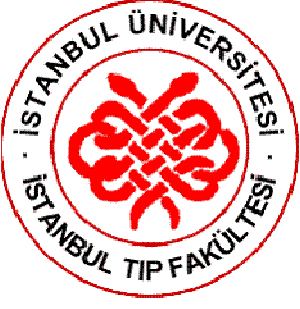




T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**İSTANBUL PARK, BAHÇE VE KORULARINDA BULUNAN
MAVİ ATLAS SEDİRİ AĞACI POLENLERİNİN (*CEDRUS
ATLANTICA GLAUCA*) ALLERJENİTESİNİN MEVSİMSEL
ALLERJİK RİNİTLİ HASTALARDAKİ ÖNEMİ**

İÇ HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ

DR. ÖZLEM YILMAZ

Tez Danışmanı: PROF. DR. SUNA BÜYÜKÖZTÜRK

İSTANBUL-2014

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca, hekimlik sanatının inceliklerini öğrendiğim, çok kıymetli bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Suna BÜYÜKÖZTÜRK'e; yine eğitimim boyunca çok değerli deneyimlerinden faydalandığım Doç. Dr. Aslı AKKOR GELİNCİK'e; anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Şükrü PALANDÜZ'e ve İstanbul Tıp Fakültesi ailesinde emeği geçen diğer tüm hocalarıma, uzmanlarıma; birlikte çalışmaktan keyif aldığım doktor, hemşire ve sekreter arkadaşlarıma; tez aşamasında özverili çalışmaları ve yardımlarından dolayı Allerji Bilim Dalı hemşire, biyolog ve sekreter arkadaşlarıma çok teşekkür ederim.

Hep fedakârlık isteyen hekimlik mesleğimden dolayı çoğunlukla yeterli zaman ayıramadığım halde bana hep hoşgörülü olan, hayatımın her aşamasında iyi ve kötü her kararında destekçim olan ve arkamda duran canım annem, babam ve ağabeyime; son bir yılda ve tez döneminde hep yanımda destek olan sevgili Selmin teyzem ve ailesi de başta olmak üzere tüm aileme, özellikle tez döneminde yardımlarını unutamayacağım dostlarıma ve sevdiklerime sonsuz teşekkürü borç bilirim.

Dr. Özlem YILMAZ

İstanbul

Ağustos 2014

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR.....	IV
TABLO LİSTESİ.....	V
RESİM LİSTESİ.....	VI
ÖZET.....	1
ABSTRACT.....	2
GİRİŞ	3
GENEL BİLGİLER.....	4
AMAÇ.....	17
GEREÇ ve YÖNTEM.....	18
BULGULAR.....	20
TARTIŞMA.....	25
SONUÇ.....	28
KAYNAKLAR.....	29
ÖZGEÇMİŞ VE İLETİŞİM BİLGİLERİ.....	33

KISALTMALAR

NARES: Non- Allerjik Rinit Eozinofilik Sendrom ile

Der p 1: *Dermatophagoides pteronyssinus* allerjeni 1

Jun a 1: *Juniperus ashei* allerjen proteini 1

Jun v 1: *Juniperus virginiana* proteini 1

Cup s 1: *Cupressus sempervirens* proteini 1

Cry j 1: *Cryptomeria japonica* preteini 1

Bet v-1: *Betula verrucosa* allerjen proteini 1

Bet v-2: *Betula verrucosa* allerjen proteini 2

Bet v-4: *Betula verrucosa* allerjen proteini 4

Phl p 1: *Phleum pratense* allerjen proteini 1

Phl p 2: *Phleum pratense* allerjen proteini 2

Phl p 5: *Phleum pratense* allerjen proteini 5

Phl p 7: *Phleum pratense* allerjen proteini 7

Par j 2: *Parietaria judaica* allerjeni 2

Av-Sib: Avrupa Sibirya Holarktık Bölge Orman Florası

Pa: Paskal

Ort: Ortalama

µm: Mikrometre

DPT: Deri prik testi

NPT: Nazal provokasyon testi

CD: *Cedrus deodara*

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Rinit Sınıflaması

Tablo 2: Rinite benzeyen oluşumlar

Tablo 3. Hastaların cinsiyetlere ve yaş ortalamalarına göre dağılımı

Tablo 4. Hasta ve kontrol grubunun aile hastalık öyküsü

Tablo 5. Çalışmaya alınan tüm olguların ağaç polenleri ile ilgili deri prik testi sonuçları

Tablo 6. Mavi Atlas sedir polen ekstresi ile deri testi ve nazal provokasyon sonuçları

Tablo 7. Prik testinin hasta ve kontrol grubu arasındaki ilişkisi

Tablo 8. Hasta ve kontrol grubu nazal provokasyon testi sonuçları

Tablo 9: Prik test ve Provokasyon Çapraz Korelasyon Tablosu

RESİM LİSTESİ

Resim 1: Mavi atlas sedir ağacı yaprak ve çiçekleri

Resim 2: Mavi atlas sedir poleni

ÖZET

Allerjik rinit ile mavi atlas sedir ağacı polen allerjisi arasındaki ilişkinin değerlendirildiği bu çalışma İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Allerji Bilim Dalı'nda Haziran-Temmuz 2014 tarihleri arasında yapıldı. Mevsimsel allerjik rinit tanılı 22 hasta (Grup I) ve allerjik hastalık semptomu veya hastalık öyküsü olmayan 10 kişilik bir kontrol grubu (Grup II) çalışmaya alındı. Hasta ve kontrol grubu olgularının İstanbul bitki örtüsünde yaygın bulunan ağaçlardan olan mavi atlas sedir ağacı polenlerine karşı duyarlılıkları deri prik testi ve nazal provokasyon testi ile değerlendirildi.

