

Gıda intoleransı testleri doğru kullanılıyor mu?

Dr. Özgür Bahadır



2001 yılında Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun oldu. Haydarpaşa Numune Eğitim Hastanesinde gastroenteroloji uzmanlığını tamamladı. 2021 yılından beri İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalında görev yapmaktadır.

Dr. Kübra Akan



1988 yılında Kütahya'da doğdu. İstanbul Üniversitesi Çapa Tıp Fakültesinden 2012 yılında mezun oldu. İç hastalıkları uzmanlık eğitimini 2018'de tamamladı. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Prof Dr Süleyman Yalçın Şehir Hastanesinde gastroenteroloji yan dal eğitimini sürdürmektedir.

Prof. Dr. İlyas Tuncer



İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesinden mezun oldu (1986). İç hastalıkları uzmanlığını Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesinde (1994), gastroenteroloji yan dal uzmanlığını (1996) İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesinde aldı. Halen İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kliniğinde çalışmaktadır.

Gıda, yaşamın ayrılmaz bir parçasıdır ve genellikle iyi tolere edilir. Bununla birlikte, belirli bir gıdaya karşı olumsuz reaksiyonlar meydana gelebilir. Olumsuz gıda reaksiyonları genel olarak gıda alerjisi ve gıda intoleransı olarak sınıflandırılır. Gıda intoleranslarının yaygınlığı son yıllarda önemli ölçüde artış göstermektedir. Yetersiz veri nedeniyle gıda intoleransının gerçek prevalansı tam olarak bilinmemekle birlikte, yaygınlığının genel popülasyonda %5-20'si olduğu tahmin edilmektedir. Bu oran sanayileşmiş ülkelerde daha fazladır (1, 2). Hastalar, genellikle yaşam kalitesini azaltan gastrointestinal (karında şişlik, gerginlik, rahatsızlık, şişkinlik, geçirme, bağırsak alışkanlığında değişiklik ve ishal) ve ekstraintestinal şikayetler ile kliniğe müracaat ederler (1, 3). Gıda alerji ve intoleransını değerlendirmek için onaylanmış, standartize edilmiş birkaç testin yanında, güvenilirlikleri ve

yararlılıkları gösterilmemiş çok sayıda test halen tanı amaçlı kullanılmaktadır (4). Özellikle, gastrointestinal sistemi etkileyen gıda intoleransı, önceden oluşturulmuş tanı araçlarıyla (örn; cilt reaksiyonları) ile güvenilir bir şekilde saptanamaz (4). Bu derlemede, gıda alerjisi ve gıda intoleransının teşhisinde yararlılığı ispatlanmış testlerin yanında, yararlılığı kanıtlanmamış ve çürütülmüş tanısal metodları değerlendireceğiz.

Terminoloji

Olumsuz gıda reaksiyonu; bir gıdanın alınmasını takiben ortaya çıkan, istenmeyen olumsuz herhangi bir tepki için kullanılan genel terimdir. Olumsuz gıda reaksiyonları, immünolojik aracılı olan ve olmayanlar olarak ikiye ayrılabilir. Genetik olarak yatkın kişiler maruz kaldıkları gıda proteinlerine karşı IgE antikorunu üretirler. Bu gıdaya tekrarlayan maruziyet sonrasında; ürtiker, anafaksi ve buna benzer klinik reaksiyonların

geliştiği immünolojik süreç gıda alerjisi olarak tanımlanır (5). IgE aracılı gıda alerjisi için, şüpheli gıdaya karşı IgE antikorunun varlığı gereklidir, ancak tanı için yeterli değildir. Bir kişi IgE antikor olmadan IgE aracılı gıda alerjisine sahip olamaz. Ancak bir gıdaya karşı IgE antikor olmasına karşın klinik reaksiyonun olmaması "sensitizasyon" olarak adlandırılır.

"Gıda alerjisi" terimi, çölyak hastalığı gibi gıdaya karşı immünolojik, ancak IgE aracılı olmayan, reaksiyonları tanımlamada da kullanılır (6). "Gıda alerjisi" terimi bazen gıdalara karşı immünolojik olmayan olumsuz reaksiyonları tanımlamak için kullanılsa da, bu tür reaksiyonların gıda intoleransı olarak tanımlanması daha doğru olur. Gerçek gıda alerjisinden farklı olarak, intoleransta semptomların başlangıcında bir gecikme, uzamış semptomatik faz ve negatif sIgE serolojisi mevcuttur (7). Gıda intoleransları, laktoz intoleransın-



da olduğu gibi, hastanın belirli gıda maddelerini sindirememesi veya metabolize edememesi ile ilgili de olabilir (8). Monosodyum glutamat, sülfidler gibi gıda katkı maddelerini ihtiva eden yiyecekler daha fazla reaksiyonlara neden olmaktadır (7).

