



Original Araştırma

Pediyatristlerin İnek Sütü Alerjisiyle İlgili Bilgi Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Ceren Can, Nazan Altınal, Vefa Shipar, Korhan Birgül, Lida Bülbül, Nevin Hatipoğlu, Sami Hatipoğlu

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Özet

Amaç: Bu çalışmada pediatri uzmanlık öğrencileri ve uzmanlarının inek sütü alerjisiyle ilgili bilgi düzeylerinin saptanması ve meslek içi eğitimin etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Çalışmaya pediatri uzmanlık öğrencileri ve pediatri uzmanları dahil edildi. Katılımcılara eğitim öncesinde ve sonrasında 10 soruluk inek sütü alerjisiye yönelik anket formu uygulanarak sonuçlar değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya toplam 45 doktor dahil edildi. Bunların 31'i pediatri uzmanlık öğrencisi, 14'ü pediatri uzmanı idi. Mesleki deneyim uzmanlık öğrencisi grubunda ortalama 2.3 yıl, uzman grubunda 8.9 yıl idi. Eğitim öncesi ortalama doğru sayısı uzmanlık öğrencisi grubunda 8.32±1.37; uzman grubunda 7.5±1.69 idi ve anlamlı fark saptanmadı (p=0.09). Eğitim sonrası ortalama doğru sayısı uzmanlık öğrencisi grubunda 10; uzman grubunda 9.71±0.6 idi ve fark anlamlı olarak saptandı (p=0.01). Grupların kendi içinde yapılan değerlendirilmesinde eğitim sonrası değerler anlamlı olarak yüksek tespit edildi (p=0.001).

Sonuç: Çalışmamızda meslek içi eğitimin inek sütü alerjisiyle ilgili bilgi düzeyini anlamlı olarak artırdığı gösterilmiştir.

Anahtar sözcükler: Alerji; inek sütü; pediatrist.

Atıf için yazım şekli: "Can C, Altınal N, Shipar V, Birgül K, Bülbül L, Hatipoğlu N, et al. Evaluation of the Knowledge of Cow's Milk Allergy among Pediatricians. Med Bull Sisli Etfal Hosp 2019;53(2):160-164".

İnek sütü alerjisi (İSA), 3 yaşından küçük bebek ve çocuklarda en sık görülen besin alerjilerindendir. Erken çocukluk çağında görülme sıklığı %2-7.5 arasında değişmektedir.^[1] Türkiye'de farklı bölgelerde yapılan çalışmalara göre sıklığı %0.55-1.55 olarak saptanmıştır.^[2-4] İSA'nde klinik semptomlar anne sütü ile beslenen bebeklerde genellikle hayatın ilk aylarında, inek sütü içeren formül mamalarla beslenen bebeklerde formül alımını takiben günler veya haftalar içinde ortaya çıkmaktadır.^[5]

Klinik olarak; deri bulguları %50-60, gastrointestinal sistem bulguları %50-60 ve solunum sistemi bulguları %20-30 oranında görülmektedir.^[6,7] İmmünglobulin E (IgE) aracılı reaksiyonlar inek sütü alımını takiben 1-2 saat içinde, non-IgE aracılı reaksiyonlar genellikle inek sütü alımından iki saat sonra

görülmektedir. Mikst tip reaksiyonlarda hücrel ve humoral mekanizmaların rol oynaması nedeniyle akut veya kronik semptomlar görülebilir.^[5] İnek sütünde insanlarda antikor yapımına neden olabilecek en az 20 protein bileşeni bulunmaktadır. Süt protein fraksiyonları, kazein ve whey proteinini olarak sınıflandırılmaktadır. İnek sütündeki proteinlerin %80'i kazeindir. Kazein İSA'nde klinik bulgularının ağırlığı, tolerans gelişimi ve prognoz açısından önem taşımaktadır.^[8]

İSA tanısı, ayrıntılı klinik öykü, fizik muayene, kantitatif spesifik IgE ölçümü, deri testi ve oral provokasyon testleri ile yapılmaktadır.^[6-8] Bulgular genellikle 6 aydan önce nadiren 12 aydan sonra bulgu verir. Bu nedenle özellikle 2 yaş öncesi İSA'ni düşünmek ve doğru tanı koymak tedavi, izlem ve prognoz için kritiktir.^[9]

Yazışma Adresi: Ceren Can, MD. Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Turkey

Telefon: +90 537 349 38 62 **E-posta:** cereni35@yahoo.com

Başvuru Tarihi: 22.03.2018 **Kabul Tarihi:** 13.07.2018 **Online Yayınlanma Tarihi:** 27.03.2019

©Telif hakkı 2019 Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni - Çevrimiçi erişim www.sislietfalthop.org

OPEN ACCESS This is an open access article under the CC BY-NC license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).



