gelişme için gerekli olan temel enerji, protein ve elementlerin kaynağıdır (15). Literatürde de yapılan çalışmalarda besin alerjili çocuklar büyüme-gelişme gerilikleri ve nütrisyonel eksiklikler açısından risk altında olduğu gösterilmiştir (8) (81). Çalışmamızda da besin eliminasyonu yapanların antropometrik ölçümlerinin sağlıklı kontrollere göre belirgin olarak daha düşük saptandı.

Çalışma kohortunda besin eliminasyonu yapan grupta Neyzi'ye göre vücut ağırlığı percentili, boy percentili ve Z skoru, baş çevresi percentil ve Z skoru, boya göre ağırlıkları sağlıklı kontrollere göre belirgin olarak düşük saptandı. Benzer şekilde besin eliminasyonu yapan grubun DSÖ'ye göre vücut ağırlığı percentil ve Z skoru, boy percentili ve Z skoru sağlıklı kontrollerden anlamlı derecede düşük saptandı. Literatürde Sackesen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada inek sütü

alerjisi olan ve çoklu besin alerjisi olan hastaların sağlıklı kontrollerden DSÖ'ye göre vücut ağırlığı ve boy Z skorlarının daha düşük olduğu saptanmıştır (72). Tel Adiguzel ve arkadaşlarının yaptığı inek sütü alerjisi olanların eliminasyon diyeti sırasında ve diyet kesildikten sonra sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığı çalışmada vücut ağırlığı ve boy Z skorları inek sütü alerjisi olanlarda hep daha düşük saptanmıştır (71). de Faria ve arkadaşları ise inek sütü eliminasyonu yaparken ve eliminasyon bitiminden 30 gün sonra ölçülen vücut ağırlığı ve boy Z skorları karşılaştırdığında; eliminasyon bitiminden 30 gün sonra ölçülen Z skorlarında anlamlı olarak artış olduğunu saptamışlardır (82). Uluslararası 12 merkezden 430 hastanın verilerinin DSÖ'ye göre analiz edildiği başka bir çalışmada %9'unda boy kısalığı ve %6'sında zayıflık saptanmıştır (83). Rosow ve arkadaşları IgE aracılı besin alerjileri, BPIAP olanlar ve sağlıklı kontrollerin boya göre ağırlıkları kıyaslandığında; BPIAP olanların ilk yaştan sonra sağlıklı kontroller arasında anlamlı fark bulunmamasına rağmen, çoklu IgE aracılı besin alerjilerinin sağlıklı kontrollerden ilk bir yaştan sonra da anlamlı derecede düşük kaldığı saptanmıştır (84). Literatürde bu çalışmaların aksine Poredoš ve arkadaşlarının inek sütü, yumurta ve fındık alerjisi olan hastaların sağlıklı kontrollerle birlikte beş yıllık izlemi sonucu edilen verilere göre vücut ağırlığı ve boy Z skorları arasında anlamlı fark saptanmamıştır (85).

Çalışmamızda çoklu besin eliminasyonu yapanların tekli besin eliminasyonu yapanlar ve sağlıklı kontrollerden Neyzi'ye göre vücut ağırlığı persentil ve Z skoru, boy persentil ve Z skoru, baş çevresi persentil ve Z skoru anlamlı derece düşük saptandı, DSÖ'ye göre ise vücut ağırlığı persentili ve Z skoru, boy persentili ve Z skoru belirgin olarak daha düşük saptandı. Literatürde Flammarion ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada üç veya daha fazla besine alerjisi olan çocukların vücut ağırlığı ve boy Z skorları iki veya daha az besine alerjisi olanlar ve sağlıklı kontrollere göre daha düşük saptanmıştır (57). Christie ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da iki veya daha fazla besin alerjisi olan çocukların tekli besin eliminasyonu yapan çocuklara göre boy persentilleri daha düşük saptanmıştır (39). Benzer şekilde Meyer ve arkadaşlarının besin alerjili çocukları genel ülke nüfusu ile kıyasladığı çalışmada eliminasyonu yapılan besin sayısı ile vücut ağırlığı düşüklüğü korele bulunmuştur (61).