Gıda alerjileri, gıda intoleranslarından farklı, çocuklarda daha sık görülen, yaşamı tehdit edebilen bir rahatsızlıktır. Oysa gıda intoleransı immün aracılı bir alerji olmadığı için yaşamı tehdit eden

hiçbir risk taşımaz. Gıda intoleransının klinik özellikleri ağırlıklı olarak gastrointestinal semptomlarla karakterizedir. Aşırı intestinal gas, gerginlik, rahatsızlık, şişkinlik, geçirme, karın ağrısı ve ishal en yaygın görülen semptomlardır (7).

Günümüzde iyi tanımlanmış gıda intoleransı rahatsızlıklarının bazıları; laktoz-fruktoz intoleransı, aldehit dehidrogenaz eksikliği, Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) eksikliği, fermante oligosakkaritler, disakkaritler,

monosakaritler ve polyol (FODMAPs) içeren yiyeceklerin neden olduğu karbonhidrat intoleransı, migren baş ağrısı, sülfid duyarlılığıdır (9).

Gıda intoleransı için objektif testler, çift kör, plasebo kontrollü gıda provakasyonu esasına dayanır, ancak nadiren yapılır. Semptomları diyet kısıtlaması ile düzelen bireyler, semptomlarını oluşturan şüpheli gıdalardan kaçınmaya gayret etmelidir. Gıda intoleransı nedeniyle suçlanan gıda diyetten çıkartıldıktan sonra bu gıdaya karşı tolerans gelişebilir. Daha sonra suçlanan gıdanın tekrar verilmesi sonrasında herhangi bir semptom oluşmayabilir. Toleransın korunması, deneme-yanılma yöntemiyle tekrardan alınan gıdanın miktarına bağlı olabilir (7).

Olumsuz gıda reaksiyonlarının sınıflaması (7).

A- İmmün aracılı gıda reaksiyonları

1- Gıda alerjisi

a) IgE aracılı (Anafaksi, Urticaria, Anjiödem, Bronkospazm, Rinit, Laryngospazm, İshal)

b) IgE aracılı olmayan (Yiyecek proetinlerine bağlı enteropatiler)

c) Mikst tip (İnek sütü alerjisi, eozinofilik özofajit, eozinofilik gastroenterit)

2- Çölyak hastalığı

B- İmmün aracılı olmayan gıda reaksiyonları (Gıda intoleransı)

1- Patofizyolojisi bilinen

a) Farmakolojik (Kafein, tiryamin)

b) Enzim eksikliği (Laktoz-fruktoz malabsorpsiyonu)

2- Patofizyolojisi bilinmeyen

a) Gıdaya bağlı spesifik olmayan bağırsak reaksiyonları

i. İrritabl bağırsak sendromu

ii. Fonksiyonel barsak hastalıkları

b) Gıdaya bağlı bağırsak dışı reaksiyonlar

c) Davranışsal faktörler

d) Psikolojik faktörler

C- Toksik reaksiyonlar

1- Bakteriyal toksinler

a) 2-Aflatoksin

Gıda Alerjileri ve Hassasiyetlerinde Kullanılan Ortak Terminoloji

Gıda alerjisi: Belirli bir yiyeceğe immün IgE aracılı veya IgE aracılı olmayan yanıt; belirtiler, gıda her alındığında ortaya çıkmalıdır.

Sensitizasyon: Belirli bir yiyeceğe yönelik deri prick testi veya serum testi ile spesifik IgE'nin tespiti; Gıda her alındığında öngörülebilir semptomlar ortaya çıkmayabilir.

IgE aracılı gıda alerjisi: Gıdaya özgü bir IgE oluştuğunda ve vücuttaki alerji hücrelerine bağlandığında; gıdanın her alınmasında, genellikle alımdan birkaç dakika sonra veya 3 saate kadar hemen başlayan semptomlara neden olur; deri prick veya kana özgü IgE testinin o gıda için pozitif olması muhtemeldir.

Anafaksi: Birden fazla organı etkileyen, hızlı başlangıçlı, ilerleyici, şiddetli semptomlar ile karakterize, IgE aracılı gıda alerjisi ile ortaya çıkan klinik bir tablodur.

IgE aracılı olmayan reaksiyon: Belirli bir gıdaya karşı IgE aracılı olmayan, gecikmeli başlangıçlı bir reaksiyondur. Deri prick veya serum spesifik IgE testi negatiftir. En yaygın görülen yakınmalar; kusma, dispepsi, ishal veya dışkıda kan gibi gastrointestinal semptomlardır.

Gıda reaksiyonlarının temellerini açıklamak, tanısız bir zorluk oluşturmaya devam etmektedir. Uygun bir klinik öykü bağlamında gıda alerji ve intoleransının test edilmesi, doğru tanıyı koymak için çok önemlidir. Şu anda yiyeceklere karşı alerjik olmayan reaksiyonları (intoleransı) doğrulamak için önerilebilecek tanısız bir test mevcut değildir. Ancak gıda intoleransı testi, sorumlu tutulan yiyeceğin kontrollü bir şekilde verilmesi sonucu oluşan semptomların saptanması esasına dayanmaktadır.

