T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI
PEDİATRİK ALLERJİ VE İMMÜNOLOJİ
BİLİM DALI

# ALERJİK HASTALIKLARIN SIKLIĞI VE GELİŞMESİNDE ETKİLİ RİSK FAKTÖRLERİ, DOĞUM KOHORT ÇALIŞMASI

**Dr. Dilek DOĞRUEL**

**YAN DAL UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**

**Prof. Dr. Gülbin BİNGÖL KARAKOÇ**

**ADANA- 2012**

T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI
PEDİATRİK ALLERJİ VE İMMÜNOLOJİ
BİLİM DALI

# ALERJİK HASTALIKLARIN SIKLIĞI VE GELİŞMESİNDE ETKİLİ RİSK FAKTÖRLERİ, DOĞUM KOHORT ÇALIŞMASI

**Dr. Dilek DOĞRUEL**

**YAN DAL UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**

**Prof. Dr. Gülbin BİNGÖL KARAKOÇ**

**Bu çalışma Çukurova Üniversitesi Araştırma projeleri tarafından TF2010LTP17 numarası ile desteklenmektedir.**

**ADANA- 2012**

# TEŞEKKÜR

Pediatrik Alerji ve İmmünoloji yan dal uzmanlık eğitimim boyunca verdikleri emek ve gösterdikleri sabırları için sayın Prof. Dr. Seval Güneşer Kendirli'ye, Prof. Dr. Derya Ufuk Altıntaş'a, Prof. Dr. Mustafa Yılmaz'a ayrıca tezimi hazırlarken yön bulmama yardım eden ve sonsuz sabrından dolayı sayın Prof. Dr. Gülbin Bingöl Karakoç'a teşekkür ederim.

Çalışmalarımda gayretli, özverili yardımlarından ve katkılarından dolayı Nihal Gökçe'ye Filiz Aykaç'a, Ülkü Boldaş'a, Pervin Akdağ'a, hemşiremiz Cennet Çertmek'e ve sekreterimiz İbrahim Telli'ye teşekkür ederim.

Üç sene boyunca her türlü zorluğu beraber göğüslediğimiz değerli eşim Kemal'e teşekkür ederim.

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ..... I
İÇİNDEKİLER ..... II
ŞEKİL LİSTESİ ..... V
TABLO LİSTESİ ..... VI
KISALTMALAR ..... VIII
ÖZET ..... IX
ABSTRACT ..... X
1. GİRİŞ ..... 1
2. GENEL BİLGİLER ..... 4
2.1. Alerjik Hastalıklara Bakış ..... 4
2.1.1. Alerjik Hastalıkların Artışı ve Toplumsal Yükleri ..... 4
2.1.2. Alerjik Hastalık Sıklıklarının Bölgesel Farklılıkları ..... 5
2.2. Astım ve Alerjik Hastalıklarda Epidemiyoloji ..... 9
2.2.1. Alerjik Hastalıklarda Kullanılan Epidemiyolojik Araştırma Tipleri ..... 11
2.3. Astım ve Alerjik Hastalıkların Patogenezi ..... 12
2.4. Astım ve Alerjik Hastalıkların Etyolojisi ve Risk Faktörleri ..... 14
2.4.1. Alerjenlerle Temas ..... 14
2.4.2. Alerjik Hastalıklar ve Hijyen Hipotezi ..... 16
2.4.3. Hijyen Hipotezi ile İlişkili Faktörler ..... 17
2.4.3.1. Aile Büyüklüğü ..... 17
2.4.3.2. Çocuk Günlük Bakım Merkezleri (Kreş) ..... 18
2.4.3.3. Şehir Yaşamı ve Sosyoekonomik Durum ..... 18
2.4.4. Genetik ..... 19
2.4.5. Anne Sütü İle Beslenme ..... 20
2.4.6. İntestinal Mikroflora ve Probiyotikler ..... 24
2.4.7. Enfeksiyonlar ..... 25
2.4.8. Aşılar ve Antibiyotikler ..... 26
2.4.9. Sigara Dumanı ..... 27
2.4.10. Diğer Nedenler ..... 27
2.4.11. Umblikal Kordon Kanı IgE Düzeyi ..... 29
2.5. Atopik Yürüyüş ve Alerjik Hastalıkların Birlikteliği ..... 31
2.6. Alerjik Hastalıklar ..... 32
2.6.1. Astım Bronşiale ..... 32
2.6.1.1. Astım Bronşiale Tanımı ..... 32
2.6.1.2. Astım Epidemiyolojisi ..... 32
2.6.2. Vizingli Çocuk ..... 34
2.6.3. Alerjik Rinit ..... 38
2.6.3.1 Alerjik Rinit Epidemiyolojisi ..... 39
2.6.3.2. Alerjik Rinit Risk Faktörleri ..... 39
2.6.3.3. Alerjik rinit sınıflandırması ..... 40
2.6.4. Atopik Dermatit ..... 40

2.6.4.1. Atopik Dermatit Epidemiyolojisi ..... 41
2.6.4.2. Atopik Dermatit'de Klinik Tanı ..... 43
2.6.5. Besin Alerjisi ..... 45
2.6.5.1.Tarihçe ..... 45
2.6.5.2. Tanım ..... 45
2.6.5.3. Epidemiyoloji ..... 46
2.6.5.4. Gastrointestinal Sistemde Besin Antijenlerinin Karşılanması ..... 50
2.6.5.5. Etyopatogeneze Göre Besin Alerjisinin Sınıflandırılması ..... 52
2.6.5.6. Sistemlere Göre Besin Alerjisinde Gözlenen Klinik Bulgular ..... 52
2.6.5.7.Besin Alerjilerinin Tanısı ..... 54
2.6.5.7.1. Öykü ve Fizik Muayene ..... 54
2.6.5.7.2. Eliminasyon diyeti ..... 56
2.6.5.7.3. Deri Prik Testi ..... 57
2.6.5.7.4. Serumda Alerjene Spesifik IgE Ölçümü ..... 58
2.6.5.7.5. Oral Besin Yükleme Testi ..... 59
2.6.5.7.6. Besin Alerjilerinin Tedavisi ..... 60
2.6.5.7.7. Besin Alerjisinin Doğal Seyri ..... 61
3. OLGULAR VE YÖNTEM ..... 62
3.1. Olguların Seçimi ..... 62
3.2. Kord Kanı Örneğinin Toplanması ve Değerlendirilmesi ..... 62
3.3. Olguların İzlemi ..... 63
3.4. Laboratuar Yöntemleri ..... 64
3.4.1. Deri Prik Testi ..... 64
3.4.2. Örneklerde IgE Ölçümü ..... 67
3.4.2.1. Kord Kanı IgE Ölçümü ..... 67
3.4.2.2. Besin Spesifik IgE Ölçümü ..... 67
3.4.3. Açık Besin Yükleme Testi Protokolü ..... 68
3.4.3.1. Besin Yükleme Testi Yapılacak Olguların Seçimi ..... 68
3.4.3.2. Besin Yükleme Testi Hazırlık Aşaması ..... 69
3.4.3.3. Besin Yükleme Testi Protokolü ..... 69
3.4.3.4. Besin Yükleme Testi Sonunda Gözlenen Bulguların Değerlendirilmesi ..... 70
3.5. İstatistiksel Analiz ..... 71
4. BULGULAR ..... 72
4.1. Bebeklerin Demografik Özellikleri ..... 72
4.2. Bebeklerin Sosyoekonomik Düzey Profili ..... 73
4.3. Bebeklerin Alerjik Hastalık Bulguları ..... 74
4.4. Çalışmaya alınan bebeklerin eşlik eden hastalıkları ..... 75
4.5. Çevresel Risk Faktörleri ..... 76
4.6. Bebeklerin Ailelerindeki Alerjik Hastalıklar ..... 77
4.7. Beslenme Özellikleri ..... 77
4.8. Kord Kanı Total IgE Değerleri ..... 78
4.8.1. Multivaryans Lojistik Regresyon Analizi İle Kord Kanı Total IgE Düzeyine Etki Eden Faktörlerin Değerlendirilmesi ..... 81
4.9. Vizing Geçiren Bebekler ..... 82
4.9.1. En Az Bir Kez Vizing Geçiren Bebekler ..... 82
4.9.1.1. Multivaryans Lojistik Regresyon Analizi İle En Az Bir Kez Vizinge Etki Eden Faktörlerin Değerlendirilmesi ..... 88

4.9.2. Viral (Epizodik) Vizing Geçiren Bebekler....90
4.9.2.2. Multivaryans Lojistik Regresyon Analizi İle Viral Vizing Gelişimini Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi....95
4.9.3. Çoklu Tetiklenen Vizing Geçiren Bebekler....97
4.9.7. Rekürren Vizing Geçiren Bebekler....103
4.9.8. Multivaryans Lojistik Regresyon Analizi İle Rekürren Vizing Gelişimini Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi....108
4.10. Atopik Dermatitli Bebekler....109
4.10.1. Multivaryans Lojistik Regresyon Analizi İle Atopik Dermatit Gelişimine Etki Eden Faktörlerin Değerlendirilmesi....115
4.11. Besin Alerjili Bebekler....116
4.11.1. Multivaryans Lojistik Regresyon Analizi İle Besin Alerjisi Gelişimine Etki Eden Faktörlerin Değerlendirilmesi....126
5. TARTIŞMA....127
6. SONUÇLAR....147
KAYNAKLAR....152
EK-1....185
Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu....185
ÖZGEÇMİŞ....186

# ŞEKİL LİSTESİ

Şekilno. Sayfa no.

**Şekil 1. Tüm toplum içinde klinik olarak astım olanların yüzdeleri ..... 4**
**Sekil 2. PARFAIT ( Prevalence and Risk Factors af Allergies in Turkey) çalışmasının yapıldığı iller ..... 6**
**Şekil 3. Tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonunun patogenezi. ' ..... 14**
**Şekil 4. Alerjik hastalıkların birlikteliği ..... 32**
**Şekil 5. Alerjik Rinit Sınıflandırılması ..... 40**
**Şekil 6 . Besin reaksiyonlarının tipleri ..... 46**
**Şekil 7. İlk vizit form örneği ..... 65**
**Şekil 8. Kontrol anket form örneği ..... 66**
**Şekil 9. Bebeklerin doğum mevsimlerine göre bir yaşına kadar en az bir kez vizing gelişme yüzdeleri ..... 83**
**Şekil 10. Bebeklerin doğum mevsimlerine göre bir yaşına kadar viral vizing gelişme yüzdeleri ..... 91**
**Şekil 11. Bebeklerin doğum mevsimlerine göre bir yaşına kadar çoklu tetiklenen vizing gelişme yüzdeleri ..... 97**
**Şekil 12. Bebeklerin doğum mevsimlerine göre bir yaşına kadar rekürren vizing gelişme yüzdeleri ..... 103**
**Şekil 13. Bebeklerin doğum mevsimlerine göre bir yaşına kadar AD gelişme yüzdeleri ..... 110**
**Şekil 14. Besin alerjisi olgularına tanısal yaklaşım ..... 118**
**Şekil 15. Besin yükleme testi sonunda gözlenen bulgular ..... 119**

# TABLO LİSTESİ

Tablo no. Sayfa no.


**Tablo 1. Türkiye'de yapılan alerjik hastalık prevalans çalışmaları..... 7**
**Tablo 2. Uluslar arası Doğum Kohort Çalışmaları ..... 34**
**Tablo 3. Astım Riskini Tanımlamak İçin Geliştirilmiş Klinik İndeks ..... 35**
**Tablo 4. Besin alerjisi uluslar arası doğum kohort çalışmaları..... 48**
**Tablo 5. Europrevali besin alerjisi prevelans çalışması sonuçları[272] ..... 49**
**Tablo 6. Besin alerjilerinde görülen klinik bulguların patogeneze göre sınıflandırılması..... 52**
**Tablo 7. Besin Alerjisi Öyküsünde Sorulması Gereken Sorular ..... 55**
**Tablo 8 . Besin alerjisi düşündüren bulgular ..... 56**
**Tablo 9. Çocuklarda endurasyon çapına göre deri prik testinin tanısal doğruluğu ..... 57**
**Tablo 10. Besin alerjisi tanısında kullanılan besin spesifik IgE prediktif değerleri..... 58**
**Tablo 11. Besin Yükleme Testi Kontrendikasyonları..... 60**
**Tablo 12 . Çalışmaya alınan bebeklerin izlem planı..... 64**
**Tablo 13. Alerjen spesifik IgE için RAST sınıflaması. ..... 68**
**Tablo 14 . Besin alerjisi ile ilişkili durumlar..... 68**
**Tablo 15. Besin yükleme testi için olguların seçimi ..... 68**
**Tablo 16. Besin yükleme testi protokolü..... 70**
**Tablo 17. Besin yükleme testinde gözlenen erken ve geç reaksiyonlar..... 70**
**Tablo 18. Bebeklerin demografik özellikleri..... 72**
**Tablo 19. Bebeklerin sosyoekonomik düzey profili ..... 73**
**Tablo 20 . Alerjik Hastalık Oranları ..... 74**
**Tablo 21. Vizing atak sayısı ..... 74**
**Tablo 21. Eşlik eden sistemik hastalıklar ..... 75**
**Tablo 23. Bebeklerin geçirdiği enfeksiyonlar ..... 75**
**Tablo 24. Ailede sigara kullanımı ..... 76**
**Tablo 25.Ev ortamı ile ilgili veriler..... 76**
**Tablo 26. Çalışmaya alınan bebeklerin ailelerindeki alerjik hastalık oranları..... 77**
**Tablo 27 . Çalışmaya alınan bebeklerin anne sütü ile beslenme süreleri..... 78**
**Tablo 28 . Bebeklere başlanan ek besinler..... 78**
**Tablo 29 . Kord kanı total IgE düzeyini etkileyen prenatal ve natal doğum özellikleri..... 79**
**Tablo 30. Kord kanı total IgE düzeyi ve sigara kullanımı ile ilgili veriler ..... 80**
**Tablo 31. Kord kanı total IgE düzeyini etkileyen çevresel risk faktörleri ..... 80**
**Tablo 32. Kord kanı total IgE düzeyi ile ilişkili alerjik hastalıklar..... 81**
**Tablo 33. Multivaryans Lojistik Regresyon Analizi İle Kord Kanı Total IgE Düzeyine Etki Eden Faktörler ..... 82**
**Tablo 34. Vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin prenatal ve natal doğum özellikleri..... 84**
**Tablo 35 . Vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin sosyoekonomik düzey profili ..... 84**
**Tablo 36. Vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin evlerinde sigara kullanımı ile ilgili bulgular..... 85**
**Tablo 37. Vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin çevresel risk faktörleri..... 86**
**Tablo 38. Vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin ailelerindeki alerjik hastalıklar ..... 87**
**Tablo 39. Vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin eşlik eden alerjik hastalıkları ..... 87**
**Tablo 40. Vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin toplam anne sütü alma süreleri..... 87**
**Tablo 41. Vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin beslenme özellikleri ..... 88**
**Tablo 42. Vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin kord kanı total IgE düzeyleri ..... 88**
**Tablo 43..Multivaryans lojistik regresyon analizi sonuçlarına göre vizing gelişiminde etkili risk faktörleri ..... 89**
**Tablo 44. Viral vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin prenatal ve natal doğum özellikleri ... 91**
**Tablo 45. Viral vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin sosyoekonomik düzey profilleri ..... 92**
**Tablo 46. Viral vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin evlerinde sigara kullanımı..... 92**
**Tablo 47. Viral vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin çevresel risk faktörleri ..... 93**
**Tablo 48. Viral vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin ailelerinde alerjik hastalıklar..... 94**
**Tablo 49. Viral vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin alerjik hastalıkları..... 94**

**Tablo 50. Viral vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin beslenme özellikleri ..... 95**
**Tablo 51. Viral vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin anne sütü ile beslenme süreleri ..... 95**
**Tablo 52. Viral vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin kordon kanı total IgE düzeyleri ..... 95**
**Tablo 53. Multivaryans Lojistik Regresyon Analizi İle Viral Vizinge Etki Eden Risk Faktörleri 96**
**Tablo 54. Çoklu tetiklenen vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin prenatal ve natal doğum özellikleri ..... 98**
**Tablo 55. Çoklu tetiklenen vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin sosyoekonomik düzey profilleri ..... 99**
**Tablo 56. Çoklu tetiklenen vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin evlerinde sigara kullanımı 99**
**Tablo 57. Çoklu tetiklenen vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin çevresel risk faktörleri ... 100**
**Tablo 58. Çoklu tetiklenen vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin ailelerinde alerjik hastalıklar ..... 101**
**Tablo 59. Çoklu tetiklenen vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin alerjik hastalıkları ..... 101**
**Tablo 60. Çoklu tetiklenen vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin anne sütü ile beslenme süreleri ..... 101**
**Tablo 61. Çoklu tetiklenen vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin beslenme özellikleri ..... 102**
**Tablo 62. Çoklu tetiklenen vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin kord kanı total IgE düzeyleri ..... 102**
**Tablo 63. Rekürren vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin prenatal ve natal doğum özellikleri ..... 104**
**Tablo 64. Rekürren vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin sosyoekonomik düzey profilleri 104**
**Tablo 65. Rekürren vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin evlerinde sigara kullanımı ..... 105**
**Tablo 66. Rekürren vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin çevresel risk faktörleri ..... 106**
**Tablo 67. Rekürren vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin ailelerinde alerjik hastalıklar ... 106**
**Tablo 68. Rekürren vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin alerjik hastalıkları ..... 107**
**Tablo 69. Rekürren vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin anne sütü ile beslenme süreleri. 107**
**Tablo 70. Rekürren vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin beslenme özellikleri ..... 107**
**Tablo 71. Rekürren vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin kord kanı total IgE düzeleri .... 108**
**Tablo 72. Multivaryans lojistik regresyon analizi ile rekürren vizinge etki eden risk faktörleri ... 108**
**Tablo 73. Atopik dermatitli ve diğer bebeklerin prenatal ve natal doğum özellikleri ..... 110**
**Tablo 74 . Atopik dermatitli ve diğer bebeklerin sosyoekonomik düzey profilleri ..... 111**
**Tablo 75. Atopik dermatitli ve diğer bebeklerin evlerinde sigara kullanım oranları ..... 112**
**Tablo 76. Atopik dermatitli ve diğer bebeklerin çevresel risk faktörleri ..... 112**
**Tablo 77. Atopik dermatitli ve diğer bebeklerin ailelerinde alerjik hastalık oranları ..... 113**
**Tablo 78. Atopik dermatitli ve diğer bebeklerin eşlik eden alerjik hastalıkları ..... 114**
**Tablo 79. Atopik dermatitli ve diğer bebeklerin anne sütü ile beslenme süreleri ..... 114**
**Tablo 80. Atopik dermatitli ve diğer bebeklerin beslenme özellikleri ..... 114**
**Tablo 81. Atopik dermatitli ve diğer bebeklerin kordon kanı total IgE düzeyleri ..... 115**
**Tablo 82. Multivaryans lojistik regresyon analizi sonuçlarına göre AD gelişimine etkili risk faktörleri ..... 115**
**Tablo 83. Besin alerjisi şüphesi olan olguların başvuru klinik bulguları ..... 117**
**Tablo 84. Şüpheli besinler ile yapılan besin yükleme testi sonuçları ..... 117**
**Tablo 85. Besin yükleme testi sonrası besin alerjenlerine göre gözlenen bulgular ..... 119**
**Tablo 86. Besin yükleme testinde gözlenen erken ve geç reaksiyonlar ..... 120**
**Tablo 87. Cinsiyete göre besin alerjisi başlama zamanı ..... 120**
**Tablo 88. Besin alerjenlerinin dağılımı ..... 120**
**Tablo 89. Besin alerjili bebeklerin klinik ve laboratuar bulguları ..... 121**
**Tablo 90. Besin alerjili ve diğer bebeklerin prenatal ve natal doğum özellikleri ..... 122**
**Tablo 91. Besin alerjili ve diğer bebeklerin sosyoekonomik düzey profilleri ..... 123**
**Tablo 92. Besin alerjili ve diğer bebeklerin evlerinde sigara kullanım oranları ..... 123**
**Tablo 93. Besin alerjili ve diğer bebeklerin ailelerinde alerjik hastalık oranları ..... 124**
**Tablo 94. Besin alerjili ve diğer bebeklerin eşlik eden alerjik hastalıkları ..... 124**
**Tablo 95. Besin alerjili ve diğer bebeklerin anne sütü ile beslenme süreleri ..... 125**
**Tablo 96. Besin alerjili ve diğer bebeklerin beslenme özellikleri ..... 125**
**Tablo 97. Besin alerjili ve diğer bebeklerin kordon kanı total IgE düzeyleri ..... 125**
**Tablo 98. Multivaryans lojistik regresyon analizi sonuçlarına göre besin alerjisi gelişmesine etkili faktörler ..... 126**

# KISALTMALAR

03 : Ozon
ABD : Amerika Birleşik Devletleri
AD : Atopik Dermatit
AR : Allerjik Rinit
ARIA : Allergic rhinitis and its impact on asthma
ASYE : Alt solunum yolu enfeksiyonu
BCG : Bacillus Calmette Guerin
CO : Karbon monoksit
DBPCFC : Plasebo kontrollü çift kör besin yükleme testi
ECRHS : Europan Community Respiratory Health Survey
ERS : European Respiratory Society
GİS : Gastrointestinal Sistem
IFN : İnterferon
Ig : İmmunglobulin
IL : İnterlökin
ISAAC : International Study of Allergy Asthma in Childhood
LPS : Lipopolisakkarit
MAR : Mevsimsel allerjik rinit
MHC : Major histocompatibility complex
N02 : Nitrojen dioksit
OFC : Oral besin yükleme testi
PAR : Pereniyal alerjik rinit
RAST : Radioallergosorbent test
RSV : Respiratuar sinsitial virüs
S02 : Sülfürdioksit
sIg A : Sekretuar Ig A
TGF-BETA: Transforme edici growth faktör beta
Th : T helper
TNSA : Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması
TRL 4 : Toll like receptor 4
ÜSYE : Üst solunum yolu enfeksiyonu

# ÖZET


**Alerjik Hastalıkların Sıklığı ve Gelişmesinde Etkili Risk Faktörleri, Doğum Kohort Çalışması**

**Amaç:** Alerjik hastalıkların görülme sıklığı son yıllarda giderek artmaktadır. Çalışmamızda Adana il merkezinde yaşayan bebekler doğumdan 1 yaşına kadar izlenerek alerjik hastalıkların sıklığı ve gelişmesinde etkili risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

**Olgu ve Yöntem:** Bu prospektif çalışmaya Şubat 2010-2011 tarihleri arasında hastanemizde doğan ve Adana il merkezinde yaşayacak olan 1475 bebek alındı. Doğumda bebeklerden kord kanı örneği alındı ve total immünglobulin E düzeyi ölçüldü. Bir yaşına kadar 3 ayda bir ailelere anket uygulandı. Üç, 6 ve 12. aylarında bebekler muayene edildi, 6. ve 12. aylarında deri prik testi uygulandı, kan örneği alındı. Bebekler alerjik hastalıkların varlığı açısından (atopik dermatit, besin alerjisi) değerlendirildi. Vizing fenotipleri belirlendi.

**Bulgular:** Çalışma süresinin sonunda 1377 bebek değerlendirmeye alındı. Çalışmamızda bir yaşına kadar en az bir kez vizing prevalansı %16 olarak saptandı. Vizing fenotiplerine göre değerlendirildiğinde ise bebeklerin %15'i viral vizing, %1'i çoklu tetiklenen vizing olarak kabul edildi. Rekürren vizing geçirme oranı ise %2,7 idi. Çalışma süresi boyunca bebeklerin %4,3'ünde atopik dermatit, %2,4'ünde besin alerjisi gelişti. İnek sütü, en sık görülen (%1,45) besin alerjeni idi. Alerjik hastalıkların gelişiminde etkili risk faktörleri multivaryans lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. Alt solunum yolu enfeksiyonu varlığı [16,83(7,31-38,75)] ve üst solunum yolu enfeksiyonlarının sayısı [24,91(5,89-105,24)] ile orantılı olarak vizing geçirme riskinin arttığı saptandı. Miadında doğum [0,25(0,10-0,59)], evde hayvan beslemek [0,32 (0,10-0,97)], yaz [0,51(0,32-0,81)] ve kış aylarında [0,55(0,34-0,91)] doğum öyküsünün vizingden koruyucu etkisi olduğu bulundu. Alt solunum yolu enfeksiyonu varlığı [26,26(10,44-66,02)] ve üst solunum yolu enfeksiyonu sayısı [9,91(2,90-33,85)] ile orantılı bir şekilde viral vizing geçirme riski artmakta idi. Rekürren vizing gelişiminde evde yaşayan kişi sayısının fazla olması [8,12(1,45-45,34)] risk faktörü olarak bulundu. Atopik dermatit gelişiminde en önemli risk faktörü besin alerjisi varlığı [13,7(3,07-61,0)] idi. Ailede atopi varlığı [18,90(1,59-224,05)] besin alerjisi riskini arttıran faktör olarak saptandı. Kord kanı immünglobulin E düzeyi ile alerjik hastalıkların gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı ($p>0,05$).

**Sonuç:** Çalışmamız bu yaş grubunda alerjik hastalıkların sıklığı ve risk faktörlerini belirlemeye yönelik ülkemizde yapılmış en kapsamlı çalışma olup, besin alerjisi ve atopik dermatit görülme sıklığı literatür bilgileriyle uyumlu bulundu.



**Anahtar Kelimeler:** Alerjik hastalıklar, epidemiyoloji, kord kanı, kohort çalışması, risk faktörleri

# ABSTRACT


**A Study on Risk Factors Effective on the Frequency and the Progress of Allergic Diseases, Birth Cohort Study**

**Background and aim:** In recent years, the frequency of allergic diseases is increasing. In our study, we aimed to identify prevalence of allergic disease and the risk factors that are effective on the frequency and the progress of allergic diseases by monitoring infants living in the City of Adana from birth to age 1.

**Patients and methods:**1475 infants who were living in the City of Adana and born at our hospital between February 2010-2011 were included in this prospective study. Samples of cord blood were taken during birth and total Ig E levels were measured. Periodic surveys were conducted on the families every 3 months. Infants were examined at 3., 6. and 12 months. At the age of 6 and 12 months, skin prick test was performed, blood samples were taken. Infant were evaluated to test the presence of allergic diseases (atopic dermatitis, food allergy). Wheezing phenotypes were determined.

**Results:** After the first study period, 1377 infants were selected for further evaluation. Prevalence of wheezing at least once from birth to age 1 was observed to be 16%. Based on wheezing phenotypes, 15% of infants were classified as viral wheeze type and 1% as multiple-trigger wheeze type. Recurrent wheezing rate was 2,7%. Atopic dermatitis developed in 4,3% and food allergy determined in 2,4% of the infants. Cow's milk was the most frequently encountered food allergen (1,45%). Risk factors that are significant in the development of allergic diseases were evaluated through multivariate logistic regression. We determined that wheezing risk increases with the presence of lower respiratory tract infection [16,83(7,31-38,75)] and the number of upper respiratory tract infections [24,91(5,89-105,24)]. We identified protective effects of normal term birth [0,25(0,10-0,59)] and home pet care [0,32 (0,10-0,97)] against wheezing. In comparison with spring-time births, summer-time [0,51(0,32-0,81)] and winter-time [0,55(0,34-0,91)] births also had protective effects against wheezing. The risk of viral wheezing increased with lower respiratory tract infection [26,26(10,44-66,02)] and the number of upper respiratory tract infections [9,91(2,90-33,85)]. The number of household members [8,12(1,45-45,34)] is found to be a risk factor for the development of recurrent wheezing. In the development of atopic dermatitis, the most important risk factor was the presence of food allergy [13,7(3,07-61,0)]. Family history of atopy [18,90(1,59-224,05)] was found to be for the development of risk factor food allergy. We did not find a statistically significant relationship between cord blood immunglobulin E level and the progress of allergic diseases ($p>0,05$).

**Conclusion:** Our study is the most comprehensive study in Turkey on the frequency of allergic diseases and identification of the associated risk factors in this age group in addition the finding on the frequency of food allergy and atopic dermatitis were parallel to the literature.



**Keywords:** Allergic diseases, epidemiology, cord blood, cohort study, risk factors

# 1. GİRİŞ

Alerjik hastalıklar çocukluk çağının en sık karşılaşılan kronik hastalıklarıdır.[1] Günümüzde Avrupa'da her dört çocuktan birinde en az bir atopik hastalık olduğu bildirilmektedir. Bütün dünyada önemli bir sağlık problemi olan alerjik hastalıkların sosyal ve ekonomik yükleri de oldukça büyüktür.[2]

Astım ve diğer atopik hastalıkların etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte bu hastalıkların genetik ve çevresel faktörler arasındaki etkileşim sonucunda ortaya çıktığı kabul edilmektedir.[3]

Alerjik hastalıkların görülme sıklıklarında son üç dört dekatta dikkat çekici artışlar gözlenmekte[4] ve bu hastalıkların prevalansı ülkeden ülkeye ve hatta aynı ülkenin değişik bölgeleri arasında farklılık gösterebilmektedir.[5] Bu değişim ve bölgeler arası farklılıklar sadece genetik faktörlerle açıklanamamakta, çevresel faktörlerin de etkili olduğu düşünülmektedir.[6,7] Genellikle astım ve alerjik hastalıklardaki artış konusundaki bilgiler okul çağı çocuklarındaki çalışmalar sonrasında bildirilmekle birlikte yeni bazı çalışmalar okul öncesi çocuklarda vizing ile seyreden hastalıklarda artış olduğunu, bunun da genel bir artışı gösterdiğini savunmaktadır.[8]

Alerjik hastalıkların sıklığı ile ilgili çalışmalarda farklı yöntemlerin kullanılması, sonuçların karşılaştırılması ve risk faktörlerinin belirlenmesinde güçlüklere neden olmuştur. Bu nedenle ISAAC (International Study of Allergy Asthma in Childhood) çalışma grubu kurulmuş ve bazı standart araştırma yöntemleri geliştirilmiştir.[9] ISAAC anket yöntemi, kohort araştırmaları da dahil olmak üzere bir çok epidemiyolojik çalışmada kullanılmaktadır. Kohort çalışmaları özellikle hastalıklar için risk faktörlerini tanımlamakta kullanılır, hastalığın doğal gidişini tanımlar, maruziyet değerlendirilir. Kohort araştırmalarında neden-sonuç ilişkisi, nedenden başlanarak sonucun (sağlık problemi) oluşumu ileriye dönük olarak izlenir. Kohort araştırmalarının alerjik hastalıkların sıklıkları ve risk faktörlerini belirlemede önemli bir yeri vardır.[10]

Geniş bireysel farklılıklar izlense de alerjik hastalıklar genellikle hayatın ilk on yılı içinde, immün sistemin olgunlaşması döneminde oluşurlar.[11] Bununla birlikte hayatın ilk aylarında bile besin proteinlerine karşı immunglobulin (Ig) E cevabı gözlenebilmekte ve besin alerjisi varlığı belirlenebilmektedir.[12]

Alerjik hastalıklar erken çocukluk yaşlarında esas olarak atopik dermatit (AD) şeklinde bulgu verirken daha sonraki çocukluk döneminde astım, alerjik rinit (AR) ve konjuktivit semptomları ile ortaya çıkmaktadır.[15] İlk üç yaş, atopik dermatit sıklığının en yüksek olduğu dönem olup özellikle besin alerjisinin eşlik etmesi açısından oldukça önemlidir.

Besin alerjileri günümüzde artan prevalans ile yaygın olarak görülen sağlık problemlerinden biridir. Her yaş grubunda rastlanmakla beraber en sık olarak 0-3 yaş grubunda görülmektedirler. Genel besin alerjisi ve besinlere özel alerji istatistiklerinin yaşa göre bilinmesi hastalığın topluma mali yükünün hesaplanması ve girişimlerin planlanması açısından son derece önemlidir. Toplumda besin alerjisi algısının yüksek olması (gerçek prevalans daha düşük), tarama testinin bulunmaması, tanısının tek bir test ile konulamaması ve provokasyon testlerinin zahmetli ve zaman alıcı olması gibi nedenlerden dolayı toplum bazlı çalışmaları yapmak güçtür.[16-17] Tüm dünyada olduğu gibi besin alerjisi epidemiyolojisi ile ilgili, ülkemizde de kısıtlı veri bulunmaktadır. Ülkemizde bugüne dek yapılan tek bir doğum kohort çalışmasında ise inek sütü alerjisi prevalansı %1,55 olarak bildirilmiştir.[18]

Astım benzeri vizing erken çocukluk döneminde sık görülebilmektedir. Çocukların yaklaşık %30'u 3, %50'si 6 yaşından önce en az bir kez hışıltı atağı geçirmektedirler. Viral enfeksiyonlar ile tetiklenen epizodik hışıltı, genellikle zaman içinde azalmakta ve 6 yaş civarında kaybolmaktadır. Bununla beraber, okul çağında viral hışıltı şeklinde devam edebileceği, çoklu-tetiklenen hışıltıya dönüşebileceği veya çok daha geç yaşlarda kaybolabileceği de bildirilmektedir. Epizodik hışıltıda genellikle prematürite ve pasif sigara maruziyeti rol oynarken çoklu tetiklenen hışıltı için alerjenler ile duyarlılaşma en önemli tetikleyici faktördür.[19]

Alerjik hastalıkların gelişiminde atopi ve genetiğin önemi tartışılmaz olmakla beraber çevresel faktörlerin varlığı da uzun yıllardır bilinmektedir. Enfeksiyonlar, sigara dumanı maruziyeti, hava kirliliği, ev içi-ev dışı alerjenlere maruziyet, başta inek sütü olmak üzere yabancı proteinler ile erken karşılaşma bunlardan bazılarıdır.[13,14] Bu faktörler sadece hastalık gelişimini etkilemekle kalmayıp tekrarlanan maruziyetlerde bulguların alevlenmesine de neden olmaktadırlar.[20] Bu nedenle alerjik hastalık gelişimine sebep olan çevresel faktörlerin belirlenmesi büyük önem taşımaktadır.

Kord kanında yüksek IgE düzeyinin ileri yaşlarda alerjik hastalık gelişimi ile ilgisi olduğunun ileri sürülmesinden bu yana çok sayıda çalışma yapılmış ve yüksek kord IgE düzeyinin atopiyle ilişkisine dair farklı sonuçlar bildirilmiştir. Ancak çoğu çalışmada hasta sayısının az ve gözlem süresinin kısa olması, bazı çalışmalarda alerjen sensitizasyonunun objektif bulgulara dayandırılmamasının bu çelişkili sonuçların sebebi olabileceği düşünülmektedir.[21-26]

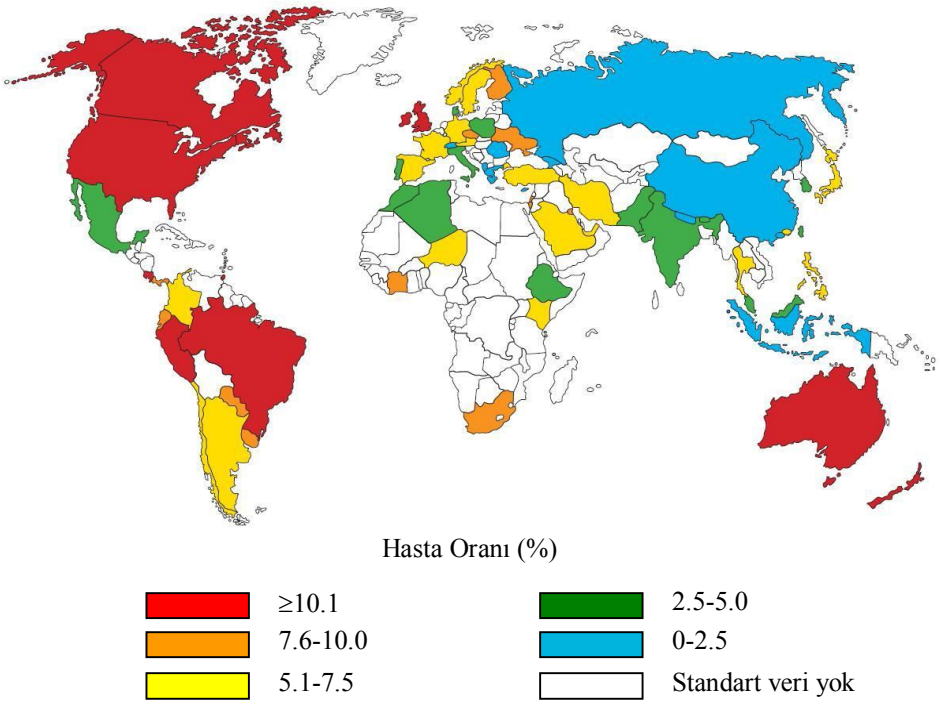
Bu çalışmada Adana il merkezinde yaşayan bebeklerin doğumdan 1 yaşına kadar izlenerek alerjik hastalıkların sıklığı ve gelişmesinde etkili risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu önemli ve oldukça sık karşılaşılan hastalıklar konusunda, hem ailelerin bilgilendirilmesi, hem hastalığın öneminin kavranmasına yardımcı olunması hem de istatistiksel verilerin daha sonraki çalışmalarla karşılaştırılarak ilimizdeki alerjik hastalıkların sıklığı ve artışı konusunda daha sağlıklı yorumlar yapılması planlanmıştır. Elde edilecek bilgilerin çocukluk çağı alerjik hastalıkları ile ilgili sağlık hizmetleri sunumunun planlanması ve özellikle alerjik hastalıklardan korunma programlarının geliştirilmesi konusunda yapılacak çalışmalara ışık tutacağını düşünmekteyiz.

# 2. GENEL BİLGİLER

## 2.1. Alerjik Hastalıklara Bakış

### 2.1.1. Alerjik Hastalıkların Artışı ve Toplumsal Yükleri

Alerjik hastalıkların, özellikle astımın görülme sıklığı son 3-4 dekatta önemli derecede artmış olup, bu artış astım epidemisi olarak isimlendirilmektedir.[4] Günümüzde Avrupa ülkelerinde her dört çocuktan birinde atopik hastalık olduğu bildirilmektedir.[4,27] Artış eğiliminin gelişmiş ülkelerde sonlandığı ve artık plato çizme eğiliminde olduğu, ancak gelişmekte olan ülkelerde yükseliş eğiliminin devam ettiği gözlenmektedir.[5,28-36] Günümüzde dünyada her ırktan ve yaştan 300 milyon astım hastası olduğu ve her yıl yaklaşık 250.000 kişinin astım nedeniyle öldüğü tahmin edilmektedir (Sekil 1). Artışın devam etmesi durumunda 2025 yılında şehirlerde astım sıklığının %45-59 arasında olacağı ve mevcut astımlı hasta sayısına 100 milyon yeni astım hastasının ekleneceği tahmin edilmektedir.[1]




**Şekil 1. Tüm toplum içinde klinik olarak astım olanların yüzdeleri**

Alerjik hastalıkların toplumsal yükleri oldukça fazladır. Tüm sağlık harcamalarının %1-3'ünün astım için yapıldığı, astımın yıllık maliyetinin Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 12 milyar dolar, Avrupa'da 17,7 milyar Euro olduğu bildirilmiştir.[2,37,,38] Alerjik rinit (AR) olan hastaların okul, iş ve sosyal yaşantılarının hastalık nedeniyle etkilendiği, ABD'de AR nedeniyle yılda yaklaşık 22 milyon doktor başvurusu, 5,5 milyon okul ve işgünü kaybı olduğu ve hastalığın direkt maliyetinin 1,9 milyar dolar olduğu bildirilmiştir.[39-41] Avrupa'da alerjik hastalıkların tümünün yıllık doğrudan ve dolaylı maliyetinin yaklasık 100 milyar Euro olduğu tahmin edilmektedir.[42] Hacettepe Üniversitesi Pediatrik Alerji ve Astım Ünitesi öncülüğünde yapılan ulusal çok merkezli bir çalışmada çocukluk çağı astımının yıllık maliyetinin yaklaşık 1500, erişkin yaş grubunda yapılan bir çalışmada mevsimsel alerjik rinitli (MAR) hastaların yıllık maliyetinin 140 ABD doları olduğu bildirilmiştir.[43,44] Toplumsal yükleri çok fazla olan alerjik hastalıklar önemli bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmekte ve bu hastalıklara karşı korunma ve önleme programlarının geliştirilmesine çalışılmaktadır.[45-47]

### 2.1.2. Alerjik Hastalık Sıklıklarının Bölgesel Farklılıkları

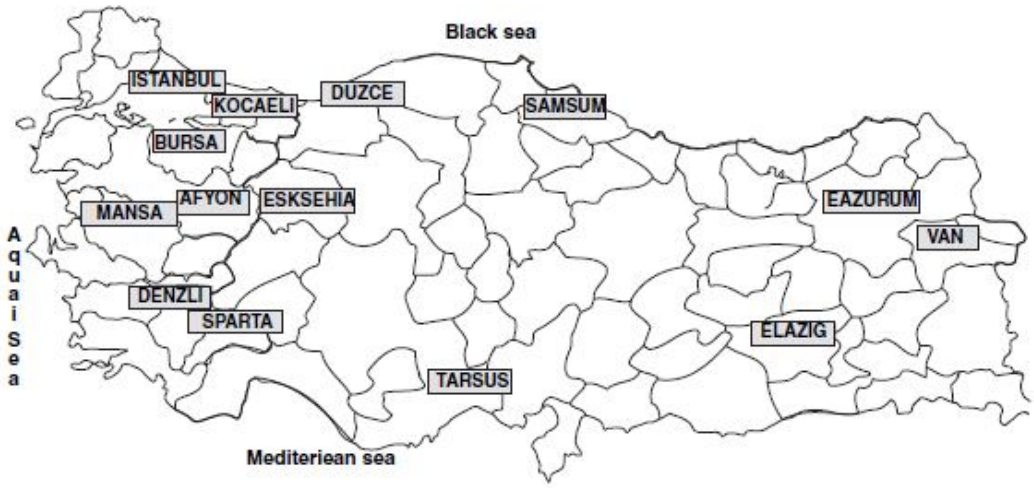
Alerjik hastalıklarla ilgili epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen en önemli sonuçlardan biri ülkeler ve bölgeler arası gözlenen farklılıkladır. ISAAC Faz III çalışmalarının sonucunda son 12 ay içinde vizing sıklığının %0,8-32,6 arasında değiştiği, aynı ülkenin değişik bölgeleri arasında önemli farklılıklar olduğu görülmüştür. Örneğin İspanya'nın 11 farklı bölgesinde 13-14 yaşındaki adölesanlarda son 12 ay içindeki vizing sıklığının %7,1-15,7 arasında değiştiği bulunmuştur.[5]

Aynı yöntemle yapılan çalışmalarda ülkelerin geneline bakıldığında alerjik rinokonjonktivit semptom sıklığının %1,0-45,0 arasında değiştiği ve bölgeler arasında önemli farklılıklar olduğu bulunmuştur. Avrupa çapında yapılan bir çalışmada AR semptom sıklığı Almanya'da %20,5, Fransa'da %18,2, İngiltere'de %21,8, İspanya'da %15,1 olarak bulunmuştur.[48]

2007 yılında ülkemizde Türk Toraks Derneği, Astma ve Alerji grubu tarafından anket yöntemi kullanılarak yapılan çok merkezli bir çalışma yayınlanmıştır.[49] Bu çalışmaya 14 ilden %62,5'i kentlerde yaşayan ve ortalama yaşları 9,5 olan 25,843 çocuk

dahil edilmiştir (Şekil 7). Çalışma sonunda astım, son 12 ay içindeki vizing ve AR sıklıkları sırayla 13,4(8,4-18,3) [ortanca(en düsük-en yüksek)], 12,6 (6,8-19,7) ve 17,3(12,8-26,7) arasında bulunmuştur. Tüm semptomların bölgeler arası farklılıklarının istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür (Şekil 2).

Ülkemizde 1990'lı yıllardan günümüze dek yapılan alerjik hastalıkların prevalansını saptamaya yönelik çalışmalarda da birbirinden farklı sonuçlar bildirilmiştir.[50-69] (Tablo 1).




**Sekil 2. PARFAIT ( Prevalence and Risk Factors af Allergies in Turkey) çalışmasının yapıldığı iller**

**Tablo 1. Türkiye'de yapılan alerjik hastalık prevalans çalışmaları**

| Şehir/ Yıl | Araştırma Yöntemi | n | Yaş | Yaşam boyu hışıltı (%) | Son 12 ayda hışıltı (%) | Yaşam boyu astım (%) | Son 12 ayda astım (%) | Alerjik rinit (%) | Son 12 ayda alerjik rinit (%) | Atopik dermatit (%) | Son 12 ayda atopik dermatit (%) | Kümülatif alerjik hastalık (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Ankara (50) 1992 | N. Aberg | 1036 | 6-12 | 23.3 | 11.9 | 17.4 | 8.3 | 28 | 15.4 | 6.1 | 4 | - |
| Ankara (51) 1997 | N. Aberg | 738 | 6-13 | 22.5 | 13.3 | 16.8 | 9.8 | 18.7 | 14.1 | 6.5 | 4.3 | - |
| Ankara (52) 2002 | N. Aberg | 1064 | 6-14 | - | 6.4 | - | 6.4 | - | 7.2 | - | 1.8 | - |
| Ankara (53) 1996 | ISAAC | 2784 | 7-14 | 14.4 | 4.7 | 8.1 | - | - | - | - | - | - |
| İzmir (54) 1992 | ISAAC | 3152 | 6-13 | - | - | 4.9 | - | 6.3 | - | 13.6 | - | - |
| Edirne (55) 1994 | N. Aberg | 5412 | 7-12 | 18.9 | 5.8 | 16.4 | 5.6 | 12.3 | 4.5 | 2.2 | 0.9 | 24.6 |
| Adana (56) 1993 | N. Aberg | 2650 | 6-14 | 8.4 | 8.0 | 12.9 5* | - | 8.8 | - | 5.0* | - | 23.6 |
| Adana (57) 1998 | ISAAC | 3164 | 6-18 | 19.0 | 13.5 | 12.6 5* | - | 13.6 | - | 8.3* | | 23.4 |
| Adana (58) 2004 | ISAAC | 5105 | 6-17 | - | 16.2 | 18.5 4.6* | - | 11.4 | - | 9.3* | - | - |

* Doktor tanılı

**(Tablo 1 devamı)**

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Diyarbakır 1999 (59) | ISAAC | 3040 | 6-15 | 22.4 | 14.7 | 14.1 | - | 12.9 | 39.9 | 7.8 | 11.8 | - |
| Samsun 2005 (60) | ISAAC | 1310 | 6-14 | 21 | 14 | 2.3 | - | - | - | - | - | - |
| Sivas (61) 1997 | ISAAC | 569 | 6-13 | 16.3 | 4.2 | 9.7 | - | 5.4 | - | 3.0 | - | 30.5 |
| İstanbul (62) 1995 | ISAAC | 2232 | 6-12 | 15.1 | 8.2 | .8 | - | - | - | - | - | - |
| İstanbul (63) 1996 | ISAAC | 2276 | 6-15 | 13.7 | 7.2 | 13.7<br>4.0* | 7.2 | 17.6 | - | - | - | - |
| Eskişehir (64) 1995 | N. Aberg | 5225 | 6-12 | 18.4 | 10.4 | 1.8 | - | - | - | - | - | - |
| Kuzey (65) Kıbrıs 1997 | ISAAC | 2529 | 6-14 | 14.7 | 4.8 | 11.4* | - | - | - | - | - | - |
| Düzce (66) 2001 | ISAAC | 2330 | 6-16 | 24.5 | 8.1 | 6.4* | - | 3.35* | - | 2.8* | - | - |
| Edirne (67) 2003 | ISAAC | 5933 | 7-17 | 28.9 | 14.6 | 7.4<br>2.5* | - | 18.8 | 32.9 | 2.6 | 1.9 | - |
| Edirne (68) 2004 | ISAAC | 873 | 1-8 | 23.3 | 8.6 | 7* | - | 5.2* | - | 3.4* | - | 11.9 |
| Gaziantep 2010 (69) | ISAAC | 1887 | 7-8 | 28.3 | 11.6 | 7.0* | - | 13.2* | 24 | 4.6* | - | - |

* Doktor tanılı

## 2.2. Astım ve Alerjik Hastalıklarda Epidemiyoloji

Alerjik hastalıkların ortaya çıkışı ve nedenleri uzun zamandan beri epidemiyoloji uzmanlarının araştırma konularından birisi olmuştur. Dünyada alerjik hastalıkların ortaya çıkışındaki göze çarpan varyasyon ve zaman içinde değişim göstermesi altta yatan faktörlerin araştırılmasına ve yeni hipotezlerin ortaya atılmasına yol açmıştır.

Epidemiyolojik çalışmalar, hastalıkların sıklığının belirlenmesi, ortaya çıkışının ve doğal seyrinin tanımlanmasında, sebeplerinin araştırılmasında, tedavilerin geliştirilmesi ve hastalık için korunma programlarının oluşturulmasında kullanılır. Epidemiyolojik çalışmaların sonuçları morbidite ve mortaliteden korunmak ve programların planlanması için temel oluşturmaktadır. Aynı zamanda epidemiyolojik veriler hasta ve yakınlarına hastalığın nedenleri ve seyri ile ilgili soruları yanıtlamaktadır. Epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen çevresel etmenlere ait risk faktörleri hakkındaki bilgilerle yüksek riskli hastalar için koruyucu önlemler geliştirilmektedir. Epidemiyolojik yaklaşımlar aynı zamanda farmakolojik tedavilerin risk ve yararları hakkında da bilgi vermektedir.

Tüm epidemiyolojik çalışmalarda olduğu gibi bir toplumdaki astım ve alerjik hastalıkların sıklığını tanımlayan parametreler vardır.

a-Şimdiki prevelans; çalışmanın yapıldığı anda toplumda bulunan hastalık oranıdır.

b-Periyodik prevalans; belli zaman aralığında (genellikle son 12 ay) hastalık görülme yüzdesidir.

c-Yaşam boyu prevalans (kümülatif); incelenen toplumda hayatın herhangi bir döneminde hastalık tanısı alanların yüzdesidir.[73]

Alerjik hastalıklara ait epidemiyolojik verilerin çoğu anket çalışmalarından elde edilmiştir. Alerjik hastalıklarla ilgili anket çalışmalarında genellikle alerjik hastalıklara ait semptomların olup olmadığı, varsa hangi sıklıkta olduğu, bu semptomlar nedeniyle ilaç kullanım öyküsünün olup olmadığı ve doktorlar tarafından alerjik hastalık tanısı konulup konulmadığı gibi sorular sorulmakta ve alerjik hastalıkların gelişmesinden sorumlu risk faktörleri sorgulanmaktadır. Anket çalışmalarında dil, sosyolojik yapı, sağlık hizmetlerinin sunumu, algılama ve hatırlama gibi pek çok faktör çalışma

sonuçlarına etki edebilmektedir. Aynı grupta hem anket formu hem video gösterimi kullanılarak yapılan çalışmalarda farklı sonuçlara ulaşılmış, bazı çalışmalarda video gösteriminden sonra pozitif cevap oranının arttığı, bazı çalışmalarda ise azaldığı tespit edilmiştir. Her iki durumda anketlerde kullanılan tanımlamaların ve anketi cevaplayan kişilerin algılama farklılıklarının çok önemli olduğunu göstermektedir. [70,71]

Bu eksiklikten yola çıkarak 1990'lı yılların başında ISAAC (International Study of Allergy Asthma in Childhood) çalışma grubu kurulmuş ve bazı standart araştırma yöntemleri geliştirilmiştir.[9,72] ISAAC, astım ve diğer alerjik hastalıklarla yapılan epidemiyolojik araştırmalara bir standart getirmiştir. Ayrıca araştırmaların değerini çok arttırmıştır.

Bu çalışmanın spesifik amaçları şunlardır.[9]

1) İlgili ülkelerde yaşayan çocuklarda astım bronşiale, AR ve atopik dermatit (AD) sıklığı ve ciddiyetini araştırmak, hem ülke içinde hem de ülkelerarası karşılaştırmalar yapmak.

2) Bu hastalıkların gelecekte prevalans ve ciddiyetindeki değişiklikleri araştırmak üzere temel bir veri sağlamak.

3) Bu hastalıkları etkileyen medikal, çevresel, yaşam tarzı ve genetik gibi faktörleri araştırmaktır.

**ISAAC fazları**

Faz 1. Tanımlanan populasyonda astım ve alerjik hastalıkların prevalansını ve ciddiyetini değerlendirmek icin planlanmıştır.

Faz 2. Faz 1'in bulgularına göre akla gelen muhtemel etyolojik faktorleri araştırak icin yapılmıştır.

Faz 3. Prevalansdaki değişimi değerlendirmek icin Faz 1'in tekrarı olarak 5 yıl veya daha uzun süre sonra yapılması planlanmıştır.

Böylece dünyada bir çok ülkeden elde edilen prevalansların karşılaştırılması mümkün olmuştur. Ülkeler ve toplumlar arasındaki genetik ve çevresel farklılıklar ve hastalık ile ilgili öne sürülmüş olan faktörlerin daha iyi araştırılmasına yardımcı olmaktadır. Bu yöntemle alerjik hastalıkların sıklıkları, toplumsal yükleri, semptomlar ile objektif bulgular arasındaki ilişkiler, objektif bulgular ile çevresel faktörler arasındaki bağlantılar çok daha doğru biçimde saptanabilir. Ayrıca bu araştırmaların

aynı ülkede çok merkezli olarak yapılması bölgeler arası karşılaştırmaların olabilecek en doğru biçimde yapılmasına olanak sağlayabilir.[72]

### 2.2.1. Alerjik Hastalıklarda Kullanılan Epidemiyolojik Araştırma Tipleri

Alerjik hastalıklarla ilgili epidemiyolojik çalışmalarda risk faktörlerini tanımlamak için hem vaka kontrol hem de kohort araştırmaları kullanılabilmektedir.

Vaka-Kontrol araştırmalarında herhangi bir sağlık problemi ile bu sağlık problemine neden olan faktörler arasındaki ilişkiler incelenmektedir. Bu amaç doğrultusunda vaka-kontrol araştırmalarında adından da anlaşılacağı gibi belli bir sağlık problemine sahip olan bireylerden oluşan bir grup (vaka grubu) ile bu sağlık problemine sahip olmayan bireylerden oluşan sağlıklı grup (kontrol grubu) oluşturulur. Daha sonra her iki grupta bu sağlık problemine sebep olduğu düşünülen nedenin ne boyutta bulunduğu belirlenerek vaka ve kontrol gruplarında bu nedenin boyutu açısından bir fark olup olmadığı araştırılır.[10]

Kohort araştırmaları ise herhangi bir sağlık problemi ile bu sağlık problemine neden olabileceği düşünülen sebep arasındaki ilişkiyi saptamak amacı ile planlanan çözümleyici epidemiyolojik araştırmalardır. Kohort kelime anlamı olarak "belli bir özellik açısından benzer olan bireylerden oluşan grup" olarak tanımlanmaktadır. Kohort çalışmaları hastalık için risk faktörlerini tanımlamakta kullanılır, hastalığın doğal gidişini tanımlar, maruziyet değerlendirilir ve çalışma grubu zaman içinde izlenerek belirli bir etkene maruz kalan olgularda hastalık gelişimi incelenir. Kohort araştırmalarında neden-sonuç ilişkisi ''sebep''den başlanarak ''sonuç''un (sağlık problemi) oluşumu ileriye dönük olarak izlenir ve bu nedenle kohort araştırmaları prospektif çalışmalar olarak adlandırılmaktadır. Sağlıklı bireylerden oluşan iki grup etkenle karşılaşma durumlarına göre belirli süre izlenerek izleme süresi sonunda her iki grupta sağlık probleminin sıklığı bulunur. Kohort araştırmalarındaki izlem süresi hastalığın gizli dönemi ve insidansına göre değişik olabilmektedir. Kohort araştırmaları özellikle gizli dönemi kısa ve insidansı yüksek olan sağlık problemlerinin etyolojilerinin araştırılması için en uygun yöntemdirler. Bu araştırmalarda gruplardaki bireyler ileriye dönük olarak izlendiklerinden yanlış bilgi alma gibi hafıza faktörünün etkisi en az düzeyde kalmaktadır.[10] Ayrıca astım ve alerjik hastalıkların etyolojisinde hayatın erken

dönemindeki maruziyetler çok önemli olduğundan kohort araştırmalarının değeri oldukça fazladır.

Kohort araştırmaları, sağlık problemi-sebep ilişkisinin gerçek boyutlarını ortaya çıkaran ölçütler (relatif risk, atfedilen risk, korunabilirlik hızı, insidans) açısından güvenilir araştırmalardır.

**Relatif Risk:** Sağlık problemi ile sebep arasındaki ilişkiyi ortaya koyan en önemli ölçüt olup, etkene maruz kalan gruptaki sağlık problemi sıklığının etkene maruz kalmayan gruptaki sağlık problemi sıklığına bölümü sonucu elde edilmektedir. Relatif risk bir olay ile o olaya sebep olabileceği düşünülen neden arasındaki ilişkiyi ölçen bir ölçüt olup sadece kohort araştırmalarında kullanılabilmektedir.

**Atfedilen risk:** Sağlık problemine neden olduğu düşünülen sebebin sağlık probleminin oluşumunda ne kadar katkısı olduğunu belirten bir ölçüt olup, etkene maruz kalan gruptaki sağlık problemi ile etkene maruz kalmayan gruptaki sağlık problemi insidansının farkı olarak hesaplanmaktadır.

**Korunabilirlik hızı:** Sağlık problemine neden olduğu düşünülen sebep ortadan kaldırıldığı taktirde sağlık probleminin önlenmesi bakımından ne kadar yarar sağlandığının bir ölçütü olup; atfedilen risk'in etkene maruz kalan grubun insidansına bölümü sonucu elde edilmektedir.

Buna karşın kohort araştırmalarının birtakım olumsuz yönleri de vardır. Maliyet, zaman ve insan gücü gibi kaynaklar açısından pahalı araştırmalardır. Bu tip araştırmalarda izlenen bireylerin ölüm veya başka nedenler ile araştırmayı terk etmeleri sonucu sonuçların güvenilirliği azalmaktadır. İzleme süresi uzun süren kohort araştırmalarında araştırma yöneticilerinin araştırmayı terketmeleri, araştırma için ayrılan mali kaynakların azalması gibi sorunlar olabilmektedir. Kohort araştırmaları uzun zaman sürdüğü için bu dönemde meydana gelebilecek toplumsal değişimler (savaş, doğal afetler vd.) araştırmanın yarım kalmasına neden olabilmektedir.[10]

## 2.3. Astım ve Alerjik Hastalıkların Patogenezi

Alerji, atopik bireylerde immünolojik mekanizmalarla ortaya çıkan aşırı duyarlılık reaksiyonudur. 1906'da Clemon von Pirquet, immünite ve hipersensitivite reaksiyonları arasındaki ilişkinin yabancı madde ile immün sistem arasındaki etkileşime bağlı

olduğunu tahmin etmiş ve ilk kez alerji terimini kullanmıştır.[74] Günümüzde alerjik reaksiyonlar; temasla, solunum, oral veya parenteral yollarla alınan yabancı antijenlere karşı B lenfositlerde IgE antikor yapımının artışı ile karakterize genetik olarak belirlenmiş hastalıkları kapsamaktadır.

Aşırı duyarlılık reaksiyonlan hem hümoral hem de hücre aracılı yanıt olarak ortaya çıkabilir. Bu reaksiyonlar, olayı başlatan mekanizmalar açısından Gell ve Coombs tarafından dört tip olarak sınıflandırılmıştır.[75-76]

Tip I ; Anafilaktik tipte aşırı duyarlılık reaksiyonu (IgE aracılı)

Tip II; Sitotoksik tipte aşırı duyarlılık reaksiyonu (IgG ve IgM aracılı)

Tip III; İmmün kompleks tipi aşırı duyarlılık reaksiyonu (IgG ve IgM immünkompleks aracılı)

Tip IV; Gecikmiş tipte aşırı duyarlılık reaksiyonu (T hücre aracılı)

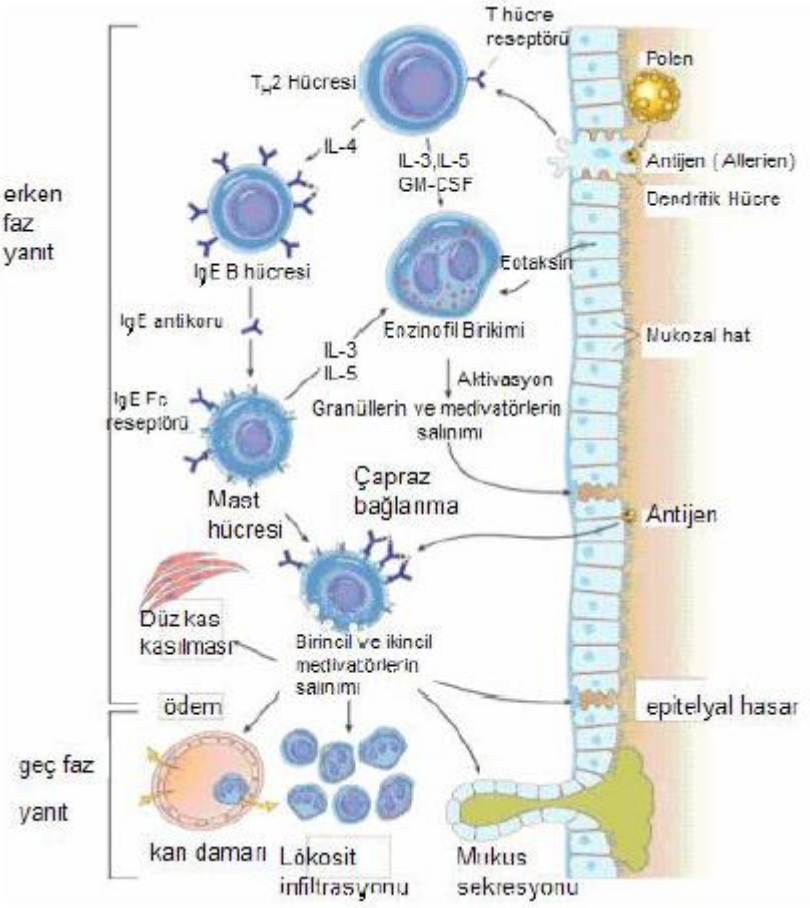
Burada ilk üç reaksiyon antikorlara bağımlı olup erken (birkaç dakika veya saat) veya geç faz yanıt şeklinde oluşabilir. Dördüncü tip reaksiyon ise gecikmiş tipte aşırı duyarlılık reaksiyonu olarak adlandırılıp T hücreleri ve makrofajlara bağımlı olarak gelişir. Bu reaksiyon günler ve haftalarca devam edebilir.[77]

Alerjik reaksiyonun temelini Tip I aşırı duyarlılık reaksiyonu oluşturur. Alerjik reaksiyonlar, alerjen adı verilen antijenlere karşı duyarlı bireylerde alerjen ile yeniden karşılaşma sonucu ortaya çıkmakta ve basit lokal reaksiyonlardan ölüme kadar değişen derecelerde görülebilmektedir.[78] Gelişen reaksiyonların şiddeti alerjenin türüne, temas şekline ve kişinin duyarlılık derecesine göre değişmektedir. Alerjenle ilk kez karşılaşma bireyde zararlı bir etki oluşturmaz. Ancak alerjenin T hücreleri tarafından tanınmasına ve B hücrelerinin IgE sentezi için uyarılmasına sebep olur.[79]

Antijenin alerjen yapıda olabilmesi için öncelikle dendritik hücre, T ve B lenfosit aracılığıyla sensitizasyon gerçekleştirdikten sonra IgE yanıtına neden olması gerekmektedir. Ayrıca aynı ve benzer antijene tekrar maruziyet sonrasında yeniden erken ile geç faz yanıtların ortaya çıkmasını sağlamalıdır. Erken fazda mediyatör salınımı ön plandayken geç faz ise T lenfositler ve eozinofiller başta olmak üzere ortama hücre göçü ve doku enflamasyonu ile karakterizedir.[80] (Şekil 3).

