



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA BİL KENT ŞEHİR HASTANESİ**

ÇOCUK SAğLIğI VE HASTALIKLARI

**POLEN ALERJİSİ OLAN ALERJİK RİNİTLİ ÇOCUK
HASTALARDA DİKKAT EKSİKLİğİ HİPERAKTİVİTE
BOZUKLUğU BELİRTİLERİ VE MEVSİM ETKİSİNİN
DEğERLENDİRİLMESİ**

Dr. Aybike SÖğÜT

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2024



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ**

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI

**POLEN ALERJİSİ OLAN ALERJİK RİNİTLİ ÇOCUK
HASTALARDA DİKKAT EKSİKLİĞİ HİPERAKTİVİTE
BOZUKLUĞU BELİRTİLERİ VE MEVSİM ETKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Aybike SÖĞÜT

Tez Danışmanı:

Prof. Dr. Emine DİBEK MISIRLIOĞLU

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2024

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince öğrencisi olmaktan gurur duyduğum, her ihtiyacım olduğunda benden desteğini hiç esirgemeyen, hekimlik yolunda deneyimleriyle ışık tutan, bir anne şefkatiyle her daim yanımda olan tez danışmanım Prof. Dr. Emine Dibek Mısırlıoğlu'na;

Öğrencilik yıllarımda bana pediatriyi sevdiren ve tercih etmemde büyük payı olan Prof. Dr. Demet Can'a; tez sürecinde desteğini esirgemeyen Prof. Dr. Esra Çöp'e; uzmanlık eğitimim boyunca beni tüm anlayışıyla kucaklayan, ablalık yapan, yardımını, tecrübesini her daim paylaşan, desteklerini hiç esirgemeyen, yol gösteren Doç. Dr. Zeynep Şengül Emeksiz'e; tez hazırlık süresince yardımlarını eksik etmeyen Uzm. Dr. Ahmet Selmanoğlu'na

Bu uzun asistanlık süresinde bana tecrübelerini aktaran, yardımlarını esirgemeyen, çocuk doktoru olma yolunda ufkumu açan tüm hocalarıma;

Dr. Damla Seyhan ve Dr. Pınar Yılmaz başta olmak üzere bu yolda beraber yürüdüğüm eşkıdemlerime, abi ablalarıma ve asistan arkadaşlarıma;

Tıp fakültesinin ilk gününden şimdiye kadar iyi kötü her günü birlikte paylaştığımız canım dostum Uzm. Dr. Özge Demircioğlu'na;

Bu yolda beni hiç yalnız bırakmayan, arkamda bir dağ gibi duran, bugünlere gelmemde en büyük payı olan, benimle dertlenip benimle neşelenen, varlıklarıyla hayatıma anlam katan, güven veren canım annem Fatime Söğüt, babam Sedat Söğüt ve kardeşim Saadet Seda Söğüt'e;

Son olarak bugün olduğum kişiye dönüşmemde en çok emeği olan, her düştüğümde ellerimden tutan ve güç veren Yahya İmren'e;

Tüm zorluklara rağmen bu yolda yürümeme yardımcı oldunuz, iyi ki varsınız, size yürekten sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	v
TABLO LİSTESİ	vii
ŞEKİL LİSTESİ	ix
ÖZET.....	x
ABSTRACT.....	xii
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Alerjik Rinit.....	2
2.1.1.Tanımlar	2
2.1.3. Epidemiyoloji.....	4
2.1.4. Patofizyoloji	5
2.1.5.Tanı.....	8
2.1.6. Alerjik Rinite Eşlik Edebilen Hastalıklar	12
2.1.7. Alerjik Rinit Tedavisi	12
2.1.8. Alerjik Rinit Hastalarının Takibinde Kullanılan Skorlamalar.....	18
2.2. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu.....	19
2.2.1. Tanım.....	19
2.2.2. Tanı Kriterleri.....	20
2.2.3. Epidemiyoloji.....	21
2.2.4. Etiyoloji.....	22
2.2.5. Tanı ve Değerlendirme	24

2.2.6. Ayırıcı Tanı ve Komorbidite	25
2.2.7. Tedavi	25
3. GEREÇ VE YÖNTEM	26
3.1. Akademik Kurul Onayı	26
3.2. Etik Kurul Onayı	26
3.3. Çalışma Grubu	26
3.4. Çalışma Yöntemi	26
3.5. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri	28
3.6. Çalışmaya Dahil Edilmeme/Dışında Tutulma Kriterleri	29
3.7. Conners Anne Baba Dereceleme Örneği	29
3.8. Laboratuvar Yöntemleri	30
3.9. Deri Prik Testi	30
3.10. İstatistiksel Analiz	30
4. BULGULAR	32
4.1. Hasta ve Kontrol Grubunun Tanımlayıcı, Prenatal, Natal ve Postnatal Özelliklerinin Karşılaştırılması	32
4.2. Eşlik Eden Alerjik Hastalık ve Ailedeki Alerjik Hastalık	33
4.3. Hastaların Anne ve Babasının Sosyodemografik ve Tanımlayıcı Özellikleri ..	34
4.4. Hastaların Mevsim Dönemindeki AR Burun ve Göz Şikâyetlerinin Sıklığı ...	34
4.5. Hastaların Mevsim Dönemindeki Diğer AR Şikâyetlerinin Sıklığı	35
4.6. Hastaların AR Şikâyetlerinin Özellikleri	36
4.7. Hastaların AR Fizik Muayene Bulguları	37
4.8. Hastaların Laboratuvar Sonuçları	37
4.9. Hastaların Mevsim İçi ve Mevsim Dışı Dönemde Semptomlarının Karşılaştırılması	38
4.10. Hastaların Mevsim İçi, Mevsim Dışı Dönemde ve Kontrol Grubunun Okul Başarı ve Devamsızlık Bilgileri	39

4.11. Hasta Mevsim İçi, Mevsim Dışı ve Kontrol Grubunun CABDÖ Anket Sonuçları	39
4.12. Kızlarda Hasta ve Kontrollerin Mevsim İçi ve Mevsim Dışı Dönemde CABDÖ Sonuçları	40
4.13. Erkeklerde Hasta ve Kontrol Grubunun Mevsim İçi ve Mevsim Dışı CABDÖ Sonuçları	41
4.14. Hastaların Mevsim İçinde Şikâyet Şiddetine Göre CABDÖ Puanları.....	42
4.15. Hastaların Astım Eşlik Edip Etmeme Durumuna Göre CABDÖ Puanları ...	43
4.16. Hastaların Mevsim İçinde Göz Semptomu Eşlik Edip Etmeme Durumuna Göre CABDÖ Puanları	43
4.17. Mevsim İçi Dikkat Eksikliği İçin Risk Faktörlerinin Belirlenmesi	44
4.18. Mevsim İçi Hiperaktivite İçin Risk Faktörlerinin Belirlenmesi	45
5. TARTIŞMA.....	46
6.SONUÇ VE ÖNERİLER	54
6.1. Sonuçlar.....	54
6.2. Öneriler	56
7. KAYNAKLAR.....	57
8. ÖZGEÇMİŞ	68
9. EKLER.....	70
Ek.1 Akademik Kurul Onayı.....	70
Ek.2 Etik Kurul Onayı.....	71
Ek.3 Veri Toplama Formu	72
Ek 4. Görsel Analog Skala (VAS)	77
Ek.5 Conners Anne Baba Dereceleme Örneği	78
Ek.6 Mevsim Dışı Alerjik Rinit Hasta Kontrol Formu	79

KISALTMALAR

AIT	: Alerjene Spesifik İmmunoterapi
AR	: Alerjik Rinit
ARIA	: Allergic Rhinitis And Its Impact On Asthma
BAT	: Bazofil Aktivasyon Testi
BDT	: Bileşene Dayalı Tanı
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CABDÖ	: Conners Anne Baba Dereceleme Ölçeği
DAT	: Dopamin Taşıyıcı Gen
DBH	: Dopamin Beta Hidroksilaz
DEHB	: Dikkat eksikliği / hiperaktivite bozukluğu
DPT	: Deri Prik Testi
DRD4-5	: Dopamin D4- D5 Reseptörü
DSM	: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
EEG	: Elektroensefalografi
F-MRG	: Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme
GWAS	: Genome Wide Association Study
HTR1B	: Serotonin Reseptör 1B
IDT	: İntradermal Test
IgE	: Immunglobulin-E
IL	: Interlökin
INS	: İntranazal Steroid
ISAAC	: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood
KOKGB	: Karşıt Olma Karşıt Gelme Bozukluğu
LAR	: Lokal Alerjik Rinit
LTRA	: Lökotrien Reseptör Antagonistleri
MAR	: Mevsimsel Alerjik Rinit
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme

NAPT	: Nazal Alerjen Provokasyon Testi
NARES	: Eozinofil ile seyreden non-alerjik rinit sendromu
NSAİİ	: Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar
RCSS	: Rhino Conjunctivits Scoring System
SCIT	: Subkutan immunoterapi
SLIT	: Sublingual immunoterapi
SNAP-25	: Sinaptozomal İlişkili Protein 25
Th	: T Helper (yardımcı T) Hücreler
TNSS	: Total nazal semptom skoru
VAS	: Vizüel Analog Skalası
VEGF	: Endotelial Büyüme Faktörü
5-HTT	: Serotonin Taşıyıcı Gen

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Rinit Sınıflaması	3
Tablo 2. Alerjik Rinit Fenotipleri	3
Tablo 3. Endotiplerine Göre Rinit Sınıflaması.....	4
Tablo 4. Alerjik Rinit Tedavisinde Kullanılan İlaçların Klinik Bulgulara Etkisi.....	15
Tablo 5. Rinokonjonktivit Skorlama Sistemi	18
Tablo 6. İlaç Skorlaması.....	19
Tablo 7. DSM-V' e Göre DEHB Tanı Kriterleri	20
Tablo 8. Hasta ve Kontrol Grubunun Sosyodemografik, Prenatal, Natal ve Anne Sütü Alma Özelliklerinin Karşılaştırılması	32
Tablo 9. Hastalara Eşlik Eden Alerjik Hastalık ve Ailedeki Alerjik Hastalık Sıklıkları	33
Tablo 10. Hastaların Anne ve Babasının Sosyodemografik ve Tanımlayıcı Özellikleri	34
Tablo 11. Hastaların Mevsim Dönemindeki AR Burun ve Göz Şikayetlerinin Sıklığı	35
Tablo 12. Hastaların Mevsim Dönemindeki Diğer AR Şikâyetlerinin Sıklığı.....	36
Tablo 13. Hastaların AR Şikayetlerinin Özellikleri	36
Tablo 14. Hastaların AR Fizik Muayene Bulguları.....	37
Tablo 15. Hastaların Laboratuvar Sonuçları	37
Tablo 16. Hastaların Mevsim İçi ve Mevsim Dışı Dönem Semptomlarının Karşılaştırılması	38
Tablo 17. Hastaların Mevsim İçi ve Mevsim Dışı VAS Sonuçlarının Karşılaştırılması	38
Tablo 18. Hastaların Mevsim İçi, Mevsim Dışı Dönemde ve Kontrol Grubunun Okul Başarı ve Devamsızlık Bilgileri	39
Tablo 19. Hastaların Mevsim İçi, Mevsim Dışı ve Kontrol Grubunun CABDÖ Puan Karşılaştırılması	40
Tablo 20. Kızlarda Hasta ve Kontrollerin Mevsim İçi ve Mevsim Dışı Dönemde CABDÖ Sonuçları.....	41

Tablo 21. Erkeklerde Mevsim İçi, Mevsim Dışı ve Kontrol Grubunun CABDÖ Puanlarının Karşılaştırılması	42
Tablo 22. Hastaların Mevsim İçinde Şikâyet Şiddetine Göre CABDÖ Puanları.....	42
Tablo 23. Hastaların Astım Eşlik Edip Etmemesine Göre CABDÖ Puanları.....	43
Tablo 24. Hastaların Mevsim İçinde Göz Semptomu Eşlik Edip Etmemesine Göre CABDÖ Puanları.....	44
Tablo 25. Mevsim İçinde Dikkat Eksikliği İçin Risk Faktörü Araştırılması.....	44
Tablo 26. Mevsim İçinde Hiperaktivite İçin Risk Faktörü Araştırılması.....	45



ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Alerjik Rinit patogenezi 7

Şekil 2. AR Tedavi Yaklaşım Algoritması 17

Şekil 3. Hastaların Mevsim Dönemindeki AR Burun ve Göz Şikayetlerinin Sıklığı 35



ÖZET

Giriş ve amaç: Alerjik rinit (AR) nazal mukozanın alerjen ile karşılaşması sonrasında gelişen, hapşırık, burun akıntısı, burun tıkanıklığı, kaşıntı gibi semptomlarla seyreden, çocukluk çağında oldukça sık görülen alerjik hastalıklardan biridir. Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) çocukluk döneminde sık görülen nörogelişimsel bozukluklardan biridir. AR'li hastaların şikayetleri ve eşlik eden komorbiditeleri nedeniyle hastalarda dikkat eksikliği, konsantrasyon bozukluğu, öğrenme güçlüğü gibi sorunlar görülebilir. Bu çalışmanın amacı, çayır poleni alerjisi olan mevsimsel AR hastalarında DEHB belirtileri varlığını kontrol grubuna ve mevsim değişkenliğine göre değerlendirmektir.

Yöntem: Çalışmaya çayır polen dönemi olan 15 Nisan 2022 – 15 Haziran 2022 ve 15 Nisan 2023 – 15 Haziran 2023 tarihleri arasında Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Alerji Polikliniği'ne başvuran 6 – 12 yaş arası çayır polen alerjisi olan mevsimsel AR tanıılı hastalar dahil edildi. Hastaların çayır polen dönemindeki ve dönem dışındaki göz ve burun şikayetlerini puanlamak amacıyla görsel analog skala (VAS); DEHB semptomlarını puanlamak amacıyla Conners anne baba ölçeği (CABDÖ) uygulandı. AR olmayan benzer yaş aralığındaki kontrol grubuna da CABDÖ değerlendirmesi yapıldı. Çayır polen alerjisi olan mevsimsel AR'li hastalarda polen mevsimine ve kontrol grubuna göre DEHB semptom karşılaştırılması yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya çayır polen alerjisi olan mevsimsel AR tanısıyla takip edilen yaş ortalaması $8,9 \pm 1,7$ yıl olan 146 hasta; kontrol grubu olarak yaş ortalaması $9 \pm 1,8$ yıl olan 150 katılımcı dahil edildi. Hasta grubunda çayır poleni mevsim döneminde; mevsim dışına göre daha yüksek oranda dikkat eksikliği, hiperaktivite bozukluğu, okul devamsızlığı ve daha düşük oranda okul başarısı görüldü (p değerleri sırasıyla $<0,001$; $<0,001$; $0,001$; $<0,001$). Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ise hasta grubunda dikkat eksikliği, hiperaktivite, toplam CABDÖ puanı daha yüksekti. (p değerleri

sırasıyla $<0,001$; $<0,001$; $0,006$). Okul devamsızlığı ve devamsızlık gün sayısı kontrol grubuna göre daha fazlaydı (p değerleri sırasıyla $0,001$; $<0,001$). Dikkat eksikliği için erkek cinsiyet (OR:3,23; CI:1,47-7,07; p:0,003), burun yüksek VAS skoru (OR:1,18; CI:1,07-1,31; p:0,001) ve horlama (OR:1,95; CI:1,04-3,63; p:0,001); hiperaktivite için göz yüksek VAS skoru (OR:1,15; CI:1,02-1,31; p:0,02) DEHB için risk faktörü olarak tespit edildi.

Sonuç: AR'li hastalarda polen mevsim döneminde AR semptomları nedeniyle dikkat eksikliği ve hiperaktivite semptomlarında artış görülmektedir. Bu durum okul başarısında düşmeye ve okul devamsızlığında artmaya neden olmaktadır. Ayrıca AR DEHB için bir risk faktörüdür. Bu nedenle AR'li hastalarının DEHB bozukluğu açısından yakın takip edilmesi ve AR semptomlarının kontrol altına alınması hastaların sosyal ve akademik hayatları açısından önemlidir.

Anahtar kelimeler: alerjik rinit, dikkat eksikliği, hiperaktivite bozukluğu, Conners, okul başarısı, devamsızlık, çocuk alerji

ABSTRACT

Introduction and Objective: Allergic rhinitis (AR) is a common allergic condition in childhood characterized by symptoms such as sneezing, nasal discharge, nasal congestion, and itching following exposure to allergens. Attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) is a frequently observed neurodevelopmental disorder during childhood. Patients with AR may experience attention deficits, concentration difficulties, and learning difficulties due to their symptoms and associated comorbidities. This study aims to evaluate the presence of ADHD symptoms in patients with grass pollen-related seasonal AR compared to a control group and according to seasonal variations of pollen.

Method: The study included patients aged 6-12 years diagnosed with grass pollen-related seasonal AR who visited the Bilkent City Hospital, Pediatric Allergy Clinic in Ankara between April 15, 2022 – June 15, 2022, and April 15, 2023 – June 15, 2023. Visual analog scale (VAS) was used to score eye and nose complaints during and out of the grass pollen season; Conners' Parent Rating Scale (CPRS) was used to score ADHD symptoms. CPRS assessments were also conducted on a control group of a similar age range without AR. Data obtained were used to compare ADHD symptom changes seasonally in AR patients and between grass pollen-related AR patients and the control group.

Findings: Our study included 146 patients with a diagnosis of grass pollen-related AR with an average age of $8,9 \pm 1,7$ years; and a control group consisting of 150 participants with an average age of $9 \pm 1,8$ years. Assessments showed that during the grass pollen season, patients exhibited higher levels of ADHD symptoms, school absenteeism, and lower school performance compared to out-of-season and the control group. p-values were <0.001 , <0.001 , 0.006 respectively). School absenteeism and number of absence days were higher compared to the control group (p-values respectively 0.001 ; <0.001). Male gender (OR: 3.23; CI: 1.47-7.07; p: 0.003), high nasal VAS score (OR: 1.18; CI:

1.07-1.31; p: 0.001), and snoring (OR: 1.95; CI: 1.04-3.63; p: 0.001) were identified as risk factors for attention deficit; high ocular VAS score (OR: 1.15; CI: 1.02-1.31; p: 0.02) was identified as a risk factor for hyperactivity in ADHD.

Conclusion: Patients with AR exhibit increased ADHD symptoms during the pollen season due to AR symptoms, leading to decreased school performance and increased school absenteeism. AR is also a risk factor for ADHD. Therefore, close monitoring and management of AR symptoms in patients with AR are crucial for their social and academic life.

Keywords: allergic rhinitis, attention deficit, hyperactivity disorder, Conners, school performance, absenteeism, pediatric allergy

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Rinit hapşırık, burun akıntısı, burun tıkanıklığı, kaşıntı gibi semptomlarla seyreden nazal mukozanın inflamasyonudur. Alerjik rinit (AR) ise rinitin bir endotipi olup nazal mukozanın alerjen ile IgE aracılı olarak duyarlanması sonrası gelişir; tanısı klinik değerlendirme ve tanısal testler yardımıyla koyulur (1,2).

Alerjik rinitli hastaların şikayetleri ve eşlik eden komorbiditeleri nedeniyle hastalarda dikkat eksikliği, konsantrasyon bozukluğu, öğrenme güçlüğü gibi sorunlar görülebilir (3).

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) çocuklarda oldukça sık görülen nörogelişimsel bozukluklardan biridir (4). Yapılan çalışmalar AR ve DEHB görülme sıklığının giderek arttığını göstermiştir (5). DEHB ile alerjik hastalık birlikteliği ve ortak bir temeli paylaşabiliyor olabileceği üzerinde tartışılan bir konudur (6). AR ve DEHB'nin sık görüldüğü yaşlar benzerdir ve AR'li hastaların bazıları DEHB'de olduğu gibi dikkat eksikliği, sinirlilik ve aşırı hareketlilik durumlarına sahip olabilir (7,8). Alerjik ve davranışsal hastalıklar, kronik inflamasyon, çevresel faktörler ve genetik faktörler gibi ortak bir patofizyolojiyi paylaşabilirler. Alerjik hastalıklar ile DEHB arasında anlamlı bir ilişki olabilir (9).

Çalışmamızda çayır poleni alerjisi olan mevsimsel AR hastalarında DEHB belirtileri varlığını kontrol grubuna ve polen mevsim değişimine göre karşılaştırmak amaçlandı.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Alerjik Rinit

2.1.1.Tanımlar

Rinit: Rinit, burun mukozasının inflamasyonu olarak tanımlanır. Burun tıkanıklığı, burun akıntısı, burunda ve/veya damakta kaşıntı, hapşıрма gibi semptomlar görülmekle birlikte göz, kulak bulgularıyla birlikte de görülebilir. Rinit tanısını koyabilmek için mevcut semptomların gün içinde en az bir saat sürmesi ve bu semptomların birbirini takip eden en az iki gün devam etmesi gerekir (10,11).

Alerjik Rinit: AR, burun mukozasının alerjen ile karşılaşmasından sonra immün sistem ilişkili (IgE aracılı tip 1 hipersensitivite reaksiyonu) inflamatuvar bir hastalıktır. Çocuk yaş grubunda görülen en sık kronik solunum yolu hastalığı olan AR’ de görülen klasik semptomlar hapşıрма, burun tıkanıklığı, burun akıntısıdır ve bu semptomlar hastalığa spesifik değildir (9,10).

2.1.2.Rinit Sınıflaması

Rinitler etiyolojiye, endotiplerine ve fenotiplerine göre sınıflandırılmaktadır; fakat rinitlerin tek bir tipte karşımıza çıkabileceği gibi, birden çok fenotip birleşimi şeklinde de klinik gösterebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Hastalarda ortak olarak görülen semptomlar ve klinik özellikler, "fenotip" tanımı altında sınıflandırılırken "endotip" kavramı, ortaya çıkan semptomların hangi mekanizma ve patofizyolojik süreçlerle meydana geldiği konusunda bilgi sağlar. Rinitte gözlemlenen fenotipik özellikler ve altında yatan patofizyolojik durumların ayrıntılı bir şekilde tanımlanması daha etkili tedavi sağlama açısından önemlidir (13). Etiyolojilerine göre rinit sınıflaması Tablo 1’ de gösterilmiştir (14).

Tablo 1. Rinit Sınıflaması

1. Enfeksiyöz rinit	a. Akut b. Kronik
2. Non-enfeksiyöz rinit	a. Kombine Tip (Nazal hipersensitivite) - Alerjik/İntermittan/Persistan - Non-alerjik / İdiopatik. (Vazomotor) rinit / NARES* - Mesleki rinit b. Konjestif Tip - İlaç ilişkili rinit - Lokal enflamatuvar (NSAİ**) - Nörojenik/idiopatik/rinitis medikamentoza - Psikojenik rinit - Gebelik rinopatisi - Hormonal rinit c. Rinore Tipi - Gustatuar rinit - Soğuk inhalasyon rinit - Yaşlılığa bağlı rinit d. Kuru Tip
3. İrritan rinit	a. Fiziksel b. Kimyasal c. Radyasyon
4. Diğerleri	a. Atrofik Rinit b. Spesifik granülomatöz rinit

*NARES: Eozinofil ile seyreden non-alerjik rinit sendromu, **NSAİ: Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar

Allergic Rhinitis And Its Impact On Asthma (ARIA) raporuna göre AR fenotipleri Tablo 2’de gösterilmiştir (15).

Tablo 2. Alerjik Rinit Fenotipleri

İntermittan AR	Semptomlar haftada dört günden az veya dört haftadan kısa sürelidir.
Persistan AR	Semptomlar haftada dört günden fazla ve dört haftadan uzun sürelidir.
Hafif AR	Aşağıdaki unsurlar mevcut değildir: • Uyku düzensizliği • Günlük faaliyetlerde, eğlencede ve / veya spor aktivitelerinde herhangi bir bozulma • Okul/iş performansında herhangi bir bozulma • Rahatsız edici belirtiler
Orta- Ağır AR	Aşağıdaki unsurlardan bir veya daha fazlası mevcuttur: • Uyku düzensizliği • Günlük faaliyetlerde, eğlencede ve / veya spor aktivitelerinde herhangi bir bozulma • Okul / iş performansında herhangi bir bozulma • Rahatsız edici belirtiler

Endotiplerine göre rinit sınıflaması Tablo 3'te gösterilmiştir (16).