Hassasiyet veya intolerans: Belirli bir gıda veya gıdalara karşı immünolojik olmayan bir yanıtıdır. Diğer sistemik IgE reaksiyonlarını içermez. Çoğu zaman karın ağrısı, şişkinlik, ishal gibi gastrointestinal semptomlar ile karakterizedir (10).

Gıda Alerji Testleri

Gıda alerjisini teşhis etmek için elimizde mevcut olan yöntemler; klinik hikaye, fizik muayene, eliminasyon diyeti uygulamak, günlük diyet, deri prick testi, alerjene spesifik serum IgE testidir (11-13). Çift kör, plasebo kontrollü gıda provokasyon testi, gıda alerjisi testlerinde altın standart olmaya devam ediyor. Ancak doğal riskleri, uygunsuzlukları ve maliyetleri nedeniyle sıklıkla uygulanmamaktadır. Halkın bazılarında kolayca ulaşabildiği alternatif testler özellikle önerilmez. Bu alternatif testler; Vega (elektrodermal) testi, saç analizi, uygulamalı kinesiyo- loji, seruma özgü IgG4, lenfosit stimülasyonu, yüz termografisi, mide suyu analizi, endoskopik alerjen provokasyon, sitotoksikite testleri ve Mediator Release Test dir (7).

A-Serum testleri:

a) Serum IgE testi: Spesifik IgE tabanlı testler, şüpheli gıda alerjileri için altın standart olarak önemini korumaktadır (14). Serum IgE serum düzeyleri birinci basamakta en kolay yapılan testir. Bu test dolaşımdaki spesifik IgE miktarını ölçer (12). Bir alerjene yanıt olarak IgE antikorları tarafından aktive edilmiş olan mast hücreleri iki tip sitokin salgılar; birincisi primer granüllerin hızlı degranülasyonu sonucu alerjik reaksiyona, ikincisi gecikmiş bir inflamatuvar yanıtı neden olmaktadır. Bu nedenle, önceki gıda maruziyetlere karşı oluşmuş olan serum spesifik IgE antikorlarının saptanması alerjik reaksiyonları tahmin etmek için yararlı olmaktadır (15). Sadece IgE seviyeleri ile gıda alerjisi kesin olarak teşhis edilemez. Yanlış pozitiflikler görülebilir. Bu nedenle serum test sonuçlarının, hastanın hikayesi ve klinik bulguları ile analiz edilmesi gerekir. Yüksek IgE seviyeleri, akutdan çok kronik alerji ile ilişkili olabilir. Yüksek antikor seviyeleri her zaman alerjilerin veya reaksiyonların ciddiyeti ile ilişkili değildir. Yüksek IgE'nin başka nedenleri olabilir. Diğer taraftan, serum testi mast hü-

relerine veya dokulara bağlı IgE miktarını ölçmediğinden, hasta düşük Ig E düzeylerinde bile anafaksi riski altında olabilir. Serum IgE testinin avantajları; sübjektif olmaması, test yapan kişilere bağlı olmaması ve sonuçlarının geriye dönük tekrar incelenebilmesidir (16).

IgE tabanlı alerjik bir reaksiyon ile biyojenik aminlere bağlı immünolojik olmayan gıda intoleransını birbirinden ayırmak hemen hemen imkansızdır. Genellikle gıda alerjisine tipik olarak spesifik IgE antikorları aracılık ederken, gıda intoleransına IgG antikorları aracılık etmektedir. Gıda alerjisi olan hastalar serumda artmış TNF-a ve azalmış IFN-g seviyeleri ile karakterize iken, gıda intoleransı olan hastalar azalmış TNF-a ve artmış IFN-g seviyeleri ile ilgili reaksiyon gösterirler. Özellikle gastrointestinal sistemi etkileyen gıda intoleransı, önceden oluşturulmuş tanı araçlarıyla (örn; cilt reaksiyonları) ile güvenilir bir şekilde saptanamaz. Bu nedenle gıda intoleransını netleştirmek için yeni tanı metotları giderek gastrointestinal sisteme yönelmektedir. Özellikle intestinal IgE aracılı gıda alerjisini teşhis etmek için bağırsak mukoza örneklerinde IgE antikorlarının saptanması en güvenilir testlerden birisidir (3). Serum IgE testi basitçe kandan bakılır. Klinisyen test edilmesi istenen her bir spesifik antikorun belirlenmesidir. Numuneler ELISA ile analiz edilir. ELISA'da plaka üzerine yerleştirilmiş olan antijene, serum örneği eklenerek IgE'nin alerjene bağlanması sağlanır. Numune daha sonra bir enzim substratı ile yıkanır ve spesifik cihazlar ile sonuçları analiz edilir.

