

# BESİN İNTOLERANSI VE BESİN ALERJİLERİ

Prof. Dr. Nurcan YABANCI AYHAN  
Arş.Gör. Caner ÖZYILDIRIM

## BESİN İNTOLERANSI

- Klinik semptomlarla sonuçlanan, ancak bir bağışıklık sistemi reaksiyonunun neden olmadığı besinlere karşı olumsuz reaksiyonlardır.

## Besinlere karşı verilen advers reaksiyonlar

Makro besin ögesi  
Malabsorpsiyonları  
CHO  
Yağ

Aminlere karşı verilen advers  
reaksiyonlar  
Histamin  
Tiramin

Katkı maddelerine karşı verilen  
advers reaksiyonlar  
Salisilatlar  
Nitritler  
Glutamatlar  
Sülfidler

Besin ilişkili diğer advers  
reaksiyonlar  
Kafein  
Gluten

En yaygın görülen besin intoleransı/duyarlılığı  
laktoz intoleransı

# Laktoz İntoleransı

Laktoz içeren besinlerin alımından sonra karın ağrısı, ishal, bulantı, karında gaz veya şişkinlik şikayetlerinden bir veya daha fazlasının olduğu klinik sendrom

Konjenital Laktaz Eksikliği	Erişkin tip primer laktaz eksikliği	Sekonder laktaz eksikliği
<p>Son derece nadir otozomal resesif hastalık</p> <p>Doğumdan kısa bir süre sonra anne sütü veya laktoz içerikli formula ile beslenme sonucu karında gaz, sulu ve asidik ishal semptomları ortaya çıkar.</p>	<p>Dünya nüfusunun çoğunda görülmektedir.</p> <p>Genetik olarak programlanmış ve geriye dönüşümsüz</p> <p>İnce bağırsak hücrelerinde laktaz aktivitesinin çocukluk yıllarından başlayarak fizyolojik olarak azalmasıyla ortaya çıkar.</p> <p>Laktaz aktivitesi geç fetal dönemde artar ve 3 yaşına kadar pik düzeyde bulunur, devamında yaşla birlikte azalır.</p>	<p>İnce bağırsak mukozasında hasara neden olan veya gastrointestinal geçiş zamanını önemli ölçüde hızlandıran gastroenterit, çölyak, Crohn, kistik fibrozis, malnutrisyon gibi durumlar veya neomisin ve kolşisin gibi ilaçların etkisiyle gelişebilir.</p> <p>Geçici ve geriye dönüşümlüdür. Geriye dönüş aylar sürebilir.</p>

# Besin Alerjisi Nedir?

Çeşitli gıdaların tüketimiyle beraber gelişen anormal immün yanıtın oluşturduğu olumsuz sağlık sonuçları olarak tanımlanmaktadır.

Besin alerjisi olmayan bireylerde dendritik hücreler, makrofajlar ve T regülatör hücreler (Treg) besin antijenini işler ve immün sistemi baskılayarak aşırı bir immün cevabın verilmesini engeller.

•Genel olarak Treg, zararsız antijenlere karşı potansiyel olarak tehlikeli aşırı duyarlılığı önler ve immün homeostazi düzenler.

•Besin alerjisi olan bireylerde ise besin alerjisi T yardımcı hücrelerinin (Th) ve Th2 sitokinlerinin tepkisini artırır ve sonuçta alerjenle uyarılmış B hücrelerinden besin sIgE antikörlerinin oluşumu uyarılır.

•Alerjen, IgE bağlı bazofillere ve mast hücrelerine bağlandığında bu hücrelerden histamin salınımı tetiklenir ve egzema, kurdeşen ve gastrointestinal problemler gibi sonuçlar doğurur.

- Süt, yumurta, yer fıstığı, buğday, soya, balık ve kabuklu deniz ürünleri en yaygın alerjenlerdir. Çocuklarda fındık ve susam alerjileri de yaygındır. Bunların haricinde domates, havuç, muz, elma, kavun gibi besinlere de alerjik reaksiyonlar gelişebilmektedir.

- Arı sütü Hong Kong, hardal Fransa gibi spesifik yerlerde spesifik alerjiler görülebilmektedir.

- Kivi ve susam tohumu gibi yeni alerjilerin de ortaya çıktığı bildirilmiştir.

