



T.C.

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**KEDİ ALERJİLERİNİN RETROSPEKTİF
DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Yegana KAZIMOVA

Danışman

Prof. Dr. Fulya TAHAN

KAYSERİ-2025



T.C.

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**KEDİ ALERJİLERİNİN RETROSPEKTİF
DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Yegana KAZIMOVA

Danışman

Prof. Dr. Fulya TAHAN

KAYSERİ-2025

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam boyunca yorulmadan ve sıkılmadan büyük bir emek ve özveriyle bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, her aşamada desteğini esirgemeyen değerli danışmanım Prof. Dr. Fulya Tahan hocama,

Asistanlık sürecim boyunca, çocuk hekimi olma yolunda bilgi ve deneyimlerini bana aktaran, üzerimde emeği olan Erciyes Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı tüm hocalarıma,

Bu yolu beraber yürüdüğümüz başta sevgili arkadaşım Aynur olmakla tüm asistan arkadaşlarıma, hemşire, sekreter ve yardımcı sağlık personeline, en içten teşekkürlerimi sunuyorum.

Bugünlere gelmemde büyük pay sahibi olan, bana sonsuz emek veren, desteklerini ve güvenlerini her zaman yanımda hissettiğim, haklarını asla ödeyemeyeceğim annem ve babama,

Hayatımın her anında yanımda olan, bana her zaman güvenen canım kardeşlerime, sevgili eşime ve özellikle hastanede geçirdiğim zamanlarda, onlara ayırmam gereken zamanı veremesem de beni anlayan, varlıklarıyla her zaman bana güç veren, hayatıma neşe katan canım oğlum Resul ve canım kızım Bahar'a, minnetle...

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR.....	iv
TABLolar LİSTESİ.....	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Alerjide Sık Kullanılan Tanımlamalar	4
2.2. Kedi Alerjisi	7
2.2.1. Tanım ve Epidemioloji.....	7
2.2.2. Kedi Alerjisi Patogenez	9
2.2. Kedi Alerjisi Klinik Bulguları.....	11
2.2.3. Kedi Alerjisi Tanı	11
2.2.3.1. Öykü.....	12
2.2.3.2. Fizik Muayene	12
2.2.3.3. İn Vivo Testler	13
2.2.3.3.1. Alerji Deri Testleri	13
2.2.3.3.1.1. Deri Prik Testi (SPT)	13
2.2.3.4. İn Vitro Testler	16
2.2.3.5. Bileşene Dayalı Tanı	18
2.2.3.5.1.Yöntem.....	18
2.2.3.5.2. Moleküler Kedi Alerjenleri	19
2.2.3.6. Çapraz Reaksiyon	23
2.2.4. Kedi Alerjisini Önleme ve Tedavi Etme Stratejileri	24
2.2.4.1. Fiziksel Yöntemler	24
2.2.4.2. Gen Düzenleme.....	25
2.2.4.3. İmmünolojik Stratejiler	26
2.2.4.3.1. Alerjen Spesifik immunoterapi (AİT).....	26

2.2.4.3.1. Kedi Alerjen Spesifik İmmünoterapisi	29
2.2.4.4. Farmakoterapi	29
2.2.4.4.1. Oral H1 antihistaminikler	30
2.2.4.4.2. Birinci kuşak oral H1 antihistaminikler.	30
2.2.4.4.3. İkinci kuşak oral H1 antihistaminikler.	30
2.2.4.4.4. Monoklonal antikorlar	31
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	32
3.1. Etik Kurul Kararı	32
3.2. Hastaların Toplanması	32
3.3. Çalışma Protokolü.....	33
3.4. Çalışmada Kullanılan Test Ve Yöntemler	33
3.4.1. Tam Kan Sayımı	33
3.4.2. Alerji Testi/Prik Testi	33
3.5. İstatistiksel Analiz.....	34
4. BULGULAR.....	35
4.1. Hastaların Tanımlayıcı Özellikleri	35
5. TARTIŞMA	52
6. SONUÇ	61
7. KAYNAKLAR.....	63
ONAY	77

KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ACE inhibitörü	: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörleri
AİDS	: Acquired Immune Deficiency Syndrome/ Kazanılmış Bağışıklık Yetersizliği Sendromu
AİT	: Alerjen İmmünoterapisi
AR	: Alerjik Rinit
ASH	: Antijen Sunan Hücre
BAMSE	: Çocuklar, Alerji, Çevre, Stockholm, Epidemiyoloji için İsveççe kısaltma
DH	: Dendritik Hücreler
DNA	: Deoksiribo Nükleik Asit
EAACI	: Avrupa Alerji Klinik İmmünoloji Akademisi
ELISA	: Enzime Bağlı İmmünosorbent Testi
FcεRI reseptörü	: High-Affinity IgE Receptor
FEIA	: Floresan Enzim İmmünoassay
Fel d 1	: Felis Domesticus
GA'LEN	: Küresel Astım ve Alerji Avrupa Ağı
GÖRH	: Gastroözofageal Reflü Hastalığı
HEPA	: High Efficiency Particulate Airfilter
HFD	: HEPA destekli hava filtreleme cihazlarına
HİV	: Human Immunodeficiency Virus / İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü
Ig E /G	: İmmünoglobulin E/G
IL-4 /5/9/10/13	: İnterlökin 4 /5/9/10/13
İmmunoCAP	: Thermo Fisher Scientific
MHC	: Majör Histouyumluluk Kompleksi
PECO	: Otoelektrokimyasal oksidatif
PFD	: Molekül Filtrasyon Cihazı
ROC	: Receiver Operating Characteristic Curve

SCİT	: Subkutan İmmünoterapi
sIgE	: Spesifik İmmünoglobulin E
SLİT	: Sublingual İmmünoterapi
SPT	: Skin Prik Testi
TAT	: Alerjenin bir translokasyon dizisi
TGF	: Transforming Growth Factor
THR	: T Hücresi Reseptörü
VKİ	:Vücut Kitle İndeksi
WAO	: Dünya Alerji Örgütü



TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1.	Yalancı pozitif ve yalancı negatif deri test sonuçlarının nedenleri.	14
Tablo 2.	Deri prik testinde önce kesilmesi gereken ilaçlar	15
Tablo 3.	Moleküler Kedi Alerjenleri Kaynakları ve İşlevleri.....	19
Tablo 4.	Katılımcıların tanımlayıcı özellikleri	35
Tablo 5.	Kedi Alerjisi Görülmesinin Yaşa Göre Dağılımı.....	36
Tablo 6.	Kedi Duyarlığın Yaşa Göre Dağılımı	37
Tablo 7.	Olguların Tanımlayıcı Özelliklerinin Cinsiyete Göre Karşılaştırılması.	38
Tablo 8.	Olguların Eozinofili Varlığına Göre Tanımlayıcı Özelliklerinin Karşılaştırılması	38
Tablo 9.	Olguların Tamamlayıcı Özelliklerinin SPT'ye Göre Karşılaştırması	40
Tablo 10.	Olguların Eşlik Eden Diğer Alerjik Hastalıklara Göre Karşılaştırması ..	41
Tablo 11.	Olgularda Eşlik Eden Başka Sistemik Hastalıkların Dağılımı.....	43
Tablo 12.	Annede Alerjik Hastalıkların Dağılımı	43
Tablo 13.	Olguların Annelerinin Alerjik Hastalıkların Durumuna Göre Karşılaştırması.....	44
Tablo 14.	Babada Alerjik Hastalıkların Dağılımı.....	45
Tablo 15.	Babada Alerjik Hastalıkların Durumuna Göre Karşılaştırması.....	46
Tablo 16.	Olguların Kardeşlerinde Alerjik Hastalıkların Dağılımı	46
Tablo 17.	Olguların Kardeşte Alerjik Hastalıkların Durumuna Göre Karşılaştırması	47
Tablo 18.	Olguların Evde Kedi Maruziyeti Durumuna Göre Karşılaştırması.....	48
Tablo 19.	Olguların Ev Dışı Temas Durumuna Göre Karşılaştırması.....	48
Tablo 20.	Olguların Temas Öyküsünün Kedi Cinsine Göre Karşılaştırması.....	49

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.	Alerjik Hastalıkların Patogenezi	10
Şekil 2.	Çapraz reaksiyon.....	24
Şekil 3.	Kedi Alerjisi Olan Olguların Yaş Aralığına Göre Yayılım Grafisi.....	36
Şekil 4.	Kedi Duyarlılığı Olan Olguların Yaş Aralığına Göre Yayılım Grafisi	37
Şekil 5.	Olguların Eozinofil Değerinin Optimal Kesme Noktasını Belirlemek İçin Yapılan ROC Analizi	39
Şekil 6.	Olguların SPT Optimal Kesme Noktasını Belirlemek İçin Yapılan ROC Analizi.....	41
Şekil 7.	Olguların Annelerinde Alerjik Hastalık Durumunu Gösteren Sütun Grafik	44
Şekil 8.	Olguların Babalarında Alerjik Hastalık Durumunu Gösteren Sütun Grafik	45
Şekil 9.	Olguların Kardeşlerinde Alerjik Hastalık Durumunu Gösteren Sütun Grafik	47
Şekil 10.	Kedi Alerjisi ve Duyarlılığı Olan Grupların Temas Öyküsünün Kedi Cinsine Gösteren Pasta Grafiği	49
Şekil 11.	Kedi Temasından Sonra Ne Tür Şikayetler Olduğunun Dağılımı Gösteren Pasta Grafiği.....	50
Şekil 12.	Olguların Kullandığı İlaçların Dağılımı Gösteren Pasta Grafiği	51

KEDİ ALERJİLERİNİN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZET

Giriş: Kedi alerjisi, dünya çapında oldukça yaygın olup, sıklığı giderek artan bir alerjik hastalıktır. Kedi alerjenlerine karşı gelişen duyarlılığın, astım ve alerjik rinit gibi solunum yolu hastalıklarının gelişiminde önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Bu çalışmada son 5 yılda Çocuk Alerji Polikliniğinde izlenen kedi alerjili hastalar retrospektif olarak değerlendirilmek istenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2018 ile Ağustos 2023 tarihleri arasında Çocuk Alerji Polikliniğinde takip edilen 249 hasta çalışmaya dahil edildi. Olguların yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, eşlik eden alerjik hastalık varlığı (astım,alerjik rinit, atopik dermatit, besin alerjisi,eozinofilik özefajit gibi), anne, baba ve kardeşlerde alerjik hastalık öyküsü, aldığı tedaviler (antihistaminik,glükortikoid ve b.), alerji testi pozitifliği, eozinofil sayısı ve kedi ile temas sonrası klinik bulguların özellikleri ve çıkış süreleri, kedi cinsi ile ilişkisi olup olmaması değerlendirilerek kaydedildi.

Bulgular: Çalışmamıza dahil edilen 18 yaş altı, deri prik testi sonucu > 3 mm olan 249 hasta, kedi ile temas sonrası şikayetlerinin olup olmadığına göre "kedi alerjisi" ve "kedi duyarlılığı" olarak iki gruba ayrıldı. Hastalar arasında, kedi alerjisi olan grubun ortalama yaşı $11,7 \pm 3,4$, kediye duyarlılık gösteren grubun ortalama yaşı ise $12,2 \pm 3,8$ olarak bulundu. Duyarlılık gösteren grupta en yüksek oran 12-18 yaş grubunda gözlemlenirken, en düşük oran 2-5,99 yaş grubunda saptandı. Alerji tanısı konulan hastaların %5'i 2-5,99 yaş aralığında, %49,2'si 6-11,99 yaş aralığında ve %45,8'i ise 12-18,99 yaş aralığında yer almaktaydı. Alerji görülme sıklığı en düşük 2-5,99 yaş grubunda tespit edildi.Kedi alerjisi olan grupta kız çocuklarının oranı %41,0, erkek çocuklarının oranı ise %59,0 olarak belirlenmişken, duyarlılığı olan grupta kız çocuklarının oranı %25,7, erkek çocuklarının oranı ise %74,3 olarak saptandı. Vücut Kitle İndeksi (VKİ) açısından, her iki grupta istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı.

Deri prik testi sonuçlarına göre, kedi alerjisi olan grubun ortalama değeri $5,2\text{mm} \pm 1,7\text{mm}$, duyarlılığı olan grupta ise $4,8\text{mm} \pm 1,3\text{mm}$ olarak saptandı. Alerjik astım oranı, kedi alerjisi olan grupta %42,5, duyarlılığı olan grupta ise %38,6 olarak tespit edildi. Özellikle besin alerjisi tanısında, kedi duyarlılığı olan grupta daha yüksek bir oran gözlenmiş olup

(%11,4), bu oran, kedi alerjisi olan gruptan (%3,4) anlamlı derecede yüksekti. Hastaların soygeçmişi sorgulandığında, annede herhangi bir alerji durumu bulunmayanların oranı %75,1, alerjiye sahip annelerin oranı ise %24,9 olarak saptandı. Babalarda ise alerji durumu bulunmayanların oranı %80,3, alerjiye sahip babaların oranı ise %19,7 olarak belirlendi. Kardeşlerde ise bu oranlar sırasıyla %80,3 ve %19,7 olarak kaydedildi. En yaygın şikayet, %40,19 oranıyla hapşırık ve burun akıntısı olmakla birlikte, gözlerde kızarıklık ve kaşıntı katılımcıların %12,77'sinde gözlendi, öksürük ve hırıltı ise %14,95 oranında bildirildi. Ayrıca, anjioödem katılımcıların %3,43'ünde, anafilaksi %0,93'ünde ve ürtiker %5,61'inde kaydedildi. Kedi alerjisi olan grupta %9,5 oranında, duyarlılığı olan grupta ise %15,7 oranında evde kedi bulunduğu görüldü .

Sonuç: Merkezimizde kedi alerjisi tanısıyla takip edilen toplam 249 pediatrik olgunun retrospektif değerlendirilmesi sonucunda; yaş dağılımı açısından en düşük hasta oranının 2 ile 5,99 yaş aralığında yer aldığı görülmüş, cinsiyet temelli analizlerde ise özellikle alerjik duyarlılığı bulunan olgularda erkek çocukların oranının kız çocuklarına göre anlamlı şekilde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada, kedi alerjisine karşı gelişen immün yanıtın çocukluk döneminde cinsiyete bağlı farklılıklar gösterebileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda astım, alerjik rinit ve besin alerjisi gibi eşlik eden atopik hastalıkların dağılımı incelendiğinde, özellikle besin alerjisi öyküsünün kedi alerjisine duyarlılık gösteren bireylerde anlamlı düzeyde daha yüksek oranlarda görüldüğü saptanmıştır. Bu durum, kedi alerjisi ile diğer atopik durumlar arasındaki immünolojik ilişkinin varlığını desteklemektedir.

Kedi alerjisi tanısı alan hastalarda en sık bildirilen semptomlar hapşırık ve burun akıntısı gibi alerjik rinit bulguları olmakla birlikte, bu şikayetlerin görülme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmamıştır. Bu durum, kedi alerjisine sahip bireylerde alerjik rinit semptomlarının yaygın olmasına rağmen, bu semptomların duyarlılık düzeyiyle doğrudan ilişkili olmayabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda kedi alerjisi tanısı alan olguların aile öyküleri değerlendirildiğinde, ebeveynlerde veya birinci derece akrabalarda bildirilen atopik hastalık geçmişi ile hastaların kedi alerjisine duyarlılığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon

saptanmamıştır. Bu durum, kedi alerjisinin ailevi atopik yükten bağımsız olarak da gelişebileceğini ve genetik faktörlerin bu spesifik alerji türünde belirleyici olmayabileceğini ortaya koymaktadır.

Anahtar kelimeler: Alerjen Spesifik İmmünoterapi, Fel d 1, Kedi alerjisi, Molekuler Kedi Alerjenleri



RETROSPECTIVE EVALUATION OF CAT ALLERGIES

ABSTRACT

Introduction: Cat allergy is an allergic disease that is very common worldwide and its frequency is increasing. Sensitivity to cat allergens is thought to play an important role in the development of respiratory diseases such as asthma and allergic rhinitis. In this study, it was aimed to retrospectively evaluate the patients with cat allergy who were followed in the Pediatric Allergy Outpatient Clinic in the last 5 years.

Materials and Methods: Between January 2018 and August 2023, 249 patients who were followed up in the Pediatric Allergy Outpatient Clinic were included in the study. Age, gender, body mass index, presence of concomitant allergic diseases (such as asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis, food allergy, eosinophilic esophagitis), history of allergic disease in mother, father and siblings, treatments received (antihistamine, glucocorticoid, etc.), allergy test positivity, eosinophil count, characteristics of clinical findings after contact with the cat and duration of emergency, whether it is related to the cat breed or not were evaluated.

Results: 249 patients under the age of 18 with a > 3 mm skin prick test results included in our study were divided into two groups as "cat allergy" and "cat sensitivity" according to whether they had complaints after contact with the cat. Among the patients, the mean age of the cat allergy group was 11.7 ± 3.4 years, and the mean age of the cat sensitivity group was 12.2 ± 3.8 years. While the highest rate was observed in the 12-18 age group, the lowest rate was found in the 2-5.99 age group. Of the patients diagnosed with allergy, 5% were in the 2-5.99 age range, 49.2% were in the 6-11.99 age range and 45.8% were in the 12-18.99 age range. The lowest prevalence of allergy was found in the 2-5.99 age group. While the rate of girls and boys was 41.0% and 59.0% in the cat allergy group, the rate of girls and boys was 25.7% and 74.3% in the sensitive group. In terms of Body Mass Index (BMI), there was no statistically significant difference in both groups.

According to the results of the skin prick test, the mean value of the cat allergy group was $5.2 \text{ mm} \pm 1.7 \text{ mm}$, while the sensitivity group was $4.8 \text{ mm} \pm 1.3 \text{ mm}$. The rate of allergic asthma was 42.5% in the cat allergy group and 38.6% in the sensitization group. Especially in the diagnosis of food allergy, a higher rate was observed in the group with

cat sensitivity (11.4%), which was significantly higher than the group with cat allergy (3.4%). When the family history of the patients was questioned, the rate of mothers who did not have any allergy was 75.1%, and the rate of mothers with allergies was 24.9%. Among fathers, the rate of non-allergic fathers was 80.3% and the rate of fathers with allergies was 19.7%. In siblings, these rates were recorded as 80.3% and 19.7%, respectively. The most common complaints were sneezing and runny nose with a rate of 40.19%, while redness and itching of the eyes were observed in 12.77% of the participants, and cough and wheezing were reported in 14.95% of the participants. Moreover, angioedema was noted in 3.43% of participants, anaphylaxis in 0.93%, and urticaria in 5.61%.

It was observed that 9.5% of the cat allergy group and 15.7% of the sensitive group had cats at home.

Conclusion: As a result of the retrospective evaluation of a total of 249 pediatric cases followed up with the diagnosis of cat allergy in our center; In terms of age distribution, it was observed that the lowest rate of patients was between the ages of 2 and 5.99, and in gender-based analyzes, it was determined that the rate of boys was significantly higher than girls, especially in cases with allergic sensitivity. This study suggests that the immune response to cat allergy may show gender-related differences in childhood.

In our study, when the distribution of concomitant atopic diseases such as asthma, allergic rhinitis and food allergy was examined, it was found that a history of food allergy was seen at significantly higher rates in individuals who were sensitive to cat allergy. This supports the existence of an immunological relationship between cat allergy and other atopic conditions.

Although the most commonly reported symptoms in patients diagnosed with cat allergy were allergic rhinitis findings such as sneezing and runny nose, the incidence of these complaints did not make a statistically significant difference. This suggests that although symptoms of allergic rhinitis are common in individuals with cat allergies, these symptoms may not be directly related to the level of sensitivity .

In our study, when the family histories of the cases diagnosed with cat allergy were evaluated, there was no statistically significant correlation between the atopic disease history reported in the parents or first-degree relatives and the susceptibility of the patients to cat allergy . This suggests that cat allergy may develop independently of familial atopic burden and that genetic factors may not be decisive in this specific type of allergy.

Key words: Allergen Specific Immunotherapy,Feld 1, Cat allergy, Molecular Cat Allergens



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kediler, özellikle evcil hayvan sahipliği oranlarının giderek arttığı sanayileşmiş ülkelerde, en yaygın evcil hayvanlardan biri olarak kabul edilmektedir. Kedi alerjenlerine maruziyet, astım, alerjik rinit, konjonktivit ve atopik dermatit gibi alerjik hastalıkların gelişiminde önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir.

Kedi sahipliği, 12 Avrupa doğum kohortunda toplam 25.056 denek üzerinde yapılan araştırmalarda %7,2 ile %35 arasında değişmekte olup, ortalama %14,9 olarak belirlenmiştir(1). Amerika Birleşik Devletleri'nde ise Amerikan Evcil Hayvan Ürünleri Üreticileri Birliği'nin verilerine göre, hanelerin yaklaşık %33'ü kedi sahiplenmiştir (2).

Kedi tüyü, birçok alerjen içerirken, en dikkat çekici olanı Fel d 1'dir. Fel d 1, yapısı, aerodinamik özellikleri, çevresel dağılımı ve alerjen maruziyeti ile alerjik hastalık gelişimi arasındaki ilişki açısından en kapsamlı şekilde incelenmiş hayvan alerjenidir. Bu alerjen, iki heterodimerin oluşturduğu tetramerik bir glikoprotein olup, yaklaşık 35-38 kDa'lık bir moleküler ağırlığa sahiptir ve kedilere duyarlı bireylerin %90'ından fazlasında IgE ile reaksiyona girer (3).

Fel d 1'in üç boyutlu yapısı, uteroglobinler ve anti-enflamatuar proteinlerle büyük benzerlik göstermesine rağmen, biyolojik işlevi henüz tam olarak bilinmemektedir. Alerjenin temel kaynağı kedi derisi ve kıl folikülleri olup, ayrıca yağ, anal ve tükürük bezlerinde üretilir. Kediler yalama yoluyla Fel d 1'i kürklerine aktarır ve erkek kedilerin dişilere göre daha yüksek miktarda Fel d 1 ürettiği belirlenmiştir. Fel d 1, çevrede

genellikle $>9 \mu\text{m}$ büyüklüğündeki partiküller üzerinde taşınır ve bu partiküller, geri kazanılan toplam alerjenin yaklaşık %49'unu oluşturur. Bununla birlikte, havadaki Fel d 1'in yaklaşık %23'ü $<4.7 \mu\text{m}$ boyutlarındaki küçük partiküllerle taşınarak solunum yollarına daha derinlemesine nüfuz edebilir(3).

Kedi alerjenleri, evcil hayvanların mevcut olup olmamasına bakılmaksızın, büyük olasılıkla giysiler aracılığıyla pasif transfer sonucu her türlü insan iç mekanında bulunabilir.

Çevresel alerjen maruziyeti, başta astım olmak üzere diğer alerjik hastalıkların gelişiminde önemli bir rol oynamaktadır. Alerjik hastalıklar, semptomların şiddeti, yaşam kalitesindeki düşüş, etkilenen bireylerin sınırlı üretkenliği ve yüksek sağlık maliyetleri nedeniyle ciddi bir halk sağlığı sorunu teşkil etmektedir. Bu bağlamda, alerjik sağlık etkilerinin önlenmesi için, başlıca maruziyet bölgelerinin ve alerjen seviyelerini etkileyen faktörlerin belirlenmesi büyük önem taşımaktadır .

Kedi alerjisini önlemek amacıyla erken yaşta evcil hayvan beslemenin rolü, hala tartışmalı bir konudur. 1 yaşından önce evcil hayvanlara erken maruz kalmanın, alerjik hassasiyetleri önlemede koruyucu bir etkisi olabileceği öne sürülse de, bugüne kadar yapılan çalışmalar çelişkili sonuçlar vermiştir. Ancak, 11 Avrupa doğum kohortundan elde edilen verilerin birleştirildiği bir meta-analiz, kedi sahipliğinin duyarlılık üzerinde koruyucu ya da "zararlı" bir etkisi olduğuna dair herhangi bir kanıt bulunmadığı sonucuna varmıştır(4).

Fel d 1'e özgü IgE antikorları, tip I aşırı duyarlılık yanıtını tetiklerken, spesifik T helper (TH) hücreleri aynı zamanda tip IV aşırı duyarlılık reaksiyonuna da katkıda bulunur. Bu süreç, alerjik reaksiyonun patolojik gelişimine yol açarak, eozinofiller ve diğer enflamatuvar hücrelerin mukozal yüzeylere ve diğer dokulara geçişini teşvik eder. Sonuç olarak, bu hücreler inflamasyonu artırarak alerjik semptomların şiddetlenmesine neden olur (4).

Kedi alerjilerinin semptomları, hafif rinit ve konjonktivit başlayıp, potansiyel olarak hayatı tehdit eden astımlı alevlenmelere kadar değişkenlik gösterebilir. Etkilenen bireyler genellikle antihistaminikler ve kortikosteroidler gibi semptomatik tedaviler kullanır,

ancak bu tedavilerin etkinliği sınırlı olabilir ve önemli yan etkiler taşıyabilir. Bir diğer tedavi seçeneği ise spesifik immünoterapidir; bu yaklaşım, IgG antikorlarının üretimini ve T hücrelerinin aktivasyonunu teşvik etmek için artan dozlarla 3-5 yıl boyunca düzenli enjeksiyonları içerir.

Deri altı, dil altı veya intralenfatik gibi farklı uygulama yolları kullanılarak yapılan immünoterapiler, kedi alerjisi için umut verici sonuçlar göstermektedir. Bu tedavi yöntemleri, alerjenlere karşı duyarlılığı azaltmaya ve semptomları hafifletmeye yardımcı olabilecek etkili seçenekler sunmaktadır(5).

Bu çalışmada, son beş yıllık kedi alerjisi olgularımız retrospektif olarak değerlendirilmiş, böylece bu hastaların epidemiyolojik özelliklerinin belirlenmesi ve mevcut literatüre yeni verilerle katkıda bulunulması hedeflenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Alerjide Sık Kullanılan Tanımlamalar

Atopi — Pozitif cilt testleri veya serumda yüksek spesifik immünoglobulin E (IgE) seviyeleri, bireyde IgE duyarlılığını veya "atopi" durumunu tanımlar(6). Bu bulgular, bireyin belirli alerjenlere karşı bağışıklık sisteminin aşırı tepki verdiğini gösterir ve alerjik hastalıkların riskinin arttığını işaret eder.

Atopi, genetik ve çevresel etmenlerin etkileşimiyle ortaya çıkan bir durumu temsil eder ve sıklıkla astım, alerjik rinit ve egzama gibi alerjik hastalıklarla ilişkilendirilir(6).