b) Serum IgG testi: İmmünolojik testler, gıdalara karşı IgE antikorunu ölçemediği gibi immünooglobulin G (IgG) ve IgG alt sınıf antikorlarını (örn; IgG1 ve IgG4) da ölçebilir. Bu testler için kullanılacak yöntemler standardize edilmiştir (17). Bir hastanın duyarlı olduğu gıdaları belirlemede bir dizi test gerekli olabilir, ancak hiçbir testin tüm reaktif gıdaları tanımlaması olası değildir (14). IgG aracılı gıda intoleransının artan bağırsak geçirgenliğinden kaynaklandığı, geçirgenlik sonucu dolaşıma geçen gıda maddelerinin gıdaya özgü IgG üretimine neden olduğu düşünülmektedir. Gıdaya özgü IgG antikorlarının artışı, IL-10 ve TGFb1 gibi antiinflamatuvar sitokinlerin yapımını azaltarak klinik tablonun ortaya çıkmasına rol

oyunmaktadır (1). IgG antikorları, antijenin tanınmasında yaklaşık 1 ay sonra aktif hale geçmektedir (14). Çelişkili raporlara rağmen, IgG aracılı gıda intoleransı, çok çeşitli spesifik ve spesifik olmayan semptomatoloji ile ilişkilendirilmiştir. Bunlar; döküntü, ürtiker ve astım gibi alerji ile ilişkili spesifik semptomların yanında, migren, kronik yorgunluk ve saç dökülmesi gibi spesifik olmayan semptomlardır. IgG aracılı gıda intoleransı olan hastalarda karın krampları, ishal ve kabızlık gibi irritabl bağırsak sendromunu düşündüren gastrointestinal semptomlar sıklıkla gözlenmektedir (1).

Birçok geleneksel ve alternatif uygulayıcı tarafından kullanılan immüno-globulin G (IgG) bazlı testler klinik olarak anlamlı sonuçlarla umut vaat etmektedir (14). Farklı gıdalara karşı oluşmuş serum spesifik IgG testi, küçük çocuklar, ergenler ve yetişkinler için enzyim-linked immunosorbent assay-type ve radioallergosorbent-type assays yöntemi ile yüzlerce gıda maddesini kapsayacak şekilde geniş ölçekli tarama ile gerçekleştirilir (17). Gıdaya spesifik IgG testlerinin klinik faydası tam belirlenememiş olmasına rağmen tanımlarına sık rastlanılmaktadır. Test sonucunda hastalara IgG antikor tespit edilen uzun bir gıda listesi verilmekte ve bu gıdaların diyetten azaltılması veya tamamen çıkarılması tavsiye edilmektedir. Ancak gıda alerjisi ve gıda intoleransının tanısında IgG antikorlarının yararlılığına yönelik literatürde lehte ve aleyhte görüşler mevcuttur. Özellikle spesifik IgG4 in gıda alerji ve intoleransının tanısında kullanılması Avrupa Academy of Allergy, and Clinical Immunology (EAACI), American Academy of Allergy Asthma and Immunology (AAAAI) tarafından önerilmemektedir (4).

c) Diğer invitro Testler: IgE aracılı alerjinin tanısına ticari olarak kullanılmayan, ancak araştırma amacıyla kullanılan testlerdir. Bunlar; bazofil aktivasyon testi, mast hücre aktivasyon testi, alerjen epitoplara karşı spesifik IgE testidir (18).

B- Deri testleri:

a) Deri Prick Testi: Deri prick testi cilde verilen bir alerjene yanıt olarak T4 hücrelerinin hiper-reaktivitesini ölçerken, intradermal testler mast hü-

re degranülasyonunun reaksiyonunu ölçmektedir (13). Deri ve intradermal testlerin sonuçları tek başına tanı koymak için kullanılmaz, mutlaka hastanın öyküsü göz önüne alınmalıdır (18). Deri Prick testi IgE aracılı gıda alerjilerinin değerlendirilmesinde yaygın ve ilk basamak kullanılan testlerden biridir. Hastanın konforunu pek etkilemez ve 15 dakika da sonuç verir. Gıda alerjileri için %90 sensitivitesi ve %50 spesifitesi vardır. Bu nedenle deri prick testi, diyetten gereksiz gıda kısıtlamalarına yol açabileceğinden, gıda alerjileri için tarama testi olarak kullanılmamalıdır (19). Deri prick test sonuçları, daha sağlıklı teşhis için serum IgE sonuçlarıyla birlikte değerlendirilmelidir. Bazı hastalarda yüksek IgE, pozitif deri prick veya intradermal test sonuçları olabilir, ancak hastada günlük yaşamda bulgu olmayabilir. Bu tablonun tam terside gözlenebilir (18). Bu nedenle deri prick testi, diyetten gereksiz gıda kısıtlamalarına yol açabileceğinden, gıda alerjileri için tek başına tarama testi olarak kullanılmamalıdır (19). Bazı olgularda cilt testi serum testlerinden daha hassas olabilir. Ayrıca daha düşük maliyet ve hızlı sonuç vermesi gibi ek avantajları vardır (14). Önemli anafilaksi riskinin olduğu durumlarda, kontrolsüz astım, azalmış akciğer fonksiyonu, hamilelikte, şiddetli cilt hastalığında, dermatografizmde, β-bloker ve antihistaminikler gibi ilaçları almayı bırakamayan hastalarda cilt testlerine bağlı yan etki gelişme riski artmıştır. Bu olgularda sIgE testleri tercih edilmelidir (7).