Bu çalışmada pediatri uzmanlık öğrencileri ve uzmanlarının inek sütü alerjisiyle ilgili bilgi düzeylerinin saptanması ve meslek içi eğitimin etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem

Çalışma bir eğitim ve araştırma hastanesinde eğitimlerine devam eden pediatri uzmanlık öğrencileri ve çocuk kliniğinde görev yapan pediatri uzmanları ile gerçekleştirildi. Katılımcılara çalışma öncesinde inek sütü alerjisi hakkında bilgi düzeyinin değerlendirilmesi amaçlı 10 soruluk inek sütü alerjisine yönelik anket formu uygulanacağı ve eğitim sonrasında tekrar bir değerlendirme yapılacağı belirtildi, sonuçların nasıl kullanılacağı ve bilgilerin gizli kalacağına dair katılımcılara bilgi verilerek çalışma öncesinde onamları alındı. Katılımcılara çalışma için herhangi bir teşvik verilmedi. Katılımcılara eğitim öncesi ve sonrası verilecek bilgi formunun içeriği hakkında açıklama yapılmadı. Eğitim öncesi anket formu 10 dakika süreli olarak uygulandı, ardından inek sütü alerjisiyle ilgili 60 dakika süreli meslek içi eğitim verildi. Katılımcılara eğitim sonrası, eğitim öncesi aynı anket formu tekrar uygulanarak sonuçlar değerlendirildi.

İnek sütü alerjisi anket formu temel olarak genel bilgi ve tedaviye yönelik olarak düzenlendi (Tablo 1). Doktorların inek sütü alerjisi hakkındaki bilgilerinin yanı sıra hastalıkla ilgili tedavi ve yönetim ele alındı. Anket formundaki sorular içeriğine göre aşağıdaki şekilde düzenlendi:

1. Sosyodemografik veriler: 3 soru; 2. Bilgi: 4 soru; 3. Tedaviler ve yönetim: 6 soru.

Soruların cevapları doğru ve yanlış olacak şekilde seçmeli olarak düzenlendi.

İstatistiksel analizler, 2007 istatistiksel yazılımı (Utah, ABD) NCSS (Number Cruncher Statistical System) kullanılarak gerçekleştirildi. Verilerin değerlendirilmesinde, betimsel istatistiksel yöntemlere (ortalama ve standart sapma) ek olarak, ikili grupların normal dağılım değişkenleri ile karşılaştırılmasında bağımsız bir t-testi, Mann-Whitney U testi de ikili grupların normal olmayan dağılım değişkenleri ile karşılaştırılması ve nitel verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya toplam 45 doktor dahil edildi. Bunların 31'i pediatri uzmanlık öğrencisi, 14'ü pediatri uzmanı idi. Uzmanlık öğrencisi grubunda ortalama yaş 27.4 ± 1.28 yıl, uzman grubunda 41.92 ± 5.37 yıl olarak tespit edildi. Uzmanlık öğrencilerinin 20'si (%64.5) kız, 11'i (%35.5) erkek; uzmanların 8'i (%57.1) kız, 6'sı (%42.9) erkek olarak tespit edildi. Mesleki deneyim süresi pediatri uzmanlık öğren-

