

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ



ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI
Prof. Dr. Kaan KAVAKLI

ÇOCUKLUK ÇAĞI ALERJİK HASTALIKLARDA YILLARA GÖRE
AEROALERJEN DUYARLILIK DEĞİŞİMİNİN RETROSPEKTİF
DEĞERLENDİRİLMESİ

Uzmanlık Tezi

Lale SHEYKHOVA

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Figen GÜLEN

İZMİR
2019

ÖNSÖZ

Bu çalışmanın gerçekleştirilmesinde katkı ve yardımlarından dolayı, tez danışman hocam Sayın Prof.Dr.Figen Gülen'e, tez süresince yardımlarını esirgemeyen Sayın Prof.Dr.Esen Demir'e, Göğüs Hastalıkları ve Alerji Bilim Dalında görev yapan uzmanlarıma ve diğer çalışanlara, uzmanlık eğitimimiz boyunca bilgi ve deneyimlerini bizlerle paylaşan, yetişmemizde emek harcayan değerli hocalarımıza, uzmanlarımıza, asistanlığım boyunca her anımda yanımda olan, dostluklarını ve yardımlarını esirgemeyen çok değerli arkadaşlarıma, hayatımın her aşamasında hep desteklerini hissettiğim aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Lale SHEYKHOVA

İzmir - 2019

İÇİNDEKİLER

ÖZET	IV
ABSTRACT	VI
TABLolar LİSTESİ	VIII
ŞEKİLLER LİSTESİ	IX
KISALTMALAR LİSTESİ	X
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. Atopi ve Atopik Hastalıklar	3
2.2. Alerjik Hastalıkların Epidemiyolojisi	3
2.3.Alerji Patofizyolojisi.....	5
2.3.1. Alerjenler, aeroalerjenler	5
2.3.2. Alerjik inflamasyon	6
2.3.2.1. İnflamatuar hücreler	8
2.3.2.2. İnflamatuar mediyatörler	11
2.3.2.3. İnflamasyonda diğer patofizyolojik faktörler	12
2.4. Alerjik hastalıklarda risk faktörleri ve tetikleyiciler	12
2.5. Alerjik Hastalıklar.....	13
2.5.1. Atopik Dermatit.....	13
2.5.2. Alerjik Rinit.....	14
2.5.3. Astım	15
2.5.4. Ürtiker ve anjiyoödem.....	17
2.6. Alerjik hastalıklarda tanı.....	18
2.6.1. Serum total IgE.....	18
2.6.2. Alerjen spesifik IgE.....	19
2.6.3. Kan Eozinofil düzeyi.....	20

2.6.4. Deri prick test	20
2.6.4.1. Deri prick testi nedir	20
2.6.4.2. DPT endikasyonları	20
2.6.4.3. DPT’de genel prensip	21
2.6.4.4. Diğer yöntemlerle karşılaştırma.....	21
2.6.4.5. Deri prick testi için önlemler ve kontrendikasyonlar.....	22
2.6.4.6. Deri prick test yöntem.....	22
2.6.4.7. DPT’nin klinik anlamı	24
2.6.4.8. DPT yorumlanması	24
2.7. Tedavi	25
2.7.1. Alerjiden korunma.....	25
2.7.2. İmmunoterapi	26
3. GEREÇ ve YÖNTEM	28
3.1. Deri Prick Testi.....	28
3.2. Laboratuvar Yöntemler.....	29
3.2.1. Serum total IgE ölçümü.....	29
3.2.2. Alerjen spesifik IgE ölçümü.....	29
3.2.3. Eozinofil sayı ve yüzdeleri	29
4. İSTATİKSEL YÖNTEMLER.....	30
5. BULGULAR	31
6. TARTIŞMA.....	46
7. SONUÇ	56
KAYNAKLAR.....	57
EKLER	
Ek 1: Etik Kurul Onayı	69
Ek 2: Olgu Rapor Formu.....	71
Ek 3: Benzeşim Raporu.....	72

ÖZET

ÇOCUKLUK ÇAĞI ALERJİK HASTALIKLARDA YILLARA GÖRE AEROALERJEN DUYARLILIK DEĞİŞİMİNİN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: Alerjik hastalıkların görülme sıklığı geçtiğimiz yıllarda çarpıcı bir şekilde artmıştır ve gelişmiş ülkelerdeki nüfusun yaklaşık % 30-35'ini etkilemektedir. Alerjik hastalıkların, çalışan devamsızlığı, okullarda performans eksikliği ve yaşam kalitesinde genel kayıba neden olduğu bilinmektedir.

Atopi polen, ev tozu akarı ve gıda alerjenleri gibi az miktardaki çevresel proteinlere cevap olarak, immünoglobulin E (IgE) antikorları üretimi ile karakterize kalıtsal bir durumdur. Bir bireyde atopinin varlığı, bir veya daha fazla alerjik hastalık (atopik dermatit, astım, alerjik rinit (AR), alerjik rinokonjonktivit(ARK), gıda alerjisi vs.) ile ilişkili olabilir.

Alerjik hastalıklarda tanı; öykü, fizik muayene bulgularıyla birlikte deri testleri ve serumda alerjen spesifik IgE varlığı ile konur. En sık kullanılan deri testi, deri prick testidir (DPT).

Alerjinin tespiti ve bundan kaçınılması tedavide birinci basamaktır.

Alerjik hastalıklarda morbiditenin azaltılması, duyarlanmış bireylerde hastalık gelişiminin önlenmesi ya da geciktirilmesi için gereken çevresel koşullar belirlenip koruyucu önlemler alınmalıdır.

Gereç ve Yöntem:Çalışmaya, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastanesi Çocuk Alerji polikliniğine 2011-2012 ve 2017-2018 yıllarında başvuran, atopi öyküsü ya da alerjik hastalık tanısı olan, deri prick testinde en az bir aeroalerjene duyarlılık saptanan, 2-18 yaş arasındaki tüm çocuk hastalar dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, yaşadığı bölge, doğum haftası, doğum ağırlığı, ailede atopi öyküsü, hastanın kardeş sayısı, kaçınıcı çocuk olduğu, tanısı, kandaki eozinofil sayısı ve yüzdesi, total ve spesifik IgE düzeyleri, deri prick testindeki aeroalerjenlere karşı duyarlılıkları retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastalar 1. ve 2.grup olarak sınıflandırıldı (2011-2012 yılları 1.grup, 2017-2018 yılları 2.grup). Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş medyan değeri 10 (6,00) idi. Hastaların 1086'sı (%65,4) erkekti. Doğum ağırlığı 169 hastada <2500 gr (%10.2) idi. 234 hastada (%14,1) prematürite vardı. Kentsel bölgede yaşayan 1481 (%89,2),

kırsal bölgede 179 hasta (%10,8) mevcuttu.1245 hastada (%75) ailede atopi vardı. Kaçınıcı çocuk olma durumu ve kardeş sayısı medyan değeri 1 (1,00) idi. Sigara maruziyeti 604 hastada (%36,4) mevcuttu. 2.gruptaki hastalarda ilk çocuk olma durumu ve ailede atopi, 1.gruptaki hastalara göre daha fazlaydı, fakat istatiksels anlamlı değildi. İkinci grupta, 1. gruba göre sigara maruziyeti istatiksels olarak anlamlı yüksekti (sırasıyla 501 hasta, %47,9 a karşı 103 hasta, %16,8). 1.grupta AR ve ARK ile astım ve hışılıtlı çocuk sayısı aynıydı (239 hasta, %38,89). 2.grupta daha çok AR ve ARK (%47,3), ikinci sırada astım ve hışılıtlı çocuk (%33,94) idi. Total IgE medyan değeri 220 (429,60) kU/L idi. Alerjen spesifik IgE medyan değeri 9,44 (34,87) PAU/l idi ve 972 hastada (%90,3) pozitifdi. Eozinofil sayısının medyan değeri 270 (339) /mm³, yüzde medyan değeri 3,51 (4,16) idi. 562 hastada (%43,9) eozinofili vardı. Yıllara göre karşılaştırıldığında duyarlılıkta belirgin değışiklik yoktu. Her iki grupta da en fazla duyarlılık polen karışımına idi. Birinci grupta 451 hastada (%73,5), 2.grupta 755 hastada (%72,2) polen duyarlılığı vardı.

Sonuç: Atopisi olan olgular, 5 yıl arayla DPT sonuçlarına göre değerlendirildiğinde, her iki hasta grubunda en fazla alerjen duyarlılığı polenlere karşı idi. Kedi tüyüne duyarlılıkta yıllara göre artış vardı, fakat bu istatiksels olarak anlamlı değildi. Ev tozu akarlarına, zeytin ağacı polenine, alternaria'ya, hamam böceğine duyarlılıkta yıllara göre artış istatistiksels anlamlıydı.

Anahtar kelime: Atopi; çocuk; risk faktörleri; deri prick testi; yıllara göre değışim

ABSTRACT

RETROSPECTIVE EVALUATION OF AEROALLERGENIC SUSCEPTIBILITY CHANGES IN CHILDHOOD ALLERGIC DISEASES BY YEARS

Introduction: The incidence of allergic diseases has increased dramatically in recent years and affects about 30-35% of the population in developed countries. It is known that allergic diseases cause employee disability, lack of performance in schools and general loss of quality of life.

Atopy is an inherited condition characterized by the production of immunoglobulin E (IgE) antibodies in response to small amounts of environmental proteins such as pollen, house dust mite and food allergens.

The presence of atopy in an individual may be associated with one or more allergic diseases (atopic dermatitis, asthma, allergic rhinoconjunctivitis, food allergy, etc.).

Diagnosis of allergic diseases is made by history, physical examination findings, skin tests and the presence of allergen-specific IgE in serum. The most commonly used skin test is the skin prick test.

Detection and avoidance of allergy which is the first step in the treatment of allergic diseases; it prevents disease development in sensitized individuals and reduces morbidity.

Subjects and Methods: Children between the ages of 2 and 18 years who were admitted to the Pediatric Allergy Outpatient Clinic of Ege University Faculty of Medicine Children's Hospital between 2011-2012 and 2017-2018, who had a history of atopy or allergic disease and were susceptible to at least one aeroallergen on skin prick test were included in the study. Patient's age, sex, region of life, birth week, birth weight, family history of atopy, number of siblings, number of children, diagnosis, number and percentage of blood eosinophils, total and specific IgE levels, sensitivity to aeroallergens in skin prick test were analyzed retrospectively.

Results: Patients included in the study were classified as 1st and 2nd groups (2011-2012 years 1st group, 2017-2018 years 2nd group). The median age of the patients included in the study was 10 (6,00). 1086 (65,4%) of the patients were male. The birth weight was <2500 g in 169

(10,2%) patients. There were 1481(89,2%) patients living in urban areas and 179(10,8%) patients in rural areas. 1245 (75%) patients had history of family atopy. The median number of siblings was 1 (1,00). 604 (36,4%) patients had smoking exposure. In group 2, first child status and family atopy were higher than in group 1, but was not statistically significant. In the first group, the number of allergic rhinitis, allergic rhinoconjunctivitis, asthma and wheezy child were the same (239 patients, 38,89%). In the second group, allergic rhinitis and allergic rhinoconjunctivitis were 47,3% and asthma and wheezing children were 33,94%. The median total IgE value was 220 kU/L (429,60). The median value of allergen-specific IgE was 9,44 (34,87) PAU/L and was positive in 972 (90,3%) patients. The median eosinophil count was 270 (339)/mm³ and the median percentage was %3,51 (4,16). 562 (43,9%) patients had eosinophilia. There was no significant change in sensitivity compared to years. Pollen mixture was the most sensitive in both groups. Pollen sensitivity was found in 451 (73,5%) patients in the first group and 755 (72,2%) patients in the second group.

Conclusion: When the patients with atopy were evaluated according to the results of SPT at 5-year intervals, the highest aeroallergen sensitivity was against pollen in both groups. There was an increase in cat danders sensitivity over the years, but this was not statistically significant. The increase in susceptibility to house dust mites, olive tree pollen, alternaria, and cockroach was significant over the years.

Key Words: Allergic disease; atopy; children; risk factors; skin prick test; change over years

TABLolar LİSTESİ

Tablo 1. Alerjik hastalıklarda risk faktörleri	12
Tablo 2. Alerjik hastalıklarda tetikleyiciler.....	13
Tablo 3. Hışıltı fenotipleri	16
Tablo 4. Tüm hasta grubunun demografik özellikleri.....	31
Tablo 5. 1.gruptaki hastaların demografik özellikleri	32
Tablo 6. 2.gruptaki hastaların demografik özellikleri	33
Tablo 7. 1. ve 2. gruptaki hastaların demografik özelliklerinin karşılaştırılması.....	34
Tablo 8. Tüm hasta grubunda allerjik hastalık tanıları.....	34
Tablo 9. 1.gruptaki hastalarda allerjik hastalık tanıları	35
Tablo 10. 2.gruptaki hastalarda allerjik hastalık tanıları.....	35
Tablo 11. 1. ve 2.gruptaki hastalardaki allerjik hastalık tanılarının karşılaştırılması	36
Tablo 12. Tüm hastaların allerjiyle ilgili laboratuvar özellikleri	36
Tablo 13. 1.gruptaki hastaların allerjiyle ilgili laboratuvar özellikleri	37
Tablo 14. 2.gruptaki hastaların allerjiyle ilgili laboratuvar özellikleri	38
Tablo 15. 1. ve 2.gruptaki allerjen duyarlılığı olan hastaların laboratuvar bulgularının karşılaştırılması.....	38
Tablo 16. Tüm hasta grubunda çeşitli allerjenlere karşı duyarlılık özellikleri	40
Tablo 17. 1. Gruptaki hastaların çeşitli allerjenlere karşı duyarlılık özellikleri.....	41
Tablo 18. 2. Gruptaki hastaların çeşitli allerjenlere karşı duyarlılık özellikleri.....	42
Tablo 19. 1.grup ve 2.gruptaki hastaların çeşitli allerjenlere karşı duyarlılıklarının karşılaştırılması.....	43

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.	A. Alerjenlerin dağılımı yüzdesi, B. Maruziyet yoluna göre veri tabanı	5
Şekil 2.	Alerjik inflamasyon	6
Şekil 3.	Multiple hücreler, mediatörler ve etkileri	7
Şekil 4:	Hava yolu düz kas hücreleri	11
Şekil 5.	Aeroalerjen ekstraktları	23
Şekil 6.	DPT yapılma usulu ve DPT pozitifliği	23
Şekil 7.	Yıllara göre alerjen duyarlılık dağılımı	39
Şekil 8.	Yıllara göre tekli ve çoklu alerjen duyarlılık dağılımı	39
Şekil 9.	1. ve 2. gruptaki hastalarda çeşitli aeroalerjen duyarlılık sonuçları	44
Şekil 10.	Sigara maruziyetinin çeşitli aeroalerjen duyarlılıklarında yıllara göre karşılaştırılması.....	45

KISALTMALAR LİSTESİ

ACE	:Anjiyotensin dönüştürücü enzim
AD	:Atopik Dermatit
AHR	:Airway hyperresponsiveness
ARIA	:Allergic Rhinitis And Its Impact On Asthma
AR	:Alerjik rinit
ARK	:Alerjik rinokonjonktivit
BAFF	:B hücre aktivator faktör
BHR	:Bronş hiperreaktivitesi
CCL 17	:Chemokin Ligand 17
CCL 22	:Chemokin Ligand 22
CGRP	:Kalsitonin gen ilişkili peptid
CysLTs	:Cysteinyllökotrienler
CysLT1	:Cysteinyllökotrien 1
DP1	:Prostaglandin D2 reseptör 1
DPT	:Deri prick testi
ECRHS	:European Community Respiratory Health Survey
EMBASE	:The Excerpta Medica database
FEV1	:Forced Expiratory Volume-one second
FLG	:Filaggrin geni
FVC	:Forced Vital Capacity,
GİS	:Gastrointestinal sistem
IgE	:İmmunoglobulin E
İL	:İnterlökin
İL4	:İnterlökin 4
İL 5	: İnterlökin 5

İL 9	:İnterlökin 9
İL 10	:İnterlökin 10
İL13	:İnterlökin 13
İL 22	:İnterlökin 22
ISAAC	:İnternational Study of Asthma and Alergies in Childhood
LPR	:Late phase reaction
LTB4	:Leukotriene B4
PAF	:Platelet Activating Factor
PARFAIT	:Türkiyede Alerjilerin Prevelansı ve Risk Faktörleri
PEF	:Peak expiratory flow
PGE2	:Prostaglandin E2
RAST	:Radioallergosorbent testtir
SCF	:Stem Cell Factor
SD	:Standart deviation
SIT	:Spesifik immünoterapi
SplgE	:Spesifik İmmunglobulin E
SPSS	:Statistical Package for the Social Sciences
TGF	:Tumor Growth Factor
Th1	:T helper 1
Th2	:T helper 2
Th17	:T helper 2
TLR2	:Toll Like Receptor 2
Treg	:T regulatory cell
UV-B	:Ultraviole B
WHO	:World Health Organization

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Atopi (Yunanca: atopia, yersiz) polen, ev tozu akarı ve gıda alerjenlerine cevap olarak immünoglobulin E (IgE) antikoru üretimi ile karakterize kalıtsal bir durumdur. Atopinin varlığı, bir veya daha fazla alerjik hastalık (atopik dermatit, astım ve alerjik rinokonjonktivit, gıda alerjisi vs.) ile ilişkili olabilir. Bir veya daha fazla alerjene asemptomatik duyarlılık şeklinde atopi olabilir. Tersine, duyarlı olmayan bir bireyde atopik hastalık bulunabilir. Aeroalerjenlere karşı asemptomatik duyarlılık, gelecekte alerjik belirti gelişimi için güçlü bir öngörüdür, duyarlılık gelişmeyen çocuklarda ise alerjik semptomların olması sonradan duyarlılık gelişimi için düşük risk faktörüdür (1).

Atopik hastalıkların (atopik dermatit, astım ve rinokonjonktivit) her biri, bir grup belirti ve bulgu ile tanımlanan klinik sendromlardır. Ortaya çıkan ilk atopik hastalık genellikle erken çocukluk döneminde başlayan atopik dermatittir. Erken yaşamda, olgunlaşmamış mukozal savunma ve immatür immun sistemin olması alerjenlerin absorpsiyonunun artmasına izin verir. Küçük çocuklarda asıl maruziyet gıda alerjenlerine karşı olur. Çocuklarda atopik dermatit yaşamın ilk aylarında inek sütü, yumurta, yer fıstığı gibi gıdalara duyarlılaşma ile veya 6-12 aylıktan itibaren bu yiyeceklerin alımıyla birlikte kusma, ishal veya anafilaksi şeklinde gelişebilir. Çocuklar yaşamın ilk 2 yılında çoğunlukla respiratuar sınırsız virüs ve rinovirüs gibi viral solunum yolu enfeksiyonlarıyla birlikte tekrarlayan hırıltı atakları geçirir, 2 yaşından sonra hırıltı atakları enfeksiyonlar arasında daha sık hale gelir, sürekli tedavi gerektirir ve artık astımın geliştiği söylenebilir. Daha sonra çocuklukta açık havadaki alerjenlere karşı duyarlılık gelişir, çim ve ağaç polenlerine maruz kalmayla ilgili olarak alerjik rinokonjonktivit ortaya çıkar. Aynı zamanda gıdalara duyarlılık azalır, ancak çapraz reaksiyon gelişerek fındık, taze meyve, sebzelere karşı alerjik semptomlar oluşabilir. Ergenlik dönemi astım semptomlarının kaybolduğu veya daha az belirgin hale geldiği bir zaman olmasına rağmen, bazı semptomsuz yılların ardından cilt ve solunum semptomları geri dönebilir. Sonuç olarak, alerjiye eğilimli çocuklarda ilk önce IgE'nin aracılık ettiği gıda alerjileri ve egzema ortaya çıkmaktadır. Bu belirtiler iyileşebilir veya devam edebilir, ancak daha büyük çocuklarda respiratuar alerjenlerin uyarısı ile astım ve alerjik rinit gelişir. Atopik dermatiti olan çocukların yaklaşık %40'ında astım ve / veya alerjik rinokonjonktivite ilerleme olur ve çoğunda 5 yaşından önce solunum semptomları gelişir. Atopik hastalıkta bu progresyona “atopik yürüyüş” veya “atopik marş” denir (1).

Alerjik hastalıklarda tanı; öykü, fizik muayene bulgularıyla birlikte alerjenle deri testi ve serumda alerjenlere özgül spesifik IgE varlığı ile konur. Deri testleri spesifik bir alerjene

karşı duyarlılık için kanıt elde etmede faydalıdır. En sık kullanılan deri testleri prick (DPT) ve intradermal testlerdir. Deri prick testi“European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EAACI)” ve “Joint Council of Allergy Asthma and Immunology (JCAAI)” tarafından IgE-ilişkili allerjik hastalıkların tanısında primer tanı testi olarak önerilir (2).

Alerjik hastalıkların çalışan devamsızlığı, okullarda performans eksikliği ve yaşam kalitesinde genel kayıba neden olduğu bilinmektedir (3). Günümüzde allerjik hastalıkların patogenezi, risk faktörleri ve tedavisi hakkında daha çok şey bilinmesine rağmen prevalansındaki artış engellenememektedir (4). Atopide rol oynayan çevresel faktörlerin çok çeşitli olması nedeniyle etkenin belirlenmesi ve hastalığın tedavisinde güçlükler yaşanmaktadır. Alerjinin tespiti ve bundan kaçınılması ise allerjik hastalıkların tedavisinde birinci basamaktır. Bu yolla allerjik hastalıklara ait morbiditenin azaltılması, duyarlanmış bireylerde hastalık gelişiminin önlenmesi, ya da geciktirilmesi için gereken çevresel koşullar belirlenip koruyucu önlemler alınabilir (5).

Çalışmamızın amacı, hastanemizde yapılan DPT’ne göreen sık rastlanan aeroalerjenleri tespit etmek, aeroalerjenlerin risk faktörlerine göre dağılımını incelemek, 5 yıl arayla aeroalerjenlere duyarlılıkta değişimi belirlemektir. Bu ve bunun gibi belirli zaman aralıklarında farklı merkezlerde yapılan çalışmalar, epidemiyolojik değişimlerin takip edilmesi ve duyarlılığı yüksek olan alerjenlere maruziyetin azaltılması yönünde düzenleyici önlemlerin alınabilmesi açısından önemlidir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Atopi ve Atopik Hastalıklar

Alerji terimi; ailesel yatkınlığı olan ve akciğer, cilt, gastrointestinal sistem ve burun gibi hedef organlarda aşırı duyarlılık şeklinde kendini gösteren IgE-aracılı alerjik hastalıkların klinik yansımasıdır. Alerjik hastalıklar; duyarlı bireyin soluma, yutma, temas, enjeksiyon yoluyla belirli bir alerjene karşı akut, ya da kronik maruziyetinden kaynaklanmaktadır. Semptomlar en sık tek-tek veya kombine olarak burun, göz, akciğer, cilt, gastrointestinal sistemi kapsar. Alerjen ile karşılaşmanın da sorgulandığı dikkatli alınmış bir öykü, uygun laboratuvar testler doğru tanı için çok önemlidir (6).

2.2. Alerjik Hastalıkların Epidemiyolojisi

Alerjik hastalıkları ortaya çıkaran etkenler iklimsel, coğrafi, kültürel ve çeşitli sosyal koşullara bağlı olarak ülkeden ülkeye veya bir ülkenin bölgesinden bölgesine farklılık gösterir. Bu nedenle epidemiyolojik çalışmalarda bildirilen veriler çok değişkenlik göstermektedir (7). Dünya toplumlarında çocukluk yaş grubunda astım ve diğer alerjik hastalıkların prevalansının araştırılmasında Uluslararası Çocukluk Çağı Astım ve diğer Alerjileri Çalışması (İnternational Study of Asthma and Alergies in Childhood; ISAAC) protokolünde anket çalışmaları yapılmıştır. İSAAC protokolüne dayalı faz 1 ve faz 3 çalışmaları prevalansı saptamaya yönelik, faz 2 çalışması ise etiyojiye yönelik yapılan çalışmalardır (8). İSAAC faz 1 çalışmasında (1993-1997) 6-7 yaş grubunda rinokonjunktivit prevalansının %0,8-14,9 arasında olduğu, 13-14 yaş gupunda ise %1,4-39,7 arasında değişkenlik gösterdiği saptanmıştır (9). Aynı merkezlerde ortalama 7 yıl (5-10 yıl) sonrası yapılan İSAAC faz 3 çalışmasında, son 1 yılda alerjik rinokonjunktivit sıklığı 6-7 yaş grubunda ortalama %8,5 (%1,8-24,2), 13-14 yaş grubunda ise ortalama %14,6 (%1-45) olarak bulunmuştur (10).

Çocukluk dönemi astım epidemiyolojisi araştırmaları temelde üç farklı yöntem kullanılarak yapılmıştır. Bunlar ISAAC anketi, Amerikan Toraks Derneğinin uyarlanan anketi, Aberg anket ve yöntemleridir. Bu araştırma sonuçlarına göre astım prevalansının çocuklarda %2-15 ve erişkinlerde ise %2-5 arasında dağılım gösterdiği görülmektedir. Bazı çocukluk dönemi çalışmalarında elde olunan yüksek prevalans değerleri astım prevalansının yaşla azaldığını düşündürmektedir. Ancak aksine bu yüksek değerler çocukluk döneminde

hışıltı ile seyreden hastalıkların yanlışlıkla astım olarak tanı aldığı gerçeğine dayalı olabilir (11).

Farklı ülkelerde son 30 yılda yapılan araştırmalar astım prevalansında artış olduğunu göstermekte iken (12), yakın dönemdeki araştırmalar ise bu artışın durduğunu, kimi yerlerde tersine döndüğünü göstermiştir (13-15). Türkiyede çocukluk çağında 1992-2004 yılları arasında, yayımlanmış bir metaanalizde hışıltı semptomlarında yıllar içinde artış eğilimi olduğu görülmüştür. 1992-1996, 1997-2004 yıllarında sırasıyla son bir yıldaki astım sıklığı %5,8 ve % 8,6, son bir yıldaki hışıltı sıklığı ise %6,6 ve %13,3 olarak saptanmıştır (16-30).

Atopik dermatit prevalansı ISAAC çalışması faz I ve faz III çalışmasında 6-7 yaşlar arasında %2-16, 13-14 yaş arasında %1-17 arasında saptanmıştır. Türkiyede yapılan çalışmalarda, atopik dermatit sıklığı sırasıyla %10,5 ve %6,75 olarak bildirilmiştir (31).

Türkiyede Alerjilerin Prevalansı ve Risk Faktörleri (PARFAIT) çalışması 14 merkezde yapılan çalışma olup, kırsal alanlarda astım, hırıltılı solunum, alerjik rinit ve egzema prevalansı erkeklerde sırasıyla: %8,5, %13,5, %17,5 ve %10,8; kadınlarda: %11,2, %14,7, %21,2 ve %13,1 idi. Kentsel alanlarda bunun karşılığı olan prevalans değerleri erkeklerde: %6,2, %10,8, %11,7 ve %6,6; kadınlarda: %7,5, %12,0, %17,0 ve %7,3 idi (32).