Erken faz yanıtı geçici olup alerjenle karşılaşma sonrasında 5-30 dakikada ortaya çıkar ve kendiliğinden veya tedaviyle düzelir. Geç faz yanıtı ise erken fazdan 3 ile 8 saat sonra gelişir ve daha sonra aynı alerjenlerle karşılaşma sonrası tekrar gelişebilir. Geç

faz, alerjenle tekrar karşılaşmadan da gerçekleşebilir ve birkaç gün sürebilir. Ancak alerjenle tekrar karşılaşıldığında geç faz yanıtının süresi uzar. Alerjik hastalıklarda inflamatuar yanıt uygunsuz bir biçimde tetiklenir ve şiddetli bir doku infiltrasyonu ve epitelyal hasarına neden olur. Sonuçta da doku tahribatı ile yarardan çok zarar verir.[80]




**Şekil 3. Tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonunun patogenezi. '**
Kumar:Robbins and Cotran: Pathologic Basis of Disease, 7 th ed. 'dan alınmıştır.[81]

## 2.4. Astım ve Alerjik Hastalıkların Etyolojisi ve Risk Faktörleri

### 2.4.1. Alerjenlerle Temas

Alerjinin genetik temeli ortaya konulmuşsa da, genetik faktörlerle çevresel faktörlerin etkileşimi hastalığın şiddeti ve progresyonunu belirlemektedir.[82] Bu

kompleks etkileşim hayatın çok erken döneminde; semptomlar görülmeden çok önce başlamakta ve alerjik fenotipe yol açacak immün cevap farklılığı doğumda oluşmaktadır.[83] Atopi astım gelişimi için majör risk faktörüdür. Bu nedenle alerjik sensitizasyonun zamanı ve mekanizması önem kazanmaktadır. Fetal gelişimde çevresel faktörlerle immün cevapta T helper 2 (Th2) yoluna bir eğilim oluşmakta ve bu Th2 cevap paterni sonucunda İnterlökin-4 (IL) ve IL-10 artmakta, IL-2 ve İnterferon-γ (IFN) azalmaktadır.[84]. Duyarlanmanın gebeliğin ilk çeyrek diliminde oluştuğu ve 18-22 gestasyon haftasında T hücre prekürsörlerinin antijen uyarısıyla matürleştiği bilinmektedir.[85-86] Amniyotik sıvıda IgE ve Th2 sitokinlerinin varlığı gösterilmiştir ve bunların fötusun maternal parazitlerden korunmasında rol oynadığı düşünülmektedir. [87] Amniyotik sıvıdaki IgE ve IL-4, dendritik ve mast hücre reseptörlerinde artışa sebep olarak fötal T hücrelerinin duyarlanmasına yol açar. Fötus, amniyotik sıvıyı yuttuğu ve aspire ettiği için IgE ve sitokin içeren amniyotik sıvıyla temas sadece deri yoluyla değil, gastrointestinal ve respiratuar yolla da oluşur. 16. gestasyon haftasından itibaren deri, bağırsak ve akciğerler IgE'ye maruz kalırsa doğum sonrası atopik hastalık belirtileri görülür.[88] Çok düşük alerjen miktarı bile düşük afiniteli IgE reseptörü olan B hücrelerinin spesifik T hücrelerini aktive etmesini sağlar.[89] Dendritik hücreler yüksek afiniteli IgE reseptörü eksprese ettiğinden bu aktivasyonu daha küçük konsantrasyonlarda IgE ve alerjen ile yapabilirler. Alerjen-IgE kompleksi reseptör aracılı endositoz ile hücre içine alınır. MHC clas II molekülleriyle sunulur ve alerjen spesifik T hücrelerini hızla aktive eder.[90-91] Maternal kaynaklı IgE ve alerjenlerin mevcudiyeti ile FcεRI eksprese eden dendritik hücrelerde IgE aracılı antijen sunumu fetüste ilk immün cevapta önemli rol oynar. Dendritik hücrelerdeki FcεRI gestasyon döneminde alerjenlerin T hücrelerini aktive etmesi sensitizasyona sebep olur ve gebeliğin ikinci trimestirinde oluşan bu proçes sonrasında artar.[88].Yapılan çalışmalarda 17. gestasyon haftadan itibaren bağırsaklarda $CD83^{+}$ dendritik hücreler, 13 gestasyon haftadan itibaren T hücreler gösterilmiştir.[92-93] Hayvan modellerinde antijen maruziyetinin zamanı, dozu, devamlılığı ve şeklinin tolerans veya immün tetiklenme yönüne kaymada etkili olduğu gösterilmiş.[94] Sonuçta yaşamın erken döneminde alerjen maruziyeti direk alerjik sensitizasyona sebep olabilir. Doğumda umblikal kord IgE yüksekliği ve allerjen spesifik T hücre reaktivitesinin gösterilmesi immatür immün sistemin allerjen maruziyetinin antenatal dönemde olduğunu göstermektedir. Gebelik

sıvılarında Dermatophagoides pteronyssinus (D pter) 1 'in saptanması ile maruziyetin antenatal olduğunu kanıtlamıştır.[95] 16-17. Gestasyon haftasında rutin amniosentez yapılan annelerin plazma örneklerinin %21'inde D pter 1 (ortalama konsantrasyonu 5,9 ng/ml) saptanmıştır. Pozitif plazma örneği olan annelerin %56'ında amniyotik sıvıda akar antijeni (ortalama konsantrasyonu 1,1 ng/ml) saptanmıştır. Pozitif maternal plazmalı annelerin bebeklerinde doğumda kord kanında %63 oranında D pter 1 bulunmuştur. Bu çalışma, 16. gestasyon haftada ve doğumda fetal çevrede alerjenin varlığını göstermektedir. İkinci trimesterde bağırsaklarda antijenlerin varlığı, antijen spesifik yanıtı başlatır. Üçüncü trimesterde maternal çevre ve annenin IgE/IgG oranı ile antijen spesifik IgE yanıtı azalma eğiliminde olabilir.[96-97] Maternal antijen-spesifik IgG aynı alerjene karşı tekrarlayan IgE yapımından korumaktadır.[98]

### 2.4.2. Alerjik Hastalıklar ve Hijyen Hipotezi

Son yıllarda özellikle sanayileşmiş bölgelerde çocukluk çağı astımında ve alerjik hastalıklarda belirgin bir artış söz konusudur.[99] Batı topluluklarındaki bu belirgin artışın sadece genetik faktörler ya da tanı olanaklarındaki iyileşme ile açıklanmasının pek mümkün olmadığı vurgulanmakta, çevresel faktörlerin, özellikle batılılaşmış yaşam biçiminin önemli rol oynadığı düşünülmektedir.[100]

İlk kez, 1989 yılında David Strachan tarafından astım ve diğer alerjik hastalıklardaki prevalans artışının nedeni ile ilgili etkileyici bir açıklama yapılmıştır. Strachan'a göre; 'son yüzyıl süresince aile yapısında küçülme, ev içi konforunda iyileşme, kişisel temizlik standartlarında yükselme olmuştur ve ailedeki genç bireyler arasındaki çapraz enfeksiyonlar azalmıştır. Bu durum, atopik hastalıkların yaygınlaşmasına neden olabilir'. "Hijyen hipotezi" olarak adlandırılan bu açıklama, 17414 İngiliz çocuk ile yapılan bir çalışmada evdeki çocuk sayısı ile saman nezlesi arasında negatif korelasyonun gösterilmesinden sonra gündeme gelmiştir.[101]

Daha sonraki yıllarda yapılan epidemiyolojik çalışmalar, hijyen hipotezinin tek bir etkenle ilişkili olmadığını göstermiştir. Kişisel hijyen artışı, aşılama oranlarında artış, azalmış enfeksiyon oranları, antibiyotik kullanımında artış ve beslenme farklılıklarının olması gibi çeşitli etkenlerin de rolü olduğunu göstermiştir. Başlangıçta hijyen hipotezinin en önemli dayanağı, alerjik hastalık prevalansı ile artmış enfeksiyon

yükünün dolaylı belirleyicileri arasındaki negatif korelasyonun gösterildiği epidemiyolojik çalışmalar olmuştur.

Aynı yıllarda, yaşamın erken döneminde bağışıklık sisteminin gelişimi üzerine yapılan çalışmaların, bu hipotezin biyolojik temellerini oluşturan veriler sağladığı bildirilmiştir.[102] Hipoteze göre yaşamın erken dönemindeki olaylar, özellikle enfeksiyonlar, bağışıklık sisteminin gelişmesinde temel rolü oynamaktadır.[103] Bu hipoteze göre endüstrileşmiş ülkelerde iyileşen hijyenik koşullar, aşılar ve antibiyotiklerin yaygın kullanımı, normalde immün sistemi uyaran ve aynı zamanda astım hastalığını da hafifleten enfeksiyon hastalıklarının görülme sıklığının azalmasına yol açmaktadır. Bu teoriyi destekleyen bir çok epidemiyolojik çalışmada, ailedeki birey sayısı arttıkça astım gelişme riskinin azaldığı, ayrıca kreşe başlama yaşının erken oluşunun da benzer şekilde enfeksiyon ajanları ile karşılaşmayı arttırarak astım hastalığı gelişimine karşı koruyucu etki gösterdiği saptanmıştır.[101]

### 2.4.3. Hijyen Hipotezi ile İlişkili Faktörler

#### 2.4.3.1. Aile Büyüklüğü

Aile büyüklüğü ile astım ve atopik hastalıkların prevalansı arasında ters ilişki olduğu ilk olarak Strachan tarafından bildirildikten sonra, yapılan birçok çalışmada benzer bulgular saptanmıştır.[104-105] Bu ilişki birçok toplumda ve hemen hemen her yaş grubunda benzer özelliktedir. Ancak astım için bu konudaki veriler daha az kesinliktedir. Kardeş sayısındaki artış ile erken çocukluk çağında hırıltı olması arasında negatif ilişki görülmesine rağmen, bunun hayatın ileri dönemindeki astım gelişimi üzerine etkisi henüz gösterilebilmiş değildir. Ancak alerjik rinit, atopik dermatit, alerjen deri duyarlılığı ile kardeş sayısı arasında negatif ilişki olduğu çoğu araştırmacı tarafından gözlenmiştir. Bunun için çeşitli hipotezler ileri sürülmüştür. Bunlardan bazıları; önceki hışıltılı kardeş nedeniyle ailenin daha uyanık olması ve çevresel önlemlerle birlikte tıbbi desteğin daha erken sağlanması, annenin tekrarlayan gebelikleri ile oluşan feto-maternal immün değişim, kardeş sayısının artması ile erken çocukluk yaşlarında hijyenik olmayan ortamın oluşması ve enfeksiyon etkenleri ile daha sık karşılaşmadır.[106] Bu koruyucu etkinin kendisinden yaşça büyük kardeşi olanlarda daha

fazla olduğu ve bu etkinin babası atopik olanlarda geçerli olduğu bildirilmiştir.[107] Astım ve atopik hastalıklara karşı kardeşlerin koruyucu etkisinin hayatın erken döneminde enfeksiyonlara maruziyetle ilişkili olduğu düşünülmekle birlikte ilişki tam olarak anlaşılmış değildir.

### 2.4.3.2. Çocuk Günlük Bakım Merkezleri (Kreş)

Erken yaşta kreşe giden çocuklarda geç yaşta gidenlere göre astım ve atopik hastalıkların prevalansında anlamlı derecede azalma olduğu saptanmıştır.[108] Ancak erken yaşta kreşe gitmenin astım ve atopik hastalıklardan koruyucu etkisinin olmadığını ileri süren çalışmalar da vardır.[109-110] Yapılan bir araştırmada yaşamın birinci yılı içinde (6-11 ay) kreşe verilen çocuklarda, 1 yaşından sonra verilenlere göre geç dönemde (5-14 yaş) atopi ve saman nezlesi prevalansının daha düşük olduğu saptanmıştır.[112] Prospektif başka bir çalışmada 1035 çocuk, doğumdan itibaren 3 yaşına kadar izlenmiş ve yaşamın ilk 6 ayı içinde kreşe verilen çocuklarda, 6 aydan sonra verilenlere kıyasla astım riskinin azaldığı bulunmuştur.[108] Buna karşılık annesinde astım bulunan çocuklarda, erken yaşta kreşe gitmenin 6 yaşında tekrarlayıcı hışıltı ya da astım gelişimi üzerine koruyucu etkisinin olmadığı ileri sürülmektedir. Tam tersine bu çocuklarda erken yaşta kreşe gitme ile yaşamın ilk 6 yılı içinde hışıltı ve astım riski artmaktadır.[111] Aynı çalışmaya göre annesinde astım olmayan çocuklarda ise egzema, astım ve tekrarlayan hışıltı riski azalmaktadır. Çocuklukta mikrobiyal ajanlara maruziyetin, alerjik olmayan bağışıklık yanıtının gelişmesine katkıda bulunabildiği ve bunun da saman nezlesi riskini azalttığı, ancak daha fazla enfeksiyona maruz kalmanın astım için yatkınlık oluşturduğu ileri sürülmektedir.[113] Kreşte enfeksiyonlara maruziyetin artmasının atopik hastalıklara karşı koruyucu rol oynadığı düşünülmekle birlikte aksini iddia eden çalışmaların da olması, kreşe gitmekle atopik hastalık gelişimi arasındaki ilişkinin henüz tam olarak aydınlanmadığını göstermektedir.

### 2.4.3.3. Şehir Yaşamı ve Sosyoekonomik Durum

Atopik hastalıkların sosyoekonomik düzeyi yüksek ailelerde daha fazla görüldüğü bildirilmektedir.[114] Şehir yaşamı için tipik olan sigara, aşırı kalabalık, kötü

havalandırma, uygunsuz ısınma, nem gibi çevresel risk faktörleri astımı şiddetlendirmektedir.[115] Hamamböceğine yüksek düzeyde maruziyetin şehir yaşamı için tipik olması, hijyen hipotezi aleyhinde bir tartışmaya yol açmış ve yetersiz temizlik koşullarının allerjik duyarlılığı önlemediği görüşü ileri sürülmüştür.[116-117] Buna karşılık özellikle Avrupa'lı araştırmacılar, Avrupa ve Amerika'da yoksulluğun farklı sosyal karakteristik özellikleri olduğunu vurgulayarak bu görüşe karşı çıkmaktadır.[118]

Amerika'da şehirde yaşayan ve alerjik astımın daha ciddi seyrettiği Afrika kökenli Amerikalılar ve İspanyollar yoksul olarak değerlendirilirken[119], Avrupa'da düşük sosyoekonomik düzeyin genellikle köy kökenli olmayı ve geleneksel yaşam biçimini yansıttığı vurgulanmıştır. Dolayısıyla Avrupa'da yoksulluğun sağlıksız yaşam biçimiyle eş anlamlı olmadığı bildirilmektedir. Gerçekten de çiftlikte çalışan bireylerde alerjik hastalıklar ve astımın daha nadir görüldüğü çeşitli çalışmalarla doğrulanmıştır. Kırsal yaşamda hayvanlar ve onların atıklarına maruz kalma, böylece orofekal patojenlerin hızlı döngüsü atopiden koruyucu rol oynarken, Amerikan şehirlerinde sosyoekonomik düzeyi düşük aileler, kronik bir şekilde ev içi alerjenlere (hamamböceği, kemirgen idrarı gibi) maruz kalmaktadır. Bu nedenle bazı çalışmalarda Amerika'da sosyoekonomik düzeyi düşük ailelerde astım sıklığı yüksek bulunmuştur. Sonuç olarak sosyoekonomik durum ancak diğer çevresel etkenlerle beraber değerlendirilirse (tıbbi olanaklar, aile büyüklüğü, sigaraya maruziyet, çevre kirliliği vb) önemli bir yatkınlık nedeni olarak alınabilir.[106]

### 2.4.4. Genetik

Astım ve diğer alerjik hastalıklarda ailesel kümelenmeler olduğu, alerjik hastalıkları olan kişilerin birinci derece akrabalarında alerjik hastalık görülme riskinin daha yüksek olduğu bilinmektedir.[120] Bir alerjik ebeveyni olan çocukta alerji gelişme riski yaklaşık % 50 iken, ebeveynlerinden her ikisinde alerji varsa bu oran % 60'a yükselmektedir. Son yıllarda atopinin kalıtımında annenin daha belirleyici bir rol oynadığı öne sürülmüştür.[121]

Alerjik hastalıklardan sorumlu olabilecek genlerin kromozomal yerleşimleri konusunda yapılan çalışmalarda özellikle 5q olmak üzere 2q, 6p,7q, 11q, 12q, 13q, 14q, 16p, 17q, 19q ve 20p bölgeleri alerjik hastalıklar ve atopi ile ilişkili bulunmuştur.[120]

Yüzden fazla gendeki tek nükleotid değişikliği ile astım ve alerjik hastalık fenotipleri arasında ilişki bulunmuştur.[123-124] Ancak bütün bu çalışmalara karşın alerjik hastalıkların birinden veya tümünden sorumlu olabilecek tek bir genetik belirteç bulunamamıştır.

### 2.4.5. Anne Sütü İle Beslenme

Anne sütü ile beslenmenin şüphesiz ki bebek için en doğal ve en güvenli yoldur. Anne sütü protein, karbonhidrat, mineral, vitamin, enzim ve canlı hücrelerin doğal karışımını içerir ve nutrisyonel, fizyolojik, immünolojik ve ekonomik yararları tartışılmazdır.

Anne sütünde bulunan pek çok faktörün alerji gelişimini etkileme potansiyeli vardır. Anne sütünde bulunan bu faktörlerin alerji gelişimi ile ilişkileri uzun yıllardır icelenmektedir. Anne sütündeki sekretuar IgA (sIgA), alerjen spesifik sekretuar IgA , bazı sitokinler ve kemokinler ve yağ asitlerinin atopik hastalık gelişimiyle ilgili olduğu düşünülmüştür.[429] Bebeklerinde atopik hastalık gelişen annelerin sütlerinde alfa-linoleik asit düzeyinin düşük olduğu gösterilmiştir.[429] Anne sütü ayrıca alerjik reaksiyonda etkisi olan pek çok stokin ve kemokinleri içerir.[430] Bu faktörlerin bazılarının komposizyonlarının alerjik ve alerjik olmayan anneler arasında farklı olduğu gösterilmiştir.[431,432] Anne sütünün ayrıca alerjenlere mağruziyeti azaltarak da atopik hastalıkların gelişimi azalttığı söylenmiştir .

Anne sütünde bifidojenik faktör olarak adlandırılan bağırsaklarda bazı faydalı bakterilerin üremesini sağlayan pirebiyotik maddeler vardır. Son dönemde yapılan bir çalışmada anne sütünün potansiyel probiyotik etkisi olan laktik asit bakterileri açısından bir kaynak olduğu söylenmiş ve bu çalışmada izole edilen Laktobasillus gassari ve Enterokokus faecium'un virulan olmadığı gösterilmiştir.[433]

Anne sütündeki N-asetil glikozamin, glukoz, galaktoz ve fukoz oligomerlerini içeren anne sütü oligosakkaritlerinin bebek bağırsağında bifido bakterilerin ve laktobasillerin çoğalmasını uyardığı düşünülmektedir. Bu nedenle fruktooligosakkaritler ve trasnsbeta-galaktooligosakkaritler bebek mamalarına eklenmiştir.[434]

Sekretuar IgA, gastrointestinal sistemde yabancı antijenlerin mukozadan geçmesini ve sistemik emilimini engeller. Anne sütündeki sIgA'nın gastrointestinal

sistem mukoazsından göç eden B lenfositlerden köken alan lokal plazma hücreleri tarafından üretildiği düşünülmektedir.[435] Annenin gastrointestinal sistemindeki IgA eksikliği, besin alerjilerinin sistemik emilimine ve bunların anne sütüne geçmesine sebep olabilir ve bu yolla bebek besinlere karşı duyarlılaşabilir.[436,437] Ancak sütünde besin spesifik IgA antikorları bulunmayan annelerde bunun sebebinin enteromammarik mekanizmadaki bozukluk mu yoksa başka mekanizmalar mı olduğu bilinmemektedir.[428]

Sadece anne sütüyle beslenen bebeklerde bile erken bebeklik döneminde yumurta ve inek sütüne karşı duyarlılaşma gelişebildiği gösterilmiştir.[426,414] Gebelikte yumurta ve inek sütü içermeyen diyetlerin uygulanmasının bebekteki atopi insidansını azaltmadığı gösterildiğinden bu duyarlılaşmanın sebebinin anne sütündeki alerjenler olduğu düşünülmüştür.[426,413] Çalışmalarda annelerin diyetindeki alerjen proteinlerin sütlerine geçtiği ve bunun miktarı az da olsa bebekte atopik duyarlılaşma için yeterli olduğu gösterilmiştir.[412] Hattevig ve arkadaşları biribirini takip eden çalışmalarında annenin süt verme dönemindeki diyetinin bebeğin atopik göstergeleri ve atopik duyarlılaşması üzerindeki etkileri incelenmiştir.[410,394, 389] Doğumdan sonra üç ay diyetlerinden yumurta, inek sütü, balık çıkarılan annelerin bebeklerinde, diyet uygulamayan annelere göre ilk altı ay daha düşük atopik dermatit insidansı ve daha az oranda atopik duyarlılaşma izlenmiştir. Bu çocukların dört yaşlarındaki tekrar değerlendirmelerinde, anneleri diyet uygulayan gruba göre, atopik dermatitin hem kümülatif insidansı hemde son yıldaki prevalansının daha az olduğu görülmüştür.[389]

Anne sütünde annenin maruz kaldığı virüs, bakteri ve sık rastlanan besin alerjenlere karşı spesifik sIgA antikorları tanımlanmıştır.[378] Bu antikorlar bebeğin mukozal IgA üretiminin olmadığı hayatın ilk günlerinde önem kazanmaktadır.[363] Sekretuar IgA , en yüksek düzeyde kolostrumda bulunur ve daha sonra kademeli olarak bazal düzeylerine düşer.[378] Sekretuar IgA bebeğin gastrointestinal sisteminden önemli oranda emilemez.[334] Anne sütündeki sIgA antikorlarının , enterositlerin luminal yüzeyindeki IgA resptörlerine bağlanarak ve böylece olgunlaşmamış gastrointestinal sistem epitelinden antijen geçişini engelleyerek veya azaltarak bebeği pasif olarak koruduğu düşünülmektedir.[324] Başka bir görüşe göre ise; bazı çalışmalarda bebeklerinde daha sonra inek sütü alerjisi gelişen kadınların kolostrumlarında total ve inek sütü spesifik IgA düzeylerinin düşük olduğu gösterildiğinden[378], anne sütündeki sIgA antikorlarının potansiyel besin alerjenleri ile immün kompleks oluşturarak ve bunların

anne sütündeki makrofajlar tarafından fagosite edilmesini sağlayarak da etkili olmaktadır.[288] Daha sonra yapılan başka bir çalışmada da benzer sonuca varılmıştır ve IgA düzeylerinin annenin atopik durumu ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir.[266]

Bebek beslenmesi ve alerjik hastalıklar arasındaki ilişki yıllardır incelenmektedir. İlk olarak 1936 yılında Grulee ve Sanford anne sütüyle beslenmenin infantil egzemaya karşı koruyucu olduğunu bildirmişlerdir.[245] Bundan sonra bebek beslenmesi ve alerjik hastalıkların gelişimi arasındaki ilişkiyi inceleyen araştırmalar artarak devam etmiştir.

Anne sütüyle beslenme, dünyanın bazı bölgelerinde atopik hastalıklara karşı koruyucu iken, bazı bölgelerde koruyucu olmadığı gösterilmiştir. Atopik hastalıkların gelişme riski ülkeler arasında farklıdır ve en yüksek risk gelişmiş ülkelerdedir.[233,234] Batılı yaşam tarzıyla ilgili olarak, örneğin mikroorganizmalarla daha az karşılaşma, bu artmış risk ile ilişkili olabilir ve anne sütünün etkilerinin maskeleyebilir.[232] Finlandiya'da yapılan prospektif bir çalışmada anne sütüyle beslenmenin atopik hastalıklar için koruyucu olduğu sonucuna varılmıştır.[231]

Prospektif çalışmaların metaanalizinde, hayatı ilk yıllarında yoğun anne sütüyle beslenmenin çocukluk çağındaki astım oranlarını azalttığı belirtilmiştir. Ancak anne sütünün astıma karşı olan koruyucu etkisinin özellikle solunum sistemi enfeksiyonlarına karşı olan koruyuculuğundan kaynaklanıyor olabileceği de düşünülmüştür.[230] Çünkü enfeksiyonun tetiklediği hışıltı bebeklerde sıklıkla karıştırılıp astım tanısı konmasına sebep olmaktadır. Bu nedenle çalışmalarda iyi tanımlanmış astım kriterlerinin belirlenmesi önemlidir.

Her ne kadar anne sütünün solunumsal alerji üzerindeki koruyucu etkisi bazı çalışmalarda tartışmalı bulunduysa da Oddy ve arkadaşları yaptığı prospektif kohort çalışmada en az 4 ay yoğun anne sütüyle beslenmenin hem kümülatif astım gelişimini hem de bir dizi aeroalerjen paneline karşı epidermal deri testi pozitifliği riskini 6 yaşa kadar olan çocuklarda azalttığı gösterilmiştir.[178]

Ancak Wright ve ark.'nın yaptığı çalışmalarda anne sütüyle beslenmenin hayatın ilk yıllarındaki rekürren vizinge karşı koruyucu olduğu ancak başlangıcı altı yaş ve üzerinde olmak üzere astım riskinde artışa sebep olduğu gösterilmiştir. Bununla beraber artmış astım riski, astımı olan annelerin atopik çocuklarıyla sınırlandırılmıştır. Bu genetik etkinin sebebi olarak astımlı anneyle bebeğinin aynı ortamı paylaşıyor olması

veya alerjik olmayan annelerin sütlerinin içeriğindeki farklılıklar olduğu düşünülebilir.[374]

Yeni Zelanda'da 1037 hastada yapılan bir araştırmada anne sütüyle beslenmenin çocuklarda atopi ve astım riskinde azalmaya değil, hatta artışa sebep olduğu sonucuna varılmıştır ve bu etki ailedeki saman nezlesi, astım hikayesinden, ailenin sosyoekonomik durumu, sigara içimi, bebeklikte yün yatak kullanımından bağımsız bulunmuştur.[166]

Anne sütüyle beslenme ve atopik egzema gelişimi riski arasındaki ilişkiyi inceleyen Almanya'da yapılan bir çalışmada 1314 denek incelenmiş ve anne sütüyle beslenmenin atopik egzema gelişme riskini arttırdığı gösterilmiştir. Ayrıca yaşamın ilk yedi yılında bebeğin ilk aydan itibaren anne sütü ile beslenmesinin her ek ayı için egzema gelişimi riskinde %3 artış olduğu belirtilmiştir.[165]

Finlandiya'da Isolauri ve ark.'nın yaptıkları çalışmada yoğun anne sütüyle besleme sırasında atopik egzema geliştiren 100 bebek incelenmiştir. Sonuçta bu bebeklerin annelerine eliminasyon diyeti uygulandığında egzemalarında düzelme olduğu, anne sütü kesilmesi ile ise belirgin iyileşme olduğu gözlenmiştir.[164]

Karşıt olarak Belarus Cumhuriyetinde yapılan bir çalışmada, anne sütüyle beslenmenin atopik egzema gelişiminde koruyucu olduğu gösterilmiştir. Ancak burada bebeklerin atopik durumları epidermal deri testi ve serum IgE gibi objektif ölçütlerle doğrulanmamıştır.[158]

İsveç'te Kull ve ark. 4089 bebeği iki yaşına kadar izledikleri çalışmalarında bebeklerin dört ay ve üzerinde yoğun anne sütüyle beslendiklerinde astım, atopik dermatit ve alerjik rinit şüphesi gelişimine karşı korundukları belirtilmiştir ve ayrıca yoğun anne sütüyle beslenmenin birden çok alerjik hastalık gelişimine karşı da koruyucu olduğu belirtilmiştir. Hatta altı ay veya daha fazla süre kısmi anne sütüyle beslenmenin astıma karşı azalmış risk ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.[202]

Sonuç olarak anne sütüyle beslenme ve alerjik hastalık gelişimi arasındaki ilişki halen çözülmemiştir. Ancak ağırlıkta olan görüş anne sütünün alerjik hastalık gelişiminde koruyucu olduğu yönündedir.[158]

### 2.4.6. İntestinal Mikroflora ve Probiyotikler

Gastrointestinal sistem aktif immünolojik bir organdır. Bağırsak florası immün sistemin mikrobiyal stimülasyonunun en önemli postnatal kaynağıdır. Farelerde yapılan deneysel çalışmalarda, bağırsağın bakteriyel kolonizasyonunun, Th1 immün yanıtın postnatal matürasyonu için gerekli olduğu gösterilmiştir.[131] Tüm bebeklerde bağırsaklar başlangıçta E.Coli ve streptekoklar ile kolonizedir ve yaşamın birinci haftası sonunda anaerobik bakteriler (Bacteroides, Bifidobacterium ve Clostridium) baskındır. Bir arada bulunan bu mikroorganizmaların, bağırsak aracılı bağışıklık sisteminin gelişmesi için önemli bir uyarıcı olduğu bildirilmektedir. Bu uyarının bozulmasının ya da azalmasının, bağırsak yüzey alanında azalma, mukozal enzim yapısında değişme, intestinal bariyerlerde bozulma ve inflamatuar yanıt kapasitesinde azalma gibi değişikliklerle sonuçlanacağı ileri sürülmektedir.[132] Lactobacillus ve Bifidobacterium türleri ile yapılan çalışmalarda bu bakterilerin immünmodülatuar moleküller ürettikleri gösterilmiştir.[133] Bazı Lactobacillus türlerinin hayvan deneylerinde IFN sentezini uyarabildiği ve in vitro çalışmalarda sitokin profilini değiştirebildiği, IgE üretimini inhibe edebildiği bildirilmiştir.[134,135] Bu durum olasılıkla, IL-12 üretimini stimüle etmesiyle gerçekleşmektedir. Bjorksten ve ark.[136] yaptıkları çalışmada, alerjik çocukların bağırsak florasını nonalerjik çocuklarınkinden farklı bulmuşlardır. Aerobik bakteri, koliformlar ve Staphylococcus aureus alerjik çocukların florasında daha yaygın iken, alerjik olmayan çocuklarda Lactobacillus ve bifidobakteri türlerinin daha baskın olduğu gösterilmiştir. Atopik hastalıkların düşük olduğu Estonya ile yüksek olduğu İsveç'te, bebeklerin karşılaştırıldığı bir çalışmada, Lactobacillus ve Eubacteria Estonya'lı çocuklarda daha yüksek oranda saptanmıştır.[137] Hayatın erken döneminde probiyotik kullanımının atopik hastalıklara karşı olası koruyucu etkisinin, atopi aile öyküsü olan bebeklerde değerlendirildiği bir çalışmada, Lactobacillus prenatal olarak gebelikte anneler tarafından kullanılmış ve doğumdan sonra emzirme döneminde anneler tarafından altı ay süreyle kullanılmaya devam edilmiştir. Bu çalışmada gebelikte ve emzirme döneminde anneler tarafından probiyotik kullanımının çocuklarda yaşamın ilk dört yılında atopik dermatit prevelansını azalttığı fakat dört yaşında alerjik duyarlanma, astım ve alerjik rinit gelişimini önlemediği saptanmıştır.[138]

### 2.4.7. Enfeksiyonlar

Bebekler doğumda Th2 baskın yanıt ile doğmakta ve doğumdan sonra Th1 yanıtını uyaran çeşitli enfeksiyonlar immün sistemin Th1 yönünde gelişmesine neden olmaktadır. Bu 'immün deviasyon' olarak adlandırılmaktadır. Bu deviasyon beş yaş civarında sağlanmaktadır.[139] Hijyen hipotezinin ana fikri, batılı yaşam tarzı sonucu aile büyüklüğünün azalması ile birlikte enfeksiyonların azalmasının atopik hastalıkların prevalansında artışa yol açtığıdır. Bu durumun erken yaşlarda geçirilen enfeksiyonların Th1 yanıtını uyarması sonucu olduğu varsayılmaktadır. Fakat enfeksiyon ve atopik hastalık ilişkisi ile ilgili yapılan çeşitli epidemiyolojik çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir ve bu konudaki tartışmalar devam etmektedir. Burada enfeksiyöz ajanların tipi, enfeksiyonların oluştuğu zaman ve enfeksiyonun yeri gibi sorular önemlidir. Örneğin, erken yaşlarda geçirilen respiratuar sinsitial virüs (RSV) bronşiyoliti, atopi ve tekrarlayan hışıltı için tetikleyici olurken, yaşamın ilk üç yılı içinde hışıltı ile seyretmeyen pnömoni geçiren çocuklarda altı yaşında deri testi reaktivitesinin azaldığı ve total IgE düzeyinin düştüğüne dikkat çekilmektedir.[140]

Astım bronşiale'deki "hijyen hipotezi", yaşamın erken dönemlerinde enfeksiyonlara maruz kalınmasının, çocuğun bağışıklık sistemini, astım bronşiale ve diğer alerjik hastalıkların gelişme riskinde azalmayla sonuçlanan, "alerjik olmayan" bir yola yönlendirdiğini öne sürmektedir.

Shirakawa ve ark. tüberkülin yanıtı pozitif olan 867 Japon çocuğunda astım insidansı, serum IgE düzeyi ve Th2 sitokin profilini düşük düzeylerde bularak, tüberkülin yanıtı ile atopi arasında ters ilişki saptamışlardır.[141] Yine Japonya'da Miyake ve ark. 5567 BCG aşılı çocukta yaptıkları çalışmada BCG aşısı ile atopik hastalıklar arasında ters ilişki saptamışlardır.[142] Buna karşılık Yılmaz ve ark.'nın yaptığı başka bir çalışmada ise atopik ve non-atopik çocuklarda tüberkülin yanıtı açısından fark bulunmadığı gibi tüberkülin yanıtı ile total IgE düzeyi arasında korelasyon saptanmamıştır.[143]

### 2.4.8. Aşılar ve Antibiyotikler

Çocukluk çağı enfeksiyonlarına maruziyet hijyen hipotezinin temel fikri olduğu için aşıların bu hipotezde rol oynayıp oynamadığı düşünülmüştür. Aşıların çocuklarda Th1 yanıtının gelişmesine neden olan enfeksiyonları önleyerek ya da azaltarak veya Th2 yanıtının gelişmesine yol açarak atopik hastalıkların artışına neden olup olmadığı sorularına yanıt bulmak için son yıllarda birçok çalışma yapılmıştır. Çocukluk çağındaki önemli birçok enfeksiyonu azaltmak ve bir kısmını eradike etmekle birlikte aşıların atopi veya alerjik hastalıkların riskini arttırdığına dair bir kanıt saptanamamıştır.[144-145]

Enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde önemli bir araç, antibiyotik kullanımıdır. Antibiyotik kullanımı ile atopik hastalıklar arasında ilişki olabileceği akla gelmiştir. Yapılan çeşitli çalışmalarda, yaşamın ilk yılı içinde antibiyotik kullanımı ile atopik hastalıkların gelişimi arasında ilişki olduğu saptanmıştır.[146] Yaşamın erken döneminde antibiyotik kullanımının bu etkiyi immün sistemin hücresel ve fiziksel gelişimi için gerekli olan kapsüler polisakkarid A ve benzeri molekülleri üreten simbiyotik bakterilerin yok olmasına neden olarak yaptığı ileri sürülmüştür.[147-148] Başka bir çalışmada ise erken dönemde antibiyotik kullanımının astım gelişimi üzerine etkisinden çok, astımlı çocukların daha sık hasta olmaları nedeniyle daha fazla antibiyotik kullandıkları ileri sürülmüştür.[149] Bugünkü bilgiler ışığında atopik hastalık gelişimi ile antibiyotik kullanımı arasındaki ilişki tartışmalı kalmıştır.

Sonuç olarak, hijyen hipotezi 1980'li ve 1990'lı yıllarda gelişmiş batı toplumlarında atopik hastalıkların prevalansındaki hızlı artışı açıklamak için epidemiyolojik gözlemlere dayanılarak ileri sürülmüştür. Hipotezin formüle edilmesinin üzerinden 20 yıl geçmesine rağmen yapılan birçok çalışma ile konu tartışılmaya devam etmektedir. Doğal immün yanıt, T regulatuar mekanizmalar ve genetikle ilgili bilgilerin artması hijyen hipotezinde ileri sürülen düşüncelerin temellerinin daha iyi anlaşılmasını sağlamıştır. Hijyen hipotezi atopik hastalıkların batı toplumlarındaki hızlı artışını açıklamak için ileri sürülen en önemli hipotez olma özelliğindedir. Fakat genetik ve çevresel etkenlerin karmaşık ilişkisi sonucu ortaya çıkan atopik hastalıkların epidemiyolojisini sadece hijyen hipotezi ile açıklamak mümkün değildir.

### 2.4.9. Sigara Dumanı

Sigara en sık maruz kalınan inhale ajandır. Gebelikte içilen sigaranın özellikle son trimestırda annenin immun fonsiyonlarını baskıladığı, bebeğin solunum fonksiyonlarında azalmaya yol açtığı ve kord kanında IgE düzeylerini yükselttiği bilinmektedir.[150]

Gebelikte sigara içen annelerin çocuklarında ilk 1 yıl içinde wheezing görülme riski daha fazladır ve bu ilişki kız bebeklerde daha güçlü bulunmuştur. Yine sütçocukluğu döneminde görülen azalmış hava yolu fonksiyonu gebelikte annenin sigara içimi ile ilişkili bulunmuştur. Bu yüzden gebelikte sigara içiminin akciğer gelişimini etkilediği ve intrapulmoner hava yollarında darlığa yol açabildiği söylenebilir. Prenatal veya postnatal maternal sigara içimi, hem geçici erken hışıltılı solunum yolu hastalıklarında, hem de persistan hışıltıda etkili bulunmuştur.[151]

Bebeklik döneminde evde sigara dumanına maruz kalan çocuklarda alt solunum yolu enfeksiyonları, bronş hiperreaktivitesi, wheezing, kronik öksürük, astım ve diğer solunum sistemi hastalıkları daha sık görülmektedir. Bebeklerde sigara dumanı ortamdaki alerjenlere karşı duyarlaşmayı kolaylaştırmaktadır. Sigara içilen evlerde yaşayan bebeklerde aeroalerjenlere karşı cilt testi pozitifliği ve astım, sigara içilmeyen evlere göre yaklaşık 3 kat daha fazla bulunmuştur.[150,152,153]

Sigara dumanına pasif maruziyetin astım atak sayısını, semptomların şiddetini, acil servise başvuruları, hastaneye yatışları ve kullanılan ilaç dozlarını arttığı görülmektedir.[153] Kısacası sigara dumanına maruziyet astım için hem neden hem de alevlendirici olarak bildirilmiştir.[152]

### 2.4.10. Diğer Nedenler

Obezite; astım bronşiale için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Leptinler gibi bazı medyatörler hava yolu fonksiyonunu etkileyebilmekte ve astım bronşiale gelişme olasılığını yükseltebilmektedir.[41]

Cinsiyet; erkek cinsiyet çocuklarda astım bronşiale için bir risk faktörüdür. Astım bronşiale prevalansı, 14 yaşından önce erkek çocuklarda kız çocuklara göre yaklaşık 2 kat yüksektir. Çocuklar büyüdükçe cinsiyetler arasındaki farklılıklar azalır ve erişkin

çağda astım prevalansı kadınlarda erkeklerden daha yüksektir. Cinsiyete bağlı bu farklılıkların nedeni açık değildir. Ancak akciğerlerin boyutları, doğumda erkek çocuklarda kız çocuklardakinden daha küçüktür ama erişkinlik çağında daha büyüktür.[43]

Pek çok klinik çalışmada, hayatın ilk aylarında solunumsal alerjenlere maruz kalınmasının sonraki yıllarda alerjik duyarlanma ve astım gelişimi için risk oluşturduğunu göstermiştir.[126]

Ev içinde rutubet ve küf oluşumu olan evlerde de durum benzer şekildedir, çocuklarda atopik hastalık ve bronş aşırı duyarlılığına daha fazla rastlanmaktadır.[357]

Hava kirliliği; Nitrojen dioksit (N02), karbon monoksit (CO), sülfürdioksit (S02) ve ozon (O3) gibi maddelerin astım bronşiale'li hastalarda semptomların ortaya çıkmasına neden olduğu bilinmektedir. Hava kirleticilerinin bronş reaktivitesi üzerine etkilerini araştıran çalışmalar, değişik dozlardaki bu ajanlara maruziyettin hafif astmatikllerin inhale ettikleri alerjenlere verdikleri cevabı arttırdıklarını göstermiştir.[268]

İleri toplumlarda sanayileşme ve egzos gazları dış ortam havasını kirletirken, ev içinde kullanılan sobalar, fırınlar ve yeni tip inşaat malzemeleri de (boyalar, vernikler vb.) iç ortam havasının kirlenmesine neden olmaktadır. Aynı sosyoekonomik düzeye sahip toplumda, hava kirliliğinin daha yoğun olduğu bölgelerde yaşayanlarda astım bronşiale prevalansı daha yüksek bulunmuştur.[268]

Hayatın ilk yıllarında ev tozu akarı, kedi alerjenleri ile kedi ve akar duyarlılaşması arasında doz cevap ilişkisi vardır ve kedi duyarlılığı çocuklukta ve erişkinlikte astım gelişimi için risk faktörüdür. Doğum-kohort çalışmaları, ev tozu akarı alerjenlerine, kedi veya köpeklerin derilerinden kaynaklanan kepeklere ve Aspergillus küflerine duyarlılaşmanın 3 yaşına kadar çocuklarda astım bronşiale benzeri semptomlar için bağımsız risk faktörü olduğunu göstermiştir.[125] Ancak son yıllarda evde hayvan beslemenin çocuklukta alerjik hastalık gelişiminde arttırıcı veya azaltıcı etkisi olmadığını düşünenler vardır ve hatta hayatın ilk yılında hayvan beslemenin tolerans uyarımı yoluyla çocuğu alerjik duyarlılaşmadan ve astım gelişiminden koruyacağı düşünülmektedir.[370]

### 2.4.11. Umblikal Kordon Kanı IgE Düzeyi

Hayatın erken döneminde alerjenlerle temasın gösterilmesi, kordon kanı IgE düzeyinin ilerde gelişecek alerjik hastalıkların bir göstergesi olabileceğini düşündürmektedir.[21] IgE aracılı aşırı duyarlılık reaksiyonları çoğu alerjik hastalıkta rol oynar.[155] Maternal IgE'nin plasental geçişi yoktur ve maternal IgE düzeyiyle plasental ve umblikal kord IgE düzeyleri arasında bir ilişki yoktur. Yapılan bir çalışmada fötüsün 11. gestasyon haftasından itibaren IgE üretme yeteneğinin başladığı ve kord kanındaki lenfositlerin IgE içerdiği gösterilmiştir.[156] Bu nedenle kordon kanı IgE düzeyi fötal orjinlidir.

Ailede atopi üyküsü, etnik orjin, maternal sigara içimi, gebelikte progesteron kullanımı gibi birçok faktör kordon kanı IgE düzeyini etkilemektedir.[25,159] Liu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada erkek bebeklerin ve erken yaz ve erken kış aylarında doğan bebeklerin kordon kanında IgE seviyesinin daha yüksek olduğu gösterilmiş. Aynı çalışmada ayrıca gestasyonel yaş ve maternal IgE seviyelerinin de kord kanı IgE seviyelerini etkilediği tespit edilmiştir.[160] Başka bir çalışmada ise anne ve babasında atopi öyküsü olanlarda, geç sonbahar döneminde doğanlarda, erkek bebeklerde ve gebelikte alkol ve kafein alanlarda kordon kanı IgE düzeyi yüksek bulunmuştur.[161] Hansen ve arkadaşlarının 2814 yenidoğan üzerinde yaptıkları çalışmada erkek bebeklerde kordon kanı IgE düzeyi daha yüksek, sonbaharda doğanlarda daha düşük saptanırken, doğum ağırlığı ve gestasyonel yaşın kordon kanı IgE düzeyiyle ilişkisiz olduğu bulunmuştur.[162] Çocuklarda kord kanı IgE düzeyinin alerjik hastalık belirteci olarak kullanılabilmesi için kordon kanına maternal kan kontaminasyonunun ekarte edilmesi gerekir. Fetal kana maternal kan kontaminasyonunu tespit etmekte en sık kullanılan yöntem kordon kanı IgA düzeyi ölçümüdür.[163]

Orgel ve arkadaşlarının 1975 yılında yüksek kordon IgE düzeyinin ilerde alerjik hastalık gelişeceğinin göstergesi olduğunu ileri sürmelerinden[24] bu yana çok sayıda çalışma yapılmış ve yüksek kordon IgE düzeyinin atopiyle ilişkisine dair çelişkili sonuçlar gözlenmiştir. Ancak çoğu çalışmada hasta sayısının az ve gözlem süresi kısa olması,[161,162,168] bazı çalışmalarda ise alerjen sensitizasyonunun objektif bulgulara dayandırılmaması bu çelişkili sonuçların sebebi olabilir.[23,24] Halonen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yüksek kordon IgE düzeyiyle erken başlangıçlı atopik dermatit

arasında pozitif bir korelasyon saptanmıştır.[22] Hansen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise kordon kanı IgE'sinin atopik hastalık göstergesi olarak kullanılamayacağını[167] ancak 18 ay gözlemlediklerinde alerjik hastalıkların (yüksek serum IgE düzeyiyle seyreden atopik hastalıklar olarak tanımlamışlar) göstergesi olabileceğini belirtmişlerdir.[168] Gözlem süresini 5 yıla uzattıklarında kordon kanı IgE düzeyi 0,3 kU/l ve yukarısı olanlarda alerjik hastalık riskinin önemli ölçüde arttığını saptamışlardır.[169]

Edenharter ve arkadaşlarının yaptığı, 1314 yenidoğanı içeren 5 yıllık gözlem süresi olan çalışmada yüksek kord IgE seviyesiyle rekürren vizing arasında ilişki saptanmazken, 12 aydaki sensitizasyonla pozitif korelasyon saptanmıştır.[170] Liu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, maternal atopiyle yüksek kord IgE seviyesi ve infantil egzema arasında korelasyon gösterilmiş. Maternal IgE seviyeleri kordon kanı IgE yüksekliğiyle ve infant atopisiyle ilişkili bulunmuştur.[171] Başka bir çalışmada da bir veya iki ebeveyninde atopi olan bebeklerde, ebeveynlerinde atopi olmayanlara göre daha yüksek kord IgE düzeyleri saptanmıştır.[161] Chandra ve arkadaşlarının çalışmasında, kord kanı IgE düzeyi yüksek olan bebeklerde atopik egzema ve vizing riskinin arttığı saptanmıştır. Kord kanı IgE düzeyi 0,7 U/ml'den az olanlarda bu risk ailede atopi öyküsü olanlarda %13,4 atopisi olmayanlarda %1,1 iken kord kanı IgE'si 0,7U/ml'den fazla olanlarda bu riskin %58,8 ve %52,8'e yükseldiği saptanmıştır. Aynı çalışmada en az 3 ay sadece anne sütü verilen bebeklerde egzema ve vizing insidansı belirgin olarak az iken (%12), formül mamalarla beslenenlerde daha fazla(%32) olarak gözlenmiştir.[172]

Kord kanı IgE çalışmalarının dışında yapılan bir çalışmada kord kanındaki anti-IgE IgG antikorları araştırılmış. Her iki ebeveyninde de alerjik hastalık olan sağlıklı çocukların kordon kanında anti-IgE IgG düzeyleri aynı predispozisyona sahip ve alerjik olan çocuklara oranla belirgin yüksek saptanmış. Alerji riskinden bağımsız olarak da kordon kanı anti-IgE IgG düzeyi 350 AU/I'den yüksek olan çocuklarda atopik hastalık prevelansı belirgin olarak daha az saptanmıştır. Sonuç olarak yüksek anti-IgE IgG düzeylerinin çocuklarda alerji ve erken gelişen atopik hastalıklardan koruduğu ve semptomların şiddetini azalttığı düşünülmektedir.[173]

## 2.5. Atopik Yürüyüş ve Alerjik Hastalıkların Birlikteliği

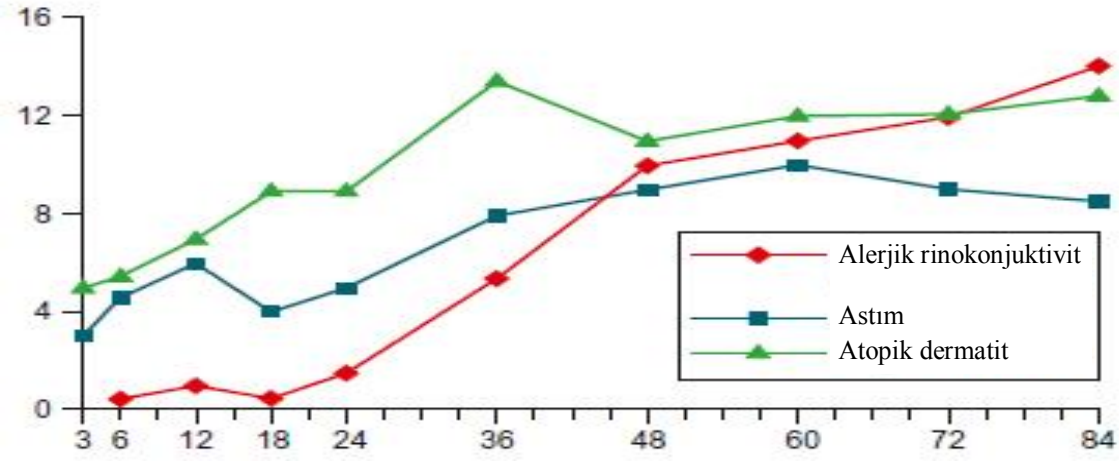
Atopik yürüyüş atopik bulguların doğal seyrini ifade eden bir terim olarak kullanılmaktadır. Atopik anne babadan doğan ve atopi genetik yükünü taşıyan bir bebek, yaşamın ilk günlerinden itibaren karşılaştığı allerjenlere cevap verme ve duyarlılaşma yeteneğine sahiptir. Genellikle ilk karşılaşılan alerjik hastalık AD olup bunu besin alerjisine ait klinik bulgular izlemektedir.[174]

Atopik Dermatit alerjik sürecin başlangıç noktası olarak kabul edilmektedir. AD'li olguların ailelerinde alerjik hastalık öyküsü sıklıkla bulunmaktadır, rinit ve astım gibi solunum yolu alerjik hastalıkları sıklıkla tabloya katılır, besin alerjileri sık olarak saptanır. AD'li olguların pek çoğunda bulunan besin alerjisi hastalığın patogenezinde önemli rol oynamaktadır. Yaşamın daha sonraki yıllarında ise solunum alerjilerine duyarlılık gelişmekte olup Bronşial Astım ve AR bulguları tabloya eklenmektedir.[175] (Şekil 5).

Çocuk ve erişkin AD'li olguların tanı ve tedavisinde son önerilerin yer aldığı, bir konsensus raporunda (PRACTALL), yaşamın ilk 2 yılında AD bulguları olan çocukların %50 kadarında sonraki yıllarda astım ortaya çıktığı yer almıştır.[176,177]

Diğer taraftan inek sütü ve yumurta gibi besin allerjilerinin erken dönemde başlayan AD ile birlikteliği dikkati çekici olup, çeşitli çalışmalarda besin alerjisi saptanan AD'li olgularda özellikle küçük çocuklarda hastalık bulguları daha şiddetli seyretmekte olduğu ve bunun da sonradan astım ve diğer solunum yolu alerjilerinin gelişmesinde risk oluşturduğu bildirilmektedir.[12,178-180]

Sonuç olarak, alerjik süreç, sık olarak AD ile başlamakta ve besin alerjisi sıklıkla birlikte bulunmaktadır. Solunum alerjenleri duyarlılığı eklendiğinde, bronşial astım ve alerjik rinit tabloları ile devam edebilmektedir. Atopik Dermatit'li olgulardan bulguları erken başlayanlarda, erken dönemde besin allerjisi saptananlarda ve akar duyarlılığı saptananlarda astım daha sık ortaya çıkmaktadır. Alerjik sürecin önlenebilmesi için atopik yapılı olgularda ve AD bulguları başlayan olgularda ailelerin solunum sistemi ile ilgili alerjik hastalıklar konusunda uyarılması ve inhalan alerjenlerden korunması, ayrıca pasif sigara dumanı ile karşılaşmanın engellenmesi bir çözüm sağlayabilir.[175]




**Şekil 4. Alerjik hastalıkların birlikteliği**

## 2.6. Alerjik Hastalıklar

### 2.6.1. Astım Bronşiale

#### 2.6.1.1. Astım Bronşiale Tanımı

Astım bronşiale bir çok hücre ve hücre bileşeninin rol oynadığı kronik ve enflamatuar bir hava yolu hastalığıdır. Kronik enflamasyon, özellikle gece veya sabahın erken saatlerinde meydana gelen tekrarlayan hışıltılı solunum, nefes darlığı, göğüste sıkışma hissi ve öksürük ataklarına neden olan havayolunun çeşitli uyaranlara aşırı duyarlılığıyla ilişkilidir. Ancak astım bronşiale' nin en önemli özelliği yakınmaların aralıklı olarak ortaya çıkması ve kendiliğinden veya tedavi ile düzelebilmesidir.[181] Hışıltı ve solunum yolu obstrüksiyonu astım bronşiale' nin semptomudur, ancak altta yatan nedenler birbirinden çok farklı olabilir.[182]

#### 2.6.1.2. Astım Epidemiyolojisi

Astım çocukluk çağının en önemli hastalıklarından biri olup önemli derecede morbiditeye neden olmaktadır. Bütün dünya toplumlarını etkileyen bu problemin

gelişmiş ve İngilizce konuşan toplumlarda diğerlerine göre daha sık olduğu gözlenmektedir.[183-184] Çocuklarda astım prevalans değerleri % 0.8 ile 30 arasında değişmektedir. İlk kez 1960'larda başlayan astma prevalans araştırmaları son 10 yılda gerçekleştirilen uluslararası çok merkezli araştırmalara kadar uzanmaktadır. Bu yıllar içinde çoğu standardize olmayan ve farklı metodoloji ile gerçekleştirilen yüzlerce astma prevalans çalışması vardır. Aynı toplum içinde belirli aralarla tekrar edilen çalışmalarla astma prevalansında bir artış eğilimi olduğu ortaya konmuştur.[184-185]

Astım prevalansındaki artışın ülkeler-toplumlar arası önemli farklılıkların nedenleri halen yeterince aydınlatılamamıştır.[186-189] Toplumlar arası farklılıkların nedenleri konusunda daha kesin bilgilere ulaşmayı engelleyen en önemli neden, standardize edilmiş metodların eksikliği ve karşılaştırılacak verilerin toplanması ile analizinde koordinasyon sağlanamaması olmuştur. Bu eksiklikleri gidermek amacıyla oluşturulan uluslararası çok merkezli çalışma grubu olan ISAAC tüm dünyada büyük ilgi gören ve beklenmedik ölçüde büyük bir katılımın sağlandığı bir projedir.[9]

Prevalans çalışmaları ile birlikte kohort araştırmaları, astım bronşiale için etyolojjik faktörleri gösteren en iyi çalışmalardır. 1959'dan günümüze dek yapılan uluslararası birçok doğum kohort çalışması da yayınlanmıştır.[190-199] (Tablo 2). Bununla birlikte kısa süre önce Amerika Birleşik Devletleri'nde geniş kapsamlı bir doğum kohort çalışması başlamış olup bu çalışmada 100000 bebeğin prenatal dönemden 21 yaşına kadar izlenmesi planlanmıştır. Bu çalışma ile astım ve alerjik hastalıklar için genetik ve çevresel maruziyet ile birlikte birbirleri ile etkileşimlerinin incelenmesi hedeflenmiştir.[200]

Zutavern ve ark.'nın 1997 ve 1999 yılları arasında doğan 2073 bebeği 6 yaşına kadar takip ettikleri LISA doğum kohort çalışmasında doktor tanılı astımın bir yıllık prevalansını en yüksek 5-6 yaş arasında olmak üzere %2 olarak saptamışlardır.[201] Buna karşılık Kull ve ark.'nın 3791 bebeği 2 yaşına kadar izledikleri doğum kohort çalışmasında ise 2 yıllık kümülatif insidansı %8,5 olarak bildirmişlerdir.[202]

Mommers ve ark.'nın 2834 bebeği 2 yaşına kadar izledikleri KOALA doğum kohort çalışmasında hışıltı sıklığını %33 olarak bildirmişlerdir.[203] Günümüze dek hışıltısı olan çocuklarda astım gelişimi için prediktif klinik ve genetik faktörleri belirlemeye yönelik pek çok çalışma yapılmıştır. Bunlar arasında Sears ve ark. tarafından yapılan ve 1972-73 yılları arasında doğan 1037 çocuğun 26 yaşına kadar

izlendiği çalışmada vakaların %72,6'sı 26 yaşına kadar en az bir kez hışıltı yaşamıştır. 26 yaşındaki değerlendirmede vakaların %21,2'sinde hışıltının geçici, %9,5'inde aralıklı, %26,9'unda kalıcı olduğu rapor edilmiştir.[204] Nisula ve ark.'nın 18 aylık olana kadar izlediği 410 bebeği içeren bir doğum kohort çalışmasında doktor tanılı hışıltı atağı sıklığı %10,4 olarak saptanmıştır.[205]

**Tablo 2. Uluslar arası Doğum Kohort Çalışmaları**

| Sehir | Yıl | Yaş (yıl) | n | İnsidans (E/K) (%) |
|---|---|---|---|---|
| Tecumseh, Michigan (190) | 1959-65 | 0-4<br>5-9 | 6563 | 3.2/1.7<br>1.1/0.4 |
| Rochester, Minnesota (191) | 1964-83 | <1<br>1-4 | 58000 | .9/2.3<br>1.1/0.6 |
| Tucson (192) | 1970-74 | 0-4<br>5-9 | 3432 | 1.4/ 0.9<br>1.0/0.7 |
| Denver, Colorado (193) | 1985 -90 | 0-3 | 150<br>(genetik olarak riskli) | 13.5/5.3 |
| Denver, Colorado (194) | 1985-93 | 0-6 | 145<br>(genetik olarak riskli) | 16,5/11 |
| Tucson (195) | 1980-90 | 0-6 | 826 | 48.5 |
| Finland (196) | 1983-99 | 0-16 | 2091 | 2.1/1.7 |
| Manitoba, Canada (197) | 1990-98 | 0+ | | 0.3/1000 YK |
| Environment and Childhood Asthma Study, Norway (198) | 1992-2004 | 0-10 | 616 | 16.0/1000 YK |
| The Italian Study of Asthma İn Young Adults (199) | 1998-2000 | 0-5 | 18873 | 5.2/1000 YK |

### 2.6.2. Vizingli Çocuk

Vizing (hışıltı), solunum havasının genellikle inflamasyon, bronkospazm ve mukozal ödem nedeniyle daralmış bronş duvarlarında yaptığı turbulans sonucu oluşan yüksek frekanslı, polifonik bir ıslık sesidir. Hışıltı, solunum yollarındaki kısmi obstrüksiyonun en önemli klinik bulgusudur. Her yaşta duyulabilir, ancak süt çocukluğu çağında prevalansı en yüksektir.[206] Bu yüksek prevalansın nedeni, bu yaştaki solunum yolunun pulmoner mekaniği ile ilgilidir.

European Respiratory Society (ERS)'nin yakın zaman içerisinde yayınladığı rapora göre, okul öncesi çağdaki hışıltılı çocuklarda en sık etkenin viral solunum yolu enfeksiyonları (en sık rinovirus, RSV, koronavirus, metapnömovirus) olduğu belirtilmektedir.[207] Bu rapora göre, ataklar arasındaki dönemde iyi görünen ve sadece

viral infeksiyonlar ile tetiklenen hışıltı 'epizodik veya viral hışıltı'; infeksiyonlar ile birlikte başka nedenlerle de tetiklenebilen (çoğu kez atopinin eşlik ettiği) hışıltı ise, çoklu-tetiklenen hışıltı olarak tanımlanmaktadır. Viral hışıltı, genellikle zaman içinde azalır ve 6 yaş civarında kaybolur. Bununla beraber, okul çağında da viral hışıltı şeklinde devam edebileceği, ya da çoklu-tetiklenen hışıltıya dönüşebileceği veya çok daha geç yaşlarda kaybolabileceği de bildirilmektedir.[207]

Hışıltının süresine bağlı olarak tiplendirilen fenotipler geçici erken hışıltı, non-atopik hışıltı (viral enfeksiyonlarla tetiklenen hışıltı), atopik hışıltı (astım) ve erken menarş olan obez kız çocuklarıdır. Fenotiplendirme ancak retrospektif olarak yapılabilir.[208]

Çocukların yaklaşık %30'u 3, %50'si 6 yaşından önce hışıltı atağı geçirir. Persistan hışıltıda akciğer fonksiyonlarında kayıp ilk 1 yıldan sonra başlar, 6 yaşında belirginleşir ve erişkin döneme kadar devam eder.[209] Ayrıca ilk 7 yaşta hafif hışıltı atakları geçiren çocukların %77'sinde erişkin dönemde asemptomatik iken, ağır geçirenlerin %75'i erişkin yaşta ağır astım olmaktadır. Günümüzde hangi hışıltılı çocuğun astım olacağını öngören kesin bir biyolojik veya genetik belirteç yoktur. Bu nedenle, erken yaşta geçirilen hışıltı atakları ve havayolu reaktivitesi daha sonra gelişebilecek astım açısından ilk bulgu olabileceği için hışıltılı çocukların takip ve tedavileri önem kazanmaktadır.[208]

Hışıltılı çocuklarda astım gelişme riskini belirleyen ve günümüzde de en sık kullanılan astım klinik indeksi Tuscon çalışmasının verileri kullanılarak oluşturulmuştur. Buna göre üç major ve dört minör risk faktörü tanımlanarak bir klinik indeks belirlenmiştir.[210] (Tablo 3).

**Tablo 3. Astım Riskini Tanımlamak İçin Geliştirilmiş Klinik İndeks**

| **Major risk faktörleri** | **Minor risk faktörleri** |
|---|---|
| Doktor tanılı atopik dermatit | Periferik kanda eozinofili (≥%4) |
| Ebeveynlerde doktor tanılı astım | ÜSYE olmadan vizing duyulması |
| İnhalan alerjen duyarlılığı | Doktor tanılı alerjik rinit |
| | Besin alerjisi varlığı |

Bu indekse göre ilk üç yaşta erken hışıltı ve 1 major veya 2 minör kriter taşıyanlar düşük riskli, ilk üç yaşta 3 den fazla hışıltı atağı ve 1 major veya 2 minör kriter

taşıyanlar yüksek riskli grup olarak tanımlanmıştır. Yüksek riskli çocuklarda astımın okul çağında devam etme riskinin diğer çocuklara göre daha fazla olduğu, 6-13 yaş arasında bu grupta olan çocukların % 76 sında hışıltının devam ettiği, bu grupta olmayanların % 95'indeyse hışıltının devam etmediği görülmüştür.[211]

Tedavinin ilk ve en önemli basamağı astımdan primer korunmanın sağlanabilmesidir. Primer korunma etiyolojik faktörden duyarlanma olmadan korunmadır ve prenatal dönemde başlamalıdır. Sekonder korunma hastalığın geliştiğinin anlaşıldığı anda yapılan en erken korunma, tersiyer korunma ise hastalığın ağırlığının azaltılması amacıyla yapılan korunmadır.

Pratik hayatta alerjenden korunma çabaları maliyetin yüksek olması ve başarı şansının düşük olması nedeniyle yeterli olamamaktadır. Ancak atopi öyküsü kuvvetli olan hastalarda prenatal dönemden itibaren başlayan korunma önlemlerinin astım riskini azaltılmasında faydası olabilmektedir. Birçok çalışmada alerjenden korunma üzerine yapılan çalışmalar ev tozu akarının azaltılması yönünde olmuştur. Sonuçlara bakıldığında alerjen yükünün azaltılması hışıltı semptomlarının azaltılmasında yeteri kadar fayda sağlamamaktadır.[212] Cochrane konsensus raporunda da belirtildiği üzere tek bir alerjenin ortamdan uzaklaştırılması 5 yaşın altında doktor tanılı astım prevalansını azaltmamaktadır. Ancak, hayatın erken döneminde çok sayıda diyet ve inhalen alerjenlere maruziyetin aynı anda azaltılması 5 yaşın altında doktor tanılı astım prevelansını %30 azaltmaktadır. Mevcut kanıtlar hamamböceği ilaçlaması, rutubetin azaltılması, küf gelişimine neden olan kaçakların tamir edilmesi gibi ev içi çok yönlü çabaları gerektirmektedir.[213]

Koruyucu önlemlerin en etkili olanlarından birisi annenin gebelik öncesi ve sonrasındaki dönemde sigara içmesinin önlenmesidir. Benzer şekilde erken yaşta kreşe başlamak, prenatal dönemde ve erken süt çocukluğu döneminde çiftlik ortamında yaşamak, pastörize olmayan inek sütü tüketmek, anne sütü almak, akdeniz diyeti ile beslenmek hışıltı ve astımdan koruyucu gibi gözükmektedir. Solunum yolu viruslarına maruz kalmak bazı yayınlarda astım nedeni, bazılarında da koruyucu gibi gözükmektedir. Bununla birlikte yapılan çalışmalarda hepatit A, toxoplazma gondii, kızamık, mikoplazma, herpes simpleks 1 gibi enfeksiyonların astımdan koruyucu olabileceği de bildirilmiş olsa da konu halen tartışmalıdır.[214]

Akut hışıltı atağında en etkili ve ilk tercih edilmesi gereken ilaçlar inhale β2-agonistlerdir. Belirgin bronkodilatör etkileri vardır. Bronkokonstriktör ajanlara karşı koruyucudurlar ve genellikle iyi tolere edilirler. Nadiren süt çocuklarında paradoks yanıtlar alınabilir. Oral ve intravenöz beta-agonistlerin kullanımı ise bu yaş grubunda önerilmemektedir. Hışıltılı çocuklarda uzun etkili beta agonistlerin kullanımı konusunda çift-kör plasebo kontrollü çalışma bulunmamaktadır. Lökotrien reseptör antagonistlerinin hem epizodik hemde çoklu tetikleyicili hışıltıda yararı gösterilmiştir fakat etkinlikleri inhale steroidlerden azdır. Antikolinerjiklerin, antihistaminlerin, ksantin ve kromolinlerin kullanımı da bu yaş grubunda önerilmemektedir.[214,215]

Epizodik viral hışıltısı olan bir çocuğun tedavisi çocuğun akut hışıltı ataklarının sıklığına, astım prediktif indeksine göre astım açısından riski taşımasına göre kişisel olarak düzenlenmelidir. Epizodik hışıltıda kısa etkili beta mimetikler, oral kortikosteroidler veya her ikisi birden hastalığın ağırlığına göre seçilebilir. Bu tedavi yaklaşımı yılda 3'ten az oral kortikosteroid kullanan hastalar ve ağır atak geçirmeyen veya rezidual bulgusu olmayan hastalar için geçerlidir.[214,215]

Hafif epizodik hışıltılı çocuklarda aralıklı veya devamlı inhale kortikosteroid tedavi verilmesinin etkilerini değerlendiren Cochrane meta-analizine göre yüksek doz inhale steroidin üst solunum yolu enfeksiyonu başladığında verilmesi atakların ağırlığını, oral steroid kullanımını azaltırken, hastaneye yatış üzerine etkisi bulunmamıştır. Düşük doz inhale steroidlerin devamlı kullanılmasının ise etkisi gösterilememiştir.[216] Sonuçta, yüksek doz inhale steroidler hafif epizodik viral hışıltı ataklarında yararlı iken düşük doz inhale steroidlerin hışıltıdan koruyucu etkisi bulunmamaktadır. Bu nedenle epizodik (viral) hışıltıda inhale kortikosteroidler yan etkileri göz önüne alınarak oldukça dikkatli verilmelidir.

Çoklu tetikleyicili hışıltıda inhale kortikosteroidlerin etkili olduğu gösterilirken astım prediktif indeksi pozitif olan çocuklarda yararı çok daha fazladır.[214,215] Fakat, inhale kortikosteroidler epizodik hışıltının persistan hışıltıya geçmesini önleyememekte yani hastalığın doğal seyrini etkilememekte ve uzun dönemde yarar sağlamamakta gibi görünmektedir.[215,217] Ayrıca, aralıklı yüksek doz inhale kortikostroid uygulaması orta-ağır ağırlıkta sık epizodik hışıltı veya çok tetikleyicili hışıltı geçiren çocuklarda etkili gözükmekle birlikte bu tedavilerin büyüme üzerinde kısa süreli de olsa etkileri olması nedeniyle rutin olarak önerilmemelidir.[214] İnhale steroidlere tedavide başarılı sonuç

alınana kadar devam edilmesi (ortalama 3 ay), sonrasında semptomların seyrinin izlenmesi için ara verilmesi ve ihtiyaç duyulması halinde tekrar başlanması günümüz bilgilerine göre önerilmektedir. Eğer, inhale steroidler ile semptom kontrolü sağlanamıyorsa steroid tedavisi hemen kesilmeli ve diğer hastalıklar açısından hastalar değerlendirilmelidir.[214,215]

Tedavi seçeneği ne olursa olsun bu hastalara multidisipliner yaklaşım ve aile eğitiminin verilmesi gerekmektedir. Pasif sigara içiciliği önlenmelidir, erken dönemde çok yönlü çabalarla alerjen teması engellenmelidir. Hastalar ileride gelişebilecek astım veya düşük akciğer fonksiyonları açısından dikkatli ve yakından takip edilmelidir.[208]

### 2.6.3. Alerjik Rinit

Rinit, nazal mukozanın inflamasyonu olarak tanımlanır ve aeroalerjenler, ilaçlar, sistemik hastalıklar gibi çok çeşitli nedenlere bağlı olarak ortaya çıkabilir. Rinitin en sık görülen şekli olan AR ise, klinik olarak nazal mukozanın alerjene maruz kalmasından sonra gelişen, IgE orijinli inflamasyonun sebep olduğu hapşırık, burun akıntısı, geniz akıntısı, burun kaşıntısı ve bilateral nazal obstrüksiyon bulguları ile karakterizedir.[218]

Rinit nedeniyle hekime başvuran hastaların % 50'si alerjiktir.[219] Alerjik tetikleyiciler, ülkeye ve bölgelere göre farklılıklar göstermekle birlikte polen, ev tozu akarları, küf mantarları vb. olabilir. Duyarlılığı olan hastalarda, mevsimsel alerjenlere bağlı olarak semptomlar yılın belli bir döneminde ortaya çıkar. Mevsimsel rinite neden olabilecek başlıca aeroalerjenler, ağaç, çayır ve yabani ot polenleridir. Ilıman iklimlerde, ağaç polenizasyonu tipik olarak erken ve geç ilkbaharda, çayır polenizasyonu ilkbaharın sonu ve erken yaz döneminde ve yabani ot polenizasyonu ise, yazın son dönemi ile erken sonbahar aylarıdır. Yıl boyu sürebilen pereniyal alerjik rinitte (PAR) ise, pereniyal alerjenlere özellikle de ev tozu akarları, hamam böceği, evcil hayvanlar (kedi, köpek) gibi ev içi allerjenlere ve bazı iklimlerde de küf mantarlarına duyarlılık söz konusudur. Alerji, rinitin nedenlerinden sadece biri olmasına rağmen persistan hastalığın en sık görülen tetikleyicilerindendir.[220]

### 2.6.3.1 Alerjik Rinit Epidemiyolojisi

Alerjik rinit, gelişmekte olan ülkelerde en sık görülen tekrarlayıcı karakterdeki hastalıktır ve görülme sıklığı da giderek artmaktadır.[219] Önemli bir sağlık problemi olarak görülmeye başlanan alerjik rinitin bazı ülkelerde çocukların yaklaşık % 40'ında semptomlara yol açtığı düşünülmektedir.[221] Tüm dünyada yaklaşık 600 milyon kişide allerjik rinit bulunduğu ve bunların 200 milyonunda da eşlik eden astım olduğu tahmin edilmektedir.[222] Prevalans, bütün popülasyonlarda hızla artmakta olup bunların bir kısmı hasta tarafından fark edilemeyen ve dolayısıyla tanısı konmamış alerjik rinitlerdir.[223]

Ülkemizde AR sıklığı ile ilgili yapılmış doğum kohort çalışması bulunmamakla birlikte yurtdışında yapılmış az sayıda çalışma bildirilmişti. Kull ve ark.'nın 3791 bebeği 2 yaşına kadar izledikleri doğum kohort çalışmasında ise alerjik rinitin 2 yıllık kümülatif insidansı %7 olarak bildirilmiştir.[202] Zutavern ve ark.'nın 1997 ve 1999 yılları arasında doğan 2073 bebeği 6 yaşına kadar takip ettikleri LISA doğum kohort çalışmasında ise doktor tanılı alerjik rinitin bir yıllık prevalansı en yüksek 5-6 yaş arasında olmak üzere %4 olarak saptanmıştır.[201]

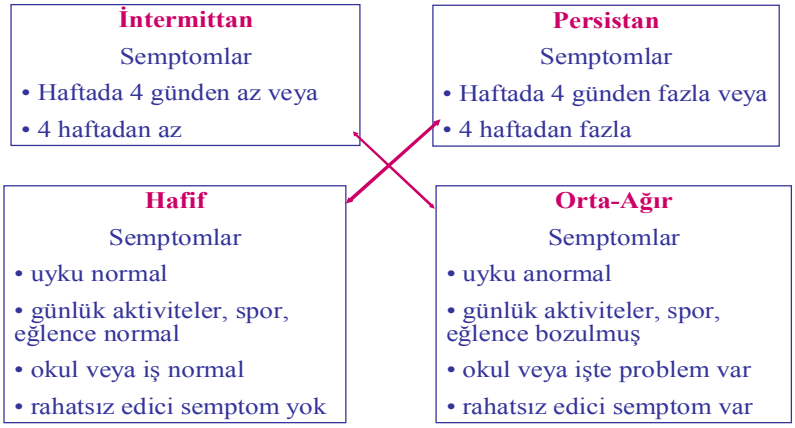
Alerjik rinit astım bronşiale' ye sık eşlik etmesi ve zor kontrollu astım bronşiale'ye yol açması nedeni ile ayrı bir önem arz etmektedir. Mısırlıoğlu ve ark., 543 hasta ile yaptıkları retrospektif çalışmalarında perenial riniti olan hastaların % 88.6 ve mevsimsel riniti olan hastaların % 54,8'de astım bronşiale' nin eşlik ettiğini bildirmiştir.[224] Yaygın bulunuşu nedeniyle alerjik rinit ülkemizde önemli bir sağlık problemi olarak görülmektedir ve epidemiyolojisi ile ilgili daha ayrıntılı araştırmalar ile elde edilecek güvenilir bilgilere gereksinim vardır.