Çalışmamızda hasta grubunda mavi atlas sedir ağacı poleni ile deri prik testi pozitiflik oranı %45,5'ti. Kontrol grubunun tamamında ise deri prik testi negatif bulundu. Dolayısıyla hasta ve kontrol grubu arasında mavi atlas sedir polenine deri prik testi pozitifliği bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardı (p: 0,003). Hastaların %40,9'ında nazal provokasyon testi pozitif saptanırken kontrol grubu olgularının tümünde nazal provokasyon testi negatif bulundu. Hasta ve kontrol grupları arasında nazal provokasyon testi bakımından yine istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı.(p: 0,0003). Bu sonuçlar mevsimsel allerjik rinitli hastalarda mavi atlas sedir polenlerinin semptomlardan sorumlu önemli bir allerjen olabileceğini düşündürmektedir.

ABSTRACT

. This study which evaluated relationship between allergic rhinitis and blue atlas cedar pollen hypersensitivity was performed in Istanbul Faculty of Medicine, Internal Medicine Department, Allergy Division during June- July 2014. . Twenty two patients with seasonal allergic rhinitis (Group 1) and a control group of 10 healthy subjects (Group II) without any allergic symptom or disease were included to the study. The allergic sensitivity of the patients and control subjects against to the pollens of blue atlas cedar, a common tree in Istanbul vegetation, was examined with skin prick and nasal provocation tests.

In the study, blue atlas cedar pollen skin prick test positivity were %45.5 and %0 in Group 1 and 2 respectively. Hence, there was a statistically significant difference between Group I and Group II in terms of positive skin test response to blue atlas cedar pollens. (p: 0.003). Nasal provocation test was found positive in %40.9 of Group I while it was all negative in Group II. Cosequently, the difference between nasal provocation test results of two groups was similarly significant. These results suggest that blue atlas cedar pollens might be a considerable allergen source for the patients with seasonal allergic rhinitis.

GİRİŞ

Solunum yolu ile alınan polenler, allerjik hastalıkların en sık rastlanan sebeplerinden biridir. Polenlerin yapıları, havadaki miktarları ve duyarlılaşma kapasiteleri coğrafi bölgeye, iklime ve sıcaklığa bağılı olarak değışir. Bu nedenle hastanın yaşadığı bölgedeki polenlerin allerjenik özelliklerinin bilinmesi tanı ve tedavi bakımından önem taşımaktadır.

Polen ilişkili hastalıklar olan allerjik rinit ve astım gibi hastalıklar bütün dünyada toplumun önemli bir oranını ilgilendiren hastalıklar arasında olup son yıllarda prevalansları giderek artmaktadır. Bu hastalıklar önemli miktarda iş gücü ve ekonomik kayıplara neden olmaktadır.

Ülkemizde allerjik hastalıkların tanısında uygulanan testlerde bazı Avrupa ülkelerinde üretilen allerjen test ekstrelerinin yer aldığı paneller kullanılmaktadır. Günlük pratikte tipik mevsimsel allerjik rinit yakınmaları olduğu halde uygulanan testler sonucu sorumlu allerjenin gösterilememesi sık karşılaşılan bir durumdur. Bu durum kullanılan panellerin yetersiz olabileceğini akla getirmektedir.

Bazı araştırmalarda ülkemizin bazı bölgelerindeki polenlerin türleri, dağılımları ve havadaki miktarlarının gösterilmiş olmasına karşın, allerjenitelerinin araştırılmamış olmasından hareket ederek bu eksikliği gidermeye yardım edecek bu çalışmada en kalabalık şehrimiz olan İstanbul'un park, bahçe ve korularında yaygın olarak bulunan ağaç türlerinden olan mavi atlas sedir ağacı polenlerinin biyolojik yapıları ve allerjik rinite olan etkilerini incelemek istedik.

GENEL BİLGİLER

RİNİT TANIMLAMASI VE KLİNİĞİ

ALLERJİK RİNİT

Rinit; burun mukozasının inflamasyonu sonucu ortaya çıkan, burun tıkanıklığı burun akıntısı, burun kaşıntısı, aksırık gibi belirtilerin iki veya daha fazlasının bir saatten fazla sürmesi veya tekrarlanması ile karakterize bir klinik tablodur(1, 2).

Burun mukozası paranasal sinüsleri de içerecek şekilde devamlılık arz ettiğinden sinüzit ve sekonder semptomlar; baş ağrısı, fasiyal ağrı, mukopürülan post nazal akıntı, boğaz, göz ve kulak kaşıntısı, koku alma duyusunun kaybolması da görülebilir.

RİNİT SINIFLAMASI

Rinit dört ana başlıkta ele alınabilir. Bunlar; allerjik, enfeksiyöz, yapısal ve diğerleridir (Tablo 1).

Rinosinüzit semptomlarını taklit eden bazı hastalıklar da vardır. Bunlar; tümörler, sarkoidoz ve Wegener granülomatozu gibi hastalıklardır. (Tablo 2)

Tablo 1: Rinit Sınıflaması

ALLERJİK	Mevsimsel Pereniyal
ENFEKSİYÖZ	Akut Kronik: spesifik, nonspesifik
YAPISAL	Polip Nazal septum deviasyonu İnferior konka hipertrofisi Büyük adenoidler Anatomik varyantlar

	Yabancı maddeler Koanal atrezi
DİĞER	İdiopatik NARES İrritanlar Hormonal İlaçlara bağlı Mesleksel Emosyonel Gıda Atrofik