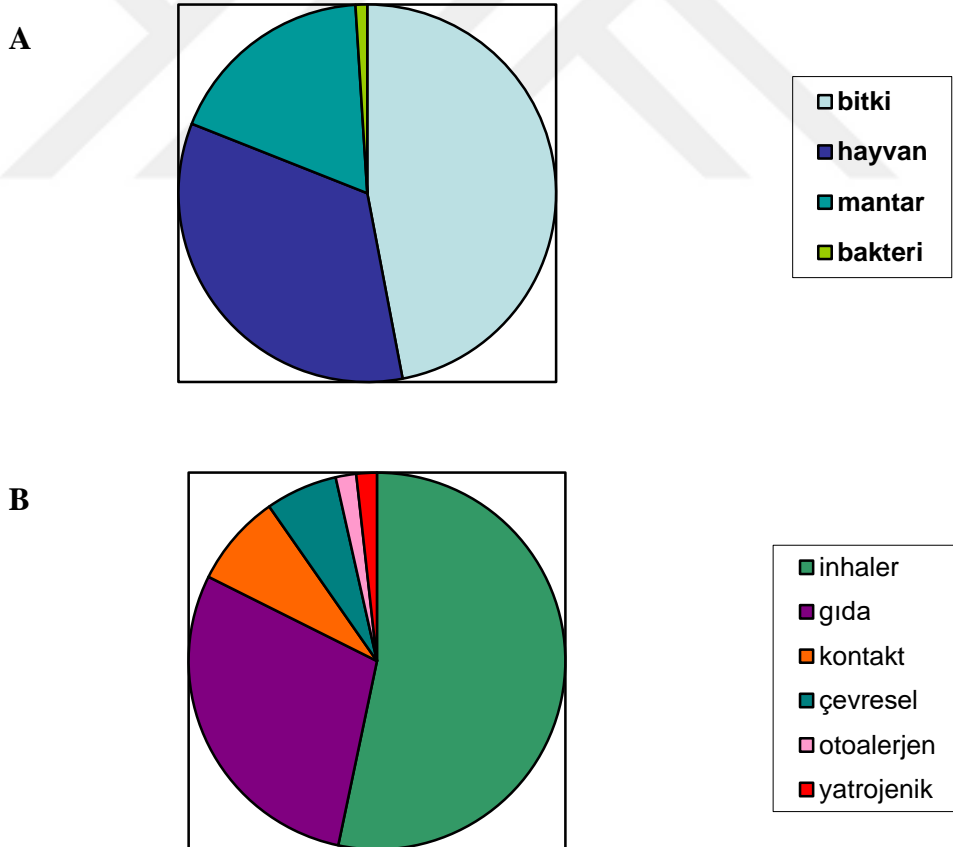
Ülkemizin Akdeniz iklim kuşağında bulunması ve uzun bir kıyı şeridinde sahip olması bitki örtüsüne, havadaki nem oranına etki etmektedir. Bundan dolayı ülkemizde polen ve ev tozu akarı duyarlılığı yaygındır. Ilıman, nemli ve yüksek rakımlı bölgelerde ev tozu akar duyarlılığı daha fazla olduğu halde, bitki örtüsü zengin, sıcak, kuru bölgelerde daha çok polen duyarlılığı bildirilmektedir (33). Sosyoekonomik düzeyi yüksek olan bölgelerde ev hayvan tüyüne (Akdeniz bölgesinde %45) duyarlılık fazla iken, hamam böceğine duyarlılık sosyoekonomik durumu ve yaşam koşulları kötü olan yerlerde daha fazla tespit edilmektedir. Bunu doğrular şekilde, Hakkari yöresinde hamam böceğine duyarlılık % 45,6 iken, Ankara yöresinde % 4,5 olarak tespit edilmiştir (34).

Dünya genelinde de, farklı ülkelerde aeroalerjen duyarlılığında coğrafi bölge, mevsim ve zamana göre değişimler görülmektedir. Nedenler arasında iklim değişikliğinin yanı sıra hızlı kentleşme ve sosyoekonomik gelişim de bulunmaktadır. Ev tozu akarı alerjisi, Asyada atopik hastaların %90'ını, Batı popülasyonunun ise sadece %50-70'ini kapsadığı bilinmektedir. Polen ve hayvan tüyüne duyarlılık, Batı'da yaşayan astım ve alerjik rinitli bireylerin %40-70'ine kıyasla, Asyadaki hastaların %10'undan daha azını etkilemektedir (35).

2.3.Alerji Patofizyolojisi

2.3.1. Alerjenler, aeroalerjenler

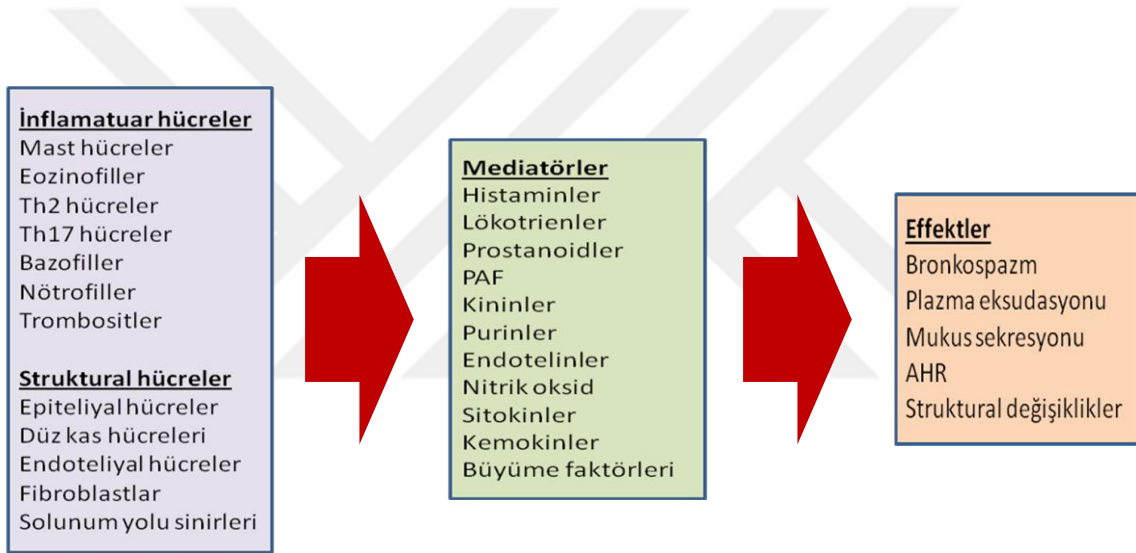
Alerjenler alerjik rinit, astım, ürtiker gibi alerjik hastalıklara genetik yatkınlığı olan insanlarda IgE üretimini uyaran primer protein molekülleridir. Yapıları tam olarak bilinmese de, alerjenler genellikle enzim ve enzim inhibitörleri, ligand-bağlayıcı, transport, aktin-ilişkili proteinlerdir. Potansiyel alerjenler respiratuar, gastrointestinal, perkutan absorpsiyon, enjeksiyon (iyatrojenik, böcek ısırığı) yolu ile insan vücuduna dahil olurlar. Bazı konak proteinler de alerjen olabilir ve bunlar otoalerjen olarak bilinirler. Aeroalerjenler atopinin en yaygın nedenini oluşturur ve bunlara polenler, mantar sporları, hamam böceği, akarlar, hayvan tüyleri dâhildir. Genelde ev tozları, hayvan tüylerine perennial(yıl boyu), ağaç polenlerine ilkbahar, ot polenlerine yaz ve sonbahar boyu maruz kalınır. Ev tozlarında polenler de tespit edilmiştir, bundan dolayı polenlere de yıllık maruziyet olabileceği söylenebilir (36).



Şekil 1. **A.** Alerjenlerin dağılımı yüzdesi, **B.** Maruziyet yoluna göre veri tabanı (36).

Alerjik hastalıklar arasındaki klinik farklılıklar: anatomik farklılık, alerjik inflamasyon (yapısal hücreler arasındaki etkileşim, mediyatörlerin etkisi) ile ilişkilidir.

Enflamasyon ve alerji semptomları arasındaki ilişki henüz net anlaşılammıştır, ancak enflamasyonun derecesihava yolu hiperreaktivitesiile ilişkilidir. BHR bazı uyarıların etkisi ile havayolu daralması sonucu artar. Havayolu inflamasyonu da BHR'yi artırır, bu da normalde havayolunu daraltmayacak uyarıcılara hassasiyeti artırır. İnflamasyon aynı zamanda havayolu sinir uçlarını etkileyerek öksürük, göğüs sıkışması gibi semptomların oluşmasına neden olur. Rinitde nazal blokaj vazodilatasyona, nazal akıntı ise plazma eksresyonu ve mukus sekresyonuna bağlıdır. Hapşırma duysal sinirlerin hipersensitizasyonu ile ilişkili olup, astımdaki öksürükle eşdeğerdir. Deride epitel bariyerinin bozulması enfeksiyona ve duysal sinirlerin hipersensitizasyonuna neden olur, kaşınmaya yol açar (37).



Şekil 3. Multiple hücreler, mediatörler ve etkileri(37)

IgE aracılı alerjik cevapta proinflamatuvar ve nörojenik mediatörlere bağlı deride hızlı veya yavaş reaksiyon gelişir.

Hızlı reaksiyon: Hızlı reaksiyon alerjenle karşılaştıktan sonra mast hücrelerin indüklenmesi ile başlar. Histamin ve triptaz salımı, alerjen enjeksiyonundan 5 dakika sonra başlar, 30 dakikaya pik yapar. Histamin hızlı ve yavaş alerjik reaksiyonun önemli, ama spesifik olmayan mediatörüdür. Reaksiyonun derecesi histaminin miktarı ile ilişkili değildir. Nörojenik ve hüresel bileşenler enflamasyon anında reaksiyona katılır. P7 maddesi, daha az oranda nörokinin A ve kalsitonin gen ilişkili peptid (CGRP) salgılanma miktarı hızlı ve yavaş

reaksiyonla ilişkilidir. CGRP aynı zamanda vazodilatasyona sebep olur, vazodilatasyon bir kaç saat devam eder ve lökosit infiltrasyonu gelişir. Diğer bir kaç mediatörden çok, histamin aksonal refleksiyle p maddesinin salgılanmasını tetikler ve bu nörojenik mediatör kutanöz mast hücrelerden ilave histamin salgılanmasına sebep olarak hızlı reaksiyonu arttırır. Nitrik oksit ve kortikotropin salıcı hormon da histamin salınımında rol oynar.

Geç reaksiyon: Alerjenle karşılaştıktan sonra gelişen GFR IgE-ilişkilidir (Artus tip III reaksiyon). Alerjen vücuda dahil olduktan 1-2 saat sonra GFR (geç faz reaksiyon) gelişir, 6-12 saat sonra pik yapar, 24-48 saat sonra geriler. GFR eritematöz inflamatuvar reaksiyonla kendini gösterir. Mast hücreler kemotaktik mediatörler, sitokinler salgılar ve bunlar alerjik reaksiyonda inflamatuvar hücreleri celb eder. Mast hücrelerin salgıladığı vazoaktif mediatörlervasküler permabilitiyi arttırır, inflamatuvar hücrelerin migrasyonuna ve bu hücrelerin kemoatraktant faktörlere maruziyetini sağlar. Histaminin GFR rolü kısıtlıdır. Lenfositler, predominant CD4 T hücreler LPR'de önemli rol oynar. Gecikmiş hipersensitizasyonda CD8 T hücreleri önemlidir. Eozinofiller kutanöz GFR'de aktifleşir ve sitotoksin salgılar.

Farmakolojik inhibitörlerin kullanımı deri alerji testlerinin patofizyolojisi ile ilgili ilave bilgi sağlar. Mesela, prednizolonderi GFR ile ilişkili inflamatuvar mediatörlerin, bazofiller ve eozinofillerin göçünü inhibe eder. Aksine değişik tedavi sonuçları siklooksigenazinhibitörleri ile elde edilir. Mesela, misoprostol, bir PGE2 analogudur ve kutanöz GFR'yi azaltır (38).

2.3.2.1. İnflamatuvar hücreler

Mast hücreler: Mast hücreler alerjik inflamasyonun başlamasında kritik rol oynar, onlar IgE aracılı mekanizmalarla alerjenleri direkt aktive eder. Bu aktivasyon bronkonstriksiyon, vazodilatasyon, plazma eksüdasyonu ile sonuçlanan önceden oluşturulmuş ve sentezlenmiş mediatörlerin hızlı bir şekilde salınmasına yol açar, rinitte nazal blokaj ve sekresyona neden olur. Mukozal mast hücreler IL9 ve SCF (kök hücre faktör) gibi sitokinler vasıtasıyla mukozal yüzeylerden salınır. Mast hücreler havayolu ve deride alerjene karşı erken cevapta önem taşırsa da, kronik inflamatuvar değişikliklerde ve geç alerjik cevapta ne kadar önemli olduğu tam olarak bilinmemektedir.

Makrofajlar: Monositlerden köken alan makrofajlar astımda hava yoluna dahil olur, düşük afiniteli IgE reseptörleri ile alerjenler vasıtasıyla aktive olur. Makrofajlardan sitokin içeren çok sayıda farklı maddeler salgınır. Makrofajlar uyarıcıya bağlı olarak inflamatuvar cevabı hem azaltıp, hem de arttırabilir. Alveoler makrofajlar lenfosit fonksiyonlarını baskılama özelliğine sahiptir, ancak bu özellik alerjene maruz kalan astımda bozulabilir. Makrofajlar alerjik inflamasyonu engelleyerek önemli antiinflamatuvar rol oynayabilir. Makrofajlar tarafından salgılanan antiinflamatuvar protein olan IL10 astımlı hastalarda alveoler makrofajlarda azalır. Makrofajlar normalde T lenfositlerden salgılanan IL-5'i IL-2 vasıtasıyla inhibe eder, ancak bu inhibitör fonksiyon astımlı hastalarda bozulur. Makrofajlar antijen sunucu hücre gibi de çalışır, ancak alveoler makrofajlar bu konuda dendritik hücrelerden az etkilidir.

Dendritik hücreler: Dendritik hücreler makrofaj benzeri hücrelerdir, T hücre aracılı immün cevabı indükleyerek alerjik hastalıklarda kritik rol oynar. Dendritik hücreler solunum yolu epiteline lokalizedir ve antijen sunucu hücre gibi çalışır. Dendritik hücreler deride langerhans hücreler gibi bilinirler ve duyarlılıkta rol oynarlar.

T lenfositler: Th2 hücreler IL-4, IL-5, IL-9, IL-13 sitokinlerini salgılayarak alerjik inflamasyonda rol oynar. Dendritik hücreler esas olarak antijen prezente eden hücredir. T hücre peptidlerini saf T hücrelere prezente eder ve onlar CCL17 ve CCL22 kemokinlerini salgılayarak T hücrelerin aktifleşmesinde ve güçlenmesinde rol oynar.

Th2 hücreler ve Th2 sitokinler alerjik hastalıklarda dominant olup, alerjik hastalıkların patofizyolojisinde anahtar rol oynar. Diğer T hücreler daha ciddi alerjik hastalıklarda rol oynar. Th9 hücreleri CD4 T hücrelerdir, IL-9 salgılar. Th17 hücreleri daha ciddi astım ile ilişkilidir ve inflamasyonun nötrofilik paternine aracılık eder. Th17 hücreleri IL-22 salgılar. Regulator T hücreler (Treg) alerjik inflamasyonun supresyonunda rol oynar. IL-10 salgılayarak inflamasyonu suprese edebilirler veya dendritik hücreler gibi direkt hücre inhibisyonunu sağlarlar. Bazı deliller, Treg'lerin alerjik hastalıkları engellediğini ve Treg fonksiyonunun spesifik immunoterapi ile güçlendiğini göstermektedir.

B lenfositler: B lenfositler IgE sentezleyerek alerjik inflamasyonda rol oynar. İzole B hücreler respiratuvar mukozada yer alır, ancak nadiren lenfoid dokuya giderler. IgE sentezi IL-4 ve IL-13 tarafından regüle edilir, IL-9 tarafından çoğalır. Lokal IgE sentezi alerjik

hastalıklarda üst ve alt havayolunda meydana gelir. B hücreler de antijen prezente eden hücreler gibi fonksiyon gösterir. Tümör nekroz faktör ailesinden olan B hücre aktivator faktör (BAFF), B hücre sağkalımında rol oynar, astımlı hastalarda alerjiyle karşılaştıktan sonra immunoglobulinlerin bir-birine dönüşümünde rol oynar.

Eozinofiller: Eozinofiller İL-5 salgılayarak Th2 hücreler tarafından çağırılırlar. Monoklonal antikor (mepolizumab) IL-5'i engelleyerek dolaşımda eozinofilleri ortadan kaldırır ve balgamdaki eozinofilleri belirgin şekilde azaltır. Eozinofiller cisteinyl lökotrienler (cysLTs) salgılayarak astım patofizyolojisine katkı sağlar. Ancak bu mediatörlerin kaynağı olan mast hücrelerden daha az önemlilerdir. Eozinofiller TGF b'nın miktarını artırır, bu da astımda karakteristik subepitelial fibrozis ile ilişkilidir. Bu alerjik hiperreaktivitesi olmayan, kronik öksürüğü olan eozinofilik bronşiolit hastalarında da görülür. Eozinofillerden kationik proteinler salgılanır, bunlar helmintlerin yok edilmesini sağlar, aynı zamanda probiyotik görevi de yapar, astımda epitelial hücrelerin dökülmesine neden olur, ancak bu dökülme nazal epitelial hücrelerde meydana gelmez. İL-5 ile eozinofiller engellenir, astım alevlenmesi önlenemez, ancak BHR ve diğer semptomlarda azalma olmuyor. Bu da eozinofillerin astımın bu özelliğinde rolü olmadığını destekliyor. Diğer alerjik hastalarda anti İL-5 tedavisinin klinik etkileri daha bilinmemektedir.

Nötrofiller: Alerjik hastalıklarda nötrofillerin rolü hala belirsizdir. Şiddetli astımı olan hastalarda balgam örneklerinde ve bronşial biyopside nötrofiller çok sayıda görülmektedir. Ancak balgamda nötrofillerin artışı hafif astımlı hastalarda da görülür. Sigara kullanan ve viral enfeksiyonu olan astımlılarda da eozinofillerin artışı görülebilir. Nötrofilik astımlı hastalarda kortikosteroide cevap daha azdır ve yüksek doz kortikosteroid hatta apoptozisi azaltarak nötrofilleri artırabilir.

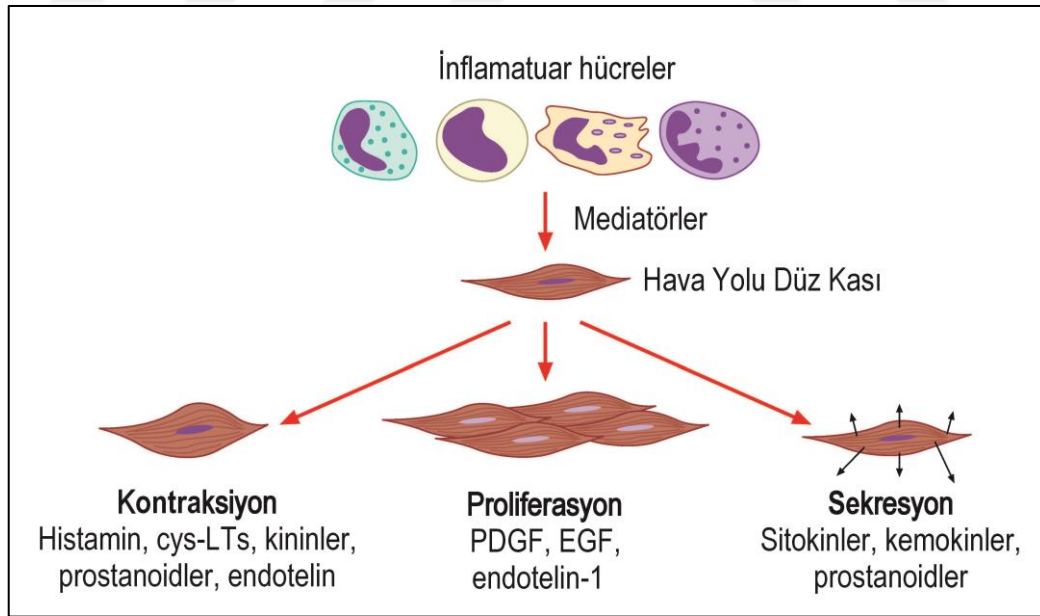
Yapısal hücreler: Epitelial hücreler, endotelial hücreler, fibroblastlar ve düz kas hücreleri gibi havayolunun yapısal hücreleri inflamatuvar mediyatörlerin önemli kaynağı olabilir.

2.3.2.2. İnflamatuvar mediyatörler

Alerjik hastalıklarda çoklu mediatörler vardır, onların havayolu ve deride farklı etkileri mevcuttur. Histamin, prostaglandin, lökotrien, kinin gibi mediatörler havayolu düz kas hücrelerini daraltır, mikrovasküler geçirgenliği artırır, havayolu mukus sekresyonunu artırır, diğer inflamatuvar hücreleri çağırır. Her mediatörün çoklu etkisi olduğu için, alerjik hastalık patofizyolojisinde her birinin rolü tam olarak bilinmemektedir.

Bir sıra lipid mediatörleri arasıdonik asitten (eykozanoidler) türer ve alerjik hastalık patofizyolojisinde rol oynar. Bu rolün bilinmesi onların salgıladığı maddeleri ve hedef hücre reseptörlerini bloke etmek için terapötik stratejilerin yönetiminde rol oynar. Cys-LT'ler bronkokonstriktördür, Cys-LT1 reseptör antagonisti astımda klinik fayda sağlar. Cys-LT'ler eozinofilik inflamasyonda rol oynar, ancak antagonisti zayıf antiinflamatuvar etki gösterir. LTB4 aynı zamanda astımda etki gösterir.

Prostaglandinler havayolu fonksiyonları üzerine etkilidir. Prostaglandin 2daha çok dikkat çekiyor, bu mediatörler mast hücrelerden salınır. PG 2 bronkokonstriktördür, havayolu düz kas hücrelerinde tromboksan reseptörünü etkiler, ancak aynı zamanda DP1 reseptörlerini de aktive eder, vazodilatasyona sebep olur.



Şekil 4: Hava yolu düz kas hücreleri. İnflamasyon mediyatörleri düz kas hücrelerinde sekresyon, proliferasyon, kontraksiyona neden olur. Cys-LTs, sistenil lökotrienler; EGF, epidermal büyüme faktörü; PDGF, trombosit türevli büyüme faktörü (37).

2.3.2.3. İnflamasyonda diğer patofizyolojik faktörler

Mukus hipersekresyonu: Mukozal yüzeyde alerjik inflamasyonun belirgin bulgularından biridir. Mukus epitelindeki goblet hücrelerinden, submukozal bezlerden salgılanır.

Nöral mekanizma: Nöral mekanizmalar alerjik hastalıkların patofizyolojisinde önemli rol oynamaktadır. Alerjik inflamasyon ile nöral efektler arasında kompleks ilişki olduğu bilinmektedir. Havayolu otonom sinir kontrolü komplekstir: klasik kolinerjik ve adrenerjik mekanizmalara ek olarak nonkolinerjik ve nonadrenerjik sinirler ve nöropeptitler dahildir.

Nöropeptidler, nörojenik inflamasyon: Havayolu sinirleri nörotransmitter salgılar, bunlar da proinflamatuvar etki eder. P maddesi, nörokinin A, kalsitonin gen ilişkili peptidler (CGRP) gibi mediatörler havayolu veya derideki sinir uçlarından salınır, inflamasyonda rol oynar (37).

2.4. Alerjik hastalıklarda risk faktörleri ve tetikleyiciler

Tablo 1. Alerjik hastalıklarda risk faktörleri (39)

Alerjik hastalıklarda risk faktörleri
➤ Erkek cinsiyet
➤ Ailede atopi veya atopik hastalık öyküsü
➤ Hava kirliliğinin fazla olduğu yerde ikamet etmek
➤ Sigara maruziyeti
➤ Kardeş sayısı azlığı
➤ Düşük doğum ağırlığı veya prematürite
➤ Doğumda azalmış akciğer fonksiyonu
➤ Anne sütü az alması veya almaması
➤ Obezite
➤ Total immunoglobulin E yüksekliği
➤ Spesifik immunoglobulin pozitifliği (>0,35 PAU/l)
➤ Aeroalerjenlere duyarlılığın saptanması

Tablo 2. Alerjik hastalıklarda tetikleyiciler (39)

Alerjik hastalıklarda tetikleyiciler
<ul style="list-style-type: none">➤ Aeroalerjenler: hayvan tüyü, toz akarları, hamam böcekleri, mantar sporları➤ Mevsimsel alerjenler polenler (ağaç, ot, yabani ot, tahıl), mevsimsel küfler➤ Çevresel tütün dumanı➤ Hava kirleticileri (ozon, kükürt dioksit, partiküler madde, ahşap veya kömür dumanı, endotoksin, mikotoksin, toz)➤ Güçlü veya zararlı koku ya da duman(parfüm, saç spreyi, temizleme maddeleri)➤ Komorbid koşullar (sinuzit, gastroözefageal reflü ves.)➤ Solunum yolunun yaygın viral enfeksiyonları➤ Soğuk hava, kuru hava➤ Egzersiz➤ Hiperventilasyon

2.5. Alerjik Hastalıklar

2.5.1. Atopik Dermatit

Atopik dermatit (AD) veya egzema, infant dönem ve çocukluk çağında en sık rastlanan kronik tekrarlayıcı deri hastalığıdır. AD, kronik deri inflamasyonuna yol açan çevresel alerjenlere ve enfeksiyonlara karşı aşırı T hücre cevabı, cildin düşük doğal immun reaksiyonu ve kusurlu bir cilt tabakası ile sonuçlanan kompleks genetik bir bozukluktur. Dünya çapında çocukların %10-30'unu etkiler ve genelde astım, alerjik rinit ve gıda alerjisi gibi diğer atopik hastalıklara sahip ailelerde ortaya çıkar. AD'li olan bebekler, "atopik yürüyüş" olarak adlandırılan bir süreç içinde daha sonra çocukluk döneminde alerjik rinit ve/veya astım oluşumuna yatkındırlar.

AD'in iki türü tanımlanmıştır. Atopik egzema IgE aracılı sensitizasyon (başlangıçta veya egzema sürecinde) ile ilişkilidir ve AD'li hastaların %70-80'inde meydana gelir. Atopik olmayan egzema IgE aracılı sensitizasyon ile ilişkili değildir. AD'li hastaların %20-30'unda görülmektedir. AD'nin iki formu da eozinofili ile ilişkilidir.