### 2.6.3.2. Alerjik Rinit Risk Faktörleri

Hastalık prevalansı ile ilgili risk faktörlerinin en önemlisi aile öyküsü ve bunlarla ilgili genetik faktörler, allerjen maruziyeti, sigara ve hava kirliliği gibi adjuvan faktörler ve yaşam biçimi sayılabilir. Olguların % 80'inde AR yakınmalarının 20 yaşından önce ortaya çıktığı görülmüştür. Alerjik rinitin başlangıç yaşı herhangi bir döneminde olabilir, fakat çoğunlukla ortalama başlama yaşı 10,6 yaş olacak şekilde 30 yaştan öncedir.[225]

### 2.6.3.3. Alerjik rinit sınıflandırması

Alerjik rinitli hastalarda semptomların ortaya çıkış zamanı tanısal açıdan büyük önem taşır. ARIA sınıflandırmasında alerjik rinit intermittan ve persistan olarak sınıflandırılmaktadır. Hastalığın derecesine göre hafif, orta-ağır olarak sınıflandırılır.[218] (Şekil 5).




**Şekil 5. Alerjik Rinit Sınıflandırılması**

### 2.6.4. Atopik Dermatit

Atopik dermatit; etyolojisi tam olarak bilinmeyen, sıklıkla erken bebeklik döneminde ya da çocuklukta ortaya çıkan, gerileme ve alevlenmelerle seyreden, morfolojik görünüm ve seyir açısından farklı biçimlerde kendini gösterebilen, kalıtsal özellik taşıyan, kronik ve tekrarlayıcı karakterde inflamatuar bir deri hastalığıdır ve sıklıkla solunum yolu alerjileriyle birlikte olup bunlardan önce ortaya çıkar. Atopik dermatitli hastalarda ilerleyen yıllarda %50 sinde astım, %75'inde alerjik rinit ortaya çıkar ve bu sıklıkla AD bulguları azaldıktan veya düzeldikten sonra olur. Genellikle yüksek serum IgE düzeyi, ailevi ve/veya kişisel mukozal atopi hastalıklarıyla (alerjik rinit, alerjik konjuktivit veya alerjik bronşial astma) birlikte seyredebilir.[226]

### 2.6.4.1. Atopik Dermatit Epidemiyolojisi

Atopik dermatit insidansı, giderek artmakta olup son 40-50 yıl boyunca her on yılda bir iki kat artış göstermekte olup bu hastalıkla ilgili bilgilerimizin giderek artmasına rağmen gelişiminde rol oynayan genetik, çevresel, immünolojik ve farmakolojik faktörler arasındaki kompleks ilişki henüz çözülememiştir. Genel olarak kabul edilen bir tanı kriterinin olmaması prevalans çalışmalarını etkilemekle birlikte, AD çocukluk çağının en sık görülen kronik inflamatuar deri hastalığı olarak kabul edilmektedir.

Hastalığın dağılımı ve nedenlerinin anlaşılmasında en önemli basamak AD olgularının tanımlanmasıdır. AD tanımlanması güç bir hastalıktır ve tanı koyduracak objektif bir test yoktur. Şu an için AD tanısındaki altın standart yöntem klinik değerlendirmedir. 1980 yılında Hanifin ve Rajka[227] isimli araştırmacılar klinik özelliklere dayanan majör ve minör tanı kriterleri geliştirmişlerdir. Yüksek bir sensitiviteye sahip olan bu kriterler halen hastane kökenli klinik araştırmalar için oldukça yararlı kabul edilmektedir. Buna karşılık, kompleks yapıda olmaları, bazı kriterlerin kesin bir tanımının olması (örn.ptryasis alba) veya çok nadir olması (örn.keratokonus), kriterlerin çoğunun hastane kökenli AD vakalarından türetilmesi, majör ve minör kriter ayırımının ampirik yapılması ve en önemlisi bu kriterlerin geçerlilik ve tekrar edilebilirlik çalışmalarının yapılmamış olması bu kriterlerin toplum-kökenli çalışmalarda ve primer sağlık hizmeti düzeyinde kullanımını uygunsuz kılmaktadır. Bu eksiklikten yola çıkılarak İngiltere'de bir çalışma grubu "United Kingdom (U.K.) Working Party for Atopic Dermatitis Diagnostic Criteria" tarafından sensitif, spesifik, basit ve toplum çalışmalarında kullanılabilir tanı kriterleri oluşturulması hedeflenmiş ve sonuçta bu grubun tanı kriterleri 1994 yılında yayınlanmıştır.[228] Büyük bir hasta grubunda UK kriterleri ve Hanifin-Rajka kriterleri bir uzman doktor tarafından yapılan klinik değerlenme ile karşılaştırılarak geçerlilik çalışması yapılmış ve kriterlerin AD tanısı için sensitivite ve spesifite değerleri Hanifin-Rajka için %93,1 ve 77,6 UK Çalışma Grubu için %87,6 ve 92,8 olarak bulunmuştur.[228]

Ülkemizde kümülatif atopik egzema prevalansı değerleri %2,2-6,3 arasında değişmektedir.[229,225,55,51] Fakat bu konuda yapılmış bir kohort çalışması yoktur. Atopik dermatit bildirilen prevalans rakamları çocuklarda genelde % 5 kadarken, erişkinlerde

en fazla % 1 dolaylarındadır (225,234,235). Hastalığın dünyada yaşam boyu prevalansının çocuklarda % 10-20 arasında, erişkinlerde ise % 1-3 civarında olduğu bilinmektedir.[236]

Bununla birlikte farklı doğum kohort çalışmalarından farklı sonuçlar bildirilmektedir. Tayvan'da yapılan bir doğum kohortunda 2 yaşına kadar olan atopik dermatit prevalansı %5,9[237], Notenboom ve ark.'nın bildirdiği KOALA doğum kohort çalışmasında ise aynı yaş grubunda olmak üzere %13,8 olarak saptanmıştır.[238] Mai ve ark.'nın 8 yaşına kadar izledikleri doğum kohortunda ise 4 yaşında AD prevalansı %20, 8 yaşında %16 olarak bildirilmiştir.[239] Etyopya'da 899 bebeğin 1 yaşına kadar izlendiği doğum kohortunda AD prevalansı %8.6 olarak bulunmuştur.[240] İngiltere'de Ziyab ve ark. 1456 bebeği 18 yaşına kadar izlemişler ve bu çalışmaya göre AD prevalansı 4 yaşında %5,4, 10 yaşında %5,9, 18 yaşında ise %6,6 olarak bulunmuştur.[241]

Eller ve ark.'nın 6 yıl süren doğum kohortunda AD kümülatif insidansı 1. yaşda %10,3, 6. yaşda %22,8 olarak bildirilmiştir. Aynı çalışmada 18. ayda nokta prevalans en yüksek düzeyde saptanmış olup %10 olarak bildirilmiştir.[242] Ingiltere ve Iskandinav ülkelerinde nokta prevalansı % 9,7-23 olarak bildirilmektedir.[243-244] Kull ve ark.'nın 3791 bebeği 2 yaşına kadar izledikleri doğum kohort çalışmasında ise 2 yıllık atopik dermatit kümülatif insidansı %25 olarak saptamışlardır.[202] Bununla birlikte Hollanda'da yapılan KOALA doğum kohort çalışmasında hayatın ilk 2 yılında atopik dermatit prevalansı %32,5 olarak bildirlmiştir.[203]

Japonya'da, daha çok çocukluk ve ergenlik döneminde AD yaygınlığını tespit etmek için yapılan bir çalışmada 7000'den fazla hasta incelenmiş ve AD, 5-6 yaş arasında %24, 7-9 yaş arasında %19, 10-12 yaş arasında %15, 13-15 yaş arasında %14, 16-18 yaş arasında %11 olarak bildirilmiş. AD yaygınlığı, 20 yıl önce incelenmiş benzer yaştaki çocuklara oranla 9- 12 yaşındaki çocuklar için iki kat, 18 yaşındaki ergenler için beş kat artış olduğu saptanmıştır.[246]

Son 30 yılda aralarında atopik dermatit'inde bulunduğu tüm alerjik hastalıkların, gelişmiş batı ülkelerindeki prevalansı iki-üç kat artarken, gelişmekte olan ülkelerle benzer bir artış izlenmemiştir.[51] Çevresel faktörler ve beslenme alışkanlıklarındaki değişikliklerin prevalansta artışa neden olabileceği düşünülmektedir.[247-250] Hastalığın özellikle sanayi ülkeleri ve kentlerde yüksek sosyoekonomik sınıfta arttığı gözlenmiştir.

Atopik dermatit bulguları, çocukların % 30-60 'ında hayatin ilk yılında özellikle hayatin ilk iki ayında ortaya çıkarken geri kalanlarin % 90' ında beş yaşına kadar ortaya çıkabilmektedir.[248,251] Atopik dermatit, nadiren ileri yaşlarda gelişmektedir. Çocukluk çağı atopik dermatitinin % 50'si ilk on yıl içinde gerilerken geri kalanin % 40-60'ında yasam boyu sebat etme riski vardır.[252]

### 2.6.4.2. Atopik Dermatit'de Klinik Tanı

**Bebeklik dönemi atopik dermatiti:** En sık tutulan bölge yüzdür. Burun ve ağız çevresinin korunduğu yüzde, özellikle yanaklar olmak üzere alın ve çenede sınırları belirgin olmayan eritem gözlenmektedir. Yanaklar dışında saçlı deri ve boyun, emeklemeye başladıktan sonra ekstermitelerin dış yüzleri ve gövdede lezyonlar oluşabilir. Atopik dermatit 'li bebeklerin birçoğunda deri belirtileri iki yaşına kadar gerilerken, bazılarında çocukluk dönemi atopik dermatit'ine geçiş olabilmektedir.[253]

**Çocukluk dönemi atopik dermatiti:** Subakut lezyonlarla karakterizedir. Lezyonlarda eksudasyon daha azdır ve genellikle papüller ve infiltre likenifiye plaklar dikkat çekmektedir. Antekubital fossa, bilekler ve boyun gibi fleksural bölge tutulumu tipiktir. Kaşıntı, özellikle geceleri ya da egzersiz sonrası artmaktadır ve hastayı uykusundan uyandıracak kadar şiddetli olabilmektedir.[253] Atopik dermatit çok farklı dermatolojik bulgular ile ortaya çıkabilir.[254] Atopik dermatit kesin tanısı için; majör kriterlerinden en az üçüne ek olarak minör kriterlerdende en az üçünün olması gerekmektedir. Bu kriterler ilk olarak Hanifin ve Rajka tarafından belirlenmiştir.[255]

**Atopik dermatit tanı kriterleri Hanifin Rajka Kriterleri[227]:**

**Majör kriterler (tanı için en az üçü olmalı)**

1. Kaşıntı
2. Tipik morfoloji ve dağılım

a. Infant ve çocuklarda yüzde ve ekstensör bölgelerde ekzema

b. Erişkinde fleksural ekzema

3. Kronik, tekrarlayıcı dermatit
4. Kişisel ve/veya aile öyküsünde atopik hastalık varlığı (astım bronşiale, allerjik rinit, atopik dermatit)

**Minör krıterler (majör kriterlere ek olarak en az üçü olmalı)**

1. Kuruluk

2. Iktiyozis, palmar hiperlinearite, keratozis pilaris

3. Spesifik lgE reaktivitesi (pozitif tip 1 allerjik deri testleri, RAST testinde pozitiflik)

4. Serum IgE seviyesinde yükseklik

5. Atopik dermatitin erken yaşta başlaması

6. Piyodermiye eğilim (özellikle Staphylococcus aureus ve herpes simpleks virüs)

7. EI ve/veya ayaklarda spesifik olmayan dermatit

8. Meme ucu ekzeması

9. Keilitis (dudaklarda çatlaklar, kuruluk ve inflamasyonla giden ekzema)

10. Tekrarlayan konjunktivit

11. Infraorbital Dennie-Morgan çizgileri

12. Orbital koyulaşma

13. Pitriazis alba

14. Keratokonus

15. Beyaz dermografizm veya kolinerjik ajanlar ile gecikmiş beyazlama

16. Anterior subkapsüler katarakt

17. Terleyince kaşınma

18. Yüzde eritem veya solukluk

19. Yün ve lipid çözücülere intolerans

20. Gıda alerjileri

21. Çevresel ve emosyonel faktörlerden etkilenen hastalık seyri

Çocuklarda sıklıkla çok kaşıntılı eritemli papüller ve kaşıntıya sekonder ekskoriasyon ve yer yer seröz sulantılı alanlarla karakterize akut ve subakut deri lezyonları izlenir.[254] Kronik AD lezyonlarında ise likenifikasyon en önemli özelliktir. Akut, subakut veya kronik dönemdeki hastaların değişmeyen ortak özelliği ise tümünde kuru bir deri olmasıdır. Daha büyük çocuklarda, hastalığın süresi uzadıkça kaşıntıya sekonder likenifikasyon gelişmekte ve lezyonların lokalizasyonu ekstremitelerin fleksör bölgelerine doğru yer değiştirmektedir.[254]

### 2.6.5. Besin Alerjisi

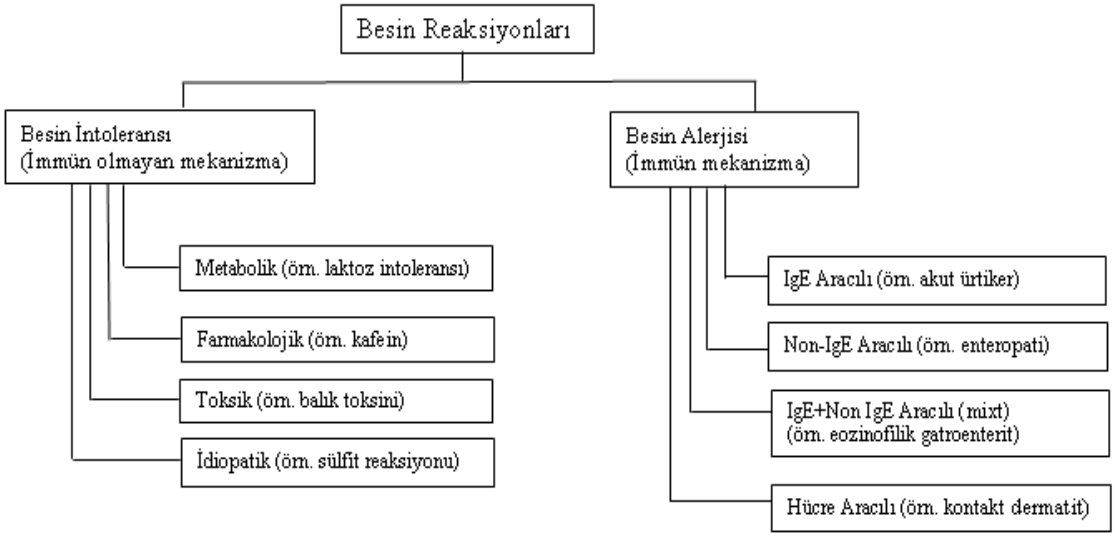
#### 2.6.5.1.Tarihçe

Besin alerjisi antik çağlardan beri tanınan bir klinik durumdur. Besinlere bağlı ilk beklenmeyen reaksiyon 2000 yıl once inek sütüne karşı Hipokrat tarafından tanımlanmıştır. 1921'de Prausnitz ve Kustner balık alerjisi modeliyle ilk kez alerjik reaksiyonu tanımlamışlardır. Balık alerjik bireyin serumunu duyarlanmamış bireye enjekte edip daha sonra serumu intradermal uygulayarak ödem plağı oluşturmuşlardır.[256] 1950'de Loveless ilk kez tek kör plasebo kontrollu,[257] 1976'da May tarafından çift kör plasebo kontrollü besin yüklemesi (DBPCFC) çalışmaları yayınlanmıştır.[258]

#### 2.6.5.2. Tanım

Besinlerin neden olduğu düşünülen her türlü olumsuz etkiyi besin alerjisi olarak tanımlamak, toplumda oldukça yaygın, ama her zaman doğru olmayan bir eğilimdir.[259] Genelde besinlerin bizzat kendilerinin ya da besinlerle birlikte alınabilecek başka etkenlerin, immünolojik ya da immünolojik olmayan mekanizmalarla oluşturabileceği her türlü anormal tabloyu besin reaksiyonları başlığı altında toplamak doğru olur.

Besin reaksiyonlarını iki gruba ayırabiliriz. Birinci grup besine karşı immünolojik olmayan mekanizmalar ile oluşan, her türlü anormal yanıtın bulunduğu "besin intoleransı" olarak nitelendirilen gruptur. İkinci grup ise besin alımı ile gelişen spesifik immün yanıt sonucu gerçekleşen aşırı duyarlılık reaksiyonlarıdır ki bu durum besin alerjisi olarak tanımlanır. Bu aşırı duyarlılık reaksiyonları, IgE moleküllerinin başrolünü oynadığı reaksiyonlar sonucunda ortaya çıkabileceği gibi, Ig E molekülünün yer almadığı reaksiyonlar sunucu da gözlenebilir[259] (Şekil 6).




**Şekil 6 . Besin reaksiyonlarının tipleri**

### 2.6.5.3. Epidemiyoloji

Besin alerjilerinin prevalansı son yıllarda sürekli artmaktadır. 483 yeni doğan bebeğin üçüncü yaş sonuna kadar izlendiği Bock ve ark.'nın yaptıkları bir doğum kohort çalışmasında, aileler ile yapılan anket sonucunda çoğu ilk bir yıl içinde olmak üzere çocukların %28'nin besinlere karşı reaksiyonu olduğu ifade edilmiştir. Bu çocuklardan ancak 38 (%8)'inde oral besin yükleme testinde pozitif sonuç elde edilmiştir. Aynı çalışmada 10 yaşılarında bu oran %1-2 'ye düşmüştür.[260] Bununla birlikte Östblom ve ark.'nın İsveç'de 3694 bebeği 4 yaşına kadar izledikleri doğum kohort çalışmasında 4 yaş sonunda besin alerjisi prevalansı %11 olarak bildirilmiştir. Besin alerjisi olgularının %16'sında eşlik eden astım, %30'unda rinit, %49'unda ise egzema olduğu saptanmıştır. Sorumlu alerjenler ise sırası ile inek sütü, fıstık ve fındık olarak belirlenmiş ve besinlere bağlı en sık gözlenen semptom ise egzema olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada besin alerjisi tanısında oral besin yükleme testinin kullanılmamış olması nedeni ile besin alerjisi prevalansı benzer çalışmalara göre yüksek oranda saptanmış olabilir.[261] Besin alerjisi prevalansını belirlemeye yönelik birçok uluslar arası doğum kohort çalışması mevcuttur[262-265,205,272,399] (Tablo 4 ve 5).

Birkaç ülkede yapılan prospektif çalışmalar, yeni doğan bebeklerin yaklaşık %2,5'nun, yaşamlarının ilk yıllarında inek sütüne karşı aşırı duyarlılık reaksiyonları gösterdiklerine işaret etmiştir. Altıntaş DU ve ark[18] tarafından 1995 yılında doğum

kohort çalışması yayınlanmıştır. Bu çalışmaya göre Adana il merkezinde inek sütü alerjisi sıklığı %1,55 olarak bildirilmiştir. 2004 yılında Çekinmez E ve ark'nın yaptığı bir çalışmada ise 24-48 ay arasındaki çocuklarda atopi prevalansı %14,1, en az bir besin alerjenle duyarlılaşma prevalansı %7.1 saptanmıştır.[267] Yine ülkemizde Edirne il merkezi kreş ve anaokulu öğrencileri arasında yapılan bir çalışmada ise atopi prevalansı % 11,9, besin alerjisi prevalansı ise %3,7 olarak bildirilmiştir.[68] 2009 yılında Chen ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada ise bir yaş altı 497 çocukda besin alerjisi prevalansı %3,8 olarak bildirilmiştir.[269]

Besin alerjilerinin görülme sıklığı yaşla ilişkilidir. ABD'de üç yaşından küçük çocukların yaklaşık %8'inde, okul çağındaki çocukların %6'sında, erişkinlerin %3,7'sinde besin alerjisi saptanmıştır. En sk alerji yapan besin çeşitleri de yaşla ilişkilidir. ABD'de yapılan bir çalışmada küçük çocuklarda en sık inek sütü (%2,5), yumurta (%1,3), yer fıstığı (%0.8), buğday (%0.4), soya (%0.4), ağaç fındıkları (%0,2), balık (%0.1) alerjisi saptanmıştır.[270] Ülkemizde besin alerjisi sıklığına ilişkin yapılan bir çalışmada Hacettepe Üniversitesi Çocuk Alerji ve Astım Ünitesi'ne 2002-2007 tarihleri arasında başvuran besin alerjili çocukların dahil edildiği epidemiyolojik çalışmada bir yaşından küçük çocuklarda en sık inek sütü ve yumurta alerjisi, bir yaş ve daha büyük çocuklarda fındık, fıstık, ceviz, et, bakliyat ve balık alerjisi saptanmıştır.[271]

Fıstık alerjisi gibi belirli besin alerjilerinin tekrar oranı ve yaygınlığı geçtiğimiz yirmi yıl içinde artmıştır. 1990 ve 1194 yılları arasında atopik dermatitin değerlendirilmesi için başvurulan Amerikalı çocukların bir grubunda, fıstığa karşı alerjik reaktivite, 1980 ve 1984 yılları arasında değerlendirilen benzer başvuru grubuna kıyasla yaklaşık ikiye katlanmıştır.[273] Benzer bir şekilde, Wight Adası'nda 3 yaşındakilerin nüfusa dayalı bir araştırmasında, 1989'dan 1995 yılına kadar fıstığa karşı duyarlılık %1,3'ten %3,2'ye ve fıstığa karşı reaktivite %0,5'ten yaklaşık %1'e yükselmiştir.[274]

Atopik rahatsızlığa sahip çocuklarda besin alerjisi daha yaygın olarak görülmektedir. Şiddetli atopik dermatitli çocukların yaklaşık %35'i IgE aracılı besin alerjisine sahiptir.[275] Astımlı çocukların yaklaşık %6'sının besine bağlı hırıltıları bulunmaktadır.[276] Gıda katkı maddelerine karşı olumsuz reaksiyonların da ayrıca çocukların %0,5-1'ini etkilediği gösterilmiştir.[277]

Yetişkinler arasında besine karşı aşırı duyarlılığın yaygınlığı daha azdır. ABD'deki araştırmalarda, fıstık ve ağaç yemişi alerjisi toplamda Amerikalı yetişkinlerin %1,2'sini ve deniz mahsulü alerjileri yaklaşık %2,3'ünü etkilediği gösterilmektedir.[273-278] Kabuklu deniz ürünleri alerjisinin ve bir dizi diğer besinlere karşı duyarlılığın tahmin edilen sıklığı göz önünde bulundurularak, ABD yetişkin nüfusunun yaklaşık %3,5- 4'ü besin alerjilerinden etkilendiği olasıdır.[279]

**Tablo 4. Besin alerjisi uluslar arası doğum kohort çalışmaları**

| Yazar | Araştırma Yılı | Yaş (yıl) | Olgu Sayısı | Prevalans | Besin Alerjisi Tanı Metodları |
|---|---|---|---|---|---|
| Schnabel (262) | 1997-1999 | 2<br>6 | 1082 | %9.4<br>%11.7 | Anket<br>Fizik Muayene<br>Sp. IgE Ölçümü |
| Eller (263) | 1998-1999 | 6.ay<br>1<br>18. ay<br>3<br>6 | 562 | %0.4<br>%1.3<br>%3.6<br>%3.4<br>%1.2 | Anket<br>Fizik Muayene<br>Sp. IgE Ölçümü<br>Deri Testi<br>Besin Yükleme (DBPCFC) |
| Kuo (264) | 1999-2005 | 6.ay<br>18.ay<br>3 | 679<br>679<br>451 | %17<br>%42.7<br>%41.8 | Anket<br>Fizik Muayene<br>Sp. IgE Ölçümü |
| Venter (265) | 2001-2002 | 1<br>2<br>3 | 900<br>858<br>891 | %2.2<br>%3.8<br>%4.5 | Anket<br>Fizik Muayene<br>Sp. IgE Ölçümü<br>Deri Testi<br>DBPCFC |
| Nisula (205) | 2004-2005 | 1 | 410 | %16.2 | Anket (ISAAC)<br>Fizik Muayene<br>Sp. IgE Ölçümü |
| Kim (267) | 2006-2007 | 1 | 1177 | %5.3 | Anket<br>Fizik Muayene |

**Tablo 5. Europrevali besin alerjisi prevelans çalışması sonuçları**[272]

| | Almanya (%) | İtalya (%) | Fransa (%) | Belçika (%) | ABD (%) | Avustralya (%) | İspanya (%) | Norrveç (%) | İsveç (%) | İngiltere (%) | İzlanda (%) | İsviçre (%) | Estonya (%) | Tüm (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Balık | 0.9 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.5 | 0.3 | 0.3 | 0.2 | 0.0 | - | 0.0 | 0.2 |
| Yumurta | 0.3 | 0.0 | 0.1 | 0.6 | 0.0 | 0.5 | 0.3 | 1.5 | 0.5 | 0.5 | 0.4 | - | 0.0 | 0.4 |
| İnek sütü | 1.3 | 2.1 | 0.1 | 0.6 | 2.3 | 1.1 | 0.1 | 1.3 | 1.3 | 0.5 | 0.0 | - | 0.0 | 0.8 |
| Hardal | 2.2 | 0.5 | 2.5 | 0.0 | 0.0 | 1.0 | 0.9 | 0.3 | 0.4 | 0.5 | 0.3 | 0.0 | 0.0 | 0.9 |
| Kavun | 1.8 | 2.8 | 3.6 | 3.4 | 0.0 | 2.1 | 1.2 | 0.6 | 0.5 | 0.5 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 1.6 |
| Haşhaş tohumu | 3.2 | 3.6 | 4.1 | 0.8 | 2.0 | 1.9 | 1.1 | 0.7 | 0.6 | 0.5 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 1.8 |
| Soya | 3.3 | 3.6 | 3.2 | 1.7 | 4.7 | 1.8 | 1.9 | 0.8 | 0.6 | 1.0 | 0.0 | - | 1.2 | 2.1 |
| Ayçiçeği | 3.7 | 2.1 | 4.8 | 2.0 | 2.0 | 1.9 | 1.9 | 1.3 | 1.2 | 1.5 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 2.1 |
| Ceviz | 3.3 | 3.1 | 3.7 | 2.5 | 2.1 | 2.1 | 3.1 | 0.6 | 1.1 | 0.8 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 2.2 |
| Muz | 3.0 | 4.2 | 4.4 | 4.5 | 0.0 | 2.6 | 2.4 | 2.2 | 1.6 | 1.0 | 1.0 | 0.0 | 0.0 | 2.5 |
| Fıstık | 4.2 | 3.6 | 3.0 | 2.0 | 9.3 | 3.0 | 1.9 | 0.8 | 1.0 | 1.5 | 1.2 | - | - | 2.6 |
| Esmer buğday | 3.8 | 3.7 | 3.6 | 2.0 | 2.5 | 3.6 | 2.2 | 1.8 | 1.0 | 1.9 | 1.0 | 9.7 | - | 2.8 |
| Pirinç | 3.8 | 4.7 | 3.9 | 1.7 | 4.9 | 2.3 | 3.0 | 1.1 | 0.8 | 1.9 | 0.3 | 4.9 | - | 2.9 |
| Domates | 5.6 | 4.5 | 3.8 | 3.7 | 4.2 | 4.1 | 3.5 | 1.6 | 1.8 | 2.7 | 0.8 | 0.0 | - | 3.3 |
| Mısır | 5.7 | 5.2 | 3.9 | 2.9 | 4.9 | 3.4 | 3.2 | 1.4 | 1.7 | 2.0 | 0.7 | 3.2 | - | 3.3 |
| Kereviz | 8.6 | 6.5 | 4.3 | 4.6 | 4.2 | 2.1 | 1.0 | 2.9 | 4.0 | 1.4 | 0.0 | 0.0 | - | 3.5 |
| Kivi | 7.0 | 6.3 | 5.0 | 5.2 | 5.2 | 4.1 | 1.8 | 3.2 | 3.4 | 1.5 | 0.7 | 0.0 | 0.0 | 3.6 |
| Havuç | 7.7 | 6.2 | 4.4 | 4.3 | 2.1 | 3.1 | 1.7 | 3.5 | 3.1 | 1.7 | 0.0 | 3.8 | 3.9 | 3.6 |
| Susam | 5.6 | 4.1 | 4.2 | 3.2 | 4.9 | 5.1 | 3.1 | 2.2 | 2.1 | 2.1 | 1.0 | 9.7 | - | 3.7 |
| Elma | 10.3 | 5.7 | 4.7 | 7.0 | 1.7 | 2.6 | 2.2 | 5.4 | 5.1 | 1.8 | 0.0 | 4.8 | 0.0 | 4.2 |
| Buğday | 6.0 | 6.7 | 5.5 | 4.3 | 6.1 | 7.9 | 3.4 | 3.0 | 2.3 | 3.9 | 0.7 | 7.3 | - | 4.6 |
| Karides | 4.4 | 10.2 | 7.0 | 5.1 | 0.0 | 2.4 | 4.9 | 6.3 | 4.8 | 6.2 | 2.8 | 0.0 | - | 5.4 |
| Şeftali | 11.7 | 7.5 | 5.5 | 8.2 | 3.5 | 3.1 | 3.8 | 2.7 | 6.5 | 2.9 | 0.3 | 9.6 | 0.0 | 5.4 |
| Fındık | 14.7 | 7.7 | 5.0 | 6.0 | 14.9 | 4.1 | 2.6 | 12.8 | 11.8 | 4.9 | 0.4 | 12.6 | 3.9 | 7.2 |
| Herhangi bir besin | 21.8 | 21.9 | 14.1 | 16.8 | 24.6 | 15.4 | 11.1 | 21.7 | 17.2 | 14.5 | 7.7 | - | - | 16.2 |

### 2.6.5.4. Gastrointestinal Sistemde Besin Antijenlerinin Karşılanması

**I- Mukozal Bariyer:** İntestinal bağışıklık sistemi zararlı ve zararsız yabancı proteinleri birbirinden ayırma yeterliliğine sahiptir.[280] Bu süreç esnasında, immunolojik ve immunolojik olmayan mekanizmalar, zararlı yabancı antijenlerin (bakteri, virüs, parazit, besin proteinleri) vücudun içine girmesini engellemek böylece de gastrointestinal 'mukozal bariyer'i oluşturmak için devreye girerler. Fakat yeni doğanlardaki bu mekanizmaların gelişimsel immaturitesi nedeni ile bebeklerde mukozal bariyerlerin etkinliği azdır ve yaşamın ilk yıllarında görülen gastrointestinal enfeksiyonlar ile besin alerjilerinin artan yaygınlığında önemli bir rol oynar. Yaşamın ilk aylarında bazal asit faaliyetleri nispeten düşüktür ve intestinal mikrovillüs membranları yeni doğanlarda immatur durumdadır, bu da değişken antijen bağlama ve mukozal epitelyal hücreler boyunca transportla sonuçlanır.[288] Ayrıca, yeni doğanlar ekzokrin salgılarında IgA ve IgM'den yoksundurlar, salgısal IgA doğum sırasında yoktur ve yaşamın ilk aylarında da düşük düzeyde kalır.[281] Salgısal IgA'nın yeni doğanların ince bağırsaklarındaki nispeten düşük konsantrasyonu ve sindirilmiş proteinlerin nispeten yüksek miktarı immatür bağırsakla ilişkili bağışıklık sistemine büyük bir yük koymaktadır. Beklenen bir şekilde, birçok besin antijeninin vücuda erken girişinin, IgE antikorunun aşırı üretimine ya da genetik olarak meyilli yeni doğanlarda diğer olumsuz bağışıklık tepkilerine yol açtığı gösterilmiştir.[282] Daha önceden yapılmış bir çalışma, 4. aydan itibaren besin düzenine eklenen katı besinlerin sayısı ve bunu takiben AD gelişimi arasında doğrusal bir bağlantı olduğunu gösterse de, son zamanlarda yapılmış prospektif bir çalışmada, yaşamın altıncı ayından sonra katı besinlere başlamayı geciktirmenin herhangi bir yararının olmadığını göstermiştir.[283]

**II- Oral Tolerans Oluşması:** Ağız yoluyla alınıp gastrointestinal sisteme ulaşan işleme uğramamış olan besin antijenlerinin çoğu, bireysel kazanılmış tolerans nedeni ile klinik semptomlara yol açmazlar. Mukozal dokularda, çözünebilen besin antijenleri, genellikle zayıf immünojenlerdir ve oral tolerans olarak bilinen bir tepkisizlik durumunun başlamasına neden olurlar.[280] Sindirilmiş besin proteinlerine karşı T hücre yanıtsızlığı üç farklı mekanizmanın sonucu olabilir: T hücresi kaybı, T hücrelerindeki anerji ya da regülatör T hücrelerinin uyarılması. Ayrıca, peyer plaklarının inflamasyon

dışı bölümünde yerleşik olan dendritik hücreler ortama tolerans üretimini destekleyen IL-10 ve IL-4 salarak toleransın gelişimine yardımcı olurlar. Sonuçta, transforming growth factor β 'nın güçlü bir kaynağı olan T regülatör (Tr) hücreler (Th-3 ve Tr-1) düşük doz antijene tepki olarak mukozal lenfoid dokuda üretilir ve çevredeki lenfositlerin aktivasyonunu engelleyerek gastrointestinal sistem (GİS) alanının içinde 'şahsın toleransını' düzenlerler.[284] Son yıllarda mukozal immün yanıtın şekillenmesinde kommensal bağırsak florasının rolü daha fazla dikkat çekmeye başlamıştır. Kommensal bağırsak florası, kolon dokusunun her gramına $10^{12}$ ve $10^{14}$ arasında bakteri düşecek şekilde hesaplanan bir konsantrasyonda doğum sonrası 24 saat içinde gastrointestinal sistemde yerini alır.[285] Bağırsak florasının oral tolerans üzerindeki etkisi, bakterisiz ortamda yetiştirilen farelerin doğumu takiben oral yolla verilen OVA' ya karşı tolerans geliştirememeleri bulgusuyla desteklenmiştir.[286] Sokak türü fareleri antibiyotikle tedavi edildiklerinde, TRL-4 bulunmayan farelerde olduğu gibi oral sensitizasyona duyarlı hale gelmişlerdir bu da normal tolerans başlangıcı için bağırsak florasının önemini desteklemiştir.[287] Ayrıca, insanlardaki alerjik hastalıkların downregülasyonunu kolaylaştırmak için probiyotikler (tamamlayıcı mikroplar) kullanmak, anne ve yeni doğan bebeklerinin emzirme yoluyla probiyotik sindirimlerinin özellikle AD gibi atopik hastalıkların önlenmesinde yararlı olabileceği son zamanlarda yapılan yayınlarda rapor edilmiştir.[138]

**Besin Alerjenleri:** Gastrointestinal yolla alınan bir besine karşı duyarlılık geleneksel veya sınıf 1 besin alerjisi olarak ya da solunum alerjenleri ile çapraz reaksiyon gösteren sınıf 2 besin alerjisi olarak adlandırılır.[289] Asal besin alerjenleri olarak adlandırdığımız sınıf bir alerjenler suda eriyen, ısı, asit ve proteazlara dirençli olan glikoproteinlerdir. İnek sütü, yumurta, fıstık, soya, karides, lipid transfer proteinleri (elma, kayısı, şeftali, erik, mısır) bu gruptadır.[290] İkinci sınıf alerjenler ise daha çok bitkisel kaynaklı proteinlerdir. Bu gruptaki bitkisel kaynaklı alerjenlerin çoğu polenlerdeki patojenlerle ilişkili proteinler, profilinler, peroksidazlar ve peroksidaz inhibitörleri ile yapısal benzerlik gösterirler.[291]

### 2.6.5.5. Etyopatogeneze Göre Besin Alerjisinin Sınıflandırılması

Besin alerjilerinde görülen klinik bulgular etyopatogenezine göre IgE, non-IgE, mixt ve hücre aracılı olmak üzere 4 gruba ayrılır.[259] (Tablo 6)

**Tablo 6. Besin alerjilerinde görülen klinik bulguların patogeneze göre sınıflandırılması**

| | **IgE Aracılı** | **Non-IgE Aracılı** | **Mixt (IgE+nonIgE)** | **Hücre Aracılı** |
|---|---|---|---|---|
| **Cilt** | Ürtiker<br>Anjioödem | | Atopik Dermatit<br>Kontakt Ürtiker | Kontakt Dermatit<br>Dermatitis Herpetiformis |
| **Gasrointestinal Sistem** | Oral Alerji Sendromu | Besin protein enterokoliti<br>Besin protein proktokoliti | Eozinofilik Özofajit<br>Eozinofilik Gastroenterit | |
| **Solunum Sistemi** | Rinokonjuktivit<br>Astım | Heiner Sendromu<br>Astım | | |
| **Sistemik** | Anafilaksi | | | |

### 2.6.5.6. Sistemlere Göre Besin Alerjisinde Gözlenen Klinik Bulgular

**I- Anafilaksi:** Anafilaksi yaşamı tehdit eden, şiddetli, jeneralize veya sistemik hipersensitivite reaksiyonudur. Mast hücreleri ve/veya bazofillerden ani, yoğun mediyatör salınımı sonucu deri, gastrointestinal sistem, solunum sistemi ve bazen kardiyovasküler sistemin tutulumu sonucu oluşur. Semptomlar besin alındıktan hemen sonra başlar, bazen bifazik olabilir. Ağır reaksiyonlarda deri bulguları görülmeyebilir. Besine bağlı egzersizin oluşturduğu anafilaksi ise nadir bir sendromdur. Oluşması için hem alerjen olan besinin yenilmesi hem de egzersiz gereklidir.[292-293]

**II- Gastrointestinal Sistem Tutulumu:** Gastrointestinal sistemi tutan çeşitli spesifik sendromlar tanımlanmıştır.

**A- IgE Aracılı Gastrointestinal Aşırıduyarlılık:** Besine bağlı semptomlar üst gastrointestinal sistemde birkaç dakika içinde meydana gelirken, alt gastrointestinal sisteme ait bulgular daha geç ortaya çıkabilir. Gastrointestinal sisteme ait en sık görülen semptom kusma olup diğer sistemlere ait semptomlar da eşlik edebilir. Gastrointestinal sistem semptomları, genellikle anafilaksinin bir bulgusu olarak ortaya çıkabilirler.[294-295]

**B- Eozinofilik Özofajit/Gastroenterit:** Özofagus, mide ve/veya barsak duvarlarının eozinofilik infiltrasyonu ile karakterize hastalığıdır. Bazı hastalarda besin eliminasyonu ile histopatolojik bulgular normale dönebilir. IgE veya non-IgE aracılı reaksiyon sorumlu olabilir. Eozinofilik özofajitte tipik olarak kronik gastroözofageal reflü semptomları bulunur, küçük çocuklarda besini reddetme, kusma ve karın ağrısı vardır. Eozinofilik gastroenteritte ise kilo kaybı en belirgin bulgudur, tutulan segmente göre bulgular görülebilir.[295-298]

**C- Besin Protein Proktokoliti:** Yaşamın ilk aylarında anne sütünden geçen inek sütü proteinleri veya inek sütü, soya bazlı mamalar nedeni ile meydana gelir. Etkilenen bebekler sağlıklı görünürler fakat dışkılarında kan vardır. Sistemik semptomlar eşlik etmez.[295]

**D- Besin Protein Enterokoliti:** Sıklıkla 3 aylıktan küçük bebeklerde, inek sütü veya soyalı mama alımı ile semptomlar ortaya çıkar. Beslenmeden 1-3 saat sonra fışkırır tarzda kusma, huzursuzluk kanlı ishal başlar, hipotansiyon ve dehidratasyon eşlik edebilir.[293]

**E- Oral Alerji Sendromu:** Erişkinlerde besin alerjilerinin en sık görülen şeklidir. Polen alerjisi olan hastalarda semptomlar besinin alınmasından sonra dakikalar içinde başlar ve belirtiler dudak, dil, damakta kaşıntı ve/veya anjioödem ile karakterizedir.[259]

**III- Cilt Tutulumu:** Besin alerjisine bağlı görülen en sık semptomlar bu gruptadır. IgE aracılı, hücresel aracılı veya IgE birlikteli hücresel aracılı reaksiyonlar sorumlu olabilir.

**A- Akut Ürtiker:** Besin alerjilerinde en sık görülen deri bulgusudur, besinin hızlı emilimine bağlı olarak dakikalar içinde görülebilir.[299]

**B- Anjioödem:** Çoğunlukla ürtiker ile birlikte görülür ve tipik olarak kaşıntısızdır. Alt hava yollarının tutulumu hayatı tehdit edici reaksiyonlara yol açabilir. Anjioödem ve akut ürtiker anafilaksinin önemli bulgularındandır.[299]

**C- Atopik Dermatit:** Atopik dermatit besin alerjisi birlikteliği orta-ağır egzemalı bebeklerde sık görülür. Aşırı kaşıntılı ve kronik tekrarlayan seyir ile karakterizedir.[299]

**D- Kontakt Dermatit:** Besinlere veya içindeki kimyasal maddelere bağlı olarak hücresel aracılı reaksiyon ile gelişen egzema bulgusudur. Kaşıntı, kızarıklık, ciltte sulanma ve ödem şeklinde bulgu verebilir.[300]

**E- Kontakt Ürtiker:** IgE veya non-IgE aracılı reaksiyon ile meydana gelebilir.[259]

**IV- Solunum Sistemi Tutulumu:** Sıklıkla sistemik alerjik reaksiyonlar esnasında görülen IgE aracılı meydana gelen semptomlardır ve şiddetli anafilaksinin ciddi bir göstergesidir. Bazen sistemik tutuluma eşlik etmeden rinit veya bronkospazm şeklinde de bulgu verebilir.[301]

**A- Heiner Sendromu:** Tipik olarak inek sütü alımına bağlı olarak tekrarlayan pnömoni, gastrointestinal kan kaybı, demir eksikliği anemisi ve büyüme geriliği ile giden hemosiderozisin nadir bir formudur. İnek sütüne karşı çok miktarda presipite edici antikor ile karakterize alveoler vaskülite de neden olabilen bir hastalıktır.[302-303]

### 2.6.5.7.Besin Alerjilerinin Tanısı

Besin alerjilerine tanısal yaklaşım, öykü ve fizik muayene ile başlar. Bu başlangıç aşamalarından elde edilen bilgilere dayalı olarak çeşitli laboratuar çalışmaları istenebilir.

#### 2.6.5.7.1. Öykü ve Fizik Muayene

Besin alerjisi tanısında iyi alınmış bir öykü ile hem sorumlu olabilecek besin hem de reaksiyonun tipi hakkında önemli bilgiler edinilebilir. Özellikle non-IgE aracılı reaksiyonlar ile karşılaştırıldığında, IgE aracılı reaksiyonlarda oldukça yol göstericidir. Fakat duyarlılık ve özgüllüğü çok düşük olduğundan hiçbir zaman besin alerjisi tanısında tek başına yeri yoktur. Mutlaka laboratuar çalışmaları ve oral besin yükleme testleri ile desteklenmelidir. Aksi halde gereksiz şekilde besinin diyetten kısıtlanması ve buna bağlı beslenme ve sosyal problemlere neden olabilir.[304]

Öyküde besin alerjisi düşündürecek durumlar;[259]

- Özellikle küçük çocuklarda besin alımı ile dakikalar saatler içinde gelişen,

Tablo 8'de gösterilen bulgulardan birkaçının birlikteliği veya anafilaksi gelişmesi

- Bebek ve küçük çocuklarda ağır atopik dermatit, eozinofilik özofajit, enterokolit, enteropati veya alerjik proktokolit varlığı
- Adolesanlarda eozinofilik özofajit tanısı olarak bildirilmektedir.

Besine karşı alerjik bir reaksiyonun ortaya çıktığını göstermek için alınan öyküde mutlaka sorulması gereken sorular şunları içermelidir[259] (Tablo 7).

**Tablo 7. Besin Alerjisi Öyküsünde Sorulması Gereken Sorular**

| |
|---|
| * Besin alerjisi düşündürecek bulgular neler? |
| * Bu bulgulara hangi besinin sebep olduğu düşünülüyor? |
| * Aynı bulgular birden fazla kez tekrarladı mı? |
| * Bulguları ortaya çıkaran besinin miktarı, çiğ veya pişmiş olup olmadığı |
| * Besin verildikten sonra bulguların ortaya çıkma zamanı nedir? |
| * Besinin bulgulara sebep olmadığı bir dönem oldu mu? |
| * Bulguların ortaya çıkmasını sağlayan ve/veya kolaylaştıran alkol, egzersiz, ilaç alımı gibi başka faktörler var mı? |
| * Besin alerjisi düşündürecek bulguların süresi ve tedavide ne kullanıldığı |
| * Besine karşı en son reaksiyonun ortaya çıktığından beri ne kadar zaman geçtiği. |

Fizik muayene esnasında gözlenen bulgular besin alerjisi tanısında oldukça yol gösterici olup, alerjik reaksiyonun mekanizması hakkında da önemli bilgiler verebilir[259] Aynı zamanda reaksiyonun ne zamandan beri varolduğu fizik muayene bulgularına göre saptanabilir (örneğin eozinofilik gastroenterite bağlı kilo kaybı olması).

**Tablo 8 . Besin alerjisi düşündüren bulgular**

| Hedef Organ | Hızlı Gelişen Bulgular | Geç Gelişen Bulgular | Hedef Organ | Hızlı Gelişen Bulgular | Geç Gelişen Bulgular |
|---|---|---|---|---|---|
| **CİLT** | Kızarıklık<br>Kaşıntı<br>Ürtiker<br>Morbiliform döküntü<br>Anjioödem | Kızarıklık<br>Kaşıntı<br>Flaşing<br>Morbiliform döküntü<br>Anjioödem<br>Egzematöz döküntü | **GÖZ** | Kaşıntı<br>Kızarıklık<br>Yaşarma<br>Şişlik | Kaşıntı<br>Kızarıklık<br>Yaşarma<br>Şişlik |
| **ÜST SOLUNUM SİSTEMİ** | Burun tıkanıklığı<br>Burun akıntısı<br>Kaşıntı<br>Hapşırık<br>Ses kısıklığı<br>Kuru öksürük<br>Laringeal şişlik | | **ALT SOLUNUM SİSTEMİ** | Öksürük<br>Nefes darlığı<br>Solunum sıkıntısı<br>Hışıltı | Öksürük<br>Nefes darlığı<br>Solunum sıkıntısı |
| **ÜST GİS** | Dil/damak/dudak şişliği<br>Kaşıntı | | **ALT GİS** | Bulantı<br>Kusma<br>İshal<br>Karın ağrısı<br>Reflü | Bulantı<br>Kusma<br>İshal<br>Karın ağrısı<br>Reflü<br>Kilo kaybı |
| **KALP DOLAŞIM** | Taşikardi<br>Hipotansiyon<br>Baş dönmesi<br>Bilinç kaybı | | **KAS** | Kasılma | |

### 2.6.5.7.2. Eliminasyon diyeti

Eliminasyon diyeti uygulaması, besin alerjisinden sorumlu olduğunu düşündüğümüz besinin hastanın diyetinden çıkarılarak hastanın klinik durumunun gözlenmesi esasına dayanır.. Bu diyetlerin başarısı, doğru alerjenin(lerin) tanımlanmasına, hastanın diyetini rahatsızlık yaratan alerjenden tamamen arıtılmış olarak düzgün bir şekilde sürdürebilme yeteneğine ve de çalışma süreci esnasında diğer faktörlerin benzer semptomları tetiklemediği varsayımına bağlıdır. Eliminasyon diyeti ile besin alerjisine neden olduğu düşünülen besin 1-2 hafta süreyle diyetten çıkarılır. Bu süre içinde besinle ilgili olduğunu düşündüğümüz bulgular ortadan kayboluyorsa ve besin tekrar alındığında aynı bulgular tekrar gelişiyorsa sorumlu besin bulunmuş olur. Bütün besinlerin anafilaksiye neden olma riski bulunduğundan besini tekrar başlama işi evde yapılmamalıdır. Eliminasyon diyeti, bir veya az sayıda besin şüpheli ise ve özellikle non-IgE aracılı besin alerjilerinin tanısında oldukça yol göstericidir. Laboratuar testlerinin negatif olduğu ve besin yükleme testlerinin hayatı tehdit edici

reaksiyonlara neden olabileceği durumlarda tanıda ilk başvurulacak yöntemlerden biridir. Fakat uzun süreli ve fazla miktarda besini içeren eliminasyon diyetlerinin şiddetli malnutrisyona neden olabileceği de unutulmamalıdır.[305-307]

### 2.6.5.7.3. Deri Prik Testi

İmmunglobulin E aracılı besin alerjilerinde besine karşı duyarlılığı taramak için sıklıkla başvurulan güvenli ve kullanışlı bir yöntemdir. Besin alerjisi tanısında besin yükleme testine göre daha yüksek duyarlılık ve negatif belirleyici değeri, daha düşük özgüllük ve pozitif belirleyici önemi vardır. Genellikle negatif alerji deri testi sonuçları IgE aracılı besin alerjilerini ekarte etmek için kullanılır. Pozitif deri testi sonucu ise yalnızca o besine karşı alerji olabileceğine işaret eder.[308] Fakat yapılan çalışmalarda test sonucunda ölçülen endurasyon çapına göre deri prik testinin besin alerjisi tanısında pozitif belirleyicilik değeri ve özgüllüğünün arttığı gösterilmiştir.[309] (Tablo 9).

Deri prik testinin uygulanışı ve sonuçlarının değerlendirilmesi konusunda uluslararası bir standartının olmamasına rağmen halen besin alerjisi tanısında sık kullanılan bir yöntemdir. Genel kabul edilen görüş, deri prik testinde 3 milimetreden geniş kabarıklık oluşması pozitif olarak yorumlanması yönündedir.[310] Bunun yanı sıra araştırmacıya göre ortalama çap, en uzun çap ile ona perpendiküler olan çapın aritmetik ortalaması, yanıtın alanı, histamin yanıtına göre alerjen yanıtının ortalama çapın kategorik değeri (örn. 1+, 2+, vs) olarak da ifade edilebilir. Epidemiyolojik çalışmalar karşılaştırılırken deri testleri yanıtının ölçülmesinde kullanılan ifadenin aynı olması önemlidir.[311] Oral alerji sendromu tanısında ve ticari besin alerjeni ekstrelerinin stabil olmaması nedeni ile özellikle meyve ve sebzeler için taze besinlerin prik-prik yöntemi ile uygulanması daha doğru sonuçlar vermektedir. Nadiren de olsa IgE aracılı besin alerjilerinde negatif deri prik testi sonucu bildirilse de tanıyı dışlamak için mutlaka oral besin yükleme testine başvurulmalıdır.[259]

**Tablo 9. Çocuklarda endurasyon çapına göre deri prik testinin tanısal doğruluğu**

| Besinler | 2 yaş üstü çocuklarda | 2 yaş altı çocuklarda |
|---|---|---|
| **Süt** | ≥ 8 mm | ≥ 6 mm |
| **Yumurta** | ≥ 7 mm | ≥ 5 mm |
| **Yer fıstığı** | ≥ 6 mm | ≥ 4 mm |

### 2.6.5.7.4. Serumda Alerjene Spesifik IgE Ölçümü

Besine spesifik (Sp) IgE antikorlarını belirlemek, IgE aracılı besin alerjilerini değerlendirmede bir başka seçenektir. SpIgE tayininin şu anda IgE aracılı besin alerjisi tanısında en faydalı *in vitro* tanısal test olduğu kabul edilmektedir. Serumda spIgE tayini için RAST metodolojisi 1967 de geliştirilmiş, ve 1989 da yerini daha üstün olan CAP system fluorescent enzyme immunoassay (CAP FEIA) almıştır.[312] SpIgE tayini epidemiyolojik çalışmalarda tarama ve tanı amaçlı kullanılabilmektedir. Sensitivitesi deri prik testine benzer. Yüksek konsantrasyonlardaki besin spIgE düzeyi daha fazla klinik reaksiyon olasılığıyla ilişkilidir. Tanısal değerden daha yüksek IgE değerlerine sahip kişilerde besin alerjisi tanısında %95 oranında belirleyici değeri vardır ve bu durumlarda tanıda deri prik testinden daha değerlidir.[313-315] (Tablo 10) . Fakat bir hastada besin alerjisi kuvvetle düşünülüyorsa negatif spIgE ve negatif deri prik testi olsa bile doktor gözetiminde besin yükleme yapılarak besin alerjisi mutlaka ekarte edilmelidir. Besin spesifik IgE ölçümü özellikle ağır atopik dermatit, dermografizm varlığı, antihistaminik tedavinin kesilemediği durumlarda veya deri prik testi ve hikaye arasında uyumsuzluk olduğu durumlarda önem kazanmaktadır.[259]

**Tablo 10. Besin alerjisi tanısında kullanılan besin spesifik IgE prediktif değerleri**

| Alerjen | kUA/l | Duyarlılık | Özgünlük | *PPV | **NPV |
|---|---|---|---|---|---|
| Yumurta<br>> 2 yaş<br>< 2 yaş | <br>7<br>2 | 61 | 95 | <br>98<br>95 | 38 |
| Süt<br>> 2 yaş<br>< 2 yaş | <br>15<br>5 | 57 | 94 | <br>95<br>95 | 53 |
| Fıstık | 14 | 57 | 100 | 99 | 36 |
| Balık | 20 | 25 | 100 | 99 | 89 |
| Soya fasulyesi | 30 | 44 | 94 | 73 | 82 |
| Buğday | 26 | 61 | 92 | 74 | 87 |
| Ağaç yemişleri | 15 | | | 95 | |

*pozitif belirleyici değer.
** negatif belirleyici değer.

### 2.6.5.7.5. Oral Besin Yükleme Testi

Besin alerjilerinin tanısında oral besin yükleme testleri (OFC) önerilmekte ve bunlar içinde DBPCFC altın standart olarak kabul edilmektedir. Besin alerjisi tanısında DBPCFC'nin uygulaması daha pahalı ve zor olmasından dolayı tek kör ve/veya açık besin yükleme testleri daha sıklıkla kullanılmaktadır. Aynı zamanda DBPCFC'nin yapılmasının güç olduğu küçük çocuklarda veya besine bağlı alerjik reaksiyon daha az olasılıkla düşünüldüğü durumlarda sık uygulanmaktadırlar. Bu testlerin sonunda objektif semptomlar gözleniyor ve bu semptomlar öykü ve/veya laboratuar testleri ile de destekleniyor ise besin alerjisi tanısı konmaktadır. Ancak şüpheli pozitif reaksiyonların çift kör plasebo kontrollü besin provokasyon testleri ile doğrulanması gereklidir. Testler sonucunda herhangi bir reaksiyon gözlenmiyorsa besin alerjisi tanısı dışlanmış olur[259]

Şüpheli besinler besin yükleme testinden 2-8 hafta öncesinde (alerjik reaksiyonun tipine göre süre değişebilir) diyetten çıkarılmalıdır.[316] Besin yükleme testi öncesi eliminasyon diyeti ile hastanın bulgularının tamamına yakınının düzelmiş olması gerekmektedir. Besin yükleme testi sonuçlarını etkileyebilecek olan ilaçlar kesilmelidir. Besin yükleme testi esnasında acil yardımın hazır olduğu koşullarda şüpheli besin hastaya düşük dozlardan başlayıp artan miktarda verilmeye başlanır. Toplam verilmesi gereken doz, kişinin günlük alması gereken miktar kadar olmalıdır. Gözlem süresinin uzunluğu şüpheli reaksiyonun tipine bağlı olup IgE aracılı reaksiyonlar için genellikle 2 saat, besin kaynaklı enterokolitler için 4- 8 saat ve alerjik eozinofilik gastroentitis için 3- 4 gün sürebilir. Besin yükleme testinin besin alerjisi tanısındaki yeri çok önemli olsa da uluslararası alanda kabul görmüş, standardize edilmiş belirli bir protokolü bulunmamaktadır.[317] Beslenme sonrası egzersizle indüklenen reaksiyonlarında testler egzersizle devam ettirilmelidir.[318]

Şüpheli bulgular için besin yükleme testlerinin sonuçları genellikle belirsizdir fakat plazma histamin düzeyi, pulmoner fonksiyon testi ve nazal solunum yolu direnci gibi laboratuar parametreleri ile daha objektif hale getirilebilir. Fakat serum β-triptaz düzeyinin, besine karşı alerjik reaksiyonları takiben nadiren yükseldiği görülmüştür. Tanısal doğruluk çok net olsa da, hasta denemeler esnasında yetersiz materyal aldığında veya liyofilizasyon, ilgili alerjenik epitopları (balık gibi) değiştirdiğinde, nadiren de olsa doğru olmayan negatif sonuçlar ortaya çıkabilir.[317]

Yapılan çalışmalarda besin alerjisinden şüphelenilen hastaların DBPCFC ile yalnızca üçte birinde gerçek alerji saptandığı gösterilmiştir.[319] Aynı zamanda daha büyük çocuklarda hastadan veya hekimden kaynaklanan yanılgıları büyük ölçüde önlemektedir. Fakat DBPCFC negatif bulunursa açık provokasyon ile mutlaka doğrulanmalıdır.[271]

Çoğu IgE aracılı rahatsızlıkta, farklı besinler için denemeler, her 1- 2 günde yapılabilir ancak IgE aracılı olmayan durumlarda, yeni besinlerle denemeler arasında en az 3- 5 gün olmalıdır.

Besin yükleme testleri bazı durumlarda yapılmamalıdır[271] (Tablo 11).

**Tablo 11. Besin Yükleme Testi Kontrendikasyonları**

| |
|---|
| 1) Pozitif deri prik testi ve spIgE ile birlikte besinin çok az miktarları ile tekrarlayan reaksiyonlarının olması |
| 2) Yakın zamanda şiddetli sistemik reaksiyon veya anafilaksi öyküsü olması |
| 3) Beta blokör kullanan veya epinefrin kullanması yasak olan hastalarda |
| 4) Gebelerde |
| 5) Ağır astımı, riniti, egzeması olanlarda |
| 6) Mevsimsel alerjisi olan hastalarda mevsim sırasında |
| 7) Besin alerjisi tanısında belirleyici olan ölçümün üzerinde saptanan deri prik testi veya spesifik IgE değerleri olan hastalar |

### 2.6.5.7.6. Besin Alerjilerinin Tedavisi

Besin alerjisi tedavisinde en onemli yontem eliminasyondur. Eliminasyon dietleri malnutrisyon, beslenme ve yeme bozukuluklarına neden olabilir. Bu konuda dikkatli olunmalı, elimine edilecek besinin yerine uygun besin konulmalıdır. Fakat birden cok besin alerjisi olduğunda problemler yaşanmaktadır. Antihistaminikler (H1,H2), ketotifen, kromalin sodyum, kortikosteroidler, prostoglandin sentetaz inhibitorleri tedavide kullanılmaktadır. Gerektiğinde adrenalin hayat kurtarıcı olmaktadır. Oral kortikosteroid kronik IgE orjinli reaksiyonda (atopik dermatit, astım) ve IgE orjinli olmayan gastroenteritte (alerjik eozinofilik ozefajit, gastroenterit, dietle oluflan enteropatilerde) kullanılır. Oral kromolin IgE kaynaklı besin alerjisi ve alerjik eozinofilik gastroenterittte kullanılmaktadır ancak etkinliği tam olarak

gosterilememiştir.[279] Anti IgE tedavisinin ağır besin alerjisi olanlarda kullanılabileceği konusunda yayınlar vardır.[320]

### 2.6.5.7.7. Besin Alerjisinin Doğal Seyri

Besinlere yönelik aşırı duyarlılığın tekrarlama sıklığı hayatın ilk birkaç yılı içerinde en yüksek düzeydedir.[279] Fıstık, ağaç yemişi ve deniz ürünlerine yönelik alerjinin görüldüğü çoğu durum hariç, genç çocukların pek çoğu birkaç yıl içerisinde besinlere olan aşırıduyarlılıklarını yenmektedirler. İnek sütüne alerjisi olan çocukların %82'si ile yumurtaya alerjisi olan çocukların %66'sı 5 yaşına geldiklerinde bu besinlere karşı duyarlılıklarını kaybetmişlerdir.[321] Buna karşılık, fıstık alerjine sahip olan çocukların yaklaşık olarak sadece %20'si fıstığa karşı duyarlılığını kaybetmektedir.[322] İnek sütü alerjisinin doğal seyrini araştıran en önemli klinik çalışma Host ve ark.'ları tarafından yapılmıştır. Odense Üniversitesinde yapılan bu doğum kohort çalışmasında toplam 1740 bebek izlenmiş, birinci yıl sonunda 39 bebek inek sütü alerjisi tanısı almıştır. Çalışmanın devamında bu bebeklerin %50'sinin 1 yaşındayken, %70'inin 2 yaşındayken ve %85'inin ise 3 yaşındayken inek sütüne olan duyarlılıkları kaybolmuştur. Bu araştırmada 3 yıl sonunda inek sütü alerjisi saptanan 39 bebeğin 11'inde (%28) özellikle köpek, kedi ve ev tozu akarlarına karşı duyarlılık saptanmıştır.[323]

Küçük çocuklarda besin alerjisi varlığı atopik yatkınlığın işaretçisi olarak görülebilir. Pek çok çocukta besin alerjisi, atopik dermatit, astım ve alerjik rinit (iç burun iltihabı) gibi diğer atopik durumlarla birlikte görülmektedir. Bu nedenle, besin alerjisi olan bireyler astım ve atopik hastalıkların gelişimi açısından yüksek riskli olarak değerlendirilmelidir.[15]

# 3. OLGULAR VE YÖNTEM

## 3.1. Olguların Seçimi

Bu prospektif çalışmaya Şubat 2010 – Şubat 2011 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Doğum ve Hastalıkları Servisi'nde doğan ve Adana il merkezinde yaşayacak olan 1475 bebek alındı. Çalışma süresi boyunca 52 bebek eşlik eden hastalıkları ve/veya doğum komplikasyonları nedeni ile hayatını kaybetti, 46 bebeğin ailesine ise telefon değişikliği nedeni ile ulaşılamadı. Çalışma süresinin sonunda 1377 bebek değerlendirmeye alındı.

Bebeklerin anneleri ile doğum sonrası ilk 3 gün içinde yüz yüze görüşüldü. Annelere çalışma hakkında bilgi verilerek aydınlatılmış onam belgesi imzalatıldı. (Ek-1) Anne ve bebeğin kimlik bilgileri, bebeğin doğum tarihi, adres ve telefon numarası kaydedildi. Bebeğin prenatal ve natal doğum öyküsü sorgulanarak gestasyon haftası, doğum şekli, doğum APGAR skoru, cinsiyeti ve doğum kilosu, annede kronik hastalık öyküsü, gebelik ile ilgili eşlik eden hastalıklar, gebelikte ve/veya öncesinde sigara kullanımı, ev içinde sigara kullanan kişi sayısı, gebelikte enfeksiyon öyküsü, gebelikte antibiyotik, E vitamini, folik asit kullanımı, ailede atopik hastalık varlığı, anne ve babanın eğitim durumu, ailenin sosyoekonomik düzeyi, ev şartları (ev içi yaşayan kişi sayısı, bina yaşı, ev zemini, rutubet, hayvan besleme, ev içi ilaçlama) ilk vizit formuna kaydedildi (Şekil 7).

Ekonomik durumun değerlendirilmesi TÜİK (Türk İstatistik Kurumu) verilerine göre asgari ücret; aylık 630 TL ve dört kişilik bir ailenin yoksulluk sınırı ise aylık 2800 TL olarak alındı.[325] Buna göre aileler düşük, orta ve yüksek düzey sosyoekonomik düzey olmak üzere 3 gruba ayrıldı.

## 3.2. Kord Kanı Örneğinin Toplanması ve Değerlendirilmesi

Çalışmaya dahil edilen canlı doğan 1475 bebekten doğumu sırasında göbek kordonu bağlandıktan sonra umblikal kord veninden, (maternal kontaminasyonu azaltmak amaçlı umblikal kordun üzeri steril gazlı bezle silinerek) enjektörle 5cc kan örneği alındı. Alınan kord kanı örneği bekletilmeden 3500 U/dak'da santrifüj edilerek

kord kanı serumu ayrıldı. Kord kanı serum örnekleri ölçüm yapılana kadar plastik tüplerde -30ºC'de saklandı.

### 3.3. Olguların İzlemi

**I- Doğumda:** Annelere çalışma hakkında bilgi verilerek doğum anketi doldurudu. İlk vizit bilgileri kaydedildikten sonra bebeklerin muayeneleri yapıldı. Annelere anne sütünün faydaları hakkında bilgi verilerek, 3 ay sonraki ikinci vizit randevusu verildi.

