

İnek Sütü Alerjisi Saptanan Hastalarımızın Klinik Özellikleri

Clinical Findings in Patients with Cow's Milk Allergy

Suna Asilsoy

Özgür Ceylan

Özlem Bekem Soylu

Demet Can

Serdar Altınöz

Hasan Ağın

Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Çocuk Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, İzmir

ÖZET

Amaç: Erken çocukluk döneminde en sık görülen gıda alerjisi inek sütü alerjisidir (İSA). Bu çalışmada amacımız İSA tanısıyla izlenen hastalarımızın klinik ve laboratuvar özelliklerini değerlendirmektir.

Yöntem: Hışıltı, ürtiker, atopik dermatit, rinit gibi tekrarlayan yakınmalarla getirilen, klinik ve laboratuvar bulgularla İSA tanısı alan 19 olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Olguların yakınmaları, yakınmaların başlama zamanları, alerji polikliniğinde değerlendirilme zamanları, ailede atopik hastalık varlığı, hemogram, total eozinofil, immunglobulin E (IgE) düzeyleri, gıda karışım (fx5), inhalan, süt ve yumurta spesifik IgE (sIgE), deri prik testi sonuçları, eliminasyon diyetine yanıtları kaydedildi.

Bulgular: Olguların yakınmalarının başlama zamanı 4.6 ± 1.6 ay (2-7 ay) olup, bu dönemde cilt bulguları ön planda iken (ürtiker %31, atopik dermatit %31), daha sonra solunum bulgularının (hışıltı %47.4) öne çıktığı saptandı. Hastaların hepsinde eliminasyona yanıt mevcuttu. Beş hastada bir yıllık eliminasyon sonrasında tekrarlanan provakasyon testinde pozitif reaksiyon saptandı. Olguların tümünde fx5 ve süt sIgE pozitif olup, süt sIgE düzeyi klas 2 ve üzerinde idi. Yumurta sIgE olguların %47 sinde pozitif bulundu. Prik test yapılan 12 olgunun hepsinde süt, yedisinde yumurta alerjisi saptandı. İki olguda (%10) inhalan sIgE pozitif idi.

Sonuç: Olgularımızda yakınmaların erken dönemde cilt bulguları şeklinde başladığı ancak hastaların alerji polikliniğine yönlendirilmelerinde solunum sistemi ile ilgili yakınmaların ön planda olduğu saptandı. İSA yaşamın ilk yıllarında görülse de daha sonra da devam edebileceği unutulmamalıdır. Tedavisinde eliminasyonun önemli olduğu bu hastalıkta, tanının doğrulanması gereklidir.

Anahtar Kelimeler: İnek sütü alerjisi, atopi, sIgE, prik test

SUMMARY

Aim: The most frequent food allergy in early childhood is cow's milk allergy (CMA). In this study, we aimed to evaluate the clinical and laboratory findings of our patients with CMA.

Methods: Nineteen cases who had presented with recurrent complaints such as wheezing, urticaria, atopic dermatitis and rhinitis, and who were diagnosed as CMA with clinical and laboratory findings were evaluated retrospectively. Presenting complaints, onset of symptoms, the time they were seen in allergy clinic, atopic disease in the family, complete blood count, total eosinophil count, immunoglobulin E (IgE) levels, food mixed (fx5), inhalant, milk and egg specific IgE (sIgE), skin prick test results, responses to the elimination diet were noted.

Results: Complaints of the patients had started at 4.6 ± 1.6 months (2-7 months), skin findings were prominent at this time (urticaria 31%, atopic dermatitis 31%), but respiratory symptoms (wheezing 47.4%) gained more importance afterwards. All of the patients responded to the elimination. In five patients provocation test was positive after one year of elimination. In all of the cases fx5 and milk sIgE were positive and milk sIgE level was class 2 and above. Egg sIgE was positive in 47% of the patients. Milk allergy was demonstrated in all and egg allergy was demonstrated in seven of the 12 cases, to whom prick test was performed. In two cases (10%) inhalant sIgE was positive.

Conclusion: In our cases, symptoms began as skin findings in early life. However, complaints concerning respiratory system were the prominent symptoms when they were referred to allergy clinic. Even though CMA is seen in the first years of life, it might persist afterwards. Diagnosis of this disease, in which elimination is important for management, must be confirmed.