b) Intradermal Test: Intradermal deri testi, deri prick testinde daha fazla sistemik reaksiyon riski oluşturması nedeniyle gıda alerjisinin değerlendirilmesinde kullanılmamalıdır. Intradermal testte, daha yüksek alerjen konsantrasyonları kullanılması nedeniyle, anafilaksi gelişme riski deri prick testinden daha yüksektir. Testle ilgili ölüm vakaları bildirilmiştir. Minimum 5 mm'lik bir kabarıklık pozitif test olarak kabul edilir. Deri prick testi negatif olduğunda bu test pozitif olabilir ancak bu sonuçlar klinik olarak her zaman anlamlı olmayabilir (18).

c) Atopi Yama Testi: Atopi yama testi gecikmiş, IgE aracılı olmayan gıda alerjisinin teşhisinde kullanılmaktadır. Sorumlu gıdayı ihtiva eden solüsyonun deriye topikal olarak uygulanması esa-

sına dayanan bir testtir. Atopi yama testi gecikmiş aşırı duyarlılık reaksiyonlarını tespit eder ve ayrıca ani ürtiker reaksiyonları da gösterebilir. Alerjen içeren bir yama deriye, genellikle de sırtta yerleştirilir ve 48 saat beklenir. Yama çıkarıldıktan 15 ila 60 dakika sonra test okunur. Atopi yama testinin IgE aracılı gıda alerjisi tanısında yeri yoktur (7,18). Kontrolsüz astım, azalmış akciğer fonksiyonu, atopik dermatit, akut veya kronik ürtiker, dermatografizm, aktif angina, kardiyak aritmi, ileri yaş, hamilelik ve sağlık durumu iyi olmayan hastalarda cilt testlerine bağlı yan etki gelişme riski artmıştır. Bu nedenle bu gruptaki hastalarda serum IgE testi daha iyi bir seçenek olabilir (20).

C- Oral gıda provakasyon testi:

Oral Gıda Provakasyon (OGP) testi için genel yöntem, şüpheli gıdayı tıbbi bir ortamda kademeli olarak artan dozlarda hastaya vermektir (21). OGP genellikle iki amaç için gerçekleştirilir; gıda alerjisinin teşhisi veya alerjik gıdaya toleransın belirlenmesidir. Tanısal OGP tipik olarak üç durumda kullanılır. Birincisi, gastrointestinal semptomların varlığında şüphelenilen gıdanın ortadan kaldırılması semptomları iyileştiriyorsa, gıda ile semptomların tekrarlamasını doğrulamak için kullanılır. İkincisi, bir hasta birden fazla gıdayı yedikten sonra akut alerjik semptomlardan şikayetçiye, hikaye veya diğer tanı testlerinde bazı gıdalardan şüphelenildiği durumda kesin teşhis doğrulamak için kullanılır. Üçüncüsü ve en sık olarak; spesifik IgE antikorunun varlığı veya deri prick testinin pozitif olduğu ancak hastada alerji öyküsünün olmadığı durumlarda doğrulama testi için kullanılır. Bir gıdaya karşı son bir yıl içinde şiddetli reaksiyon görüldüyse, OGP testi yapıma endikasyonu yoktur. OGP testi sırasında beklenen reaksiyonlar; kurtanöz, mukozal, solunum, gastrointestinal (Gİ), kardiyovasküler ve nörolojik semptomları içerir (22).

OGP testi sonucunda tetiklemeyle sağlayan toplam doza ve ortaya çıkan semptomlara göre, tetik edilen gıdanın diyetten çıkarılması ve yeniden alınabilmesine karar verilir. Negatif test sonucunda güvenlik için alınan gıdanın miktarı evde birkaç katını geçmemelidir. Pozitif sonuçlanan gıdanın her zaman diyetten tamamen çıkarıl-

ması gerekmez (18). Testteki eşik değerlerin %1-10'u seviyesinde alınması denenebilir, ayrıca işlenmiş gıdalara karşı alerjik reaksiyonda azalma beklenir. Düzgün bir şekilde yapıldığında, oral gıda provakasyon testi teşhis çalışmasında altın standart olarak önemini korumaktadır (23).

D- Diyet eliminasyon testi:

Alerji yönetiminde hayati olmasına rağmen, IgE aracılı gıda alerjisinin tanısında eliminasyon diyetlerinin rolü yoktur. Bununla birlikte, pratikte bir gıda yüklemesinin yapılmadığı durumlarda, bir eliminasyon diyetine verilen yanıt faydalı bilgiler sağlayabilir. Eliminasyon diyet testi spesifik olmayan IgE aracılı alerji tanısında kullanılmaktadır. Sıkı bir eliminasyon diyetinin ardından, birkaç hafta sonra sorumlu gıdanın tekrardan başlanması sonrası oluşan reeaksiyonları test etme esasına dayanır (7).