Tablo 2: Rinit ayırıcı tanısına giren hastalıklar

Tümörler	Benign Malign
Granümatöz oluşumlar	Sarkoidoz Wegener Midline granuloma

Pereniyal allerjik rinit

Pereniyal allerjik rinit, mevsimsel olmayan bir allerjenden kaynaklanan intermitan veya devamlı oluşan nazal semptomlarla karakterizedir. Bu tip rinitte nazal obstrüksiyon ve bunun yol açtığı komplikasyonlar(ağızdan nefes alma, nazal konuşma, işitmede azalma, seröz otitis media, koku ve tat almada azalma) daha sık görülmektedir(1-3). En önemli etiyolojik sebep ev tozu akarıdır. Diğer önemli allerjenler, evcil hayvanlardan (kedi, köpek vs.) kaynağını alan hayvansal allerjenler, mantar sporları ve hamamböceğidir. Mevsimsel allerjik rinit ile aynı mekanizmada gelişir. Semptomlar, mevsimsel rinite nazaran daha hafif görülse de persistan bir tablo

izler. Kronik ve irreversibl değişiklikler oluşabilir. Bu değişiklikler; mukozal epitelyumun kalınlaşması ve hiperplazisi, daha yoğun mononükleer hücre infiltrasyonu, konnektif doku proliferasyonudur(4).

Tedavide, ev içi allerjenden korunma önlemleri yararlı olabilir. Evcil hayvanlardan kaynağını alan allerjilerde, hayvanın evden uzaklaştırılması yeterli olabilir. Tüylere karşı oluşan allerjik durumda, sentetik yatak takımları kullanılabilir. İlaç tedavisinde, hafif rinit ve ara sıra semptom oluyorsa, oral nonsedatif H1-antihistaminikler veya topikal antihistaminikler kullanılır. Başarılı olunmazsa veya ortada şiddette rinit varsa, topikal nazal steroidler ve/veya antihistaminikler, devamlı nazal semptomlarda, oral nonsedatif antihistaminikler verilir. Başarısız olunursa veya şiddetli rinit varsa, tedaviye kısa süreli steroidler, ilave semptomatik tedavi (dekonjestanlar, analjezikler) veya immunoterapi eklenir(5).

Mevsimsel allerjik rinit

Mevsimsel allerjik rinit, nazal mukozanın mevsimsel allerjenlere karşı spesifik allerjik reaksiyonudur. Burun akıntısı, aksırma, boğaz, göz ve burun kaşıntısı, gözlerde yaşarma ve burun tıkanıklığı ile karakterizedir. Semptomlar periyodik olup, hastanın duyarlı olduğu bitki örtüsünün polen mevsimi sırasında oluşur(1-3).

Etiyoloji

Polen ve mantar sporları mevsimsel allerjik rinitten sorumlu en önemli allerjenlerdir. Atopik olan insanları etkileyen polenler; ot, yaban otu ve ağaç polenleri olmak üzere üçe ayrılır(4).

Polen mevsimi bitkiye ve coğrafik konuma göre değişir. Nisan ve Temmuz ayları arası genellikle en yoğun dönemdir. Bir bitki için belli bir bölgede polen zamanı her yıl aynıdır. Isı, yağmur gibi hava koşulları polen miktarını etkilemesine rağmen polen mevsiminin başlangıcını veya bitişini etkilemez.

Epidemiyoloji

Allerjik rinit herhangi bir yaşta başlayabilmesine rağmen, geç adolesan yaşta görülme insidansı daha yüksektir. İlerleyen yaşlarda azalarak devam eder. Allerjik rinit tanımı için genelde antijene iki veya daha fazla mevsim süresince maruz kalınması ve bu süre içerisinde klinik semptomların oluşması gerekir. İlk kez *Blackley* tarafından

belirtildiği gibi *kırsal bölgelerde polen allerjisi şehirlere göre daha azdır*. Bunun bir sebebi kırsal kesimde sürekli polene maruz kalınarak bir ölçüde desensitize olunması ve diğeri de şehirlerdeki endüstriyel kirliliğin, allerjenlerin solunum yoluna ulaşmasında taşıyıcı etki göstermesidir(6-8). Bu yüzden yoğun yerleşim alanlarında oturanlarda endüstriyel kirliliğin önemli rolü olduğu göz ardı edilmemelidir. Hastaların %75'nin şehirlerde ve %25'nin kırsal kesimde oturduğu belirtilmiştir(9). Allerjik rinit, beyaz olmayan ırklarda ve sosyal sınıfı yüksek olanlarda daha fazla görülmektedir(10). Çocukluk çağında erkeklerde daha fazla görülmesine rağmen ilerleyen yaşlarda cinsiyet oranı eşitlenir. Farklı toplumlarda yapılan çalışmalarda, allerjik rinit prevalansının çocuklarda %10 ve erişkinlerde %10-25 arasında olduğu tahmin edilmektedir(35, 36). Ülkemizde yapılan birçok çalışmada ise allerjik rinit ortalama %15-20 civarında bulunmuştur(37). Mevsimsel allerjik rinitle birlikte %3-10 oranında astım geliştiği bilinmektedir(11). 16-65 yaş arası bütün rinit formlarının İngiltere'de %24 olduğu bildirilmiştir(12). Bu hastalarda, %3 mevsimsel rinit, %13 pereniyal rinit ve %8 de her ikisi beraber olarak tespit edilmiştir. Çeşitli çalışmalarda, 15-24 yaş arasında mevsimsel allerjik rinit %16,5 ile %19,7 arasında bulunmuştur(13).

Mevsimsel allerjik rinitin en çok görüldüğü yaş grupları İngiltere' de 15-25 yaş, Danimarka'da 10-19 yaş, Avusturalya'da 25-35 yaş olarak bulunmuştur(14-16). İsviçre'de genel popülasyonda yapılan çalışmada, mevsimsel rinitin prevalansı 1926'da %0,28, 1985'de %9,6 ve 1995'de %14,2 olarak saptanmıştır(17). Bu tür artma kuzey ülkelerinde de görülmüştür. İsveç'te 1971-1981 yılları arasında orduda yapılan bir araştırmada 1971'de %4,4 olan allerjik rinit oranı 1981'de %8,4 bulunmuştur(18). Finlandiya'da ise 1970 yılında 10-19 yaş arasında %2,7'den 1980'de 15-17 yaşındakilerde %22'ye yükselmiştir(19).