Tablo 3. Endotiplerine Göre Rinit Sınıflaması

Tip 2 Endotipler	-IgE aracılı -IgE dışı non-alerjik eozinofilik
Non-Tip 2 Endotip (non-alerjik non-eozinofilik rinit)	-Mesleksel rinit -Hormonal rinit -Gustatuar rinit -Yaşlılık riniti -İlaçlara bağlı rinit -İdiopatik rinit (vazomotor rinit)
Nörojenik	

2.1.3. Epidemiyoloji

AR dünya genelindeki yaygınlığı %5 ile %50 arasında değişmektedir. Mevcut literatür, AR' nin görülme sıklığının dünya genelinde artış eğiliminde olduğunu göstermektedir. AR sıklığı genellikle yaşla birlikte genç yetişkinliğe kadar artış gösterir. Coğrafi etkilerin AR epidemiyolojisi üzerindeki etkileri ve iklim değişikliğinin rolü, aktif araştırma konularındandır (17).

Yetişkinlerde olduğu gibi çocuk yaş gruplarında da AR sıklığını belirleyebilmek için çok sayıda çalışma yapılmaktadır. Çocuklardaki AR yaygınlığına dair çoğu çalışma, genellikle kesitsel bir tasarıma sahiptir ve bugüne kadar gerçekleştirilen en büyük çalışmalardan biri Faz 1 ve Faz 3 The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) çalışmalarıdır (18,19). Bu çalışmalarda, hastaların raporladığı semptom anketleri, dünya genelindeki 98 ülkede bulunan iki yaş grubundaki çocuklara uygulanmıştır. 6-7 yaş grubundaki tüm merkezlerde AR' nin ortalama yaygınlığı %8,5 iken, 13-14 yaş grubunda bu oran %14,6 olarak belirlenmiştir (12).

2023 yılında yayınlanan farklı ülkelerden 15 farklı makalenin incelendiği bir meta-analiz çalışmasında çocuk hasta grubunda son bir yılda doktor tarafından tanı

koyulmuş AR prevalansı %10,48 olarak bulunmuştur. Yine aynı çalışmada pediatrik yaş dağılımlarına göre prevalans oranlarına bakıldığında 6-7 yaş için %5,34, 13-14 yaş için %6,29 olduğu görülmüştür (20).

Ülkemizde ise 2004 yılında İstanbul'da 6-12 yaş arasındaki 2500 çocuk ile yapılan bir çalışmada ömür boyu süren rinit sıklığı %44,3, son bir yılda rinit sıklığı %28,9, doktor tarafından tespit edilen rinit sıklığı ise %7,9 olarak saptanmıştır (21).

2006 yılında Ankara'da ISAAC Faz II çalışması dahilinde 9-11 yaş arası 2774 kişiyle yapılan bir araştırmada ömür boyu devam eden rinit sıklığı %36,3, son bir yıldır devam eden rinit sıklığı %30,6 olarak bulunmuş, riniti olan hastaların ise %20,4 ünde deri prik testi pozitifliği saptanmıştır (22).

2.1.4. Patofizyoloji

AR, immunglobulin E (IgE) ve non-immunglobulin E (non-IgE) aracılı burun mukoza inflamasyonunun sonucunda meydana gelir. Alerjik rinite spesifik semptomlar ve hastalığa spesifik olmayan hiperreaktivite semptomlarının gelişmesinden çeşitli hücre grupları, kemokinler, sitokinler, nöropeptitler, adezyon molekülleri ve farklı mediyatörler sorumludur (23).

2.1.4.1. Duyarlanma

Alerjen bir maddenin burun mukozasında bulunan epitel hücrelerinden geçmesiyle dendritik hücre ve makrofaj gibi antijen sunan hücreler tarafından tanınarak naif CD4 + yardımcı T (Th) hücrelerine sunulur (24). Bu sunum sonucunda naif CD4+ yardımcı T hücreler yardımcı T 2 (Th2) olarak farklılaşır. Aktif Th2 hücrelerinden salınan sitokinler (IL-4, IL-5, IL-9 ve IL-13) sonucunda B hücre farklılaşması, spesifik IgE üretimi ve eozinofil, nötrofil ve mast hücrelerinin çoğalması sağlanır (25). Th-2 hücrelerinden sekreter edilen IL-13, IL-4'le birlikte B lenfositlerin zincir farklılaşmasını sağlayarak alerjene spesifik IgE antikor üretimini tetikler. Üretilen alerjen spesifik IgE antikorları da antijen sunan hücreler, mast hücreleri, eozinofil ve bazofillerin üzerindeki yüksek duyarlılıkta olan reseptörlere tutunur. Daha önce duyarlanmış olan kişilerin alerjenle tekrar karşılaşması ile alerjenler alerjen

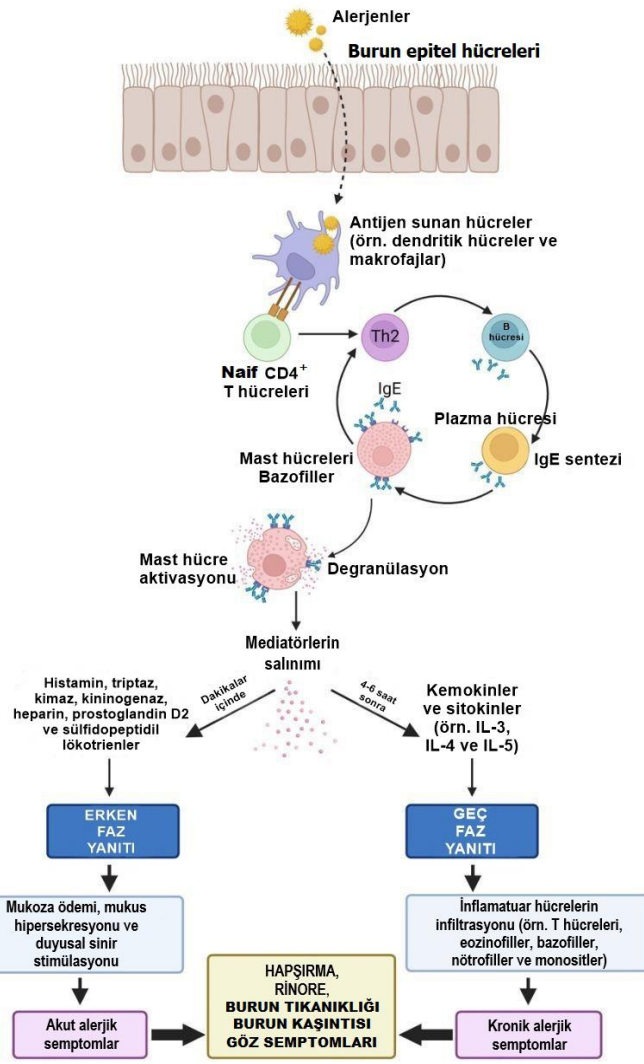
spesifik IgE antikorlarıyla birleşip bazofil ve mast hücrelerinin aktivasyonuna neden olur. Bu aktivasyon sonucunda hücre içinde hazır bekleyen histamin, triptaz gibi mediyatör salınımı ve yenilerinin üretimi gerçekleşir. Alerjen maruziyeti sonrası meydana gelen kaskat zinciri tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonlarından sorumludur (26,27).

2.1.4.2. Erken ve Geç Faz Yanıtı

Alerjen teması sonrasında meydana gelen reaksiyonlar erken ve geç olmak üzere iki gruba ayrılır. Birincisi ilk 30 dakika içinde meydana gelen burun kaşıntı ve akıntısı şikayetine neden olan erken fazdır. İkinci faz olan geç reaksiyon ise alerjen maruziyetinden yaklaşık altı saat sonra meydana gelir. Mast hücrelerinin alerjenlere histamin, lökötirenler gibi mediatörler ile verdiği cevap sonrası gelişen erken yanıt, tip 1 hipersensitivite reaksiyonudur ve bu reaksiyon burun semptomlarının gelişmesine neden olur (25).

Erken faz mediatörlerinden olan histamin, hapşırık ve burun kaşıntısı semptomlarının gelişmesine sebep olur. Erken faz elemanlarından olan endotelyal büyüme faktörü (VEGF), lökötrienler ve prostaglandin D2 ise vasküler yataktan plazma sızmasına, mukus salgısının artmasına ve ödeme sebep olarak nazal konjesyon gelişmesine neden olur (28,29).

Geç fazda ise erken fazda oluşan mediatörlerin etkisiyle ortaya çıkan eozinofil kemotaksisi ana mekanizmayı oluşturur. IL-5 de eozinofillerin aktivasyonu, kemotaksisi, ömrü gibi süreçlerde etki eder. Burun mukozasına giden çok sayıda inflamatuvar hücre mukoza dokusuna hasar verir ki bu da burun tıkanıklığı ile sonuçlanır (25,30). Alerjik rinit patogenezi Şekil 1’de gösterilmiştir (31).



Şekil 1. Alerjik rinit patogenezi (31)

2.1.4.3. Nörojenik İnflamasyon

Solunum yolu epiteli zarar gördüğünde ve eozinofiller tarafından salgılanan sitotoksik maddeler nedeniyle sinir uçları açığa çıkar. Açığa çıkan bu sinir uçlarında bulunan duyuşal sinir lifleri spesifik olmayan uyarılarla 'retrograd aksonal refleks' olarak adlandırılan süreci başlatır. Bu refleksle birtakım nöropeptitler salgılanarak düz kas kasılması, mukus sekresyonu ve kapiller geçirgenlik artışına neden olur. Bu olaylar zinciri nörojenik inflamasyon olarak adlandırılır (25).

2.1.4.4. Spesifik Olmayan Aşırı Duyarlılık

Spesifik olmayan aşırı duyarlılık, alerjik inflamasyonun bir başka klinik özelliğidir. Burun mukozasının eozinofilik infiltrasyonu ve bozulması sonucunda burun mukozası normal uyaranlara karşı da hiperaktif hale gelir. Meydana gelen bu aşırı duyarlılık sonucunda hapşıırma, burun akıntısı, burun kaşıntısı ve tıkanıklığı gibi nazal semptomlar görülür. Bu reaksiyon IgE ve immün sistemle ilişkili olmayan bir reaksiyondur. Ayrıca AR hastalarında sigara dumanı, havanın ısısı, kimyasallar gibi uyaranlara karşı da aşırı duyarlılık görölmektedir (25).

2.1.5.Tanı

AR'de tanı koyulurken ayrıntılı öykü alma, fizik muayene bulguları ve laboratuvar testleri önemli bir yer tutar (32).

2.1.5.1.Öykü

Hastanın öyküsü alınırken semptomların başlama zamanı, süresi, türü, sıklığı, semptomları oluşturan ve şiddetlendiren durumlar, hastada ve ailedeki alerjik hastalık birlikteliği sorgulanmalıdır (33).

AR'de görölen semptomların başlıcaları burun akıntısı/tıkanıklığı, kaşıntı ve hapşıırmadır ki bu semptomlar çoğunlukla belirli yer, zaman ve durumlarda görülürler. Semptomları AR lehine değerlendirebilmek için bu semptomlardan en az ikisinin 24 saat içerisinde en az bir saat ve birbirini takip eden en az iki gün sürmesi gerekir (34).

Burun tıkanıklığına bağılı olarak göröldüğü düşünölen diğeri semptomlar da halsizlik, yorgunluk, horlamadır. Ayrıca uyku düzeni ve kalitesinin bozulmasına bağılı olarak okul performansının ve günlük aktivitelerin de etkilenmesiyle sonuçlanabilen konsantrasyon bozukluğu da görölebilir (12). Aynı şekilde dikkat eksikliği, öğrenmede güçlük, depresyon gibi psikiyatrik sorunlara da neden olabilir (35). Görölebilen diğeri semptomlar ise boğaz temizleme, postnazal akıntı, öksürük, damak ve kulak kaşıntısı, gözlerde sulanma, kaşıntı, yanmadır (36). Öykü alınırken hastanın bu zamana kadar mevcut şikayetleri için ilaç kullanıp kullanmadığı ya da rinit

semptomlarına sebep olabilecek başka nedenlerden dolayı başlanan ilaçlar da sorgulanmalıdır (37,38). Yine hastanın yaşadığı ev koşulları, çevre faktörleri (toz, evcil hayvan, nem, küf gibi) de sorgulanması gereken diğer başlıklardandır (33,39).

2.1.5.2. Fizik Muayene

Burun muayenesinde AR'ye özgü bir semptom yoktur. Alerjen maruziyeti olmadığı dönemlerde burun muayenesi normal olarak görülebilir. AR'de burun akıntısı, tıkanıklığı, ağız solunumu, horlama, nazal konuşma görülebilir (40). Hastaların burun akıntısı, kaşıntısı ve tıkanıklığını azaltmak için eliyle burnu yukarı doğru itip silme şeklindeki hareketlerine 'alerjik selam' denir. Bu hareketin uzun süreli yapılması sonucunda burnun alt kısmında oluşan yatay çizgiye ise 'nazal çizgi' denir (41). Bu çizginin oluşması için en az iki yıllık maruziyet gerektiği kabul edilir. Burun şikayetleri nedeniyle hastanın tekrarlayan şekilde burun temizlemesi ve kaşınması sonrası burun derisinde kuruluk ve çatlamlar görülebilir (42). Burun mukozasının konjesyonu, göz çevresindeki venöz kan akışının bozulması, kapiller kaçak ve cilt altı hemosiderin birikimi sonucunda alt göz kapağı derisinde oluşan koyu renkli halkalara 'alerjik shiner' denir. Muayenede burun mukozası ödemli ve akıntılıdır (43). Burun akıntısı çoğunlukla seröz karakterdedir. Endoskopik görüntülemeye spesifik olmamakla birlikte konka hipertrofisi ve polip görülebilir (44). 'Dennie-Morgan çizgileri' ise patofizyolojisi tam olarak aydınlatılamamakla birlikte müller kasının venöz göllenme ve oksijenlenmesindeki yetersizliği nedeniyle kronik spazmı sonucu oluşan alt göz kapağında oluşan yatay çizgilerdir (35). Burun tıkanıklığı varlığında farenks arkasında postnazal akıntı ve bu akıntının orada oluşturduğu tahribat sonucunda lenfoid hiperplazisi görülür. Bu bulgu 'arnavut kaldırımı görüntüsü' olarak adlandırılır (44). 'Alerjik yüz görünümü' özellikle erken başlangıçlı AR hastalarında damak yüksekliği, burun kökünde genişleme, ağız solunumuna bağlı malokluzyon, açık ağız bulgularının birlikteliğinde görülen bir bulgudur (45).

2.1.5.3. İn Vivo Testler

2.1.5.3.1. Deri Prik Testi

Deri prik testi (DPT), rinit kliniği olan hastalarda alerjen belirlemek için kullanılan düşük maliyetli, etkin bir yöntemdir. Tanı yöntemleri arasında ortak olarak kabul görmüş bir altın standart yöntem olmamakla birlikte DPT'nin duyarlılık oranı %85 iken özgüllüğü %77 olarak bildirilmiştir (46). DPT uygulaması ön kol ventral yüzüne veya küçük çocuklarda sırt bölgesine her alerjen arası en az iki santimetre olacak şekilde cildi delerek antijen uygulanması şeklinde yapılır. İşlemden 15-20 dakika sonrasında ciltte meydana gelen kabarıklık ve kızarıklıklara bakılarak değerlendirme yapılır. Hatalı test cevabı ve kişilerin farklı duyarlılıkları olması nedeniyle test yapılırken pozitif ve negatif kontrol de bakılır. Negatif kontrol çapının üç milimetre ve üzerindeki kabarıklık çapları pozitif olarak değerlendirilir (47,48).

Dermografizm, mast hücreleri ile ilgili patolojiler, alerjen solüsyonlarının mast hücreleri uyarımı sonucunda yalancı pozitif sonuçlar; kullanılan ilaçlar, azalmış etkinlikteki alerjen solüsyonları, yapılan teknik hatalar, yaşa bağlı sebepler, eşlik eden diğer hastalıklar nedeniyle de yalancı negatif sonuçlar görülebilir (42).

2.1.5.3.2.Nazal Alerjen Provokasyon Testi

Burun içi mukozasına belirli bir antijen verilerek hastanın alerjik reaksiyon verip vermemesine dayanan bir diğer tanı yöntemi nazal alerjen provokasyon testi (NAPT) olarak adlandırılır. NAPT' in sensivite ve spesifitesi yüksek olmasına rağmen, uygulama ve yorumlama aşamalarındaki farklılıklar olabilmektedir (49,50).

2.1.5.4. İn Vitro Testler

2.1.5.4.1. Total İmmünglobülin E (IgE)

Total IgE (IgE) doğumdan itibaren saptanabilmekte olup, fetal dönemde 0-1 kU/L düzeyinden yükselerek 20-30 yaş civarında pik yapar ve tekrar azalmaya başlar. Erişkin döneminde 100-150 kU/L aralığında seyrederek. Alerjik hastalığı olup normal düzeyde tIgE' ye sahip bireyler olduğu gibi, alerjik hastalığı olmayıp yüksek IgE değerlerine sahip bireylerin de olduğu bilinmektedir (51).

Serum IgE düzeyi, paraziter, viral, bakteriyel hastalıklarda, immün yetmezliklerde, inflamatuvar hastalıklarda, hava kirliliğinde gibi birçok durumda

değişkenlik gösterebilir. Bu nedenle serum IgE ölçümünün alerjik hastalık taramasında kullanılması önerilmez (52).

2.1.5.4.2. Serum Spesifik İmmünglobülin E (IgE)

Alerjene spesifik IgE (sIgE), alerji teşhisi koyulurken kullanılan en önemli biyobelirteçtir (32). Serum sIgE için anlamlı kabul edilen değer 0.35 kU/L ve üzeri olmakla birlikte değerın yüksekliği ile semptom şiddeti arasında korelasyon yoktur (52,53). Tanısal amaçlı yapılan cilt testlerinden farklı olarak sIgE ilaç kullanımından etkilenmez (23).

2.1.5.4.3. Bileşene Dayalı Tanı

Bileşene dayalı tanı (BDT); nanobiyolojik tekniklerin ve moleküler testlerin kullanıldığı, alerjenik epitoplara özel olarak geliştirilmiş sIgE'lerin tespit edildiği bir yöntemdir. BDT yöntemi ile hastaların duyarlılıkları türe özgü olarak çalışılarak alerjik reaksiyona neden olan alerjenler tespit edilir. Yorumlama aşamasında zorlukları olmakla birlikte BDT ile özellikle polen alerjisi gibi benzer türlere çoklu duyarlılığı saptanan hastalarda net bilgi edinilmesi sağlanır (53,54).

2.1.5.4.4. Bazofil Aktivasyon Testi

Bazofil aktivasyon testi (BAT), bazofil hücrelerinin aktivasyonlarını alerjen ve negatif kontrol kullanarak akım sitometri yöntemiyle inceleyen bir testtir. BAT, bazofil hücrelerinin aktivasyonlarını alerjen ve negatif kontrol kullanarak akım sitometri yöntemiyle inceler. Testte CD63 gibi hücre yüzey belirteçleri kullanılarak bazofil reaktivitesi ve duyarlılığı değerlendirilir. Klinikte kullanımları sınırlıdır. İmmunoterapi ve biyolojik ajan tedavilerinin klinik yanıt değerlendirilmesinde kullanılması önerilir (55,56).

2.1.5.4.5. Nazal Alerjen Spesifik IgE ve Eozinofil

Lokal alerjik rinit (LAR) gibi bazı alerjik rinit hastalarında alerjene inflamatuvar yanıt olarak sIgE sadece burun mukozasında saptanabilir (57). Lokal olarak salgılanan

bu sIgE üretimi mast hücre ve eozinofil aktivasyonuna neden olarak nazal triptaz ve eozinofilik katyonik protein artışı ile sonuçlanan inflamatuvar yanıtı tetikler (58,59).

2.1.5.5. Özel Testler

Rinomanometri burun ön ve arkası arası basınç farkının ölçülmesine dayanan hastalık patogenezi (özellikle obstrüksiyon) hakkında bilgi sağlayan bir tanı yöntemidir. Akustik rinometri ise genellikle rinomanometri ile kullanılan yine nazal kavitenin yapısal sorunlarını kesitler halinde ölçerek belirlemede kullanılan bir başka testtir. Nazal nitrik oksit ölçümü ise eozinofilik üst solunum yolunu gösteren invaziv olmayan bir diğer yöntemdir (33)

2.1.5.6. Radyolojik Görüntüleme

Radyolojik değerlendirmenin alerjik rinit tanısındaki yeri hala tartışma konusu olmakla birlikte bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) direk grafiğe oranla daha çok tercih edilen yöntemlerdendir. BT ve MRG ile üst solunum yolu anatomisi ve patolojileri gösterilebilmektedir (60).

2.1.6. Alerjik Rinite Eşlik Edebilen Hastalıklar

AR tek başına karşımıza çıkabileceği gibi birtakım hastalık birlikteliği ile de görülebilir. Bunlar; rinosinüzit (akut / kronik), astım, otitis media / efüzyonlu otitis media, adenoid hipertrofisi, konjonktivit, gastroözefageal ve laringofaringeal reflü, obstriktif uyku apnesi ve kronik öksürüktür (61).

2.1.7. Alerjik Rinit Tedavisi

Alerjik rinit tedavisinde farmakolojik tedavi kadar tetikleyen durumlar ve çevresel etmenlerin kontrol altına alınması da önemlidir. Bunun yanında tanının doğru koyulması, gerçek risk faktörlerinin saptanması ve tedavi uyumunun kontrolü tedavi başarısının sağlanmasına etkilidir (62).

2.1.7.1. Çevresel ve Tetikleyici Faktörlerin Kontrolü

Çevresel faktörler ve tetikleyicilerin kontrol edilmesi alerjik rinit semptomlarının kontrol altına alınmasını kolaylaştırabilir. Bu kapsamda yapılan çalışmalar ve tedaviye faydası sınırlı olmakla birlikte ev tozu akarları, evcil hayvanlar, polenler, hamam böceği, küf mantarlarından korunma yöntemlerini de tedavinin bir parçası olarak ele almak ve hastalara kapsamlı bir şekilde bilgi vermek önemlidir (63,64).

2.1.7.2. Farmakolojik Tedavi

2.1.7.2.1. H1 Antihistaminikler

AR tedavisinde ilk basamak olarak kullanılan ilaç grubu H1 grubu antihistaminiklerdir. Oral ve intranazal olmak üzere iki formu vardır. H1 reseptörüne kompetatif geri dönüşümlü olarak bağlanıp antagonist olarak çalışır ve histaminin H1 reseptörüne bağlanmasını engeller (65). Oral H1 antihistaminiklerin birinci ve ikinci kuşak olmak üzere iki farklı türü vardır. Birinci kuşak antihistaminikler (difenhidramin, bromfeniramin ve klorfeniramin) reseptör seçicilikleri düşük olduğundan antimuskarinik, antiserotonerjik, antikolinerjik etkilere de neden olur. Merkezi sinir sistemini de etkilediklerinden yorgunluk, bilişsel fonksiyonlarda bozulma gibi yan etkilere neden olurlar. İkinci kuşak H1 antihistaminiklerin (loratadin, desloratadin, setirizin, levosetirizin, bilastin, rupatadin) ise reseptör seçicilikleri oldukça yüksek olduğundan antikolinerjik yan etkileri yoktur. Kan beyin bariyerinden geçişleri oldukça az olduğundan merkezi sinir sistemi üzerine yan etkileri belirgin değildir. Bu nedenle AR tedavisinde birinci kuşak yerine ikinci kuşak H1 antihistaminik kullanımı daha güvenlidir. İntranazal H1 antihistaminik formları ise azelastin ve olopatadindir. Burun akıntısı, hapşıрма, göz semptomlarına etkili oldukları gösterilmiştir (66).

Antihistaminik ilaçların tek başına kullanımında burun tıkanıklığı semptomu üzerinde güçlü etkisi olmadığından dekonjestan veya intranazal steroidlerle birlikte kullanımı yaygındır (67).

2.1.7.2.2. Kortikosteroidler

Intranazal steroidler (INS), sahip oldukları güçlü antiinflamatuvar etkileri nedeniyle AR tedavisinde sıklıkla ilk sırada tercih edilen ilaç grubudur. Mometazon, flutikazon furoat, flutikazon propiyonat, beklometazon dipropiyonat gibi etken maddeli glikokortikoid türleri INS tedavisi olarak kullanılabilecek seçeneklerden bazılarıdır. Bu preparatlar lokal olarak düşük dozlarda güçlü bir etki sağlar, sistemik dolaşıma geçişi sınırlıdır ve hızlı metabolize edilirler. Lokal kullanıma bağlı olarak burun içi mukozasında tahriş, burun kanaması gibi yan etkiler görülebilir. INS'lerin etki başlangıç hızları yüksektir ve ortalama 24 saat içinde gözlenmeye başlar. AR hastaları üzerinde oldukça etkili bir tedavi seçeneğidir ve etkisi ilaç kullanım süresi uzadıkça artar. INS' ye yeterli yanıtın alınamadığı hasta gruplarında oral steroid tedavisi kullanımı denenebilir fakat daha ciddi bir yan etki profiline sahip olması nedeniyle diğer seçeneklere göre daha az tercih edilir (68).