cisi grubunda ortalama 2,3 yıl, pediatri uzmanı grubunda ise 8.9 yıl idi. İnek sütü alerjisine yönelik hazırlanan eğitim öncesi uygulanan değerlendirmede sorulan 10 soru için doğru yanıt sayısı pediatri uzmanlık öğrencisi grubunda ortalama 8.32 ± 1.37 ; pediatri uzmanı grubunda ortalama 7.5 ± 1.69 olarak bulundu. Ön değerlendirme açısından pediatri uzmanlık öğrencisi ve pediatri uzman grubu arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0.09$). Eğitim sonrası uygulanan değerlendirmede, eğitim öncesi uygulanan değerlendirmede sorulan aynı 10 soru için ortalama doğru sayısı uzmanlık öğrencisi grubunda 10; pediatri uzmanı grubunda 9.71 ± 0.6 olarak tespit edildi, iki grup arasındaki fark anlamlı saptandı ($p=0.01$). Her grubun kendi içinde yapılan değerlendirilmesinde eğitim öncesi ve eğitim sonrası bilgi formları değerlendirildiğinde eğitim sonrası değerlerin anlamlı olarak yüksek olduğu tespit edildi ($p=0.001$) (Tablo 2).

Anket formundaki sorulara eğitim öncesi ve eğitim sonrasında verilen doğru yanıt oranları her iki çalışma grubu için Tablo 3'de sunuldu.

Tablo 1. Anket formu

İNEK SÜTÜ ALLERJİSİ ANKET FORMU

Genel bilgiler:

Yaş:

Cinsiyet:

Pediyatri asistanlık yılı:

Pediyatri uzmanlık yılı:

SORULAR

1. İnek sütü alerjisi olan bir çocukta anafaksi tedavisinde ilk seçenek antihistaminik tedavidir. D / Y
2. Anafaksi tedavisinde adrenalin uygulama yolu subkutan uygulamadır. D / Y
3. İnek sütü ile anafaksi öyküsü olan, formüle desteği gereken bir çocukta ilk seçenek amino asit bazlı formüladır. D / Y
4. İnek sütü alerjisi tedavisinde probiyotik kullanımı rutin olarak önerilmektedir. D / Y
5. İnek sütü eliminasyon diyeti uygulayan anneye 1000mg/gün kalsiyum desteği önerilmektedir. D / Y
6. İnek sütü alerjisi olan olgularda keçi sütü güvenle kullanılabilir. D / Y
7. İnek sütü alerjisi olan tüm olgulara dana eti eliminasyon diyeti önerilmektedir. D / Y
8. İnek sütü alerjisi çocukluk çağında en sık görülen besin alerjilerindendir. D / Y
9. İnek sütü alerjisi olan çocukların bir kısmı fırınlanmış süt ürünlerini tüketebilmektedir. D / Y
10. İnek sütü alerjisi olan bir çocukta yoğurt, peynir, tereyağı gibi süt ürünleriyle de eliminasyon diyeti uygulanmalıdır. D / Y

Tablo 2. İnek sütü alerjisi bilgi düzeyleri için incelenen değişkenlerin analizi

Grup	Pediyatri uzmanlık öğrencisi (n=31)	Pediyatri uzmanı (n=14)	p
Cinsiyet			
Kız	20 (%64.5)	8 (%57.1)	0.63
Erkek	11(%35.5)	6 (%42.9)	
Yaş	27.41±1.28	41.92±5.37	0.001
Eğitim öncesi doğru sayısı	8.32±1.37	7.50±1.69	0.09
Eğitim sonrası doğru sayısı	10.0±0.0001	9.71±0.61	0.01
Grup içi değişim	8.32±1.37/	7.50±1.69/	0.001
Öntest/sontest	10.0±0.00	9.71±0.61	

Tablo 3. Anket formundaki sorulara eğitim öncesi ve eğitim sonrasında verilen doğru yanıt oranları

Grup	Pediyatri uzmanlık öğrencisi n (%)		Pediyatri uzmanı n (%)	
	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası
Anafilaksi tedavisi	22 (70.9)	31 (100)	9 (64.2)	14 (100)
Anafilakside adrenalin uygulama yolu	21 (67.7)	31 (100)	9 (64.2)	13 (92.8)
Anafilaksi öyküsünde formüla seçimi	20 (64.5)	31 (100)	8 (57.1)	12 (85.7)
Rutin probiyotik kullanımı	22 (70.9)	31 (100)	7 (50)	14 (100)
Kalsiyum desteği dozu	19 (61.2)	31 (100)	8 (64.2)	14 (100)
Keçi sütü alternatif mi?	21 (67.7)	31 (100)	8 (64.2)	13 (92.8)
Rutin dana eti eliminasyonu	20 (64.5)	31 (100)	8 (57.1)	14 (100)
En sık besin alerjisi bilgisi	25 (80.6)	31 (100)	13 (92.8)	14 (100)
Fırınlanmış ürünleri tüketebilme	19 (61.2)	31 (100)	7 (50)	13 (92.8)
Eliminasyon diyeti bilgisi	23 (74.1)	31 (100)	8 (64.2)	14 (100)