Allerjik rinit bazı yönleri bakımından önemli bir hastalıktır. İlaç kullanımı, hastane masrafları, iş kaybı düşünüldüğünde büyük ekonomik zararlara neden olur. ABD'de yılda yaklaşık 1,5 milyon okul günü kaybına sebep olduğu tahmin edilmektedir. Mevsimsel allerjik rinit, 1990 yılında yapılan değerlendirmeye göre A.B.D.' de 1,8 milyar dolar maddi kayba neden olmuştur(4).

TANI

Öykü

Burun tıkanıklığı, aksırık ve burun akıntısı rinitin en önemli bulgularıdır. Burun kaşıntısı, burun akıntısı ve bunlara ilave olarak göz semptomları hastalığın allerjik sebepli ve potansiyel allerjik bir tetikleyiciye bağlı olduğunu düşündürmelidir(20). Aksırık, birden burunda kaşınma veya irrite edici bir his ile başlayabilir. Aksırma sonucu gözlerde yaşarma, nazal lakrimal refleks nedeni ile gelişir. Polen mevsimi süresince nonspesifik etkenler (toz, kirli hava, diğer iritanlar, vs.) aksırmayı arttırır.

Burun tıkanıklığı, mevsim başında intermitan bir tablo izler ve gece daha etkili olur. Eğer burun tıkanıklığı şiddetli ise paranazal sinüs veya östaki tüpün drenajı ve havalanmasında azalma görülür. Baş ve kulak ağrısı şikâyetleri gelişir(4). Baş ağrısı, tıkalı sinüs ve orta kulaktan havanın absorbe edilmesi sonucu gelişen negatif basınca bağlıdır. Hastalar duymada azalma ve sesin boğuluyor gibi olduğundan şikâyet ederler.

Burun akıntısı tek başına belki de en önemli yakınmadır. Devamlı ve şiddetli burun akıntısı ile koku alma ve tat alma duyuları da kaybolur. Burun kaşıntısı özellikle çocuklarda önemli bir yakınmadır(4,21).

Göz semptomları (kaşıntı ve yaşarma), genelde nazal semptomlarla beraberdir. Şiddetli göz semptomları olanlar, fotofobi ve ağrıdan da yakınır. Skleral ve konjunktival batma gibi şikâyetler sıklıkla gözlenmektedir. Kulak, boğaz ve yüzde de kaşıntı hissi oluşabilir. Boğazda irritasyon hissi ve post nazal akıntı sonucu kuru öksürük gelişebilir. Bazı hastalarda sistemik semptomlar olabilmektedir. Bunlar; hafif kilo kaybı, anoreksi, yorgunluk, vücut kırıklığı gibi bulgulardır(2, 4, 22).

Ayrıca tanıda ev ortamı şartları, evdeki kedi ve köpek, ısıtma şekli, boydan boya halı veya yün/pamuk yatak malzemeleri dahil olmak üzere tetikleyici faktörler araştırılmalıdır. Atopik hastalık yönünden kişi ve aile hikayesi göz önüne alınmalıdır.

Müköpürülen akıntı, post nazal akıntı ve fasiyal ağrı veya baş ağrısı enfeksiyöz bir etiyolojiyi düşündürmelidir. Burun tıkanıklığı allerjik ve kronik enfeksiyöz durumda da görülür. Etmoid hastalıklarında da bunlara benzer akıntı hissi vardır(4, 23, 24).

Burun kanaması ve burunda kabuklaşma granüloamatöz hastalıklar, atrofik rinit ve seyrek olarak tümörlerde görülür. Koku duyusunun kaybolması bütün rinit formlarında görülmesine rağmen daha çok nazal polipi olan hastalarda sıktır.

Semptomlar, sebep olan allerjenin polen mevsimi sırasında her yıl periyodik olarak gelişmektedir. Şikâyetler, daha duyarlı hastalarda, polenin havadaki yoğunluğu artmaya başlaması ile ortaya çıkar. Semptomların şiddeti, polenlerin yoğunluk durumuna göre değişebilir. Bazı hastalarda polen mevsimi bitince semptomlar düzelmekte, bazılarında 2-3 hafta devam etmektedir. Nazal mukozada, polene maruz kalma sonucu artan oranda belirtilerde şiddetlenme görülebilir(25).

Allerjik rinit semptomları gün içinde periyodik olarak değişebilmektedir. Polenlerin çoğu sabah erken saatlerde etrafa yayıldığından birçok hastada semptom yoğunluğu sabahları daha fazla gözlenmektedir. Yağmur, havadaki polenleri temizleyeceğinden semptomların azalmasına, kuru ve rüzgârlı günler ise polen yoğunluğunun artmasına bağlı olarak şikâyetlerin artmasına sebep olur(26,27).

Allerjenler haricinde sigara dumanı, boya kokusu, sabun gibi nonspesifik faktörler de allerjik semptomların tetiklenmesinde etkili olmaktadır. Ayrıca ozon, karbon monoksit, sülfür, nitrojen dioksit gibi kirli hava etkenleri de şikâyetleri arttırmaktadır(28-30).

Hastanın tanısının konulmasında devamlı almak zorunda olduğu ilaçlar mutlaka sorulmalıdır. İlaç hikâyesinde; aspirin, B-blokerler, topikal vazokonstriktörlere dikkat edilmelidir. Hormonal faktörler, hipotiroidi, akromegali, premenstruel semptomlar ve hamilelik göz önünde tutulmalıdır. Burunda oluşmuş bir travma ve daha önce yapılmış burun ameliyatları bilinmelidir.