Gıda Alerji ve İntoleransı Test Endikasyonları

Olumsuz gıda reaksiyonlarını değerlendirme ayrıntılı bir öykü ve fizik muayene ile başlamalıdır. Anamnez, test sonuçlarının doğru yorumlanmasında kullanılması nedeniyle gıda alerjisi tanısında kritik öneme sahiptir. Gıda alerji ve gıda intoleransı testleri, her zaman hastanın spesifik klinik geçmişi bağlamında seçilmeli ve yorumlanmalıdır. Çünkü "pozitif" bir test (belirli bir maddeye karşı duyarlılık veya IgE oluşumu) her zaman klinik alerjiyi göstermez. Tek bir yiyeceğe karşı net bir IgE aracılı anafaksi reaksiyonu olan bir hastada, tanı için test yapılması gerekli değildir. Bir gıdaya karşı semptom yoksa, sadece IgE testi pozitif saptandı diye bu gıda diyetten tamamen çıkarılmamalıdır (18).

Gıda alerji şüphesi bile alerji testi yaptırma endikasyonlarından biridir. Serum IgE testi, antihistaminik kullanımını bırakamayan, deri prik testini tolere edemeyen veya deri testini engelleyebilecek başka deri hastalıkları olan hastalar için faydalıdır. Hastanın hikayesi ile değerlendirildiğinde IgE testinde uyumsuz sonuçlar varsa, tanıyı kesinleştirmek için deri prick testi yapılmalıdır. Serum IgE ve deri prick testleri, bir gıdayı hastanın diyetinden çıkarılmadan önce gerçek bir gıda alerjisini doğrulamak için sıklıkla birlikte kullanılır (24).

İntradermal testler genellikle deri prick testinden daha spesifiktir ve doğrulama için negatif deri prick testinden sonra kullanılabilir. Ancak, daha yüksek bir anafaksi riski vardır. İntradermal testler, deri prick testinin negatif olduğu durumda, hikayede önemli bulgular varsa, alerjiyi doğrulamaya yardımcı olur (25). Alerji testi, hastalara alerjilerini neyin tetiklediğini öğretmek için doğru alerjen dilüsyonlarına karar vermelerine yardımcı olur (20).

Gıda Alerjisi İçin Etkinliği Kanıtlanmamış Testler

Yukarıda ifade edildiği gibi, gıda alerjisi değerlendirilmesi için onaylanmış, standartlaştırılmış ve kabul edilmiş birçok test vardır. Bu testlerin yanında kullanımı teşvik edilen, ancak etkinliği tartışmalı çok sayıda test de bulunmaktadır. Bu bölümde etkinliği kesin olarak kanıtlanmamış gıda alerji testlerinin en yaygın olarak kullanılanları değerlendirilecektir. Bu testlerin kullanımı American Academy of Allergy, Asthma and Immunology (AAAAI) ve the American College of Allergy, Asthma and Immunology (ACAAI) tarafından önerilmemektedir (26). Son zamanlarda, geleneksel olmayan teşhis yöntemleri giderek daha fazla kullanılmaktadır. Bunlar gıdaya özgü IgG, antijen lökosit antikoru ve dilaltı/intradermal provokasyon testlerinin yanında, sitotoksik gıda ve uygulamalı kinesiyojoloji ve elektrodermal testleri içermektedir. Ancak bu testlerin randomize, çift kör, plasebo kontrollü bilimsel çalışmalarda yararlılığı gösterilememiştir. Birkaç araştırmacı bu testlerin yararlı olduğunu savunmuş olsada, bunları destekleyecek iyi tasarlanmış hiçbir çalışma bulunmamaktadır (23).

A- IgG gıda testleri: Gıda intoleransının tanısında serum spesifik IgG testlerinin güvenilirliğine dair literatürde lehte ve aleyhte çok sayıda yayın mevcuttur. Sonuç olarak, gıdaya özgü IgG4, gıda alerjisi veya intoleransından ziyade, gıda bileşenlerine maruz kalma sonrasında bağışıklık sistemi-

nin fizyolojik bir tepkisini gösterir. Bu nedenle, gıdalara IgG4 testinin gıda alerjisi veya intoleransı laboratuvar çalışması için alakasız olduğu ve gıda ile ilgili şikayetlerde yapılmaması gerektiği düşünülmektedir. Avrupa Alerji ve Klinik İmmünoloji Akademisi (EAACI), "Gıdaya özgü IgG4 testi, gıda alerjisi veya intoleransının laboratuvar değerlendirmesi için uygun değildir ve gıda ile ilgili şikayetlerde kullanılmamalıdır" şeklinde görüş belirtmiştir (17). Benzer öneri Amerika ve Kanada kılavuzlarında da bulunmaktadır (27).