Tartışma

İSA çocukluk çağında sık görülmesi nedeniyle pediatri hekimleri tarafından bilinmesi gereken konuların başında gelmektedir. İnek sütü alerjisinde önemli olan tanının doğru konularak tedavi ve yönetim konusunda doğru ve güncel yaklaşımlarda bulunabilmektir. Özellikle süt çocukluğu döneminde büyüme ve gelişmeyi etkilediği için gereksiz eliminasyon diyetlerinin önlenmesi açısından bu çok önemlidir. İnek sütü alerjisinin çocukluk çağında en sık görülen besin alerjilerinden biri olduğuna dair bu amaçla sorulan ve anketin en çok doğru cevap verilen sorusunun eğitim öncesi doğru cevaplanma oranı pediatri uzmanlık öğrencisi ve pediatri uzmanı gruplarında sırasıyla %80.6 ve %92.8 idi.

İSA tedavisinin temelinde inek sütü ve inek sütü içeren besinlerin diyetten uzaklaştırılması yer almaktadır.^[5] İnek sütü ile keçi sütü arasında benzer sekans homoloji olması nedeniyle reaksiyon görülme oranı çok yüksektir ve tüketilmesi önerilmemektedir.^[8,10] İSA olan çocukların %13-20'sin-

de beraberinde dana etine karşı alerji görülmektedir.^[11] Bu bilgilerin değerlendirilmesi amaçlı anket formunda sorulan keçi sütünün alternatif olamayacağı yönünde sorulan sorunun eğitim öncesi doğru cevaplanma oranı pediatri uzmanlık öğrencisi ve pediatri uzmanı gruplarında sırasıyla %67.7 ve %64.2 oranında saptandı. Diyetten rutin dana eti eliminasyonu sorusu için %64.5 ve %57.1 oranlarında doğru yanıt alınırken inek sütü alerjisi olan bir çocukta yoğurt, peynir, tereyağı gibi süt ürünleriyle de eliminasyon bilgisi %74.1 ve %64.2 oranında doğru cevaplanmıştır. İnek sütü eliminasyon diyeti uygulayan anneye 1000 mg/gün kalsiyum desteği önerilmektedir.^[12] Bu bilgiyi değerlendiren soru eğitim öncesinde pediatri uzmanlık öğrencisi ve pediatri uzmanı gruplarında sırasıyla %61.2 ve %64.2 oranlarında doğru yanıtlanmıştır. Bu oranlar özellikle diyet yapan anneye yapılacak kalsiyum takviyesi açısından bilgi eksikliği olduğunu göstermektedir. Eğitim sonrası bu oranlarda da anlamlı yükseliş kaydedilmiştir.

İSA alerjisi olan çocuklar düzenli aralıklarla takip edilmeli

ve tolerans gelişimi araştırılmalıdır. Son yıllarda fırınlanmış süt ürünlerinin örneğin muffin veya peynir içeren pizza gibi ürünlerin tüketiminin tolerans gelişimini hızlandırdığını gösteren araştırmalar mevcuttur. Isıtılmış süt ürünlerini tüketebilen hastaların tolerans geliştirmeye daha yatkın olduğu gösterilmiştir.^[5] İSA olan çocukların %75'i fırınlanmış sütü tolere edebilmektedir.^[13] Çalışma anketimizde bu konuyu irdeleyen fırınlanmış ürünleri tüketebilme sorusunun eğitim öncesi doğru cevaplanma oranı pediatri uzmanlık öğrencisi ve pediatri uzmanı gruplarında sırasıyla %61.2 ve %50 olarak tespit edilmiştir. Eğitim sonrası doğru cevaplanma oranında anlamlı artış saptanmıştır.