Çalışma kohortunda besin eliminasyonu yapan grup ile sağlıklı kontroller karşılaştırıldığında besin alımları benzer olmasına rağmen antropometrik ölçümleri arasında anlamlı fark saptandı. Literatürde yapılan derlemelerde besin alerjisi olan çocukların besin alımlarından bağımsız olarak ortaya çıkan gastrointestinal mukozal geçirgenlik artışı ve inflamasyonun veya eşlik eden atopik komorbiditelerin büyümede geriliğe sebep olabileceği, büyümede geriliğin çok faktörlü etiyojisi olabileceği sonucuna varılmıştır (86) (87). Berry ve arkadaşlarının besin alerjisi olan çocukları 28 aya kadar takip ettiği çalışmada, eliminasyon yapanların enerji ve protein alımı desteklendiğinde dahi antropometrik ölçümlerin ortalama altında kaldığı görülmüştür (88). Çalışmamızda da besin eliminasyonu yapan grubun sağlıklı kontrollere göre eşlik eden alerjik hastalık oranı daha yüksek, benzer şekilde ailede eşlik eden alerjik hastalık oranı da daha yüksekti. Ayrıca her iki gruptaki olgular da benzer doğum ağırlığı ve boya sahipti. Birbirine benzer homojen demografik özelliklere sahip bu iki grubun antropometrik ölçümlerinin anlamlı olarak farklı bulunması atopik olguların inflamasyonuna bağlı olabilir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Birincisi, nütrisyonel alımların ebeveyn ve bakım verenler tarafından son 3 günlük besin günlüğüne dayanması ve bu günlüğün geriye dönük ebeveyn beyanlarına göre yapılmış olmasıdır. Bu durum hatırlamaya bağlı bazı eksik veya fazla bilgileri de beraberinde getirebilir. Ancak geriye dönük ardışık 3 günlük besin günlükleri halen nütrisyonel alımın araştırıldığı çalışmalarda diyetisel alımı gösteren güvenilir bir araç olarak kullanılmaktadır. Çalışmamızda besin günlüklerinin ebeveyn veya bakım verenler tarafından olabildiğinde detaylı içerik ve ölçü ile yazılması istenmiş ve tüm veriler BeBis sistemine girilerek tüm nütrisyonel alımlar dikkatle değerlendirilmiştir. İkincisi besin eliminasyonu yapan hastalar arasında diyetisyen takibinde olanların oranının bilinmemesidir. Hastaların eliminasyon yaparken ebeveynlerinin herhangi bir kaynaktan yardım alıp almadıkları, eliminasyon yapan grubun nütrisyonel alım ile ilgili farkındalıklarının olup olmadığı bilinmemektedir. Günümüz sosyal medya çağında bir sağlık sorunu yaşayan bireyler her türlü bilgiye rahatlıkla internetten ulaşmakta ve hastalıklar ile ilgili bilgi sahibi olabilmektedir. Çalışma grubunda

besin eliminasyonu yapan gruptaki hastaların başka bir kaynaktan bu konuda bilgi edinip edinmedikleri sorgulanmamıştır. Son olarak vücutta makro veya mikro besinlerin ölçümü tam kan veya serumda yapılmış olup, doku veya organlardaki gerçek miktarın saptanamamış olması da çalışmamız kısıtlılıkları arasındadır.

Çalışmamızın güçlü yönleri ise güç analizine göre örneklem sayısı belirlenmiş bir kohortta prospektif bir vaka-kontrol çalışması olarak planlanmış olması ve besin eliminasyonu yapanlar ile sağlıklı kontrollerin yaş ve cinsiyet dağılımları olarak homojen ve eşit sayıda iki grup olarak seçilerek üç günlük besin tüketim kayıtlarının diyetisyen değerlendirilmesi sonrası Besin Bilgi Sistemi'nde makro/mikro besin alımlarının incelenmesi, serumda nütrisyonel parametrelerinin ölçümü ve antropometrik ölçümlerinin aynı kişi tarafından ölçülmesi ile Neyzi ve Dünya Sağlık Örgütü referans değerlerine göre değerlendirilmesidir.