2.1.7.2.3. Lökotrien Reseptör Antagonistleri

Sisteinil lökotrienlerin aşırı mukus salgılanması, inflamatuvar hücrelerin infiltrasyonu, düz kasların kasılması, solunum yolunda ödem oluşumu gibi etkileri mevcuttur. Bu nedenle alerjik rinit semptomlarının gelişmesinde önemli bir yeri vardır. Lökotrien reseptör antagonistleri (montelukast, pranlukast, zafirlukast), sisteinil lökotrien reseptörlerini inhibe ederek etki gösterir. INS 'lere kıyasla daha az antiinflamatuvar etkiye sahiptir (69). Düzenli kullanıldığında etkileri 7-12 saat boyunca sürer ve maksimum etki iki haftanın sonunda görülür (67).

Lökotrien reseptör antagonistlerinin (LTRA) kullanım süresiyle değişmekle birlikte alerjik rinitin birçok semptomu üzerinde etkili olduğu bildirilmiştir; fakat nöropsikiyatrik birçok yan etkiye sahip olduğundan AR tedavisinde tek başına kullanımı önerilmez (66). Antihistaminikler ve intranazal kortikosteroidler ile birlikte kombinasyon tedavisi olarak kullanılabilir (67).

2.1.7.2.4. Dekonjestanlar

Dekonjestanlar ağız yolu ve burun içi yol olmak üzere iki şekilde kullanılabilir. Burun içi kullanılan dekonjestanların (fenilefrin, nafazolin, ksilometazolin gibi) burun

ödemi azaltma böylece burun tıkanıklığını rahatlatma etkisi alfa adrenerjik uyarı yoluyla vazokonstriksiyona neden olması kaynaklıdır (70). AR' nin diğer semptomları üzerine etkisi yoktur. Uzun süre kullanımları (üç günden uzun) alfa reseptörlerini baskılayarak ve rinitis medikamentozaya neden olarak rebound burun tıkanıklığına neden olabilir. Oral dekonjestanlar (fenilefrin, efedrin, psödoefedrin gibi) ise yine alfa-adrenerjik uyarı yoluyla burun tıkanıklığı semptomlarının giderilmesinde etkilidir; fakat hipertansiyon, uykusuzluk, tiroid metabolizma bozukluğu, taşikardi gibi yan etkileri nedeniyle kullanımları nazal dekonjestanlara kıyasla kısıtlıdır (67,71).

2.1.7.2.5. Biyolojik İlaçlar

Alerjik rinit tedavisinde bir başka tedavi seçeceği de tip 2 inflamasyonla ilişkili olan yolakları hedefleyerek etki eden biyolojik ajanlardır. Omalizumab IgE'yi, dupilumab IL-4 reseptörünün alfa alt birimini, mepolizumab, benralizumab, reslizumab ise IL-5 ve reseptörünü hedefler (72). Bu biyolojik ajanlardan omalizumab ve dupilumab şu ana kadar özellikle alerjik rinit için incelenen biyolojik ajanlar olup bu biyolojik ajanlarla AR tedavisinde başarılı sonuçlar elde edilmektedir (73).

2.1.7.2.6. Diğerleri

İntranazal kromolin, intranazal antikolinerjik, salin irrigasyonu da alerjik rinit tedavisinde kullanılabilecek diğer seçeneklerdendir. İntranazal kromolin mast hücre stabilizatörü olup IgE aracılı inflamasyonu indükleyen mast hücre mediyatörlerinin salınımını önler. Alerjen maruziyetinden önce semptom önleyici tedavi olarak ve intranazal steroid ve intranazal antihistaminiklerin tedavide yetersiz kaldığı durumlarda kullanılabilir. İntranazal antikolinerjikler alerjik rinit semptomlarından sadece burun akıntısı tedavisinde etkilidir. Sık olmamakla birlikte ilk basamak tedavi ile kontrol edilemeyen burun akıntısı tedavisinde kullanılabilir. İntranazal salin irrigasyonu burun semptomlarının giderilmesinde ve oral antihistaminik kullanım ihtiyacını azaltmada tercih edilebilir. Oldukça ucuz ve güvenli bir yöntemdir (66). AR kliniğine göre seçilebilecek tedavi seçenekleri Tablo 4 'de gösterilmiştir (62).

Tablo 4. Alerjik Rinit Tedavisinde Kullanılan İlaçların Klinik Bulgulara Etkisi

TEDAVİ	HAPŞIRIK	AKINTI	TIKANIKLIK	KAŞINTI	GÖZ SEMPTOMLARI
--------	----------	--------	------------	---------	--------------------

Oral H1 antihistaminik	++	++	+	+++	++
İntranazal H1 antihistaminik	++	++	+	++	0
Oküler H1 antihistaminik	0	0	0	0	+++
İNS	+++	+++	+++	+++	++
İNS ve intranazal H1 antihistaminik kombinasyonu	++++	++++	++++	++++	+++
Nazal dekonjestan	0	0	++++	0	0
Oral dekonjestan	0	0	+	0	0
İntranazal kromolin	+	+	+	+	0
Oküler kromolin	0	0	0	0	++
LTRA	0/+	+	++	0/+	0/++
İntranazal antikolinergik	0	++	0	0	0
İKS ve antihistaminik kombinasyonu	+++	+++	+++	+++	+++

0: Etki için kanıt yok, +/++/+++/++++: etki kanıtı için artan seviye

2.1.7.3. Alerjen İmmunoterapi

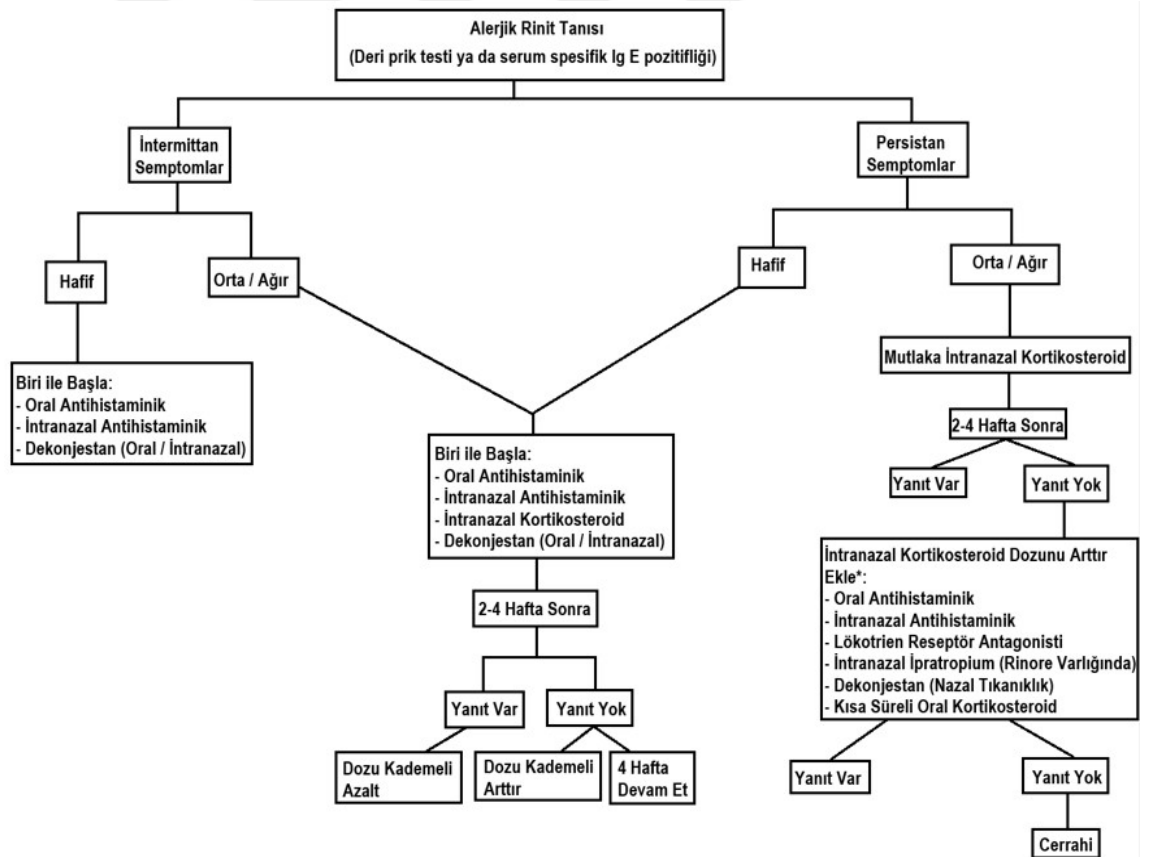
Alerjik rinit tedavisinde birçok geleneksel farmakoterapi seçeneği mevcuttur; fakat hiçbirisi semptomatik iyileşmenin ötesinde fayda sağlamaz ve bir grup hasta da tedavi cevabı yeterli olmaz. Alerjen immunoterapi (AIT) bu gruba dahil olan hastalar için tercih edilebilecek bir tedavi yöntemi olup bugüne kadar faydası görülen tek hastalık değiştirici yöntemdir. Sublingual immunoterapi (SLIT), alerjenin yüksek dozda dilin altına yüksek dozda uygulanmasına dayanır. Subkutan immunoterapi (SCIT)'de ise alerjen 8-12 hafta süreyle artan dozlarla, sonrasında üç-beş yıl boyunca yüksek dozda uygulanır. Alerjen immunoterapi kesildikten sonra uzun bir dönem boyunca klinik cevap alınır. SLIT daha çok mevsimsel alerjik rinit yönetiminde etkiliyken SCIT hem mevsimsel hem de yıl boyu süren alerjik rinit tedavisinde etkilidir (74).

2.1.7.4. Cerrahi Tedavi

AR'de farmakoterapi tedavinin temelini oluşturmakla birlikte hastaların tedaviye cevap vermediği ya da tedavinin kontrendike olduğu durumlar da mevcuttur. Bu hasta gruplarında burunda oluşan konjesyona sebep olabilecek anomalilerin ortadan kaldırılması veya semptomları meydana getiren fizyolojik nedenlere yönelerek fayda sağlamak amacıyla cerrahi girişimler (septoplasti, türbinoplasti) de tedavinin bir parçası olarak tercih edilebilir (66).

2.1.7.5. Alerjik Rinitte Basamak Tedavisi

AR tedavisi hastalık şiddetine göre yapılmalıdır. Tedavi yaklaşım algoritması Şekil 2' de gösterilmiştir (62).



Şekil 2. AR Tedavi Yaklaşım Algoritması (63)

2.1.8. Alerjik Rinit Hastalarının Takibinde Kullanılan Skorlamalar

AR hastaları günlük hayatta yorgunluk, uyku bozuklukları, bilişsel fonksiyonların bozulması, okul başarısında azalma gibi birçok sorun yaşamaktadır. Bu hastaların kontrollerinde tedavinin ve şikayetlerin takibi önemli bir noktadır. Bu amaçla AR hasta takibinde kullanılan çeşitli skorlama sistemleri mevcuttur (75).

2.1.8.1. Semptom Skoru

AR’ de alerjene maruz kalma süresi ve şiddetine göre semptomların dereceleri değişkenlik gösterir. Semptomların ağırlığını tespit etmek için en sık kullanılan skorlama yöntemi Rinokonjonktivit Skorlama Sistemi’dir (Rhino Conjunctivitis Scoring System, RCSS). Bu skorlama sisteminde göz (kızarıklık ve kaşıntı) ve burun (akıntı, tıkanıklık, kaşıntı, hapşırık) şikayetleri dikkate alınır. Bu şikayetlere sıfır ile üç arasında puan verilir ve çıkan sayı altıya bölünür. Elde edilen sonuca göre hastanın semptom şiddeti 1, 2, 3’e karşılık gelen hafif, orta ve ağır olarak sınıflandırılır. Rinokonjonktivit skorlama sistemi Tablo 5’te gösterilmiştir (76).

Tablo 5. Rinokonjonktivit Skorlama Sistemi

*TNSS: Total nazal semptom skoru (günlük semptom skoru)

Semptom skoru (0-3) TNSS*		
Burun şikayetleri	Hapşırık Akıntı Kaşıntı Tıkanıklık	0: Semptom yok 1: Hafif semptom (hastalık bulguları belirgindir; fakat hastanın şikayetleri hafiftir) 2: Orta derecede semptomlar (hastanın şikayetlerine karşı farkındalığı vardır, bu sebeple rahatsızdır; ancak tolere edebilir) 3: Ağır semptomlar (hasta semptom ve bulguları tolere etmekte zorlanır, günlük aktivite ve/veya uyku etkilenir)
Göz şikayetleri	Sulanma Kızarıklık	

2.1.8.2. İlaç Skoru

Alerjene spesifik immunoterapi (AIT) gibi uzun süre devam edilen ve kurtarıcı ilaç gereksinimi de olan tedavilerde etkinliği saptama amacıyla ilaç skorlaması kullanılır. Tavsiye edilen ilaç skorlaması Tablo 6’ da gösterilmiştir (77).

Tablo 6. İlaç Skorlaması

2.1.8.3. Görsel Analog Skala (VAS)

VAS kullanışlı, basit ve etkili bir skorlama yöntemidir. Bu skalada 10 cm uzunluğunda üzerinde 0'dan 10'a kadar sayılara karşılık gelen noktalar barındıran bir çizgi olup, uç noktalarından biri 'hiç şikayet yok' (0) diğeri 'dayanılmaz bir şekilde rahatsız' (10) olacak şekilde tasarlanmıştır. Hastalardan AR şikayetlerine ve hastalık kontrol durumuna göre karşılık gelen noktayı işaretlemeleri istenir (78). Bu işaretlemeler sonucunda beşin altındaki değerler hafif, beş ve üzerindeki değerler ise orta-ağır AR olarak değerlendirilir (79). Son zamanlarda yapılan çalışmalar, görsel VAS' ın AR hastalarının semptom değerlendirmesinde kullanışlı ve basit parametre olduğunu göstermiştir (80).

2.2. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu

2.2.1. Tanım

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB), hem çocukları hem de yetişkinleri kapsayan DSM-IV'e (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) göre dikkat eksikliği, hiperaktivite ve dürtüsellik semptomlarının yaygın ve hayatı engelleyecek şekilde görüldüğü, hayat boyu devam eden nörogelişimsel bir durumdur (81,82).

İlaç Skorlaması		
Total	Günlük	İlaç
Skoru*		
Tedavi yok: 0 Oral ve/veya topikal non-sedatif H1 antihistaminikler: 1 İntranazal kortikosteroid (İKS) ve/veya H1 antihistaminikler: 2 Oral kortikosteroid ve/veya İKS ve/veya H1 antihistaminikler 3		
*Total günlük İlaç Skoru: 0-3 (maksimum skor 3)		

2.2.2. Tanı Kriterleri

DSM-V kriterlerine göre DEHB tanısı koyabilmek için ‘dikkatsizlik’ ve/veya ‘hiperaktivite-dürtüsellik’ başlıkları altındaki kriterlerin en az altı tanesinin var olup, bu altı maddenin en az altı ay süre ile devam etmesi gerekmektedir (17 yaş ve üzeri için kriter). Yine tanı koyabilmek için bu semptomların 12 yaştan önce başlamış olması, bu semptomların başka bir hastalık ya da durumla açıklanamıyor olması, işlevsellikte bozulmaya (sosyal ve akademik alanlarda) neden olması ve var olduğu kabul edilen belirtilerin çoğunun en az iki farklı ortamda görülmesi gerekmektedir. DSM -V’ e göre DEHB tanı kriterleri Tablo 7’de gösterilmiştir (83).

Tablo 7. DSM-V’ e Göre DEHB Tanı Kriterleri

1.Dikkatsizlik Belirtileri: - Çoğu zaman, okul derslerinde, etkinliklerde veya işte dikkatsizlik nedeniyle hata yapar ya da ayrıntılara önem vermez. -Çoğu zaman, etkinlik ve işlerini düzene sokmakta zorlanır. -Çoğu zaman, oyun oynarken ya da bir işle uğraşırken dikkatini devam ettirmekte güçlük çeker. -Çoğu zaman, kendisiyle konuşulurken söylenenleri dinlemiyor gibi gözükür -Çoğu zaman, kendisine verilen yönergeleri izlemez ve okuldan verilen görevleri, günlük hayattaki işlerini ve bunlarla ilgili sorumluluklarını tam olarak yerine getiremez. -Çoğu zaman, iş veya etkinlikleri için gerekli olan nesneleri kaybeder. -Çoğu zaman, uzun süre zihinsel olarak çaba göstermesi gerekli olan işlerden kaçınmaya çalışır, bu işleri sevmez ya da işleri yapmak konusunda isteksizdir. -Çoğun zaman, dışarıdan gelen herhangi bir uyarı sonrasında dikkati kolay bir şekilde dağılır. -Çoğu zaman, günlük hayattaki işlerinde unutkanlığı olur.	2. Hiperaktivite ve Dürtüsellik Belirtileri: -Çoğu zaman, uzuvları sürekli hareket halinde, kıpır kıpırdır ya da otururken kıvranıp durur. -Çoğu zaman, oturmasını gerektirecek durumlarda ayağa kalkar. -Çoğu zaman, sessizce oyun oynamak ya da etkinlik yapmak konusunda zorluk çeker. -Çoğu zaman, sürekli olarak hareket halindedir ya da kendisine motor takılmışçasına davranır. -Çoğu zaman, aşırı şekilde konuşması vardır. -Çoğu zaman, uygun olmayan yerlerde etrafta koşturur ya da etrafındaki yerlere tırmanır. -Çoğu zaman, sorulan sorunun bitmesini beklemeden hemen cevap verir. -Çoğu zaman, sıranın ona gelmesini beklemek konusunda zorlanır. -Çoğu zaman, konuşma esnasında karşı tarafın sözünü keser ya da konuşma arasına girer	Klinik Görünümler: -Bileşik görünüm: Dikkatsizlik ve hiperaktivite-dürtüsellik belirtilerinden her ikisinden de en az altı tanesi altı aydan uzun süreyle mevcuttur. -Dikkatsizlik baskın görünüm: Yalnızca dikkatsizlik belirtilerinden en az altı tanesi altı aydan uzun süreyle mevcuttur. -Hiperaktivite / dürtüsellik baskın görünüm: Yalnızca hiperktivite/dürtüsellik belirtilerinden en az altı tanesi altı aydan uzun süreyle mevcuttur. Hastalık şiddet derecelendirilmesi: - Hafif: Tanı kriterleri sağlanmasına rağmen kişinin işlevselliği çok az derecede bozulmuştur. - Orta: Semptom ve işlevsellikteki bozulma hafif ve ağır form arasında seyretmektedir. - Ağır: Tanı kriterlerini karşıması gereken semptom sayısından daha fazla belirti vardır ve hastanın işlevselliği ileri derecede bozulmuştur.
---	--	---

2.2.3. Epidemiyoloji

DEHB konusunda bugüne kadar yapılmış çok sayıda çalışma olmakla birlikte, DEHB'nin görülme sıklığı konusunda ortak bir görüş sağlanamamıştır (84). Görüş birliğinin sağlanamaması, bugüne kadar yapılan çalışmaların çoğunun yüksek gelirli

ülke verileri olmasıyla (ki bu durum dünya çocuk nüfusunun %10'unu kapsamaktadır) ve farkı metodolojiler kullanılmasıyla ilişkilendirilmiştir (85).

2015 yılında yayınlanan, 18 yaş altı kişileri kapsayan, 175 çalışmanın değerlendirildiği bir metaanalizde DEHB görülme oranı %7,2 olarak saptanmıştır (86). 2017 yılında yayınlanan, 2010 ve 2013 yılı 'Global Burden of Disease Study' verileri kullanılarak 5-17 yaş arası nüfusun dahil edildiği, 187 ülkenin katıldığı bir çalışmada DEHB görülme sıklığı %5.5 olarak bildirilmiştir (87). 2012 yılında yayınlanan farklı merkezlerde yapılmış 97 çalışmanın incelendiği bir meta-analizde DEHB sıklığı %5.9–7.1 olarak bulunmuştur. DEHB'nin erkeklerde daha sık görülmekle birlikte, oransal anlamda farklılıklar saptanmıştır (1.9–3.2 kat). Yapılan çalışmaların çoğunda dikkat eksikliği semptomları baskın tipin diğer tiplerden daha sık görüldüğü saptanmıştır (88). 2015 yılında 27 ülkenin verileri kullanılarak yapılan bir başka meta-analizde ise dünya genelinde DEHB'nin çocuk ve ergenlerde görülme sıklığı %3.4 olarak bildirilmiştir (89).

Ülkemizde 2009 yılında yayınlanan, Trabzon ilindeki 6-12 yaş arası 1126 çocuk ile yapılan bir çalışmada DEHB görülme sıklığı %8.6, erkek / kız oranı 3.5/1 olarak saptanmıştır (90). Ülkemizde 2019 yılında yayınlanan, 6-13 yaş arası çocukların değerlendirildiği 30 ili ve 5830 kişiyi kapsayan bir çalışmada DEHB görülme sıklığı %12.4 olarak bulunmuş olup, kızların %8.6, erkeklerin %15.9 'unu kapsadığı bildirilmiştir (85).

2.2.4. Etiyoloji

DEHB multifaktöriyel bir hastalık olup etiyolojisinde çevresel ve genetik başta olmak üzere birçok faktör etkilidir (91).

2.2.4.1.Genetik

Farklı aileler, ikiz çocuklar ve evlat edilen çocuklar üzerinde yapılan çalışmalarda DEHB etiyolojisinde genetiğin önemli bir yer tuttuğu, DEHB oluşum yollarlarında etkili genler olduğu gösterilmiştir. İkiz çocuklar üzerinde yapılan araştırmalarda DEHB'nin genetik geçişinin %76 olduğu tespit edilmiştir (92,93). Aile

temelli yapılan çalışmalar sonucunda, DEHB tanısı almış kişilerin birinci derece akrabalarında DEHB görülme riskinin normal toplama göre 5-9 kat daha fazla olduğu sonucuna ulaşılmıştır (94). Yine yapılan aile temelli çalışmalarda dopamin D4- D5 reseptörü (DRD4-5), dopamin beta hidroksilaz (DBH), serotonin taşıyıcı gen (5-HTT), dopamin taşıyıcı gen (DAT), sinaptozomal ilişkili protein 25 (SNAP-25) ve serotonin reseptör 1B (HTR1B) olmak üzere yedi genin hastalık gelişim mekanizmasında önemli bir yeri olduğu gösterilmiştir (93).

Genetik alışmalar, riskli gen varyantlarının hastalık üzerindeki etkilerinin hasta bazında çok küçük olması gerektiğini öne sürmüştür (92). Genome wide association study (GWAS) adı verilen genom çaplı ilişkilendirme çalışmalarında genomda bulunan 12 lokustaki toplam 304 genetik varyantın DEHB açısından anlamlı bulunmuştur (95). Bu belirlenen 12 lokusun DEHB hastalığının genetik geçişi üzerine etkisinin %22 olduğu bildirilmiştir (96).

2.2.4.2. Nöroanatomik ve Nörofizyolojik Etkenler

DEHB gelişiminde sorunlu tutulan çevresel ve genetik faktörlerin etkileşmesi, beyin hücrelerinin, yapısının ve işleyişinin değişimiyle sonuçlanır (97). DEHB'nin beyin üzerindeki patofizyolojisi hala tam olarak aydınlatılamamakla birlikte; yapılan görüntüleme çalışmaları sonucunda yürütücü işlevleri, zamanlamayı ve ödül işlemeyi düzenlemekle görevli beyin bölgelerinin etkilendiği fark edilmiştir (92). Yapılan beyin görüntüleme çalışmaları sonucunda DEHB tanılı hastaların beyin hacminin sağlıklı kişilere göre %3-5 oranında daha az olduğu; daha çok yürütücü işlevleri düzenleyen bölümlerin etkilendiği gri cevher hacminin de azaldığı saptanmıştır (98,99). Başka bir çalışmada ise DEHB' de görülen beyin hacmi azalmasının büyük bir kısmını bazal gangliyonların oluşturduğu gösterilmiş olup, bu bölgenin de büyüme ve uyarıcı tedaviye cevap verdiği gösterilmiştir (100). DEHB hastalarında görülen frontal ve temporal lob gri maddesinin, kaudat nukleus ve serebeller alanlardaki hacim küçüklüğünün DEHB şiddetiyle ilişkili olduğu saptanmıştır (101).