B- Akım sitometresi: Bu testte, hastanın lökositleri gıda özleri ile inkübe edilir. Gıdaya maruz kaldıktan sonra hücre boyutlarının sayısı ve dağılımı, yüzde değişim daha sonra sağlıklı bir kontrol popülasyonundan elde edilen değerler ile karşılaştırılır ve belirli bir yüzdenin üzerindeki değerler pozitif olarak kabul edilir. Hastalara, test sonucuna göre belirli gıdalardan kesinlikle veya kısmen kaçınmaları söylenir. Üretici firma tarafından testin, gastrointestinal rahatsızlıkları, cilt semptomları, nörolojik semptomları, solunum hastalıkları, metabolik/endokrin bozuklukları, kas/iskelet bozuklukları, bağışıklık sistemi bozuklukları ve diğer komorbiditeleri olan hastalar için uygun olacağı belirtilmektedir. Ancak yapılmış çalışmalarda, bu testin bilimsel bir temelini olmadığı sonucuna varılmıştır. Gıda proteinlerine maruz kalmanın lökosit morfolojisini nasıl değiştireceği veya bu tür değişikliklerin hastalığa nasıl yol açabileceği açık değildir (28).

C- Saç analizi: Saç analizi, gıda intoleransını belirleme de kullanılan yöntemlerden biridir. Bu yöntemde açıklanamayan cilt, solunum veya sindirim sorunlarının alerjik bir nedenden kaynaklandığını belirlemek için 600 farklı gıda ve gıda dışı maddeye karşı test edilmek üzere hastaların saç örnekleri kullanılmaktadır. Testin metodolojisinin net olarak açıklanmamış olmasının yanında, güvenilirliğine yönelik yapılmış bir çalışmada tanısız başarısızlığı açık bir şekilde gösterilmiştir (4).

D- Elektrodermal test: VEGA testi olarak da bilinen elektrodermal test, alerjinin ciltte elektrik direncinde bir değişiklik oluşturduğuna dair yanlış teoriye dayanır (23). Bu teknikle iki elektrottan birinin hastanın eline, diğerinin ayak parmağına yerleştirilmesiyle düşük vol-

tajlı bir elektrik devresi oluşturulur. Cam ampullerde bulunan gıda maddeleri akım devresine katılır ve bir galvanometre ile ölçülen voltajdaki herhangi bir değişiklik pozitif test olarak kabul edilir. Bir yiyeceğe karşı herhangi bir duyarlılığa sahip olmanın bir elektrik devresini bu şekilde nasıl değiştireceği açık değildir (29). Yapılmış çift-kör, plasebo kontrollü çalışmalarda testin güvenli olmadığını gösterilmiştir (4).

E- Kinesioloji: Uygulamalı kinesioloji, kasların çalışmasını ve kas gücünün sağlıkla ilişkisini inceler. Hasta bir elinde rahatsız edici spesifik alerjen içeren bir cam şişe tutarken, uygulayıcı ön kola hafif basınç uygulayarak karşı kolun kas gücünü test eder. Karşı kolunda kas kuvvetinde zayıflama varsa test pozitif olarak değerlendirilir (23,30). Yapılmış iki çalışmada, testler arası güvenilirliğin olmadığı ve testin spesifik IgE, IgG veya laktöz nefes hidrojen testi ile hiçbir korelasyonun olmadığı belirtilerek, bu testlerin geçerliliği reddedilmiştir (23).

Sonuç

Gıda reaksiyonlarının temellerini açıklamak, tanısız bir zorluk oluşturmaya devam etmektedir. Uygun bir klinik öykü bağlamında gıda alerji ve intoleransın test edilmesi, doğru tanıyı koymak için çok önemlidir (14). Şu anda yiyeceklere karşı alerjik olmayan reaksiyonları (intoleransı) doğrulamak için önerilebilecek tanısız bir test mevcut değildir. Ancak gıda intoleransı testi, sorumlu tutulan yiyeceğin kontrollü bir şekilde verilmesi sonucu oluşan semptomların saptanması esasına dayanmaktadır. IgG4 ölçümüne dayalı testler; hastaların yiyeceklere karşı gösterdikleri reaksiyon ile IgG4 düzeyi arasında uyum olmaması nedeniyle objektif görünmüyor. Bu testlerin ve prosedürlerin geçerliliği ve klinik uygulaması hakkında daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir. Teşhis aşığındaki yöntemler dikkatli bir şekilde kullanılarak yapılmalıdır: (a) Semptomları kötüleştiren diyet veya diğer faktörlerin rolünü belirlemeye yardımcı olabilecek iyi bir klinik öykünün alınması, (b) bir diyetisyenin kontrolü altında, kısa süreli eliminasyon diyetinin test edilmesinin ardından sorumlu gıdanın yeniden verilmesi esasına dayanır. Günümüzde gıda intoleranslarının kesin tedavisi yoktur. Semptomlardan kaçınmanın

en iyi yöntemi; belirli gıdalardan uzak durmak veya onları daha az sıklıkta ve daha küçük miktarlarda tüketmektir (31).