Sonuç olarak tekli veya çoklu besin eliminasyonu yapan çocukların sağlıklı kontrollere göre besin alımları ve serumda ölçülen nütrisyonel parametreleri arasında anlamlı fark bulunmamasına rağmen; antropometrik ölçümlerinin belirgin olarak daha düşük olduğu görülmüştür. Besin eliminasyonu yapanlar makro veya mikro besin alım eksikleri ve büyüme-gelişme geriliği açısından risk altında olup, eliminasyon yapanları diyetisyen kontrolü ve yakın aralıklarla izlemi gerekmektedir. Ayrıca çalışmamızda besin eliminasyonu yapan gruptaki hastalar detaylı anamnez ve laboratuvar tetkikleri ile değerlendirildiğinde; tüm olguların besin alerjisi tanısı almadığı saptanmış olup gereksiz besin eliminasyonun önlenmesi ile de besin alım eksikleri ve büyüme-gelişme geriliklerinin önüne geçilebilir.

6. SONUÇLAR

Çalışmaya Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Çocuk Alerji & İmmünoloji polikliniğine 1 Aralık 2023-1 Haziran 2024 tarihleri arasında başvuran ve en az 3 ay süre ile besin eliminasyonu yapan 10 yaşından küçük 40 çocuk ile Genel Pediatri ve Çocuk İzlem polikliniklerine rutin muayene için başvuran 10 yaşından küçük 40 çocuğun demografik ve klinik özellikleri, diyet ile makro ve mikro besin alımları, besin çeşitliliği, serumlarında ölçülen nütrisyonel parametreleri ve antropometrik ölçümleri değerlendirilmiştir. Diyet alımları geriye dönük üç günlük besin tüketim kaydı ile diyetisyen tarafından Besin Bilgi Sistemi'ne kaydedilerek değerlendirilmiştir. Çalışma kohortu iki yaşından küçük ve büyük, tekli veya çoklu besin eliminasyonu yapanlar olarak gruplandırılarak olguların demografik, klinik özellikleri, makro/mikro besin alımları, serumlarında ölçülen nütrisyonel parametreler ve antropometrik ölçümleri karşılaştırılmış ve aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir:

1. Besin eliminasyonu yapan grup ve sağlıklı kontrollerin cinsiyet dağılımları benzerdi [16'sı (%40) kız, 24'ü (%60) erkek].
2. Besin eliminasyonu yapan grubun ortanca başvuru yaşı 2,2 yaş, çeyrekler arası değeri 1,0 ile 4,9 idi. Sağlıklı kontrollerin ortanca başvuru yaşı 2 yaş, çeyrekler arası değerleri 0,8 ile 5,2 idi.
3. Besin eliminasyonu yapan grup ile sağlıklı kontrollerin doğum haftaları ve doğum vücut ağırlıkları benzerdi.
4. Besin eliminasyonu yapan grup ve sağlıklı kontrollerin anne ve baba eğitim düzeyleri, evde yaşayan kişi sayısı, aylık ortalama gelir düzeyleri benzerdi.
5. Besin eliminasyonu yapanlarda eşlik eden alerjik hastalık öyküsü ve ailede alerjik hastalık öyküsü belirgin olarak daha yüksekti.
6. Besin eliminasyonu yapan grup ve sağlıklı kontrol grubunda doğum sonrası ilk besini, anne sütü alma süresi, vitamin desteği alma oranları benzerdi.
7. Besin eliminasyonu yapan grupta 21 (%52) hasta bir besin eliminasyonu, 19 (%48) hasta ise 2 veya daha fazla besin eliminasyonu yapıyordu. Besin

eliminasyonu yapan hastaların 20 (%50)'si inek sütü, 19 (%47,5)'u yumurta akı, 15 (%37,5)'i yumurta sarısı, 12 (%30)'si kuruyemişi, 2 (%5)'si balığı, 2 (%5)'si kırmızı eti, 2 (%5)'si tavuk etini, 2 (%5)'si buğdayı, 1 (%2)'i mercimeği, 1 (%2,5)'i ıspanağı, 1 (%2,5)'i domatesi elimine ediyordu.