Alerji ile duyarlılık arasındaki temel fark, alerjinin klinik bulgularla kendini göstermesidir. Duyarlılık, bir antijene karşı gösterilen yanıtı belirtirken, alerji bu yanıtın belirli semptomlar (örneğin, kaşıntı, döküntü veya nefes darlığı) ile ortaya çıkmasıdır(7).

Alerji — Alerji terimi, 1908 yılında von Pirquet tarafından tanımlanmış olup, organizmayı etkileyen hipersensitivite ve hiposensitivite reaksiyonlarını kapsayan bir kavramdır(8).

Alerji bağışıklık sisteminin zararsız antijenlere karşı aşırı ve patolojik bir tepki vermesi veya toleransın hatalı bir şekilde indüklenmesi sonucunda ortaya çıkmakta olup, alerjik olmayan bireyler tarafından tolere edilebilen belirli bir doza maruz kalmanın sonucu olarak, spesifik immünolojik mekanizmaların (antikor veya hücre aracılı) etkisiyle gelişen tekrarlayan semptomlar veya bulgular şeklinde tanımlanır(9).

Bireyler, hem alerjene özgül IgE antikorlarına sahip olduklarında hem de bu alerjeni içeren maddelere maruz kaldıklarında klinik olarak anlamlı bir alerji veya alerjik hastalık tanısı alırlar; bu nedenle, alerjik hastalık gösteren bireylerin sayısı, o alerjene karşı duyarlılık gösterenlerden genellikle daha düşük olmaktadır(10).

Sık karşılaşılan alerjik hastalıklar arasında alerjik astım, alerjik rinit, atopik dermatit, besin alerjisi, arı venom alerjisi, hayvan (kedi ve köpek) ve ilaç alerjisi bulunmaktadır.

Alerjik hastalıklar, dünya genelinde en sık rastlanan kronik sağlık sorunları arasında bulunmaktadır. Bu hastalıkların artışının nedenlerini anlamak için kapsamlı araştırma çabaları sürdürülmekte, ancak mevcut hipotezlere rağmen alerjinin gelişiminde rol oynayan etmenler, bu etmenlerin yaşam süreleri ve mekanizmaları hala tam olarak aydınlatılmayı beklemektedir(11).

Alerjik hastalıklar, fetal yaşamdan itibaren yaşlılığa kadar uzanan karmaşık gen-çevre etkileşimlerinin bir sonucu olarak ortaya çıkar. Bu etkileşimler, alerjenlerle ilişkili risk ve koruyucu faktörlerin yanı sıra yaşam tarzı ve sosyoekonomik belirleyicileri de kapsamaktadır. Moleküler bileşenler arasındaki işlevsel etkileşimler göz önüne alındığında, alerjik hastalıklar, hücreler, dokular ve organlar arasındaki karmaşık ağların bozulmalarını yansıtan bir yapıdadır. Bu karmaşıklık, alerjik hastalıkların nedenlerini anlamak ve etkili tedavi yöntemleri geliştirmek için önemli bir engel oluşturur(11).

Alerjenler-Alerjenin en geniş tanımı, bağışıklık sisteminin aşırı duyarlılık gösterdiği ve IgE antikorları ile bağlanan herhangi bir molekül olarak tanımlanabilir(12).

Alerjenlerin çoğu, moleküler ağırlığı 5000 ile 100.000 Dalton arasında değişen proteinler veya glikoproteinler olup, polisakkaritler ve düşük moleküler ağırlıklı bileşikler de alerjenik özellik gösterebilmektedir(13).

Alerjenler çoğunlukla protein yapısındadır, ancak her protein alerjenik özellik göstermez. Alerjenik aktiviteye sahip bir protein, iki ana özelliği taşımalıdır: ilk olarak, IgE yanıtını başlatan duyarlılık fazını T hücreleri, B hücreleri ve dendritik hücrelerin etkileşimi ile indüklemesi; ikinci olarak, bu proteine sonraki maruziyetlerde klinik bir yanıt oluşturmaktır; bu yanıt, hem erken hem de geç faz tepkilerini içerir(14).

Majör alerjen, alerjik hastaların %50'sinden fazlasının IgE antikorlarıyla tanıdığı alerjen iken, minör alerjenler %50'den az hastada tanımlanır. Ancak, bu basit tanım giderek daha fazla sorgulanmakta ve alerjen sınıflandırmasında daha karmaşık yöntemlerin geliştirilmesi gerekmektedir(15).

Alerjenik kaynaklar polen, ev tozu akarları , kürklü hayvanlar ve böceklerden (inhalan alerji) veya gıdalar (gıda alerjisi) gibi çok karmaşık bileşime sahip biyolojik kaynaklardan, kimyasallar (mesleki alerji) veya ilaçlar (ilaç alerjisi) gibi tek moleküllere kadar değişebilir(16).

Alerjenlerin sınıflandırılması, çevresel etmenlerin bireylerin alerjik reaksiyonları üzerindeki etkilerini anlamak açısından önemlidir. Başlıca açık hava aeroalerjenleri, çimen, ağaç ve yabani ot polenleri ile açık hava küf sporlarından oluşur. Kapalı alan aeroalerjenleri ise toz akarları, evcil hayvanlar, böcekler (örneğin hamamböceği) ve bazı küf türlerinden kaynaklanır. Bu alerjenler, çeşitli ortamlarda bulunarak bireylerde alerjik semptomları tetikleyebilir(17). Kapalı alan aeroalerjenleri arasında, evcil hayvanlardan kaynaklanan alerjenler önemli bir yer tutar. Kediler (*Felis domesticus*) ve köpekler (*Canis familiaris*) gibi evcil hayvanlar, alerjenik proteinler üreterek iç mekanlarda alerji riskini artırabilir. Örneğin, evcil kedilerin tükürük ve kepekleri, Fel d 1 alerjeni olarak bilinen güçlü bir alerjen içerir . Kedi (Fel d 1) alerjeni, alerjik duyarlılık ve semptomların artma riski ile ilişkilendirilen belirli toz seviyeleri ile tanımlanmıştır(17).

Kedi alerjenleri için gram başına 8000 ila 10.000 nanogram alerjen seviyeleri, alerjik reaksiyonların tetiklenme olasılığını artıran kritik eşikler olarak kabul edilir. Bu seviyelerin aşılması, alerjisi olan bireylerde semptomların daha belirgin hale gelmesine yol açabilir(18).

Bu alerjenler, özellikle halı, perde, koltuk ve döşemelerde birikme eğiliminde olup, evcil hayvan bulunmayan ortamlara dahi giysiler aracılığıyla taşınabilir. Bu durum, alerjenlerin yayılma potansiyelini artırarak, bireylerin bu maddelere maruziyetini kolaylaştırmakta ve alerjik reaksiyonların tetiklenmesine zemin hazırlamaktadır .

Çoğu alerjen, ancak hepsi değil, duyarlılaştırıcı özellikler taşır; bu, belirli bir alerjene özgü immünoglobulin E (IgE) antikorlarının indüklenme kapasitesi ile ilişkilidir.

Duyarlılaştırıcı olmayan alerjenler ise, yalnızca daha önce ilişkili (çapraz reaktif) bir alerjenle temasta bulunulması durumunda alerjik semptomların ortaya çıkmasına yol açabilir. Bu bağlamda, alerjenlerin immünolojik etkileri ve bireyler arasındaki duyarlılık farklılıkları, alerji tedavi ve yönetiminde önemli bir rol oynamaktadır(19).

Alerjenlere maruziyetin artışı, alerjik hastalıkların prevalansını da artırmaktadır. Dünya Alerji Organizasyonu'na (WAO) göre, dünya çapında 1,39 milyar insan, yani toplam nüfusun yaklaşık %22'si alerjik hastalıklarla başa çıkmaktadır(20).

Alerjen isimlendirmesi, alerjenin kaynağı olan bitki veya hayvan türlerinin bilimsel adlarına dayanmaktadır. Örneğin, ev kedisi alerjisi, Felis domesticus türünden türetilerek Fel d 1 olarak adlandırılmaktadır. Burada "Felis" cinsi ve "domesticus" türü ifade eder. Alerjen ismi, cinsin ilk üç harfi (Fel) ve türün ilk harfi (d) ile başlar ve ardından bir sayı eklenir. Prensipte olarak sayı, keşfedilme sırasına göre verilir (21) bu nedenle Fel d 1, keşfedilen ilk kedi alerjisiydi.

Bu sistematik yaklaşım, alerjenlerin sınıflandırılmasını kolaylaştırırken, araştırmalar ve klinik uygulamalar için de önemli bir referans noktası sunar. Bu tür bir adlandırma, alerjenlerin tanımlanmasında ve karşılaştırılmasında tutarlılık sağlar.

Atopik yürüyüş — atopik bulguların zaman içindeki doğal seyrini ifade eden bir kavramdır. Atopik anne babalardan doğan ve atopi genetik yükünü taşıyan bir bebek, yaşamının ilk günlerinden itibaren karşılaştığı alerjenlere yanıt verme ve duyarlılaşma yeteneğine sahiptir .

Kısacası, atopik dermatit, alerjik rinit ve astım genellikle aynı hastaları etkiler ve bu durum, zamanla birbirini izleyen bir gelişim sürecini içerir. Bebeklikte başlayan atopik dermatit, çocukluk ve genç erişkinlik dönemlerinde sıklıkla alerjik rinit ve astıma dönüşür; bu ilerleyiş sürecine 'alerjik yürüyüş' veya 'atopik yürüyüş' denir(22).

2.2. Kedi Alerjisi

2.2.1. Tanım ve Epidemioloji

Kedi alerjisi, kedilerin teri, tükürüğü ve idrarı gibi vücut sıvılarında bulunan alerjenlerin duyarlı kişilerde alerjik reaksiyonlara yol açması durumudur.

Kediler, kentsel alanlarda en sık görülen evcil hayvanlardır, bu nedenle kedilerden kaynaklanan alerjenlere maruz kalma her yerde mümkündür. Kedi alerjisi, en yaygın ev içi alerjenleri arasında yer almakta olup, çocuklarda astım ve anafilaksi gibi ciddi sağlık sorunlarına yol açabilmektedir.

Dünya genelinde kedi sahipliği oranları önemli farklılıklar göstermektedir. Bir internet tabanlı ankette, 22 sanayileşmiş ülkeden 27.000 katılımcının %23'ü bir kediyle yaşadığını belirtmiştir(23).

Güney Kore'de bu oran %6 iken, Rusya'da %57'ye kadar çıkmaktadır. Avrupa'da kedi sahipliği %26 civarındayken, Amerika Birleşik Devletleri'nde %25 olarak kaydedilmiştir(24).Türkiye'de evcil hayvan sahipliği, Batı ülkelerine oranla daha az yaygındır. Kediler, toplam hanelerin yaklaşık %15'inde bulunmaktadır(25).

Serum IgE antikorlarının varlığı olarak tanımlanan kedi duyarlılığı, çocukların ve yetişkinlerin yaklaşık %10-%25'ini etkilemektedir; ancak alerjik duyarlılık her zaman semptomların ortaya çıkmasına neden olmamaktadır(23).

Kedilerde alerjik duyarlılığın yaygınlığına dair epidemiyolojik çalışmalar genellikle özüt tabanlı yöntemler kullanarak gerçekleştirilmekte, ancak bu çalışmalar metodolojik zorluklar ve heterojenlik içermektedir. Tanı yönteminin (deri-prik testi veya spesifik IgE) seçimi, alerjen içeriği ve kesme seviyeleri gibi faktörler, sonuçları etkileyebilir. Ayrıca, genetik, çevresel etmenler ve kültürel farklılıklar coğrafi varyasyonlara yol açmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'ndeki 6 yaş ve üzeri bireyler arasında, kedilere karşı duyarlılığın %12,1 olduğu bulunmuştur(9). Bununla birlikte, İspanyol topluluğunda hayvan alerjenlerine karşı duyarlılık oranı yaklaşık %6 olarak tahmin edilmekte ve bu oran alerjik hastalarda %30'a kadar çıkabilmektedir(26). Kedilere karşı alerjik duyarlılığın yaygınlığındaki artış, pediatrik yaş gruplarında yaşa bağlı olarak devam etmektedir. Bu durum, çocukların büyüme döneminde alerjenlere maruziyetin ve genetik faktörlerin etkisiyle daha belirgin hale geldiğini göstermektedir. Özellikle ergenlik dönemine yaklaşıldıkça, duyarlılık oranlarının artması dikkat çekicidir.

Norveç ve İsveç'ten 2500'den fazla bebekle gerçekleştirilen bir çalışmada, 3 ve 6 aylık çocuklarda kediye karşı alerjik duyarlılık sırasıyla %0,3 ve %1 olarak saptanmıştır(27).

Ayrıca, akut hışıltı atağı yaşayan okul öncesi çocuklar üzerinde yapılan bir çalışmada, Fel d 1'e karşı duyarlılık, erken okul öncesi yaşta %2,8'den 7 yaşında %13,9'a yükselmiştir(28).

Yaklaşık 13.000 Alman çocuğun (3-17 yaş) dahil olduğu ülke çapındaki bir sağlık araştırmasında, hayvan duyarlılığının yaygınlığı 3-6 yaş grubunda %5,7 iken, 14-17 yaş aralığındaki ergenlerde %17,2'ye çıktığı tespit edilmiştir(29). Bu bulgu, çocukların büyüme sürecinde alerjik duyarlılıkların artış gösterdiğini göstermektedir.

Kedilere karşı duyarlılık prevalansı, coğrafi faktörlere ek olarak maruziyet süreleri ve atopik yatkınlık gibi değişkenlere bağlı olarak farklılık göstermektedir.

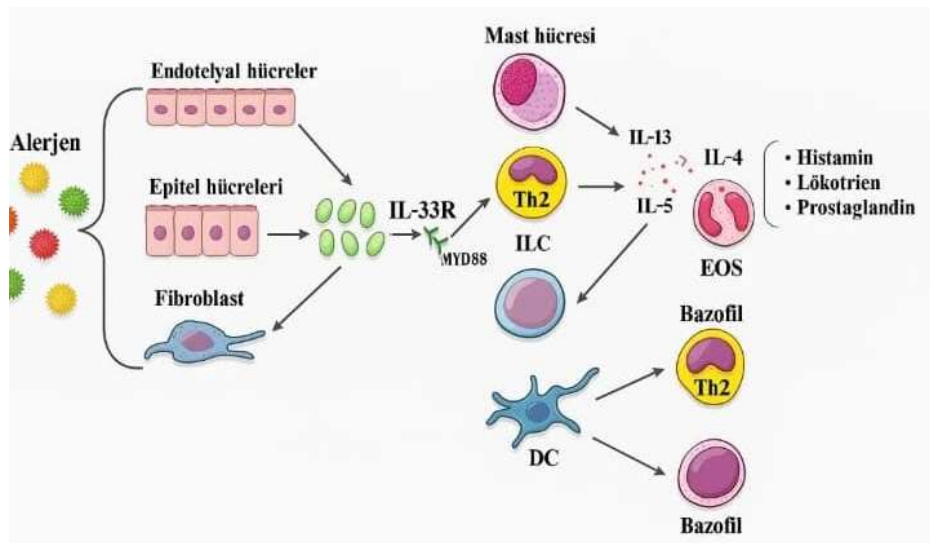
Erken yaşta evcil hayvan sahibi olmanın, 6-10 yaş aralığındaki çocuklarda astım veya alerjik rinit semptomlarının riskini artırmadığı veya azaltmadığını gösteren araştırmalar mevcuttur. Bu durum, evcil hayvanların çocukların alerjik hastalıklara yatkınlıkları üzerindeki etkisinin karmaşık olduğunu ve bireysel faktörlerin rol oynayabileceğini göstermektedir(4). Hayvanların akarlar ve polenlerden sonra alerjik astımın üçüncü en yaygın nedeni olduğu gösterilmektedir. Evcil hayvan sahipleri ve ailelerinin yanı sıra, hayvan bakımı ve araştırmalarında görev alan profesyoneller de duyarlı hastaların üçte birini temsil etmekte; bu durum, eksik iş günlerinin %30'unun ve bu grupta %10'unda profesyonel astım gelişiminin görüldüğünü ortaya koymaktadır(30).

Kedilerin teri, sütü, idrarı ve tükürüğü, çevreye kolayca yayılabilen alerjenler içermektedir. Evcil hayvan alerjenleri, hayvan bulunan ortamlarda yüksek seviyelerde bulunmakta, ilginç bir şekilde evcil hayvan olmayan evlerde de sıkça tespit edilmektedir. Örneğin, yapılan bir araştırmada, kedisi olmayan evlerin %95'inde Fel d 1 alerjeni bulunmuş, bu evlerin %25'inde ise havada da saptanmıştır(31). Ayrıca, Japonya'da gerçekleştirilen bir çalışma, araştırılan 30 sınıfta Fel d 1 alerjenlerinin varlığını ortaya koymuştur(32). Bu bulgular, alerjenlerin yaygınlığını ve çevresel etkilerini vurgulamaktadır.

2.2.2. Kedi Alerjisi Patogenez

Kedilerden kaynaklanan alerjenler, çoğunlukla hayvanın bezlerinde veya karaciğerinde sentezlenen düşük molekül ağırlıklı proteinlerdir. Bu proteinler, salgılandıktan sonra

tükürük, süt, idrar ve ter gibi farklı vücut sıvılarında yoğunlaşır. Tüy dökme veya kepeklenme süreçlerinde, alerjenler ortam havasına karışır ve solunum yoluyla alerjik hassasiyeti olan bireyler için risk oluşturabilir(33). Bu alerjenlerin solunmasının ardından, antijen sunan hücreler (ASH'ler), özellikle de dendritik hücreler (DH'ler), bu proteinleri tanıyarak onları içselleştirir ve işleme tabi tutar. İşlenmiş antijenler, saf T hücreleri yüzeyindeki majör histouyumluluk kompleksi (MHC) molekülleri aracılığıyla T hücresi reseptörlerine (THR'ler) sunulmak üzere hazırlanır. Bu süreç, T hücrelerinin yardımcı 2 hücreler (Th2) yönünde farklılaşmasını destekler. Th2 hücreleri daha sonra, interlökin 4 (IL-4), interlökin 5 (IL-5), interlökin 13 (IL-13), interlökin 9 (IL-9) ve interlökin 10 (IL-10) gibi sitokinleri salgılar(33). Bu sitokinler, B lenfositlerinin çoğalmasını hızlandırarak onları alerjenlere özgü IgE antikorları üretmeye teşvik eder. Ayrıca, B hücrelerini bellek B hücreleri veya antikor üreten plazma hücreleri haline gelecek şekilde farklılaşmaya yönlendirir ve böylece alerjik tepkiyi güçlendirirken, aynı zamanda uzun süreli immün yanıtın temellerini atar. Kemik iliğinde bulunan plazma hücreleri, sürekli olarak IgE antikorları üretebilir ve bu antikorlar sistemik dolaşıma geçerek mast hücreleri ve bazofillerin yüzeyindeki FcεRI reseptörlerine bağlanır. Bu, semptom göstermeyen ancak hassasiyet kazanılmış bir durumun ortaya çıkmasına neden olur. Alerjenlere yeniden maruz kalma durumunda, mast hücreleri veya bazofillere bağlı bulunan spesifik IgE antikorlarının çapraz bağlanması, mast hücrelerinde aktivasyona ve degranülasyona yol açan bir sinyal kaskadını başlatır. Böylece, inflamatuvar mediyatörler salınarak alerjik reaksiyon belirtilerinin ortaya çıkmasına sebep olur(33).



Şekil 1. Alerjik Hastalıkların Patogenezi (34).

Bu mekanizma, histamin, araşidonik asit ve prostaglandinler gibi hem önceden depolanmış hem de yeni sentezlenmiş mediyatörlerin salınımını uyarır. Bu mediyatörlerin salınması, ürtiker, egzama, astım, rinit, kusma ve ishal gibi çeşitli alerjik semptomların meydana gelmesine neden olur. Bağışıklık sisteminin aşırı duyarlılığı sonucunda oluşan bu inflamatuvar yanıtlar, vücudun alerjenlere karşı geliştirdiği tepkinin bir yansımasıdır(33).

2.2. Kedi Alerjisi Klinik Bulguları

Kedi alerjenlerine maruz kalma, ileride duyarlılık gelişimi ve alerjik hastalıkların tetiklenmesinde önemli bir faktördür. Genetik yatkınlığı olan kişilerde, bu alerjenlere maruz kalma, spesifik IgE üretimini başlatır ve zamanla rinokonjonktivit, egzama ve bronşiyal hiperreaktivite gibi semptomları şiddetlendirebilir(35). Kedi alerjisi olan bireylerde sıkça gözlemlenen semptomlar, hava yolu belirtileri (burun akıntısı, hapşırma, öksürük, hırıltılı nefes alma), göz semptomları (kaşıntı, sulanma, kızarıklık) ve cilt reaksiyonları (döküntü, kaşıntı) gibi çeşitli klinik bulguları içermektedir. Bu semptomlar, kedi alerjenlerinin solunum yolu ile alınması sonrası ortaya çıkar ve bireyler arasında şiddet açısından farklılık göstermektedir. Klinik semptomların şiddeti bireyler arasında önemli ölçüde farklılık gösterse de, astım hastalarının %20-30'u, kedilerle temas halinde ciddi semptomlar geliştirmektedir(36).

2.2.3. Kedi Alerjisi Tanı

Kedi alerjisi tanısında ayrıntılı bir öykü alma, fizik muayene bulguları ve laboratuvar testleri önemli yer tutar.

Kedi alerjisinin teşhisi, alerjen maruziyeti sırasında ortaya çıkan klinik semptomların analiz edilmesi ve kedi alerjenlerine yönelik IgE aracılı immün yanıtın belirlenmesiyle gerçekleştirilir. Tanıda, standartlaştırılmış ekstraktlarla yapılan deri prik testleri yüksek güvenilirlik sunmaktadır. Bunun yanında, ham ekstraktların kullanıldığı antijene özgü IgE ölçümleri de teşhis sürecinde önemli bir yer tutmaktadır. Ancak bu testlerin yalnızca kedi alerjenine duyarlılığı ortaya koyduğu göz önünde bulundurulmalı ve sonuçlar, hastanın klinik semptomlarıyla bütüncül bir şekilde değerlendirilmelidir(37).

2.2.3.1. Öykü

Tıbbi öykü, alerji tanısının temel unsurudur(38). Tanıya yönelik yapılacak herhangi bir test, mutlaka dikkatli ve usulüne uygun bir tıbbi öykü alındıktan sonra uygulanmalı; körlemesine tarama testlerinden kaçınılmalıdır. Ayrıntılı bir öykü ve fizik muayene olmaksızın gerçekleştirilen tanısall testlerin ise anlamı bulunmamaktadır(38).

Kedi alerjisi öyküsü olan hastalarda, evde kedi bulundurulup bulundurulmadığı, mevcutsa kedinin teması sonrasında ortaya çıkan belirtilerin varlığı, bu temas sonrası gözlemlenen belirtilerin türü ve temas edilen kedi türü mutlaka sorgulanmalıdır.

Alerjik sorunları olan hastanın klinik öyküsünde atopinin varlığı, aile öyküsünde atopiye rastlanması ve diğer hastalıklar (örneğin gastroözofageal reflü, deri veya solunum sistemi rahatsızlıkları, ilaç veya gıdalara bağlı reaksiyonlar) detaylı şekilde sorgulanmalıdır(38).

Bunun yanı sıra, hastanın yaşadığı ev koşulları ve çevresel faktörler (toz, nem, küf gibi) de detaylı bir şekilde araştırılması gereken diğer önemli unsurlardır. Fakat kedi alerjenleri, hem özel alanlarda hem de kamuya açık yerlerde yaygın olarak bulunmakta olduğundan, doğrudan hayvan teması olmaksızın da duyarlılık gelişmesi mümkündür(39).

2.2.3.2. Fizik Muayene

Alerjen maruziyeti olmadığı dönemlerde hastanın muayenesi normal olarak görülebilir ve kedi alerjisine özgü bir semptom yoktur.

Alerjik yüz görünümü, sıklıkla kedi alerjisine bağlı alerjik rinit hastalarında gözlemlenen bir bulgu olarak tanımlanır; bu durum, damak yüksekliği, burun kökünde genişleme, ağız solunumuna bağlı maloklüzyon ve açık ağız belirtilerinin bir arada bulunmasıyla karakterize edilir(40). Kedi alerjeni ile temastan sonra alerjik rinit bulguları olan hastaların burun akıntısı, kaşıntı ve tıkanıklığını hafifletmek amacıyla gerçekleştirdikleri, eliyle burnu yukarı doğru itme ve silme hareketi 'alerjik selam' olarak tanımlanmaktadır. Bu hareketin uzun süreli uygulanması sonucunda burunun alt kısmında ortaya çıkan yatay çizgi ise 'nazal çizgi' olarak bilinir(41). Bu yatay çizginin oluşabilmesi için en az iki yıllık bir alerjene maruziyet gerekliliği öne sürülmektedir. Burun mukozasında oluşan

konjesyon, göz çevresindeki venöz kan akışının bozulmasına, kapiller kaçaklara ve cilt altındaki hemosiderin birikimine yol açarak alt göz kapağında koyu renkli halkaların meydana gelmesine neden olur; bu durum 'alerjik shiner' olarak adlandırılmaktadır(42). Endoskopik incelemelerde belirgin olmamakla birlikte, konka hipertrofisi ve burun polipleri gibi bulgular da gözlemlenebilir. Burun tıkanıklığı durumunda, farenks arkasında postnazal akıntı birikir ve bu akıntının neden olduğu tahribat sonucunda lenfoid hiperplazi gelişir. Bu duruma 'arnavut kaldırımı görüntüsü' adı verilmektedir(43).

2.2.3.3. İn Vivo Testler

2.2.3.3.1. Alerji Deri Testleri

Deri testleri, immünoglobulin E (IgE) aracılı hastalıkların değerlendirilmesi için alerjenler üzerinde doğrulama veya dışlama yapmak amacıyla, yönlendirilmiş bir öykü ve fizik muayeneye ek olarak uygulanır(44). Klinik pratikte iki ana tür deri testi bulunmaktadır: perkütan test (prik) ve intrakutan test (intradermal). Deri prik testi (SPT), cilde yerleştirilen bir damla alerjen özünün plastik bir lanset ile epidermal alana temas ettirilmesini içerir. İntrakutan test ise, dermise küçük miktarda alerjen (0.01-0.02 mL) enjekte edilmesini gerektirir(44). Mast hücrelerinden salınan önceden oluşmuş histamin, vazodilatasyon ve vasküler permeabiliteyi artırarak eritem ve endurasyon gelişimine neden olur. Prik test yöntemleri, IgE varlığını belirlemek için ilk kullanılan tekniklerdir. Bu testler, klinik duyarlılıkla daha iyi bir korelasyon sunar ve intradermal testlere göre daha spesifik ancak daha az duyarlıdır(45).