Yapılan bir meta analizde DEHB hastalarının beyin fonksiyonları fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme (fMRG) ile değerlendirilmiş olup, hastaların zamanlama işlevlerindeki bozuklukların serebellar, pariyetal, prefrontal bölgeleri kapsayan sol hemisferin; dikkat ve baskılama işlevlerindeki patolojilerde ise sağ hemisferin etkilendiği izlenmiştir (102).

DEHB hastalarında elektroensefalografi (EEG) çalışmaları da sıklıkla yapılmaktadır. Yapılan meta analiz çalışmalarında DEHB hastalarında teta / beta dalga oranının arttığı gösterilmiştir (103).

2.2.4.3.Çevresel ve Psikososyal Etkenler

Hastalığa özgü olmamakla beraber DEHB ile ilişkilendirilen birçok çevresel ve psikososyal risk faktörü bulunmaktadır. Yapılan meta-analiz çalışmalarına göre belirlenen çevresel ve psikososyal faktörler şu şekilde sıralanabilir:

- a. Perinatal ve prenatal etkenler: düşük doğum ağırlığı, prematür doğum öyküsü, maternal obezite, alkol-sigara maruziyeti, valproik asit gibi bazı ilaçlar vb.
- b. Beslenme eksikliği: demir, omega-3, çinko, magnezyum vb.
- c. Aşırı beslenme: gıda boyası içeren ürünler, şeker, düşük ya da yüksek düzeyde IgG içeren gıdalar vb.
- d. Toksinler: organofosfat pestisit maddeler, kurşun, poliklorlu bifeniller
- e. Psikososyal etkenler: düşük gelir düzeyi, aile içi ihmal ve şiddet... (104).

2.2.5. Tanı ve Değerlendirme

DEHB'nin tanısını koyduran spesifik bir test yoktur; tanı klinik değerlendirmeler ve kullanılan ölçekler yardımıyla konulur. Değerlendirme yapılırken ebeveyn, çocuk ve öğretmenlerden bilgi alınır. Çocuğun kendisinden elde edilen bilgiler genellikle ebeveyn ve öğretmenler tarafından edinilen bilgilerden daha azdır, bu nedenle çocuktan elde edilen bilgilerin klinik kullanımı daha azdır. DEHB değerlendirilirken kullanılan ölçekler tanının doğrulanmasında ve davranışsal

sorunları tespit etmede fayda sağlar. Yapılabilen diğer psikolojik, nörolojik ve genetik testler ise öğrenme güçlüğü ve diğer patolojileri saptamada kullanılabilir (105,106).

2.2.6. Ayırıcı Tanı ve Komorbidite

DEHB’de görülen semptomlar hastalığa özgü olmayıp birçok farklı patolojilerde görülebileceğinden ayırıcı tanıları atlanmamalıdır (107). DEHB ayırıcı tanısında depresif bozukluk, anksiyete bozuklukları, davranım bozuklukları, tik bozuklukları, karşıt olma karşıt gelme bozukluğu, öğrenme güçlüğü, otizm spektrum bozukluğu gibi psikiyatrik- nörogelişimsel sorunlar; anemi, fetal alkol sendromu, uyku apnesi, tiroid hastalıkları, ilaç kullanımı, epileptik nöbetler, kurşun zehirlenmesi ve klinefelter sendromu, nörofibromatozis tip 1, frajil X sendromu, 22q11 delesyonu gibi genetik sebepler araştırılmalıdır (7,106) DEHB’ ye eşlik eden psikiyatrik komorbiditeler hastanın kliniğini kötüleştirerek tedavi aşamalarını güçleştirmektedir. Bu sebeple komorbiditelerin hızlı bir şekilde tespit edilmeleri ve uygun tedavi şemasının oluşturulması gerekmektedir (108).

Ülkemizde 2019 yılında yayınlanan, 6-18 yaş arası DEHB tanısı almış 1000 çocuk üzerinde yapılan bir çalışmada DEHB komorbidite oranı %56,3 olarak saptanmış olup, hastalara birden fazla psikiyatrik komorbiditenin eşlik edebileceği gösterilmiştir. Yine aynı çalışmada en sık saptanan eş tanıları arasında karşıt olma karşıt gelme bozukluğu (KOKGB), depresif bozukluk, anksiyete bozuklukları, obsesif kompulsif bozukluk ve davranım bozuklukları olarak belirtilmiştir (109).

2.2.7. Tedavi

DEHB tedavisinde psikososyal ve farmakolojik tedaviler tercih edilmektedir. Farmakolojik tedavi DEHB’nin daha çok temel semptomlarında etkiliyken, psikososyal tedaviler DEHB ’ye eşlik eden diğer sorunlar üstünde etkilidir (7). DEHB farmakolojik tedavisinde psikostimulanlar (metilfenidat ve amfetamin türevleri); psikostimulan olmayan atomoksetin (seçici norepinefrin geri alım inhibitörü) ve seçici alfa-2-adrenerjik agonistler (klonidin, guanfasin) kullanılır (110,111).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Akademik Kurul Onayı

Bu çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi Akademik Kurulu tarafından 04/03/2022 tarihinde onaylanmıştır (Sayı: E-86241737-100—109991) (Ek.1).

3.2. Etik Kurul Onayı

Bu çalışma, Ankara Şehir Hastanesi 2 No’lu Etik Kurul Başkanlığınca 30/03/2022 tarihinde onaylanmıştır (Karar no: E2-22-1625) (Ek.2).

Çalışmaya katılan her hasta ve/veya ebeveynine çalışma ile ilgili aydınlatılmış onam formu imzalatılmış olup, çalışmanın her aşaması Helsinki Deklarasyonu ve iyi klinik uygulamalar protokolüne uygun şekilde yürütülmüştür.

3.3. Çalışma Grubu

Çalışmaya 15 Nisan 2022 – 15 Haziran 2022 ve 15 Nisan 2023 – 15 Haziran 2023 tarihleri arasında Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Alerji Polikliniği’ne başvuran 6 – 12 yaş arası çayır polen alerjisi olan mevsimsel AR tanılı, çalışmaya katılmayı kabul eden ve Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği’ ne başvuran, bilinen bir kronik hastalığı ve aktif şikâyeti olmayan benzer yaşata olan kontrol grubu dahil edildi.

3.4. Çalışma Yöntemi

Araştırma prospektif vaka kontrol çalışması olarak gerçekleştirildi.

Çalışmamıza Bilkent Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Kliniği’ne AR mevsim (çayır polen) döneminde ardışık iki sezon Nisan -Haziran 2023/2024 tarih aralığında başvuran 6-12 yaş arası çayır poleni alerjisi olan mevsimsel AR olan 150 çocuk dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilen hastalara ve ailelerine ayrıntılı bilgi verildi. Hastaların dokuz yaşından küçük olanlarının ailesinden, dokuz yaşın üzerindeki ailesinden ve hastanın kendisinden ayrı ayrı çalışma onamı alındı.

Hastalara ve ebeveynlere ait sosyo-demografik bilgileri, doğum şekli, doğum kilosunu, prenatal döneme ait sigara maruziyeti ve gebelik takip durumu, anne sütü alım süresi, alerjik hastalık semptomları, eşlik eden başka alerjik hastalık durumu, aile alerjik hastalık öyküsü, AR şikayet başlama ve tanı alma yaşı, göz ve burun şikayetleri için VAS skorları, çayır polen mevsimini içine alan 2. dönem AR sebepli okul devamsızlık bilgileri ve 2. dönem karne notu, çayır polen mevsim dönemi başvurusunda başlanan ilaçları sorgulayan bilgiler veri toplama formuna kayıt edildi (Ek.3). Alerjik rinit sınıflaması ve şiddet belirlemesi ARIA göre yapıldı (15).

Ek olarak hastalara ait varsa total IgE, eozinofil sayısı, spesifik Ig Eler, deri prik testi sonuçları kayıt edildi.

Hastaların çayır polen dönemindeki ve çayır polen dönemi dışındaki göz ve burun şikayetlerini puanlamak amacıyla VAS kullanıldı (78) (Ek.4). Yine DEHB semptomlarını ve şiddetini belirlemek amacıyla mevsim içinde ve dışında CABDÖ kullanıldı (112) (Ek.5). CABDÖ'den yüksek puan alınması halinde hastaların ayrıntılı değerlendirme amacıyla Çocuk Psikiyatri Kliniğine yönlendirilmesi planlandı.

Eş zamanlı olarak çayır polen mevsim döneminde bilinen hastalığı ve aktif şikayeti olmayan 6-12 yaş arası 150 çocuktan oluşan kontrol grubu oluşturuldu ve bu gruptaki çocukların ebeveynlerine CABDÖ yapıldı.

Çayır polen mevsim dönemi sonrasında (ekim-ocak ayları arası), çayır polen alerjisi olan mevsimsel AR grubunun kontrol muayenesinde tekrar şikayetleri, şikayetlerinin VAS skorları, ilaç kullanımları, çayır polen mevsim dönemi dışını kapsayan 1. dönem devamsızlıkları ve 1. dönem karne notu sorgulandı (Ek.6) ve DEHB semptom değişimini saptamak amacıyla tekrar CABDÖ uygulandı. Elde edilen veriler ışığında çayır polen alerjisi olan mevsimsel AR hastalarında çayır polen mevsimine göre DEHB semptom değişimi değerlendirildi; AR'li hastalar ile kontrol grubu arasında DEHB semptom karşılaştırılması yapıldı.

Katılımcıların karne notu değerlendirmeleri 26/07/2014 tarihli Resmi Gazete’de yayımlanan Milli Eğitim Bakanlığı Okul Öncesi Eğitim ve İlköğretim Kurumları Yönetmeliğine göre yapıldı. Not puanlandırma sistemindeki yaşı bağlı farklılıktan dolayı (yönetmeliği göre 1-2-3. sınıflar için ‘çok iyi, iyi ve geliştirilmeli’ ve 4-5. sınıflar için puan olarak) karne notları yaşı gruplarına göre değerlendirildi.

3.5. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Çalışmaya dahil edilme kriterleri hasta grubu için:

- 6-12 yaşı okul ağı döneminde olmak
- Mevsimsel AR tanılı olmak
- Çayır polen alerjisi varlığının mevsimsel klinik bulguların yanında deri prik testi ve/veya spesifik Ig E ile kanıtlanmış olması
- Başvuru ve çalışmaya alınma zamanında AR tedavisi almıyor olmak
- Hastaların ve/veya ebeveynlerinin çalışmaya katılmayı kabul etmiş olması
- Ebeveynlerin CABDÖ doldurmuş olmaları

Çalışmaya dahil edilme kriterleri kontrol grubu için:

- 6-12 yaşı arası okul ağı döneminde olmak
- Bilinen herhangi bir kronik hastalığı ve aktif şikayetin olmaması
- Bilinen alerjik hastalığı olmayan
- Hastalarının herhangi bir ilaç kullanmıyor olmak
- Hastaların ve/veya ebeveynlerinin çalışmaya katılmayı kabul etmiş olması
- Ebeveynlerin CABDÖ doldurmuş olmaları

3.6. Çalışmaya Dahil Edilmeme/Dışında Tutulma Kriterleri

- Hasta ve/veya ebeveynlerin çalışmaya katılmayı kabul etmemeleri
- Alerjik rinit şikayetlerine sahip olmalarına rağmen DPT veya spesifik IgE ile çayır polen alerjisi tespit edilmeyen hastalar
- Alerjik rinit semptomlarının ilkbahar ayları dışında devam ediyor olması
- Bilinen dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu tanısı olan hastalar
- Kontrol muayenesine gelmemiş olan hastalar
- Başvuru sırasında AR nedeni farmakolojik tedavi başlanmış olan hastalar

3.7. Conners Anne Baba Dereceleme Örneği

Hastalar dikkat eksikliği hiperaktivite semptomları açısından polen mevsimi ve mevsim dışında anne ve/veya babalarına yaptırılan CABDÖ kullanılarak sorgulandı. CABDÖ 48 maddeye sahip, her maddenin cevabının ‘hiçbir zaman’, ‘nadiren’, ‘sıklıkla’ ve ‘her zaman’ seçeneklerinden biri olduğu; verilen cevapların 0,1, 2, 3 sayıları ile puanlandığı ve bu şekilde dikkat eksikliği, hiperaktivite, karşıt olma-karşıt gelme, davranım bozukluğu olmak üzere dört alt grubu skorlayan bir ölçektir. Ölçekten alınan puan arttıkça, hastanın ölçeğin ait olduğu o soruna sahip olma riski de yükselir (112). Conners ölçekleri ile yapılan çalışmalarda patolojik hastaları saptamak için en sık kullanılan yöntem, ortalamanın iki standart sapma üstünü kesme noktası olarak kabul etmektir (113). CABDÖ’ nün ülkemizdeki geçerliliği hakkında Dereboy ve arkadaşları tarafından 2007 yılında validasyon çalışması yapılmıştır. Bu çalışmada Türk çocukları için önerilen kesme noktaları baz alındığında dikkat eksikliği alt ölçeği için beş, hiperaktivite bozukluğu için 6, karşıt gelme bozukluğu için 6, davranış bozukluğu için 18 puan üstü anlamlı kabul edilmiştir. Bu çalışma, CABDÖ’ nün Türk çocuklarında da güvenli bir şekilde kullanılabileceği gösterilmiştir (114).

3.8. Laboratuvar Yöntemleri

Bu çalışma kapsamında, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi laboratuvarında çalışılmış olan tam kan sayımındaki eozinofil yüzdesi(/mm³) ve eozinofil sayısı (birimi 10⁹ /L), total IgE düzeyi (IU/L), çimen spesifik IgE (kU/L) (Siemens immulite 2000 3gAllergy) verileri kayıt edildi. Çimen spesifik IgE için 0,35 kU/L ve üzeri değerler pozitif olarak kabul edildi.

3.9. Deri Prik Testi

Deri prik testi acil müdahale edilebilecek alet ve ekipmanın hazırda bulunduğu bir ortamda yapıldı. Test esnasında adrenalin, kortikosteroid ve antihistaminik hazır bir şekilde bulunduruldu. Hastalar kullanıyor ise antihistaminik tedavileri testin bir hafta öncesinde kesildi. Testten önce her bir hastanın vital ve fizik muayene bulguları not edildi. Deri testinde küf mantarları (*alternaria alternata*, *aspergillus fumigatus*, *cladosporium*), ev tozu akarları (*dermatophagoides farinae*, *dermatophagoides pteronysinus*), ağaç, çayır, yabani ot polenleri (tree mix, secale, artemisia, grasses, oleacea), hamam böceği, hayvan epitelleri (kedi, köpek) antijenleri (ALK, Danimarka) kullanıldı. Pozitif kontrol olarak histamin, negatif kontrol olarak ise serum fizyolojik kullanıldı. Testin 15. dakikasında sonuç değerlendirildi. Deri testinde negatif kontrolden 3 mm ve üzerindeki endurasyon çapı ve beraberinde eritemin bulunması pozitif olarak kabul edildi.

3.10. İstatistiksel Analiz

Sonuçların değerlendirmesinde “Statistical Package for Social Sciences” SPSS 25 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) programı kullanıldı.

Öncelikle değişkenlerin tanımlayıcı özellikleri (ortalama, ortanca ve sayı ve yüzde) bulundu. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadıkları kontrol edildi. İki grup karşılaştırılırken normal dağılan sürekli değişkenler Student t testi ile normal dağılmayan değişkenlerin ortanca değerleri Mann-Whitney U test kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Normal dağılmayan bağımlı sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Wilcoxon testi ile

kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında McNemar testi kullanıldı. Hiperaktivite ve dikkat eksikliği için risk faktörleri araştırılırken öncelikle univariate analizler yapıldı. Daha sonra univariate değişkende p değeri $<0,25$ olanlar multivariate analiz yapıldı. Anlamalı değer olarak $p<0,05$ kabul edildi.



4. BULGULAR

Bu araştırma Nisan 2023 – Haziran 2024 tarihleri arasında Ankara Bilkent Şehir Hastanesi’nde yapılmıştır. Çalışma kapsamında Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Kliniğinde çayır polen alerjisi olan mevsimsel alerjik rinit tanısı alan 6-12 yaş arası 177 hasta dahil edildi. Poliklinik kontrolüne gelmeyen, CABDÖ’yü tamamlamayan 31 hasta çalışmadan çıkarıldı ve geriye kalan 147 hasta ile çalışmaya devam edildi. Kontrol grubu olarak benzer yaşta olan kronik hastalığı, alerjik hastalık tanısı olmayan, tekrarlayan burun/göz şikayeti bulunmayan 150 çocuk çalışmaya dahil edildi.

4.1. Hasta ve Kontrol Grubunun Tanımlayıcı, Prenatal, Natal ve Postnatal Özelliklerinin Karşılaştırılması

Araştırmaya katılan hastaların yaşları $8,9 \pm 1,7$ yıl (ortalama $\pm$ standart sapma), kontrollerin yaşları $9 \pm 1,8$ yıl idi ($p=0,621$). Hastaların 68 (%67,1)’i ve kontrol grubunun 73 (%48,7)’ü erkekti ($p=0,001$). Prenatal sigara maruziyeti, gebelikteki takip edilme durumu, doğum şekli, doğum zamanı ve anne sütü alma durumları arasında fark yoktu (p değerleri sırasıyla 0,373; 0,128; 0,284; 0,231; 0,283) (Tablo 8).

Tablo 8. Hasta ve Kontrol Grubunun Sosyodemografik, Prenatal, Natal ve Anne Sütü Alma Özelliklerinin Karşılaştırılması

	Hasta (n=146)	Kontrol (n=150)	p
Yaş (ort ± SS) yıl	8,9 ± 1,7	9 ± 1,8	0,621
Cinsiyet			0,001
	Kız n (%)	77 (51,3)	
	Erkek n (%)	73 (48,7)	
Prenatal sigara maruziyeti (n, %)	27 (18,5)	21(14)	0,373
Takipli gebelik (n, %)	137 (93,8)	147 (98)	0,128
Doğum şekli (n, %)			0,284
	NSYV	73 (48,7)	
	C/S	77 (51,3)	
<37 hafta (n, %)	18 (12,3)	27 (18,0)	0,231
Doğum kilosu (gram) (ort ± SS)	3266,4±560	3274,2±526,1	0,901
Anne sütü alımı (ort ± SS)	144 (98,6)	144 (96)	0,283
Anne sütü alım süresi (ay) (ort±SS)	16,6±9,5	15,8±9,4	0,492

4.2. Eşlik Eden Alerjik Hastalık ve Ailedeki Alerjik Hastalık

Hastaların 65 (%44,5)'inde eşlik eden alerjik hastalık ve 96 (%65,8)'sında ailede alerjik hastalık vardı. Hastalara eşlik eden alerjik hastalıklar incelendiğinde en sık atopik dermatitin, sonrasında astımın görüldüğü saptandı. Sonuçlar Tablo 9'da özetlenmiştir.

Tablo 9. Hastalara Eşlik Eden Alerjik Hastalık ve Ailedeki Alerjik Hastalık Sıklıkları

Hastalara Eşlik Eden Alerjik Hastalık ve Ailedeki Alerjik Hastalık Sıklıkları	
	Hasta (n=146)
	n (%)
Alerjik hastalık	63 (44,5)
Atopik dermatit	43 (29,4)
Astım	15 (10,2)
Tekrarlayan Wheezing	9 (6,1)
Besin alerjisi	4 (2,7)
Ailede alerjik hastalık	96 (65,8)

4.3.Hastaların Anne ve Babasının Sosyodemografik ve Tanımlayıcı

Özellikleri

Hastaların ve kontrol grubunun anne ve baba yaşı, kronik hastalıkları ve eğitim düzeyleri Tablo 10’da gösterilmiştir.

Tablo 10. Hastaların Anne ve Babasının Sosyodemografik ve Tanımlayıcı Özellikleri

	Vaka (n=146)	Kontrol (n=150)	p
Anne yaşı (ort ± SS) yıl	37,9±5,3	38,6±5	0,234
Baba yaşı (ort ± SS) yıl	40,2±5,2	40,8±5,3	0,328
	n (%)	n (%)	p
Annede kronik hastalık	29 (19,9)	24 (16)	0,475
Babada kronik hastalık	20 (13,7)	21(14)	1,000
Anne eğitim durumu			0,921
İlkokul	12 (8,2)	11(7,3)	
Ortaokul	14 (9,6)	16 (10,7)	
Lise	61 (41,8)	58 (38,7)	
Üniversite	59 (40,4)	65 (43,3)	
Baba eğitim durumu			0,372
İlkokul	5 (3,4)	6 (4)	
Ortaokul	8 (5,5)	13 (8,7)	
Lise	65 (44,5)	53 (35,3)	
Üniversite	68 (46,6)	78 (52)	

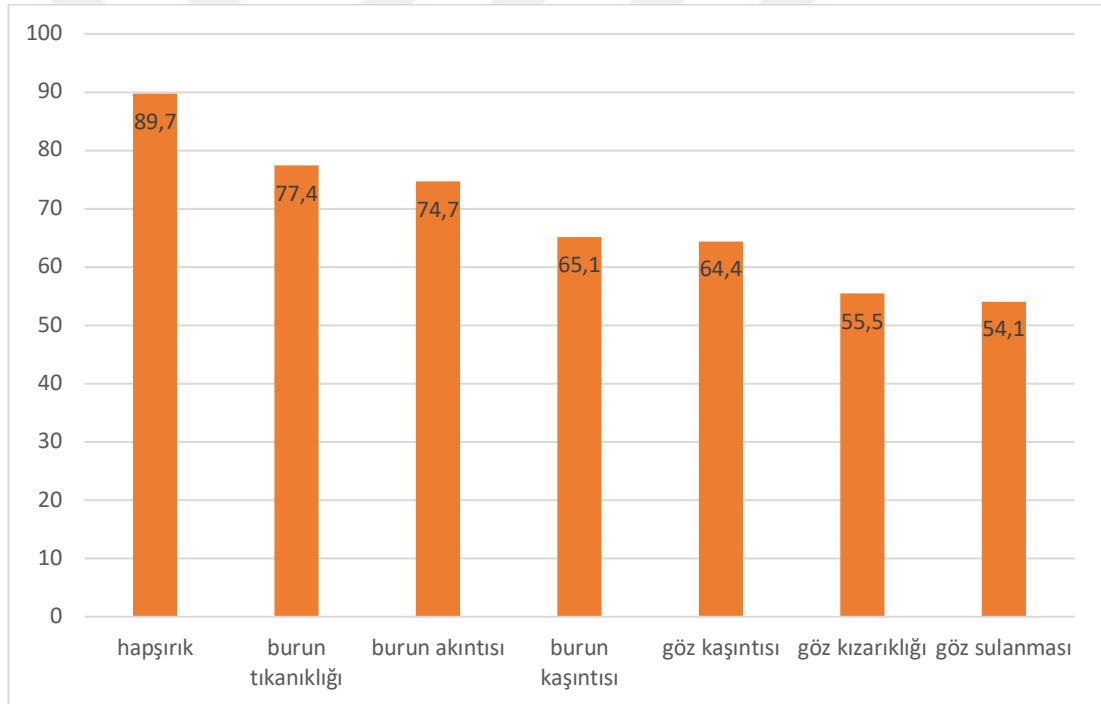
4.4. Hastaların Mevsim Dönemindeki AR Burun ve Göz Şikâyetlerinin

Sıklığı

Hastaların 131 (%89,7)’inde hapşırık, 113(%77,4)’ünde burun tıkanıklığı; göz semptomlarına bakıldığında hastaların 94 (%64,4)’ünde gözlerde kaşıntı, 81 (%55,5)’inde gözlerde kızarıklık vardı. Sonuçlar Tablo 11 ve Şekil 3’te özetlenmiştir.

Tablo 11. Hastaların Mevsim Dönemindeki AR Burun ve Göz Şikayetlerinin Sıklığı

Hastaların Mevsim Dönemindeki AR Burun ve Göz Şikayetlerinin Sıklığı	
	Hasta (n =146)
	n (%)
Burun semptomu (en az iki)	146 (100)
Hapşırık	131 (89,7)
Burun akıntısı	109 (74,7)
Burun tıkanıklığı	113 (77,4)
Burun kaşıntısı	95 (65,1)
Göz semptomu (en az bir)	102 (69,9)
Gözlerde kaşıntı	94 (64,4)
Gözlerde sulanma	79 (54,1)
Gözlerde kızarıklık	81 (55,5)



Şekil 3. Hastaların Mevsim Dönemindeki AR Burun ve Göz Şikayetlerinin Sıklığı

4.5. Hastaların Mevsim Dönemindeki Diğer AR Şikâyetlerinin Sıklığı

Hastalara çayır polen mevsiminde burun ve göz şikayetlerinin yanı sıra eşlik eden diğer AR şikayetleri Tablo 4.5.'de verilmiştir. Horlama hastaların %43.8'inde en fazla olan şikayetti. Sonuçlar Tablo 12'de özetlenmiştir.