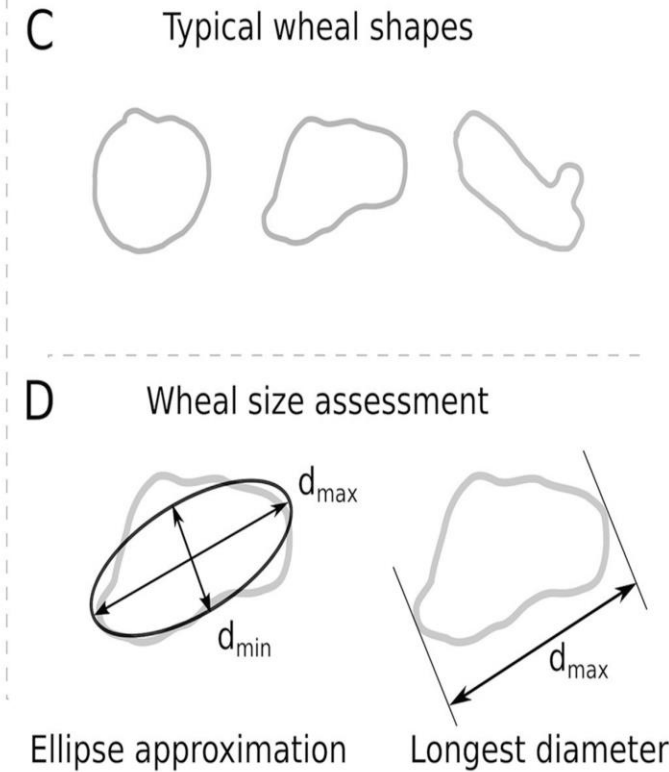
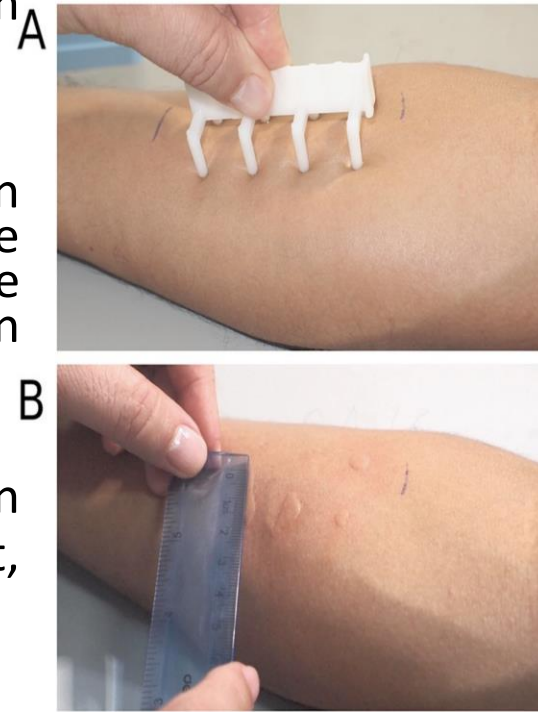
- Yumurta ve inek sütü alerjisi çocukların %50'sinde 5-10 yaşları arasında kaybolabilirken, diğer besin alerjileri dirençlidir.

## BESİN ALERJİLERİNDE TANI TESTLERİ

- Besin alerjilerinden şüpheleniliyorsa skin prick testi –SPT(deri prik testi-DPT) ve serum-spesifik IgE (sIgE) testi önerilmektedir.
- Her iki test de IgE ölçmektedir:
  - SPT: mast hücrelerine bağlanarak,
  - sIgE: dolaşımdaki IgElere bağlanarak ölçüm sağlar.
- Belirli bir yiyeceğin tüketimini takiben IgE antikörlerinin varlığı, o yiyeceğe duyarlılığı yansıtır, ancak mutlaka klinik reaktiviteye eşit değildir.
- Gereksiz diyet kısıtlamalarına yol açan yanlış pozitif sonuç potansiyeli nedeniyle test için dikkatli hasta seçimi önerilir. Genel olarak, SPT veya spesifik IgE (sIgE) sonuçları büyüdükçe, alerjenin klinik olarak anlamlı olması daha olasıdır. Ancak bu testler reaksiyonların şiddeti ile daha az ilişkilidir.