8. Besin eliminasyonu yapan grupta 10 (%25) hastanın annesi de besin eliminasyonu yapıyordu. Annesi besin eliminasyonu yapan hastaların 5 (%50)'i bir besin, 5 (%50)'i ise 2 ve daha fazla besin eliminasyonu yapıyordu. Annesi eliminasyon yapanlar sırasıyla en çok yumurta akı, yumurta sarısı ve inek sütü eliminasyon yapıyordu.
9. Üç günlük besin günlüğü verilerine göre besin eliminasyonu yapan grup ile sağlıklı kontroller arasında besin çeşitliliği, makro/ mikro besin alımları ve günlük besinlerin protein, yağ, karbonhidrat yüzdeleri benzerdi.
10. Kolesterol alımı besin eliminasyonu yapanlarda sağlıklı kontrollere göre belirgin olarak düşüktü.
11. Besin eliminasyonu yapan grup ile sağlıklı kontrollerin tam kan sayımı, üre, kreatinin, kan üre azotu, total protein, albümin, alkalin fosfataz, parathormon biyokimyasal değerler benzerdi.
12. Çalışma kohortunda tüm olgularda albümin, kreatinin, alkalin fosfataz, parathormon yaşa göre referans değerler arasında saptandı.
13. Besin eliminasyonu yapan grupta Neyzi referans değerlerine göre vücut ağırlığı persentili, boy persentili ve Z skoru, baş çevresi persentili ve Z skoru, boya göre ağırlık; Dünya Sağlık Örgütü referans değerlerine göre ise vücut ağırlığı persentili ve Z skoru, boy persentili ve Z skoru besin eliminasyonu yapan grupta sağlıklı kontrollere göre belirgin olarak düşüktü.
14. Tekli ve iki veya daha fazla besin eliminasyonu yapan grup ile sağlıklı kontrollerin makro/mikro besin alımları, besin çeşitliliği ve serumda ölçülen nütrisyonel parametreleri benzerdi.
15. Besin eliminasyonu yapan grup içerisinde besinin ne olduğundan bağımsız

olarak iki veya daha fazla besini elimine eden hastalarda, tek besini elimine eden grup ve sağlıklı kontrollerle kıyaslandığında Neyzi referans değerlerine göre vücut ağırlığı persentil ve Z skoru, boy persentil ve Z skoru, baş çevresi persentil ve Z skorları; Dünya Sağlık Örgütü referans değerlerine göre vücut ağırlığı Z skoru, boy persentil ve Z skorları daha düşüktü.

16. İki yaşımdan küçük olgular arasında besin eliminasyonu yapan grup ile sağlıklı kontroller karşılaştırıldığında makro/mikro besin alımları, besin çeşitliliği ve serumda ölçülen nütrisyonel parametreleri benzerdi Ancak, besin eliminasyonu yapan grupta Neyzi referans değerlerine göre vücut ağırlığı Z skorları, baş çevresi persentil ve Z skorları sağlıklı kontrollere daha düşüktü.
17. İki yaşımd üzerindeki çocuklar arasında ise besin eliminasyonu yapan grup ile sağlıklı kontroller arasında antropometrik ölçümler benzer bulundu.