Fizik Muayene

Hastanın ilgili uzman tarafından kulak, burun ve boğaz muayenesi yapılmalıdır. Ayrıcı tanıda, rinite benzeyen diğer hastalıklar değerlendirilmelidir. Tek taraflı burun obstrüksiyonunda, ağrı ve burun kanaması da eşlik ediyorsa, erken safhada minimal semptom gösteren malign bir tümörün varlığı düşünülmelidir. Wegener granülomatozu, sarkoidozis, sistemik lupus eritomatozis, poliarteritis nodoza gibi hastalıklar da, rinit semptomları gösterebilir(20).

Hastanın duyarlı olduğu allerjenin polenleşme mevsimi süresince burun tıkanıklığı ve eşlik eden ağızdan nefes alma, solgun mavimsi nazal mukoza ve ödemli inferior konka, berrak burun akıntısı, post nazal akıntı, burun sırtının 1/3 alt bölümünde yatay çizgi (allerjik selam çizgisi), konjuktival eritem, gözlerde yaşarma ve kaşıntı, göz altlarında mor halka ve ödem (shiner belirtisi) gibi bulgular görülebilir. Nazal polipler araştırılmalı, solunum sesleri dinlenmeli ve rinitin astımla beraber olabileceğı unutulmamalıdır(4, 31).

In vivo ve in vitro testler

Deri testleri; Allerjene karşı duyarlılığın araştırılmasında deri testleri basit, çabuk uygulanan ve değerli bilgi verebilen testlerdir. Pozitif ve negatif kontrollerle yapılarak değerlendirilmelidir. Bölgesel özelliklere göre seçilecek allerjenler uygulanmalıdır. Yüksek kaliteli, biyolojik olarak standart ekstreler kullanılmalıdır. Şiddetli egzama veya hastanın antihistaminik almış olmasının test sonucu etkileyeceğı unutulmamalıdır. Dermografizmi olan hastalarda test yanıltıcıdır(20).

Kan testleri; Deri testlerinin yapılamadığı durumlarda total ve spesifik immunoglobulin (Ig)E analizi tanıda yararlı olabilir. Kan ve eozinofil sayımı destekleyici bulgular olarak istenebilir(4).

Nazal smear; Nazal yaymada eozinofillerin saptanması allerjik rinit ve NARES tanısını, nötrofiller ise enfeksiyöz riniti düşündürür. Nazal sürüntüde %10 kadar eozinofil görülmesi normaldir(32).

Nazal provokasyon testi: Nazal hiperreaktiviteyi ölçmek için kullanılır. Metakolin ve histamin ile nonspesifik, allerjenlerle spesifik hiperreaktivite ölçülür.

Pratikte, öykü bir allerjik riniti düşündürdüğü halde deri testleri ile duyarlılık gösterilemediği takdirde uygulanır. Provokasyon testi öncesi ve sonrası rinomanometrik ölçümler ve semptom skorları sonuçları beraber değerlendirilir(20).

Radyoloji: Sinüs grafisi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans gibi teknikler kullanılabilir. Görüntüleme teknikleri ile sinüslerdeki muhtemel patolojiler ortaya konur. Göğüs grafisi sistemik hastalıkları değerlendirmek için fikir verir.

Burun mukosiliyer testi: Burun mukosiliyer aktivitesinin saptanmasında kullanılır. Primer siliyer diskinezi gibi hastalıklar bakımından değerlidir(33).

Burun hava yolu değerdendirilmesi; Burun inspiratuar peak flow değerdelerini belirlemek için modifiye peak flow metreler kullanılır. Rinomanometre burun hava akımını maske, pnömotakograf ve manometre ile önden arkaya basınç eğrisini değerdendirerek ölçer. Aktif anterior (unilateral) rinomanometre tercih edilmelidir. Tedavi öncesi ve sonrasını değerdendirmek için araştırma amacı ile kullanılır(34).

ALLERJENLER

İmmun sistemi uyaran ve allerjik reaksiyonların oluşmasına neden olan antijenler allerjen olarak adlandırılır. Birçok allerjen biyolojik kökenli olup başlıca inhalan allerjenler; polen tanecikleri, mantar(küf, fungus) sporları, bakteri, ev tozu akarları, evcil hayvan epidermisleri, bazı yiyecek allerjenleri ve bazı böcek allerjenlerini içermektedir(39). Doğal çevreden köken alan ve tanımlanan birçok inhalan allerjen genellikle 10-50 kDa arasında olan ve suda çözünebilen proteinler veya glikoproteinler olup, bazı durumlarda ise proteinlerle ilişkili karbonhidrat kısımları yüksek allerjenite özelliğı gösterir(40).

Proteinlerin allerjenitesi; immünojenitesi ve çapraz reaksiyon özellikleri olarak genellikle iki açıdan ele alınır. İmmünojenisite, bu proteinlerin IgE antikorunun üretilmesini tetikleme özelliğini; çapraz reaksiyon ise IgE antikorunun hedef proteinle reaksiyona girme özelliğini belirtir. Bu iki özelliğı ilaveten protein(lerin), IgE bağlama potansiyeli ile ilişkili ek klinik bulgu oluşturması da önemlidir. Proteinlerin klinik bulgu oluşturmasında ise fiziksel özellikler (kararlılık, boyut vb.) ve immünolojik özellikler (afinite, epitop, valans vb.) rol oynar.

Allerjen ve allerjen olmayan proteinlerin immünojenitesi ile çapraz reaksiyon özelliklerinin anlaşılmasına yönelik olarak yapısal benzerlik ve farklılıklarını inceleyen çalışmalarda, 40 allerjenik proteinin(ya da allerjenik protein kısmının) analizi gerçekleştirilmiş ve bu proteinler 4 yapısal sınıfa ayrılmıştır. Bunlar, anti paralel β iplikleri, anti paralel β tabakaları, $\alpha+\beta$ yapıları ve α sarmal yapılarıdır. Antijen yapılarına yönelik yapılan sınıflandırmalara rağmen, antijenlerin immün sistemi ve mast hücrelerini uyacak karakteristik herhangi bir yapısal özelliğı sahip olmadığı anlaşılmıştır(41).