2.2.3.3.1.1. Deri Prik Testi (SPT)

Deri testinin tarihi, ilk kez homeopatik doktor Charles Harrison Blackley tarafından saman nezlesi teşhisi amacıyla tanımlandığı 1865 yılına kadar uzanmaktadır(46). Charles Harrison Blackley, bir neşterle çeyrek inçlik bir cildi aşındırarak üzerine çim poleni taneleri uygulamış ve bu uygulama sonucunda meydana gelen şişme ve kızarıklık, bireyin çim polenine karşı hassasiyetini göstermiştir; bu deney, alerji tanısında deri testlerinin temelini oluşturmuştur. 1924'te Sir Thomas Lewis, deri prik testini (SPT) tanımlayarak alerji tanısında önemli bir yenilik sunmuş; bu testin 1959 yılında temel bir tanı aracı

olarak yayımlanması, SPT'yi günümüzde immünoglobulin E (IgE) aracılı alerjik hastalıkların değerlendirilmesinde altın standart bir yöntem haline getirmiştir(47).

Bu yöntem, genellikle önkolun volar yüzeyinde bir alerjen ekstraktının damlasının bir lansetle delinmesiyle gerçekleştirilir. SPT uygulamalarıyla ilgili bazı reaktivite farklılıkları bulunmaktadır. Orta ve üst sırt bölgesi, alt sırtı göre %33 daha fazla reaktiftir. Ayrıca, sırt bölgesi genel olarak ön koldan %53 daha reaktiftir. Ön kolda test için genellikle el bileğinden yaklaşık 5 cm ve antekübital fossadan 3 cm uzakta bir alan tercih edilir(48).

Tablo 1. Yalancı pozitif ve yalancı negatif deri test sonuçlarının nedenleri(48).

Yanlış pozitiflik nedenleri
• Deri hastalıkları (dermatografizm, akut veya kronik ürtiker, kutanöz mastositoz) • Bazı alerjen ekstraktlarında doğal olarak bulunan histamin • Homolog proteinlerle çapraz reaktivite
Yanlış negatiflik nedenleri
• Yakın zamanda (4 hafta içinde) anafilaksi öyküsü • Bazı ilaçların kullanımı (antihistaminikler) • Teknik sorunlar (düşük potansiyelli ekstraktlar veya yanlış uygulama) • UV maruziyetidir

SPT, güvenilirliği, konforu ve düşük maliyeti nedeniyle alerjik hastalıkların tanısında genellikle ilk tercih olarak öne çıkmaktadır. Ayrıca, bu test minimal invazivdir ve 15-20 dakika içinde birden fazla alerjeni değerlendirme imkanı sunar. SPT'ler, inhalan alerjenler, gıdalar, bazı ilaçlar, mesleki alerjenler, hymenoptera zehirleri ve latekse karşı duyarlılıkları belirlemede kullanılır. Ancak, bu alerjenlere olan duyarlılıkların klinik öykü çerçevesinde dikkatlice yorumlanması önemlidir, çünkü duyarlılık her zaman klinik alerji ile örtüşmeyebilir. Deri prik testinin duyarlılığı %85 ve özgüllüğü %77'dir. Deride bir alerjene SpIgE varlığının, yani o alerjene karşı IgE aracılıklı duyarlılığın belirticidir(49). SPT'ler, aeroalerjenler, arı venomları ve ilaçlar gibi çeşitli alerjenler için standartlaştırılmış ekstraktlarla uygulanabilir. Gıda alerjenleri için standartlaştırılmış bir ekstrakt bulunmadığında, taze gıda formları prik-to-prik (PoP) tekniğiyle test edilebilir(50). Bu yöntemde, histaminin etkisiyle ciltteki kızarıklık veya şişlik

reaksiyonları gözlemlenir. Milimetrik cetvellerle yapılan ölçümler sonucunda, 3 mm ve üzerindeki reaksiyonlar pozitif olarak değerlendirilir(51). Klinik pratikte en sık tercih edilen yöntemdir ve tek bir seansta pek çok alerjene test yapılmasına olanak tanır.

Deri prik testi, kontrendikasyonları olmayan (kontROLSÜZ veya şiddetli astım gibi) her yaştan çocukta kullanılabilirken, bebeklerin daha küçük kabarıklıklar sergileyebileceğini, kontrol gruplarında yanlış pozitiflerin ortaya çıkabileceğini ve sonuçların çocuğun bağışıklık durumu ve prosedürel faktörler gibi etkilere duyarlı olduğunu ve dikkatli yorumlama gerektirdiğini belirtmek önemlidir(52). Deri prik testin sonuçları, hastanın kullandığı ilaçlar tarafından etkilenebilir. İlaçlar, immün yanıtı değiştirerek testin doğruluğunu ve güvenilirliğini azaltabilir(53).

Tablo 2. Deri prik testinde önce kesilmesi gereken ilaçlar(48).

İlaçlar	Kesilmesi gereken süre
Antihistaminikler	3-7 gün
Trisiklik antidepresanlar	2 hafta
Kısa süreli(topikal/sistemik) steroidler	Net bir öneri yok
Uzun süreli sistemik steroidler	2 hafta
Uzun süreli topikal steroidler	2-3 hafta

Deri testlerinde pozitif sonuçlar, alerjene karşı duyarlılığı (sensitizasyon) ortaya koysa da, bu her zaman alerjik bir hastalığın varlığını göstermez. Bu nedenle, sonuçların yorumlanması sırasında mutlaka klinik öykü dikkate alınmalıdır; çünkü sağlıklı bireylerde de deri testi pozitif olabilmektedir(54).

Alerjen sayısı, hastanın yaşı, yaşadığı coğrafi bölge ve hastalık öyküsüne göre ayarlanmalıdır.

Cilt prik testleri genellikle oldukça güvenli olsa da, nadiren anafilaksi gibi ciddi yan etkiler de görülebilir(54).

Deri duyarlılığının bireyler arasında değişkenlik göstermesi ve test sonuçlarını etkileyebilecek faktörlerin gözden kaçırılmaması amacıyla, her testte hem pozitif hem de negatif kontrol uygulamalarının yapılması kritik bir gerekliliktir. Pozitif kontrol

solüsyonu olarak histamin fosfat (10 mg/mL) kullanılması, olası ilaç baskılarının değerlendirilmesi, histamin yanıtında zayıf tepkimelerin ortaya çıkarılması ve teknik farklılıkların tespit edilmesi açısından önem taşımaktadır. Negatif kontrol için ise alerji aşılarında yaygın olarak kullanılan salin veya %50 gliserinli hipertonic salin/normal salin gibi çözücüler tercih edilmektedir(55).

İmmünoglobulin E'nin geç faz reaksiyonu sonucunda, test alanında nadiren ağrı ve hassasiyet gelişebilir; daha seyrek olarak ise şişlik oluşumu görülebilir. Bu belirtiler genellikle 24 saat içerisinde kendiliğinden azalır(56).Deri prik testine bağlı sistemik reaksiyonlar oldukça nadir görülmesine rağmen, uygulama sırasında dikkatli davranmak ve acil müdahale ekipmanını hazırda bulundurmak kritik öneme sahiptir(57).Genel nüfusta klinik belirti olmamasına rağmen, bölgesel alerjenlere karşı %8-30 oranında pozitif deri prik test sonuçları gözlemlenebilmektedir(58).

2.2.3.4. İn Vitro Testler

Eozinofili-Hipereozinofili genellikle >400 hücre/mL düzeyinde tanımlanır.

Eozinofili, genellikle alerjik hastalıklarda gözlemlenmekle birlikte, bu durum spesifik bir belirteç değildir. Alerjik hastalıklara (astım, egzama, alerjik bronkopulmoner aspergilloz ve eozinofilik özofajit dahil) ek olarak, Hodgkin lenfoma, Addison hastalığı, kollajen vasküler bozukluklar, ilaç reaksiyonları, mastositoz, hipereozinofilik sendrom (≥ 1500 eozinofil/mL) ve enfeksiyonlar (HIV, parazit ve mantar enfeksiyonları) hipereozinofili ile ilişkili olabilir(48).

Serum total IgE-Total IgE seviyelerinin yaş, cinsiyet, maruziyet durumu ve etnik köken gibi faktörlere bağlı olarak değişim gösterdiği gözlemlenmiştir. Çocukluk döneminde, özellikle 9-10 yaşlarına kadar total IgE seviyeleri genellikle artış eğilimindedir; bu yaştan sonra ise seviyeler genellikle sabit kalmaktadır. Ayrıca, erkeklerin kadınlara göre daha yüksek total IgE seviyelerine sahip olduğu yönünde kanıtlar bulunmaktadır(59).

Serum total IgE seviyesi, alerjik hastalıkları belirlemek için spesifik bir test olarak kabul edilmez. Paraziter enfeksiyonlar, immün yetmezlikler, malign hastalıklar ve sigara maruziyeti gibi çeşitli durumlarda da serumda yüksek seviyeler görülebilir. Bu nedenle,

alerjik hastalıkların tanı ve tarama süreçlerinde serum total IgE ölçümünün kullanılması tavsiye edilmemektedir(60).

Serum Spesifik Ig E- Serum spesifik IgE ölçümü, alerji tanısını destekleyen önemli bir testtir. Bu ölçüm, polenler, kedi, köpek ve akarlar gibi çeşitli rekombinant alerjenler için yapılabilmektedir. Ancak, bu test genellikle pahalıdır ve sonuçların elde edilmesi zaman alabilir. Bununla birlikte, deri testlerine göre daha güvenilir bir alternatif sunar; çünkü ilaçlardan etkilenmez ve sistemik reaksiyon riski taşımaz(61).

Alerjen spesifik IgE, atopik hastalıkların tanısında yaygın olarak kullanılan kritik bir biyobelirteçtir. Özellikle, "Floresan Enzim İmmünoassay (FEIA)" yöntemi, spesifik IgE ölçümünde sıkça başvurulmuş bir ELISA tekniğidir. Sonuçlar genellikle IU/ml veya kIU/L cinsinden ifade edilmekte olup, 1 kIU/L yaklaşık 2,42 ng değerindedir. Testin pozitif kabul edilmesi için 0,35 kIU/L ve üzeri sIgE düzeyleri yaygın olarak bir eşik olarak belirlenmiştir. Ayrıca, kantitatif sonuçlar 0-6 arasında kalitatif sınıflar ile ifade edilebilir; Klas 3 (3,5-17,5 kIU/L) ve üstündeki düzeyler, daha anlamlı klinik ilişki göstermektedir(62).

Çeşitli çalışmalar, deri prik testi ile spesifik IgE sonuçları arasındaki tutarsızlıkları göstermiştir. Bu tutarsızlıklar, hasta özellikleri, SPT uygulama teknikleri, alerjen ekstraktlarının kalite ve stabilitesi, laboratuvar analizinde kullanılan biyolojik reaktifler ve test yöntemleri gibi bir dizi faktörden kaynaklanabilir(63).

Spesifik IgE düzeyinin yüksek olması, alerjik semptomların daha şiddetli olacağı anlamına gelmez; semptomların şiddeti, IgE'nin mediyatör salım gücü, hedef organın mediyatör yanıtı ve bireyin non-spesifik aşırı duyarlılığına bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. Ayrıca, serumda sIgE'nin yokluğu, alerjik semptomları dışlamaz; birçok semptomsuz sağlıklı bireyde de sIgE bulunabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Sonuçlar, mutlaka hasta öyküsü ile birlikte değerlendirilmeli ve klinik bağlamda yorumlanmalıdır(50).

Klasik spesifik IgE ölçümleri, alerjen kaynaklarından elde edilen ham özütlerle dayanırken, son yıllarda alerjen komponentlerinin kullanılmasıyla daha klinik açıdan

uyumlu ve çapraz reaksiyon riskini minimize eden sIgE tespit yöntemleri geliştirilmiştir(64).

2.2.3.5. Bileşene Dayalı Tanı

Bileşen bazlı alergolojik tanı, alerji araştırmalarında devrim niteliğinde bir gelişme sağlamış olup, proteinler veya belirli moleküler bileşenlere karşı spesifik duyarlılıkların tanımlanmasına olanak tanımaktadır(65).

Bir alerjen ekstraktı, alerjen kaynağından elde edilen tür spesifik alerjenik ve non-alerjenik molekülleri, ayrıca türler arası çapraz reaksiyonlara neden olabilen, IgE indükleyebilen lipid, karbonhidrat veya glikoprotein yapısındaki tüm bileşenleri kapsar. Alerjen komponentleri ise, doğal alerjen kaynaklarından saflaştırılmış veya rekombinant olarak üretilen, IgE antikorlarıyla etkileşime girebilen özel alerjenik moleküllerdir(64).

Bileşene dayalı tanı (BDT), bireysel antijenik bileşenlerin kullanıldığı tekli veya çoklu mikroarray testlerini, alerjenik majör epitoplara yönelik özel sIgE saptama yöntemlerini ve nanobiyolojik teknikleri içerir. Bugün, alerjik hastalıklara yol açtığı bilinen birçok alerjenik molekül klonlanarak veya saflaştırılarak tanısal kullanım için ticari hale getirilmektedir(66).

Bileşene dayalı testler, hastalarda türe özgü primer duyarlılığın belirlenmesine olanak tanırken, çapraz reaksiyon gösteren alerjenlerin tespitini sağlar. Özellikle polen alerjisi gibi benzer türlere karşı çoklu duyarlılığı olan bireylerde, ekstrakt bazlı testlere göre daha kesin sonuçlar elde edilmesine yardımcı olur. Ancak, bu testlerin yorumlanması uzmanlık gerektirir ve konvansiyonel sIgE ölçüm testleriyle çelişen sonuçlar ortaya çıkabilir(67).

2.2.3.5.1.Yöntem

Laboratuvarlarda iki ana test tipi bulunmaktadır: singlepleks ve multipleks testler. Singlepleks testi, yalnızca bir alerjenin tanımlanmasına yönelik bir yöntemdir ve bu süreç, floro-immünokimyasal ya da lumino-immünokimyasal teknikler kullanılarak gerçekleştirilir(68).

Multiplex testi, floro-immünokimyasal teknikler kullanarak, çeşitli alerjen bileşenlerine karşı spesifik IgE antikorlarının konsantrasyonunu aynı anda ölçme imkanı sunar(69).

2.2.3.5.2. Molekuler Kedi Alerjenleri

Mevcut durumda Dünya Sağlık Örgütü / Uluslararası İmmünoloji Dernekleri Birliği tarafından sekiz kedi alerjeni tanımlanmakta(70).

Alerjenlerin büyük bir kısmı, beş ana protein grubuna ayrılabilir: lipokalinler, sekretoglobulinler, serum albüminleri, kallikreinler ve latherinler.

Tablo 3. Molekuler Kedi Alerjenleri Kaynakları ve İşlevleri(71).

Alerjen	Protein Ailesi	Ana Kaynak	Molekuler kitle
Feld 1	Sekretoglobulin	Dander,tükürük	38 kDa
Feld 2	Serum albumini	Dander,serum,idrar	69 kDa
Feld 3	Sistain A	Dander	11 kDa
Feld 4	Lipokalin	Tükürük	22 kDa
Feld 5	İg A	Tükürük,serum	400 kDa
Feld 6	İg M	Tükürük,serum	800-1000 kDa
Feld 7	Lipokalin	Tükürük	17,5 kDa
Feld 8	Latherin benzeri	Tükürük	24 kDa

Lipokalinler, 150-200 amino asit uzunluğunda küçük moleküller olarak tanımlanmakta olup, birçok memelide mevcut olan alerjenlerdir; bu moleküller, hayvan tüyü, ter, tükürük ve idrar aracılığıyla çevreye yayılarak potansiyel alerjik reaksiyonlara yol açabilirler(72). Lipokalinler, giysi ve saç yüzeylerine yapışma eğiliminde olup, evlerde, okullarda ve diğer kamusal alanlarda tespit edilmiştir(73). Kedilerden, major alerjen olarak bilinen Fel d 4 ve minor alerjen olarak sınıflandırılan Fel d 7 olmak üzere iki lipokalin tanımlanmıştır(74).

Latherinler, kedilerin tükürüğünde bulunan ve Fel d 8 olarak bilinen latherin benzeri bir proteindir; kedi alerjisi olan bireylerin %19'unda bu proteine karşı IgE antikorları tespit edilmektedir(73).

Serum albüminleri, tükürük ve kepek gibi biyolojik sıvılarda bulunan ve genellikle küçük alerjenler olarak sınıflandırılan proteinlerdir. Bu proteinlere karşı monosensitizasyon durumu nadir olup, hastalar çoğunlukla majör alerjenlerle birlikte duyarlılık geliştirmektedir. Yüksek amino asit dizisi benzerliği nedeniyle, serum albüminlerine karşı oluşan IgE antikorları, farklı memeli türlerine ait albüminlerle çapraz reaktivite gösterme

eğilimindedir; bu bağlamda, albüminlere duyarlılık çapraz reaktiviteyi değerlendirmek için bir belirteç olarak kabul edilmektedir(75).Major kedi alerjeni olarak Fel d 1 ve Fel d 4 kabul edilmektedir.

Hastalık patogenezinde en kritik rolü üstlenen kedi alerjeni, diğer memelilerde görülenlerden farklı olarak, bir lipokalin değil, Fel d 1 adlı bir sekretogloblin olarak tanımlanmaktadır (76) ve Fel d 1 major kedi alerjeni olarak kabul edilmektedir.

Minör kedi alerjenleri arasında serum albümini Fel d 2, lipokalinler Fel d 4 ve Fel d 7 ile köpük benzeri protein olan Fel d 8 yer almaktadır(77).

Allerjenler arasında Fel d 1 olarak kısaltılan *Felix Domesticus* 1 açık ara en önemli ve güçlü alerjen olarak öne çıkmaktadır; Fel d 1(ilk olarak Cat 1 olarak adlandırılmış), diğer memeli proteinleriyle anlamlı çapraz reaktivite göstermemekte (70) ve kedi alerjisi olan bireylerin yaklaşık %90-96'sı tarafından tanınırken, toplam alerjik reaktivitenin %60-90'ını oluşturmaktadır(78), oysa diğer yedi alerjene karşı reaktivite prevalansı genellikle %10-40 arasında değişmektedir. Fel d 1'in yüksek tür özgüllüğü, onu kedi duyarlılığı ve alerjisi için güvenilir bir belirteç haline getirmektedir; bu alerjinin teşhisinde Fel d 1'in, kedi özütü ile karşılaştırıldığında benzer bir doğruluk sağladığı gösterilmiştir(79).

Fel d 1, 35-38 kDa ağırlığında bir tetramer glikoprotein olup, iki bağlı heterodimerden oluşur, kovalent olmayan şekilde bağlanır ve sonunda bir tetramer oluşturur (80)

Fel d 1 bir sekretoglobindir ve başlıca tükürük ile yağ bezlerinde bulunur ; ayrıca lakrimal ve anal bez salgılarında ve idrarda da izlenebilir. Son araştırmalar, kedi alerjenlerinin ana kaynağının tükürükten ziyade yağ bezleri olduğunu göstermektedir(80).

Tüm kediler Fel d 1 üretir, ancak hormon seviyeleri bu üretimi etkiler. Araştırmalar, erkek kedilerin dişi kedilere göre daha fazla Fel d 1 ürettiğini göstermektedir. Ayrıca, kısırlaştırılmış erkek kediler, kısırlaştırılmamış erkeklere oranla daha düşük Fel d 1 üretir. Buna ek olarak, kedilerin Fel d 1'i havaya yayma oranları farklılık gösterebilir(80).

Fel d 1'in cilt üzerindeki üretimi, anatomik bölgelere bağlı olarak farklılık gösterir; örneğin, kafada, göğüse göre daha fazla Fel d 1 bulunur(80). Aynı dağılım kürkte de gözlemlenir. Saç uzunluğunun Fel d 1 üretimi üzerinde belirgin bir etkisi yok gibi

görülmektedir(80). Kedilerin yıkanması, cilt ve kürkteki Fel d 1 miktarını azaltmakta etkilidir, ancak bu azalma kısa sürelidir; Fel d 1 seviyeleri yalnızca 2 gün içinde eski haline döner. Ayrıca, ortam havasındaki Fel d 1 seviyeleri de 24 saat içinde normale geri döner. Bu sebeple, kediyi yıkamanın etkisi kalıcı değildir(80).

Kedili evlerde havadaki Fel d 1 konsantrasyonu 1.8 ile 578 ng/m³ arasında değişirken, kedisi olmayan evlerde bu değer 2.8 ile 88.5 ng/m³ arasında ölçülmüştür(81).

Kedi alerjenleri arasında Fel d 1, Fel d 7 ve Fel d 4, IgE tanıma sıklığı en yüksek olanlar olup bazofilik granüositleri aktive etme yeteneği taşımaktadır. İnsan yüksek afiniteli IgE reseptörünü (FcεRI) eksprese eden bazofilik lösemi hücre hattında aktivasyon için gereken medyan alerjen konsantrasyonları, Fel d 1 için yaklaşık 0.1 ng/mL, Fel d 7 ve Fel d 4 için ise her biri 1 ng/mL düzeyindedir; bu değerler, Fel d 6 ve Fel d 8'den yaklaşık 100 kat daha fazladır(82).

Kedili evlerde, çocukların havadaki partiküllerle soluduğu Fel d 1 miktarının günde yaklaşık 1 µg olduğu öngörülmektedir; bu değer, günlük olarak solunan akar veya polen alerjenlerinin miktarının yaklaşık 100 katını oluşturmaktadır(83). Kedi ve Fel d 1'e maruz kalma, üç farklı humoral yanıt paterni ile ilişkilendirilmektedir: İlk olarak, Fel d 1'e karşı IgE ve IgG (özellikle IgG4) antikorlarının varlığıyla karakterize edilen alerjik bir yanıt; ikinci olarak, IgG (genellikle IgG4) antikorlarının bulunduğu ancak Fel d 1'e karşı IgE yanıtının olmadığı modifiye bir Th2 yanıtı; ve üçüncü olarak, Fel d 1'e maruz kalınmasına rağmen Fel d 1'e özgü IgE veya IgG üretiminin gerçekleşmediği bir durumdur(84). Yüksek konsantrasyonlarda Fel d 1'e maruz kalmanın, Fel d 1'e özgü IgG ve özellikle IgG4 antikorlarının artış göstermesi ile birlikte klinik iyileşme ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir(85).

Fel d 2, disülfid köprüleriyle stabilize olmuş büyük bir proteindir ve tüm kedilerde bulunur. Fel d 2, diğer serum albüminleriyle çapraz reaksiyon riski taşır, bu nedenle kedi albüminine alerjisi olanlar köpek ve at albüminlerine de tepki verebilir(86). Fel d 3, minör bir alerjen olup, stefin ailesine ait bir sistein proteaz inhibitörüdür. Sığır sistatinine %80 benzerlik göstermektedir.

Fel d 4 lipokalin, kedi alerjisi olan bireylerin %63'ünde IgE'ye sahip önemli bir alerjenidir. Lipokalinler, küçük, salgılanan proteinlerdir ve genellikle feromonlar gibi hidrofobik molekülleri bağlarlar. Ayrıca hücre yüzeyi reseptörleriyle etkileşime girip büyük kompleksler oluşturabilirler. Bu proteinler, idrar, gözyaşı, tükürük ve kepekte çeşitli işlevlerle bulunur(86).

Kedi alerjisi bulunan ve alerjisi olmayan bireylerde spesifik IgE, IgG1 ve IgG4 düzeyleri ile sekiz ayrı kedi alerjenine karşı periferik kan mononükleer sitokin yanıtlarını ele alan yeni bir çalışma, alerjik bireylerin %12'sinde Fel d 4'e yönelik IgG4 antikorları tespit ederken, alerjisi olmayan bireylerde bu oranın yalnızca %3 olduğunu ortaya koymuştur(87).

Fel d 5 ve Fel d 6, kedi tükürüğü, serum ve tüylerde bulunur. Rinit veya astım ile ilişkili olmasalar da, kedi alerjisi olan bireylerde görülebilirler(88).

Fel d 7, kedi tükürüğünde bulunan bir lipokalin ve köpek alerjeni Can f 1 ile %62 benzerlik gösterir. Bu, çapraz reaktivite riskini artırır, bu nedenle hem kedilere hem de köpeklerle karşı alerji yapmaktadır(89).

Fel d 8, genellikle kedilerin tükürüğünde ve submandibular tükürük bezlerinde bulunan bir latherin benzeri proteindir. Klinik olarak astım ve rinokonjonktivit ile ilişkilidir.

Kedi alerjisinin astım üzerindeki etkilerine katkıda bulunabileceği öne sürülen moleküler kedi alerjenleri, özellikle Fel d2, Fel d4 ve Fel d7'nin rolü üzerinde araştırmalar yapılmaktadır(90).

Kediye maruziyet sonrası astım semptomları gösteren çocukların Fel d 1'e yönelik IgE seviyeleri, rinokonjonktivit yaşayan çocuklarla karşılaştırıldığında daha yüksek seviyelerde tespit edilmiştir(79).

Astımın Fel d 1 ve Fel d 4 ile duyarlılık ilişkisi tespit edilirken (91) ,atopik dermatit ile ilgili olarak Fel d 2 ve Fel d 4'e karşı daha yüksek IgE düzeyleri ile bir ilişki olduğu belirlenmiştir(92).

2.2.3.6. Çapraz Reaksiyon

Bazı alerjenler belirli bir kaynağı özğü olurken, diğeri farklı tüylü hayvanlardan gelen alerjenlerle çapraz reaksiyon gösterebilmektedir(93).

Kedi alerjisi, diğeri memelilere karşı alerjilerden farklılık göstermektedir; zira ana alerjen olan Fel d 1, bir lipokalin değıl, uteroglobulin benzeri bir proteindir. Bu durum, kedi alerjenlerinin biyokimyasal spektrumunu belirsiz kılmakta ve özellikle bir kedi lipokalin proteininin alerjik bireylerde kedilere karşı duyarlılıkta nasıl bir rol oynayabileceğı konusunda soru işaretleri doğurmaktadır(94).

Çapraz reaksiyonlar, benzer bağlanma bölgelerine veya epitoplara sahip alerjenler arasında meydana gelir ve her iki alerjene karşı pozitif bir IgE yanıtı oluşturur. Kedilere alerjisi olan hastalar da , sıklıkla farklı hayvan türlerine ait alerjenlere karşı IgE reaktivitesi sergilemekte, bu da yaygın alerjenik belirleyicilere yönelik çapraz duyarlılığın varlığını düşündürmektedir(95).