Key Words: Cow's milk allergy, atopy, sIgE, prick test

Başvuru tarihi: 26.09.2007

İzmir Tepecik Hast Derg 2007;17(2):83-87

Gıda alerjileri belirli bir besin tüketiminin neden olduğu immunolojik mekanizmalar ile ortaya çıkan istenmeyen reaksiyonlardır. Bu reaksiyonlar immunglobulin E (IgE) aracılıklı olan ve olmayan olarak iki grupta sınıflandırılmaktadır. IgE aracılıklı reaksiyonlar deri, solunum sistemi, gastrointestinal sistem, kardiyovasküler sistem gibi bir veya birden çok organda semptomlara neden olabilir. Erken çocukluk çağında en sık alerjiye neden olan besinler inek sütü, yumurta, soya, buğday ve fıstık iken büyük çocuklarda ve erişkinlerde fıstık, fındık ve deniz ürünleridir. Farklı çalışmalarda çocukluk çağında inek sütü alerji (İSA) prevalansı %1.9-3.2, yumurta alerjisi prevalansı %2.6 olarak bildirilmiştir (1-3).

İmmunglobulin E aracılıklı besin alerjilerinin tanısında besine karşı üretilmiş spesifik IgE (sIgE) varlığını gösteren epidermal deri testlerinden ve besin sIgE ölçümlerinden yararlanılmaktadır.

Çalışmamızda Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi solunum alerji polikliniğine getirilen, İSA tanısı alan hastalarımızın klinik ve laboratuvar özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

HASTALAR VE YÖNTEM

Solunum-alerji polikliniğine Haziran 2004-Haziran 2007 tarihleri arasında atopik dermatit, ürtiker, hışıltı gibi çeşitli yakınmalarla ve/veya bulgularla getirilen, süt sIgE pozitif saptanan, süt ve süt ürünlerinin eliminasyonuna yanıt veren, süt ile provokasyonu pozitif olan, İSA tanısı alan hastalar retrospektif olarak değer-

lendirildi. Dosyalardan hastaların yaşı, anne, baba ve kardeşlerinde atopik hastalık varlığı (astım, alerjik rinit, atopik dermatit, ürtiker), klinik bulgular, ilk yakınmalarının başlama zamanı, daha sonra eşlik eden bulgular, hemoglobin, total eozinofil, serum IgE düzeyleri, epidermal deri testleri, gıda karışım (fx5), inhalan, süt ve yumurta sIgE varlığı araştırıldı.

Hastaların bazılarında Allergopharma prik test kullanılarak süt, yumurta, buğday, balık, fıstık ile epidermal deri testi yapıldı. Negatif kontrole ait ödem çapı çıkarıldıktan sonra ≥ 3 mm olan reaksiyonlar pozitif kabul edildi. Tüm hastalarda fx5, inhalan, süt ve yumurta sIgE düzeyleri immunoCAP yöntemiyle bakıldı.

Sonuçlar SPSS 11.5 programına kaydedilerek tanımlayıcı analizler yapıldı. Değişkenler ortalama \pm standart deviyasyon (SD) olarak verildi.

BULGULAR

İnek sütü alerjisi tanısı alan 10'u erkek (%52.6) toplam 19 olgu retrospektif olarak değerlendirilmiştir (Tablo 1).

Hastaların yakınmalarının ve/veya bulgularının başlama zamanı 4.6 ± 1.6 ay, solunum alerji polikliniğine başvuru yaşları 26 ± 30.3 ay saptanmıştır. Hastaların başvurudan önceki ilk yakınmaları ve/veya bulguları sıklık sırasına göre ürtiker 6 olguda (%31.6), atopik dermatit 6 olguda (%31.6), wheezing 4 olguda (%21), anjiyoödem ve ürtiker 2 olguda (%10.5), süt

Tablo 1. İnek sütü alerjisi olan olguların genel özellikleri.