Kaynaklar

- 1) Shakoor Z, Faii AA, Al Amro B, et al. Prevalence of IgG-mediated food intolerance among patients with allergic symptoms. *Ann Saudi Med* 2016; 36: 386-390.
- 2) Zopf Y, Baenkler HW, Silbermann A, et al. The differential diagnosis of food intolerance. *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106: 359-70.
- 3) Walburga DW, Tietz E, Kohl M, et al. Food intolerance of unknown origin: Caused by mucosal inflammation? A pilot study. *Clinical and Translational Gastroenterology* 2021; 17: 12.
- 4) Kelso JM. Unproven and disproven tests for food allergy. Eds: Sicherer SH. *Up To Date*. Available at: www.up to date.com/contents. Accessed February 02, 2022.
- 5) NIAID-Sponsored Expert Panel, Boyce JA, Assa'ad A, 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.
- 6) Green PH, Lebowitz B, Greywoode R. Celiac disease. *J Allergy Clin Immunol* 2015; 135:1099.
- 7) Turnbull JL, Adams HN, Gorard DA. Review article: The diagnosis and management of food allergy and food intolerances. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 41: 3-25.
- 8) Misselwitz B, Pohl D, Frühauf H, et al. Lactose malabsorption and intolerance: pathogenesis, diagnosis and treatment. *United European Gastroenterol J* 2013; 1:151.
- 9) Commins CP. Food intolerance and food allergy in adults: An overview. Eds:Sicherer SH. *Up To Date*. Available at: www.up to date.com/contents. Accessed February 02, 2022.
- 10) Hon E, Gupta SK. Gastrointestinal Food Allergies and Intolerances. *Gastroenterol Clin N Am* 2021; 50: 41-57.
- 11) Chafen JJ, Newberry SJ, Riedi MA, et al. Diagnosis and managing common food allergies: a systematic review. *JAMA* 2010; 303: 1848.
- 12) Kulis M, Wright BL, Jones SM, Burks AW. Diagnosis, management, and investigational therapies for food allergies. *Gastroenterology* 2015; 148:1132-42.
- 13) Platt MP, Wulu JA. Rational Approach to Allergy Testing. *Otolaryngol Clin North Am* 2017; 50:1103-1110.
- 14) Mullin GE, Swift KM, Lipski L, et al. Testing for food reactions: the good, the bad, and the ugly. *Nutr Clin Pract* 2010; 25:192-8.
- 15) Nishida K, Uchida R. Role of Zinc Signaling in the regulation of mast cell-, basophil-, and T cell-mediated allergic responses. *J Immunol Res* 2018; 2018:5749120.
- 16) Chang KL, Yang YH, Yu HH, Lee JH, Wang LC, Chiang BL. Analysis of serum total IgE, specific IgE and eosinophils in children with acute and chronic urticaria. *J Microbiol Immunol Infect* 2013; 46: 53-8.
- 17) Stapel SO, Asero R, Ballmer-Weber BK, et al. Testing for IgG4 against foods is not recommended as a diagnostic tool: EAACI Task Force Report. *Allergy* 2008; 63: 793-6.

18) Burks AW, Laubach S, Jones SM. Oral tolerance, food allergy, and immunotherapy: implications for future treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:1344-50.

19) Önell A, Whiteman A, Nordlund B, Baldracchini F, Mazzoleni G, Hedlin G, Grönlund H, Konradsen JR. Allergy testing in children with persistent asthma: comparison of four diagnostic methods. *Allergy* 2017; 72: 590-597.

20) Birch K, Pearson-Shaver AL. Allergy Testing. In: *StatPearls (internet)*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; July 30, 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537020/>

21) Nowak-Węgrzyn A, Assa'ad AH, Bahna SL, et al. Work Group report: oral food challenge testing. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123: 365- 83.

22) Ito K, Urisu A. Diagnosis of food allergy based on oral food challenge test. *Allergol Int* 2009; 58: 467/74.

23) Gerez IFA, Shek LPC, Chng HH, Lee BW. Diagnostic tests for food allergy. *Singapore Med J* 2010; 51: 4-9.

24) Gupta M, Cox A, Nowak-Węgrzyn A, Wang J. Diagnosis of food allergy. *Immunol Allergy Clin North Am* 2018; 38: 39-52.

25) de Vos G. Skin testing versus serum-specific IgE testing: which is better for diagnosing aeroallergen sensitization and predicting clinical allergy? *Curr Allergy Asthma Rep* 2014; 14: 430.

26) Bernstein IL, Li JT, Bernstein DI, et al. Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008; 100: S1-148.

27) Gocki J, Bartuzi Z. Role of immunoglobulin G antibodies in diagnosis of food allergy. *Postepy Dermatol Alergol* 2016; 33:253.

28) Scott DR, Namazy JA, Simon RA. Controversial practices and unproven methods in allergy. In: *Food Allergy*. John Wiley & Sons, 2013; 328.

29) Semizzi M, Senna G, Crivellaro M, et al. A double-blind, placebo-controlled study on the diagnostic accuracy of an electrodermal test in allergic subjects. *Clin Exp Allergy* 2002; 32:928.

30) Schwartz SA, Utts J, Spottiswoode SJ, et al. A double-blind, randomized study to assess the validity of applied kinesiology (AK) as a diagnostic tool and as a nonlocal proximity effect. *Explore (NY)* 2014; 10: 99.

31) Myszkowska D, Zapala B, Bulanda M, et al. Non-IgE mediated hypersensitivity to food products or food intolerance-problems of appropriate diagnostics. *Medicina* 2021; 57: 1245.