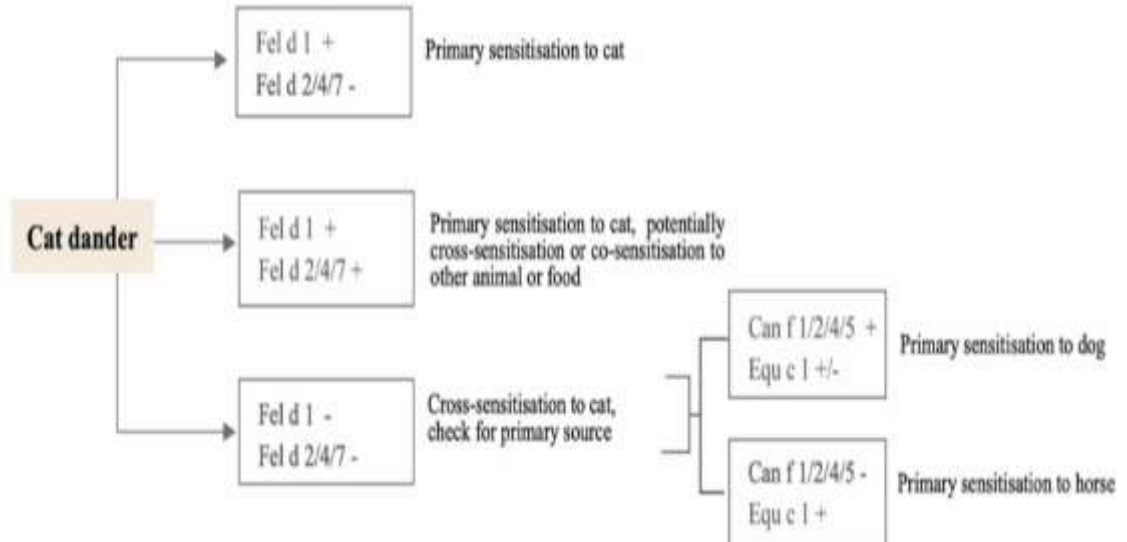
Lipokalinlerin diğeri memeli alerjenleriyle ve serum albüminlerinin ise kedi, köpek ve at gibi çeşitli hayvanlardan gelen alerjenlerle çapraz reaktivite gösterdiği gözlemlenmiştir . Özellikle albüminlerin, çapraz duyarlılaştırıcı alerjenik bileşenler olarak öne çıktığı görülmektedir(96).

Çapraz duyarlılığın, çok sayıda köpek ve kedi alerjisi olan bireylerde polisensitizasyonu artırdığı düşünülmektedir. Tüylü hayvanlardan lipokalinlere karşı polisensitizasyonun, hava yolu alerjisi semptomlarını, astım biyobelirteçlerini ve akciğeri fonksiyonunu etkilediğı gösterilmiştir. Bu durumu açıklamak için "moleküler yayılma" terimi kullanılmıştır (3).

IgE apraz reaktivitesi, klinik olarak çapraz reaktiviteyi her zaman yansıtmayabilir. Özellikle spesifik immünoterapilerde, birincil alerjenik kaynağın doğru bir şekilde belirlenmesi kritik öneme sahiptir.

Farklı türlerdeki lipokalinler arasındaki dizilim benzerlikleri, örneğinin Fel d 4 ile Can f 6 ve Fel d 7 ile Can f 1 arasında çapraz reaktiviteye yol açabilmekte, bu da alerjik bireylerde çapraz duyarlılığa neden olabilmektedir (97) ; ayrıca, Fel d 2'nin domuz albümini

('domuz- kedi sendromu') ile gösterdiği çapraz reaktivite, Fel d 2'ye karşı hassasiyeti olan bireylerin domuz eti tüketmeleri durumunda alerjik reaksiyonlar yaşamasına yol açabilmektedir(97).



Şekil 2. Çapraz reaksiyon (23).

2.2.4. Kedi Alerjisini Önleme ve Tedavi Etme Stratejileri

2.2.4.1. Fiziksel Yöntemler

Evcil hayvanların evden çıkarılması, evcil hayvan alerjisi bulunan bireylerde olumsuz tepkimelerin azaltılmasında etkili bir yaklaşım olarak değerlendirilmektedir.

Kedili ve kedisiz 50 hane üzerinde yapılan karşılaştırmalı bir inceleme, halılarda ve yumuşak mobilyalarda bulunan alerjen seviyelerindeki farklılıkların 200-300 kat kadar yüksek değerlere ulaşabileceğini ortaya koymuştur(98).

Ayrıca, 15 evde kedilerin çıkarılmasının ardından havadaki Fel d 1 alerjen seviyelerinde 9-43 hafta içerisinde birkaç yüz katlık dikkate değer bir azalma gözlemlenmiştir(98). Özellikle, bazı hanelerde alerjen seviyeleri kedisiz evlerdeki seviyelere benzer düzeylere ulaşmıştır. Bu sonuçlar, evcil hayvanlarla doğrudan temastan kaçınmanın, alerjilerinin önlenmesi açısından en etkili ve basit yöntemlerden biri olduğunu göstermektedir.

Musluk suyu veya evcil hayvanlar için özel olarak formüle edilmiş banyo ürünleri kullanılarak yapılan yaklaşık 60 saniyelik bir banyo, havadaki alerjenlerin %40'tan fazla oranda azaltılmasını sağlayabilir(99).

Evcil hayvan alerjenlerinin olumlu çözünürlük özellikleri, tekstil ürünlerinin çamaşır makineleri ve uygun deterjanlar kullanılarak düzenli bir şekilde yıkanmasının, alerjenlerin %95'inden fazlasını etkili bir şekilde ortadan kaldıracabileceği anlamına gelmektedir(100). Ayrıca, hava filtreleri de iç mekanlardaki evcil hayvan alerjen seviyelerinin önemli ölçüde düşürülmesinde büyük rol oynamaktadır.

Ancak Gore ve arkadaşları, farklı markalardaki yüksek verimli yeni elektrikli süpürgeler ile eski model elektrikli süpürgelerin alerjen giderme performansını incelediklerinde, kedi alerjenlerine maruz kalmanın üç ila beş kat arttığını tespit etmişlerdir. Bu bulgu, bazı elektrikli süpürgelerin alerjenleri yeterince etkili bir şekilde temizleyemediğini ve evdeki alerjik yükü artırabileceğini göstermektedir(101).

Otoelektrokimyasal oksidatif (PECO) Molekül Filtrasyon Cihazı (PFD), HEPA destekli hava filtreleme cihazlarına (HFD) göre alerjilerle ilişkili eozinofil alımında belirgin bir azalma göstermektedir(102). Ancak, hava filtrelerinin farklı ortamlar içindeki evcil hayvan alerjen konsantrasyonlarını kontrol etme etkinliğini daha iyi anlamak için, çeşitli marka hava filtrelerinin performansını inceleyen ve mevcut evcil hayvan sayılarının etkilerini dikkate alan daha detaylı deneysel çalışmalara ihtiyaç vardır(102).

2.2.4.2. Gen Düzenleme

Evcil hayvan alerjenlerini etkili bir şekilde ortadan kaldırmak için bireyler, kedi alerjenlerini azaltmaya yönelik alternatif uzun vadeli yöntemler arayışındadır. Bu bağlamda, gen düzenleme teknolojisi, alerjen proteinlerinin üretiminden sorumlu genleri spesifik olarak hedefleyerek, protein ekspresyonunun artışında genetik müdahaleler yapma potansiyeli taşımaktadır. CRISPR-Cas9 sistemi ve sitoplazma enjeksiyon klon teknolojisi kullanılarak, gen düzenlenmiş kedilerin daha düşük Fel d 1 ekspresyon seviyeleri sağlanmıştır(103).

Bu yaklaşım, evcil hayvan alerjenlerini ortadan kaldırmaya yönelik kalıcı bir çözüm sunma potansiyeli taşısa da, Fel d 1'in işlevi hakkında sınırlı bilgi bulunması, bu genin

devre dışı bırakılmasının hem bireyler hem de yavrular üzerindeki olası olumsuz etkileri konusunda belirsizlikler yaratmaktadır. Ayrıca, insanlarda alerjik reaksiyonlara neden olabilen en az sekiz farklı kedi alerjeninin varlığı göz önünde bulundurulduğunda, tüm bu alerjenlerin genetik olarak nakavt edilmesi, beraberinde bilinmeyen riskler ve etik zorluklar getirebilir.

Gen düzenleme teknikleri, gelecekte kalıcı bir tedavi imkanı da sunmaktadır.

2.2.4.3. İmmünolojik Stratejiler

2.2.4.3.1. Alerjen Spesifik immunoterapi (AİT)

Alerjen spesifik immünoterapi, altta yatan immünolojik mekanizmalar üzerinde etki göstererek, kalıcı olarak duyarlı olunan alerjenlere karşı tolerans indüklemeyi amaçlayan en etkili tedavi yöntemidir(104).

Alerjen spesifik immünoterapisi (AİT), alerjik hastalıkların tedavisinde potansiyel olarak köklü bir çözüm sunan bir yöntemdir. Neredeyse 100 yıldır duyarsızlaştırıcı bir terapi olarak uygulanmaktadır. Bu süreçte, periferik T hücresi toleransının sağlanması ve düzenleyici T hücrelerinin gelişiminin desteklenmesi, alerjen-SİT'in temel mekanizmaları arasında yer almaktadır.

FOXP3+ CD4+ CD25+ regülatör T (Treg) hücreleri ile indüklenebilir IL-10 ve TGF- β üreten tip 1 Treg (Tr1) hücreleri, alerjik hastalıkların gelişimini önlemede önemli bir rol oynamaktadır. Bu hücreler, başarılı alerjen-SİT ve sağlıklı immün yanıt süreçlerinde çeşitli mekanizmalarla etkileşimde bulunabilir. Ayrıca, eozinofiller, mast hücreleri ve bazofiller gibi proinflamatuvar hücrelerin baskılanma mekanizmaları, Treg hücrelerinin etkisiyle alerjen toleransının gelişiminde doğrudan veya dolaylı olarak rol oynar. Enflamatuvar olmayan antikörlerin, özellikle IgG4'ün oluşumu, IL-10'un etkisiyle tetiklenmektedir. Bu moleküler süreçlerin anlaşılması, alerjik hastalıklardaki immün yanıtların modülasyonu ve olası terapötik hedeflerin belirlenmesi açısından son derece önemlidir(105).

AİT'nin en önemli özelliklerinden biri, alerjik hastalıkların doğal seyrini değiştirerek hastalığın gidişatını olumlu yönde etkileme kapasitesidir.

AİT için deri testi veya spesifik IgE pozitifliği gösteren ve hastanın öyküsüyle uyumlu klinik semptomlar taşıyan alerjenler kullanılmalıdır. Ayrıca, yaşanan bölgenin atmosferinin aerobiyojisi ve alerjenler arasındaki çapraz reaktivite bilgisi, doğru alerjen seçimi için kritik öneme sahiptir. Tedavi planlanırken, mümkün olduğunca tek bir alerjen tercih edilmelidir. Eğer karışık aşılar uygulanacaksa, alerjenler arasındaki çapraz reaktivite dikkate alınmalıdır. Her alerjen için uygun dozun belirlenmesi ve alerjenler arasındaki enzimatik etkileşimlerin göz önünde bulundurulması gerekmektedir; çünkü bazı fungal ve böcek alerjenleri, proteolitik etkileri nedeniyle birlikte kullanıldığında etkinliği azaltabilir. Standart alerjen özütleri, aköz, liyofilize, gliserinli veya alüminyum içeren formlarda üretilmektedir. Alerjen özütlerinin kalitesi, tedavi etkinliği ve güvenilirliği ile doğrudan ilişkilidir ve standardize edilmiş solüsyonlar, yan etki riskini azaltır(106).

İmmünoterapiler, subkütan (SCİT), sublingual (SLİT), intranazal, epikutanöz ve intralenfatik yollarla uygulanabilmektedir. Bu yöntemler arasında en yaygın olarak tercih edilenler subkütan ve sublingual uygulamalardır. Ayrıca, sistemik reaksiyonların sıklığı SLIT yönteminde, SCİT'ye kıyasla daha az görülmektedir(107). SLİT'in SCİT'e kıyasla daha iyi bir güvenlik profiline sahip olması evde uygulama imkanı sunmaktadır. Dünya genelinde, özellikle Avrupa'da, SLİT, yeni AİT reçetelerinin %80'inden fazlasını oluşturmaktadır(108).

SCİT uygulamaları sırasında ortaya çıkan advers reaksiyonlar, hem lokal hem de sistemik boyutlarda gelişebilir. Sistemik reaksiyonlar, genellikle hafif semptomlardan başlayarak anafilaksi gibi daha ciddi belirtilere kadar çeşitlilik gösterebilir. Bu durum, tedavi sürecinde dikkatli bir gözlem ve değerlendirme yapılmasını zorunlu kılar(109). 2007-2009 yılları arasında gerçekleştirilen ve yıllık yaklaşık 8 milyon enjeksiyon ziyareti içeren bir araştırmada, SCİT ile ilişkili sistemik reaksiyonların oranı enjeksiyonların yaklaşık %0.1 olarak tespit edilmiştir. Ayrıca, bu dönemde herhangi bir ölüm vakası bildirilmemiştir(110). Sistemik reaksiyon riskleri göz önüne alındığında, uygulama kılavuzları, hastaların SCİT tedavisini kontrollü bir sağlık kuruluşunda almasını ve enjeksiyon sonrası en az 30 dakika boyunca gözlem altında tutulmasını önermektedir(111).

SLİT tedavisi sırasında en sık görülen yan etkiler, genellikle tedavinin ilk birkaç günü içinde ortaya çıkan ve tedavi süreci ilerledikçe oromukozal kaşıntı ve hafif lokal ödem gibi tıbbi müdahale gerektirmeden kendiliğinden düzelen lokal reaksiyonlardır(112). Ayrıca, SLİT ile ilişkili sistemik reaksiyonlar oldukça nadir olup, bu yöntemle bağlantılı herhangi bir ölüm olayı bildirilmemiştir(113).

SLİT ile sistemik reaksiyonların oluşumuna yönelik herhangi bir net risk faktörü saptanmamıştır(114).

Birçok alerjen için etkili SLİT ve SCİT dozları henüz net bir şekilde belirlenmemiştir. SCİT ve SLİT ile ilgili yapılan klinik araştırmaların çoğu, birden fazla alerjen yerine yalnızca tek bir alerjenle tedaviye odaklanmıştır. Avrupa'da ise genellikle tek bir alerjen için SCİT veya SLİT tedavisi uygulanmaktadır(114).

SCİT ve SLİT ile uygulanan birkaç yıllık tedavi, tedavi sonlandığında 7 ila 12 yıl süresince etkili olabilmektedir(115).

Alerjen immünoterapisi için endikasyonlar açık bir şekilde belirlenmiş olsa da, kontrendikasyonlar tam olarak net değildir. 'Kesin' kontrendikasyonlar arasında kontrolsüz astım, aktif malign neoplaziler, AIDS ve 2 yaş altındaki bireyler bulunmaktadır. 'Göreceli' kontrendikasyonlar ise parsiyel kontrol altında olan astım, beta bloker ve ACE inhibitörü kullanımı, kardiyovasküler hastalıklar, HIV enfeksiyonu, immün yetmezlikler, psikiyatrik ve mental rahatsızlıklar ile immünosupresif ilaçların kullanımıdır(116).

AİT, tedavi süresince semptomların azaltılmasında farmakolojik ilaçlarla benzer bir etkiye sahip olabilmektedir. Üç yıl boyunca AİT ile tedavi edilen hastalar ile sadece farmakoterapi uygulanan hastalar arasındaki maliyet etkinliğini değerlendiren çalışmalar, AİT'nin tedavi sona erdikten üç yıl sonra %80'e kadar maliyet tasarrufu ile ilişkilendirilebileceğini göstermektedir(117).

SCİT ve SLİT, birçok hastaya olumlu etkiler sağlasa da, her hasta bu tedavilerden beklenen iyileşmeyi elde edemeyebilir ve her iki yöntem de anafilaksi riski içermektedir. Bunun yanı sıra, mevcut AİT rejimlerine uyum, genellikle uygulama sayısının fazlalığı ve tedavi süresinin uzunluğu nedeniyle düşük seviyelerde kalmaktadır(117).

Konvansiyonel subkutan spesifik immünoterapide, tedavi süreci boyunca 3-5 yıl süreyle 30 ila 80 alerjenin enjeksiyonu gereklidir(118).

Alerjen proteinlerinin rekombinant DNA teknolojisi aracılığıyla klonlanması, moleküler, immünolojik ve biyolojik özellikleri iyi tanımlanmış aşıların geliştirilmesine olanak tanımıştır. Alerjenin bir translokasyon dizisi (TAT) ile insan değişmez zincirinin bir kısmına kaynaştırılması, alerjen sunumunun etkinliğini önemli ölçüde artırarak modüler bir antijen taşıyıcı aşı geliştirilmesinde kullanılmıştır. Füzyon sekanslarının intralenfatik enjeksiyon yoluyla uygulanması gelişmiş bir bağışıklık tepkisi sağlamıştır; bu yöntem, kedi alerjisi için değerlendirilmiştir. Klinik bir çalışmada, 3 aylık intralenfatik MAT-Fel d 1 enjeksiyonları, plasebo grubuna kıyasla toleransı 74 kat artırmıştır(119).

2.2.4.3.1. Kedi Alerjen Spesifik İmmünoterapisi

Kedi AİT'nin etkinliği ve güvenliği konusunda mevcut yüksek kaliteli kanıtlar sınırlıdır ve maliyet etkinliği ile ilgili olarak yeterli düzeyde veri bulunmamaktadır. Etkililikle ilgili elde edilen bulgular, yalnızca sınırlı sayıdaki immünolojik, fizyolojik ve hasta tarafından bildirilen sonuç ölçütlerine dayandığı için heterojenlik göstermektedir . Bununla birlikte, daha net ve kesin önerilerde bulunulabilmesi için daha kapsamlı ve geniş katılımlı çalışmalardan elde edilecek ek kanıtlara ihtiyaç duyulmaktadır(120).

2.2.4.4. Farmakoterapi

Kedilere bağlı gelişen semptomların tedavisinde spesifik bir yöntem bulunmamaktadır. Ancak, kedi alerjisi tanısı almış bireyler, maruziyet öncesinde ilaç kullanarak semptomların ortaya çıkmasını engelleyebilir. Bu durumda, hem astım hem de rinit semptomlarını kontrol altına almak için hızlı etkili ilaçlar öncelikli olarak tercih edilmektedir(121).

Kedi alerjisi olan hastaların temas sonrası yaşadığı şikayetlerin azaltılması amacıyla özellikle antihistaminiklerin kullanımı, alerjik reaksiyonların semptomlarını hafifletmede etkili bir yaklaşım olarak öne çıkmaktadır.

2.2.4.4.1. Oral H1 antihistaminikler

Histamin, alerjik reaksiyonların semptomlarını yönlendiren önemli bir mediyatördür. Oral H1 antihistaminikler, histaminin H1 reseptörlerine bağlanarak onun etkilerini engelleyerek, burun akıntısı, hapşıрма, burun kaşıntısı ve gözle ilgili semptomlar üzerinde etkili olur. Ancak, bu ilaçlar nazal tıkanıklık üzerinde, nazal steroidler ve dekonjestanlar kadar etkili değildir. Bu nedenle, ideal kullanım yöntemi, antihistaminiklerin alerjen maruziyetinden önce, histamin salınımı gerçekleşmeden düzenli olarak profilaktik amaçla alınmasıdır. Bu yaklaşım, alerjik semptomların yönetiminde etkili bir strateji sunmaktadır.

Oral H1 antihistaminikler, farmakolojik özelliklerine göre birinci ve ikinci kuşak antihistaminikler olarak iki ana gruba ayrılmaktadır(122).

2.2.4.4.2. Birinci kuşak oral H1 antihistaminikler.

Difenhidramin, klorfeniramin ve hidoksizin gibi eski ilaçları kapsar. Bu ajanlar, lipofilik özellikleri sayesinde kan-beyin bariyerini aşarak merkezi sinir sisteminde sedatif etkiler oluşturur; bu da uyuşukluk, yorgunluk, dikkat dağınıklığı ve hafıza sorunları gibi istenmeyen yan etkilere neden olur. Ayrıca, anti-muskarinik ve anti-kolinerjik etkileri nedeniyle ağız ve göz kuruluğu, kabızlık ve idrar retansiyonu gibi sorunlar da ortaya çıkabilir. Bununla birlikte, bu ilaçlar CYP2D6 enzimini inhibe ederek, trisiklik antidepressanlar, bazı antipsikotikler ve diğer CYP2D6 metabolizmasına bağımlı ilaçların etkileşimini değiştirme potansiyeline sahiptir. Tüm bu yan etkiler ve etkileşim riskleri, alerjik hastalıkların tedavisinde birinci kuşak antihistaminiklerin kullanılmasını genellikle sınırlamaktadır(123).

2.2.4.4.3. İkinci kuşak oral H1 antihistaminikler.

İkinci kuşak antihistaminikler, örneğin loratadin, desloratadin, feksofenadin, setirizin ve levosetirizin, birinci kuşak ilaçların istenmeyen yan etkilerini minimize etmek amacıyla tasarlanmıştır. Bu ajanlar, H1 reseptörlerine yüksek seçicilik gösterirken, lipofobik yapıları sayesinde kan-beyin bariyerini geçişleri sınırlıdır. Hafif alerjik hastalıkların tedavisinde genellikle ilk tercih edilen tedavi seçeneğidir ve etkileri 1-2 saat içinde ortaya çıkar. Ayrıca, orta ve ağır alerjik hastalık vakalarında intranazal kortikosteroidlerle

kombine olarak kullanılmaları önerilmektedir. Bu kombinasyon, tedavi etkinliğini artırma potansiyeli taşımaktadır(124).

Kedi alerjisinin önlenmesinde hayvanı evden uzaklaştırmak en sık istenen yöntem olsa da, hastaların bunu kabul etmesi o kadar zor olabilir ki, evcil hayvanı evde tutarken alerjenlere maruz kalmayı azaltmaya odaklanan önlemler daha az etkili olsa da daha pratik olabilir.

2.2.4.4.4. Monoklonal antikolar

Alerjiler genellikle alerjenlerin IgE'ye bağlanmasıyla tetiklendiğinden, terapötik bir yaklaşım olarak IgE'yi nötralize edebilen ve alerjenlerle etkileşimini önleyebilen anti-IgE antikolarının tanımlanması önem arz etmektedir. Monoklonal antikolar arasında omalizumab, alerjik hastalıkların tedavisinde önemli bir yere sahip olup, enflamatuvar süreçlerin yönetiminde etkili bir tedavi seçeneği sunmaktadır.

Omalizumab, dolaşımdaki IgE'ye seçici olarak bağlanan ve böylece inflamatuvar hücrelerin aktivasyonunu ve inflamatuvar mediatörlerin salınımını inhibe eden bir monoklonal antikordur(125).

Kedi alerjeninin neden olduğu alerjiler için omalizumabı değerlendiren bir klinik çalışmada, omalizumab tedavisi alan grubun akut astımda önemli bir azalma gösterdiği ve %62.9'luk bir etkinlik oranı elde ettiği belirlenmiştir(126).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Etik Kurul Kararı

Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 13.03.2024 tarih ve 2024/195 numarasıyla onaylanmıştır. Araştırma, Dünya Tıp Birliği'nin Helsinki Bildirisi ve İyi Klinik Uygulamalar ilkelerine uygun olarak yürütülmüştür.

3.2. Hastaların Toplanması

Çalışmamız, 2018 Ocak-2021 Aralık tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji Kliniği'nde kedi alerjisi tanısı almış olguların incelenmesini hedefledi. Bu dönemde kliniğimizde 280 olguya ulaşıldı. Hastane veri tabanı ve hasta dosyaları aracılığıyla olguların demografik, klinik ve laboratuvar verileri analiz edilmesi sonucunda eksik veri bulunan veya ulaşılamayan 31 olgu dışarıda bırakıldıktan sonra geriye kalan 249 olgu çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

- 18 yaşından küçük olmak
- Kedi alerjisi tanısı olması

Çalışmadan Dışlanma Kriterleri:

- 18 yaşından büyük olmak
- Kedi alerjisi tanısının olmaması
- Hasta bilgilerinin eksik olması

3.3. Çalışma Protokolü

Çalışmamız retrospektif, analitik ve tanımlayıcı bir çalışma şeklinde gerçekleştirildi. Çalışmaya dahil edilen 249 olgusunun hastane veri tabanı ve hasta dosyalarından yaş, cinsiyet, ikamet edilen şehir, boy, vücut ağırlığı, özgeçmiş (astım,alerjik rinit, atopik dermatit,besin alerjisi, eozinofilik özefajit varlığı), anne, baba ve kardeşlerde astım, alerjik rinit ve atopik dermatit öyküsü, aldığı tedavi, deri prik testi pozitifliği ve eozinofil sayısı,ev veya ev dışı kedi teması öyküsü, hangi kedi cinsi ile ve kedi ile temasdan ne kadar sonra hangi tür şikayetlerin olması değerlendirilerek kaydedildi.

3.4. Çalışmada Kullanılan Test Ve Yöntemler

3.4.1. Tam Kan Sayımı

Çalışmaya katılan tüm hastaların tam kan sayımları mevcut olup, bu analiz Sysmex XN-1000 cihazında akım sitometri peroksidaz yöntemi ile gerçekleştirildi. Eozinofili, mutlak eozinofil sayısının $\geq 400/\text{mm}^3$ veya eozinofil yüzdesinin $\geq 4\%$ olarak tanımlandı.

3.4.2. Alerji Testi/Prik Testi

Deri prik testi için plastik lanset kullanıldı. Pozitif kontrol amaçlı histamin, negatif kontrol amaçlı serum fizyolojik uygulandı. Cilt reaksiyonu 15 dk sonra değerlendirildi ve negatif kontrole göre 3 mm'nin üzerinde endurasyon çap farkı olanlar pozitif kabul edildi. Alerji testinde kullanılan solüsyon 23 alerjen içeren standart bir solüsyondur. Deri prik testinde Dermatophagoides farinae, Dermatophagoides pteronyssinus (ev tozu akarı), Cladosporium, Betulaceae (huş ağacıgiller), Salicaceae (söğütgiller), Grasses (buğdaygiller), Compositae (karahindiba), Alternaria, Cereals, Cockroach (hamamböceği), kedi, süt, buğday, soya, balık, fındık, fıstık, yumurta akı, yumurta sarısı, Aspergillus, grass mix 12 kullanıldı.