Günümüze dek yapılan çalışmalarda birçok farklı kaynaktan önemli allerjen proteinler izole edilmiş ve tanımlanmıştır. Bu allerjenler, fonksiyon ve yapılarına göre farklı protein ailelerinde sınıflandırılmıştır. En çok bilinen allerjenler, nonspesifik lipid transfer proteinleri, depo proteinleri, patogenez ilişkili protein ailesi 10 (PR-10, pathogenesis related protein family 10) proteinleri, profilinler, kalsiyum bağlayan proteinler, serum albüminler, parvalbuminler, tropomiyosinler ve lipokalinler gibi protein ailelerinin üyeleridir.

Klinikte kullanılan allerjen proteinler bilimsel isimlerinin kısaltması ile anılır. Örneğin, '*Ole e 1*', *Olea europea*'dan allerjen 1 anlamına gelir. Protein içeren hemen herşey allerjen özelliği gösterebilir ve her allerjen kaynağı çok sayıda allerjik bileşen içerebilir. Her bir allerjik bileşen üzerinde genelde birkaç farklı epitop (ilgili antikorun bağlanmasından sorumlu 3 boyutlu bağlanma bölgesi) bulunur. Tüm allerjen ya da epitoplar için bilinen ortak bir yapı yoktur. Fakat her bir tür, türe özel allerjen epitopuna sahiptir ve bu epitopa karşı üretilen antikorlar, sadece bu türe ait allerjen epitopuna bağlanır. Bununla birlikte biyolojik olarak yakın türlerde aynı ya da benzer yapıda üretilmiş farklı türlerin proteinlerine de bağlanabilir. Böylelikle çapraz reaksiyon ('cross-reactivity') olarak adlandırılan reaksiyon meydana gelir(42).

Klinikte kullanılan allerjenlerle ilgili olarak bir diğer özellik ise protein kararlılığıdır. Sıcaklığa ve sindirime dayanıklı olan allerjenler daha ağır klinik reaksiyonlara neden olurken, dayanıklı olmayanlar daha hafif ve bölgesel bulgulara yol açar. Sonuç olarak, bir allerjen proteinin yapısı, bağlı olduğu protein ailesi, sıcaklık ve sindirime karşı dayanıklılığı duyarlı kişilerde oluşturacağı allerjik reaksiyonun şiddetini belirler(42).

Proteinlerin allerjenitesi dikkate alındığında bir diğer özellik ise molekül içi disülfid bağlarıdır. Örneğin, bölgesel yönlendirilmiş mutasyon ile disülfid bağı oluşumu engellenmiş *Der p 1* ve *Lep d 2* allerjik proteinlerinin, allerjik hastalarda IgE'ye bağlanma yeteneğini kaybettiği belirlenmiştir(43, 44). Ayrıca bu bağlardaki bozulmanın T epitopunun serbest bırakılmasına ve yıkımına da yol açabileceği öne sürülmüştür(45) Dolayısıyla disülfid bağları gerek antijenlerin işlenmesinde gerekse kararlılığında çok etkilidir ve allerjeniteyi öngürülemeyecek bir şekilde etkileyebilir.

Yapılan bazı çalışmalarda, proteinin biyolojik aktivitesinin de allerjenite üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir(46). Enzimatik aktiviteye sahip olan proteinlerin

allerjik reaksiyonları tetiklemesi daha yüksek bir olasılıktır ve allerjenler çeşitli biyolojik aktivitelere (proteoliz, ligand bağlanma, yapısal görevler vs.) sahip olabilirler. Tanımlanan bazı allerjenik mekanizmalarda biyolojik aktivitenin allerjen etkinliği üzerine direkt katkısı olabileceği öne sürülmektedir. Örneğin ev tozu akarlarından elde edilen *Der p 1* allejeni için yapılan aktivite çalışmalarında, bu proteinin proteolitik aktiviteye sahip olduğu ve bu aktivitenin bronşiyal epitelin geçirgenliğini artırarak allerjenlerin alınımını böylece de inflamatuvar sitokinlerin üretimini etkileyebileceği gösterilmiştir(47). Ayrıca *Der p 1*'in bazı lökositlerin yüzeyinde sentezlenen CD23 ve CD25 reseptörlerinin ayrılmasına yol açtığı ve immün cevapta düzensizlik oluşturarak IgE üretimini artırdığı saptanmıştır(48).

MAVİ ATLAS SEDİRİ (*Cedrus atlantica*)'nin ALLERJENİTESİ

Cupresseceae ailesinden polenlerin kuzey yarımkürenin birçok bölgelerinde yaygın olarak bulunduğu ve allerjik hastalıkların önemli nedenleri arasında olduğu iyi bilinmektedir. Bazı türlerinin major allerjenleri tanımlanmıştır. Bunların başlıcaları dağ sediri (*Juniperus ashei*, Jun a 1), kırmızı doğu sedir (*Juniperus virginiana*, Jun v 1), İtalyan selvisi (*Cupressus sempervirens*, Cup s 1), Japon sediri (*Cryptomeria japonica*, Cry j 1)'dir. *Cupressus sempervirens* Akdeniz bölgesinde özellikle kış aylarında allerjik hastalıkların başlıca nedenleri arasında gösterilmektedir. Ayrıca *C.arizonica* da Akdeniz bölgesinin yaygın bir ağaç türü olup allerji yönünden önemi gittikçe artmaktadır.