Tablo 12. Hastaların Mevsim Dönemindeki Diğer AR Şikâyetlerinin Sıklığı

	Hasta (n=146)
	n (%)
Horlama	64 (43,8)
Burun kanaması	22 (15,1)
Boğaz kaşıntısı	30 (20,5)
Kulak kaşıntısı	17 (11,6)
Damak kaşıntısı	8 (5,5)
Kulak ağrısı	3 (2,1)

4.6. Hastaların AR Şikâyetlerinin Özellikleri

Hastaların şikâyet başlama yaşı $7 \pm 1,8$ yıl, alerjik rinit tanı yaşı $8,6 \pm 1,8$ yıl idi. Çayır polen mevsim döneminde ARIA'ya göre hastalık şiddetine bakıldığında hastaların 76 (52,1)'sinin hafif, 70 (47,9)'inin orta-ağır AR olduğu görüldü. Semptom süreleri değerlendirildiğinde ise hastaların 84 (57,5)'ünün intermittan, 62 (42,5)'sinin persistan karakterde olduğu saptandı. Sonuçlar Tablo 13' de özetlenmiştir.

Tablo 13. Hastaların AR Şikâyetlerinin Özellikleri

Hastaların AR Şikâyetlerinin Özellikleri		
		(ort $\pm$ SS)
Süresi (ay)		2 (1-3)
Başlama yaşı (yıl)		$7 \pm 1,8$
Alerjik rinit tanı yaşı (yıl)		$8,6 \pm 1,8$
Yıllık şikâyet süresi		n (%)
	Dört haftadan az	34 (23,3)
	Dört haftadan fazla	112 (76,7)
Haftalık şikâyet olan gün		n (%)
	Dört günden az	34 (23,3)
	Dört gün ve daha fazla	112 (76,7)
ARIA'ya göre süre		n (%)
	İntermittan	84 (57,5)
	Persistan	62 (42,5)
ARIA'ya göre hastalık şiddeti		n (%)
	Hafif	76 (52,1)
	Orta-Ağır	70 (47,9)

4.7. Hastaların AR Fizik Muayene Bulguları

Hastaların 127 (%87)'sinde alerjik selam, 71 (%48,6)'inde nazal çizgi ve 38'inde (%26) alerjik shiner vardı. Hastaların 26 (17,8)'sında Kulak Burun Boğaz Hastalıkları uzmanı tarafından tanı koyulmuş adenoid hipertrofisi mevcuttu. 43 (%29,4) hastada ise fizik muayenede konjonktivit tespit edildi (Tablo 14).

Tablo 14. Hastaların AR Fizik Muayene Bulguları

Hastaların AR Fizik Muayene Bulguları	
	Hasta (n =146)
	n (%)
Alerjik selam	127 (87)
Nazal çizgi	71 (48,6)
Alerjik shiner	38 (26)
Dennie-Morgan çizgisi	17 (11,6)
Konjonktivit	43 (29,4)

4.8. Hastaların Laboratuvar Sonuçları

Hastaların total IgE düzeyleri 154 (61-412) IU/L, eozinofil yüzde değeri 4,2 (2,5-6,7) /mm³, eozinofil sayıları 340 (170-560) 10⁹/L idi. Hastaların 122 sinin çayır polen duyarlılığı deri prik testi ile saptandı. 98 (% 66,6) hastaya çimen spesifik IgE bakıldı ve ortanca değeri 30 (1,98-100) kU/L olarak bulundu (Tablo 15).

Tablo 15. Hastaların Laboratuvar Sonuçları

Hastaların Laboratuvar Sonuçları	
	Ortanca (ÇAA*)
Total IgE (IU/L)	154 (61-412)
Eozinofil yüzdesi(/mm ³)	4,2 (2,5-6,7)
Eozinofil sayısı (10 ⁹ /L)	340 (170-560)
Çimen spesifik IgE (kU/L)	30 (1,98-100)

*ÇAA: çeyrekler arası aralık

4.9. Hastaların Mevsim İçi ve Mevsim Dışı Dönemde Semptomlarının

Karşılaştırılması

Çayır polen mevsimi içinde hastaların tamamında burun semptomu, 102 (%69,9)'sinde göz semptomu ve 64 (%43,8)'ünde horlama vardı. Çayır polen mevsimi dışında ise 56 (%38,6)'sında burun semptomu, 19 (%13,0)'unda göz semptomu ve 36 (%24,7)'sında horlama vardı ve fark istatistiksel olarak anlamlı idi. Göz ve burun VAS semptomları mevsim dışında mevsime göre düşüktü ve fark istatistiksel olarak anlamlı idi (Tablo 16 ve 17).

Tablo 16. Hastaların Mevsim İçi ve Mevsim Dışı Dönem Semptomlarının Karşılaştırılması

Hastaların Mevsim İçi ve Mevsim Dışı Dönem Semptomlarının Karşılaştırılması			
	Mevsim içi (n =146)	Mevsim Dışı (n =146)	p
Burun semptomu	146 (100)	56 (38,6)	<0,001
Göz semptomu	102 (69,9)	19 (13,0)	<0,001
Horlama	64 (43,8)	36 (24,7)	0,001

Tablo 17. Hastaların Mevsim İçi ve Mevsim Dışı VAS Sonuçlarının Karşılaştırılması

Hastaların Mevsim İçi ve Mevsim Dışı VAS Sonuçlarının Karşılaştırılması			
	Mevsim içi (ort ± SS)	Mevsim Dışı (ort ± SS)	p
Burun semptomu VAS	6 (5-8)	0 (0-2)	<0,001
Göz semptomu VAS	4 (0-7)	0 (0-0)	<0,001
Burun ve göz semptomu VAS	6 (5-7)	0 (0-2)	<0,001

4.10. Hastaların Mevsim İçi, Mevsim Dışı Dönemde ve Kontrol

Grubunun Okul Başarı ve Devamsızlık Bilgileri

Hastaların çayır polen mevsimi içinde okul devamsızlığı yapma oranları, devamsızlık gün sayısı mevsim dışına göre daha yüksek bulundu (sırasıyla p değerleri 0,001, <0,001). Karne notuna bakıldığında 4-5. sınıfta not ortalaması mevsim dışında daha yüksek bulundu (p:0,001). Okul devamsızlığı karşılaştırıldığında hastalarda çayır polen mevsiminde, mevsim dışına (p:0,001) ve kontrol grubuna (p:0,001) göre okul devamsızlığı daha çok olup, mevsim dışında kontrol grubuyla aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 18).

Tablo 18. Hastaların Mevsim İçi, Mevsim Dışı Dönemde ve Kontrol Grubunun Okul Başarı ve Devamsızlık Bilgileri

Hastaların Mevsim İçi, Mevsim Dışı Dönemde ve Kontrol Grubunun Okul Başarı ve Devamsızlık Bilgileri						
	Mevsim içi (n =146)	Mevsim dışı (n =146)	Kontrol (n =150)	p1	p2	p3
4-5. sınıfların karne notu (ort+SS)	83,5±9,6	85,0±9,6	84,2±8,8	0,001	0,807	0,162
1-2-3. Sınıfların karne notu (n, %)				0,000	0,057	0,086
Çok iyi	66 (89,2)	68 (89,5)	35 (77,8)			
İyi	8 (10,8)	8 (10,5)	10 (22,2)			
Okul devamsızlığı (n, %)	80 (54,8)	50 (34,2)	57 (38)	0,001	0,001	0,435
Devamsızlık gün sayısı ortanca (ÇAA*)	4 (2-5)*	2 (1-3)*	2 (2-3)*	<0,001	<0,001	0,004
p1 Hastalar mevsim içi-hastalar mevsim dışı karşılaştırması						
p2 Hastalar mevsim içi- kontroller karşılaştırması						
p3 Hastalar mevsim dışı- kontroller karşılaştırması						

*Çeyrekler arası aralık

4.11. Hasta Mevsim İçi, Mevsim Dışı ve Kontrol Grubunun CABDÖ

Anket Sonuçları

Hastaların çayır polen mevsim içindeki CABDÖ puanları mevsim dışına göre daha yüksek bulundu (sırasıyla p değerleri <0,001; <0,001; 0,006; 0,005; <0,001).

Mevsim içindeki dikkat eksikliği, hiperaktivite ve toplam ölçek puanları ise kontrol grubuna göre daha yüksekti (p değerleri sırasıyla <0,001, <0,001, 0,006). Hiperaktivite puanında hastaların çayır polen mevsimi dışında da kontrol grubuna göre hiperaktivite puanları daha yüksek bulunup diğer alt gruplarda kontrol grubuyla puanları benzerdi (Tablo 19).

Tablo 19. Hastaların Mevsim İçi, Mevsim Dışı ve Kontrol Grubunun CABDÖ Puan Karşılaştırılması

Hastaların Mevsim İçi, Mevsim Dışı ve Kontrol Grubunun CABDÖ Puan Karşılaştırılması						
	Mevsim içi ortanca (ÇAA*)	Mevsim dışı ortanca (ÇAA*)	Kontrol ortanca (ÇAA*)	p1	p2	p3
Dikkat eksikliği	3 (1-5)	2 (1-3)	2 (0-3)	<0,001	<0,001	0,290
Hiperaktivite	4 (1-6)	3 (1-5)	2 (0-4)	<0,001	<0,001	0,025
Karşı gelme	2 (0-4)	3 (0-3)	1,5 (0-4)	0,006	0,606	0,710
Davranım bozukluğu	2 (1-4)	2 (1-3)	2 (0-5)	0,005	0,991	0,469
Toplam	11 (5-17)	8,5 (4-13)	8 (3-13)	<0,001	0,006	0,643
p1 Hastalar mevsim içi-hastalar mevsim dışı karşılaştırması						
p2 Hastalar mevsim içi- kontroller karşılaştırması						
p3 Hastalar mevsim dışı- kontroller karşılaştırması						

*ÇAA: çeyrekler arası aralık

4.12. Kızlarda Hasta ve Kontrollerin Mevsim İçi ve Mevsim Dışı

Dönemde CABDÖ Sonuçları

Kızlarda mevsim içi, mevsim dışı ve kontrollerin CABDÖ skorları karşılaştırıldığında hastaların mevsim içi-mevsim dışı dikkat eksikliği, hiperaktivite, karşı gelme ve toplam skor puanları farklı bulundu (p=0,002, <0,001, 0,043, <0,001). Çayır polen mevsim dönemi dışında ise CABDÖ puanları kontrol grubu ile benzerdi. Sonuçlar Tablo 20’de özetlenmiştir.

Tablo 20. Kızlarda Hasta ve Kontrollerin Mevsim İçi ve Mevsim Dışı Dönemde CABDÖ Sonuçları

Kızlarda Hasta ve Kontrollerin Mevsim İçi ve Mevsim Dışı Dönemde CABDÖ Sonuçları						
	Mevsim içi ortanca (ÇAA*)	Mevsim dışı ortanca (ÇAA*)	Kontrol ortanca (ÇAA*)	p1	p2	p3
Dikkat eksikliği	2 (1-3)	2 (0,5-2)	1 (1-3)	0,002	0,191	0,735
Hiperaktivite	3 (1-6)	2 (1-4)	2 (0-3)	<0,001	0,005	0,413
Karşı gelme	2 (0-2,5)	1 (0-2)	1 (0-3)	0,043	0,551	0,697
Davranım bozukluğu	2 (1-3,5)	2 (0,5-3)	1 (0-4)	0,080	0,629	0,752
Toplam puan	9 (4,5-13,5)	7,5 (3,5-10)	7 (3-11)	<0,001	0,093	0,793
p1 Hastalar mevsim içi-hastalar mevsim dışı karşılaştırması						
p2 Hastalar mevsim içi- kontroller karşılaştırması						
p3 Hastalar mevsim dışı- kontroller karşılaştırması						

*ÇAA: çeyrekler arası aralık

4.13. Erkeklerde Hasta ve Kontrol Grubunun Mevsim İçi ve Mevsim Dışı CABDÖ Sonuçları

Erkeklerin çayır polen mevsim içinde mevsim dışına göre CABDÖ puanları daha yüksekti (p değerleri sırasıyla <0,001; <0,001; 0,046; 0,030; <0,001). Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında ise çayır polen mevsim içinde dikkat eksikliği ve hiperaktivite puanları daha yüksekti (p değerleri sırasıyla <0,001; 0,002). Çayır polen mevsim dışında ise CABDÖ puanları kontrol grubu ile benzerdi (Tablo 21).

Tablo 21. Erkeklerde Mevsim İçi, Mevsim Dışı ve Kontrol Grubunun CABDÖ Puanlarının Karşılaştırılması

Erkeklerde Mevsim İçi, Mevsim Dışı ve Kontrol Grubunun CABDÖ Puanlarının Karşılaştırılması						
	Mevsim içi ortanca (ÇAA*)	Mevsim dışı ortanca (ÇAA*)	Kontrol ortanca (ÇAA*)	p1	p2	p3
Dikkat eksikliği	3 (1-5)	2 (1-4)	2 (0-3)	<0,001	<0,001	0,197
Hiperaktivite	4 (1-7)	3 (1-6)	2 (0-4)	<0,001	0,002	0,069
Karşı gelme	2 (0-4)	2 (0-4)	2 (0-5)	0,046	0,752	0,425
Davranım bozukluğu	2 (1-4)	2 (1-4)	3 (1-6)	0,030	0,325	0,182
Toplam puan	13 (6-18)	9,5 (4-15)	10 (4-19)	<0,001	0,114	0,870
p1 Hastalar mevsim içi-hastalar mevsim dışı karşılaştırması						
p2 Hastalar mevsim içi- kontroller karşılaştırması						
p3 Hastalar mevsim dışı- kontroller karşılaştırması						

*ÇAA: çeyrekler arası aralık

4.14. Hastaların Mevsim İçinde Şikâyet Şiddetine Göre CABDÖ Puanları

Hastaların mevsim içi CABDÖ skorları hastalık şiddetlerine göre karşılaştırıldığında dikkat eksikliği, hiperaktivite puanlarının hafif ve orta/ağır şiddetli hastalar arasında farklılık olduğu bulundu (p sırayla 0,001; 0,010) (Tablo 22).

Tablo 22. Hastaların Mevsim İçinde Şikâyet Şiddetine Göre CABDÖ Puanları

Hastaların Mevsim İçinde Şikâyet Şiddetine Göre CABDÖ Puanları			
	Hafif ortanca (ÇAA*)	Orta-Ağır ortanca (ÇAA*)	p
Dikkat Eksikliği	2 (0,5-3)	3 (2-5)	0,001
Hiperaktivite	3 (1-5,5)	4 (2-7)	0,010
Karşı gelme	1,5 (0-3)	2 (0-4)	0,180
Davranım bozukluğu	2 (1-4)	2 (1-5)	0,135
Toplam puan	9 (4-15)	13 (7-21)	0,006

*ÇAA: çeyrekler arası aralık

4.15. Hastaların Astım Eşlik Edip Etmeme Durumuna Göre CABDÖ

Puanları

Hastaların çayır polen mevsimi içinde astım eşlik edip etmeme durumuna göre karşılaştırılan CABDÖ puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Sonuçlar Tablo 23'te özetlenmiştir.

Tablo 23. Hastaların Astım Eşlik Edip Etmemesine Göre CABDÖ Puanları

Hastaların Astım Eşlik Edip Etmemesine Göre CABDÖ Puanları			
	Eşlik eden astım		
	Yok ortanca (ÇAA*)	Var ortanca (ÇAA*)	p
Dikkat eksikliği	3 (1-5)	3 (1-4)	0,585
Hiperaktivite	4 (1-6)	3 (0-5,5)	0,150
Karşı gelme	2 (0-4)	1 (0-4)	0,576
Davranım bozukluğu	2 (1-4)	2 (0-4,5)	0,964
Toplam puan	11 (6-17)	10 (3-17,5)	0,502

*ÇAA: çeyrekler arası aralık

4.16. Hastaların Mevsim İçinde Göz Semptomu Eşlik Edip Etmeme

Durumuna Göre CABDÖ Puanları

Hastaların çayır polen mevsim içinde göz semptomu eşlik edip etmeme durumuna göre CABDÖ puanları karşılaştırıldığında dikkat eksikliği ve toplam puanları arasında fark bulundu (p sırayla 0,004 ve 0,021). Sonuçlar Tablo 24'te özetlenmiştir.

Tablo 24. Hastaların Mevsim İçinde Göz Semptomu Eşlik Edip Etmemesine Göre CABDÖ Puanları

Hastaların Mevsim İçinde Göz Semptomu Eşlik Edip Etmemesine Göre CABDÖ Puanları			
	Göz Semptomu		
	Yok ortanca (CAA)	Var ortanca (CAA)	p
Dikkat eksikliği	3 (1-5)	3 (2-6)	0,004
Hiperaktivite	3 (1-6)	4 (2-7)	0,066
Karşı gelme	2 (0-4)	2 (1-4)	0,189
Davranım bozukluğu	2 (1-4)	3 (1-4)	0,218
Toplam puan	10 (5-16)	16 (9-19)	0,021

*CAA: çeyrekler arası aralık

4.17. Mevsim İçi Dikkat Eksikliği İçin Risk Faktörlerinin Belirlenmesi

Çayır polen mevsimi içinde dikkat eksikliği için risk faktörleri araştırıldığında tekli logistik regresyonda çayır polen alerjili AR hastası olmak, erkek cinsiyet, burun VAS skorunun yüksek olması, göz VAS skorunun yüksek olması ve horlama dikkat eksikliği için risk faktörü olarak bulundu. Bu değişkenler çoklu logistik regresyon ile bir arada değerlendirildiğinde erkek cinsiyetin, burun VAS skorunun yüksek olmasının ve horlama olmasının dikkat eksikliği için bağımsız risk faktörleri olduğu bulundu (Tablo 25).

Tablo 25. Mevsim İçinde Dikkat Eksikliği İçin Risk Faktörü Araştırılması

Mevsim İçinde Dikkat Eksikliği İçin Risk Faktörü Araştırılması								
	Tekli logistik regresyon				Çoklu logistik regresyon			
	OR*	Güven aralığı		p	OR*	Güven aralığı		p
AR olmak	4,340	2,17	8,678	<0,001				
Yaş	1,101	0,929	1,306	0,266				
Cinsiyet	3,163	1,671	5,988	<0,001	3,233	1,479	7,070	0,003
VAS Burun Semptomu	1,200	1,088	1,325	<0,001	1,185	1,070	1,313	0,001
VAS Göz Semptomu	1,168	1,067	1,278	0,001				
Horlama	2,079	1,15	3,759	0,015	1,950	1,046	3,637	0,036
ARIA şiddet	1,012	0,407	2,514	0,980				

*OR:odds ratio

4.18. Mevsim İçi Hiperaktivite İçin Risk Faktörlerinin Belirlenmesi

Çayır polen mevsimi içinde hiperaktivite için risk faktörleri araştırıldığında tekli logistik regresyonda çayır polen alerjili alerjik rinit hastası olmak, erkek cinsiyet, burun VAS skorunun yüksek olması ve göz VAS skorunun yüksek olması hiperaktivite için risk faktörü olarak bulundu. Bu değişkenler çoklu logistik regresyon ile bir arada değerlendirildiğinde göz VAS skorunun yüksek olması hiperaktivite için bağımsız risk faktörü olarak bulundu (Tablo 26).

Tablo 26. Mevsim İçinde Hiperaktivite İçin Risk Faktörü Araştırılması

Mevsim İçinde Hiperaktivite İçin Risk Faktörü Araştırılması							
	Tekli logistik regresayon				Çoklu logistik regresyon		
	OR*	Güven Aralığı		p	OR*	Güven Aralığı	p
AR olmak	4,575	2,103	9,956	<0,001			
Yaş	1,098	0,912	1,322	0,322			
Cinsiyet	2,060	1,108	3,830	0,022			
VAS Burun Semptomu	1,113	1,008	1,230	0,035			
VAS Göz Semptomu	1,174	1,069	1,288	0,001	1,157	1,020	0,024
Horlama	1,350	0,722	2,525	0,347			
ARIA şiddet	1,114	0,428	2,896	0,825			

*OR:odds ratio

5. TARTIŞMA

Son yıllarda yapılan araştırmalar, AR sıklığının arttığını göstermektedir (115–117). Özellikle çocukluk çağında ortaya çıkan alerjik hastalıklar, genç yaşlarda başlar ve kronik seyir gösterirler, bu nedenle hastalığa maruz kalma süresi uzun olur. Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) da çocukluk döneminde sık görülen bir başka hastalıktır (4). Klinisyen değerlendirmeleri alerjik hastalıklarla psikolojik hastalıkların bir arada görülebileceği yönündedir (5,9). Alerjik hastalıklarla psikiyatrik hastalıkların birlikteliği üzerine yapılan çalışmalar kısıtlı olmakla birlikte genellikle alerjik hastalıklardan; astım, alerjik rinit ve atopik dermatit çalışmaları mevcuttur (118). Bu üç alerjik hastalık arasında AR ve psikiyatrik bozukluk birlikteliği üzerine literatürde sınırlı çalışma mevcuttur (119). Yapılan çalışmalar sonucunda ortak bir görüş oluşturulamadığından bu birliktelik hala tartışma konusudur (81).

Sinirlilik, ruh hali bozuklukları ve davranış problemleri AR hastalarında görülebilen psikiyatrik problemlerdir. AR hastalarının sık sık burun silme, göz ovuşturma, burun çekme ihtiyacı hissetmeleri hastalarda konsantrasyon bozukluklarına, dikkat dağınıklığına, öğrenme bozukluklarına neden olabilir (121).

Biz de çalışmamızda bu konunun üzerine eğilerek nörogelişimsel bir hastalık olan DEHB semptomlarının, yine sık görülen alerjik hastalıklarından biri olan polen alerjisi ilişkili mevsimsel AR hastalığına eşlik edip etmediğine ve bu DEHB semptomlarının AR hastalarında mevsim dönemine göre değişip değişmediğini araştırmayı amaçladık.

Alerjik hastalıklardan alerjik rinit en fazla görülen hastalıktır. Civelek ve ark.larının 2010 yılında yayınladıkları kesitsel bir çalışmada ise Ankara ilinde yaşayan yaş ortalaması 10,8 yıl ve %51'i erkek olan 6-11 yaş arası çocuklarda rinit ve rinokonjonktivit sıklıkları %43,5 ve %23,1 olarak bulunmuştur (122). Tong ve ark.larının 2020 yılında yayınladıkları 6-12 yaş çocuklarda AR prevalansı ve risk faktörlerini araştırdıkları kesitsel bir çalışmada yaş ortalaması 8,7 yıl ve erkeklerde

%60,5 oranında kızlardan daha fazla görülmüştür (123). Çalışmamızda yaş ortalaması 8,9 yıl ve hastaların %67,1'i erkek idi.

AR' nin gelişiminde kalıtsal faktörler büyük bir rol oynar ve ailede hastalığın görülmesi en güçlü risk faktörlerinden biridir. Bu durum, genetik yatkınlığın AR' nin gelişimi üzerindeki önemini gösterir (12). Alerjik hastalığı olan kişilerin yaklaşık olarak %59'unun ailesindeki diğer kişilerde de alerjik hastalık görülür. Çocukta anne ve babanın her ikisinin de atopik olduğu durumlarda %47 oranında görülen alerjik hastalık riski, tek bir ebeveynin atopik olduğu durumda %13 olarak saptanmıştır (21). Yapılan birçok çalışmada AR ile ailedeki alerjik hastalık varlığı arasında ilişki saptanmıştır (118,122,124). Bizim çalışmamızda da literatür verilerini destekler şekilde AR'si olan hastaların %65,8'inin ailesinde eşlik eden alerjik hastalık mevcuttu.

Yapılan çalışmalar çocukluk döneminde gelişen gıda alerjisi ve atopik dermatitin hayatın ilerleyen dönemlerinde AR ve astım gelişim riskini arttırdığını göstermiştir. Bu fenomen 'alerjik yürüyüş' olarak tanımlanır. Alerjik yürüyüşün çok faktörlü bir etiyolojisi vardır. Cilt bariyeri hasarı, mikrobiyota değişikliği, genetik yatkınlık, hücrel-moleküler işlev bozuklukları alerjik yürüyüş gelişimine katkı sağlayan faktörlerdendir (125–127). Bizim çalışmamızda da bu hipotezi destekler şekilde hastalarımızın %29,4'ünde atopik dermatit öyküsü mevcuttu.