Olgu sayısı (n)	19
Erkek cinsiyet n (%)	10 (52.6)
Yakınmaların başlama yaşı (ay)*	4.6 ± 1.6 ay
Ailede atopik hastalık varlığı n (%)	8 (42.1)
Hemoglobin (g/dL)*	11.8 ± 0.94
Total eozinofil (mm ³) *	602 ± 345
Total IgE (IU/L) *	298 ± 234
İnhalan slgE pozitifliği n (%)	2 (10.5)
Yumurta slgE pozitifliği n(%)	9 (47.4)
Süt slgE n(%)	
Klas 2	7 (36.8)
Klas 3	8 (42.1)
Klas 4	4 (21.1)

*Ortalama ± SD

ürünleri alımını takiben kusma 1 olguda (%5.3) bildirilmiştir. En sık alerji polikliniğine başvuru nedenlerinin %47.4 ile hışıltılı solunum, %21.1 ile atopik dermatit %15.8 ile ürtiker olduğu tespit edilmiştir (Şekil 1). Ailede atopik hastalık varlığı %42.1 olguda tanımlanmıştır.

Laboratuar verilerinde hemoglobin 11.8±0.94 gr/dL, total eozinofil 602±345/mm³, total IgE düzeyi 298±234 IU/L iken 9 olguda (%47.4) yumurta, 2 olguda (%10.5) inhalan slgE pozitif olarak bulundu. Süt slgE klas 2, klas 3 ve klas 4 oranları sırası ile %36.8, %42.1, %21.1 olarak saptanmıştır. Süt ve yumurta için prik test yapılan 12 olgunun hepsinde süt, 7 olguda yumurta için yapılan prik test pozitif bulunmuştur.

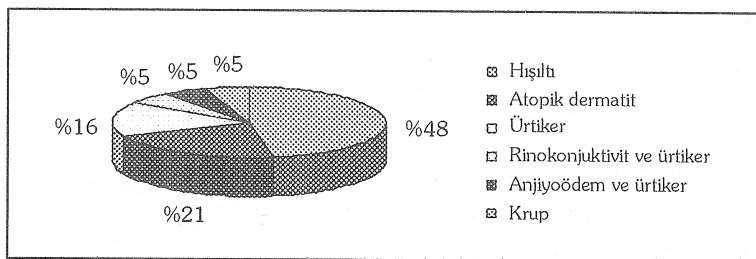
Hastaların tümünün eliminasyona belirgin yanıtı mevcuttu. 7 hastada (%36.8) bir yıllık elimi-

nasyon sonrası tolerans gelişti, beş hastanın (%26.3) henüz bir yılı dolmamıştı; bir hastanın bilgilerine ulaşamadı, beş hastada (%26.3) bir yıllık eliminasyon sonrası öyküde tekrar süt ürünlerinin verilmesini takiben reaksiyonların devam ettiği öğrenildi. Bu hastalara tekrarlanan gıda provokasyon testinde reaksiyonlar 4 hastada ilk 20 dakika içerisinde, birinde ise teste devam ederken verilen miktar artırılınca ortaya çıkmıştı. Bu olgulardan ikisi iki yaşında olup biri krup, diğeri ürtiker, bir olgu üç yaşında olup anjiyönötik ödem ve ürtiker, iki olgu dört ve oniki yaşlarında iki kız kardeş olup astım nedeniyle izlenmekteydi. Bu hastaların süt slgE düzeyleri birinde klas 3, ikisinde klas 2, ikisinde klas 4 olarak saptandı. 11 olguda (%57.9) ailede atopik hastalık öyküsü saptanmadı

TARTIŞMA

İnek sütü alerjisi "atopik yürüyüş" içerisinde ilk ortaya çıkan alerjik hastalıktır (4). Genetik olarak yatkınlığı bulunan yenidoğanlara verilen ilk oral antijen süt proteinleridir. Bazı çalışmalarda erken dönemde biberonla beslemenin İSA gelişme riskini artırdığı saptanmıştır (5). Ancak kord kanında inek sütü proteinlerine karşı slgE'nin saptanması prenatal sensitizasyonun olduğunu da desteklemektedir (6).