Hastaların prik testi sonuçları retrospektif olarak incelendi. Test, standart bir protokol çerçevesinde, aynı hemşire tarafından uygulandı. Anafilaksi vakasının üzerinden 4-6 hafta geçmiş olması ve son bir hafta içinde antihistaminik kullanımının olmaması önemle gözetildi. Test öncesinde hasta yakınlarından onam alındı ve antihistaminik tedavi gören hastalar için testten 3 gün önce ilaç kesildi. Alerjen solüsyonu, cilt üzerine standart konsantrasyon ve aktivitede damlatılarak prik lanset yardımıyla epidermise uygulandı.

3.5. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler, SPSS versiyon 15.0 yazılımı kullanılarak gerçekleştirildi.

Veriler IBM SPSS Statistics Standard Concurrent User V 29 (IBM Corp., Armonk, New York, ABD) istatistik paket programında değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler birim sayısı (n), yüzde (%), ortalama $\pm$ standart sapma, minimum ve maksimum değerler olarak verildi. Sayısal değişkenlere ait verilerin normal dağılımı Shapiro Wilk normallik testi ile değerlendirildi. Grupların varyans homojenliği Levene testi ile analiz edildi. Sayısal değişkenler için iki grup karşılaştırmaları verilerin normal dağılım göstermesi durumunda bağımsız örneklerde t testi, normal dağılım göstermemesi durumunda Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Grupların kategorik değişkenler ile karşılaştırılmasında ki kare analizlerinden (Pearson kıkare, Yates kıkare, Fisher exact test) yararlanıldı. Ki kare analiz sonuçlarının önemli bulunması durumunda alt grup analizleri Bonferroni düzeltmeli iki oran Z testi ile yapıldı. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak önemli kabul edildi

4. BULGULAR

4.1. Hastaların Tanımlayıcı Özellikleri

Bu araştırma, Erciyes Üniversitesi Çocuk Alerji Polikliniğinde takip edilen ve deri prik testi sonucunda kedi alerjenine pozitiflik gösteren 18 yaş altı 249 hastayı kapsamaktadır. Çalışmada, hastalar semptom olup olmamasına göre iki gruba ayrılmıştır: kedi alerjisi olanlar ve kedi duyarlılığı bulunanlar.

Kedi alerjisi grubundaki hastalar, deri prik testi sonuçlarında >3 mm ve eş zamanlı olarak klinik semptomlar sergileyen bireylerden oluşmaktadır. Buna karşılık, kedi duyarlılığı bulunan grup, deri prik testi sonucunda > 3 mm olmasına rağmen herhangi bir klinik semptom gözlenmeyen hastaları içermektedir.

Tablo 4. Katılımcıların tanımlayıcı özellikleri

	Gruplar		Test İstatistikleri	
	Alerji $n=179$	Duyarlılık $n=70$	Test değeri	p değeri
Yaş [†]	11,7 $\pm$ 3,4	12,2 $\pm$ 3,8	1,004	0,316 [‡]
VKİ [†]	19,65 $\pm$ 4,07	20,42 $\pm$ 4,83	1,278	0,202 [‡]

n : Hasta sayısı,

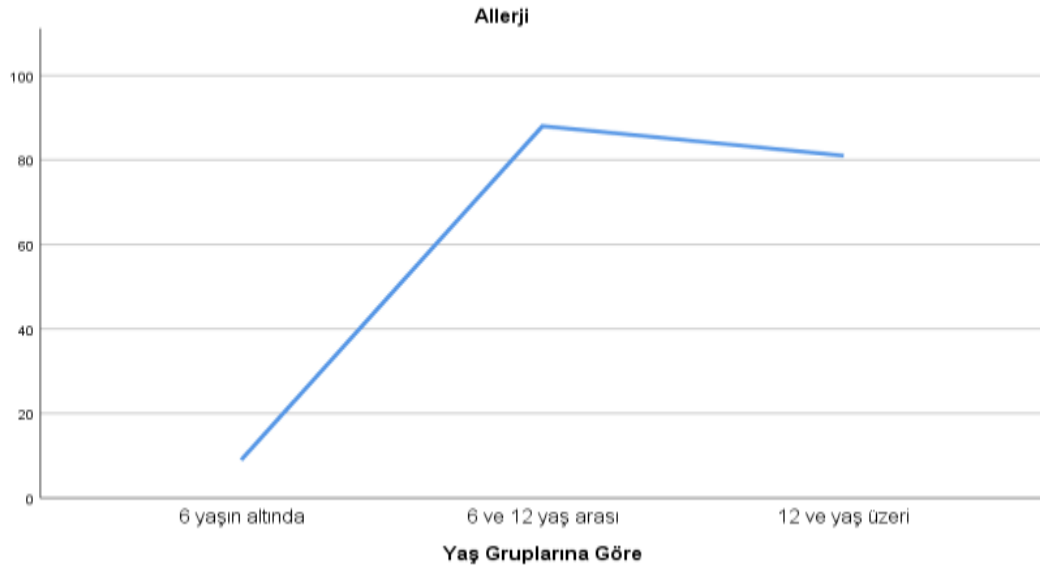
[†] Ortalama $\pm$ standart sapma

[‡] Bağımsız örneklerde t testi

Tablo 4’de sunulan veriler, kedi alerjisi ve kedi duyarlılığı olan grupların yaş, VKİ gibi çeşitli klinik ve demografik özelliklerinin karşılaştırılmasına yönelik bulgulardır. Yaş değişkeni açısından, kedi alerjisi olan grubun ortalama yaşı $11,7 \pm 3,4$ iken, duyarlılık gösteren grupta bu ortalama $12,2 \pm 3,8$ olarak bulunmuş ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir (t: 1,004; p=0,316). Bu durum yaştan alerji duyarlılığı üzerinde belirgin bir etki oluşturmadığını göstermektedir. Vücut Kitle İndeksi (VKİ) açısından ise, kedi alerjisi olan grupta ortalama $19,65 \pm 4,07$ iken, duyarlılığı olan grupta $20,42 \pm 4,83$ olarak belirlenmiştir ve gruplar arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (t: 1,278; p=0,202).

Tablo 5. Kedi Alerjisi Görülmesinin Yaşa Göre Dağılımı

Yaş (alerji)	n	%
6 yaşın altında	9	5,1
6 ve 12 yaş arasında	88	49,4
12 yaş ve üzeri	81	45,5



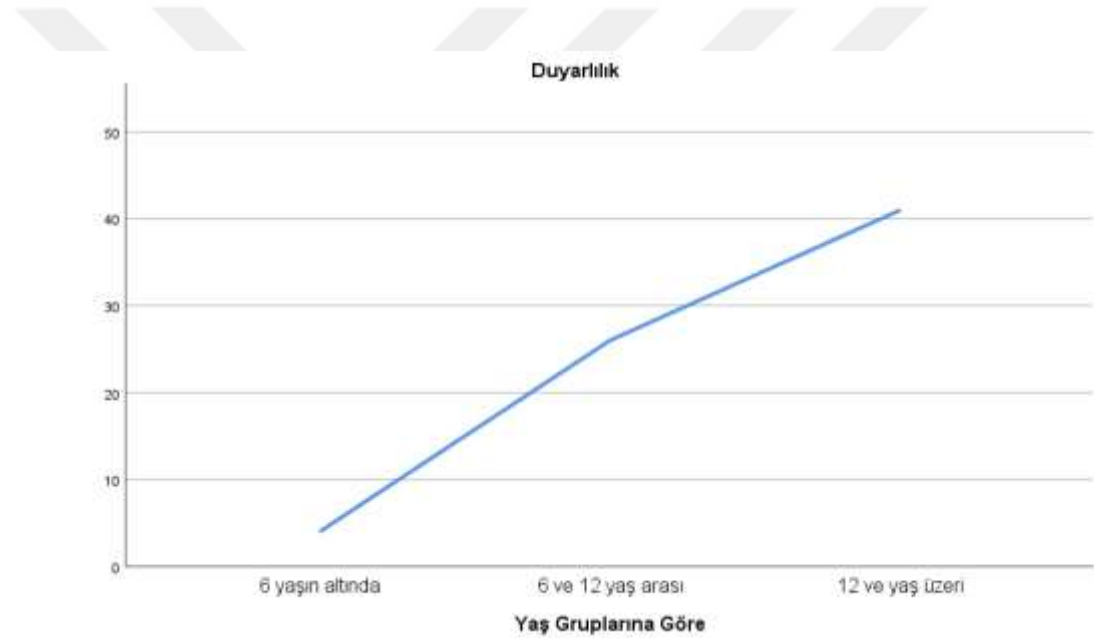
Şekil 3. Kedi Alerjisi Olan Olguların Yaş Aralığına Göre Yayılım Grafisi

Tablo 5 ve Şekil 3’te kedi alerjisi görülme oranının yaş gruplarına göre dağılımı sunulmaktadır. Alerji tanısı konulan hastaların %5’i (n=9) 2-5,99 yaş aralığında, %49,2’si (n=88) 6-11,99 yaş aralığında ve %45,8’i (n=82) ise 12-18,99 yaş aralığında yer

almaktadır. Bu veriler, alerji görülme sıklığının en yüksek olduğu yaş grubunun 6-11,99 yaş aralığı olduğunu, ardından 12-18,99 yaş grubunun geldiğini göstermektedir. En düşük oran ise 2-5,99 yaş grubunda gözlenmiştir, bu da daha küçük yaşlarda alerji görülme sıklığının nispeten düşük olduğunu ortaya koymaktadır.

Tablo 6. Kedi Duyarlılığın Yaşa Göre Dağılımı

Yaş (Duyarlık)	<i>n</i>	%
6 yaşın altında	4	5,6
6 ve 12 yaş arasında	26	36,6
12 yaş ve üzeri	41	57,7



Şekil 4. Kedi Duyarlılığı Olan Olguların Yaş Aralığına Göre Yayılım Grafisi

Tablo 6 ve Şekil 4’de kedi duyarlılığı olan hastalarda yaş gruplarına göre dağılımı sunulmaktadır. Duyarlılığı olan hastaların %4,3’ü (n=3) 2-5,99 yaş aralığında, %38,6’sı (n=27) 6-11,99 yaş aralığında ve %57,1’i (n=40) ise 12-18,99 yaş aralığında yer almaktadır. Bu dağılım, duyarlılığın en yüksek oranda 12-18,99 yaş grubunda gözlemlendiğini, ardından 6-11,99 yaş grubunun geldiğini göstermektedir. En düşük oran ise 2-5,99 yaş grubunda bulunmuştur. Bu sonuçlar, duyarlılığın ileri yaş gruplarında daha yaygın olduğunu ve özellikle ergenlik dönemine yakın yaş grubunda en yüksek seviyede olduğunu ortaya koymaktadır.

Tablo 7. Olguların Tanımlayıcı Özelliklerinin Cinsiyete Göre Karşılaştırılması

	Gruplar		Test İstatistikleri	
	Alerji n=179	Duyarlılık n=70	Test değeri	p değeri
Cinsiyet, n (%)				
Kız	73 (41,0)	18 (25,7)	5,061	0,024[‡]
Erkek	105 (59,0)	52 (74,3)		

n: Hasta sayısı, %: Hasta yüzdesi

[‡] Pearson ki kare testi

Cinsiyet dağılımında, kedi alerjisi olan grupta kız çocukların oranı %41,0 (n=73), erkek çocukların oranı ise %59,0 (n=105) iken, duyarlılığı olan grupta kız çocukların oranı %25,7 (n=18) ve erkek çocukların oranı %74,3 (n=52) olarak tespit edilmiştir. Cinsiyet dağılımı açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($\chi^2=5,061$; p=0,024). Erkek çocuklarda hem kedi duyarlılığı hem kedi alerjisi kızlara göre daha fazla bulunmuştur.

Tablo 8. Olguların Eozinofili Varlığına Göre Tanımlayıcı Özelliklerinin Karşılaştırılması

	Gruplar		Test İstatistikleri	
	Alerji n=179	Duyarlılık n=70	Test değeri	p değeri
EOS %[†]	3,9 (0,0-16,5)	4,2 (0,4-24,5)	1,241	0,215 ^{&}
EOS %, n (%)				
<4	92 (51,4)	31 (44,3)	1,018	0,313 [‡]
>4	87 (48,6)	39 (55,7)		
EOS ABS[†]	290 (0-1490)	365 (40-1810)	1,596	0,110 ^{&}
EOS ABS, n (%)				
<400	119 (66,5)	38 (54,3)	3,212	0,073 [‡]
>400	60 (33,5)	32 (45,7)		

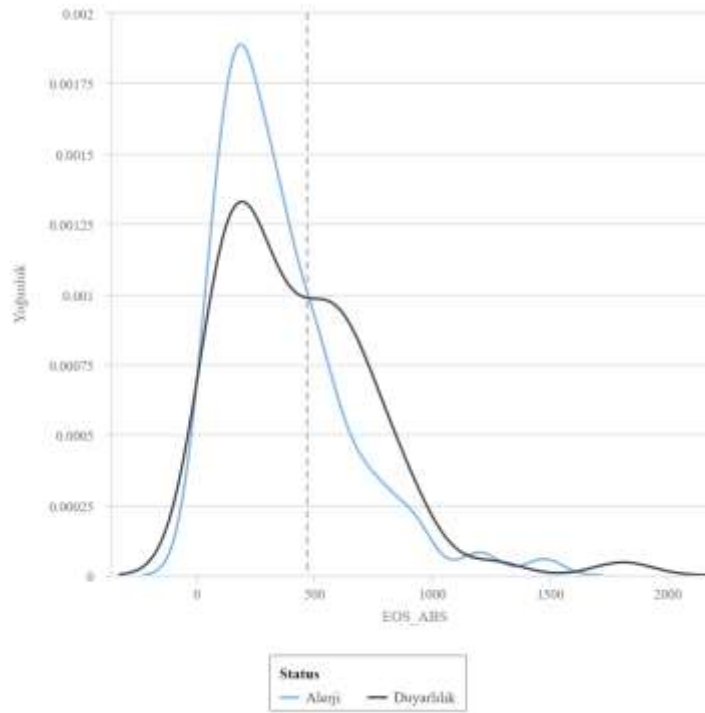
[†] Ortanca (min-max)[&] Mann-Whitney U testi[‡] Pearson kıkare testi

Tablo 8’de sunulan veriler, kedi alerji ve kedi duyarlılığı olan grupların eozinofil yüzdesi (EOS), eozinofil mutlak değeri (EOS ABS) gibi klinik özelliklerinin karşılaştırılmasına yönelik bulgulardır. Eozinofil yüzdesi açısından, kedi alerjisi olan grupta ortalama %3,9 (0,0-16,5) olarak kaydedilirken, duyarlılığı olan grupta bu değer %4,2 (0,4-24,5) olarak belirlenmiştir. EOS yüzdesi açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (z=1,241; p=0,215). EOS yüzdesi <%4 olanlar kedi alerjisi olan grupta %51,4 (n=92) ve duyarlılığı olan grupta %44,3 (n=31) olarak bulunmuştur. EOS yüzdesi >4 olan bireyler ise kedi alerjisi olan grupta %48,6 (n=87) ve duyarlılığı olan grupta %55,7 (n=39) olarak

kaydedilmiştir; bu dağılımda gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($\chi^2=1,018$; $p=0,313$).

Eozinofil mutlak değeri açısından kedi alerjisi olan grupta ortalama değer 290/mm³ (0-1490/mm³) iken, duyarlılığı olan grupta bu değer 365/mm³ (40/mm³-1810/mm³) olarak kaydedilmiştir. İki grup arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır ($z=1,596$; $p=0,110$). EOS ABS <400 olan bireyler kedi alerjisi olan grupta %66,5 (n=119) ve duyarlılığı olan grupta %54,3 (n=38) olarak kaydedilmişken, EOS ABS >400/mm³ olanlar alerjisi olan grupta %33,5 (n=60) ve duyarlılığı olan grupta %45,7 (n=32) olarak saptanmıştır. Gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($\chi^2=3,212$; $p=0,073$).

EOS ABS değerinin optimal kesme noktasını belirlemek amacıyla ROC analizi yapıldı. Eğri altındaki alan (AUC) 0.565 idi (% 95 güven aralığı [CI]: 0.501– 0.628). %74,3 duyarlılık ve %42,9 özgüllük ile optimal kesme değeri ≤ 470 hesaplandı. ROC eğrisi altındaki Alanın 0,5'ten önemli ölçüde farklı olmadığı eğri altındaki alanın düşük olduğu ve bu nedenle testin iki grup arasında hastalık durumunu ayırma yeteneğine sahip olmadığı tespit edildi ($p>0,05$).



Şekil 5. Olguların Eozinofil Değerinin Optimal Kesme Noktasını Belirlemek İçin Yapılan ROC Analizi

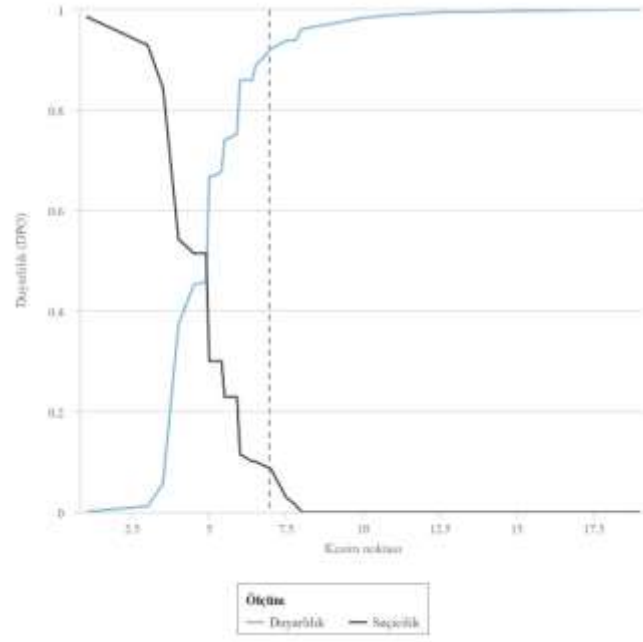
Tablo 9. Olguların Tamamlayıcı Özelliklerinin SPT'ye Göre Karşılaştırması

	Gruplar		Test İstatistikleri	
	Alerji <i>n</i> =179	Duyarlılık <i>n</i> =70	Test değeri	<i>p</i> değeri
Deri Prik Testi (mm) [†]	5,2±1,7	4,8±1,3	1,568	0,118 [‡]
Deri Prik Testi, <i>n</i> (%)				
3 mm	0 (0,0)	1 (1,4)	-	0,281 [‡]
>3 mm	179 (100,0)	69 (98,6)		

[†] Ortalama±standart sapma[‡] Bağımsız örneklerde *t* testi[‡] Fisher exact test

Tablo 9'da sunulan veriler, kedi alerji ve kedi duyarlılığı olan grupların deri prik testi sonuçları gibi klinik ve demografik özelliklerinin karşılaştırılmasına yönelik bulgulardır. Deri prik testi sonuçlarına göre, kedi alerjisi olan grubun ortalama değeri 5,2mm±1,7mm iken, duyarlılığı olan grupta bu değer 4,8mm±1,3mm olarak bulunmuş ve gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (*t*=1,568; *p*=0,118). Deri prik testi sonuçları 3 mm ve >3 mm olmak üzere iki kategoride incelendiğinde, kedi alerjisi olan grupta prik testinde 3 mm üzerinde reaksiyon gösterenlerin oranı %100,0 (*n*=179) olarak bulunmuş, duyarlılık olan grupta ise bu oran %98,6 (*n*=69) olarak tespit edilmiştir. Gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (*p*=0,281).

Deri prik testi için optimal kesme değerini belirlemek amacıyla çalışma karakteristikleri ROC (Receiver Operating Characteristic) analizi uygulandı. Eğri altındaki alan (AUC) 0.448 idi (% 95 güven aralığı [CI]: 0.385– 0.512). %82 duyarlılık ve %9 özgüllük ile optimal kesme değeri ≤7 hesaplandı. ROC eğrisi altındaki alanın 0,5'ten önemli ölçüde farklı olmadığı eğri altındaki alanın düşük olduğu ve bu nedenle testin iki grup arasında hastalık durumunu ayırım yapma yeteneğine sahip olmadığı tespit edildi (*p*>0,05).



Şekil 6. Olguların SPT Optimal Kesme Noktasını Belirlemek İçin Yapılan ROC Analizi

Tablo 10. Olguların Eşlik Eden Diğer Alerjik Hastalıklara Göre Karşılaştırması

	Gruplar		Test İstatistikleri	
	Alerji n=179	Duyarlılık n=70	Test değeri	p değeri
Tanımlar, n (%)				
Alerjik astım	76 (42,5)	27 (38,6)	0,313	0,576 [‡]
Non-alerjik astım	5 (2,8)	2 (2,9)	-	1,000 [‡]
Mevsimsel alerjik rinit	44 (24,6)	15 (21,4)	0,130	0,719 ^Φ
Perenial alerjik rinit	6 (3,4)	2 (2,9)	-	1,000 [‡]
Mevsimsel alerjik rinokonjoktivit	42 (23,5)	16 (22,9)	0,001	0,999 ^Φ
Perenial alerjik rinokonjoktivit	5 (2,8)	0 (0,0)	-	0,326 [‡]
Kronik ürtiker	8 (4,5)	2 (2,9)	-	0,730 [‡]
İlaç alerjisi	14 (7,8)	9 (12,9)	0,981	0,322 ^Φ
Besin alerjisi	6 (3,4)	8 (11,4)	-	0,027[‡]
Arı alerjisi	2 (1,1)	1 (1,4)	-	1,000 [‡]
Atopik dermatit	5 (2,8)	3 (4,3)	-	0,690 [‡]
Eozinofilik ezofajit	1 (0,6)	3 (4,3)	-	0,063 [‡]
Polen alerjisi	10 (5,6)	2 (2,9)	-	
Küf mantarı alerjisi	1 (0,6)	0 (0,0)	-	1,000 [‡]
Latex	0 (0,0)	1 (1,4)	-	0,281 [‡]
Besin protein ilişkili enterokolit	1 (0,6)	0 (0,0)	-	1,000 [‡]

[‡]Pearson kıkare testi

^Φ Yates kıkare testi

[‡] Fisher exact test

Tablo 10’da sunulan veriler, kedi alerji ve kedi duyarlılığı olan grupların bu olgulara eşlik eden diğer alerjik hastalıklar gibi çeşitli klinik ve demografik özelliklerinin karşılaştırılmasına yönelik bulgulardır. Tanılar açısından yapılan analizlerde, gruplar arasında belirli alerji türlerinin oranları detaylı olarak incelenmiştir. Alerjik astım oranı, kedi alerjisi olan grupta %42,5 (n=76) iken, alerji duyarlılığı olan grupta %38,6 (n=27) olarak bulunmuş, ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0,576). Non-alerjik astım oranı ise, kedi alerjisi olan grupta %2,8 (n=5) ve duyarlılığı olan grupta %2,9 (n=2) olarak kaydedilmiş olup, bu fark da anlamlı değildir (p=1,000). Mevsimsel alerjik rinit açısından, kedi alerjisi olan grupta %24,6 (n=44) ve duyarlılığı olan grupta %21,4 (n=15) oranında bir dağılım gözlenmiş, ancak gruplar arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir (p=0,719).

Perenial alerjik rinit, kedi alerjisi olan grupta %3,4 (n=6) oranında bulunmuş, duyarlılığı olan grupta ise %2,9 (n=2) olarak kaydedilmiştir; bu oranlar arasında anlamlı bir fark bulunmamaktadır (p=1,000). Mevsimsel alerjik rinokonjonktivit kedi alerjisi olan grupta %23,5 (n=42), duyarlılığı olan grupta %22,9 (n=16) oranında tespit edilmiştir ve iki grup arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir (p=0,999). Benzer şekilde, perenial alerjik rinokonjonktivit sadece kedi alerjisi olan grupta %2,8 (n=5) oranında saptanmış olup, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p=0,326).

Kronik ürtiker tanısı, kedi alerjisi olan grupta %4,5 (n=8) iken, duyarlılığı olan grupta %2,9 (n=2) oranında görülmüş olup, bu fark anlamlı bulunmamıştır (p=0,730). İlaç alerjisi, kedi alerjisi olan grupta %7,8 (n=14) ve duyarlılığı olan grupta %12,9 (n=9) oranında gözlenmiş olup, gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,322). Arı alerjisi, kedi alerjisi olan grupta %1,1 (n=2) iken duyarlılığı olan grupta %1,4 (n=1) olarak gözlenmiş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=1,000).

Atopik dermatit, kedi alerjisi olan grupta %2,8 (n=5) ve duyarlılığı olan grupta %4,3 (n=3) oranında bulunmuş olup, bu fark anlamlı kabul edilmemiştir (p=0,690). Eozinofilik ezofajit tanısı ise kedi alerjisi olan grupta %0,6 (n=1), duyarlılığı olan grupta %4,3 (n=3) oranında tespit edilmiş olup, iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,063). Polen alerjisi kedi alerjisi olan grupta %5,6 (n=10) ve duyarlılığı olan grupta %2,9 (n=2) oranında tespit edilmiştir. Ancak, iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Küf mantarı alerjisi kedi alerjisi olan grupta %0,6 (n=1) oranında saptanırken, duyarlılığı olan grupta gözlenmemiştir; bu durum iki grup arasında anlamlı bir fark oluşturmamaktadır (p=1,000). Latex alerjisi yalnızca duyarlılığı olan grupta %1,4 (n=1) oranında tespit edilmiştir, ancak bu fark anlamlı değildir (p=0,281). Besin protein ilişkili enterokolit tanısı kedi alerjisi olan grupta %0,6 (n=1) oranında bulunmuş olup, duyarlılığı olan grupta gözlenmemiştir (p=1,000).

Özellikle besin alerjisi tanısında, kedi duyarlılığı olan grupta daha yüksek bir oran gözlenmiştir (%11,4; n=8) ve bu oran, kedi alerjisi olan gruptan (%3,4; n=6) anlamlı derecede yüksektir (p=0,027). Bu bulgu, besin alerjisinin kedi duyarlılığı olan grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yaygın olduğunu göstermektedir. Diğer tüm tanımlar açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Tablo 11. Olgularda Eşlik Eden Başka Sistemik Hastalıkların Dağılımı

Sistemik Hastalık*	n	%
Obezite	10	4,0
GÖRH	10	4,0
Psikiyatrik Hastalıklar	6	2,4

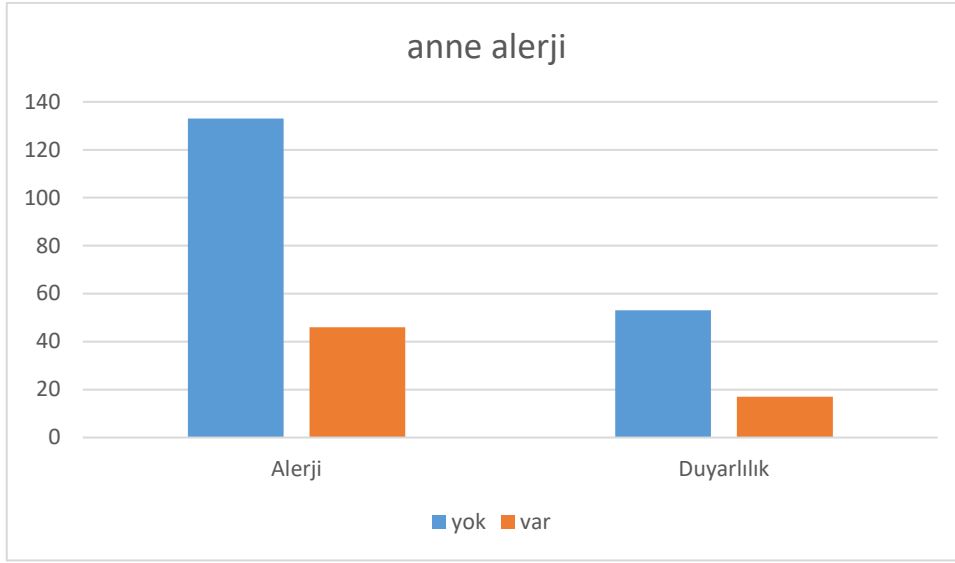
n: Hasta sayısı, %: Yüzde değer, *: Bir hastanın birden fazla sistemik hastalık bulunabilmektedir.