AD, genellikle bebeklik döneminde başlar. Hastaların yaklaşık %50'si hayatının 1.yılında belirtilerle karşılaşırken, %30'u 1-5 yaşları arasında tanı alır. Özellikle geceleri görülen yoğun kaşıntı ve deri reaktivitesi AD'in başlıca özellikleridir. Kaşınma ve soyulma, deri enflamasyonuna ve daha belirgin egzematöz deri lezyonlarının gelişmesine neden olabilir. Gıdalar (inek sütü, yumurta, yer fıstığı, fındık, soya, buğday, balık, kabuklu deniz ürünleri), inhalan alerjenler, bakteriyel enfeksiyonlar, kuru cilt, aşırı terleme ve iritanlar (yün, akrilik, sabun, parfümler, deterjanlar) tetikleyicilerdir.

Akut AD'de deri lezyonları eritematöz papüller olup, aşırı derecede kaşıntılıdır. Subakut dermatit eritematöz, soyulmuş ve pullanmış papüller olarak görünürler. Kronik AD ise likenifikasyon, fibrotik papüller ile karakterize olunur. Kronik AD'de deri reaksiyonlarının her üç tipi aynı bireyde bir arada görülebilir. Hastalar her üç evrede kuru ve cansız bir cilde sahiptirler. Akut AD, genellikle infant döneminde daha siktir ve yüz, saçlı deri, ekstremitelerin ekstansiyon yüzeylerini tutar, diaper alan genellikle etkilenmez. Kronik AD'i olan daha ileri yaşdaki çocuklar ve gençlerde ekstremitelerin kıvrımlarında likenifikasyon ve döküntü alanı bulunur. AD, genellikle yaş ilerledikçe remisyona girer. Bu hastalar, ergen ve erişkin dönemde ekzojen bir irritana maruz kaldığında, kaşınmaya ve enflamasyona yatkın bir cilde sahip olurlar.

AD tanısı 3 major klinik özelliğine dayanılarak konur: kaşıntı, tipik prezentasyonuna uyandırgan egzematöz dermatit, kronik ya da tekrarlayıcı bir seyir. AD tanısı koymak için spesifik laboratuvar testler yoktur. Çoğu hastada kanda eozinofili ve yüksek serum IgE seviyeleri görülür. Serum IgE ölçümü ve deri prick testleri hastaların duyarlı olduğu alerjenleri belirleyebilir.

AD tedavisi yangıya sebep olan faktörlerin belirlenmesi ve ortadan kaldırılması, deri hidrasyonu, topikal antiinflamatuvar tedavi, gerekli olduğunda sistemik tedavi yer alır. Bulguların şiddetinin değerlendirilmesi tedaviyi yönlendirmeye yardımcı olur. Topikal tedavide deri hidrasyonu, topikal kortikosteroidler, topikal kalsinörin inhibitörleri, katran preparatları, fototerapi kullanılır. Sistemik tedavide ise antihistaminikler, sistemik kortikosteroidler, siklosporin kullanılabilir. Dirençli AD olan hastalarda interferon gama, omalizumab, alerjen immünoterapi, antimetabolitler gibi tedaviler uygulanabilir (39).

2.5.2. Alerjik Rinit

Alerjik rinit, aeroalerjenlere aşırı duyarlılık ile karakterize kronik nazal mukoza inflamasyonudur ve rinitlerin %50'sini kapsar. Klasik semptom ve belirtileri; burunda akıntı (genelde berrak ve sulu) ve tıkanıklık, hapşırık, burun, damak, boğaz ve kulakta kaşıntı hissidir. Hastaların tahmini üçte ikisine gözlerde kaşınma, sulanma gibi göz semptomları eşlik eder. Kaşıntı, hapşırma gibi nazal semptomlar ve oküler semptomların baskınlığı alerjik riniti diğer rinit nedenlerinden ayırt eder. Alerjik rinit geleneksel olarak mevsimsel ve 'perennial' (yıl boyu) olarak sınıflandırılır. Ancak son yıllarda Dünya Sağlık Örgütü'nün (World Health Organization; WHO) Alerjik Rinit Ve Onun Astıma Etkisi (Allergic Rhinitis And Its Impact On Asthma; ARIA) bildirgesi ile tanı ve tedavi için standart bir yaklaşım önermiştir. Buna

göre hastalık 'intermittan' (semptomlar haftada 4 günden az veya 4 haftadan az) ve 'persistan' (semptomlar haftada 4 günden fazla veya 4 haftadan fazla) olarak sınıflandırılmaktadır. Hastalığın şiddetine göre hafif (uykuyu ve günlük aktiviteyi bozmayan semptomlar) ve orta/ağır (uykuyu ve günlük aktiviteyi bozan semptomlar) olarak değerlendirilmektedir. Mevsimsel alerjik rinitte semptomlar polen mevsiminde ortaya çıkmaktadır.

Alerjik rinit, pediatrik yaş gurubunun en sık görülen kronik alerjik hastalığıdır. Sık tekrarlanması, yaşam kalitesini, iş ve okul yaşamını etkilemesi, ekonomik boyutu, astım, sinuzit ve konjonktivit gibi eşlik eden komorbiditelerin olması nedeniyle önemli bir halk sağlığı problemi olup, tüm dünyada toplumun %20-40'ını etkilediği ve prevelansta artış olduğu bilinmektedir.

Tanı; öykü, fizik muayene, risk faktörlerinin varlığı, alerjene özgü IgE varlığı, deri prick testi sonuçlarına göre konur. Deri prick testi alerjik rinitli hastalarda ilk tanı testi olarak önerilen, yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip, her yaşta uygulanabilen, ucuz ve güvenli bir yöntemdir, ancak sonuçları klinik bulgular ile desteklenmelidir.

Alerjik rinit tedavisini alerjiden korunma, hasta eğitimi, farmakolojik tedavi ve alerjen immunoterapi oluşturmaktadır. Alerjen ile nazal mukozanın temasının önlenmesi temel korunma yöntemidir, ancak bir çok vakada bu yöntem tek başına yetersiz kalmakta ve uygun ilaç tedavisi gerekmektedir. Günümüzde en sık kullanılan tedavi ajanları nazal steroidler, antihistaminikler, lökotrien reseptor antagonistleri ve immunoterapidir. Tedavide amaç semptomları kontrol altına alarak hastanın yaşam kalitesini ve güncel yaşama uyumunu arttırmaktır (39).

2.5.3. Astım

Astım vücuttaki bir çok hücre ve mediatörlerin rol oynadığı, havayollarının kronik inflamatuvar bir hastalığıdır. Kronik havayolu inflamasyonu ve ilişkili bronş aşırı duyarlılığı, özellikle gece yarısı veya sabaha karşı hışıltılı solunum, nefes darlığı, göğüste sıkışma, öksürük nöbetlerine yol açar. Bu ataklar genellikle havayolu obstrüksiyonu ile birlikte olup, sıklıkla tedaviyle veya kendiliğinden düzelmektedir. Hastalık kişiye özgü klinik tablo gösterir. Astım uygun bir tedavi ile kontrol altına alınabilir. Astımın kontrol altında olduğunun en iyi klinik göstergesi, az sayıda alevlenme veya atak yaşanmasıdır.

Astımda erken dönemde maruziyetin olması önemlidir. Çocuklarda astımın tam olarak bilinmemesi, astım heterojen bir hastalık olması, çocuklarda astımı değerlendirmeyin zor olması, hışıltılı çocuğun bir kaç fenotipinin olması, doğumdan ölüme veya hastalığın

remisyonuna kadar izlemde eksiklikler olması, astımlı çocuklarda akciğer büyümesinin etkilenmesi ve çocuklarda anatomik farklılıklar oluşturması, son olarak, hışıltılı fenotipde hangi tedavinin daha etkili olduğunun tam olarak bilinmemesi ile ilişkilidir (39).

Tablo 3. Hışıltılı fenotipleri (40)

Hışıltının klinik tipleri	
Geçici erken hışıltılı	Erken geçici hışıltılı erken hışıltının çok yaygın formlarından biridir. Hayatın ilk yılında hışıltının tekrarlayan epizodları ile karakterizedir. İlk 3 yılındaki hışıltılı semptomları 6 yaşına kadar azalır. Geçici hışıltının atopi ile ilişkisi çok yoktur, gebelik döneminde annenin sigara kullanımı ve diğer risk faktörleri (okul çağında olan kardeşler, günlük bakımda eksiklik, ev tozu alerjen maruziyeti, erkek cinsiyet, biberonla beslenme) ile ilişkilidir. Erken geçici hışıltılı akciğer fonksiyonları düşüktür.
Non-atopik persistan hışıltılı	Nonatopik persistan hışıltılı, hışıltının 1 yaşından öncesinde meydana gelen formu ile ilgilidir. Bu fenotip 3 yaşından küçük hışıltılı çocukların %20'sini kapsar. Hışıltılı epizodu erken ergenlik döneminde daha az sıklıkta olur. Non-atopik geçici hışıltılı çocuklarda peribronkodilatör akciğer fonksiyonları daha düşüktür ve bu da havayolu reaktivitesini artırır. Bu da viral nedenli hışıltının oluşmasına zemin yaratır.
IgE ilişkili atopik persistan hışıltılı	Atopik persistan hışıltılı fenotipi hayatının ilk 3 yılında hışıltılı çocukların %20'sinde bulunan IgE ilişkili hışıltılıdır. Atopik hışıltılı ile ilişkili risk faktörleri erkek cinsiyet, parental astım, atopik dermatit, 9.ayda eozinofili ve alt solunum yolu enfeksiyonu ile hışıltılı öyküsüdür. Atopik persistan hışıltılı çocuklarda infant döneminde akciğer fonksiyonları normal olur, ancak 6 yaşında akciğer fonksiyonları azalabilir.
Epizodik ve multi-trigger hışıltılı	Epizodik(viral) hışıltılı çocuklarda aralıklı semptomatik periodlar olur. Multi-trigger hışıltılı ise hem tetikleyiciye (virüs, alerjen, egzersiz, sigara dumanı) maruzken, hem de tetikleyicilere yanıtta epizodlar arasında da hışıltılı görülür. Bu çocuklarda aynı zamanda epizodik hışıltılı ile kıyaslandığında daha düşük akciğer kapasitesi vardır.

Astım tanısı semptomlar ve solunum fonksiyon testine göre konur.

Astım semptomları geceleri ortaya çıkar veya artar. Semptomlara epizodik öksürük, göğüs sıkışması, nefessiz kalma, balgam çıkarma aittir. Astım tetikleyicileri egzersiz, soğuk hava, hava değişiklikleri, respiratuar iritanlar, aeroalerjenler, sigara, respiratuar enfeksiyonlar, stress ve duygusal değişikliklerdir (40).

Solunum fonksiyon testi-spirometri havayolu obstrüksiyonunu ölçmekte önemli metoddur. 1.saniyedeki zorlu ekspretuar volümün (FEV1) zorlu vital kapasiteye oranı (FVC) normalde 0.75'den büyüktür, ancak normal değerler yaşa göre değişir. FEV1 azalması, FEV1/FVC oranının da azalmasına neden olur, bu da havayolu obstrüksiyonunu gösterir. Bronkodilatör etkisinden sonra FEV1'de 200 ml (ya da %12) ve daha fazla artış, veya bronkodilatör ya da bir kür tedavi sonrası PEF'de 60ml/dk (ya da %20) üzeri artış, veya metakolin PC20<4 mg/ml (4-16 mg/ml), veya egzersiz sonrası FEV1'de %10-15 azalma olması astım varlığını gösteriyor. Ekspiratör akımın ölçülmesi sadece tanıda değil, rutin kontrol değerlendirmede de kullanılır (40).

Astımda tedavinin hedefi havayolu düz kas kontraksiyonu ve inflamasyonuna yöneliktir. Astım tedavisinde kısa etkili ve uzun etkili ilaçlar uygulanır. Kısa etkili ilaçlar havayolu obstrüksiyonunu, bronkospazmı hızlı azaltarak etki eder. Uzun etkili ilaçlar havayolu fizyolojisine, havayolu inflamasyonuna yönelik etki eder. Kısa etkili tedaviyekısa etkili beta-2 agonistler, antikolinerjikler, sistemik kortikosteroidler dahildir. Uzun etkili tedaviye ise inhaler ve sistemik kortikosteroidler, uzun etkili beta-2 agonistler, lökotrien reseptör antagonistleri, metilksantinler, kromolin/nedokromil, omalizumab dahildir (40).

2.5.4. Ürtiker ve anjiyoödem

Ürtiker ve anjiyoödem bireylerin %20'sini yaşamlarının bir döneminde etkiler. <6 hafta süren ürtiker atakları akut kabul edilirken, >6 hafta sürmesi ve en az haftada iki kez olması kronik kabul edilir. Ayrım önemlidir, çünkü ürtiker oluşmasının sebepleri, mekanizmaları ve tedavi yaklaşımı her bir durum için farklıdır.

Akut ürtiker ve anjiyoödem sıklıkla alerjik bir immünoglobulin E aracılı reaksiyon sebep olur. Bu ürtiker formu kendini sınırlayıcı bir süreçtir ve bir alerjen derideki mast hücrelerini aktive ettiğinde oluşur. Generalize ürtikeri indükleyebilen, sistemik olarak emilen alerjenler arasında besinler, ilaçlar (özellikle anitibotikler) ve böcek venomları yer alır. Bir alerjen (lateks, hayvan epiteli) deriyi lokal olarak penetre ettiğinde maruz kalma yerinde ürtiker gelişebilir. Akut ürtiker mast hücrelerin IgE aracılı olmayan uyarımından kaynaklanabilir ve buna radyokontrast ajanlar, hepatit B ve Epstein Barr virusunu içeren viral ajanlar, opiatlar, steroid olmayan antiinflamatuvar ajanlar sebep olur. Kronik ürtiker tanısı lezyonlar en az 6 hafta boyunca tekrarlandığında ve fiziksel ürtiker ya da spesifik bir ajana tekrarlanan maruziyetlerle tekrarlanan akut ürtiker olmadığında konur. Sıklıkla kronik ürtikere anjiyoödem eşlik eder, anjiyoödem nadiren ürtiker olmadan oluşur.

Ürtiker geçici, kaşıntılı, eritemli, yükselmiş kabarcıklardır, üstleri düzdür ve gergin, ağrılı olabilen ödem vardır. Lezyonlar birleşebilir ve polisiklik, eğri büğrü ya da anüler olabilir. Bireysel lezyonlar genellikle 20 dakika ile 3 saat arasında sürer ve nadiren 24 saati geçer. Lezyonlar kaybolurken başka bir yerden tekrar çıkarlar. Anjiyoödem göz kapakları, dudaklar, dil, genital bölge, eller, ayakların dorsumu gibi yerlerdeki derin subkutan dokuları içerir.

Akut ürtiker antihistaminikler ve herhangi bir tanımlanmış tetikleyiciden uzak durmak dışında çok az tedavi gerektiren kendini sınırlayan bir hastalıktır. Kronik ürtiker diyet manipülasyonuna nadiren yanıt verir. Salisilatlar ve beta blokerler gibi ürtikeri agreve eden faktörlerin uzaklaştırılması da düşünülmelidir. Tedavinin temeli sedatize etmeyen ya da az sedatize eden H1 antihistaminlerdir (39).

2.6. Alerjik hastalıklarda tanı

Son yıllarda alerjik hastalıkların sıklığının giderek artması nedeniyle, tanısız yaklaşım büyük önem kazanmaktadır. Alerjik hastalıkların tanısında, tüm hastalıklarda olduğu gibi ilk basamak, iyi bir öykü alınması ve özellikle alerjik hastalıkların klinik belirtilerinin arandığı sistemik bir muayenenin yapılmasıdır. Öykü ve fizik muayene sonrasında uygun laboratuvar testlerinin istenmesi ve bunların klinik yorumu son derece önemlidir.

Alerjik hastalıkların tanısında kullanılan testler, in vitro ve in vivo testler olarak iki gruba ayrılabilir. İnvitro testler serum total IgE, spesifik IgE, eozinofil sayımları ve bazofil mediyatör salgılama testi gibi hücresel testlerden, invivo testler ise deri testleri ve provokasyon testlerinden oluşmaktadır.

2.6.1. Serum total IgE

Alerjinin serolojik tanısı, 1968 yılında IgE'nin Ishizaka tarafından bulunması ile başlamıştır. Ancak alerjik hastalıklar dışında bir çok nedenden yüksek IgE değerleri saptanabildiği için, günümüzde total IgE, alerjik hastalıkların tanısındaki önemini kaybetmiştir (41,42). IgE, 190 000 molekül ağırlığında bir glikoproteindir. Yüksek affiniteli ve düşük affiniteli iki reseptörü vardır. Yüksek affiniteli FcRI reseptörü, mast hücreleri, bazofiller, eozinofiller ve deri langerhans hücrelerinde bulunur. Düşük affiniteli FcRII reseptörü ise, B lenfositler, monositler, makrofajlar, trombosit ve eozinofillerde lokalizedir. IgE sentezlenmesi, 11. gebelik haftasından sonra başladığı bilinmektedir. Kordon kanındaki

IgE düzeyleri 13-202 ng/ml(0.9-IkU/1) dir. Plasental geçiş olmadığı için, kordon kanı IgE düzeyleri, anne serum IgE düzeyleri ile korele değildir. Çocukluk çağı süresince yükselen IgE değerleri, 10-15 yaşları arasında pik yapar. Erkek çocuklarda, serum total IgE düzeyleri kızlara göre biraz daha yüksektir. Farklı toplumlarda da total IgE düzeyleri farklı olabilir (43).

Kordon kanı IgE düzeyi yüksek olup, 9 ay-1 yaşta IgE değeri >2 SD olan süt çocukları atopik olabilir ve sık tekrarlayan solunum yolu hastalıkları açısından takip edilmelidir. Çocuk ve erişkinlerde alerjik rinit, ekstremsk astım ve atopik dermatitli hastaların serum total IgE düzeyleri normale göre %50 oranında yüksektir. Egzemanın ağırlığı, birlikte alerjik rinit ve astım varlığına göre total IgE düzeyi değişir. Ağır egzemalı hastalarda IgE değerleri normal sınırlarda da olabilir. Alerjik hastalığı olmayan normal kişilerde ise yüksek IgE değerleri görülebilir. Aynı zamanda, IgE düzeylerini yükselten alerjik bronkopulmoner aspergilloz, hiper IgE sendromu gibi alerjik hastalıklar dışında bir çok klinik tablo da vardır (43).

2.6.2. Alerjen spesifik IgE

Alerjen ile temas öyküsü olan bireyde duyarlılık gelişip-gelişmediğini göstermekte kullanılan en önemli serolojik test, alerjen spesifik IgE testidir. Alerjen spesifik IgE ölçümü için kullanılan ilk yöntem radioallergosorbent testtir (RAST) (44). Daha sonra birçok yöntem geliştirilmiştir. Kalitatif ölçümler yapan birinci kuşak testlerden (RAST, MAST, EAST) sonra, yarı kantitatif ölçüm yapan ikinci kuşak test yöntemleri (AutoCAP, Alastat, HYTech, Matrix, MagicLite), daha sonra da kantitatif ölçüm yapan üçüncü kuşak yöntemler (ImmunoCAP, Immulite 2000) kullanılmaya başlanmıştır (45). Alerjen splgE değerleri aynı kişide yıl boyu polenizasyon mevsimine göre artıp, azalır. Alerjen splgE değerleri ile deri testi arasında iyi bir korelasyon vardır. Serum alerjenspesifik IgE antikorları her bir alerjen için ayrı ayrı bakılabilir ve aynı serum örneğinde çoklu alerjen taraması yapılabilir. Alerjen spesifik IgE alerjik hastalıkların tanısında sensitif ve spesifik bir test değildir (43).

Alerjen spesifik IgE deri testleri kadar duyarlı değildir, çok daha pahalıdır, sonuç elde etme süresi uzundur, buna karşın daha az travmatik ve daha az risklidir (46,47). Alerjik hastalıkların tanısında veya tanının dışlanmasında alerjenspesifik IgE antikorlarının tek başına kullanılması önerilmez. Serum alerjen spesifik IgE düzeyleri alerjik hastalık yakınması olan bireylerde pozitif görülmeyebilirken, hiç yakınması olmayan bazı bireylerde pozitif olabilir (47,48). Alerjik hastalık tanısında serum spesifik IgE endikasyonları aşağıdaki şekilde sıralanabilir:

1. Deri testlerini etkileyebilecek ilaçların kesilemeyeceği hastalar. İlaç kesildikten sonra etkinliğini kaybetmesi için gerekli sürenin uzun olduğu (öm. uzun etkili antihistaminler) veya ilaç kesilmesinin hastalığın tedavisini geciktirebileceği (örn. Trisiklik antidepresanlar) durumlar,
2. Alerjen ile önceden anafilaksi gibi hayatı tehdit eden reaksiyon gelişme öyküsü,
3. Şiddetli dermografizm, aktif dermatit ve iktiyozis gibi derinin anomaliklerinin varlığı,
4. Şiddetli ani tip alerjik reaksiyondan sonraki 2 haftalık dönem (mast hücre mediatör kaybının refrakter dönemi),
5. Mental veya fiziksel bozukluklara bağlı hasta uyumsuzluğu (48)

2.6.3. Kan Eozinofil düzeyi

Eozinofil, ortak hematopoetik kök hücreden türetilir.

Eozinofil sayısı veya yüzdesi yüksek özgülük, ancak düşük duyarlılığa sahiptir.

2.6.4. Deri prick test

2.6.4.1. Deri prick testi nedir

Deri prick testi rinokonjonktivit, astım, ürtiker, anafilaksi, atopik dermatit, gıda ve ilaç alerjisi olan hastalarda duyarlılığı belirlemek için gerekli prosedürdür (49). Prick test metodu, ilk defa 1924 yılında Lewis ve Grant tarafından bulunmuş olup, Pepys tarafından modifiye edildikten sonra 1970 yılında yaygınlaşmıştır (38). Deri prick testi, duyarlılığın varlığını belirlemek için kanıt sağlar ve şüpheli bir tip I alerjinin tanısını doğrulamaya yardımcı olabilir. Minimal invaziv ve ucuz olup, sonuç hemen alınabilir ve eğitimli sağlık personelleri tarafından yapıldığında tekrarlanabilir. Deri test prosedürlerinin standardizasyonu ve farklı coğrafi bölgeler için standart paneller oluşturulması, alerjik hastalıklarda tanısal, klinik ve araştırma amaçlı daha iyi karşılaştırmalar yapılmasını sağlamak için dünya çapında teşvik edilmektedir (38,49).

2.6.4.2. DPT endikasyonları

DPT, tıbbi öykü ve klinik semptomlara dayanarak tip I alerjiden şüphelenildiğinde uygulanabilir; inhaler, gıda, ilaç veya mesleki alerjenlere duyarlılık tespit edilebilir. DPT duyarlılığın objektif olarak teyit edilmesini sağlarken, alerjenlere bu duyarlılığın önemi her

zaman dikkatli bir şekilde yorumlanmalıdır. Bununla kaçınma önlemlerine ilişkin uygun tavsiyeler verilebilir ve spesifik immünoterapi için (SIT) doğru alerjen(ler) önerilebilir (50).

2.6.4.3. DPT’de genel prensip

DPT’de deriye dahil edilen alerjen mast hücreler üzerindeki reseptörlere spesifik IgE vasıtasıyla çapraz bağlanır, mast hücrelerden histamin ve diğer aracı maddeler salınır, ölçülebilen kabarıklık ve kızarıklık oluşur. Spesifik bir alerjene karşı ortaya çıkan reaksiyon DPT'nin uygulandığı bölgede lokalize olduğundan, bir çok farklı alerjen aynı anda test edilebilir (50).

2.6.4.4. Diğer yöntemlerle karşılaştırma

DPT'nin spesifik IgE antikorlarının in vitro olarak ölçülmesine kıyasla başlıca avantajı, reaktifin cilde uygulanmasından sonra testin 15-20 dakika içinde yorumlanabilmesidir. DPT bazı ilaçlar ve daha az spesifik alerjenleri, spesifik IgE antikor ölçümleri bulunmayan taze meyve ve sebzeleri test etmek için de kullanılabilir. İn vitro olarak spesifik IgE ölçümünün DPT yapılamayan atopileri belirlemede tamamlayıcı önemi vardır. Örneğin, DPT, geniş egzema, dermografizm, ürtikeri olan veya test sonuçlarının doğru yorumlanmasını engelleyen ilaçlar alan hastalarda pratik değildir. Ancak in vitro test yöntemleri DPT’den daha az hassas ve daha az spesifiktir. Ayrıca, DPT günler veya haftalarca bulunamayan in vitro test sonuçlarına karşı anında bilgi sağlar. Böylece, DPT daha fazla esnekliğe sahiptir ve genellikle daha az maliyetlidir (50).

İnterdermal cilt testleri DPT'den daha hassastır, fakat daha az spesifiktir (53). Daha yoğun emek ve daha kesin teknikler gerektiriyor. Bu testler zaman-zaman ciddi sistemik alerjik reaksiyonlara, hatta anafilaksiye neden olarak ölümlerle sonuçlanabilir (54,55). Klinik pratikte, DPT her zaman önce yapılmalıdır, çünkü pozitif bir test intradermal cilt testi için gerekliliği ortadan kaldırır (51,54).

Bazı çalışmalar, polen alerjisinin tanısında, pozitif intradermal cilt testlerinin her zaman klinik semptomlarla korelasyon göstermediğini göstermektedir (51,55). Fakat DPT sonuçları ve klinik alerji semptomları arasında çok iyi bir korelasyon vardır. Bu nedenle çoğunlukla DPT intradermal testlere tercih edilir (56).

2.6.4.5. Deri prick testi için önlemler ve kontrendikasyonlar

DPT, hastanın alerjik semptomları olduğunda veya bazal triptaz seviyeleri yükseldiğinde ilgili alerji mevsiminde ekstra dikkat göstererek yapılmalıdır. Diğer taraftan, hastalar özellikle bir beta bloker veya anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörü alan hastalar, sistemik alerjik reaksiyonu tedavi etmek için gerekli olabilecek epinefrine daha az yanıt vermeleri nedeniyle daha yüksek risk altında olabilirler. DPT için göreceli kontrendikasyon gebelik olabilir, göbek arter daralmasına neden olduğu düşünülmektedir. Şiddetli egzama, dermografizm veya antihistaminikler, bazı antidepresanlar, kalsinörin inhibitörleri gibi ilaçların kullanılması DPT sonuçlarının doğru yorumlanmasına engel olabilir. Böbrek yetmezliği veya kanser gibi kronik hastalıkları olan kişilerde cilt testi reaktivitesinin derecesi azalabilir. Ayrıca, test alanındaki cildin kronik veya akut UV-B radyasyonu, DPT'de kabarıklık boyutunu azaltabilir (38, 49).

2.6.4.6. Deri prick test yöntemi:

Kullanılan alerjen ekstraktlarının stabilitesi ve son kullanma tarihi daima kontrol edilmelidir. Stabilitiyi korumak için kullanılmadığında test ekstraktları + 2°C - + 8°C'de saklanmalıdır.