İnek sütü alerjisine endüstrileşmiş toplumlarda %2-3 oranında rastlanmaktadır. Tanı için süt ve süt ürünlerinin eliminasyonunu takiben semptomların kaybolması, provokasyondan sonra bulguların tekrar ortaya çıkması, birlikte bulunabilen gastrointestinal infeksiyonların ve laktoz intoleransının dışlanması gerekir. İnek sütü

**Şekil 1.** Hastaların klinik bulgularına göre dağılımı.

alerjisi terimi çoğunlukla IgE kaynaklı reaksiyonları tanımlamak için kullanılmaktadır. Ancak bunun yanında IgE kaynaklı olmayan reaksiyonlar da görülmektedir. IgE kaynaklı reaksiyonların tanısını koymakta sIgE, deri prik testlerinden yararlanırken IgE kaynaklı olmayan reaksiyonlarda tanı koymak güçleşmektedir (7).

Bazı araştırmacılar tarafından süt için sIgE>15 Ku/L, yumurta için sIgE>7 Ku/L saptandığında besin alerjileri provokasyon testine gerek duyulmadığı, bunlarda anafilaksi riskinin yüksek olduğu, yapılacaksa mutlaka bu konuda deneyimli uzman tarafından yapılması önerilmektedir (8,9). Ancak bazı çalışmalarda da yalancı pozitif sonuçların çok fazla görüldüğü, büyüme çağındaki çocuklarda özellikle süt ve yumurta gibi besleyici değeri yüksek olan gıda maddelerini diyetten çıkarırken tanının doğrulanmasının önemli olduğu bu nedenle hastane koşullarında provokasyonun yapılması gerektiği önerilmiştir (10).

Bizim olgularımızda fx5 sIgE ve süt sIgE hepsinde pozitif. Prik test yapılan olguların hepsinde süte karşı pozitif reaksiyon saptanmış olup eliminasyon ve provokasyona yanıtları vardı. Olgularımızın ilk 6 ay eliminasyona kesin uydukları ancak daha sonra diyeti açtıkları görüldü. Diyeti açan ve reaksiyonları olmayan hastalara daha sonra provokasyon yapılmadı. Ancak reaksiyon tanımlayan 5 hastanın da provokasyonu pozitif sonuçlandı.

1749 yenidoğanı kapsayan prospektif bir çalışmada İSA/İntoleransı %2.2 olarak saptanmış olup düzelme oranı 1. yılda %56, 2. yılda %77, 3.yılda %87. 5, 10. yılda %92 ve 15 yaşında %97 olarak bulunmuştur (11). Aynı çalışmada erken çocukluk döneminde IgE kaynaklı persistan İSA'nin diğer gıda alerjileri, astım ve rinokonjuktivit için riski arttırdığı saptanmıştır. Erken infant döneminde tekrarlayan hışıltı %20 oranında ilk sırada yer alırken bunu %14 ile atopik dermatit ve %7 ile diğer gıda alerjileri saptanmıştır (11). Ülkemizden yapılan bir çalışmada da en sık respiratuar semptomlar (%52.6) saptanmıştır (12).

Persistan İSA için risk faktörlerini araştıran bir çalışmada bir buçuk yaşında inek sütüne duyarlılık, provokasyon sırasında ürtiker olması, inek sütüne erken maruziyet, yumurtaya erken duyarlılık en önemli faktörler olarak saptanmıştır. Bu çalışmada İSA ve ailede atopi öyküsü, atopik hastalıklar için bağımsız risk faktörü olarak saptanırken İSA inhalan alerjenler için risk faktörü olarak değerlendirilmiştir (13). Atopi için pozitif aile öyküsü atopik hastalıklar için bilinen bir risk faktörüdür. Farklı çalışmalarda İSA'de pozitif aile öyküsü %41-70 oranında saptanmıştır (1,14). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ailede atopi öyküsü %52 olarak saptanmıştır (12).