Çamgiller (*Pinaceae*) ailesine ait olan mavi atlas sediri (*Cedrus atlantica*) genel olarak Kuzey Afrika, Cezayir, Fas ve Atlas Dağlarında yetişen bir sedir ağacı türüdür. Ağaç genç dönemde hızlı büyüme gösterir ve 9-40 m boyuna kadar ulaşabilir. Yaprakları kısmen mavi, açık yeşil ya da gümüş mavidir. Kozalakları parlak açık kahverengi, 5-8cm uzunlukta dik durur ve uç kısımları basıktır. Bu türe ait erkek çiçekler 5 cm'ye kadar, dişi çiçekler ise 1,5 cm'ye kadar uzayabilir. Erkek ve dişi çiçekler aynı ağaç üzerinde farklı dallarda oluşur. Polen üretimi bulunduğu yükseklik, bölge ve hava şartlarına bağlı olarak sonbahar sonlarına (Eylül- Ekim) doğru gerçekleşir(49).

Cedrus cinsine ait diğer türlerden Himalaya sediri (*Cedrus deodara*)'ne ait polen ekstrelerinin allerjenitesi incelenmiş ve spesifik IgE üretimine neden olan proteinleri saptanmıştır(50). Yine Japon sediri(*Cryptomeria japonica*, Cry j 1) hakkında Japonya'da yapılmış pek çok çalışma vardır. Japon sedir ağacı poleni, Japonya için

mevsimsel allerjik rinitte major allerjenik polendir ve allerjik rinit prevalansı %44 civarı olan Japonya’da Japon sedir ağacı polen allerjisi prevalansı çalışmalarda %19-36 arasında değişmektedir(51). İstanbul park ve bahçelerinde yaygın olarak bulunan *Cedrus atlantica* (Endl.) Carr. "*Glauca*" (Mavi yapraklı Atlas sedir ağacı poleni)’nin allerjenik özellikleri konusunda şimdiye kadar yapılmış bir çalışma bulunamamıştır.

Resim 1: Mavi atlas sedir ağacı yaprak ve çiçekleri



Resim 2: Mavi atlas sedir poleni



POLENLERİN ALLERJİK HASTALIKLARLA İLİŞKİSİ

Allerjik rinit ve astım gibi allerjik hastalıklar bütün dünyada toplumun önemli bir oranını ilgilendiren hastalıklar arasında olup son yıllarda prevalansları giderek artmaktadır. Polenleri rüzgarla dağılan ağaç, çayır ve yabani ot polenleri ise allerjik hastalıklara sebep olan başlıca major allerjenleri oluştururlar. Polenlerin yapıları, havadaki miktarları, histokimyasal özellikleri ve allerjeniteleri bulundukları coğrafi bölgeye, iklime ve çevre koşullarına göre önemli farklılıklar gösterir. Ayrıca, farklı coğrafi bölgeler arasında toplumdaki çevresel allerjenlere karşı duyarlılıklar da farklılıklar göstermektedir.

İnsanlar için allerjenik olan polenlerin çoğunun biyolojik ve histokimyasal yapıları belirlenmiş, allerjenik protein molekülleri saptanarak bunlar isimlendirilmiş ve gruplandırılmıştır. Polenlerden hazırlanan ve allerjen içerikleri bilinen ekstratler allerjik duyarlanmayı saptamak amacıyla hastalarda deri testleri için kullanılırlar. Ancak yukarıda da değinildiği gibi, ağaç polenlerinin allerjenik molekül içerikleri ve allerjenik etkileri genetik yapılarına, yetiştikleri bölgelere, iklime, toprak şartlarına ve ısı, nem, hava kirliliği gibi faktörlere bağlı olarak büyük farklılıklar gösterebilmektedir. Bu bakımdan, çeşitli coğrafi bölgelerin polen özelliklerini inceleyen çalışmalar o bölgede yaşayan popülasyonun duyarlaşma özelliklerini ortaya çıkarmaya yardım edebilir. Ayrıca, polenlerin taksonomik olarak ilişkili türleri arasında çapraz reaksiyonlar oldukça yaygındır. Bu tip etkileşimlere birbirleriyle ilişkisiz familyalar arasında da rastlamak mümkündür. Polenler, meyveler, sebzeler, kabuklu yemişler ve tohumlarda çapraz reaksiyon veren IgE epitoplari tanımlanmıştır. Huş ağacının Bet v-1 allerjenine duyarlı bireyler bununla çapraz-reaksiyon veren allerjenler ihtiva eden meyveleri yediklerinde oral allerji sendromu denilen bir tablodan şikayet ederler.

Bazı allerjenler/epitoplari belirli allerjen kaynaklari ile sınırlıdır ve böylece bu kaynaklara duyarlılığı saptamak için bir belirteç molekül olarak kullanılabilirler.

Örneğin, *Bet v-1* (*betula sp.* huş ağacı major allerjeni) başlıca *Fagales* takımına dahil olan ağaçların polen allerjenleri ile çapraz reaksiyon verir. Başlıca çayır polen allerjenleri (ör. *Phl p 1*, *Phl p 2*, *Phl p 5*) sadece çayır otlarında bulunurlar. Bazı yabani ot allerjenleri (ör. *Par j 2*) yabani otların çoğuna duyarlılığı belirler. Sonuç olarak bu türe-spesifik belirteç allerjenler bazı allerjen kaynaklarına duyarlılığı saptamak için kullanılmaktadır.

Diğer yandan geniş yelpazeli bir çapraz-reaktivite sergileyen ve böylece polisensitizasyona işaret eden allerjenler mevcuttur. Bu allerjenler profilin grubu ve kalsiyum-bağlayan allerjenlerden oluşur. Profilinlere duyarlı kimseler (*Bet v 2, Phl p 12*) birçok ilişkisiz bitkideki profilinle reaksiyon verirler ve bitkisel besin-polen polisensitizasyonundan muzdarip olurlar. Kalsiyum bağlayan allerjenlere duyarlı olanlar (*Bet v 4, Phl p 7*) birçok ağaç, çayır ve yabani ot polenlerine duyarlıdırlar.