Probiyotikler ise ağız yoluyla yeterli miktarda alındığında konağın sağlığını olumlu yönde etkileyen canlı mikroorganizmalardır. Deneysel çalışmalar ile probiyotiklerin immün sistemde yardımcı T1 lenfositlerin yanıtını kolaylaştırarak ve IgE türü antikorların üretimini baskılayarak alerji yanıtını düzenleyebilecekleri gösterilmiştir.^[14] Ancak güncel besin alerjisi ulusal rehberinde İSA tedavisinde probiyotik kullanımının iyileşmeye ek bir katkısı olmadığı vurgulanmaktadır.^[15] İSA tedavisinde probiyotiklerin rutin olarak kullanılmasına yönelik soru eğitim öncesinde pediatri uzmanlık öğrencisi ve pediatri uzmanı gruplarında sırasıyla %70.9 ve %50.0 oranlarında doğru yanıtlanmıştır. Gruplar arasındaki farklılık pediatri uzmanlık öğrencilerinin güncel bilgilerden yaptıkları alerji rotasyonu ile alerji uzmanı aracılığıyla haberdar olmaları ile açıklanabilir. Eğitim sonrası doğru cevaplanma oranında anlamlı artış saptanmıştır.

Anafilaksi, ani başlayan, hızlı ilerleyen, ölüme yol açabilen ve yaşamı tehdit eden bir reaksiyondur.^[16] Anafilaksi taşıdığı ölüm riski nedeniyle bütün hekimler tarafından tanınmalı ve tedavi edilebilmelidir. Anafilaksi tedavisinde verilmesi gereken ilk ilaç adrenalindir. Adrenalin uyluğun ön-yan tarafına (vastus lateralis kasına) intramüsküler yolla verilmelidir.^[17] Bu konularda ankette inek sütü alerjisi olan bir çocukta anafilaksi tedavisinde ilk seçeneğin antihistaminik olmayacağı bilgisi eğitim öncesinde pediatri uzmanlık öğrencisi ve pediatri uzmanı gruplarında sırasıyla %70.9 ve %64.2, anafilaksi tedavisinde adrenalin uygulama yolunun intramüsküler uygulama olması gerektiği sorusu %67.7 ve %64.2 oranında doğru yanıtlanmıştır. Bu durum hayati öneme haiz olan anafilaksi konusunda bilgi eksikliğinin olduğunu göstermesi bakımından önemlidir. İnek sütü ile anafilaksi öyküsü olan olgularda ilk tercih aminoasit bazlı formüladır.^[18] Anafilaksinin önlenmesi açısından formula seçiminde dikkatli olunması hayati önem taşımaktadır. Çalışmamızda bu soru pediatri uzmanlık öğrencisi ve pediatri uzmanı gruplarında sırasıyla %64.5 ve %57.1 oranında doğru cevaplanmıştır. Bu sonuçlar bu konuyla ilgili bilgi eksikliği olduğunu düşündürmektedir.

Çocuk doktorlarının besin alerjisi hakkındaki bilgi ve uygulamaları hakkında çeşitli anketler yapılmıştır.^[19,20] Gupta ve ark.'nın 407 çocuk doktoru ve birinci basamak hekiminde besin alerjisiyle ilgili yaptıkları bir araştırma, doktorların genel bilgilerinin ortalama düzeyde olduğunu ve katılımcıların %30'undan azının besin alerjisi olan çocukların izleminde rahat hissettiklerini ortaya koymuştur.^[19] Krugman ve ark. pediatristlerin besin alerjisine bağlı anafilaksi tanısı ve tedavi yönetiminde yeterli eğitim almadıklarını göstermiştir.^[20]

Sonuç olarak, bu çalışma pediatri hekimleri arasında İSA bilgi ve algılamalarını inceleyen pilot araştırma özelliğini taşımaktadır. Çalışmamız meslek içi yapılan akademik eğitimin inek sütü alerjisiyle ilgili bilgi düzeyini anlamlı olarak arttırdığını göstermiştir. Katılımcı sayısının az ve tek merkezli olması çalışmamızın sonuçlarını kısıtlayabilir. İSA günlük pediatri pratiğinde sık rastlanan hasta gruplarından biri olup bu hastaların özellikle tedavisi, yönetimi ve acil durumda yapılacak temel girişimlerin bilinmesi hem bu alanda eğitim alan pediatri uzmanlık öğrencisi hem de pediatri uzmanları için gereklidir.