Bizim olgularımızın yakınmaları erken dönemde başlamakla birlikte alerji uzmanı tarafından değerlendirilmek üzere daha geç getirildikleri dikkati çekmektedir. Burada solunum bulgularının artmasının hasta ve değerlendiren hekimi daha çok endişelendirdiğini, bu yüzden hastanın alerji bölümüne gönderildiğini düşünmekteyiz. Hastalarımızın beşinde iki yaşından sonra da bulguları devam etmektedir. 12 ve 4 yaşında halen bulguları devam eden iki olgumuzu göz önüne alırsak İSA'nin infant dönemi dışında da devam edebileceğini söyleyebiliriz. Olgularımızda diğer gıda alerjilerinden özellikle yumurta alerjisinin varlığını hem sIgE hem de prik test ile saptadık. Bizim olgularımızda inhalan sIgE iki olguda pozitif olarak değerlendirildi. Ancak hastaların daha sonraki yıllarda takibi ile bu oranda artış görülebilir. Olgularımızın birinci derece akrabalarında %42.1 oranında atopik hastalık saptanmıştır.

Sonuç olarak çalışmamızda İSA'nin erken infant döneminde daha çok cilt bulguları ile seyrettiği, daha sonra solunum bulgularının belirginleştiği saptanmıştır. Tanının doğrulanmasında öykü, fizik muayene bulguları, süt sIgE, prik test önemli rol oynamaktadır. Ancak provokasyon testi tanıda altın standarttır. Özellikle İSA'nin "atopik yürüyüş" içerisinde ilk ortaya çıkan alerjik reaksiyon olduğu, infant dönemi dışında da devam edebileceği, bu hastaların izleminin yapılması gerektiği unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Host A, Halken S. A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during the first 3 years of life. *Allergy* 1990;45:587-96.
2. Eggesbo M, Botten G, Halvorsen R, Magnus P. The prevalence of CMA/CMPI in young children: the validity of parentally perceived reactions in population-based study. *Allergy* 2001;56:393-402.
3. Eggesbo M, Botten G, Halvorsen R, Magnus P. The prevalence of allergy to egg: a population-based study in young children. *Allergy* 2001;56:393-402.
4. Wahn U, von Mutius E. Childhood risk factors for atopy and the importance of early intervention. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:567-74.
5. Host A, Husby S, Osterballe O, A prospective study of cow's milk allergy in exclusively breast-fed infants. Incidence, pathogenetic role of early inadvertent exposure to cow's milk Formula and characterization of bovine milk protein in human milk. *Acta Paediatr Scand* 1988;77:663-70.
6. Host A, Jacobsen HP, Halken S, Holmenlund D. The natural history of cow's milk protein allergy/intolerance. *Eur J Clin Nutr* 1995;49 (Suppl 1):13-8.
7. Host A. Frequency of cow's milk allergy in childhood. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;89 (Suppl 1): 33-7.
8. Sampson HA. Utility of food specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:891-6.
9. Boyano-martinez T, Garcia-Ara C, Diaz-Pena JM, Munoz FM, Sanchez GG. Validity of specific IgE antibodies in children with egg allergy. *Clin Exp Allergy* 2001;31:1464-9.
10. Schade RP, Meijer Y, Pasmans SG, Knulst AC, Kimpen JL, Bruijnzeel-Koomen CA. Double blind placebo controlled cow's milk provocation for the diagnosis of cow's milk allergy in infants and children. *Ned Tijdschr Geneesk* 2002 14;146:1739-42.
11. Host A, Halken S, Jacobsen HP, Christensen AE, Herskind AM, Plesner K. Clinical course of cow's milk protein allergy/intolerance and atopic diseases in childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 2002;13 (Suppl 15): 23-8.
12. Altındaş UD, Güneşer S, Evliyaoğlu N, Atıcı A, Yüksel B, Evrûke C. İnek sütü alerjisi olan çocuklarda en sık rastlanan bulgular. *Türk Pediatri Arşivi* 1996; 31:239-43).
13. Saarinen KM, Pelkonen AS, Makela MJ, Savilahti E. Clinical course and prognosis of cow's milk allergy are dependent on milk-specific IgE status. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:869-75.
14. Schrandt JJP, van den Bogart JPH, Forget PP, Schrandt-Stumpel CTR, Kuijten RH, Kester ADM. Cow's milk protein intolerance in infants under 1 year of age: a prospective epidemiological study. *Eur J Pediatr* 1993;152:640-4.

Yazışma adresi:

Dr. Suna ASİLSOY
1869 S. No: 51 K. 3 D. 5
Karşıyaka / İZMİR
Tel: 0 505 797 19 66
e-posta: sunaasilsoy@hotmail.com