**II- Üçüncü Ay Viziti:** Çalışmaya alınan bebekler 3, aylarında ilk kontrollerine çağrıldı. Kontrollere getirilen bebekler her kontrolde aynı hekim tarafından karşılandı. Beslenme ve enfeksiyon öyküleri, ilaç kullanımı, eşlik eden hastalıkları, ev şartlarında değişiklik olup olmadığı sorgulanarak anket formları dolduruldu, fizik muayeneleri yapıldı, boy ve kilo alımları değerlendirildi. Sadece fizik muayene veya öyküde atopi düşündürecek bulgusu olan bebeklere deri prik testi uygulandı, besin spesifik IgE çalışılmak üzere kan örneği alındı.

**III- Altıncı Ay Viziti:** Altıncı ay kontrollerinde anket formları doldurularak bebeklerin fizik muayeneleri yapıldı, büyüme ve gelişmeleri değerlendirildi. Tüm bebeklere deri prik testi uygulandı, besin spesifik IgE çalışılmak üzere kan örneği alındı.

**IV- Dokuzuncu Ay Viziti:** Dokuzuncu aylarında bebeklerin aileleri ile telefon görüşmesi yapılarak bilgi alındı ve anket uygulandı. Anket sonucunda atopi düşündürecek bulgu tariflenen bebekler deri prik testinin ve besin spesifik IgE ölçümünün tekrarı için hastaneye çağrıldı.

**V- Onikinci Ay Viziti:** Onikinci aylarında kontrollere getirilen bebeklerin anne sütü alıp almadıkları, ek gıdaları ve miktarları, enfeksiyon öyküleri, ilaç kullanım öyküsü, eşlik eden başka hastalıklarının varlığı, ev koşullarında değişiklik sorgulanarak anket formları dolduruldu, fizik muayeneleri tekrarlandı, büyüme ve gelişmeleri değerlendirildi. Tüm bebeklere deri prik testi uygulandı, besin spesifik IgE çalışılmak üzere kan örneği alındı.

Bebeklerin kontrolleri dışında hışıltısı, alerjik reaksiyonları veya başka bir şikayeti olduğu zamanlarda da muayene edildi veya telefonla bilgi alındı. Kontrol anket soruları için ISAAC anket soru formları kullanıldı. (Şekil 9)

Çalışmaya alınan bebeklerin izlemi 01.02.2012 tarihine kadar sürdü (Tablo 12).

**Tablo 12 . Çalışmaya alınan bebeklerin izlem planı**

| | Doğumda | 3.ay | 6.ay | 9.ay | 12.ay |
|---|---|---|---|---|---|
| **Anket** | + | + | + | | + |
| **Fizik muayene** | + | + | + | | + |
| **Telefon görüşmesi** | | | | + | |
| **Kan örneği** | (kord kanı) | | + | | + |
| **Deri testi** | | | + | | + |

## 3.4. Laboratuar Yöntemleri

### 3.4.1. Deri Prik Testi

Çalışmaya alınan bebeklerin atopik olup olmadıklarını saptamak için "deri-delme" test yöntemi ile major inhalan alerjenlere (ağaç, mantar karışımı, polen, Dermatophagoides pteronyssinus ve farinea), besinlere (süt, yumurta, buğday, fıstık, kakao) karşı duyarlılıkları değerlendirildi (Allergopharma, Almanya). Deri testi yapılırken 10 gün süresince antihistaminik almamış olmasına dikkat edildi. Standardı sağlamak için Allergopharma prick lanset kullanılarak ön kol volar yüze prik test uygulandı. Pozitif kontrol olarak 10mg/ml'lik histamin ve negatif kontrol olarak serum fizyolojik kullanıldı. Deri testi reaksiyonu 15. dakikada aynı kişi tarafından değerlendirildi. Deri testi reaksiyonu endürasyon çapına göre değerlendirildi. Endürasyonun 3mm'nin, üzerinde olması pozitif kabul edildi. En az bir alerjene pozitif yanıt verenler atopik olarak kabul edildi.

## ALERJİK HASTALIKLAR İÇİN RİSK FAKTÖRLERİ ANKETİ

Ad Soyad :
Protokol No :
Adres :
Tel. : Tel:
Doğum Tarihi:
Cinsiyet : ☐ K ☐ E
Gestasyonel Hafta:
Doğum Şekli : ☐ Normal Yol ☐ Sezaryan
APGAR Skoru :
Doğum Kilosu :
Gebelikte sigara içme öyküsü ( 1. trimestır, 2. trimestır, 3. trimestır ):
İçilen Sigara Miktarı :
Gebelikten Önce Sigara Kullanımı: Adet:
Evde Sigara İçen Kişi Sayısı :
Gebelikte enfeksiyon öyküsü :
Gebelikte ilaç kullanım öyküsü (vitamin, folik asit, antibiyotik):

| Ailede alerjik hastalık öyküsü : | | Anne | Baba | Kardeşler |
|---|---|---|---|---|
| 1. Daha önce hiç vizing (hışıltı) oldu mu? | ….. | ….. | ……. | |
| 2. Bu hışıltıya solunum sıkıntısı eşlik etti mi? | | ….. | ….. | ……. |
| 3. Soğuk algınlığı olmaksızın hışıltı oldu mu? | | ….. | ….. | ……. |
| 4. Yürürken göğüste sıkışma hissi oluyor mu? | | ….. | ….. | ……. |
| 5. Yürürken solunum sıkıntısı oluyor mu? | ….. | ….. | ……. | |
| 6. Yürürken öksürük oluyor mu? | ….. | ….. | ……. | |
| 7. Hiç astım atağı geçirdiniz mi? | ….. | ….. | ……. | |
| 8. Hiç astım tedavisi (inhaler tedavi) aldınız mı? | ….. | ….. | ……. | |
| 9. Nazal alerji ve saman nezleniz var mı? | ….. | ….. | ……. | |
| 10. İlaç alerjiniz var mı? | ….. | ….. | ……. | |
| 11. Besin alerjiniz var mı? | | | | |
| 12. Atopik Dermatit öyküsü var mı? | | ….. | ….. | ……. |
| 13. Arı sokması sonucu herhangi bir reaksiyon gelişti mi? | ….. | ….. | ……. | |

Kaç kardeşi var? Kaçıncı çocuk?
Yaşadığı Yer : ☐ Kır ☐ Kent
Ev Isıtma Sistemi : ☐ Soba (odun- kömür) ☐ Klima ☐ Kalorifer ☐ Katalitik ☐ Elektrik
Evde Hayvan Besleniyor mu? ☐ Evet ☐ Hayır
Evet ise doğumdan önce var mıydı? ☐ Evet ☐ Hayır
Kaç Yıldır Var?
Cinsi : ☐ Köpek ☐ Kedi ☐ Kuş ☐ Diğer
Yaşanılan Ev Kaç Yıllık? Kaçıncı Kat?
Ev Güneş Görüyor mu? ☐ Evet ☐ Hayır
Duvarlarda Nem Olur mu? ☐ Evet ☐ Hayır
Pencerelerin Tipi? ☐ Tahta tek cam ☐ Tahta çift cam ☐ Pimapen
Yer Döşemesinin Tipi? ☐ Yün halı ☐ Halıfleks ☐ Parke ☐ Taş- Mermer-Karo ☐ Toprak-Beton
Evde oda başına düşen kişi: ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5 ☐ 6
Evde yaşayan kişi sayısı?
Anne kaç yıl okudu? ☐ Okur-yazar ☐ 5 yıl ☐ 5-7 ☐ 8-11 ☐ >11
Baba kaç yıl okudu? ☐ Okur-yazar ☐ 5 yıl ☐ 5-7 ☐ 8-11 ☐ >11
Akrabalık? ☐ Var ☐ Yok
Evden birini hiç arı soktu mu? ☐ Evet ☐ Hayır ☐ Kim(leri):
Arıdan sonra tepki oldu mu? Ne oldu?
☐ Şişme-kızarma ☐ Acil durum-hastaneye yatış ☐ Ölüm
Evde hamam böceği var mı? ☐ Evet ☐ Hayır
Ev içi ilaçlama yapılıyormu? Hangi tip?
Sosyoekonomik Düzey: 1- Kötü 2- Orta 3- İyi

**Şekil 7. İlk vizit form örneği**

## KONTROL ANKET FORMU (3, 6, 9, 12. AY)

1- Çocuğunuzun vücudunda hiç kaşıntılı kızarıklıklar oldu mu?
☐ Evet ☐ Hayır

2- Cevap evet ise vücudun hangi bölgesinde
☐ Yanaklar ☐ Boyun etrafı ☐ Ön kol ön yüzü ☐ Diz arkası ☐ Diğer

3- Ortalama hangi sıklıkta bu kaşıntılı kızarıklıklar nedeniyle gece uyandı?
☐ Hiç ☐ Haftada birden az ☐ Haftada bir veya daha fazla

4- Bu kaşıntılı kızarıklıklar hiç tamamen düzeldi mi?
☐ Evet ☐ Hayır

5- Hiç egzema oldu mu?
☐ Evet ☐ Hayır

6- Kaşıntılı kızarıklıklar veya egzema için hiç tedavi (tablet, şurup, pomad, nemlendirici) aldı mı?
☐ Evet ☐ Hayır

7- Belli bir besin alımını takiben
☐ Dudaklarda, yüzde, ellerde şişlik, kızarıklık ☐ Ciltte kaşıntı, kızarıklık, kabarıklık, döküntü
☐ Wheezing ve/veya stridor ☐ Burun akıntısı, hapşırık
☐ Gözlerde akıntı, kızarıklık ☐ Bulantı, karın ağrısı, kusma, ishal
Çarpıntı, terleme, bilinç kaybı, tansiyon düşüklüğü gelişti mi?

8- Çocuğunuzun göğsünde hiç hırıltı, hışıltı veya ıslık sesi oldu mu?
☐ Evet ☐ Hayır

Eğer yanıt evet ise:

9- Çocuğunuzun kaç kez hırıltı, hışıltı atağı oldu?
□ 1 kez □ 2 kez □ 3 kez □ 3'den fazla

10- Çocuğunuz ortalama hangi sıklıkta hırıltı, hışıltı ile uyandı?
□ Hiç □ Haftada birden az □ Haftada bir veya daha fazla

11- Bu hırıltı, hışıltı, nefes darlığı ile günlük aktivitesi ne kadar bozuldu?
□ Hiç □ Biraz □ Orta derece □ Çok

12- Çocuğunuzun gülme ve/veya ağlama sırasında veya sonrasında göğsünde hırıltı, hışıltı sesi duyuldu mu?
□ Evet □ Hayır

13- Çocuğunuzun gülme ve/veya ağlama sırasında veya sonrasında üst üste öksürüğü oldu mu?
□ Evet □ Hayır

14- Çocuğunuz soğuk algınlığı veya grip olduğunda göğsünde hırıltı, hışıltı veya ıslık sesi duyuldu mu?
□ Evet □ Hayır

15- Cevap evet ise soğuk algınlığı veya grip devamında altı haftadan uzun süren göğsünde hırıltı, hışıltı, öksürük duyuldu mu?
□ Evet □ Hayır

16- Soğuk algınlığı olmadan genellikle öksürük olur mu?
□ Evet □ Hayır

17- Soğuk algınlığı olmadan altı haftadan uzun öksürük olur mu?
□ Evet □ Hayır

18- Soğuk algınlığı olmadan genellikle balgamlı öksürük veya göğüste balgam olur mu?
□ Evet □ Hayır

19- Soğuk algınlığı olduğunda genellikle balgamlı öksürük veya göğüste balgam olur mu?
□ Evet □ Hayır

20- Soğuk algınlığı olduğunda altı haftadan uzun öksürük olur mu?
□ Evet □ Hayır

21- Kaç kez soğuk algınlığı veya grip oldu?
□ Hiç □ 1-3 kez □ 4-6 kez

22- Hiç hırıltı, hışıltı veya astım için herhangi bir tedavi aldı mı?
□ Evet □ Hayır

23- Çocuğunuza herhangi bir doktor tarafından astım tanısı kondu mu?
□ Evet □ Hayır

24- Anne Sütü Alıyor mu?

25- Ek Gıda Başlama Zamanı:

| | | | |
|---|---|---|---|
| Yoğurt | : | Miktar: | |
| İnek Sütü: | | Miktar: | |
| Mama | : | Miktar: | |
| Peynir | : | Yumurta | : |
| Tereyağ | : | Et | : |
| Meyva | : | Sebze | : |

**Şekil 8. Kontrol anket form örneği**

### 3.4.2. Örneklerde IgE Ölçümü

#### 3.4.2.1. Kord Kanı IgE Ölçümü

Kord kanı serum örneklerinde total IgE düzeyleri fluoroenzymeimmunoassay yöntemiyle (ImmunoCAP Pharmacia, İsveç) ticari kitler kullanılarak çalışıldı. Ölçümler Çocuk Alerji İmmunoloji Laboratuvarında yapıldı ve sonuçlar kU/L birimiyle verildi. Ölçüm hatalarının minimuma indirmek için bütün örnekler çift çalışıldı. Anne kanının kontaminasyonunu ekarte etmek için kord kanı serumunda IgA düzeyleri Balcalı Hastanesi Biyokimya Laboratuarında aynı gün, toplu olarak çalışıldı ve sonuçlar mg/dl olarak tespit edildi. Tüm kord kanı örneklerinde IgA düzeyi 11 mg/dl'nin altında saptandı.

#### 3.4.2.2. Besin Spesifik IgE Ölçümü

Serum örneklerinde besin karışımı (süt, yumurta, buğday, fıstık, soya, balık) spesifik IgE, Pharmacia CAP Sistem RAST FEIA yöntemi ile bakıldı. Serum örneklerinden 50'şer mikrolitre kuyucuklara yerleştirildi. Referans olarak 6 çift standart kullanıldı. 'Cap'ler ön yıkamadan geçirildi. Serumların üzerine yerleştirilerek yarım saat inkübe edildi. Bu sırada diğer kuyucuklara 50 mikrolitre enzim anti-IgE kondu. İnkübasyon sonunda 'cap'ler yıkandı, hazırlanan enzim anti-IgE üzerine eklendi ve 2,5 saat inkübe edildi. Diğer boş kuyucuklara gelişim solüsyonu kondu, yıkanmış 'cap'ler bu solüsyonun üzerine eklendi ve 10 dakika beklendikten sonra okuma plate'ine geçildi. Durdurma solüsyonu eklenerek reaksiyon durduruldu. Flourocount'tan okunan sonuçlar IgE standart kalibratörüne göre kU/l olarak değerlendirildi. Buradaki alerjen spesifik antikor yerine kullanılarak 0,35 kU/l ve üzerindeki değerler pozitif, altındaki değerler negatif veya okunamayacak kadar az antikor varlığının kanıtı olarak kabul edildi. RAST sınıflandırması bu değerlendirmeye göre Tablo 13'deki gibi yapıldı.[326] 0,35 kU/l üzerinde saptanan değerlerde süt, yumurta, buğday, fıstık, soya ve balık spesifik IgE ölçümü tek tek yapıldı.

**Tablo 13. Alerjen spesifik IgE için RAST sınıflaması.**

| Rast Skoru | kUA/l | Yorum |
|---|---|---|
| 0 | 0,35 ve altı | Yok veya çok düşük |
| 1 | 0,35-0,69 | Düşük pozitif |
| 2 | 0,7-3,4 | Orta pozitif |
| 3 | 3,5-17,4 | Yüksek pozitif |
| 4 | 17,5-49 | Çok yüksek |
| 5 | 50-99 | Çok yüksek |
| 6 | 100 ve üstü | Çok yüksek |

### 3.4.3. Açık Besin Yükleme Testi Protokolü

Çalışma grubumuzdaki tüm olguların 1 yaş ve altı olmasından dolayı şüpheli olguların hepsine açık besin yükleme testi protokolü uygulanması planlandı.

#### 3.4.3.1. Besin Yükleme Testi Yapılacak Olguların Seçimi

Besin yükleme testi yapılacak hastaların seçimi için besin alerjisi düşündürecek bulgular aşağıdaki gibi belirlendi.[272] (Tablo 14).

**Tablo 14 . Besin alerjisi ile ilişkili durumlar**

1) Tedaviye rağmen egzema bulguları düzelmeyen ve/veya tekrarlayanlar
2) Belli bir besin alımı ile kesinlikle ilişkili olduğu düşünülen;
- Dilde kaşıntı,
- Ciltte döküntü veya şişlik,
- Hırıltı, nefes darlığı,
- Burun veya gözlerde kızarıklık veya akıntı, hapşırık,
- Kusma, ishal, kabızlık, karın ağrısı veya dışkıda kan varlığı

3) Belli bir besin alımı ile kesin veya muhtemel ilişkili olduğu düşünülen;
- Dudaklarda şişlik,
- Ciltte tekrarlanan kaşıntı,
- Ciltte kızarıklık,
- Anafilaksi bulguları

Besin yükleme testi yapılacak olgularda aşağıdaki kriterlerden en az bir tanesinin olması arandı[272] (Tablo 15).

**Tablo 15. Besin yükleme testi için olguların seçimi**

1) Besin spesifik IgE düzeyi 0.35 kU/l üzerinde olması (Belli bir besin alımı ile herhangi bir bulgu olmasa da)
2) Besin ile pozitif prik test varlığı (Belli bir besin alımı ile herhangi bir bulgu olmasa da)
3) Besin alımını takiben 2 saat içinde yukarıda belirtilen besin alerjisi düşündürecek bulgu tariflenmesi
4) En az 2 kez besin alımını takiben subjektif bulgu tariflenmesi
5)Yukarıda tariflenen besin alerjisi düşündüren bulguların eliminasyon diyeti ile azalması veya kaybolması

### 3.4.3.2. Besin Yükleme Testi Hazırlık Aşaması

Oral besin yükleme testi öncesi hastalar aşağıda tariflendiği gibi hazırlandı:

1) Besin yükleme testi planlanan hastaların eşlik eden hastalıkları (çoklu tetiklenen wheezing, egzema) kontrol altına alındı, herhangi bir enfeksiyon bulgusu olanlar tedavi edildi,
2) Test öncesinde bebeklere 15 gün eliminasyon diyeti uygulandı. Şüpheli besin ve değişik miktarlarda içinde bulunduğu bütün besinler bebeklerin diyetinden çıkarıldı, anne sütü alan bebeklerin annelerinin diyetinden de bu besinler elimine edildi.
    a. Eliminasyon diyeti sırasında inek sütü alerjisi şüphesi olan bebeklere aminoasit bazlı hidrolize mama desteği yapıldı,
    b. Bu süre içinde antihistaminik ve steroid tedavisi kesildi ve/veya kullandırılmadı.

### 3.4.3.3. Besin Yükleme Testi Protokolü

Besin yükleme testi aşağıda anlatıldığı gibi planlandı ve uygulandı:

1) Teste başlamadan önce bebekler Çocuk Alerji ve İmmünoloji polikliniğinde muayene edildi.

2) Besin yükleme testine başlamadan önce testin uygulanışı ve riskleri anlatıldı, ailelerden onam alındı,

3) Test sırasında herhangi bir reaksiyon geliştiğinde uygulanacak ilaçlar ve malzemeler (antihistaminikler, enjektöre çekili adrenalin, oksijen tüpü ve resusitasyon malzemeleri) hazırlandı,

4) Fizik muayene bulguları normal olan bebeklere gözlem altında şüpheli besin az miktarda başlanıp artan miktarlarda günlük bir öğün miktarına ulaşana kadar 20 dakika ara ile verildi (Tablo 16).

5) Reaksiyon geliştiğinde şüpheli besinin verilmesi durdurularak teste son verildi. Bebekte gelişen reaksiyonlar kaydedildi.

6) Hafif deri reaksiyonları için oral antihistaminikler, solunum sistemi ile ilgili reaksiyonlar için salbutamol nebulizasyonu ve oksijen uygulandı.

7) Alerjen olarak saptanan besin bebeğin diyetinden tamamen çıkarıldı ve besin alerjisi olarak kabul edildi.

8) Test sırasında herhangi bir reaksiyon gelişmeyen hastalar geç reaksiyonlar (GIS bulguları veya egzema) hakkında bilgilendirildi ve 4 saat gözlem altında tutulduktan sonra eve gönderildi.

9) Tüm hastaların aileleri ile test bitiminden 72 saat sonra telefon ile görüşülerek besin alerjisi düşündürecek bulguların varlığı araştırıldı

**Tablo 16. Besin yükleme testi protokolü**

| Doz | İnek Sütü | Yumurta | Et proteini | Buğday unu | Muz |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 0.1 ml | * 0.5 gr | 150 mg | 125 mg | 1/32 |
| 2 | 0.5 ml | * 1.0 gr | 300 mg | 250 mg | 1/16 |
| 3 | 1.0 ml | 3.0 gr | 600 mg | 500 mg | 1/8 |
| 4 | 3.0 ml | 6.0 gr | 1200 mg | 1500 mg | 1/4 |
| 5 | 10 ml | 10 gr | 2400 mg | 2500 mg | 1 |
| 6 | 30 ml | 15 gr | 4800 mg | 5000 mg | - |
| 7 | 50 ml | 16 gr | - | - | - |
| 8 | 100 ml | - | - | - | |

* Besin alımı ile ciddi bir reaksiyon öyküsü yoksa bu basamaklar atlandı

### 3.4.3.4. Besin Yükleme Testi Sonunda Gözlenen Bulguların Değerlendirilmesi

Besin yükleme testi esnasında veya test bitiminden 2 saat sonrasına kadar gözlenen reaksiyonlar erken, test bitiminden sonra 72 saat içinde gözlenen reaksiyonlar geç reaksiyon olarak kabul edildi[259] (Tablo 17).

**Tablo 17. Besin yükleme testinde gözlenen erken ve geç reaksiyonlar**

| **Erken reaksiyonlar** | **Geç reaksiyonlar** |
|---|---|
| Cilt: Kızarıklık, kaşıntı, ürtiker, anjioödem<br>Solunum: Burun tıkanıklığı, akıntısı ve kaşıntısı, hapşırık<br>laringeal şişlik, ses kısıklığı, öksürük, hırıltı, nefes darlığı,<br>GİS: dil, dudak ve damakta şişlik, kaşıntı, bulantı, kusma<br>İshal, karın ağrısı, reflü<br>Sistemik:Taşikardi, hipotansiyon, baş dönmesi, bayılma<br>Göz: Kaşıntı, kızarıklık, yaşarma, şişlik | Cilt:Kızarıklık, kaşıntı, morbiliform döküntü, anjioödem, egzematöz döküntü<br>Solunum: Öksürük, hırıltı, nefes darlığı,<br>GİS: Bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı,<br>Göz: Kaşıntı, kızarıklık, yaşarma, şişlik |

### 3.5. İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 15.0 paket programı kullanıldı. Kord kanında ölçülen total IgE değerleri için ortalama ve standart sapma verildi ve gerekli görülen yerlerde medyan ve minimum – maksimum değerleri de gösterildi. Değişkenler arası ilişkiyi incelemek için ki-kare analizi, iki grup arasında anlamlı bir fark olup olmadığını belirlemek için t test, ikiden fazla grubun ortalamalarını karşılaştırmak için ANOVA analizi kullanıldı. Çalışmamızda en az bir kez vizing, viral vizing, rekürren vizing, çoklu tetiklenen vizing, atopik dermatit ve besin alerjisi varlığı bağımlı değişken kabul edilip multivaryans lojistik regresyon analizi ile risk faktörleri araştırıldı. Tüm testlerde önem düzeyi 0,05 alındı.

# 4. BULGULAR

Bu çalışmaya Şubat 2010 – Şubat 2011 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Doğum ve Hastalıkları Servisi'nde doğan ve Adana il merkezinde yaşayacak olan 1475 bebek alındı. Çalışma süresi boyunca 52 bebek eşlik eden hastalıkları ve/veya doğum komplikasyonları nedeni ile hayatını kaybetti, 46 bebeğin ailesine ise telefon değişikliği nedeni ile ulaşılamadı. Çalışma süresinin sonunda 1377 bebek değerlendirmeye alındı.

Çalışmaya dahil edilen tüm bebeklerin ailelerine ilki doğumda olmak üzere 3, 6, 9 ve 12. aylarında anket yapıldı. Çalışma süresi sonunda bebeklerin %70'ine (n=920) en az bir kez olmak üzere deri testi uygulandı. Öykü ve fizik muayenesinde alerjik hastalık düşünülen tüm bebeklere deri testi yapıldı, besin spesifik IgE ölçümü için kan örneği alındı.

## 4.1. Bebeklerin Demografik Özellikleri

Çalışmaya alınan bebeklerin %53,1'i (n=732) erkek, %46,9'u (n=645) kız idi. Olguların %84,1'i (n=1158) miadında doğmuş iken %15,9'u (n=219) preterm doğum öyküsüne sahipti. Bebeklerin %97.1'inin (n=1337) 5, dakika apgar skoru 7'nin üzerinde, %2,9'unun (n=40) 7 ve altında idi. Sezaryen ile doğum %62,8 (n=865), normal vajinal yol ile doğum ise %37.2 (n=512) oranında gerçekleşmişti. Bebeklerin demografik özellikleri Tablo 18'de sunuldu.

**Tablo 18. Bebeklerin demografik özellikleri**

| | | n | % |
|---|---|---|---|
| **Cins** | Erkek | 732 | 53.1 |
| | Kız | 645 | 46.9 |
| **Gestasyonel Hafta** | < 37 GH | 219 | 15.9 |
| | ≥ 37 GH | 1158 | 84.1 |
| **Apgar** | ≤7 | 40 | 2.9 |
| | >7 | 1337 | 97.1 |
| **Doğum Ağırlığı** | < 2500 gram | 168 | 12.2 |
| | ≥ 2500 gram | 1209 | 87.8 |
| **Doğum Şekli** | Normal | 512 | 37.2 |
| | Sezaryen | 865 | 62.8 |

**Tablo 18 devamı**

| | | | |
|---|---|---|---|
| **Doğum Mevsimi** | İlkbahar | 297 | 21.5 |
| | Yaz | 396 | 28.8 |
| | Sonbahar | 367 | 26.7 |
| | Kış | 317 | 23 |
| **Toplam** | | 1377 | 100 |

## 4.2. Bebeklerin Sosyoekonomik Düzey Profili

Bebeklerin %5,6'sı (n=77) kır, %94,4'ü (n=1300) kent merkezinde yaşamakta idi. Ekonomik gelir düzeyine göre ise %17.5'u (n=241) iyi, %31,8'i (n=438) orta, %50.7'si (n=698) kötü sosyoekonomik grubu temsil ediyordu. Çalışmaya alınan olguların diğer sosyoekonomik düzey profili ile ilgili bilgiler Tablo 19'de sunuldu.

**Tablo 19. Bebeklerin sosyoekonomik düzey profili**

| | | **n** | **%** |
|---|---|---|---|
| **Yerleşim** | Kır | 77 | 5.6 |
| | Kent | 1300 | 94.4 |
| **Sosyoekonomik Düzey** | Düşük | 698 | 50.7 |
| | Orta | 438 | 31.8 |
| | İyi | 241 | 17.5 |
| **Anne Eğitimi** | Okuma yazması yok | 121 | 8.8 |
| | Okuma yazması var | 16 | 1.2 |
| | İlköğretim | 907 | 65.9 |
| | Lise | 112 | 8.1 |
| | Üniversite | 221 | 16 |
| **Baba Eğitimi** | Okuma yazması yok | 64 | 4.6 |
| | Okuma yazması var | 8 | 0.6 |
| | İlköğretim | 872 | 63.4 |
| | Lise | 137 | 9.9 |
| | Üniversite | 296 | 21.5 |
| **Ev yaşı** | < 5 yıl | 222 | 16.1 |
| | 5-10 yıl | 440 | 32 |
| | > 10 yıl | 715 | 51.9 |
| **Evde yaşayan kişi sayısı** | ≤ 4 kişi | 882 | 64.1 |
| | 5-6 kişi | 379 | 27.5 |
| | ≥ 7 kişi | 116 | 8.4 |
| **Toplam** | | 1377 | 100 |

### 4.3. Bebeklerin Alerjik Hastalık Bulguları

Çalışmaya alınan bebeklerin %16'sı (n=220) bir yaşına kadar en az bir kez vizing geçirdi. Vizing fenotiplerine göre değerlendirdiğimizde ise tüm bebeklerin %1'i (n=14) çoklu tetiklenen vizing, %15'i (n=206) epizodik (viral) vizing tanısı aldı.

İzlem süresi boyunca bebeklerin %4.3'ü (n=59) atopik dermatit tanısı aldı. Etyolojilerine göre değerlendirdiğimizde ise %1'i (n=14) alerjik, %3,3'ü (n=45) non-alerjik dermatitdi.

Çalışmaya alınan bebeklerin %2,4'üne (n=33) besin alerjisi tanısı kondu (Tablo 20).

**Tablo 20 . Alerjik Hastalık Oranları**

| **Alerjik Hastalık** | | **Kız** | | **Erkek** | | **Toplam** | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | **n** | **%** | **n** | **%** | **n** | **%** |
| **En az bir kez vizing** | **Çoklu tetiklenen vizing** | 9 | 0.6 | 5 | 0.4 | 14 | 1.0 |
| | **Epizodik (viral) vizing** | 92 | 6.7 | 114 | 8.3 | 206 | 15 |
| **Atopik Dermatit** | **Alerjik** | 4 | 0.3 | 10 | 0.7 | 14 | 1.0 |
| | **Non-alerjik** | 20 | 1.5 | 25 | 1.8 | 45 | 3.3 |
| **Besin Alerjisi** | | 10 | 0.7 | 23 | 1.7 | 33 | 2.4 |

Bebeklerin izlem süresi boyunca %13,2'si (n=181) bir, %1,8'i (n=25) iki, %0.3'ü (n=4) üç, %0.7'si (n=10) ise dört ve daha fazla sayıda vizing atağı geçirdi (Tablo 21).

**Tablo 21. Vizing atak sayısı**

| | **Vizing geçiren bebekler** | |
|---|---|---|
| **Atak sayısı** | **n** | **%** |
| **1** | 183 | 13.3 |
| **2** | 23 | 1.7 |
| **3** | 4 | 0.3 |
| **≥4** | 10 | 0.7 |
| **Toplam** | 220 | %16 |

## 4.4. Çalışmaya alınan bebeklerin eşlik eden hastalıkları

İzlem süresi boyunca bebeklerin %0.4'ünde (n=6) kardiyovasküler, %0.6'sında (n=9) renal, %0.1'inde (n=2) metabolik, %0.7'sinde (n=10) endokrin, %1'inde (n=14) nörolojik ve %0.4'ünde (n=5) gastrointestinal sisteme ait kronik hastalık saptandı (Tablo 22).

**Tablo 21. Eşlik eden sistemik hastalıklar**

| | Çalışma grubundaki bebekler | |
|---|---|---|
| | n | % |
| **Kardiyovasküler hastalık** | 7 | 0.4 |
| **Renal hastalık** | 9 | 0.6 |
| **Metabolik hastalık** | 2 | 0.1 |
| **Endokrin hastalık** | 10 | 0.7 |
| **Nörolojik hastalık** | 16 | 1.0 |
| **Gastrointestinal hastalık** | 6 | 0.4 |

Bir yaşına kadar bebeklerin %47'si (n=648) bir, %25'i (n=344) iki, %7'si (n=96) üç, %3,4'ü (n=46) dört ve daha fazla sayıda üst solunum yolu enfeksiyonu geçirdi. Alt solunum yolu enfeksiyonu ise olguların %14,7'sinde (n=203) bir, %2,2'sinde (n=31) iki, %0.3'ünde üç, %7.2'sinde (n=10) dört ve daha fazla sayıda gelişti. Bebeklerin izlem süresi boyunca geçirdiği diğer sistemlere ait enfeksiyon hastalıkları Tablo 23'de sunuldu.

**Tablo 23. Bebeklerin geçirdiği enfeksiyonlar**

| | | Çalışmaya alınan bebekler | |
|---|---|---|---|
| | | n | % |
| **Üst solunum yolu enfeksiyonu** | **1** | 648 | 47 |
| | **2** | 344 | 25 |
| | **3** | 96 | 7 |
| | **≥4** | 46 | 3.4 |
| | **Toplam** | 1134 | 82.4 |
| **Alt solunum yolu enfeksiyonu** | **1** | 203 | 14.7 |
| | **2** | 31 | 2.2 |
| | **3** | 4 | 0.3 |
| | **≥4** | 10 | 7.2 |
| | **Toplam** | 248 | 24.4 |
| **Akut gastroenterit** | **1** | 49 | 3.5 |
| | **2** | 2 | 0.1 |
| | **Toplam** | 51 | 3.6 |
| **İdrar yolu enfeksiyonu** | **1** | 16 | 1.1 |
| | **2** | 2 | 0.1 |
| | **3** | 2 | 0.1 |
| | **Toplam** | 20 | 1.3 |

## 4.5. Çevresel Risk Faktörleri

Bebeklerin %47.5'unun (n=654) evinde sigara içilmekte idi. Annelerin %12,1'i (n=166) gebelikte, %13,4'ü (n=184) ise emzirme döneminde sigara içmişti. Gebelik döneminde sigara içmeyen annelerden 18 tanesi emzirme döneminde sigaraya başlamıştı (Tablo 24).

**Tablo 24. Ailede sigara kullanımı**

| **Sigara kullanımı** | | **n** | **%** |
|---|---|---|---|
| Gebelikte kullanım | Evet | 164 | 12.1 |
| | Hayır | 1213 | 87.9 |
| Emzirirken kullanım | Evet | 184 | 13.4 |
| | Hayır | 1193 | 86.6 |
| Evde sigara kullanımı | Evet | 654 | 47.5 |
| | Hayır | 723 | 52.5 |
| **Evde içilen sigara miktarı** | | | |
| Sigara içilmiyor | | 723 | 52.5 |
| ≤ 10 adet | | 397 | 28.8 |
| > 10 adet | | 257 | 18.7 |

Ev ortamı ile ilgili diğer veriler Tablo 25'de sunuldu.

**Tablo 25.Ev ortamı ile ilgili veriler**

| | | **n** | **%** |
|---|---|---|---|
| **Isınma aracı** | Çevreyi kirletenler (odun, kömür sobası) | 995 | 72.2 |
| | Çevreyi kirletmeyenler (elektrik, klima, kalorifer) | 382 | 27.8 |
| **Evde rutubet, küf** | Evet | 147 | 10.6 |
| | Hayır | 1230 | 89.4 |
| **Evde hayvan besleme** | Evet | 106 | 7.7 |
| | Hayır | 1271 | 92.3 |
| **Evde hamam böceği** | Evet | 510 | 37 |
| | Hayır | 867 | 63 |
| **Ev içi ilaçlama** | Evet | 686 | 49.8 |
| | Hayır | 691 | 50.2 |
| **Toplam** | | 1377 | 100 |

## 4.6. Bebeklerin Ailelerindeki Alerjik Hastalıklar

Çalışma grubundaki bebeklerin annelerinin %5,9'unda (n=82) astım, %2,2'sinde (n=30) alerjik rinit, %1,2'sinde (n=17) atopik dermatit, %0.9'unda (n=13) ilaç alerjisi, %0.2'sinde (n=4) besin alerjisi, %0.2'sinde (n=4) ürtiker saptandı.

Çalışmaya alınan bebeklerin babalarının %1,5'unda (n=20) astım, %1,5'unda (n=22) alerjik rinit, %0.2'sinde (n=4) atopik dermatit, %0.2'sinde (n=3) ilaç alerjisi, %0.1'inde (n=1) besin alerjisi, %0.1'inde (n=2) ürtiker saptandı. Ebeveynlerden herhangi birinde alerjik hastalık olma sıklığı %14,3 (n=202) idi. Ebeveynlerden herhangi birinde astım olma sıklığı %7.4 (n=102) olarak saptandı.

Çalışmaya alınan bebeklerin %6.4'ünün (n=92) kardeşinde alerjik hastalık öyküsü mevcuttu. Amca, hala, dayı, teyze, kuzen, dede ve nineler 2. derece akraba kabul edilerek bu kişilerin alerjik hastalıkları sorgulandı. Bebeklerin %80.9'unun (n=1111) ikinci derece akrabalarında alerjik hastalık yokken %19.1'ünün (n=266) ikinci derece akrabalarında alerjik hastalık mevcuttu. Tablo 26'da kardeşler ve ikinci derece akrabalardaki alerjik hastalıklar ve sıklığı görülmektedir.

**Tablo 26. Çalışmaya alınan bebeklerin ailelerindeki alerjik hastalık oranları**

| | **Anne n (%)** | **Baba n (%)** | **Kardeş n (%)** | **2. Derece Akraba n (%)** |
|---|---|---|---|---|
| **Astım** | 82 (5.9) | 20 (1.5) | 63 (4.5) | 230 (16.7) |
| **Alerjik Rinit** | 30 (2.2) | 22 (1.5) | 11 (0.8) | 22 (1.5) |
| **Atopik Dermatit** | 17 (1.2) | 4 (0.2) | 12 (0.8) | 2 (0.1) |
| **İlaç Alerjisi** | 13 (0.9) | 3 (0.2) | - | 3 (0.2) |
| **Besin Alerjisi** | 4 (0.2) | 1 (0.1) | 4 (0.2) | 8 (0.5) |
| **Ürtiker** | 4 (0.2) | 2 (0.1) | 2 (0.1) | 1 (0.1) |
| **Herhangi bir Alerjik Hastalık** | 150 (10.7) | 52 (3.6) | 92 (6.4) | 266 (19.1) |

## 4.7. Beslenme Özellikleri

Bebeklerin anne sütü alma oranı üçüncü ayda %96, altıncı ayda %89, dokuzuncu ayda %79.7 idi. Takip süresi bitimi olan bir yaşta çalışmaya alınan bebeklerin %76,4'ü (n=1052) anne sütü ile beslenmekte idi (Tablo 27).

**Tablo 27 . Çalışmaya alınan bebeklerin anne sütü ile beslenme süreleri**

| Emzirme Süresi (ay) | Bebek Sayısı (n) | Yüzdesi (%) | Kümülatif Yüzdesi (%) |
|---|---|---|---|
| **Anne sütü hiç almayan** | 47 | 3.4 | 3.4 |
| **1** | 25 | 1.8 | 5.2 |
| **2** | 38 | 2.8 | 8.0 |
| **3** | 43 | 3.1 | 11.1 |
| **4** | 26 | 1.9 | 13.0 |
| **5** | 18 | 1.3 | 14.3 |
| **6** | 48 | 3.5 | 17.8 |
| **7** | 20 | 1.5 | 19.3 |
| **8** | 13 | 0.9 | 20.2 |
| **9** | 5 | 0.4 | 20.6 |
| **10** | 21 | 1.5 | 22.1 |
| **11** | 20 | 1.5 | 23.5 |
| **12** | 1052 | 76.5 | 100 |

Bebeklerin %31,4'üne (n=433) 4 aydan daha önce ek besin başlanmıştı. Ek besin başlanan bebeklerin %92,8'ine (n=402) formül mama, %4'üne (n=21) inek sütü, %1'ine (n=5) formül mama+meyva suyu, %0.6'sına (n=3) yoğurt verilmişti. Bebeklere başlanan diğer ek besinlerin içerikleri Tablo 28'de görülmektedir.

**Tablo 28 . Bebeklere başlanan ek besinler**

| Ek Besin | Bebek Sayısı n (%) |
|---|---|
| Formül mama | 402 (92.8) |
| Formül mama + bebe bisküvisi | 2 (0.4) |
| İnek Sütü | 21 (4) |
| Formül mama + yoğurt | 2 (0.4) |
| Formül mama+meyva suyu | 5 (1) |
| Yoğurt | 3 (0.6) |
| Meyva suyu | 1 (0.2) |
| Bebe bisküvisi | 3 (0.6) |
| Formül mama + inek sütü + bebe bisküvisi | 3 (0.6) |
| Formül mama + yoğurt + bebe bisküvisi + meyva suyu | 2 (0.4) |
| İnek sütü + yoğurt + bebe bisküvisi + meyva suyu | 3 (0.6) |
| **Toplam** | 433 (100) |

## 4.8. Kord Kanı Total IgE Değerleri

Çalışma grubundaki bebeklerin %34'ünün (n=467) kord kanı total IgE düzeyi ölçüldü. Bebeklerin kord kanı IgE değerleri 13 ile 249 kU/l arasında saptandı. Kord kanı IgE değeri ortalaması 28.9 ± 19.2 kU/l iken medyan değeri 25,0 kU/l idi. Cut-off değer

olarak 35 kU/l olarak alındığında kord kanı IgE'si yüksek bebek oranı %7.3 (n=34) olarak saptandı.

Kord kanı IgE değeri cut-off değerin üstünde olanların %35,3'ü (n=12) erkek, %64,7'si (n=22) kız iken IgE değeri düşük olanların %46,9'u (n=203) erkek, %53,1'i (n=230) kız idi ve cinsiyet ile kord kanında IgE yüksekliği arasında anlamlı ilişki yoktu (p>0.05).

Kord kanı IgE değeri cut-off değerin üstünde olanların %2,9'u (n=1) düşük doğum ağırlığına sahipken, IgE değeri düşük olanların %12,9'unda (n=56) düşük doğum ağırlığı mevcuttu. Kord kanı IgE düzeyi düşük olan grupta düşük doğum ağırlığı oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede fazlaydı (p=0.044).

Diğer prenatal ve natal doğum öyküleri ile kord kanında IgE yüksekliği arasında anlamlı bir ilişki yoktu (p>0.05) (Tablo 29).

**Tablo 29 . Kord kanı total IgE düzeyini etkileyen prenatal ve natal doğum özellikleri**

| | **Kord kanı total IgE >35 kU/l** | | **Kord kanı total IgE <35 kU/l** | | **p** |
|---|---|---|---|---|---|
| | **n** | **%** | **n** | **%** | |
| **Cinsiyet** | | | | | |
| Erkek | 12 | 35.3 | 203 | 46.9 | 0.096 |
| Kız | 22 | 64.7 | 230 | 53.1 | |
| **Doğum Haftası** | | | | | |
| < 37 | 3 | 8.8 | 66 | 15.2 | 0.155 |
| ≥ 37 | 31 | 91.2 | 367 | 84.8 | |
| **Doğum ağırlığı** | | | | | |
| < 2500 | 1 | 2.9 | 56 | 12.9 | 0.044 |
| ≥ 2500 | 33 | 97.1 | 377 | 87.1 | |
| **Doğum şekli** | | | | | |
| NVY | 14 | 41.2 | 164 | 37.9 | 0.352 |
| C/S | 20 | 58.8 | 269 | 62.1 | |
| **Doğum mevsimi** | | | | | |
| İlkbahar | 11 | 32.4 | 120 | 27.7 | 0.232 |
| Yaz | 8 | 23.5 | 111 | 25.6 | |
| Sonbahar | 4 | 11.8 | 95 | 21.9 | |
| Kış | 11 | 32.4 | 107 | 24.7 | |
| **Gebelikte enfeksiyon öyküsü** | | | | | |
| Var | 10 | 29.4 | 100 | 23.1 | 0.202 |
| Yok | 24 | 70.6 | 330 | 76.9 | |
| **Gebelikte folik asit kullanımı** | | | | | |
| Var | 26 | 76.5 | 362 | 83.6 | 0.143 |
| Yok | 8 | 23.5 | 71 | 16.4 | |
| **Gebelikte E vitamini kullanımı** | | | | | |
| Var | 29 | 85.3 | 387 | 89.4 | 0.231 |
| Yok | 5 | 14.7 | 46 | 10.6 | |
| **Toplam** | 34 | 100 | 433 | 100 | |

Kord kanında IgE yüksekliği ile sigara kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p>0.05) (Tablo 30).

**Tablo 30. Kord kanı total IgE düzeyi ve sigara kullanımı ile ilgili veriler**

| | Kord kanı total IgE >35 kU/l | | Kord kanı total IgE <35 kU/l | | p |
|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | |
| **Evde sigara içimi** | | | | | |
| Var | 16 | 47.1 | 202 | 46.7 | 0.482 |
| Yok | 18 | 52.9 | 231 | 53.3 | |
| **Annenin gebelikte sigara içimi** | | | | | |
| Var | 5 | 14.7 | 46 | 10.6 | 0.231 |
| Yok | 29 | 85.3 | 387 | 89.4 | |
| **Toplam** | 34 | 100 | 433 | 100 | |

Kord kanı IgE yüksekliği ile çevresel risk faktörleri arasında anlamlı ilişki bulunmadı (p>0.05) (Tablo 31).

**Tablo 31. Kord kanı total IgE düzeyini etkileyen çevresel risk faktörleri**

| | Kord kanı total IgE >35 kU/l | | Kord kanı total IgE <35 kU/l | | p |
|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | |
| **Ev içi ısıtma sistemi** | | | | | |
| Çevreyi kirletmeyen | 10 | 29.4 | 109 | 25.2 | 0.293 |
| Çevreyi kirleten | 24 | 70.6 | 324 | 74.8 | |
| **Ev yaşı** | | | | | |
| 5 yıldan yeni | 6 | 17.6 | 74 | 17.1 | |
| 5-10 yıllık | 11 | 32.4 | 151 | 34.9 | 0.479 |
| 10 yıldan eski | 17 | 50 | 208 | 48 | |
| **Rutubet, küf** | | | | | |
| Var | 6 | 17.6 | 47 | 10.9 | 0.115 |
| Yok | 28 | 82.4 | 386 | 89.1 | |
| **Hayvan besleme** | | | | | |
| Var | 2 | 5.9 | 30 | 6.9 | 0.408 |
| Yok | 32 | 94.1 | 403 | 93.1 | |
| **Hamam böceği** | | | | | |
| Var | 16 | 47.1 | 177 | 40.9 | 0.241 |
| Yok | 18 | 52.9 | 256 | 59.1 | |
| **Ev içi ilaçlama** | | | | | |
| Var | 16 | 47.1 | 233 | 53.8 | 0.224 |
| Yok | 18 | 52.9 | 200 | 46.2 | |
| **Toplam** | 34 | 100 | 433 | 100 | |

Kord kanında IgE yüksekliği ile atopik hastalıklar arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (p>0.05) (Tablo 32).

**Tablo 32. Kord kanı total IgE düzeyi ile ilişkili alerjik hastalıklar**

| | Kord kanı total IgE >35 kU/l | | Kord kanı total IgE <35 kU/l | | p |
|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | |
| **En az 1 kez vizing** | | | | | |
| Var | 15 | 44.1 | 146 | 33.7 | 0.110 |
| Yok | 19 | 55.9 | 287 | 66.3 | |
| **Viral vizing** | | | | | |
| Var | 14 | 41.2 | 135 | 31.2 | 0.114 |
| Yok | 20 | 58.8 | 298 | 68.8 | |
| **Çoklu tetiklenen vizing** | | | | | |
| Var | 1 | 2.9 | 11 | 2.5 | 0.443 |
| Yok | 33 | 97.1 | 422 | 97.5 | |
| **Rekürren vizing** | | | | | |
| Var | 1 | 2.9 | 22 | 5.1 | 0.289 |
| Yok | 33 | 97.1 | 411 | 94.9 | |
| **Besin alerjisi** | | | | | |
| Var | 2 | 5.9 | 16 | 3.7 | 0.262 |
| Yok | 32 | 94.1 | 417 | 96.3 | |
| **Atopik Dermatit** | | | | | |
| Var | 3 | 8.8 | 36 | 8.3 | 0.459 |
| Yok | 31 | 91.2 | 397 | 91.7 | |
| **Toplam** | 34 | 100 | 433 | 100 | |

### 4.8.1. Multivaryans Lojistik Regresyon Analizi İle Kord Kanı Total IgE Düzeyine Etki Eden Faktörlerin Değerlendirilmesi

Tekli analizlerdeki değerlendirmelerde p değeri 0.05 ve altında olanlar ile literatürde belirgin bir risk olduğu gösterilmiş faktörler çoklu regresyon analizine alındı. Çoklu regresyon analizi sonuçlarına göre yüksek kord kanı total IgE değerleri ile ilişkili risk faktörü saptanmadı (Tablo 33).

**Tablo 33. Multivaryans Lojistik Regresyon Analizi İle Kord Kanı Total IgE Düzeyine Etki Eden Faktörler**

| Risk faktörü | Toplam n (%) | Kord kanı Total IgE>35 kU/l olan bebekler | | |
|---|---|---|---|---|
| | | n (%) | OR (95%CI) | P değeri |
| Cinsiyet | n=467 | | | |
| Kız | 215 (46) | 12 (35.3) | 1 | 0.190 |
| Erkek | 252 (54) | 22 (64.7) | 1.66 (0.776-3.580) | |
| Doğum haftası | | | | |
| <37 | 69 (14.8) | 3 (8.8) | 1 | 0.648 |
| ≥37 | 398 (85.2) | 31 (91.2) | 1.36 (0.358-5.215) | |
| Doğum ağırlığı | | | | |
| <2500 gr | 57 (12.2) | 1 (2.9) | 1 | 0.177 |
| ≥2500 gr | 410 (87.8) | 33 (97.1) | 4.37 (0.514-37.214) | |
| Doğum şekli | | | | |
| NVY | 178 (38.1) | 14 (41.1) | 1 | 0.804 |
| C/S | 289 (61.9) | 20 (58.9) | 0.91 (0.435-1.906) | |
| Doğum mevsimi | | | | |
| İlkbahar | 131 (28) | 11 (32.3) | 1 | |
| Yaz | 119 (25.5) | 8 (23.6) | 0.97 (0.355-2.682) | 0.961 |
| Sonbahar | 99 (21.2) | 4 (11.8) | 0.53 (0.153-1.840) | 0.318 |
| Kış | 118 (25.3) | 11 (32.3) | 1.33 (0.520-3.435) | 0.547 |
| Gebelikte F.A. alımı | | | | |
| Yok | 79 (16.9) | 8 (23.5) | 1 | 0.472 |
| Var | 388 (83.1) | 26 (76.5) | 0.60 (0.156-2.366) | |
| Gebelikte E vit. alımı | | | | |
| Yok | 51 (10.9) | 5 (14.7) | 1 | 0.884 |
| Var | 416 (89.1) | 29 (85.3) | 1.12 (0.225-5.640) | |
| Gebelikte sigara kullanımı | | | | |
| Yok | 416 (89) | 29 (85.3) | 1 | 0.289 |
| Var | 51 (11) | 5 (14.7) | 1.78 (0.613-5.189) | |
| Annede atopi | | | | |
| Yok | 403 (86.3) | 30 (88.2) | 1 | 0.612 |
| Var | 64 (13.7) | 4 (11.8) | 0.74 (0.241-2.310) | |

## 4.9. Vizing Geçiren Bebekler

### 4.9.1. En Az Bir Kez Vizing Geçiren Bebekler

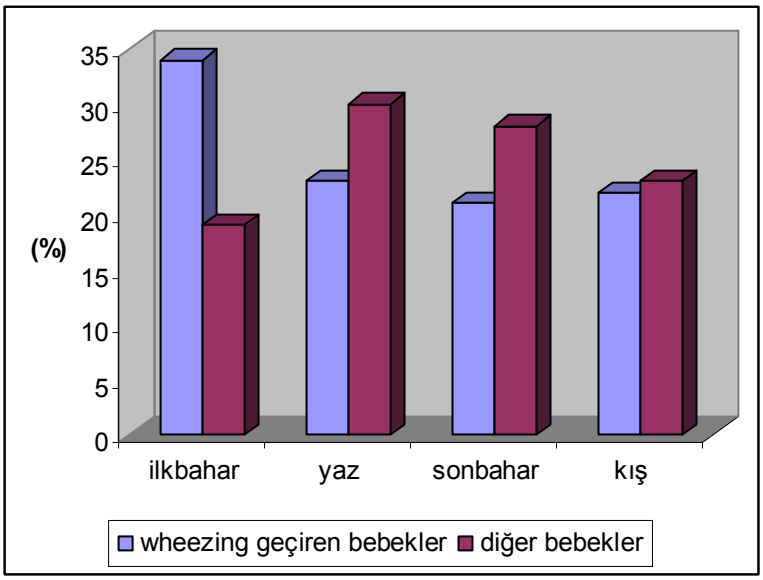
Bebeklerin bir yıl süreyle takibinde %16'sında (n=220) en az bir kez vizing gelişti.

En az bir kez vizing geçiren bebeklerin, %45,9'u kız çocuk iken (n=101), %54,1'i (n=119) erkek idi. Vizing geçirmeyen bebeklerin %47'si (n=544) kız çocuk iken %53'ü (n=613) erkek idi. Cinsiyet ile vizing gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p>0.05).

Bir yaşına kadar en az bir kez vizing gelişen bebeklerin %20.9'unun (n=46) prematür doğum öyküsü mevcut iken, diğer bebeklerin %15'i (n=173) prematür

doğmuştu. Vizing geçiren bebeklerde prematür doğum oranı diğer bebeklere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekdi (p=0,014).

Vizing geçiren bebeklerin %34,1'i (n=75) ilkbahar, %22,7'si (n=50) yaz, %21'i (n=46) sonbahar, %22,3'ü (n=49) kış mevsiminde doğmuştu. Diğer bebeklerde bu oranlar sırasıyla %19.2 (n=297), %29.9 (n=396), %27.7 (n=321), %23,2 (n=268) idi (Şekil 9). Doğum mevsimi ile vizing görülme sıklığı arasında anlamlı bir ilişki vardı (p=0.001). İlkbaharda doğan bebeklerde vizing görülme sıklığı yaz, sonbahar ve kış mevsiminde doğanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla idi (sırasıyla p=0.001, 0.001 ve 0.016).




**Şekil 9. Bebeklerin doğum mevsimlerine göre bir yaşına kadar en az bir kez vizing gelişme yüzdeleri**

Vizing geçiren bebeklerin, %27.7'sinin (n=61), diğer bebeklerin %17.3'ünün (n=200) annelerinin gebeliklerinde enfeksiyon öyküsü mevcut idi. Vizing geçiren bebeklerin annelerinde gebelikte enfeksiyon öyküsü diğer bebeklere göre anlamlı derecede yüksekti (p=0.001).

Vizing gelişimi ile diğer prenatal ve natal doğum öyküleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki satanmadı (p>0.05) (Tablo 34).

**Tablo 34. Vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin prenatal ve natal doğum özellikleri**

| | En az 1 kez vizing geçiren bebekler | | Diğer bebekler | | p |
|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | |
| **Cinsiyet** | | | | | |
| Erkek | 119 | 54.1 | 613 | 53 | 0.382 |
| Kız | 101 | 45.9 | 544 | 47 | |
| **Doğum Haftası** | | | | | |
| < 37 | 46 | 20.9 | 173 | 15 | 0.014 |
| ≥ 37 | 174 | 79.1 | 984 | 85 | |
| **Doğum ağırlığı** | | | | | |
| < 2500 | 28 | 12.7 | 140 | 12.1 | 0.398 |
| ≥ 2500 | 192 | 87.3 | 1017 | 87.9 | |
| **Doğum şekli** | | | | | |
| NVY | 80 | 36.4 | 432 | 37.3 | 0.392 |
| C/S | 140 | 63.6 | 725 | 62.7 | |
| **Doğum mevsimi** | | | | | |
| İlkbahar | 75 | 34.1 | 297 | 19.2 | 0.001 |
| Yaz | 50 | 22.7 | 396 | 29.9 | |
| Sonbahar | 46 | 21 | 321 | 27.7 | |
| Kış | 49 | 22.3 | 268 | 23.2 | |
| **Gebelikte enfeksiyon öyküsü** | | | | | |
| Var | 61 | 27.7 | 200 | 17.3 | 0.001 |
| Yok | 159 | 72.3 | 957 | 82.7 | |
| **Gebelikte folik asit kullanımı** | | | | | |
| Var | 180 | 81.8 | 979 | 84.6 | 0.149 |
| Yok | 40 | 18.2 | 178 | 15.4 | |
| **Gebelikte E vitamini kullanımı** | | | | | |
| Var | 197 | 89.5 | 1003 | 86.7 | 0.123 |
| Yok | 23 | 10.5 | 154 | 13.3 | |
| **Toplam** | 220 | 100 | 1157 | 100 | |

Vizing gelişimi ile sosyoekonomik düzey profili arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı (p>0.05) (Tablo 35).

**Tablo 35 . Vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin sosyoekonomik düzey profili**

| | En az 1 kez vizing geçiren bebekler | | Diğer bebekler | | p |
|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | |
| **Yerleşim** | | | | | |
| Kır | 13 | 5.9 | 64 | 5.5 | 0.412 |
| Kent | 207 | 94.1 | 1093 | 94.5 | |
| **Sosyoekonomik Düzey** | | | | | |
| Düşük | 110 | 50 | 588 | 50.8 | 0.149 |
| Orta | 78 | 35.5 | 360 | 31.1 | |
| İyi | 32 | 14.5 | 209 | 18.1 | |
| **Anne eğitimi** | | | | | |
| Okuma yazması yok | 24 | 10.9 | 97 | 8.4 | 0.205 |
| Okuma yazması var | 4 | 1.8 | 12 | 1 | |
| İlköğretim | 143 | 65 | 764 | 66 | |
| Lise | 20 | 9.1 | 92 | 8 | |
| Üniversite | 29 | 13.2 | 192 | 16.6 | |

**Tablo 35 devamı**

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **Baba eğitimi** | | | | | |
| Okuma yazması yok | 11 | 5 | 53 | 4.6 | 0.326 |
| Okuma yazması var | 1 | 0.5 | 7 | 0.6 | |
| İlköğretim | 142 | 64.5 | 730 | 63.1 | |
| Lise | 26 | 11.8 | 111 | 9.6 | |
| Üniversite | 40 | 18.2 | 256 | 22.1 | |
| **Ev yaşı** | | | | | |
| 5 yıldan yeni | 39 | 17.7 | 183 | 15.8 | 0.312 |
| 5-10 yıllık | 73 | 33.2 | 367 | 31.7 | |
| 10 yıldan eski | 108 | 49.1 | 607 | 52.5 | |
| **Evde yaşayan kişi sayısı** | | | | | |
| < 4 kişi | 138 | 62.7 | 744 | 64.3 | 0.112 |
| 5-6 kişi | 57 | 25.9 | 322 | 27.8 | |
| ≥ 7 kişi | 25 | 11.4 | 91 | 7.9 | |
| **Toplam** | 220 | 100 | 1157 | 100 | |

Vizing gelişimi ile sigara kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p>0.05) (Tablo 36).

**Tablo 36. Vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin evlerinde sigara kullanımı ile ilgili bulgular**

| | **En az 1 kez vizing geçiren bebekler** | | **Diğer bebekler** | | **p** |
|---|---|---|---|---|---|
| | **n** | **%** | **n** | **%** | |
| **Evde sigara içimi** | | | | | |
| Var | 110 | 50 | 544 | 47 | 0.209 |
| Yok | 110 | 50 | 613 | 53 | |
| **Annenin gebelikte sigara içimi** | 27 | 12.3 | 139 | 12 | 0.457 |
| Var | 193 | 87.7 | 1018 | 88 | |
| Yok | | | | | |
| **Annenin emzirirken sigara içimi** | 32 | 14.5 | 152 | 13.1 | 0.287 |
| Var | 188 | 85.5 | 1005 | 86.9 | |
| Yok | | | | | |
| **Toplam** | 220 | 100 | 1157 | 100 | |

Vizing geçiren bebeklerin %14,1'inin (n=31), vizing geçirmeyen bebeklerin %9.9'unun (n=114) evleri küflü ve rutubetliydi. Vizing geçiren bebeklerin %43,6'sının (n=96), diğer bebeklerin %35,8'inin (n=414) evlerinde hamamböceği mevcuttu. Vizing geçiren bebeklerin evlerinde küf, rutubet ve hamamböceği varlığı diğer bebeklere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla idi (sırasıyla p=0.031 ve 0.014). Vizing

gelişimi ile diğer çevresel risk faktörleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (p>0.05) (Tablo 37).

**Tablo 37. Vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin çevresel risk faktörleri**

| | En az 1 kez vizing geçiren bebekler | | Diğer bebekler | | p |
|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | |
| **Ev içi ısıtma sistemi** | | | | | |
| Çevreyi kirletmeyen | 54 | 24.5 | 335 | 29 | 0.092 |
| Çevreyi kirleten | 166 | 75.5 | 822 | 71 | |
| **Ev yaşı** | | | | | |
| 5 yıldan yeni | 39 | 17.7 | 183 | 15.8 | 0.312 |
| 5-10 yıllık | 73 | 33.2 | 367 | 31.7 | |
| 10 yıldan eski | 108 | 49.1 | 607 | 52.5 | |
| **Rutubet, küf** | | | | | |
| Var | 31 | 14.1 | 114 | 9.9 | 0.031 |
| Yok | 189 | 85.9 | 1041 | 90.1 | |
| **Hayvan besleme** | | | | | |
| Var | 11 | 5 | 95 | 8.2 | 0.051 |
| Yok | 209 | 95 | 1061 | 91.8 | |
| **Hamam böceği** | | | | | |
| Var | 96 | 43.6 | 414 | 35.8 | 0.014 |
| Yok | 124 | 56.4 | 743 | 64.2 | |
| **Ev içi ilaçlama** | | | | | |
| Var | 103 | 46.8 | 583 | 50.4 | 0.166 |
| Yok | 117 | 53.2 | 574 | 49.6 | |
| **Toplam** | 220 | 100 | 1157 | 100 | |

Vizing geçiren bebeklerin, %11,4'ünün (n=25), vizing geçirmeyen bebeklerin %5,8'inin (n=67) büyük kardeşlerinde alerjik hastalık mevcut idi. Vizing geçiren bebeklerin, %26,4'ünün (n=58), vizing geçirmeyen bebeklerin %18'inin (n=208) ikinci derece akrabalarında alerjik hastalık vardı. Vizing geçiren bebeklerin kardeşleri ve ikinci derece akrabalarında alerjik hastalık varlığı diğer bebeklere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekdi (sırasıyla p=0.001 ve 0.002) (Tablo 38).

**Tablo 38. Vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin ailelerindeki alerjik hastalıklar**

| | En az 1 kez vizing geçiren bebekler | | Diğer bebekler | | p |
|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | |
| **Annede alerjik hastalık** | | | | | |
| Var | 26 | 11.8 | 123 | 10.6 | 0.302 |
| Yok | 194 | 88.2 | 1034 | 89.4 | |
| **Babada alerjik hastalık** | | | | | |
| Var | 9 | 4.1 | 43 | 3.7 | 0.395 |
| Yok | 211 | 95.9 | 1114 | 96.3 | |
| **Kardeşde alerjik hastalık** | | | | | |
| Var | 25 | 11.4 | 67 | 5.8 | 0.001 |
| Yok | 195 | 88.6 | 1090 | 94.2 | |
| **2' akrabada alerjik hastalık** | | | | | |
| Var | 58 | 26.4 | 208 | 18 | 0.002 |
| Yok | 162 | 73.6 | 949 | 82 | |
| **Toplam** | 220 | 100 | 1157 | 100 | |

Vizing geçiren bebeklerin %4'ünde besin alerjisi tespit edilirken (n=9), vizing geçirmeyen bebeklerin %2'sinde (n=24) besin alerjisi tespit edildi. Vizing geçiren grupda besin alerjisi varlığı istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla idi (p=0.036) (Tablo 39).

**Tablo 39. Vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin eşlik eden alerjik hastalıkları**

| | En az 1 kez vizing geçiren bebekler | | Diğer bebekler | | p |
|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | |
| **Atopik dermatit bulgusu** | | | | | |
| Var | 9 | 4 | 50 | 4.3 | 0.438 |
| Yok | 211 | 96 | 1107 | 95.7 | |
| **Besin alerjisi** | | | | | |
| Var | 9 | 4 | 24 | 2 | 0.036 |
| Yok | 211 | 96 | 1133 | 98 | |
| **Toplam** | 220 | 100 | 1157 | 100 | |

Vizing gelişimi ile anne sütü alma süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı (p>0.05) (Tablo 40).

**Tablo 40. Vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin toplam anne sütü alma süreleri**

| | En az bir kez vizing | | |
|---|---|---|---|
| | (+) | (-) | p |
| **Toplam AS alma süresi (ay)** | 9,86±0,49 | 10,28±0,21 | 0.126 |

Vizing geçiren bebeklerin %63,5'u (n=140), vizing geçirmeyen bebeklerin %69.6'sı (n=805) 4 aydan uzun süre sadece anne sütü ile beslenmişti. Vizing geçirmeyen bebeklerde 4 aydan uzun süre sadece anne sütü ile beslenen bebeklerin oranı vizing geçiren bebeklere göre anlamlı derecede fazlaydı (p=0.041) (Tablo 41).

**Tablo 41. Vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin beslenme özellikleri**

| | **En az 1 kez vizing geçiren bebekler** | | **Diğer bebekler** | | **p** |
|---|---|---|---|---|---|
| | **n** | **%** | **n** | **%** | |
| **Toplam AS alma süresi** | | | | | |
| < 6 ay | 27 | 12.3 | 120 | 10.5 | 0.335 |
| ≥ 6 ay | 185 | 84.1 | 999 | 86.3 | |
| Hiç AS almayan | 8 | 3.6 | 38 | 3.3 | |
| **Sadece anne sütü ile beslenme süresi** | 80 | 36.5 | 352 | 30.4 | 0.041 |
| < 4 ay | 140 | 63.5 | 805 | 69.6 | |
| ≥ 4 ay | | | | | |
| **Toplam** | 220 | 100 | 1157 | 100 | |

Vizing gelişimi ile kord kanında IgE yüksekliği arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı (p>0.05) (Tablo 42).

**Tablo 42. Vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin kord kanı total IgE düzeyleri**

| | **En az bir kez vizing** | | |
|---|---|---|---|
| | **(+)** | **(-)** | **p** |
| **Kord kanı IgE değeri (ort±SS)** | 29,09±14,28 | 28,91±21,44 | 0.924 |
| **(min-max)** | (13-125) | (13-249) | |
| **(median)** | (25) | (25) | |

### 4.9.1.1. Multivaryans Lojistik Regresyon Analizi İle En Az Bir Kez Vizinge Etki Eden Faktörlerin Değerlendirilmesi

Tekli analizlerdeki değerlendirmelerde p değeri 0.05 ve altında olanlar ile literatürde belirgin bir risk olduğu gösterilmiş faktörler çoklu regresyon analizine alındı. Çoklu regresyon analizi sonuçlarına göre miadında doğum [0.25 (0.10-0.59)], evde hayvan beslemek [0.32 (0.10-0.97)], yaz [0.51 (0.32-0.81)] ve kış aylarında [0.55 (0.34-

0.91)] doğum öyküsünün ilkbahar aylarında doğuma göre vizingden koruyucu etkisi olduğu gösterildi.

Bununla birlikte alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE) varlığı [16,83(7.31-38.75)] ve üst solunum yolu enfeksiyonlarının (ÜSYE) sayısı ile orantılı bir şekilde [24,91(5,89-105,24)] vizing geçirme riskinin arttığı saptandı (Tablo 43).