Prick testinde her test ekstraktının ve kontrol solüsyonun küçük bir damlası ön (bazen, arka) kol yüzeyine yerleştirilir. Yanlış pozitif yanıtlara karşın damlalar ön kolun volar yönüne, el bileğinden ve antekubital fossadan en az 2-3 cm uzaklıkta yapılmalıdır. Sırt, özellikle bebeklerde DPT için kullanılabilir. Sırttaki cilt ön koldan daha hassastır. 23 veya 26 ölçülü tek kullanımlık hipodermik iğne epidermal yüzeye eğim yukarı bakacak şekilde düşük bir açıda yerleştirilir. İğne ucu kanamayı indüklemeyen epidermisin küçük bir bölümünü yükseltmek için hafifçe yukarı doğru kaldırılır. İğne çekilir ve solüsyon yaklaşık 1 dakika sonra yavaşça silinir. Solüsyonları karıştırmamak için her test için ayrı bir iğne kullanılmalıdır. Aynı iğneyi kullanmak, pamukla veya etanolla silmek yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir.

Deri prick testi çokbaşı cihaz ile yapılabilir, bir uygulama ile bir kaç test gerçekleştirilebilir. Bu cihazların daha çok Amerikada pazarlanması ve dağıtımı yapılmaktadır, teknik zamanı minimize etmek, etkiyi arttırmak, daha çok çocuğu test etmek gibi üstün özellikleri vardır (38,49).



Şekil 5. Aeroalerjen ekstraktları



Şekil 6. DPT yapılma üsulu ve DPT pozitifliği (Hasta ve aileden onay alınmıştır)

DPT değerlendirme: Önce pozitif ve negatif kontroller ölçülmelidir. Negatif kontrol, testlerin yorumlanmasını zorlaştıran dermografizmin varlığını dışlar. Histamin kontrolü, test materyallerinin doğru uygulandığından emin olmak için pozitif olmalıdır. Her bir testin en geniş çapı ölçülür; 3 mm (tek pozitif) en düşük sapma değeridir. En uzun psödopod çapının dahil edilmesi, duyarlılık derecesini arttırmaz. Deride histamine reaktivite bireyler arasında

değiştirdiğinden, alerjilere reaktiviteden bağımsız olarak, cilt testi sonuçları histamin reaksiyonunun büyüklüğü ile ilişkili olmamalıdır (38,49).

2.6.4.7. DPT'nin klinik anlamı

DPT, belirli bir alerjene karşı duyarlılığı teyit eder, ancak klinik önemi tıbbi geçmiş ve klinik semptomlara dayanarak yorumlanmalıdır. DPT sonuçlarının klinik önemi, kullanılan alerjene ve test edilen popülasyona bağlı olarak değişir (49).

2.6.4.8. DPT yorumlanması

DPT sonuçları, spesifik bir alerjene duyarlılığı değerlendirmek için klinik semptomlar, tıbbi öykü ve gerektiğinde diğer test sonuçlarına (spesifik IgE antikor ölçümleri) dayanarak uygun şekilde yorumlanmalıdır. Verilen bir duyarlılığın klinik ile ilişkili olma olasılığı, alerjinin türüne ve hastanın yaşadığı bölgeye bağlıdır. Tespit edilen herhangi bir duyarlılığın klinik önemi tam bir öykü aldıktan ve fizik muayene yapıldıktan sonra bir alerjist tarafından belirlenmelidir. DPT sonucu ve öykü yetersiz olduğunda provokasyon testleri, DPT duyarlılığının klinikle ilişkisinin belirlenmesine yardımcı olabilir (49).

DPT, inhalan alerjileri saptamakta % 70-95 duyarlı ve %80-97 özgüldür. Gıda alerjenleri içinduyarlılık %30-90 ve özgüllük %20-60 arasında olup, inhalan alerjenlere göre daha düşüktür (49).

DPT tanı dışında alerjen standardizasyonunda, farmakolojik ve epidemiyolojik çalışmalarda, immunoterapide kullanılır (38).

DPT'nin herhangi bir alerjene karşı pozitif saptanması tanı ve tedavi şemasının belirlenmesi açısından son derece önemlidir. Alerjik rinitli olgularda prick testi pozitifliği %56.7-85.5 arasında olduğu bildirilmiştir (57-60). Alerjik rinitli olgularda en sık tespit edilen alerjenler bölgelere göre farklılıklar göstermektedir. Ülkemizin çeşitli bölgelerinde yapılan çalışmalarda; nem oranının yüksek olduğu, sıcak iklimli bölgelerde ev tozu akarları daha fazla iken, İç Anadolu Bölgesinde ev tozu akarı düşük bulunmuştur (57-61, 62, 63). Alerjik rinitli hastalarda saptanan en yaygın alerjen, polen duyarlılığıdır. Ülkemizin değişik bölgelerinde yapılan çalışmalar da bunu destekler niteliktedir (57-61, 62, 63). Ceylan E. ve ark. (58) çalışmasında çimen polenlerine (%67), Hasan Y. ve ark. (61) çalışmasında çimen polenlerine (%70,5), Dr.Erol Keles ve ark. (64) Elazığda yaptığı çalışmada polenlere, Konuk ve ark. (65) Şırnakta yaptığı çalışmada ot polenlerine en fazla duyarlılık saptanmıştır. Başaran ve ark. (33)

Akdeniz bölgesinde yaptığı çalışmada ev tozu akarına (%67,4) daha çok duyarlılık bildirilmiştir. Dikmen ve ark. (66) Kahramanmaraşdaki çalışmasında deri testi pozitifliği alerjik rinitte %56.8 olarak görülmüş, en fazla ev tozu akarlarına duyarlılık saptanmıştır. Oğuz ve ark. (67) Giresundaki çalışmasında ise en yüksek DPT pozitifliği alerjik rinitte olup (%72,7), en sık ev tozu akarlarına (D. Pteronyssus %55, D. Farinae %50) duyarlılık saptanmıştır.

Alerjen duyarlılık dağılımı astımlı olgularda değerlendirildiğinde, Akdeniz bölgesinde (33) yapılan çalışmada, en sık ev tozu akarlarına (%66), Öktem ve ark. (68) Kartalda yapılan çalışmasında ev tozu akarlarına duyarlılık %92 oranında saptanmıştır. Dikmen ve ark. (66) Kahramanmaraştayaptığı çalışmada test pozitifliği astımlı hastalarda %67 olarak bildirilmiştir.

Tunalı ve ark. (69) 40 AD li olguda yaptığı çalışmada ev tozu akarlarına (%22.5), Ayvaz ve ark. (70) 421 çocuk hastada %70 çayır ve ot polenine, Öğretmen ve ark. (71) 550 hastada 58 alerjenle yaptığı çalışmada ev tozu akarlarına (%11.63), Baz ve ark. (72) ev tozu akarlarına(%79.4), Utaş ve ark. (73) ev tozu akarlarına (%32), Bülbül ve ark. (74) ev tozu akarlarına (%44.4) en fazla deri testi pozitifliği tesbit etmiştir.

Oğuz ve ark. (67) ürtiker hastalarında %43,8, oranında DPT pozitifliği, en sık ev tozu akarı duyarlılığı (D. Pteronyssus %21,9- D. Farinae % 20,5), Oncham ve ark. (75) kronik ürtikerli hastalarda en sık akar alerjisi (%67,9), Kulthanan ve ark. (76) ürtiker hastalarında %47,7 oranında DPT pozitifliği, Işık ve ark. (77) ürtiker tanısı alanların %65,1'inde prick testi pozitifliği, en sık alerjen duyarlılığı ise ev tozuna (%27,5) karşı bildirmiştir.

2.7. Tedavi

2.7.1. Alerjiden korunma

Alerjiden kaçınmak alerjik hastalığın tedavisinde şarttır.

Alerjik hastalıkların yönetiminde alerjenlerin önlenmesi için şu kuralların bilinmesi önemlidir:

1. Aeroalerjenlere karşı sensitizasyon astıma karşı riski artırır.
2. Hayatın erken döneminde domestik alerjenlere maruziyet sensitizasyonu ve astım gelişim riskini artırır.
3. Duyarlı bireyler arasında yüksek doz alerjene maruz kalma alerjik hastalık belirtilerini şiddetlendirir, altta yatan inflamatuvar süreci kötüleştirir.
4. Alerjen maruziyetinden tamamen kurtulma alerjik hastalığı iyileştirir.

Alerjen spesifik sensitizasyonun gelişimi sadece alerjen maruziyeti ile ilişkili değildir, aynı zamanda çevresel maruziyet (endotoksin içeren), genetik yatkınlıktan da önemlidir. Mesela, TLR2 geninde mutasyon çocuklarda astım gelişiminde etkilidir. Aynı zamanda filaggrin (FLG) geninde mutasyon olan kedi sahibi çocuklarda erken dönemde atopik dermatit gelişme riski artar.

Alerjik astımlı hastalarda alerjen yüksek doz maruziyeti ile ilişkili akciğer fonksiyonları azalır. Diğer taraftan astım alevlenmesinin sebebi respiratör viral enfeksiyonlardır. Uygun kontrol önlemleri, daha düşük alerjen maruziyetini sağlamak, erken dönemde müdahale ederek klinik başarı elde etmek açısından çok önemlidir.

Alerjenden kaçınmada etkili yöntemlerin belirlenmesi için farklı alerjenlerin aerodinamik özellikleri ve dağılımı hakkında bilgi edinmek önemlidir. Akar ve hamam böceği alerjenlerinin çoğunluğuna göre havadaki kedi ve köpek alerjenleri nispeten küçük parçacıklar üzerinde taşınır. Bundan dolayı hava filtrasyon üniteleri hayvan alerjenlerini ortam havasından uzaklaştırır, ama akar ve hamam böceği alerjenleri üzerinde çok az etkilidir.

Yatakta alerjen maruziyetini azaltmak için yatak örtüsü, yorgan, yastığın toz alerjenlerine karşı geçirgen olmamasına özen gösterilmelidir. Yatak örtülerini ev tozlarını yok edebilmek için 55 derecede yıkamak gerekir. Halıları güneş ışığında bekletmek, buharla temizlemek veya tanik asit, sıvı azot ile yıkamak gerekir.

Vakum temizleyici; yüksek etkili partikül hava filtreleri ve alerjeni kaçırmayan çift kalınlıklı çantaları olan vakum temizleyiciler kullanılmalıdır.

Nem kontrolü; akar maruziyetini azaltmak için nem azaltılması tavsiye edilir. böceği için bazı fiziki ve kimyevi prosedürler uygulanır (78).

2.7.2. İmmunoterapi

İmmunoterapi alerjenlere immünolojik tolerans sağlamada etkili olan bir doza ulaşıncaya kadar hastanın duyarlı olduğu alerjenlerin giderek artan miktarlarda deri altına uygulandığı bir tedavi şeklidir (79). 2011 yılında Leonard Noon ve John Freeman tarafından immunoterapinin tanımlanmasının 100.yılı kutlandı. O zamanlarda saman nezlesi için immunoterapinin uygulanması hızla yayılmıştı (80).

İmmunoterapide her alerjen ekstresinde “optimal” doza ulaşıncaya kadar uygulanan doz giderek arttırılır. Alerjen immunoterapisi sırasında uygulanan alerjen ekstralarının karışımı her hasta için belgelenmiş ve kendi duyarlılıklarına göre özel olarak formüle

edilmiştir. Çeşitli protokoller kullanılmasına rağmen, ilk enjeksiyonlar çoğunlukla 5-10 gün aralıklarla yıl boyunca verilir. En duyarlı hastalarda idame dozuna daha yavaş hızla ulaşılır. Önceki dozda sistemik reaksiyon gelişmesi, bir sonraki dozun önemli oranda azalmasına neden olur. Bu hastalarda idame dozuna genellikle haftalık enjeksiyonlar şeklinde 5-6 ayda ulaşılır. İdame dozuna ulaşıp iyi tolere edildikten sonra enjeksiyonlar arasındaki süre bir kaç hafta veya bir aya yükseltilir. Alerjen immunoterapi süresi 3-5 yıldır. Uygun şekilde 1 yıllık tedavi sonrası iyileşme göstermeyen hastalarda immunoterapi kesilmelidir. Nüks yaşayanlar başka bir tedavi kürüne yanıt verebilir (81).

Başarılı bir immünoterapi, Th2 immün yanıtın, Th1 immün yanıtı dönüşümü ile ilişkilendirilmiştir. Aynı zamanda, antienflamatuar sitokinler, IL-10 ve TGF β üreten T regülör hücrelerin üretimi ile de ilişkilidir (79).

İmmunoterapi her alerjik hastalıkta farklı klinik etki gösterir. İyi kontrollü çalışmalar alerjen immunoterapinin hem mevsimsel, hem de perennial rinitte etkili olduğunu doğrulamıştır. İmmunoterapi bronş hiperreaktivitesinde azalma gösterse de, akciğer fonksiyonlarına çok etkisi görülmemiştir. Atopik dermatitte immunoterapi endikasyon değildir, ama etkili olduğuna dair söylentiler var.

İmmunoterapide uygun alerjen karışımları kullanıldığında tedavi çok uzun etkili olabilir (79, 80). İmmünoterapiye iyi aday olabilecek alerjik rinit/konjonktivit veya alerjik astımı olan hastalar:

1. Farmakolojik tedavi veya kaçınma önlemleri ile iyi kontrol edilemeyen hastalar
2. Yüksek dozda ilaç, çoklu ilaç veya her ikisinin de kullanımı gereken hastalar
3. İlaçların yan etkilerinin geliştiği hastalar
4. Farmakolojik tedavinin uzun süreli kullanımından kaçınmak isteyen hastalar (79,80)

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastanesi Çocuk Alerji polikliniğine 2011-2012 ve 2017-2018 yıllarında atopi veya alerjik hastalık tanısıyla (atopik dermatit, alerjik rinit, astım, hışıltılı çocuk, ürtiker) başvuran, yapılmış deri prick testinde en az bir aeroalerjene karşı duyarlılık saptanan 2-18 yaş arasındaki tüm çocuk hastalar dahil edildi. Ağır immun yetmezliği olan ve immunoterapi alan hastalar çalışmaya alınmadı. Hastaların yaş, cinsiyet, yaşadığı yer (kentsel veya kırsal), doğum haftası, doğum ağırlığı gibi demografik özellikler, ailede atopi öyküsü, hastanın kardeş sayısı, kaçınıcı çocuk olduğu, tanısı, serum eozinofil sayısı ve yüzdesi, total ve alerjen spesifik IgE düzeyleri, deri prick test sonuçları retrospektif olarak incelendi.

3.1. Deri Prick Testi

Deri prick testi, aynı eğitimi almış kişiler tarafından yapılarak testlerin yapılmasında ve değerlendirilmesinde standardizasyon sağlanmaktadır. Deri prick testleri standart alerjen solusyonları ve tek kullanımlık lansetler kullanılarak standart delme yöntemiyle ön kolun iç yüzeyine (epidermal) uygulanmaktadır. Test uygulanmadan önce ön kol bölgesine her bir alerjen damlası konarak lanset ile 2 mm delinip, 15-20 dakika sonra değerlendiriliyor. Pozitif kontrol olarak 10 mg/ml histamin solüsyonu, negatif kontrol olarak serum fizyolojik kullanılıyor. Deri prick testi alerjen solüsyonu uygulandıktan 15 dakika sonra papül çapı pozitif kontrolün %50 veya 3 mm'den büyükse pozitif kabul ediliyor.

DPT'de ev tozu akarları (*Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides pteronyssinus*), polen karışımı (ot polen karışımı, ağaç polen karışımı), zeytin ağacı poleni (*Olea europea*), kedi tüyü (*Felis domesticus*), *alternaria*, hamam böceği (cockroach) gibi alerjen ve alerjen karışımlarına karşı duyarlılık değerlendirildi.

3.2. Laboratuvar Yöntemler

3.2.1. Serum total IgE ölçümü

Serum total IgE , radyoimmünassay yöntemi ile ölçülmektedir.

3.2.2. Alerjen spesifik IgE ölçümü

Alerjen spesifik IgE, radioallergosorbent (RAST) yöntemi ile ölçülmektedir.

Çalışmada, alerjen spesifik IgE değerlerine göre hastalar, ≥ 0.35 PAU/l pozitif, < 0.35 PAU/l negatif olarak sınıflandırıldı.

3.2.3. Eozinofil sayı ve yüzdeleri

Toplam kan eozinofil sayımı ve yüzdeleri, otomatik tam kan sayımı ölçümü ile yapılmaktadır.

Çalışmada, eozinofil yüzdelerine göre hastalar, $\geq 4\%$ 'eozinofil var', $< 4\%$ 'eozinofili yok' olarak sınıflandırıldı.

4. İSTATİKSEL YÖNTEMLER

Değişkenlerin analizinde SPSS 25,0 (IBM Corporation, Armonk, New York, United States) programı kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Lilliefors düzeltilmiş Kolmogorov-Smirnov testi ve Shapiro-Wilk testi ile, varyans homojenliği Levene testi ile değerlendirildi. Bağımsız iki grubun nicel verilere göre bir-biri ile karşılaştırılmasında Independent-Samples T testi Bootstrap sonuçlarıyla birlikte kullanılırken, Mann-Whitney U testi Monte Carlo sonuçlarıyla birlikte kullanıldı. Grupların kategorik değişkenlere göre bir-biri ile karşılaştırılmasında ise Pearson Chi-Square Exact ve Monte Carlo simülasyon yöntemleriyle Fisher Exact testi, Exact sonuçlarıyla Fisher-Freeman-Holton testleri Monte Carlo Simülasyon tekniği ile test edildi ve sütun oranları bir-biri ile karşılaştırılıp Benjamini-Hochberg düzeltilmiş p değeri sonuçlarına göre ifade edildi. Nicel değişkenler tablolarda Ortalama±SS. (standart sapma) ve Medyan (Interquartile Range, IQR; çeyrek değerler genişliği; %25-75 aralığı) şeklinde gösterilirken, kategorik değişkenler ise n (%) olarak gösterildi. Değişkenler %95 güven düzeyinde incelenmiş olup, p değeri <0.05 anlamlı kabul edildi.

5. BULGULAR

Çalışmaya 2011-2012 ve 2017-2018 yıllarında Ege Üniversitesi Çocuk Alerji Polikliniğine başvuran atopisi veya alerjik hastalık tanısı olan, yapılan deri prick testine göre en az bir aeroalerjene duyarlılık saptanan, 2-18 yaş aralığındaki 1660 hasta dahil edildi. 2011-2012 yıllarında DPT pozitifliği olan 614 hasta, 2017-2018 yıllarında ise 1046 hasta mevcuttu.

Çalışmada hastalar yıllara göre 1. ve 2.grup olarak sınıflandırıldı (2011-2012 yılları 1.grup, 2017-2018 yılları 2 .grup).

Tablo 4'te çalışmaya dahil edilen tüm hastaların demografik özellikleri gösterilmiştir. Hastaların DPT yapıldığı zamandaki medyan yaşı 10 (6.00) idi. 1086 (%65,4) erkek, 574 (%34,6) kız vardı. Doğum ağırlığı 169 hastada <2500 gr (%10,2) idi. 234 hastada (%14,1) prematürite vardı. Kentsel bölgede yaşayan 1481 hasta (%89,2), kırsal bölgede ise 179 hasta (%10,8) mevcuttu. Ailede atopi 1245 hastada (%75) vardı. Hastaların kaçınıcı çocuk olma durumu ve kardeş sayısı medyan değeri 1 (1.00) idi. Sigara maruziyeti 604 hastada (%36,4) mevcuttu.

Tablo 4. Tüm hasta grubunun demografik özellikleri

		N-Median	IQR
Yaş		1660-10	6.00
Kaçınıcı çocuk		1660-1	1.00
Kardeş sayısı		1660-1	1.00
		N	%
Cinsiyet	Kız	574	34.6
	Erkek	1086	65.4
Doğum ağırlığı	<2500 gr	169	10.2
	≥2500 gr	1491	89.8
Gestasyonel yaş	Prematür	234	14.1
	Matür	1426	85.9
Yaşadığı bölge	Kırsal	179	10.8
	Kentsel	1481	89.2
Ailede atopi	Yok	415	25
	Var	1245	75
Sigara maruziyeti	Yok	1056	63.6
	Var	604	36.4

Tablo 5'te, 1.gruptaki hastaların demografik özellikleri gösterilmiştir. Hastaların DPT yapıldığı zamandaki medyan yaşı 10 (6,00) idi. 216 (%35,2) kız, 398 (%64,8) erkek hasta vardı. Doğum ağırlığı 68 hastada (%11,1) <2500 gr, 546 hastada (%88,9) >2500 gr idi. 88

hasta (%14,3) prematür, 526 hasta (%85,7) matürdü. Kentsel bölgede yaşayan 545 hasta (%88,8), kırsal bölgede ise 69 hasta (%11,2) var idi. 444 hastada (%72,3) ailede atopi mevcuttu. Hastaların kaçınıcı çocuk olma durumu medyan değeri 2 (1,00), kardeş sayısı medyan değeri 1 (0,50) idi. Sigara maruziyeti 103 hastada (%16,8) mevcuttu.

Tablo 5. 1.gruptaki hastaların demografik özellikleri

		N-Median	IQR
Yaş		614-10	6.00
Kaçınıcı çocuk		614-2	1.00
Kardeş sayısı		614-1	0.50
		N	%
Cinsiyet	Kız	216	35.2
	Erkek	398	64.8
Doğum ağırlığı	<2500 gr	68	11.1
	≥2500 gr	546	88.9
Gestasyonel yaş	Prematür	88	14.3
	Matür	526	85.7
Yaşadığı bölge	Kırsal	69	11.2
	Kentsel	545	88.8
Ailede atopi	Yok	170	27.7
	Var	444	72.3
Sigara maruziyeti	Yok	511	83.2
	Var	103	16.8

Tablo 6’da, 2.gruptaki hastaların demografik özellikleri gösterilmiştir. Hastaların DPT yapıldığı zamandaki medyan yaşı 10 (6,00) idi. 358 kız (%34,2), 688 (%65,8) erkek hasta mevcuttu. Doğum ağırlığı 101 hastada (%9,7) <2500 gr, 945 hastada (%90,3) >2500 gr idi. 146 hasta (%14,0) prematür idi. Kentsel bölgede yaşayan 936 hasta (%89,5), kırsal bölgede ise 110 hasta (%10,5) mevcuttu. Ailede atopi 801 hastada (%76,6) vardı. Hastaların kaçınıcı çocuk olma durumu ve kardeş sayısı medyan değeri 1 (1,00) idi. 501 hastada (%47,9) sigara maruziyeti vardı.

Tablo 6. 2.gruptaki hastaların demografik özellikleri

		N-Median	IQR
Yaş		1046-10	6.00
Kaçıncı çocuk		1046-1	1.00
Kardeş sayısı		1046-1	1.00
		N	%
Cinsiyet	Kız	358	34.2
	Erkek	688	65.8
Doğum ağırlığı	<2500 gr	101	9.7
	≥2500 gr	945	90.3
Gestasyonel yaş	Prematür	146	14
	Matür	900	86
Yaşadığı bölge	Kırsal	110	10.5
	Kentsel	936	89.5
Ailede atopi	Yok	245	23.4
	Var	801	76.6
Sigara maruziyeti	Yok	545	52.1
	Var	501	47.9

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik özelliklerinin yıllara göre karşılaştırılması tablo 7’de gösterilmiştir. Her iki gruptaki hastaların DPT yapıldığı zamandaki yaşları benzerdi (P=0,611). Gruplar arasında cinsiyete, doğum ağırlıklarına, gestasyonel yaşa, yaşadığı bölgeye göre istatistiksel anlamlı fark yoktu (P=0,708, P=212, P=0,884, P=0,682). 2.gruptaki hastalarda ilk çocuk olma durumu, 1.gruptaki hastalara göre daha fazlaydı, fakat gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu (P=0,110). Her iki gruptaki hastaların kardeş sayısı aynıydı (P=0,822). Ailede atopi 2.grupta, 1.gruba göre daha fazlaydı, fakat gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu (P=0,060). 2. grupta, 1. gruba (103 hasta, %16,8) göre sigara maruziyeti istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (<0,001).

Tablo 7. 1. ve 2. gruptaki hastaların demografik özelliklerinin karşılaştırılması

		1. Grup		2. Grup		P
		Median (n:614)	IQR	Median (n:1046)	IQR	
Yaş		10	6.00	10	6.00	0.611 ^u
Kaçınıcı çocuk		2	1.00	1	1.00	0.110 ^u
Kardeş sayısı		1	0.50	1	1.00	0.822 ^u
		n:614	%	n:1046	%	
Cinsiyet	Kız	216	35.2	358	34.2	0.708 ^{pe}
	Erkek	398	64.8	688	65.8	
Doğum ağırlığı	<2500 gr	68	11.1	101	9.7	0.401 ^{pe}
	≥2500 gr	546	88.9	945	90.3	
Gestasyonel yaş	Prematür	88	14.3	146	14	0.884 ^{pe}
	Matür	526	85.7	900	86	
Yaşadığı bölge	Kırsal	69	11.2	110	10.5	0.682 ^{pe}
	Kentsel	545	88.8	936	89.5	
Ailede atopi	Yok	170	27.7	245	23.4	0.060 ^{pe}
	Var	444	72.3	801	76.6	
Sigara maruziyeti	Yok	511	83.2	545	52.1	<0.001 ^{pe}
	Var	103	16.8	501	47.9	
^u Mann Whitney U Test(Monte Carlo), ^p Pearson Chi-Square Test(^e Exact, ^m Monte Carlo)						

Tablo 8’de tüm hastaların tanıları gösterilmiştir. 771 hastada (%46,45) AR ve ARK, 572 hastada (%34,43) astım ve hışıltılı çocuk, 181 hastada (%10,93) ürtiker ve anjioödem, 136 hastada (%8,2) AD mevcuttu.

Tablo 8. Tüm hasta grubunda allerjik hastalık tanıları

	n	%
Atopik Dermatit	136	8.2
Alerjik rinit-rinokonjonktivit	771	46.4
Ürtiker-Anjioödem	181	10.9
Astım-Hışıltılı çocuk	572	34.4
Toplam	1660	100

Tablo 9’da 1.gruptaki hastaların tanıları gösterilmiştir. 239 hastada (%38,89) AR ve ARK, 239 hastada (%38,89) astım ve hışılıtlı çocuk, 102 hastada (%16,67) ürtiker ve anjioödem, 34 hastada (% 5,56) AD mevcuttu.

Tablo 9. 1.gruptaki hastalarda alerjik hastalık tanıları

	n	%
Atopik Dermatit	34	5.5
Alerjik rinit-rinokonjonktivit	239	38.9
Ürtiker-Anjioödem	102	16.7
Astım-Hışılıtlı çocuk	239	38.9
Toplam	614	100

Tablo 10’da 2.gruptaki hastaların tanıları gösterilmiştir. 494 hastada (% 47,27) AR ve ARK, 355 hastada (% 33,94) astım ve hışılıtlı çocuk, 108 hastada (%10.31) ürtiker ve anjioödem, 89 hastada (% 8,48) AD mevcuttu.