Tablo 11’de sunulan veriler, katılımcılarda mevcut olan başka sistemik hastalıkların dağılımını göstermektedir. Çalışmaya dahil edilen hastaların %4,0’ında (n=10) obezite tanısı bulunurken, yine %4,0 (n=10) oranında gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) tespit edilmiştir. Psikiyatrik hastalıkların dağılımı ise %2,4 (n=6) oranında kaydedilmiştir. Bu sonuçlar, incelenen popülasyonda obezite ve GÖRH’nin diğer sistemik hastalıklara kıyasla daha yaygın olduğunu göstermektedir.

Tablo 12. Annede Alerjik Hastalıkların Dağılımı

Anne (A, AR, E, İlaç Alerjisi)	n	%
Yok	187	75,1
Var	62	24,9

n: Hasta sayısı, %: Yüzde değer



Şekil 7.Olguların Annelerinde Alerjik Hastalık Durumunu Gösteren Sütun Grafik

Tablo 13. Olguların Annelerinin Alerjik Hastalıkların Durumuna Göre Karşılaştırması

	Gruplar		Test İstatistikleri	
	Alerji n=179	Duyarlılık n=70	Test değeri	p değeri
Anne				
Astım n(%)	21 (11,7)	9 (12,9)	0,001	0,977 ^Φ
Alerjik Rinit n(%)	11 (6,1)	5 (7,1)	-	0,777 [‡]
Polen Alerjisi n(%)	7 (3,9)	0 (0,0)	-	0,196 [‡]

^Φ Yates kıkare testi

[‡] Fisher exact test

Tablo 12 ve Şekil 7’de sunulan veriler, annenin alerjik hastalık durumuna göre dağılımını göstermektedir. İncelenen popülasyonda annede herhangi bir alerji durumu bulunmayanların oranı %75,1 (n=187) olarak saptanırken, alerjiye sahip annelerin oranı %24,9 (n=62) olarak kaydedilmiştir. Bu dağılım, annede alerji durumunun, katılımcıların büyük çoğunluğunda görülmediğini, ancak belirli bir oranda (yaklaşık dörtte bir) alerjiye sahip annenin bulunduğunu göstermektedir.

Tablo 13’de sunulan veriler, kedi alerjisi ve kedi duyarlılığı olan gruplar arasındaki annelerde görülen spesifik alerji türlerini karşılaştırmaktadır. Anneye ait astım durumu, kedi alerjisi olan grupta %11,7 (n=21) ve duyarlılığı olan grupta %12,9 (n=9) olarak saptanmış olup, bu oranlar

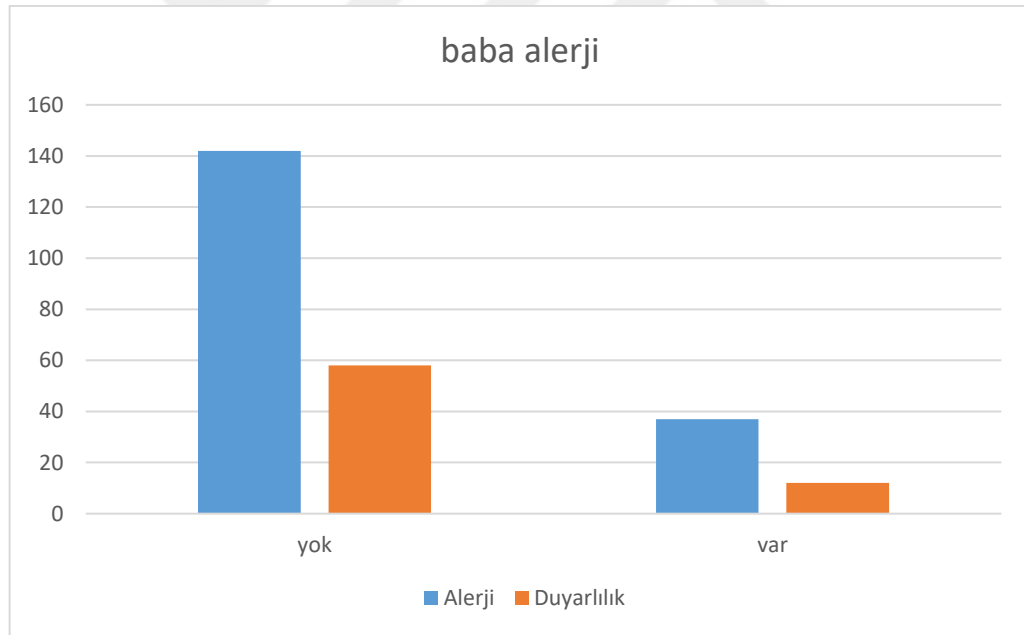
arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,977$). Anneye ait alerjik rinit vakaları, alerjisi olan grupta %6,1 ($n=11$), duyarlılığı olan grupta %7,1 ($n=5$) olarak kaydedilmiş olup, gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p=0,777$). Polen alerjisi açısından, alerjisi olan grupta annelerde %3,9 ($n=7$) oranında polen alerjisi bulunurken, duyarlılığı olan grupta bu durum gözlenmemiştir; ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,196$).

Bu sonuçlar, annelerde görülen alerji türlerinin anlamlı bir farklılık göstermediğini ortaya koymaktadır. Her ne kadar bazı alerji türlerinde oran farklılıkları bulunsun da, bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildir.

Tablo 14. Babada Alerjik Hastalıkların Dağılımı

Baba (A, AR, E, İlaç Alerjisi)	<i>n</i>	%
Yok	200	80,3
Var	49	19,7

n: Hasta sayısı, %: Yüzde değer



Şekil 8. Olguların Babalarında Alerjik Hastalık Durumunu Gösteren Sütun Grafik

Tablo 15. Babada Alerjik Hastalıkların Durumuna Göre Karşılaştırması

	Gruplar		Test İstatistikleri	
	Alerji n=179	Duyarlılık n=70	Test değeri	p değeri
Baba				
Alerjik Rinit n(%)	22 (12,3)	5 (7,1)	0,898	0,343 ^Φ
Astım n(%)	11 (6,1)	4 (5,7)	-	1,000 [‡]

^Φ Yates ki kare testi[‡] Fisher exact test

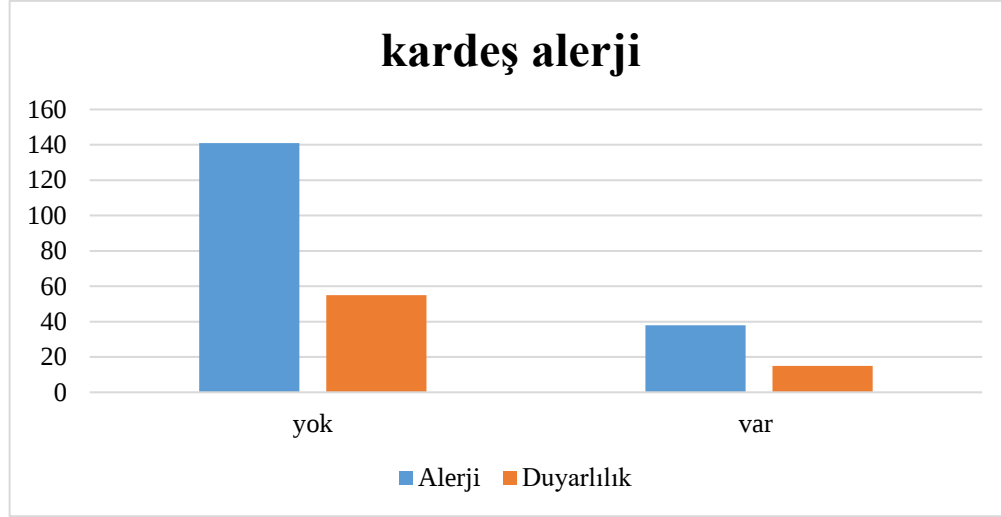
Tablo 14 ve Şekil 8’te sunulan veriler, katılımcıların babalarının alerjik hastalık durumuna göre dağılımını göstermektedir. İncelenen popülasyonda, alerjik hastalık öyküsü olmayan babaların oranı %80,3 (n=200) olarak belirlenirken, alerjik hastalık öyküsüne sahip babaların oranı %19,7 (n=49) olarak kaydedilmiştir. Bu dağılım, katılımcıların büyük çoğunluğunda babada herhangi bir alerjik hastalık durumu olmadığını, ancak belirli bir oranda (%19,7) alerjik hastalık öyküsüne sahip babaların bulunduğunu göstermektedir. Bu bulgu, babada alerjik hastalık oranının katılımcıların annelerindeki alerjik hastalık oranına göre daha düşük olduğunu ortaya koymaktadır.

Babanın alerjik rinit durumuna bakıldığında, alerji olan grupta %12,3 (n=22) ve duyarlılığı olan grupta %7,1 (n=5) oranında bulunmuş, ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0,343). Baba için astım durumu ise kedi alerjisi olan grupta %6,1 (n=11), duyarlılığı olan grupta %5,7 (n=4) oranında kaydedilmiş olup, gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=1,000).

Tablo 16. Olguların Kardeşlerinde Alerjik Hastalıkların Dağılımı

Kardeş (A, AR, E, İlaç Alerjisi)	n	%
Yok	200	80,3
Var	49	19,7

n: Hasta sayısı, %: Yüzde değer



Şekil 9.Olguların Kardeşlerinde Alerjik Hastalık Durumunu Gösteren Sütun Grafik

Tablo 17. Olguların Kardeşte Alerjik Hastalıkların Durumuna Göre Karşılaştırması

	Gruplar		Test İstatistikleri	
	Alerji n=179	Duyarlılık n=70	Test değeri	p değeri
Kardeş				
Astım n(%)	11 (6,1)	8 (11,4)	1,314	0,252 ^Φ
Alerjik rinit n(%)	12 (6,7)	3 (4,3)	-	0,567 [‡]
Polen alerjisi n(%)	5 (2,8)	1 (1,4)	-	1,000 [‡]
Atopik dermatit n(%)	6 (3,4)	0 (0,0)	-	0,189 [‡]
Kedi alerjisi n(%)	5 (2,8)	1 (1,4)	-	1,000 [‡]
Besin alerjisi n(%)	4 (2,2)	1 (1,4)	-	1,000 [‡]
Alerjik rinokonjoktivit n(%)	3 (1,7)	1 (1,4)	-	1,000 [‡]

^Φ Yates ki kare testi

[‡] Fisher exact test

Tablo 16 ve Şekil 9’da sunulan veriler, olguların kardeşlerinde alerjik hastalık durumuna göre dağılımını göstermektedir. İncelenen popülasyonda, alerjik hastalık öyküsü olmayan kardeşlerin oranı %80,3 (n=200) iken, alerjik hastalık öyküsüne sahip kardeşlerin oranı %19,7 (n=49) olarak saptanmıştır. Bu dağılım, katılımcıların çoğunluğunda kardeşlerde eşlik eden alerjik hastalık durumunun bulunmadığını, ancak belirli bir oranda (%19,7) atopiye sahip kardeşlerin varlığını göstermektedir. Ayrıca, bu oran babadaki alerjik hastalık oranıyla aynı olup, kardeşlerdeki alerji durumunun da benzer düzeyde olduğunu göstermektedir.

Kardeşlerde astım oranı, kedi alerjisi olan grupta %6,1 (n=11) ve kedi duyarlılığı olan grupta %11,4 (n=8) olarak tespit edilmiştir, ancak gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,252). Kardeşe ait alerjik rinit durumu, kedi alerjisi olan grupta %6,7 (n=12) ve duyarlılığı olan grupta %4,3 (n=3) olarak gözlenmiştir, bu fark da istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,567). Kardeşte polen alerjisi, alerji olan grupta %2,8 (n=5) ve duyarlılığı olan grupta %1,4 (n=1) oranında saptanmış olup, gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir (p=1,000). Atopik dermatit, alerji olan grupta %3,4 (n=6) oranında bulunmuşken, duyarlılığı olan grupta görülmemiştir; ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,189). Kedi alerjisi ve besin alerjisi durumları da benzer şekilde incelenmiş, her iki alerji türü için de gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir (kedi alerjisi: p=1,000; besin alerjisi: p=1,000). Son olarak, alerjik rinokonjoktivit durumunda da gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır; alerji olan grupta %1,7 (n=3) ve duyarlılığı olan grupta %1,4 (n=1) oranında tespit edilmiştir (p=1,000).

Bu sonuçlar, anne, baba ve kardeşlerde görülen alerjik hastalık türlerinin kedi alerjisi ve kedi duyarlılığı olan gruplara göre anlamlı bir farklılık göstermediğini ortaya koymaktadır. Her ne kadar bazı alerjik hastalık türlerinde oran farklılıkları bulunsun da, bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildir.

Tablo 18. Olguların Evde Kedi Maruziyeti Durmuna Göre Karşılaştırması

	Gruplar		Test İstatistikleri	
	Alerji n=179	Duyarlılık n=70	Test değeri	p değeri
Evde kedi var mı?n (%)				
Var	17 (9,5)	11 (15,7)	1,376	0,241 ^Φ
Yok	162 (90,5)	59 (84,3)		

^Φ: Yates ki kare tes

Tablo 19. Olguların Ev Dışı Temas Durmuna Göre Karşılaştırması

	Gruplar		Test İstatistikleri	
	Alerji n=179	Duyarlılık n=70	Test değeri	p değeri
Evde kedi yoksa başkasında var mı?n (%)*				
Mahalle	55 (30,7)	35 (50,0)	8,099	0,004[‡]
Akraba	54 (30,2)	13 (18,6)	2,876	0,090 ^Φ
Diğer	21 (11,7)	6 (8,6)	0,244	0,621 ^Φ

* Birden fazla cevap mevcuttur.

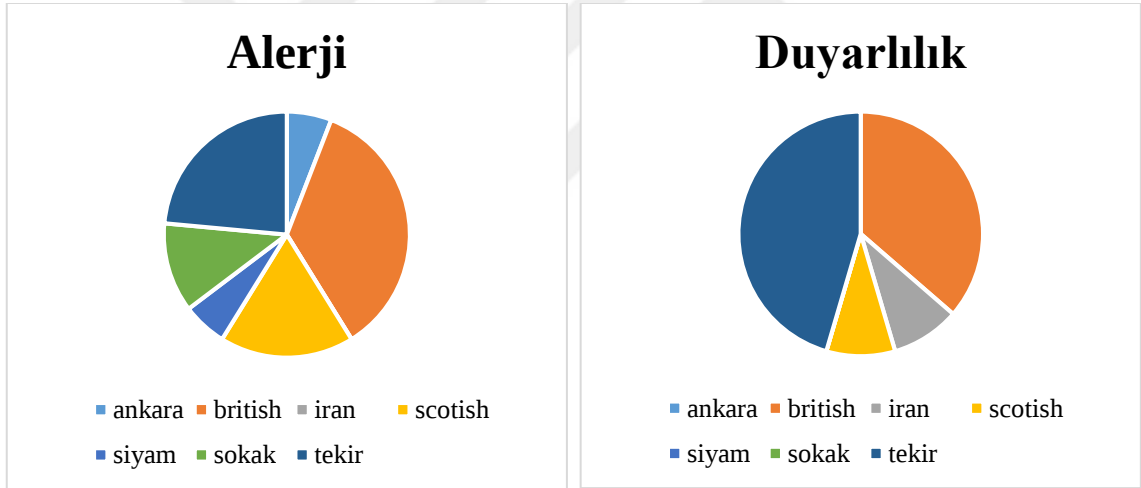
[‡] Pearson ki kare testi

^Φ Yates ki kare testi

Tablo 20. Olguların Temas Öyküsünün Kedi Cinsine Göre Karşılaştırması

	Gruplar		Test İstatistikleri	
	Alerji n=179	Duyarlılık n=70	Test değeri	p değeri
Kedinin Cinsi, n (%)				
British	6 (3,4)	4 (5,7)		
Tekir	4 (2,2)	5 (7,1)		
Scotish	1 (0,6)	1 (1,4)		
Sokak kedisi	2 (1,1)	0 (0,0)	9,540	0,318 [‡]
Ankara	1 (0,6)	0 (0,0)		
İran	0 (0,0)	1 (1,4)		
Scotish ve British	1 (0,6)	0 (0,0)		
Siyam	1 (0,6)	0 (0,0)		
Van kedisi ve Scotish	1 (0,6)	0 (0,0)		

[‡] Fisher-Freeman-Halton Exact test

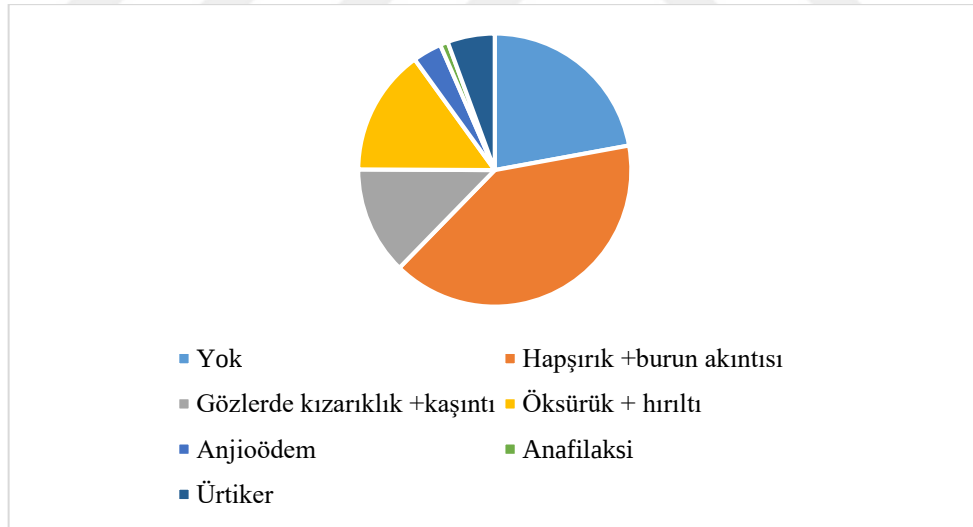
**Şekil 10.** Kedi Alerjisi ve Duyarlılığı Olan Grupların Temas Öyküsünün Kedi Cinsine Gösteren Pasta Grafiği

Tablo 18-20’de evde kedi bulunma durumu, kedinin cinsi, başka bir yerde kedi varlığı, kedi temasından sonra şikâyet durumu gibi değişkenlerin kedi alerjisi ve kedi duyarlılığı olan gruplarda dağılımı incelenmiştir.

Evde kedi bulundurma açısından, kedi alerjisi olan grupta %9,5 (n=17) oranında, kedi duyarlılığı olan grupta ise %15,7 (n=11) oranında evde kedi bulunması kaydedilmiştir. Ancak, bu oranlar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,241). Kedinin cinsi ile

ilgili dağılımda, British cinsi kedisi olan bireyler kedi alerjisi olan grupta %3,4 (n=6), duyarlılığı olan grupta %5,7 (n=4) oranında gözlenmiştir. Tekir kedisi olanlar, alerjisi olan grupta %2,2 (n=4), kedi duyarlılığı olan grupta ise %7,1 (n=5) oranında bulunmuştur. Diğer cins kediler de az sayıda kaydedilmiş olup, kedinin cinsi açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Bu sonuç, Şekil 10'da pasta grafiği formatında da sunulmuştur.

Evde kedi bulunmuyorsa ev dışı kedi varlığına bakıldığında, mahallede kedi varlığı kedi alerjisi olan grupta %30,7 (n=55), kedi duyarlılığı grupta ise %50,0 (n=35) oranında tespit edilmiştir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,004$). Bu sonuç, duyarlılığı olan grubun çevresinde daha fazla oranda kedi varlığı olduğunu göstermektedir. Akrabalarda kedi bulundurma oranı kedi alerjisi olan grupta %30,2 (n=54) ve kedi duyarlılığı olan grupta %18,6 (n=13) olarak saptanmış olup, bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,090$). Diğer kaynaklarda kedi varlığı, kedi alerjisi olan grupta %11,7 (n=21) ve kedi duyarlılığı olan grupta %8,6 (n=6) oranında olup, gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

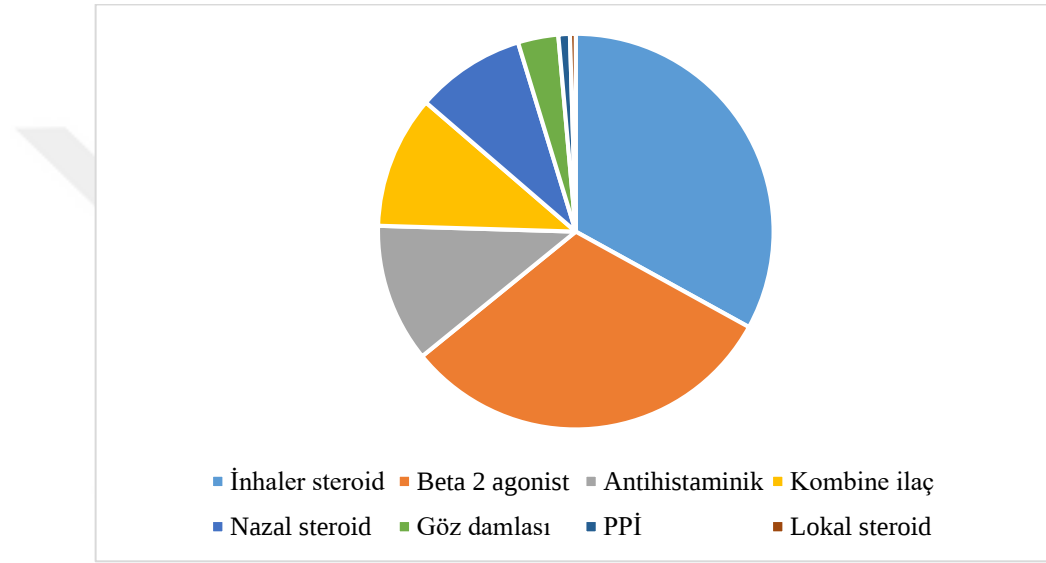


Şekil 11. Kedi Temasından Sonra Ne Tür Şikayetler Olduğunun Dağılımı Gösteren Pasta Grafiği

Şekil 11'de, kedi temasından sonra yaşanan çeşitli şikayetlerin dağılımı sunulmaktadır. Katılımcıların %22,12'sinde (n=71) kedi temasından sonra herhangi bir şikayet gözlenmemiştir. En yaygın şikayet, %40,19 (n=129) oranıyla hapşırık ve burun akıntısı

olarak kaydedilmiştir. Gözlerde kızarıklık ve kaşıntı, katılımcıların %12,77'sinde (n=41) gözlenirken, öksürük ve hırıltı %14,95 (n=48) oranında bildirilmiştir.

Daha nadir görülen reaksiyonlardan anjioödem, katılımcıların %3,43'ünde (n=11), anafilaksi %0,93'ünde (n=3) ve ürtiker %5,61'inde (n=18) kaydedilmiştir. Bu dağılım, kedi temasının en sık olarak burun ve gözle ilgili semptomlara yol açtığını, ancak daha ciddi reaksiyonların da az sayıda katılımcıda gözlemlendiğini göstermektedir. İlgili sonuçlar, Şekil 11'de pasta grafiği şeklinde görselleştirilmiştir.



Şekil 12. Olguların Kullandığı İlaçların Dağılımı Gösteren Pasta Grafiği

Şekil 12'de sunulan veriler, kullanılan ilaçların dağılımını göstermektedir. İnhaler steroid, %28,1 (n=70) ile en yaygın kullanılan ilaç grubu olarak saptanmıştır. Bunu, %26,5 (n=66) oranında kullanılan Beta 2 agonist takip etmektedir. Antihistaminik ilaçlar %9,6 (n=24) oranında kullanılırken, kombine ilaç kullanımı %9,2 (n=23) oranında gözlenmiştir. Nazal steroidlerin kullanım oranı %7,6 (n=19), göz damlası kullanım oranı ise %2,8 (n=7) olarak belirlenmiştir. Daha az kullanılan ilaçlar arasında, proton pompa inhibitörleri (PPI) %0,8 (n=2), lokal steroid %0,4 (n=1), Levmont %0,4 (n=1), Montelukast %0,4 (n=1), Allersset %0,4 (n=1), Nazoster %0,4 (n=1) ve kombine steroid %0,4 (n=1) oranında yer almaktadır. Bu dağılım, inhaler steroid ve Beta 2 agonist ilaçların en sık tercih edilen tedavi seçenekleri olduğunu, diğer ilaçların ise daha düşük oranlarda kullanıldığını göstermektedir.

5. TARTIŞMA

Gelişmiş ülkelerdeki hanelerin yaklaşık %37'sinde kedi bulunduğu tahmin edilmektedir(127). Fel d 1, kedilerin tükürük, deri ve kıl foliküllerinde yer alan ana alerjendir. Bu alerjen, küçük parçacıklar (<10-20 µm) halinde taşınır, bu da onun havada uzun süre kalmasını ve giysilerle ya da yüzeylerle yayılmasını sağlar. Sonuç olarak, evcil hayvan alerjenleri, hayvanın bulunmadığı ortamlara bile pasif olarak taşınabilir. Fel d 1, hemen hemen tüm evlerde bulunabilir; ancak, evcil hayvanı olan hanelerdeki konsantrasyon, evcil hayvanı olmayanlara göre 10-1000 kat daha yüksektir(127). Ayrıca, okullar ve ofisler gibi halka açık yerlerde de yaygın olarak mevcuttur.