**Tablo 43..Multivaryans lojistik regresyon analizi sonuçlarına göre vizing gelişiminde etkili risk faktörleri**

| Risk faktörü | Toplam n (%) | En az bir kez vizing geçiren bebekler | | |
|---|---|---|---|---|
| | | n (%) | OR (95%CI) | p değeri |
| **Cinsiyet** | | | | |
| Kız | 645 (46.8) | 101 (45.9) | 1 | 0.812 |
| Erkek | 732 (53.2) | 119 (54.1) | 1.05 (0.66-1.69) | |
| **Doğum haftası** | | | | |
| <37 | 219 (15.9) | 46 (20.9) | 1 | 0.002 |
| ≥37 | 1158 (84.1) | 174 (79.1) | 0.25 (0.10-0.59) | |
| **Doğum mevsimi** | | | | |
| İlkbahar | 297 (21.5) | 75 (34.1) | 1 | |
| Yaz | 396 (28.8) | 50 (22.7) | 0.51 (0.32-0.81) | 0.005 |
| Sonbahar | 367 (26.7) | 46 (21) | 0.68 (0.42-1.10) | 0.120 |
| Kış | 317 (23) | 49 (22.3) | 0.55 (0.34-0.91) | 0.020 |
| **Gebelikte enfeksiyon** | | | | |
| Yok | 1116 (81) | 159 (72.3) | 1 | 0.084 |
| Var | 261 (19) | 61 (27.7) | 1.62 (0.93-2.80) | |
| **Gebelikte F.A. alımı** | | | | |
| Yok | 218 (15.8) | 40 ((18.2) | 1 | 0.162 |
| Var | 1159 (84.2) | 180 (81.8) | 0.49 (0.18-1.32) | |
| **Gebelikte E vit. alımı** | | | | |
| Yok | 177 (12.9) | 23 (10.5) | 1 | 0.092 |
| Var | 1200 (87.1) | 197 (89.5) | 2.76 (0.84-9.03) | |
| **Ev içi küf, rutubet** | | | | |
| Yok | 1230 (89.3) | 189 (85.9) | 1 | 0.066 |
| Var | 145 (10.7) | 31 (14.1) | 0.45 (0.19-1.05) | |
| **Ev içi hayvan** | | | | |
| Yok | 1271 (92.3) | 209 (95) | 1 | 0.046 |
| Var | 106 (7.7) | 11 (5) | 0.32 (0.10-0.97) | |
| **Evde hamamböceği** | | | | |
| Yok | 867 (63) | 124 (56.4) | 1 | 0.360 |
| Var | 510 (37) | 96 (43.6) | 1.25 (0.77-2.03) | |
| **Ev içi sigara kullanım** | | | | |
| Yok | 723 (52.5) | 110 (50) | 1 | 0.524 |
| Var | 654 (47.5) | 110 (50) | 0.84 (0.50-1.41) | |
| **Kardeşde atopi** | | | | |
| Yok | 1285 (93.3) | 195 (88.6) | 1 | 0.707 |
| Var | 92 (6.7) | 25 (11.4) | 0.79 (0.24-2.59) | |
| **ÜSYE sayısı** | | | | |
| Hiç | 243 (17.6) | 8 (3.6) | 1 | |
| 1 | 648 (47) | 90 (40.9) | 4.74 (1.69-13.31) | 0.003 |
| 2-3 | 440 (32) | 103 (46.8) | 9.47 (3.34-26.89) | 0.001 |
| ≥4 | 46 (3.4) | 19 (8.6) | 24.91 (5.89-105.24) | 0.001 |

**Tablo 43 devamı**

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **Pnömoni sayısı** | | | | |
| Hiç | 1280 (93) | 151 (68.6) | 1 | |
| 1 | 89 (6.4) | 63 (28.6) | 16.83 (7.31-38.75) | 0.001 |
| 2-3 | 8 (0.6) | 6 (2.8) | 5.92 (0.59-58.93) | 0.129 |
| **Sadece anne sütü alma süresi** | | | | |
| < 4 ay | 433 (31.4) | 80 (36.5) | 1 | 0.501 |
| ≥ 4 ay | 944 (68.6) | 140 (63.5) | 0.83 (0.49-1.41) | |
| **Besin alerjisi** | | | | |
| Yok | 1344 (97.6) | 211 (96) | 1 | 0.716 |
| Var | 33 (2.4) | 9 (4) | 1.34 (0.26-6.75) | |
| **Kordon kanı IgE düzeyi** | | | 1.05 (0.43-2.53) | 0.910 |

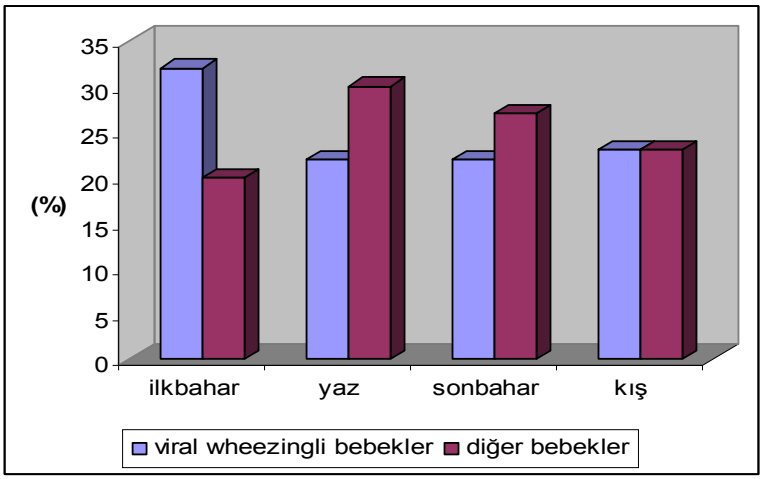
### 4.9.2. Viral (Epizodik) Vizing Geçiren Bebekler

Çalışmaya alınan bebeklerin bir yıl süreyle takibinde %15'inde (n=206) viral vizing gelişti.

Viral vizing geçiren bebeklerin %21,5'i (n=44) prematür doğum öyküsüne sahip iken diğer bebeklerin %14,9'u (n=175) prematür doğmuştu. Viral vizing geçiren bebeklerde prematür doğum oranı diğer bebeklere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla idi (p=0.009).

Viral vizing geçiren bebeklerin %27.3'ünün (n=56), diğer bebeklerin %17.5'unun (n=205) annelerinin gebelikte enfeksiyon geçirme öyküsü vardı. Viral vizing geçiren bebeklerin %90.7'sinin (n=187), diğer bebeklerin %86,5'unun (n=1014) anneleri gebelikte E vitamini desteği almıştı. Viral vizing geçiren bebeklerin annelerinin gebelikte enfeksiyon öyküsü ve E vitamini desteği alımı diğer bebeklere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekdi. (sırasıyla p=0.001 ve 0.048).

Viral vizing geçiren bebeklerin %32,2'si (n=67) ilkbahar, %22,4'ü (n=46) yaz, %22,4'ü (n=46) sonbahar, %22,9'u (n=47) kış mevsiminde doğmuş iken diğer bebeklerde bu oran sırasıyla %19.7 (n=231), %29.9 (n=350), %27.4 (n=321), %23 (n=270) idi (Şekil 10) ve doğum mevsimi ile viral vizing gelişmesi arasında anlamlı bir ilişki vardı (p=0.001). İlkbahar mevsiminde doğan bebeklerde viral vizing görülme sıklığı yaz ve sonbahar mevsiminde doğanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazlaydı (sırasıyla p=0.002 ve 0.007).




**Şekil 10. Bebeklerin doğum mevsimlerine göre bir yaşına kadar viral vizing gelişme yüzdeleri**

Viral vizing gelişimi ile prenatal ve natal doğum özellikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (p>0.05) (Tablo 44)

**Tablo 44. Viral vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin prenatal ve natal doğum özellikleri**

| | Viral vizing geçiren bebekler | | Diğer bebekler | | p |
|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | |
| **Cinsiyet** | | | | | |
| Erkek | 114 | 55.1 | 619 | 52.8 | 0.271 |
| Kız | 92 | 44.9 | 553 | 47.2 | |
| **Doğum Haftası** | | | | | |
| < 37 | 44 | 21.5 | 175 | 14.9 | 0.009 |
| ≥ 37 | 162 | 78.5 | 997 | 85.1 | |
| **Doğum ağırlığı** | | | | | |
| < 2500 | 27 | 13.2 | 141 | 12 | 0.323 |
| ≥ 2500 | 179 | 86.8 | 1031 | 88 | |
| **Doğum şekli** | | | | | |
| NVY | 74 | 36.1 | 438 | 37.4 | 0.364 |
| C/S | 132 | 63.9 | 734 | 62.6 | |
| **Doğum mevsimi** | | | | | |
| İlkbahar | 67 | 32.2 | 231 | 19.7 | 0.001 |
| Yaz | 46 | 22.4 | 350 | 29.9 | |
| Sonbahar | 46 | 22.4 | 321 | 27.4 | |
| Kış | 47 | 22.9 | 270 | 23 | |
| **Gebelikte enfeksiyon öyküsü** | | | | | |
| Var | 56 | 27.3 | 205 | 17.5 | 0.001 |
| Yok | 150 | 72.7 | 967 | 82.5 | |
| **Gebelikte folik asit kullanımı** | | | | | |
| Var | 171 | 82.9 | 989 | 84.4 | 0.299 |
| Yok | 35 | 17.1 | 183 | 15.6 | |
| **Gebelikte E vitamini kullanımı** | | | | | |
| Var | 187 | 90.7 | 1014 | 86.5 | 0.048 |
| Yok | 19 | 9.3 | 158 | 13.5 | |
| **Toplam** | 206 | 100 | 1171 | 100 | |

Viral vizing gelişimi ile sosyoekonomik düzey profilleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı (p>0.05) (Tablo 45).

**Tablo 45. Viral vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin sosyoekonomik düzey profilleri**

| | Viral vizing geçiren bebekler | | Diğer bebekler | | p |
|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | |
| **Yerleşim** | | | | | |
| Kır | 12 | 5.9 | 65 | 5.5 | 0.430 |
| Kent | 194 | 94.1 | 1107 | 94.5 | |
| **Sosyoekonomik Düzey** | | | | | |
| Düşük | 104 | 50.2 | 595 | 50.8 | 0.187 |
| Orta | 72 | 35.1 | 366 | 31.2 | |
| İyi | 30 | 14.6 | 211 | 18 | |
| **Anne eğitimi** | | | | | |
| Okuma yazması yok | 23 | 11.2 | 98 | 8.4 | 0.241 |
| Okuma yazması var | 3 | 1.5 | 13 | 1.1 | |
| İlköğretim | 134 | 64.9 | 774 | 66 | |
| Lise | 19 | 9.3 | 93 | 7.9 | |
| Üniversite | 27 | 13.2 | 194 | 16.6 | |
| **Baba eğitimi** | | | | | |
| Okuma yazması yok | 10 | 4.9 | 54 | 4.6 | 0.347 |
| Okuma yazması var | 1 | 0.5 | 7 | 0.6 | |
| İlköğretim | 134 | 64.9 | 739 | 63.1 | |
| Lise | 24 | 11.7 | 113 | 9.6 | |
| Üniversite | 37 | 18 | 259 | 22.1 | |
| **Ev yaşı** | | | | | |
| 5 yıldan yeni | 37 | 18 | 185 | 15.8 | 0.285 |
| 5-10 yıllık | 68 | 33.2 | 372 | 31.7 | |
| 10 yıldan eski | 101 | 48.8 | 615 | 52.5 | |
| **Evde yaşayan kişi sayısı** | | | | | |
| < 4 kişi | 130 | 62.9 | 753 | 64.2 | 0.086 |
| 5-6 kişi | 52 | 25.4 | 327 | 27.9 | |
| ≥ 7 kişi | 24 | 11.7 | 92 | 7.8 | |
| **Toplam** | 206 | 100 | 1171 | 100 | |

Viral vizing gelişimi ile sigara kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı (p>0.05) (Tablo 46).

**Tablo 46. Viral vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin evlerinde sigara kullanımı**

| | Viral vizing geçiren bebekler | | Diğer bebekler | | p |
|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | |
| **Evde sigara içimi** | | | | | |
| Var | 102 | 49.8 | 552 | 47.1 | 0.241 |
| Yok | 104 | 50.2 | 620 | 52.9 | |
| **Annenin gebelikte sigara içimi** | | | | | |
| Var | 21 | 10.2 | 145 | 12.4 | 0.194 |
| Yok | 185 | 89.8 | 1027 | 87.6 | |
| **Annenin emzirirken sigara içimi** | | | | | |
| Var | 26 | 12.7 | 158 | 13.5 | 0.379 |
| Yok | 180 | 87.3 | 1014 | 86.5 | |
| **Toplam** | 206 | 100 | 1171 | 100 | |

Viral vizing geçiren bebeklerin %5'inin (n=10) evinde hayvan beslenirken diğer bebeklerin %8.2'sinin (n=96) evinde hayvan besleniyordu ve aralarındaki fark istatistiksel olarak sınırda anlamlı idi (p=0.050). Viral vizing geçiren bebeklerin %43,9'unun (n=90) evinde hamamböceği bulunurken diğer bebeklerin %35,8'inin (n=420) evinde hamamböceği mevcuttu. Viral vizing geçiren bebeklerin evlerinde hamamböceği varlığı diğer bebeklere göre anlamlı derecede fazlaydı (p=0.014). Viral vizing gelişimi ile diğer çevresel risk faktörleri arasında anlamlı ilişki bulunmadı (p>0.05) (Tablo 47).

**Tablo 47. Viral vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin çevresel risk faktörleri**

| | Viral vizing geçiren bebekler | | Diğer bebekler | | p |
|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | |
| **Ev içi ısıtma sistemi** | | | | | |
| Çevreyi kirletmeyen | 51 | 24.9 | 338 | 29 | 0.123 |
| Çevreyi kirleten | 155 | 75.1 | 834 | 71 | |
| **Ev yaşı** | | | | | |
| 5 yıldan yeni | 37 | 18 | 185 | 15.8 | |
| 5-10 yıllık | 68 | 33.2 | 372 | 31.7 | 0.285 |
| 10 yıldan eski | 101 | 48.8 | 615 | 52.5 | |
| **Rutubet, küf** | | | | | |
| Var | 27 | 13.2 | 118 | 10.1 | 0.093 |
| Yok | 179 | 86.8 | 1052 | 89.9 | |
| **Hayvan besleme** | | | | | |
| Var | 10 | 5 | 96 | 8.2 | 0.050 |
| Yok | 196 | 95 | 1075 | 91.8 | |
| **Hamam böceği** | | | | | |
| Var | 90 | 43.9 | 420 | 35.8 | 0.014 |
| Yok | 116 | 56.1 | 752 | 64.2 | |
| **Ev içi ilaçlama** | | | | | |
| Var | 97 | 47.3 | 589 | 50.3 | 0.219 |
| Yok | 109 | 52.7 | 583 | 49.7 | |
| **Toplam** | 206 | 100 | 1171 | 100 | |

Viral vizing geçiren bebeklerin %26.8'inin (n=55) ikinci derece akrabasında alerjik hastalık mevcut iken diğer bebeklerin %18'inde (n=211) ikinci derece akrabasında alerjik hastalık mevcuttu. Vizing geçiren bebeklerin ikinci derece akrabalarında alerjik hastalık varlığı diğer bebeklere göre anlamlı derecede fazla idi (p= 0.002) (Tablo 48).

**Tablo 48. Viral vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin ailelerinde alerjik hastalıklar**

| | Viral wheezing geçiren bebekler | | Diğer bebekler | | p |
|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | |
| **Annede alerjik hastalık** | | | | | |
| Var | 23 | 11.8 | 126 | 10.8 | 0.421 |
| Yok | 183 | 88.8 | 1046 | 89.2 | |
| **Babada alerjik hastalık** | | | | | |
| Var | 9 | 4.4 | 43 | 3.7 | 0.309 |
| Yok | 197 | 95.6 | 1129 | 96.3 | |
| **Kardeşde alerjik hastalık** | | | | | |
| Var | 19 | 9.3 | 73 | 6.2 | 0.054 |
| Yok | 187 | 90.7 | 1099 | 93.8 | |
| **2' derece akrabada alerjik hastalık** | | | | | |
| Var | 55 | 26.8 | 211 | 18 | 0.002 |
| Yok | 151 | 73.2 | 961 | 82 | |
| **Toplam** | 206 | 100 | 1171 | 100 | |

Viral vizing gelişimi ile alerjik hastalıkların varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı (p>0.05) (Tablo 49).

**Tablo 49. Viral vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin alerjik hastalıkları**

| | Viral vizing geçiren bebekler | | Diğer bebekler | | p |
|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | |
| **Atopik dermatit bulgusu** | | | | | |
| Var | 7 | 3.4 | 52 | 4.4 | 0.252 |
| Yok | 199 | 96.6 | 1120 | 95.6 | |
| **Besin alerjisi** | | | | | |
| Var | 8 | 3.9 | 25 | 2.1 | 0.063 |
| Yok | 198 | 96.1 | 1147 | 97.9 | |
| **Toplam** | 206 | 100 | 1171 | 100 | |

Viral vizing geçiren bebeklerin %37.1'i (n=76), diğer bebeklerin ise %30.5'u (n=357) 4 aydan daha kısa süre sadece anne sütü ile beslenmişti. Viral vizing geçirmeyen bebeklerde 4 aydan uzun süre sadece anne sütü ile beslenen bebeklerin oranı viral vizing geçiren bebeklere göre anlamlı derecede fazlaydı (p=0.030) (Tablo 50).

**Tablo 50. Viral vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin beslenme özellikleri**

| | Viral vizing geçiren bebekler | | Diğer bebekler | | p |
|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | |
| **Sadece AS alma süresi** | | | | | |
| < 4 ay | 76 | 37.1 | 357 | 30.5 | 0.030 |
| ≥ 4 ay | 130 | 62.9 | 815 | 69.5 | |
| **Toplam AS alma süresi** | | | | | |
| ≤ 6 ay | 23 | 11.2 | 124 | 10.6 | |
| > 6 ay | 175 | 84.9 | 1010 | 86.2 | 0.424 |
| Hiç AS almayan | 8 | 3.9 | 38 | 3.2 | |
| **Toplam** | 206 | 100 | 1171 | 100 | |

Viral vizing gelişimi ile toplam anne sütü ile beslenme süresi arasında anlamlı bir ilişki yoktu (p>0.05) (Tablo 51).

**Tablo 51. Viral vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin anne sütü ile beslenme süreleri**

| | Viral vizing | | |
|---|---|---|---|
| | (+) | (-) | p |
| **Toplam AS alma süresi (ay)** | 9,89±0,51 | 10,27±0,21 | 0.159 |

Kord kanında IgE yüksekliği ile viral vizing gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p>0.05) (Tablo 52).

**Tablo 52. Viral vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin kordon kanı total IgE düzeyleri**

| | Viral vizing | | |
|---|---|---|---|
| | (+) | (-) | p |
| **Kordon kanı IgE değeri (ort±SS)** | 29,42±14,70 | 28,76±21,07 | 0.732 |
| **(min-max)** | (13-125) | (13-249) | |
| **(median)** | (25) | (25) | |

### 4.9.2.2. Multivaryans Lojistik Regresyon Analizi İle Viral Vizing Gelişimini Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi

Tekli analizlerdeki değerlendirmelerde p değeri 0.05 ve altında olanlar ile literatürde belirgin bir risk olduğu gösterilmiş faktörler çoklu regresyon analizine alındı. Çoklu regresyon analizi sonuçlarına göre gebelikte E vitamini alımı [5,31(1,28-22,03)] ve evde hamamböceği varlığı [3,06(1,42-6,60) ] viral vizing geçirme riskini arttırırken, miadında doğum [0.25(0.10-0.61)] ve evde hayvan beslemenin [0.15(0.03-0.66)] viral

vizing geçirme riskini azalttığı saptandı. Aynı zamanda ASYE varlığı [26,26(10.44-66,02)] ve ÜSYE sayısı [9.91(2,90-33,85)] ile orantılı bir şekilde vizing geçirme riskininin arttığı bulundu (Tablo 53).

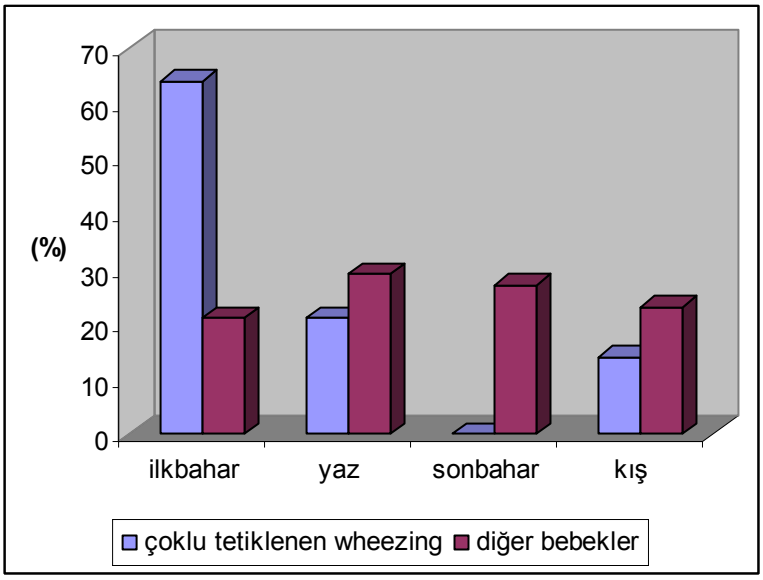
**Tablo 53. Multivaryans Lojistik Regresyon Analizi İle Viral Vizinge Etki Eden Risk Faktörleri**

| Risk faktörü | Toplam n (%) | Viral vizing geçiren bebekler | | |
|---|---|---|---|---|
| | | n (%) | OR (95%CI) | P değeri |
| **Cinsiyet** | | | | |
| Kız | 645 (46.8) | 92 (44.9) | 1 | 0.241 |
| Erkek | 732 (53.2) | 114 (55.1) | 1.37 (0.80-2.34) | |
| **Doğum haftası** | | | | |
| <37 | 219 (15.9) | 44 (21.5) | 1 | 0.002 |
| ≥37 | 1158 (84.1) | 162 (78.59 | 0.25 (0.10-0.61) | |
| **Doğum mevsimi** | | | | |
| İlkbahar | 297 (21.5) | 67 (32.2) | 1 | |
| Yaz | 396 (28.8) | 46 (22.4) | 0.49 (0.22-1.07) | 0.074 |
| Sonbahar | 367 (26.7) | 46 (22.4) | 1.49 (0.64-3.42) | 0.347 |
| Kış | 317 (23) | 47 (22.9) | 1.00 (0.45-2.21) | 0.993 |
| **Gebelikte enfeksiyon** | | | | |
| Yok | 1116 (81) | 150 (72.7) | 1 | 0.097 |
| Var | 261 (19) | 56 (27.3) | 1.98 (0.88-4.45) | |
| **Gebelikte F.A. alımı** | | | | |
| Yok | 218 (15.8) | 35 (17.1) | 1 | 0.355 |
| Var | 1159 (84.2) | 171 (82.9) | 0.58 (0.18-1.82) | |
| **Gebelikte E vit. alımı** | | | | |
| Yok | 177 (12.9) | 19 (9.3) | 1 | 0.021 |
| Var | 1200 (87.1) | 187 (90.7) | 5.31 (1.28-22.03) | |
| **Evde hayvan besleme** | | | | |
| Yok | 1271 (92.3) | 196 (95) | 1 | 0.012 |
| Var | 106 (7.7) | 10 (5) | 0.15 (0.03-0.66) | |
| **Evde hamamböceği** | | | | |
| Yok | 867 (63) | 116 (56.1) | 1 | 0.004 |
| Var | 510 (37) | 90 (43.9) | 3.06 (1.42-6.60) | |
| **Ev içi sigara kullanım** | | | | |
| Yok | 723 (52.5) | 104 (50.2) | 1 | 0.942 |
| Var | 654 (47.5) | 102 (49.8) | 1.02 (0.57-1.82) | |
| **Gebelikte sigara kullanımı** | | | | |
| Yok | 1211 (88) | 185 (89.8) | 1 | 0.509 |
| Var | 166 (12) | 21 (10.2) | 0.74 (0.30-1.80) | |
| **Kardeşde atopi** | | | | |
| Yok | 1285 (93.3) | 187 (90.7) | 1 | 0.091 |
| Var | 92 (6.7) | 19 (9.3) | 0.25 (0.05-1.249 | |
| **ÜSYE sayısı** | | | | |
| Hiç | 243 (17.6) | 8 (3.9) | 1 | |
| 1 | 648 (47) | 91 (44.2) | 4.99 (1.49-16.65) | 0.009 |
| 2-3 | 440 (32) | 96 (46.6) | 9.91 (2.90-33.85) | 0.001 |
| ≥4 | 46 (3.4) | 11 ( 5.3) | 5.00 (0.98-25.52) | 0.053 |
| **Pnömoni sayısı** | | | | |
| Hiç | 1280 (93) | 138 (67) | 1 | |
| 1 | 89 (6.4) | 63 (30.6) | 26.26 (10.44-66.02) | 0.001 |
| 2-3 | 8 (0.6) | 5 (2.4) | 4.98 (0.55-44.78) | 0.151 |
| **Sadece anne sütü alma süresi** | | | | |
| < 4 ay | 433 (31.4) | 76 (37.1) | 1 | 0.408 |
| ≥ 4 ay | 944 (68.6) | 130 (62.9) | 0.62 (0.20-1.90) | |
| **Kordon kanı total IgE düzeyi** | | | 1.00 (0.99-1.02) | 0.330 |

### 4.9.3. Çoklu Tetiklenen Vizing Geçiren Bebekler

Çalışmaya alınan bebeklerin bir yıl süreyle takibinde %1'inde (n=14) çoklu tetiklenen vizing gelişti.

Çoklu tetiklenen vizing geçiren bebeklerin %64,3'ü (n=9) ilkbahar, %21,4'ü (n=3) yaz, %14,3'ü (n=2) kış mevsiminde doğmuştu. Bu grupta sonbahar mevsiminde doğan bebek yoktu. Diğer bebeklerde bu oran sırasıyla %21,1 (n=288), %28.8 (n=393), %23,1 (n=315) idi ve %26,9'u ise (n=367) sonbahar mevsiminde doğmuştu. (Şekil 11). Doğum mevsimi ile çoklu tetiklenen vizing görülmesi arasında anlamlı bir ilişki vardı (p=0.001) ve ilkbahar mevsiminde doğanlarda çoklu tetiklenen vizing görülme sıklığı sonbaharda doğanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazlaydı (p=0.015).




**Şekil 11. Bebeklerin doğum mevsimlerine göre bir yaşına kadar çoklu tetiklenen vizing gelişme yüzdeleri**

Çoklu tetiklenen vizing geçiren bebeklerin %71,4'ünün (n=10), diğer bebeklerin %87.3'ünün (n=1190) anneleri gebelikte E vitamini desteği almıştı. Çoklu tetiklenen vizing geçiren bebeklerin %64,3'ünün (n=9), diğer bebeklerin %84,4'ünün (n=1150) anneleri gebelikte folik asit desteği almıştı. Vizing geçirmeyen grupta, anneleri

gebelikte E vitamini ve folik asit desteği alan bebeklerin oranı çoklu tetiklenen vizing geçiren gruba göre anlamlı derecede fazlaydı (sırasıyla p=0.039 ve 0.021) (Tablo 54).

**Tablo 54. Çoklu tetiklenen vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin prenatal ve natal doğum özellikleri**

| | Çoklu tetiklenen vizing geçiren bebekler | | Diğer bebekler | | p |
|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | |
| **Cinsiyet** | | | | | |
| Erkek | 5 | 35.7 | 727 | 53.3 | 0.095 |
| Kız | 9 | 64.3 | 636 | 46.7 | |
| **Doğum Haftası** | | | | | |
| < 37 | 2 | 14.3 | 217 | 15.9 | 0.434 |
| ≥ 37 | 12 | 85.7 | 1146 | 84.1 | |
| **Doğum ağırlığı** | | | | | |
| < 2500 | 1 | 7.1 | 167 | 12.3 | 0.281 |
| ≥ 2500 | 13 | 92.9 | 1196 | 87.7 | |
| **Doğum şekli** | | | | | |
| NVY | 6 | 42.9 | 506 | 37.1 | 0.330 |
| C/S | 8 | 57.1 | 857 | 62.9 | |
| **Doğum mevsimi** | | | | | |
| İlkbahar | 9 | 64.3 | 288 | 21.1 | 0.001 |
| Yaz | 3 | 21.4 | 393 | 28.8 | |
| Sonbahar | 0 | 0 | 367 | 26.9 | |
| Kış | 2 | 14.3 | 315 | 23.1 | |
| **Gebelikte enfeksiyon öyküsü** | | | | | |
| Var | 5 | 35.7 | 256 | 18.8 | 0.054 |
| Yok | 9 | 64.3 | 1107 | 81.2 | |
| **Gebelikte folik asit kullanımı** | | | | | |
| Var | 9 | 64.3 | 1150 | 84.4 | 0.021 |
| Yok | 5 | 35.7 | 213 | 15.6 | |
| **Gebelikte E vitamini kullanımı** | | | | | |
| Var | 10 | 71.4 | 1190 | 87.3 | 0.039 |
| Yok | 4 | 28.6 | 173 | 12.7 | |
| **Toplam** | 14 | 100 | 1363 | 100 | |

Çoklu tetiklenen vizing gelişimi ile sosyoekonomik düzey profilleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı (p>0.05) (Tablo 55).

**Tablo 55. Çoklu tetiklenen vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin sosyoekonomik düzey profilleri**

| | Çoklu tetiklenen vizing geçiren bebekler | | Diğer bebekler | | p |
|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | |
| **Yerleşim** | | | | | |
| Kır | 1 | 7.1 | 76 | 5.6 | 0.400 |
| Kent | 13 | 92.9 | 1287 | 94.4 | |
| **Sosyoekonomik Düzey** | | | | | |
| Düşük | 6 | 42.9 | 692 | 50.8 | 0.336 |
| Orta | 6 | 42.9 | 432 | 31.7 | |
| İyi | 2 | 14.3 | 239 | 17.5 | |
| **Anne eğitimi** | | | | | |
| Okuma yazması yok | 1 | 7.1 | 120 | 8.8 | 0.175 |
| Okuma yazması var | 1 | 7.1 | 15 | 1.1 | |
| İlköğretim | 9 | 64.3 | 898 | 65.9 | |
| Lise | 1 | 7.1 | 111 | 8.1 | |
| Üniversite | 2 | 14.3 | 219 | 16.1 | |
| **Baba eğitimi** | | | | | |
| Okuma yazması yok | 1 | 7.1 | 63 | 4.6 | 0.480 |
| Okuma yazması var | 0 | 0 | 8 | 0.6 | |
| İlköğretim | 8 | 57.1 | 864 | 63.4 | |
| Lise | 2 | 14.3 | 135 | 9.9 | |
| Üniversite | 3 | 21.4 | 293 | 21.5 | |
| **Ev yaşı** | | | | | |
| 5 yıldan yeni | 2 | 14.3 | 220 | 16.1 | 0.475 |
| 5-10 yıllık | 5 | 35.7 | 435 | 31.9 | |
| 10 yıldan eski | 7 | 50 | 708 | 51.9 | |
| **Evde yaşayan kişi sayısı** | | | | | |
| < 4 kişi | 9 | 64.3 | 873 | 64 | 0.492 |
| 5-6 kişi | 4 | 28.6 | 375 | 27.6 | |
| ≥ 7 kişi | 1 | 7.1 | 115 | 8.4 | |
| **Toplam** | 14 | 100 | 1363 | 100 | |

Çoklu tetiklenen vizing geçiren bebeklerin %35.7'sinin (n=5) annesi gebelikte ve emzirirken sigara kullanmıştı. Diğer bebeklerde bu oran sırasıyla %11,8 (n=161) ve %13,1 (n=179) idi. Çoklu tetiklenen vizing geçiren grupta anneleri gebelikte ve emzirirken sigara kullanan bebeklerin oranı diğer bebeklere göre anlamlı derecede yüksekti (sırasıyla p=0.003 ve 0.007) (Tablo 56).

**Tablo 56. Çoklu tetiklenen vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin evlerinde sigara kullanımı**

| | Çoklu tetiklenen vizing geçiren bebekler | | Diğer bebekler | | p |
|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | |
| **Evde sigara içimi** | | | | | |
| Var | 7 | 50 | 647 | 47.5 | 0.425 |
| Yok | 7 | 50 | 716 | 52.5 | |
| **Annenin gebelikte sigara içimi** | 5 | 35.7 | 161 | 11.8 | 0.003 |
| Var | 9 | 64.3 | 1202 | 88.2 | |
| Yok | | | | | |

**Tablo 56 devamı**

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **Annenin emzirirken sigara içimi** | | | | | |
| Var | 5 | 35.7 | 179 | 13.1 | 0.007 |
| Yok | 9 | 64.3 | 1184 | 86.9 | |
| **Toplam** | 14 | 100 | 1363 | 100 | |

Çoklu tetiklenen vizing gelişimi ile çevresel risk faktörleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (p>0.05) (Tablo 57).

**Tablo 57. Çoklu tetiklenen vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin çevresel risk faktörleri**

| | **Çoklu tetiklenen vizing geçiren bebekler** | | **Diğer bebekler** | | **p** |
|---|---|---|---|---|---|
| | **n** | **%** | **n** | **%** | |
| **Ev içi ısıtma sistemi** | | | | | |
| Çevreyi kirletmeyen | 3 | 21.4 | 386 | 28.3 | 0.285 |
| Çevreyi kirleten | 11 | 78.6 | 977 | 71.7 | |
| **Rutubet, küf** | | | | | |
| Var | 3 | 21.4 | 142 | 10.4 | 0.092 |
| Yok | 11 | 78.6 | 1219 | 89.6 | |
| **Hayvan besleme** | | | | | |
| Var | 1 | 7.1 | 105 | 7.7 | 0.469 |
| Yok | 13 | 92.9 | 1257 | 92.3 | |
| **Hamam böceği** | | | | | |
| Var | 5 | 35.7 | 505 | 37.1 | 0.459 |
| Yok | 9 | 64.3 | 858 | 62.9 | |
| **Ev içi ilaçlama** | | | | | |
| Var | 5 | 35.7 | 681 | 50 | 0.145 |
| Yok | 9 | 64.3 | 682 | 50 | |
| **Toplam** | 14 | 100 | 1363 | 100 | |

Çoklu tetiklenen vizing geçiren bebeklerin %42,9'unun (n=6) kardeşinde alerjik hastalık mevcut iken diğer bebeklerin %6,3'ünün (n=86) kardeşinde alerjik hastalığı mevcuttu. Çoklu tetiklenen vizing geçiren bebeklerin kardeşlerinde alerjik hastalık oranı diğer bebeklere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek idi (p= 0.001). Çoklu tetiklenen vizing geçiren bebekler ile diğer bebekler arasında anne, baba ve ikinci derece akrabalarında alerjik hastalık varlığı arasında anlamlı ilişki yoktu (p>0.05) (Tablo 58).

**Tablo 58. Çoklu tetiklenen vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin ailelerinde alerjik hastalıklar**

| | Çoklu tetiklenen vizing geçiren bebekler | | Diğer bebekler | | p |
|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | |
| **Annede alerjik hastalık** | | | | | |
| Var | 3 | 21.4 | 146 | 10.7 | 0.100 |
| Yok | 11 | 78.6 | 1217 | 89.3 | |
| **Babada alerjik hastalık** | | | | | |
| Var | 0 | 0 | 52 | 3.8 | 0.228 |
| Yok | 14 | 100 | 1311 | 96.2 | |
| **Kardeşde alerjik hastalık** | | | | | |
| Var | 6 | 42.9 | 86 | 6.3 | 0.001 |
| Yok | 8 | 57.1 | 1277 | 93.7 | |
| **2' derece akrabada alerjik hastalık** | | | | | |
| Var | 3 | 21.4 | 263 | 19.3 | 0.421 |
| Yok | 11 | 78.6 | 1100 | 80.7 | |

Çoklu tetiklenen vizing geçiren bebeklerin %14,3'ünde (n=2) atopik dermatit mevcut iken diğer bebeklerin %4,2'sinde (n=57) atopik dermatit tespit edildi. Çoklu tetiklenen vizing geçiren bebeklerde atopik dermatit varlığı diğer bebeklere göre anlamlı derecede fazlaydı (p=0.032) (Tablo 59).

**Tablo 59. Çoklu tetiklenen vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin alerjik hastalıkları**

| | Çoklu tetiklenen vizing geçiren bebekler | | Diğer bebekler | | p |
|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | |
| **Atopik dermatit bulgusu** | | | | | |
| Var | 2 | 14.3 | 57 | 4.2 | 0.032 |
| Yok | 12 | 85.7 | 1306 | 95.8 | |
| **Besin alerjisi** | | | | | |
| Var | 1 | 7.1 | 32 | 2.3 | 0.122 |
| Yok | 13 | 92.9 | 1331 | 97.7 | |
| **Toplam** | 14 | 100 | 1363 | 100 | |

Çoklu tetiklenen vizing gelişimi ile toplam anne sütü ile beslenme süresi arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı (p>0.05) (Tablo 60).

**Tablo 60. Çoklu tetiklenen vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin anne sütü ile beslenme süreleri**

| | Çoklu tetiklenen vizing | | |
|---|---|---|---|
| | (+) | (-) | p |
| **Toplam AS alma süresi (ay)** | 9,36±2,29 | 10,22±0,19 | 0.371 |

Çoklu tetiklenen vizing geçiren bebeklerin %28.6'sı (n=4) altı aydan kısa, %71,4'ü (n=10) altı aydan uzun anne sütü ile beslenmişti. Diğer bebeklerde bu oranlar sırasıyla %10.5 (n=143), %86,1 (n=1174) idi ve %3,4'ü (n=46) ise hiç anne sütü almamıştı. Vizing geçirmeyen grupta 6 aydan uzun süre anne sütü alanların oranı çoklu tetiklenen vizing geçiren gruba göre anlamlı derecede fazla idi (p=0.040) (Tablo 61).

**Tablo 61. Çoklu tetiklenen vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin beslenme özellikleri**

| | **Çoklu tetiklenen vizing geçiren bebekler** | | **Diğer bebekler** | | **p** |
|---|---|---|---|---|---|
| | **n** | **%** | **n** | **%** | |
| **Sadece AS alma süresi** | | | | | |
| < 4 ay | 4 | 28.6 | 428 | 31.4 | 0.410 |
| ≥ 4 ay | 10 | 71.4 | 935 | 68.6 | |
| **Toplam AS alma süresi** | | | | | |
| ≤ 6 ay | 4 | 28.6 | 143 | 10.5 | |
| > 6 ay | 10 | 71.4 | 1174 | 86.1 | 0.040 |
| Hiç AS almayan | 0 | 0 | 46 | 3.4 | |

Kord kanında IgE yüksekliği ile çoklu tetiklenen vizing gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı (p>0.05) (Tablo 62).

**Tablo 62. Çoklu tetiklenen vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin kord kanı total IgE düzeyleri**

| | **Çoklu tetiklenen vizing** | | |
|---|---|---|---|
| | **(+)** | **(-)** | **p** |
| **Kord kanı IgE değeri (ort±SS)** | 25±6 | 29,07±19,47 | |
| **(min-max)** | (20-42) | (13-249) | 0.470 |
| **(median)** | (23,50) | (25) | |

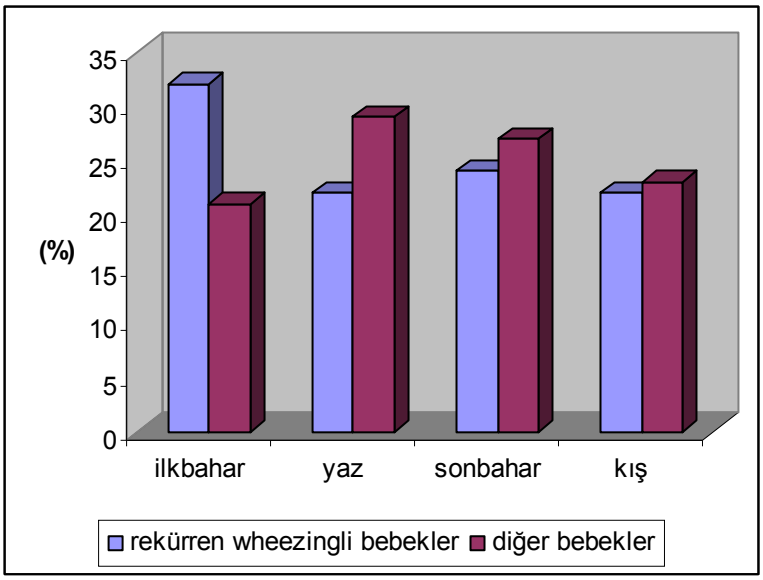
Çoklu tetiklenen vizing geçiren grupta olgu sayısının az olması nedeni ile multivaryans regresyon analizi yapılamadı.

### 4.9.7. Rekürren Vizing Geçiren Bebekler

Çalışmaya alınan bebeklerin bir yıl süreyle takibinde 2 ve daha fazla vizing atağı geçirenler rekürren vizing kabul edildi. Bir yaşına kadar bebeklerin %2,7'sinde (n=37) rekürren wheezing gelişti.

Rekürren vizing geçiren bebeklerin, %45,9'u kız (n=17), %54,1'i (n=20) erkek idi. Diğer bebeklerin %47'si (n=628) kız çocuk iken %53'ü (n=712) erkek idi. İki grup arasında cinsiyet dağılımı açısından anlamlı farklılık yoktu (p=0,456).

Rekürren vizing geçiren bebeklerin %32,4'ü (n=12) ilkbahar, %21,6'sı (n=8), %24,3'ü (n=9) sonbahar, %21,6'sı (n=8) kış mevsiminde doğmuştu. Diğer bebeklerde ise bu oranlar sırasıyla %21,3 (n=285), %29 (n=388), %26,7 (n=358) ve %23 (n=309) idi. Doğum mevsimi ile rekürren vizing gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (p>0.05) (Şekil 12).




**Şekil 12. Bebeklerin doğum mevsimlerine göre bir yaşına kadar rekürren vizing gelişme yüzdeleri**

Rekürren vizing gelişimi ile prenatal ve natal doğum özellikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı (p>0.05) (Tablo 63).

**Tablo 63. Rekürren vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin prenatal ve natal doğum özellikleri**

| | Rekürren vizing geçiren bebekler | | Diğer bebekler | | p |
|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | |
| **Cinsiyet** | | | | | |
| Erkek | 20 | 54.1 | 712 | 53 | 0.456 |
| Kız | 17 | 45.9 | 628 | 47 | |
| **Doğum Haftası** | | | | | |
| < 37 | 5 | 13.5 | 214 | 16 | 0.344 |
| ≥ 37 | 32 | 86.5 | 1126 | 84 | |
| **Doğum ağırlığı** | | | | | |
| < 2500 | 3 | 8.1 | 165 | 12.3 | 0.221 |
| ≥ 2500 | 34 | 91.9 | 1175 | 87.7 | |
| **Doğum şekli** | | | | | |
| NVY | 13 | 35.1 | 499 | 37.3 | 0.397 |
| C/S | 24 | 64.9 | 841 | 62.7 | |
| **Doğum mevsimi** | | | | | |
| İlkbahar | 12 | 32.4 | 285 | 21.3 | 0.207 |
| Yaz | 8 | 21.6 | 388 | 29 | |
| Sonbahar | 9 | 24.3 | 358 | 26.7 | |
| Kış | 8 | 21.6 | 309 | 23 | |
| **Gebelikte enfeksiyon öyküsü** | | | | | |
| Var | 8 | 21.6 | 253 | 18.9 | 0.338 |
| Yok | 29 | 78.4 | 1087 | 81.1 | |
| **Gebelikte folik asit kullanımı** | | | | | |
| Var | 32 | 81.8 | 1127 | 84.1 | 0.348 |
| Yok | 5 | 18.2 | 213 | 15.9 | |
| **Gebelikte E vitamini kullanımı** | | | | | |
| Var | 34 | 91.9 | 1166 | 87 | 0.191 |
| Yok | 3 | 8.1 | 174 | 13 | |
| **Toplam** | 37 | 100 | 1340 | 100 | |

Rekürren vizing geçiren bebeklerin %45,9'unun (n=17) evinde dört ve daha az kişi, %32,4'ünün (n=12) evinde 5-6 kişi, %21,6'sının (n=8) evinde yedi ve daha fazla kişi yaşıyordu. Diğer bebeklerde bu oranlar sırasıyla %64,3 (n=744), %27.8 (n=322) ve %7.9 (n=91) idi. Rekürren vizing geçiren bebeklerin evlerinde yaşayan kişi sayısı diğer bebeklere göre istatistiksel olarak anlamlı oranda fazlaydı (p=0.003) (Tablo 64).

**Tablo 64. Rekürren vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin sosyoekonomik düzey profilleri**

| | Rekürren vizing geçiren bebekler | | Diğer bebekler | | p |
|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | |
| **Yerleşim** | | | | | |
| Kır | 1 | 2.7 | 76 | 5.7 | 0.219 |
| Kent | 36 | 97.3 | 1264 | 94.3 | |
| **Sosyoekonomik Düzey** | | | | | |
| Düşük | 20 | 54.1 | 678 | 50.6 | 0.402 |
| Orta | 12 | 32.4 | 426 | 31.8 | |
| İyi | 5 | 13.5 | 236 | 17.6 | |

**Tablo 64 devamı**

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **Anne eğitimi** | | | | | |
| Okuma yazması yok | 4 | 10.8 | 117 | 8.7 | 0.169 |
| Okuma yazması var | 1 | 2.7 | 15 | 1.1 | |
| İlköğretim | 28 | 75.7 | 879 | 65.6 | |
| Lise | 2 | 5.4 | 110 | 8.2 | |
| Üniversite | 2 | 5.4 | 219 | 16.3 | |
| **Baba eğitimi** | | | | | |
| Okuma yazması yok | 0 | 0 | 64 | 4.8 | 0.108 |
| Okuma yazması var | 0 | 0 | 8 | 0.6 | |
| İlköğretim | 30 | 81.1 | 842 | 62.8 | |
| Lise | 2 | 5.4 | 135 | 10.1 | |
| Üniversite | 5 | 13.5 | 291 | 21.7 | |
| **Ev yaşı** | | | | | |
| 5 yıldan yeni | 6 | 16.2 | 216 | 16.1 | 0.478 |
| 5-10 yıllık | 11 | 29.7 | 429 | 32 | |
| 10 yıldan eski | 20 | 54.1 | 695 | 51.9 | |
| **Evde yaşayan kişi sayısı** | | | | | |
| < 4 kişi | 17 | 45.9 | 744 | 64.3 | 0.003 |
| 5-6 kişi | 12 | 32.4 | 322 | 27.8 | |
| ≥ 7 kişi | 8 | 21.6 | 91 | 7.9 | |
| **Toplam** | 37 | 100 | 1340 | 100 | |

Rekürren vizing gelişimi ile sigara kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı (p>0.05) (Tablo 65).

**Tablo 65. Rekürren vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin evlerinde sigara kullanımı**

| | **Rekürren vizing geçiren bebekler** | | **Diğer bebekler** | | **p** |
|---|---|---|---|---|---|
| | **n** | **%** | **n** | **%** | |
| **Evde sigara içimi** | | | | | |
| Var | 22 | 59.5 | 632 | 47.2 | 0.070 |
| Yok | 15 | 40.5 | 708 | 52.8 | |
| **Annenin gebelikte sigara içimi** | | | | | |
| Var | 6 | 16.2 | 160 | 11.9 | 0.216 |
| Yok | 31 | 83.8 | 1180 | 88.1 | |
| **Annenin emzirirken sigara içimi** | | | | | |
| Var | 6 | 16.2 | 178 | 13.3 | 0.303 |
| Yok | 31 | 83.8 | 1162 | 86.7 | |
| **Toplam** | 37 | 100 | 1340 | 100 | |

Rekürren vizing geçiren bebeklerin %21,6'sının (n=8), diğer bebeklerin %10.2'sinin (n=137) evlerinde küf, rutubet mevcut idi ve rekürren vizingli bebeklerin evlerinde küf rutubet varlığı diğer bebeklere göre istatistiksel olarak anlamlı olarak fazla idi (p=0.013) (Tablo 66).

**Tablo 66. Rekürren vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin çevresel risk faktörleri**

| | Rekürren vizing geçiren bebekler | | Diğer bebekler | | p |
|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | |
| **Ev içi ısıtma sistemi** | | | | | |
| Çevreyi kirletmeyen | 7 | 18.9 | 382 | 28.5 | 0.101 |
| Çevreyi kirleten | 30 | 91.1 | 958 | 71.5 | |
| **Ev yaşı** | | | | | |
| 5 yıldan yeni | 6 | 16.2 | 216 | 16.1 | 0.478 |
| 5-10 yıllık | 11 | 29.7 | 429 | 32 | |
| 10 yıldan eski | 20 | 54.1 | 695 | 51.9 | |
| **Rutubet, küf** | | | | | |
| Var | 8 | 21.6 | 137 | 10.2 | 0.013 |
| Yok | 29 | 78.4 | 1201 | 89.8 | |
| **Hayvan besleme** | | | | | |
| Var | 1 | 2.7 | 105 | 7.8 | 0.124 |
| Yok | 36 | 97.3 | 1234 | 92.2 | |
| **Hamam böceği** | | | | | |
| Var | 16 | 43.2 | 494 | 36.9 | 0.214 |
| Yok | 21 | 56.8 | 846 | 63.1 | |
| **Ev içi ilaçlama** | | | | | |
| Var | 16 | 43.2 | 670 | 50 | 0.209 |
| Yok | 21 | 56.8 | 670 | 50 | |
| **Toplam** | 37 | 100 | 1340 | 100 | |

Rekürren vizing geçiren bebeklerin, %18.9'unun (n=7), diğer bebeklerin %6.3'ünün (n=85) büyük kardeşlerinde alerjik hastalık vardı. Rekürren vizingli bebeklerin kardeşlerinde alerjik hastalık varlığı diğer bebeklere göre istatistiksel olarak anlamlı oranda fazla idi (p=0.002) (Tablo 67).

**Tablo 67. Rekürren vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin ailelerinde alerjik hastalıklar**

| | Rekürren vizing geçiren bebekler | | Diğer bebekler | | p |
|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | |
| **Annede alerjik hastalık** | | | | | |
| Var | 6 | 16.2 | 143 | 10.7 | 0.142 |
| Yok | 31 | 83.8 | 1197 | 89.3 | |
| **Babada alerjik hastalık** | | | | | |
| Var | 2 | 5.4 | 50 | 3.7 | 0.299 |
| Yok | 35 | 94.6 | 1290 | 96.3 | |
| **Kardeşde alerjik hastalık** | | | | | |
| Var | 7 | 18.9 | 85 | 6.3 | 0.002 |
| Yok | 30 | 81.1 | 1255 | 93.7 | |
| **2' akrabada alerjik hastalık** | | | | | |
| Var | 8 | 21.6 | 258 | 19.3 | 0.360 |
| Yok | 29 | 78.4 | 1082 | 80.7 | |
| **Toplam** | 37 | 100 | 1340 | 100 | |

Rekürren vizing geçiren bebeklerin %8.1'inde besin alerjisi tespit edilirken (n=3), wheezing geçirmeyen bebeklerin %2,2'sinde (n=30) besin alerjisi tespit edildi. Rekürren vizing geçiren grupta besin alerjisi varlığı vizing geçirmeyen gruba göre anlamlı derecede fazla idi (p=0.011) (Tablo 68).

**Tablo 68. Rekürren vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin alerjik hastalıkları**

| | **Rekürren vizing geçiren bebekler** | | **Diğer bebekler** | | **p** |
|---|---|---|---|---|---|
| | **n** | **%** | **n** | **%** | |
| **Atopik dermatit bulgusu** | | | | | |
| Var | 3 | 8.1 | 56 | 4.2 | 0.122 |
| Yok | 34 | 91.1 | 1184 | 95.8 | |
| **Besin alerjisi** | | | | | |
| Var | 3 | 8.1 | 30 | 2.2 | 0.011 |
| Yok | 34 | 91.1 | 1310 | 97.8 | |
| **Toplam** | 220 | 100 | 1157 | 100 | |

Rekürren vizing gelişimi ile anne sütü ile beslenme süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p>0.05) (Tablo 69).

**Tablo 69. Rekürren vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin anne sütü ile beslenme süreleri**

| | **Rekürren vizing** | | |
|---|---|---|---|
| | **(+)** | **(-)** | **p** |
| **Toplam AS alma süresi (ay)** | 9,7±1,41 | 10,23±0,19 | 0.381 |

Toplam anne sütü ve sadece anne sütü ile beslenme süresi ile rekürren vizing gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı (p>0.05) (Tablo 70).

**Tablo 70. Rekürren vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin beslenme özellikleri**

| | **Rekürren vizing geçiren bebekler** | | **Diğer bebekler** | | **p** |
|---|---|---|---|---|---|
| | **n** | **%** | **n** | **%** | |
| **Toplam AS alma süresi** | | | | | |
| < 6 ay | 5 | 13.5 | 142 | 10.6 | 0.105 |
| ≥ 6 ay | 29 | 78.4 | 1155 | 86.2 | |
| Hiç AS almayan | 3 | 8.1 | 43 | 3.2 | |
| **Ek besin başlama zamanı** | 13 | 35.1 | 420 | 31.3 | 0.312 |
| < 4 ay | 34 | 64.9 | 920 | 68.7 | |
| ≥ 4 ay | | | | | |
| **Toplam** | 220 | 100 | 1157 | 100 | |

Kord kanında IgE yüksekliği ile rekürren vizing gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (p>0.05) (Tablo 71).

**Tablo 71. Rekürren vizing geçiren bebekler ile diğer bebeklerin kord kanı total IgE düzeleri**

| | Rekürren vizing | | |
|---|---|---|---|
| | (+) | (-) | p |
| **Kord kanı IgE değeri (ort±SS)** | 26,39±6,25 | 29,1±19,69 | 0.511 |
| **(min-max)** | (15-41) | (13-249) | |
| **(median)** | (25) | (25) | |

## 4.9.8. Multivaryans Lojistik Regresyon Analizi İle Rekürren Vizing Gelişimini Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi

Tekli analizlerdeki değerlendirmelerde p değeri 0.05 ve altında olanlar ile literatürde belirgin bir risk olduğu gösterilmiş faktörler çoklu regresyon analizine alındı. Çoklu regresyon analizi sonuçlarına göre evde yaşayan kişi sayısının fazla olması [8.12(1,45-45,34)] rekürren vizing gelişimi için risk faktörü olarak saptandı (Tablo 72).

**Tablo 72. Multivaryans lojistik regresyon analizi ile rekürren vizinge etki eden risk faktörleri**

| Risk faktörü | Toplam n (%) | Rekürren vizing geçiren bebekler | | |
|---|---|---|---|---|
| | | n (%) | OR (95%CI) | p değeri |
| **Cinsiyet** | | | | |
| Kız | 645 (46.8) | 17 (45.9) | 1 | 0.550 |
| Erkek | 732 (53.2) | 20 (54.1) | 1.58 (0.35-7.08) | |
| **Doğum haftası** | | | | |
| <37 | 219 (15.9) | 5 (13.5) | 1 | 0.775 |
| ≥37 | 1158 (84.1) | 32 (86.5) | 1.57 (0.07-35.68) | |
| **Doğum mevsimi** | | | | |
| İlkbahar | 297 (21.5) | 12 (32.4) | 1 | |
| Yaz | 396 (28.8) | 8 (21.6) | 0.05 (0.003-1.12) | 0.060 |
| Sonbahar | 367 (26.7) | 9 (24.3) | 8.66 (0.90-83.00) | 0.061 |
| Kış | 317 (23) | 8 (21.6) | 1.47 (0.16-12.84) | 0.725 |
| **Evde yaşayan kişi sayısı** | | | | |
| < 4 kişi | 882 (64.1) | 17 (45.9) | 1 | |
| 5-6 kişi | 379 (27.5) | 12 (32.4) | 8.12 (1.45-45.34) | 0.017 |
| ≥7 kişi | 116 (8.4) | 8 (21.6) | 0.76 (0.009-65.47) | 0.906 |
| **Ev içi küf, rutubet** | | | | |
| Yok | 1230 (89.3) | 29 (78.4) | 1 | 0.854 |
| Var | 145 (10.7) | 8 (21.6) | 1.25 (0.11-13.79) | |

**Tablo 72 devamı**

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **Ev içi sigara kullanımı** | | | | |
| Yok | 723 (52.5) | 15 (40.5) | 1 | 0.900 |
| Var | 654 (47.5) | 22 (59.5) | 1.11 (0.20-5.94) | |
| **Gebelikte sigara kullanımı** | | | | |
| Yok | 1211 (88) | 31 (83.8) | 1 | 0.257 |
| Var | 166 (12) | 6 (16.2) | 0.23 (0.02-2.85 ) | |
| **Kardeşde atopi** | | | | |
| Yok | 1285 (93.3) | 30 (81.1) | 1 | 0.345 |
| Var | 92 (6.7) | 7 (18.9) | 4.86 (0.18-129.67) | |
| **Anne sütü alma süresi** | | | | |
| Hiç almayan | 46 (3.3) | 3 (8.1) | 1 | |
| < 6 ay | 147 (10.7) | 5 (13.5) | 0.03 (0.00-4.29) | 0.171 |
| > 6 ay | 1184 (86) | 29 (78.4) | 0.002 (0.00-9.31) | 0.148 |
| **Sadece anne sütü alma süresi** | | | | |
| < 4 ay | 433 (31.4) | 13 (35.5) | 1 | 0.947 |
| ≥ 4 ay | 944 (68.6) | 34 (64.9) | 1.11 (0.04-30.77) | |
| **Kord kanı total IgE düzeyi** | | | 0.96 (0.89-1.04) | 0.384 |

## 4.10. Atopik Dermatitli Bebekler

Çalışmaya alınan bebeklerin % 4,3 'üne (n= 59) atopik dermatit tanısı kondu.

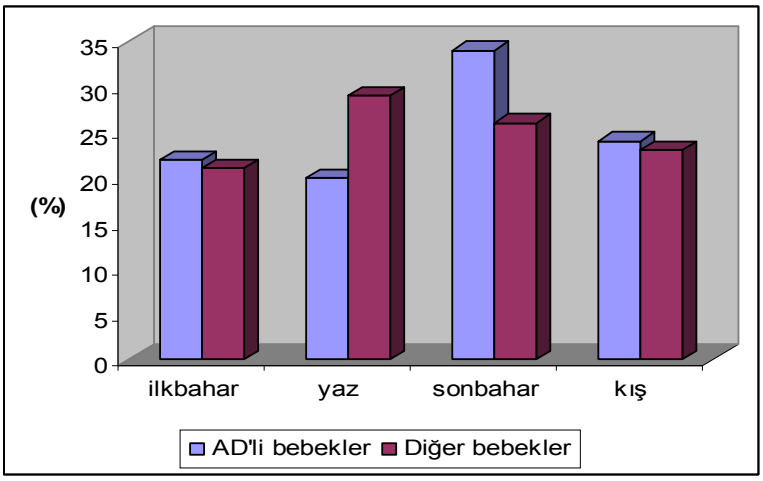
Atopik dermatitli bebeklerin %5,1'i (n=3) prematür doğum öyküsüne sahip iken diğer bebeklerin %16,4'ü (n=216) prematür doğmuştu. Atopik dermatitli bebeklerde prematür doğum oranı diğer bebeklere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede azdı (p=0.010).

Atopik dermatitli bebeklerin %1,7'si (n=1) düşük doğum ağırlığına sahipken diğer bebeklerin %12,7'sinin (n=167) düşük doğum ağırlığı mevcuttu. AD'li grupda düşük doğum ağırlığına sahip bebeklerin oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede az idi (p=0.006).

Atopik dermatitli bebeklerin %93,2'sinin (n=55), diğer bebeklerin %83,8'inin (n=1104) anneleri gebelikte folik asit desteği almıştı. AD'li bebeklerin %96,6'sının (n=57), diğer bebeklerin %86,7'sinin (n=1143) anneleri gebelikte E vitamini desteği almıştı. AD'li bebeklerin annelerinin gebelikte folik asit ve E vitamini desteği alma oranı diğer bebeklere göre anlamlı derecede fazla idi (sırasıyla p=0.026 ve 0.013) (Tablo 73).

Atopik dermatitli bebeklerin %22'si (n=13) ilkbahar, %20.3'ü (n=12) yaz, %33,9'u (n=20) sonbahar, %23,7 (n=14) kış mevsiminde doğmuştu. Diğer bebeklerde ise bu oranlar sırasıyla %21,5 (n=284), %29.5 (n=384), %26,3 (n=347), %23 (n=303)

idi . Doğum mevsimi ile AD gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p>0.05) (Şekil 13).




**Şekil 13. Bebeklerin doğum mevsimlerine göre bir yaşına kadar AD gelişme yüzdeleri**

**Tablo 73. Atopik dermatitli ve diğer bebeklerin prenatal ve natal doğum özellikleri**

| | Atopik Dermatitli Bebekler | | Diğer Bebekler | | p |
|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | |
| **Cinsiyet** | | | | | |
| Erkek | 35 | 59.3 | 697 | 52.9 | 0.166 |
| Kız | 24 | 40.7 | 621 | 47.1 | |
| **Doğum Haftası** | | | | | |
| < 37 | 3 | 5.1 | 216 | 16,4 | 0.010 |
| ≥ 37 | 56 | 94.9 | 1102 | 83.6 | |
| **Doğum ağırlığı** | | | | | |
| < 2500 | 1 | 1.7 | 167 | 12.7 | 0.006 |
| ≥ 2500 | 58 | 98.3 | 1151 | 87.3 | |
| **Doğum şekli** | | | | | |
| NVY | 16 | 27.1 | 496 | 37.6 | 0.051 |
| C/S | 43 | 82.9 | 822 | 62.4 | |
| **Doğum mevsimi** | | | | | |
| İlkbahar | 13 | 22 | 284 | 21.5 | 0.216 |
| Yaz | 12 | 20.3 | 384 | 29.1 | |
| Sonbahar | 20 | 33.9 | 347 | 26.3 | |
| Kış | 14 | 23.7 | 303 | 23 | |
| **Gebelikte enfeksiyon öyküsü** | | | | | |
| Var | 14 | 23.7 | 247 | 18.7 | 0.170 |
| Yok | 45 | 76.3 | 1071 | 81.3 | |
| **Gebelikte folik asit kullanımı** | | | | | |
| Var | 55 | 93.2 | 1104 | 83.8 | 0.026 |
| Yok | 4 | 6.8 | 214 | 16.2 | |
| **Gebelikte E vitamini kullanımı** | | | | | |
| Var | 57 | 96.6 | 1143 | 86.7 | 0.013 |
| Yok | 2 | 3.4 | 175 | 13.3 | |
| **Toplam** | 59 | 100 | 1318 | 100 | |

Atopik dermatitli bebeklerin %35,6'sı (n=21) düşük, %22'si (n=13) orta, %42,4'ü (n=25) yüksek gelir düzeyine sahipti. Diğer bebeklerde ise bu oranlar sırasıyla %51,4 (n=677), %32,2 (n=425) ve %16,4 (n=216) idi.

Atopik dermatitli bebeklerin annelerinin %5,1'inin (n=3) okuma yazması yoktu, %49.2'si (n=29) ilköğretim, %10.2'si (n=6) lise, %35,6'sı (n=21) üniversite mezunu idi. Diğer bebeklerin annelerinde ise bu oranlar sırasıyla %9 (n=118), %66,6 (n=878), %8 (n=106) ve %15,2 (n=200) idi.

Atopik dermatitli bebeklerin babalarının %1,7'sinin (n=1) okuma yazması yoktu, %42,4'ü (n=25) ilköğretim, %11,9'u (n=7) lise, %44,1'i (n=26) üniversite mezunu idi. Diğer bebeklerin babalarında ise bu oranlar sırasıyla %4,8 (n=63), %64,3 (n=847), %9.9 (n=130) ve %20.5 (n=270) idi.

Atopik dermatitli bebeklerin ailelerinin sosyoekonomik düzeyi, anne ve baba eğitim düzeyleri diğer bebeklere göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksekti (p=0.001) (Tablo 74).

**Tablo 74 . Atopik dermatitli ve diğer bebeklerin sosyoekonomik düzey profilleri**

| | **Atopik dermatitli bebekler** | | **Diğer bebekler** | | **p** |
|---|---|---|---|---|---|
| | **n** | **%** | **n** | **%** | |
| **Yerleşim** | | | | | |
| Kır | 5 | 8.5 | 72 | 5.5 | 0.163 |
| Kent | 54 | 91.5 | 1246 | 94.5 | |
| **Sosyoekonomik Düzey** | | | | | |
| Düşük | 21 | 35.6 | 677 | 51.4 | 0.001 |
| Orta | 13 | 22 | 425 | 32.2 | |
| İyi | 25 | 42.4 | 216 | 16.4 | |
| **Anne eğitimi** | | | | | |
| Okuma yazması yok | 3 | 5.1 | 118 | 9 | 0.001 |
| Okuma yazması var | 0 | 0 | 16 | 1.2 | |
| İlköğretim | 29 | 49.2 | 878 | 66.6 | |
| Lise | 6 | 10.2 | 106 | 8 | |
| Üniversite | 21 | 35.6 | 200 | 15.2 | |
| **Baba eğitimi** | | | | | |
| Okuma yazması yok | 1 | 1.7 | 63 | 4.8 | 0.001 |
| Okuma yazması var | 0 | 0 | 8 | 0.6 | |
| İlköğretim | 25 | 42.4 | 847 | 64.3 | |
| Lise | 7 | 11.9 | 130 | 9.9 | |
| Üniversite | 26 | 44.1 | 270 | 20.5 | |
| **Evde yaşayan kişi sayısı** | | | | | |
| < 4 kişi | 43 | 72.9 | 839 | 63.7 | 0.063 |
| 5-6 kişi | 15 | 25.4 | 364 | 27.6 | |
| ≥ 7 kişi | 1 | 1.7 | 115 | 8.7 | |
| **Toplam** | 59 | 100 | 1318 | 100 | |

Atopik dermatit gelişimi ile sigara kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı (p>0.05) (Tablo 75).

**Tablo 75. Atopik dermatitli ve diğer bebeklerin evlerinde sigara kullanım oranları**

| | AD'li bebekler | | Diğer bebekler | | p |
|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | |
| **Evde sigara içimi** | | | | | |
| Var | 25 | 42.4 | 629 | 47.7 | 0.211 |
| Yok | 34 | 57.6 | 689 | 52.3 | |
| **Annenin gebelikte sigara içimi** | | | | | |
| Var | 4 | 6.8 | 162 | 12.3 | 0.102 |
| Yok | 55 | 93.2 | 1156 | 87.7 | |
| **Annenin emzirirken sigara içimi** | | | | | |
| Var | 4 | 6.8 | 180 | 13.7 | 0.065 |
| Yok | 55 | 93.2 | 1138 | 86.3 | |
| **Toplam** | 59 | 100 | 1318 | 100 | |

Atopik dermatitli bebeklerin %47.5'unda (n=28) çevreyi kirletmeyen, %52,5'unda (n=31) çevreyi kirleten ısıtıcı kullanılıyordu. Diğer bebeklerde ise bu oranlar sırasıyla %27.4 (n=361) ve %72,6 (n=957) idi ve AD'li bebeklerin evlerinde çevreyi kirletmeyen ısıtıcı kullanımı diğer bebeklere göre anlamlı derecede fazlaydı (p=0.001).

Atopik dermatitli bebeklerin %20.3'ünün (n=12) evi 5 yıldan yeni, %42,4'ünün (n=25) evi 5-10 yıllık, %37.3'ünün (n=22) evi 10 yıldan eski idi. Diğer bebeklerde ise bu oranlar sırasıyla %15,9 (n=210), %31,5 (n=415) ve %52,6 (n=693) idi. Atopik dermatitli bebeklerin evleri diğer bebeklere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yeni idi (p=0.035) (Tablo 76).

**Tablo 76. Atopik dermatitli ve diğer bebeklerin çevresel risk faktörleri**

| | AD'li bebekler | | Diğer bebekler | | p |
|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | |
| **Ev içi ısıtma sistemi** | | | | | |
| Çevreyi kirletmeyen | 28 | 47.5 | 361 | 27.4 | 0.001 |
| Çevreyi kirleten | 31 | 52.5 | 957 | 72.6 | |
| **Ev yaşı** | | | | | |
| 5 yıldan yeni | 12 | 20.3 | 210 | 15.9 | 0.035 |
| 5-10 yıllık | 25 | 42.4 | 415 | 31.5 | |
| 10 yıldan eski | 22 | 37.3 | 693 | 52.6 | |
| **Rutubet, küf** | | | | | |
| Var | 7 | 11.9 | 138 | 10.5 | 0.368 |
| Yok | 52 | 88.1 | 1178 | 89.5 | |

**Tablo 76 devamı**

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **Hayvan besleme** | | | | | |
| Var | 3 | 5.1 | 103 | 7.8 | 0.221 |
| Yok | 56 | 94.9 | 1214 | 92.2 | |
| **Hamam böceği** | | | | | |
| Var | 14 | 23.7 | 496 | 37.6 | 0.015 |
| Yok | 45 | 76.3 | 822 | 62.4 | |
| **Ev içi ilaçlama** | | | | | |
| Var | 24 | 40.7 | 662 | 50.2 | 0.076 |
| Yok | 35 | 59.3 | 656 | 49.8 | |
| **Toplam** | 59 | 100 | 1318 | 100 | |

Atopik dermatitli bebeklerin %25,4'ünün (n=15) annesinde atopi öyküsü varken, diğer bebeklerin %10.2'sinin (n=134) annesinde atopi öyküsü mevcuttu. Atopik dermatitli bebeklerin %10.2'sinin (n=6) babasında atopi öyküsü varken, diğer bebeklerin %3,5'unun (n=46) babasında atopi öyküsü mevcuttu. Atopik dermatitli bebeklerin anne ve babalarında atopi oranı diğer bebeklere göre anlamlı derecede yüksekdi (sırasıyla p=0.001 ve 0.004) (Tablo 77).