Tablo 10. 2.gruptaki hastalarda alerjik hastalık tanıları

	n	%
Atopik Dermatit	89	8.5
Alerjik rinit-rinokonjonktivit	494	47.3
Ürtiker-Anjioödem	108	10.3
Astım-Hışılıtlı çocuk	355	33.9
Toplam	1046	100

Tablo 11’de her iki gruptaki hastaların tanılarına göre karşılaştırılması gösterilmiştir. 1.grup hastalarda sırasıyla AR ve ARK ile astım ve hışılıtlı çocuk sayısı aynıydı. 2.grupta daha çok AR ve ARK, ikinci sırada ise astım ve hışılıtlı çocuk idi. Yıllara göre AD ile AR ve ARK’de artış, ürtiker ve anjioödem ile astım ve hışılıtlı çocukta azalma mevcuttu, istatistiksel olarak anlamlıydı (P<0,001).

Tablo 11. 1. ve 2.gruptaki hastalardaki allerjik hastalık tanılarının karşılaştırılması

	1.Grup		2. Grup		P
	N	%	n	%	
Atopik Dermatit	34	5.5	89	8.5	<0.001^{pm}
Alerjik rinit-rinokonjoktivit	239	38.9	494	47.3	
Ürtiker-Anjioödem	102	16.7	108	10.3	
Astım-Hışıltılı çocuk	239	38.9	355	33.9	

^uMann Whitney U Test(Monte Carlo), ^p Pearson Chi-Square Test(^e Exact, ^m Monte Carlo)

Tablo 12’de tüm hastaların allerjiyle ilgili laboratuvar özellikleri verilmiştir. Total IgE 1068 hastada bakılmış olup, medyan değeri 220 (429,60) kU/L idi. Alerjen spesifik IgE 1077 hastada bakılmış olup, medyan değeri 9,44 (34,87) PAU/l idi ve 972 hastada (%90,3) pozitiflik mevcuttu. Eozinofil sayısı 1280 hastada bakılmış olup, medyan değeri 270 (339)/mm³, eozinofil yüzdesinin medyan değeri %3,51 (4,16) idi. 562 hastada (%43,9) eozinofili mevcuttu.

Tablo 12. Tüm hastaların allerjiyle ilgili laboratuvar özellikleri

		n	Median(IQR)
Total IgE (100kU/L)		1068	220(429.60) kU/L
Alerjen spesifik IgE (PAU/l)		1077	9.44(34.87) PAU/l
Mutlak eozinofil (hücre /mm³)		1280	270(339)/mm ³
Eozinofil (%)		1280	%3.51(4.16)
		n	%
Eozinofili	Yok	718	56.1
	Var	562	43.9
Alerjen spesifik IgE	Negatif	105	9.7
	Pozitif	972	90.3

Tablo 13'te 1.gruptaki hastaların alerjiyle ilgili laboratuvar özellikleri gösterilmiştir. Total IgE 163 hastada bakılmış olup, medyan değeri 313 (571) kU/L idi. Alerjen spesifik IgE 179 hastada bakılmış olup, medyan değeri 21,6 (48,84) PAU/l idi ve 171 hastada (%95,5) pozitiflik mevcuttu. Mutlak eozinofil sayısı 317 hastada bakılmış olup, medyan değeri 296 (367)/mm³, eozinofil yüzdesinin medyan değeri ise %4,45 (4,57) idi. Eozinofili 180 hastada (% 56,6) mevcuttu.

Tablo 13. 1.gruptaki hastaların alerjiyle ilgili laboratuvar özellikleri

		N	Median(IQR)
Total IgE (kU/L)		163	313 (571)
Alerjen spesifik IgE(PAU/l)		179	21.6 (48.84)
Mutlak eozinofil (hücre /mm³)		318	296 (367)
Eozinofil (%)		318	4.45 (4.57)
		N	%
Eozinofili	Yok	138	43.4
	Var	180	56.6
Alerjen spesifik IgE	Negatif	8	4.5
	Pozitif	171	95.5

Tablo 14'te 2.gruptaki hastalarda alerjiyle ilgili laboratuvar özellikler gösterilmiştir. 905 hastada total IgE bakılmış olup, medyan değeri 204 (396,50) kU/L idi. 898 hastada alerjen spesifik IgE bakılmış olup, medyan değeri 8,37 (30,68) PAU/l idi ve 801 hastada (% 89,2) pozitiflik mevcuttu. Mutlak eozinofil sayısı 962 hastada bakılmış olup, medyan değeri 270 (333)/mm³, eozinofil yüzdesinin medyan değeri ise %3,23 (4.07) idi. Eozinofili 562 hastada (% 39,7) mevcuttu.

Tablo 14. 2.gruptaki hastaların alerjiyle ilgili laboratuvar özellikleri

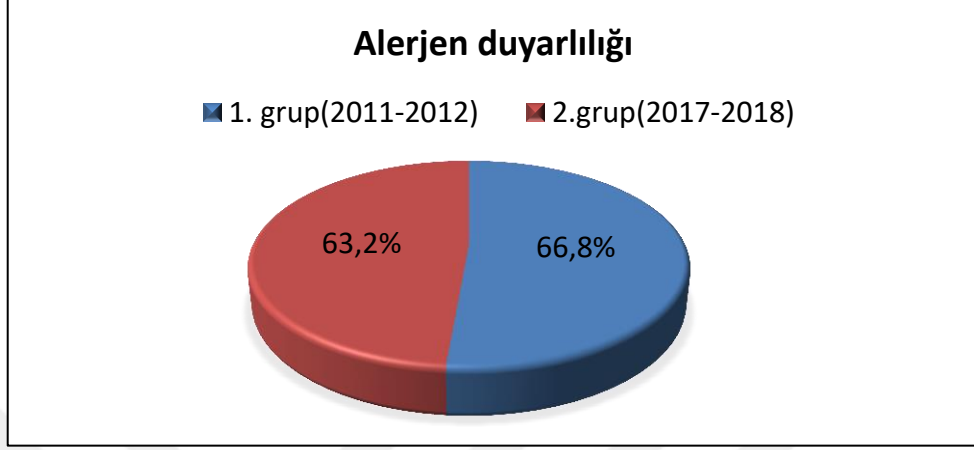
		N	Median(IQR)
Total IgE (kU/L)		905	204(396.50)
Alerjen spesifik IgE(PAU/l)		898	8.37(30.68)
Mutlak eozinofil (hücre /mm ³)		962	270(333)
Eozinofil (%)		962	3.23(4.07)
		%	%
Eozinofili	Yok	580	60.3
	Var	382	39.7
Alerjen spesifik IgE	Negatif	97	10.8
	Pozitif	801	89.2

Çalışmaya dahil edilen hastaların alerjiyle ilgili laboratuvar bulguları tablo 15'te gösterilmiştir.

Tablo 15. 1. ve 2.gruptaki alerjen duyarlılığı olan hastaların laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

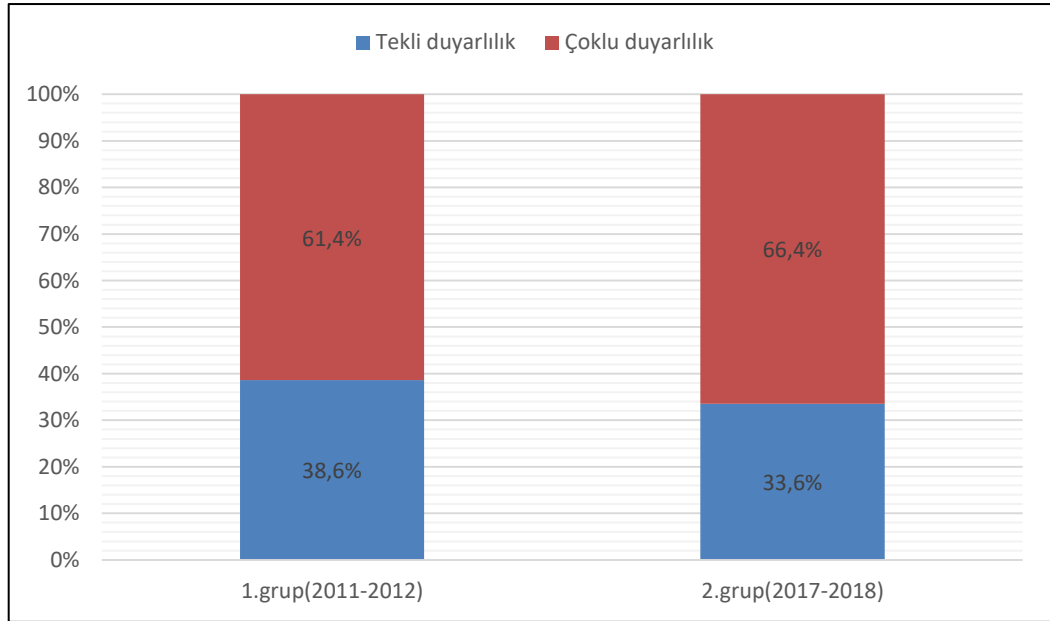
		1.Grup		2. Grup		P
		n	Median	n	Median	
Total IgE (kU/L)		163	313(571)	905	204(396.50)	<0.001 ^u
Alerjen spesifik IgE(PAU/l)		179	21.6(48.84)	898	8.37(30.68)	<0.001 ^u
Mutlak eozinofil (hücre /mm ³)		317	296(367)	962	270(333)	
Eozinofil(%)		318	4.45(4.57)	962	3.23(4.07)	<0.001 ^u
		n	%	n	%	
Eozinofili	Yok	138	43.4	580	60.3	<0.001 ^{pe}
	Var	180	56.6	382	39.7	
Alerjen spesifik IgE	Negatif	8	4.5	97	10.8	0.012 ^{pe}
	Pozitif	171	95.5	801	89.2	

1.grupta 614 hastada (%63,2), 2.grupta 1046 hastada (%66,8) DPT’de en az bir aeroalerjene duyarlılık saptandı. Yıllara göre karşılaştırıldığında, duyarlılıkta istatistiksel anlamlı değişiklik yoktu ($P>0,05$) (Şekil 7).



Şekil 7. Yıllara göre alerjen duyarlılık dağılımı

1.grupta çoklu alerjen duyarlılığı 377 hastada(%61,4), 2.grupta ise 706 hastada (%66,4) vardı ve gruplar karşılaştırıldığında 2.grupta duyarlılıkta istatistiksel olarak anlamlı yükseklik mevcuttu (Şekil 8).



Şekil 8. Yıllara göre tekli ve çoklu alerjen duyarlılık dağılımı

Tablo 16’da tüm hastalarda alerjen duyarlılık sonuçları gösterilmiştir. Ev tozu akarlarına 598 hastada (%36), kedi tüyüne 591 hastada (%35,6), polen karışımına 1206 hastada (% 72,7), ot polen karışımına 994 hastada (%59,9), ağaç polen karışımına 815 hastada (%49,1), zeytin ağacı polenine 733 hastada (%44,2), alternaria’ya 267 hastada (%16,1), hamam böceğine 71 hastada (%4,3) duyarlılık mevcuttu.

Tablo 16. Tüm hasta grubundaçeşitli alerjenlere karşı duyarlılık özellikleri

		n	%
Ev tozu akarları	Yok	1062	64
	Var	598	36
Kedi Tüyü	Yok	1069	64.4
	Var	591	35.6
Polen karışımı	Yok	454	27.3
	Var	1206	72.7
Ot polen karışımı	Yok	666	40.1
	Var	994	59.9
Ağaç polen karışımı	Yok	845	50.9
	Var	815	49.1
Zeytin ağacı poleni	Yok	927	55.8
	Var	733	44.2
Alternaria	Yok	1393	83.9
	Var	267	16.1
Hamam böceği	Yok	1604	95.7
	Var	71	4.3

Tablo 17’de 1.gruptaki hastalarda alerjen duyarlılık sonuçları gösterilmiştir.Ev tozu akarlarına 189 hastada (%30,8), kedi tüyüne 210 hastada (%34,2), polen karışımına 451 hastada (%73,5), ot polen karışımına 388 hastada (%63,2), ağaç polen karışımına 252 hastada (%41), zeytin ağacı polenine 240 hastada (%39,1), alternaria’ya 43 hastada (%7), hamam böceğine 15 hastada (%2,4) duyarlılık mevcuttu.

Tablo 17.1. Gruptaki hastaların çeşitli alerjenlere karşı duyarlılık özellikleri

		n	%
Ev tozu akarları	Yok	425	69.2
	Var	189	30.8
Kedi Tüyü	Yok	404	65.8
	Var	210	34.2
Polen karışımı	Yok	163	26.5
	Var	451	73.5
Ot polen karışımı	Yok	226	36.8
	Var	388	63.2
Ağaç polen karışımı	Yok	362	59
	Var	252	41
Zeytin ağacı poleni	Yok	374	60.9
	Var	240	39.1
Alternaria	Yok	571	93
	Var	43	7
Hamam böceği	Yok	599	97.6
	Var	15	2.4

Tablo 18’de 2.gruptaki hastalarda alerjen duyarlılık sonuçları gösterilmiştir. Ev tozu akarlarına 409 hastada (%39,1), kedi tüyüne 381 hastada (%36,4), polen karışımına 755 hastada (%72,2) hastada, ot polen karışımına 606 hastada (%57,9), ağaç polen karışımına 563 hastada (%53,8), zeytin ağacı polenine 493 hastada (%47,1), alternaria’ya 224 hastada (%21,4), hamam böceğine 56 hastada (%5,4) duyarlılık mevcuttu.

Tablo 18.2. Gruptaki hastaların çeşitli alerjenlere karşı duyarlılık özellikleri

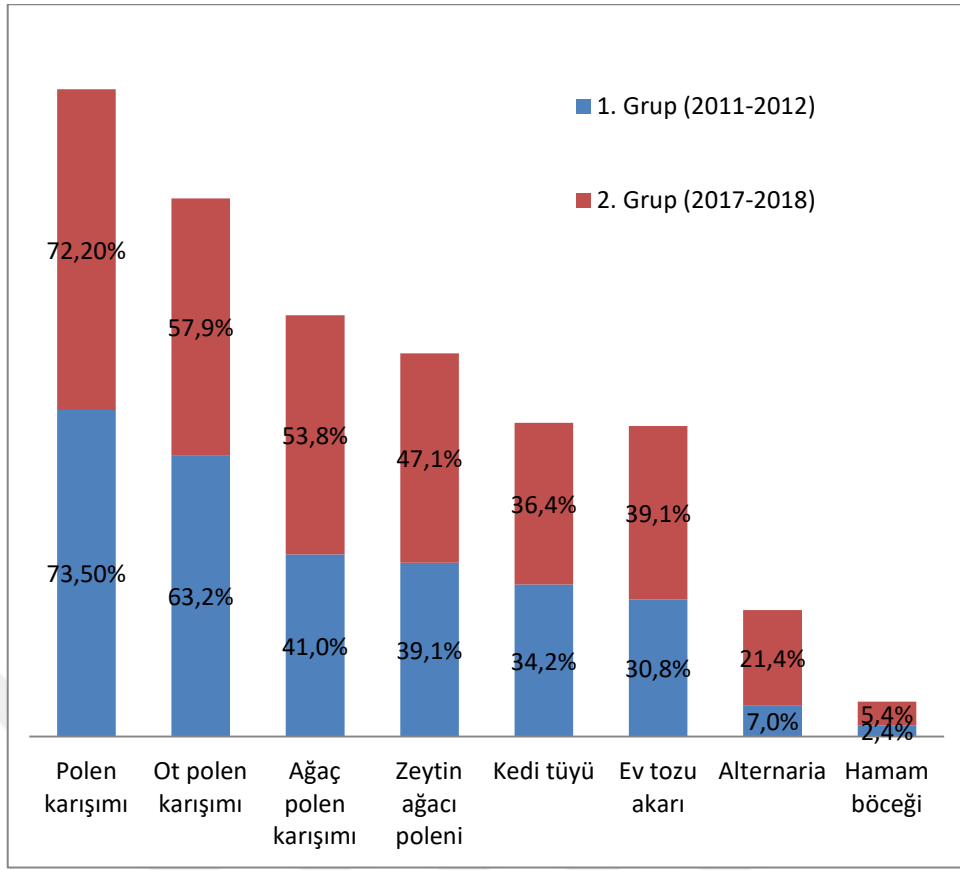
		n	%
Ev tozu akarları	Yok	637	60.9
	Var	409	39.1
Kedi Tüyü	Yok	665	63.6
	Var	381	36.4
Polen karışımı	Yok	291	27.8
	Var	755	72.2
Ot polen karışımı	Yok	440	42.1
	Var	606	57.9
Ağaç polen karışımı	Yok	483	46.2
	Var	563	53.8
Zeytin ağacı poleni	Yok	553	52.9
	Var	493	47.1
Alternaria	Yok	822	78.6
	Var	224	21.4
Hamam böceği	Yok	990	94.6
	Var	56	5.4

Çalışmaya dahil edilen hastaların DPT sonuçlarının gruplar arasında karşılaştırılması tablo 19’da gösterilmiştir. Her iki grupta en fazla duyarlılık polen karışımına olup, gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($P=0,608$). Otpolen karışımına duyarlılıkta 1grupta, 2.gruba göre istatistiksel anlamlı düşüklük mevcuttu ($P=0,038$). Ağaç polen karışımına duyarlılık ta ise 2 grupta, 1 gruba göre istatistiksel anlamlı yükseklik vardı ($P<0,001$). Ev tozu akarlarına, zeytin ağacı polenine, alternaria’ya, hamam böceğine duyarlılık 2.grupta, 1 gruba göre istatistiksel anlamlı yüksekti ($P=0,001$, $P=0,002$, $P<0,001$, $P=0,005$). Kedi tüyüne duyarlılıkta 2.grupta, 1.gruba göre yükseklik vardı, fakat bu istatistiksel olarak anlamlı değildi ($P=0,367$) (Şekil 9).

Tablo 19. 1.grup ve 2.gruptaki hastalarınçeşitli alerjenlere karşı duyarlılıklarının karşılaştırılması

		1. Grup n:614		2. Grup n:1046		P
		n	%	n	%	
Ev tozu akarları	Yok	425	69.2	637	60.9	0.001 ^{pe}
	Var	189	30.8	409	39.1	
Kedi Tüyü	Yok	404	65.8	665	63.6	0.367 ^{pe}
	Var	210	34.2	381	36.4	
Polen karışımı	Yok	163	26.5	291	27.8	0.608 ^{pe}
	Var	451	73.5	755	72.2	
Ot polen karışımı	Yok	226	36.8	440	42.1	0.038 ^{pe}
	Var	388	63.2	606	57.9	
Ağaç polen karışımı	Yok	362	59	483	46.2	< 0.001 ^{pe}
	Var	252	41	563	53.8	
Zeytin ağacı poleni	Yok	374	60.9	553	52.9	0.002 ^{pe}
	Var	240	39.1	493	47.1	
Alternaria	Yok	571	93	822	78.6	< 0.001 ^{pe}
	Var	43	7	224	21.4	
Hamam böceği	Yok	599	97.6	990	94.6	0.005 ^{pe}
	Var	15	2.4	56	5.4	

^{pe}Pearson Chi-Square Test(Exact)

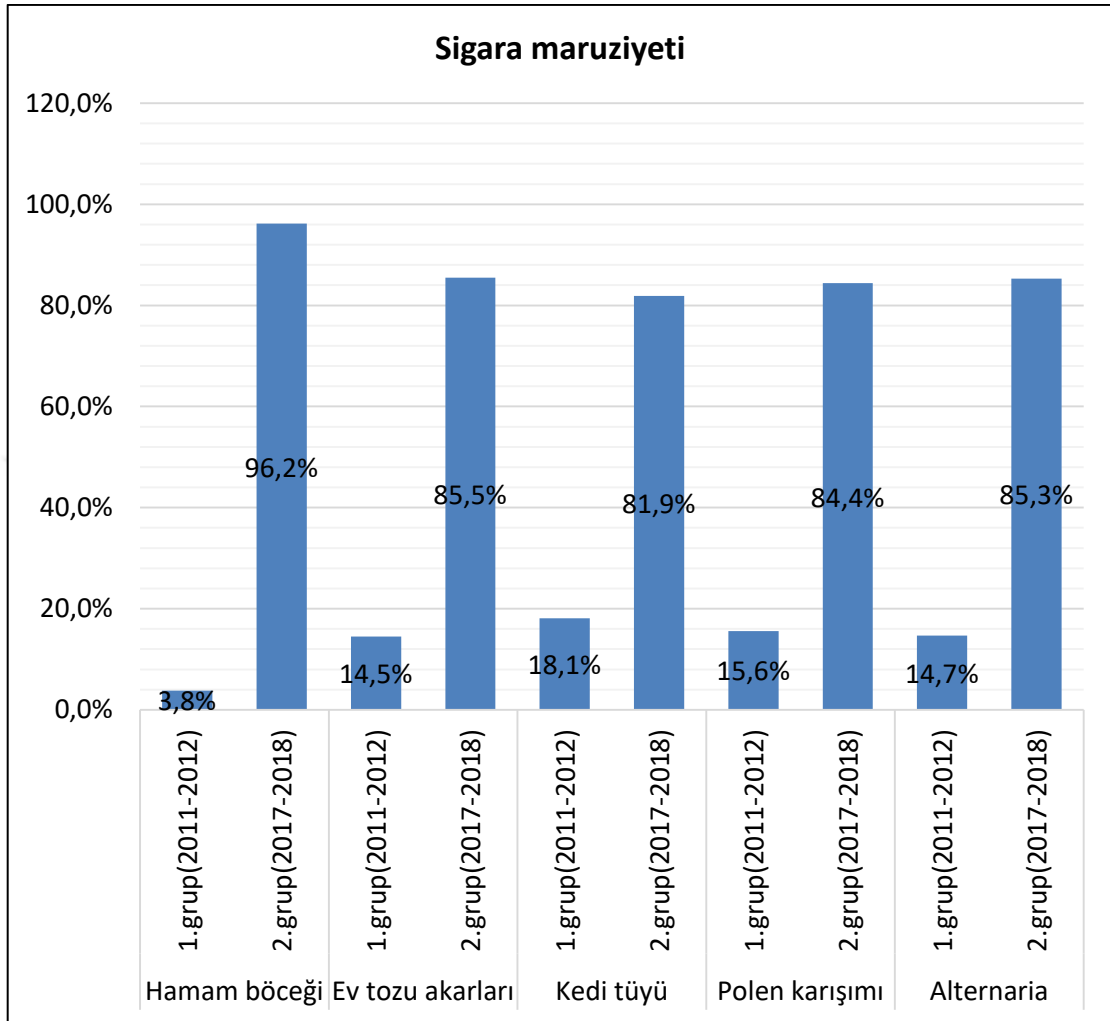


Şekil 9. 1. ve 2. gruptaki hastalarda çeşitli aeroalerjen duyarlılık sonuçları

Tüm hastalarda yaş grupları (2-6 yaş, 6-12 yaş, 12-18 yaş), cinsiyet, bölge, gestasyonel hafta, ailede atopi, kardeş sayısı, ilk çocuk olma durumu gibi risk faktörlerine göre çeşitli aeroalerjen duyarlılıkları incelendi. Bütün yaş gruplarında ev tozu akarlarına duyarlılığın benzer oranda dağılımı mevcuttu, istatistiksel anlamlı fark yoktu ($P=0,415$). Kedi tüyü duyarlılığı en fazla 12-18 yaş grubunda (209 hasta, %40), en az 2-6 yaş grubunda (103 hasta, %30,1) idi ($P=0,013$). Polen karışımına duyarlılık 12-18 yaş grubunda en fazla (431, %82,4), sonrasında sırasıyla 6-12 yaş grubunda (570 hasta, %71,7), 2-6 yaş grubunda (205 hasta, %59,9) idi ($P<0,001$). Alternaria'ya duyarlılık 2-6 yaş grubunda %26, 6-12 yaş grubunda %23,5, 2-6 yaş grubunda %14,1 oranında idi ($P<0,001$). Ev tozu akarlarına duyarlılık kız hastalarda (226, %39,4) daha fazlaydı ($P=0,041$). Diğer risk faktörlerine göre çeşitli aeroalerjen duyarlılık dağılımında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($P>0,05$).

Çeşitli aeroalerjen duyarlılıklarında risk faktörlerinin yıllara göre değişimi de incelendi. Sigara maruziyeti 2.grupta, 1.gruba göre tüm aeroalerjen duyarlılıklarında istatistiksel anlamlı yüksekti ($P<0,05$) (Şekil 10). Çeşitli aeroalerjen duyarlılıklarında yaş grupları, cinsiyet, ailede atopi, bölge, kardeş sayısı gibi risk faktörleri yıllara göre karşılaştırıldığında,

istatistiksel anlamlı fark yoktu ($P>0,05$). Yıllara göre karşılaştırıldığında, sadece ev tozu akarlarına duyarlılık erkek hastalarda istatistiksel anlamlı olarak daha fazla artmıştı ($P=0,005$).



Şekil 10. Sigara maruziyetinin çeşitli aeroalerjen duyarlılıklarında yıllara göre karşılaştırılması

6. TARTIŞMA

Alerjik hastalıklar, çocukluk çağının en sık görülen kronik hastalıkları arasındadır ve dünya genelinde prevalansı artmaktadır. Alerjik hastalıklar için halen incelenmekte olan risk faktörleri ırk, cinsiyet, yaş, çevresel faktörler, genetik atopik yatkınlık, erken çocukluk dönemi alerjene maruz kalma ve duyarlılık, küçük çocuklarda viral solunum yolu enfeksiyonu oluşumu, hamilelik döneminde anne sigara içiciliği, zayıf beslenme faktörleri, emzirme eksikliği, çocuklukta obezite, immünolojik yatkınlık (Th2 eğilimli olma), hava kirliliği vs. olup, alerjik hastalığın ortaya çıkmasının çok faktörlü olduğu bilinmektedir.

Bu çalışmaya, 2-18 yaşında 2011-2012 ve 2017-2018 yıllarında yapılan deri prick testinde en az bir aeroalerjene karşı duyarlılığı olan 1660 hasta dahil edildi. Her iki grupta da medyan yaş 10 idi. 574 (%34,6) kız, 1086 (%65,4) erkek hasta vardı. Ülkemizde yapılan çalışmalarla karşılaştığımızda; Yazıcıoğlu ve ark. (82) çalışmasında yaş ortalaması 7,8±2,8, erkek cinsiyet oranı %55,7, Topal ve ark. (83) 18 yaş ve üstü alerjik rinitli hastalarda yaptığı çalışmada hastalığın başlangıç yaşı hastaların %45,2'sinde <25 yaş, duyarlılık kadınlarda daha fazla (%53,9); 2005 yılında Ege bölgesinde (84) 8 yıllık süreçte 5-18 yaş arasındaki çocuklarda alerjik hastalıkların prevalansında değişimi değerlendirmek için yapılan çalışmada alerjen duyarlılığı daha fazla kadınlarda (%51,4), ortalama yaş 11,55 ± 3,34; 2003 yılında Ege bölgesinde (85) yapılan retrospektif çalışmada 3,5 ay-79 yaş aralığındaki hastalarda ortalama yaş 11, hastaların %76'sı çocuk hasta, tüm hastaların %52'si kadın; Çiçek D. ve ark. (86) çalışmasında yaş aralığı 5-66, ortalama yaş 25,56 ±13,82, erkek/kadın oranı 0,73; A.E.Başaran ve ark. (33) Akdeniz bölgesinde yaptığı çalışmada yaş ortalaması 9,5±3,98, bunların 298'i (%58,4) erkek; Ayvaz ve ark. (70) Doğu Karadeniz bölgesindeki çalışmasında yaş ortalaması 9,5 yaş, erkek/kız oranı 1.1:1; Senay ve ark. (87) çalışmasında alerjen duyarlılığı olan hastaların %38,4'i kız, %44,8'i erkek; Sakaryada Elmas ve ark. (88) yaptığı çalışmada 1-18 yaşındaki hastaların 54,3%'i (157/289) kadın ve 45,6%'i (132/289) erkek olarak belirtilmiştir. Dünya genelinde alerjen duyarlılığının yaş ve cinsiyete göre değişimine bazı çalışmalar üzerinden baktığımızda, Indinnimeo ve ark. (89) Romada okul öncesi çocuklarda yaptığı çalışmada erkek cinsiyet oranı %46, Veskitkul J. Korede (90) yaptığı çalışmada erkek cinsiyet oranı %61 ve bu çalışmada 2 grup karşılaştırılmış olup, yaş ortalaması 2012'de 7 yaş (6,5 ila 7,5), 2014'te 9 yaş (8,5 ila 9,5 yaş), Li ve ark. (91) çalışmasında erkeklerde oran daha fazla, Kuzey İsveç'te (92) yapılan İSAAC planına dayalı bir ebeveyn anket çalışmasında erkeklerde duyarlılık oranı kızlardan fazla, Oncham S. ve ark.