7. KAYNAKÇA

1. Besin Alerjisi: Türk Ulusal Rehberi 2017, ed: Altıntaş DU, Asthma Allergy Immunol 2017;15:/Supplement:1, 1-140.
2. Vickery BP, Burks W. Oral immunotherapy for food allergy. *Cur Opin Pediatr* 2010;22:765-770.
3. Feng H, Xiong X, Chen Z, Xu Q, Zhang Z, Luo N, Wu Y. Prevalence and Influencing Factors of Food Allergy in Global Context: A Meta-Analysis. *Int Arch Allergy Immunol*. 2023;184(4):320-352.
4. Orhan F, Karakas T, Cakir M, Aksoy A, Baki A, Gedik Y. Prevalence of immunoglobulin E-mediated food allergy in 6-9- year-old urban school children in the eastern Black Sea region of Turkey. *Clin Exp Allergy* 2009;39:1027-1035.
5. 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 Oct;126(4):798-806.e13.
6. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:116-25.
7. Bock SA, Sampson HA. Evaluation of Food Allergy In: *Pediatric Allergy: Principles and Practice 3rd Edition*. eds Leung D, Szeffler S, Bonilla F, Akdis C, Sampson H. China, Elsevier 2016: 371-376.
8. Meyer R. Nutritional disorders resulting from food allergy in children. *Pediatr Allergy Immunol*. 2018 Nov;29(7):689-704.
9. 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;113:832-83.
10. Nowak-Wegrzyn A, Sampson HA. Adverse reactions to foods. *Med Clin North Am* 2006;90:97-127.
11. Doğruel D, Bingöl G, Altıntaş DU, Yılmaz M, Güneşer Kendirli S. Clinical Features of Food Allergy during the 1st Year of Life: The ADAPAR Birth Cohort Study. *Int Arch Allergy Immunol* 2016;169:171-180.
12. Spolidoro GCI, Amara YT, Ali MM, Nyassi S, Lisik D, Ioannidou A, et al. Frequency of food allergy in Europe: An updated systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2023 Feb;78(2):351-368.
13. 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.
14. Bingol A, Uygun DFK, Akdemir M, Erengin H, Buyuktiryaki B, Sackesen C, et al. Clinical phenotypes of childhood food allergies based on immune mechanisms: A multicenter study. *Allergy Asthma Proc*. 2021 May

1;42(3):e86-e95.

15. Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, Roberts G, Beyer K, Bindslev-Jensen C, et al; EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *2014;69:1008-1025.*
16. Cox AL, Sicherer SH. Classification of adverse food reactions. *J Food Allergy. 2020 Sep 1;2(1):3-6.*
17. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: A review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *J Allergy Clin Immunol. 2018 Jan;141(1):41-58.*
18. Dibek Mısırlıoğlu E, Bostancı İ. Food Allergy. *Turkish J Pediatr Dis / 2013; 4: 206-213.*
19. Chehade M, Mayer L. Oral tolerance and its relation to food hypersensitivities. *J Allergy Clin Immunol. 2005;115(1):3-12; quiz 3.*
20. Pelz BJ, Bryce PJ. Pathophysiology of Food Allergy. *Pediatr Clin North Am. 2015;62(6):1363-75.*
21. Burks AW, Tang M, Sicherer S, Muraro A, Eigenmann PA, Ebisawa M, et al. ICON: food allergy. *J Allergy Clin Immunol. 2012 Apr;129(4):906-20.*
22. Hong X, Hao K, Ladd-Acosta C, Hansen KD, Tsai HJ, Liu X, et al. Genome-wide association study identifies peanut allergy-specific loci and evidence of epigenetic mediation in US children. *Nat Commun. 2015 Feb 24;6:6304.*
23. Hong X, Ladd-Acosta C, Hao K, Sherwood B, Ji H, Keet CA, et al. Epigenome-wide association study links site-specific DNA methylation changes with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol. 2016 Sep;138(3):908-911.e9.*
24. Gupta RS, Walkner MM, Greenhawt M, Lau CH, Caruso D, Wang X, et al. Food Allergy Sensitization and Presentation in Siblings of Food Allergic Children. *J Allergy Clin Immunol Pract. 2016 Sep-Oct;4(5):956-62.*
25. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Health and Medicine Division; Food and Nutrition Board; Committee on Food Allergies: Global Burden, Causes, Treatment, Prevention, and Public Policy. Finding a Path to Safety in Food Allergy: Assessment of the Global Burden, Causes, Prevention, Management, and Public Policy. Oria MP, Stallings VA, editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 2016 Nov 30.
26. Kulis M, Wright BL, Jones SM, Burks AW. Diagnosis, management, and investigational therapies for food allergies. *Gastroenterology. 2015 May;148(6):1132-42.*
27. Kulis M, Wright BL, Jones SM, Burks AW. Diagnosis, management, and investigational therapies for food allergies. *Gastroenterology 2015;148:1132-1142.*
28. Arık Yılmaz E, Saçkesen C. Besin alerjilerinde tanı yöntemleri. *Çocukluk çağında Alerji Astım İmmünoloji. Şekerel BE (ed) (Ada Basın Yayın Ltd Şti)*