# DERİ PRİK TESTİ

- Prick / delinme deri testi yapmak için, cilde pozitif (histamin) ve negatif (salin) kontrollerle birlikte bir besin alerjeni kaynağı uygulanır. Piyasada bulunan birkaç cihazdan biri (metal lansetler, plastik problemler, çatalı iğneler), alerjenden cildin üst tabakasına batırmak için kullanılır.
- Besin alerjeni, mast hücrelerine alerjeni tanıtmak için deriye sokulur. Hastanın mast hücrelerinin yüzeyinde gıdaya özgü IgE antikoru varsa, hücreler degranüle olur ve histamin ve lokalize kutanöz şişmeye (wheal) neden olan diğer araçları serbest bırakır.
- Negatif kontrolden 3 mm daha büyük bir reaksiyon genellikle pozitif kabul edilir, ancak bu standart, merkezler arasında değişebilir.
- Yüksek duyarlılığa sahipken, özgüllüğü düşüktür.
- Negatif tahmin oranı %90'ın üzerindedir.





# ORAL BESİN PROVOKASYON TESTİ

## (Oral Food Challenge)

- Genellikle tanı testleri negatif çıktığında halen alerjiden bir şüphe duyuluyorsa kullanılmaktadır.
- Şüpheli besin alerjeninin belirli bir süre içinde artan miktarlarda tüketilmesi uygulamasıdır.

### Prosedür

Net, Objektif  
Klinik Reaksiyon

Sorgulanabilir  
Klinik Reaksiyon

Klinik Reaksiyon  
Yok

Besin yükleme  
durdurulur.

- 15 dakika bekle
  - Aynı dozu tekrarlar
  - Plasebo dene

Sıradaki doza  
geç

# ELİMİNASYON DİYETLERİ

- Şüpheli bir veya birkaç besin 4-12 hafta boyunca diyetten çıkarılır, devamında besin tekrar diyete alınır.
- Şüpheli besinin her türlü formu diyetten çıkarılır .
- Besin ve semptom kaydı tutulur.
- Herhangi bir yan etkiyi belirlemek için besinler her seferinde 1 tane olmak üzere diyete sistematik bir şekilde eklenmelidir.
- Belirtiler besinin çıkarılmasına rağmen devam ediyorsa, belirtilerin diğer nedenleri aranmalıdır.

## Karışık ve IgE Aracılı Olmayan Alerjiler İçin Tanı Yöntemleri

### In Vitro Testler

- Allerjen alınmasını ve kısıtlanmasını takiben bağırsak biyopsisi

### In Vivo Testler

- Hikaye
- Eliminasyon diyeti
- Atopi yama testi
- OFC

- Güvenilir bir laboratuvar testi yoktur

# Risk Faktörleri

## Genetik

- Ailesinde besin alerjisi hikayesi olanlarda risk daha fazla
- Tek yumurta ikizlerinde, çift yumurta ikizlerine göre risk daha fazla
- İnsan lökosit antijenindeki (HLA)-DR ve -DQ bölgelerinde iki lokusun yer fıstığı alerjisi ile ilişkili olduğu bildirilmiş
- Besin-genetik ilişkisi
- Veriler yetersiz ancak artmakta

## Çevresel

- Güneş maruziyeti
- Sigara kullanımı
- Çevresel kirleticiler
- Hijyen
- Diyet

# Genel Diyet

-Batı tarzı beslenme; yüksek doymuş yağ, protein, az posa

- Mikrobiyal dengenin bozulması

-Esansiyel yağ asitleri

- İmmunomodülatör etkiler

-Çinko

- Besin alerjisi olan 1-3 yaş arasındaki 134 çocukta çinko seviyelerinin düşük olduğu gösterilmiştir.
- Birçok enzimde kofaktör olarak görev yapması
- Antioksidatif/oksidatif dengenin sürdürülmesi

-D Vitamini

- Adaptif bağışıklık sisteminin hemen hemen tüm hücreleri D vitamini reseptörünü eksprese etmektedir.
- İmmünolojik toleransı artırmaktadır.

-A Vitamini

- Mukozal immün sistem ve T ve B lenfositler üzerinde etkileri bulunmakta

Berin ve Sampson,  
*Trends Immunol.* 2013  
August ; 34(8): 390–397

Mazzocchi ve ark.,  
*Nutrients* 2017, 9, 850

# Maternal Diyet

Gestasyonel dönem boyunca fetüsün immünolojik çevresinde Th2 baskın; doğumdan sonra Th1 baskın olmaya başlar.

Çevresel etkenler immünolojiyi etkileyebilir: Hamilelikte polen maruziyeti bebekte besin hassasiyetini artırmış  
Yaygın gıda alerjenleri plasentada tespit edilmiş.  
Bazı yenidoğanlarda kordon kanında IgE pozitif tespit edilmiş.