(75) çalışmasında 73,7% oranla kadınlarda daha fazla, ortalama yaş ise $41,34 \pm 16,5$ yıl olarak belirtilmiştir.

Atopi ve atopik hastalık riski yaşa göre değişir. Yapılan çalışmalara göre IgE seviyesi en yüksek çocuklarda görülmekte ve 10-30 yaş aralığında hızla düşmektedir. Çocuklarda DPT pozitifliği insidansı çocuklarda en yüksektir. Atopik dermatit erken çocukluk hastalığıdır ve erişkin dönemde görülen egzemanın %87'sinde başlangıç 5 yaşın altındadır. GIS alerjisi infantlarda en yüksek seviyede görülmektedir. Astım 10 yaşından önce en yüksek oranda görülür, AR çocuklarda fazla olup, gençlikte zirve yapar (93). Erkeklerde kızlara göre atopi riski daha yüksektir. 10 yaşından küçük erkeklerde aynı yaştaki kızlara göre alerjik semptomların oluşması 2 kat daha fazla olduğu bilinmektedir. Ama bu oranın ergenlikte hormonlarla ilişkili olarak değiştiği, kızlarda duyarlılığın daha fazla görüldüğü bilinmektedir (93). Yapılan çalışmalara göre de çocuklarda erkeklerde, erişkinlerde ise kadınlarda alerjen duyarlılığının fazla görülmesi bu fikri desteklemektedir. Bizim çalışmamızda da yaş ortalamasının 10 yaş (prepubertal dönem) olması ve erkek cinsiyette duyarlılığın daha fazla görülmesi literatür ile uyumluydu.

Erken doğum ve düşük doğum ağırlığı olan olgularda atopi riskinin arttığı bilinmektedir. Bizim çalışmamızda ilk grupta %11,1 hastada, 2.grupta %9,7 hastada düşük doğum ağırlığı mevcuttu. Prematürite ilk grupta ve 2.grupta sırasıyla %14,3 ve %14'dü. Yıllar arasında bu risk faktörlerinde belirgin fark bulunmaması ve alerji prevalansında da fark olmaması anlamlıydı.

Çalışmamızda ailede atopi öyküsü ilk gruptaki hastalarda %72,3, 2.gruptaki hastalarda ise %76,6 oranında idi. Turan ve ark. (94) Erzurum'da bronşiyal astım ve alerjik rinitli çocuklarda yaptığı çalışmada %65,6 ailede; Yazıcıoğlu ve ark. (82) çalışmasında çocukların %48,2'sinde ailede, %20,4'ünde annede, %13,5'inde babada, %6,1'inde kardeşte; Topal ve ark. (83) Konyada yaptığı çalışmada alerjisi olan erişkin hastaların %22,3'ünde ailede alerji öyküsü bildirilmiştir. Juan C. Celedo'n ve ark. (95) Hartfordta yaptığı çalışmada çocukların %28,6'sında astım ve ya atopik anne, %15,3 çocukta ise babada astım ve ya atopi; Indinnimeo ve ark. (89) Romada okul öncesi çocuklarda yaptığı çalışmada çocukların %36'sında atopik anne, %38,1'inde atopik baba, %24,5'inde atopik kardeş; Nijerya'da Adegbiyi WA ve ark. (96) çalışmasında alerjik rinitli çocukların %54,7'sinde ailede alerji vardı. Rönmark E. ve ark. (92) Kuzey İsveç'te 10 yıl arayla 7-8 yaş arası çocuklarda alerjik duyarlılık prevalansı değerlendirilmek için 1996 yılında yaptığı çalışmada artan kardeş sayısı ile pozitif DPT arasında ters bir ilişki bulmuş, ancak 2006'da bulunamamış, ailede alerji öyküsü ise %45,4'ten %48,7'ye yükselmişti. Literatüre göre eğer bir ebeveynde atopi varsa, çocukta %30-50

oranında, 2 ebeveynde de atopi varsa %60-80 oranında alerjik hastalık gelişir (93). Başka bir literatüre göre ebeveynlerden birinde atopik hastalık olan çocuk %25, her iki ebeveynde atopik hastalık olan ise %50 oranında atopi riski taşır ve evde yaşayan kişi sayısı veya kardeş sayısı ile duyarlılık ters ilişkilidir (1). Erişkinlerde ise alerjik hastaların %48'inin ailesinde alerji olduğu, bunun aksine alerjik olmayan kişilerin sadece %12'sinde ailede alerji varlığı bildirilmiştir (97).

Çalışmamızda ilk gruptaki hastalar daha çok evde ikinci çocuk, 2.gruptaki hastalar ise ilk çocuktur. 1. ve 2. gruptaki hastaların çoğunda kardeş sayısı 1 idi. Duyarlı bireylerde literatürle uyumlu olarak kardeş sayısı azdı.

Çalışmamızda, her iki grupta alerjen duyarlılık kentsel bölgede yaşayan çocuklarda belirgin fazla görüldü (1.grupta %88,8, 2.grupta %89,5). Gelişmekte olan ülkelerde yapılan çalışmalar, kırsal alanda alerjik hastalıkların kentsele kıyasla daha düşük prevalansını bildirmiştir. Bu, kırsal alanda çevresel faktörlerin koruyucu etkileri ile ilişkilendirilmiştir. Endüstriyel ülkelerdeki çevresel değişiklikler ve kentleşme erken yaşamda mikrobiyal maruziyetin azalmasına neden olmuş, bu da hijyen hipotezine göre, alerjik sensitizasyon ve hastalık prevalansının artmasına neden olmuştur. Alerjik hastalıkların prevalansındaki artış kentleşme, özellikle kırsal kesimden daha modern kentsel yaşam tarzına geçişle ilişkili olabileceği varsayılmıştır. Göçün alerjik hastalıklar üzerindeki etkisi, gelişmekte olan ülkelere (alerjik hastalıklar için düşük riskli olduğu tahmin edilen) gelişmiş ülkelere (yüksek riskli olduğu tahmin edilen) göç eden popülasyonları karşılaştırarak büyük ölçüde araştırılmıştır. Bu çalışmalar, düşük riskli bir ülkede doğmanın astıma karşı koruma sağladığını, ancak bu korumanın yeni ortamda ikamet süresiyle azalabileceğini göstermiştir. Genellikle, yerel popülyasyona göre göçmenler arasında atopi ve alerjik hastalık riskinin daha yüksek oranda görüldüğü gösterilmiştir. Ayrıca, bir dizi çalışmaya göre kentsel alanlarda astım riskinin artması etnik köken veya yoksulluktan bağımsızdır. Güney Afrika'da, çevresel faktörlerin (çiftlik hayvanlarına erken maruz kalma dahil) kırsal alan çocuklarını son 20 yılda astım ve atopi prevalansında dramatik bir artıştan korumadığını bildirmiştir. Bu çalışmalar, hijyen ve genetik faktörlerin astım ve atopi prevalansının artmasının tek belirleyicisi olmadığını göstermektedir (98,99). Bizim çalışmamızda kentsel bölgede alerjen duyarlılığın bu kadar fazla görülmesinin bir başka nedeni, kentsel bölgede yaşayanların hastane başvuru oranının yüksek olması olabilir

Bu çalışmada, ilk gruptaki hastaların %16,8'inde, 2.grupta ise %47,9'unda sigara maruziyeti olup, 5 yıl ara ile belirgin artış saptandı. Antenatal dönemde maternal sigara içiciliği ve yaşamın birinci yılında parental sigara içiciliğine maruz kalma çocuklarda astım

semptomları riskini artırır. Atopi riskinin sigara maruziyeti ile ilişkili olmadığı düşünülmektedir. Erişkin astımlı hastalar da erken çocukluk döneminde sigaraya maruziyetinden etkilenir, ama etkilenme daha çok kendi sigara içiliği ile ilişkilidir (1). Kuzey İsviçrede 10 yıl arayla 7-8 yaş arası çocuklarda alerjik duyarlılık prevalansı ve risk faktörleri değerlendirilmiş, alerjik duyarlılık prevalansındaki büyük artışa rağmen, ebeveyn içiciliğinde azalma görülmüştür (92). Yeni Zelandada yaşamın ilk üç yılında ebeveyn sigara kullanımı ile alt solunum yolu hastalıkları arasındaki ilişki incelenmiş olup, alt solunum yolu hastalığı ilk yıl için maternal sigara içiciliği ile önemli ölçüde değişmiş, ikinci yılda anne içiciliği ile alt solunum yolu hastalığı arasında bir ilişki olduğuna dair eş delil saptanmış, üçüncü yıla kadar ilişki açıkça ortadan kalkmıştır. Paternal sigara içiciliğinin, herhangi bir zamanda alt solunum yolu hastalık oranlarında önemli bir etkiye sahip olmadığı bildirilmiştir (100). Bir diğer literatürde ebeveyn sigara içiciliğinin atopik olmayan çocuklar arasında hışıltı ile daha güçlü bir şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir (101). T.Keil ve ark. (102) Almanyada yaptığı çokmerkezli prospektif çalışmada, hayatının ilk yılında respiratuar enfeksiyon, respiratuar alerjisi, alerjik sensitizasyonu olan çocuklarda alerjik duyarlılık ve sigara maruziyeti arasındaki ilişki değerlendirilmiş; iki alerjik ebeveyni olan, düzenli sigara içen bir anne çocuğunda alerjik duyarlılık ve hışıltının önemli ölçüde arttığı, alerjik ebeveynleri olmayan çocuklarda anne içiciliğinin etkisi olmadığı bildirilmiştir. Soyseth V. ve ark. (103) Birleşmiş Milletlerde yaptığı çalışmada 7-13 yaş çocuklarda ebeveyn sigara içiciliği ile astım, bronşiyal hiperreaktivite ve atopi prevalansını karşılaştırmış, postnatal maternal sigara içiciliğinin BHR'yi indüklemeyen çocuklarda astım prevalansını arttırdığını, atopinin baba içiciliği ile ilişkili olmadığını göstermiştir (103). Sigara maruziyetinin alerjik hastalık için risk faktörü olmadığını gösteren bazı çalışmalarda, bu durumun infant dönemde pasif sigara maruziyetinin enfeksiyon riskini artırarak Th1 tipi bağışıklık yanıtına bağlı alerjik hastalıkların az görülmesi olarak açıklanmıştır (104). Bizim çalışmada, bir risk faktörü olarak sigara maruziyetinde yıllara göre anlamlı artışın olmasına rağmen aeroalerjen duyarlılık prevalansında değişiklik görülmedi.

DPT pozitifliği olan hastalarda alerjik hastalıklar (AR ve ARK, astım ve hışıltılı çocuk, ürtiker, AD) değerlendirildiğinde, ilk grupta tanılar sırasıyla ARK ve AR %38,89, astım ve hışıltılı çocuk %38,89, ürtiker ve anjioödem %16,67, atopik dermatit %5,56, 2. grupta daha çok AR ve ARK %47,27, astım ve hışıltılı çocuk %33,94, ürtiker ve anjioödem %10,31, atopik dermatit %8,48 oranında saptandı. Daha önce de belirttiğimiz gibi, genel olarak atopik dermatit bebeklik döneminde, AR çocuk ve erken yetişkinlik döneminde, alerjik astımın ise yetişkin dönemde daha yaygın olduğu, çocuklarda ise astımın 10 yaşından önce daha sık görüldüğü bilinmektedir (93). Ayvaz ve ark. (70) Karadeniz bölgesinde yaptığı

çalışmada alerjik rinit 128 hastada (%30,4), alerjik rinit ve astım 128 hastada (%30,4), atopik dermatit 11 hastada (%2,6) ve alerjik konjonktivit 3 hastada (%0,7); Yazicioğlu ve ark. (82) 289 hastada (%54) astım, 49 hastada (%9) alerjik rinit, 201 hastada (%37) her iki tanıyı; E.Topal ve ark. (34) astım ve alerjik rinit tanılı çocukların DPT sonuçlarını geriye dönük olarak incelediği çalışmada 358 hastanın 154'ünde astım, 45'inde alerjik rinit ve 30'unda astım+alerjik rinit, Baççioğlu ve ark. (105) Erzurumda okul çağı çocuklarda ve erişkinlerde alerjik hastalıklar için risk faktörleri ve prevalansı değerlendirdiği çalışmada çocuklarda astım, alerjik rinit, konjonktivit, atopik dermatit ve gıda alerjisi sırasıyla 11,9%, 8,9%, 27,3%, 3,6%, ve 6,5% olarak bildirmiştir. Indinnimeo ve ark. (89) Romada okul öncesi çocuklarda atopik hastalıklar için risk faktörleri ve prevalans değerlendirdiği çalışmasında %15 çocukta en az bir kez hışıltı epizodu, %5,5 hastada alerjik rinit, %11 hastada astım, %11 hastada atopik egzema, %8,5 hastada ürtiker; Oncham S. ve ark. (75) Taylanda erişkinlerde yaptığı çalışmada hastaların %58'i alerjik rinit, %19,7'si astım, %9,2'si kronik ürtiker, %3,2'si ise atopik dermatit olarak bildirmiştir. Bizim çalışmamızda da yaş ortalaması ve alerjik hastalık grupları görülme sıklığına göre değerlendirildiğinde yapılan çalışmalarla uyumlu sonuçlar elde edildi.

İlk grupta hastalarda total IgE ortalama değeri 313 (571) kU/L ve spesifik IgE ortalama değeri 21,6 (48,84) PAU/l, %95,5 hastada pozitif saptandı. 2.grupta hastalarda total IgE ortalama değeri 204 (396,5) kU/L ve spesifik IgE ortalama değeri 8,37 (30,68) PAU/l, %89,2 hastada pozitif saptandı. Örnek ve ark. (106) yaptığı çalışmada DPT pozitifliği olan olguların IgE ortalaması 400,0±515,6 kU/L olup, %68,4'ünde yüksek; Çölgeçen ve ark. (107) yaptığı çalışmada %54,9 hastada total IgE yüksek (0-200 IU/ml normal), DPT pozitifliği olan hastaların %64,7'inde total IgE pozitifliği; Öztürk ve ark. (57) alerjik rinitli hastalarda yapılan çalışmasında 180 hastadan 102'sinde DPT pozitifliği olup, sadece %30 hastada DPT pozitif ve total IgE yüksek; Akdeniz bölgesinde yaşayan DPT yapılan atopik çocuk hastalarda eozinofil sayısı ve yüzdesi, 494 (%96,9) hastada total IgE bakılmış, ortalama eozinofil sayısı 413,6±328,4/mm³ iken, total IgE ortalaması 256 (6,8-2000) kU/L (33); Yazıcıoğlu ve ark. (82) çalışmasında DPT yapılan hastalarda total IgE 263,3 ±347,7 (5-2260) kU/L saptanmıştır.

Rodriquez ve ark. (108) çalışmasında 10 yaşındaki Kırsal Avrupa'da yaşayan 529 çocukta spesifik IgE ve DPT arasındaki korelasyon değerlendirilmiş olup, atopisi olan %20 hastada sadece DPT pozitifliği, %38,9 hastada ise sadece spesifik IgE pozitifliği mevcuttu. Alcantara-Neves ve ark. (109) Brezilyada yaptığı çalışmada spesifik IgE ile DPT pozitifliği arasındaki ilişki değerlendirilmiş, spesifik IgE değeri 0,70 kU/L ve üzeri olan hastaların aeroalerjen duyarlılığı %65,6 olarak görülmüştür. Sin ve ark. (110) İzmirde yaptığı çalışmada

DPT pozitif olan hastalarda ortalama total IgE değeri 105,5 kU/L , DPT negatif olan hastalarda total IgE değeri 57,7 kU/L olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak total IgE ve spesifik IgE ile DPT pozitifliğinin doğru orantılı ilişkisi olduğu görülmektedir.

2011-2012 yıllarında deri prick testi yapılan hastaların %66,8'inde (1.grup, 614 hasta), 2017-2018 yıllarında ise %63,2'inde (2.grup, 1046 hasta) en az bir aeroalerjene duyarlılık görüldü. Türkiyede yapılan benzer çalışmalarda; Başaran ve ark (33) %43,2, Şenay ve ark. (87) %42,3, Karadeniz bölgesinde Ayvaz ve ark. (70) %55,6, Öztürk ve ark. (57) %56,7, Yazıcıoğlu ve ark. (82) %77,9, Elmas ve ark. (88) %46, Malatya yöresinde E.Topal ve ark. (34) %64, Selçuk Üniversitesinde Baykan ve ark. (111) %56,7, Ankara Hacettepe Üniversitesinde Şahiner ve ark. (112) %35,1, Konuk ve ark. (65) %44,16, Osmaniye Koca ve ark. (113) %70,8 oranında DPT pozitifliği bildirmiştir.

Dünyada yapılan çalışmalara baktığımızda; 2016 yılında Romada Indinnimeo ve ark. (89) okul öncesi çağındaki çocuk popülasyonunun %60,3'ünde, Ahmed H. ve ark. (114) Kanadada 4-84 yaş arasındaki toplam 623 hastanın 438'inde (% 70,3), Dey. D ve ark. (115) Hindistan, Batı Bengal'deki Alerji ve Astım Araştırma Merkezini ziyaret eden 605 hastanın 524'ünde (%86,6) DPT pozitifliği belirtmiştir.

1.grupta DPT'ye göre duyarlılık en fazla polenlere (%73,5), ikinci en fazla duyarlılık hayvan tüyüne (%34,2), sonrasında sırasıyla ev tozu akarlarına (%30,8), alternaria'ya (%18,7), hamam böceğine (%2,4) ve 2.grupta ise en fazla duyarlılık polenlere (%72,2), ikinci sırada ev tozu akarlarına (%39,1), sonrasında sırasıyla hayvan tüyüne (%36,4), alternaria'ya (%22,5), hamam böceğine (%5,4) saptandı. Türkiyede yapılan benzer çalışmalarda; Akdeniz bölgesinde Başaran ve ark. (33) ev tozu akarlarına (%69,1), Şenay ve ark. (87) ev tozu akarlarına (Dermatophagoides pteronyssinus %73,8 ve Dermatophagoides farinae %71,6), Karadeniz bölgesinde Ayvaz ve ark. (70) çayır ve ot polenlerine (%70), Düzcede Öztürk ve ark. (57) ev tozu akarlarına (%72,5 akar 1 ve %63,7 Akar 2), Öktem ve ark. (68) ekstresek astımlı çocuk hastalarda ev tozu akarlarına (Dermatophagoides Farinae %92,11, Dermatophagoides Pteronyssinus%93,42), Konya yöresinde Topal ve ark. (83) ev tozu akarlarına (%84,9), Malatya yöresinde Topal ve ark. (34) ot/tahıl polenlerine (%48,9) , Sakaryada Elmas ve ark. (88) ot polenlerine (%65), Baykan ve ark. (111) atopik dermatitli hastalarda ev tozlarına (%63,3), İzmirde Torun ve ark. (116) ev tozu akarlarına (Dermatophagoides farinae %25,6, Dermatophagoides pteronyssinus %20,9), Mersindeki Arıkoğlu ve ark. (117) ev tozu akarlarına (%67,9), Tezcan ve ark. (118) Ege bölgesinde polen ve akarlara, Çiçek D. ve ark. (86) ev tozu akarlarına (%18,1), İzmir Ege Üniversitesinde 15-

25 yaş hastalarda yaptığı çalışmada Sin A. ve ark. (110) ev tozu akarlarına, Ankarada Erel ve ark. (119) 5-69 yaş grubundaki hastalarda polenlere (%59,7) en fazla duyarlılık bildirmiştir.

Dünyada yapılan bazı çalışmalarda; Arshad ve ark. (120) ev tozu akarına (% 11,9), Korede Veskitkul J ve ark. (90) ev tozu akarlarına (D. pteronyssinus için %27,9, D. farinae % 36.1), Taylandda Oncham S. ve ark. (75) ev tozu akarlarına (%64,8) en sık duyarlılık olduğunu bildirmiştir. Ahmed H. ve ark. (114) Kanadada yaptığı çalışmada, 4-84 yaşlarındaki hastalarda DPT'ye göre alerjenlere duyarlılık sıklığı sırasıyla: kedi tüyüne % 53.1, ev tozu akarlarına % 50,3, çime % 39,2, alternaria'ya % 23,7 olarak saptanmıştır. Dey D. ve ark. (115) Hindistan, Batı Bengal'deki Alerji ve Astım Araştırma Merkezini ziyaret eden 15-40 yaşındaki hastalarda yaptığı anket çalışmasında aeroalerjenlere en fazla duyarlılık ev tozu akarlarına (Dermatophagoides pteronyssinus için %80,34 ve Dermatophagoides farinae için %84,92) görülmüştür.

Atmosferdeki polen konsantrasyonu, mevcut coğrafi alandaki bitki örtüsüne, yağış miktarına, rüzgar yön ve hızına bağlı olarak önemli değişiklikler gösterir (121). Polenlere duyarlılık daha çok sıcak, kuru iklimde ilkbahar sonu ve yaz aylarında rastlanmaktadır. Nem oranı yüksek ve sık yağmurlu bölgelerde polen duyarlılığı daha az görülmektedir (122). Çalışmamızın yapıldığı bölge Akdeniz iklimi hüküm süren, yazları sıcak ve kurak geçerken, kış ayları ılık ve bol yağışlı geçer. Nem oranı yüksek olsa da, yazın sıcak, kurak olması ve bitki örtüsü ile zengin olması polenlere duyarlılığın fazla olmasına neden olabilir. Polen duyarlılığı, ülkemizin değişik bölgelerinde (Ankara, Erzurum, Denizli vs.) yapılan çalışmalarda en sık aeroalerjen duyarlılığı olarak saptanmıştır (60,59,123,119,124).

Polen gruplarından, 1. ve 2.grupta en fazla ot polenlerine (%63,2), ikinci sırada ağaç polenlerine (%41) en çok duyarlılık saptandı. Daha önce yapılmış çalışmalardaki genel kanı, ağaç ve ağaçsı polenlerin alerjenitesinin çayır ve ot polenlerine göre daha düşük olduğu yönündedir (125,126). Amerika'nın Indiana bölgesinde yapılan çalışmada ağaç polenleri, çayır polenleri ve mantar sporlarının havada dağılımı incelenmiş, aynı zamanda deri testleri ile alerjeniteleri karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada ağaç ve ağaçsı polenlerin cilt testi pozitifliği çayır ve ot polenlerine göre daha yüksek bulunmuş olup, bu bulgu çalışmamızdan farklıdır. Bu da farklı bölgeler arasında aynı polenlere karşı farklı cevaplar görülebileceğini gösterir (127).

Zeytin ağacı polenine karşı duyarlılık, 1.grupta hastaların %39,1'inde, 2.grupta hastaların %47,1'inde saptandı. Zeytin ağacı polenine duyarlılığı Ege bölgesinde %30 oranında, Doğu Anadolu gibi zeytin plantasyonları ile zengin olmayan bölgelerde ise %3,1 olarak bildirilmiştir (118).

Yaş grupları ile DPT sonuçları karşılaştırıldığında, ev tozuna karşı duyarlılık tüm yaş gruplarında yaklaşık aynı oranda saptandı. Polenlere, kedi tüyüne, hamam böceğine karşı duyarlılık yaş arttıkça artmış olup, en fazla 12-18 yaş grubunda görüldü. Alternaria'ya duyarlılık yaş ilerledikçe azalmış olup, en fazla 2-6 yaş grubunda mevcuttu. Şenay ve ark. (87) çalışmasında ev tozu akarları tüm yaş gruplarında ilk sırada ve yaklaşık aynı oranda idi. 0-2 ve 3-5 yaş grubunda ikinci sırada alternaria'ya, 6-12 ve >12 yaş üstü grupta ise ikinci sırada otlara karşı duyarlılık daha fazla saptanmıştır. Şahiner ve ark. (112) Hacettepe Üniversitesinde yaptığı çalışmasında, çalışmamızla uyumlu olarak polenlere karşı duyarlılık 12-18 yaş grunda, kedi tüyüne 12-18 yaş grubunda, alternaria'ya duyarlılık ise 2-6 ve 6-12 yaş grubunda daha fazlaydı, ev tozlarına tüm yaş gruplarında duyarlılık aynıydı. Her iki çalışmadan alınan sonuçlar bizim çalışmamız ile uyumluydu.

Çalışmamızda yıllara göre karşılaştırıldığında, aeroalerjen duyarlılık prevalansında anlamlı değişiklik saptanmadı. Ancak ayrıyırı aeroalerjenlere karşı yıllara göre karşılaştırıldığında duyarlılık anlamlı artmıştı (ev tozu akarlarına %30,8'den %39,1'e, zeytin ağacı polenine %39,1'den %47,1'e, alternaria'ya %7'den %21,4'e, hamam böceğine %2,4'ten %5,4'e). Kedi tüyüne duyarlılık %34,2'den %36,4'e artmış olarak görüldü, fakat istatistiksel anlamlı değildi. Prevelansta artış olmamasına rağmen ayrıyırı aeroalerjenlere duyarlılıkta anlamlı artışlar olmasını, yıllara göre çoklu duyarlılıkta artış ile açıklamak mümkündür. Çoklu duyarlılıkta %61,4'den %66,4'e istatistiksel anlamlı artış mevcuttu.