Kediler iç ortamlarımızın önemli bir parçası haline geldiğinden, kedi allerjeninin en yaygın iç mekan alerjen kaynaklarından biri olarak görülmesi şaşırtıcı değildir.

Kediye karşı alerjik hassasiyet yaygındır; genel popülasyonun yaklaşık %12'si ve persistan astımı olan çocukların %25-65'i kedi alerjenlerine karşı duyarlıdır(127).

Kedi alerjenlerinin yaygınlığı göz önünde bulundurularak, çalışmamızda merkezimizde takip edilen 249 kedi alerjisi olgusu incelenmiş ve bu yolla kedi alerjisi epidemiyolojisi konusundaki bilgilerimizin genişletilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamıza dahil edilen toplam 249 bireyin demografik dağılımına bakıldığında, hastaların 158'inin (%63,5) erkek, 91'inin ise (%36,5) kız olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgu, kedi alerjisi prevalansının cinsiyetler arasında farklılık gösterebileceğini ve erkek

bireylerde daha yüksek bir orana sahip olabileceğini göstermektedir. Elde edilen veriler, cinsiyete bağılı biyolojik ve çevresel faktörlerin kedi alerjisi gelişimindeki potansiyel rolünü değerlendiren ileri çalışmaların gerekliliğine işaret etmektedir. Trifanova ve ark. tarafından yapılan çalışmada (128) cinsiyete göre kedi alerjenine duyarlılık oranları incelendiğinde, erkek çocukların (%63) kız çocuklara (%37) göre daha fazla duyarlılık gösterdiği gözlemlenmiştir. Ancak, çalışmamızda yer alan çocuk sayısının sınırlı olması, kedi alerjisinin cinsiyete bağılı olup olmadığı konusunda kesin bir sonuca varmamızı güçleştirmektedir.

Araştırmamıza katılan hastaların tamamı 18 yaş altı çocuklardan oluşmakta olup, kedi alerjisi olan gruptaki bireylerin ortalama yaşı 11.7 ± 3.4 , kedi duyarlılığı bulunan gruptaki bireylerin ise 12.2 ± 3.8 olarak belirlenmiştir.

Trifanova ve ark. gerçekleştirdiği çalışmada, 57 vakalık örnekleme de yer alan hastaların yaş ortalaması 13.1 yıl olan çocuklardan oluştuğu belirtilmiştir(128).

Yapılan başka bir çalışmada, kediye duyarlılığı olan 140 hastanın ortalama yaşının 12 yıl (minimum–maksimum: 5–18) olduğu bildirilmiş ve bu grubun %67,1'inin erkek bireylerden oluştuğu rapor edilmiştir. Bu sonuç, çalışmamızın sonuçlarıyla uyum göstermekte olup, erkek bireylerde kedi alerjisinin daha yaygın olabileceği hipotezini desteklemektedir(129).

Çalışmamızda, alerji tanısı konulan hastaların %5,6'nın 2-6 yaş aralığında, %36,6'sının 6-12 yaş aralığında ve %57,7'nin 12 yaş üzerinde yer aldığı belirlenmiştir. Bu bulgular, alerji görülme sıklığının en yüksek olduğu yaş grubunun 6-12 yaş aralığı olduğunu, bu grubu 12 yaş üzerindeki grubun izlediğini göstermektedir. En düşük oran ise 2-6 yaş grubunda gözlenmiş olup, daha küçük yaşlarda alerji görülme sıklığının nispeten düşük olduğunu ortaya koymaktadır. Asarnoj ve çalışma arkadaşları tarafından 4, 8 ve 16 yaş gruplarındaki çocuklar üzerinde yapılan bir araştırmada, kedi ekstraktına (ImmunoCAP) karşı İgE reaktivitesi prevalansının üç farklı yaş grubunda sırasıyla %6.8, %13.9 ve %19.8 olduğu bildirilmiştir. Aynı yaş gruplarında, bildirilen üst ve/veya alt solunum yolu semptomlarının prevalansı ise sırasıyla %4.8, %7.1 ve %11.2 olarak saptanmıştır(39).

B. Asarnoj ve çalışma arkadaşları tarafından yapılan diğer bir çalışmada, 4 ila 8 yaş arasındaki çocuklarda, kedi alerjisi de dahil olmak üzere test edilen inhalan alerjenlerden herhangi birine duyarlılık oranının %15'ten %25'e yükseldiği saptanmıştır(130).

Çalışmamızda, olguların Vücut Kitle İndeksi (VKİ) ile kedi alerjisi arasındaki ilişki açısından değerlendirilmesi sonucunda, kedi alerjisi olan grupta VKİ ortalaması $19,65 \pm 4,07$, kediye duyarlılığı olan grupta ise $20,42 \pm 4,83$ olarak bulunmuş; ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Fakat ABD'de (Amerika Birleşik Devletleri) yapılan bir araştırmada, 2 ila 19 yaş arasındaki çocuklarda vücut kitle indeksi (VKİ) ile toplam İgE seviyeleri arasında pozitif bir ilişki olduğu tespit edilmiştir(131).

Araştırmamızda kedi alerjisi bulunan grupta alerjik astım oranı %42,5 , kedi duyarlılığı olan grupta ise %38,6 olarak belirlenmiştir. Non-alerjik astım oranları ise sırasıyla %2,8 ve %2,9 olarak kaydedilmiştir. Mevsimsel alerjik rinit açısından, kedi alerjisi olan grupta %24,6 ve kedi duyarlılığı olan grupta ise %21,4 oranında bir dağılım gözlemlenmiştir. Pereniyal alerjik rinit, alerjiye sahip olan grupta %3,4 , kedi duyarlılığı olan grupta ise %2,9 olarak kaydedilmiştir. Çalışmamızda kedi alerjisi olan hastalarda astım oranları daha fazla olmaktadır. Trifanova ve ark. yaptığı araştırma bulguları ise, çocukların büyük bir kısmının (yani %61,4'ü) kediye bağlı rinitten etkilenirken, %29,8'inin ise kediye bağlı astım semptomları gösterdiğini ortaya koymuştur(128).

Çalışmamızda eşlik eden alerjik hastalıklar arasında özellikle besin alerjisi tanısı dikkat çekmektedir. Kedi duyarlılığı olan grupta besin alerjisi görülme oranı %11,4 olarak belirlenmiş ve bu oran, kedi alerjisi olan gruptaki %3,4'lük orana kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur .

K. Smejda ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, 1 ile 2 yaş arasındaki çocuklarda annelerin gebelik öncesi ve gebelik süresince kedilerle temas etme durumu incelenmiştir .529 çocuk üzerinde yapılan bu çalışmanın sonuçları, annelerin gebelik dönemi sürecince kedilerle temas etmesinin, çocuklarda besin alerjisi gelişme riskini belirgin şekilde artırdığını göstermektedir(132).

Eysink ve ark. yaptığı diğer bir çalışmada gıdalara karşı artan IgG seviyelerinin, kedi alerjenlerine karşı IgE antikor seviyesi ile ilişkili olabileceğini göstermiştir . Çalışmada, atopik çocuklarda besin alerjisinin kedi alerjisinin habercisi olabileceği dikkat çekmekle beraber, IgE antikorları tespit edilmeden önce IgG'nin alerjik hastalıkların erken teşhisindeki potansiyel rolüne de dikkat çekilmiştir(133).

Yapılan başka bir araştırmada ise. En sık görülen semptomlar alerjik rinitle ilgili olup, hastaların %51,4'ünde hapşırık, %32,1'inde burun akıntısı ve %26,4'ünde burun kaşıntısı gözlemlenmiştir. Diğer tarif edilen semptomlar arasında nefes darlığı (%24,3), öksürük (%16,4), döküntü (%15,7) ve hırıltı (%9,8) yer almıştır(129).

Bizim çalışmamızda, klinik semptom göstermeyen ve duyarlılık grubunda toplanan hastalar, tüm hastaların %28,1'ini oluşturmaktadır.Kaya ve ark. tarafından yapılan çalışmadakilerle temas halinde olan 88 hasta (%62,9) alerjik semptom bildirmiştir. Kedilerle temasın solunum ve oküler semptomların yanı sıra, dermatolojik problemler ve hatta anafilaksi gibi ciddi alerjik reaksiyonlara yol açabileceği bildirilmiş olup, en sık görülen semptomlar solunum yolu ile ilgiliydi. Hastaların yaklaşık dörtte biri astım, üçte biri ise alerjik rinit tanısı ile takip edilmektedir .Hastaların %51,4'ünde hapşırık, %32,1'inde burun akıntısı, %26,4'ünde burun kaşıntısı vardı. Hastaların tarif ettiği diğer semptomlar nefes darlığı (%24,3), öksürük (%16,4), döküntü (%15,7) ve hırıltı (%9,8) idi. Bu çalışmada evde kedi besleyen hasta oranı %27,1 idi(129).

S. Aburuz ve çalışma arkadaşlarının gerçekleştirdiği araştırmada, perenial alerjenler arasında kedi alerjeninin en sık karşılaşılan tür olduğu belirlenmiş ve bu durum, alerjik rinit tanısı alan katılımcıların %41,6'sında pozitif sonuçlarla doğrulanmıştır(134).

Severcan ve ark tarafından yapılan çalışmadaki bireyler arasında, eşlik eden ek alerjik bozuklukların varlığına bakılmaksızın, en sık tanı konulan durum alerjik rinit olup, görülme oranı %66,2 idi. Kedi maruziyeti ile ilişkili anafilaksi oranı ise %0,5 olarak kaydedilmiştir(135). Bizim çalışmamızda, incelenen hasta grubunun %0,93'ünde (n=3) anafilaksi geliştiği tespit edilmiştir.

Büyük Yaytokgil ve arkadaşlarının çalışmasında, kedi maruziyeti ile ilişkili anafilaksi oranı %9 gibi yüksek bir düzeyde tespit edilmiş olup, aynı çalışmada en sık tanı alerjik rinit (%76) olarak belirlenmiştir(136).

Araştırmamızda, 3 mm ve üzeri deri prik testi sonucu olan hastalar incelenmiştir. Klinik bulguları olan hastalar kedi alerjisi grubunda, asemptomatik olup yalnızca deri prik testi pozitif olan hastalar ise kedi duyarlılığı grubunda değerlendirilmiştir.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların deri prik testi sonuçları incelendiğinde, kedi alerjisi olan grubun ortalama değeri $5,2\text{mm} \pm 1,7\text{mm}$, kedi duyarlılığı olan grubun ise $4,8\text{mm} \pm 1,3\text{mm}$ olarak belirlenmiş olup, iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Çalışmamızda kedi prik testi ile kesme değeri belirlemek amacıyla gerçekleştirilen ROC analizi, testin iki grup arasında hastalık durumunu ayırt etme yeteneğinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığını ortaya koysa da kabaca yapılan analizde, yaklaşık olarak %82 duyarlılık ve %9 özgüllük ile optimal kesme değeri ≤ 7 mm olarak hesaplanmıştır.

Meryem Zarei ve ark.tarafından yapılan bir araştırmada, standart ekstraktlar kullanılarak Greer Dermapik ile deri prik testine tabi tutulan potansiyel olarak alerjik bir popülasyonda, 6 mm'lik bir cilt kabarıklığının kedi alerjisinin varlığını belirlemede 3 mm'lik bir kabarıklığa göre daha etkili olduğu görülmüştür(137).

Mona Al Ahmad ve ark. tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, erişkin hasta grubunda kedi alerjenine karşı yapılan deri prik testi (SPT) sonuçlarına göre, 6,5 mm veya 6,5 mm üzerinde bir kabarıklık ile elde edilen bulguların %71,11 duyarlılık ve %100 özgüllük değerlerine sahip olduğu tespit edilmiştir(138).

Kedi sahipliğinin yüksek olduğu ülkelerde, ev ortamında kedi alerjeni maruziyetinin modalitesini doğru şekilde değerlendirmek, önemli bir gereklilik olarak öne çıkmaktadır. Bu ülkelerde, kedi bulunmayan hanelerde dahi iç mekanlarda ortalama evcil hayvan alerjeni düzeylerinin yüksek veya belirli koşullarda oldukça yüksek olması olasıdır. Evde kedi alerjenlerine maruz kalma düzeyi, yalnızca kedi sahipliği veya evde kedi bulunmasıyla sınırlı kalmayıp, kedi olmaksızın da belirli bir maruziyet mevcut olabilir.

Kedilerle doğrudan veya dolaylı teması dışladıktan sonra, evcil hayvan alerjenine maruz kalma riskinin daha düşük olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle, evde kedi

varlığına yönelik basit bir 'evet' veya 'hayır' yanıtı, epidemiyolojik çalışmalarda pozitif deri prik testlerinin (SPT) klinik önemini değerlendirmede ve kedi alerjenlerine maruz kalma riskini yorumlamada yanıltıcı sonuçlara yol açabilir.

Klinik pratikte, kedi alerjenlerine karşı alerjik duyarlılık riskinin ve bu durumun klinik öneminin doğru değerlendirilmesi, hasta yönetiminde büyük önem taşımaktadır (kedilerden uzak durma önlemleri, alerjen immünoterapisi, solunum semptomlarının farmakolojik tedavisi gibi yaklaşımlar açısından). Bu bağlamda, 'gerçek yaşam' koşullarında kedi maruziyetini değerlendirebilmek için az sayıda ve açık bir biçimde tanımlanmış sorular sorduk.

Araştırmamızda, evde kedi bulundurma oranı kedi alerjisi olan grupta %9,5, kedi duyarlılığı olan grupta ise %15,7 olarak kaydedilmiştir. Ancak, bu oranlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ev dışı temasa ilişkin olarak, mahallede kedi varlığı kedi alerjisi olan grupta %30,7, kedi duyarlılığı olan grupta ise %50,0 oranında tespit edilmiştir. Bu bulgu, kedi duyarlılığı olan grubun çevresinde daha fazla kedi bulunduğunu ve klinik bulguları olan hastaların bilinçli olarak kedi temasından kaçındığını göstermektedir. Akrabalarda kedi bulundurma oranı, kedi alerjisi olan grupta %30,2, kedi duyarlılığı olan grupta ise %18,6 olarak belirlenmiş olup, diğer mekanlarda (ebeveynlerinin iş yeri gibi) kedi varlığı oranı kedi alerjisi olan grupta %11,7, kedi duyarlılığı olan grupta ise %8,6 olarak saptanmış ve gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

E.U.Severcan ve ark.tarafından yapılan araştırmada katılımcıların yalnızca %17,3'ünün evinde kedi bulunmakta olup, %13,4'ü ev dışında (komşular, akrabalar, arkadaşlar gibi) kediye maruz kalmaktadır(135). Bununla birlikte, evde kedi bulundurma prevalansı, iki kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir. Bu çalışmada da kedi sahipliği ile kedi teması ve asemptomatik olma durumu arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır(135).

B. Brunekreef ve ark.'nın 3344 Hollanda'lı çocuk üzerinde yaptığı çalışma, evcil hayvan sahibi ailelerin çocuklarında solunum yolu alerjisi prevalansının daha düşük olduğunu göstermiştir. Ayrıca, bu çalışma, evcil hayvan sahipliğinden kaçınma ya da evcil hayvanları uzaklaştırma davranışlarının, çocuklar arasındaki solunum yolu alerjileri ve

hastalıkları ile evcil hayvan sahipliği arasındaki kesitsel ilişkileri bozabileceğini de göstermektedir(139).

Yapılan diğer bir araştırmada, kedi alerjenlerine karşı semptomların ve pozitif deri testi reaksiyonlarının prevalansının yaşla birlikte arttığı gösterilmekle beraber, kedilere karşı daha yüksek duyarlılık sıklığının evde kedilere daha fazla maruz kalmaktan kaynaklanmadığı, ancak kedilerle temasın daha sık olmasının, özellikle kedilerin diğer hayvanlara kıyasla ev içinde ve çocuğun yatak odasında daha yaygın bulunması nedeniyle önemli bir faktör olabileceği vurgulanmıştır(140).

M.E. Bolinger ve ark.tarafından yapılan araştırmada, kolayca taşınabilen kedi alerjenlerinin varlığı nedeniyle kedisiz birçok evde meydana gelen düşük seviyeli kedi maruziyetinin, kedilere duyarlı bazı hastalarda semptomlara yol açabileceği ve bu nedenle kedi maruziyetinin değerlendirilmesinin yalnızca evde bir kedinin varlığı ya da yokluğuna dayanmak yerine daha geniş bir perspektife dayandırılması gerektiği vurgulanmaktadır (141)

SB Yaytokgil ve ark. tarafından yapılan diğer bir çalışmada hastaların %44,5'inde (n=252) kedi maruziyetiyle ilişkili semptomlar gözlemlenmiş olup, %9'unda (n=51/566) anafilaksi gelişmiştir(142).Bu çalışmadaki hastaların %76'sında (n=431) alerjik rinit, %46,6'sında (n=264) ise astım tanısı bulunmaktadır(142).

Yapılan başka bir araştırmada, toplumda kedi alerjisi prevalansının düşük olduğu bir kohortta, yüksek kedi alerjisi maruziyeti ile okul çağındaki çocuklarda serum IgG ve IgE seviyelerinin artışı arasında bir ilişki bulunmuş olup, kedi alerjenine (IgE) duyarlılığın artması, çocukluk dönemi astımı için önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir(143).

Literatürde bazı çalışmalar kedi sahipliği ile kedi duyarlılığı arasında pozitif bir ilişki saptarken, bazıları negatif bir korelasyon ortaya koymuş, diğerleri ise bu iki değişken arasında herhangi bir ilişki tespit edememiştir.

Bernd Hölscher ve ark. tarafından yapılan çalışma, özellikle atopik ebeveynlerin çocuklarında erken dönemdeki kedi maruziyetinin potansiyel bir koruyucu mekanizma sağladığına dair hipotezi desteklememektedir(144).

Araştırmamızda, incelenen popülasyonda katılımcıların soygeçmişi ele alındığında, annede alerjik hastalık olmayanların oranı %75,1, alerjiye sahip annelerin oranı ise %24,9 olarak belirlenmiştir. Annesinde alerjik hastalık bulunan çocuklarda, anneye ait astım durumu kedi alerjisi olan grupta %11,7, kediye duyarlılığı olan grupta ise %12,9 oranında saptanmıştır. Anneye ait alerjik rinit vakaları ise alerjisi olan grupta %6,1, duyarlılığı olan grupta ise %7,1 olarak kaydedilmiş olup, her iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Çalışmamızda, alerji durumu olmayan babaların oranı %80,3, alerjiye sahip babaların oranı ise %19,7 olarak saptanmıştır. Babada alerjik hastalık oranı, annedeki alerjik hastalık oranına göre daha düşük olmakla birlikte, babanın alerjik rinit durumu kedi alerjisi olan grupta %12,3, kedi duyarlılığı olan grupta ise %7,1 olarak tespit edilmiştir. Astım durumu ise kedi alerjisi olan grupta %6,1, kediye duyarlılığı olan grupta ise %5,7 oranında kaydedilmiş olup, her iki grup arasında anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir.

İncelenen popülasyonda, alerji durumu olmayan kardeşlerin oranı %80,3, alerjiye sahip kardeşlerin oranı ise %19,7 olarak belirlenmiştir. Kardeşlerde astım oranı, alerjiye sahip grupta %6,1, duyarlılığı olan grupta ise %11,4 olarak tespit edilmiştir. Kardeşlere ait alerjik rinit durumu ise, kedi alerjisi olan grupta %6,7, duyarlılığı olan grupta ise %4,3 olarak tespit edilmiştir.

H. T. Crnkovic ve ark.tarafından yapılan çalışmada, negatif aile öyküsü olan çocuklara göre, hem anne hem de baba aile öyküsü pozitif olan çocuklarda atopi gelişme olasılığının 19,03 kat, sadece anne pozitif aile öyküsü olan çocuklarda ise atopi gelişme olasılığının 12,55 kat daha fazla olduğu bulunmuştur(145).

Morris'in çalışmasında, alerji riskinin ve çocukluk döneminde (≥ 3 yaş) semptomların başlamasının annenin alerji geçmişiyle, özellikle bronşiyal astımla ilişkili olduğu belirtilmiştir. Astımlı annelerin çocuklarında yüksek Fel d 1 maruziyeti, bu alerjene karşı duyarlılık riskini artırmıştır. Buna karşılık, anneleri astım hastası olmayan çocuklarda, yüksek Fel d 1 konsantrasyonlarına maruz kalmanın koruyucu bir etki gösterdiği gözlemlenmiştir(146).

Çalışmamıza dahil edilen hastalar, diğer sistemik hastalıkların eşlik etmesi açısından incelendiğinde, %4,0'ında kedi alerjisi ile birlikte obezite tanısı tespit edilmiştir. Obezite varlığında, bir anti-enflamatuvar adipokin olan plazma adiponektin seviyeleri düşüktür ve bu durum, inflamasyonun başlangıcını tetikleyebilir. Obezite, atopi ile bağlantılı enflamatuvar bir durumu yansıttığından, alerjik hastalıklarla ilişkilendirilmesi olasıdır(147).

Çalışmamızda psikiyatrik hastalıkların dağılımı ise %2,4 oranında kaydedilmiştir. Mu-Hong Chen ve ark.tarafından yapılan araştırmada, toplamda 8.201 katılımcının DEHB'li olduğu ve bu kişilerde alerjik hastalıkların prevalansının arttığı tespit edilmiştir (148).

Çalışmamızda, inhaler steroidlerin %28,1 ile en sık tercih edilen ilaç grubu olduğu tespit edilmiştir. İnhaler steroidleri, %26,5 oranında kullanılan Beta-2 agonistler izlemektedir. Antihistaminiklerin kullanım oranı %9,6 olarak saptanmışken, kombine ilaçların %9,2 oranında tercih edildiği görülmüştür.

Kedi alerjisine sahip bireylerde ortaya çıkan klinik semptomların yönetiminde, özellikle antihistaminik ilaçların etkinliği ve tercih edilme sıklığı dikkat çekmektedir; bu ilaçların, semptomların şiddetini azalttığı ve yaşam kalitesini artırdığı bilinmektedir. Ancak, tedavi yaklaşımlarının etkinliği bireysel farklılıklar gösterebilmekte ve semptomların tamamen ortadan kaldırılması için multidisipliner bir yaklaşım gerekmektedir.

Berkowitz ve ark.tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, tek doz 180 mg feksofenadin hidroklorür ile uygulanan profilaktik tedavinin, plaseboya kıyasla kedi alerjenine maruz kalma sonucu ortaya çıkan alerjik rinit semptomlarının şiddetini anlamlı derecede azalttığı gösterilmiştir(149).

6. SONUÇ

Ocak 2018 ile Aralık 2023 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji Kliniği'ne başvuran çocuklar üzerinde yapılan alerjik şikayetler üzerine gerçekleştirilen bu çalışmanın bulguları, aşağıda ayrıntılı olarak sunulmuştur.

- Çalışmaya, kedi alerjisi tanısı konulan 249 çocuk hasta dahil edildi.
- Hastaların 158'inin (%63,5) erkek, 91'inin (%36,5) kız olduğu ve erkek hasta sayısının daha fazla olduğu tespit edildi.
- Çalışmamızda, kedi alerjisi olan bireylerin ortalama yaşının $11,7 \pm 3,4$, kedi duyarlılığı bulunan bireylerin ise $12,2 \pm 3,8$ olarak belirlendi. Kedi alerjisi görülme sıklığının en düşük olduğu oran 6 yaş altı grubunda gözlemlendi.
- Araştırmamızda kedi alerjisi bulunan grupta alerjik astım oranı %42,5 , kedi duyarlılığı olan grupta ise %38,6 olarak belirlendi. Mevsimsel alerjik rinit oranı kedi alerjisi olan grupta %24,6, kedi duyarlılığı bulunan grupta ise %21,4, pereniyal alerjik rinit oranı ise kedi alerjisi olan grupta %3,4, kedi duyarlılığı bulunan grupta ise %2,9 olarak belirlendi.
- Hastalarda kedi alerjisine eşlik eden alerjik hastalıklar incelendiğinde, kedi duyarlılığı bulunan grupta besin alerjisi görülme oranının %11,4 olduğu, bu oranın ise kedi alerjisi olan gruptaki %3,4'lük oranla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü.

- Kedi alerjisi olan hastalarda en yaygın şikayet, %40,19 (n=129) oranıyla hapşırık ve burun akıntısının öne çıktığı alerjik rinit bulguları olarak tespit edildi.
- Çalışmamızda, incelenen hasta grubunun %0,93'ünde (n=3) anafilaksi geliştiği saptandı.
- Evde kedi bulundurma oranı kedi alerjisi olan grupta %9,5, kedi duyarlılığı bulunan grupta ise %15,7 olarak kaydedildi. Hastaların şikayetleri ile evde kedi bulundurulması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmedi.
- Çalışmamızda yer alan hastaların DPT sonuçları incelendiğinde, kedi alerjisi bulunan grubun ortalama değeri $5,2 \text{ mm} \pm 1,7 \text{ mm}$, kedi duyarlılığı gösteren grubun ise $4,8 \text{ mm} \pm 1,3 \text{ mm}$ olarak belirlenmiştir. Bunun yanı sıra, kedi prik testi ile kesme değeri belirlemek amacıyla %82 duyarlılık ve %9 özgüllük ile yapılan ROC analizi, optimal kesme değerinin $\leq 7 \text{ mm}$ olduğu bulundu.