s.667-80.

29. 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.
30. 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.
31. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Allergy Clin Immunol*. 2014 Feb;133(2):291-307; quiz 308.
32. Soares-Weiser K, Takwoingi Y, Panesar SS, Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, et al; EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. The diagnosis of food allergy: a systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2014;69:76-86.
33. Codreanu F, Moneret-Vautrin DA, Morisset M, Guénard L, Rancé F, Kanny G, et al. The risk of systemic reactions to skin prick-tests using food allergens: CICBAA data and literature review. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2006;38:52-4.
34. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:S1-58.
35. Burks AW, Tang M, Sicherer S, Muraro A, Eigenmann PA, Ebisawa M, et al. ICON: food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:906-920.
36. Nunes de Castilho Santos L. Diagnóstico diferencial en alergia alimentaria [Differential diagnosis in food allergy]. *Rev Alerg Mex*. 2023 Dec 31;70(4):260-264. Spanish.
37. 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;69:159-167.
38. 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;23:307-314.
39. Christie L, Hine RJ, Parker JG. Food allergies in children affect nutrient intake and growth. *Journal of the American Dietetic Association* 2002;102:1648-1651.
40. 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 Oct;116(10):1621-1631.
41. Fiocchi A, Brozek J, Schünemann H, Bahna SL, von Berg A, Beyer K, et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. *World Allergy Organ J* 2010;3:57-161.

42. 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.
43. Riggioni C, Oton T, Carmona L, Du Toit G, Skypala I, Santos AF. Immunotherapy and biologics in the management of IgE-mediated food allergy: Systematic review and meta-analyses of efficacy and safety. *Allergy*. 2024 Aug;79(8):2097-2127.
44. Sato S, Nagakura KI, Yanagida N, Ebisawa M. Current perspective on allergen immunotherapy for food allergies. *Allergol Int*. 2024 Aug 30:S1323-8930(24)00083-2.
45. Peddi NC, Muppalla SK, Sreenivasulu H, Vuppapapati S, Komuravelli M, Navab R. Navigating Food Allergies: Advances in Diagnosis and Treatment Strategies. *Cureus*. 2024 Mar 24;16(3):e56823.
46. US Food & Drug Administration: FDA approves first medication to help reduce allergic reactions to multiple foods after accidental exposure. [Feb; 2024]. 2024.
47. Liu EG, Yin X, Siniscalco E, Eisenbarth SC. Dendritic Cells in Food Allergy, Treatment, and Tolerance. *J Allergy Clin Immunol*. 2024 Jul 4:S0091-6749(24)00676-6.
48. Savage J, Sicherer S, Wood R. The Natural History of Food Allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2016;4:196-203.
49. Schoemaker AA, Sprickelman AB, Grimshaw KE, Roberts G, Grabenhenrich L, Rosenfeld L, et al. Incidence and natural history of challenge-proven cow's milk allergy in European children--EuroPrevall birth cohort. *Allergy*. 2015 Aug;70(8):963-72.
50. Yavuz ST, Buyuktiryaki B, Sahiner UM, Birben E, Tuncer A, Yakarisik S, et al. Factors that predict the clinical reactivity and tolerance in children with cow's milk allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2013 Apr;110(4):284-9.
51. Arik Yilmaz E, Cavkaytar O, Buyuktiryaki B, Sekerel BE, Soyer O, Sackesen C. Factors associated with the course of egg allergy in children. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2015 Nov;115(5):434-438.e1.
52. Doğruel D, Bingöl G, Yılmaz M, Altıntaş DU. The ADAPAR Birth Cohort Study: Food Allergy Results at Five Years and New Insights. *Int Arch Allergy Immunol*. 2016;169(1):57-61.
53. Sicherer SH, Wood RA, Vickery BP, Jones SM, Liu AH, Fleischer DM, et al. The natural history of egg allergy in an observational cohort. *J Allergy Clin Immunol*. 2014 Feb;133(2):492-9.
54. Rosenfield RL. Essentials of growth diagnosis. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1996;25:743-758.
55. Giovannini M, D'Auria E, Caffarelli C, Verduci E, Barberi S, Indinnimeo L, et al. Nutritional management and follow up of infants and children with food allergy: Italian Society of Pediatric Nutrition/Italian Society of Pediatric Allergy and Immunology Task Force Position Statement. *Ital J Pediatr*. 2014