Lukas B. ve ark. (128) çalışmasında Hollandalı çocuklar arasında atopik duyarlılık prevalansı, 4 ila 11 yaşındaki çocuklarda aeroalerjen duyarlılığının artmasına bağlı olarak 1994 ve 2014 arasında artmıştır (1994'te % 34,5'ten 2014'te% 45,2'ye). Diğer yaş gruplarında artış yoktu; besin alerjen duyarlılığı zamanla azalmıştır. Avustralya ve Almanya'dan araştırmalar, 1992 ve 2001-2002 yıllarında çocuklarda aeroalerjen sensitizasyon oranlarında değişiklik göstermemiş, hatta çocuklarda 9 yaygın aeroalerjenlere pozitif deri testlerinde bir düşüş göstermiştir (129,130). Havaide Kathleen Min BA ve ark. (131) yaptığı çalışmada 35 yıl ara ile (1966 ve 2001-2013) DPT sonuçları karşılaştırılmış, 1966'da DPT'ye göre duyarlılık D.farinae için %41 iken, 2001-2013 de %83 olarak saptanmış, belirgin artış görülmüştür. Kedi tüyü duyarlılık %30'dan %37'ye artmıştır. Ot polenlerine karşı duyarlılıkta ise %75'den %37'ye, ağaç polenlerine %51'den %25'e, mantara duyarlılıkta %68'den %17'ye kadar azalma saptanmıştır. Populasyonda, alerjen ekstraktı karışımında farklılıklardan dolayı ve yetişkin yaşta alerjen marker ve mediatörlerde azalma olmasından dolayı azalma olabileceği belirtilmiştir. Rönmark E.ve ark. (92) Kuzey İsveçte 1996 ve 2006 yıllarında 7 ve 8 yaşlarındaki çocuklarda aeroalerjen duyarlılığı 10 yıl arayla karşılaştırmış; polenlere, kedi

tüyüne, *D. pteronyssinus*'a duyarlılıkta anlamlı artış saptanmış, *D. farinae* ve *alternaria*'ya duyarlılıkta ise artış olmuş, ama statiksel olarak anlamlı görülmemiştir. Jackson ve ark. (132) Birleşmiş Milletlerde 1997-1999 yıllarından 2009-2011 yıllarına kadar 1 yıl arayla 3 yıllık süreçte çocuklarda deri alerjenleri, respiratuar alerjenler ve gıda alerjenlerine karşı duyarlılıklar karşılaştırmış; respiratuar alerjenlerde duyarlılıkta artış olmamış, hatta 2006-2008 yılında azalma ve sonrasında tekrar artarak aynı düzeyde görülmüştür. Karakaya ve ark. (133) erişkin hastalarda yaptığı çalışmada atopi oranını %58,6'dan 47,7'ye düşüğünü göstermiş, %10 oranında alerjene duyarlılık azaldığı görülmüştür. Bu çalışmada deri testinin tekrarlama süreci arttıkça duyarlılığın aynı kaldığı veya azaldığı gösterilmiştir.

Yıllara göre duyarlılıkta artış saptanan Türkiye ve dünya genelinde yapılan bazı çalışmalar mevcuttur. Doğru ve arkadaşlarının (134) çalışmasında hastaların %39'unda deri testinde alerjen duyarlılığı değişikliği olduğu, % 22'sinde yeni alerjen duyarlılığı, %11'inde duyarlılık kaybı, % 6'sında hem yeni alerjen duyarlılığı, hem de duyarlılık kaybı saptanmıştır. Aynı çalışmada yeni alerjen duyarlılığı; ailede atopi öyküsü, IgE düzeyi ve alerjik rinit varlığı ile ilişkilendirilirken, duyarlılık kaybı; çoklu alerjen duyarlılığı ile ilişkilendirilmiştir. Dilek ve arkadaşlarının (135) 124 alerjik rinit ve/veya astımlı çocukta yaptığı çalışmada hastaların %32'sinde yeni alerjen duyarlılığı saptanmış ve mevcut alerjen türünün yeni alerjen duyarlılığı geliştirme ile ilişkili olmadığı sadece ebeveynlerde atopi öyküsünün yeni alerjen duyarlılığı geliştirme riskini arttırdığı görülmüştür. Lee ve arkadaşlarının (136) çalışmasında vakaların %9'unda duyarlılık kaybı, %53'ünde yeni alerjen duyarlılığı saptanmıştır. Lombardi ve arkadaşlarının (137) yaptığı, 99 alerjik rinit ve/veya astımlı hastanın 10 yıl izlendiği respiratuar alerjilerin doğal seyri çalışmasında hastaların %65'inin yeni alerjen duyarlılığı geliştirdiği görülmüştür. Johnston ve arkadaşlarının respiratuar semptomları olan okul çocuklarında yaptığı deri prick testi değişiklikleri çalışmasında alerjen duyarlılığının 2 yılda %52'den %56'ya arttığı, olguların %11'inde yeni alerjen duyarlılığı geliştiği ve %7'sinde duyarlılık kaybı olduğu görülmüştür (138).

Bizim çalışmamızda risk faktörlerinden sigara maruziyetinde yıllara göre anlamlı artış vardı. 2018 yılında Öztürk N.'nin tıpta uzmanlık tez çalışmasında lojistik regresyon analizi ile alerjik rinitli hastalarda alerjen duyarlılık değişimine risk faktörlerinin etkisi değerlendirilmiş, sigara maruziyetinin yeni alerjen duyarlılığı riskini %140 arttırdığı bildirilmiştir (139). Çalışmamızda yıllara göre aile atopisinde artış vardı, fakat istatistiksel anlamlı değildi ($P=0,06$). Yaş, cinsiyet, gestasyonel hafta, doğum vücut ağırlığı, kardeş sayısı, evde ilk çocuk olma durumu, yaşadığı bölge gibi risk faktörlerinde yıllara göre anlamlı değişiklik saptanmamıştı.

Sonuç olarak çalışmamızda, 5 yıl ara ile aeroalerjen duyarlılık değişimi değerlendirilmiş, atopi insidansında anlamlı değişiklik saptanmamıştır. Fakat çoklu alerjen duyarlılığında ve ev tozu akarları, alternaria, hamam böceği, zeytin ağacı poleni duyarlılığında anlamlı artış görüldü. Kedi tüyü duyarlılığında da artış vardı, ancak istatistiksel anlamlı değildi. Yıllar karşılaştırıldığında, çeşitli aeroalerjen duyarlılıklarına göre risk faktörlerinden sadece sigara maruziyetinde anlamlı artış saptandı.

Türkiyede ve dünya genelinde alerji prevalansı ve aeroalerjen duyarlılık dağılımının incelendiği çok sayıda çalışma mevcut. Bizim çalışmamızın özgünlüğü, aeroalerjen duyarlılık dağılımının yıllara göre değişip değişmediğinin araştırılması ve duyarlı bireylerde bir çok risk faktörlerinin incelenmesi, yıllara göre karşılaştırılmasıdır. Çalışmanın kısıtlı yönleri ise, eski verilere ulaşımın zorluğu nedeniyle daha kısa ara ile (5 yıl) duyarlılık değişiminin değerlendirilmesidir. Alerjik hastaların takiplerinde, semptomları dikkate alınarak deri testleri ile değerlendirilmesi ve tedavinin buna uygun olarak kişiselleştirilmesi, bu hastaların daha iyi yönetilmesini sağlayacaktır.

7. SONUÇ

1. Çalışmaya dahil edilen 1660 hastanın medyan yaşı 10 (6,00) idi.
2. Hastaların %65,4 erkek, %34,6 ise kadındı.
3. Hastaların medyan değere göre 1 kardeşi vardı ve evde ilk çocuktu.
4. Hastaların %10,2'nin doğum vücut ağırlığı <2500 gr, %14,1'ünde prematürite vardı.
5. Hastaların %89,2'sinin yaşadığı bölge kentsel, %10,8'inin ise kırsaldı.
6. Ailede atopi %75 hastada vardı.
7. Sigara maruziyeti %36,4 hastada mevcuttu.
8. Hastalık gruplarına göre; %46,4 hastada alerjik rinit/rinokonjonktivit, %34,4 hastada alerjik astım, %10,9 hastada ürtiker/anjioödem, %8,2 hastada atopik dermatit vardı.
9. Total IgE 1068 hastada bakılmıştı ve medyan değer 220 (429,6) kU/L idi.
10. Alerjen spesifik IgE 1077 hastada bakılmıştı, medyan değer 9,44 (34,87) PAU/l idi.
11. Alerjen spesifik IgE pozitifliği 972 hastada (%90,3) vardı.
12. Eozinofil yüzdesi 1280 hastada bakılmıştı, medyan değer %3,51 (4,16) idi.
13. Eozinofili 562 hastada (%43,9) saptanmıştı.
14. Polen karışımına 1206 hastada (%72,7), ev tozu akarlarına duyarlılık 598 hastada (%36), kedi tüyüne 591 hastada (%35,6), küf mantarı sporlarına (alternaria) 267 hastada (%16,1), hamam böceğine 71 hastada (%4,3) duyarlılık saptanmıştı.
15. Ot polenlerine 994 hastada (%59,9), ağaç polenlerine 815 hastada (%49,1) duyarlılık mevcuttu.
16. Zeytin ağacı polenine duyarlılık 733 hastada (%44,2) vardı.
17. 5 yıl arayla aeroalerjen duyarlılıkları karşılaştırıldığında ev tozu akarlarına karşı duyarlılık %30,8'den %39,1'e, ağaç polenlerine karışımına duyarlılık %41'den %53,8'e, zeytin ağacı polenine duyarlılık %39,1'den %47,1'e, alternaria'a duyarlılık %7'den %21,4'e, hamam böceğine %2,4'ten %5,4'e artış vardı ve bu istatistiksel olarak anlamlıydı.
18. Kedi tüyüne duyarlılık %34,2'den %36,4'e artmıştı, fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi.
19. Çoklu duyarlılıkta %61,4'den %66,4'e istatistiksel anlamlı artış mevcuttu.
20. Risk faktörlerinden sadece sigara maruziyetinde yıllara göre anlamlı değişiklik (artış) vardı, ailede atopide artış vardı, fakat istatistiksel anlamlı değildi (P=0,060).

KAYNAKLAR

1. Simon F. Thomsen (2015) Epidemiology and natural history of atopic diseases, *European Clinical Respiratory Journal*, 2:1, 24642
2. Dreborg S, Frew A. The European Academy of Allergology and Clinical Immunology: Position paper: Immunotherapy. *Allergy* 1993; 48(Supply 14): 7-35.
3. Emin Ozkaya, Ozgur Sancar, Mehmet Rusen Dundaroz. The Effect of Risk Factors on Quality of Life in Childhood Asthma. *Bezmialem Science* 2014; 1: 52-7
4. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. *Lancet* 1998; 351:1225-32.
5. Cicek D, Kandi B, Bakar S, Ucak H. Elazığ Yoresinde alerjik astma, alerjik rinit, alerjik konjoktivit, kronik urtiker ve atopik dermatitli olgularda Prick Test sonuclarının degerlendirilmesi. *Firat Universitesi Saglık Bilimleri Dergisi* 2008;22(4):193-6.
6. Robert M.Kliegman, Bonita F.Stanton, Nina F.Schor, Joseph W.St.Geme III and Richard E.Behrman. *Nelson Textbook of Pediatrics, Nineteenth Edition, Turkish edition Elsevier Inc., Philadelphia, PA; 2015. p764.*
7. Kalyoncu F. Mevsimsel ve perennial alerjik rinit. In: Onerci M, editor. *Rinitler*. Ankara: Kutsan Ofset; 1999. s. 107-17.
8. Ozdemir O, Elmas B. Variable prevalence of allergic rhinitis and risk factors affecting the prevalence. *Kulak burun bogaz ihtisas dergisi: KBB= Journal of ear, nose, and throat*. 2016; 26(6):371-82.
9. Strachan D, Sibbald B, Weiland S, Ait Khaled N, Anabwani G, Anderson HR, et al. Worldwide variations in prevalence of symptoms of allergic rhinoconjunctivitis in children: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Pediatric allergy and immunology*. 1997; 8(4):161-8.
10. Mallol J, Crane J, von Mutius E, Odhiambo J, Keil U, Stewart A, et al. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase three: a global synthesis. *Allergologia et immunopathologia*. 2013; 41(2):73-85.
11. Saraclar Y, Kuyucu S, Tuncer A, et al. Prevalence of asthmatic phenotypes and bronchial hyperresponsiveness in Turkish schoolchildren: an International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase 2 study. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2003 Nov; 91(5):477-84. Erratum in: *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004; 92:87.

12. Von Mutius E. The rising trends in asthma and allergic disease. *Clin Exp Allergy* 1998; 28 Suppl 5:45-9; discussion 50-1
13. Senthilselvan A, Lawson J, Rennie DC, Dosman JA. Stabilization of an increasing trend in physician-diagnosed asthma prevalence in Saskatchewan, 1991 to 1998. *Chest* 2003 Aug; 124(2):438-48. *Chest*. 2003; 124:438-48.
14. Akinbami LJ, Schoendorf KC. Trends in childhood asthma: prevalence, health care utilization, and mortality. *Pediatrics* 2002 ; 110(2 Pt 1):315-22.
15. Von Hertzen L, Haahtela T. Signs of reversing trends in prevalence of asthma *Allergy* 2005;60:283-92.
16. Demir AU, Kalayci O, Kalyoncu AF. Time trend of asthma prevalence: ecological analysis of the investigations in school children in Turkey. 16th ERS Annual Congress, Munich, September 3, 2006. *EurRespir J* 2006; 28 (Supplement 50): 240s.
17. Demir AU, Karakaya G, Bozkurt B, Sekerel BE, Kalyoncu AF. Asthma and allergic diseases in schoolchildren: third cross-sectional survey in the same primary school in Ankara, Turkey. *Pediatr Allergy Immunol* 2004; 15:531-8.
18. Bayram I, Guneser-Kendirli S, Yilmaz M, et al. The prevalence of asthma and allergic diseases in children of school age in Adana in southern Turkey. *Turk J Pediatr* 2004; 46:221-5.
19. Saraclar Y, Kuyucu S, Tuncer A, et al. Prevalence of asthmatic phenotypes and bronchial hyperresponsiveness in Turkish schoolchildren: an International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase 2 study. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2003 Nov; 91(5):477-84. Erratum in: *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004; 92:87.
20. Kendirli GS, Altintas DU, Alparslan N, et al. Prevalence of childhood allergic diseases in Adana, Southern Turkey. *Eur J Epidemiol* 1998; 14:347-50.
21. Saraclar Y, Sekerel BE, Kalayci O, et al. Prevalence of asthma symptoms in school children in Ankara, Turkey. *Respir Med* 1998; 92:203-7.
22. Kalyoncu AF, Selcuk ZT, Karakoca Y, et al. Prevalence of childhood asthma and allergic diseases in Ankara, Turkey. *Allergy* 1994; 49:485-8.
23. Kucukoduk S, Aydin M, Cetinkaya F, et al. The prevalence of asthma and other allergic diseases in a province of Turkey. *Turk J Pediatr* 1996; 38:149-53.
24. Ece A, Ceylan A, Saraclar Y, et al. Prevalence of asthma and other allergic disorders among school children in Diyarbakir, Turkey. *Turk J Pediatr* 2001; 43:286-92.
25. Selcuk ZT, Caglar T, Enunlu T, Topal T. The prevalence of allergic diseases in primary school children in Edirne, Turkey. *Clin Exp Allergy* 1997; 27(3):262-9.

26. Kalyoncu AF, Selcuk ZT, Enunlu et al. Prevalence of asthma and allergic diseases in primary school children in Ankara, Turkey: two cross-sectional studies, five years apart. *Pediatr Allergy Immunol* 1999; 10:261-5.
27. Ersu R, Arman AR, Save D et al. Prevalence of snoring and symptoms of sleep-disordered breathing in primary school children in Istanbul. *Chest* 2004; 126:19-24.
28. Karaman O, Turkmen M, Uzuner N. Allergic disease prevalence in Izmir. *Allergy* 1997; 52:689-90.
29. Akcakaya N, Kulak K, Hassanzadeh A, Camcioglu Y, Cokugras H. Prevalence of bronchial asthma and allergic rhinitis in Istanbul school children. *Eur J Epidemiol* 2000; 16:693-9.
30. Ones U, Sapan N, Somer A et al. Prevalence of childhood asthma in Istanbul, Turkey *Allergy* 1997;52:570-5.
31. Burce Can, Mukaddes Kavala, Zafer Türkoğlu, İlkin Zindancı, Sibel Sudoğan, Filiz Topaloğlu. Prevalence of Skin Conditions Among Pediatric Patients in the Region of Istanbul. *Turkderm* 2011; 45: 10-3
32. E.Kurt, S.Metintas, İ.Basyiğit, İ.Bulut, E.Coskun, S.Dabak, F.Deveci, F.Fidan, H.Kaynar, E.Kunt Uzaslan, KşOnbasi, S.Ozkurt, G.Pasaoglu Karakis, S.Sahan, U.Sahin, K.Oguzulgen, F.Yildiz, D.Mungan, A.Yorgancioglu, B.Gemicioglu and A.Fuat Kalyoncu for the PARFAIT Study of the Turkish Thoracic Society Asthma and Allergy Working Group. Türkiye'de Alerjilerin Prevalansı ve Risk Faktörleri(PARFAIT): Yetişkinlerde Yapılan Çok Merkezli Kesitsel Bir Çalışmanın Sonuçları. *European Respiratory Journal* 2009; 33: 724-733
33. Abdurrahman Erdem Basaran, Nimet Karatas Torun, Dilara Fatma Kocacık Uygun. Distribution of Aeroallergens on Skin Prick Tests of Atopic Children Living in the Akdeniz Region, Turkey. *Asthma Allergy Immunol* 2018;16:1-6
34. Erdem Topal, Ferhat Çatal, Halime Ermiştekin, Ramazan Özdemir, Ahmet Karadağ, M Selçuk Sinanoğlu, Nurdan Yıldırım. Aeroalergen distribution in skin prick test in children who were diagnosed with asthma and allergic rhinitis in Malatya region. Volume 3 Issue 3 Year 2014
35. Tham EH, Lee AJ, Bever HV. Aeroallergensensitization and allergic disease phenotypes in Asia. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2016 Sep;34(3):181-189
36. N.Franklin Adkinson Jr, Bruce S Bochner, Wesley Burks, Williams W Busse, Stephen T Holgate, Robert F Lemanske Jr, Robyn E OHehir. *Middleton's Allergy Principles and Practice* Eight Edition. Saunders. Philadelphia; 2014. p398-401

37. N.Franklin Adkinson Jr, Bruce S Bochner, Wesley Burks, Williams W Busse, Stephen T Holgate, Robert F Lemanske Jr, Robyn E OHehir. Middleton's Alergy Principles and Practice Eight Edition. Saunders. Philadelphia; 2014. p327-334
38. N.Franklin Adkinson Jr, Bruce S Bochner, Wesley Burks, Williams W Busse, Stephen T Holgate, Robert F Lemanske Jr, Robyn E OHehir. Middleton's Alergy Principles and Practice Eight Edition. Saunders. Philadelphia; 2014. p1119
39. Robert M.Kliegman, Bonita F.Stanton, Nina F.Schor, Joseph W.St.Geme III and Richard E.Behrman. Nelson Textbook of Pediatrics, Nineteenth Edition, Turkish edition Elsevier Inc., Philadelphia, PA; 2015. p782.
40. N.Franklin Adkinson Jr, Bruce S Bochner, Wesley Burks, Williams W Busse, Stephen T Holgate, Robert F Lemanske Jr, Robyn E OHehir. Middleton's Alergy Principles and Practice Eight Edition. Saunders. Philadelphia; 2014. p864-876
41. Bennich HH, Ishizaka K, Johansson SG, Rowe DS, Stanworth DR, Terry WD. Immunoglobulin E. A new class of human immunoglobulin. *Immunochemistry* 1968; 5:327-8.
42. Klink M, Cline MG, Halonen M, Burrows B. Problems in defining normal limits for serum IgE. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 85:440-4.
43. Raymond ZC, Pruzansky JJ. Immunology of IgE mediated and other hypersensitivity states. In, Gramer LC, Greenberger PA eds, *Patterson's Allergic Diseases*, 6th ed, Lippincott Williams &Wilkins, 1997:43-54.
44. Wide L, Bennich H, Johansson SGO. Diagnosis by an in vitro test for al/ergen antibodies. *Lancet* 1967; 2:1105-7.
45. Hamilton RG, Adkinson Jr NF. In vitro assays for IgE mediated sensitivities. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114:213-25.
46. O. Poon A W, Goodman es, Rubin RJ. In vitro and skin testing for allergy: comparable clinical utility and costs. *Am J Manag care* 1998; 4:969-85.
47. F. Orhan, T. Karakaş. Allerjik Hastalıklarda Tanı. *Turkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2007, 3(9):5
48. Stern A, van Hage-Hamsten M, Sondell K, Johansson SG. Is allergy screening of blood donors necessary? A comparison between questionnaire answers and the presence of circulating IgE antibodies. *Vox Sang* 1995; 69:114-9.
49. Lucie Heinzerling¹, Adriano Mari, Karl-Christian Bergmann, Megon Bresciani, Guido Burbach, Ulf Darsow, Stephen Durham, Wytke Fokkens, Mark Gjomarkaj, Tari Haahtela, Ana Todo Bom, Stefan Wöhrle, Howard Maibach and Richard Lockey. The skin prick test – European standards. *Heinzerling et al. Clinical and Translational Allergy* 2013, 3:3

50. Bousquet J, Lebel B, Dhivert H, Bataille Y, Martinot B, Michel FB: Nasal challenge with pollen grains, skin-prick tests and specific IgE in patients with grass pollen allergy. *Clin Allergy* 1987, 17(6):529–536.
51. Wood RA, Phipatanakul W, Hamilton RG, Eggleston PA: A comparison of skin prick tests, intradermal skin tests, and RASTs in the diagnosis of cat allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1999, 103(5 Pt 1):773–779.
52. Riezzo I, Bello S, Neri M, Turillazzi E, Fineschi V: Ceftriaxone intradermal test-related fatal anaphylactic shock: a medico-legal nightmare. *Allergy* 2010, 65(1):130–131.
53. Lockey RF, Benedict LM, Turkeltaub PC, Bukantz SC: Fatalities from immunotherapy (IT) and skin testing (ST). *J Allergy Clin Immunol* 1987, 79(4):660–677.
54. Fisher MM, Bowey CJ: Intradermal compared with prick testing in the diagnosis of anaesthetic allergy. *Br J Anaesth* 1997, 79(1):59–63.
55. Tschopp JM, Sistek D, Schindler C, Leuenberger P, Perruchoud AP, Wuthrich B, Brutsche M, Zellweger JP, Karrer W, Brandli O: Current allergic asthma and rhinitis: diagnostic efficiency of three commonly used atopic markers (IgE, skin prick tests, and Phadiatop). Results from 8329 randomized adults from the SAPALDIA Study. *Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults. Allergy* 1998, 53(6):608–613.
56. Dreborg S: The skin prick test in the diagnosis of atopic allergy. *J Am Acad Dermatol* 1989, 21(4 Pt 2):820–821.
57. Öztürk Ö, Tokmak A, Güçlü E, Yıldızbaş Ş, Gültekin E. Düzce'de Allerjik Rinitli Hastalarda Prick Testi Sonuçları. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi*. 2005;1:11–14.
58. Ceylan E, Gencer M, Şan İ, İyinen İ. Allerjik rinitli olgularımızda prick testlerde saptanan aeroallerjenlerin dağılımı. *Türkiye Klinikleri J Med Sci*. 26:370–374, 2006.
59. Gedikli O, Doğru H, Akaya A. Allerjik rinitli hastalarda deri testi sonuçları. *Türk ORL Arşivi* 1996;34:16-24.
60. Uslu C. Erzurum'da allerjik rinitli hastalarda prick testi sonuçları. *KBB Klinikleri* 2003;22-5.
61. Yasan H, Aynalı G, Akkuş Ö, Doğru H, Özkan M, Şahin M. Allerjik rinitten sorumlu allerjen profilinin değişimi ve semptomlarla korelasyonu. *KBB-Forum Dergisi* 2006;5:158-160
62. Cingi C, Topuz B, Songu M, Kara CO, Ural A, Yaz A, Yildirim M, Miman MC, Bal C. Prevalence of allergic rhinitis among the adult population in Turkey. *Acta Otolaryngol*. 2009 Nov 17.

63. Miman MC, Özerol İH, Özturan O, Erdem T. Atopi veya alerjili olgularda-alerjen spesifik IgE düzeyleri. Kulak Burun Boğaz İhtis Derg 2003;10:188-193.
64. Dr. Erol Keles, Dr. Turgut Karlıdag, Dr. Hayrettin Cengiz Alpay, Dr. Abdulvahap Akyigit, Dr. İrfan Kaygusuz, Dr. Şinasi Yalçın. Alerjik Rinitli Olgularımızda semptomlar ve cilt testi ile saptanan alerjenlerin dağılımı. KBB-Forum 2010;9(2)
65. Suat Konukve Hikmet Coban. The Evaluation of Skin Prick Test Results in Sırnak City. Van Tıp Derg 25(1): 6-10, 2018
66. Nursel Dikmen, Fulsen Bozkus, Hatice Kayım Bilgic. Evaluation of skin prick test results for patients with allergic complaints in the province of Kahramanmaraş. Tepecik Egit. Ve Arast. Hast. Dergisi 2017; 27(2):109-113
67. Işıl Deniz Oğuz, Ömer Hızlı, Burak Akşan. Giresun Bölgesi Deri Prick Testi sonuçlarının kapsamlı analizi. Konuralp Tıp Dergisi 2019;11(2): 295-301
68. Sedat Öktem, Nadir Girit, Ayça Vitrinel, Gülnur Tokuç. Ekstresek astmalı çocukların klinik, sosyal ve demografik özelliklerinin değerlendirilmesi. Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi, Cilt XIII: 3, 2002
69. Tunalı Ş., Acar A, Sarıcaoğlu H. Atopik dermatitli hastalarda deri testleri ve spesifik Ig E sonuçları.(Ed: Güneş AT, Avcı O, Özkan Ş, Fetil E) 15. Ulusal Dermatoloji Kongresi ve 3. Uluslararası Türkod Kurultayı Bildirisinden 1994:206-12.
70. Ayvaz ve ark. Doğu Karadeniz Bölgesindeki çocuklarda allerji deri testi (skin prick test) sonuçları. T Klin Allerji-Astım 2003,5. 80-4.
71. Öğretmen Z ve ark. İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji kliniği prick test sonuçları. Türkiye Klinikleri J Dermatol 2005, 15: 125-8.
72. Baz K ve ark. Mersin’de atopi ve deri hastalıkları. T Klin J Dermatol 2007, 17: 105-11. 22. Çiçek D ve ark. Elazığ Yöresinde Allerjik Astma, Allerjik Rinit, Allerjik konjunktivit, Kronik Ürtiker ve Atopik dermatitli olgularda prick test sonuçlarının değerlendirilmesi. F.Ü.Sağ. Bil.Derg 2008;22(4):193-6.
73. Utaş S, Can S, Soyuer Ü. Atopik dermatitte ev tozu akarlarının rolü. Lepra Mecmuası1993; 24:21-32.
74. Bülbül E ve ark. Atopik dermatitli hastalarda D. Farinae ve D.Pteronyssinus hassasiyetinin prick, patch ve spesifik Ig E test sonuçlarıyla karşılaştırılması.17. Ulusal
75. Oncham S, Udomsubpayakul U, Laisuan W. Skin prick test reactivity to aeroallergens in adult allergy clinic in Thailand: a 12-year retrospective study. Asia Pacific allergy. 2018; 8 (2):e17.