**Tablo 77. Atopik dermatitli ve diğer bebeklerin ailelerinde alerjik hastalık oranları**

| | **Atopik Dermatitli Bebekler** | | **Diğer Bebekler** | | **p** |
|---|---|---|---|---|---|
| | **n** | **%** | **n** | **%** | |
| **Annede alerjik hastalık** | | | | | |
| Var | 15 | 25.4 | 134 | 10.2 | 0.001 |
| Yok | 44 | 74.6 | 1184 | 89.8 | |
| **Babada alerjik hastalık** | | | | | |
| Var | 6 | 10.2 | 46 | 3.5 | 0.004 |
| Yok | 53 | 89.8 | 1272 | 96.5 | |
| **Kardeşde alerjik hastalık** | | | | | |
| Var | 5 | 8.5 | 87 | 6.6 | 0.287 |
| Yok | 54 | 91.5 | 1231 | 93.4 | |
| **2' derece akrabada alerjik hastalık** | | | | | |
| Var | 14 | 23.7 | 252 | 19.1 | 0.190 |
| Yok | 45 | 76.3 | 1066 | 80.9 | |
| **Toplam** | 59 | 100 | 1318 | 100 | |

Atopik dermatitli bebeklerin %3,4'ünde (n=2) çoklu tetiklenen vizing gelişirken, diğer bebeklerin %0.9'u (n=12) çoklu tetiklenen vizing geçirdi. Atopik dermatitli bebeklerin %23,7'sinde (n=14) besin alerjisi mevcut iken, diğer bebeklerin %1,4'ünde (n=19) besin alerjisi mevcuttu. Atopik dermatitli bebeklerde çoklu tetiklenen vizing ve

besin alerjisi varlığı diğer bebeklere göre anlamlı derecede yüksekdi (sırasıyla p=0.031 ve 0.001) (Tablo 78).

**Tablo 78. Atopik dermatitli ve diğer bebeklerin eşlik eden alerjik hastalıkları**

| | Atopik Dermatitli Bebekler | | Diğer Bebekler | | p |
|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | |
| **En az 1 kez vizing** | | | | | |
| Var | 9 | 15.3 | 211 | 16 | 0.438 |
| Yok | 50 | 94.7 | 1107 | 84 | |
| **Viral vizing** | | | | | |
| Var | 7 | 11.9 | 198 | 15 | 0.252 |
| Yok | 52 | 88.1 | 1120 | 85 | |
| **Çoklu tetiklenen vizing** | | | | | |
| Var | 2 | 3.4 | 12 | 0.9 | 0.031 |
| Yok | 57 | 96.6 | 1306 | 99.1 | |
| **Besin alerjisi** | | | | | |
| Var | 14 | 23.7 | 19 | 1.4 | 0.001 |
| Yok | 45 | 76.3 | 1299 | 98.6 | |
| **Toplam** | 59 | 100 | 1318 | 100 | |

Anne sütü ile beslenme süresi ile AD gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p>0.05) (Tablo 79).

**Tablo 79. Atopik dermatitli ve diğer bebeklerin anne sütü ile beslenme süreleri**

| | Atopik Dermatit Bulgusu | | |
|---|---|---|---|
| | (+) | (-) | p |
| **Toplam AS alma süresi (ay)** | 9,59±0,99 | 10,24±0,19 | 0.176 |

Atopik dermatit gelişimi ile sadece anne sütü ve toplam anne sütü ile beslenme süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı (p>0.05) (Tablo 80).

**Tablo 80. Atopik dermatitli ve diğer bebeklerin beslenme özellikleri**

| | Atopik dermatitli bebekler | | Diğer bebekler | | p |
|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | |
| **Sadece anne sütü ie beslenme süresi** | 19 | 32.2 | 414 | 31.4 | 0.449 |
| < 4 ay | 40 | 67.8 | 904 | 68.6 | |
| ≥ 4 ay | | | | | |
| **Toplam AS alma süresi** | | | | | |
| ≤ 6 ay | 9 | 15.3 | 138 | 10.5 | 0.253 |
| > 6 ay | 48 | 81.4 | 1136 | 86.2 | |
| Hiç AS almayan | 2 | 3.4 | 44 | 3.3 | |
| **Toplam** | 59 | 100 | 1318 | 100 | |

Atopik dermatitli bebeklerin kordon kanı IgE değerleri 26,95±2,54 iken diğer bebeklerin 29,15±1,9 idi ve AD gelişimi ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (p>0.05) (Tablo 81).

**Tablo 81. Atopik dermatitli ve diğer bebeklerin kordon kanı total IgE düzeyleri**

| | Atopik Dermatit Bulgusu | | |
|---|---|---|---|
| | (+) | (-) | p |
| **Kordon kanı IgE değeri (kU/l)** | 26,95±7,83 | 29,15±19,97 | |
| **(min-max)** | (13-53) | (13-249) | 0.494 |
| **(med)** | (24) | (25) | |

### 4.10.1. Multivaryans Lojistik Regresyon Analizi İle Atopik Dermatit Gelişimine Etki Eden Faktörlerin Değerlendirilmesi

Tekli analizlerdeki değerlendirmelerde p değeri 0.05 ve altında olanlar ile literatürde belirgin bir risk olduğu gösterilmiş faktörler çoklu regresyon analizine alındı. Çoklu regresyon analizi sonuçlarına göre bebekte besin alerjisi varlığı [13,7 (3,07-61,0)] ve annenin gebelikte geçirdiği enfeksiyonlar [3,73 (1,25-11,09)] AD gelişiminde etkili risk faktörleri olarak saptandı (Tablo 82).

**Tablo 82. Multivaryans lojistik regresyon analizi sonuçlarına göre AD gelişimine etkili risk faktörleri**

| Risk faktörü | Toplam n (%) | Atopik Dermatitli bebekler | | |
|---|---|---|---|---|
| | | n (%) | OR (95%CI) | p değeri |
| **Cinsiyet** | | | | |
| Kız | 645 (46.8) | 24 (40.7) | 1 | 0.307 |
| Erkek | 732 (53.2) | 35 (59.3) | 1.57 (0.65-3.75) | |
| **Doğum haftası** | | | | |
| <37 | 219 (15.9) | 3 (5.1) | 1 | 0.235 |
| ≥37 | 1158 (84.1) | 56 (94.9) | 2.87 (0.50-16.34) | |
| **Doğum ağırlığı** | | | | |
| <2500 gr | 168 (12.2) | 1 (1.7) | 1 | 0.570 |
| ≥2500 gr | 1209 (87.8) | 58 (98.3) | 1.98 (0.18-1.41) | |
| **Gebelikte enfeksiyon** | | | | |
| Yok | 1116 (81) | 45 (76.3) | 1 | 0.018 |
| Var | 261 (19) | 14 (23.7) | 3.73 (1.25-11.09) | |
| **Gebelikte F.A. alımı** | | | | |
| Yok | 218 (15.8) | 4 (6.8) | 1 | 0.206 |
| Var | 1159 (84.2) | 55 (93.2) | 4.52 (0.43-46.85) | |
| **Sosyoekonomik düzey** | | | | |
| Düşük | 698 (50.7) | 21 (35.6) | 1 | |
| Orta | 438 (31.8) | 13 (22) | 0.71 (0.24-2.02) | 0.523 |
| Yüksek | 241 (17.5) | 25 (42.4) | 3.80 (0.91-15.77) | 0.066 |

**Tablo 82 devamı**

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **Annede atopi** | | | | |
| Yok | 1228 (89.2) | 44 (74.6) | 1 | 0.046 |
| Var | 149 (10.8) | 15 (25.4) | 6.28 (1.03-38.30) | |
| **Babada atopi** | | | | |
| Yok | 1325 (96.2) | 53 (89.8) | 1 | 0.510 |
| Var | 52 (3.8) | 6 (10.2) | 2.05 (0.24-17.46) | |
| **Sadece anne sütü alma süresi** | | | | |
| < 4 ay | 433 (31.4) | 19 (32.2) | 1 | 0.224 |
| ≥ 4 ay | 944 (68.6) | 40 (67.8) | 0.33 (0.05-1.96) | |
| **Çoklu tetiklenen wheezing** | | | | |
| Yok | 1363 | 57 (96.6) | 1 | 0.459 |
| Var | 14 | 2 (3.4) | 2.15 (0.28-16.50) | |
| **Besin alerjisi** | | | | |
| Yok | 1344 | 45 (76.3) | 1 | 0.001 |
| Var | 33 | 14 (23.7) | 13.7 (3.07-61.0) | |
| **Kordon kanı total IgE düzeyi** | | | 0.98 (0.95-1.02) | 0.581 |

## 4.11. Besin Alerjili Bebekler

Çalışmamıza temel oluşturacak besin reaksiyonlarını araştıran soruda, herhangi bir besin alımından sonra ortaya çıkan kaşıntı, kızarıklık, kabarma veya döküntü gibi deri bulguları, dudaklarda, yüzde ve ellerde şişlik, gözlerde sulanma, burun akıntısı, hapşırma gibi semptomların olup olmadığı soruldu. Ayrıca nefes almada zorluk, hırıltılı solunum, terleme solukluk, çarpıntı, bulantı, karın ağrısı, kusma, ishal, bilinç kaybı ve tansiyon düşüklüğü de araştırıldı.

Altıncı ay ve birinci yılın sonunda herhangi bir besin alımı ile anket sorularında belirtilen semptomları tariflenen, deri testinde besin ile reaksiyon saptanan ve/veya besine özgül spIgE'si pozitif saptanan toplam 90 bebeğe 118 açık besin yükleme testi planlandı. Besin yükleme testi planlanan olguların %26.3'ünde (n=31) şüpheli besin ile cilt (ürtiker, makülopapüler döküntü, anjioödem, egzema), %5'inde (n=6) gastrointestinal (bulantı, kusma, besin reddi), %3,4'ünde (n=4) solunum sistemine (tekrarlayan vizing) ait bulgu mevcuttu. Bir olguda şüpheli besin ile sistemik reaksiyon öyküsü vardı. Olguların %64,5'inde (n=76) ise besin alerjisi düşündürecek herhangi bir klinik bulgu olmamasına karşın besin ile deri testi ve/veya spIgE pozitifliği mevcuttu (Tablo 83).

**Tablo 83. Besin alerjisi şüphesi olan olguların başvuru klinik bulguları**

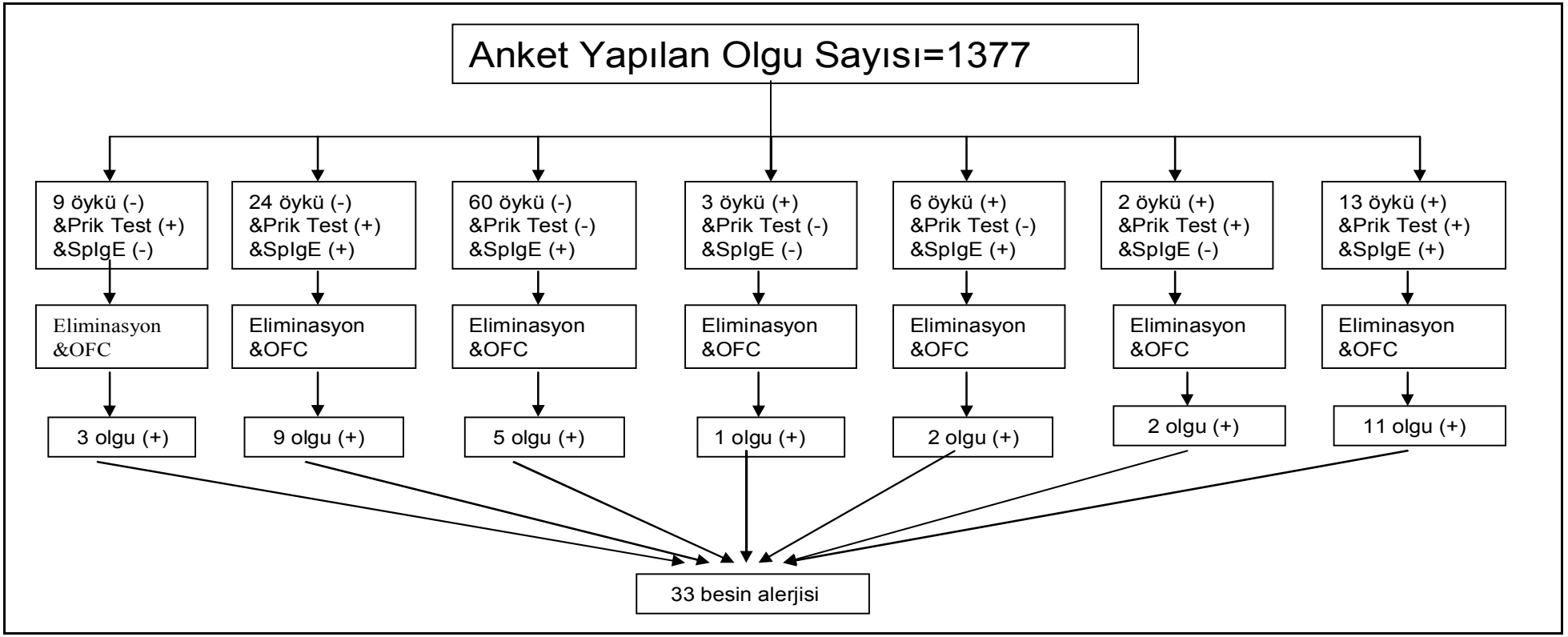
| | n | % |
|---|---|---|
| **Cilt** | 31 | 26.3 |
| **Gastrointestinal Sistem** | 6 | 5 |
| **Solunum Sistemi** | 4 | 3.4 |
| **Sistemik Reaksiyon** | 1 | 0.8 |
| **Klinikbulgusu olmayan** | 76 | 64.5 |
| **Toplam** | 118 | 100 |

Besin yükleme testi sonunda 38 besin ile reaksiyon gelişen 32 bebeğe besin alerjisi tanısı kondu (Tablo 84). Ayrıca süt ile anafilaksi öyküsü olduğu için besin yükleme testi yapılmayan bir olgu da süt alerjisi olarak kabul edildi. (Şekil 14)

**Tablo 84. Şüpheli besinler ile yapılan besin yükleme testi sonuçları**

| **Besin alerjeni** | **Besin alerjisi şüphesi (öykü, deri testi, spIgE)** | | **Besin yükleme (+)** | |
|---|---|---|---|---|
| | **n** | **(%)** | **n** | **(%)** |
| **Süt** | 76 | 60.6 | 19 | 19/76 (25) |
| **Yumurta** | 29 | 24.5 | 17 | 17/29 (58.6) |
| **Buğday** | 7 | 5.9 | 0 | 0/7 (0) |
| **Tavuk eti** | 1 | 0.8 | 1 | 1/1 (100) |
| **Kırmızı et** | 2 | 1.6 | 0 | 0/2 (0) |
| **Muz** | 2 | 1.6 | 1 | ½ (50) |
| **Toplam** | 117 | 100 | 38 | 38/117 (32.5) |

Besin yükleme testlerinin 79'unda (%67.5) herhangi bir reaksiyon izlenmedi. Pozitif reaksiyon gözlenen 38 besin yükleme testinin 28'inde (%74) cilt, 7'sinde (%18) gastrointestinal sistem, 3'ünde (%8) solunum sistemi bulgusu gelişti (Tablo 85).

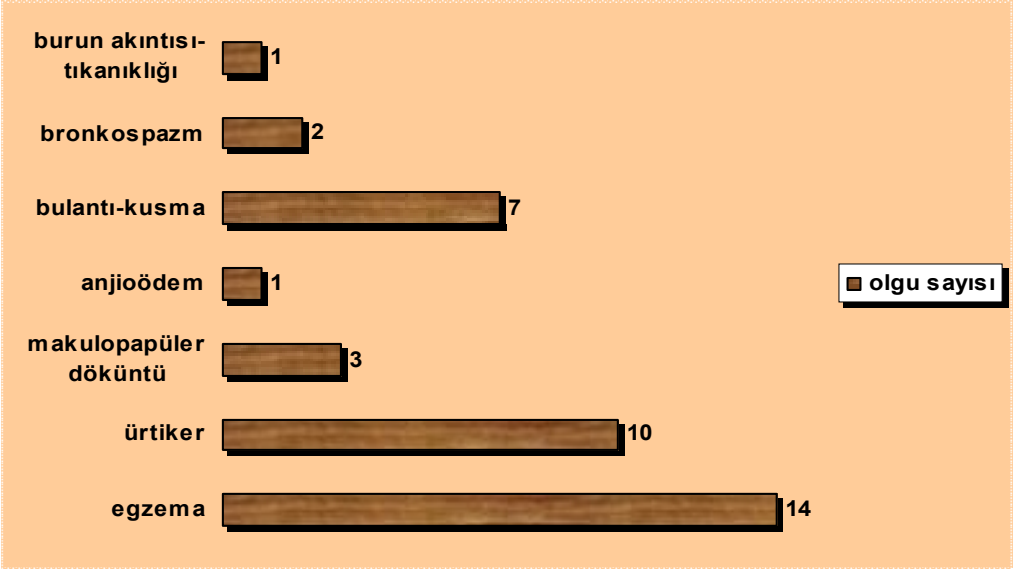



**Şekil 14. Besin alerjisi olgularına tanısal yaklaşım**

**Tablo 85. Besin yükleme testi sonrası besin alerjenlerine göre gözlenen bulgular**

| | Besin alerjenleri | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **Süt** | **Yumurta** | **Buğday** | **Tavuk eti** | **Kırmızı et** | **Muz** | **Toplam n (%)** |
| **Cilt** | 10 | 16 | - | 1 | - | 1 | 28 (74) |
| **Gastrointestinal Sistem** | 6 | 1 | - | - | - | - | 7 (18) |
| **Solunum Sistemi** | 3 | - | - | - | - | - | 3 (8) |
| **Toplam** | 19 | 17 | - | 1 | - | 1 | 38 (100) |

Cilt bulgusu olarak 14 (%37) bebekde egzema, 10 (%26) bebekde ürtiker, 3 (%8) bebekde makülopapüler döküntü, 1 (%3) bebekde anjioödem, gastrointestinal sistem bulgusu olarak 7 (%18) bebekde besin reddi, bulantı, kusma, solunum sistemi bulgusu olarak 2 (%5) bebekde bronkospazm, 1 (%3) bebekde ise burun tıkanıklığı ve akıntısı gözlendi (Şekil 15).




**Şekil 15. Besin yükleme testi sonunda gözlenen bulgular**

Olguların %59'unda (n=23) besin yükleme testi esnasında (iki saatden daha kısa süre içinde) reaksiyon gelişirken, %41'inde (n=16) ise besin yükleme testinden sonra 72 saat içinde reaksiyon olduğu gözlendi. Erken reaksiyonların %56,5'u (n=13) cilt, %30.4'ü (n=7) gastrointestinal sistem, %8.7'si (n=2) solunum sistemi bulgusu olarak gelişti. 1 olguda (%4,4) ise besin alımından sonra dakikalar içinde ürtiker, anjioödem ve

halsizlik şeklinde sistemik reaksiyon geliştiği aile tarafından bildirildi. Geç reaksiyonların ise %93,8'i (n=15) cilt, %6,2'si ise solunum sistemi bulgusu olarak gelişti (Tablo 86).

**Tablo 86. Besin yükleme testinde gözlenen erken ve geç reaksiyonlar**

| | Erken reaksiyon n (%) | Geç reaksiyon n (%) | Toplam |
|---|---|---|---|
| **Cilt** | 13 (56.5) | 15 (93.8) | 28 (71.9) |
| **Gastrointestinal Sistem** | 7 (30.4) | - | 7 (18) |
| **Solunum Sistemi** | 2 (8.7) | 1 (6.2) | 3 (7.6) |
| **Sistemik Reaksiyon** | 1 (4.4) | - | 1 (2.5) |
| **Toplam** | 23 (100) | 16 (100) | 39 (100) |

Besin alerjisi tanısı alan bebeklerin %66.6'si (n=22) erkek, %33,4'ü (n=11) kız idi. 2 bebeğe 0-3 ay arası, 21 bebeğe 4-6 ay arası, 10 bebeğe ise 7-12 ay arasında besin alerjisi tanısı kondu. Tanı yaşı 6.9±2,8 ay idi (Tablo 87).

**Tablo 87. Cinsiyete göre besin alerjisi başlama zamanı**

| Besin alerjisi tanı yaşı (ay) | Erkek (n) | Kız (n) | Toplam n (%) |
|---|---|---|---|
| **0-3** | 2 | - | 2 (6.7) |
| **4-6** | 14 | 7 | 21 (63) |
| **7-12** | 6 | 4 | 10 (30.3) |
| **Toplam** | 22 | 11 | 33 (100) |

Besin yükleme testi sonunda sorumlu alerjenlerin 20'si (%51,3) süt, 17'si (%43,7) yumurta, 1'i (%2,5) tavuk eti, 1'i (%2,5) muz olarak belirlendi (Tablo 88).

**Tablo 88. Besin alerjenlerinin dağılımı**

| Besin alerjenleri | n | * (%) | ** (%) |
|---|---|---|---|
| **Süt** | 20 | 51.3 | 1.45 |
| **Yumurta** | 17 | 43.7 | 1.23 |
| **Tavuk eti** | 1 | 2.5 | 0.06 |
| **Muz** | 1 | 2.5 | 0.06 |

*Besin alerjisi saptanan grup içinde oranı
*Kohort grubu içindeki oranı

Besin alerjisi tanılı olguların klinik ve laboratuar bulguları ile birlikte sorumlu besinler Tablo 89'da sunuldu.

**Tablo 89. Besin alerjili bebeklerin klinik ve laboratuar bulguları**

| Olgu Sayısı | Cins | Tanı Yaşı (ay) | Deri Prik Test | SpIgE | kUA/l | Semptom | Besin |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | E | 3 | Negatif | Süt | 13.5 | Makülopapüler Döküntü | Süt |
| 2 | E | 6 | Yumurta | Yumurta | 0.6 | Ürtiker | Yumurta |
| 3 | E | 6 | Yumurta | Negatif | Negatif | Egzema | Yumurta |
| 4 | E | 12 | Negatif | Süt | 3.77 | Ürtiker | Süt |
| 5 | E | 6 | Yumurta | Negatif | Negatif | Ürtiker | Yumurta |
| 6 | E | 12 | Negatif | Süt | | Burun akıntısı, Burun tıkanıklığı | Süt |
| 7 | K | 6 | Muz | Negatif | Negatif | Ürtiker | Muz |
| 8 | E | 6 | Süt | Süt | 29.4 | Anjioödem | Süt |
| 9 | K | 6 | Yumurta | Yumurta | 0.7 | Ürtiker | Yumurta |
| 10 | K | 4 | Süt | Süt<br>Yumurta | 1.25<br>2.50 | Ürtiker<br>Ürtiker | Süt<br>Yumurta |
| 11 | E | 6 | Yumurta | Negatif | Negatif | Egzema | Yumurta |
| 12 | K | 6 | Süt | Süt | 3.79 | Bronkospazm | Süt |
| 13 | K | 12 | Negatif | Süt | 14.1 | Besin reddi<br>Bulantı, Kusma | Süt |
| 14 | K | 6 | Süt | | | Besin reddi<br>Bulantı, Kusma | Süt |
| 15 | K | 7 | Yumurta | Negatif | Negatif | Bulantı, Kusma<br>Ürtiker | Yumurta<br>Tavuk eti |
| 16 | E | 3 | Süt | Süt | 2.12 | Egzema | Süt |
| 17 | E | 6 | Yumurta | Yumurta | 0.45 | Egzema | Yumurta |
| 18 | E | 4 | Yumurta | Yumurta | 17.8 | Egzema | Yumurta |
| 19 | K | 7 | Süt | Süt | 1.96 | Sistemik reaksiyon | Süt |
| 20 | E | 6 | Süt | Süt | | Ürtiker | Süt |
| 21 | K | 4 | Süt<br>Yumurta | Süt<br>Yumurta | 4.7<br>1.1 | Egzema<br>Egzema | Süt<br>Yumurta |
| 22 | E | 4 | Yumurta | Negatif | Negatif | Egzema<br>Bulantı, Kusma | Yumurta<br>Süt |
| 23 | E | 6 | Yumurta | Yumurta | 3.00 | Makülopapüler Döküntü | Yumurta |
| 24 | K | 7<br>12 | Negatif<br>Negatif | Süt<br>Yumurta | 8.26<br>5.32 | Bulantı, Kusma<br>Egzema | Süt<br>Yumurta |
| 25 | E | 6 | Negatif | Negatif | Negatif | Egzema | Süt |
| 26 | E | 6 | Yumurta | Yumurta | 1.00 | Egzema | Yumurta |
| 27 | E | 12 | Negatif | Yumurta | 1.45 | Makülopapüler Döküntü | Yumurta |
| 28 | E | 6 | Negatif | Süt | 0.86 | Egzema | Süt |
| 29 | K | 6 | Süt<br>Yumurta | Süt<br>Yumurta | 31.3<br>18.1 | Egzema<br>Egzema | Süt<br>Yumurta |
| 30 | E | 12 | Negatif | Süt | 10.8 | Bronkospazm | Süt |
| 31 | E | 12 | Süt | Süt | 1.5 | Bulantı, Kusma | Süt |
| 32 | E | 12 | Süt | Süt | 2.7 | Bulantı, Kusma | Süt |
| 33 | E | 6 | Yumurta | Yumurta | 1.13 | Ürtiker | Yumurta |

Besin alerjisi olan bebeklerin %69.7'si (n=23) erkek, %30.3'ü (n=10) kız, diğer bebeklerin ise %52,8'i (n=709) erkek, %47.2'si (n=635) kız idi ve besin alerjili bebeklerde erkek cinsiyet oranı diğer bebeklere oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede fazlaydı (p=0.027). Diğer prenatal ve natal doğum özellikleri ile besin alerjisi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p>0.05) (Tablo 90).

**Tablo 90. Besin alerjili ve diğer bebeklerin prenatal ve natal doğum özellikleri**

| | **Besin Alerjili Bebekler** | | **Diğer Bebekler** | | **p** |
|---|---|---|---|---|---|
| | **n** | **%** | **n** | **%** | |
| **Cinsiyet** | | | | | |
| Erkek | 23 | 69.7 | 709 | 52.8 | 0.027 |
| Kız | 10 | 30.3 | 635 | 47.2 | |
| **Doğum Haftası** | | | | | |
| < 37 | 4 | 12.1 | 215 | 16 | 0.274 |
| ≥ 37 | 29 | 78.9 | 1129 | 84 | |
| **Doğum ağırlığı** | | | | | |
| < 2500 | 3 | 9.1 | 165 | 12.3 | 0.291 |
| ≥ 2500 | 30 | 90.9 | 1179 | 87.7 | |
| **Doğum şekli** | | | | | |
| NVY | 14 | 42.4 | 498 | 37.1 | 0.264 |
| C/S | 19 | 57.6 | 846 | 62.9 | |
| **Doğum mevsimi** | | | | | |
| İlkbahar | 6 | 18.2 | 291 | 21.7 | 0.173 |
| Yaz | 12 | 36.4 | 384 | 28.6 | |
| Sonbahar | 5 | 15.2 | 362 | 26.9 | |
| Kış | 10 | 30.3 | 307 | 22.8 | |
| **Gebelikte enfeksiyon öyküsü** | | | | | |
| Var | 8 | 24.2 | 253 | 18.8 | 0.217 |
| Yok | 25 | 75.8 | 1091 | 81.2 | |
| **Gebelikte folik asit kullanımı** | | | | | |
| Var | 26 | 78.8 | 1133 | 84.3 | 0.196 |
| Yok | 7 | 21.2 | 211 | 15.7 | |
| **Gebelikte E vitamini kullanımı** | | | | | |
| Var | 26 | 78.8 | 1174 | 87.2 | 0.073 |
| Yok | 7 | 21.2 | 170 | 12.8 | |
| **Toplam** | 33 | 100 | 1344 | 100 | |

Besin alerjisi olan bebeklerin annelerinin %3'ünün (n=1) okuma yazması yoktu, %6,1'inin (n=2) sadece okuma yazması vardı, %42,4'ü (n=14) ilköğretim, %15,2'si (n=5) lise, %33,3'ü (n=11) üniversite mezunu idi. Diğer bebeklerin annelerinde ise bu oranlar sırasıyla %8.9 (n=120), %1 (n=14), %66,4 (n=893), %8 (n=107) ve %15,6 (n=210) idi. Besin alerjisi olan bebeklerin annelerinin eğitim düzeyi diğer bebeklere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekdi (p=0.001) (Tablo 91).

**Tablo 91. Besin alerjili ve diğer bebeklerin sosyoekonomik düzey profilleri**

| | Besin alerjili bebekler | | Diğer bebekler | | p |
|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | |
| **Yerleşim** | | | | | |
| Kır | 0 | 0 | 77 | 5.7 | 0.079 |
| Kent | 33 | 100 | 1267 | 94.3 | |
| **Sosyoekonomik Düzey** | | | | | |
| Düşük | 13 | 39.4 | 685 | 51 | 0.067 |
| Orta | 10 | 30.3 | 428 | 31.8 | |
| İyi | 10 | 30.3 | 231 | 17.2 | |
| **Anne eğitimi** | | | | | |
| Okuma yazması yok | 1 | 3 | 120 | 8.9 | 0.001 |
| Okuma yazması var | 2 | 6.1 | 14 | 1 | |
| İlköğretim | 14 | 42.4 | 893 | 66.4 | |
| Lise | 5 | 15.2 | 107 | 8 | |
| Üniversite | 11 | 33.3 | 210 | 15.6 | |
| **Baba eğitimi** | | | | | |
| Okuma yazması yok | 1 | 3 | 63 | 4.7 | 0.080 |
| Okuma yazması var | 0 | 0 | 8 | 0.6 | |
| İlköğretim | 15 | 45.5 | 857 | 63.8 | |
| Lise | 6 | 18.2 | 131 | 9.7 | |
| Üniversite | 11 | 33.3 | 285 | 21.2 | |
| **Ev yaşı** | | | | | |
| 5 yıldan yeni | 9 | 27.3 | 213 | 15.8 | 0.106 |
| 5-10 yıllık | 9 | 27.3 | 431 | 32.1 | |
| 10 yıldan eski | 15 | 45.5 | 700 | 52.1 | |
| **Evde yaşayan kişi sayısı** | | | | | |
| < 4 kişi | 20 | 60.6 | 862 | 64.1 | 0.183 |
| 5-6 kişi | 8 | 24.2 | 371 | 27.6 | |
| ≥ 7 kişi | 5 | 15.2 | 111 | 8.3 | |
| **Toplam** | 33 | 100 | 1344 | 100 | |

Besin alerjisi gelişimi ile sigara kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı (p>0.05) (Tablo 92).

**Tablo 92. Besin alerjili ve diğer bebeklerin evlerinde sigara kullanım oranları**

| | Besin alerjili bebekler | | Diğer bebekler | | p |
|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | |
| **Evde sigara içimi** | | | | | |
| Var | 14 | 42.4 | 640 | 47.6 | 0.278 |
| Yok | 19 | 57.6 | 704 | 52.4 | |
| **Annenin gebelikte sigara içimi** | 5 | 15.2 | 161 | 12 | 0.290 |
| Var | 28 | 84.8 | 1183 | 88 | |
| Yok | | | | | |
| **Annenin emzirirken sigara içimi** | | | | | |
| Var | 6 | 18.2 | 178 | 13.2 | 0.205 |
| Yok | 27 | 81.8 | 1166 | 86.8 | |
| **Toplam** | 33 | 100 | 1340 | 100 | |

Besin alerjisi olan bebeklerin anne, baba, kardeş ve ikinci derece akrabalarında atopi varlığı diğer bebeklere göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksekdi (sırasıyla p=0.001, 0.006, 0.001 ve 0.020) (Tablo 93).

**Tablo 93. Besin alerjili ve diğer bebeklerin ailelerinde alerjik hastalık oranları**

| | Besin Alerjili Bebekler | | Diğer Bebekler | | p |
|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | |
| **Annede alerjik hastalık** | | | | | |
| Var | 12 | 36 | 137 | 10.2 | 0.001 |
| Yok | 21 | 64 | 1207 | 89.8 | |
| **Babada alerjik hastalık** | | | | | |
| Var | 4 | 12.1 | 48 | 3.6 | 0.006 |
| Yok | 29 | 87.9 | 1296 | 96.4 | |
| **Kardeşde alerjik hastalık** | | | | | |
| Var | 7 | 21.2 | 85 | 6.3 | 0.001 |
| Yok | 26 | 78.8 | 1296 | 93.7 | |
| **2' derece akrabada alerjik hastalık** | | | | | |
| Var | 11 | 33.3 | 255 | 19 | 0.020 |
| Yok | 22 | 66.7 | 1089 | 81 | |
| **Toplam** | 33 | 100 | 1344 | 100 | |

Besin alerjisi olan bebeklerin %42,4'ünde (n=14) atopik dermatit gelişirken, diğer bebeklerin %3,3'ünde (n=45) atopik dermatit gelişti. Besin alerjisi olan bebeklerin %27.2'si (n=9), diğer bebeklerin %15,8'i (n=211) en az bir kez vizing geçirdi. Besin alerjisi olan bebeklerde AD ve vizing geçirme oranı diğer bebeklere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekdi (sırasıyla p=0.001 ve 0.037) (Tablo 94).

**Tablo 94. Besin alerjili ve diğer bebeklerin eşlik eden alerjik hastalıkları**

| | Besin Alerjili Bebekler | | Diğer Bebekler | | p |
|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | |
| **En az 1 kez vizing** | | | | | |
| Var | 9 | 27.2 | 211 | 15.8 | 0.037 |
| Yok | 24 | 72.8 | 1133 | 84.2 | |
| **Viral vizing** | | | | | |
| Var | 8 | 24.2 | 197 | 14.7 | 0.063 |
| Yok | 25 | 75.8 | 1147 | 85.3 | |
| **Çoklu tetiklenen vizing** | | | | | |
| Var | 1 | 3 | 13 | 1 | 0.122 |
| Yok | 32 | 97 | 1331 | 99 | |
| **Atopik Dermatit** | | | | | |
| Var | 14 | 42.4 | 45 | 3.3 | 0.001 |
| Yok | 19 | 57.6 | 1299 | 96.7 | |
| **Toplam** | 33 | 100 | 1344 | 100 | |

Besin alerjisi olan bebeklerin anne sütü alma süresi 10,91±0,96 ay iken, besin alerjisi olmayan bebeklerin anne sütü alma süresi 10,2±0,19 aydı ve besin alerjisi gelişimi ile anne sütü ile beslenme süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı (p>0.05) (Tablo 95).

**Tablo 95. Besin alerjili ve diğer bebeklerin anne sütü ile beslenme süreleri**

| | **Besin Alerjisi** | | |
|---|---|---|---|
| | **(+)** | **(-)** | **p** |
| **Toplam AS alma süresi (ay)** | 10,91±0,96 | 10,2±0,19 | 0.148 |

Besin alerjisi gelişimi ile sadece anne sütü ve toplam anne sütü ile beslenme süresi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (p>0.05) (Tablo 96).

**Tablo 96. Besin alerjili ve diğer bebeklerin beslenme özellikleri**

| | **Besin alerjili bebekler** | | **Diğer bebekler** | | **p** |
|---|---|---|---|---|---|
| | **n** | **%** | **n** | **%** | |
| **Ek besin başlama zamanı** | | | | | |
| < 4 ay | 12 | 36.4 | 421 | 31.3 | 0.269 |
| ≥ 4 ay | 21 | 63.6 | 923 | 68.7 | |
| **Toplam AS alma süresi** | | | | | |
| ≤ 6 ay | 3 | 9.1 | 144 | 10.7 | 0.261 |
| > 6 ay | 30 | 90.9 | 1154 | 85.9 | |
| Hiç AS almayan | 0 | 0 | 46 | 3.4 | |
| **Toplam** | 33 | 100 | 1344 | 100 | |

Besin alerjisi olan bebeklerin kordon kanı IgE ortalaması 39,17±26,3 kU/l, diğer bebeklerin ise 28,56±1,54 idi ve kordon kanında IgE yüksekliği ile besin alerjisi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p>0.05) (Tablo 97).

**Tablo 97. Besin alerjili ve diğer bebeklerin kordon kanı total IgE düzeyleri**

| | **Besin Alerjisi** | | |
|---|---|---|---|
| | **(+)** | **(-)** | **p** |
| **Kordon kanı IgE değeri (ort±SS)** | 39,17±52,89 | 28,56±16,59 | 0.148 |
| **(min-max)** | (19-249) | (13-239) | |
| **(median)** | (24,5) | (25) | |

### 4.11.1. Multivaryans Lojistik Regresyon Analizi İle Besin Alerjisi Gelişimine Etki Eden Faktörlerin Değerlendirilmesi

Tekli analizlerdeki değerlendirmelerde p değeri 0.05 ve altında olanlar ile literatürde belirgin bir risk olduğu gösterilmiş faktörler çoklu regresyon analizine alındı. Çoklu regresyon analizi sonuçlarına göre AD varlığı [10.14(3.11-33.02)], kardeş [18.90(1,59-224,05)] ve ikinci derece akrabalarda [9.70(2,55-36,93)] atopi varlığının besin alerjisi gelişme riskini belirgin derecede arttırdığı saptandı (Tablo 98).

**Tablo 98. Multivaryans lojistik regresyon analizi sonuçlarına göre besin alerjisi gelişmesine etkili faktörler**

| Risk faktörü | Toplam n (%) | Besin alerjili bebekler | | |
|---|---|---|---|---|
| | | n (%) | OR (95%CI) | p değeri |
| **Cinsiyet** | | | | |
| Kız | 645 (46.8) | 10 (30.3) | 1 | 0.568 |
| Erkek | 732 (53.2) | 23 (69.7) | 1.37 (0.46-4.05) | |
| **Doğum mevsimi** | | | | |
| İlkbahar | 297 (21.5) | 6 (18.2) | 1 | |
| Yaz | 396 (28.8) | 12 (36.4) | 1.94 (0.29-12.94) | 0.493 |
| Sonbahar | 367 (26.7) | 5 (15.2) | 0.76 (0.09-5.95) | 0.796 |
| Kış | 317 (23) | 10 (30.3) | 1.61 (0.28-9.32) | 0.592 |
| **Gebelikte F.A. alımı** | | | | |
| Yok | 218 (15.8) | 26 (78.8) | 1 | 0.439 |
| Var | 1159 (84.2) | 7 (21.2) | 3.56 (0.14-88.78) | |
| **Gebelikte E vit. alımı** | | | | |
| Yok | 177 (12.9) | 26 (78.8) | 1 | 0.990 |
| Var | 1200 (87.1) | 7 (21.2) | 0.97 (0.02-48.02) | |
| **Sosyoekonomik Düzey** | | | | |
| Düşük | 698 (50.7) | 13 (39.4) | 1 | |
| Orta | 438 (31.8) | 10 (30.3) | 0.50 (0.10-2.37) | 0.385 |
| Yüksek | 241 (17.5) | 10 (30.3) | 1.34 (0.11-15.34) | 0.813 |
| **Annede atopi** | | | | |
| Yok | 1228 (89.2) | 21 (64) | 1 | 0.176 |
| Var | 149 (10.8) | 12 (36) | 3.83 (0.54-26.76) | |
| **Babada atopi** | | | | |
| Yok | 1325 (96.2) | 29 (87.9) | 1 | 0.790 |
| Var | 52 (3.8) | 4 (12.1) | 1.54 (0.06-38.50) | |
| **Kardeşde atopi** | | | | |
| Yok | 1285 (93.3) | 26 (78.8) | 1 | 0.020 |
| Var | 92 (6.7) | 7 (21.2) | 18.90 (1.59-224.05) | |
| **2'akrabada atopi** | | | | |
| Yok | 1111 (80.7) | 22 (66.7) | 1 | 0.001 |
| Var | 266 (19.3) | 11 (33.3) | 9.70 (2.55-36.93) | |
| **Ek besin başlama zamanı** | | | | |
| < 4 ay | 433 (31.4) | 12 (36.4) | 1 | 0.195 |
| ≥ 4 ay | 944 (68.6) | 21 (63.6) | 5.77 (0.40-81.82) | |
| **Atopik Dermatit** | | | | |
| Yok | 1318 (95.7) | 19 (57.6) | 1 | 0.001 |
| Yok | 59 (4.3) | 14 (42.4) | 10.14 (3.11-33.02) | |
| **Kord kanı total IgE düzeyi** | | | 1.01 (0.99-1.03) | 0.149 |

# 5. TARTIŞMA

Alerjik hastalıklar çocukluk döneminde önemli morbiditeye sahip olan hastalıklardır. Özellikle gelişmiş ülkelerde olmak üzere tüm dünyada, çocukluk çağında alerjik hastalıkların sıklığı giderek artmaktadır.[1,4]

Genellikle astım ve alerjik hastalıklar konusundaki bilgiler, okul çağındaki çocuklarda yapılan çalışmalara dayanmaktadır. Dünyanın çeşitli bölgelerinde 56 ülkede yapılan ISAAC faz I çalışmasında da okul çağındaki çocuklarda astım ve alerjik hastalıkların prevalansları belirlenmiş ve merkezler arasında büyük farklılıklar olduğu görülmüştür. Merkezler arası bu büyük farklılıkların olası nedenleri tartışılırken alerjik hastalıkların gelişiminde genetiğin yanında yaşam stili ve içinde yaşanan çevrenin önemi vurgulanmıştır.[3,6,7] Çevresel faktörlerin etkilerinin belirlenerek bunların alerjik hastalıklardan korunma konusunda kullanılmasına yönelik pek çok çalışma mevcuttur. Gelişmiş ülkelerde, özellikle bebeklik ve erken çocukluk dönemine ait kohort çalışmaları verilerine göre belirlenen risk faktörleri göz önüne alınarak alerjik hastalıklardan korunmaya ve önlemeye yönelik tedbirler alınmaktadır. Ancak ülkemiz şartlarında halen az sayıda doğum kohort çalışması bulunmaktadır.[18]

Bizim çalışmamız, bildiğimiz kadarıyla, bebeklik döneminde tüm alerjik hastalıkların prevalansının belirlenmesinin yanısıra, risk faktörlerinin değerlendirilmesi konusunda Türkiye'de yapılan ilk doğum kohort çalışmasıdır, bu nedenle özellikle ülkemiz literatürüne önemli katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Aynı zamanda bu çocukların takibine devam edilerek ilerleyen dönemde yeni veriler elde etme olanağı da vardır. Ayrıca çalışmamız prospektif bir çalışma olduğundan dolayı hafıza faktörünün çalışma üzerindeki etkisi de oldukça azdır.

Bizim çalışmamızda bebeklerin bir yaşına kadar olan takibinde en az bir kez vizing geçirenlerin oranı %16, rekürren vizing geçirenlerin oranı ise %2,7 idi. Literatürde bir yaş altında ISAAC anket formu kullanılan bir çalışmada (hastalarının sadece %15'i bir yaş altı) bir yıl içinde en az bir kez vizing oranı %10 olarak bulunmuştur.[327] Ancak bu çalışmaya 4 yaşına kadar olan çocuklar alındığından ve vizing oranı yaşla birlikte azaldığından bizim çalışmamızdan daha düşük bir oran bulunmuş olabilir. Yine ISAAC anket formları kullanılarak yapılan bir doğum kohort

çalışmasında hayatın ilk 18 ayında doktor tanılı vizing atağı sıklığı %10.4 olarak saptanmıştır.[205] Bununla birlikte Adana'da ISAAC anket formları kullanılarak yapılan bir çalışmada bebeklerin %48.8'inin bir yaşına kadar en az bir kez vizing, %25,6'sının ise rekürren vizing geçirdiği bildirilmiştir.[328] ISAAC anket formları kullanılmasa da Oddy ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da ilk bir yaşta vizing oranı %40 olarak tespit edilmiştir.[329] Mommers ve ark.'nın 2834 bebeği 2 yaşına kadar izledikleri KOALA doğum kohort çalışmasında hışıltı sıklığını %33 olarak bildirmişlerdir.[203] 56 ülkede yapılan ISAAC çalışmasında vizing prevelansı %4-32 arasında bulunmuştur.[9] Değişik ülkelerde yapılan başka bir çalışma, bir yaşın altındaki çocukların %10-15'inin hırıltılı solunum yolu hastalığı geçirdiğini göstermektedir.[330] Bu farklı sonuçlar; vizingin farklı fenotiplerinin olması, sıklığının yaşa göre değişmesi ve vizingin doktor tanılı veya anket yöntemi ile belirlenmesinden kaynaklanmaktadır.

Vizing fenotipine göre sıklığı, süresi ve risk faktörleri değiştiğinden çalışmamızda vizingi etyolojisine yönelik olarak grupladık. Çalışmaya alınan bebeklerin bir yıl süre ile takibinde %15'ine viral vizing, %1'ine çoklu tetiklenen vizing tanısı konuldu. Yeni tanımlanmakta olan bu vizing fenotiplerinin sıklığı ve risk faktörleri ile ilgili bulgular başka çalışmalar için yol gösterici olacaktır.

Prevelans çalışmalarında hırıltı semptomunun adolesan döneme kadar erkek çocuklarda daha sık olduğu gösterilmiştir.[331,332] Bergman ve ark'nın doğum kohort çalışmasında ikinci yaşta rekürren vizing için erkek cinsiyet risk faktörü olarak bulunmuş.[333] Schauer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ilk bir yaşta viral vizingte cinsiyet farklılığı olmadığı gösterilmiştir.[195] Benzer bir çalışmada da ilk bir yıldaki bronşiolitlerde cinsiyet farklılığı saptanmamış.[335] Bizim çalışmamızda da vizing gelişimi ile cinsiyet ilişkisi incelendiğinde; en az bir kez vizing, viral vizing ve rekürren vizing geçiren grupta erkek cinsiyet oranı daha yüksekti ancak istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu ($p>0.05$).

Metaanaliz çalışmaları sonuçlarına göre sezaryen ile doğan çocuklarda, normal vajinal yol ile doğanlara göre astım gelişme riskinin arttığı bildirilmektedir.[336] Negele ve ark'nın kohort çalışmasında sezaryen ile doğan bebeklerde normal vajinal yol ile doğanlara göre ikinci yaşta en az bir kez vizing ve rekürren vizing geçirme oranı anlamlı derecede yüksek saptanmıştır.[337] Buna karşın Nisula ve ark'nın yaptığı doğum kohort çalışmasında doğum şekli ile vizing arasında ilişki olmadığı bildirilmektedir.[205]

Brezilya'da 11 yıl ara ile yapılmış iki doğum kohort çalışmasında da doğum şekli ile persistan ve güncel wheezing gelişimi arasında ilişki saptanmamış.[338] Çalışmamızda en az bir kez vizing, viral vizing, çoklu tetiklenen vizing ve rekürren vizing gelişimi ile doğum şekli arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0.05$).

Düşük doğum ağırlığı olan bebeklerde hırıltılı solunum daha sıktır. Bu bebeklerde akciğer gelişim bozukluğu ve bronş hiperreaktivitesi olduğu düşünülmektedir.[339] Bizim çalışmamızda ise en az bir kez vizing, viral vizing, çoklu tetiklenen vizing ve rekürren vizing gelişimi ile düşük doğum ağırlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0.05$).

Erken doğumlarda normal akciğer gelişiminin tamamlanmamasının akciğer mekaniği ve solunum yollarında anormalliğe neden olabileceği bilinmektedir. Anormal pulmoner fonksiyonlar ise hayatın ilk yıllarında yüksek mortalite ile seyreden akciğer hastalıkları ve vizing gelişimi ile ilişkilidir. Bu nedenlerle preterm doğan bebeklerde term doğanlara göre vizing gelişme sıklığı daha fazladır.[339] Kumar ve ark'nın doğum kohort çalışmasında hayatın ilk yıllarında vizing gelişimi için prematür doğumun önemli bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir.[340] Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak en az bir kez vizing ($p=0.014$) ve viral vizing geçiren bebeklerde ($p=0.009$) prematür doğum oranı vizing geçirmeyen bebeklere göre anlamlı derecede fazla idi.

Perinatal dönemde mevsimsel alerjenlere maruziyetin, ilerleyen yıllarda alerjik duyarlanma ve astım gelişimine neden olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur.[341] Hayatın erken dönemlerinde inhalan alerjenlere maruziyetin vizing gelişimi ile ilişkisini gösteren kohort çalışmaları da bildirilmektedir.[342] Çalışmamızda tüm vizing fenotipleri ilk baharda doğanlarda daha sık gözlendi, bu da polenlerin yoğun olduğu mevsimlerde (ilkbahar ve sonbahar) doğmanın vizing için bir risk olabileceği görüşünü desteklemektedir. Aynı zamanda ilkbaharda doğanların fizyolojik hipogamaglobulinemi gelişme zamanının kış mevsimine denk gelmesi ve RSV enfeksiyonlarına artan maruziyetin de bu sonuca katkıda bulunduğu düşünülebilir.

Hayatın erken döneminde geçirilen enfeksiyonların astım ve alerjik hastalıklarda hem koruyucu hem de risk faktörü olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Gebelik döneminde geçirilen bir enfeksiyonun bebeğin gelişmekte olan immün sistemi üzerindeki etkileri nedeni ile alerjik hastalıklardan koruyucu etki yaratacağı gibi akciğer

maturasyonu üzerindeki olumsuz etkileri ile doğumdan sonra düşük akciğer fonksiyonları ve ileri yaşlarda astım gelişebileceği de yapılan çalışmalarda bildirilmektedir.[343,344] Bizim çalışmamızda en az bir kez vizing (p=0.001) ve viral vizing geçiren bebeklerin (p=0.001) annelerinin gebelikte enfeksiyon öyküleri vizing geçirmeyen bebeklere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla idi.

Ailesinde atopi öyküsü olan çocuklarda hırıltılı solunum riski artmıştır. Yapılan bir çalışmada ailesinde atopi öyküsü olan çocuklarda hırıltılı solunum oranı %58 olarak saptanmıştır.[345] Ayrıca Kull ve ark'nın yaptığı doğum kohort çalışmasında ailede atopi varlığının ikinci yaşta astım riskini arttırdığı bildirilmiştir.[202] Bizim çalışmamızda da en az bir kez vizing (p=0.001), rekürren (p=0.002) ve çoklu tetiklenen vizing geçiren bebeklerin (p=0.001) kardeşlerinde atopi öyküsü diğer bebeklere oranla anlamlı derecede fazla idi.

Sigara önlenebilir bir risk faktörüdür. Annenin emzirme dönemindeki sigara içimi, Th1 veya Th2 yönünde duyarlılaşmanın oluştuğu erken bebeklik döneminde bebeğin karşılaştığı önemli bir durumdur. Annenin gebelikte sigara içiminin, yenidoğan döneminde hem ev tozu akarı hem yumurta albuminine karşı Th2 tipi (Interlökin-13) cevapları arttırdığı görülmüştür. Doğum sonrası erken dönemde de sigaraya maruz kalma mukozal yüzeylerde immünolojik etki yaratabilir, çünkü inflamasyon lokal alerjen tanınmasını etkileyebilir. Mukozal immün sistem, sistemik immün cevap oluşumunu etkileyebilir, duyarlılaşma oluşumunda sigara ile alerjenler adjuvan etkileşme gösterebilirler.[346]

Tariq ve ark dört yaşa kadar izledikleri 1218 çocuk üzerindeki çalışmalarında, annenin gebelikteki ve emzirme dönemindeki sigara içiminin iki yaştaki astım benzeri semptomlarla ilgili olduğu, ancak bu etkinin dört yaşta kaybolduğu sonucuna varılmıştır. Ayrıca dört yaştaki alerjen duyarlılığının annenin sigara içiminden etkilenmediği de görülmüştür.[347] Murray ve ark 369 yüksek riskli çocuğu üç yaşa kadar izledikleri çalışmalarında ise annenin gebelik ve postnatal dönemdeki sigara içiminin, ilk bir yaştaki wheezing ve ilk üç yaşa kadar olan herhangi bir wheezing için risk faktörü olduğu sonucuna varılmıştır.[348] Buna karşın Nisula ve ark'nın 405 bebeği izledikleri doğum kohort çalışmasında ise annenin gebelikte sigara içiminin vizing gelişimi üzerine herhangi bir etkisi saptanmamıştır.[205]

Bununla birlikte evde sigara içiminin vizing ve astım prevalansı üzerinde etkili olduğunu gösteren çalışma sonuçları da bildirilmektedir. 51 çalışmanın meta analizine göre sigara dumanına maruz kalanlarda 6 yaşa kadar %37, 6 yaşından sonra %13 astım gelişme riski olduğu rapor edilmiştir.[349] Ayrıca Kull ve arkadaşlarının yaptığı doğum kohort çalışmasında annenin gebelikte ve doğum sonrası sigara kullanımının ikinci yaşta astım riskini arttırdığı bildirilmiş.[202] Çoklu tetiklenen vizing etyolojisinde pasif sigara maruziyeti önemli rol oynamaktadır.[19] Bizim çalışmamızda da çoklu tetiklenen vizing gelişen bebeklerin annelerinin gebelikte (p=0.003) ve emzirirken sigara kullanımı (p=0.007) diğer bebeklere göre anlamlı derece fazla idi.

Erken çocukluk çağında vizing gelişimi ile ev içi alerjenler arasındaki ilişki birçok çalışmada yayınlanmıştır.[350-353] Phipatanakul ve ark'nın doğum kohort çalışmasında hayatın ilk yılında vizing gelişimi için evde hamamböceği alerjen yükünün riski arttırdığını saptamışlardır.[354] Salo ve ark'nın çalışmasında da evde hamamböceği varlığının son 1 yıl içinde vizing gelişimi için önemli bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir.[355] Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak en az bir kez vizing (p=0.014) ve viral vizing (p=0.014) geçiren bebeklerin evlerinde hamamböceği varlığı vizing geçirmeyenlere göre anlamlı derecede yüksekti

Ev içinde rutubet ve küf mevcut olan çocuklarda atopik hastalık ve bronş aşırı duyarlılığına daha fazla rastlanmaktadır. Karvonen ve ark'nın 18 aylık olana dek takip ettikleri bir doğum kohort çalışmasında yatak odalarında küf, rutubet mevcut olan bebeklerde doktor tanılı vizing sıklığının anlamlı derecede arttığı gösterilmiştir.[356] Aynı zamanda ev içinde rutubet varlığının tüm alerjik hastalıklar için risk oluşturduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur.[357] Bizim çalışmamızda da en az bir kez vizing geçiren bebekler (p=0.031) ile rekürren vizingli bebeklerin (p=0.013) evlerinde küf, rutubet varlığı diğer bebeklere oranla anlamlı derecede fazla idi.

Gebelik esnasında folik asit desteğinin hayatın erken döneminde solunum sistemi üzerinde olumsuz etkilerini gösteren çalışmalar mevcuttur. Folik asitin bu etkisini fetal gelişim esnasında Th2 sitokin üretimini etkileyen DNA üzerindeki değişikliği metilasyon mekanizması ile yaptığı fareler üzerinde yapılan bir çalışmada gösterilmiştir.[358] Norveç'de yapılan kohort çalışmasında gebeliğin ilk trimestırında folik asit desteğinin 6-18 ay arası wheezing geçirme riskini arttırdığı gösterilmiş.[359] Bir doğum kohort çalışmasında gebeliğin geç döneminde folik asit desteğinin 3 yaşında

astım riskini arttırdığı bildirilmiştir.[360] Buna karşın gebelikte diyette folik asit miktarı ile ikinci yaşta vizing gelişimi arasında ilişki saptanmadığını da bildiren kohort çalışması da mevcuttur.[361] Bizim çalışmamızda da gebelikte folik asit desteği ile en az bir kez vizing, viral vizing ve rekürren vizing gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı ($p>0.05$).

E vitamininin akciğer fonksiyonları üzerinde oksidatif stresden koruyucu antioksidan etkisi olduğu, aynı zamanda yüksek miktarda vitamin E alımı olan anne bebeklerinin kord kanı mononükleer hücrelerinin antijenik stimulasyona düşük proliferatif cevap verdiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.[362] Miyake ve ark'nın yaptığı prospektif bir çalışmada annenin gebelikte aldığı vitamin E desteğinin ikinci yaşta vizing geçirme riskini azalttığı.[361] Litonjua ve ark'nın yaptığı kohort çalışmasında da gebelikte vitamin E desteğinin ikinci yaşta en az bir kez vizing ve rekürren vizing riskini azalttığı bildirilmiştir.[364] Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak çoklu tetiklenen vizing geçiren bebeklerin annelerinin gebelikte E vitamini alımı diğer bebeklere göre anlamlı derecede az ($p=0.039$) iken viral vizingli bebeklerde fazla oranda ($p=0.048$) idi. Bu sonuçlar bize çoklu tetiklenen wheezingin enfeksiyonlar dışında başka nedenlerle tetiklendiğini gösteren önemli bir ipucudur.

Küçük çocuklarda vizing ataklarının büyük çoğunluğu alt solunum yolu enfeksiyonları ile ilişkili olarak görülmektedir. Akut vizing ataklarının çoğundan RSV, influenza, parainfluenza, insan metapneumovirüs, coronavirüslerin etken olduğu viral enfeksiyonlar sorumludur. Son yıllarda rinovirüslerin moleküler teknikler ile tespit edilebilmesiyle birlikte rinovirüslerin bronşiolit, pnömoni ve astım atakları dahil olmak üzere alt solunum yolu enfeksiyonlarına da neden olabileceği gösterilmiştir. Rinovirüsler, küçük çocuklarda hastaneye yatış gerektirecek kadar şiddetli alt solunum yolu enfeksiyonlarının etkeni olarak da çeşitli çalışmalar da gösterilmiştir.[365,366] Çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak ASYE varlığı ve ÜSYE sayısı ile orantılı olarak en az bir kez vizing ve viral vizing geçirme riskinin belirgin arttığı saptandı.

Kalabalık aile yaşamı ile birlikte viral ÜSYE'nın sık görülmesi aile içi bulaşılıcığının artması özellikle küçük yaştaki çocuklarda sık vizinge neden olabilmektedir. Hayatın ilk yıllarında ev içinde yaşayan birey sayısı ile orantılı olarak vizing geçirme riskinin de arttığını gösteren doğum kohort çalışmaları mevcuttur.[240]

Bizim çalışmamızda da çekirdek aile yapısına kıyasla kalabalık aile yaşamının rekürren vizing geçirme riskini [8.12 (1,45-45,34)] belirgin arttırdığı saptandı.

Hayatın ilk yıllarında hayvanlara maruziyetin alerjik duyarlanma ve bununla ilişkili olarak alerjik hastalıkların görülme riskini arttıracağına inanılırken 1990'lı yıllardan itibaren yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmiştir.[367,368] Çeşitli doğum kohort çalışmalarında hayvanlara maruziyet ile alerjik duyarlanma ve alerjik hastalıkların gelişimi arasında ters ilişki olduğu ortaya konulmuştur. Korppi ve ark'nın yaptığı bir çalışmada vizing atağı ile hastaneye yatırılan 2 yaşından küçük çocuklarda hayvanlara maruziyetin, takibeden üç yıl boyunca vizing ve astım gelişme riskini azalttığı bildirilmiştir. Hayvanlar ve onların mikrobial florasının bu koruyucu etkisi hijyen hipotezi ile açıklanmaktadır.[369] Ayrıca son yıllarda yapılan çalışmalarda alerjik hastalıkların gelişiminin alerjen yükünün miktarı ile de ilişkili olabileceği ortaya atılmıştır. Bu çalışmalarda kedi ve köpek alerjen maruziyeti evlerden toplanan toz örneklerinde ölçüm yapılarak değerlendirilmiş, düşük doz alerjen miktarının alerjik duyarlanmaya, yüksek doz alerjen miktarının ise (muhtemelen evde hayvan besleme nedeni ile) tolerans gelişimine neden olduğu gösterilmiştir.[370] Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak en az bir kez vizing 0.32 (0.10-0.97) ve viral vizing 0.15 (0.03-0.66) gelişiminde evde hayvan beslemenin koruyucu etkisi olduğu saptandı.

Atopik hastalıkların birlikteliği birçok çalışmada gösterilmiştir. Besin alerjisi olan çocuklarda zaman içinde atopik dermatit, astım, alerjik nezle, gibi diğer atopik hastalıkların ortaya çıkma sıklığı oldukça yüksektir.[175] AD bulguları olan çocukların %50 kadarında sonraki yıllarda astım ortaya çıktığı yer almıştır.[176,177] Bizim çalışmamızda da en az bir kez vizing (p=0.36) ve rekürren vizing geçiren bebeklerde (p=0.011) besin alerjisi varlığı vizing geçirmeyen bebeklere göre anlamlı derecede fazla idi. Ayrıca çoklu tetiklenen vizing geçiren bebeklerde atopik dermatit görülme oranı diğer bebeklerden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti (p=0.032).

Gelişmiş ülkelerde yapılan çalışmalarda, infantlarda anne sütünün tekrarlayan hırıltı ataklarından koruduğu gösterilmiştir.[41,371] Çeşitli ülkelerdeki çalışmalarda anne sütü alan bebeklerde hırıltılı solunum ataklarının daha az olduğu gösterilmiştir.[372] Anne sütünün bu koruyucu etkisi birçok sebepten kaynaklanıyor olabilir. Diğer beslenme şekillerinde erken antijenik duyarlanma ve besin alerjisine bağlı hırıltı gelişebilmekteyken anne sütüyle beslenen bebeklerde bu risk yoktur. Ayrıca anne sütü

viral enfeksiyonlara karşı sağladığı immünite ile hırıltılı solunum sıklığını azaltmaktadır. İmmatür immünitenin gelişmesini uyaran ve arttıran biyoaktif enzimler, hormonlar, büyüme faktörleri ve immünolojik ajanlar gibi anne sütündeki çok sayıda faktörün koruyucu rol oynuyor olabilir. Wright ve arkadaşlarının çalışmasında ilk 4 ayda anne sütüyle beslenme ile 6 yaşta nonatopik çocuklarda rekürren hırıltılı hastalık sayısının azaldığı gösterilmiştir.[370] Wright ve arkadaşlarının başka bir çalışmasında ise 4 ay anne sütü almanın 36 aya kadar rekürren vizingten koruduğu ancak 36 ay sonrasında bu etkinin olmadığı gözlenmiştir.[374] KOALA doğum kohort çalışmasında anne sütü alma süresi ile rekürren vizing gelişimi arasında herhangi bir ilişki saptanmadığı gibi ek gıdaya geç başlama yaşının rekürren vizing riskini arttırdığı bildirilmiştir.[203] Bizim çalışmamızda anne sütü alma süresi ortalaması açısından ile en az bir kez vizing, viral vizing, rekürren vizing, çoklu tetiklenen vizing gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0.05$). Fakat çoklu tetiklenen vizing geçiren bebeklerde 6 aydan daha kısa süre anne sütü alanların oranı diğer bebeklere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede az idi ($p=0.040$).

Günümüzde bebeklere 6. aydan sonra ek besin başlanması önerilmektedir.[375] Kull ve ark'nin yaptığı doğum kohort çalışmasında dört aydan uzun süre sadece anne sütü ile beslenme ve katı gıdalara geç başlangıcın (6 aydan sonra) ikinci yaşta doktor tanılı astım ve wheezing ve astım ile birliktelik gösteren diğer alerjik hastalıklardan koruyucu etkisi olduğu bildirilmiş.[202] Gustafsson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise anne sütünün erken kesilmesi, erken ek besin başlanması ve katı gıdalara erken başlanması ile alerjik semptom gelişimi arasında bir ilişki saptanmamış.[376] Bizim çalışmamızda ek besin başlama zamanını literatürde önerildiği gibi 4 aydan sonra ve 4 aydan önce olarak değerlendirdiğimizde en az bir kez vizing, çoklu tetiklenen wheezing ve rekürren wheezingli bebekler ile diğer bebekler arasında farkın olmadığı gözlendi ($p>0,05$). Fakat viral vizingli bebeklerde 4 aydan daha kısa sadece anne sütü alma süresi viral vizing geçirmeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla idi ($p=0.030$).

Hayatın erken döneminde alerjenlerle temasın gösterilmesi, kord kanı IgE düzeyinin ilerde gelişecek alerjik hastalığın bir göstergesi olabileceğini düşündürmektedir. Orgel ve arkadaşlarının 1975 yılında yüksek kord IgE düzeyinin ilerde alerjik hastalık gelişeceğinin göstergesi olduğunu ileri sürmelerinden bu yana çok sayıda çalışma yapılmış ve yüksek kord IgE düzeyinin atopiyle ilişkisine dair çelişkili

sonuçlar gözlenmiştir. Kord kanı IgE düzeyinin astım ve alerjik hastalıklar için bir belirteç olarak kullanılabileceğini destekleyen çalışmalar olduğu gibi bunun tam tersini savunan çalışmalarda mevcuttur.[18-23] Yüksek kord kanı IgE düzeyinin okul öncesi çocuklarda AD, okul çağı çocuklarında astım gelişimi için risk faktörü olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur. Edenharter ve arkadaşlarının yaptığı, 1314 yenidoğanı içeren 5 yıllık gözlem süresi olan çalışmada yüksek kord IgE seviyesiyle rekürren wheezing arasında ilişki saptanmazken, 12 aydaki sensitizasyonla pozitif korelasyon saptanmıştır.[170] Bergman ve ark'nın doğum kohort çalışmasında ise kord kanı IgE düzeyi ile rekürren wheezing arasında ilişki saptanmamış iken aynı çalışmada alerjik sensitzasyon için kord kanı IgE düzeyinin risk faktörü olduğu bulunmuş.[377] Martinez ve ark'nın çalışmasında ise altıncı yaşta persistan vizing gelişimi ile kord kanı IgE düzeyi arasında ilişki olduğu bildirilmiştir.[195] Ferguson ve ark'nın 7 yaşına kadar izledikleri doğum kohort çalışmasında yüksek kord kanı IgE düzeyinin inhalan alerjen ile duyarlılaşma ve rekürren wheezing için risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir.[379] Başka bir çalışmada ise yüksek IgE düzeyinin 10 yaşında astım gelişimi için risk faktörü olduğu saptanmıştır.[380] Ancak çoğu çalışmada hasta sayısının az ve gözlem süresi kısa olması, bazı çalışmalarda ise alerjen sensitizasyonunun objektif bulgulara dayandırılmaması bu çelişkili sonuçların sebebi olabilir.[161,162,24] Çalışmamızda kordon kanı total IgE düzeyi ile en az bir kez vizing, viral vizing, çoklu tetiklenen vizing ve rekürren vizing gelişimi açısından anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p>0.05$).

Çalışmamızda vizing dışında diğer alerjik hastalıkların sıklığı da araştırıldı ve bir yaşına kadar olan takiplerinde bebeklerin %4,3'ünde AD geliştiği tespit edildi.

Purvis ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada cinsiyetle atopik dermatit ilişkisiz bulunmuş, Linneberg ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise atopik dermatitin erkek bebeklerde daha sık olduğu gösterilmiştir.[381,382] Bizim çalışmamızda da benzer şekilde AD'li bebeklerde erkeklerin oranı daha fazla idi ama bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.166$).

Prematürite ve düşük doğum ağırlığı astım başta olmak üzere atopik hastalıkların gelişimi için önemli birer risk faktörüdür. Fakat prematür doğan çocuklarda atopi araştıran çalışmalar arasında çelişkiler mevcuttur. Bunlardan Kvenshagen ve ark'nın yaptığı prospektif çalışmada preterm ve term doğanlar arasında hayatın ilk 2 yılında AD gelişimi açısından fark bulunmamışken Polonya'da yapılan retrospektif bir çaışmada

term doğan bebeklerde preterm doğanlara göre atopik dermatit sıklığını yüksek saptamışlardır.[383,384] Siltanen ve ark'nın preterm ve term doğan çocukları 10. yaşta atopik hastalıklar açısından karşılaştırmışlar ve term doğan çocuklarda atopik dermatit sıklığını yüksek bulmuşlardır. Bu çalışmada prematür doğumun uzun dönemde atopi riskini azalttığı gösterilmiştir.[385] Linneberg ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada doğum kilosunun arttıkça atopik dermatit riskinin arttığı saptanmış.[382] Hikino ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da düşük doğum ağırlıklı bebeklerde atopik dermatit riskinin daha az olduğu gösterilmiştir.[386] Bizim çalışmamızda da düşük doğum ağırlıklı (p=0.006) ve preterm bebeklerin oranı (p=0.010) AD'li grupta diğer bebeklere oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede az idi.

Bizim çalışmamızdaki bebekler ilk bir yaşta olduğundan ve ilk bir yaşta atopi dışında başka faktörlerin de atopik dermatit gelişiminde rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Girolomoni ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada doğum mevsimi ile atopik dermatit gelişimi arasında ilişki saptanmamış.[387] Kusunoki ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sonbaharda doğanlarda atopik dermatit riski en yüksekken, ilkbaharda doğanlarda bu riskin en az olduğu saptanmış.[388] Bizim çalışmamızda yazın doğanlarda atopik dermatit semptomu en azken sonbahara doğru giderek bu risk artmaktaydı (Şekil 14) fakat bu sıralı artış istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu sonuçlar erken infant dönemde iklimin cilt durumunu etkilediği ve sonbaharda doğmuş olmanın ciltte kuruluğa yol açarak AD gelişimine sebep olduğunu düşündürmektedir. Bu da atopik dermatitin nonalerjik etyolojik faktörlerinin olabileceğini akla getirmektedir.

Gustafsson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ailesinde egzema olan 7 yaş çocuklarda AD riskinin arttığı belirlenmiştir.[376] Girolomoni ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ailesinde atopi olan 9 yaş çocuklarda AD riskinin arttığı saptanmıştır.[387] Purvis ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ebeveynlerinde atopi olan 3,5 yaş çocuklarda atopik dermatit riskinin arttığı gösterilmiştir.[381] Buna karşın Chuang ve ark'nın yaptığı doğum kohort çalışmasında ise ailede atopi ile atopik dermatit gelişimi arasında ilişki bulunamamıştır.[237] Kull ve ark'nın yaptığı doğım kohort çalışmasında ise ailede atopi varlığının atopik dermatit riskini arttırdığını bildirmişlerdir.[202] Bizim çalışmamızda da anne ve babada atopi öyküsü AD'li bebeklerde diğer bebeklere oranla anlamlı derecede fazlaydı (sırasıyla p=0,001 ve 0.004).

Martindale ve ark. atopik annelerden doğan bebeklerde vitamin E alımının egzemadan koruyucu etkisini yaptıkları çalışmalarda göstermişler.[390] Bizim çalışmamızda da AD'li bebeklerin annelerinin gebelikteE vitamini alma oranı diğer bebeklere göre anlamlı derecede fazla idi (p=0.013).

Çocukluk çağı atopik hastalıkların gelişiminde prenatal faktörlerin etkisi üzerine yapılmış çalışmalarda gebelik esnasında geçirilen enfeksiyonların erken çocukluk çağında AD de dahil alerjik hastalıkların riskini arttırdığı bildirilmektedir. Enfeksiyonlar esnasında mikroorganizma ve toksinlerin direk etkisi veya uterin ve plasental fonksiyonlar üzerindeki etkileri sonucunda fetüsün immünolojik gelişiminde meydana gelen değişikliklerin buna sebep olduğu düşünülmektedir.[391] Bizim çalışmamızda da gebelik esnasında geçirilen enfeksiyonların AD gelişiminde [3,73(1,25-11,09)] önemli bir risk faktörü olduğu saptandı.

Sosyoekonomik düzey ve ilişkili faktörlerin alerjik hastalıklar ile ilişkisi bir çok çalışmada gösterilmiştir. İngiltere'de yapılan iki doğum kohort çalışmasında da yüksek sosyoekonomik düzey göstergeleri ile AD gelişimi arasında ilişki gösterilmiştir.[392,393] Bizim çalışmamızda da AD'li bebeklerin sosyoekonomik düzeyleri (p=0.001) ve bununla ilişkili olarak anne (p=0.001) ve baba eğitim düzeyi (p=0.001) diğer bebeklere oranla anlamlı olarak yüksek ve ev koşulları [ ev içi ısınma sistemi (p=0.001), ev yaşı (p=0.035), hamamböceği varlığı (p=0.015)] daha iyi idi.

Tüm dünyada anne sütü ile beslenme ve katı gıdalara geçişin geciktirilmesinin atopik dermatitten koruyucu etkisi olduğu desteklenmesine rağmen yapılan çalışmalarda bu düşünceyi destekleyen yeterli kanıtlar elde edilememiştir. Gustafsson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada anne sütünün kesilme zamanıyla alerjik semptomlar arasında ilişki olmadığı saptanmış.[376] Girolomoni ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da anne sütüyle beslenme ile AD arasında ilişki olmadığı saptanmış.[387] Purvis ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise anne sütünün atopik dermatitten korumadığı saptanmış.[381] Hatta Chuang ve ark'nın yaptığı geniş çaplı bir doğum kohort çalışmasında anne sütü verilme süresi arttıkça atopik dermatit gelişme riskinin de arttığı gösterilmiş.[237] Egzema risk faktörleri üzerine yapılan bir doğum kohort çalışmasında da uzun süre sadece anne sütü ile beslenmenin atopik dermatit gelişimi için risk oluşturduğu bildirilmiştir.[122] Buna karşın Kull ve ark'nın yaptığı doğum kohort çalışmasında 4 aydan uzun süre sadece anne sütü ile beslenmenin ikinci yaşta atopik

dermatitden koruyucu etkisi olduğu gösterilmiş. Aynı çalışmada katı gıdalara geç başlamanın (6 aydan sonra) ise aynı koruyucu etkiyi göstermediği bildirilmiştir.[202] Fiocchi ve ark.'nın besin alerjisi ve katı gıdalara geçiş zamanı arasındaki ilişkiyi inceledikleri çalışmada altı ay sadece anne sütü ile beslenmenin en sağlıklı beslenme şekli olduğunu, dördüncü aydan önce katı besinlere başlamanın on yaşına kadar AD riskini arttırdığını gösterilmiştir.[375] Matheson ve ark'nın çalışmasında anne sütü ile beslenmenin erken çocukluk döneminde AD ve astımdan koruyucu etki gösterdiği fakat bu koruyucu etkinin geçici olup 7 yaşından sonra kaybolduğu bildirilmiştir. Anne sütü ile beslenmenin sonuçta alerjik süreci değiştirmede etkili olmadığı sadece olayı geciktirdiği görülmüştür.[164] Bizim çalışmamızda AD'li bebekler ile diğer bebekler arasında anne sütü alma süresi açısından istatistiksel olarak anlamı farklılık saptanmadı.

Gustafsson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada erken katı gıdalara geçiş ile alerjik semptomlar arasında ilişki olmadığı bildirilmiştir.[376] Yine Chuang ve ark'nın yaptığı doğum kohort çalışmasında da ek gıdaya geçiş zamanı ile atopik dermatit gelişimi arasında ilişki bulunamamıştır.[237] KOALA doğum kohort çalışmasında ise inek sütü ve süt ürünleri ile diğer ek gıdalara geç başlanmasının egzema için risk faktörü olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada anne sütü alma süresi ile egzema gelişimi arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır.[203] Bizim çalışmamızda da AD gelişimi ile ek besin başlama ayı arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($p>0.05$).

Diğer taraftan inek sütü ve yumurta gibi besin alerjilerinin erken dönemde başlayan AD ile birlikteliği dikkati çekici olup, çeşitli çalışmalarda besin alerjisi saptanan Atopik Dermatit'li olgularda özellikle küçük çocuklarda hastalık bulguları daha şiddetli seyretmekte olduğu ve bunun da sonradan Bronşial Astım ve diğer solunum yolu allerjilerinin gelişmesinde risk oluşturduğu bildirilmektedir.[12,180] Bizim çalışmamızda da AD'li bebeklerde besin alerjisi ($p=0.001$) ve çoklu tetiklenen wheezing varlığı ($p=0.031$) diğer bebeklere oranla anlamlı derecede fazla idi.

Halonen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yüksek kord IgE düzeyiyle erken başlangıçlı atopik dermatit arasında pozitif bir korelasyon saptanmıştır.[22] Wen ve ark yüksek kord IgE düzeyinin ikinci yaşta AD gelişimi için risk faktörü olduğunu bildirmişler.[395] Liu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, maternal atopiyle yüksek kord IgE seviyesi ve infantil egzema arasında korelasyon gösterilmiş.[171] Chandra ve arkadaşlarının çalışmasında, kord kanı IgE düzeyi yüksek olan bebeklerde atopik

egzema ve wheezing riskinin arttığı saptanmıştır.[172] Pesonen ve ark'nın doğum kohort çalışmasında yüksek kord kanı IgE düzeyi olanlarda AD gelişme oranı anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.[396] Buna karşın literatürde kord kanı total IgE yüksekliği ile bebekde AD gelişmesi arasında bir ilişki olmadığını bildiren doğum kohort çalışmaları da mevcut.[333] Bizim çalışmamızda da AD gelişimi ile kord kanı total IgE düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0.05$).

Besin alerjilerinin yaygınlığı hakkında mevcut bilgiler farklılıklar taşımaktadır. Yöntemlerdeki farklılıklar nedeniyle besin alerjilerinin gerçek oranını bulmak zor olmasına rağmen çocuklarda besinlere karşı alerjinin yükselişte olduğu bildirilmektedir.[2–5]

Son yıllarda benzer yöntemlerin oluşturulması ve doğrulama testlerinin standardize edilmesiyle birlikte ekonomik ve kültürel farklıklar içeren toplumlarda besin alerjisi sıklığını ve alerjiye neden olan besin maddelerini araştıran çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Ülkemizde besin alerjisi sıklığını araştırmaya yönelik yapılan çalışmalar çoğunlukla okul çağındaki çocuk grubunu hedef seçerken, doğum kohort çalışma sayısı oldukça yetersizdir.

Besin alerjisi prevalansını saptamaya yönelik doğum kohort çalışmalarında birbirinden farklı oranlar bildirilmektedir.[205,262,264,43,272] Bir yaşına kadar besin alerjisi prevalansını, Venter ve ark %2,2, Eller ve ark %1,3, Chen ve ark %3,8 olarak bildirmişlerdir.[265,263,269] Çalışmamızda %2,4 olarak belirlediğimiz besin alerjisi prevalansı literatür ile uyumlu idi. Daha yüksek oranda besin alerjisi prevalansı bildirilen doğum kohort çalışmaları da mevcuttur. Fakat bu çalışmalarda tanıda DBPCFC kullanılmaması bu yüksek oranlara neden olmuş olabilir. Ülkeden ülkeye besin alerjisi prevalansı ve sorumlu ajanlar değişkenlik göstermektedir, bu farklılıklar epidemiyolojik çalışmalarda besin alerjisi tanımının standart olmamasından ve prevalans saptamasında farklı yöntemlerin kullanılmasından, ülkeler arası alerjen ile duyarlanma yaşının ve yolunun (deri veya oral) farklı oluşundan, farklı beslenme alışkanlıklarından, coğrafi ve kültürel farklılıklardan dolayı olduğu düşünülmektedir.[397] Ülkemizde 1995 yılında yapılan tek doğum kohort çalışmasında ise Altıntaş DU ve ark[18] tarafından Adana il merkezinde inek sütü alerjisi sıklığı %1,55 olarak bildirilmiştir. Aynı merkezde 15 yıl sonra yürütülen doğum kohort çalışmamızda da

inek sütü alerjisi prevalansı bu çalışma ile uyumlu olarak %1,45 bulundu. Bu sonuçlar bölgemizde besin alerjisi prevalansında bir artış olmadığını bize göstermektedir.

Besin alerjisi tanısında DBPCFC altın standart olarak kabul edilmektedir.[259] Yapılan çalışmalarda besin alerjisinden şüphelenilen hastaların DBPCFC ile yalnızca üçte birinde gerçek alerji saptandığı gösterilmiştir.[319] Venter ve ark. Isle of Wight adasında (İngiltere) prospektif olarak 969 bebekten oluşan 2001-2002 doğum kohortunu izlemiştir ve ilk üç yıllık izlemde ebeveyn tarafından bildirilmiş besin alerjisi prevalansı %33,7 iken, besin alerjeni ile kümülatif sensitizasyon prevalansı %5,3, klinik hikaye ve DBPCFC'ye dayalı besin alerjisi prevalansı %5 olarak tespit edilmiştir.[265] Eller ve ak'nın kohort çalışmasında 120 besin yükleme testi yapılmış ve bunlaın 39'unda (%32,5) besin alerjisi tespit edilmiştir.[263] Bu da bize gerçek besin alerjisi varlığının saptanması için yükleme testlerinin yapılması gerektiğini düşündürmektedir. Ancak iki yaşın altındaki olgularda ve hatta bazı yayınlarda 3 yaşın altında açık besin yükleme önerilmektedir.[398] Bizim çalışmamızda da 90 bebeğe açık besin yükleme testi uygulandı ve 38 (%38.4) besin yükleme testi pozitif olarak değerlendirildi.

Besin alerjisinde gözlenen semptomlar birçok çalışmada ortak özellikler taşımaktadır. Besin alerjisinde en sık deri reaksiyonları görülmektedir. Dünyada yapılan birçok çalışma bunu desteklemektedir.[263,269,399] Kim ve ark'nın doğum kohort çalışmasında aileler tarafından bebeklerde besin alımı ile birlikte en sık cilt (ürtiker, kaşıntı, kızarıklık), ardından gastrointestinal sisteme ait bulguların (bulantı, kusma, karın ağrısı, ishal) meydana geldiği bildirilmiştir.[399] Tanıda besin yükleme testinin kullanıldığı doğum kohort çalışmalarında da benzer sonuçlar gözlenmiştir. Bu çalışmalarda yükleme testi sonucunda en sık cilt, ardından gastrointestinal ve solunum sistemine ait bulgular gözlendiği bildirilmektedir.[263,269] Besin alerjisi tanısı alan olgu grubunda uygulanan otuzsekiz açık provokasyon testinde semptom ve bulguların görüldüğü sistem sıralamasına bakıldığında bulgularımız önceki araştırmalar ile uyumlu sonuç gösterdi. Açık provokasyon testlerinde en sık monosistemik yanıtlar kaydedildiği çalışmamızda gösterildi. Olguların hepsinde tek sistemi ilgilendiren şikayet tarif edilirken, sadece bir olguda sistemik reaksiyon öyküsü mevcuttu. Literatür ile uyumlu olarak besin yükleme testi sonucunda bebeklerin %74'ünde cilt, %18'inde gastrointestinal sistem, %8'inde solunum sistemi bulgusu gelişti. 1 olguda ise sistemik

reaksiyon (ürtiker, anjioödem, şuur kaybı) öyküsü nedeni ile besin yükleme testi yapılamadı.

Atopik dermatitli olgularda daha çok geç veya kombine reaksiyonlar gözlenirken, diğer sistemlerle ilgili bulgular genellikle erken dönemde gelişmektedir. Atopik dermatitin patogenezinde hücresel immünitenin de rolü göz önüne alınırsa bu sonuçlar şaşırtıcı değildir. Majamaa ve ark. inek sütü allerjisi olan AD'li olgulara 143 yükleme testi yapmış ve 72 olguda testi pozitif bulmuslardır.[400] Pozitif testlerin 22'sinde erken dönemde, 50'sinde ise geç dönemde reaksiyon oluşmuştur. Hasta populasyonunun daha karısık oldugu çalısmada Niggemean ve ekibi %49 erken, %26 geç, %25 kombine reaksiyon gözlemişlerdir. Erken dönemde daha çok respiratuar, GIS gözlenirken, geç dönemde atopik dermatit bulguları izlenmiştir.[401] Eller ve ark'nın kohort çalışmasında ise DBPCFC sonunda besine bağlı reaksiyonların tamamına yakını 2 saat içinde gözlenen erken reaksiyonlar iken sadece iki vakada yükleme testinden sonra egzema alevlenmesi şeklinde geç reaksiyon olduğu görülmüştür.[263] Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediyatrik Alerji-İmmunoloji Bilim Dalında yapılan bir çalışmada 121 hastaya farklı alerjenlerle 161 yükleme testi yapılmış ve 76 olguda (%47.2) test pozitif bulunmuş. Yükleme sonuçları değerlendirildiğinde besine bağlı reaksiyonların 34'ü (%56,7) erken dönemde, 10'u (%16,7) geç dönemde gelişmiş, 16 (%26,6) olguda kombine (erken + geç) reaksiyon oluştuğu gözlenmiş. Erken dönem bulguları solunum, GİS ve cilt lezyonları iken, geç dönemde atopik dermatit bulguları izlenmiştir.[398] Literatürdeki besin yükleme sonuçları genel olarak benzer olmakla birlikte, küçük farklılıklar populasyondaki olgu sayısı ve hastalıklardaki değişkenliklerden kaynaklanmaktadır. Besin yükleme testi sonunda hastalarımızın %59.1'inde erken reaksiyonlar gözlenirken, %40.9'unda ise test bitiminden sonra 72 saat içinde geç reaksiyonlar olduğu görüldü. Geç reaksiyonların tamamına yakını egzema alevlenmesi olarak gelişti.

En sık alerji yapan besin çeşitleri de yaşla ilişkilidir. Besin alerjileri en sık olarak 0-3 yaş grubunda görülmektedir.[55] Bu yaş grubunda en sık olarak inek sütü, yumurta beyazı, soya alerjisi görülmektedir. Tüm ülkelerde en sık besin alerjisi etkeni olarak yumurta ve süt saptanmaktadır.[51] Ancak coğrafi ve kültürel faktörlere ve beslenme alışkanlıklarına bağlı olarak bazı bölgelerde spesifik alerjilere daha fazla rastlanır ve buna örnek olarak Fransa'da hardal alerjisi, İsrail'de susam alerjisi ve Hong Kong'ta arı

sütü alerjisi verilebilir.[397,402-404] ABD'de yapılan bir çalışmada küçük çocuklarda en sık inek sütü (%2,5), yumurta (%1,3), yer fıstığı (%0.8), buğday (%0.4), soya (%0.4), ağaç fındıkları (%0.2), balık (%0.1) alerjisi saptanmıştır.[270] Yapılan doğum kohort çalışmalarında da bir yaşına kadar olan çocuklarda en sık inek sütü ve yumurta alerjisi tespit edildiği bildirilmektedir. Ülkemizde besin alerjisi sıklığına ilişkin Hacettepe Üniversitesi Çocuk Alerji ve Astım Ünitesi'ne 2002-2007 tarihleri arasında başvuran besin alerjili çocukların dahil edildiği epidemiyolojik çalışmada bir yaşından küçük çocuklarda en sık inek sütü ve yumurta alerjisi saptanmıştır.[271] Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak en sık inek sütü (%51,3), ardından yumurta (%43,6) alerjisi tespit edildi.

Sex hormonlarının immün yanıt üzerine etkisi iyi bilinen bir konudur. Testesteron hormonu immatür B hücrelerinin apopitozisini hızlandırıp farklılaşmasını engelleyerek immunglobulin üretimini azaltırken, östrojen hormonu ise B hücre farklılaşmasını ve immunglobulin üretimini stimule eder. Bununla birlikte besin alerjenlerine karşı IgE yanıtı üzerinde sex hormonlarının etkisi halen bilinmemektedir.[405-408] Bundan yola çıkarak literatürdeki tüm IgE aracılı besin alerjisi prevalans çalışmalarını inceleyen bir çalışmada adolesan döneme kadar olan erkek çocuklarda besin alerjisi sıklığının kızlara göre anlamlı derecede yüksek bulunduğu bildirilmiştir.[409] Literatürler ile uyumlu olarak bizim çalışmamızda da besin alerjili bebeklerde diğer bebeklere göre erkek cinsiyet oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p=0.027$).

Literatürde doğum şekli ile alerjik hastalıklar arasındaki ilişkiyi inceleyen az sayıda çalışma mevcuttur. Sezaryen ile doğumda besin alerjisi sıklığının artığını bildiren yayınlar ile birlikte doğum şekli ile besin alerjisi arasında ilişki olmadığını bildiren çalışmalar da mevcut. Sezaryen ile doğumda bebeğin bağırsak florasının da ana kaynağı olan anne florası ile temasının oldukça az olması nedeni ile besin alerjenlerine karşı oral toleransın yeterince gelişmediği, bunun da besin alerjisi riskini arttırdığı düşünülmektedir.[410] Çalışmamızda besin alerjili bebekler ile diğer bebekler arasında doğum şekli açısından anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$).

Hayatın erken döneminde gastrointestinal sistemde mukozal bariyerin tam oluşmaması nedeni ile besin antijenlerinin emilimi oldukça fazladır. Yapılan çalışmalarda preterm bebeklerde gestasyonel yaş ile ters orantılı şekilde intestinal geri emilimin arttığı ve term bebeklere göre 100 kata varan oranda besin antijenlerinin

emiliminin olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte preterm bebeklerde term bebeklere göre immün sistemin daha immatür olduğu da bilinmektedir. Bu sebeplerden dolayı prematür doğan bebeklerde IgE aracılı besin alerjisi riskinin oldukça yüksek olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte düşük doğum ağırlıklı bebeklerde sekretuar IgA düzeyinin düşük olması alerjenlere zayıf yanıta neden olarak besin alerjisi riskini arttırmaktadır.[411] Martino ve ark yaptıkları çalışmada term ve preterm bebekler arasında besin duyarlılığı ve atopik dermatit sıklığını benzer oranlarda bulmuşlardır.[412] Liem ve ark'nın yaptığı geniş çaplı epidemiyolojik çalışmada da düşük doğum ağırlığı ve gestasyonel yaş ile besin alerjisi gelişimi arasında bir ilişki olmadığını göstermişlerdir.[411] Bizim çalışmamızda da besin alerjili bebekler ile diğer bebekler arasında düşük doğum ağırlığı ve gestasyonel yaş açısından anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$).

Son yıllarda gündeme getirilen alerjik hastalıklardaki prevalans artışının sebebi olarak aile yapısında küçülme, ev içi konforunda iyileşme, kişisel temizlik standartlarında yükselme ve ailedeki bireyler arasındaki çapraz enfeksiyonların azalması düşünülmektedir.[101] Yüksek sosyoekonomik düzey ile besin alerjisi gelişimi arasındaki ilişkiyi gösteren çalışmalar da bildirilmektedir.[165] Bizim çalışmamızda besin alerjili bebekler ile diğer bebekler arasında sosyoekonomik düzey profili açısından anlamlı farklılık bulunmasa da besin alerjili bebeklerde anne eğitim düzeyi anlamlı derecede yüksek idi ($p=.0.001$).

Yapılan çalışmalarda sonbahar ve kış mevsiminde doğanlarda besin alerjisi varlığının ilkbahar ve yaz aylarında doğanlara göre daha fazla oranda görüldüğü belirtilmektedir. Kış aylarında doğan bebeklerde egzema sık görülmekte ve bütünlüğü bozulmuş cildin alerjen duyarlılığı artmakta olduğu hayvan deneylerinde gösterilmiştir. Ayrıca kış aylarında güneş ışığına maruziyetin ve buna bağlı D vitamini alımının az olması besin alerjisi gelişimine neden olan bir diğer faktör olarak düşünülmektedir. Zira D vitamini, alerjen spesifik IgE oluşumunu suprese ettiği gibi T helper hücre cevabı ve dendritik hücre maturasyonunda immunomodulatör etkiye sahiptir.[413] Bizim çalışmamızda besin alerjili bebekler ile diğer bebekler arasında doğum mevsimi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu.

Alerjik hastalıklarda genetik faktörler etyolojide ilk sıralarda sorumlu tutulmaktadır. Anne-baba veya kardeş hikâyesi bildiren olgularda alerji riskini

arttırmaktadır. Besin alerjisi saptanan olguların ailelerinde atopik dermatit, astım, rinokonjonktivit birliktelikleri sık görülmektedir.[270,415,416,417,418] Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak besin alerjili bebeklerin anne (p=0.001), baba (p=0.006), kardeş (p=0.001) ve ikinci derece akrabalarında (p=0.020) atopi öyküsü diğer bebeklere göre nlamlı derecede fazla idi.

Çok çeşitli araştırmaların birçok metaanalizi gösteriyor ki, sadece anne sütü ile beslenme, oral toleransın gelişmesine katkıda bulunabilir ve bazı besin alerjilerini ve atopik rahatsızlıklar engelleyebilir. Anne sütü ile beslenmenin koruyucu etkisi birçok faktörün sonucu olabilir: yabancı proteinlere ve patojenlere daha az maruz kalma ve yeni doğanın bağışıklık tepkilerini ve bağırsak bariyerinin erken gelişmesini başlatmaya yardımcı olan anne sütündeki solübl faktörler. s-IgA'nın proteolitik sindirime karşı direnci ve yeni doğanın bağırsağındaki azalmış proteolitik aktivite, s-IgA antikorlarının, yabancı antijenlere ve mikroorganizmalara rastlanabilecek yeni doğanın ince bağırsağındaki alanlara erişmesine izin verir. Anne sütündeki düşük s-IgA seviyesi, inek sütüne karşı alerjinin artan yaygınlığıyla ilişkilendirilebilir. Sekretuar IgA tarafından sağlanan pasif korumaya ek olarak, insan sütündeki solübl faktörler, lenfositlerin olgunlaşmasını tetikler ve IgA üretirler. Metaanalizler, atopik hastalıkların gelişmesini engellemek için uzatılmış anne sütü ile beslenmeyi ve/ ya da kapsamlı hidrolize yeni doğan formüllerinin kullanımını desteklese de, besin antijenleri, anne sütünde gösterilmiş ve yeni doğanlarda semptomları harekete geçirdiği ve duyarlılaştırdığı ortaya konmuştur.[158,464,266,45,157,154]

Besin alerjilerinde ek gıdalara erken başlanması önemli bir risk faktörüdür. Yapılan çalışmalarda ek gıdalara erken başlayanlarda besin reaksiyonlarının daha sık görüldüğünü saptanmıştır.[416,419,420,421] Baker ve ark. yaptıkları çalışmada ilk altı ay içinde sadece anne sütü ile beslenen çocukların besin alerjisi ve inek sütünün tetiklediği proktokolitten korunduğunu, anne sütünün hışıltı ve ekzemaya karşıda koruyucu olduğunu, anne sütü ile beslenemeyen çocukların besin alerjisi riskini azaltmak için hipoalerjenik formula ile beslenmesi gerektiğini bildirmişler.[422] Poole ve ark. nın çalışmasında altı aydan önce tahıl ürünleri verilen bebeklerde altı aydan önce verilenlere göre buğday alerjisi gelişme riskinin daha fazla olduğunu bildirmişlerdir.[423] Zutavern ve ark. çalışmasında katı besinlere geç başlangıcın alerjik duyarlanmaya karşı koruyucu etki gösterdiğini saptamışlardır.[424] Jacknowitz ve ark.'nın çalışmasında anne sütü,

formula mama, inek sütü ve katı besinlerin karşılaştırıldığı bir çalışmada anne sütüyle beslenen olgularda alerjik reaksiyonların daha az görüldüğü gösterildi.[425]

Buna karşın çeşitli doğum kohort çalışmalarında ise ek gıdalara başlama ayı ve sadece anne sütü ile beslenme süresi ile besin alerjisi gelişmesi arasında herhangi bir ilişki olmadığı da bildirilmektedir.[283] Çalışmamızda besin alerjili bebekler ve diğer bebekler arasında toplam anne sütü alma süresi açısından anlamlı bir fark olmadığı gibi sadece anne sütü ile beslenme süresi açısından da bir fark bulunmadı.

Besin alerjisi varlığı ile kord kanında IgE yüksekliği arasındaki ilişkiyi araştıran birçok çalışma yapılmış. Bunlardan Pesonen ve ark'nın yaptığı doğum kohort çalışmasında kord kanında IgE yüksekliği olanlarda besin alerjisi varlığı anlamlı derecede yüksek saptanmıştır.[396] Aynı çalışmada besin alerjisi varlığı kord kanında IgE yüksekliği açısından önemli bir risk faktörü olarak bulunmuş. Kaan ve ark'nın çalışmasında ise bir yaşında besin alerjisine bağlı ürtiker gelişimi açısından yüksek kord kanı IgE düzeyi risk faktörü olarak bildirilmiştir.[21] Bizim çalışmamızda besin alerjili bebekler ile diğer bebekler arasında total IgE değeri açısından anlamlı farklılık bulunmadı.

Yapılan bir çalışmada fetüsün 11. gestasyon haftasından itibaren IgE üretme yeteneğinin başladığı ve kord kanındaki lenfositlerin IgE içerdiği gösterilmiştir.[156] Hayatın erken döneminde alerjenlere temasın gösterilmesi, kord kanı IgE düzeyinin ilerde gelişecek allerjik hastalığın bir göstergesi olabileceğini düşündürmektedir.[21]

Ailede atopi üyküsü, etnik orjin, maternal sigara içimi, gebelikte progesteron kullanımı gibi birçok faktör kord kanı IgE düzeyini etkilemektedir.[25,159] Fakat literatürde birbirinden farklı sonuçlar da bildirilmektedir. Liu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada erkek bebeklerin ve erken yaz ve erken kış aylarında doğan bebeklerin kord kanında IgE seviyesinin daha yüksek olduğu gösterilmiş.[171] Pesonen ve ark'nın doğum kohort çalışmasında ise kord kanında IgE yüksekliği açısından erkek ve kız cinsiyet arasında fark saptanmamıştır.[396] Kerkhof ve ark'nın doğum kohort çalışmasında kord kanında IgE yüksekliği ile gestasyonel doğum haftası, doğum şekli, doğum ağırlığı ve doğum mevsimi ve gebelikte sigara kullanımı arasında herhangi bir ilişki saptanmamış[427] iken Hansen ve arkadaşlarının 2814 yenidoğan üzerinde yaptıkları bir çalışmada erkek bebeklerde kord kanı IgE düzeyi daha yüksek, sonbaharda doğanlarda daha düşük bulunmuş, doğum ağırlığı ve gestasyonel yaşın kord kanı IgE düzeyiyle

ilişkisiz olduğu gösterilmiştir.[167] Ferguson ve ark'nın yaptığı doğum kohort çalışmasında ise yüksek kord kanı IgE düzeyi cinsiyet, sigara kullanımı, anne yaşı ve evde ölçülen akar miktarı ile ilişkisiz bulunurken kış mevsiminde doğanlarda ve annede astım olanlarda ise yüksek saptanmıştır.[379] Çalışmamızda kord kanında yüksek total IgE düzeyi ile ilişkili herhangi bir risk faktörü saptanmadı.

Sonuç olarak bu uzun süreli prospektif çalışmada besin alerjisi ve atopik dermatit görülme sıklığı ve risk faktörleri literatür bilgileriyle benzer özellikte bulundu. Yeni tanımlanan vizing fenotiplerinin sıklığını karşılaştırmak ve kord kanı immünglobulin E düzeyi ile alerjik hastalıklar arasındaki ilişkiyi ortaya koymak için başka çalışmalara da ihtiyaç vardır. Sonuçlarımızın çocukluk çağı alerjik hastalıkları ile ilgili sağlık hizmetleri sunumunun planlanması ve özellikle alerjik hastalıklardan korunma programlarının geliştirilmesi konusunda yapılacak çalışmalara ışık tutacağı düşünülmektedir.

# 6. SONUÇLAR

1. Çalışmamıza Şubat 2010 – 2011 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde doğan ve Adana il merkezinde yaşayacak olan 1475 bebek dahil edildi. Çalışma süresinin sonunda 1377 bebek değerlendirmeye alındı.

2. Çalışmaya alınan bebekler 1 yaşına kadar takip edildi.

3. Çalışmaya alınan bebeklerin %53,1'i (n=732) erkek, %46,9'u (n=645) kız idi.

4. Çalışmaya alınan bebeklerin bir yıl süreyle takibinde %16'sına (n=220) en az bir kez vizing, %15'ine (n=206) viral vizing, %1'ine (n=14) çoklu tetiklenen vizing tanısı konuldu. Çalışma süresi boyunca bebeklerin %4,3'ünde (n=59) AD, %2,4'ünde besin alerjisi gelişti. İnek sütü alerjisi %1,45 olarak saptandı.

5. Çalışma alınan bebeklerin kord kanı IgE değerleri 13 ile 249 kU/l arasında saptandı. Kord kanı IgE değeri ortalaması 28.9 ± 19.2 kU/l iken medyan değeri 25,0 kU/l idi. Cut-off değer olarak 35 kU/l olarak alındığında kord kanı IgE düzeyi yüksek bebek oranı %7.3 (n=34) idi.

6. Kord kanı IgE düzeyi ile düşük doğum ağırlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu (p=0.044).

7. Kord kanı IgE düzeyi ile vizing gelişimi, AD ve besin alerjisi varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu (p>0.05).

8. En az bir kez vizing geçiren grupta erkek cinsiyet oranı yüksekti fakat cinsiyet ile en az bir kez vizing gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu (p>0.05).

9. En az bir kez vizing geçiren bebeklerde prematür doğum oranı diğer bebeklere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekdi (p=0,014).

10. En az bir kez vizing görülme sıklığı ile doğum mevsimi arasında anlamlı bir ilişki vardı (p=0.001). İlkbaharda doğan bebeklerde vizing görülme sıklığı yaz, sonbahar ve kış mevsiminde doğanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla idi (sırasıyla p=0.001, 0.001 ve 0.016).

11. En az bir kez vizing geçiren bebeklerin annelerinde gebelikte enfeksiyon öyküsü diğer bebeklere göre anlamlı derecede yüksekti (p=0.001).

12. En az bir kez vizing gelişimi ile evde küf, rutubet ve hamamböceği varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardı (sırasıyla p=0.031 ve 0.014).

13. En az bir kez vizing geçiren bebeklerin kardeşlerinde alerjik hastalık varlığı diğer bebeklere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekdi (p=0.001).

14. En az bir kez vizing gelişimi ile besin alerjisi varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu (p=0.036).

15. En az bir kez vizing geçiren grupda 4 aydan uzun süre sadece anne sütü ile beslenenlerin oranı vizing geçirmeyen gruba göre anlamlı derecede azdı (p=0.041).

16. Miadında doğum [0.25 (0.10-0.59)], evde hayvan beslemek [0.32 (0.10-0.97)], yaz [0.51 (0.32-0.81)] ve kış aylarında [0.55 (0.34-0.91)] doğum öyküsünün en az bir kez vizingden koruyucu etkisi olduğu görüldü.

17. Alt solunum yolu enfeksiyonu varlığı [16,83 (7.31-38.75)] ve ÜSYE sayısı ile orantılı bir şekilde en az bir kez vizing geçirme riski artmakta idi.

18. Viral vizing geçiren bebeklerde prematür doğum oranı diğer bebeklere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla idi (p=0.009).

19. Viral vizing gelişimi ile doğum mevsimi arasında anlamlı bir ilişki vardı (p=0.001). İlkbahar mevsiminde doğan bebeklerde viral vizing görülme sıklığı yaz ve sonbahar mevsiminde doğanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazlaydı (sırasıyla p=0.002 ve 0.007).

20. Viral vizing gelişimi ile evde hamamböceği varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardı (p=0.014).

21. Viral vizing geçiren bebeklerin annelerinin gebelikte enfeksiyon öyküsü diğer bebeklere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekdi. (sırasıyla p= 0.048).

22. Viral vizing geçirmeyen bebeklerde 4 aydan uzun süre sadece anne sütü ile beslenme viral vizing geçiren bebeklere göre anlamlı derecede fazlaydı (p=0.030).

23. Gebelikte E vitamini alımı [5,31 (1,28-22,03)] ve evde hamamböceği varlığı [3,06 (1,42-6,60) ] viral vizing geçirme riskini arttırırken, miadında doğum [0.25 (0.10-0.61)] ve evde hayvan beslemenin [0.15 (0.03-0.66)] viral vizing geçirme riskini azalttığı saptandı.

24. Alt solunum yolu enfeksiyonu varlığı [26,26 (10.44-66,02)] ve ÜSYE sayısı ile orantılı bir şekilde viral vizing geçirme riski artmakta idi.

25. Çoklu tetiklenen vizing gelişimi ile doğum mevsimi arasında anlamlı bir ilişki vardı (p=0.001). İlkbahar mevsiminde doğanlarda çoklu tetiklenen vizing görülme

sıklığı sonbaharda doğanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazlaydı (p=0.015).

26. Çoklu tetiklenen vizing geçiren grupta, anneleri gebelikte E vitamini ve folik asit desteği alan bebeklerin oranı vizing geçirmeyen gruba göre anlamlı derecede azdı (sırasıyla p=0.039 ve 0.021).

27. Çoklu tetiklenen vizing gelişimi ile annenin gebelikte ve emzirirken sigara kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki vardı (sırasıyla p=0.003 ve 0.007).

28. Çoklu tetiklenen vizing geçiren bebeklerin kardeşlerinde alerjik hastalık oranı diğer bebeklere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek idi (p= 0.001).

29. Çoklu tetiklenen vizing gelişimi ile AD varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu (p=0.032).

30. Çoklu tetiklenen vizing geçiren grupta 6 aydan uzun süre anne sütü alanların oranı vizing geçirmeyen gruba göre anlamlı derecede azdı (p=0.040).

31. Rekürren vizing geçiren bebeklerin evlerinde yaşayan kişi sayısı diğer bebeklere göre istatistiksel olarak anlamlı oranda fazlaydı (p=0.003) ve evde yaşayan kişi sayısının fazla olması [8.12(1,45-45,34)] rekürren vizing gelişimi için risk faktörü idi.

32. Rekürren vizing gelişimi ile evde küf ve rutubet varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu (p=0.013).

33. Rekürren vizingli bebeklerin kardeşlerinde alerjik hastalık varlığı diğer bebeklere göre istatistiksel olarak anlamlı oranda fazla idi (p=0.002)

34. Rekürren vizing geçiren grupta besin alerjisi varlığı vizing geçirmeyen gruba göre anlamlı derecede fazla idi (p=0.011)

35. Çalışma süresi boyunca AD görülme oranı %4,3 (n=59) olarak saptandı.

36. Atopik dermatitli bebeklerde prematür doğanların ve düşük doğum ağırlığına sahip olanların oranı diğer bebeklere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede azdı (sırasıyla p=0.010 ve 0.006).

37. Atopik dermatit gelişimi ile annelerin gebelikte folik asit ve E vitamini desteği alması arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu (sırasıyla p=0.026 ve 0.013).

38. Atopik dermatitli bebeklerin ailelerinin sosyoekonomik düzeyi, anne ve baba eğitim düzeyleri diğer bebeklere göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksekti (p=0.001).

39. Atopik dermatit gelimi ile oturulan evin yaşı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu (p=0.035).

40. Atopik dermatitli bebeklerin anne ve babalarında atopi oranı diğer bebeklere göre anlamlı derecede yüksekdi (sırasıyla p=0.001 ve 0.004).

41. Atopik dermatitli bebeklerde çoklu tetiklenen vizing ve besin alerjisi varlığı diğer bebeklere göre anlamlı derecede yüksekdi (sırasıyla p=0.031 ve 0.001)

42. Bebekte besin alerjisi varlığı [13,7 (3,07-61,0)] ve annenin gebelikte geçirdiği enfeksiyonlar [3,73 (1,25-11,09)] AD gelişiminde etkili risk faktörleri olarak saptandı.

43. Çalışma süresinin sonunda 33 bebeğe (%2,4) besin alerjisi tanısı kondu. İnek sütü alerjisi oranı %1,45 idi.

44. Altıncı ay ve birinci yılın sonunda olmak üzere besin alerjisi şüphesi ile 90 bebeğe 118 açık besin yükleme testi planlandı.

45. Besin yükleme testi planlanan olguların %25,5'inde cilt, %5'inde gastrointestinal, %4,2'sinde solunum sistemine ait bulgu mevcuttu. Bir olguda şüpheli besin ile sistemik reaksiyon öyküsü vardı. Olguların %64,5'inde ise besin alerjisi düşündürecek herhangi bir klinik bulgu olmamasına karşın besin ile deri testi ve/veya spIgE pozitifliği mevcuttu

46. Pozitif reaksiyon gözlenen 38 besin yükleme testinin 28'inde (%74) cilt, 7'sinde (%18) gastrointestinal sistem, 3'ünde (%8) solunum sistemi bulgusu gelişti.

47. Besin yükleme testinde cilt bulgusu olarak 14 (%37) bebekde egzema, 10 (%26) bebekde ürtiker, 3 (%8) bebekde makülopapüler döküntü, 1 (%3) bebekde anjioödem, gastrointestinal sistem bulgusu olarak 7 (%18) bebekde besin reddi, bulantı, kusma, solunum sistemi bulgusu olarak 2 (%5) bebekde bronkospazm, 1 (%3) bebekde ise burun tıkanıklığı ve akıntısı gözlendi.

48. Olguların %59'unda besin yükleme testi esnasında erken reaksiyon gelişirken, %41'inde ise besin yükleme testi sonrası geç reaksiyon olduğu gözlendi.

49. Besin yükleme testinde erken reaksiyonların %56,5'u cilt, %30.4'ü gastrointestinal sistem, %8.7'si solunum sistemi, geç reaksiyonların ise %93,8'i cilt, %6,2'si ise solunum sistemi bulgusu olarak gelişti.

50. Besin yükleme testi sonunda sorumlu alerjenlerin 20'si (%51,3) süt, 17'si (%43,7) yumurta, 1'i (%2,5) tavuk eti, 1'i (%2,5) muz olarak belirlendi.

51. Besin alerjisi gelişimi ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu, besin alerjili grupta erkek cinsiyet oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede fazlaydı (p=0.027).

52. Besin alerjisi olan bebeklerin annelerinin eğitim düzeyi diğer bebeklere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekdi (p=0.001).

53. Besin alerjisi olan bebeklerin anne, baba, kardeş ve ikinci derece akrabalarında atopi varlığı diğer bebeklere göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksekti (sırasıyla p=0.001, 0.006, 0.001 ve 0.020).

54. Besin alerjisi varlığı ile AD ve en az bir kez vizing gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu (sırasıyla p=0.001 ve 0.037).

55. Besin alerjisi gelişimi için AD birlikteliği [10.14(3.11-33.02)] ve kardeşde [18.90(1,59-224,05)] atopi varlığı önemli bir risk faktörü olarak saptandı.

56. Çalışmamız bu yaş grubunda alerjik hastalıkların epidemiyolojisi konusunda Türkiye'de şimdiye kadar objektif bulgular da dahil edilerek yapılmış en kapsamlı çalışmadır.

57. Çalışmamızın sonuçlarına dayanarak araştırma yapılacak diğer illerdeki alerjik hastalıkların sıklıkları karşılaştırılabilir.

58. Vizing ve vizing fenotipleri ile atopik dermatit, besin alerjisi için belirlenen risk faktörleri tüm Türkiye'ye uyarlanabilir.

# KAYNAKLAR


**1. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R**. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. Allergy **2004**;59:469-78.

**2. Bousquet J, Bousquet PJ, Godard P, Daures JP**. The public health implications of asthma. Bull World Health Organ **2005**;83:548-54.

**3. Holgate ST.** Genetic and environmental interaction in allergy and asthma. J Allergy Clin Immunol **1999**;104:1139-46.

**4. Eder W, Ege MJ, von Mutius E.** The asthma epidemic. N Engl J Med **2006**;355:2226-35.

**5. Asher MI, Montefort S, Bjorksten B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK,** et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. Lancet **2006**;368:733-43.

**6. Von Mutius E.** Environmental factors influencing the development and progression of pediatric asthma. J Allergy Clin Immunol **2002**;109:S525-32.

**7. Maziak W,Behrens T, Brasky TM,** et al**.** Are asthma and allergies in children and adolescents increasing? Resuls from ISAAC phase I and phase III surveys in Münster , Germany. Allergy **2003**; 58: 572-579

**8. Kuehni CE Davis A, Brooke AM,** et al. Are all wheezing disorders in wery young (preschool) children increasing in prevelance ? Lancet **2001**; 357: 1821-1825.

**9. Asher M, Stewart W**, World Wide variations in the prevalance asthma symptoms: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Eur Respir J **1998**; 12 315-335

**10.** Anonim. Epidemiyolojik Araştırmalar

**11. Wahn U, Lau S, Bergmann R,** at al. Indoor allergen exposure is a risk factor during the first three years of life. J Allergy Clin Immunol **1997**; 99: 763-769.

**12. Kulig M, Bergman R, Klettke U,** et al. Natural course of sensitization to food and inhalant allergens during the first 6 years of life. J Allergy Clin Immunol **1999**; 103: 1173-1179.

**13. Cogswell JJ, Mitchell EB, Alexander J.** Parental smoking, breastfeeding, and respiratory infection in development allergic diseases. Arch Dis Child **1987**;62:338-344

**14. Zeiger RS, Heller S, Mellon MH** et al. Effect of combined maternal infant food allergen avoidance on development of atopy in early infancy:a randomized study. J Allergy C lin Immunol **1989**;84:72-89

**15. Nickel R, Kulig M, Forster J**, et al. Sensitizatio to hen's egg at the age of 12 months is predictive for allergic sensitization to common indoor and outdoor allergens at the age of three years. J Allergy Clin Immunol **1997**;99:613-617

**16. Host A, Andrae S, Charkin S, Diaz-Vazquez C, Dreborg S, Eigenmann PA** et al. Allergy testing in children: why, who, when and how? Allergy **2003**; 58(7):559-69.

**17. Mustafayev R.** 10-11 yaş Türk çocuklarında besin alerjisi, uzmanlık tezi, Hacettepe Üniversitesi, Ankara, **2011**.

**18. Altıntaş D, Guneşer S, Evliyaoğlu N,** et al. A prospective study of cow's milk allergy in Turkish infants. Acta Paediatr **1995**;84:1320-21

**19. P.L.P. Brand, E. Baraldi, H. Bisgaard, A.L. Boner, J.A. Castro-Rodriguez, A. Custovic, J. de Blic, J.C. de Jongste, E. Eber, M.L. Everard, U. Frey, M. Gappa, L. Garcia-Marcos, J. Grigg, W. Lenney, P. Le Soue¨f, S. McKenzie, P.J.F.M. Merkus, F. Midulla, J.Y. Paton, G. Piacentini, P. Pohunek, G.A. Rossi, P. Seddon, M. Silverman, P.D. Sly, S. Stick, A. Valiulis, W.M.C. van Aalderen, J.H. Wildhaber, G. Wennergren, N. Wilson, Z. Zivkovic and A. Bush.** Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. Eur Respir J **2008**; 32: 1096–1110

**20. Burr ML, Anderson HR.** Respiratory symptoms and home environment in children:a national survey. Thorax **1999**;54:27-32

**21. Kaan A, Dimich-Ward H, Manfreda J, Becker A, Watson W, Ferguson A, Chan H, Chan-Yeung M.** Cord blood IgE: its determinants and prediction of development of asthma and otherallergic disorders at 12 months. Ann Allergy Asthma Immunol, **2000**;84:37-42.

**22. Halonen M, Stern D, Taussig LM, Wright A, Ray CG, Martinez FD.** The predictive relationship between serum IgE levels at birth and subsequent incidences of lower respiratory illness and eczema in infants. Am Rev Respir Dis, **1992**;146:866-70.

**23. Magnusson CJM.** Maternal smoking influences cord serum IgE and IgD levels and increases the risk for subsequent infant allergy. . J Allegy Clin Immunol, **1986**;78:898-904.

**24. Orgel HA, Hamburger RN, Bazaral M, Gorrin H, Groshong T, Lenoir M, Miller JR, Wallace W.** Development of IgE and allergy in infancy. J Allegy Clin Immunol,**1975**;56:296- 307..

**25. Haus M, de Heese HV, Weinberg EG, Potter PC, Malherbe D, Hall JM.** Genetic and environmental influences cord serum IgE and on atopic sensitisation in infancy. S Afr Med J, **1990**;77:7-13.

**26. Magnusson CGM.** Cord serum IgE in relation to family history and as predictor of atopic disease in early infancy. Allergy, **1988**;42;241-51.

**27. Whincup PH, Cook DG, Strachan DP, Papacosta O.** Time trends in respiratory symptoms in childhood over a 24 year period. Arch Dis Child **1993**;68:729-34.

**28. Rimpela AH, Savonius B, Rimpela MK, Haahtela T.** Asthma and allergic rhinitis among Finnish adolescents in 1977-1991. Scand J Soc Med **1995**;23:60-5.

**29. Robertson CF, Heycock E, Bishop J, Nolan T, Olinsky A, Phelan PD.** Prevalence of asthma in Melbourne schoolchildren: changes over 26 years. BMJ **1991**;302:1116-8.

**30. Devenny A, Wassall H, Ninan T, Omran M, Khan SD, Russell G.** Respiratory symptoms and atopy in children in Aberdeen: questionnaire studies of a defined school population repeated over 35 years. BMJ **2004**;329:489-90.

**31. Garcia-Marcos L, Quiros AB, Hernandez GG, Guillen-Grima F, Diaz CG, Urena IC**, et al. Stabilization of asthma prevalence among adolescents and increase among schoolchildren (ISAAC phases I and III) in Spain. Allergy **2004**;59:1301-7.

**32. Ronchetti R, Villa MP, Barreto M, Rota R, Pagani J, Martella S,** et al. Is the increase in childhood asthma coming to an end? Findings from three surveys of schoolchildren in Rome, Italy. Eur Respir J **2001**;17:881-6.

**33. Lee SL, Wong W, Lau YL.** Increasing prevalence of allergic rhinitis but not asthma among children in Hong Kong from 1995 to 2001 (Phase 3 International Study of Asthma and Allergies in Childhood). Pediatr Allergy Immunol **2004**;15:72-8.

**34. Yan DC, Ou LS, Tsai TL, Wu WF, Huang JL.** Prevalence and severity of symptoms of asthma, rhinitis, and eczema in 13- to 14-year-old children in Taipei, Taiwan. Ann Allergy Asthma Immunol **2005**;95:579-85.

**35. Ones U, Akcay A, Tamay Z, Guler N, Zencir M.** Rising trend of asthma prevalence among Turkish schoolchildren (ISAAC phases I and III). Allergy **2006**;61:1448-53.

**36. Annus T, Riikjarv MA, Rahu K, Bjorksten B.** Modest increase in seasonal allergic rhinitis and eczema over 8 years among Estonian schoolchildren. Pediatr Allergy Immunol **2005**;16:315-20.

**37. Beasley R**. The burden of asthma with specific reference to the United States. J Allergy Clin Immunol **2002**;109:S482-9.

**38.** European lung white book. Brussels, Belgium: European Respiratory Society and the European Lung Foundation, **2003.**

**39. Leynaert B, Neukirch C, Liard R, Bousquet J, Neukirch F.** Quality of life in allergic rhinitis and asthma. A population-based study of young adults. Am J Respir Crit Care Med **2000**;162:1391-6.

**40. Roberts G, Hurley C, Lack G.** Development of a quality-of-life assessment for the allergic child or teenager with multisystem allergic disease. J Allergy Clin Immunol **2003**;111:491-7.

**41. Ray NF, Baraniuk JN, Thamer M, Rinehart CS, Gergen PJ, Kaliner M,** et al. Direct expenditures for the treatment of allergic rhinoconjunctivitis in 1996, including the contributions of related airway illnesses. J Allergy Clin Immunol **1999**;103:401-7.

**42. Lotvall J, Frew A,** for the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. Allergy: an epidemic that must be stopped. Brussels: European Academy of Allergology and Clinical Immunology, **2006**. http:// www.eaaci.net/media/PDF/E/820.pdf; accessed December 2006.

**43. Beyhun NE, Soyer OU, Kuyucu S, Sapan N, Altintas DU, Yuksel H,** et al. A multi-center survey of childhood asthma in Turke--I: the cost and its determinants. Pediatr Allergy Immunol **2009**;20:72-80.

**44. Celik G, Mungan D, Abadoglu O, Pinar NM, Misirligil Z.** Direct cost assessments in subjects with seasonal allergic rhinitis living in Ankara, Turkey. Allergy Asthma Proc **2004**;25:107-13.

**45. Osborn DA, Sinn J.** Formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergy and food intolerance in infants. Cochrane Database Syst Rev **2006**:CD003664.

**46. Woodcock A, Lowe LA, Murray CS, Simpson BM, Pipis SD, Kissen P,** et al. Early life environmental control: effect on symptoms, sensitization, and lung function at age 3 years. Am J Respir Crit Care Med **2004**;170:433-9.

**47. Kramer MS, Kakuma R.** Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy or lactation, or both, for preventing or treating atopic disease in the child. Cochrane Database Syst Rev **2006**;CD000133.

**48. Canonica GW, Bousquet J, Mullol J, Scadding GK, Virchow JC.** A survey of the burden of allergic rhinitis in Europe. Allergy **2007**;62 Suppl 85:17-25..

**49. Kurt E, Metintas S, Basyigit I, Bulut I, Coskun E, Dabak S,** et al. Prevalence and risk factors of allergies in Turkey: Results of a multicentric cross-sectional study in children. Pediatr Allergy Immunol **2007**;18:566-74.

**50. Kalyoncu AF, Selçuk ZT, Karakoca Y, Emri AS, Coplu L, Sahin AA** et al. Prevalence of childhood asthma and allergic diseases in Ankara, Turkey. Allergy **1994**; 49(6):485-8.

**51. Kalyoncu AF, Selçuk ZT, Enünlü T, Demir AU, Çöplü L, Şahin AA ve ark.** Prevalence of asthma and allergic diseases in primary school children in Ankara, Turkey: Two cross-sectional studies, five years apart. Pediatr Allergy Immunol **1999**; 10:261-5.

**52. Demir AU, Karakaya G, Bozkurt B, Şekerel BE, Kalyoncu AF**. Asthma and allergic diseases in schoolchildre: third cross-sectional survey in the same primary school in Ankara, Turkey. Pediatr Allergy Immunol **2004**; 15:531-8.

**53. Saraçlar Y, Sekerci BE, Kalaycı O, Çetinkaya F, Adalioglu G, Tuncer A** et al. Prevalence of asthma symptoms in school children in Ankara, Turkey. Respir Med. **1998**; 92(2):203-7.

**54. Karaman Ö, Türkmen M, Uzuner N.** Allergic disease prevalance in İzmir. Allergy **1997**; 52:689-90.

**55. Selçuk ZT, Çağlar T, Enünlü T and Topal T.** The prevalence of allergic diseases in primary school children in Edirne, Turkey. Clin Exp Allergy **1997**; 27:262-9.

**56. Kendirli GS, Altıntaş DU, Alparslan N, Akmanlar N,Yurdakul Z, Bolat B.** Prevalence of childhood allergic diseases in Adana, Southern Turkey. Eur J Epidemiol **1998**; 14:347-50.

**57. Bayram İ, Kendirli GS, Yılmaz M, Altıntaş DU, Alparslan N, Bingöl-Karakoç G.** The prevalence of asthma and allergic diseases in children of school age in Adana in Southern Turkey. Turk J Pediatr **2004**; 46(3):221-5.

**58. Altıntaş DU, Karakoç GB, Yılmaz M.** Is the prevalance of allergic diseases increasing in school age? The results of three surveys. Allergy Clin Immunol Int **2005**;11 (Suppl):479.

**59. Ece A, Ceylan A, Saraçlar Y, Saka G, Gürkan F, Haspolat K.** Prevalence of asthma and other allergic disorders among school children in Diyarbakır, Turkey. Turk J pediatr **2001**; 43:286-92.

**60. Anlar FY, Sancak R, Ozturk F.** Childhood allergic disorders in Samsun, Turkey: discrepancy between reported and diagnosed. Pediatr Allergy Immunol **2006**;17:635-8.

**61. Yıldırım M, Törel Ergür A, Saraçlar Y, Tuncer A.** Sivas il merkezindeki çocuklarda allerjik hastalıkların prevalansı. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi **2002**; 45:226-32.

**62. Öneş Ü, Sapan N, Somer A, Salman N,Güler N, Yalçın I.** Prevalence of childhood asthma in İstanbul, Turkey. Allergy **1997**; 52;570-5.

**63. Akçakaya N, Kulak K, Hassanzadeh A, Camcioğlu Y, Çokuğraş H.** Prevalence of bronchial asthma and allergic rhinitis in İstanbul school children. Eur J Epidemiol **2000**; 16(8):693-9.

**64. Kalyoncu AF. Epidemiyoloji. Kalyoncu AF, Türktaş** (Editörler). Astma'da. 1.baskı Ankara: Kent Matbaası; **1999**. s.8-20.

**65. Kalaycı Ö, Saraçlar Y, Şekerel BE, Adalıoğlu G, Kuyucu S, Ergör G ve ark..** Prevalence of asthma symptoms among Turkish Cypriot schoolchildren. Pediatrics **1999**; 41: 413-20.

**66. Uyan AP, Gözükara A, Yesildal N.** Prevalence of Asthma and Allergic Disorders Among Children in Duzce, Turkey: ISAAC Phase One. The Internet Journal of Epidemiology **2003**;1(1).

**67. Karaca H.** Edirne ilindeki okul çocuklarında bronşial astım prevalansı ve risk faktörlerinin belirlenmesi (tez). Edirne: TÜ Tıp Fak.; **2003.**

**68. Yolsal E.** Edirne il merkezindeki kreş ve anaokulu çocuklarında astım ve alerjik hastalıkların prevalansının ve alerjik duyarlılığının araştırılması, uzmanlık tezi. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi **2005.**

**69. Palalı MF.** Gaziantep il merkezinde 7-8 yaş çocuklarda astım bronşiale ve alerjik hastalıklar prevalansı ile risk faktörleri araştırılması, uzmanlık tezi, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gaziantep, **2011.**

**70. Pekkanen J, Remes ST, Husman T, Lindberg M, Kajosaari M, Koivikko A,** et al. Prevalence of asthma symptoms in video and written questionnaires among children in four regions of Finland. Eur Respir J **1997**;10:1787-94.

**71. Pizzichini MM, Rennie D, Senthilselvan A, Taylor B, Habbick BF, Sears MR.** Limited agreement between written and video asthma symptom questionnaires. Pediatr Pulmonol **2000**;30:307-12.

**72.** The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Commitee. Worldwide variations in the prevalence of symptoms os asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema: ISAAC. Lancet **1998**; 351: 1225-32.

**73. Bavbek S.** Astım epidemiyolojisi ve risk faktörleri. Türkiye Klinikleri Alerji-Astım **2000**;2(2):57-66

**74. Sim T, Grant A, Rich RR, Fleisher TA, Schwartz B, Shearer WT, Strober W.** Anaphylaxis In. Clinical Immunology Principles and Practice. 1st Ed Vol 1, St. Louis: Mosby **1996**;863.

**75. Goldsby RA, Kindt TJ, Osborne BA.** Hypersensitivity Reactions. Kuby Immunology. 4th Ed. New York: W.H. Freeman Co. **2000**: 395-420.

**76. Kay AB.** Concepts of Allergy and Hypersensitivity. Allergy and Allergic Diseases. Oxford: Blackwell Science **1997**: 23-35.

**77. Kılıçturgay K**. Aşırı duyarlılık. İmmünoloji. 3. basım. Nobel ve Güneş Kitabevi **2003**: 339-357.

**78. Janeway, C.A, Travers, P.** Immunobiology. Current Biology Ltd. London **1996.**

**79- Gleick, E.** The agony of asthma. TIME **1997**; 150: 34-39.

**80. Larche M, Akdis CA, Valenta R.** Immunological mechanisms of allergen-specific immunotherapy. Nat Rew Immunol **2006**; 6:761-71.

**81. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL.** Basic Pathology. W.B Saunders Company, Philadelphia **1992.**

**82. Edfors-Lumbs ML.** Allergy in 7000 twin pairs. Acta Allergol, **1971**;26:249-85.

**83. Prescott SL, Holt PG.** Abnormalities in cord blood mononuclear cytokine production as a predictor of later atopic disease in childhood. Clin Exp Allergy, **1998**;28:1313-6.

**84. Warner JO, Jones CA, Kilburn SA, Vance GH, Warner JA.** Prenatal sensitization in humans. Ped Allergy Immunol, **2000**;11(suppl. 13):6-8.

**85. Jones AC, Miles EA, Warner JO, Colwell BM, Bryant TN, Warner JA.** Fetal peripheral blood mononuclear cell proliferative responses to mitogenic and allergic stimulate during gestation. Ped Allergy Immunol, **1996**;7:109-16.

**86. Van Duren-Schmidt K, Pichler J, Ebner C, Bartmann P, Forster E, Urbanek R, Szepfalusi Z.** Prenatal contact with inhalent allergens. Pediatr Res, **1997**;41:128-31.

**87. Jones CA, Warner JA, Warner JO.** Fetal swallowing of IgE. Lancet, **1998**;351:1859.

**88. Vance GHS, Holloway JA.** Early life exposure to dietary and inhalant allergens. Ped Allergy Immunol, **2002**;13 (Suppl. 15):14-18.

**89. Santamaria LF, Bheekha R, Van Reijsen FC, Perez Soler MT, Suter M, Bruijnzeel- Koomen CA, Mudde GC.** Antigen focusing by specific monomeric immunoglobulin E bound to CD23 on Ebstein-Barr virus-transformed B cells. Human Immunol, **1993**;37:23-30.

**90. Bieber T.** Fc_RI-expressing antigen-presenting cells: New players in the atopic game. Imunol Today, **1997**;18:311-3.

**91. Maurer D, Ebner C, Reininger B, Fiebiger E, Kraft D, Kinet JP, Stingl G.** The high affinity IgE receptör (Fc_RI) mediates IgE-dependent allergen presentation. J Immunol, **1995**;154:6285-90.

**92. Jones CA, Vance GHS, Power LL, Pender SLF, Macdonald TT, Warner JO.** Costimulatory molecules in the developing human gastrointestinal tract: A partway for fetal allergen priming. J Allegy Clin Immunol, **2002**;108(2):235-41.

**93. Spencer J, Dillon SB, IsaacsonPG, Macdonald TT.** T cell subclasses in fetal human ileum. Clin Exp Allergy, **1986**;65:553-8.

**94. Strobel S.** Dietary manipulation and induction of tolerance. J Pediatr, **1992**;121:S74-S79.

**95. Holloway JA, Warner JO, Vance GH, Diaper ND, Warner JA, Jones CA.** Detection of house-dust-mite allergen in amniotic fluid and umblical-cord blood. Lancet, **2000**;356:1900-2.

**96. Jarrett EE.** Immunoregulation of IgE responses: The role of the gut in perspective. Ann Allergy, **1984**;53:550-6.

**97. Jarrett EE, Hall E.** IgE supression by maternal IgG. Immunology, **1983**;48:49-58.

**98. Jenmalm MC, Bjorksten B.** Cord blood levels of immunoglobulin G subclass antibodies to food and inhalant allergens in relation to maternal atopy and the development of atopic disease during the first 8 years of life. Clin Exp Allergy, **2000**;30:34-40.

**99. Asher MI, Montefort S, Bjorksten B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, Williams H.** ISAAC Phase Three Study Group. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry crosssectional surveys. Lancet **2006**; 26; 368: 733-43.

**100. Von Hertzen LC.** The hygiene hypothesis in the development of atopy and asthma still a matter of controversy? Q J Med **1998**; 91: 767-771.

**101. Strachan DP.** Hay fever, hygiene and household size. BMJ **1989**; 299:1259-60.

**102. Martinez FD.** The coming age of-age-of the hygiene hypothesis. Respir Res **2001**; 2: 129- 132.

**103. Von Mutius E.** Infection: friend or foe in the development of atopy and asthma? The epidemiological evidence. Eur Respir J **2001**; 18: 872-881.

**104. Cullinan P, Harris JM, Newman Taylor AJ, Jones M, Taylor P, Dave JR, Mills P, Moffat SA, White CW.** Can early infection explain the sibling effect in adult atopy? Eur Respir J **2003;** 22:956-61.

**105. Von Mutius E.** The rising trends in asthma and allergic disease. Clin Exp Allergy **1998**; 28: 45-49.

**106. Mattes J, Karmaus W, Moseler M, Frischer T, Kuehr J.** Accumulation of atopic disorders within families: A sibling effect only in the offspring of atopic fathers. Clin Exp Allergy **2003**; 33: 170-5.

**107. Ball TM, Castro-Rodriguez JA, Griffith KA, Holberg CJ, Martinez FD, Wright AL.** Siblings, day care attendance and the risk of asthma and wheezing during childhood. N Engl J Med **2000**; 343: 538-43.

**108. Pekkanen J, Remes S, Kajosaari M, Husman T, Soininen L.** Infections in early childhood and risk of atopic disease. Acta Paediatr **1999**; 88: 710-4.

**109. Nystad W, Skrondal A, Magnus P.** Day care attendance, recurrent respiratory tract infections and asthma. Int J Epidemiol **1999**; 28: 882-7.

**110. Kramer U, Heinrich J, Wjst M, Wichmann HE.** Age at entry to day nursery and allergy in later childhood. Lancet **1999**; 353: 450-4.

**111. Celedón JC, Wright RJ, Litonjua AA, Sredl D, Ryan L, Weiss ST.** Day care attendance in early life, maternal history of asthma, and asthma at age 6 years. Am J Respir Crit Care Med **2003;** 167: 1239-43.

**112. Svanes C, Jarvis D, Chinn S, Omenaas E, Gulsvik A, Burney P.** Early exposure to children in family and day care as related to adult asthma and hay fever: results from the European Community Respiratory Health Survey. Thorax **2002**; 57: 945-50.

**113. Butland BK, Strachan DP, Lewis S, Bynner J, Butler N, Britton J.** Investigation into the increase on IgE synthesis. In hay fever and eczema at age 16 observed between the 1958 and 1970 British birth cohorts. BMJ **1997**; 315: 717-21.

**114. Weitzman M, Gortmarker S, Sobol A.** Racial, social and enviromental risk for childhood asthma. Am J Dis Child **1990**; 144: 1189-1194.

**115. Platts-Mills TA, Woodfolk JA, Sporik RB.** Con: the increase in asthma cannot be ascribed to cleanliness. Am J Respir Crit Care Med **2001**; 164: 1108-9.

**116. Mungan D, Çelik G, Sin B, Bavbek S, Demirel Y, Misirligil Z.** Characteristics features of cockroach hypersensitivity in Turkish asthmatic patients. Allergy **1998**; 53: 870-873.

**117. Matricardi PM, Bouygue GR, Tripodi S.** Inner-city asthma and the hygiene hypothesis. Ann Allergy Asthma Immunol **2002**; 89: 69-74.

**118. Martinez FD, Holberg CJ.** Segregation analysis of physician-diagnosed asthma in Hispanic and non-Hispanic white families. Clin Exp Allergy **1995**;25:68-70;

**119. Holberg CJ, Elston RC, Halonen M, Wright AL, Taussig LM, Morgan WJ,** et al. Segregation analysis of physician-diagnosed asthma in Hispanic and non- Hispanic white families. A recessive component? Am J Respir Crit Care Med **1996**;154:144-50.

**120. Kalayci O, Birben E, Sackesen C, Keskin O, Tahan F, Wechsler ME,** et al. ALOX5 promoter genotype, asthma severity and LTC production by eosinophils. Allergy **2006**;61:97-103.