Açıklamalar

Hakemli: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Bildirilmemiştir.

Yazarlık Katkıları: Konsept – C.C., N.A.; Tasarım – C.C., V.S., K.B.; Denetim – N.H., S.H.; Malzemeler – C.C.; Veri toplama ve/veya işleme – V.S.; Analiz ve/veya yorum – C.C., V.S.; Literatür taraması – N.A., K.B., L.B.; Yazıyı yazan – C.C.; Eleştirel inceleme – L.B., N.H., S.H.

Kaynaklar

1. Torkaman M, Amirsalari S, Saburi A, Afsharpaiman S, Kavehmanesh Z, Beiraghdar F, et al. Cow's milk protein allergy in infants and their response to avoidance. *J Clin Diagn Res* 2012;6:615–8.
2. Altıntaş D, Güneşer S, Evliyaoğlu N, Yüksel B, Atici A, Serbest M. A prospective study of cow's milk allergy in Turkish infants. *Acta Paediatr* 1995;84:1320–1.
3. Kucukosmanoglu E, Yazı D, Yesil O, Akkoc T, Gezer M, Ozdemir C, et al. Prevalence of immediate hypersensitivity reactions to cow's milk in infants based on skin prick test and questionnaire. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2008;36:254–8.
4. Doğruel D. Alerjik hastalıkların sıklığı ve gelişmesindeki risk faktörleri: Doğum kohort çalışması. Adana: Çukurova Üniversitesi; 2012.
5. Yavuz T, Saçkesen C. İnek sütü alerjisi. *Katkı Pediatri Dergisi* 2012;34:81–90.
6. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133:291–307.
7. Burks AW, Tang M, Sicherer S, Muraro A, Eigenmann PA, Ebisawa M, et al. ICON: food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:906–20.
8. 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.
9. Karakoç GB. İnek sütü Alerjisi. In: Sekerel BE, editor. Çocukluk çağında alerji, astım, immunoloji. 1st ed. Ankara: Ada Basın Yayın; 2015. p. 619.
 10. Gupta RS, Springston EE, Kim JS, Smith B, Pongracic JA, Wang X, et al. Food allergy knowledge, attitudes, and beliefs of primary care physicians. *Pediatrics* 2010;125:126–32.
 11. Krugman SD, Chiaramonte DR, Matsui EC. Diagnosis and management of food-induced anaphylaxis: a national survey of pediatricians. *Pediatrics* 2006;118:e554–60.
 12. Topal E, Çatal F, Özdemir R, Karadağ A, Yıldırım N, Ermiştekin H, et al. Measuring the primary care physician's knowledge about diagnosis and treatment of cow's milk allergy and adrenaline auto injector usage. *Asthma Allergy Immunol* 2014;12:9–14.
 13. Restani P, Ballabio C, Di Lorenzo C, Tripodi S, Fiocchi A. Molecular aspects of milk allergens and their role in clinical events. *Anal Bioanal Chem* 2009;395:47–56.
 14. Martelli A, De Chiara A, Corvo M, Restani P, Fiocchi A. Beef allergy in children with cow's milk allergy; cow's milk allergy in children with beefallergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;89:38–43.
 15. Nowak-Węgrzyn A, Bloom KA, Sicherer SH, Shreffler WG, Noone S, Wanich N, et al. Tolerance to extensively heated milk in children with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:342–7.
 16. Kutlu T. Prebiotics and probiotics. *Turk Arch Ped* 2011;46 Suppl:59–64.
 17. Altıntaş DU, Büyüktiryaki B. Besin alerjisi Türk ulusal rehberi 2017. *Asthma Allergy Immunol* 2017;15:92.
 18. Cavkaytar Ö, Tuncer A. Anafilakside klinik, tedavi ve korunma. *Katkı Pediatri Dergisi* 2012;34:53–68.
 19. Simons FE, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in adults: intramuscular versus subcutaneous injection. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:871–3.
 20. Sekerel BE. İnek sütü protein alerjisinde rasyonel formula kullanımı. In: Sekerel BE, editor. A'dan Z'ye İnek Sütü Protein Alerjisi. 1st ed. Ankara: Ankamat Basım; 2016. p. 54.