76. Kulthanan K, Jiamton S, Rutnin NO, et al. Prevalence and relevance of the positivity of skin prick testing in patients with chronic urticaria. *Journal of Dermatology*.2008; 35(6):330-335.
77. Selda Işık, Zerrin Öğretmen, Sevilay Kılıç, Sibel Cevizci.Skin Prick Test Results of Canakkale Onsekizmart University Faculty of Medicine Dermatology Department.*Journal of Clinical and Analytical Medicine*.
78. N.Franklin Adkinson Jr, Bruce S Bochner, Wesley Burks, Williams W Busse, Stephen T Holgate, Robert F Lemanske Jr, Robyn E OHehir. *Middleton's Alergy Principles and Practice Eight Edition*. Saunders. Philadelphia; 2014.p1405
79. William MooteAbstract, Harold Kim.Allergen-specific immunotherapy. *Moote and Kim Allergy, Asthma & Clinical Immunology* 2011, 7(Suppl 1):S5
80. N.Franklin Adkinson Jr, Bruce S Bochner, Wesley Burks, Williams W Busse, Stephen T Holgate, Robert F Lemanske Jr, Robyn E OHehir (2014). *Middleton's Alergy Principles and Practice Eight Edition*. Saunders. Philadelphia; 2014. p1416
81. Robert M.Kliegman, Bonita F.Stanton, Nina F.Schor, Joseph W.St.Geme III and Richard E.Behrman. *Nelson Textbook of Pediatrics, Nineteenth Edition, Turkish edition Elsevier Inc.*, Philadelphia, PA; 2015. p774.
82. Mehtap Yazicioglu, Naci Oner, Coskun Celtik, Ozlem Okutan and Ozer Pala. Sensitization to Common Allergens, Especially Pollens, among Children with Respiratory Allergy in the Trakya Region of Turkey. *Asian Pacific Journal of Alergy and Immunology* (2004) 22:183-190.
83. Dr. Ozgul Topal, Dr. Selim S. Erbek, Dr. Seyra Erbek, Dr. Ozcan Cakmak. Epidemiological characteristics, distribution of allergens, and symptom severity in patients with perennial allergic rhinitis, living in Konya region. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg* 2008;18(4):227-231
84. Demir E. , Tanaç R., Can D., Gülen F. , Yenigün A., Aksakal K. Is there an increase in the prevalence of allergic diseases among schoolchildren from the Aegean region of Turkey? *Allergy and Asthma Proceedings, Volume 26, Number 5, September-October 2005*, pp. 410-414(5)
85. Uzuner N, Sule Turgut C, Karaman O, Köse S. Retrospective evaluation of epidermal skin prick tests in patients living in Aegean Region. *Allergol Immunopathol* 2003; 31:26-30.
86. Çiçek D, Kandi B, Bakar S, Uçak H. Elazığ Yöresinde alerjik astma, alerjik rinit, allerjikkonjoktivit, kronik ürtiker ve atopikdermatitli olgularda Prick Test sonuçlarının değerlendirilmesi. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2008;22(4):193-6.

87. Ayse Senay, Sasi Huseyinoglu, Aylin Kont Ozhan, Mahir Serbes, Gulsah Aycin Duyuler, Mustafa Yilmaz Oz, Derya Ufuk AltınTas. Distribution of Allergen sensitization in Childhood with he Skin Test. *Asthma Allergy Immunol* 2017;15:43-48
88. Elmas B, Ozdemir O. Title: Sensitization Prevalence of Children with Allergic Rhinitis for Inhalant and Food Allergens in the Province of Sakarya, Turkey. *JAREM* 2017; 7: 63-9.
89. Luciana Indinnimeo, Daniela Porta, Francesco Forastiere, Valentina De Vittori, Giovanna De Castro, Anna Maria Zicari, Giancarlo Tancredi, Taulant Melengu and Marzia Duse. Prevalence and risk factors for atopic disease in a population of preschool children in Rome: Challengesto early intervention. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology* 2016, Vol. 29(2) 308-319.
90. Veskitkul J, Vichyanond P, Visitsunthorn N, Jirapongsananuruk O. The development of allergic rhinitis in children previously diagnosed as nonallergic rhinitis. *American journal of rhinology&allergy*. 2013; 27(1):43-7.
91. Fei Li, Yingchun Zhou, Shenghui Li, Fan Jiang¹, Xingming Jin, Chonghuai Yan, Ying Tian, Yiwen Zhang, Shilu Tong and Xiaoming Shen. Prevalence and risk factors of childhood allergic diseases in eight metropolitan cities in China: A multicenter study. Li et al. *BMC Public Health* 2011, 11:437
92. Rönmark E, Bjerg A, Perzanowski M, Platts-Mills T, Lundbäck B. Major increase in allergic sensitization in school children from 1996 to 2006 in Northern Sweden. *J Allergy Clin Immunol*. 2009 August; 124(2):357–6415. doi:10.1016/j.jaci.2009.05.011.
93. Reviewed by Prof Mike Levin, Head of Division of Asthma and Allergy at the University of Cape Town. MBChB; FCPaed; MMed; PhD Diploma Allergology; EAACI UEMS Exam in Allergy, FAAAAI, FACAAI. March 2018
94. Turan M, Ergüven M, Özdemir M. Alerjik rinit ve bronşial astımlı çocuklarda prenatal ve çevresel risk faktörlerinin değerlendirilmesi. *Nobel Med*. 2013; 9:32-7.
95. Juan C. Celedo'n, MD, DrPH, FCCP; Diane Sredl, MPH; Scott T. Weiss, MD, MS; Marianne Pisarski; Dorothy Wakefield, MS; andMichelle Cloutier, MD.Ethnicity and Skin Test Reactivity to Aeroallergens Among Asthmatic Children in Connecticut. *CHEST* 2004; 125:85–92
96. Adegbiyi WA, Olajide GT, Olajuyin AO, Aremu SK, Olusola AG. Pattern of allergic rhinitis among children in Ekiti, Nigeria. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2018;106:75-9.
97. Nalebuff DJ. Allergic rhinitis. In: Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Schuller DE, editors. *Otolaryngology-head and neck surgery*. 2nd ed. St. Louis: Mosby Year Book; 1993. p. 765-74.

98. B. Majkowska–Wojciechowska, L. KorzonA. KozłowskaM. KaczalaM. Jarze, bskaT. GwardysM. L. Kowalski. Prevalence of allergy, patterns of allergic sensitization and allergy risk factors in rural and urban children. *Allergy* 2007; 62: 1044–1050
99. Alejandro Rodriguez,Maritza G Vaca,Martha E Chico,Laura C Rodrigues,Mauricio L Barreto, Philip J Cooper. Rural to urban migration is associated with increased prevalence of childhood wheeze in a Latin-Americancity. Rodriguez A, et al. *BMJ Open Resp Res* 2017; 4:e000205. doi:10.1136/bmjresp-2017-000205
100. D. M. Fergusson, L. J. Horwood, F. T. Shannon, And Brent Taylor.Parental smoking and lower respiratory illness in the first three years of life. *Journal of Epidemiology and CommunityHealth*, 1981, 35, 180-184.
101. David P Strachan, Derek G Cook. Parental smoking and childhood asthma: longitudinal and case-control studies. *Thorax* 1998;53:204–212
102. T. Keil, S.Lau, S.Roll, C. Grüber,R. Nickel, B. Niggemann, U. Wahn, S. N. Willich, M. Kulig. Maternal smoking increases risk of allergic sensitizationand wheezing only
103. Soyseth V, Kongerud J, Boe J. Postpartum maternal smoking increases the prevalence of asthma, but not bronchial hypersensitivity or atopy in their children. *Thorax*. 1995 Feb; 107 (2): 389-394.
104. Strachan DP, Cook DG. Health effects of passive smoking. 5. Parental smoking and allergic sensitisation in children. *Thorax*. 1998; 53(2):117-23.
105. Ayşe Baççioğlu, Ayhan Söğüt, Ömer Kılıç, Ercüment Beyhun. The Prevalence of Allergic Diseases and Associated Risk Factors in School-Age Children and Adults in Erzurum, Turkey. *Turk Thorac J* 2015; 16: 68-72
106. Tacettin Örnek, Funda Yalçın Demirtaş, Mustafa Sağıt, Ayşe Gölcük, Selami Ekin. Skin prick test results in patients with atopic symptoms and association with total IgE level. *Journal of Harran University Medical Faculty Cilt 7, Sayı 1, 2010.*
107. Emine Çolgeçen, Kemal Özyurt, Yavuz Selim İntepe, Zeliha kapusuz Gencer, Mahmut Özkırış, Ghaniye Ede, Seyhan Karaçavuş. Skin prick test results in patients with atopic symptoms in Yozgat district. *Journal of Clinical and Experimental Investigations* .2014; 5 (1): 64-68
108. Daniel A. Rodriguez, Alissa M. Welsh-Monica, Elizabeth Wisner, Ricardo Sorensen. Skin Prick Tests and Specific IgE in 10-Year-Old Children: Agreement and Association With Allergic Diseases. *Pediatrics* December 2018, VOLUME 142 / ISSUE Supplement 4Allergy
109. Neuza M. Alcantara-Neves, Rafael V. Veiga, Joao C. M. Ponte, Se r rgio S. da Cunha, Silvia M. Simoes, A r lvaro A. Cruz,Maria Yazdanbakhsh, Sheila M. Matos, Thiago

- Magalhaes Silva, Camila A. Figueiredo, Lain C. Pontes-de-Carvalho, Laura C. Rodrigues, Rosemeire L. Fiaccone, Philip J. Cooper, Maurício L. Barreto. Dissociation between skin test reactivity and anti-aeroallergen IgE: Determinants among urban Brazilian children. *PLOS ONE* March 28, 2017
110. Sin A, Kose S, Terzioglu E, Kokuludag A, Sebik F, Kabakci T. Prevalence of atopy in young healthy population, in Izmir, Turkey. *Allergol Immunopathol.* 25:80-4, 1997.
 111. Aysegul Baykan, Ali Balevi, Sukru Balevi. Assessing the Results of Skin Prick Test, and IgE Levels in Patients with Atopic Dermatitis. *Selcuk Tıp Derg* 2012;28(2):87-90
 112. Umit Murat Sahiner, Ersoy Civelek, Suleyman Tolga Yavuz, Ayse Betul Buyuktiryaki, Ayfer Tuncer, Bulent Enis Sekerel. Skin Prick Testing to Aeroallergen Extracts: What Is the Optimal Panel in Children and Adolescents in Turkey? *Int Arch Allergy Immunol* 2012;157:391–398
 113. Hakan Koca. Evaluation Of Prick Test Results In Patients With Respiratory Tract Allergi Symptoms In Osmaniye District. *Izmir Gogus Hastanesi Dergisi, Cilt XXVII Sayı 3*, 2013
 114. Ahmed H, Ospina MB, Sideri K, Vliagoftis H Retrospective analysis of aeroallergen's sensitization patterns in Edmonton, Canada. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2019 Feb 13; 15:6. doi: 10.1186/s13223-019-0320-y.
 115. Dey D, Mondal p, Laha bir, Sarkar T, Moitra S, Bhattacharyya S, Saha GK, Podder S. Sensitization to Common Aeroallergens in the Atopic Population of West Bengal, India: An Investigation by Skin Prick Test. *Int Arch Allergy Immunol.* 2019; 178(1):60-65. doi: 10.1159/000492584. Epub 2018 Sep 26
 116. Elif Torun, Sila Şeremet. Evaluation Of Results Of Skin Prick Tests In Patients With Allergic Diseases. *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi, Cilt XXIV, Sayı 2*, 2010
 117. Tugba Arikoğlu, Sehra Birgül Batmaz, Semanur Kuyucu. Allergen Sensitization Patterns in Atopic Children in Mersin Province of Turkey. *Asthma Allergy Immunol* 2018;16:157-164
 118. Tezcan D, Uzuner N, Sule Turgut C, Karaman O, Köse S. Retrospective evaluation of epidermal skin pricktests in patients living in Aegean Region. *Allergol Immunopathol* 2003;31:26-30.
 119. F Erel; M Karaayvaz; Z Çalışkaner; N Ozangüç. The allergen spectrum in Turkey and the relationships between allergens and age, sex, birth month, birthplace, blood groups and family history of atopy. *Journal of investigational allergology & clinical immunology* ,Vol:8, ISSN:1018-9068 ,1998

120. Arshad SH, Tariq SM, Matthews S, Hakim E. Sensitization to common allergens and its association with allergic disorders at age 4 years: a whole population birth cohort study. *Pediatrics*. 2001; 108(2):e33-e.
121. Pınar NM, Geven F, Tug GN, Ketenoglu O. Ankara atmosferinde gramineae pollen sayılarının meteorolojik faktörlerle ilişkisi. *Astım Allerji Immunoloji* 2004; 2:65-70.
122. Rosas I, Calderon C, Escamilla B. Seasonal distribution of *Aspergillus* in the air of urban area: Mexico City. *Grana* 1992; 31:315-9.
123. Erbudak H, Topuz B, Bayramoglu I. Denizli yöresinde alerjik rinitli hastalarda alerjen dağılımı. *KBB Klinikleri*.1: 48-51, 1999.
124. Mirici A, Girgic M, Tutar U, Kaynar H. Erzurum’da astımlı hastalarda atopi sıklığı. *Akciger Arsivi*. 11:64-8, 2001.
125. Eriksson NE, Wihl JA, Arrendal H and Strandhede SO. Tree pollen allergy. *Allergy* 1987; 42(2): 205-14.
126. Makinen Y. Localization of allergenic molecules in pollen grains. The Finnish Aerobiology Group, University of Turku. *Allergy* 1985; 40(3): 54-6.
127. Frank WLY, Steidle MG, Meador AM, Fosso C, McDowel L, Shin RB, Holbreich M. Effect of tree and grass pollens and fungal spores on spring allergic rhinitis: A Comparative study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; 83:137-43.
128. Lukas B. M. Koet . Increase in atopic sensitization rate among Dutch children with symptoms of allergic disease between 1994 and 2014. Volume29, Issue1 February 2018 Pages 78-83
129. Toelle BG, Ng K, Belousova E, Salome CM, Peat JK, Marks GB. Prevalence of asthma and allergy in schoolchildren in Belmont, Australia: three cross sectional surveys over 20 years. *BMJ*. 2004; 328: 386- 387
130. Zollner IK, Weiland SK, Piechotowski I, et al. No increase in the prevalence of asthma, allergies, and atopic sensitization among children in Germany: 1992-2001. *Thorax*. 2005; 60: 545- 548.
131. Kathleen Min BA; Marianne Yoshida RN; Rei Miike MPH; and Elizabeth Tam MD. Aeroallergen Sensitivity In Hawai‘I: Association With Asthma And Increased Prevalence Of Sensitivity To Indoor Allergens Since 1966. *Hawai‘I Journal Of Medicine & Public Health*, September 2014, Vol 73, No 9, Supplement 1
132. Kristen D. Jackson, M.P.H.; LaJeana D. Howie, M.P.H., C.H.E.S.; Lara J. Akinbami, M.D. Trends in Allergic Conditions Among Children: United States, 1997–2011. *NCHS Data Brief No121*, may 2013

133. Karakaya G, Kalyoncu A. The natural course of atopy determined by skin prick tests in patients with bronchial asthma and/or rhinitis. *Allergologia et immunopathologia*. 2006; 34(6):257-62.
134. Dogru M, Bostanci I, Ozmen S, Ginis T, Duman H. Is there a need for repetition of skin test in childhood allergic diseases? Repetition of skin test and allergic diseases. *Allergology International*. 2014; 63(2):227-33.
135. Dilek E, Bag O, Altinoz S, Asilsoy S, Ozturk A, Can D. Does Allergen-Specific Immunotherapy Prevent New Sensitizations in Childhood Allergic Airway Diseases? *Asthma Allergy Immunology*. 2017.
136. Lee S-H, Choi JH, Suh JD, Chung S, Hong S-C, Kim JK, et al. Natural course of allergic and nonallergic rhinitis after 2 years in Korean children. *Clinical and experimental otorhinolaryngology*. 2016;9(3):233.
137. Lombardi C, Passalacqua G, Gargioni S, Senna G, Ciprandi G, Scordamaglia A, et al. The natural history of respiratory allergy: a follow-up study of 99 patients up to 10 years. *Respiratory medicine*. 2001; 95(1):9-12.
138. Johnston S, Clough J, Pattemore P, Smith S, Holgate S. Longitudinal changes in skin prick test reactivity over 2 years in a population of schoolchildren with respiratory symptoms. *Clinical & Experimental Allergy*. 1992; 22(10):948-57.
139. Öztürk N. Alerjik rinitli çocuklarda atopinin doğal seyri. *Ankara Dr.Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi*. 2018; s50.

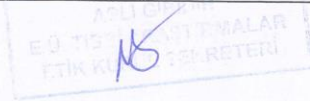
EKLER

Ek 1: Etik Kurul Onayı



T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
 Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2.Kat. Erzene Ankara Cad. 35100 Bornova / İZMİR
 Tel: 0 232 390 2134 e-mail: tibbietik@yahoo.com.
ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BELGESİ

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Çocukluk Çağı Alerjik Hastalıklarda Yıllara Göre Aeroalerjen Duyarlılık Değişiminin Retrospektif Değerlendirilmesi				
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	-				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Figen GÜLEN				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UZMANLIK ALANI					
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Göğüs ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı				
	DESTEKLEYİCİ	-				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. kaynaklardan destek alanlar için)	-				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-				
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi				
	ARAŞTIRMA BAŞVURU FORMU	-				
	BİLGİLENDİRME FORMU	-				
	VERİ İZLEME FORMU/ ANKET	<input type="checkbox"/>				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/>				
	DİĞER	<input type="checkbox"/>				
KARAR BİLGİLERİ	Karar Nu: 19-9.1T/ 56	Tarih: 18.09.2019				
	Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak Kurulumuzca incelenmiş, araştırma giderlerinin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödetilmediği koşullarda araştırmaya başlanmasının etik açıdan uygun bulunduğu toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.					
EGE ÜNİVERSİTESİ TIBBİ ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU						
ÇALIŞMA ESASI	Ege Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurul Yönergesi, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu					
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Aliye MANDIRACIOĞLU					
Unvanı / Adı / Soyadı EK Üyeliği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Aliye MANDIRACIOĞLU Başkan	Halk Sağlığı AD	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	Toplantıya-Katılmadı
Prof. Dr. Şafak DAĞHAN Başkan Yardımcısı	Halk Sağlığı Hemşireliği AD.	Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Halk Sağlığı Hemşireliği AD	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Sadık AKŞİT Üye	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları AD	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	Toplantıya Katılmadı



Etik Kurul Başkanının Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Aliye MANDIRACIOĞLU	 İMZA	Araştırma Başvurusu Onay Belgesi		Sayfa 1/2
---	----------	----------------------------------	--	--------------



T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2.Kat. Erzene Ankara Cad. 35100 Bornova / İZMİR
Tel: 0 232 390 2134 e-mail: tibbietik@yahoo.com.
ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BELGESİ

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Çocukluk Çağı Alerjik Hastalıklarda Yıllara Göre Aeroalerjen Duyarlılık Değişiminin Retrospektif Değerlendirilmesi
ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	-

KARAR BİLGİLERİ		Karar Nu: 19-9.1T/ 56				
Unvanı / Adı / Soyadı EK Üyeliği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Ayhan DÖNMEZ Üye	İç Hastalıkları	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Murat ULUKUŞ Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Ceyda KABAROĞLU Üye	Klinik Biyokimya BD.	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya AD. Klinik Biyokimya BD.	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Özen Önen SERTÖZ Raportör Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Günay YETİK ANACAK Üye	Farmakoloji	Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji AD	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. H. Oya TÜRKOĞLU ÇAKAL Üye	Periodontoloji	Ege Üniversitesi Diş Hek. Fakültesi Periodontoloji AD	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Doç. Dr. Recı MESERİ Üye	Beslenme ve Diyetetik AD	Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik AD	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Doç. Dr. Tahir ATİK Üye	Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları AD Çocuk Genetik BD.	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	

* Araştırma ile İlişki
** Toplantıda Bulunma



Etik Kurul Başkanının Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Aliye		Araştırma Başvurusu Onay Belgesi	Belge Kodu	Rev. Tarihi / No.su:	Sayfa
			22	28.09.2011/05	2/2

Ek 2: Olgu Rapor Formu**Tarih:**

Protokol no		
Yaş		
Cinsiyet	●erkek ●kız	
Gestasyonel yaş(hafta)		
Doğum v.a.		
Yaşadığı yer	●kentsel ● kırsal bölge	
Ailede atopi öyküsü	● var ● yok	
Kaçıncı çocuk		
Kardeş sayısı		
Tanı	● Atopik dermatit ● Astım ● Hışıltılı çocuk ● Alerjik rinit ● Ürtiker	
Sigara maruziyeti	●var ●yok	
Eozinofil sayısı/yüzdesi		
IgE değerleri	Total IgE	Spesifik IgE
Deri prick test sonuç		

Ek 3: Benzeşim Raporu

ÇOCUKLUK ÇAĞI ALERJİK HASTALIKLARDA YILLARA GÖRE AEROALERJEN DUYARLILIK DEĞİŞİMİNİN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLME

ORIJINALLIK RAPORU

% 12	% 11	% 5	% 3
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	www.zeynepkamiltipbulteni.org İnternet Kaynağı	%3
2	aai.org.tr İnternet Kaynağı	%2
3	www.yumpu.com İnternet Kaynağı	%1
4	view.joomag.com İnternet Kaynağı	%1
5	www.esaglikhaber.com İnternet Kaynağı	<%1
6	www.manuscriptmodule.com İnternet Kaynağı	<%1
7	dergipark.org.tr İnternet Kaynağı	<%1
8	www.guncelpediatri.com İnternet Kaynağı	<%1

9	www.aai.org.tr İnternet Kaynağı	<% 1
10	www.tandfonline.com İnternet Kaynağı	<% 1
11	"Poster Session TPS", Allergy, 2017 Yayın	<% 1
12	www.istanbulsaglik.gov.tr İnternet Kaynağı	<% 1
13	www.toraks.org.tr İnternet Kaynağı	<% 1
14	www.readperiodicals.com İnternet Kaynağı	<% 1
15	www.worldcat.org İnternet Kaynağı	<% 1
16	Submitted to Kahramanmaraş Sütçü İmam University Öğrenci Ödevi	<% 1
17	tip.fusabil.org İnternet Kaynağı	<% 1
18	www.turkiyeklinikleri.com İnternet Kaynağı	<% 1
19	Submitted to Gaziantep Aniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1

TAMAY, Zeynep, GÜLER, Nermin, KARDELEN,

20	Aslı Derya, DURAK, Cansu and ÖZÇEKER, Deniz. "Çocuklarda Atopik Dermatit: Ne Kadar Atopik?", Bilimsel Tıp, 2017. Yayın	<% 1
21	Mert Calis, Zeynep Oz, Figen Ozgur. "Evaluation of Using Interdomal Suture and Crescentic Skin Excision with Standard Cleft Lip Repair for Correction of Cleft Lip Nose Simultaneously with Primary Lip Repair", Turkish Journal of Plastic Surgery / Türk Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Dergisi, 2017 Yayın	<% 1
22	TORUN, Elif and ŞEREMET, Sıla. "Allerjik hastalığı olan hastalarımızda deri prick testi sonuçlarının değerlendirilmesi", Meta Basım, 2010. Yayın	<% 1
23	Submitted to Recep Tayyip Erdogan University Öğrenci Ödevi	<% 1
24	Submitted to The Scientific & Technological Research Council of Turkey (TUBITAK) Öğrenci Ödevi	<% 1
25	Submitted to Selçuk Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
26	Tsung-Chieh Yao, Yu-Ling Tu, Su-Wei Chang, Hui-Ju Tsai et al. "Suboptimal Vitamin D Status	<% 1

in a Population-Based Study of Asian Children: Prevalence and Relation to Allergic Diseases and Atopy", PLoS ONE, 2014

Yayın

27	aacijournal.biomedcentral.com İnternet Kaynağı	<% 1
28	genesdev.cshlp.org İnternet Kaynağı	<% 1
29	CETEMEN, Ayşen and YENİGÜN, Ayşe. "Aydın il merkezinde okul çocuklarında astım ve allerjik hastalıkların prevalansı", Bilimsel Tıp, 2012. Yayın	<% 1
30	www.ncbi.nlm.nih.gov İnternet Kaynağı	<% 1
31	fundamental-research.ru İnternet Kaynağı	<% 1
32	Submitted to Kastamonu University Öğrenci Ödevi	<% 1
33	Submitted to Istanbul University Öğrenci Ödevi	<% 1
34	Thomas Radtke, Helge Hebestreit, Milo A. Puhan, Susi Kriemler. "The 1-min sit-to-stand test in cystic fibrosis — Insights into cardiorespiratory responses", Journal of Cystic Fibrosis, 2017 Yayın	<% 1

35	Submitted to University of Southampton Öğrenci Ödevi	<% 1
36	Submitted to Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
37	Submitted to TechKnowledge Turkey Öğrenci Ödevi	<% 1
38	www.frontiersin.org İnternet Kaynağı	<% 1
39	repositorio.bc.ufg.br İnternet Kaynağı	<% 1
40	K. Wolter. "", IEEE Transactions on Electrical Insulation, 6/1982 Yayın	<% 1
41	brage.bibsys.no İnternet Kaynağı	<% 1
42	www.em-consulte.com İnternet Kaynağı	<% 1
43	www.kiai.com.ua İnternet Kaynağı	<% 1
44	tjtcvs.com İnternet Kaynağı	<% 1
45	libratez.cu.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1

46	es.slideshare.net İnternet Kaynağı	<% 1
47	ri.ufs.br İnternet Kaynağı	<% 1
48	www.yenitip.org İnternet Kaynağı	<% 1
49	www.onlinemakale.com İnternet Kaynağı	<% 1
50	Submitted to Okan Āniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
51	TOPAL, Özgöl, ERBEK, Selim S., ERBEK, Seyra and ÇAKMAK, Özcan. "Konya yöresinde yaşıyan perennial alerjik rinitli hastalarda epidemiyolojik özellikler, alerjen dağılımı ve semptom ciddiyeti", KBB- BBC Derneđi, 2008. Yayın	<% 1
52	ŞAŞIHÜSEYİNOĞLU, Ayşe Şenay, KONT ÖZHAN, Aylin, SERBES, Mahir, DUYULER, Gülşah Ayçin, BİNGÖL, Gülbin, YILMAZ, Mustafa and ALTINTAŞ, Derya Ufuk. "Çocukluk Yaş Grubunda Deri Testi ile Alerjen ", Bilimsel Tıp, 2017. Yayın	<% 1
53	Submitted to Konya Necmettin Erbakan University Öğrenci Ödevi	<% 1

54

"Abstracts TPS", Allergy, 2019

Yayın

<% 1

55

Submitted to La Trobe University

Öğrenci Ödevi

<% 1

Alıntılarını çıkart

Kapat

Eşleşmeleri çıkar

< 5 words

Bibliyografyayı Çıkart

üzerinde