AR ve astım arasındaki ilişki, ARIA raporunda öne çıkarılmış ve AR tanılı hastaların %15-38'inde hayatın bir döneminde astım geliştiği; astımlı hastaların ise %85 kadarında burun semptomlarının olduğu gösterilmiştir (128). Burun ve bronş mukozasının yapısı benzerdir ve yakından ilişkilidir. Bu ortak temelden yola çıkılarak "tek solunum yolu, tek hastalık" hipotezi öne sürülmüştür (123). Çalışmamızda AR'li yaş ortalaması $8,9 \pm 1,7$ yıl olan hastaların %6'sında tekrarlayan wheezing öyküsü, %10,2'sinde ise astım birlikteliği vardı. AR'li hastaların yaklaşık olarak 1/3'ünde astım geliştiği baz alınırsa hastalar astım gelişimi açısından uzun dönem takip edilmelidir.

AR hastalarında alerjen teması sonrası gelişen erken ve geç faz yanıtlarının neticesinde burun akıntısı, burun tıkanıklığı, hapsirik, horlama gibi semptomlar görülebilir (25,40). Literatüre bakıldığında en çok görülen AR semptomları hapsirik

ve burun tıkanıklığıdır (129,130). Çalışmamızda hastaların mevsim dönemi başvurusundaki şikayetlerine bakıldığında, en sık görülen şikayetlerin %89,7 ile hapşırık ve %77,4 ile burun tıkanıklığı olduğu görüldü. Horlama şikayetinin %43,8 gibi yüksek bir oranda görülmesi eşlik eden burun tıkanıklığı ve adenoid hipertrofisinin (%17,8) bir sonucu olabilir.

ARIA, hastaların semptom sürelerine ve sıklığına göre AR'yi intermittan/persistan ve hafif/orta-ağır olmak üzere sınıflandırmıştır (15). Literatürde hastalık şiddet derecelendirmesi konusunda yapılan çalışmalara bakıldığında farklı oranlar görülmektedir (17,131–133). AR hastalarımız ARIA'ya göre hastalık şiddeti açısından değerlendirildiğinde %47,9'unun orta-ağır, süre olarak bakıldığında ise %42,5'inin persistan olduğu görüldü. Çalışmalarda görülen farklı fenotip oranları, araştırmanın yapıldığı bölgenin, hastaların başvuru zamanının, polen yoğunluğu ve hastaya bağlı faktörlerin farklı olmasıyla açıklanabilir.

VAS skorlaması, basit ve anlaşılır bir yöntem olması nedeniyle AR hastalarının takibinde sıkça kullanılır. Hastalar mevcut semptomlarının şiddetini '0' ile '10' arasında puanlar. Puanlamada beşin altındaki değerler hafif, beş ve üzerindeki değerler ise orta-ağır AR olarak değerlendirilir (79,80). Çalışmamızda katılımcıların mevsim içi ve mevsim dışı VAS puanları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu. Bu durum, hastaların polen döneminde tetiklenen şikayetlerinin mevsim dönemi sonrasında geçmesi ve tedavi almaları ile açıklanabilir.

AR'nin bilişsel fonksiyonları bozma ve psikolojik sorunlara yol açtığı farklı çalışmalarda üzerinde durulan bir konudur. AR tedavisinde kullanılan antihistaminikler başta olmak üzere medikal tedaviler sonucunda histamin ve çeşitli sitokinler salınır. Yapılan çalışmalarda meydana gelen bu inflamatuvar sürecin bilişsel fonksiyonları bozma ve psikolojik sorunlara neden olma üzerinde etkili olabileceği konusu üzerinde durulmuştur. Bu görüş proinflamatuvar sitokinlerin yüksek seviyelere gelmesiyle kan beyin bariyerini aşmasıyla hafıza ve konsantrasyon üzerinde etki ettiğine dair verilerle desteklenmiştir (134,135). Öğrenciler için akademik başarı ve yüksek ders notları, öğrencilerin sosyal ilişkilerini, gelecekteki sosyo-ekonomik seviyelerini ve yaşam tarzlarını belirleyen önemli bir faktördür. Okul başarısını etkileyen çok sayıda değişken bulunmaktadır. AR ile birlikte görülebilen yorgunluk,

unutkanlık, davranış sorunları, dikkat eksikliği, hiperaktivite bozukluğu, dürtüsellik, anksiyete gibi psikiyatrik bozukluklar hastaların okul başarısındaki düşüş ile bağlantılı olabilir (136). Walker ve ark.larının AR mevsim döneminin okul başarısı üzerine etkisini araştırdıkları bir çalışmada, AR şikayetlerinin olmadığı dönem ders başarısının daha yüksek olduğunu saptanmıştır (137).

Çalışmamızda hastaların çayır polen mevsim dönemindeki (okul 2.dönem) ve çayır polen mevsim döneminin dışındaki (okul 1.dönem) karne notları karşılaştırıldığında, polen mevsim dönemi dışındaki karne notlarının 4.-5. sınıf öğrencilerinde daha yüksek olduğu görüldü. İlkokul 1-2-3. sınıf öğrencilerinde ise çayır polen mevsimine göre karne notlarında anlamlı farklılık saptanmadı. Sınıflara göre ortaya çıkan bu farklılık ilköğretim 1-2-3. sınıf ders zorluğunun daha düşük olmasına ve karne notlarının genel anlamda çok yüksek olmasına bağlanabilir. Çalışmamızdaki 4-5. sınıf öğrencilerindeki anlamlı karne notu değişimi, AR mevsim döneminde hastalara eşlik edebilecek bilişsel fonksiyon bozukluğu, yorgunluk, dikkat eksikliği gibi problemlerin bir sonucu olabilir.

AR semptomları uyku ve bilişsel fonksiyonlarda bozulmaya neden olarak okul devamsızlığına neden olabilir (138). Kim ve ark.larının alerjik hastalıkların okul performansı ve devamsızlığına etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada AR hastalarında anlamlı bir şekilde artmış okul devamsızlığı saptanmıştır (136). Gomez ve ark.larının astım tanılı ve ev tozu akarı duyarlı çocuklarla yaptıkları bir çalışmada çocukların %87,6'sına AR, %30'una atopik dermatit, %23,9'una konjonktivit ve %8'ine besin alerjisi eşlik eden hastalarda okul performansı değerlendirilmiş; alerjik hastalığı olan çocuklarda okul performansında % 52,2 düşüklük ve %26,5'inde en az bir gün alerjik hastalık nedeniyle yapılan okul devamsızlığı olduğu görülmüştür (139).

Hastaların okul devamsızlıklarına bakıldığında literatür ile uyumlu şekilde AR hastalarının %54,8'inde çayır polen mevsim döneminde ortalama olarak dört gün okul devamsızlığı yaptığı; mevsim dönemi dışında ise devamsızlık gün sayısı ortalamasının ikiye düştüğü görüldü. Mevsim dışında hastalar ile kontrol grubunun ortalama okul devamsızlığı gün sayısı ise benzer olarak sonuçlandı. Hastaların şikayetlerinin olduğu

polen dönemindeki okul devamsızlığı semptomatik dönemde olan hastane başvuru ihtiyacına bağlanabilir; fakat bu hastane başvuru ihtiyacı hem gerçek AR bulgularından hem de AR'nin bazı semptomlarının üst solunum yolu bulguları ile karışması sonucunda gelişebilecek ailelerin enfeksiyöz hastalık endişesinden kaynaklanıyor olabilir.

Sanchez ve ark.larının bir çalışmasında AR ve astım hastalarının şikayetlerinin olduğu dönemde okul başarısının daha düşük olduğu bulunmuşken, yeterli tedavi ve tedavi uyumu olan hastaların akademik başarılarının daha yüksek olduğu gösterilmiştir (140). Bu durum çalışmada yeterli ve uyumlu tedavinin daha başarılı bir semptom kontrolü sağladığı, böylelikle hastaların okul başarısının arttığı şeklinde yorumlanmıştır. Bu görüş, semptom kontrolü olan hastalarda, şikayeti olmayan çocuklarla benzer akademik başarının yakalanabileceği sonucunu doğurmuştur (141). Bizim çalışmamızda hastaların mevsim dışındaki karne notları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmadı. Bu durum, hastaların mevsim dönemi dışında polen maruziyetinin azalması ve verilen AR tedavisinin sonucunda ise eşlik eden bilişsel ve psikolojik sorunların gerilemesiyle okul başarısının artmış olması şeklinde yorumlanabilir.

DEHB, hayatın birçok alanını etkileyen dikkat eksikliği, hiperaktivite, dürtüsellik durumlarının bir veya birkaçı ile karakterize genellikle çocukluk döneminde başlayan nörogelişimsel bir bozukluktur (94). Yapılan çalışmalarda alerjik hastalıkları olan çocuklarda DEHB semptomları bildirilmiştir (81,142). Lin ve ark.larının %31,6'sı AR, %9,7 astım, %9,1 atopik dermatit tanılı; %50,5'i erkeklerden oluşan 9-10 yaş arası hastalar ile yaptıkları bir çalışmada AR ile DEHB arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir (9).

Çalışmamızda DEHB tanısında kullanılan ölçeklerden biri olan CABDÖ ile AR hastalarımızı çayır polen mevsiminde ve mevsim dışında değerlendirildik. Değerlendirmemizde literatür verileri ile uyumlu şekilde AR hastalarının çayır polen mevsiminde, mevsim dışına ve kontrol grubuna kıyasla dikkat eksiliği ve hiperaktivite alt grupları daha yüksek CABDÖ puanına sahipti.

AR hastalarına çayır polen mevsimi dışında yapılan CABDÖ puanları ile kontrol grubunun puanları karşılaştırıldığında, mevsim döneminin dışında da AR hastalarında hiperaktivite bozukluğu puanı istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha yüksek saptandı. Dikkat eksikliği ve toplam puan ise çayır polen mevsim dışında kontrol grubundan farklı değildi. Lee ve ark.larının 6-13 yaş arası AR tanılı hastalarla yaptıkları bir çalışmada kontrol grubuna kıyasla AR hastalarında dikkatsizlik alanında önemli bir fark saptanırken hiperaktivite/dürtüsellik alanında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Yazarlar bu farkı AR burun semptomlarının bilişsel dikkati şiddetli bir şekilde bozmasına ve bu durumunda hastalarda dikkat eksikliğine yol açmasına bağlamışlardır. Bu sebeple dikkat eksiliği belirtisinin hiperaktivite/dürtüsellik belirtisine kıyasla AR ile daha fazla ilişkili olduğunu öne sürmüşlerdir (143). Bu görüş dikkate alındığında bizim çalışmamızdaki dikkat eksikliği ile ilgili olarak AR hastalarının çayır polen mevsim dönemi dışında kontrol grubuyla benzer puanlar alması AR ile dikkat eksikliğinin hiperaktiviteye göre daha çok ilişkili olduğunu destekler niteliktedir. Ayrıca çayır polen mevsim dönemi AR hastalık şiddeti orta-ağır olan hastaların hafif olanlara göre CABDÖ puanları dikkat eksikliği ve hiperaktivite açısından anlamlı ölçüde daha yüksek bulundu. Bu da şiddetli AR şikayetleri yaşayan hastalarda bilişsel fonksiyonların ve psikolojik etkilenmelerin daha fazla görüleceği şeklinde yorumlanabilir.

DEHB'nin erkek cinsiyette daha sık görüldüğü bilinmektedir (88). Cinsiyete göre CABDÖ puanlarına bakıldığında her iki cinsiyette de çayır polen mevsim dönemindeki puanlar, mevsim dönemi dışına göre anlamlı derecede yüksekti.

Erkek ve kızlarda çayır polen mevsim dönemi dikkat eksikliği ve hiperaktivite puanları kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksekti. Kızlarda ve erkeklerde çayır polen mevsim dönemi dışında hem dikkat eksikliği hem de hiperaktivite puanları kontrol grubundan farklı değildi. Bu durum AR'li hastaların çayır poleni maruziyeti azaldığı dönemde, bilinen hastalığı olmayan çocuklarla DEHB açısından benzer riske sahip olduğu şeklinde yorumlanabilir.

DEHB alt gruplarından hiperaktivite diğer alt tiplere kıyasla erken yaşlarda (okul öncesi ve ilköğretim) daha sık görülür ve yaşla birlikte sıklığı azalır (88). Lin ve ark.larının alerjik hastalığı olan 9-10 yaş hastalarla yaptığı bir çalışmada AR'li

hastalara hiperaktivitenin dikkat eksikliğinden daha çok eşlik ettiği görülmüştür (9). Bizim çalışmamızda hastaların çayır polen mevsim içi ve mevsim dışı puanları kontrol grubundan anlamlı derecede daha yüksekti. Ayrıca hiperaktivite puan ortancaları kontrol grubunun hiperaktivite puan ortancalarından daha yüksek saptandı. Bu sonuç, 6-12 yaş aralığı toplum popülasyonunda hiperaktivitenin AR'ten bağımsız olarak diğer DEHB alt gruplarından daha sık görülebileceği şeklinde yorumlanabilir; ancak yaşla birlikte görülme sıklığını değerlendirmek için daha geniş yaş aralığı ile çalışmalar yapmak gerekmektedir.

AR'de tek başına burun semptomları görülebileceği gibi eşlik eden göz semptomları da görülebilir (36). Cao ve ark.larının 6-12 yaş DEHB tanılı hastalarla yaptıkları bir çalışmada sadece burun semptomu olan AR hastalarında, burun ve göz semptomu birlikte olan AR hastalarına göre DEHB'nin daha sık eşlik ettiği saptanmıştır (144). Chen ve ark.larının 6-12 yaş AR hastaları ile yaptıkları bir çalışmada ise burun ve göz semptomları birlikte görülen hastaların, sadece burun semptomu olan hastalara göre daha yüksek DEHB riski taşıdığı gösterilmiştir (5). Rinokonjonktivit olan hastalar ile sadece burun semptomları olan hastalar karşılaştırıldığında hiperaktivite ve toplam CABDÖ puanları anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Literatür verilerinde farklılıkların olması coğrafi bölgeler, çalışmanın yapıldığı zaman aralığı, hastaların tedavi alma durumu değişkenlikleriyle açıklanabilir. Çalışmamızın sonucu ise burun semptomlarına göz semptomları eşlik ettiğinde AR hastalık şiddetinin artması sonucunda daha çok DEHB belirtisinin görülmesi şeklinde yorumlanabilir.

Hastalıklar için risk faktörlerini bilmek, hastalığın yönetimi açısından oldukça önem teşkil etmektedir. Tsai ve ark.larının 0-17 yaş arasındaki AR tanılı hastalar ile yaptıkları bir çalışmada erkek cinsiyetin ve 6-11 yaş arasında olmanın DEHB açısından risk faktörü olduğu tespit edilmiştir (145). Chen ve ark.larının 6-12 yaş AR hastaları ile yaptıkları bir çalışmada ise erkek cinsiyetin ve semptom süresinin uzun olmasının DEHB açısından risk faktörü olduğu gösterilmiştir (5). Çalışmamızda hastaların çayır polen mevsim içi semptomlarına göre dikkat eksikliği ve hiperaktivite için ayrı ayrı risk faktörleri belirlendi. Dikkat eksikliği için tekli logistik regresyonda alerjik rinit hastası olmak, erkek cinsiyet, burun VAS skorunun yüksek olması, göz

VAS skorunun yüksek olması ve horlama olması dikkat eksikliği için risk faktörü olarak bulundu. Bu değişkenler çoklu logistik regresyon ile tekrar değerlendirildiğinde erkek cinsiyet, burun yüksek VAS skoru ve horlama bağımsız risk faktörü olarak bulundu. Hiperaktivite açısından tekli logistik regresyonda alerjik rinit hastası olmak, erkek cinsiyet, burun VAS skorunun yüksek olması ve göz VAS skorunun yüksek olması; çoklu logistik regresyon analizinde göz VAS skorunun yüksek olması hiperaktivite için bağımsız risk faktörü olarak tespit edildi.

Çalışmamızda AR ve DEHB birlikteliğinin mevsime göre değerlendirilmiş olması, literatürde bu konuda yapılmış az sayıda çalışma olması sebebiyle oldukça değerlidir. AR ve DEHB'yi bir bütün olarak almayı alt gruplarına ve cinsiyete göre değerlendirmiş olmamız çok daha ayrıntılı sonuçlara ulaşma açısından çalışmamızın güçlü bir yanıdır.

DEHB değerlendirmesini sadece CABDÖ ile yapmış olmamız çalışmamızın kısıtlılıklarından biriydi. Başka ölçeklerin de eklenerek sadece ebeveynlerin değil aynı zamanda öğretmenlerin de fikrini alarak daha kapsamlı çalışmalar yapmak AR ve DEHB birlikteliğini araştırmak konusunda daha çok fayda sağlayacaktır.

Hem AR'nin hem de DEHB'nin etkileri hastaların hayat kalitesi ve okul başarıları üzerinde belirleyici bir etkiye sahiptir. Bu nedenle bu birlikteliğin araştırılması ve aydınlatılması için daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç vardır.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

6.1. Sonuçlar

- Araştırmaya katılan hastaların yaşları $8,9 \pm 1,7$ yıl (ortalama $\pm$ standart sapma) ve kontrollerin yaşları $9 \pm 1,8$ yıl idi. Hastaların 68 (%67,1)'i ve kontrol grubunun 73 (%48,7)'ü erkekti.
- Hastaların 65 (%44,5)'inde eşlik eden alerjik hastalıklara bakıldığında en sık astımın, sonrasında atopik dermatitin görüldüğü saptandı.
- Çayır polen mevsim döneminde ARIA'ya göre hastalık şiddetine göre hastaların 76 (52,1)'sının hafif, 70 (47,9)'inin orta-ağır AR idi. Semptom süreleri değerlendirildiğinde ise hastaların 84 (57,5)'ünün intermittan, 62 (42,5)'sinin persistan karakterde olduğu saptandı.
- Hastaların 131 (%89,7)'inde hapşırık, 113(%77,4)'ünde burun tıkanıklığı, 95 (%65,1)'inde burun kaşıntısı, 94 (%64,4)'ünde gözlerde kaşıntı, 81 (%55,5)'inde gözlerde kızarıklık, 30 (%20,5)'unda boğaz kaşıntısı, 17 (%11,6)'sinde kulak kaşıntısı vardı.
- Hastaların 43 (%29,4)'ü rinokonjonktivitti.
- Çayır polen mevsimi içinde hastaların tamamında burun semptomu, 102 (%69,9)'sinde göz semptomu ve 64 (%43,8)'ünde horlama vardı. Mevsim dışında ise 56 (%38,6)'sında burun semptomu, 19 (%13,0)'unda göz semptomu ve 36 (%24,7)'sında horlama vardı.
- Hastaların okul devamsızlıklarına bakıldığında AR hastalarının %54,8'inde çayır polen mevsim dönemini içine alan okul 2.döneminde ortalama olarak dört gün okul devamsızlığı yaptığı; çayır polen mevsim dönemi dışında kalan okul 2.dönem ise devamsızlık gün sayısının ortalamasının ikiye düştüğü görüldü. Çayır polen mevsim dışı devamsızlık gün ortalaması ile kontrol grubu devamsızlığı gün sayısı ise benzer olarak sonuçlandı.

- Hastaların CABDÖ çayır polen mevsim içi, mevsim dışı ve kontrol grubu ile karşılaştırılması yapıldığında hiperaktivite puan ortalamasının çayır polen mevsim içi (ort.4), mevsim dışı (ort.3) ve kontrol grubu (ort.2) arasında farklı olduğu bulundu. Toplam puana bakıldığında hastaların çayır polen mevsim içi (ort.11)-mevsim dışı (ort.8,5) ve mevsim içi (ort.8,5) ile kontrol grubunun (ort.8) puanları yüksek idi. Toplam puana bakıldığında hastaların çayır polen mevsim içi (ort.11)-mevsim dışı (ort.8,5) ve mevsim içi (ort.8,5) ile kontrol grubunun (ort.8) puanları yüksek idi. Çayır polen mevsimi dışında kontrol ve hasta grubu puanları benzer bulundu.
- Kızlarda CABDÖ puanları kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, hastaların çayır polen mevsim içi dikkat eksikliği (ort.2), hiperaktivite (ort.3), karşı gelme (ort.2), toplam skor (ort.9); mevsim dışı hiperaktivite (ort.2) puanları daha yüksekti.
- Erkeklerde CABDÖ puanları kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, hastaların çayır polen mevsim içi dikkat eksikliği (ort.3), hiperaktivite (ort.3), karşı gelme (ort.2), toplam skor (ort.13); mevsim dışı dikkat eksikliği (ort.2), hiperaktivite (ort.2) puanları daha yüksekti.
- Hastaların çayır polen mevsim içinde konjonktivit eşlik edip etmeme durumuna göre CABDÖ puanları karşılaştırıldığında dikkat eksikliği ve toplam puanları daha yüksekti.
- Dikkat eksikliği için tekli logistik regresyonda AR hastası olmak, erkek cinsiyet, burun VAS skorunun yüksek olması, göz VAS skorunun yüksek olması ve horlama olması dikkat eksikliği için risk faktörü olarak bulundu. Bu değişkenler çoklu logistik regresyon ile tekrar değerlendirildiğinde erkek cinsiyet, burun yüksek VAS skoru ve horlama bağımsız risk faktörü olarak bulundu.

- Hiperaktivite açısından tekli logistik regresyonda AR hastası olmak, erkek cinsiyet, burun VAS skorunun yüksek olması ve göz VAS skorunun yüksek olması; çoklu logistik regresyon analizinde göz VAS skorunun yüksek olması hiperaktivite için bağımsız risk faktörü olarak tespit edildi.

6.2. Öneriler

Çalışmamızda mevsimsel AR'li çocukların çayır polen mevsim döneminde DEHB semptomlarının arttığını ve okul başarısının azaldığını gösterdik. Amacımız hastalara DEHB tanısı koymak olmadığı için AR hastalarına eşlik eden DEHB hastalık sıklığına dair veri oluşturmadık. Hastaların CABDÖ puanları dikkate alındığında ölçek puanlarına göre DEHB hastalık riski olan hastaları Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğine yönlendirdik. Bu sayede henüz tanı alamamış hastalara erken tedavi imkanı sunmuş olduk.

Mevsimsel AR'li çocukların, kronik hastalığı olmayan çocuklara göre çayır polen mevsim döneminde daha düşük okul başarısına ve daha çok okul devamsızlığına sahip olmaları, AR semptomları nedeniyle yaşadıkları sorunların bir parçası olabilir. Uygun tedavi ve hastanın yüksek tedavi uyumu ile çocukların AR nedenli yaşadıkları bu sorunların büyük ölçüde önüne geçilebilir. Ayrıca AR ve DEHB birlikteliği göz önüne alındığında hekimlerin bu açıdan daha dikkatli olması ve erken tanı-tedavi konusunda uygun yaklaşımlara sahip olması önemlidir.

7. KAYNAKLAR

1. Melone G, Giorgis V, Di Pino M, Pelaia C, Nappi E, Heffler E, et al. Local Allergic Rhinitis: Lights and Shadows of a Mysterious Entity. *Int Arch Allergy Immunol*. 2023;184(1):12–20.
2. Wise SK, Damask C DO, Roland LT, Ebert C, Levy JM, Lin S, et al. International consensus statement on allergy and rhinology: Allergic rhinitis-2023 Christine Franzese MD 30 Desiree Larenas-Linnemann MD 43. 2023.
3. Blaiss MS, Hammerby E, Robinson S, Kennedy-Martin T, Buchs S. The burden of allergic rhinitis and allergic rhinoconjunctivitis on adolescents. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2018 Jul;121(1):43-52.e3.
4. Chan YS, Jang JT, Ho CS. Effects of physical exercise on children with attention deficit hyperactivity disorder. *Biomed J [Internet]*. 2022 Apr;45(2):265–70.
5. Chen K, Zheng X, Li Z, Xiang H, Chen B, Zhang H. Risk factors analysis of attention deficit/hyperactivity disorder and allergic rhinitis in children: a cross-sectional study. *Ital J Pediatr*. 2019 Dec 13;45(1):99.
6. Melamed I, Heffron M. Attention Deficit Disorder and Allergic Rhinitis: Are They Related? *J Immunol Res*. 2016;2016:1–6.
7. Shah R, Grover S, Avasthi A. Clinical practice guidelines for the assessment and management of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Indian J Psychiatry*. 2019;61(8):176.
8. Hong S, Son DK, Lim WR, Kim SH, Kim H, Yum HY, et al. The Prevalence of Atopic Dermatitis, Asthma, and Allergic Rhinitis and the Comorbidity of Allergic Diseases in Children. *Environ Health Toxicol*. 2012 Feb 13;27:e2012006.
9. Lin YT, Chen YC, Gau SSF, Yeh TH, Fan HY, Hwang YY, et al. Associations between allergic diseases and attention deficit hyperactivity/oppositional defiant disorders in children. *Pediatr Res*. 2016 Oct 2;80(4):480–5.
10. Tuncer A, Yüksel H (eds). *Allerjik rinit epidemiyolojisi...* - Google Akademik [Internet]. [cited 2023 Nov 19].
11. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008* *in collaboration with the World Health Organization, GA 2 LEN** and AllerGen***. **Global Allergy and Asthma European Network (GA 2 LEN). *Allergy [Internet]*. 2008;8–160.
12. Wise SK, Damask C, Roland LT, Ebert C, Levy JM, Lin S, et al. International consensus statement on allergy and rhinology: Allergic rhinitis – 2023. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2023 Apr 6;13(4):293–859.