Müdahale çalışmalarında alerjenik yiyeceklerden kaçınmanın atopi riskini azaltmadığı bildirilmiştir.

Gözlemsel çalışmalar, özellikle alerjik olmayan kadınların alerjen gıdaları düşük miktarda tüketmesi, bu besinlere alerji gelişme riskini artırabilir hipotezini desteklemektedir.

Gebelikteki mikrobiyal değişimler de besin alerjileriyle ilişkilidir: 2. ve 3. trimesterde antibiyotik kullanımı nefes darlığı ve astım riskini artırmaktadır.

# Maternal Diyet

Maternal dönemde fazla miktarda kereviz ve narenciye tüketiminin 2 yaşa kadar inek sütü, yumurta ve fıstık alerjenlerine karşı hassasiyeti artırdığı gösterilmiştir.

Maternal dönemde deniz ürünleri ve noodle tüketimi bebeklerde azalmış alerji riski ile ilişkilidir.

Bir sistematik derleme, maternal bakır tüketimiyle besin alerjisi gelişme riski arasında ters ilişki görülmüştür.

Maternal dönemde fıstık tüketimi süt, yumurta ve fıstık alerjisi riskini artırabilmektedir.

2 adet sistematik derlemede, maternal balık, A vitamini, C vitamini, E vitamini veya çinko tüketimiyle alerji arasında bir ilişki saptanmamıştır.

Anne sütüne de alerjik reaksiyonlar geliyorsa maternal eliminasyon diyeti faydalı olabilir.

Bilinçsiz kısıtlama diyetleri hem anne hem çocuklar için nutrisyonel risk içermektedir.

# Emzirme

- En az 6 ay emzirme tavsiye ediliyor (exclusive breastfeeding)
- Sütteki antialerjik immün bileşenler
- Süt, süt oligosakkaritleri aracılığıyla Bifidobacterilerin yerleşimini artırıyor ve bu T lenfosit ve TLR uyarılmasını sağlayarak mukozal tolerason sağlıyor
- Emzirme süresinin uzamasının, alerjene maruziyeti geciktirmesi, ayrıca anne sütündeki antikolar yardımıyla antijenlere karşı toleransın artabilmesi
- Emzirilen yenidoğanlarda alerjinin düşük olduğu bildirilmemiştir. Uzamış emzirmenin de koruyucu olduğuna dair bir veri yoktur. Bununla beraber emzirmenin besin alerjisi gelişimiyle ilişkisini araştıran veriler kısıtlı ve olan sonuçlar emzirme süresiyle bir ilişki olmadığını göstermekte



# Besinlere Başlama Zamanı

Hayvanlarda yapılmış çalışmalar, erken ve düzenli oral alımın, gıda alerjenlerine karşı toleransı geliştirdiğini ve immünolojik değişikliklere yol açtığını göstermiştir.

İnek sütüne başlamadaki gecikme, 2 yaşında artmış atopi riski, özellikle egzema ile ilişkilendirilmiştir.

Doğumdan sonraki 14 gün içinde inek sütü proteini içeren formulalara başlayan bebeklerde, 105-194.günlerde başlayanlara kıyasla önemli oranda daha az IgE aracılı alerji gelişmiştir.

Alerji için yüksek riski olan bebeklerde, inek sütünden kaçınmanın 12.ayda atopiden korunmada etkili olmadığı gösterilmiştir.

Pastörize tam yumurta kullanılan bir çalışmada, yumurtaya 4.aydan itibaren başlatılan bebeklerde, yumurtadan tüketmeyen bebeklere kıyasla, anlamlı olmasa da daha az oranda besin alerjisi gelişmiştir.

Yumurtaya 10,5 aydan sonra başlayan Finli ocuklarda, 5 yaşta alerjenlere karşı hassasiyet gelişmiştir.

Avustralyalı ocuklarda, 10-12 aydan itibaren yumurtaya başlayanlarda, 4-6 aya başlayanlara kıyasla yumurta alerjisi riski artmıştir.

## SONUÇ

- 4-6 ay boyunca emzirme
- Emzirme mümkün değilse kısmi hidrolize veya whey bazlı formula kullanma
- Alerjen besinlerin tüketimini geciktirmemek
- n-3 yağ asitlerinin tüketimi
- Mikrobiyotayı olumlu düzenleyen müdahaleler
- İmmün sistem gelişimini olumlu etkileyen müdahaleler besin alerjisi gelişimini azaltmada faydalı olabilir.