Jan 3;40:1.

56. Tuokkola J, Luukkainen P, Nevalainen J, Ahonen S, Toppari J, Ilonen J, et al. Eliminating cows' milk, but not wheat, barley or rye, increases the risk of growth deceleration and nutritional inadequacies. *Acta Paediatr.* 2017 Jul;106(7):1142-1149.
57. 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 Mar;22(2):161-5.
58. Hobbs CB, Skinner AC, Burks AW, Vickery BP. Food allergies affect growth in children. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2015 Jan-Feb;3(1):133-4.e1.
59. Jensen VB, Jørgensen IM, Rasmussen KB, Mølgaard C, Prahm P. Bone mineral status in children with cow milk allergy. *Pediatr Allergy Immunol.* 2004 Dec;15(6):562-5.
60. 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;165:842-848.
61. 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 Jun;27(3):227-35.
62. Yanagida N, Minoura T, Kitaoka S. Does Terminating the Avoidance of Cow's Milk Lead to Growth in Height. *Int Arch Allergy Immunol* 2015;168:56-60.
63. 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.
64. Mehta H, Groetch M, Wang J. Growth and nutritional concerns in children with food allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2013;13:275-279.
65. Barreto-Chang OL, Barreto-Chang O, Pearson D, Shepard WE, Longhurst CA, Longhurst C, et al. Vitamin D--deficient rickets in a child with cow's milk allergy. *Nutr Clin Pract.* 2010 Aug;25(4):394-8.
66. Medeiros LC, Speridiao PG, Sdepanian VL, Fagundes-Neto U, Morais MB. Nutrient intake and nutritional status of children following a diet free from cow's milk and cow's milk by-products. *J Pediatr (Rio J).* 2004;80(5):363-370.
67. Henriksen C, Eggesbo M, Halvorsen R, Botten G. Nutrient intake among two-year-old children on cows' milk-restricted diets. *Acta Paediatr.* 2000;89(3):272-278.
68. 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 Sep;14(9):1432-9.
69. 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 Aug;27(5):471-7.
70. D'Auria E, Pendezza E, Leone A, Riccaboni F, Bosetti A, Borsani B, et al. Nutrient intake in school-aged children with food allergies: a case-control study. *Int J Food Sci Nutr*. 2022 May;73(3):349-356.
 71. Tel Adiguzel K, Ercan N, Kahraman E. Longitudinal Growth Trajectories in Children with Cow's Milk Allergy: Effects of Elimination Diet and Post-Termination Period. *Int Arch Allergy Immunol*. 2024;185(6):536-544.
 72. Sackesen C, Buyuktiryaki B, Gokce T, Gogebakan E, Gundogdu BS, Eltan SB, et al. The association of milk and multiple food avoidance with growth parameters in infants and children. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2024 Jun;132(6):745-751.e2.
 73. Papachristou E, Voutsina M, Vagianou K, Papadopoulos N, Xepapadaki P, Yannakoulia M. Dietary Intake, Diet Diversity, and Weight Status of Children With Food Allergy. *J Acad Nutr Diet*. 2024 Jun 3:S2212-2672(24)00266-1.
 74. Faber M, Malan L, Kruger HS, Asare H, Visser M, Mukwevho T, et al. Potential of Egg as Complementary Food to Improve Nutrient Intake and Dietary Diversity. *Nutrients*. 2022 Aug 18;14(16):3396.
 75. Feeney M, Du Toit G, Roberts G, Sayre PH, Lawson K, Bahnson HT, et al. Immune Tolerance Network LEAP Study Team. Impact of peanut consumption in the LEAP Study: Feasibility, growth, and nutrition. *J Allergy Clin Immunol*. 2016 Oct;138(4):1108-1118.
 76. Hocaoglu-Emre FS, Saribal D, Oğuz O. Vitamin D Deficiency and Insufficiency According to the Current Criteria for Children: Vitamin D Status of Elementary School Children in Turkey. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2019 May 28;11(2):181-188.
 77. 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.
 78. Skypala IJ, Taylor CF, Pallister A, Scadding GW. A Pilot Study to Evaluate the Dietary Intake of Adults Attending a Food Allergy Clinic, and Compare the Results Against the Final Diagnostic Outcome. *Front Allergy*. 2021 Nov 23;2:765029.
 79. Jardim-Botelho A, Martins TG, Motta-Franco J, Meyer R, Fontes Vieira SC, Protásio BF, et al. Growth and Nutritional Biomarkers in Brazilian Infants with Cow's Milk Allergy at Diagnosis and 18-Month Follow-Up: A Prospective Cohort Study. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2023 Nov;26(6):355-369.
 80. 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.
 81. Skypala IJ, McKenzie R. Nutritional Issues in Food Allergy. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2019 Oct;57(2):166-178.
 82. de Faria DPB, Sillos MD, Speridião PDGL, de Morais MB. Outcome of food intake and nutritional status after discontinuation of a cow's-milk-free diet post