13. Papadopoulos NG, Guibas G V. Rhinitis Subtypes, Endotypes, and Definitions. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2016 May;36(2):215–33.
14. Okubo K, Kurono Y, Ichimura K, Enomoto T, Okamoto Y, Kawauchi H, et al. Japanese guidelines for allergic rhinitis 2020. *Allergology International*. 2020 Jul;69(3):331–45.
15. Bousquet J, van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* [Internet]. 2001 Nov;108(5):S147–334.
16. Papadopoulos NG, Bernstein JA, Demoly P, Dykewicz M, Fokkens W, Hellings PW, et al. Phenotypes and endotypes of rhinitis and their impact on management: a PRACTALL report. *Allergy* [Internet]. 2015 May 19;70(5):474–94.
17. Dramburg S, Grittner U, Potapova E, Travaglini A, Tripodi S, Arasi S, et al. Heterogeneity of sensitization profiles and clinical phenotypes among patients with seasonal allergic rhinitis in Southern European countries—The @IT.2020 multicenter study. *Allergy*. 2024 Apr 5;79(4):908–23.
18. Asher M, Keil U, Anderson H, Beasley R, Crane J, Martinez F, et al. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods. *European Respiratory Journal*. 1995 Mar 1;8(3):483–91.
19. Mallol J, Crane J, von Mutius E, Odhiambo J, Keil U, Stewart A. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: A global synthesis. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2013 Mar;41(2):73–85.
20. Licari A, Magri P, De Silvestri A, Giannetti A, Indolfi C, Mori F, et al. Epidemiology of Allergic Rhinitis in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2023 Aug;11(8):2547–56.
21. Tamay Z, Akcay A, Ones U, Guler N, Kilic G, Zencir M. Prevalence and risk factors for allergic rhinitis in primary school children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2007 Mar;71(3):463–71.
22. Saraçlar Y, Kuyucu S, Tuncer A, Şekerel B, Saçkesen C, Kocabaş C. Prevalence of asthmatic phenotypes and bronchial hyperresponsiveness in Turkish schoolchildren: an International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase 2 study. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2003 Nov;91(5):477–84.
23. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008* *in collaboration with the World Health Organization, GA 2 LEN** and AllerGen***. **Global Allergy and Asthma European Network (GA 2 LEN). *Allergy* [Internet]. 2008;8–160.
24. Drazdauskaitė G, Layhadi JA, Shamji MH. Mechanisms of Allergen Immunotherapy in Allergic Rhinitis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2021 Jan 12;21(1):2.

25. Min YG. The Pathophysiology, Diagnosis and Treatment of Allergic Rhinitis. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2010;2(2):65.
26. Ozdemir C, Akdis M, Akdis CA. T regulatory cells and their counterparts: masters of immune regulation. *Clinical & Experimental Allergy.* 2009 May 7;39(5):626–39.
27. Engeroff P, Caviezel F, Mueller D, Thoms F, Bachmann MF, Vogel M. CD23 provides a noninflammatory pathway for IgE-allergen complexes. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2020 Jan;145(1):301-311.e4.
28. Choi G, Park H, Hur G, Choi S, Shin S, Ye Y, et al. Vascular endothelial growth factor in allergen-induced nasal inflammation. *Clinical & Experimental Allergy [Internet].* 2009 May 7;39(5):655–61.
29. Peters-Golden M, Gleason MM, Togias A. Cysteinyl leukotrienes: multi-functional mediators in allergic rhinitis. *Clinical & Experimental Allergy.* 2006 Jun;36(6):689–703.
30. Akdis M, Aab A, Altunbulakli C, Azkur K, Costa RA, Cramer R, et al. Interleukins (from IL-1 to IL-38), interferons, transforming growth factor β , and TNF- α : Receptors, functions, and roles in diseases. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2016 Oct;138(4):984–1010.
31. Nur Husna SM, Tan HTT, Md Shukri N, Mohd Ashari NS, Wong KK. Allergic Rhinitis: A Clinical and Pathophysiological Overview. *Front Med (Lausanne).* 2022 Apr 7;9.
32. Scadding GK, Kariyawasam | H H, Scadding | G, Mirakian | R, Buckley | R J, Rotiroti | G, et al. BSACI guideline for the diagnosis and management of allergic and non-allergic rhinitis (Revised Edition 2017; First edition 2007). *Clin Exp Allergy [Internet].* 2017;47:856–89.
33. Ecevit MC, Özcan M, Haberal Can İ, Çadallı Tatar E, Özer S, Esen E, et al. Turkish Guidelines for Diagnosis and Treatment of Allergic Rhinitis (ART). *Turk Arch Otorhinolaryngol.* 2021 May 1;59(1):1–157.
34. Meltzer EO, Hamilos DL. Rhinosinusitis Diagnosis and Management for the Clinician: A Synopsis of Recent Consensus Guidelines. *Mayo Clin Proc.* 2011 May;86(5):427–43.
35. Schuler IV CF, Montejo JM. Allergic Rhinitis in Children and Adolescents. *Pediatr Clin North Am.* 2019 Oct;66(5):981–93.
36. Ng MLS, Warlow RS, Chrishanthan N, Ellis C, Walls RS. Preliminary criteria for the definition of allergic rhinitis: a systematic evaluation of clinical parameters in a disease cohort (II). *Clinical & Experimental Allergy.* 2000 Oct 5;30(10):1417–22.
37. Van Rijswijk JB, Blom HM, Fokkens WJ. Idiopathic rhinitis, the ongoing quest. *Allergy.* 2005 Dec;60(12):1471–81.

38. Dharma C, Lefebvre DL, Tran MM, Lou WYW, Subbarao P, Becker AB, et al. Patterns of allergic sensitization and atopic dermatitis from 1 to 3 years: Effects on allergic diseases. *Clinical & Experimental Allergy*. 2018 Jan 15;48(1):48–59.
39. Segboer CL, Holland CT, Reinartz SM, Terreehorst I, Gevorgyan A, Hellings PW, et al. Nasal hyper-reactivity is a common feature in both allergic and nonallergic rhinitis. *Allergy*. 2013 Nov;68(11):1427–34.
40. Scadding GK, Scadding GW. Diagnosing Allergic Rhinitis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2016 May;36(2):249–60.
41. Stuck BA, Hummel T. Olfaction in allergic rhinitis: A systematic review. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2015 Dec;136(6):1460–70.
42. Çelebi Sözüner Z, Uysal P, editors. Türkiye Ulusal Alerji ve Klinik İmmünoloji Derneği Alerjik Rinit Tanı ve Tedavi Rehberi [Internet]. 2022 [cited 2024 Feb 13]. 49–60 p.
43. Eren E, Aktaş A, Arslanoğlu S, Kopar A, Cığır E, Özkul Y, et al. Diagnosis of allergic rhinitis: inter-rater reliability and predictive value of nasal endoscopic examination: a prospective observational study. *Clinical Otolaryngology*. 2013 Dec 17;38(6):481–6.
44. Koinis-Mitchell D, Craig T, Esteban CA, Klein RB. Sleep and allergic disease: A summary of the literature and future directions for research. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2012 Dec;130(6):1275–81.
45. Meltzer EO, Hamilos DL, Hadley JA, Lanza DC, Marple BF, Nicklas RA, et al. Rhinosinusitis: Establishing definitions for clinical research and patient care. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2004 Dec;114(6):155–212.
46. Nevis IF, Binkley K, Kabali C. Diagnostic accuracy of skin-prick testing for allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*. 2016 Dec 27;12(1):20.
47. Platt MP, Wulu JA. Rational Approach to Allergy Testing. *Otolaryngol Clin North Am*. 2017 Dec;50(6):1103–10.
48. Nahas O, Mania Byron G, Bourrain JL, Demoly P, Chiriac AM. Do we need more proofs for not using the same device for several subsequent skin prick tests? *Clinical & Experimental Allergy*. 2019 Oct 13;49(10):1374–8.
49. Krzych-Falta E, Furmańczyk K, Dziewa-Dawidczyk D, Wojas O, Reklewska K, Samoliński BK. The role of the nasal allergen provocation test in local allergic rhinitis cases: a preliminary report. *Advances in Dermatology and Allergology*. 2020;37(6):890–7.
50. Joo SH, Hyun KJ, Kim YH. Korean Modification of the Nasal Provocation Test With House Dust Mite Antigen Following the EAACI Guidelines. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2021 Nov 30;14(4):382–9.

51. Zetterstöm O, Johansson SGO. IgE Concentrations Measured by PRIST® in Serum of Healthy Adults and in Patients with Respiratory Allergy. *Allergy*. 1981 Nov 28;36(8):537–47.
52. Ansotegui IJ, Melioli G, Canonica GW, Caraballo L, Villa E, Ebisawa M, et al. IgE allergy diagnostics and other relevant tests in allergy, a World Allergy Organization position paper. *World Allergy Organization Journal*. 2020 Feb;13(2):100080.
53. Eiringhaus K, Renz H, Matricardi P, Skevaki C. Component-Resolved Diagnosis in Allergic Rhinitis and Asthma. *J Appl Lab Med*. 2019 Mar 1;3(5):883–98.
54. Matricardi PM, Kleine-Tebbe J, Hoffmann HJ, Valenta R, Hilger C, Hofmaier S, et al. EAACI Molecular Allergology User's Guide. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2016 May 11;27(S23):1–250.
55. Hoffmann HJ, Santos AF, Mayorga C, Nopp A, Eberlein B, Ferrer M, et al. The clinical utility of basophil activation testing in diagnosis and monitoring of allergic disease. *Allergy*. 2015 Nov;70(11):1393–405.
56. Santos AF, Alpan O, Hoffmann H. Basophil activation test: Mechanisms and considerations for use in clinical trials and clinical practice. *Allergy*. 2021 Aug 27;76(8):2420–32.
57. Gómez F, Rondón C, Salas M, Campo P. Local allergic rhinitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2015 Apr;15(2):111–6.
58. Bożek A, Kołodziejczyk K, Jarząb J. Efficacy and safety of birch pollen immunotherapy for local allergic rhinitis. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2018 Jan;120(1):53–8.
59. Rondón C, Fernández J, López S, Campo P, Doña I, Torres MJ, et al. Nasal inflammatory mediators and specific IgE production after nasal challenge with grass pollen in local allergic rhinitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2009 Nov;124(5):1005-1011.e1.
60. Bonifazi F, Bilò MB, Antonicelli L, Bonetti MG. Rhinopharyngoscopy, computed tomography and magnetic resonance imaging. *Allergy*. 1997 Mar 30;52(s33):28–31.
61. Çelebi Sözen Z, Uysal P, editors. Türkiye Ulusal Alerji ve Klinik İmmünoloji Derneği Alerjik Rinit Tanı ve Tedavi Rehberi [Internet]. 2022 [cited 2024 Apr 24]. 76–90 p.
62. Çelebi Sözen Z, Uysal P, editors. Türkiye Ulusal Alerji ve Klinik İmmünoloji Derneği Alerjik Rinit Tanı ve Tedavi Rehberi. 2022. 96–137 p.
63. Bousquet J, Anto JM, Bachert C, Baiardini I, Bosnic-Anticevich S, Walter Canonica G, et al. Allergic rhinitis. *Nat Rev Dis Primers*. 2020 Dec 3;6(1):95.
64. Seidman MD, Gurgel RK, Lin SY, Schwartz SR, Baroody FM, Bonner JR, et al. Clinical Practice Guideline. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2015 Feb 2;152(S1).

65. Simons FER, Simons KJ. Histamine and H1-antihistamines: Celebrating a century of progress. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2011 Dec;128(6):1139-1150.e4.
66. Wise SK, Damask C DO, Roland LT, Ebert C, Levy JM, Lin S, et al. International consensus statement on allergy and rhinology: Allergic rhinitis-2023 Christine Franzese MD 30 Desiree Larenas-Linnemann MD 43. 2023
67. May JR, Dolen WK. Management of Allergic Rhinitis: A Review for the Community Pharmacist. *Clin Ther*. 2017 Dec;39(12):2410–9.
68. Okano M. Mechanisms and clinical implications of glucocorticosteroids in the treatment of allergic rhinitis. *Clin Exp Immunol*. 2009 Oct 1;158(2):164–73.
69. Yang SI, Lee IH, Kim M, Ryu G, Kang SY, Kim MA, et al. KAAACI Allergic Rhinitis Guidelines: Part 1. Update in Pharmacotherapy. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2023;15(1):19.
70. BASCOM R, PIPKORN U, PROUD D, DUNNETTE S, GLEICH G, LICHTENSTEIN L, et al. Major basic protein and eosinophil-derived neurotoxin concentrations in nasal-lavage fluid after antigen challenge: Effect of systemic corticosteroids and relationship to eosinophil influx. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1989 Sep;84(3):338–46.
71. Sur DK, Scandale S. Treatment of allergic rhinitis. *Am Fam Physician*. 2010 Jun 15;81(12):1440–6.
72. Cox L. Biologics and Allergy Immunotherapy in the Treatment of Allergic Diseases. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2020 Nov;40(4):687–700.
73. Eschenbacher W, Straesser M, Knoedler A, Li R chi, Borish L. Biologics for the Treatment of Allergic Rhinitis, Chronic Rhinosinusitis, and Nasal Polyposis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2020 Nov;40(4):539–47.
74. Drazdauskaitė G, Layhadi JA, Shamji MH. Mechanisms of Allergen Immunotherapy in Allergic Rhinitis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2021 Jan 12;21(1):2.
75. Meltzer EO, Schatz M, Nathan R, Garris C, Stanford RH, Kosinski M. Reliability, validity, and responsiveness of the Rhinitis Control Assessment Test in patients with rhinitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2013 Feb;131(2):379–86.
76. Li AR, Zhang K, Reddy PD, Nguyen SA, Miglani A, Fried J, et al. Systematic review of measures of disease severity in rhinitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2021 Sep 27;11(9):1367–77.
77. Pfaar O, Demoly P, Gerth van Wijk R, Bonini S, Bousquet J, Canonica GW, et al. Recommendations for the standardization of clinical outcomes used in allergen immunotherapy trials for allergic rhinoconjunctivitis: an <sc>EAACI</sc> Position Paper. *Allergy*. 2014 Jul 25;69(7):854–67.

78. Demoly P, Bousquet PJ, Mesbah K, Bousquet J, Devillier P. Visual analogue scale in patients treated for allergic rhinitis: an observational prospective study in primary care. *Clinical & Experimental Allergy*. 2013 Aug 29;43(8):881–8.
79. Bousquet J, Schünemann HJ, Togias A, Bachert C, Erhola M, Hellings PW, et al. Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2020 Jan;145(1):70-80.e3.
80. Ciprandi G, Mora F, Cassano M, Gallina AM, Mora R. Visual Analog Scale (Vas) and Nasal Obstruction in Persistent Allergic Rhinitis. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2009 Oct;141(4):527–9.
81. Zhang X, Zhang R, Zhang Y, Lu T. Associations between attention-deficit/hyperactivity disorder and allergic diseases: a two-sample Mendelian randomization study. *Front Psychiatry*. 2023 Jul 5;14.
82. Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The Worldwide Prevalence of ADHD: A Systematic Review and Meta-regression Analysis. *American Journal of Psychiatry*. 2007 Jun;164(6):942–8.
83. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. American Psychiatric Association; 2013.
84. Polanczyk G V, Willcutt EG, Salum GA, Kieling C, Rohde LA. ADHD prevalence estimates across three decades: an updated systematic review and meta-regression analysis. *Int J Epidemiol*. 2014 Apr;43(2):434–42.
85. Ercan ES, Polanczyk G, Akyol Ardic U, Yuce D, Karacetin G, Tufan AE, et al. The prevalence of childhood psychopathology in Turkey: a cross-sectional multicenter nationwide study (EPICPAT-T). *Nord J Psychiatry*. 2019 Feb 17;73(2):132–40.
86. Thomas R, Sanders S, Doust J, Beller E, Glasziou P. Prevalence of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pediatrics*. 2015 Apr 1;135(4):e994–1001.
87. Erskine HE, Baxter AJ, Patton G, Moffitt TE, Patel V, Whiteford HA, et al. The global coverage of prevalence data for mental disorders in children and adolescents. *Epidemiol Psychiatr Sci*. 2017 Aug 20;26(4):395–402.
88. Willcutt EG. The Prevalence of DSM-IV Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Meta-Analytic Review. *Neurotherapeutics*. 2012 Jul;9(3):490–9.
89. Polanczyk G V., Salum GA, Sugaya LS, Caye A, Rohde LA. Annual Research Review: A meta-analysis of the worldwide prevalence of mental disorders in children and adolescents. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2015 Mar 3;56(3):345–65.

90. Gul N, Tiryaki A, Kultur SEC, Topbas M, Ak I. Prevalence of Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Comorbid Disruptive Behavior Disorders Among School Age Children in Trabzon. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni-Bulletin of Clinical Psychopharmacology*. 2010 Jan 4;20(1):50–6.
91. Çetin FH, Işık Y. Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu ve Genetik. *Psikiyatride Guncel Yaklasimler - Current Approaches in Psychiatry*. 2018 Mar 31;10(1):19–39.
92. Faraone S V., Larsson H. Genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Mol Psychiatry*. 2019 Apr 11;24(4):562–75.
93. Faraone S V., Perlis RH, Doyle AE, Smoller JW, Goralnick JJ, Holmgren MA, et al. Molecular Genetics of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Biol Psychiatry*. 2005 Jun;57(11):1313–23.
94. Thapar A, Cooper M. Attention deficit hyperactivity disorder. *The Lancet*. 2016 Mar;387(10024):1240–50.
95. Demontis D, Walters RK, Martin J, Mattheisen M, Als TD, Agerbo E, et al. Discovery of the first genome-wide significant risk loci for attention deficit/hyperactivity disorder. *Nat Genet*. 2019 Jan 26;51(1):63–75.
96. Posner J, Polanczyk G V, Sonuga-Barke E. Attention-deficit hyperactivity disorder. *The Lancet* [Internet]. 2020 Feb 8;395(10222):450–62. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673619330041>
97. Cortese S, Kelly C, Chabernaud C, Proal E, Di Martino A, Milham MP, et al. Toward Systems Neuroscience of ADHD: A Meta-Analysis of 55 fMRI Studies. *American Journal of Psychiatry*. 2012 Oct;169(10):1038–55.
98. Castellanos FX. Quantitative Brain Magnetic Resonance Imaging in Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 1996 Jul 1;53(7):607.
99. Castellanos FX, Tannock R. Neuroscience of attention-deficit/hyperactivity disorder: the search for endophenotypes. *Nat Rev Neurosci*. 2002 Aug;3(8):617–28.
100. Nakao T, Radua J, Rubia K, Mataix-Cols D. Gray Matter Volume Abnormalities in ADHD: Voxel-Based Meta-Analysis Exploring the Effects of Age and Stimulant Medication. *American Journal of Psychiatry*. 2011 Nov;168(11):1154–63.
101. Castellanos FX. Developmental Trajectories of Brain Volume Abnormalities in Children and Adolescents With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *JAMA*. 2002 Oct 9;288(14):1740.
102. Hart H, Radua J, Mataix-Cols D, Rubia K. Meta-analysis of fMRI studies of timing in attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Neurosci Biobehav Rev*. 2012 Nov;36(10):2248–56.

103. Snyder SM, Hall JR. A Meta-analysis of Quantitative EEG Power Associated With Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *Journal of Clinical Neurophysiology*. 2006 Oct;23(5):441–56.
104. de Freitas de Sousa A, Coimbra IM, Castanho JM, Polanczyk G V, Rohde LA. JM Rey's IACAPAP e-Textbook of Child and Adolescent Mental Health. Rey JM & Martin A (eds). Geneva: International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions, Chapter D.1 Externalizing Disorders. In: Rey JM, Martin F& A, editors. IACAPAP Textbook of Child and Adolescent Mental Health. 2020th ed. 2019.
105. Skounti M, Philalithis A, Galanakis E. Variations in prevalence of attention deficit hyperactivity disorder worldwide. *Eur J Pediatr*. 2006 Dec 21;166(2):117–23.
106. Cabral MDI, Liu S, Soares N. Attention-deficit/hyperactivity disorder: diagnostic criteria, epidemiology, risk factors and evaluation in youth. *Transl Pediatr*. 2020 Feb;9(S1):S104–13.
107. Cak HT, Dinc GS, Tuzun Z, Evinc SG, Cop E, Cuhadaroglu Cetin F. Comorbidity and continuity of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) from childhood to adolescence in Turkey. *ADHD Attention Deficit and Hyperactivity Disorders*. 2013 Dec 28;5(4):353–60.
108. Ercan E, Kandulu R, Uslu E, Ardic U, Yazici K, Basay B, et al. Prevalence and diagnostic stability of ADHD and ODD in Turkish children: a 4-year longitudinal study. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*. 2013;7(1):30.
109. Inci SB, Ipci M, Akyol Ardic U, Ercan ES. Psychiatric Comorbidity and Demographic Characteristics of 1,000 Children and Adolescents With ADHD in Turkey. *J Atten Disord* [Internet]. 2019 Sep 31;23(11):1356–67. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1087054716666954>
110. Sand LA, Bolger DJ. The Neurobiological Strands of Developmental Dyslexia: What We Know and What We Don't Know. In: *Reading Development and Difficulties*. Cham: Springer International Publishing; 2019. p. 233–70.
111. Martin A, Schurz M, Kronbichler M, Richlan F. Reading in the brain of children and adults: A meta-analysis of 40 functional magnetic resonance imaging studies. *Hum Brain Mapp*. 2015 May 27;36(5):1963–81.
112. Conners CK, Sitarenios G, Parker JDA, Epstein JN. The revised Conners' Parent Rating Scale (CPRS-R): factor structure, reliability, and criterion validity. *J Abnorm Child Psychol*. 1998;26(4):257–68.
113. Hinshaw SP. On the distinction between attentional deficits/hyperactivity and conduct problems/aggression in child psychopathology. *Psychol Bull*. 1987 May;101(3):443–63.