7. KAYNAKLAR

1. Eller E, Roll S, Chen CM, et al. Meta-analysis of determinants for pet ownership in 12 European birth cohorts on asthma and allergies: a GA2LEN initiative. *Allergy*. 2008;63:1491-8.
2. Portnoy JM, Kennedy K, Sublett JL, et al. Environmental assessment and exposure control: a practice parameter—furry animals. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2012;108:223. e1-. e15.
3. Zahradnik E, Raulf M. Animal allergens and their presence in the environment. *Frontiers in immunology*. 2014;5:76.
4. Lødrup Carlsen KC, Roll S, Carlsen KH, et al. Does pet ownership in infancy lead to asthma or allergy at school age? Pooled analysis of individual participant data from 11 European birth cohorts. *PLoS One*. 2012;7:e43214.
5. Thoms F, Jennings GT, Maudrich M, et al. Immunization of cats to induce neutralizing antibodies against Fel d 1, the major feline allergen in human subjects. *J Allergy Clin Immunol*. 2019;144:193-203.
6. Milgrom H. Attainments in atop: special aspects of allergy and IgE. *Adv Pediatr*. 2002;49:273-97.
7. Nicolaou N, Poorafshar M, Murray C, et al. Allergy or tolerance in children sensitized to peanut: prevalence and differentiation using component-resolved diagnostics. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2010;125:191-7. e13.
8. Göney G, YALÇIN A. *Journal of Allergy & Therapy* 2017.
9. Konradsen JR, Fujisawa T, van Hage M, et al. Allergy to furry animals: New insights, diagnostic approaches, and challenges. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;135:616-25.
10. Nicolaou N, Poorafshar M, Murray C, et al. Allergy or tolerance in children sensitized to peanut: prevalence and differentiation using component-resolved diagnostics. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;125:191-7.e1-13.
11. Antó JM, Pinart M, Akdis M, et al. Understanding the complexity of IgE-related phenotypes from childhood to young adulthood: a Mechanisms of the Development

- of Allergy (MeDALL) seminar. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2012;129:943-54. e4.
12. Aalberse RC. Structural biology of allergens. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;106:228-38.
 13. Shah R, Grammer LC. Chapter 1: an overview of allergens. *Allergy Asthma Proc*. 2012;33 Suppl 1:2-5.
 14. Larché M, Akdis CA, Valenta R. Immunological mechanisms of allergen-specific immunotherapy. *Nature Reviews Immunology*. 2006;6:761-71.
 15. Caraballo L, Valenta R, Acevedo N, Zakzuk J. Are the Terms Major and Minor Allergens Useful for Precision Allergology? *Front Immunol*. 2021;12:651500.
 16. Dramburg S, Hilger C, Santos AF, et al. EAACI Molecular Allergology User's Guide 2.0. *Pediatr Allergy Immunol*. 2023;34 Suppl 28:e13854.
 17. Hamilton RG. Assessment of indoor allergen exposure. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2005;5:394-401.
 18. Platts-Mills TA, Ward GW, Jr., Sporik R, Gelber LE, Chapman MD, Heymann PW. Epidemiology of the relationship between exposure to indoor allergens and asthma. *Int Arch Allergy Appl Immunol*. 1991;94:339-45.
 19. Aalberse RC, Akkerdaas J, van Ree R. Cross-reactivity of IgE antibodies to allergens. *Allergy*. 2001;56:478-90.
 20. Warner JO, Kaliner MA, Crisci CD, et al. Allergy practice worldwide: a report by the World Allergy Organization Specialty and Training Council. *International archives of allergy and immunology*. 2006;139:166-74.
 21. Radauer C, Nandy A, Ferreira F, et al. Update of the WHO/IUIS Allergen Nomenclature Database based on analysis of allergen sequences. *Allergy*. 2014;69:413-9.
 22. von Kobyletzki LB, Bornehag C-G, Hasselgren M, Larsson M, Lindström CB, Svensson Å. Eczema in early childhood is strongly associated with the development of asthma and rhinitis in a prospective cohort. *BMC dermatology*. 2012;12:1-9.
 23. van Hage M, Käck U, Asarnoj A, Konradsen JR. An update on the prevalence and diagnosis of cat and dog allergy - Emphasizing the role of molecular allergy diagnostics. *Mol Immunol*. 2023;157:1-7.

24. Hawes SM, Hupe TM, Ganderberger J, Saucedo M, Arrington A, Morris KN. Detailed Assessment of Pet Ownership Rates in Four Underserved Urban and Rural Communities in the United States. *J Appl Anim Welf Sci.* 2022;25:326-37.
25. Evcen R, Çölkesen F, Yıldız E, et al. Increasing Prevalence of Sensitization to Cat/Dog Allergens in the COVID-19 Pandemic. *International Archives of Allergy and Immunology.* 2024;185:133-41.
26. Dávila I, Jáuregui I, Olaguibel J, Zubeldia J. *Tratado de alergología.* Tomo II. 2015.
27. Tedner SG, Söderhäll C, Konradsen JR, et al. Extract and molecular-based early infant sensitization and associated factors-A PreventADALL study. *Allergy.* 2021;76:2730-9.
28. Filiou A, Holmdahl I, Asarnoj A, et al. Development of Sensitization to Multiple Allergen Molecules from Preschool to School Age Is Related to Asthma. *Int Arch Allergy Immunol.* 2022;183:628-39.
29. Schmitz R, Ellert U, Kalcklösch M, Dahm S, Thamm M. Patterns of sensitization to inhalant and food allergens - findings from the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents. *Int Arch Allergy Immunol.* 2013;162:263-70.
30. Ingram JM, Sporik R, Rose G, Honsinger R, Chapman MD, Platts-Mills TA. Quantitative assessment of exposure to dog (Can f 1) and cat (Fel d 1) allergens: relation to sensitization and asthma among children living in Los Alamos, New Mexico. *J Allergy Clin Immunol.* 1995;96:449-56.
31. Gergen PJ, Mitchell HE, Calatroni A, et al. Sensitization and Exposure to Pets: The Effect on Asthma Morbidity in the US Population. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018;6:101-7.e2.
32. Takaoka M, Suzuki K, Norbäck D. Rhinitis in Japanese students - associations with window pane condensation, recent indoor painting, wooden home and dog allergen at school. *Int J Environ Health Res.* 2023;33:1502-14.
33. An W, Li T, Tian X, et al. Allergies to Allergens from Cats and Dogs: A Review and Update on Sources, Pathogenesis, and Strategies. *Int J Mol Sci.* 2024;25.

34. Jamali MC, Mohamed AH, Jamal A, et al. Biological mechanisms and therapeutic prospects of interleukin-33 in pathogenesis and treatment of allergic disease. *J Inflamm (Lond)*. 2025;22:17.
35. Sporik R, Chapman MD, Platts-Mills TA. House dust mite exposure as a cause of asthma. *Clin Exp Allergy*. 1992;22:897-906.
36. Kim KH, Jahan SA, Kabir E, Brown RJ. A review of airborne polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) and their human health effects. *Environ Int*. 2013;60:71-80.
37. Satyaraj E, Wedner HJ, Bousquet J. Keep the cat, change the care pathway: A transformational approach to managing Fel d 1, the major cat allergen. *Allergy*. 2019;74 Suppl 107:5-17.
38. Testleri D. İNTERAKTİF PANEL. Astım ve Rinit Günleri, KKTC. 2009.
39. Asarnoj A, Hamsten C, Wadén K, et al. Sensitization to cat and dog allergen molecules in childhood and prediction of symptoms of cat and dog allergy in adolescence: A BAMSE/MeDALL study. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;137:813-21.e7.
40. Meltzer EO, Hamilos DL, Hadley JA, et al. Rhinosinusitis: establishing definitions for clinical research and patient care. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2004;114:155-212.
41. Stuck BA, Hummel T. Olfaction in allergic rhinitis: a systematic review. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2015;136:1460-70.
42. Eren E, Aktaş A, Arslanoğlu S, et al. Diagnosis of allergic rhinitis: inter-rater reliability and predictive value of nasal endoscopic examination: a prospective observational study. *Clinical Otolaryngology*. 2013;38:481-6.
43. Koinis-Mitchell D, Craig T, Esteban CA, Klein RB. Sleep and allergic disease: a summary of the literature and future directions for research. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2012;130:1275-81.
44. Patel G, Saltoun C, editors. Skin testing in allergy. *Allergy & Asthma Proceedings*; 2019.
45. Carr TF, Saltoun CA, editors. Skin testing in allergy. *Allergy & Asthma Proceedings*; 2012.

46. Blackley CH. Hay fever: its causes, treatment, and effective prevention: Baillière, Tindall & Cox; 1880.
47. Bernstein IL, Li JT, Bernstein DI, et al. Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter. *Annals of allergy, asthma & immunology*. 2008;100:S1-S148.
48. Gupta N, Agarwal P, Sachdev A, Gupta D. Allergy Testing - An Overview. *Indian Pediatr*. 2019;56:951-7.
49. Nevis IF, Binkley K, Kabali C. Diagnostic accuracy of skin-prick testing for allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*. 2016;12:1-12.
50. Ansotegui IJ, Melioli G, Canonica GW, et al. IgE allergy diagnostics and other relevant tests in allergy, a World Allergy Organization position paper. *World allergy organization journal*. 2020;13:100080.
51. Karkın G, İlbilge Ertoý Karagöl H, Polat Terece S, Köken G, Yapar D, Bakırtaş A. Systemic Reactions to Skin Prick Test with Food Allergens in Children. *Turk Arch Pediatr*. 2024;59:54-9.
52. Bousquet J, Heinzerling L, Bachert C, et al. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. *Allergy*. 2012;67:18-24.
53. Carmona-Gil AM, Sánchez J, Maldonado-Estrada J. Evaluation of skin prick-test reactions for allergic sensitization in dogs with clinical symptoms compatible with atopic dermatitis. A pilot study. *Frontiers in veterinary science*. 2019;6:448.
54. Gupta N, Anand M. Allergy Skin Testing. *Journal of Pediatric Pulmonology*. 2023;2:S112-S8.
55. Wang C, Bao Y, Chen J, et al. Chinese guideline on allergen immunotherapy for allergic rhinitis: the 2022 update. *Allergy, Asthma & Immunology Research*. 2022;14:604.
56. Topal SG, Karaman BF, Aksungur VL. Variables affecting interpretation of skin prick test results. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*. 2017;83:200.
57. Sellaturay P, Nasser S, Ewan P. The incidence and features of systemic reactions to skin prick tests. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2015;115:229-33.

58. Newson R, Van Ree R, Forsberg B, et al. Geographical variation in the prevalence of sensitization to common aeroallergens in adults: the GA2LEN survey. *Allergy*. 2014;69:643-51.
59. Mohammad HR, Belgrave D, Kopec Harding K, Murray CS, Simpson A, Custovic A. Age, sex and the association between skin test responses and IgE titres with asthma. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2016;27:313-9.
60. Westwood M, Ramaekers B, Lang S, et al. ImmunoCAP® ISAC and Microtest for multiplex allergen testing in people with difficult to manage allergic disease: a systematic review and cost analysis. *Health Technology Assessment*. 2016;20.
61. Uygunsoy M, Mevsim V. Diagnostic Tests in The Management of Allergic Diseases in Primary Care. *Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care*. 2020;14:141-6.
62. Eiringhaus K, Renz H, Matricardi P, Skevaki C. Component-Resolved Diagnosis in Allergic Rhinitis and Asthma. *J Appl Lab Med*. 2019;3:883-98.
63. Wongpiyabovorn J, Suratannon N, Boonmee S, Chatchatee P. Comparison of specific IgE detection by immunoblotting and fluorescence enzyme assay with in vivo skin prick test. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2018;36:159-65.
64. Eiringhaus K, Renz H, Matricardi P, Skevaki C. Component-resolved diagnosis in allergic rhinitis and asthma. *The journal of applied laboratory medicine*. 2019;3:883-98.
65. VALENTA, LIDHOLM, NIEDERBERGER, HAYEK, KRAFT, GRÖNLUND. The recombinant allergen-based concept of component-resolved diagnostics and immunotherapy (CRD and CRIT). *Clinical & Experimental Allergy*. 1999;29:896-904.
66. Matricardi P, Kleine-Tebbe J, Hoffmann H, et al. EAACI molecular allergology user's guide. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2016;27:1-250.
67. Matricardi PM, Kleine-Tebbe J. Molecular allergology between precision medicine and the choosing wisely initiative. *Wiley Online Library*; 2016. p. 664-7.
68. Kleine-Tebbe J, Jakob T. Molecular allergy diagnostics using IgE singleplex determinations: methodological and practical considerations for use in clinical

- routine: Part 18 of the Series Molecular Allergology. *Allergo journal international*. 2015;24:185-97.
69. Martínez-Aranguren R, Lizaso MT, Goikoetxea MJ, et al. Is the determination of specific IgE against components using ISAC 112 a reproducible technique? *PLoS One*. 2014;9:e88394.
 70. Bateman B, Dean T. The Cheshire cat's grin--is cat allergy here to stay? *Clinical and Experimental Allergy: Journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*. 1999;29:725-8.
 71. Dávila I, Domínguez-Ortega J, Navarro-Pulido A, et al. Consensus document on dog and cat allergy. *Allergy*. 2018;73:1206-22.
 72. Hilger C, Kuehn A, Hentges F. Animal lipocalin allergens. *Current allergy and asthma reports*. 2012;12:438-47.
 73. Sander I, Lotz A, Neumann H, et al. Indoor allergen levels in settled airborne dust are higher in day-care centers than at home. *Allergy*. 2018;73:1263-75.
 74. Dávila I, Domínguez-Ortega J, Navarro-Pulido A, et al. Consensus document on dog and cat allergy. *Allergy*. 2018;73:1206-22.
 75. Spitzauer S, Pandjaitan B, Söregi G, et al. IgE cross-reactivities against albumins in patients allergic to animals. *Journal of allergy and clinical immunology*. 1995;96:951-9.
 76. Ohman Jr JL, Lowell FC, Bloch KJ. Allergens of mammalian origin: III. Properties of a major feline allergen. *The Journal of Immunology*. 1974;113:1668-77.
 77. Hales BJ, Chai LY, Hazell L, et al. IgE and IgG binding patterns and T-cell recognition of Fel d 1 and non-Fel d 1 cat allergens. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2013;1:656-65.e1-5.
 78. Bonnet B, Messaoudi K, Jacomet F, et al. An update on molecular cat allergens: Fel d 1 and what else? Chapter 1: Fel d 1, the major cat allergen. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*. 2018;14:1-9.
 79. Grönlund H, Adedoyin J, Reininger R, et al. Higher immunoglobulin E antibody levels to recombinant Fel d 1 in cat-allergic children with asthma compared with rhinoconjunctivitis. *Clinical & Experimental Allergy*. 2008;38:1275-81.

80. Bonnet B, Messaoudi K, Jacomet F, et al. An update on molecular cat allergens: Fel d 1 and what else? Chapter 1: Fel d 1, the major cat allergen. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2018;14:14.
81. Suzuki S, Nwaru BI, Ekerljung L, et al. Characterization of sensitization to furry animal allergen components in an adult population. *Clinical & Experimental Allergy*. 2019;49:495-505.
82. Trifonova D, Curin M, Riabova K, et al. Allergenic activity of individual cat allergen molecules. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24:16729.
83. Hentges F, Léonard C, Arumugam K, Hilger C. Immune responses to inhalant Mammalian allergens. *Front Immunol*. 2014;5:234.
84. Reefer AJ, Carneiro RM, Custis NJ, et al. A role for IL-10-mediated HLA-DR7-restricted T cell-dependent events in development of the modified Th2 response to cat allergen. *The Journal of Immunology*. 2004;172:2763-72.
85. Platts-Mills T, Vaughan JW, Blumenthal K, Woodfolk JA, Sporik RB. Decreased prevalence of asthma among children with high exposure to cat allergen: relevance of the modified Th2 response. *Mediators of Inflammation*. 2001;10:288.
86. Hilger C, Kleine-Tebbe J, van Hage M. Molecular diagnostics in allergy to mammals. *Molecular Allergy Diagnostics: Innovation for a Better Patient Management*. 2017:363-79.
87. Hales BJ, Chai LY, Hazell L, et al. IgE and IgG binding patterns and T-cell recognition of Fel d 1 and Non-Fel d 1 cat allergens. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2013;1:656-65. e5.
88. Konradsen JR, Fujisawa T, Van Hage M, et al. Allergy to furry animals: new insights, diagnostic approaches, and challenges. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2015;135:616-25.
89. Smith W, O'Neil S, Hales BJ, et al. Two newly identified cat allergens: the von Ebner gland protein Fel d 7 and the latherin-like protein Fel d 8. *International archives of allergy and immunology*. 2011;156:159-70.
90. Dhami S, Agarwal A. Does evidence support the use of cat allergen immunotherapy? *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*. 2018;18:350-5.

91. Bjerg A, Winberg A, Berthold M, Mattsson L, Borres MP, Rönmark E. A population-based study of animal component sensitization, asthma, and rhinitis in schoolchildren. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2015;26:557-63.
92. Wisniewski J, Agrawal R, Minnicozzi S, et al. Sensitization to food and inhalant allergens in relation to age and wheeze among children with atopic dermatitis: Clinical Mechanisms in Allergic Disease. *Clinical & Experimental Allergy*. 2013;43:1160-70.
93. Dramburg S, Hilger C, Santos AF, et al. EAACI molecular allergology user's guide 2.0. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2023;34:e13854.
94. Smith W, Butler AJ, Hazell LA, et al. Fel d 4, a cat lipocalin allergen. *Clin Exp Allergy*. 2004;34:1732-8.
95. Spitzauer S, Pandjaitan B, Mühl S, et al. Major cat and dog allergens share IgE epitopes. *J Allergy Clin Immunol*. 1997;99:100-6.
96. Cabañas R, López-Serrano MC, Carreira J, et al. Importance of albumin in cross-reactivity among cat, dog and horse allergens. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2000;10:71-7.
97. Chan SK, Leung DYM. Dog and Cat Allergies: Current State of Diagnostic Approaches and Challenges. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2018;10:97-105.
98. Wood RA, Chapman MD, Adkinson Jr NF, Eggleston PA. The effect of cat removal on allergen content in household-dust samples. *Journal of allergy and clinical immunology*. 1989;83:730-4.
99. Avner DB, Perzanowski MS, Platts-Mills TA, Woodfolk JA. Evaluation of different techniques for washing cats: quantitation of allergen removed from the cat and the effect on airborne Fel d 1. *Journal of allergy and clinical immunology*. 1997;100:307-12.
100. Choi Y-J, Seong S, Lee KS, Lee K, Seo H, Oh J-W, editors. Effects of mechanical washing and drying on the removal of pet allergens. *Allergy and Asthma Proceedings*; 2022: OceanSide Publications, Inc.
101. Gore RB, Durrell B, Bishop S, Curbishley L, Woodcock A, Custovic A. High-efficiency particulate arrest-filter vacuum cleaners increase personal cat allergen exposure in homes with cats. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;111:784-7.

102. Devadoss D, Surbaugh K, Manevski M, et al. Indoor-air purification by photoelectrochemical oxidation mitigates allergic airway responses to aerosolized cat dander in a murine model. *Scientific Reports*. 2023;13:10980.
103. Lee SR, Lee K-L, Song S-H, et al. Generation and cloning of CH2 knockout cats by CRISPR-Cas9 system: Hypoallergenic cats. *Authorea Preprints*. 2023.
104. Ozdemir C, Kucuksezer UC, Akdis M, Akdis CA. Mechanisms of aeroallergen immunotherapy: subcutaneous immunotherapy and sublingual immunotherapy. *Immunology and Allergy Clinics*. 2016;36:71-86.
105. Akdis CA, Akdis M. Mechanisms of allergen-specific immunotherapy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2011;127:18-27.
106. Göney G, Yalçın AD, Ünitesi A. ALERJİ VE ALERJENLER.
107. Nelson HS. Subcutaneous immunotherapy versus sublingual immunotherapy: which is more effective? *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2014;2:144-9.
108. Cox L, Jacobsen L. Comparison of allergen immunotherapy practice patterns in the United States and Europe. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2009;103:451-60.
109. Cox L, Larenas-Linnemann D, Lockey RF, Passalacqua G. Speaking the same language: the World Allergy Organization subcutaneous immunotherapy systemic reaction grading system. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2010;125:569-74. e7.
110. Bernstein DI, Epstein T, Murphy-Berendts K, Liss GM. Surveillance of systemic reactions to subcutaneous immunotherapy injections: year 1 outcomes of the ACAAI and AAAAI collaborative study. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2010;104:530-5.
111. Cox L, Nelson H, Lockey R, et al. Allergen immunotherapy: a practice parameter third update. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2011;127:S1-S55.
112. Canonica GW, Cox L, Pawankar R, et al. Sublingual immunotherapy: World Allergy Organization position paper 2013 update. *World Allergy Organization Journal*. 2014;7:6.

113. Calderon M, Simons F, Malling HJ, Lockey R, Moingeon P, Demoly P. Sublingual allergen immunotherapy: mode of action and its relationship with the safety profile. *Allergy*. 2012;67:302-11.
114. Calderón MA, Cox L, Casale TB, Moingeon P, Demoly P. Multiple-allergen and single-allergen immunotherapy strategies in polysensitized patients: looking at the published evidence. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2012;129:929-34.
115. Durham SR, Walker SM, Varga E-M, et al. Long-term clinical efficacy of grass-pollen immunotherapy. *New England Journal of Medicine*. 1999;341:468-75.
116. Pitsios C, Demoly P, Bilò M, et al. Clinical contraindications to allergen immunotherapy: an EAACI position paper. *Allergy*. 2015;70:897-909.
117. Hankin CS, Cox L, Bronstone A, Wang Z. Allergy immunotherapy: reduced health care costs in adults and children with allergic rhinitis. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2013;131:1084-91.
118. Bousquet J, Lockey R, Malling H-J. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases A WHO position paper. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1998;102:558-62.
119. Senti G, Cramer R, Kuster D, et al. Intralymphatic immunotherapy for cat allergy induces tolerance after only 3 injections. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2012;129:1290-6.
120. Dhami S, Agarwal A. Does evidence support the use of cat allergen immunotherapy? *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2018;18:350-5.
121. Bachert C, Bousquet J, Hellings P. Rapid onset of action and reduced nasal hyperreactivity: new targets in allergic rhinitis management. *Clin Transl Allergy*. 2018;8:25.
122. Wise SK, Damask C, Roland LT, et al., editors. International consensus statement on allergy and rhinology: Allergic rhinitis–2023. *International forum of allergy & rhinology*; 2023: Wiley Online Library.
123. May JR, Dolen WK. Management of allergic rhinitis: a review for the community pharmacist. *Clinical therapeutics*. 2017;39:2410-9.

124. Schuler IV CF, Montejo JM. Allergic rhinitis in children and adolescents. *Immunology and Allergy Clinics*. 2021;41:613-25.
125. Yu C, Wang K, Cui X, et al. Clinical efficacy and safety of omalizumab in the treatment of allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *American Journal of Rhinology & Allergy*. 2020;34:196-208.
126. Massanari M, Kianifard F, Zeldin RK, Geba GP, editors. Efficacy of omalizumab in cat-allergic patients with moderate-to-severe persistent asthma. *Allergy and asthma proceedings*; 2009: OceanSide Publications, Inc.
127. Ahluwalia SK, Matsui EC. Indoor Environmental Interventions for Furry Pet Allergens, Pest Allergens, and Mold: Looking to the Future. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6:9-19.
128. Trifonova D, Curin M, Riabova K, et al. Allergenic Activity of Individual Cat Allergen Molecules. *Int J Mol Sci*. 2023;24.
129. Kaya M, Atay Ö, Hacı İ A, et al. The importance of skin prick test in differentiating cat sensitivities and allergies in children. *Turk J Med Sci*. 2023;53:865-71.
130. Asarnoj A, Ostblom E, Kull I, et al. Sensitization to inhalant allergens between 4 and 8 years of age is a dynamic process: results from the BAMSE birth cohort. *Clin Exp Allergy*. 2008;38:1507-13.
131. Hirt PA, Castillo DE, Yosipovitch G, Keri JE. Skin changes in the obese patient. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81:1037-57.
132. Smejda K, Polanska K, Stelmach W, Majak P, Stelmach I. Dog keeping at home before and during pregnancy decreased the risk of food allergy in 1-year-old children. *Postepy Dermatol Alergol*. 2020;37:255-61.
133. Eysink PE, De Jong MH, Bindels PJ, et al. Relation between IgG antibodies to foods and IgE antibodies to milk, egg, cat, dog and/or mite in a cross-sectional study. *Clin Exp Allergy*. 1999;29:604-10.
134. Aburuz S, Bulatova N, Tawalbeh M. Skin prick test reactivity to aeroallergens in Jordanian allergic rhinitis patients. *East Mediterr Health J*. 2011;17:604-10.
135. Severcan EU, Başkaya N, Ertuğrul A, Emeksiz Z, Bostancı İ. Characteristics of children with cat sensitivity: a prospective cross-sectional study. *Turk J Med Sci*. 2023;53:360-5.

136. Buyuk Yaytokgil S, Metbulut AP, Giniş T, Toyran M, Civelek E, Dibek Misirlioğlu E. Cat allergy in children and the effect of the COVID-19 pandemic. *Allergy Asthma Proc.* 2022;43:e31-e9.
137. Zarei M, Remer CF, Kaplan MS, et al. Optimal skin prick wheal size for diagnosis of cat allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2004;92:604-10.
138. Al-Ahmad M, Jusufovic E, Arifhodzic N, Nurkic J, Hanoun AL. Sensitization to Cat: When Is Nasal Challenge Needed? *Int Arch Allergy Immunol.* 2019;179:108-13.
139. BRUNEKREEF B, GROOT B, HOEK G. Pets, Allergy and Respiratory Symptoms in Children. *International Journal of Epidemiology.* 1992;21:338-42.
140. Murray AB, Ferguson AC, Morrison BJ. The frequency and severity of cat allergy vs. dog allergy in atopic children. *J Allergy Clin Immunol.* 1983;72:145-9.
141. Bollinger ME, Eggleston PA, Flanagan E, Wood RA. Cat antigen in homes with and without cats may induce allergic symptoms. *J Allergy Clin Immunol.* 1996;97:907-14.
142. Yaytokgil SB, Metbulut AP, Giniş T, Toyran M, Civelek E, Misirlioğlu ED, editors. Cat allergy in children and the effect of the COVID-19 pandemic. *Allergy & Asthma Proceedings*; 2022.
143. Lau S, Illi S, Platts-Mills TAE, et al. Longitudinal study on the relationship between cat allergen and endotoxin exposure, sensitization, cat-specific IgG and development of asthma in childhood--report of the German Multicentre Allergy Study (MAS 90). *Allergy.* 2005;60:766-73.
144. Hölscher B, Frye C, Wichmann HE, Heinrich J. Exposure to pets and allergies in children. *Pediatr Allergy Immunol.* 2002;13:334-41.
145. Crnković HT, Bendelja K, Klarić AŠ, Rajić MT, Drkulec V, Aberle N. Family history and cord blood eosinophil count as predictors for atopic manifestations. *Central European journal of public health.* 2019;27:267-71.
146. Morris DO. Human allergy to environmental pet danders: a public health perspective. *Vet Dermatol.* 2010;21:441-9.
147. Orihara K, Haraguchi A, Shibata S. Crosstalk Among Circadian Rhythm, Obesity and Allergy. *Int J Mol Sci.* 2020;21.

148. Chen MH, Su TP, Chen YS, et al. Comorbidity of Allergic and Autoimmune Diseases Among Patients With ADHD. *J Atten Disord*. 2017;21:219-27.
149. Almqvist C, Wickman M, Perfetti L, et al. Worsening of asthma in children allergic to cats, after indirect exposure to cat at school. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:694-8.



T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Yegane KAZIMOVA' e ait "KEDİ ALERJİLERİNİN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ" adlı çalışma, jürimiz tarafından Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih: .../.../2025

Başkan: Prof. Dr. Fulya TAHAN

İmza

Üye:

İmza

Üye:

İmza