- negative oral food challenge in infants and children. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2022 Jan 1;50(1):1-8.
83. Meyer R, Wright K, Vieira MC, Chong KW, Chatchatee P, Vlieg-Boerstra BJ, et al. International survey on growth indices and impacting factors in children with food allergies. *J Hum Nutr Diet*. 2019 Apr;32(2):175-184.
 84. Rosow R, Virkud YV, Martin VM, Young M, Su KW, Phadke N, et al. Longitudinal assessment of early growth in children with IgE- and non-IgE-mediated food allergy in a healthy infant cohort. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2023 Sep;131(3):362-368.
 85. Poredoš T, Vesel Tajnšek T, Koren Jeverica A, Zajc Avramovič M, Markelj G, Emeršič N, et al. Comprehensive Care and Education Can Improve Nutritional and Growth Outcomes in Children with Persistent Cow's Milk, Egg, or Peanut Allergies: A Five-Year Follow-Up Study of Nutritional Status. *Nutrients*. 2023 Dec 22;16(1):48.
 86. Pavić I, Kolaček S. Growth of Children with Food Allergy. *Horm Res Peadiatri*. 2017;88(1):91-100.
 87. Venter C, Mazzocchi A, Maslin K, Agostoni C. Impact of elimination diets on nutrition and growth in children with multiple food allergies. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2017 Jun;17(3):220-226.
 88. Berry MJ, Adams J, Voutilainen H, Feustel PJ, Celestin J, Järvinen KM. Impact of elimination diets on growth and nutritional status in children with multiple food allergies. *Pediatr Allergy Immunol*. 2015 Mar;26(2):133-8.