114. Dereboy C, Senol S, Sener S, Dereboy F. [Validation of the Turkish versions of the short-form Conners' teacher and parent rating scales]. *Turk Psikiyatri Derg.* 2007;18(1):48–58.
115. Savouré M, Bousquet J, Jaakkola JJK, Jaakkola MS, Jacquemin B, Nadif R. Worldwide prevalence of rhinitis in adults: A review of definitions and temporal evolution. *Clin Transl Allergy.* 2022 Mar 11;12(3).
116. Janson C, Johannessen A, Franklin K, Svanes C, Schiöler L, Malinovschi A, et al. Change in the prevalence asthma, rhinitis and respiratory symptom over a 20 year period: associations to year of birth, life style and sleep related symptoms. *BMC Pulm Med.* 2018 Dec 12;18(1):152.
117. Reijula J, Latvala J, Mäkelä M, Siitonen S, Saario M, Haahtela T. Long-term trends of asthma, allergic rhinitis and atopic eczema in young Finnish men: a retrospective analysis, 1926–2017. *European Respiratory Journal.* 2020 Dec;56(6):1902144.
118. Chang HY, Seo JH, Kim HY, Kwon JW, Kim BJ, Kim H Bin, et al. Allergic Diseases in Preschoolers Are Associated With Psychological and Behavioural Problems. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2013;5(5):315.
119. Romanos M, Gerlach M, Warnke A, Schmitt J. Association of attention-deficit/hyperactivity disorder and atopic eczema modified by sleep disturbance in a large population-based sample. *J Epidemiol Community Health (1978).* 2010 Mar 1;64(3):269–73.
120. Zhang X, Zhang R, Zhang Y, Lu T. Associations between attention-deficit/hyperactivity disorder and allergic diseases: a two-sample Mendelian randomization study. *Front Psychiatry [Internet].* 2023 Jul 5;14. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsy.2023.1185088/full>
121. Blaiss MS. Pediatric allergic rhinitis: Physical and mental complications. *Allergy Asthma Proc.* 2008 Jan 1;29(1):1–6.
122. Civelek E, Yavuz ST, Boz AB, Orhan F, Yuksel H, Uner A, et al. Epidemiology and Burden of Rhinitis and Rhinoconjunctivitis in 9- to 11-Year-Old Children. *Am J Rhinol Allergy.* 2010 Sep 1;24(5):364–70.
123. Tong H, Gao L, Deng Y, Kong Y, Xiang R, Tan L, et al. Prevalence of Allergic Rhinitis and Associated Risk Factors in 6 to 12 Years Schoolchildren From Wuhan in Central China: A Cross-sectional Study. *Am J Rhinol Allergy [Internet].* 2020 Sep 23;34(5):632–41. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1945892420920499>
124. Yazar B, Meydanlioglu A. The prevalence and associated factors of asthma, allergic rhinitis, and eczema in Turkish children and adolescents. *Pediatr Pulmonol [Internet].* 2022 Oct 14;57(10):2491–501. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ppul.26065>

125. Yang L, Fu J, Zhou Y. Research Progress in Atopic March. *Front Immunol*. 2020 Aug 27;11.
126. Spergel JM. Epidemiology of Atopic Dermatitis and Atopic March in Children. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2010 Aug;30(3):269–80.
127. Dharmage SC, Lowe AJ, Matheson MC, Burgess JA, Allen KJ, Abramson MJ. Atopic dermatitis and the atopic march revisited. *Allergy*. 2014 Jan 14;69(1):17–27.
128. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008*. *Allergy*. 2008 Apr 7;63(s86):8–160.
129. Yasan H. Alerjik Rinitten Sorumlu Alerjen Profilinin Değişimi Ve Semptomlarla Korelasyonu. 2006.
130. Birinci M. Evaluation of patients diagnosed with allergic rhinitis and skin prick test results in the Trabzon-Of region. *Praxis of Otorhinolaryngology*. 2022 Sep 16;10(2):63–7.
131. Kutlug S, Gunbey E, Sogut A, Celiksoy MH, Kardas S, Yildirim U, et al. Evaluation of olfactory function in children with allergic rhinitis and nonallergic rhinitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2016 Jul;86:172–6.
132. Yavuz ST, Oksel Karakus C, Custovic A, Kalayci Ö. Four subtypes of childhood allergic rhinitis identified by latent class analysis. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2021 Nov 5;32(8):1691–9.
133. Kaya Akca U, Maslak IC, Uygun D, Bingol A. The Asthma Risk Is Increased in Children with Severe Allergic Rhinitis. *Turkish Archives of Pediatrics*. 2022 Jul 7;57(4):391–7.
134. Banks WA, Erickson MA. The blood–brain barrier and immune function and dysfunction. *Neurobiol Dis*. 2010 Jan;37(1):26–32.
135. Trikojat K, Buske-Kirschbaum A, Plessow F, Schmitt J, Fischer R. Memory and multitasking performance during acute allergic inflammation in seasonal allergic rhinitis. *Clinical & Experimental Allergy*. 2017 Apr 27;47(4):479–87.
136. Kim SY, Kim MS, Park B, Kim JH, Choi HG. Allergic rhinitis, atopic dermatitis, and asthma are associated with differences in school performance among Korean adolescents. *PLoS One*. 2017 Feb 16;12(2):e0171394.
137. Walker S, Khan-Wasti S, Fletcher M, Cullinan P, Harris J, Sheikh A. Seasonal allergic rhinitis is associated with a detrimental effect on examination performance in United Kingdom teenagers: Case-control study. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2007 Aug;120(2):381–7.
138. Jáuregui I, Mullol J, Dávila I, Ferrer M, Bartra J, del Cuvillo A, et al. Allergic rhinitis and school performance. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2009;19 Suppl 1:32–9.

139. Gómez C, Barrena J, García-Paz V, Plaza AM, Crespo P, Bejarano JA, et al. Impact of house dust mite-driven asthma on children's school performance and activity. *Eur J Pediatr*. 2022 Apr 21;181(4):1567–74.
140. Sánchez J, Sánchez A, Cardona R. Adherence to pharmacotherapy improves school performance in children with rhinitis and asthma. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2018 Sep;46(5):467–71.
141. Sánchez J, Sánchez A, Cardona R. Adherence to pharmacotherapy improves school performance in children with rhinitis and asthma. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2018 Sep;46(5):467–71.
142. Brawley A, Silverman B, Kearney S, Guanzon D, Owens M, Bennett H, et al. Allergic rhinitis in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2004 Jun;92(6):663–7.
143. Lee YS, Kim SH, You JH, Baek HT, Na C, Kim BN, et al. Attention Deficit Hyperactivity Disorder Like Behavioral Problems and Parenting Stress in Pediatric Allergic Rhinitis. *Psychiatry Investig*. 2014;11(3):266.
144. Cao ZZ, Zheng XX, Feng BH, Gao JJ, Huang SY, Zhan X, et al. [Analysis of the related factors of attention deficit/hyperactivity disorder and allergic rhinitis in children]. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2018 Feb;32(4):250–5.
145. Tsai MC, Lin HK, Lin CH, Fu LS. Prevalence of attention deficit/hyperactivity disorder in pediatric allergic rhinitis: A nationwide population-based study. *Allergy Asthma Proc [Internet]*. 2011 Nov 1;32(6):41–6.

8. ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Aybike Söğüt

Doğum yeri ve tarihi, Uyruğu:

Medeni durumu: Bekar

İletişim adresi ve telefonu:

Yabancı dili: İngilizce

II- Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru):

- Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ağustos 2019-halen
- Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Temmuz 2019-Ağustos 2019
- Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi 2011-2017

III- Ünvanları (tarih sırasına göre eskiden yeniye doğru)

Asistan Doktor

IV- Mesleki Deneyimi

- Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Ağustos 2019-halen
- Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Temmuz 2019-Ağustos 2019
- Korkut İlçe Devlet Hastanesi Ekim 2017-Aralık 2018

V- Katıldığı Program ve Bilimsel Etkinlikleri

- Neonatal Resüsitasyon Programı, Aralık 2021
- Çocuk İleri Yaşam Desteği Eğitimi, Nisan 2022
- EKG Kurs Programı, Aralık 2022
- Başkent Pediatri Günleri, Mart 2023
- Anne Sütünün Teşviki ve Bebek Dostu Sağlık Kuruluşları Programı, Mart 2023
- Ankara Pediatri Kongresi, Kasım 2023

9. EKLER

Ek.1 Akademik Kurul Onayı

Evrak Tarih ve Sayısı: 04.03.2022-109991

 T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
Gülhane Tıp Fakültesi Dekanlığı

Sayı : E-86241737-100--109991 04.03.2022
Konu : GTF Tez İnceleme ve Değerlendirme ...
Akademik Kurulu Kararları

DAĞITIM YERLERİNE

Gülhane Tıp Fakültesi Tez İnceleme ve Değerlendirme Akademik Kurulu, 03.03.2022 tarihinde saat 14:00'da Dekan Yardımcısı Prof.Dr. Sedat YILMAZ başkanlığında üyelerin uzaktan dijital ortamda online olarak katılımı ile toplanmıştır. Toplantıda, Dekanlığımızla afiliye olan SUAM'larda görevli 93 (doksan üç) uzmanlık öğrencisine ait tez incelenerek değerlendirilmiş olup; tezlerle ilgili Ek'teki kararların alınmasına oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Cüneyt GÖKSOY
Dekan V.

Ek:Kurul Kararı

Dağıtım:
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanlığına
Acil Tıp Anabilim Dalı Başkanlığına
Hava ve Uzay Hekimliği Anabilim Dalı Başkanlığına
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığına
Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanlığına
Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı Başkanlığına
Adli Tıp Anabilim Dalı Başkanlığına
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Başkanlığına
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanlığına
Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı Başkanlığına
Ankara Atatürk Sanatoryum Sağlık Uygulama ve

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu : *BSNBFJV0UP* Pin Kodu :95392 Belge Takip Adresi : <https://www.turkiye.gov.tr/sbu-ebys>

Adres:Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Yerleşkesi Emrah Mah. 0618
Etlik/Keçiören/ANKARA
Telefon:0 312 304 61 73 Faks:0 312 304 61 90
Web:<http://sbu.edu.tr>
Kep Adresi:sbu@hs01.kep.tr

Bilgi için: Levent YILDIRIM
Unvanı: Uzman



Bu belge,güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır. 1/2

Ek.2 Etik Kurul Onayı

	T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ Ankara Şehir Hastanesi 2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı
Sayı : E.Kurul –E2-22-1625 No’lu çalışma	
Ankara Şehir Hastanesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği’nden “Polen Alerjisi Olan Alerjik Rinitli Çocuk Hastalarda Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Belirtileri ve Mevsiminin Etkisinin Değerlendirilmesi” konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliği ile uygun görülmüştür.	
30/03/2022	
Ankara Şehir Hastanesi Alerji Olguları Çocuk Alerji ve İmmünoloji Genel ve Çocuk Alerji Uzmanı	Prof. Dr. Fuat Emre Canpotat 2 Nolu Etik Kurul Başkanı
Etik Kurul Sekreterliği Üniversiteler Mah. Bilkent Cad. No:1 Çankaya/Ankara İrtibat; 2nolu Etik Kurul: B.Özkan K.Çetindağ	
Tel: 0 (312) 552 66 00 Dahili:721197--721198	

Ek.3 Veri Toplama Formu

VAKA NO:

HASTA KABUL/ARŞİV NO:	
AD-SOYAD	
DOĞUM TARİHİ / YAŞ	
CİNSİYET	
TELEFON NUMARASI	
ANNE YAŞI	
BABA YAŞI	
YAŞADIKLARI ŞEHİR	
EĞİTİM DURUMU:	OKULA GİTMEMEİŞ İLKOKUL ORTAOKUL LİSE ÜNİVERSİTE VE ÜZERİ
ANNE	
BABA	

ÖZGEÇMİŞ

PRENATAL		
SİĞARA MARUZİYETİ	0:YOK	1:VAR
TAKİPLİ GEBELİK	0:YOK	1:VAR

NATAL	
DOĞUM ŞEKLİ:	0:NSVY 1 CS
DOĞUM ZAMANI (DOĞUM HAFTASI)	 HAFTA 0:PREMATUR, 1:MATUR 2 POST MATUR
DOĞUM KİLOSU (GR)	

POST NATAL	
ANNE SÜTÜ:	0: ALMADI 1.ALDI
ANNE SÜTÜ ALIM SÜRESİ (AY)	
HASTANIN SÜREKLİ KULLANDIĞI İLAÇLAR:	0: YOK 1: VAR (.....)
KRONİK HASTALIK:	0: YOK 1: VAR (.....)

ŞİKAYETLER	HAPŞIRIK	
	BURUN AKINTISI	
	BURUN TIKANIKLIĞI	
	BURUN KAŞINTISI	
	BOĞAZ KAŞINTISI	
	BURUN KANAMASI	
	GÖZLERDE KAŞINTI	
	GÖZLERDE SULANMA	
	GÖZLERDE KIZARIKLİK	
	KULAK KAŞINTISI	
DAMAK KAŞINTISI		
KULAK AĞRISI		
DİĞER:		
ŞİKAYETLER NE KADAR SÜREDİR VAR		
ŞİKAYETLER KAÇ YAŞINDA BAŞLADI		
KAÇ YAŞIDA ALLERJİK RİNİT TANISI ALDI		
SEMPATOM SIKLIĞI	HAFTADA 4 GÜNDEN AZ	HAFTADA 4 GÜNDEN ÇOK
SEMPATOM SÜRESİ	4 HAFTADAN UZUN	4 HAFTADAN KISA
HORLAMA	VAR ()	YOK ()
AKCİĞER SEMPTOMLARI	ÖKSÜRÜK	
	HIRILTI /HIŞILTI	
	GÖĞÜS AĞRISI	
	EFORLA ÖKSÜRÜK	
	GECE ÖKSÜRÜK	
	NEFES DARLIĞI	
ŞİKAYET SÜRESİ	DİĞER :	
FİZİK MUAYENE		

ALERJİK SELAM	VAR ()	YOK ()
NAZAL ÇİZGİ	VAR ()	YOK ()
ALERJİK SHİNER	VAR ()	YOK ()
DENNİE MORGAN ÇİZGİSİ	VAR ()	YOK ()
Burun mukoza muayenesi		
Kulak Muayene bulguları	Normal ()	Otit ()
KBB Muayenesi		
Solunum sesleri		
DİĞER:		
OKUL BAŞARISI	İYİ ()	ORTA () KÖTÜ ()
2.DÖNEM KARNE NOTU		
2.DÖNEM OKUL DEVAMSIZLIĞI (GÜN)		
EŞLİK EDEN DİKKAT EKSİKLİĞİ- HİPERAKTİVİTE BOZUKLUK SEMPATOMLARI (CONNERS ANKETİ İLE DEĞERLENDİRİLECEK)		
LABORATUVAR		
DERİ PRİK TESTİ		
SIGE POLEN		
SIGE DİĞER		
TOTAL IGE		
EOSİNOFİL		
Solunum Fonksiyon Testi (yapılmışsa)		
EŞLİK EDEN DİĞER ALERJİK HASTALIKLAR		
ASTİM	VAR ()	YOK ()
ANAFİLAKSİ	VAR ()	YOK ()
BESİN ALERJİSİ	VAR ()	YOK ()
ATOPIK DERMATİT	VAR ()	YOK ()
KRONİK ÜRTİKER	VAR ()	YOK ()
POLEN-BESİN SENDROMU	VAR ()	YOK ()

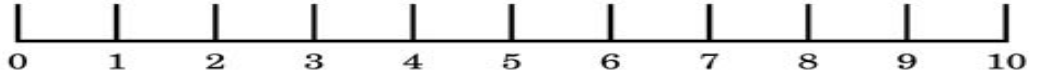
AİLEDEKİ ALERJİK HASTALIK ÖYKÜSÜ

	ASTİM	ALERJİK RİNİT	ATOPIK DERMATİT	BESİN ALERJİSİ	İLAÇ ALERJİSİ	ANAFİLAKSİ	DİĞER
ANNE							
BABA							
KARDEŞLER							
DİĞER							

BURUN SEMPTOMLARI

Burun semptomlarınızla ilgili durumunuzu aşağıdaki çizgide nereye uygun görüyorsunuz.

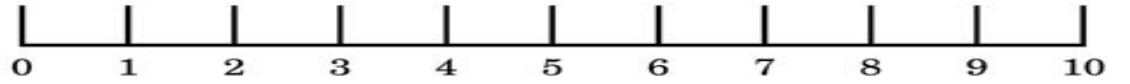
					
0	2	4	6	8	10



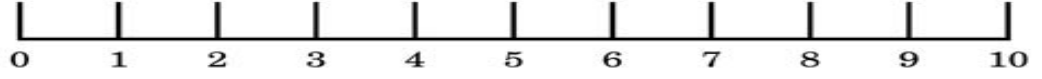
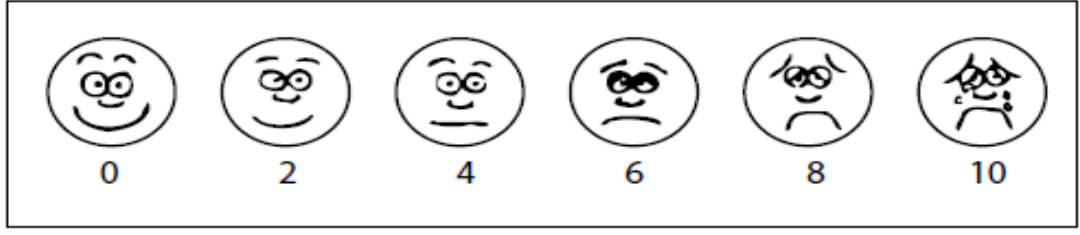
GÖZ SEMPTOMLARI

Göz semptomlarınızla ilgili durumunuzu aşağıdaki çizgide nereye uygun görüyorsunuz

					
0	2	4	6	8	10



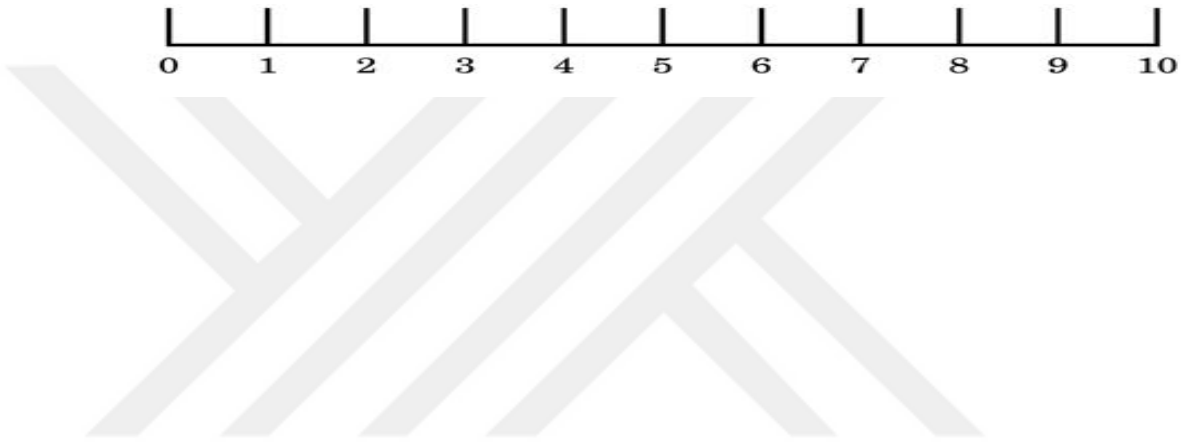
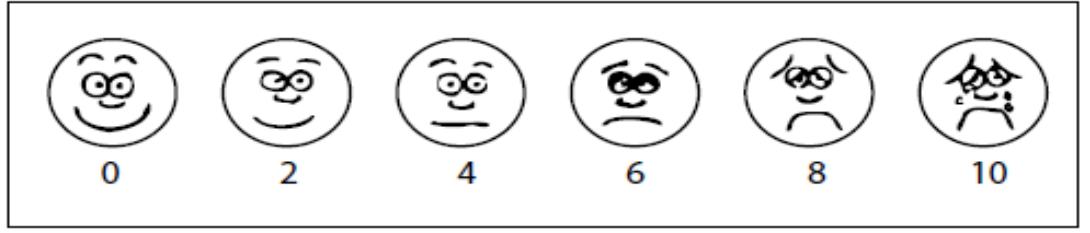
Alerjik Rinit Semptomlarınızla ilgili durumunuzu aşağıdaki çizgide nereye uygun görüyorsunuz.



BAŞLANAN İLAÇLAR:

TEDAVİ BAŞLAMA TARİHİ:

Ek 4. Görsel Analog Skala (VAS)



Ek.5 Connors Anne Baba Dereceleme Örneği

	ANKARA ŞEHİR HASTANESİ CONNERS ANABABA DERECELENDİRME ÖLÇEĞİ	Doküman Kodu	PS.FR101
		Yayın Tarihi	01.01.2019
		Rev. Tarihi	
		Rev. No	
		Sayfa No	1/1

(Her soru için uygun bulduğunuz bir seçeneğe çarpı koyunuz)
Çocuğun Adı Soyadı:

Tarih:

	Hiçbir zaman	Nadiren	Sıklıkla	Her zaman
1. Eli boş durmaz, sürekli bir şeylerle (tırnak, parmak, giysi gibi...) oynar.	()	()	()	()
2. Büyüklere karşı arsız ve küstah davranır.	()	()	()	()
3. Arkadaşlık kurmada ve sürdürmede zorlanır.	()	()	()	()
4. Çabuk heyecanlanır, ataktır.	()	()	()	()
5. Her şeye karışır ve yönetmek ister.	()	()	()	()
6. Bir şeyler çiğner veya emer (parmak, giysi gibi)	()	()	()	()
7. Sık sık ve kolayca ağlar.	()	()	()	()
8. Her an sataşmaya hazırdır.	()	()	()	()
9. Hayallere dalar.	()	()	()	()
10. Zor öğrenir.	()	()	()	()
11. Kıpır kıpırdır, tez canlıdır.	()	()	()	()
12. Ürkektir (yeni durum, insan ve yerlerden).	()	()	()	()
13. Yerinde duramaz, her an harekete hazırdır.	()	()	()	()
14. Zarar verir.	()	()	()	()
15. Yalan söyler, masallar uydurur.	()	()	()	()
16. Utangaçtır.	()	()	()	()
17. Yaşlılarından daha sık başını derde sokar.	()	()	()	()
18. Yaşlılarından farklı (çocuksu, zor anlaşılır, kekeleyerek gibi...) konuşur.	()	()	()	()
19. Hatalarını kabullenmez, başkalarını suçlar.	()	()	()	()
20. Kavgacıdır.	()	()	()	()
21. Somurtkan ve asık suratlıdır.	()	()	()	()
22. Çalma huyu vardır.	()	()	()	()
23. Söz dinlemez ya da isteksiz ve zoraki dinler.	()	()	()	()
24. Başkalarına göre endişelidir (yalnız kalma, hastalanma, ölüm gibi konularda).	()	()	()	()
25. Başladığı bir işin sonunu getiremez.	()	()	()	()
26. Hassastır, kolay incinir.	()	()	()	()
27. Kabadayılık taslar, başkalarını rahatsız eder.	()	()	()	()
28. Tekrarlayıcı, durduramadığı hareketleri vardır.	()	()	()	()
29. Kaba ve acımasızdır.	()	()	()	()
30. Yaşına göre daha çocuksudur.	()	()	()	()
31. Dikkati kolay dağılır ya da uzun süre dikkatini toplayamaz.	()	()	()	()
32. Baş ağrıları olur.	()	()	()	()
33. Ruh halinde ani ve göze batan değişiklikler olur.	()	()	()	()
34. Kurallar ve kısıtlamalardan hoşlanmaz ve uymaz.	()	()	()	()
35. Sürekli kavga eder.	()	()	()	()
36. Kardeşleriyle iyi geçinemez.	()	()	()	()
37. Zora gelemmez.	()	()	()	()
38. Diğer çocukları rahatsız eder.	()	()	()	()
39. Genelde hoşnutsuz bir çocuktur.	()	()	()	()
40. Yeme sorunları vardır (sofradan sık sık kalkar, iştahsızdır gibi...).	()	()	()	()
41. Karın ağrıları olur.	()	()	()	()
42. Uyku sorunları vardır (uykuya dalamam, erken uyanma, gece kalkma gibi...).	()	()	()	()
43. Çeşitli ağrı ve sancıları olur.	()	()	()	()
44. Bulantı kusmaları olur.	()	()	()	()
45. Aile içinde daha az kayıldığını düşünür.	()	()	()	()
46. Övünür böbürlenir.	()	()	()	()
47. İtilip kakılmaya müsaittir.	()	()	()	()
48. Dışkılama sorunları vardır (sık ishal, kabızlık, düzensiz tuvalet alışkanlığı gibi...).	()	()	()	()

Ek.6 Mevsim Dışı Alerjik Rinit Hasta Kontrol Formu

DOSYA NO:

SEMPATOM/ŞİKAYETLER	
OKUL BAŞARISI 1. DÖNEM KARNE NOTU 1. DÖNEM OKUL DEVAMSIZLIĞI (GÜN)	İYİ () ORTA () KÖTÜ ()
EŞLİK EDEN DİKKAT EKSİKLİĞİ- HİPERAKTİVİTE BOZUKLUK SEMPTOMLARI (CONNERS ANKETİ İLE DEĞERLENDİRİLECEK)	
HORLAMA	VAR () YOK ()
AKCİĞER SEMPTOMLARI ÖKSÜRÜK HIRILTI	VAR () YOK () VAR () YOK ()

BURUN SEMPTOMLARI

SKOR	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
AKINTI											
TIKANIKLIK											
KAŞINTI											
HAPŞIRIK											

GÖZ SEMPTOMLARI

SKOR	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
KIZARIKLİK											
KAŞINTI											
ÖDEM (ŞİŞLİK)											
GÖZDE YAŞARMA											

KULLANDIĞI İLAÇLAR: