



BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI



TIP 1 HİPERSENSİTİVİTE SAPTANAN (ASTİM, ALERJİK
RİNİT, ATOPIK DERMATİT, ÜRTİKER, ANJİOÖDEM)
HASTALARDA ALERJEN ÇEŞİTLİLİĞİNİN SAPTANMASI VE
DEMOGRAFİK VERİLERLE İLİŞKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
UZMANLIK TEZİ
Dr. Nazan Bozkurt Alp

TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi Özlem Kemer Aycan
BALIKESİR-2025

BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

TİP 1 HİPERSENSİTİVİTE SAPTANAN (ASTİM, ALERJİK
RİNİT, ATOPIK DERMATİT, ÜRTİKER, ANJİOÖDEM)
HASTALARDA ALERJEN ÇEŞİTLİLİĞİNİN SAPTANMASI VE
DEMOGRAFİK VERİLERLE İLİŞKİSİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
UZMANLIK TEZİ

Dr. Nazan Bozkurt Alp

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğr. Üyesi Özlem Kemer Aycan

BALIKESİR-2025

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi birikimiyle bana rehberlik eden, çalışmamın her aşamasında katkılarını sunan ve tez sürecinde yol gösterici olan kıymetli tez danışmanım Sayın Dr. Öğr. Üyesi Özlem KEMER AYCAN hocama teşekkürlerimi sunarım.

Eğitim hayatım boyunca desteklerini daima hissettiğim, bilgi ve tecrübeleri ile beni aydınlatan tüm hocalarımın şükranlarımı sunarım.

Hayatımın her anında yanımda olan, sabır ve anlayışlarıyla bana güç veren annem Ümmügül BOZKURT ve babam Avni BOZKURT'a minnettarım. Hayat arkadaşım, canım eşim Burak ALP'e de varlığı ve hep yanımda olduğu için teşekkür ediyorum.

Dr. Nazan BOZKURT ALP

Balıkesir, 2025

İÇİNDEKİLER

Başlık	Sayfa
SİMGE VE KISALTMALAR	I
TABLolar DİZİNİ	III
ŞEKİLLER DİZİNİ	V
ETİK KURUL ONAYI	VI
ÖZET	VIII
ABSTRACT	IX
1. GİRİŞ	11
2. GENEL BİLGİLER	13
2.1. Terminoloji	13
2.2. Alerjik Reaksiyon Tipleri	15
2.2.1. Tip I: IgE Aracılı Aşırı Duyarlılık Reaksiyonu	15
2.2.2. Tip II: Sitotoksik Tip Aşırı Duyarlılık Reaksiyonu	15
2.2.3. Tip III: İmmün Kompleks Tipi Aşırı Duyarlılık Reaksiyonu.....	16
2.2.4. Tip IV: Hücresel Aşırı Duyarlılık Reaksiyonu	17
2.3. Alerjik Hastalıklarda Risk Faktörleri ve Tetikleyiciler	18
2.4. Alerjik Reaksiyonlarda Semptom ve Bulgular	19
2.5. Tip 1 Hipersensivite İle Gelişen Alerjik Hastalıklar	20
2.5.1. Atopik Dermatit	20
2.5.2. Alerjik Rinit	21
2.5.3. Astım.....	22
2.5.4. Ürtiker ve Anjiyoödem	23
2.6. Alerjik Hastalıklarda Tanı	24
2.6.1. Deri Prick Testi	26
2.6.2. İntradermal Testler	27
2.6.3. Yama Testi	28
2.6.4. Provakasyon Testleri	29
2.6.5. Eozinofil Sayımı	31

2.6.6. Serum Total IgE Ölçümü.....	32
2.6.7. Alerjen Spesifik IgE Ölçümü.....	35
2.6.8. Bazofil Aktivasyon Testi	36
2.7. Alerjen Sınıflaması.....	37
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	39
3.1. Araştırmaya Dâhil Edilme Kriterleri	40
3.2. Araştırmadan Dışlanma Kriterleri	41
3.3. İstatiksel Değerlendirme.....	41
4. BULGULAR.....	42
5. TARTIŞMA	66
6. SONUÇ.....	74
KAYNAKLAR	76
ÖZGEÇMİŞ.....	86
İNTİHAL TARAMA RAPORU	87

SİMGE VE KISALTMALAR

ADA	: Amerikan Diyabet Derneği
AD	: Atopik Dermatit
AR	: Alerjik Rinit
ARIA	: Allergic Rhinitis And Its Impact On Asthma
BA	: Besin Alerjisi
BPT	: Bronş Provokasyon Testi
C5a	: Kompleman 5a
CRD	: Component Resolved Diagnosis
DC	: Dendritik Hücre
ELISA	: Enzime Bağlı İmmünosorbent Test
EOS	: Eozinofil
GM-CSF	: Granülosit-makrofaj Koloni Uyarıcı Faktör
IgE	: İmmunoglobulin E
IgM	: İmmunoglobulin M
IgG	: İmmunoglobulin G
IL-2	: İnterlökin-2
IL-4	: İnterlökin-4
IL-12	: İnterlökin-12
IL-13	: İnterlökin-13
IFN-gama	: İnterferon Gama
IDT	: İntradermal Testlerin
NPT	: Nazal Provokasyon Testi
OR	: Odds Ratio (Odds Oranı)
SPT	: Skin Prick Test (Deri Prick Testi)
PPD	: Purified Protein Derivative
TNF-alfa	: Tümör Nekroz Faktör Alfa
Th1	: T helper 1

Th2 : T helper 2
TSH : Tiroid Uyarıcı Hormon
WHO : World Health Organization
WAO : Dünya Alerji Organizasyonu



TABLolar DİZİNİ

Başlık	Sayfa
Tablo 1. Alerjik Hastalıklarda Risk Faktörleri	18
Tablo 2. Alerjik Hastalıklarda Tetikleyiciler	19
Tablo 3. Alerjide Kullanılan Tanısal Testler	25
Tablo 4. Prick Testi Endikasyonları	26
Tablo 5. Prick Testi Öncesinde Dikkat Edilmesi Gereken Noktalar	27
Tablo 6. Çocukluklara Eozinofili ve Yüksek IgE Yüksekliği İle İlişkili Hastalıklar	31
Tablo 7. Alerjik Olmayan Hastalıklarda IgE Düzeyinin Artışına Yol Açabilen Durumlar	33
Tablo 8. Hastaların Yaş ve Cinsiyet Dağılımı.....	42
Tablo 9. Hastaların Demografik Verilerinin Dağılımı	43
Tablo 10. Hastaların Tanı Dağılımı.....	44
Tablo 11. Hastaların Alerji Test Sonuç Dağılımı	45
Tablo 12. Alerjik Rinit Tanısı İle Demografik Verilerin Karşılaştırılması	46
Tablo 13. Alerjik Rinit Tanısı İle Deri Testi Sonuçlarının Karşılaştırılması	47
Tablo 14. Atopik Dermatit Tanısı İle Demografik Verilerin Karşılaştırılması	48
Tablo 15. Atopik Dermatit Tanısı İle Deri Testlerinin Karşılaştırılması	49
Tablo 16. Alerjik Astım Tanısı İle Demografik Değişkenlerin Karşılaştırılması ..	50
Tablo 17. Alerjik Astım Tanısı İle Alerjik Hastalıkların Karşılaştırılması	51
Tablo 18. Alerjik Ürtiker Tanısı İle Demografik Değişkenlerin Karşılaştırılması..	52
Tablo 19. Alerjik Ürtiker Tanısı İle Deri Testlerin Karşılaştırılması	52
Tablo 20. Anjioödem Tanısı İle Demografik Değişkenlerin Karşılaştırılması	54
Tablo 21. Anjioödem Tanısı İle Tanı ve Deri Testlerinin Karşılaştırılması.....	54
Tablo 22. İmmünglobulin E Düzeyi İle Demografik Değişkenlerin Karşılaştırılması	56
Tablo 23. Korelasyon Tablosu.....	57
Tablo 24. İmmünglobulin E Düzeyi İle Alerjik Hastalıkların Karşılaştırılması	57

Tablo 25. İmmünglobulin E Düzeyi İle Deri Testlerinin Karşılaştırılması.....	58
Tablo 26. Eozinofil Yüzdesi İle Demografik Değişkenlerin Karşılaştırılması	60
Tablo 27. Eozinofil Yüzde Düzeyi İle Alerjik Tanıların Karşılaştırılması	61
Tablo 28. Eozinofil Yüzdesi İle Deri Testlerinin Karşılaştırılması.....	61
Tablo 29. Eozinofil Mutlak Düzeyi İle Demografik Değişkenlerin Karşılaştırılması	63
Tablo 30. Eozinofil Mutlak Düzeyi İle Alerjik Hastalıkların Karşılaştırılması	64



ŞEKİLLER DİZİNİ

Başlık	Sayfa
Şekil 1. Alerjik Kaskatta Th2 Sitokinlerin Rolü	13
Şekil 2. Hastaların Cinsiyet Dağılımı	42
Şekil 3. Hastaların Yaş Dağılımı	42
Şekil 4. Hastaların Demografik Verilerinin Grafikselsel Dağılımı	43
Şekil 5. Hastaların Alerjik Hastalıkların Dağılımı	44
Şekil 6. Hastaların Deri Testi Dağılım Grafiği	45
Şekil 7. Yaşla G6re İmm6nglobulin E Dağılım Plot Grafiği	56
Şekil 8. Hastaların Alerjik Hastalıkların IgE D6zeyi Dağılım Grafiği	58
Şekil 9. Yaşla G6re Eozinofil Y6zde Dağılım Plot Grafiği	60
Şekil 10. Yaşla G6re Mutlak Eozinofil Dağılım Plot Grafiği	63

ETİK KURUL ONAYI



T.C.
BALIKESİR ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
SAĞLIK BİLİMLERİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Tip 1 Hipersensivite Saptanan (Astım, alerjik rinit, atopik, dermatit,ürtiker, anjiödem) hastalarda alerjen çeşitliliğinin saptanması ve demografik verilerle ilişkisinin değerlendirilmesi
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Balıkesir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu
	KURUL ADRESİ	Balıkesir Üniversitesi Çarşı Yerleşkesi 10145 Balıkesir
	TELEFON	
	FAKS	
	E-POSTA	
KARAR BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Sevil YAZICI
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Çocuk Sağlıkları ve Hastalıkları
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	BAUN Tıp Fakültesi Hastanesi
	VARSA İDARİ SORUMLU ÜNVANI, ADI-SOYADI	
	DESTEKLEYİCİ	
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ (TÜBİTAK vb kaynaklardan destek alanlar için) ÜNVANI, ADI-SOYADI	
	YARDIMCI ARAŞTIRMACI VE BÖLÜMÜ	Araş. Gör. Dr. Nazan BOZKURT ALP BAUN Tıp Fakültesi Hastanesi
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Retrospektif
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2024/125	Tarih: 06/08/2024
	Başvuru dosyası ile ilgili belgeler; araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve UYGUN BULUNMUŞ olup usulüne uygun gerçekleştirilmesinde bilimsel ve etik sakınca OLMADIĞINA oy birliğiyle karar verilmiştir. Araştırmanın tüm süreçlerinde ilgili kurum, kuruluş ve kişilerden gereken izinlerin alınmasından araştırmacılar sorumludur.	

ETİK KURUL ÜYELERİ

Ünvanı	Adı-Soyadı	Görevi	Araştırma ile İlişkisi		İmza
			VAR	YOK	
Prof. Dr.	Sibel ERGÜN	Başkan		X	
Doç. Dr.	Sevde AKSU	Üye		X	
Doç. Dr.	Selda YÖRÜK	Üye		X	
Doç. Dr.	Özkan IŞIK	Üye		X	
Doç. Dr.	Hilmi BOLAT	Üye		X	
Dr. Öğr. Üyesi	Oğuzhan KORKUT	Üye		X	
Dr. Öğr. Üyesi	Emrah ÖZDEMİR	Üye		X	
Dr. Öğr. Üyesi	Mehmet ÖZÜÇLİ	Üye		X	



T.C.
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Başkanlığı
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığı



Sayı :E-53587091-100-494225
Konu :Eğitim - Öğretim İşleri (Genel)

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Araş. Gör. Dr. Nazan BOZKURT ALP' in tez danışmanı Doç. Dr. Selçuk YAZICI' nın 15.11.2024 tarihi itibarıyla bölümden istifaen ayrılması nedeniyle, TUEY 19. Madde 3. Fıkrasına göre, yerine Dr. Öğr. Üyesi Özlem KEMER AYCAN' ın atanması 13.02.2025 tarihli ekte sunulan akademik kurul kararıyla uygun görülmüştür.
Gereğini arz ederim.

Prof. Dr. Mustafa KÖSECİK
Anabilim Dalı Başkanı



ÖZET

Amaç: Alerjen duyarlılıkları coğrafi bölgelere, çevre koşullarına, demografik verilere göre farklılaşmaktadır. Çalışmamızda Balıkesir bölgesinde alerjen profillerinin belirlenerek hastalara yaklaşımda, tanı, tedavi ve korunma stratejilerine katkı sağlamak amaçlanmıştır.

Yöntem: Kesitsel ve retrospektif olarak 2019 Ocak- 2024 Eylül tarihleri arasında, atopik alerjik hastalık tanılı 0-18 yaş arasında 260 hasta dahil edilmiştir. Hastaların demografik özellikleri, alerjik hastalıkları, deri prick testleri, serum total IgE ve eozinofil düzeyleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Katılımcıların %39,23'ü kız, %60,77'si erkek cinsiyetten oluşuyordu. Hastalar 0-5, 6-12 ve >12 yaş olacak şekilde üç yaş grubuna ayrıldı. Katılımcıların %50'sinde alerjik rinit (AR), %36,54'ünde alerjik astım, %15'inde atopik dermatit (AD), %6,92'sinde alerjik ürtiker ve %0,38'inde anjioödem tanısı mevcuttu. Hastaların %61,92'sinin sigara maruziyeti, %46,92'sinde ailede atopi öyküsü olduğu bulundu. Deri prick testlerinin %53,85'inde D. Pteronyssinus, %53,08'inde D. Farinae, %33,85'inde 5'li ot karışımı, %20,38'inde zeytin poleni ve %17,69'unda 3'lü ot karışımına duyarlılık saptandı. AR tanısı olanlarda IgE düzeyi ortalama $367,14 \pm 415,9$ IU/ml, alerjik astımlılarda $430,97 \pm 608,6$ IU/ml ve AD'lilerde $356,98 \pm 635,2$ IU/ml bulundu. AR ve alerjik astım tanısı olan ve olmayanlar arasında IgE düzeylerinde anlamlı farklılık saptanamazken AD'li hastaların IgE düzeyi anlamlı olarak daha düşük saptandı.

Sonuç: Balıkesir'de çocukluk çağında tip 1 hipersensitivite tanılı hastalarda en sık karşılaşılan alerjenlerin ev tozu akarları olduğu gösterilmiştir. Özellikle D. pteronyssinus ve D. farinae duyarlılığı saptanmıştır. Pasif sigara maruziyeti, ailede atopi öyküsü önemli risk faktörleridir. Bulgular, çevresel önlemlerin önemini vurgularken Balıkesir'de çocukluk çağı alerjik hastalıklarının tanı, tedavi ve izleminde klinik uygulamalara katkı sağlayacağı kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 hipersensitivite, alerjen, IgE, alerjik rinit, astım, atopik dermatit.

ABSTRACT

Objective: Allergen sensitivities vary according to geographic regions, environmental conditions, and demographic characteristics. This study aims to determine allergen profiles in the Balıkesir region, contributing to diagnostic, therapeutic, and preventive strategies for allergic diseases.

Methods: A cross-sectional retrospective study was conducted from January 2019 to September 2024, including 260 patients aged 0-18 years diagnosed with atopic allergic diseases. Demographic data, allergic conditions, skin prick test results, serum total IgE, and eosinophil levels were evaluated retrospectively.

Results: The participants consisted of 39.23% females and 60.77% males. Patients were grouped according to age, with 0-5, 6-12, and above 12 years of age groups established. Among the participants, 50% were diagnosed with allergic rhinitis (AR), 36.54% with allergic asthma, 15% with atopic dermatitis (AD), 66.92% with allergic urticaria, and 0.38% with angioedema. Passive smoking exposure was reported in 61.92% of patients, and familial history of atopy was present in 46.92%. Skin prick tests revealed sensitivities of 53.85% to *Dermatophagoides pteronyssinus*, 53.08% to *Dermatophagoides farinae*, 33.85% to a mixture of five grasses, 20.38% to olive pollen, and 17.69% to cat epithelium. Patients with an AR diagnosis had significantly higher mean IgE levels (367.14 ± 415.9 IU/ml), patients with allergic asthma had mean levels of 430.97 ± 608.6 IU/ml, and those with AD had mean IgE levels of 356.98 ± 635.2 IU/ml. There was no statistically significant difference in IgE levels between patients with or without allergic asthma; however, patients diagnosed with AD demonstrated significantly higher IgE levels.

Conclusion: House dust mites, particularly *D. pteronyssinus* and *D. farinae*, are the most prevalent allergens in children diagnosed with type 1 hypersensitivity in Balıkesir. Passive smoking and familial atopy represent significant risk factors.

These findings emphasize the importance of environmental measures and may enhance clinical practice in diagnosis, treatment, and follow-up strategies for allergic diseases in this region.

Keywords: Type 1 hypersensitivity, allergen, IgE, allergic rhinitis, asthma, atopic dermatitis.



1. GİRİŞ

Alerjik hastalıklar, özellikle çocuklarda sık rastlanan ve hayatın kalitesine olumsuz yönde etki eden kronik hastalıklar arasında yer almakta olup, hem bireysel hem toplumsal düzeyde ciddi bir sağlık yükü oluşturmaktadır. Son yıllarda alerjik hastalıkların prevalansında belirgin bir artış gözlenmekte, bu artış sanayileşme, şehirleşme, çevresel faktörlerdeki dönüşüm, yaşam tarzı farklılıkları ve mikrobiyal maruziyetin azalması gibi etkenlerle ilişkilendirilmektedir. Dünya Alerji Organizasyonu'na (WAO) göre dünya genelinde çocukların yaklaşık %40'ı yani her on çocuktan dördü en az bir alerjik hastalıkla yaşamaktadır [1].

Çocukluk çağında sık görülen alerjik hastalıklar arasında alerjik rinit, astım, atopik dermatit, ürtiker ve anjioödem öne çıkmaktadır. Bu hastalıkların çoğu, bağışıklık sisteminin IgE aracılığıyla oluşturduğu hızlıca gelişen aşırı duyarlılık yanıtıyla ilişkilidir ve genelde çevresel alerjenlere karşı duyarlılık sonucu ortaya çıkmaktadır. Duyarlılığın tespitinde en sık kullanılan yöntemlerden biri deri prick testidir. Prick testi; düşük maliyeti, hızlı sonuç verme süresi ve yüksek duyarlılığı sayesinde, hem tanı hem de epidemiyolojik değerlendirmeler için klinik pratikte sıkça kullanılmaktadır [2].

Alerjik duyarlılık gelişiminde genetik yatkınlık kadar çevresel ve demografik faktörler de rol oynamaktadır. Yaş, cinsiyet, yaşanılan bölge, coğrafi koşullar ve maruz kalınan alerjenler; bireylerin alerjen profillerinde farklılıklara yol açabilmektedir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde 0–17 yaş arası çocuklar üzerinde yapılan güncel epidemiyolojik çalışmalara göre, çocukların %26,4'ünde en az bir alerjik hastalık bildirilmektedir. Bu çocukların %14,7'sinde alerjik rinit, astım gibi solunum yolu alerjileri, %12,7'sinde cilt alerjileri (özellikle atopik dermatit) ve %6,4'ünde ise gıda alerjileri saptanmıştır. Ayrıca, yine bu çalışmada mevsimsel alerjenlerin prevalansı %18,9, atopik dermatit prevalansı %10,8 ve gıda alerjisinin oranı %5,8 olarak raporlanmıştır [3].

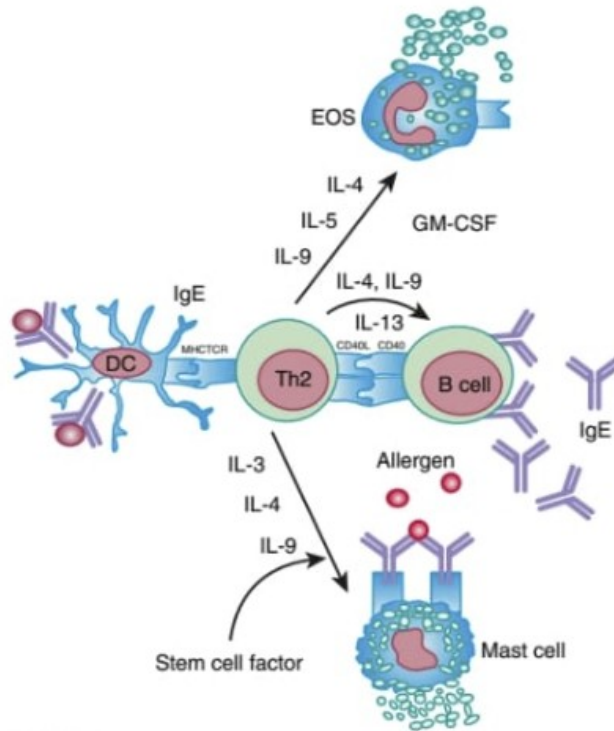
Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda astım, alerjik rinit ve atopik dermatit gibi hastalıkların prevalansının bölgelere göre farklılık gösterdiği ve çocukluk çağında bu hastalıkların giderek daha sık tanı aldığı bildirilmiştir. Örneğin, Adıyaman'da 6–7 yaş grubu çocuklarda yapılan bir çalışmada astım prevalansı %23,2, alerjik rinit %21,4, atopik dermatit %11,4 olarak saptanmıştır [4]. Benzer şekilde Samsun'da yapılan bir çalışmada ise çocukluk çağı astım sıklığı %10,5 olarak bildirilmiştir [5].

Bu çalışmanın amacı, Balıkesir Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde tip 1 hipersensitivite (astım, alerjik rinit, atopik dermatit, ürtiker, anjiyoödem) tanısı almış çocuk hastalarda uygulanan deri prick testi sonuçlarını değerlendirmek; duyarlılığı saptanan alerjenlerin yaş, cinsiyet ve tanıya göre dağılımını belirlemek ve bu sonuçların demografik verilerle olan ilişkisini incelemektir. Elde edilecek bulgularla, bölgemize özgü alerjen profili hakkında bilgi edinilmesi, atopi ile ilişkili hastalıkların tanı, tedavi ve korunma stratejilerine katkı sağlanması hedeflenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Terminoloji

Atopi: Bireyin alerjene maruz kaldıktan sonra spesifik IgE üretmeye olan genetik eğilimidir. Hücresel düzeyde atopinin, T herper 2 (TH2) yanıtı olarak adlandırılan, CD4 T helper hücrelerinin belirli bir cevaba bir yatkınlıktan kaynaklandığı görülmektedir [6]. CD4 molekülü, T hücresi reseptör kompleksinde bir koreseptördür ve MHC proteinlerine bağlanır. TH2 hücreleri büyük miktarlarda interlökin-4 (IL-4) ve interlökin-13 (IL-13) salgırlar, bu da plazma hücreleri tarafından alerjen spesifik IgE üretimini teşvik eder.



Şekil 1. Alerjik Kaskatta Th2 Sitokinlerin Rolü [7]

Duyarlanma: Alerjene özgü IgE'nin üretimini ifade eder. Bir alerjene duyarlanma, söz konusu alerjene karşı alerjik olma ile eş anlamlı değildir çünkü bireyler, belirli bir maddedeki alerjenlere karşı IgE üretebilirler ancak bu maddeye maruz kalındığında semptom geliştiremeyebilirler. Bazı kişilerin aktif alerjik hastalıkları varken neden bazılarının sadece duyarlanma gösterdiği net değildir. Kişinin bir alerjene karşı duyarlılığının göstergesi, genellikle deri testi ya da alerjene özgü IgE düzeyinin laboratuvar ortamında belirlenmesi ile ortaya konur. Duyarlanma, alerjik hastalık gelişiminin ön koşulu olmakla birlikte, tek başına yeterli değildir. Bir kişi bir alerjene karşı duyarlı olsa da maruziyet olmadan reaksiyon gelişmeyeceğinden, alerji testini klinik öyküye neden olan alerjenle sınırlamak gerekir.

Alerji: Bireyler, hem alerjene özgü IgE varlığında hem de alerjeni içeren maddelere maruz kalındığında semptomlar geliştirdiklerinde, klinik olarak anlamlı alerji veya alerjik hastalığa sahip olarak kabul edilirler. Bu nedenle, bir alerjene duyarlı olan insan sayısı, klinik olarak alerjik olanlardan çok daha fazladır. Yaygın alerjik hastalıklar arasında alerjik astım, alerjik rinit, besin alerjisi, atopik dermatit, venom alerjisi ve ilaç alerjisi bulunur.

Alerjen: Organizmada IgE üretimini uyaran ve bu antikorlarla bağlanan maddelerdir; bağışıklık sisteminde alerjik tepki başlatabilirler.

Aşırı Duyarlılık: Bazı bireylerde, belirli uyaranlara tekrar tekrar maruz kalma sonucunda, sağlıklı bireylerde gözlenmeyen reaksiyonların gelişmesi durumudur.

Alerjik Yürüyüş: Atopik dermatit, alerjik rinit ve astım gibi hastalıkların genellikle aynı bireyde belirli bir sırayla ve ardışık şekilde gelişmesi sürecine alerjik yürüyüş denir. Çocukluk çağında genellikle atopik dermatit ile başlayan bu durum, ilerleyen yaşlarda astım ile alerjik rinitin ortaya çıkmasıyla devam edebilir. Bu klinik süreç, literatürde 'alerjik yürüyüş' ya da 'atopik yürüyüş' terimleriyle tanımlanmaktadır [8].

2.2. Alerjik Reaksiyon Tipleri

Coombs ve Gell tarafından yapılan sınıflamaya göre alerjik reaksiyonlar, doku hasarının oluşma mekanizmasına göre dört temel gruba ayrılır:

Tip I: IgE antikorlarının aracılık ettiği aşırı duyarlılık tepkisi

Tip II: Antikorların hücrenin yüzeyindeki antijenlere bağlanarak sitotoksik etki oluşturduğu aşırı duyarlılık tipi

Tip III: Antijen-antikor komplekslerinin birikmesiyle gelişen immün kompleks aracılı aşırı duyarlılık tepkisi

Tip IV: Hücre aracılı (geç tip) aşırı duyarlılık reaksiyonu

2.2.1. Tip I: IgE Aracılı Aşırı Duyarlılık Reaksiyonu

Tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonu, alerjenle temas ettikten kısa bir süre sonra dakikalar ya da saatler içinde gelişen ani bir reaksiyondur. Bu tür reaksiyonlarda bağışıklık sistemi, alerjenlere karşı IgE antikorlarını üretir. IgE, mast hücreleri ile bazofillerin yüzeyindeki yüksek afiniteli Fc reseptörlerine bağlanarak bu hücreleri duyarlı hale getirir. Alerjene yeniden temas halinde, alerjen bu IgE antikorlarına bağlanarak hücrelerin degranülasyona yol açar. Bunun sonucunda histamin, serotonin gibi mediatörlerin hızla salınmasının ardından, dakikalar içinde hücreler lökotrienler, prostoglandinler, bradikinin ve trombosit aktive edici faktör gibi mediatörleri de sentezleyerek geç faz yanıtı başlatır.

2.2.2. Tip II: Sitotoksik Tip Aşırı Duyarlılık Reaksiyonu

Tip II reaksiyonlar, hücrelerin yüzeyinde bulunan özgül antijenlere karşı oluşan immunglobulin G (IgG) veya immunglobulin M (IgM) tipi antikorlarla ortaya çıkar. Bu antikorlar, hücre yüzeyindeki antijenlere bağlanarak bağışıklık sistemini aktive ederek uyarır ve fagositer sistem ya da kompleman sistemi aracılığı ile hücre

hasarına neden olurlar. Bu nedenle Tip II reaksiyonlar; sitotoksik (Tip IIa) ve hücre stimüle edici tip (Tip IIb) olarak ikiye ayrılır.

Tip IIa (Sitotoksik tip); antijen-antikor etkileşimi sonucunda kompleman aktivasyonu, nötrofil enzimlerinin salınımı ve polimorfonükleer lökosit birikimi ile hücre lizisi meydana gelir. Kan transfüzyonları sırasında farklı kan grubu antijenlerinin aktarılması buna örnektir. Yine anne-fetal Rh uyumsuzluğunda oluşan antikorlar, fetüste eritrosit yıkımına neden olabilir.

Tip IIb (hücre stimüle edici tip); Bu alt tipte antikorlar hücre yüzeyindeki reseptörlere bağlanarak hücre fonksiyonunu arttırabilir veya azaltabilir. Graves hastalığında TSH reseptörüne karşı oluşan IgG antikorları tiroid hormon üretimini uyarır. Myastenia Gravis'te ise asetilkolin reseptörlerine karşı gelişen antikorlar bu reseptörleri bloke ederek kas kasılmasında azalmaya, kas zayıflığına neden olur.

2.2.3. Tip III: İmmün Kompleks Tipi Aşırı Duyarlılık Reaksiyonu

Tip III reaksiyonlarda, dolaşımdaki antijenlerle antikorların birleşmesiyle oluşan immün kompleksler çeşitli dokularda birikerek inflamatuvar yanıtlara yol açar. Bu süreçte, özellikle çözülebilir (solubl) antijenlere karşı gelişen antikorlar, antijenle birleştiğinde kompleman sistemini aktive eder. Oluşan immün kompleksler dolaşımda kalabilir veya damar duvarı, böbrek glomerülleri ya da eklemler gibi belirli dokularda birikerek hasara neden olabilir.

Kompleman sisteminin aktifleşmesi ile ortaya çıkan anafлотоксинler (örneğin C3a, C4a, C5a) lokal inflamasyon ve damar geçirgenliğinde artışa neden olur. Bu mediatörler mast hücrelerinin degranülasyonunu uyarır, nötrofillerin hasarlı bölgeye göçünü kolaylaştırır ve böylece inflamatuvar yanıt güçlenir. C3b molekülü ise opsonizasyonu kolaylaştırarak fagositozu artırır ve sonuçta membran atak kompleksi aracılığı ile hücresel düzeyde hasar meydana gelir.

Tip III reaksiyonlar lokalize veya sistemik olabilir. Lokalize reaksiyon, antijenin intradermal ya da subkutan yolla uygulanması ile ortaya çıkar. Önceden mevcut antikorlar ile antijenin birleşmesi sonucunda immün kompleksler birikir, bu

da lokal ödem, eritem ve nötrofil infiltrasyonu ile karakterizedir. Bu reaksiyona Arthus reaksiyonu denir ve genellikle 4-8 saat içinde gelişir. Sistemik reaksiyonda ise antijen dolaşıma girdikten sonra antikorlarla birleşerek yaygın immün kompleks oluşumuna neden olur. Eğer antijen miktarı azsa kompleksler fagositik hücrelerce elimine edilebilir. Ancak kompleksler fazla sayıda oluşursa, damar duvarı ve organlarda birikir ve sistemik inflamasyona neden olur.

Tip III hipersensitivitenin klinik örneklerinden biri serum hastalığıdır. Bu hastalıkta, örneğin at kaynaklı antitoksinlerin uygulanmasının ardından vücut proteinlere karşı antikor geliştirir. Antijen-antikor kompleksleri dolaşımında oluşur ve damar endoteline birikerek sistemik semptomlar yaratır. Bu tür immün kompleks birikimi en sık böbreklerde (glomerülonefrit), damarlarda (vaskülit) ve eklemlerde (artrit) görülür. Enjeksiyon sonrası birkaç gün içinde ateş, halsizlik, lenfadenopati, döküntü ve eklem şikayetleri ortaya çıkabilir.

2.2.4. Tip IV: Hücresel Aşırı Duyarlılık Reaksiyonu

Tip IV aşırı duyarlılık, antikorlar yerine T lenfositlerin aracılık ettiği, geç tipte gelişen bir immün yanıttır. Hücresel bağışıklığın ön planda olduğu bu tepkilerde, çeşitli antijenlere karşı önceden duyarlanmış T hücreleri, hedef dokularda inflamatuvar süreçleri başlatır. Bu tip reaksiyon üç alt grupta incelenebilir:

1. Kontakt Tip (Temas Tipi): Deri ile temas eden küçük moleküllü kimyasallar ya da haptenler, cilt proteinlerine bağlanarak yeni antijenik yapılar oluştururlar. Bu yapılar Langerhans hücreleri tarafından işlenerek T hücrelerine sunulur. Duyarlı hale gelen T hücreleri, yeniden maruz kalınması durumunda aktive olur ve sitokin salınımı ile makrofajları bölgeye çeker. Bu süreç genellikle 48-72 saat içinde gelişir ve lokal inflamasyona yol açar. Örnek: nikel, lateks veya kozmetik ürünlere bağlı kontakt dermatit.

2. Tüberkülin Benzeri Reaksiyon: Bu alt tipte, antijen intradermal yolla verildiğinde, daha önceden duyarlanmış T hücreleri ile karşılaşması sonucunda lokal inflamasyon gelişir. En yaygın klinik örnek, tüberküloz taramasında kullanılan PPD testidir. PPD enjeksiyonundan yaklaşık 2-3 gün sonra enjeksiyon alanında

endürasyon ve eritem gözlenir; bu durum pozitif bir hücresele bağışıklık yanıtı olarak değerlendirilir.

3. Granüloamatöz Tip: B form, vücuda giren bazı dirençli mikroorganizmalar veya yabancı maddelere karşı uzun süren bağışıklık yanıtı sonucu ortaya çıkar. Persisten antijenik uyarı, makrofajların epiteloid hücrelere dönüşmesine ve dev hücrelerin oluşumuna neden olur. Böylece çevresinde lenfositler olan granülom yapıları meydana gelir. Tüberküloz, lepra, sarkoidoz, crohn hastalığı ve derin fungal enfeksiyonlar bu grupta yer alabilir.

Tip IV reaksiyonunlarda, antijen sunumu sonrasında CD4+ T hücreleri aktive olur ve IL-2, IFN-gama, TNF-alfa gibi proinflamatuvar sitokinler salınır. Bu sitokinler, diğer bağışıklık hücrelerinin (monosit, makrofaj, nötrofil gibi) bölgeye göçünü ve aktivasyonunu tetikler. Sonuç olarak, lokal doku hasarı, ödem ve fibrin birikimi gözlenir. Makrofajlardan salınan IL-12, T hücrelerinin Th1 fenotipine yönelmesini teşvik eder. Bu süreçte endürasyon, yani bölgesel sertlik ve inflamasyon, tipik klinik bulgulardandır. Ayrıca, bazı durumlarda Th2 hücreleri aracılığıyla gelişen ve eozinofil/bazofil infiltrasyonu ile karakterize olan farklı bir tip IV tipi de tanımlanmıştır. Örnek olarak atopik dermatit ve alerjik astım gibi hastalıklarda bu hücresele mekanizmalar rol oynayabilir [9, 10].

2.3. Alerjik Hastalıklarda Risk Faktörleri ve Tetikleyiciler

Tablo 1. Alerjik Hastalıklarda Risk Faktörleri [11, 12].

Alerjik hastalıklarda risk faktörleri
<ul style="list-style-type: none">• Erkek cinsiyet• Genetik yatkınlık, özellikle ailede atopi öyküsü olması• Çevresel faktörler; hava kirliliği, polenler, ev içi nem gibi• Sigara dumanına maruziyeti• Kardeş sayısının azlığı <p>(Hijyen hipotezine göre sınırlı mikrobiyal temas alerji riskini artırabilir.)</p> <ul style="list-style-type: none">• Düşük doğum ağırlığı veya prematürite öyküsü

Tablo 1. Alerjik Hastalıklarda Risk Faktörleri (devamı) [11, 12].

Alerjik hastalıklarda risk faktörleri
<ul style="list-style-type: none">• Doğumda azalmış akciğer fonksiyonu• Anne sütünü yetersiz alması veya almaması• Obezite (Sistemik inflamasyonu artırarak alerjik yanıtı güçlendirebilir.)• Total immunoglobulin E yüksekliği• Spesifik immunoglobulin pozitifliği• Aeroalerjenlere duyarlılığın saptanması

Tablo 2. Alerjik Hastalıklarda Tetikleyiciler [11, 12]

Alerjik hastalıklarda tetikleyiciler
<ul style="list-style-type: none">• Havada taşınan alerjenler: evcil hayvan tüyü, ev tozu akarları, hamam böceği kalıntıları, küf sporları• Mevsime bağlı alerjenler: ağaç, çayır, yabani ot ve tahıllardan kayanklanan polenler ile mevsimsel küfler• Pasif sigara dumanına maruz kalma• Ortamdaki hava kirleticileri: ozon, kükürt dioksit, ince partiküller, ahşap ya da kömür dumanı, endotoksin ve mikotoksin gibi maddeler• Keskin ve tahriş edici kokular (ör. parfüm, temizlik ürünleri, saç spreyleri, yoğun duman)• Eşlik eden hastalıklar: Örneğin sinüzit ya da gastroözefageal reflü gibi durumlar• Solunum yollarını etkileyen sık görülen viral enfeksiyonlar• Soğuk ya da kuru hava• Fiziksel egzersiz• Hızlı ve derin solunum (hiperventilasyon)

2.4. Alerjik Reaksiyonlarda Semptom ve Bulgular

Alerjik reaksiyonlara bağlı olarak vücudun farklı doku ve sistemleri farklı yanıtlar oluşturmaktadır. Bu yanıtlar [13];

- Deri: kaşıntı, kutanöz eritem, ürtiker, egzema
- Mukoza: dudaklarda şişme, yutma güçlüğü, dilde şişme

- Solunum sistemi: Göğüs sıkışması, nefes darlığı, hırıltılı solunum, ses kısıklığı, stridor, rinore, burun tıkanıklığı, hapşırık
- Gastrointestinal sistem: Midede bulantı, kusma, karında kramp, diyare
- Kardiyovasküler sistem: Diğer semptomlarla birlikte taşikardi, senkop, hipotansiyon, göğüs ağrısı, çarpıntı hissi
- Nörolojik sistem: Distimi, bilinçte değişiklik, endişe, ölüm korkusu, konvülsiyon, baş ağrısı
- Üriner sistem: Mesanede gerginlik hissi
- Periorbital kaşıntı, eritem, ödem, gözlerde sulanma, konjonktival eritem

2.5. Tip 1 Hipersensivite İle Gelişen Alerjik Hastalıklar

2.5.1. Atopik Dermatit

Atopik dermatit (AD), halk arasında egzema olarak da bilinir ve özellikle bebeklik ve çocukluk dönemlerinde sık görülen, yineleme potansiyeli yüksek, uzun seyirli bir cilt hastalığıdır. AD, çevresel alerjenlerle veya enfeksiyonlarla karşılaşma sonucu ortaya çıkan aşırı bağışıklık yanıtı nedeniyle gelişen, cildin savunma bariyerinde bozulmalarla seyreden bir durumdur.

Dünya çapında çocukların %10-30'unu etkileyen AD, genelde genetik yatkılığı olan bireylerde, erken yaşlarda başlayıp yaşamın ilerleyen dönemlerinde AR veya astım gibi diğer atopik hastalıklarla birliktelik gösterme eğilimindedir. Bu durum 'atopik yürüyüş' olarak adlandırılır. AD'in iki ana tipi tanımlanı: IgE aracılı ve IgE ile ilişkisi olmayan tip. IgE aracılı form, sıklıkla erken çocuklukta başlar ve atopik egzama olarak adlandırılır. AD'i olan bireylerin yaklaşık %70-80'inde bu tip görülürken, diğerlerinde IgE aracılı duyarlılık tespit edilmez. AD'in her iki formu da eozinofili ile ilişkilidir.

AD genellikle yaşamın ilk yılı içinde başlar. Vakaların yarısından fazlasında belirtiler ilk 12 ayda ortaya çıkar, geri kalanında ise 1-5 yaş aralığında semptomlar başlar. Geceleri yoğunlaşan kaşıntı en belirgin şikayetlerden biridir. Ciltte bariyer bozukluğu nedeni ile inflamasyon gelişir ve bu da egzamatöz lezyonların oluşmasına

neden olur. Sıklıkla tetikleyici olarak süt, yumurta, fıstık, soya, buğday, polenler, ev tozu akarları, bakteriyel enfeksiyonlar, deterjanlar ve kuru hava gibi çevresel faktörler öne çıkar.

Akut formunda lezyonlar genellikle kırmızı renkte ve kabarıktır; özellikle yüz, saçlı deri, gövde ve ekstremitelerde görülür. Subakut formda deride pullanma ve soyulma gözlenirken, kronik AD'de deride kalınlaşma, likenifikasyon ve fibrotik lezyonlar gelişebilir. Bebeklik döneminde başlayan AD genellikle yanak, alın ve ekstremitelerde dış yüzlerinde yerleşirken, daha büyük çocuklarda kol ve bacakların fleksör yüzeyleri etkilenir. Erişkin döneme kadar devam edebilen bu hastalıkta, deride kuruluk, kaşıntı ve iritasyon belirgindir.

Tanı, hastanın şikayetlerinin özellikleri ve lezyonların tipi ile konur. Klinik olarak kronik, tekrarlayıcı kaşıntılı döküntüler tipiktir. Spesifik bir tanı testi bulunmamasıyla birlikte, birçok hastada yüksek serum IgE düzeyi ve eozinofili saptanabilir. Duyarlılığı saptamak amacıyla serumda IgE ölçümü ve deri prick testleri uygulanabilir.

Tedavi, cilt bariyerini korumayı ve tetikleyici etkenlerden uzak durmayı amaçlar. Nemlendirici uygulamaları, topikal kortikosteroidler, topikal kalsinörin inhibitörleri ve gerektiğinde sistemik tedaviler (antihistaminikler, oral kortikosteroidler, fototerapi gibi) kullanılır. Dirençli olgularda immünmodülatör tedaviler (örneğin, siklosporin, metotreksat, biyolojik ajanlar) gerekebilir. Ayrıca, enfeksiyon varlığında antimikrobiyal ajanlar da tedaviye eklenebilir [12].

2.5.2. Alerjik Rinit

Alerjik rinit, hava yoluyla alınan alerjenlere karşı gelişen aşırı duyarlılık sonucu burun mukozasında kronik inflamasyona yol açan yaygın bir üst solunum yolu hastalığıdır. Rinit vakalarının yaklaşık yarısını oluşturur. En sık gözlenen bulgular; burun tıkanıklığı, berrak akıntı, sık hapşırma ve burun ile göz çevresinde kaşıntıdır. Gözlerde sulanma, kaşınma gibi semptomların eşlik etmesi de tipiktir. Nazal kaşıntı ve hapşırma gibi belirtilerin ön planda olması, alerjik rinitin enfeksiyöz nedenlerden ayırt edilmesine yardımcı olur [12].

Klasik olarak, alerjik rinit semptomlarının ortaya çıktığı döneme göre mevsimsel (seasonal) ve yıl boyu süren (perennial) olarak sınıflandırılır. ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) kılavuzuna göre ise semptom süresine göre 'intermittan' (haftada 4 günden az veya 4 haftadan kısa süren) ve 'persistan' (haftada ≥ 4 gün, ≥ 4 hafta) olarak da ayırım yapılmaktadır. Şiddetine göre; hafif (uyku ve günlük yaşamı etkilemeyen) ve orta/ağır (uyku kalitesini ve yaşam işlevselliğini bozan) olmak üzere ikiye ayrılır. Polen mevsiminde semptomların artması genellikle mevsimsel formu düşündürür [14].

Alerjik rinit, pediatrik yaş grubunda en sık görülen alerjik hastalıkların başında gelir. Sık tekrar etmesi, okul başarısını ve yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilmesi, astım, konjonktivit ve sinüzit gibi komorbid durumlarla birlikte seyredebileceği için önemli bir halk sağlığı sorunudur. Prevalansı toplumda %20-40 arasında değişmektedir ve zamanla artış göstermektedir [15].

Tanı koyarken; hasta öyküsü, fizik muayene bulguları, alerjenle temas öyküsü ve laboratuvar destekli testler değerlendirilir. Deri prik testi, duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek, her yaş grubunda uygulanabilir, ucuz ve güvenli bir tanı yöntemidir. Alerjen spesifik IgE pozitifliği de tanıyı destekler niteliktedir.

Tedavi yaklaşımının temel hedefi; semptomları kontrol altına almak ve hastanın yaşam kalitesini artırmaktır. Bu amaçla alerjenden korunma, hastaya eğitim verilmesi, farmakolojik tedavi (antihistaminik, intranazal kortikosteroid, lökotrien antagonistleri) ve uygun hastalarda alerjen immünoterapisi uygulanabilir. Semptom kontrolü sağlandığında bireyin okul ve günlük yaşamdaki işlevselliği artar [12, 14, 15].

2.5.3. Astım

Astım, bağışıklık sistemi hücreleri ve mediatörlerinin etkileşimi sonucunda bronşlarda gelişen ve kronik inflamasyona neden olan bir solunum yolu hastalığıdır. Kronik hava yolu iltihabı ve bronşlarda aşırı duyarlılık, özellikle gece saatlerinde ya da sabaha karşı ortaya çıkan hışıltılı solunum, nefes darlığı, göğüste sıkışma ve tekrarlayan öksürük atakları ile kendini gösterir. Bu semptomlar çoğunlukla hava

yolu tıkanıklığı ile birlikte olur ve tedaviyle ya da kendiliğinden gerileyebilir. Astım her bireyde farklı klinik belirtilerle seyredebilir. Uygun tedavi ile kontrol altına alınabilir. Astımın kontrol altında olduğunu gösteren en önemli işaret, atakların ve alevlenmelerin nadiren yaşanmasıdır.

Çocukluk döneminde astım gelişimini etkileyen çevresel ve genetik faktörlerin erken dönemde etkili olması önemlidir. Ancak çocuklarda astım tanısı zordur; çünkü astım heterojen yapıya sahip bir hastalıktır ve klinik bulgular hastadan hastaya değişebilir. Hışıltılı solunum gösteren çocuklarda farklı fenotiplerin olması, doğumdan itibaren takiplerde eksikliklerin yaşanması ve bazı çocuklarda akciğer gelişiminin etkilenmesi nedeniyle anatomik farklılıklar gelişebilir. Bu durumlar, hangi fenotipte tedavinin daha etkili olduğunu henüz net olarak belirlenememesiyle ilişkilidir [12].

Astım tanısı, hastanın klinik yakınmaları ve solunum fonksiyon testlerinde ortaya çıkan bulgular ile konur. Semptomlar sıklıkla gece artış gösterir. Episodik öksürük, göğüste daralma hissi, nefes alma zorluğu, balgam çıkarma gibi şikayetler astımın tipik semptomlarıdır. Atakları tetikleyen çevresel etkenler arasında egzersiz, soğuk hava, hava değişimi, respiratuvar iritanlar, aeroalerjenler, sigara dumanı, enfeksiyonlar ve psikolojik stres yer alır [16].

Astım tedavisinde amaç; hava yolundaki düz kas kasılmalarını ve inflamatuvar süreci baskılamaktır. Bu amaçla kısa ve uzun etkili ilaçlar birlikte veya ayrı olarak kullanılır. Kısa etkili ajanlar bronkospazmı hızlı şekilde azaltırken; uzun etkili ilaçlar inflamasyonu kontrol altına almayı hedefler. Tedavide inhaler beta-2 agonistler, antikolinerjikler, inhaler kortikosteroidler gibi ajanlar yer alır. Uzun etkili seçenekler arasında ise inhale kortikosteroidler, uzun etkili beta-2 agonistler, lökotrien reseptör antagonistleri, metilksantinler, sistemik kortikosteroidler ve anti-IgE tedavisi (omalizumab gibi) bulunmaktadır [16].

2.5.4. Ürtiker ve Anjiyoödem

Ürtiker ve anjiyoödem, yaşam süresince bireylerin yaklaşık %20'sinde en az bir kez ortaya çıkabilen sık karşılaşılan durumlar arasında yer alır. Klinik olarak, 6 haftadan kısa süren ataklar "akut ürtiker", 6 haftadan uzun süren veya tekrarlayan

durumlar ise “kronik ürtiker” olarak adlandırılır. Bu ayrım önemlidir; çünkü hem nedenleri hem de tedavi yaklaşımları farklılık gösterir [12, 17].

Akut ürtiker ve anjiyoödem sıklıkla alerjik mekanizmalarla ortaya çıkar ve immünoglobulin E (IgE) aracılığıyla mast hücrelerinin aktive olmasıyla gelişir. Tetikleyiciler arasında bazı gıdalar, ilaçlar (özellikle antibiyotikler), arı ve böcek sokmaları gibi alerjenler sayılabilir. Lateks ve hayvan epiteli gibi bazı maddeler cilde lokal olarak nüfuz ettiğinde de bu tablo oluşabilir. Bunun dışında, enfeksiyon etkenleri (örneğin hepatit B, Epstein-Barr virüsü), nonsteroid antienflamatuvar ilaçlar veya radyokontrast maddeler de rol oynayabilir. Kronik ürtiker ise, genellikle fiziksel veya kimyasal uyarılara tekrarlayıcı maruziyet sonucu ortaya çıkar ve en az 6 hafta süreyle devam eden kaşıntılı döküntülerle karakterizedir. Anjiyoödem genellikle ürtikerle birlikte izlenir; ancak tek başına görülmesi daha nadirdir [12].

Ürtiker ciltte ani başlayan, kaşıntılı, kızarıklık ve kabarıklık döküntüleri şeklinde izlenir. Bu lezyonlar yüzeysel, sınırları belirgin ve genellikle geçici yapıdadır. Birleşerek daha geniş plaklar oluşturabilir; makülopapüller ya da anüler şekiller alabilirler. Bireysel lezyonlar 20 dakika ile 3 saat arasında sürer; nadiren 24 saatten uzun devam eder. Kaybolan lezyonların farklı bir bölgede yeniden çıkması sık görülür. Anjiyoödem ise daha derin dokuları tutarak sıklıkla göz kapakları, dudaklar, dil, eller, ayaklar ve genital bölgede ödem oluşturur [17].

Akut ürtiker genellikle kendiliğinden iyileşen bir durumdur ve tedavide temel olarak antihistaminikler tercih edilir. Bilinen tetikleyicilerden uzak durmak yeterli olabilir. Kronik ürtiker olgularında ise tablo daha dirençli olabilir; özellikle salisilatlar ve beta blokerler gibi bazı ilaçların tabloyu kötüleştirebileceği bilinmektedir. Tedavinin temelini birinci ya da ikinci kuşak antihistaminikler oluşturur. Refrakter olgularda tedaviye immünoterapiler veya biyolojik ajanlar da eklenebilir [12, 17].

2.6. Alerjik Hastalıklarda Tanı

Alerji testleri yalnızca alerjik hastalıkların tanısında değil; aynı zamanda bu hastalıkların takibi, alerjenlerden korunma stratejilerinin belirlenmesi ve özel

alerjenlere yönelik tedavi yaklaşımlarının (örneğin ilaç ya da immünoterapi) planlanmasında da rol oynamaktadır. Ayrıca, alerji geliştirme riski yüksek bireylerin erken dönemde tanımlanmasına katkı sağlaması açısından da bu testler değerlidir.

Alerjik durumların saptanmasında kullanılan testler, uygulama biçimine göre iki ana gruba ayrılır: in vivo testler ve in vitro testler. İn vivo testler, doğrudan hastaya uygulanan deri testleri (epidermal ve intradermal), yama testleri ve çeşitli provokasyon testlerini (nazal, bronşiyal, oral) içerir. İn vitro testlerde ise, hastadan alınan örneklerde eozinofil sayımı, total ve spesifik immüoglobulin E (IgE) düzeyleri ile bazı bileşenlere özgü tanı yöntemleri ve bazofil aktivasyon testleri gibi laboratuvar incelemeleri yapılmaktadır [18].

Alerjinin varlığının doğrulanması için mevcut en yaygın tanı prosedürleri IgE spesifik testi, gıda yükleme testi ve deri prick testidir. SPT sonuçları ile alerjik hastalık arasındaki ilişki hastanın klinik öyküsü ile yorumlanır. Alerjen seçimi hastanın semptomları, çevresel maruziyetler, mesleki durumu, yaşı ve hobileri temel alınarak yapılmalı ve alerji testinin yorumlanmasında hastanın klinik geçmişi dikkate alınmalıdır. Aslında SPT, alerjenlere karşı duyarlılığı doğrulamak veya dışarıda bırakmak için kullanılır [19].

Tablo 3. Alerjide Kullanılan Tanısal Testler [18]

Alerjide kullanılan tanısal testler
Vücut üzerine uygulanan testler (in vivo) <ul style="list-style-type: none">• Prick testi (epidermal)• İntradermal testler• Yama testi (patch testi)• Provokasyon Testleri;<ul style="list-style-type: none">- Nazal provokasyon- Oral provokasyon- Bronş provokasyon
Laboratuvar ortamında yapılan testler (in vitro) <ul style="list-style-type: none">• Eozinofil düzeyi ölçümü• Serum IgE analizi• Spesifik IgE tayini• Bazofil aktivasyon testi

2.6.1. Deri Prick Testi

Deri prick testi, ciltte bulunan mast hücrelerinin yüzeyindeki IgE antikorlarını uyaran alerjenlere karşı oluşturulan lokal reaksiyon esasına dayanır. Sıvı damlacıklar halindeki alerjenler, ön kolun fleksör kısmında en az 2 cm aralıklarla cilt yüzeyine yerleştirilir. Damlacık yoluyla cilde steril bir iğne veya lanset sokulur ve iğne daha sonra alerjeni dermise iter. Kontaminasyonu önlemek amacıyla her alerjen için yeni bir lanset kullanılır. Alternatif bir yöntem, az miktarda alerjenin bir şırınga ve iğne kullanılarak doğrudan dermise enjekte edildiği intradermal testtir. Her iki teknik de pozitif (histamin) ve negatif (salin) kontrol gerektirir.

Cilt reaksiyonunu değerlendirmek için test alanı 15 ila 20 dakika sonra incelenir. Test sonrası, 3 mm ve üzeri boyutta oluşan kabarıklıklar pozitif yanıt olarak değerlendirilir. Daha büyük kabarcıklar, alerjene karşı daha yüksek duyarlılığı gösterir ancak bu durum mutlaka daha şiddetli bir reaksiyona işaret etmez. Bir alerjenle kabarcık oluşmaması, o spesifik alerjene karşı bir alerjinin olmadığını gösterir; pozitif kontrol bir kabarcık oluşturmalı, negatif kontrol ise herhangi bir reaksiyon oluşturmamalıdır. Pozitif kontrolde kabarcık oluşmuyorsa hasta testten önce yanlılıkla antihistamin almış olabilir ve bu da reaksiyonun azalmasına neden olabilir. Testin sonuçları bu durumda geçersiz hale gelecektir. Negatif kontrolde kabarıklık ve hiperemi oluşması aşırı duyarlı cilt/dermografizmi gösterir. Çapraz reaktivite meydana gelebilir, yani bir alerjene karşı hassasiyet, daha önce herhangi bir maruziyet söz konusu olmasa bile başka bir alerjenle reaksiyona neden olabilir. Prick testinin duyarlılık ve özgülüğü sırasıyla aeroalerjenlerine karşı yaklaşık %70-97, gıda alerjenlerine karşı ise %30-90'dır [20].

Tablo 4. Prick Testi Endikasyonları [20]

➤ Besin eliminasyonu veya yükleme yoluyla belirlenemeyen şüpheli besin alerjisi (örn. yumurta, yer fıstığı, buğday, balık, soya veya inek sütü)
➤ Alerjik rinit, rinosinüzit, egzama veya bronşiyal astımın kötü kontrol edilmesi veya sık alevlenmesi
➤ Penisilin gibi bir ilaca karşı şüphelenilen veya daha önce alerjisi olanlar (sadece tedavi için kullanılacak alternatif ilaçların sınırlı olması durumunda)

Gıda alerjisi sıklıkla akut ürtiker, anjiyoödem veya gastrointestinal semptomlarla kendini gösterir. Kronik ürtiker (>6 hafta) nadiren alerjik reaksiyona bağlıdır; dolayısıyla bu durumlarda alerji testinin faydası yoktur [20].

Tablo 5. Prick Testi Öncesinde Dikkat Edilmesi Gereken Noktalar [18]

- Pozitif ve negatif kontrol solüsyonlarının test sırasında kullanılması zorunludur.
- Alerjen solüsyonlarının stabilitesi korunmalı, konsantrasyonları uygun aralıkta olmalıdır.
- Test, sağlıklı cilt bölgesine uygulanmalıdır.
- Test yapılmadan önce hastada dermografizmin bulunmadığı teyit edilmelidir.
- Hastanın mevcut veya yakın geçmişte aldığı ilaçlar ve bu ilaçların kesilme süreleri göz önünde bulundurulmalıdır.
- Oluşabilecek tepkiler zamanında değerlendirilerek doğru biçimde kayda geçirilmelidir.
- Test, sistemik reaksiyonlara müdahale edebilecek uygun altyapıya sahip bir ortamda gerçekleştirilmelidir.
- Ortamda epinefrin içeren acil müdahale kiti erişilebilir şekilde bulundurulmalıdır.
- Test zamanı, hastanın alerjik şikayetlerinin yoğun olduğu döneme denk getirilmemelidir.

2.6.2. İntradermal Testler

İntradermal testler (İDT), hastanın ayrıntılı tıbbi öyküsü ve klinik bulgularıyla birlikte değerlendirilerek, özellikle prick testinin negatif sonuç verdiği durumlarda alerjik hastalığın varlığını araştırmak amacıyla tercih edilmektedir.

Prick testine göre daha duyarlı sonuçlar verebilmekle birlikte, intradermal testlerde yanlış pozitiflik oranı da daha fazladır. Bu nedenle, intradermal testlerde kullanılan ekstraktlar prick testine göre 100 ila 1000 kat daha seyreltilmiş olmalıdır [21].

Arı zehiri ve ilaçlara bağılı alerjilerin tanısında İDT, prick testine kıyasla daha yüksek tanısıl değere sahiptir. Ancak gıda ya da latekse karşı alerji araştırmasında, sistemik reaksiyon riskinin yüksek olması nedeniyle bu testin kullanımı önerilmemektedir. Amerikan Alerji Dernekleri bu testin bu alanlarda kullanımını desteklememektedir [22].

Test yapılan alanların birbirine çok yakın yerleşimi, uygulanan alerjen hacminin fazla olması (>0.1 mL), ekstraktın yüksek konsantrasyonda kullanılması ya da enjeksiyon sırasında hava kabarcığı kalması gibi durumlar intrakütanöz kanama ve yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir. Ayrıca aynı anda çok sayıda İDT yapılması, sistemik reaksiyon riskini artırabileceğinden uygulama sırasında dikkatli olunmalıdır [23, 24].

2.6.3. Yama Testi

Gecikmiş aşırı duyarlılığı değerlendirmek amacı ile uygulanan yama testi, bu amaçla kullanılan en güvenilir tanı yöntemidir ve %70 ila 80 arasında duyarlılığı ve özgüllüğü vardır. Alerjenlere tekrar tekrar maruz kalmak, hafıza T lenfositlerinin aktive olmasına ve alerjik kontakt dermatit olarak bilinen klinik reaksiyonun tetiklenmesine neden olur. Temas yoluyla edinilen yaygın alerjenler arasında kokular, taşıyıcılar ve kozmetiklerdeki koruyucu maddeler, lateks, bitkiler, topikal ilaçlar (ör. topikal antibiyotikler ve kortikosteroidler), metaller (ör. nikel), yapıştırıcılar, tekstil ürünleri ve saç boyları yer alır.

Yama testi için endikasyonlar:

- ❖ Lezyonun temas alanında izole edildiği şüpheli temas veya mesleki dermatit.
- ❖ Yeterli tedaviye rağmen mevcut atopik dermatitin kötüleşmesi.
- ❖ Dudakları, yüzü, elleri, ayakları ve perineyi (kontak alerjenlere sıklıkla maruz kalan bölgeler) etkileyen tekrarlayan dermatit.
- ❖ Kesin bir nedeni belirlenemeyen staz egzaması, diskoid egzama ve kronik tekrarlayan egzama.

Prick testinden farklı olarak yama testi, genellikle temas alerjenlerini kapsar ve piyasada yaklaşık 35-80 farklı maddeyi içeren paneller halinde bulunur. Hastanın kozmetik, banyo malzemeleri ve saç ürünleri gibi kendi ürünleri de yama testi kullanılarak test edilebilir. Test edilecek alerjen veya alerjenlerin seçimi geçmişe ve şüpheye dayanmaktadır. Alerjenler 8 mm çapında ve 0,55 mm derinliğinde küçük alüminyum veya polietilen haznelere yerleştirilip sırt kısmından cilde yapıştırılır. 48 saatte bant çıkarılarak ilk değerlendirme yapılır, ardından 96. Saatte nihai okuma gerçekleştirilir. Bir değerlendirme yapılmadan önce ciltle daha uzun temas gerektiren metaller gibi belirli alerjenler için 7. günde üçüncü bir okuma gerekli olabilir [25].

Yama testi sonuçları eritem, infiltrasyon, papül, vezikül veya kabarcıkların varlığına veya yokluğuna göre raporlanır. Reaksiyonlar '+' (zayıf pozitif reaksiyon), '++' (güçlü pozitif reaksiyon) ve '+++'' (son derece pozitif reaksiyon) olarak kaydedilir. Sonuç eğer kesin pozitif reaksiyon kriterlerini karşılamıyorsa 'şüpheli' olarak bildirilebilir [20].

2.6.4. Provokasyon Testleri

Nazal Provokasyon Testi (NPT); her ne kadar sık kullanılan bir yöntem olmasa da özellikle mesleki maruziyete bağlı alerjik rinit olgularında ve araştırma amaçlı çalışmalarda yaygın şekilde tercih edilmektedir. Tanının netleştirilemediği durumlarda veya tedavi yaklaşımlarının etkinliğini değerlendirmede güvenilir ve altın standart bir araç olarak kabul edilir. Nazal sekresyonda spesifik IgE düzeylerinin ölçümü, tanıda daha hassas sonuçlar verebilmekle birlikte bu yöntemin rutin kullanımında burundan yeterli örnek alınmasının zorluğu nedeniyle sınırlamalar bulunmaktadır [26].

Nazal provokasyonun objektif biçimde değerlendirilmesinde en sık kullanılan yöntemlerden biri rinomanometridir. Bu teknikle test esnasında ortaya çıkan semptomlara ek olarak burun hava yolu direnci, hapşırma sayısı ve nazal sekresyondaki inflamatuvar mediyatörlerin analiziyle daha kapsamlı değerlendirme yapılabilir. Akut rinosinüzit varlığında, alerjenle ilişkili ani semptom artışı veya anafilaktik öykü bulunan bireylerde ve gebelikte bu test önerilmez [26] NPT'nin sınırlılıkları arasında test sonuçlarının bireyler arasında farklılık göstermesi, standart

bir yöntemin olmaması, uygulamanın zaman alıcı olması ve testlerde kullanılan konsantrasyonların çeşitlilik göstermesi yer almaktadır [27].

Oral Provokasyon Testi: Besin ya da ilaçlara karşı gelişebilecek alerjik reaksiyonları doğrulamak amacıyla kullanılan en güvenilir yöntemlerden biri oral provokasyon testleridir. Bu testler, hem klinik uygulamalarda hem de bilimsel araştırmalarda sıklıkla tercih edilmektedir. Deri üzerinden yapılan prick veya spesifik IgE testleri, özellikle besin veya ilaçla ilişkilendirilen anafilaktik reaksiyonlar gibi ciddi öykülerin varlığında tanı koymak için yeterli olmayabilir. Bu tür durumlarda daha belirgin ve objektif bir değerlendirme için provokasyon testi gereksinimi doğar. Ancak, bazı hastalarda güçlü klinik öykü varlığında test yapılmasına gerek duyulmayabilir. Özellikle sadece baş ağrısı, mide bulantısı gibi subjektif belirtilerin ön planda olduğu vakalarda kesin tanıya ulaşmak için provokasyon testi uygulanması uygun olur [28]. Şüpheli maddenin düşük dozdan başlanarak 15 ila 30 dakikalık aralıklarla kademeli şekilde artırılması yöntemiyle yapılır ve hastanın durumu sürekli olarak izlenir. Bu test yalnızca yeterli donanıma sahip sağlık kuruluşlarında, deneyimli alerji uzmanlarının gözetiminde ve olası sistemik reaksiyonlara müdahale edilebilecek ekipman hazır bulundurularak uygulanmalıdır [29].

Bronş Provokasyon Testleri: Bronşiyal aşırı duyarlılığı değerlendirmek amacıyla kullanılan bronş provokasyon testleri (BPT), solunum fonksiyon testlerinin normal sınırlarda seyrettiği ancak klinik olarak astım düşünülen olgularda tanıya katkı sağlar. Bu testler sırasında; ev tozu akarı veya polen gibi spesifik, ya da histamin, metakolin, egzersiz, hipertonic salin, adenosin ve soğuk kuru hava gibi non-spesifik uyaranlarla hava yollarında bronkokonstriksiyon oluşturulur. BPT, özellikle inhaler steroid kullanmayan hastalarda astım tanısını dışlamak açısından faydalıdır. Ancak testin pozitif olması her zaman astımı göstermez; çünkü hava yolu aşırı duyarlılığı alerjik rinit, bronşektazi ya da kistik fibrozis gibi diğer solunum hastalıklarında da görülebilir [30].

Bronş provokasyon testlerinde en sık kullanılan yöntemler metakolin ve egzersiz provokasyon testleridir. Metakolin, bronş düz kaslarında bulunan muskarinik reseptörlere bağlanarak doğrudan bronkokonstriksiyon oluşturan ve bronşiyal aşırı duyarlılığı değerlendirmede yaygın şekilde kullanılan güvenilir bir

ajandır. Egzersiz testi ise özellikle fiziksel aktiviteyle semptomları tetiklenen olgularda, astım şüphesini doğrulamak amacıyla kullanılır. Bu test, istirahatte solunum fonksiyonları normal olan ancak efor sırasında semptom gelişen hastalarda tanıya katkı sağlar [30, 31].

2.6.5. Eozinofil Sayımı

Alerjik yanıtların oluşumunda önemli görev üstlenen eozinofiller, periferik kanda 450 hücre/ μ l'nin ya da %4'ün üzerinde saptandığında eozinofili olarak adlandırılır. Eozinofili, astım ve alerjik rinitli hastaların yaklaşık üçte birinden fazlasında görülebilen bir bulgudur. Fakat alerji dışında birçok hastalık grubunda da eozinofili olabilir. Kan eozinofil sayılarının aynı kişide günün farklı zamanlarında ve farklı günlerde, hem eozinofilik hastalığı olan bireylerde hem de sağlıklı bireylerde değiştiği bildirilmiş olup bununla birlikte çalışmalar arasındaki sonuçlardaki sayısal değişiklik tutarsızdır [32]. Nazal sekresyon örneklerinde eozinofil oranının, çocuklarda tüm hücrelerin >%4'ünden, adolesan ve erişkin bireylerde ise >%10'undan fazla olması, nazal eozinofil varlığı olarak değerlendirilir [18].

Tablo 6. Çocukluklara Eozinofili ve Yüksek IgE Yüksekliği İle İlişkili Hastalıklar [18]

<ul style="list-style-type: none">• Deri Hastalıkları: Atopik dermatit, pemfigus, herpetiform dermatit, İnfantil eozinofilik püstüler döküntü, folikülit, tekrarlayan anjiyoödem ve ürtiker, eozinofilik fasit (Schulman sendromu), eozinofilik selülit (Well sendromu) ve Kimura hastalığı
<ul style="list-style-type: none">• Enfeksiyonlar:<ul style="list-style-type: none">▪ Paraziter: Trichinella spp., strongyloides, pneumocystis, filaryazis, sistiserkozis, kütanöz/viseral larva migrans, ekinokokkoz▪ Bakteriyel: Brusellozis, tularemi, kedi tırnağı hastalığı, klamidya▪ Fungal: Histoplazmoz, blastomikoz, koksidiomikoz, alerjik bronkopulmoner aspergilloz▪ Mikobakteriyel: Tüberküloz, lepra▪ Viral: Hepatit A, B, C; Ebstein-barr virüsü
<ul style="list-style-type: none">• Solunum Sistemi Hastalıkları: Löeffler sendromu, aşırı duyarlılığa bağlı pnömoni, eozinofilik pnömoni, interstisyel eozinofili ve alerjik astım
<ul style="list-style-type: none">• Onkolojik Hastalıklar: Neoplastik süreçler, hodgkin lenfoma, lösemi ve miyelofibrozis

Tablo 6. Çocukluklara Eozinofili ve Yüksek IgE Yüksekliği İle İlişkili Hastalıklar (devamı) [18]

<ul style="list-style-type: none">• İmmün Sistemle İlgili Hastalıklar: T hücre yetmezlikleri, hiper IgE sendromu, wiskott-aldrich sendromu, graft-versus-host hastalığı, ilaç kaynaklı alerjik reaksiyonlar, radyasyon sonrası gelişen duurlar ve splenektomi sonrası bağışıklık değişiklikleri
<ul style="list-style-type: none">• Gastrointestinal Sistem Hastalıkları: Gıda alerjileri, inflamatuvar barsak hastalıkları, eozinofilik özofajit, eozinofilik gastroenterit gibi gastrointestinal eozinofilik hastalıklar
<ul style="list-style-type: none">• Kardiyovasküler Sistem Hastalıkları: Löeffler sendromu (fibroplastik endokardit dahil), doğuştan kalp hastalıkları ve aşırı duyarlılığa bağlı vaskülitler
<ul style="list-style-type: none">• Endokrinolojik Hastalıklar: Adrenal bezin alınmasını takiben gelişen durumlar (postadrenalektomi), addison hastalığı ve hipofiz yetmezliği (panhipopituitarizm)

Eozinofilinin derecesi, eozinofil sayılarının aşırı uçlarda olması dışında, nedeni belirlemek için genellikle fikir vermez. Alerjik hastalıklar genelde hafif eozinofiliye neden olurlar. Bu nedenle, ağır eozinofili (>5000 / mikroL) ve bazen orta derecede eozinofili (1500-5000/ mikroL) varlığı daha kapsamlı değerlendirme yapılmasını gerektirmektedir. Alerjik hastalıklarda eozinofili düzeyi yol gösterici olabilir örneğin periferik kan eozinofil sayısı >400/mikroL olması, astımlı hastada alevlenme riskinin yüksek olduğunu öngörmeye yardımcı olabilir [27, 33]. Atopik dermatitli hastalarda eozinofili besin alerjisinin bir göstergesi olabilir [34]. Birçok çalışma, bağırsak kısımlarında çok sayıda bulunan eozinofillerin, besin alerjisinin klinik bulguları ile ilişkili (örneğin, eozinofilik özofajit) olduğunu göstermiştir [35].

2.6.6. Serum Total IgE Ölçümü

İmmünglobulin E (IgE), ilk kez 1967 yılında Tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonlarının belirteci olarak tanımlanmıştır. Serumda IgE düzeyinin saptanmasında genellikle ELISA yöntemi tercih edilir. Bu yöntem, serumdaki IgE'nin miktarını spesifik anti-IgE antikorları yardımıyla ölçmeyi hedefler. Ölçüm sonuçları genellikle litre başına kilounit (kU/L) şeklinde ifade edilir. IgE, plasenta bariyerini geçemez; ancak fetüs, intrauterin 11. haftadan itibaren IgE üretmeye

başlayabilir. Doğum sonrası dönemde IgE düzeyi giderek artar ve ergenlik döneminde en yüksek seviyelerine ulaşır. Total IgE miktarını etkileyen birçok faktör bulunmaktadır; yaş, cinsiyet, ırk, genetik yapı, alerjik hastalık öyküsü, sigara kullanımı ve alerjenlere maruziyet gibi etkenler IgE düzeyinde artışa yol açabilir. Bununla birlikte, yaşa göre belirlenmiş normal sınırların altında kalan bir total IgE değeri, her zaman alerji olmadığını kesin olarak göstermez [36, 37].

100 μ /ml'lik total serum IgE seviyesi, erişkinlerde ve büyük ergenlerde normalin üst sınırı olarak belirtilmektedir. Serumdaki total IgE düzeyinin yüksekliği, sadece alerjik durumlarda değil; aynı zamanda immun yetmezlikler, bazı enfeksiyon hastalıkları, maligniteler ve inflamatuvar bozukluklarda da ortaya çıkabilir (Tablo 7). Yükselmiş total serum IgE, alerjik hastalığa özgü değildir. Alerjik yakınmaları olan birçok hastada total IgE yüksekliği vardır fakat alerjisi olan hastaları olmayanlardan ayırt etmek için özel bir eşik değeri yoktur [38]. Bu sebeplerle, total IgE düzeyinin yalnızca IgE aracılı alerjilerin belirlenmesi ya da tanısal amaçla kullanılması uygun görülmemektedir [39].

Tablo 7. Alerjik Olmayan Hastalıklarda IgE Düzeyinin Artışına Yol Açabilen Durumlar [40]

<ul style="list-style-type: none">• Enfeksiyon Kaynaklı Nedenler: Epstein-Barr virüsü, sitomegalovirüs, lepra, alerjik bronkopulmoner aspergillozis, sistemik kandidiyazis ve koksidioidomikoz gibi bazı viral, fungal ve bakteriyel etkenler
<ul style="list-style-type: none">• Paraziter Enfestasyonlar: Strongiloidoz, trikinelloz, viseral larva migrans, askariasis, ekinokokkoz, fasiyoliyazis, ankilostomiyaz (kancalı kurt), filaryazis, onkoserkiasis, paragonimiyazis ve şistozomiyazis gibi paraziter hastalıklar.
<ul style="list-style-type: none">• Bağışıklık Sistemi Yetersizlikleri: Wiskott-Aldrich sendromu, hiper IgE sendromu, selektif IgA eksikliği, Nezelof sendromu ve timik hipoplazi (DiGeorge sendromu dahil) gibi immün yetmezlik tabloları.
<ul style="list-style-type: none">• Neoplastik Hastalıklar: IgE tipi miyelom ve Hodgkin lenfoma gibi bazı hematolojik maligniteler.
<ul style="list-style-type: none">• Diğer Nedenler: Kistik fibrozis, kronik akral dermatit, streptokoklara bağlı eritema nodozum, Guillain-Barré sendromu, Primer pulmoner hemosideroz, ilaç ilişkili bağırsak nefriti, Kawasaki hastalığı, karaciğer hastalıkları, bullöz pemfigus, infantil poliarteritis nodoza, romatoid artrit ve ciddi yanıklar.

Tanımlara Göre Ig E'nin Patogenez ve Tanıdaki Rolü

Total IgE ve alerjen spesifik IgE'nin patogenez ve tanıdaki rolü, alerjik hastalıklar arasında farklılık gösterir.

Astımlı bireylerde, atopik olmayanlara kıyasla serum IgE düzeyleri genellikle daha yüksektir; ancak bu durumu tanısal olarak sınırlayan net bir eşik değeri bulunmamaktadır. Ve IgE'si yüksek olan nonatopik hastaların, IgE'si normal olan hastalara göre astım olma riski daha fazladır [41]. Yapılan bir çalışmaya göre, alerjik duyarlılığı olmayan ancak total IgE seviyesi 150 IU/ml'nin üzerinde olan bireylerin astım geliştirme riski, normal düzeydekilere göre yaklaşık beş kat artmıştır [42]. Yine de, astımlılarda astım olmayanlara göre total IgE'nin yüksek olması, atopik bireylerden kaynaklanmaktadır [43]. Astımı olan alerjik hastalarda anti-IgE tedavisinin (omalizumab), semptomları iyileştirmesi, alevlenmeleri ve ilaç gereksinimlerini azaltması, inflamatuvar belirteçlerin düzeyini düşürmesi, alerjik astımda IgE'nin önemini kanıtlar.

Alerjik rinit, pozitif cilt testi reaksiyonları (veya alerjen spesifik IgE antikorları) ile ilişkilidir, ancak total IgE düzeylerinden bağımsızdır. Total IgE testinin alerjik rinit tanısında duyarlılığı düşüktür (% 44 civarında) ve serum IgE'si normal olan bireylerde de bu hastalık görülebilir [44]. AR tanısı için hastanın öyküsü ve muayene bulguları dışında, klinik olarak anlamlı aeroalerjenlere karşı spesifik IgE pozitifliği de tanıyı destekleyen önemli bir bulgudur.

Atopik dermatit olarak adlandırılrsa da hastaların yaklaşık %30'u non-atopiktir. AD tanısı alan bu hastaların %30 unda yaygın inhalasyon ve gıda alerjenleri için cilt testleri negatif ve total serum IgE seviyeleri normal aralıktadır [45]. Alerjik tetikleyicilerin önemi tartışmalıdır. Atopik dermatitli hastaların % 80-85'inde yüksek total IgE seviyeleri gösterilebilir, ancak yükselmiş IgE seviyeleri ile hastalık patogenezindeki ilişki belirsizdir [46]. Bazı bireyler aşırı yüksek toplam IgE seviyelerine sahiptir. Çok yüksek IgE'li çocuklar (> 10.000 kU / L), ağır atopik dermatit, gıda ve inhale allerjenlere duyarlılık ve anafilaksi açısından daha yüksek risk altındadır (örn.1000 ila 4000 kU / L) [47]. Atopik dermatitli hastalarda, doğrulanmış gıda alerjisinin gerçek oranı çok daha düşük olmasına rağmen, gıdalara

duyarlılık oranı, araştırılan popülasyona bağlı olarak yüzde 30 ila 80 arasında değişmektedir [48].

Besin alerjisi tanısı koymak için total IgE seviyeleri kullanılmamalıdır[49]. Gıda alerjisi için altın standart test, söz konusu gıdaya çift kör, plasebo kontrollü oral provokasyondur. Bununla birlikte, bu yapılması zor bir işlem olabileceği ve ciddi alerjik reaksiyonlara yol açabileceğinden, deri prick testi ve in vitro gıda spesifik IgE testi gibi alternatifler tanıda destekleyici testler olarak kullanılır. Bu testlerden alınan bilgiler hastanın klinik öyküsü bağlamında yorumlanmalıdır, çünkü hastalar gıdaya özgü IgE'ye sahip olabilir ve bu yiyeceğin yutulmasına tepki vermeyebilir.

Total IgE ölçümünün venom alerjisi tanısında rolü olmaz. Bu hastalarda spesifik IgE ve deri testlerinden yararlanılmalıdır. Kanıtlanmış venom alerjisi olan hastalara, sonraki sokmalara karşı reaksiyon riskini azaltmada oldukça etkili olan venom immünoterapisi önerilmelidir.

2.6.7. Alerjen Spesifik IgE Ölçümü

İmmünolojik kökenli birçok alerjik hastalığın tanısında in vivo deri testleri ve in vitro laboratuvar testleri kullanılmaktadır. Deri testleri; hızlı sonuç alınabilirliği, düşük maliyeti ve uygulama kolaylığı nedeniyle sık tercih edilse de bazı klinik durumlarda in vitro testlerin daha avantajlı olduğu bilinmektedir. Deri testleri sırasında alerjik reaksiyon oluşma riski bulunduğundan, özellikle şiddetli alerjik reaksiyon öyküsü olan hastalarda in vitro testler güvenli bir seçenek sunar. Ayrıca, deri bütünlüğünü bozan hastalıklar, dermografizm veya hastanın topikal/ sistemik ilaç kullanımı gibi durumlar, deri testlerinin doğruluğunu azaltabilir. Anafilaktik reaksiyon geçirmiş bireylerde deri testleri, olaydan sonraki en az 6 hafta boyunca yanlış negatif sonuç verebilirken, in vitro testlerle spesifik IgE düzeyleri bu süreçte güvenle ölçülebilir. Özellikle venom alerjisi şüphesi olan olgularda, venom spesifik IgE in vitro yöntemlerle saptanabilir [50].

Günümüzde in vitro tanı amaçlı yaygın kullanılan testler, genel olarak “immünassay” (İA) yöntemleriyle çalışır. HYTEC-288 (Hycor Biomedical, Kanada), Immulite (Siemens, ABD) ve Immuno CAP (Phadia AB, İsveç) bu amaçla sıklıkla

kullanılan sistemlerdir [51]. Bu testlerin başarısı; alerjene özgü IgE'yi doğru şekilde tanıyabilme yeteneğine, alerjenin kalitesine ve bileşen saflığına bağlıdır. Kullanılan test sistemi; sadece spesifik IgE'yi değil, aynı zamanda IgE dışı antikorlarla çapraz reaksiyon riskini de etkiler. Testler; niteliksel (pozitif/negatif), semikantitatif (derece skalası) veya kantitatif (kU/L, kUA/L, ng/ml gibi) olarak sonuç verebilir. Ancak farklı sistemler farklı referans antijenlerle kalibre edildiği için, bunların doğrudan karşılaştırılması mümkün değildir. Bu nedenle bir hastada alerji takibi yapılacaksa, aynı sistemle ölçüm yapılması önerilir. Çocuklarda ise Phadia ImmunoCAP sisteminin, özellikle gıda alerjilerinde yüksek prediktif doğruluğa sahip olduğu gösterilmiştir. Ayrıca çok yüksek IgE düzeylerinde (>2500 kU/L) spesifik IgE testlerinin yanlış pozitif sonuç verebileceği göz önünde bulundurulmalıdır [52].

Son yıllarda, “Component Resolved Diagnostics (CRD)” adı verilen ve rekombinant alerjenlere dayalı mikroarray teknolojisini kullanan sistemler geliştirilmiştir. Bu testler, kişinin spesifik moleküllere karşı duyarlılığını saptayarak, çapraz reaksiyonları ayırt etme ve immünoterapi planlamasında daha hassas karar verme imkânı sağlar. CRD yöntemleri, özellikle polialerjik hastalarda klinik yaklaşımı şekillendirmede önemli katkı sunmaktadır [52, 53].

2.6.8. Bazofil Aktivasyon Testi

Bazofiller ve mast hücreleri, yüzeylerinde yüksek afiniteye sahip IgE reseptörleri taşırlar ve bu hücreler, yeterli miktarda spesifik alerjen ile karşılaştıklarında aktive olurlar. Son yıllarda, akım sitometrisi kullanılarak yapılan ölçümler ile bazofillerin aktivasyon düzeyleri değerlendirilmektedir. Bu yöntem; polen, gıda, ilaç ve venom kaynaklı alerjiler gibi erken tip aşırı duyarlılık reaksiyonlarında anlamlı bilgiler sunmakta olup, tanısal süreçte katkı sağlamaktadır [54]. Alerjik hastalıkların tanısında kullanılan bu test, özellikle alerjene duyarlı bazofillerin önemli bir efektör hücre olarak gösterdiği aktiviteye dayanır.

Testin uygulanabilmesi için, farklı konsantrasyonlardaki alerjenlerin bazofillerle in vitro ortamda karşılaştırılması gerekir. Alerjenle temas eden bazofiller, yüzeylerinde CD63 gibi aktivasyon belirteçlerini eksprese ederler. Genellikle %5-15

arasında değişen CD63 ekspresyon farkı, test sonucunun pozitif olarak değerlendirilmesini sağlar [54].

ENDRA/EAACI (European Network on Drug Allergy and European Academy of Allergy and Clinical Immunology) tarafından yapılan öneriler doğrultusunda; olguda IgE aracılı veya erken faz ilaç hipersensitivitesinden şüpheleniliyorsa ve hastada anafilaksi gibi ciddi reaksiyon riski mevcutsa, in vivo testler yerine bazofil aktivasyon testi gibi in vitro testler tercih edilebilir. Bu yaklaşım, hem tanısal doğruluğu artırmakta hem de hastaya yönelik riskleri azaltmaktadır [55]. Polen, lateks ve bazı besin alerjenleri için de testin duyarlılığı ve özgülüğü yüksek bulunmuştur [56]. Ayrıca, bu yöntemin tedavi yanıtlarını değerlendirmek amacıyla da kullanılabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur [57, 58].

2.7. Alerjen Sınıflaması

Atopik bireylerde, genetik yatkınlık ve çevresel faktörler gibi kolaylaştırıcı unsurların etkisiyle antijen yapısındaki bazı proteinler spesifik IgE yanıtını uyararak alerjen olarak adlandırılır. Bir maddenin alerjen kabul edilebilmesi için bazı immünolojik özellikler taşıması gerekir. Bunlardan biri, maddenin dendritik hücreler ve T-B lenfositler aracılığıyla duyarlılık oluşturdudan sonra IgE üretimini tetikleyebilmesidir. Diğer özellik ise benzer moleküllerle tekrar karşılaşıldığında hızlı veya gecikmiş immün yanıtların meydana gelmesidir [59].

Yaygın olarak karşılaşılan alerjenler beş temel grupta toplanabilir:

1. Çevresel alerjenler
 - Ev tozu akarları
 - Polenler
 - Küf sporları
 - Hayvan kaynaklı alerjenler
2. Böcek kaynaklı alerjenler
3. Gıda alerjenleri
4. İlaçlara bağlı alerjenler
5. Mesleki alerjenler

Bu gruplar arasında en yaygın ve alerjik reaksiyonlara en sık neden olanlar çevresel alerjenlerdir. Bu alerjenler buldukları ortama göre ev içi ve dışı olmak üzere ikiye ayrılır. Ev içi çevresel alerjenler arasında ev tozu akarları, hamam böcekleri, hayvan tüyleri ve çeşitli küf sporları yer alır [60]. Dış ortamda sık karşılaşılan çevresel alerjenler ise başlıca polenler ve ardından Alternaria, Aspergillus gibi küf türleridir [61, 62, 63].



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine 1 Ocak 2019-1 Eylül 2024 tarihleri aralığında atopik alerjik hastalık (atopik dermatit, alerjik rinit, astım, ürtiker, anjioödem) tanısı alan 0-18 yaş arasındaki 277 hastanın geçmiş kayıtları esas alınarak kesitsel ve retrospektif olarak gerçekleştirildi. Total IgE yüksekliği veya SPT pozitifliği olan hastalar atopik olarak kabul edildi. Atopi bulguları ve SPT'si olan hastalar çalışmaya dahil edildi. SPT yapılmayan veya hematolojik incelemeleri eksik olan 17 hasta çalışma dışı bırakıldı. Çocukların yaklaşık %6'sında ürtikerin nedeninin atopi olduğu bildirilmektedir[64]. Hastalar detaylı olarak incelendi ve atopik olmayan ürtiker hastaları çalışmaya dahil edilmedi. Hiçbir hastada doktor tanısı konmuş komorbidite yoktu.

Hastalar üç ana yaş grubuna ayrıldı: 0-5 (okul öncesi), 6-12 (ilkokul) ve >12 yaş [65]. Araştırmada veri olarak hastaların ilk tanısı sırasında incelenen kan parametreleri ve ilk deri prick testlerinin sonuçları kullanıldı. Bu değerlerle yaşlara göre hastaların aldıkları tanıların dağılımları, alerjenlerin insidansı ve demografik verilerle ilişkisi araştırıldı.

Eğitilmiş bir hemşire tarafından ön kol iç yüzeyine özel bir lanset (Starallergenes, Antony, Fransa) kullanılarak özel bir delme tekniği kullanılarak SPT uygulandı. Antihistaminikler ve lökotrien reseptörlerine etki eden ilaçlar SPT uygulamasından önce uygun bir zamanda kesildi. Her alerjen için standart ticari solüsyon kullanıldı. Negatif kontrol için %0,9 salin solüsyonu, pozitif kontrol için ise histamin kullanıldı. 15 dakika sonra sonuç kontrol edildi ve 3 mm ve üzeri endurasyon pozitif sonuç olarak kabul edildi [66].

Aeroalerjen paneli ve gıda paneli olmak üzere iki farklı alerjen paneli aynı anda kullanılarak SPT uygulandı. Besin alerjenleri için hem hazır ticari solüsyonlar

kullanılmış, hem de bazı besinler için (Yumurta sarısı, yumurta akı ve inek sütü için) prick-to-prick skin testi (PTPST) testi aynı anda uygulanmıştır.

Aeroalerjen grubu; Dermatophagoides farinae (ALK B137), Dermatophagoides pteronyssinus (ALK B138), 5'li ot karışımı (Phleum pratense, poa pratensis, dactylis glomerata, lolium perenne, festuca pratensis-ALK B1202), 3'lü ot karışımı (Triticum aestivum (buğday), secale cereale (çavdar), avena sativa (yulaf)-ALKB1202), Olea Europaea (zeytin poleni-Lofarma SPT628), Alternaria alternata (Lofarma SPT255), Felis Domesticus (kedi tüyü-Lofarma SPT49), Cupressus Arizonica (Servi ağacı-ALK B242), Blatella Germanica (hamam böceği-ALK B551), Aspergillus Fumigatus (ALK B348) ve Havea Brasiliensis (latex-ALK B945) den oluşmuştur. Her alerjenin yanında ilgili ticari firma ve kodu belirtilmiştir.

Gıda panelinde; Yumurta sarısı (PTPST), Yumurta akı (PTPST), Yumurta akı (ALK B621), Yumurta sarısı (ALK B621), İnek sütü (PTPST), İnek sütü (ALK B681), Yerfıstığı (ALK B713), balık(Allergopharma 522 tuna), Buğday unu (ALK B163) ve Domates (ALK B759) yer aldı.

Balıkesir Üniversitesi Rektörlüğü Sağlık Bilimleri Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı. (Etik Kurul Onay Tarihi: 06/08/2024 ve Sayısı: 2024/125).

3.1. Araştırmaya Dâhil Edilme Kriterleri

- 1 Ocak 2019-1 Eylül 2024 tarihleri arasında Balıkesir Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde takip edilmiş olması,
2. Hastaların 0-18 yaş aralığında olması,
3. Astım, alerjik rinit, atopik dermatit, ürtiker veya anjiyoödem tanılarında en az birini almış olması,
4. Deri prick testi uygulanmış ve sonuçlarının dosya kayıtlarında eksiksiz bulunması,
5. Klinik tanı ve prick test sonuçlarının retrospektif analizine uygun olacak şekilde yeterli demografik ve klinik veriye sahip olması,

3.2. Araştırmadan Dışlanma Kriterleri

1. Hastaların 0-18 yaş aralığı dışında olması,
2. Deri prick testi uygulanmamış olması veya sonuçları eksik/erişilemez olması,
3. Yukarıda belirtilen alerjik hastalık tanılarının olmaması,
4. Hastanın dosya kayıtlarının eksik, silinmiş veya okunaksız olması nedeni ile gerekli verilerin elde edilememesi,
5. Primer immun yetmezlik, malignite, kronik organ yetmezliği (kalp, böbrek, karaciğer), genetik/metabolik hastalık gibi alerjik olmayan sistemik kronik hastalıkların varlığı.

3.3. İstatiksel Değerlendirme

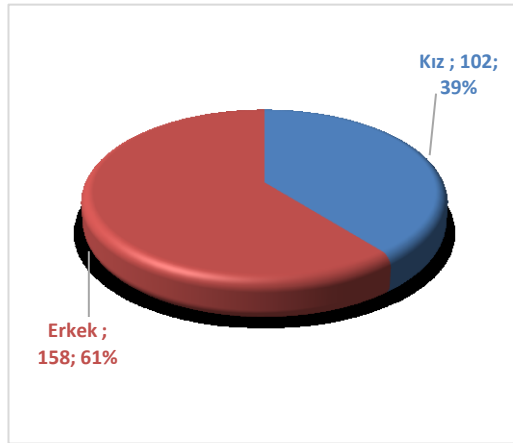
Çalışmada elde edilen verilerin analizi SPSS sürüm 24.0 programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, medyan değerleri hesaplanmıştır. Kategorik değişkenler ise kişi sayısı (n) ve yüzde (%) olarak verilmiştir. Verilerin dağılım özelliklerini incelemek amacıyla normallik testleri uygulanmış, örneklem büyüklüğünün küçük olması nedeni ile gruplar arası sayısal değişkenler arasındaki karşılaştırmalar nonparametrik yöntemlerden Mann-Whitney U testi ile yapılmıştır. Sayısal veriler arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için Spearman korelasyon testi tercih edilmiştir. Kategorik verilerin analizinde ise Pearson ki-kare testi kullanılmıştır. Tüm analizlerde $p < 0,05$ değeri istatistiksel anlamlılık sınırı olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

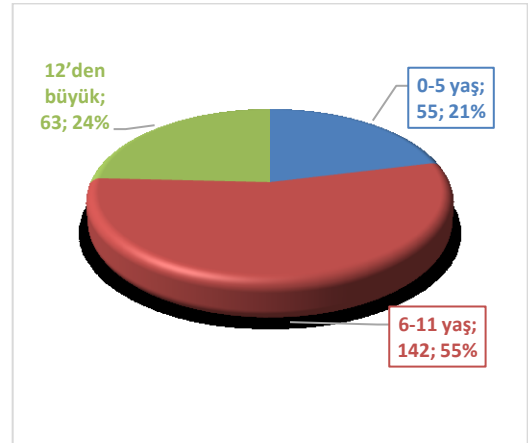
Çalışmaya dahil edilen hastaların 102'si (%39,23) kız, 158'i (%60,77) erkekti. Hastalar üç ana yaş grubuna 0-5 yaş, 6-12 yaş ve >12 yaş olmak üzere ayrılmış olup, yaş dağılımı incelendiğinde 55'i (%21,15) 0-5 yaş aralığında, 142'si (%54,62) 6-12 yaş aralığında, 63'ü (%24,23) 12 yaşından büyüktür.

Tablo 8. Hastaların Yaş ve Cinsiyet Dağılımı

		n	%
Cinsiyet	Kız	102	39,23
	Erkek	158	60,77
Yaş	0-5	55	21,15
	6-12	142	54,62
	12'den büyük	63	24,23



Şekil 2. Hastaların Cinsiyet Dağılımı



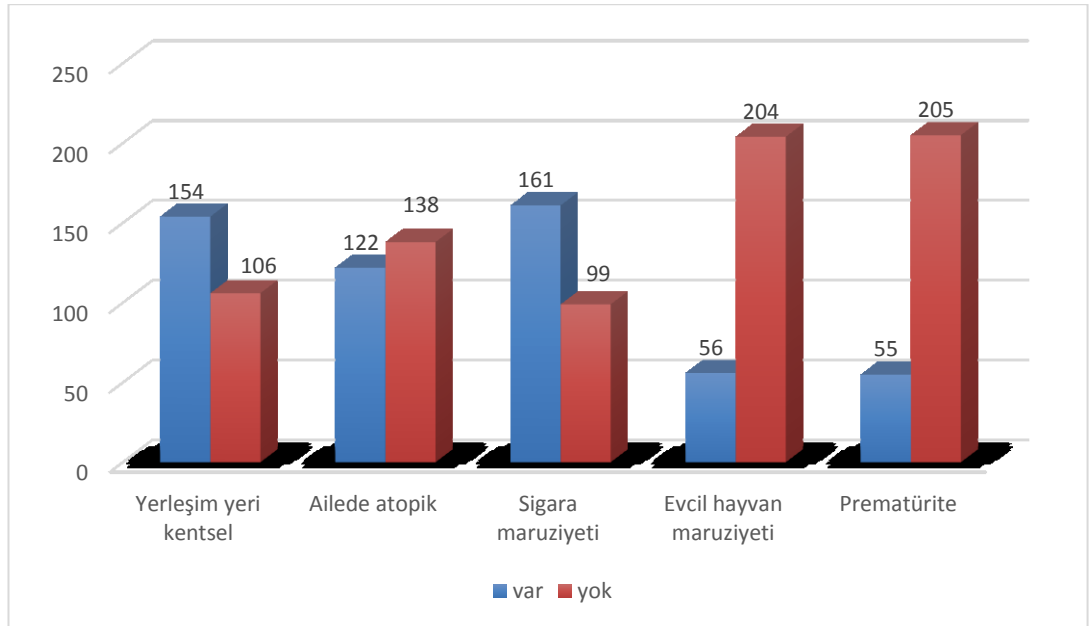
Şekil 3. Hastaların Yaş Dağılımı

Hastaların 154'ünün (%59,23) yerleşim yeri kentsel alan olarak saptanmıştır. Hastaların 161'inin (%61,92) sigaraya maruziyeti varken 56'sının (%21,54) evcil hayvan maruziyeti olduğu belirlenmiştir. Hastaların 122'sinin (%46,92) ailesinde

atopi öyküsü saptandı. Hastaların 55'inin (%21,15) prematüre doğum öyküsü mevcuttur.

Tablo 9. Hastaların Demografik Verilerinin Dağılımı

		n	%
Yerleşim yeri kentsel	Yok	106	40,77
	Var	154	59,23
Ailede atopi öyküsü (alerjik rinit, astım vb.)	Yok	138	53,08
	Var	122	46,92
Sigara maruziyeti	Yok	99	38,08
	Var	161	61,92
Kardeş sayısı	0-1	58	22,30
	2-4	195	76,53
	5	3	1,15
Evcil hayvan maruziyeti	Yok	204	78,46
	Var	56	21,54
Prematürite (<37 Gestasyonel hafta)	Yok	205	78,85
	Var	55	21,15
		Ortalama ± ss	Medyan (p25-p75)
Ebeveyn yaşı	Anne	36,03±6,5	36 (32-40,5)
	Baba	39,13±6,5	39 (34-44)

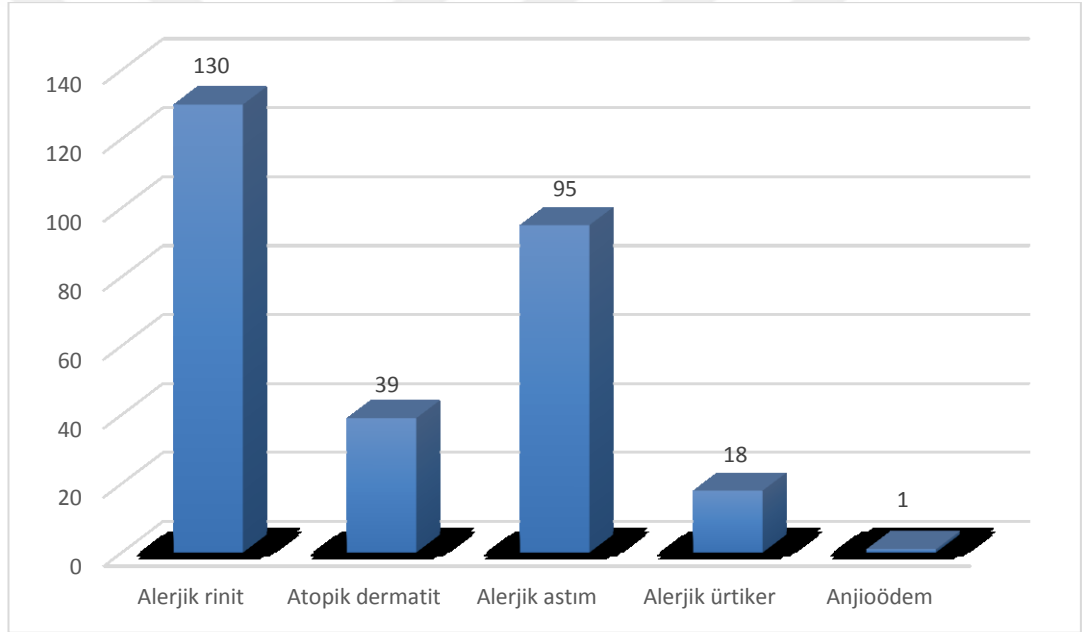


Şekil 4. Hastaların Demografik Verilerinin Grafiksel Dağılımı

Hastaların 130'unda (%50) alerjik rinit, 39'unda (%15,0) atopik dermatit, 95'inde (%36,54) alerjik astım, 18'inde (%6,92) alerjik ürtiker, 1'inde (%0,38) anjioödem saptanmıştır.

Tablo 10. Hastaların Tanı Dağılımı

	n	%
Alerjik rinit	130	50,00
Atopik dermatit	39	15,00
Alerjik astım	95	36,54
Alerjik ürtiker	18	6,92
Anjioödem	1	0,38

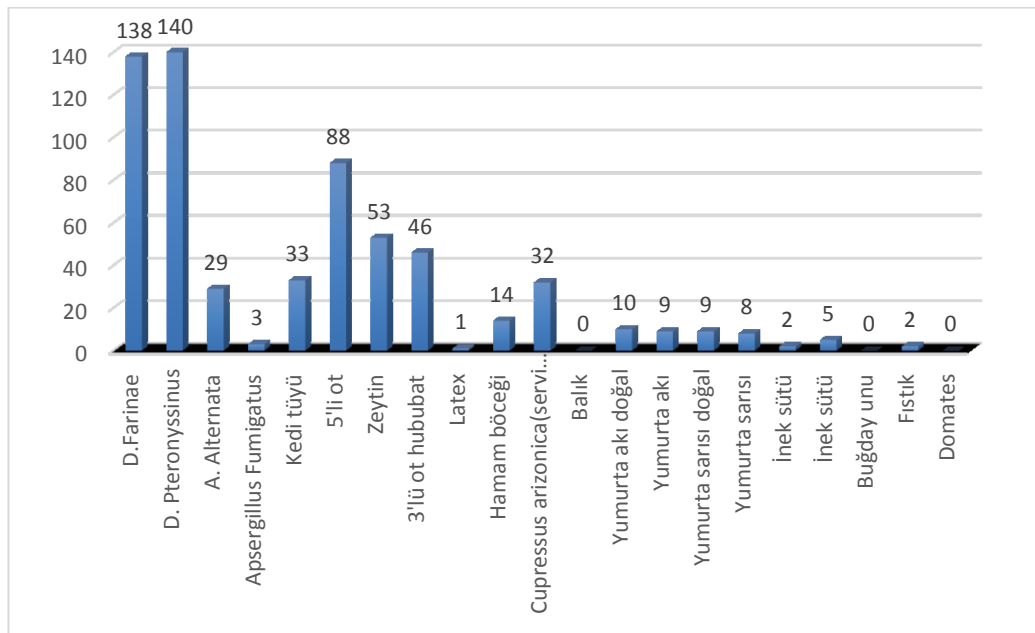


Şekil 5. Hastaların Alerjik Hastalıkların Dağılımı

Hastaların deri testi sonuçları incelendiğinde D.Farinae 138'inde (%53,08), D. Pteronyssinus 140'ında(%53,85), A.Alternata 29'unda (%11,15), Apsergillus Fumigatus 3'ünde (%1,15), Kedi tüyü 33'ünde (%12,69), 5'li ot 88'inde (%33,85), Zeytin 53'ü (%20,38), 3'lü ot hububat 46'sında (%17,69), Latex 1'inde (%0,38), Hamam böceği 14'ünde (%5,38), Cupressus arizonica 32'sinde (%12,31), Yumurta akı doğal 10'unda (%3,85), Yumurta akı 9'unda (%3,46), Yumurta sarısı 8'inde (%3,81), İnek sütü doğal 2'sinde (%0,71), İnek sütü 5'inde (%1,92), Fıstık 2'inde (%0,71) saptanmıştır.

Tablo 11. Hastaların Alerji Test Sonuç Dağılımı

	n	%
D.Farinae	138	53,08
D. Pteronyssinus	140	53,85
A. Alternata	29	11,15
Apsergillus Fumigatus	3	1,15
Kedi tüyü	33	12,69
5'li ot karışımı	88	33,85
Zeytin poleni	53	20,38
3'lü ot hububat	46	17,69
Latex	1	0,38
Hamam böceği	14	5,38
Cupressus arizonica(servi ağacı)	32	12,31
Balık	-	-
Yumurta akı doğal	10	3,85
Yumurta akı	9	3,46
Yumurta sarısı doğal	9	3,46
Yumurta sarısı	8	3,08
İnek sütü	2	0,77
İnek sütü	5	1,92
Buğday unu	-	-
Fıstık	2	0,77
Domates	-	-

**Şekil 6. Hastaların Deri Testi Dağılım Grafiği**

Alerjik rinit tanısı ile yaş karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,001$). Yapılan posthoc testinde 6-12 yaş arası grupta diğer yaş gruplarından yüksek oranda alerjik rinit saptanmıştır.

Tablo 12. Alerjik Rinit Tanısı İle Demografik Verilerin Karşılaştırılması

		Alerjik Rinit		p*
		Yok n (%)	Var n (%)	
Cinsiyet	Kız	52 (40)	50 (38,5)	0,065
	Erkek	78 (60)	80 (61,5)	
Yaş	0-5	40 (30,8)	15 (11,5)	<0,001
	6-12	64 (49,2)	78 (60)	
	12'den büyük	26 (20)	37 (28,5)	
Ailede atopi	Yok	74 (56,9)	64 (49,2)	0,214
	Var	56 (43,1)	66 (50,8)	
Sigara maruziyeti	Yok	42 (32,3)	57 (43,8)	0,055
	Var	88 (67,7)	73 (56,2)	
Evcil hayvan maruziyeti	Yok	103 (79,2)	101 (77,7)	0,763
	Var	27 (20,8)	29 (22,3)	
Prematürite	Yok	101 (77,7)	104 (80)	0,649
	Var	29 (22,3)	26 (20)	
Yerleşim yeri kentsel	Yok	54 (41,5)	52 (40)	0,064
	Var	76 (58,5)	78 (60)	

Ki Kare Testi ($p<0,05$)

Alerjik rinit tanısı olanların deri testi sonuçları AR tanısı olmayan hastalarla karşılaştırıldığında; AR olanlarda anlamlı bir şekilde daha fazla oranda 5'li ot karışımına, zeytin polenine ve cupressus arizonica'ya duyarlılık saptanmıştır.

Tablo 13. Alerjik Rinit Tanısı İle Deri Testi Sonuçlarının Karşılaştırılması

		Alerjik Rinit		p*
		Yok n (%)	Var n (%)	
D.Farinae	Negatif	68 (52,3)	54 (41,5)	0,082
	Pozitif	62 (47,7)	76 (58,5)	
D. Pteronyssinus	Negatif	65 (50)	55 (42,3)	0,213
	Pozitif	65 (50)	75 (57,7)	
A. Alternata	Negatif	119 (91,5)	112 (86,2)	0,168
	Pozitif	11 (8,5)	18 (13,8)	
Apsergillus Fumigatus	Negatif	129 (99,2)	128 (98,5)	0,500
	Pozitif	1 (0,8)	2(1,5)	
Kedi Tüyü	Negatif	117 (90)	110(84,6)	0,192
	Pozitif	13 (10)	20 (15,4)	
5'li ot karışımı	Negatif	97 (74,6)	75 (57,7)	0,004
	Pozitif	33(25,4)	55 (42,3)	
Zeytin poleni	Negatif	113(86,9)	94 (72,3)	0,003
	Pozitif	17(13,1)	36 (27,7)	
3'lü ot hububat	Negatif	111(85,4)	103 (79,2)	0,194
	Pozitif	19 (14,6)	27 (20,8)	
Latex	Negatif	129 (99,2)	130 (100)	0,316
	Pozitif	1 (0,8)	-	
Hamam böceği	Negatif	122 (93,8)	124 (95,4)	0,583
	Pozitif	8 (6,2)	6 (4,6)	
Cupressus arizonica	Negatif	120 (92,3)	108 (83,1)	0,023
	Pozitif	10 (7,7)	22 (16,9)	
Balık	Negatif	130 (100)	130 (100)	-
	Pozitif	-	-	
	Pozitif	-	-	
Fıstık	Negatif	128 (98,5)	130 (100)	0,498
	Pozitif	2 (1,5)	-	
Domates	Negatif	130 (100)	130 (100)	-
	Pozitif	-	-	

Ki Kare Testi (p<0,05)

Atopik dermatit tanısı ile yaş karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,001$). Yapılan posthoc testinde 0-5 yaş arası grupta diğer yaş gruplarından yüksek oranda atopik dermatit saptanmıştır.

Tablo 14. Atopik Dermatit Tanısı İle Demografik Verilerin Karşılaştırılması

		Atopik Dermatit		p*
		Yok n (%)	Var n (%)	
Cinsiyet	Kız	87 (39,4)	15 (38,5)	0,811
	Erkek	134 (60,6)	24 (61,5)	
Yaş	0-5	31 (14)	24 (61,5)	<0,001
	6-12	131 (59,3)	11 (28,2)	
	12'den büyük	59 (26,7)	4 (10,3)	
Yerleşim yeri kentsel	Yok	91 (41,2)	15 (38,5)	0,750
	Var	130 (58,8)	24 (61,5)	
Ailede atopi	Yok	114 (51,6)	24 (61,5)	0,251
	Var	107 (48,4)	15 (38,5)	
Sigara maruziyeti	Yok	84 (38)	15 (38,5)	0,957
	Var	137 (62)	24 (61,5)	
Evcil hayvan maruziyeti	Yok	170 (76,9)	34 (87,2)	0,151
	Var	51 (23,1)	5 (12,8)	
Prematürite	Yok	174 (78,7)	31 (79,5)	0,915
	Var	47 (21,3)	8 (20,5)	

Ki Kare Testi $p<0,05$

Atopik dermatit tanısı olanlar ile AD tanısı olmayan hastaların deri testi sonuçları karşılaştırıldığında; AD olanlarda anlamlı olarak daha az oranda D.Farinae'ye, D.ptteronussinus'e, 5'li ot karışımına duyarlılık saptanırken daha fazla oranda yumurta akına, sarısına ve inek sütüne duyarlı oldukları tespit edilmiştir.

Tablo 15. Atopik Dermatit Tanısı İle Deri Testlerinin Karşılaştırılması

		Atopik Dermatit		p
		Yok N (%)	Var N (%)	
D.Farinae	Yok	96 (43,4)	26 (66,7)	0,007
	Var	125 (56,6)	13 (33,3)	
D.Pteronyssinus	Yok	93 (42,1)	27 (69,2)	0,002
	Var	128 (57,9)	12 (30,8)	
A. Alternata	Yok	195 (88,2)	36 (92,3)	0,456
	Var	26 (11,8)	3 (7,7)	
Apsergillus fumigatus	Yok	218 (98,6)	39 (100)	0,464
	Var	3 (1,4)	-	
Kedi tüyü	Yok	191 (86,4)	36 (92,3)	0,309
	Var	30 (13,6)	3 (7,7)	
5'li ot karışımı	Yok	137 (62)	35 (89,7)	<0,001
	Var	84 (38)	4 (10,3)	
Zeytin poleni	Yok	172 (77,8)	35 (89,7)	0,089
	Var	49 (22,2)	4 (10,3)	
3'lü ot hububat	Yok	178 (80,5)	36 (92,3)	0,076
	Var	43 (19,5)	3 (7,7)	
Latex	Yok	220 (99,5)	39 (100)	0,674
	Var	1 (0,5)	-	
Hamam böceği	Yok	207 (93,7)	39 (100)	0,106
	Var	14 (6,3)	-	
Cupressus arizonica	Yok	191 (86,4)	37 (94,9)	0,139
	Var	30 (13,6)	2 (5,1)	
Balık	Yok	221 (100)	39 (100)	-
	Var	-	-	
Yumurta akı doğal	Yok	220 (99,5)	30 (76,9)	<0,001
	Var	1 (0,5)	9 (23,1)	
Yumurta akı	Yok	220 (99,5)	31 (79,5)	<0,001
	Var	1 (0,5)	8 (20,5)	
Yumurta sarısı doğal	Yok	219 (99,1)	32 (82,1)	<0,001
	Var	2 (0,9)	7 (17,9)	
Yumurta sarısı	Yok	220 (99,5)	32 (82,1)	<0,001
	Var	1 (0,5)	7 (17,9)	
İnek sütü doğal	Yok	221 (100)	37 (94,9)	<0,001
	Var	-	2 (5,1)	

Tablo 15. Atopik Dermatit Tanısı İle Deri Testlerinin Karşılaştırılması (devamı)

		Atopik Dermatit		P*
		Yok n (%)	Var n (%)	
İnek sütü	Yok	221 (100)	34 (87,2)	<0,001
	Var	-	5 (12,8)	
Buğday unu	Yok	221 (100)	39 (100)	
	Var	-	-	
Fıstık	Yok	220 (99,5)	38 (97,4)	0,164
	Var	1 (0,5)	1 (2,6)	
Domates	Yok	221 (100)	39 (100)	
	Var	-	-	

Ki Kare Testi (p<0,05)

Alerjik astım tanısı ile yaş karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p=0,016). Yapılan posthoc testinde 6-12 yaş arası grupta diğer yaş gruplarından daha yüksek oranda alerjik astım saptanmıştır.

Tablo 16. Alerjik Astım Tanısı İle Demografik Değişkenlerin Karşılaştırılması

		Alerjik Astım		p*
		Yok n (%)	Var n (%)	
Cinsiyet	Kız	61 (37)	41 (43,2)	0,325
	Erkek	104 (63)	54 (56,8)	
Yaş	0-5	44 (26,7)	11 (11,6)	0,016
	6-12	84 (50,9)	58 (61,1)	
	12'den büyük	37 (22,4)	26 (27,4)	
Yerleşim yeri kentsel	Yok	64 (38,8)	42 (44,2)	0,392
	Var	101 (61,2)	53 (55,8)	
Ailede atopi	Yok	86 (52,1)	52 (54,7)	0,684
	Var	79 (47,9)	43 (45,3)	
Sigara maruziyeti	Yok	64 (38,8)	35 (36,8)	0,786
	Var	101 (61,2)	60 (63,2)	
Evcil hayvan maruziyeti	Yok	134 (81,2)	70 (73,7)	0,155
	Var	31 (18,8)	25 (26,3)	
Prematürite	Yok	127 (77)	78 (82,1)	0,329
	Var	38 (23)	17 (17,9)	

Ki Kare Testi (p<0,05)

Alerjik astım tanısı olan hastalar ile astım tanısı olmayan hastaların deri testi sonuçları karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 17. Alerjik Astım Tanısı İle Alerjik Hastalıkların Karşılaştırılması

		Alerjik Astım		p*
		Yok n (%)	Var n (%)	
D.Farinae	Yok	83 (50,3)	39 (41,1)	0,158
	Var	82 (49,7)	56 (58,9)	
D. Pteronyssinus	Yok	83 (50,3)	37 (38,9)	0,077
	Var	82 (49,7)	58 (61,1)	
A. Alternata	Yok	151 (91,5)	80 (84,2)	0,072
	Var	14 (8,5)	15 (15,8)	
Apsergillus fumigatus	Yok	163 (98,8)	94 (98,9)	0,698
	Var	2 (1,2)	1 (1,1)	
Kedi tüyü	Yok	143 (86,7)	84 (88,4)	0,682
	Var	22 (13,3)	11 (11,6)	
5'li ot karışımı	Yok	112 (67,9)	60 (63,2)	0,439
	Var	53 (32,1)	35 (36,8)	
Zeytin poleni	Yok	131 (79,4)	76 (80)	0,907
	Var	34 (20,6)	19 (20)	
3'lü ot hububat	Yok	141 (85,5)	73 (76,8)	0,080
	Var	24 (14,5)	22 (23,2)	
Latex	Yok	165 (100)	94 (98,9)	0,187
	Var	-	1 (1,1)	
Hamam böceği	Yok	158 (95,8)	88 (92,6)	0,282
	Var	7 (4,2)	7 (7,4)	
Cupressus arizonica	Yok	143 (86,7)	85 (89,5)	0,507
	Var	22 (13,3)	10 (10,5)	
Balık	Yok	165 (100)	95 (100)	-
	Var	-	-	
	Var	5 (3)	-	
Buğday unu	Yok	165 (100)	95 (100)	-
	Var	-	-	
Fıstık	Yok	163 (98,8)	95 (100)	0,281
	Var	2 (1,2)	-	
Domates	Yok	165 (100)	95 (100)	-
	Var	-	-	

Ki Kare Testi (p<0,05)

Alerjik ürtiker tanısı ile demografik veriler karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 18. Alerjik Ürtiker Tanısı İle Demografik Değişkenlerin Karşılaştırılması

		Alerjik Ürtiker		p*
		Yok n (%)	Var n (%)	
Cinsiyet	Kız	96 (39,7)	6 (33,3)	0,595
	Erkek	146 (60,3)	12 (66,7)	
Yaş	0-5	49 (20,2)	6 (33,3)	0,255
	6-12	132 (54,5)	10 (55,6)	
	12'den büyük	61 (25,2)	2 (11,1)	
Yerleşim yeri kentsel	Yok	101 (41,7)	5 (27,8)	0,245
	Var	141 (58,3)	13 (72,2)	
Ailede atopi	Yok	128 (52,9)	10 (55,6)	0,827
	Var	114 (47,1)	8 (44,4)	
Sigara maruziyeti	Yok	95 (39,3)	4 (22,2)	0,151
	Var	147 (60,7)	14 (77,8)	
Evcil hayvan maruziyeti	Yok	189 (78,1)	15 (83,3)	0,827
	Var	53 (21,9)	3 (16,7)	
Prematürite	Yok	193 (79,8)	12 (66,7)	0,190
	Var	49 (20,2)	6 (33,3)	

Ki Kare Testi (p<0,05)

Alerjik ürtiker tanısı olan ve alerjik ürtiker tanısı olmayan hastaların deri testi sonuçları karşılaştırıldığında; alerjik ürtikeri olanlarda zeytin polenine duyarlılık anlamlı olarak daha az bulunurken fıstığa karşı duyarlılık daha az saptanmıştır.

Tablo 19. Alerjik Ürtiker Tanısı İle Deri Testlerin Karşılaştırılması

		Alerjik Ürtiker		p*
		Yok n (%)	Var n (%)	
D. Farinae	Yok	112 (46,3)	10 (55,6)	0,447
	Var	130 (53,7)	8 (44,4)	
D. Pteronyssinus	Yok	110 (45,5)	10 (55,6)	0,407
	Var	132 (54,5)	8 (44,4)	
A. Alternata	Yok	213 (88)	18 (100)	0,119
	Var	29 (12)	-	

Tablo 19. Alerjik Ürtiker Tanısı İle Deri Testlerin Karşılaştırılması (devamı)

		Alerjik Ürtiker		p*
		Yok n (%)	Var n (%)	
Apsergillus fumigatus	Yok	239 (98,8)	18 (100)	0,635
	Var	3 (1,2)	-	
Kedi tüyü	Yok	213 (88)	14 (77,8)	0,208
	Var	29 (12)	4 (22,2)	
5'li ot karışımı	Yok	157 (64,9)	15 (83,3)	0,110
	Var	85 (35,1)	3 (16,7)	
Zeytin poleni	Yok	189 (78,1)	18 (100)	0,026
	Var	53 (21,9)	-	
3'lü ot hububat	Yok	197 (81,4)	17(94,4)	0,162
	Var	45 (18,6)	1(5,6)	
Latex	Yok	241 (99,6)	18(100)	0,785
	Var	1 (0,4)	-	
Hamam böceği	Yok	230 (95)	16 (88,9)	0,265
	Var	12 (5)	2 (11,1)	
Cupressus arizonica	Yok	211 (87,2)	17 (94,4)	0,366
	Var	31 (12,8)	1 (5,6)	
Balık	Yok	242 (100)	18 (100)	
	Var	-	-	
Yumurta akı doğal	Yok	232 (95,9)	18 (100)	0,379
	Var	10 (4,1)	-	
Yumurta akı	Yok	233 (96,3)	18 (100)	0,405
	Var	9 (3,7)	0 (0)	
Yumurta sarısı doğal	Yok	234 (96,7)	17 (94,4)	0,614
	Var	8 (3,3)	1 (5,6)	
Yumurta sarısı	Yok	234 (96,7)	18 (100)	0,433
	Var	8 (3,3)	-	
İnek sütü doğal	Yok	240 (99,2)	18 (100)	0,699
	Var	2 (0,8)	0 (0)	
İnek sütü	Yok	237 (97,9)	18 (100)	0,538
	Var	5 (2,1)	-	
Buğday unu	Yok	242 (100)	18 (100)	
	Var	-	-	
Fıstık	Yok	241 (99,6)	17 (94,4)	0,016
	Var	1 (0,4)	1 (5,6)	
Domates	Yok	242 (100)	18 (100)	
	Var	-	-	

Ki Kare Testi (p<0,05)

Anjioödem tanısı ile demografik veriler istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 20. Anjioödem Tanısı İle Demografik Değişkenlerin Karşılaştırılması

		Anjioödem		p*
		Yok n (%)	Var n (%)	
Cinsiyet	Kız	101 (39)	1 (100)	0,500
	Erkek	158 (61)	-	
Yaş	0-5	55 (21,2)	-	0,392
	6-12	141 (54,4)	1 (100)	
	12'den büyük	63 (24,3)	-	
Yerleşim yeri kentsel	Yok	106 (40,9)	-	0,592
	Var	153 (59,1)	1 (100)	
Ailede atopi	Yok	137 (52,9)	1 (100)	0,513
	Var	122 (47,1)	-	
Sigara maruziyeti	Yok	99 (38,2)	-	0,619
	Var	160 (61,8)	1 (100)	
Evcil hayvan maruziyeti	Yok	203 (78,4)	1 (100)	0,785
	Var	56 (21,6)	-	
Prematürite	Yok	204 (78,8)	1 (100)	0,788
	Var	55 (21,2)	-	

Ki Kare Testi (p<0,05)

Anjioödem tanısı olan ve olmayan hastaların deri testlerinin arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 21. Anjioödem Tanısı İle Tanı ve Deri Testlerinin Karşılaştırılması

		Anjioödem		p*
		Yok n (%)	Var n (%)	
D.farinae	Yok	121 (46,7)	1(100)	0,583
	Var	138 (53,3)	-	
D. Pteronyssinus	Yok	120 (46,3)	-	0,888
	Var	139 (53,7)	1 (100)	
A. Alternata	Yok	230 (88,8)	1 (100)	0,988
	Var	29 (11,2)	-	
Apsergillus fumigatus	Yok	256 (98,8)	1 (100)	0,873
	Var	3 (1,2)	-	

Tablo 21. Anjioödem Tanısı İle Tanı ve Deri Testlerinin Karşılaştırılması (devamı)

		Anjioödem		p*
		Yok n (%)	Var n (%)	
Kedi tüyü	Yok	226 (87,3)	1(100)	0,747
	Var	33 (12,7)	0(0)	
5'li ot karışımı	Yok	171 (66)	1(100)	0,204
	Var	88 (34)	0(0)	
Zeytin poleni	Yok	207 (79,9)	0(0)	0,204
	Var	52 (20,1)	1(100)	
3'lü ot hububat	Yok	213 (82,2)	1(100)	0,823
	Var	46 (17,8)	-	
Latex	Yok	258 (99,6)	1 (100)	0,996
	Var	1 (0,4)	-	
Hamam böceği	Yok	245 (94,6)	1 (100)	0,946
	Var	14 (5,4)	-	
Cupressus arizonica	Yok	227 (87,6)	1 (100)	0,887
	Var	32 (12,4)	-	
Balık	Yok	259 (100)	1 (100)	-
	Var	-	-	
Yumurta akı doğal	Yok	249 (96,1)	1 (100)	0,962
	Var	10 (3,9)	-	
Yumurta akı	Yok	250 (96,5)	1 (100)	0,965
	Var	9 (3,5)	-	
Yumurta sarısı doğal	Yok	250 (96,5)	1 (100)	0,965
	Var	9 (3,5)	-	
Yumurta sarısı	Yok	251 (96,9)	1 (100)	0,969
	Var	8 (3,1)	-	
İnek sütü doğal	Yok	257 (99,2)	1 (100)	0,992
	Var	2 (0,8)	-	
İnek sütü	Yok	254 (98,1)	1 (100)	0,981
	Var	5 (1,9)	-	
Buğday unu	Yok	259 (100)	1 (100)	-
	Var	-	-	
Fıstık	Yok	257 (99,2)	1 (100)	0,992
	Var	2 (0,8)	-	
Domates	Yok	259 (100)	1 (100)	-
	Var	-	-	

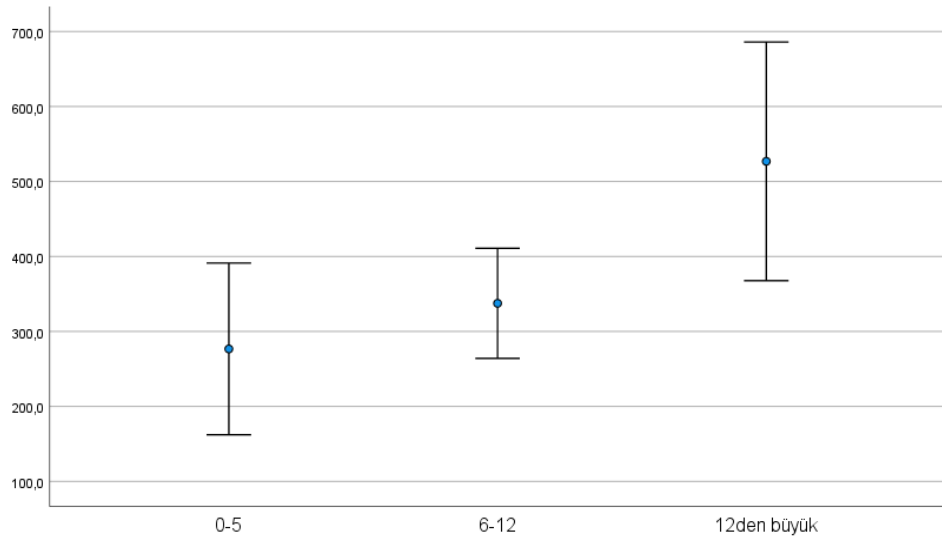
Ki Kare Testi (p<0,05)

İmmünglobulin E düzeyi ile demografik veriler karşılaştırıldığında yaş için istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,002). Yapılan posthoc testinde yaşı 12’den büyük olan grubun diğer gruplardan daha yüksek Ig E düzeyi olduğu saptanmıştır.

Tablo 22. İmmünglobulin E Düzeyi İle Demografik Değişkenlerin Karşılaştırılması

		Ortalama±ss	Medyan (p2575)	p*
Cinsiyet	Kız	302,45±403,4	191 (77-394)	0,074
	Erkek	414,59±547,4	245,5 (105,3-485)	
Yaş	0-5	276,75±423,6	127 (48-394)	0,002
	6-12	337,57±442,6	225,5 (115-410)	
	12’den büyük	526,95±631,9	309 (130-635)	
Yerleşim yeri kentsel	Yok	390,7±497,7	246,5 (118,1-436)	0,263
	Var	356,75±499,5	216 (86,6-421)	
Ailede atopi	Yok	370,59±523,3	205,5 (101-428,9)	0,544
	Var	370,6±470,1	243,5 (102-443)	
Sigara maruziyeti	Yok	420,08±596,1	247 (115-464)	0,160
	Var	340,16±426,1	200 (92,1-428)	
Evcil hayvan maruziyeti	Yok	357,18±510,6	209,4 (97-422)	0,178
	Var	419,46±450,4	271,7 (114,4-570,5)	
Prematürite	Yok	378,73±505,4	231 (105,3-428,9)	0,267
	Var	340,27±472,9	188 (72,7-464)	

Mann Whitney-U, Kruskal Wallis (p<0,05)



Şekil 7. Yaşa Göre İmmünglobulin E Dağılım Plot Grafiği

Total IgE ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı zayıf pozitif korelasyon saptanmıştır ($p<0,001$) ($r=0,231$).

Tablo 23. Korelasyon Tablosu

		Total IgE	eo%	eo#
Yaş	r	0,231	0,052	-0,056
	p	<0,001	0,407	0,372
Total IgE	r	1,000	0,297	0,293
	p	.	<0,001	<0,001
eo%	r		1,000	0,904
	p		.	<0,001
eo#	r			1,000
	p			

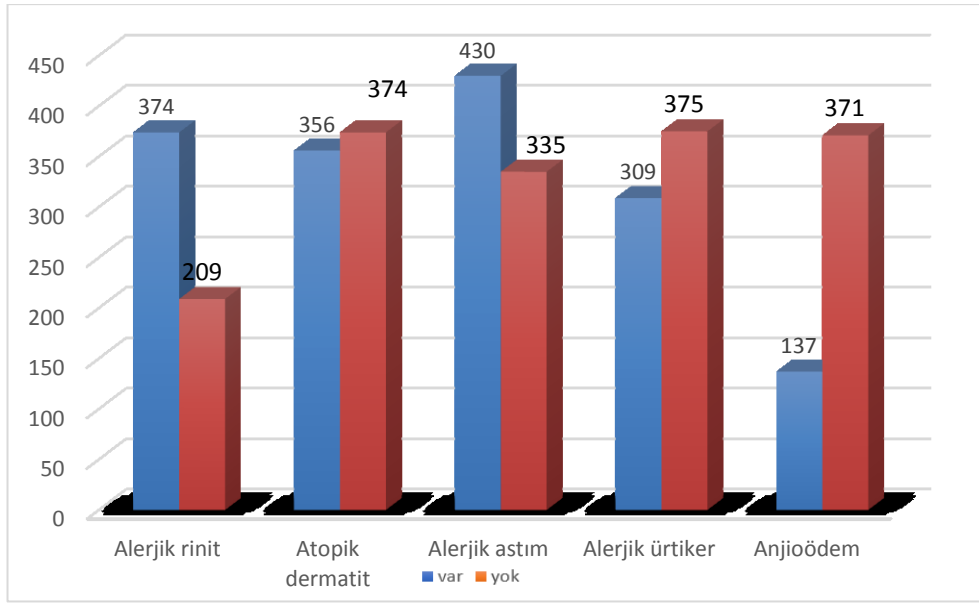
Spearman korelasyon ($p<0,05$)

İmmünglobulin E düzeyi ile alerjik hastalıklar karşılaştırıldığında atopik dermatitte istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,019$). AD olan hastaların Ig E düzeyi daha düşük saptanmıştır.

Tablo 24. İmmünglobulin E Düzeyi İle Alerjik Hastalıkların Karşılaştırılması

		Ortalama±ss	Medyan (p2575)	p*
Alerjik rinit	Yok	374,05±570,2	209,5 (60-421)	0,076
	Var	367,14±415,9	236 (125-457)	
Atopik dermatit	Yok	373±471,5	233 (115-443)	0,019
	Var	356,98±635,2	126 (39-410)	
Alerjik astım	Yok	335,83±419,8	198 (92,1-421)	0,146
	Var	430,97±608,6	247 (115-457)	
Alerjik ürtiker	Yok	375,15±502,2	231 (102-436)	0,180
	Var	309,29±448	151 (52-275)	
Anjioödem	Yok	371,49±498,8	226,6 (101-431)	0,677
	Var	137±,	137 (137-137)	

Mann Whitney-U ($p<0,05$)



Şekil 8. Hastaların Alerjik Hastalıkların IgE Düzeyi Dağılım Grafiği

İmmünglobulin E düzeyi ile deri testleri karşılaştırıldığında; D.Farinae'ye, D.Pteronyssinus'e, zeytin polenine, yumurta akı ve sarısının doğal haline duyarlı olan hastaların IgE düzeyleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Tablo 25. İmmünglobulin E Düzeyi İle Deri Testlerinin Karşılaştırılması

		Ortalama±ss	Medyan (p2575)	p*
D. Farinae	Yok	333,07±523,2	177,5 (59-417)	0,005
	Var	403,77±474,2	243,5 (137-464)	
D. Pteronyssinus	Yok	324,45±527,3	160,1 (52-384)	<0,001
	Var	410,14±469,9	251,5 (139,6-469,5)	
A. Alternata	Yok	382,85±523,3	225 (93-451)	0,780
	Var	272,96±184,9	231 (147-347,1)	
Apsergillus Fumigatus	Yok	371,72±500,7	226 (101-431)	0,757
	Var	274±145,6	279 (126-417)	
Kedi tüyü	Yok	359,14±483,9	218 (92,1-428)	0,248
	Var	449,36±589,3	253 (144-457)	
5'li ot karışımı	Yok	354,83±511,5	208,9 (95,5-409,6)	0,099
	Var	401,4±472,2	252,5 (113,4-487)	
Zeytin poleni	Yok	326,62±418	212,8 (89-402)	0,010
	Var	542,35±711,1	302 (121-721)	
3'lü ot hububat	Yok	364,97±502,8	213,5 (93-421)	0,233
	Var	396,76±480,1	254 (123,2-485)	

Tablo 25. İmmünglobulin E Düzeyi İle Deri Testlerinin Karşılaştırılması (devamı)

		Ortalama±ss	Medyan (p2575)	p
Hamam böceği	Yok	369,99±505,7	221,5 (98-428)	0,409
	Var	381,22±351,5	252 (144-485)	
Cupressus arizonica	Yok	368,49±509,4	225,5 (103,7-423)	0,701
	Var	385,58±415,2	259,5 (82,9-529)	
Balık	Yok	370,59±498,1	226,3 (101,5-430)	-
	Var	-	-	
Yumurta akı doğal	Yok	381,82±504,4	231 (110-443)	<0,001
	Var	89,9±94,1	46,5 (35-114)	
Yumurta akı	Yok	369,99±505,7	221,5 (98-428)	0,546
	Var	381,22±351,5	252(144-485)	
Yumurta sarısı doğal	Yok	368,49±509,4	225,5 (103,7-423)	0,004
	Var	385,58±415,2	259,5 (82,9-529)	
Yumurta sarısı	Yok	376,16±503,6	227,2 (103,7-433,5)	0,117
	Var	195,38±225,4	64,5 (40-351,5)	
İnek sütü doğal	Yok	371,83±499,8	226,3 (101-431)	0,824
	Var	211,5±137,9	211,5 (114-309)	
İnek sütü	Yok	373,37±501,4	226,6 (102-431)	0,317
	Var	229±272,7	59 (52-394)	
Buğday unu	Yok	370,59±498,1	226,3 (101,5-430)	-
	Var	-	-	
Fıstık	Yok	372,78±499,4	227,2 (102-431)	0,140
	Var	89±97,6	89 (20-158)	
Domates	Yok	370,59±498,1	226,3 (101,5-430)	-
	Var	-	-	

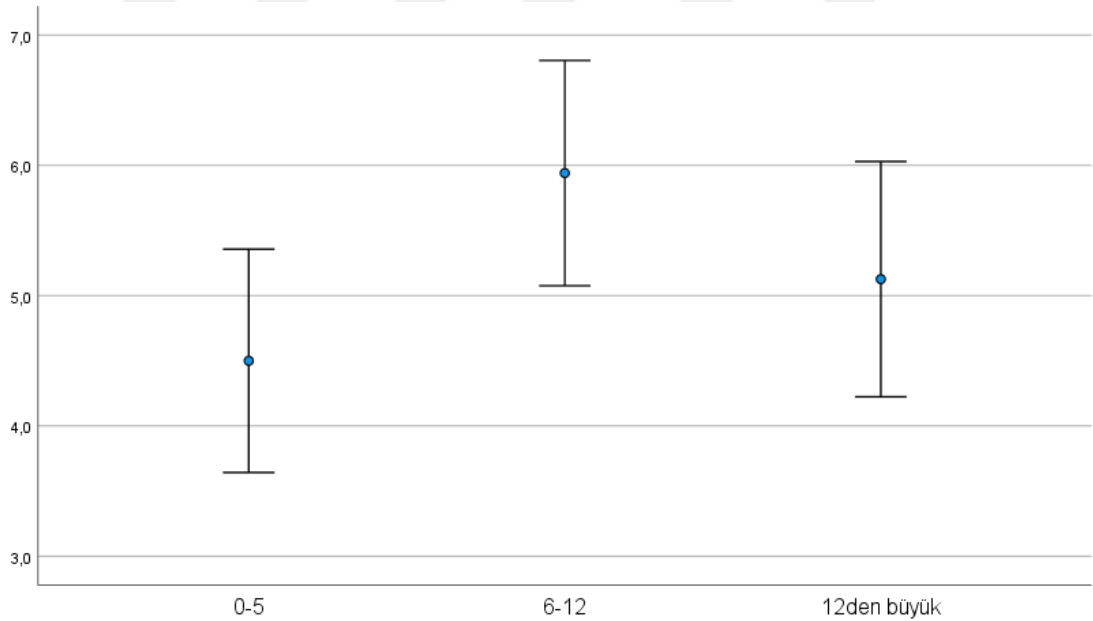
Mann Whitney-U (p<0,05)

Eozinofil yüzdesi ile demografik veriler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 26. Eozinofil Yüzdesi İle Demografik Değişkenlerin Karşılaştırılması

		Ortalama±ss	Medyan (p2575)	p*
Cinsiyet	Kız	4,8±5	3,6(1,3-6,5)	0,074
	Erkek	5,85±4,1	4,9(2,9-8)	
Yaş	0-5	4,5±3,2	3,9(2-6,4)	0,273
	6-12	5,94±5,2	4,8(2,5-8,1)	
	12'den büyük	5,13±3,6	4,5(2-7,8)	
Yerleşim yeri kentsel	Yok	5,61±3,8	4,8(2,6-8)	0,157
	Var	5,32±5	4,3(2,1-6,5)	
Ailede atopi	Yok	5,76±4,6	4,9(2,4-8)	0,233
	Var	5,07±4,4	4,3(2,3-6,6)	
Sigara maruziyeti	Yok	5,12±3,9	4,6(2,1-6,5)	0,489
	Var	5,63±4,8	4,6(2,4-7,6)	
Evcil hayvan maruziyeti	Yok	5,27±4	4,6(2,4-7,1)	0,605
	Var	6,05±5,9	4,7(1,9-8,3)	
Prematürite	Yok	5,53±4,8	4,6(2,1-7,5)	0,982
	Var	5,09±3,3	4,7(2,8-6,4)	

Mann Whitney-U, Kruskall Wallis (p<0,05)

**Şekil 9. Yaşa Göre Eozinofil Yüzde Dağılım Plot Grafiği**

Eozinofil yüzdeleri ile alerjik hastalıklar karşılaştırıldığında alerjik astımı olanlar ile alerjik ürtikeri olanların eozinofil yüzde düzeyleri anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır.

Tablo 27. Eozinofil Yüzde Düzeyi İle Alerjik Tanıların Karşılaştırılması

		Ortalama±ss	Medyan (p2575)	p*
Alerjik rinit	Yok	5,76±4,9	5 (2,4-7,9)	0,298
	Var	5,12±4	4,5 (2,3-6,4)	
Atopik dermatit	Yok	5,55±4,5	4,7 (2,4-7,8)	0,235
	Var	4,83±4,3	3,8 (2-6,5)	
Alerjik astım	Yok	4,88±3,7	4,1 (2,2-6,2)	0,017
	Var	6,41±5,5	6,1 (2,5-9)	
Alerjik ürtiker	Yok	5,6±4,6	4,8 (2,3-7,6)	0,020
	Var	3,3±2,3	3,5 (2,4-4,6)	
Anjioödem	Yok	5,45±4,5	4,6 (2,4-7,4)	0,462
	Var	2,1	2,1 (2,1-2,1)	

Mann Whitney-U (p<0,05)

Eozinofil yüzdeleri ile deri test sonuçları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 28. Eozinofil Yüzdesi İle Deri Testlerinin Karşılaştırılması

		Ortalama±ss	Medyan (p2575)	p*
D.Farinae	Yok	5,38±4,4	4,2 (2,1-7,2)	0,254
	Var	5,49±4,5	4,7 (2,7-7,5)	
D. Pteronyssinus	Yok	5,19±4,5	3,9 (2,1-7)	0,150
	Var	5,65±4,5	4,9 (2,6-7,9)	
A. Alternata	Yok	5,44±4,6	4,6 (2,3-7,2)	0,682
	Var	5,43±3,6	4,7 (3-7,8)	
Apsergillus fumigatus	Yok	5,44±4,5	4,6 (2,3-7,2)	0,847
	Var	5,53±3,8	4,1 (2,7-9,8)	
Kedi tüyü	Yok	5,47±4,6	4,6 (2,3-7,5)	0,987
	Var	5,19±3,7	4,5 (3,5-6,5)	
5'li ot karışımı	Yok	5,38±4,8	4,6 (2,3-7,2)	0,483
	Var	5,56±3,9	4,8 (2,3-8)	
Zeytin poleni	Yok	5,22±3,6	4,7 (2,4-7,4)	0,794
	Var	6,3±6,9	4,1 (2,1-7,2)	
3'lü ot hububat	Yok	5,52±4,7	4,7 (2,5-7,2)	0,579
	Var	5,04±3,8	4 (1,7-7,9)	
Latex	Yok	5,46±4,5	4,6 (2,4-7,4)	0,100
	Var	0,5 ± -	0,5 (0,5-0,5)	

Tablo 28. Eozinofil Yüzdesi İle Deri Testlerinin Karşılaştırılması (devamı)

		Ortalama±ss	Medyan (p2575)	p
Hamam böceği	Yok	5,49±4,5	4,7 (2,4-7,2)	0,354
	Var	4,5±3,9	3,6 (1-9,2)	
Cupressus arizonica	Yok	5,55±4,6	4,7 (2,4-7,6)	0,323
	Var	4,68±3,6	4 (2,2-6,3)	
Balık	Yok	5,44±4,5	4,6 (2,3-7,3)	-
	Var	-	-	
Yumurta akı doğal	Yok	5,43±4,5	4,6 (2,4-7,4)	0,899
	Var	5,62±4,6	4,4 (1,7-6,9)	
Yumurta akı	Yok	5,49±4,6	4,7 (2,3-7,5)	0,432
	Var	3,92±1,6	3,9 (3,1-4,8)	
Yumurta sarısı doğal	Yok	5,49±4,6	4,6 (2,4-7,5)	0,417
	Var	3,89±2,3	3,9 (1,7-5,3)	
Yumurta sarısı	Yok	5,5±4,6	4,7 (2,3-7,5)	0,269
	Var	3,55±1,2	3,9 (2,6-4,5)	
İnek sütü doğal	Yok	5,44±4,5	4,6 (2,3-7,4)	0,734
	Var	5,35±2,2	5,4 (3,8-6,9)	
İnek sütü	Yok	5,49±4,5	4,7 (2,4-7,5)	0,160
	Var	2,96±1,2	2,8 (2-3,1)	
Buğday unu	Yok	5,44±4,5	4,6 (2,3-7,3)	-
	Var	-	-	
Fıstık	Yok	5,42±4,5	4,6 (2,3-7,2)	0,157
	Var	8,15±2,3	8,2 (6,5-9,8)	
Domates	Yok	5,44±4,5	4,6 (2,3-7,3)	-
	Var	-	-	

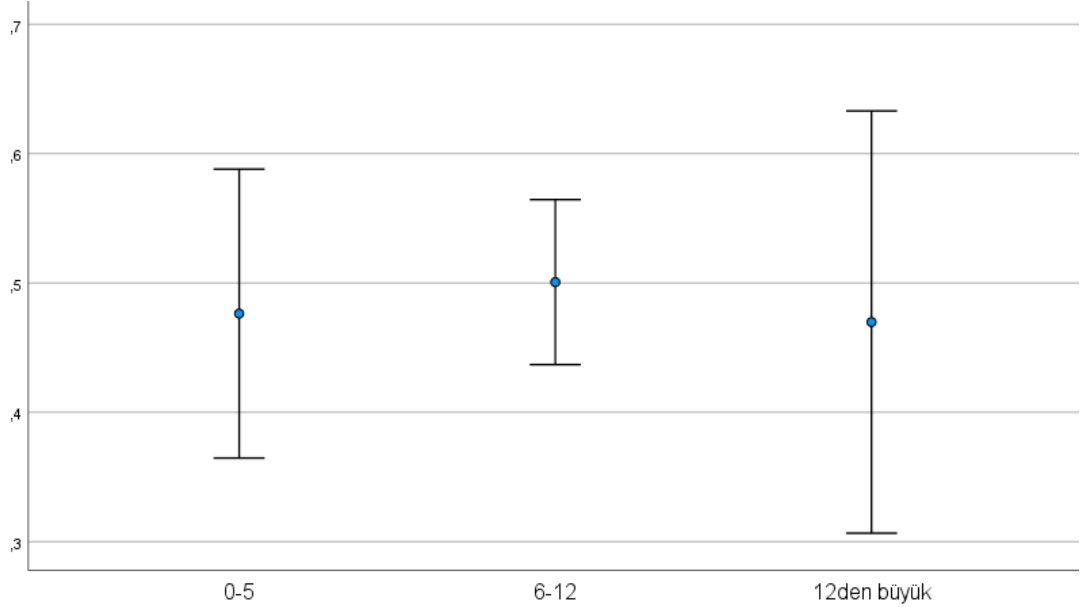
Mann Whitney-U (p<0,05)

Eozinofil mutlak değeri ile demografik veriler karşılaştırıldığında cinsiyet faktöründe istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p=0,004). Erkeklerin eozinofil mutlak değeri kızlara göre daha yüksek saptanmıştır.

Tablo 29. Eozinofil Mutlak Düzeyi İle Demografik Değişkenlerin Karşılaştırılması

		Ortalama±ss	Medyan (p2575)	p*
Cinsiyet	Kız	0,44±0,6	0,3 (0,1-0,6)	0,004
	Erkek	0,52±0,4	0,5 (0,2-0,7)	
Yaş	0-5	0,48±0,4	0,4 (0,2-0,6)	0,307
	6-12	0,5±0,4	0,4 (0,2-0,7)	
	12'den büyük	0,47±0,6	0,4 (0,2-0,6)	
Yerleşim yeri kentsel	Yok	0,54±0,6	0,5 (0,2-0,7)	0,131
	Var	0,46±0,4	0,4 (0,2-0,6)	
Ailede atopi	Yok	0,53±0,4	0,5 (0,2-0,7)	0,068
	Var	0,44±0,5	0,4 (0,2-0,6)	
Sigara maruziyeti	Yok	0,43±0,3	0,4 (0,2-0,6)	0,200
	Var	0,52±0,5	0,4 (0,2-0,7)	
Evcil hayvan maruziyeti	Yok	0,49±0,5	0,4 (0,2-0,6)	0,947
	Var	0,47±0,3	0,4 (0,2-0,8)	
Prematürite	Yok	0,5±0,5	0,4 (0,2-0,6)	0,725
	Var	0,46±0,3	0,4 (0,2-0,6)	

Mann Whitney-U, Kruskal Wallis (p<0,05)



Şekil 10. Yaşa Göre Mutlak Eozinofil Dağılım Plot Grafiği

Eozinofil mutlak düzeyi ile alerjik hastalıklar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 31. Eozinofil mutlak düzeyi ile alerjik hastalıkların karşılaştırılması

		Ortalama±ss	Medyan (p2575)	p*
Alerjik rinit	Yok	0,51±0,4	0,4 (0,2-0,7)	0,362
	Var	0,47±0,5	0,4 (0,2-0,6)	
Atopik dermatit	Yok	0,49±0,5	0,4 (0,2-0,7)	0,401
	Var	0,47±0,5	0,4 (0,2-0,6)	
Alerjik astım	Yok	0,46±0,5	0,4 (0,2-0,6)	0,064
	Var	0,53±0,4	0,5 (0,2-0,8)	
Alerjik ürtiker	Yok	0,5±0,5	0,4 (0,2-0,7)	0,171
	Var	0,38±0,4	0,4 (0,1-0,5)	
Anjiödem	Yok	0,49±0,5	0,4 (0,2-0,6)	0,515
	Var	0,2 ± -	0,2 (0,2-0,2)	

Mann Whitney-U (p<0,05)

Eozinofil mutlak düzeyi ile deri testi sonuçları karşılaştırıldığında *Cupressus arizonica*'ya duyarlılığı olanların anlamlı bir şekilde eozinofil mutlak düzeylerinin daha düşük olduğu saptanmıştır.

Tablo 30. Eozinofil Mutlak Düzeyi İle Alerjik Hastalıkların Karşılaştırılması

		Ortalama±ss	Medyan (p2575)	p*
D.Farinae	Yok	0,48±0,4	0,4(0,2-0,6)	0,489
	Var	0,5±0,5	0,4(0,2-0,6)	
D. Pteronyssinus	Yok	0,47±0,4	0,4(0,2-0,6)	0,272
	Var	0,51±0,5	0,4(0,2-0,7)	
A. Alternata	Yok	0,49±0,5	0,4(0,2-0,6)	0,648
	Var	0,48±0,3	0,5(0,2-0,7)	
Apsergillus fumigatus	Yok	0,49±0,5	0,4(0,2-0,6)	0,880
	Var	0,4±0,3	0,3(0,2-0,7)	
Kedi tüyü	Yok	0,5±0,5	0,4(0,2-0,7)	0,875
	Var	0,43±0,3	0,4(0,2-0,6)	
5'li ot karışımı	Yok	0,5±0,5	0,4(0,2-0,6)	0,729
	Var	0,47±0,3	0,4(0,2-0,7)	
Zeytin poleni	Yok	0,49±0,5	0,4(0,2-0,6)	0,489
	Var	0,46±0,4	0,3(0,2-0,6)	
3'lü ot hububat	Yok	0,5±0,5	0,4(0,2-0,6)	0,536
	Var	0,45±0,4	0,3(0,1-0,6)	
Latex	Yok	0,49±0,5	0,4(0,2-0,6)	0,062
	Var	0 ± -	0(0-0)	

Tablo 30. Eozinofil Mutlak Düzeyi İle Alerjik Hastalıkların Karşılaştırılması

		Ortalama±ss	Medyan (p2575)	p
Hamam böceği	Yok	0,49±0,5	0,4(0,2-0,6)	0,712
	Var	0,43±0,3	0,5(0,1-0,6)	
Cupressus arizonica	Yok	0,51±0,5	0,4(0,2-0,7)	0,037
	Var	0,35±0,3	0,3(0,2-0,4)	
Balık	Yok	0,49±0,5	0,4(0,2-0,6)	-
	Var	-	-	
Yumurta akı doğal	Yok	0,48±0,5	0,4(0,2-0,6)	0,784
	Var	0,62±0,7	0,5(0,2-0,6)	
Yumurta akı	Yok	0,49±0,5	0,4(0,2-0,7)	0,546
	Var	0,36±0,1	0,4(0,2-0,5)	
Yumurta sarısı doğal	Yok	0,49±0,5	0,4(0,2-0,7)	0,498
	Var	0,36±0,2	0,4(0,2-0,5)	
Yumurta sarısı	Yok	0,49±0,5	0,4(0,2-0,7)	0,619
	Var	0,36±0,1	0,4(0,2-0,5)	
İnek sütü doğal	Yok	0,49±0,5	0,4(0,2-0,6)	0,996
	Var	0,4±0,1	0,4(0,3-0,5)	
İnek sütü	Yok	0,49±0,5	0,4(0,2-0,7)	0,174
	Var	0,26±0,1	0,2(0,2-0,2)	
Buğday unu	Yok	0,49±0,5	0,4(0,2-0,6)	-
	Var	-	-	
Fıstık	Yok	0,48±0,5	0,4(0,2-0,6)	0,089
	Var	1±0,6	1(0,6-1,4)	
Domates	Yok	0,49±0,5	0,4(0,2-0,6)	-
	Var	-	-	

Mann Whitney-U (p<0,05)

5. TARTIŞMA

Dünya genelinde tip 1 hipersensitivitenin de dahil olduğu alerjik hastalıkların prevalansında dikkat çekici artış gözlenmektedir. Çocukluk çağında en sık karşılaşılan alerjik hastalıklar arasında besin alerjileri, AD ve astım yer almakta olup bu hastalıklardaki artışın kesin etiyolojisi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır [67]. Alerjik hastalıkların temelinde, immun sistemin çevresel veya genetik uyarılara karşı uygunsuz ve aşırı yanıt vermesi yer almakta, bu da hafif semptomlardan yaşamı tehdit eden ciddi klinik tablolara kadar geniş bir spektrumda kendini gösterebilmektedir [37].

Alerjen duyarlılığının belirlenmesinde en sık başvurulan tanı yöntemlerinden biri olan deri prick testi, özellikle IgE aracılı alerjik reaksiyonların tanısında altın standart olarak kabul edilmektedir [68]. Bu test, alerjik duyarlılığın varlığını göstermesi açısından önemli bir tanı aracı olup hastaya özgü alerjenlerin belirlenmesine olanak tanımaktadır. Bununla birlikte alerjen duyarlılık profilleri coğrafi bölgelere göre farklılık göstermektedir. Çalışmamızda Balıkesir Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde tip 1 hipersensitivite tanısı almış çocuk hastalarda uygulanan deri prick testi sonuçları analiz edilmiştir. Bu analiz kapsamında alerjenlere karşı duyarlılığın yaş, cinsiyet ve klinik tanılara göre dağılımları değerlendirilmiş; ayrıca demografik veriler ile olan ilişkileri incelenmiştir. Çalışmamızın amacı Balıkesir bölgesine özgü alerjen profilini ortaya koyarak atopi ile ilişkili hastalıkların tanı, tedavi ve korunmasına yönelik bölgeye özel stratejiler geliştirilmesine katkıda bulunmaktır.

Çalışmamızda toplam 260 hasta yer almakta olup bunların 102'si (%39,23) kız, 158'i (%60,77) erkektir. Hastalar yaşlarına göre 0-5 yaş, 6-12 yaş ve >12 yaş olarak üç gruba ayrılmıştır. Analiz sonuçlarına göre hastaların büyük çoğunluğu 6-12 yaş grubunda yer almaktadır. Keleş ve Filiz'in Antalya'da atopik çocuklar üzerinde

yaptığı çalışmada, çocuklar yaş gruplarına ayrılmış ve hastaların %43,1'inin 5–10 yaş aralığında olduğu saptanmıştır [69]. Benzer şekilde, Şaşıhüseyinoğlu ve arkadaşlarının Adana'da gerçekleştirdiği çalışmada da, hastaların büyük kısmı 6–12 yaş grubunda yer almaktadır [70]. Bu bulgular çalışmamızın yaş dağılımının literatür ile paralellik gösterdiğini ortaya koymaktadır.

Alerjik hastalıklarda erkek cinsiyet risk faktörü olarak kabul edilmektedir [71]. Canitez ve ark.'nın Bursa bölgesinde 2021'de astım tanısı olanlar ağaç polen duyarlılıklarını incelediği çalışmada hastaların %58,2'sinin erkek cinsiyette olduğu saptanmış olup ağaç polen duyarlılıklarının cinsiyetler arasında anlamlı farklılık oluşturmadığı gösterilmiştir [72]. Keleş ve Filiz'in çalışmasında da katılımcıların %57,69'unun erkek olduğu ve kedi tüyü duyarlılığı dışında diğer alerjenler arasında cinsiyetler açısından farklılık olmadığı sonucuna ulaşılmıştır [69]. Yazıcı ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada katılımcıların %59,5'inin erkek cinsiyette olduğu saptanmıştır [61]. Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak hastaların %60,77'sinin erkek cinsiyet olduğu tespit edilmiştir.

Atopik hastalıklar (atopik dermatit, astım, alerjik rinit ve besin alerjileri), genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimi sonucu gelişen, ortak immünolojik mekanizmaları paylaşan kronik inflamatuvar hastalıklardır. Ailede atopi öyküsü, bu hastalıkların gelişiminde en güçlü risk faktörlerinden biridir. Ebeveynlerde atopik hastalık öyküsü bulunması, çocuklarda atopik dermatit, astım ve alerjik rinit gelişme riskini 2 ila 5 kat artırmaktadır [73, 74]. Özellikle anne veya babada atopik dermatit öyküsü olması, çocuklarda AD gelişme riskini anlamlı derecede yükseltmektedir [73]. AD tanılı hastalarda yapılan bir çalışmada ailede atopi öyküsü %28 oranında bildirilmiş, ancak ailede atopi varlığı ile AD şiddeti arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır [75]. Benzer şekilde, Elazığ ve Malatya bölgelerinde yapılan bir çalışmada ailede atopi öyküsü %42,8 oranında bulunmuş ve klinik şiddet ile anlamlı ilişki gösterilmemiştir [76]. Bizim çalışmamızda hastaların %46,92'sinde ailede atopi varlığı bulunmuş olup AR, astım ve AD varlığıyla ailede atopi arasında anlamlı ilişki saptanamamıştır.

Alerjik hastalıkların gelişiminde genetik yatkınlık kadar çevresel faktörler de önemli rol oynamaktadır. Özellikle sigara dumanı gibi çevresel toksinler, hava

yollarında kronik inflamasyona yol açarak alerjik hastalıkların gelişimini kolaylaştırabilir. Konya’da Genç tarafından yapılan çalışmada, hastaların %53,6’sının sigara dumanına maruz kaldığı tespit edilmiştir [77]. Ayrıca, anne ve baba yaşının da immün sistem gelişimini etkileyerek çocuklarda alerjik hastalık riskini artırabileceği gösterilmiştir [78, 79]. İstanbul’da ebeveynlerin alerjik hastalıklar hakkındaki bilgi düzeyinin değerlendirildiği çalışmada ebeveyn yaş ortancası 35 yıl olarak bulunmuştur [80]. Bizim çalışmamızda, hastaların %61,92’sinin sigara maruziyeti olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca anne yaşı ortalaması 36,03±6,5 yıl, baba yaşı ortalaması ise 39,13±6,5 yıl olarak belirlenmiştir.

Alerjik hastalıklarda yaşanan bölge de risk faktörleri arasında sayılmaktadır. Yapılan bir çalışmada kırsal bölgede yaşayan çocuklarda daha az AR görüldüğü ve hayatının ilk yıllarını kırsal bölgede geçirmiş olan çocuklarda AR için riskin %40 oranında azaldığı bildirilmiştir [81]. Kırsal bölgede yaşayan çocukların daha az bakteriyel endotoksine maruz kaldıkları ya da çiftlik tozlarına kronik bir şekilde maruziyetleri nedeniyle T hücresi sayılarının arttığı için bu çocukların ev tozu akarlarına duyarlılığının azaldığı belirtilmiştir [82]. Bizim çalışmamıza katılan hastalarının tümünü değerlendirdiğimizde %59,23’ünün kentsel alanda yaşadığı ve hastaların tanılarıyla arasında anlamlı ilişki olmadığı gösterilmiştir. AR, astım, AD gibi tanısı olanların yaşadığı alanlara bakıldığında da her iki bölgenin de hemen hemen eşit oranlara sahip olduğu görülmektedir. Bu nedenle elde ettiğimiz sonuca göre kentsel bölgede yaşamak tek başına alerjik hastalıkları artırır sonucuna ulaşamamış olup, alerjik hastalıkların multifaktöriyel olarak etkilendiğini göstermiştir.

Alerjen dağılımları, çalışmaların yapıldığı coğrafi konumlara göre önemli farklılıklar gösterebilmektedir. Avrupa’da yapılan çok uluslu bir çalışmada ev tozu akarlarına duyarlılığın İskandinav ülkelerinde düşük, Akdeniz bölgesinde ise yüksek olduğu bildirilmiştir [83]. Çin’de Hu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada D. Pteronyssinus’a duyarlılık oranı %65,3 olarak bulunmuştur [84]. Diğer çok merkezli araştırmalarda bu oran D. Pteronyssinus için %38,1 ila %82,4, D. Farinae için %29 ila %76,5 arasında değişmektedir [85-88]. Türkiye’deki veriler de bu değişkenliği yansıtmaktadır; örneğin Bursa’da %67,6, Antalya’da %60,3, Sakarya’da ise %21,5

düzeyinde saptanmıştır [69, 72, 89]. Çalışmamızın sonuçları, ülke genelindeki bu değişken oranlarla uyumludur.

Zeytin polenine karşı duyarlılık çalışmamızda %20,38 oranında bulunmuş olup, bu oran Bursa'daki %2,6 ve Trakya'daki %8,9'luk oranlarla karşılaştırıldığında oldukça yüksektir [90, 91]. Çalışmamızda zeytin polenine karşı duyarlılık bu çalışmalardaki oranlara göre yüksek bulunmuştur. Bu yüksek oran Balıkesir ili çevresinde zeytin yetiştiriciliğinin yaygın olmasıyla açıklanabilir. Ancak çalışmamızda hastaların Balıkesir'in ilçelerine göre ayrılmamış olması bu durumu bölgesel olarak değerlendirme açısından bir kısıtlılık oluşturmaktadır.

Çalışmamızda alerjik hastalıkların dağılımı değerlendirildiğinde; %50'sinin alerjik rinit (AR), %36,54'ünün alerjik astım, %15'inin AD, %6,92'sinin alerjik ürtiker ve %0,38'inin anjioödem tanısı aldığı görülmüştür. Deri prick testi sonuçlarında ise en sık karşılaşılan alerjenler %53,85 oranıyla D. Pteronyssinus ve %53,08 ile D. Farinae olarak bulunmuştur. Bu bulgu, hastaların yaklaşık yarısında ev tozu akarlarına karşı duyarlılık olduğunu göstermektedir. Bu duyarlılık oranlarını, %33,85 ile 5'li ot karışımı, %20,38 ile zeytin poleni ve %17,69 ile 3'lü ot karışımı izlemektedir. Yazıcı ve arkadaşlarının Balıkesir Üniversitesi'nde okul öncesi çocuklarla gerçekleştirdiği bir çalışmada ise D. Farinae'ye duyarlılık %32,7, D. Pteronyssinus'a duyarlılık %30,4 olarak bildirilmiştir [61]. Ancak söz konusu çalışma sadece okul öncesi yaş grubunu kapsamakta iken, bizim çalışmamız 0–18 yaş arası geniş bir popülasyonu içermektedir.

ISAAC çalışmasına göre çocukluk çağı astım prevalansı ülkelere göre %1,6 ile %36,8 arasında değişmektedir. Türkiye'de 6–12 yaş aralığında bu oran 1995'te %9,8 iken 2004'te %17,8'e yükselmiştir [92, 93]. AR'nin prevalansının %2–25, AD'nin ise %7,5–17,1 arasında olduğu bildirilmektedir [68][94]. Ürtikerin sıklığı %2–6,7, anjioödem ise %0,04–0,05 düzeyindedir [95]. Her ne kadar çalışmamız prevalans değerlendirmesi yapmasa da bölgesel hastalık dağılımını yansıttığı için değerlidir.

Alerjik rinit tanısı olan hastalar üzerinde Hollanda'da Bot ve ark.'nın yaptıkları çalışmada deri prick testinde hastaların %75'inin çimen polenine, %64'ünün ev tozu akarlarına duyarlılığı olduğu saptanmıştır [96]. Asya, Avrupa, Amerika ve Afrika

bölgelerinin sonuçlarının olduğu uluslararası AR anket araştırmasında en sık saptanan alerjenin %67,3 oranıyla polenler ve akarlar olduğu sonucuna ulaşılmıştır [97]. Ülkemizde yapılan çalışmalar incelendiğinde ise Güney Marmara ve Bursa bölgesinde yapılan bir çalışmada AR tanısı olanların deri prick testi incelenmiş ve hastaların %68,8'inde ev tozu akarı, %51,6'sinde polen, %48,9'ünde çimen polen, %46,2'sında tahıl polen, %23,5'ünde ağaç polen ve %16'sında yabancı ota karşı duyarlı oldukları saptanmıştır [72]. İstanbul'da AR tanısı olan çocuklar ile yapılan bir çalışmada ise deri prick testinde hastaların %33'ünün ev tozu akarlarına, %31'inin polen alerjenlerine, %19'unun mantar alerjenlerine duyarlı olduğu gösterilmiştir [98]. Bizim çalışmamızda AR tanısı olan hastaların %58,5'inde D.Farinae, %57,7'sinde D. Pteronyssinus, %42,3'ünde 5'li ot karışımı, %27,7'sinde zeytin poleni, %20,8'inde 3'lü ot karışımı ve %16,9'unda Cupressus arizonica'ya karşı duyarlılık olduğu görülmüştür. Bununla birlikte AR olan hastaların olmayanlara göre deri testinde daha fazla oranda 5'li ot karışımı, zeytin poleni, Cupressus arizonica duyarlılığı saptanmıştır. Literatür incelendiğinde sonuçların farklılık göstermesinin nedeni çalışmaların yapıldığı bölgeler ve popülasyonlar açısından alerjen maruziyetinin farklı olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Astım tanısı olanlarda en sık saptanmakta olan alerjenlerin ev tozu akarı olduğu ve çocukluk çağının erken döneminde ev tozu akarına maruziyetinin astım gelişmesinde önemli rol oynadığı bilinmektedir [99]. Kanada'da astım tanısı olanlarda yapılan bir çalışmada %84,2 oranında ev tozu akarı duyarlılığı bulunmuştur [100]. Park ve ark.'nın Kore'de yaptıkları astımlı hastalarla olan çalışmada ise en yüksek oranda duyarlılık %47,9 ile ev tozu akarları olarak bildirilmiştir [101]. Ülkemizde yapılan çalışmalar incelendiğinde ise Akdeniz Üniversitesi ve Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi'ndeki çocuk alerji polikliniklerine başvuranlarla yapılan bir çalışmada astım tanısı olanlarda alerjenler arasında en sık %66 oranıyla ev tozu akarı bulunurken bunu %51,2 oranıyla ot-tahıl polen karışımı ve %50,9 oranıyla da ağaç polen karışımı saptanmıştır [102]. Ankara'daki yapılan bir çalışmada ise %32 oranla en sık genel polen duyarlılığı saptanırken %15,9 oran ile ikinci sırada ev tozu akarları bulunmuştur [89]. Malatya'da yapılmış olan bir çalışmada astım tanılı çocuklarda en sık duyarlılık %48,9 ile çimen-tahıl polen karışımı, %48,5 ile yabancı ot-polen karışımı ve %40,2 ile de ev tozu akarı duyarlılığı olarak sıralanmıştır [103]. Elazığ'da yapılan bir çalışmada ise astım tanılı hastalarda en sık duyarlılık %48,1

oraniyla ev tozu akarlarına bulunmuştur [76]. Bursa'da AR tanısı olanlarda alerjen duyarlılığının incelendiği bir çalışmada en çok %55,1 oranla polen genel duyarlılığı saptanmış olup bunu %54,3 oranıyla çimen poleni ve %53,6 oranıyla ev tozu akar duyarlılığı izlemiştir [104]. Güney Marmara ve Bursa bölgesinde Bodur ve ark.'nın AR tanılı çocuklarla yapmış olduğu çalışmada ise hastaların %68,8'inde ev tozu akarı, %51,6'sında polen, %48,9'unda çimen polen duyarlılığı olduğu bildirilmiştir [72]. Bizim çalışmamızda alerjik astım tanısı olan hastaların %61,1'inde D. Pteronyssinus, %58,9'unda D.Farinae, %36,8'inde 5'li ot karışımı, %23,2'ünde 3'lü ot karışımı ve %20'sinde zeytin polenine karşı duyarlılık saptanmıştır. Elde ettiğimiz bu verilere bakıldığında bölgemizdeki astımlı hastalarda alerjen duyarlılığını araştırırken öncelikli olarak ev tozu akarlarının araştırılmasının gerektiğini söylemekteyiz. Bölgemizde iklim koşullarına bağlı olarak yaşanan nemli ortam, kuru olmayan iklim ve düşük rakım; ev tozu akarlarının yoğunluğunun yüksek olmasına neden olduğu düşünülmüştür.

Atopik dermatitte besin alerjen duyarlılığının daha yaygın olduğu bilinmektedir. Bergmann ve ark.'ı yaptıkları çalışmada AD tanısı olan hastalarda en çok bulunan besin duyarlılığının yumurta olduğunu bildirmiştir [105]. Salehi ve ark.'ı AD tanısı olan çocuklarla yapmış olduğu bir çalışmada hastaların %39,22'sinde yumurtaya, %21,57'sinde de inek sütüne duyarlılık saptamışlardır [106]. Ülkemizde yapılan çalışmalar incelendiğinde Bursa'da AD tanısı olan hastalarla yapılan çalışmada hastaların %27'sinde ev tozu akar duyarlılığı saptanırken %15,8'inde de polen duyarlılığı görülmüştür [107]. Edirne'de AD tanısı alan 236 hasta ile yapılan başka bir çalışmada ise besin alerjen duyarlanması hastaların %31'inde saptanmış olup inhalan alerjen duyarlanması %24 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada en sık besin alerjenleri %20 oranıyla yumurta, %11,8 ile inek sütü ve %4,5 ile de yer fıstığı olarak bulunmuştur [75]. Bizim çalışmamızda AD tanısı olan hastaların %33,3'ünde D.Farinae, %30,8'inde D. Pteronyssinus, %23'ünde yumurta akı, %17,9'unda yumurta sarısı, %12,8'inde inek sütüne, %10,3'ünde de 5'li ot karışımı duyarlılığı olduğu saptanmıştır. Literatür incelendiğinde yapılan çalışmalarda AD tanısı olanlarda besin alerjisi sıklığının yaklaşık olarak %30'larda olduğu bildirilmiştir [108][109]. Bizim çalışmamızda da AD olan hastaların olmayanlara göre deri testinde daha fazla oranda yumurta akına

ve sarısına, inek sütüne duyarlılığı saptanırken daha az oranda *D. Farinae*, *D.ptteronussinus* ve 5'li ot karışımı duyarlılığı olduğu tespit edilmiştir.

Alerjik ürtiker ve anjioödem ile ilgili literatürde yeterli çalışmaya rastlanılmamıştır. Bizim çalışmamızda alerjik ürtiker olan hastaların olmayanlara göre fıstığa duyarlılıkları fazlayken zeytin polenine duyarlılıkları daha az bulunmuştur. Anjioödem tanısı olanlarda ise herhangi bir anlamlı farklılık saptanamamıştır. Bu konularla ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu görülmektedir.

Total serum IgE yükseklikleri alerjik hastalıklarda, bazı primer immun yetmezliklerde, paraziter ve viral enfeksiyonlarda, bazı inflamatuvar hastalıklarda, bazı malignitelerde olacak şekilde çok farklı hastalıklarda görülebilmektedir. Bu yüzden yüksek serum IgE düzeyleri alerjik hastalıklara özgül olarak kabul edilemez [110]. Çalışmamızda IgE ile demografik veriler ile karşılaştırıldığında IgE düzeyi ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$) zayıf pozitif ($r=0,231$) korelasyon saptanmış olup diğer parametreler arasında anlamlı farklılıklar bulunamamıştır. Yaş ile IgE düzeyi arasındaki bu pozitif korelasyonun hasta yaşı arttıkça karşılaşılan alerjen duyarlılığının artmasına bağlı olabileceği düşünüldü.

Alerjik rinite spesifik olmasa da alerjene sensitizasyonu gösteren bir parametre şeklinde kabul gören serum IgE değerleri, aynı zamanda yüksek olması halinde AR için de risk faktörü gibi değerlendirilebilmektedir [111]. Bursa'da AR tanısı olanlar ile yapılan bir çalışmada total IgE düzeyi ortalaması 334,05 IU/ml olarak bulunmuştur [72]. İstanbul'da AR tanısı olanlarla yapılan bir çalışmada serum total IgE düzeyi ortalama olarak 310,5 IU/ml saptanmıştır [65]. Elazığ ve Malatya'da AR tanısı olan hastalarla yapıla bir çalışmada ise ortanca serum total IgE değeri 76 IU/mL olarak bulunmuştur [76]. Bizim çalışmamızda AR tanısı olanlarda IgE düzeyi ortalama olarak 367,14±415,9 IU/ml, alerik astımı olanlarda 430,97±608,6 IU/ml, AD olanlarda 356,98±635,2 IU/ml saptanmıştır. AR ve astım tanısı olan ve olmayanlar arasında IgE açısından anlamlı farklılık bulunmazken AD olan hastaların olmayanlara göre IgE düzeyinin anlamlı olarak daha düşük olduğu görülmüştür. Çalışmamızda total IgE düzeyleri, yaş arttıkça anlamlı şekilde yükselmiştir. Bu sonuç, yaşa bağlı IgE artışını gösteren geniş kapsamlı bir çalışmanın verileriyle

tutarlıdır: Yunanistan'daki bir retrospektif çalışma, 0–2, 2–5 ve 5–12 yaş gruplarında total IgE seviyelerinde kademeli bir artış rapor etmiştir [112]. AD grubunda yer alan çocukların daha genç yaşta olması, bu grupta gözlemlenen görece düşük IgE seviyelerinin bir açıklaması olabilir.

Keleş ve Filiz'in Antalya'daki atopik çocuklarla yapmış olduğu çalışmada eozinofil yüzdesi ortalama olarak %5,01 iken medyan değer %4,3 bulunmuştur. Kınıkkaya ve ark.'nın çalışmasında eozinofil yüzdesi ortancası %3 olarak saptanırken Çimen ve Atakul'un çalışmasında ise bu değer %2,6 olarak bildirilmiştir [69][89][76]. Bizim çalışmamızda eozinofil yüzdesi AR'de $5,12 \pm 4$, astım tanısı olanlarda $6,41 \pm 5,5$ saptanmış olup astım olanlarda eozinofil yüzdesi anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Eozinofil yüzdesi ile deri testleri karşılaştırıldığında ise oransal olarak anlamlı olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur. Ayrıca çalışmamızda erkeklerin eozinofil mutlak değeri $0,52 \pm 0,4$ bulunmuş olup anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Eozinofil mutlak değeriyle alerji hastalıkları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamazken deri testleriyle karşılaştırıldığında ise sadece Cupressus arizonica'ya duyarlı olanların eozinofil mutlak düzeyi daha düşük saptanmıştır.

Çalışmamızın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle hastalık şiddet düzeyleri değerlendirilmemiş, semptomlara yönelik herhangi bir skorlama yapılmamıştır. Ayrıca, hastalar Balıkesir ilinin ilçelerine göre alt gruplara ayrılmamış ve çalışma retrospektif-kesitsel tasarımla gerçekleştirilmiştir. Bu nedenlerle, elde edilen bulgular yalnızca Balıkesir ili için geçerli olup, ülke çapına genellenmesi sınırlıdır.

Sonuç olarak, çalışmamız Balıkesir bölgesinde çocukluk çağında tip 1 hipersensivite tanısı alan hastalarda yaygın alerjenleri belirlemeye yönelik önemli bulgular sunmaktadır. Deri prick testleri, serum IgE düzeyleri ve eozinofil parametrelerinin birlikte değerlendirilmesiyle elde edilen veriler, bölgesel tanı, tedavi ve korunma stratejilerinin geliştirilmesinde sağlık profesyonellerine rehberlik edecektir.

6. SONUÇ

1. 277 hastanın dosya kayıtları retrospektif ve kesitsel olarak değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılamayan 17 dosya çalışmadan çıkarıldı. Dahil edilme kriterlerini karşılayan 260 hasta dosyası çalışmaya dahil edildi.

2. Katılımcıların %39,23'ü kız, %60,77'si erkek cinsiyetten oluşuyordu.

3. Katılımcıların 0-5 yaş, 6-12 yaş ve 12 yaşından büyük olacak şekilde üç ana yaş grubuna göre ayrılmış olup yaş dağılımları incelendiğinde %21,15'i 0-5 yaş aralığında, %54,62'i 6-12 yaş aralığında, %24,23'ü de 12 yaşından büyük olarak saptanmıştır.

4. Katılımcıların %50'sinde AR, %36,54'ünde alerjik astım, %15'inde AD, %6,92'sinde alerjik ürtiker ve %0,38'inde anjiödem tanısı almıştır.

5. Tüm katılımcıların deri prick testi incelendiğinde %53,85'inde D. Pteronyssinus'e, %53,08'inde D.Farinae'ye duyarlılık tespit edilmiştir. Bu değerleri %33,85 oranıyla 5'li ot karışımı, %20,38 oranıyla zeytin poleni ve %17,69 oranıyla da 3'lü ot karışımı takip etmiştir.

6. Besin alerjenleri olarak bakıldığında yumurtaya %3,85, inek sütüne %1,92 ve fıstığa %0,71 oranında duyarlı oldukları saptanmıştır.

7. Katılımcılardan AR tanısı olanların %58,5'inde D.Farinae'ye, %57,7'sinde D. Pteronyssinus'e, %42,3'ünde 5'li ot karışımına, %27,7'sinde zeytin polenine, %20,8'inde 3'lü ot karışımına ve %16,9'unda Cupressus arizonica'ya karşı duyarlılık olduğu görülmüştür. Ayrıca AR olan hastaların olmayanlara göre deri testinde daha fazla oranda 5'li ot karışımına, zeytin polenine, Cupressus arizonica'ya duyarlılık tespit edilmiştir.

8. Katılımcılardan alerjik astım tanısı olanların %61,1'inde D. Pteronyssinus'e, %58,9'unda D.Farinae'ye, %36,8'inde 5'li ot karışımına, %23,2'ünde 3'lü ot karışımına ve %20'sinde zeytin polenine karşı duyarlılık saptanmıştır.

9. Katılımcılardan AD tanısı olanların %33,3'ünde D.Farinae'ye, %30,8'inde D. Pteronyssinus'e, %23'ünde yumurta akına, %17,9'unda yumurta sarısına,

%12,8'inde inek sütüne, %10,3'ünde de 5'li ot karışımına duyarlılık olduğu saptanmıştır. AD olan hastaların olmayanlara göre deri testinde daha fazla oranda yumurta akına ve sarısına, inek sütüne duyarlılığı saptanırken daha az oranda D. Farinae, D.ptteronussinus ve 5'li ot karışımına duyarlılığı olduğu tespit edilmiştir.

10. Katılımcılardan alerjik ürtikeri olanların olmayanlara göre fistiğa duyarlılıkları fazlayken zeytin polenine duyarlılıkları daha az bulunmuştur. Anjioödem tanısı olanlarda ise herhangi bir anlamlı farklılık saptanamamıştır.

11. Katılımcıların IgE ile demografik veriler karşılaştırıldığında IgE düzeyi ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$) zayıf pozitif ($r=0,231$) korelasyon saptanmış olup diğer parametreler arasında anlamlı farklılıklar bulunamamıştır.

12. Katılımcılardan AR tanısı olanlarda IgE düzeyi ortalama olarak $367,14\pm415,9$ IU/ml, alerik astımı olanlarda $430,97\pm608,6$ IU/ml, AD olanlarda $356,98\pm635,2$ IU/ml saptanmıştır. AR ve astım tanısı olan ve olmayanlar arasında IgE açısından anlamlı farklılık bulunmazken AD olan hastaların olmayanlara göre IgE düzeyinin anlamlı olarak daha düşük olduğu görülmüştür.

13. Katılımcıların serum IgE düzeyleri ile deri prick testi bulguları karşılaştırıldığında; D.Farinae ve D.Pteronyssinus gibi ev tozu akarlarına, zeytin polenine, yumurta akı ve sarısına duyarlılığı olanların serum IgE düzeyi anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.

14. Katılımcıların eozinofil yüzdesi AR'de $5,12\pm4$, astım tanısı olanlarda $6,41\pm5,5$ saptanmış olup astım olanlarda eozinofil yüzdesi anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Ayrıca çalışmamızda erkeklerin eozinofil mutlak değeri $0,52\pm0,4$ bulunmuş olup anlamlı olarak kızlardan daha yüksek saptanmıştır.

KAYNAKLAR

- [1] Pawankar R, Canonica GW, Holgate ST, Lockey RF. WAO white book on allergy, 2020 Update.
- [2] Allergic rhinitis: Clinical manifestations, epidemiology, and diagnosis. <https://www.uptodate.com/contents/allergic-rhinitis-clinical-manifestations-epidemiology-and-diagnosis>, 2024.
- [3] Black LI, Clarke TC, Norris T. Prevalence of Food, Respiratory, and Skin allergies among children aged 0–17 years: United States, 2021–2022. NCHS Data Brief No. 471, January 2024. <https://www.cdc.gov/nchs/products/databriefs/db471.htm>”.
- [4] Çelik V, Tanrıverdi H, Kılıç FE, Tural T. Prevalence of Asthma And Allergic Diseases Among Children in Adıyaman. Türkiye: A cross-sectional study. *Çocuk Dergisi*. 2023; 23(3):77-82.
- [5] Karadag SIK, Sariaydin B, Sariaydin A, Sancak R. Evolving trends in pediatric allergic diseases: a cross-sectional study over 20 years in the central black sea region of turkey. *pediatr allergy immunol pulmonol*. 2024; 37(3):74-80. doi: 10.1089/ped.2024.0021.
- [6] Borish L. Current reviews of allergy and clinical immunology Allergic rhinitis: Systemic inflammation and implications for management. *J. Allergy Clin. Immunol*. 2003; 112(6): 1021–1031, doi: 10.1016/j.jaci.2003.90.015.
- [7] Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BMD. Nelson Textbook of Pediatrics E-Book. Elsevier Health Sciences; 2007.
- [8] Zheng T, Yu J, Oh MH, Zhu Z. The atopic march: Progression from atopic dermatitis to allergic rhinitis and asthma. *Allergy, Asthma Immunol. Res*. 2011; 3(2): 67–73, 2011, doi: 10.4168/air.2011.3.2.67.
- [9] Doan T, Melvold R, Viselli S, Waltenbaugh C, İmmünoloji. Çev. Deniz G, Erten G, Camcıoğlu Y. İstanbul: Nobel Matbaacılık, 2013.
- [10] Peter B. Pathophysiology of allergic inflammation in middleton’s allergy; principles and practice (edits.) N. Franklin Adkinson Jr. MD, William W Busse MD, 8th edition, Vol 1, Section A, Chapter 21.
- [11] Robert R, Kliegman M, Bonita F. Stanton, Nina F. Schor, T. E. Behrman E. Nelson textbook of pediatrics. Nineteenth Edition. Philadelphia, No Title, 2015.

- [12] Robert MK. Stanton BF. Schor NF. Joseph W. St. Nelson textbook of pediatrics. Nineteenth Edition. Turkish Edition Elsevier Inc., Philadelphia, PA; 2015.
- [13] Justiz AA. Zito PM. Hypersensitivity reactions, Immediate. Stat Pearls, 2018, Accessed: Oct. 04, 2023. [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30020687>.
- [14] Broek JL. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 Revision. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2010; 126(3): 466-476, doi: 10.1016/j.jaci.2010.06.047.
- [15] Pawankar R. Allergic diseases and asthma: A global public health concern and a call to action. *World Allergy Organ. J.* 2014; 7(1):1–3, doi: 10.1186/1939-4551-7-12.
- [16] Franklin Adkinson N, Bochner BS, Burks W, Busse WW, Holgate ST, Lemanske RF, Robyn E, Hehir O. Middleton’s allergy principles and practice. Eight Edition. Saunders. Philadelphia; 2014.
- [17] Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, Aquilina S, Asero R, Baker D et al. The international EAACI/GA²LEN/ EuroGui Derm/ APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy*, 2022; 77(3): 734–766, doi: 10.1111/ ALL. 15090.
- [18] Nacaroglu HT. Alerji testleri. 2021, [Online]. Available: <https://www.researchgate.net/publication/354620368>.
- [19] Hosseini S, Shoormasti RS, Akramian R, Movahedi M, Gharagozlou M, Foroughi N. et al. Skin prick test reactivity to common aero and food allergens among children with allergy children. *Iran. J. Med. Sci.* 2014; 39(1):29–35.
- [20] Muthupalaniappen L. Prick, patch or blood test? A simple guide to allergy testing. *Malaysian Fam. Physician off. J. Acad. Fam. Physicians Malaysia.* 2021; 16(2): 19–26, doi: 10.51866/RV1141.
- [21] De Waard-Van Der Spek FB, Darsow U, Mortz CG, Orton D, Worm M, Muraro A. EAACI position paper for practical patch testing in allergic contact dermatitis in children. *Pediatr Allergy Immunol.* 2015; 26(7):598-606. doi: 10.1111/pai. 12463.
- [22] Sampson HA, Burks AW. Adverse reactions to foods. *Middleton’s Allergy: Principles and Practice.* 2009; 7:1139-67.
- [23] Demoly P, Pipet A, Bousquet J. Skin testing in diagnosis and management of respiratory allergic diseases. In: Kay AB, Kaplan AP, Bousquet j, Holt PG, eds. *Allergy and Allergic Diseases.* 2nd ed. Blackwell. 2008; 1335-45.

- [24] Bernstein IL, Li jT, Bernstein DI, Hamilton , Spector SL, Tan R, et al. Allergy diagnostic testing: An updated practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2008;100:1-148.
- [25] Johnston GA, Exton LS, Mohd Mustapa MF, Slack JA, Coulson IH. English JS, Bourke JF. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of contact dermatitis 2017. *Br J Dermatol.* 2017; 176(2):317-329. doi: 10.1111/bjd.15239. PMID: 28244094.
- [26] Ronsmans S, Steelant B, Backaert W, Nemery B, Gerven Lv. Diagnostic approach to occupational rhinitis: the role of nasal provocation tests. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2020; 20(2):122-30.
- [27] Arasi S, Pajno GB, Lau S, Matricardi P.M. Local allergic rhinitis: A critical reappraisal from a paediatric perspective,” *Pediatr. Allergy Immunol.* 2016; 27(6): 569–573, doi: 10.1111/pai.12577.
- [28] Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2010; 125:116-25.
- [29] Kowal K, DuBuske L, Bouchner BS, Wood RA, Feldweg AM. Overview of skin testing for allergic disease. *UpToDate,* 2011.
- [30] SIGN and BTS, Sign 158, no. July. 2019. [Online]. Available: <https://www.sign.ac.uk/sign-158-british-guideline-on-the-management-of-asthma>.
- [31] Wang L, Liu Y, Zhang H. Advances in bronchial provocation tests in the diagnosis of asthma. *Front Pharmacol.* 2022; 13:832749. doi:10.3389 /fphar.2022.832749.
- [32] Spector SL, Tan RA. Marker for “eosinophilic asthma?”,” *J. Asthma.* 2012; 49: 807–810.
- [33] Zeiger RS, Schatz M, Dalal AA, Chen W, Sadikova E, Suruki RY. et al. Blood eosinophil count and outcomes in severe uncontrolled asthma: a prospective study. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017; 5(1):144-153.e8. doi: 10.1016/j.jaip.2016.07.015.
- [34] Noh G, Jin H, Lee J, Noh J, Lee WM, Lee S. Eosinophilia as a predictor of food allergy in atopic dermatitis. *Allergy Asthma Proc.* 2010; 31(2): e18-24.
- [35] Rothenberg ME. Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID). *J. Allergy Clin. Immunol.* 2004; 113(1): 11–28.
- [36] Ansotegui IJ, Melioli G, Canonica GW, Caraballo L, Villa E, Ebisawa M, et al. IgE allergy diagnostics and other relevant tests in allergy, a World Allergy Organization position paper. *World Allergy Organ. J.* 2020; 13(2): doi: 10.1016/j.waojou.2019.100080.

- [37] Eigenmann PA, Atanaskovic-Markovic M, O'B Hourihane J, Lack G, Lau S, Matricardi PM. et al. Testing children for allergies: Why, how, who and when: An updated statement of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) Section on Pediatrics and the EAACI-Clemens von Pirquet Foundation. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2013; 24(2): 195–209. doi: 10.1111/pai.12066.
- [38] Stone KD, Prussin C, Metcalfe D. IgE, mast cells, basophils, and eosinophils. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2010; 125(2): 73-80.
- [39] Ahlstedt S, Soderstrom I, Kober A. In vitro diagnostic methods in the evaluation of food hypersensitivity. *Food Allergy.* 2008; 253:1-18.
- [40] Atkins D, Leung DYM. Diagnosis of allergic disease. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF eds. *Nelson Textbook of Pediatrics.* 19th ed. Saunders Elsevier; 2011. p.764-8.
- [41] Sunyer J, Antó JM, Castellsagué J, Soriano JB, Roca J. Total serum IgE is associated with asthma independently of specific IgE levels. The Spanish Group of the European Study of Asthma. *Eur. Respir. J.* 1996; 9(9): 1880–4.
- [42] Beeh KM, Ksoll M, Buhl R. Elevation of total serum immunoglobulin E is associated with asthma in nonallergic individuals. *Eur. Respir. J.* 2000; 16(4): 609–14.
- [43] Gergen PJ, Arbes SJ, Calatroni A, Mitchell HE, Zeldin DC. Total IgE levels and asthma prevalence in the US population: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2009;124(3):447-53. doi: 10.1016/j.jaci.2009.06.011.
- [44] Bernstein IL. et al. Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter. *Ann. Allergy. Asthma Immunol.* 2008; 100(3-3): 85 1-148.
- [45] Schmid PD, Simon HU, Simon CA, Wüthrich B. Epidemiology, clinical features, and immunology of the 'intrinsic' (non-IgE-mediated) type of atopic dermatitis (constitutional dermatitis). *Allergy Eur. J. Allergy Clin. Immunol.* 2001; 56(9): 841–849, doi: 10.1034/j.1398-9995.2001.00144.x.
- [46] Liu FT, Goodarzi H, Chen HY. IgE, mast cells, and eosinophils in atopic dermatitis. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2011; 41(3): 298– 310.
- [47] Eigenmann PA, Sicherer SH, Borkowski TA, Cohen BA, Sampson HA. Prevalence of IgE-mediated food allergy among children with atopic dermatitis. 1998; 101(3): E8.
- [48] Flohr C, Weiland SK, Weinmayr G, Björkstén B, Bråbäck L, et al. The role of atopic sensitization in flexural eczema: findings from the international study of asthma and allergies in childhood phase two. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2008; 121(1): 141–147.e4.

- [49] NIAID-Sponsored Expert Panel; Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2010; 126(6): 1-58.
- [50] Barni S, Liccioli G, Sarti L, Giovannini M, Novembre E, Mori F. Immunoglobulin E (IgE)-mediated food allergy in children: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management *Med.* 2020; 56(3), doi: 10.3390/medicina56030111.
- [51] Park KH, Lee j, Sim DW, Lee SC. Comparison of singleplex specific IgE detection immunoassays: Immuno CAP Phadia 250 and immulite 2000 3gAllergy. *Ann Lab Med.* 2018; 38(1):23- 31.
- [52] Butt C, Macdougall C. Diagnosing and managing food allergy in children. *Paediatrics and Child Health.* 2008;18(7):317-22.
- [53] Matricardi PM, Kleine-Tebbe J, Hoffmann HJ, Valenta R, Hilger C, Hofmaier S, et al. EAACI molecular allergology user's guide. *Pediatr Allergy Immunol.* 2016; 27(Suppl 23):1-250.
- [54] Hoffmann HJ, Santos AF, Mayorga C, Nopp A, Eberlein B, et al. The clinical utility of basophil activation testing in diagnosis and monitoring of allergic disease. *Allergy Eur. J. Allergy Clin. Immunol.* 2015; 70(11): 1393–1405, 2015, doi: 10.1111/all.12698.
- [55] Mayorga C, Celik G, Rouzair P, Whitaker P, Bonadonna P. et al. In vitro tests for drug hypersensitivity reactions: An ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group position paper. 2016; 71(8). doi: 10.1111/all.12886.
- [56] Eberlein B, Hann R, Eyerich S, Pennino D, Ring J. et al. Optimizing of the basophil activation test: Comparison of different basophil identification markers. *Cytom. Part B-Clin. Cytom.* 2015; 88(3): 183–189, doi: 10.1002/cyto.b.21203.
- [57] Erzen R, Kosnik M, Silar M, Korosec P. Basophil response and the induction of a tolerance in venom immunotherapy: A longterm sting challenge study. *Allergy.* 2012;67(6):822- 30.
- [58] 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; 123(6). doi: 10.1016/j.jaci.2009.03.042.
- [59] Valenta AR. Immunological mechanisms of allergen-specific immunotherapy. *Nat Rev Immunol.* 2006; 6(10):761 71.
- [60] Özdemir C. Alerjenlerin Rolü. *Klinik Tıp Pediatri Dergisi.* 2012; 4(5):8-14.

- [61] Yazıcı Ş, Güneş S, Kurtuluş-Çokbaz M, Kemer Ö, Bakanlı G. Allergen variability and house dust mite sensitivity in pre-school children with allergic complaints. *Turk. J. Pediatr.* 2018; 60(1): 41–49, doi: 10.24 953/turkijped.2018.01.006.
- [62] Tuten Dal S, Sahiner UM, Soyer O, Sekerel BE. Mite allergen sensitization patterns in Turkish children: Age-related changes and molecular correlations. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2024; 35(21): 1–10, doi: 10.1111/pai.14093.
- [63] Gunaydin NC, Tanc C, Celiker ET, Kacmaz SG, Samanci N. et al. Aeroallergen sensitization in school-age children with allergic rhinitis: What has changed during the COVID-19 pandemic?. *Allergol. Immunopathol. (Madr).* 2023; 51(3): 68–79, doi: 10.15586/ aei.v5 1i3.832.
- [64] Bezirganoğlu H. Çocuk acil servisine başvuran çocuklarda ürtikerin ortak tetikleyicileri. *Pediatr. Dermatol.* 2022; 39(5): 695–701, doi: 10.1111/pde.15020.
- [65] Ozceker D, Kardelen AD, Sapmaz S, Uysal O, Guler N, Tamay Z, Allergy Skin tests in inner-city children with allergic rhinitis living in Istanbul. *Eur. Arch. Med. Res.* 2018; 34(4): 258–261, 2018, doi: 10.5152/eamr.2018.07078.
- [66] Haahtela T, Burbach GJ, Bachert C, Bindslev-Jensen C, Bonini S. et al. Clinical relevance is associated with allergen-specific wheal size in skin prick testing. *Clin. Exp. Allergy.* 2014; 44(3): 407–416, 2014, doi: 10.1111/cea.12240.
- [67] Mustonen N, Siljander H, Niemelä O, Ilonen J, Haahtela T, Knip M. Allergy-related symptoms are poorly predicted by IgE and skin prick testing in early life. *Int Arch Allergy Immunol.* 2021:1–11.
- [68] Brożek JL. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2017; 1040(4): 950-958, doi: 10.1016/j.jaci.2017.03.050.
- [69] Keleş Ş, Filiz S. Sensitization to Aeroallergens on skin prick tests in atopic children living in the southwest of Turkey. *Eur. Arch. Med. Res.* 2022; 38(4): 281–287, doi: 10.4274/eamr.galenos.2022.37232.
- [70] Şaşıhüseyinoğlu AŞ, Kont Özhan A, Serbes M, Duyuler GA. Çocukluk yaş grubunda deri testi ile allerjen duyarlılığının dağılımı. *Asthma Allergy Immunol.* 2017; 15(1): doi: 10.21911/aai.24.
- [71] Marcdante K, Kliegman R, Jenson H, Behrman R. Nelson Textbook of pediatrics. Philadelphia: Saunders. 2014; 3408-16.
- [72] Bodur M, Canitez Y, Çekiç Ş, Ocakoğlu G, Sapan N. Güney Marmara Bölgesindeki alerjik rinitli çocuklarda mantar alerjenlerine duyarlılık oranlarının araştırılması. *Çocuk Dergisi.* 2021; 21(2): 111–118, doi: 10.26650/jchild.2021.2.853810.

- [73] Flohr C, Johansson SGO, Wahlgren C. How atopic is atopic dermatitis? *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 114(1): 150–158, 2003, doi: 10.1016/j.jaci.2004.04.027.
- [74] Manuscript A. NIH Public Access. 2012; 242(1): 10–30, doi: 10.1111/j.1600-065X.2011.01029.x.The.
- [75] Beken B, Çelik V, Gökmirza Özdemir P, Süt N, Yazıcıoğlu M. Atopik dermatitte besin duyarlanması ve besin alerjisi. *Osmangazi J. Med.* 2018; 405–412, doi: 10.20515/otd.490646.
- [76] Sipahi Çimen S, Atakul G. Elazığ ve Malatya yörelerinde yaşayan astım ve alerjik rinit tanılı çocuklarda deri prik testlerindeki aeroalerjen dağılımları. *Çocuk Dergisi*. 2023; 23(1): 35–41, doi: 10.26650/jchild.2023.1152191.
- [77] Genç B. Deri prik testi yapılan 2 yaş altı çocukların demografik, klinik özellikleri ve laboratuvar bulgularının tanıyla arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. *Tıpta Uzmanlık Tezi*. Konya: Sağlık Bilimleri Üniversitesi. 2020.
- [78] Lu H, Chiu C, Kao P, Tsai Z, Gau C, Lee W. Association between maternal age at delivery and allergic rhinitis in schoolchildren: A population-based study. *World Allergy Organ. J.* 2020; 16(6): 100127,
- [79] Schäfer S, Liu A, Campbell D, Nanan R. Analysis of maternal and perinatal determinants of allergic sensitization in childhood. *Allergy, Asthma Clin. Immunol.* 2020; 1–8, doi: 10.1186/s13223-020-00467-5.
- [80] Atla P, Ergenekon P, Erdede Ö, Sarı E, Saricoban H. Ebeveynlerin alerjik astım nedenleri hakkındaki bilgi düzeylerinin ve uygulanan tedaviye yaklaşımlarının değerlendirilmesi. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni*, 2020; 51(2): 88–92, doi: 10.16948/zktpb.747622.
- [81] Wise SK, Lin SY, Toskala E, Orlandi RR, Akdis CA, Alt JA. et al. International consensus statement on allergy and rhinology: allergic rhinitis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2018; 8(2):108-352. doi: 10.1002/alr.22073.
- [82] Schuijs MJ, Willart MA, Vergote K, Gras D, Deswarte K. et al. Farm dust and endotoxin protect against allergy through A20 induction in lung epithelial cells. *Science*. 2015; 349(6252):1106-10. doi: 10.1126/science.aac6623.
- [83] Burbach GJ, Heinzerling LM, Edenharter G, Bachert C, Bindslev-Jensen C. et al. GA(2)LEN skin test study II: Clinical relevance of inhalant allergen sensitizations in Europe. *Allergy*. 2009; 64(10):1507-1515. doi: 10.1111/j.1398-9995.2009.02089.x.
- [84] Zhibang H, Jianrong X, Min P, Yongzheng B, Wenlan Z. et al. Prevalence of allergen sensitization among children with allergic rhinitis in Changzhou, China: a retrospective observational study,” *BMC Pediatr.* 2023; 23(1): 1–6, doi: 10.1186/s12887-023-04291-9.

- [85] Dai L, Liu J, Zhao Q, Li M, Zhou Y. et al. Investigation of allergic sensitizations in children with allergic rhinitis and/or asthma. *Front. Pediatr.* 2022; 10: 1–7, doi: 10.3389/fped. 2022. 842293.
- [86] Zhang N, Wu Y, Wei Z, Li J, Shi S. et al. Investigation of the allergens in 2, 316 children with allergic rhinitis from Guangdong, China,” *Front. Pediatr.* 2022; 10. doi: 10.3389/fped. 2022.1051993.
- [87] Zahraldin K, Chandra P, Tuffaha A, Ehlayel M. Sensitization to common allergens among children with asthma and allergic rhinitis in Qatar. *J. Asthma Allergy.* 2021; 14: 287–292, doi: 10.2147/JAA.S295228.
- [88] Visitsunthorn N, Chaimongkol W, Visitsunthorn K, Pacharn P, Jirapongsananuruk O. Great flood and aeroallergen sensitization in children with asthma and/or allergic rhinitis. *Asian Pacific J. Allergy Immunol.* 2018; 36(2): 69–76, doi: 10.12932/AP0886.
- [89] Kınıkkaya HE, Civelek E, Ay S, Çapanoğlu M, Giniş T. et al. Effects of indoor environmental factors on the control of asthma. *Türkiye Çocuk Hast Dergisi.* 2017; 11:103–107.
- [90] Canitez Y, Perçin K, Sapan N. Allergen sensitivities of the children with asthma in Bursa, Türkiye. *Allergy.* 2007; 62:419-20.
- [91] Yazicioglu M, Oner N, Celtik C, Okutan O, Pala O. Sensitization to common allergens, especially pollens, among children with respiratory allergy in the Trakya region of Turkey. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2004; 22(4):183-90.
- [92] Labuda LA, Jong SE, Meurs L, Amoah AB, Mbow M. et al. Differences in innate cytokine responses between european and African children. *PLOS ONE,* 2014; 9(4); e95241
- [93] 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.
- [94] Aksu K, Arga M, Asilsoy S, Avcıl S, Çetinkaya F. Diagnosis and management of atopic dermatitis: national guideline. *Astım Allerji Immunoloji.* 2018; 16(2):1-95.
- [95] Özçeker D. Diagnostic approach to urticaria and angioedema in children. *J. Child.* 2018; 18(1): 1–9, doi: 10.5222/j.child.2018.53315.
- [96] de Bot CM, Röder E, Pols DH, Bindels PJ, van Wijk RG et al. Sensitisation patterns and association with age, gender, and clinical symptoms in children with allergic rhinitis in primary care: A cross-sectional study. *Prim. Care Respir. J.* 2013; 22(2): 155–160. doi: 10. 4104/pcrj.2013.00015.

- [97] Passali D, Cingi C, Staffa P, Passali F, Muluk NB, Bellussi ML. The international study of the allergic rhinitis survey: Outcomes from 4 geographical regions. *Asia Pac. Allergy*. 2018; 8(1): e7, doi: 10.5415/apallergy.2018.8.e7.
- [98] Kepekçi AH, Köker MY, Kepekçi AB. An investigation of the prevalence of indoor and outdoor inhalant allergens in children with allergic rhinitis. *ENT Updat*. 2018; 8(1): 45–50, 2018, doi: 10.2399/jmu.2018001005.
- [99] Lau S, Illi S, Sommerfeld C, Niggemann B, Bergmann R. et al. Early exposure to house-dust mite and cat allergens and development of childhood asthma: A cohort study. *Lancet*. 2000; 356(9239): 1392–1397, doi: 10.1016/S0140-6736(00)02842-7.
- [100] Boulet LP, Turcotte H, Laprise C. Comparative degree and type of sensitization to common indoor and outdoor allergens in subjects with allergic rhinitis and/or asthma. *Clinical & Experimental Allergy*. 1997; 27:52–9.
- [101] Park SH. Sensitization rates of airborne pollen and mold in children. *Korean J. Pediatr*. 2012; 55(9): 322, doi: 10.3345/kjp.2012.55.9.322.
- [102] Başaran AE, Karataş Torun N, Kocacık Uygun DF, Bingöl A. Akdeniz Bölgesinde Yaşayan atopik çocukların deri prick testlerindeki aeroallerjen dağılımları. *Asthma Allergy Immunol*. 2018, doi: 10.21911/aa.280.
- [103] Topal E. et al. Aeroalergen distribution in skin prick test in children who were diagnosed with asthma and allergic rhinitis in Malatya region. *Abant Med. J*. 2014; 3(3): 215–219, doi: 10.5505/abantmedj.2014.25338.
- [104] Eryılmaz B. Alerjik rinitli olgularda alerjen duyarlılıklarının retrospektif olarak araştırılması ve diğer alerjik hastalıklarla olan ilişkisinin değerlendirilmesi. Bursa: Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, 2024.
- [105] Bergmann MM, Caubet JC, Boguniewicz M, Eigenmann PA. Evaluation of food allergy in patients with atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract*. 2013; v1(1): 22–28, doi: 10.1016/j.jaip.2012.11.005.
- [106] Salehi T. The Study of egg allergy in children with atopic dermatitis. *World Allergy Organ. J*. 2009; 2(7): 123–127, doi: 10.1097/wox.0b013e3181abe7cb.
- [107] Aktaş B, Canitez Y, Sapan N. The effect of age at the time of diagnosis in atopic dermatitis on development of additional allergic disease. *Turk Pediatr. Ars*. 2011; 46(4): 299–303, doi: 10.4274/tpa.487.
- [108] Werfel T, Ballmer-Weber B, Eigenmann PA. Eczematous reactions to food in atopic eczema: Position paper of the EAACI and GA2LEN. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2007; 62(7):723-8.

- [109] Eller E, Kjaer HF, Host A, Andersen KE, Bindslev-Jensen C. Food allergy and food sensitization in early childhood: Results from the DARC cohort. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2009; 64(7):1023-9.
- [110] Stokes J, Casale TB. The relationship between IgE and allergic disease 2019; 2. From: <https://www.uptodate.com/contents/the-relationship-between-ige-and-allergic-disease>.”.
- [111] Testa D, Mari M, Nunziata M, Gristifora F, Massaro G. Allergic rhinitis and asthma assessment of risk factors in pediatric patients: A systematic review. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*. 2020; 129: 109759. doi: 10.1016/J. IJPORL. 2019.109759.
- [112] Katsanakis N, Xepapadaki P, Koumprentziotis IA, Vidalis P, Lakoumentas J. et al. Total IgE trends in children with allergic diseases. *J. Clin. Med.* 2024; 13(13): doi: 10.3390/jcm13133990.



ÖZGEÇMİŞ

Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı : Nazan BOZKURT ALP

Eğitim

23 Nisan ilköğretim okulu 1999-2007

İstanbulluoğlu Anadolu Öğretmen Lisesi 2007-2011

Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi 2011-2017

Çalışılan Yerler

Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi 2017-2018

Balıkesir Üniversitesi Sağlık ve Uygulama Hastanesi Pediatri Anabilim Dalı

Araştırma Görevlisi 2019-Halen

İNTİHAL TARAMA RAPORU

NAZAN ALP NAZAN BOZKURT ALP

Balıkesir Üniversitesi

Document Details

Submission ID
trn:oid::3117:469866078

Submission Date
Jun 26, 2025, 10:01 AM GMT+3

Download Date
Jun 26, 2025, 10:03 AM GMT+3

File Name
NAZAN TEZ -25 haziran.docx

File Size
1.4 MB

83 Pages
17,710 Words
120,129 Characters




7% Overall Similarity

The combined total of all matches, including overlapping sources, for each database.

Filtered from the Report

- ▶ Bibliography
- ▶ Cited Text

Top Sources

- 6%  Internet sources
- 4%  Publications
- 0%  Submitted works (Student Papers)

Integrity Flags

0 Integrity Flags for Review

No suspicious text manipulations found.

Our system's algorithms look deeply at a document for any inconsistencies that would set it apart from a normal submission. If we notice something strange, we flag it for you to review.

A Flag is not necessarily an indicator of a problem. However, we'd recommend you focus your attention there for further review.