**121. Barnes KC.** Evidence for common genetic elements in allergic disease. J Allergy Clin Immunol 2000;106:S192-200. 126. Ober C, Hoffjan S. Asthma genetics 2006: the long and winding road to gene discovery. Genes Immun **2006**;7:95-100.

**122. Pesonen M, Kallio MJ, Rankı A, Siimes MA**. Prolonged exclusive breastfeeding is associated with increased aropic dermatitis:a prospective follow-up study of unselected healthy newborns from birth to age 20 years. Clin Exp Allergy **2006**:36:217-23

**123. Ercan H, Birben E, Dizdar EA, Keskin O, Karaaslan C, Soyer OU,** et al. Oxidative stress and genetic and epidemiologic determinants of oxidant injury in childhood asthma. J Allergy Clin Immunol **2006**;118:1097-104.

**124. Van Eerdewegh P, Little RD, Dupuis J, Del Mastro RG, Falls K, Simon J,** et al. Association of the ADAM33 gene with asthma and bronchial hyperresponsiveness. Nature **2002**;418:426-30.

**125. Wahn U, Lau S, Bergmann R, Kulig M, Forster J, Bergmann K,** et al. Indoor allergen exposure is a risk factor for sensitization during the first three years of life. J Allergy Clin Immunol. **1997**;99:763–9.

**126. Wjst M, Dharmage S, Andre E.** Latitude, birth date and allergy. PLoS Med **2005**;2:e294.

**127. Bergmann RL, Diepgen TL, Kuss O,** et al. Breastfeeding duration is a risk factor for atopic eczema. Clin Exp Allergy **2002**;32:205-209.

**128. Isolauri E.** Breastfeeding of allergic infants. J Pediatr **1999**;134:27-32.

**129. Kramer MS, Chalmers B, Hodnett ED,** et al. Promotion of breastfeeding intervention trial PROBIT). A randomized trial in the republic of Belarus. JAMA **2001**;285:413-420.

**130. Van Odijk J, Kull I, Borres MP,** et al. Breastfeeding and allergic disease: a multidisciplinary review of the literature 1966-2001) on the mode of early feding in infancy and its impact on later atopic manifestations. Allergy **2003**;58:833-843.

**131. Bashir ME, Louie S, Shi HN, Nagler-Anderson C.** Toll-like receptor 4 signaling by intestinal microbes influences susceptibility to food allergy. J Immunol **2004**; 172: 6978-87.

**132. Rinne M, Kalliomaki M, Salminen S.** Probiotic intervention in the first months of life: Short-term effects on gastrointestinal symptoms and long-term effects on gut microbiota, J Pediatr Gastroenterol Nutr **2006**; 43: 200-5.

**133. Rastall RA.** Bacteria in the gut: Friends and foes and how to alter the balance. J Nutr **2004**; 134: 2022-6.

**134. Murosaki S, Yamamoto Y, Ito K, Inokuchi T, Kusaka H, Ikeda H, Yoshikai Y.** Heat-killed Lactobacillus plantarum L-137 suppresses naturally fed antigen-specific IgE production by stimulation of IL-12 production. J Allergy Clin Immunol **1998**; 102: 57-64.

**135. Shida K, Makino K, Morishita A, Takamizawa K, Hachimura S, Ametani A, Sato T, Kumagai Y, Habu S.** Lactobacillus casei inhibits antigen-induced IgE secretion through regulation of cytokine production in murine splenocyte cultures. Int Arch Allergy Immunol **1998**; 115: 278-287.

**136. Bjorksten B, Naaber P, Sepp E, Mikelsaar M.** The intestinal microflora in allergic Estonian and Swedish 2-year-old children. Clin Exp Allergy **1999**; 29: 342-6.

**137. Sepp E, Julge K, Vasar M, Naaber P, Bjorksten B, Mikelsaar M.** Intestinal microflora of Estonian and Swedish infants. Acta Paediatr **1997**; 86: 956-61.

**138. Kalliomaki M, Salminen S, Poussa T, Arvilommi H, Isolauri E.** Probiotics and prevention of atopic disease: 4-year follow-up of a randomised placebo-controlled trial. Lancet **2003**; 361: 1869-71.

**139. Yabuhara A, Macaubas C, Prescott SL.** TH2-polarized immunological memory to inhalant allergensin atopics is established during infancy and early childhood. Clin Exp Allergy **1997**:27:1261-9.

**140. Custovic A, Wahn U, Woodcock A.** Prevention of asthma. Eur Respir Mon **2003**; 23:429-448.

**141. Shirakawa T, Enomoto T, Shimazu S, Hopkin JM.** The inverse association between tuberculin responses and atopic disorder. Science **1997**; 3: 275: 77-79.

**142. Miyake Y, Arakara M, Tanaka K, Sasaki S, Ohya Y.** Tuberculin reactivity and allergic disorders in school children, Okinawa, Japan. Clin Exp Allergy **2008**; 38: 486-92.

**143. Yılmaz M, Karakoç G, Altıntaş D, Kendirli SG.** Correlation between atopic diseases and tuberculin responses. Allergy **2000** Jul;55(7):664-7.

**144. Koppen S, de Groot R, Neijens HJ, Nagelkerke N, van Eden W.** No epidemiological evidence for infant vaccinations to cause allergic disease. Vaccine **2004**; 22: 3375-85.

**145. Solis MS, Marcos LG.** Do vaccines modify the prevalence of asthma and allergies? Expert Rev Vaccines **2006**; 5: 631-40.

**146. von Mutius E, Illi S, Hirsch T, Leupold W, Keil U, Weiland SK.** Frequency of infections and risk of asthma, atopy and airway hiperresponsiveness in children. Eur Respir J **1999**; 14: 4-11.

**147. Bremner SA, Carey IM, DeWilde S, Richards N, Maier WC, Hilton SR.** Earlylife exposure to antibacterials and the subsequent development of hay fever in childhood in the UK: Case-control studies using the General Practice Research Database and the Doctors' Independent Network. Clin Exp Allergy **2003**; 33: 1518-25.

**148. Mazmanian SK, Liu CH, Tzianabos AO, Kasper DL.** An immunomodulatory molecule of symbiotic bacteria directs maturation of the host immune system. Cell **2005**; 122: 107-18.

**149. Celedon JC, Fuhlbrigge A, Rifas-Shiman S, Weiss ST, Finkelstein JA.** Antibiotic use in the first year of life and asthma in early childhood. Clin Exp Allergy **2004**; 34: 1011-6.

**150. Strachan DP, Cook DG.** Health effects of passive smoking. Parental moking and childhood asthma: longitudinal and case-control studies. Thorax **1998**;53:204-12.

**151.Young S, Le Souef PN, Geelhoed GC, Stick SM, Turner KJ, Landau LI.** The influence of a family history of asthma and parental smoking on airway responsiveness in early infancy. N Engl J Med **1991**;324:1168-73.

**152.Cook DG, Strachan DP.** Health effects of passive smoking. 3. Parental smoking and prevalence of respiratory symptoms and asthma in school age children. Thorax **1997**;52:1081-94.

**153. Frank D Gilliland, Kiros Berhane, Rob McConnell,** Maternal smoking during pregnancy, environmental tobacco smoke exposure and childhood lung function, Thorax **2000**;55:271276

**154. Jarvinen KM, Makinen-Kiljunen S, Suomalainen H.** Cow's milk challenge through human milk evokes immune responses in infants with cow's milk allergy. J Pediatr **1999**; 135(4):506–512.

**155. Panush RS, Webster EM.** Food allergies and other adverse reactions to foods. MCNA, **1985**;69:533-46.

**156. Jones CA, Holloway JA,** Warner JO. Does atopic disease start in foetal life? Allergy, **2000**;55:2-10.

**157. Vadas P, Wai Y, Burks AW,** et al. Detection of peanut allergens in breast milk of lactating women. JAMA **2001**; 285(15):1746–1748.

**158. Gdalevich M, Mimouni D, David M,** et al. Breast-feeding and the onset of atopic dermatitis in childhood: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. J Am Acad Dermatol **2001**; 45(4):520–527.

**159. Bousquent J, Menardo J-L, Viala J-L, Michel F-B.** Precitive value of cord serum IgE determination in the development of early-onset atopy. Ann Allergy, **1983**;51:291-5.

**160. Liu CA, Wang CL, Chuang H, Ou CY, Hsu TY, Yang KD.** Prediction of elevated cord blood IgE levels by maternal IgE levels, and the neonates gender and gestational age. Chang Gung Med J, **2003**;26(8):561-9.

**161. Bjerke T, Hedegaard M, Henriksen TB, Neilsen BW, Schiotz PO.** Several genetic and environmental factors influence cord blood IgE concentration. Pediatr Allergy Immunol,**1994**;5(2):88-94.

**162. Hansen LG, Host A, Halken S, Holmskov A, Husby S, Lassen LB, Storm K, Osterballe O.** Cord blood IgE. I. IgE screening in 2814 newborn children. Allergy, **1992**;47:391-6.

**163. Ownby DR, McCullough J, Johnson CC, Peterson EL.** Evaluation of IgA measurements as a method for detecting maternal blood contamination of cord blood samples. Pediatr Allergy Immunol, **1996**;7(3):125-9.

**164. Matheson MC, Erbas B, Balasuriya A** et al. Breast-feeding and atopic disease: a cohort study from childhood to middle age. J Allergy Clin Immunol **2007**; 120:1051–7.

**165. Mullins RJ, Clark S, Camargo CA Jr.** Socio-economic status, geographic remoteness and childhood food allergy and anaphylaxis in Australia. Clin Exp Allergy **2010** Oct;40(10):1523-32.

**166. Sears MR, Grene JM, Willan AR,**et al. Long term relation between breastfeeding and development of atopy and asthma in children and young adults: a longitudinal study. Lancet **2002**;21;360 9337): 887-888.

**167. Hansen LG, Host A, Halken S, Holmskov A, Husby S, Lassen LB, Storm K, Osterballe O.** Cord blood IgE II; Prediction of atopic disease. Allergy,**1992**;47:397-403.

**168. Hansen LG, Host A, Halken S Holmskov A, Husby S, Lassen LB, Storm K, Osterballe O.** Cord blood IgE III; Prediction of IgE high-response and allergy.A follow-up at the age of 18months. Allergy,**1992**;47:404-10.

**169. Hansen LG, Halken S, Host A, Moller K, Osterballe O.** Prediction of allergy from family history and cord blood IgE levels. A follow-up at the age of 5 years. Cord blood IgE IV. Pediatr Allergy Immunol,**1993**;4(1):34-40.

**170. Edenharter G, Bergmann RL, Bergmann KE, Wahn V, Forster J, Zepp F, Wahn U.** Cord blood-IgE as risk factor and predictor for atopic disease. Clin Exp Allergy, **1998**;28(6):655-9.

**171. Liu CA, Wang CL, Chuang H, Ou CY, Hsu TY, Yang KD.** Prenatal prediction of infant atopy by maternal but not paternal total IgE levels. Allegy Clin Immunol, **2003**;112(5):899-904.

**172. Chandra RK, Puri S, Cheema PS.** Predictive value of cord blood IgE in the development of atopic disease and role of breast-feeding in its prevention. Clin Allergy, **1985**;15(6):517-22.

**173. Vassella CC, Odelram H, Kjellman NI, Borres MP, Vanto T, Bjorksten B.** High anti-IgE levels at birth are associated with a reduced allergy prevelance in infants at risk: a prospective study. Clin Exp Allergy,**1994**;24:771-7.

**174. Spergel JM, Paller AS .** Atopic dermatitis and the atopic march. JACI **2003**; 112:118-27

**175. Sapan N, Canıtez Y.** Atopik yürüyüş ve alerjik hastalıklar. Güncel Pediatri Dergisi. **2006**;3:124-125

**176. Akdis AC, Akdis M, Bieber T,** et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report. JACI **2006**; 118:152-69.

**177. Akdis AC, Akdis M, Bieber T,** et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report. Allergy **2006**; 61:969-87.

**178. Oddy WH, Klerk NH, Sly PD,** et al.The effects of respiratory infections,atopy and breastfeeding on childhood asthma. Eur Respir J **2002**;19:899-905.

**179. Burks AW, Mallory SB, Williams LW.** Atopic dermatitis: clinical relevance of food hypersensitivity reactions. J Pediatrics **1988**;113:447-51

**180. Guillet G, Guillet M.** Natural history of sensitization in atopic dermatitis. Arch Dermatol **1992;**128:187-92

**181.** Global Strategy for Asthma Management and Prevention. http://www.ginasthma.com/Guidelineitem

**182. Wenzel SE.** Asthma: defining of the persistent adult phenotypes. Lancet **2006**;368:804-13.

**183.** The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivits, and atopic eczema: ISAAC. Lancet **1998**; 351: 1225-32.

**184.** Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. NHLBI/WHO Workshop Report. National Institute of Health. Publication no: 95-3659, **1995.**

**185. Burr ML, Butland Ble, King S, ve ark.** Changes in asthma prevalence: two surveys 15 years aport. Arch Dis Child **1989**; 64: 1118-25.

**186. Leung R, Ho P.** Sensitization to inhaled allergens as a risk factor for asthma and allergic diseases in Chinese populations J Allergy Clin Immunol **1997**; 99 (5): 594-599.

**187. Von Mutius E, Martinez FD, Fritzsch C,** et al. Prevalence of asthma and atopy in two areas of West and East Germany. Am J Respir Crit Care Med **1994**; 149: 358-64.

**188. Kabesch M, Schaal W. Nicolai T and Von Mutius E.** Lower prevalance of asthma and atopy in Turkish children living in Germany. Eur Resp J **1999**; 13: 577-582.

**189. Braback L. Breborowicz A, Julge K,** et al. Risk factors for respiratory symptoms and atopic sensitization in the Baltic area. Arch Dis Child **1995**, 72: 487-93.

**190. Broder I, Higgins MW, Mathews KP,** et al. Epidemiology of asthma and allergic rhinitis in a total community, Tecumseh, Michigan IV. Natural history. J Allergy Clin Immunol **1974**; 54(2):100–110.

**191. Yunginger JW, Reed CE, O'Connell CJ III.** et al. A community-based study of the epidemiology of asthma, incidence rates, 1964–1983. Am Rev Respir Dis **1992**; 146(4): 888–894.

**192. Dodge RR, Burrows B.** The prevalence and incidence of asthma and asthma-like symptoms in a general population sample. Am Rev Respir Dis **1980**; 122(4):567–575.

**193. Mrazek DA, Klinnert M, Mrazek PJ,** et al. Prediction of early-onset asthma in genetically atrisk children. Pediatr Pulmonol **1999**; 27(2):85–94.

**194. Klinnert MD, Nelson HS, Price MR,** et al. Onset and persistence of childhood asthma: predictors from infancy. Pediatrics **2001**; 108(4):E69.

**195. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM,** et al. Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. N Engl J Med **1995**; 332(3):133–138.

**196. Huurre TM, Aro HM, Jaakkola JJ.** Incidence and prevalence of asthma and allergic rhinitis: a cohort study of Finnish adolescents. J Asthma **2004**; 41(3):311–317.

**197. Dik N, Anthonisen NR, Manfreda J,** et al. Physician-diagnosed asthma and allergic rhinitis in Manitoba: 1985–1998. Ann Allergy Asthma Immunol **2006**; 96(1):69–75.

**198. Lodrup Carlsen KC, Haland G, Devulapalli CS,** et al. Asthma in every fifth child in Oslo, Norway: a 10-year follow up of a birth cohort study. Allergy **2006**; 61(4):454–460.

**199. de Marco R, Locatelli F, Cerveri I,** et al. Incidence and remission of asthma: a retrospective study on the natural history of asthma in Italy. J Allergy Clin Immunol **2002**; 110(2):228–235.

**200.** Middleton Epidemiologic Approaches to İnvestigating Asthma Volume 42. S:718

**201. Zutavern A, Brockow I, Schaaf B, Berg A** at al. Timing of Solid Food Introduction in Relation to Eczema, Asthma, Allergic Rhinitis, and Food and Inhalant Sensitization at the Age of 6 Years: ResultsFrom the Prospective Birth Cohort Study LISAPediatrics **2008**;121;e44

**202. Kull I, Wickman M, Lilja G, Nordvall S L, Pershagen G.** Breast feeding and allergic diseases in infants—a prospective birth cohort study. Arch Dis Child **2002**;87:478–481

**203. Mommers M., Thijs C., Stelma F., Penders J., Reimerink J., Van Ree R., Koopmans M.,** Timing of infection and development of wheeze, eczema, and atopic sensitization during the first 2 yr of life: The KOALA Birth Cohort Study Pediatric Allergy and Immunology **2010** Volume 21, Issue 6, pages 983–989,

**204. Sears, M.B., Justina M. Greene, Andrew R. Willan, Ph.D., Elizabeth M. Wiecek, M.D., D. Robin Taylor, M.D., Erin M. Flannery,Jan O. Cowan, G. Peter Herbison, M.Sc., Phil A. Silva, Ph.D., and Richie Poulton, Ph.D. A** Longitudinal, Population-Based, Cohort Study of Childhood Asthma Followed to Adulthood. N Engl J Med **2003**;349:1414-22.

**205. L. Keski-Nisula, A. Karvonen, P. I. Pfefferle , H. Renz, G. Büchele, J. Pekkanen.** Birth-related factors and doctor-diagnosed wheezing and allergic sensitization in early childhood. Allergy **2010** Volume 65, Issue 9, pages 1116–1125

**206. Tuncer A.** Çocukluk çağında bronşial astma. Katkı Pediatri Dergi¬si: H.Ü.T.F **1997**;18: 712-723.

**207. Brand PL, Baraldi E, Bisgaard H, Boner AL, Castro-Rodriguez JA, Custovic A, de Blic J, de Jongste JC, Eber E, Everard ML, Frey U, Gappa M, Garcia-Marcos L, Grigg J, Lenney W, Le Souëf P, McKenzie S, Merkus PJ, Midulla F, Paton JY, Piacentini G, Pohu¬nek P, Rossi GA, Seddon P, Silverman M, Sly PD, Stick S, Valiulis A, van Aalderen WM, Wildhaber JH, Wennergren G, Wilson N, Zivkovic Z, Bush A..** Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based app¬roach. Eur Respir J **2008**; 32: 1096-1110.

**208. Karaman Ö.** Prevention, Therapy and Follow-Up in Wheezy Infant J Pediatr Inf **2011**; 5 (Suppl 1): 229-31

**209. Morgan WJ, Stern DA, Sherrill DL, Guerra S,** et al. Outcome of asthma and wheezing in the first 6 years of life: follow-up through adolescence. Am J Respir Crit Care Med. **2005**; 172: 1253-8.

**210. Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Wright AL, Martinez FD.** A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent Wheezing. Am J Respir Crit Care Med **2000**; 162:1403-6

**211. Dizdar E.A., Tuncer A**. Hışıltılı çocuk fenotipleri ve tedavisi. Güncel Çocuk Sağlığı **2007**;1(2):15-24.

**212. Corver K, Kerkhof M, Brussee JE,** et al. House dust mite allergen reduction and allergy at 4 yr: follow up of the PIAMA-study. Pediatr Allergy Immunol. **2006**; 17: 329-36.

**213. Maas T, Kaper J, Sheikh A, Knottnerus JA, Wesseling G,** et al. Mono and multifaceted inhalant and/or food allergen reduction interventions for preventing asthma in children at high risk of developing asthma. Cochrane Database Syst Rev. **2009**; 8: CD006480.

**214 Brand PL, Baraldi E, Bisgaard H, Boner AL, Castro-Rodriguez JA.** Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. Eur Respir J. **2008**; 32: 1096-110.

**215.** National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3 (EPR-3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma-Summary Report 2007. J Allergy Clin Immunol. **2007**; 120: S94-138. http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.pdf

**216. McKean M, Ducharme F.** Inhaled steroids for episodic viral wheeze of childhood. Cochrane Database Syst Rev. **2005**; :CD001107.

**217. Bisgaard H, Hermansen MN, Loland L, Halkjaer LB, Buchvald F.** Intermittent inhaled corticosteroids in infants with episodic wheezing. N Engl J Med. **2006**; 354: 1998-2005.

**218. Cruz AA, Popov T, Pawankar A, Annesi-Maesano I, Fokkens W, Kemp J, Ohta K, Price D, Bousquet J.** Common characteristics of upper and lower airways in rhinitis and asthma: ARIA update in collaboration with GA2LEN. Allergy **2007**; 62(Suppl. 84):1-41.

**219. Ryan D, van Weel C, Bousquet J, Toskala E, Ahlstedt S, Palkonen S, van den Nieuwenhof L, Zuberbier T, Wickman M, Fokkens W.** Primary care: the cornerstone of diagnosis of allergic rhinitis. Allergy **2008**; 63:981-989.

**220. İnal A.** Ev tozu akarına duyarlı alerjik çocuklarda üst ve alt solunum yolu inflamasyon göstergelerinin karşılaştırılması, yandal uzmanlık tezi. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana **2010**.

**221. Demoly P, Allaert PA, Lecasble M.** ERASM, a pharmacoepidemiologic survey on management of intermittent allergic rhinitis in every day general medical practice in France. Allergy **2002**; 57:546-554.

**222. Bousquet J, Khaltaev N.** Global alliance against chronic respiratory diseases. GARD. Geneva: WHO,**2007**.

**223. Bauchau V, Durham SR**. Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe. Eur Respir J **2004**; 24:758-764.

**224. Mısırlıoğlu ED,Cengizliler R** 41:81-6. Perennial ve mevsimsel allerjik rinitli çocukların değerlendirilmesi; **2006**;S:123

**225. Saraclar Y, Yigit S, Adalioglu G, Tuncer A, Tuncbilek E.** Prevalence of allergic diseases and influencing factors in primary-school children in the Ankara Region of Turkey. J Asthma **1997**;34:23-30.

**226. Dönmez Çiçek İ,** Atopik dermatitte prick test, atopi yama testi ve spesifik IgE sonuçları, Uzmanlık Tezi. Sağlık Bakanlığı Haseki Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, İstanbul, **1999** S:133

**227. Hanifin JM, Rajka G.** Diagnostic features of atopic dermatitis. Acta Derm Venereol. **1980**; (suppl 92): 44-7.

**228. Williams HC, Burney PJ, Pembroke A.C. ve ark.** Working Party Report. The U.K. Working Party's Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis III. Independent hospital validation. Br J Dermatol **1994**; 131: 406-416.

**229. Küçüködük S, Aydın M, Çetinkaya F,** et al. The prevalence of asthma and other allergic diseases in a province of Turkey. Turk J Pediatr **1996**, 38 (2). 149-53.

**230. Gdalevich M, Mimouni D, Mimouni M.** Breastfeeding and the risk of bronchial asthma in hildhood: a systematic review with meta-analysis of prospective studies. J Pediatr **2001**; 139:261-266.

**231. Saarinen UM, Kajoraari M.** Breastfeeding as prophylaxis againts atopic disease: prospective follow up study until 17 years old. Lancet **1995**;346:1065-1069.

**232. Holt PG, Sly PD, Bjorksten B.** Atopic versus infections diseases in childhood: a question of balance? Pediatr Allergy Immunol **1997**;8:53-58.

**233. Butland BK, Strachan DP, Lewis S,** et al. Investigation into the increase in hay fever and eczema at age 16 observed between the 1958 and 1970 British birth cohorts. Br Med J **1992**;315:717-721.

**234. Burr ML, Butland BK, King S,** et al. Changes in asthma prevalance: two surveys fifteen years apart. Arch Dis Child **1989**;64:1452-1456.

**235. Kalyoncu AF, Demir AU, Özçakar B ve ark.** Asthma and al1ergy in Turkish university students: Two cross-sectional surveys 5 years apart. Al1ergol lmmunopathol **2001**;29:264-71

**236. Schu1tz-Larsen F, Haniffin JM.** Epidemiology of atopic dermatitis. Immunol Al1ergy Clin North Am **2002**;22:1-24.

**237. Chuang CH, Hsieh WS, Chen YC, Chang PJ, Hurng BS, Lin SJ, Chen PC.** İnfant feding practise and physician diagnosed atopic dermatitis:a prospective cohort study in Taiwan. Pediatr Allergy Immunol. **2011** Feb;22(1 Pt 1):43-9

**238. Notenboom ML, Mommers M, Jansen EH, Penders J, Thijs C.** Maternal fatty acid status in pregnancy and childhood atopic manifestations: KOALA Birth Cohort Study. Clin Exp Allergy. **2011** Mar;41(3):407-16.

**239. Mai XM, Kull I, Wickmann M, Bergstöm A.** Antibiyotic use in early life and development of allergic diseases:respiratory infetion as the explanation. Clin Exp Allergy **2010** Aug;40(8):1230-7

**240. Belyhun Y, Amberbir A, Mehdin G, Erko B, Hanlon C, Venn A, Britton J, Davey G.** Prevalence and risk factors of wheeze and eczema in 1- year old children:the Butajira birth cohort, Ethiopia. Clin Exp Allergy, **2010** (40)619-626.

**241. Ziyab AH, KArmaus W, Yousefi M, Ewart S, Schauberger E, Holloway JW, Zhang H, Arshad SH.** Trends in eczema in the first 18 years of life: results from the Isle of Wight 1989 birth cohort study. PLoS One. **2012**;7(3):e32721.

**242. Eller E, Kjaer H F, Host A.** et al. Development of atopic dermatitis in the DARCH birth cohort Pediatr Allergy Immunol **2010** Mar; 21:307-14

**243. Rothe MJ, Grant-Kels JM.** Atopic dermatitis:an update. J Am Acad Dermatol 5:1- 13,**1996.**

**244. Wüntrich B.** Epidemiology and natural history of atopic dermatitis. ACI Int **1996**; 8:77- 82

**245. Grulee CG, Sanford H.** The influence of breast and artificial feding on infantile eczema. J Pediatr **1936**;72:411-414.

**246. Sugiura H, Umemoto N, Deguchi H, Murata Y, Tanaka K, Sawai T, Omoto M, Uchiyama M, Kiriyama T, Uehara M.** Prevalence of childhood adolescent atopic dermatitis in a Japanese population:comparison with the disease frequency examined 20 years ago. Acta Derm Venereol **1998** Jul;78(4):293-4.

**247. Leung DY,Tharp M, Boguniewicz M.Atopic dermatitis. In:Fitzpatrick TB, Eisen AZ,Wolf K,Freedberg IM, Austen KF,**(eds).Fitzpatrick's Dermatology In General Medicine, 5th ed. Newyork:McGraw Hill,**1999**; 128:1464-1480.

**248. Kristal L.** Atopic dermatitis in infants and children. Pediatr Clin North Am **2000**; 47(4):877-895.

**249. Ruzicka T.** Atopic eczema between rationality and irrationality. Arch Dermatol **1998**; 134:1462-1469.

**250. Olesen BA.** Role of the early environment for expression of atopic dermatitis J AmAcad Dermatol **2001**: 45(1): 38-39

**251. Willams HC.** Epidemiology of atopic dermatitis. Clinical and Experimental Dermatology **2000:** 25:522-529

**252. Kissling S, Wüntrich B.** Verlauf der atopischen dermatitis nach dem Kleinkinderalten. Hautartz **1993**: 44:569-573

**253. Yıldırım M, Özcanlı Ç.** Atopik dermatit. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fak Derg. **2004**; 11(2):21-25

**254. Karakaya G, Kalyoncu AF,** Astım ve Eşlik Eden Durumlar, İçinde: Astım ve göz hastalıkları (eds), 1. Baskı, Ankara **2004**:218-226

**255. Samochocki Z, Paulochowska E, Zabielski S.** Prognostic value of Hanifin and Rajka's feature sets in adult atopic dermatitis patients. J Med **2000**;31:177-82.

**256. Sampson H.** Adverse reactions to food. In: Middleton E Jr, Recd CE, Ellis EF (eds). Allergy: Principles and practice. Washington, C V Mosby, **1994**: 1661-86

**257. Lovelees MH.** Milk allergy: A survey of its icidence; experiments with a masked ingestion test. J Allergy **1950**;21:489-99

**258. May CD.** Objective clinical and laboratory studies of immediate hypersensivity reactions to food in asthmatic children. J Allergy Clin Immunol **1976**;58:50015

**259. Boyce et al.** Guidelines fort the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States; Report of the NIAID- Sponsored Expert Panel. J Allergy Clin Immunol **2010**; 126:51-58

**260. Bock SA.** Prospective appraisal of complaints of adverse reactions to foods in children during the first 3 years of life. Pediatrics **1987** May;79(5):683-8

**261. Östblom E, Wickman M, Van Hage M, Lilja G.** Reported symptoms of food hypersensitivity and sensitization to common foods in 4-year-old children. Acta Paediatrica 2008 Jan;97(1):85-90. Epub **2007** Dec 10.

**262. E. Schnabel, S. Sausenthaler, B. Schaaf, T. Schäfer, I. Lehmann, H. Behrendt,O. Herbarth, M. Borte, U. Krämer, A. Von Berg, H.-E. Wichmann, J. Heinrich** Prospective association between food sensitization and food allergy: results of the LISA birth cohort study. Clin Exp Allergy . **2010** Mar;40(3):450-7. Epub **2009** Dec 2..

**263. Eller E, Kjaer HF, Host A,** et al. Food allergy and food sensitization in early childhood; results from the DARC cohort Allergy **2009** Jul; 64 (7): 1023-9

**264.Kuo HC, Liu CA, Ou CY, Hsu TY, Wang CL, Huang HC, Chuang H, Liang HM, Yang KD.** Partial protein-hydrolyzed infant formula decreased food sensitization but not allergic diseases in a prospective birth cohort study.Int Arch Allergy Immunol. **2011**;154(4):310-7. Epub 2010 Oct 25.

**265.Venter C, Pereira B, Voigt K, Grundy J, Clayton CB, Higgins B,İ Arshad SH.** Factors associated with maternal dietary intake, feeding and weaning practices, and the development of food hypersensitivity in the infant. Pediatr Allergy Immunol **2009** Jun;20(4):320-7.

**266. Jarvinen KM, Laine ST, Jarvenpaa Al,** et al. Does low IgA human milk predispose the infant to development of cow s milk allergy? Pediatric Research **2000**;48(4): 457-462.

**267. Çekinmez E.** 24-48 ay arasındaki çocuklarda alerjik hastalık semptom ve bulgu prevalansları ile bunları etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi, uzmanlık tezi. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi **2004** Ankara.

**268. Molfino NA, Wright SC, Katz I,** et al. Effect of low concentrations of ozone on inhaled allergen responses in asthmatic subjects. Lancet **1991**; 338: 199-203.

**269. Chen J, Hu Y, Allen KJ, Ho MH, Li H.** The prevalence of food allergy in infants in Chongqing, China. Pediatr Allergy Immunol. **2011** Jun;22(4):356-60

**270. Sampson HA.** Update on food allergy. J Allergy Clin Immunol **2004**;113:805-819

**271. Soyer Ö, Adalıoğlu G. Besin Alerjileri. Tuncer MA, Öneş Ü.** Güncel Çocuk Sağlığı, Ankara: Pulat Basımevi, **2007**

**272. T. Keil, D. McBride, K. Grimshaw, B. Niggemann, P. Xepapadaki, K. Zannikos, S. T. Sigurdardottir , M. Clausen, M. Reche, C. Pascual, A. P. Stanczyk, M. L. Kowalski, R. Dubakiene, G. Drasutiene, G. Roberts, A.-F. A. Schoemaker, A. B. Sprikkelman, A. Fiocchi, A. Martelli , S. Dufour, J. Hourihane, M. Kulig, M. Wjst, M. Yazdanbakhsh, Z. Sze´ pfalusi, R. van Ree, S. N. Willich, U. Wahn, E. N. C. Mills & K.** Beyer. The multinational birth cohort of EuroPrevall: background, aims and methods. Allergy 65 **2010**: 482–490

**273. Sicherer SH, Munoz-Furlong A, Sampson HA.** Prevalence of peanut and tree nut allergy in the United States determined by means of a random digit dial telephone survey: a 5-year follow-up study. J Allergy Clin Immun **2003**; 112(6):1203–1207.

**274. Grundy J, Matthews S, Bateman B,** et al. Rising prevalence of allergy to peanut in children: data from 2 sequential cohorts. J Allergy Clin Immunol **2002**; 110(5):784–789.

**275. Eigenmann PA, Sicherer SH, Borkowski TA,** et al. Prevalence of IgE-mediated food allergy among children with atopic dermatitis. Pediatrics **1998**; 101:e8.

**276. Novembre E, de Martino M, Vierucci A.** Foods and respiratory allergy. J Allergy Clin Immunol **1988**; 81:1059–1065.

**277. Fuglsang G, Madsen C, Saval P,** et al. Prevalence of intolerance to food additives among Danish school children. Pediatr Allergy Immunol **1993**; 4:123–129.

**278. Sicherer SH, Munoz-Furlong A, Sampson HA.** Prevalence of seafood allergy in the United States determined by a random telephone survey. J Allergy Clin Immunol **2004**; 114(1):159–165.

**279. Sicherer SH, Sampson HA.** Food allergy. J Allergy Clinl Immunol **2006**; 117(2):S470–S475.

**280. Chehade M, Mayer L.** Oral tolerance and its relation to food hypersensitivities. J Allergy Clin Immunol **2005**; 115(1):3–12.

**281. Burgio GR, Lanzavecchia A, Plebani A,** et al. Ontogeny of secretory immunity: levels of secretory IgA and natural antibodies in saliva. Pediatr Res **1980**; 14:1111–1114.

**282. Soothill JF, Stokes CR, Turner MW,** et al. Predisposing factors and the development of reaginic allergy in infancy. Clin Allergy **1976**; 6:305–319.

**283. Zutavern A, Brockow I, Schaaf B,** et al. Timing of solid food introduction in relation to atopic dermatitis and atopic sensitization: results from a prospective birth cohort study. Pediatrics **2006;** 117(2):401–411.

**284. Smith KM, Eaton AD, Finlayson LM,** et al. Oral tolerance. Am J Respir Crit Care Med **2000;** 162(4 Pt 2):S175–S178.

**285. Mayer L.** Mucosal immunity. Pediatrics **2003**; 111(6Pt3):1595–1600.

**286. Sudo N, Sawamura S, Tanaka K,** et al. The requirement of intestinal bacterial flora for the development of an IgE production system fully susceptible to oral tolerance induction. J Immunol **1997**; 159(4):1739–1745.

**287. Bashir ME, Louie S, Shi HN,** et al. Toll-like receptor 4 signaling by intestinal microbes influences susceptibility to food allergy. J Immunol **2004**; 172(11):6978–6987.

**288. Walker WA.** Development of intestinal host defense mechanisms and the passive protective role of human milk. Mead Johnson Symp Perinat Dev Med. **1977**;11:39-48.

**289. Breiteneder H, Radauer C.** A classification of plant food allergens. J Allergy Clin Immunol **2004**; 113(5):821–830.

**290. Sampson HA.** Food allergy. Part 1: immunopathogenesis and clinical disorders. J Allergy Clin Immunol **1999**; 103(5):717–728.

**291. Chatchatee P, Jarvinen KM, Bardina L,** et al. Identification of IgE- and IgG-binding epitopes on alpha(s1)-casein: differences in patients with persistent and transient cow's milk allergy. J Allergy Clin Immunol **2001**; 107(2):379–383.

**292. Sampson HA, Munoz-Furlong A, Bock SA, Schmitt C, Bass R, Chowdhury BA,** et al. Symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report. J Allergy Clin Immunol **2005** Mar;115(3):584-91.

**293. Nowak-Wegrzyn A, Sampson HA, Wood RA, Sicherer SH.** Food proteininduced enterocolitis syndrome caused by solid food proteins. Pediatrics **2003** Apr;111(4 Pt 1):829-35.

**294. Jones SM.** The spectrum of allergic reactions to foods. In: Metcalfe DD, Sampson HA, Simon RA, editors. Food allergy: adverse reactions to foods and food additives. 4th ed Malden (MA): Wiley-Blackwell.; **2008**. p. 101-9.

**295. Sicherer SH.** Clinical aspects of gastrointestinal food allergy in childhood. Pediatrics **2003** Jun;111(6 Pt 3):1609-16.

**296. Chehade M, Sampson HA.** The role of lymphocytes in eosinophilic gastrointestinal disorders. Immunol Allergy Clin North Am **2009** Feb;29(1):149-58, xii.

**297. Furuta GT, Liacouras CA, Collins MH, Gupta SK, Justinich C, Putnam PE**, et al. Eosinophilic esophagitis in children and adults: a systematic review and consensus recommendations for diagnosis and treatment. Gastroenterology **2007** Oct; 133(4):1342-63.

**298. Rothenberg ME.** Biology and treatment of eosinophilic esophagitis. Gastroenterology **2009** Oct;137(4):1238-49.

**299. Burks W.** Skin manifestations of food allergy. Pediatrics **2003** Jun;111(6 Pt 3): 1617-24.

**300. Warshaw EM, Belsito DV, DeLeo VA, Fowler JF Jr, Maibach HI, Marks JG,** et al. North American Contact Dermatitis Group patch-test results, 2003-2004 study period. Dermatitis **2008** May;19(3):129-36.

**301. James JM.** Respiratory manifestations of food allergy. Pediatrics **2003** Jun;111 (6 Pt 3):1625-30.

**302. Amado A, Jacob SE.** [Contact dermatitis caused by foods]. Actas Dermosifiliogr **2007** Sep;98(7):452-8.

**303. del Savio B, Sherertz EF.** Is allergic contact dermatitis being overlooked? Arch Fam Med. **1994** Jun;3(6):537-43

**304. Niggemann B, Sielaff B, Beyer K, Binder C, Wahn U.** Outcome of double-blind, placebo-controlled food challenge tests in 107 children with atopic dermatitis. Clin Exp Allergy **1999** Jan;29(1):91-6.

**305 Bierman CW, Shapiro GG, Christie DL,** et al. Eczema, rickets, and food allergy. J Allergy Clin Immunol **1978**;61:119-27.

**306. David TJ, Waddington E, Stanton RH.** Nutritional hazards of elimination diets in children with atopic eczema. Arch Dis Child **1984** Apr;59(4):323-5.

**307. Lloyd-Still JD.** Chronic diarrhea of childhood and the misuse of elimination diets. J Pediatr **1979** Jul;95(1):10-3.

**308. Küçükosmanoğlu E.** Binonbeş bebekte inek sütü alerjisi sıklığı ve anemi ilişkisi, yandal uzmanlık tezi. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul, **2003.**

**309. Hill DJ, Heine RG, Hosking CS.** The diagnostic value of skin prick testing in children with food allergy. Pediatr Allergy Immunol. **2004**;15:435-41..

**310. Bock SA, Buckley J, Holst A, May CD.** Proper use of skin tests with food extracts in diagnosis of hypersensitivity to food in children. Clin Allergy **1978**;8:559-64.

**311. Scott, H.S.,** In Vivo Diagnosis:Skin Testing and Challenge Procedures, in Food allergy: adverse reactions to food and food additives, D. Metcalfe, H.v. Sampson, and R. Simon, Editors. **2008**, Wiley-Blackwell. p. 268-275.

**312. Bousquet, J., et al.,** Comparison between RAST and Pharmacia CAP system: A new automated specific IgE assay. Journal of Allergy and Clinical Immunology, **1990**. 85(6): p. 1039-1043.

**313. Boyano MT, ve ark.** Validity of specific IgE antibodies in children with egg allergy. Clin Exp Allergy **2001**; 31:1464 - 1469.

**314. Garcia-Ara C, et al.**Specific IgE levels in the diagnosis of immediate hypersensitivity to cow's milk protein in the infant. J Allergy Clin Immunol **2001**; 107:185 - 190.

**315. Clark AT, Ewing P.** Interpretation of tests for nut allergy in one thousand patients, in relation to allergy or tolerance. Clin Exp Allergy **2003**; 33:1041 - 1045.

**316. Nowak-Wegrzyn A, Assa'ad AH, Bahna SL, Bock SA, Sicherer SH, Teuber SS.** Work Group report: oral food challenge testing. J Allergy Clin Immunol **2009** Jun; 123(6 Suppl):S365-83

**317. Sampson HA, Mendelson LM, Rosen JP.** Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. N Engl J Med **1992**; 327:380–384.

**318. Romano A, Di Fonso M, Giuffreda F, Papa G, Artesani MC, Viola M,** et al. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis: clinical and laboratory findings in 54 subjects. Int Arch Allergy Immunol **2001** Jul;125(3):264-72.

**319. Sampson HA, Albergo R.** Comparison of results of skin tests, RAST, and double-blind, placebo-controlled food challenges in children with atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol **1984** Jul;74(1):26-33.

**320. MacGlashan DWJ, Bochner BS, Adelman DC,** et al. Down-regulation of Fc(epsilon)RI expression on human basophils during in vivo treatment of atopic patients with anti-IgE antibody. J Immunol **1997**; 158(3):1438–1445.

**321. Wood RA.** The natural history of food allergy. Pediatrics **2003**; 111(6 Pt 3):1631–1637.

**322. Skolnick HS, Conover-Walker MK, Koerner CB,** et al. The natural history of peanut allergy. J Allergy Clin Immunol **2001**; 107(2):367–374.

**323. Host A.** Cow's milk protein allergy and intolerance in infancy. Pediatr Allergy Immunol **1994**; 5(Suppl 5):5–36.

**324. Bascom R, Bromberg PA, Costa DA,** et al. State of the art: Health effects of outdoor air pollution, part II. Am J Respir Crit Care Med **1996**;153:477-498.

**325.** www.tüik.gov.tr

**326. Altıntaş DU.** Dermatophagoides Pteronyssinus'a duyarlı astım ve rinitli çocuklarda üç farklı tip immünoterapi materyalinin karşılaştırılması. Yandal uzmanlık tezi, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana, **1997**.

**327. Alyasin S, Amin R, Neamati S.** Evaluation of asthmatic patients referred to jahrom hospital and clinic. Iran J Allergy Asthma Immunol, **2004**;3(3):145-8.

**328. Muratoğlu N.** Anne sütündeki sitokinlerle (TGF-_1 VE IL-10) wheezy infant arasındaki ilişki, uzmanlık tezi. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana **2007**.

**329. Oddy W, Halonen M, Martinez F, Lohman I, Stern D, Kurzius-Spencer M, Guerra S, Wright AL.** TGF-_ in human milk is associated with wheeze in infancy. J Allergy Clin Immunol, **2003**;112:723-8.

**330. Wilson NH.** The significance of early wheezing. Clin. Exp. Allergy, **1994**;24:522-529.

**331. Skoner D.** The wheezing infant. Ped Clin North Am, **1998**;35:1011-27.

**332. Berz JB, Carter AS, Wagmiller RL, Horwitz SM, Murdock KK, Briggs-Gowan M.** Prevalence and correlates of early onset asthma and wheezing in a healty birth cohort of 2 to 3 years olds. Pediatr Psychol, **2007**;32:154-66.

**333. Bergmann RL, Schulz J, Gunther S, Dudenhausen JW, Bergmann KE, Bauer CP.** Determinants of cord blood IgE concentrations in 6401 German neonates. Allergy **1995**;50:65-71

**334. Amman AJ, Steihm ER.** Immune globulin levels in colostrum and breast milk and serum from formula and breast-fed-newborns. Proc Soc Exp Biol Med **1966**;122:1098-1100.

**335. Schauer U, Hoffjan S, Bittscheidt J, Kochling A, Hemmis S, Bongartz S, Stephan V.** RSV bronchiolitis and risk of wheeze and allergic sensitisation in the first year of life. Eur Respir J, **2002**;20(5):1277-83.

**336. Renz-Polster H, Davidw MR, Buist AS, Vollmerw WM.** Caesarean section delivery and the risk of allergic disorders in childhood. Clin Exp Allergy **2005**; 35:1466–1472

**337. Negele K, Heinrich J, Borte M, Von Berg A, Schaaf B, Lehmann I.** Mode of delivery and development of atopic disease during the first 2 years of life. Pediatr Allergy Immunol **2004**;15:48-54

**338. Menezes AMB, Hallal PC, Matijasevich AM, Barros AJD.** Caesarean sections and risk of wheezing in childhood and adolescence: data from two birth cohort studies in Brazil . Clinical & Experimental Allergy **2011**, 41, 218–223

**339. Figueira F, Cruz FO.** Neonatal risk factors for respiratory morbidity during the first year of life among premature infants. Sao Paulo Med J. **2006**;124(2):77-84.

**340. Kumar R, Yu Y, Story RE.** Prematurity, Chorioamnionitis and the Development of Recurrent Wheezing: a Prospective Birth Cohort Study. J Allergy Clin Immunol. **2008** April ; 121(4): 878–84

**341. Korsgaard J, Dahl R.** Sensitivity to house dust mite and grass pollen in adults. Influence of the month of birth. Clin Allergy **1983**;13:529–35.

**342. Belanger K, Beckett W, Triche E,** et al. Symptoms of wheeze and persistent cough in the first year of life: associations with indoor allergens, air contaminants, and maternal history of asthma. Am J Epidemiol **2003**;158:195–202.

**343. Lemanske RF Jr, Jackson DJ, Gangnon RE,** et al. Rhinovirus illnesses during infancy predict subsequent childhood wheezing. J Allergy Clin Immunol **2005**: 116: 571–7.

**344. Ege MJ, Bieli C, Frei R,** et al. Prenatal farm exposure is related to the expression of receptors of the innate immunity and to atopic sensitization in school-age children. J Allergy Clin Immunol **2006**: 117: 817–23.

**345. Van A, Kemp AS, Mukhi A.** Atopy in infancy predicts the severity of bronchial hyperresponsiveness in later childhood. J Allergy Clin Immunol, **1990**;85:790-795

**346. Noakes PS, Holt PG, Prescott SL.** Maternal smoking in pregnancy alters neonatal cytokine responses. Allergy **2003**;58:1053-1058

**347. Tariq SM, Hakim EA, Matthews SM,** et al. Influence of smoking on asthmatic symptoms and allergen sensitization in early childhood. Postgrad Med J **2000**;76:694-699

**348. Murray CS, Woodcock A, Smilie FI,** et al. Tobacco smoke exposures, wheeze and atopy. Pediatric Pumonology **2004**; 37:492-498

**349. Petronella SA, Conboy-Ellis K.** Asthma epidemiology: risk factors, case finding, and the role of asthma coalitions. Nurs Clin N Am **2003**; 38:725-35.

**350.** Committee on the assessment of asthma and indoor air. Clearing the Air: Asthma and Indoor Air Exposures. Washington, DC: National Academy Press; **2000**. p. 105-222.

**351. Wood RA.** The importance of environmental controls in the management of pediatric asthma. Immunol Allergy Clin North Am **1998**;18:183–197.

**352. Platts-Mills TA, Vervloet D, Thomas WR, Aalberse RC, Chapman MD.** Indoor allergens and asthma: Report of the Third International Workshop. J Allergy Clin Immunol **1997**;100:S2–24. [PubMed: 9438476]

**353. Martinez FD.** Asthma Phenotypes. Wheezy Infants and Wheezy Children Immunol Allergy Clin North Am **1998**;18:25–33

**354. Phipatanakul W, Celedón JC, Sredl DL.** Mouse exposure and wheeze in the first year of life. Ann Allergy Asthma Immunol. **2005** May ; 94(5): 593–599.

**355. Salo PM, Xia J, Johnson CA.** Indoor allergens, asthma, and asthma-related symptoms among adolescents in Wuhan, China. Ann Epidemiol. **2004** September ; 14(8): 543–550.

**356. Karvonen AM, Hyvärinen A, Roponen M, Hoffmann M, Korppi M, Remes S, von Mutius E, Nevalainen A, Pekkanen J.** Confirmed moisture damage at home, respiratory symptoms and atopy in early life: a birth-cohort study. Pediatrics **2009** Aug;124(2):e329-38

**357. Savilahti R, Uitti J, Roto P, Laippala P, Husman T.** Increased prevalence of atopy among children exposed to mold in a school building. Allergy. **2001**;56(2):175–179

**358. Sharland E, Montgomery B, Granell R.** Folic acid in pregnancy. Australian Family Physician Vol. 40, No. 6, June **2011**:421-424

**359. Haberg SE, London SJ, Stigum H,** et al. Folic acid supplements in pregnancy and early childhood respiratory health. Arch Dis Child **2009**;94:180–4.

**360. Whitrow MJ, Moore VM, Rumbold AR,** et al. Effect of supplemental folic acid in pregnancy on childhood asthma: a prospective birth cohort study. Am J Epidemiol **2009**;170:1486–93.

**361. Miyake Y, Sasaki S, Tanaka K,** et al. Maternal B vitamin intake during pregnancy and wheeze and eczema in Japanese infants aged 16–24 months: The Osaka Maternal and Child Health Study. Pediatr Allergy Immunol **2011**;22(1 Pt 1):69–74.

**362. Devereux G, Barker RN, Seaton A.** Antenatal determinants of neonatal responses to allergens. Clin Exp Allergy **2002**;32:43–50.

**363. Perkkiö M, Savilahti** E. Time of appearance of immunoglobulin-containing cells in the mucosa of the neonatal intestine. Pediatr Res **1980**;14:953-955.

**364. Litonjua AA, Rifas-Shiman SL, Ngoc PL** . Maternal antioxidant intake in pregnancy and wheezing illnesses in children at 2 y of age1-3. www.ajcn.org by guest on January 7,**2012**

**365. Fujitsuka A, Tsukagoshi H, Arakawa M, Goto-Sugai K, Ryo A, Okayama Y, Mizuta K, Nishina A, Yoshizumi M, Kaburagi Y, Noda M, Tashiro M, Okabe N, Mori M, Yokota S, Kimura H.** A molecular epidemiological study of respiratory viruses detected in Japanese children with acute wheezing illness. BMC Infect Dis **2011** Jun 10;11:168.

**366. Iwane MK, Prill MM, Lu X, Miller EK, Edwards KM, Hall CB, Griffin MR, Staat MA, Anderson LJ, Williams JV, Weinberg GA, Ali A, Szilagyi PG, Zhu Y, Erdman DD.** Human rhinovirus species associated with hospitalizations for acute respiratory illness in young US children. J Infect Dis 2011 Dec;**204**(11):1702-10

**367. Apelberg BJ, Aoki Y, Jaakkola JJ.** Systematic review: Exposure to pets and risk of asthma and asthma-like symptoms. Review. J Allergy Clin Immunol **2001**: 107: 455–60.

**368. Ownby DR, Johnson CC.** Does exposure to dogs and cats in the first year of life influence the development of allergic sensitization? Review. Curr Opin Allergy Clin Immunol **2003**: 3: 517–22.

**369. Korppi M, Hyvärinen M, Kotaniemi-Syrjänen A, Piippo-Savolainen E, Reijonen T.** Early exposure and sensitization to cat and dog: Different effects on asthma risk after wheezing in infancy. Pediatr Allergy Immunol **2008**: 19: 696–701

**370. Chen CM, Rzehak P, Zutavern A,** et al. Longitudinal study on cat allergen exposure and the development of allergy in young children. J Allergy Clin Immunol **2007**:119: 1148–55.

**371. Howie PW, Forsyth JS, Ogston SA, Clark A, Florey CD.** Protective effect of breastfeeding against infection. BMJ, **1990**;300:11-6.

**372. Morgan WJ; Martinez FD.** Risk factors for developing Wheezing and astma in childhood. Ped Clin North Am, **1992**;39:1185-1203.

**373. Wright AL, Holberg CJ, Martinez FD, Morgan WJ, Taussig LM.** Breastfeeding and lower respiratory tract illness in the first year of life. BMJ, **1989**;299:945-949.

**374. Wright AL, Holberg CJ, Taussig LM, Martinez FD.** Factors influencing the relation of infant feeding to asthma and recurrent wheeze in childhood. Thorax, **2001**;56:192-197.

**375. Fiocchi A, Assa'ad A, Bahna S.** Food allergy and the introduction of solid foods to infants: a consensus document. Adverse Reactions to Foods Committee, American College of Allergy, Asthma and Immunology. Ann Allergy Asthma Immuno., **2006**;97(1):10-20 (Comment in: Ann Allergy Asthma Immunol. 2006 Oct;97(4):559-60; author reply 561-2.)

**376. Gustafsson D, Sjoberg O, Foucard T.** Development of allergies and asthma in infants and young children with atopic dermatitis--a prospective follow-up to 7 years of age. Allergy, **2000**;55(3):240-5.

**377. Bergmann RL, Edenharter G, Bergmann KE, Guggenmoos-Holzmann I, Forster J, Bauer CP, Wahn V, Zepp F, Wahn U.** Predictability of early atopy by cord blood-IgE and parental history. Clin Exp Allergy **1997** Jul;27(7):752-60.

**378. Savilahti E, Tainio VM, Salmenpra L,** et al. Low colostral IgA associated with cow s milk allegry. Acta Pediatr Scand **1991**;80:1207-1213.

**379. Ferguson A, Dimich-Ward H, Becker A, Watson W, DyBuncio A, Carlsten C, Chan-Yeung M.** Elevated cord blood IgE is associated with recurrent wheeze and atopy at 7 yrs in a high risk cohort. Pediatr Allergy Immunol. **2009** Dec;20(8):710-3.

**380. Sternthal MJ, Coull BA, Chiu YH, Cohen S, Wright RJ.** Associations among maternal childhood socioeconomic status, cord blood IgE levels, and repeated wheeze in urban children. J Allergy Clin Immunol **2011** Aug;128(2):337-45

**381. Purvis DJ, Thompson JM, Clark PM, Robinson E, Black PN, Wild CJ, Mitchell EA.** Risk factors for atopic dermatitis in New Zealand children at 3.5 years of age. Br J Dermatol, **2005**;152(4):742-9.

**382. Linneberg A, Simonsen JB, Petersen J, Stensballe LG, Benn CS.** Differential effects of risk factors on infant wheeze and atopic dermatitis emphasize a different etiology. J Allegy Clin Immunol,**2006**;117:184-9.

**383. Kvenshagen B, Jacobsen M, Halvorsen R.** Atopic dermatitis in premature and term children. Arch Dis Child. **2009** Mar;94(3):202-5.

**384. Stańczyk-Przyłuska A, Ligenza I, Wlazłowski J, Chlebna-Sokół D**. Evaluation of allergic prevalence in prematurely born children. Pneumonol Allergol Pol **2005**;73(1):36-40.

**385. Siltanen M, Kajosaari M, Pohjavuori M, Savilahti E.** Prematurity at birth reduces the long-term risk of atopy. J Allergy Clin Immunol **2001** Feb;107(2):229-34.

**386. Hikino S, Nakayama H, Yamamoto J, Kinukawa N, Sakamoto M, Hara T.** Food allergy and atopic dermatitis in low birthweight infants during early childhood. Acta Paediatr **2001** Aug;90(8):850-5.

**387. Girolomoni G, Abeni D, Masini C, Sera F, Ayala F, Belloni-Fortina A, Bonifazi E, Fabbri P, Gelmetti C, Monfrecola G, Peserico A, Seidenari S, Giannetti A.** The epidemiology of atopic dermatitis in Italian schoolchildren. Allergy, **2003**;58(5):420-5

**388. Kusunoki T, Asai K, Harazaki M, Korematsu S, Hosoi S.** Month of birth and prevalence of atopic dermatitis in schoolchildren: dry skin in early infancy as a possible etiologic factor. J Allergy Clin Immuno,. **1999**;103(6):1148-52.

**389. Sigurs N, Hatteving G, Kjellman B.** Maternal avoidence of eggs, cow s milk and fish during lactation: Effect on allergic manifestation, skin-prick tests and specific IgE antibodies in children at age 4 years. Pediatrics **1992**;4(89):735-739.

**390. Martindale S, McNeill G, Devereux G, Campbell D, Russell G, Seaton A.** Antioxidant intake in pregnancy in relation to wheeze and eczema in the first two years of life. Am J Respir Crit Care Med. **2005** Jan 15;171(2):121-8.

**391. Zutavern A, von Klot S, Gehring U, Krauss-Etschmann S, Heinrich J.** Pre-natal and post-natal exposure to respiratory infection and atopic diseases development: a historical cohort study. Respiratory Research **2006**, 7:81

**392. Lewis SA, Britton JR.** Consistent effects of high socioeconomic status and low birth order, and the modifying effect of maternal smoking on the risk of allergic disease during childhood. Respir Med **1998** Oct;92(10):1237-44.

**393. Harris JM, Cullinan P, Williams HC, Mills P, Moffat S, White C, Newman Taylor AJ.** Environmental associations with eczema in early life. Br J Dermatol **2001** Apr;144(4):795-802.

**394. Hatteving G, Kjellman B, Bjorksten B,** et al. The effect of maternal avoidance of eggs, cow s milk and fish during lactations on the development of IgE, IgG and IgA antibodies in infants. J Allergy Clin Immunol **1990**;85l:108-115.

**395. Wen HJ, Wang YJ, Lin YC, Chang CC, Shieh CC, Lung FW, Guo YL.** Prediction of atopic dermatitis in 2-yr-old children by cord blood IgE, genetic polymorphisms in cytokine genes, and maternal mentality during pregnancy. Pediatr Allergy Immunol. **2011** Nov;22(7):695-703.

**396. Pesonen M, Kallio MJT, Siimes MA, Elg P, Björgsten F, Ranki A.** Cord serum immunoglobulin E as a risk factor for allergic symptoms and sensitization in children and young adults. Pediatr Allergy Immunol **2009**:20:12-18

**397. Lack, G.,** Epidemiologic risks for food allergy. Journal of Allergy and Clinical Immunology, **2008.** 121(6): p. 1331-1336.

**398. Karakoç G.** Besin Alerjisinde Tanı Yöntemleri. Turkiye Klinikleri J Pediatr Sci **2005**, 1(9):44-49

**399. Kim J, Chang E, Han Y, Ahn K, Lee SI.** The incidence and risk factors of immediate type food allergy during the first year of life in Korean infants: a birth cohort study. Pediatr Allergy Immunol **2011** Nov;22(7):715-9..

**400. Majamaa H, Moisio P,Holm K, Turjanmaa K**. Cow's milk allergy:diagnostic accuracy of skin prick and patch tests and specific IgE. Allergy **1999**;52:755-9

**401. Niggemann B, Reibei S, Wahn U.** The atopy patch test-a useful tool fort he diagnosis of food allergy in children with atopic dermatitis. Allergy **2000**;Mar 55:281-5

**402. Rancé, F.,** Mustard allergy as a new food allergy. Allergy, **2003**. 58(4): p. 287-288.

**403. Rancé, F., G. Dutau, and M. Abbal M,** Mustard allergy in children. Allergy, **2000**. 55(5): p. 496-500.

**404. Dalal, I., et al.**, Food allergy is a matter of geography after all: sesame as a major cause of severe IgE-mediated food allergic reactions among infants and young children in Israel. Allergy, **2002.** 57(4): p. 362-365.

**405. N. Kanda, T. Tsuchida, and K. Tamaki,** "Testosterone inhibits immunoglobulin production by human peripheral blood mononuclear cells," Clinical and Experimental Immunology, **1996**.vol. 106, no. 2, pp. 410–415,

**406. S. M. Viselli, K. R. Reese, J. Fan, W. J. Kovacs, and N. J. Olsen,** "Androgens alter B cell development in normal male mice," Cellular Immunology, **1997**, vol. 182, no. 2, pp. 99–104,

**407. N. Kanda and K. Tamaki,** "Estrogen enhances immunoglobulin production by human PBMCs," Journal of Allergy and Clinical Immunology, **1999**. vol. 103, no. 2, pp. 282–288,

**408. Z. M. Sthoeger, N. Chiorazzi, and R. G. Lahita,** "Regulation of the immune response by sex hormones. I. In vitro effects of estradiol and testosterone on pokeweed mitogen-induced human B cell differentiation," Journal of Immunology, **1988.** vol. 141, no. 1, pp. 91–98,

**409. Kelly C, Gangur V.** Sex disparity in food allergy:Evidence from the Pubmed Database. Journol of Allergy **2009**:159845. Epub 2009 Jul 2.

**410. Hatteving G, Kjellman B, Bjorksten B,** et al. The effect of maternal avoidance of eggs, cow s milk and fish during lactation upon allergic manifestations in infants. Clin Exp Allergy **1989**;19.27-32.

**411. de Martino M, Donzelli GP, Galli L.** Food allergy in preterm infants fed human milk. Biol Neonate **1989**;56(6):301-5

**412. Kilshaw PJ, Cant AJ.** The passage of maternal dietary proteins into human breast milk. Int Arch Allergy Appl Immun **1984**; 75:8-15.

**413. Falth-Magnusson K, Kjelman N-IM.** Development of atopic disease in babies whose mothers were on exclusion diet during pregnancy-a randomized study. J Allergy Clin Immunol **1987**;80:869-875.

**414. Hatteving G, Kjellman B, Bjorksten B.** Clinical symptoms and IgE responses to common food proteins and inhalants in the first 7 years of life. Clin Allergy **1987**; 17: 571-578.

**415. Sicherer SH, Munoz-Furlong A, Sampson HA.** Prevalance of seafood allergy in the United States determined by a random telephone survey. J Allergy Clin Immunology **2004**;114:159–65.

**416. Bock SA.** Prospective appraisal of complaints of adverse reactions to food in children during the first 3 years of life. Pediatrics **1987**;79:683–8.

**417. Hoffman KM, Sampson HA.** Evaluation and management of patients with adverse food reactions In: Bierman CW,Pearlman DS, Shapiro GG, Busse WW(eds) allergy, asthma and immunology from infancy to adulthood. 3. ed. Philadelphia, WB Saunders **1996**; 665-86.

**418. Sampson HA.** Adverse reactions to foods. In: Middleton Allergy principles and practice:5. ed. Vol.2, Mosby, St.Louis **1998**;347-68.

**419. Melvin B.** Lactose intolerance in infants children and adolesecent. Pediatrics **2006**;118: 1279–86.

**420. Sicherer SH.** Food protein-inducerd enterocolitis syndrome: Case presentation and management lessons. J Allergy Clin Immunol **2005**;115:149–56.

**421. Bock SA, Buckleyy J, Holst A, May CD.** Proper use of skin tests with food extracts in diagnosis of hypersensitivity to food in children. Clin Allergy **1977**;7:375–9.

**422. Baker SS, Cochran WJ, Greer FR, Heyman MB, Jacopson MS, Jaksic T,** et al. Hypoallergenicinfant formulas. Commitee On Nutrition, Pediatrics **2000**;106:346–9.

**423. Poole JA, Barriga KB, Leung DYM, Hoffman M, Eisenbart GS, Rewers M,** et al. Timing of initial exposure to cereal grains the risk of wheat. Allergy. Pediatrics **2006**;117:2175–82.

**424. Zutavern A, Brockow I, Schaaf B, Berg AV, Diez U, Borte M,** et al. Timing of solid food introduction in relation to eczema, asthma, allergic rhinitis, and food and inhalant sensitization at the age of 6 years: Results from the prospective birth cohort study LISA. Pediatrics **2006**;10:44–52.

**425. Jacknowitz A, Novillo D, Tiehen L.** Special supplemental nutrition program for women, infants and children and infant feding practices. Pediatrics **2007**;119:281–9.

**426. Hatteving G, Kjellman B, Johanson SGO,** et al. Clinical symptoms and IgE responses to common food proteins in atopic and healthy children. Clin Allergy **1984**; 14 :551-559.

**427. Kerkhof M, Wijga A, Smit HA, de Jongste JC, Aalberse RC, Brunekreef B, Gerritsen J, Postma DS;** PIAMA Study Group. The effect of prenatal exposure on total IgE at birth and sensitization at twelve months and four years of age: The PIAMA study.Pediatr Allergy Immunol. **2005** Feb;16(1):10-8.

**428. Machtinger S, Moss R.** Cow s milk allergy in breast-fed infants: The role of allergen and maternal secretory IgA antibody. J Allergy Clin Immunol **1986**; 77 (2):341-347.

**429. Bjorksten B.** Risk factors in early childhood fort he development of atopic diseases. Allergy **1994**;49:400-407.

**430. Böttcher MF.** Cytokins and chemokines in breast milk from allergic and non-allergic mothers. Int Allergy Clin Immunol **2000**;12:153-16.

**431. Böttcher MF, Jenmalm MC, Garofalo RP,** et al. Cytokines in breast milk from allergic and non-allergic mothers. Pediatr Res **2000**; 47:157-162.

**432. Böttcher MF, Jenmalm MC, Bjorksten B,** et al. Chemoattractant factors in breast milk from allergic and non-allergic mothers. Pediatr Res **2000**;47:592-597.

**433. Martin R, Langa S, Reviriego C,** et al. Human milk is a source of lactic acid bacteria for the infant gut. J Pediatr **2003**; Dec: 754-756.

**434. Miniello VL, Moro GE and Armenio L.** Prebiotics in infant milk formulas: new perspectives. Acta Pediatr Supll **2003**; 411:68-76.

**435. Hanson LA, Carlsson B, Cruz JR,** et al. Immune response in the mammary gland. In Ogra PL, Dayton D, editors: Immunology of breast milk. New York, Raven Pres **1979**;145.

**436. Shacks SJ, Heiner DC.** Allergy to breast milk. Clin Immunol Allergy **1982**;2:121.

**437. Warner JA,Little SA, Pollock I,** et al. The ınfluence of exposure to house dust mite, cat, pollen and fungal allergens in the home on primary sensitization in asthma. Pediatr Allergy Immunol **1990**;1:79-86.

# EK-1

**Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu**

**Araştırmanın Adı:** Alerjik Hastalıkların Sıklığı ve Gelişmesinde Etkili Risk Faktörleri, Doğum Kohort Çalışması

**Araştırmanın Konusu:** Alerjik hastalıkların görülme sıklığı ve gelişmesinde etkili risk faktörleri

**Araştırmanın Amacı:** Alerjik hastalıkların seyrini anlamak, risk faktörlerini ve hastalığın prognozunu belirlemek

**Araştırmanın Süresi**: 1 yıl**Araştırmaya Katılan Gönüllü Sayısı:** 2000

**Araştırmada İzlenecek Yöntem:** Etik kurul ve hastaların sözlü ve yazılı onayları alınarak, 1 yıl boyunca Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD' da doğmuş tüm bebeklerden doğum esnasında kordon kanı alınacak. Bu bebeklere 1 yıl boyunca her 3 ayda bir fizik muayene ve alerjik hastalıklar açısından ebeveynlere anket yapılıp, 6. ve 12. aylarında alerjik hastalıklar açısından muayenesi ve öyküsü şüpheli bebeklerden kan örneği alınıp deri testi yapılacaktır.

**Alternatif Tedavi veya Girişimler:** Kan alma ve deri testi sırasında oluşabilecek komplikasyonlara yönelik tedaviler. ivKristaloid mailer, antihistaminikler

**Araştırma Sırasında Karşılaşılabilecek Riskler:** Deri testi uygulaması ile gelişebilecek alerjik reaksiyonlar

**Araştırma İlacının Olası Yan Etkileri:**Araştırma için herhangi bir ilaç uygulaması yoktur.

**Araştırma Süresince 24 Saat Ulaşılabilecek Kişi Adı / Soyadı / Telefonu:** Dilek DOĞRUEL 0505 5819483

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum.

Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllü Ebeveyninin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih:

Açıklamaları Yapan Kişinin Adı / Soyadı / İmzası / Tarih:

# ÖZGEÇMİŞ


**Adı Soyadı** : Dilek Doğruel

**Doğum Tarihi ve Yeri** : 03.10.1977/İstanbul

**Medeni Durumu** : Evli, 2 çocuk annesi

**Adres** : Çınarlı mahallesi 4654 sokak No:7 Sarıçam

**Telefon** : 0322 3992606

**E-posta** : ddogruel@cu.edu.tr


**Mezun olduğu Tıp Fakültesi:** Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi (1994-2001)

**Pediatri Uzmanlığı** : Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi (2002-2008)

**Pediatri Uzmanlık Tezi** : Juvenil Romatoid Artrit'li Olguların Serum Ve Solunum Havası Örneklerinde Nitrik Oksit Düzeyi

**Görev yerleri:**

Arş. Grv. Dr. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi (2002-2008)

Arş. Grv. Dr. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Allerji-İmmünoloji Bilim Dalı 2008-

**Yabancı Dil** : İngilizce