COĞRAFİ BÖLGELERE GÖRE POLEN YAPI VE ALLERJENİTELERİNİN DEĞİŞME İHTİMALİ

İklim değişikliklerinden kaynaklanan polen üretim sezonunun süresi ve dönemindeki değişiklikler kişilerin polen allerjenlerine maruz kalma süresini de değiştirerek bu allerjenlere karşı oluşacak duyarlılık şiddetini etkilemektedir(52). Bunun dışında, farklı habitatlarda bulunan bazı bitki türlerinin değişik habitatlara taşınması ile de bölgeye yeni polen girişi olur. Bu değişiklik popülasyonda allerjik hastalıkların artışına ve daha önce herhangi bir polene karşı allerjik reaksiyon göstermeyen kişilerde bile allerjik bulguların ortaya çıkmasına neden olabilmektedir(53).

Özellikle Avrupa'da iklim değişikliklerinin ve çevresel faktörlerin inhalan allerjenler ve allerjik hastalıklara etkisi ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalar, dünya üzerindeki diğer bölgelerde izlenecek yaklaşımlara ışık tutmaktadır. Önemli inhalan ajanlar için tamamlanmış çalışmalar, bu allerjen üretimi ve dağılımları ile ilgili raporlar ve allerjik hastalıklar üzerindeki etkisinin epidemiyolojik çalışmalarla belirlenmesi, daha iyi bir analiz için ilk adımı oluşturacaktır(54).

TÜRKİYE VE İSTANBUL BÖLGESEL BİTKİ ÖRTÜSÜ

Ağaç polenleri söz konusu olduğunda Kuzey Avrupa ve Amerika'da huş ağacı en yaygın allerjen grubunu oluştururken Akdeniz bölgesinde zeytin ve selvi üst sıralara çıkmaktadır. Ülkemizde allerjenik polen türlerinin dağılımına ilişkin muhtelif çalışmalar yapılmıştır. Bunlardan en eskisi ve iyi bilineni Prof. Burhan Aytuğ ve arkadaşları tarafından yapılmış olan ve Trakya bölgesinin polen haritasının çıkarılmasını sağlamış olan araştırmadır.

Son yıllarda yapılan bazı çalışmalar da diğer bazı bölgelerimizdeki polen dağılımını ortaya çıkarmıştır. Ancak, Türkiye'de yaygınlıkları bakımından önemli

olarak kabul edilen polenlerin allerjenite değerleri konusunda *in vivo* veya *in vitro* olarak yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır.

Ilıman bölgede bulunan Türkiye bitki örtüsü bakımından temel olarak üç bölgeye ayrılır. Bunlar; Avrupa-Sibirya (Euro-Siberian), Akdeniz (Mediterranean), İran-Turan'dır. (Irano-Turanian). Kuzeyde Av-Sib (Euxine) bölgesi hakimdir. Batıda, Ege ve Trakya bölgelerinde ayrıca güney kısımda Akdeniz bitki örtüsü bulunur. Akdeniz kuşağı kuzeyi ve Mezopotamya bölgelerini etkilemektedir. Kuzey bölgesinde bulunan Avrupa-Sibirya kuşağı ise kısmı olarak İ ve Doğu Anadolu bölgelerini etkiler.

AMAÇ

Ülkemizde, allerjik hastalıkların tanısında uygulanan testlerde bazı Avrupa lkelerinde üretilen allerjen test ekstrelerinin yer aldığı paneller kullanılmaktadır. Günlük pratikte tipik mevsimsel allerjik yakınmaları olduğu halde uygulanan testler sonucu sorumlu allerjenin gösterilememesi sık karşılaşılan bir durumdur. Bu durum kullanılan panellerin yetersiz olabileceğini akla getirmektedir.

Bazı araştırmalarda ülkemizin bazı bölgelerindeki polenlerin türleri, dağılımları ve havadaki miktarlarının gösterilmiş olmasına karşın, immunohistokimyasal yapıları ve allerjenitelerinin araştırılmamış olmasından hareket ederek bu eksikliği gidermeye yardım edecek bir çalışma başlatmayı uygun gördük. Bu bağlamda en kalabalık şehrimiz olan İstanbul'un park, bahçe ve korularında yaygın olarak bulunan ağaç türlerinden olan sedir ağacı polenlerinin biyolojik yapıları, immunohistokimyasal özellikleri ve allerjenite özelliklerini incelemek istedik. İncelenecek sedir ağacı polenini; yaygınlığı yanı sıra daha önce allerjenitesi ile ilgili fazla bilgi olmamasına dayanarak seçmeye karar verdik.

Bu çalışmanın amacı İstanbul park ve bahçelerinde yaygın olan sedir ağaç türlerine ait polenlerin allerjenite özelliklerini tespit etmektir. Bu çalışmadan elde edilecek sonuçlar, bölgede yaşayan ve allerjik semptomları bulunan hastaların tanısının konulmasında halen kullanılmakta olan allerjen panelinin genişletilmesinin gerekip gerekmediği konusunda önemli bilgiler verecektir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER:

Polenlerin Ekstre Öncesi Gördüğü İşlemler

(Eleme, Saflık Kontrolü)

Mavi atlas sedir türünden polen saçım zamanında toplanan polenler, ekstre yapımından önce elek sarsma cihazı ile elendi. Elek sarsma cihazının kullanımında dikkat edilecek husus her kullanımdan sonra eleklerin ve toplama kabının temizlenmesidir. Aksi bir durumda karışım riski söz konusudur. Eleme işlemi sırasında 80,180,250 mm gözenek açıklığına sahip 3 adet elekten oluşan elek sarsma cihazı kullanıldı. Her takson için eleme işleminden evvel karışıma sebebiyet vermemek için elek önce suyla sonra aseton ile yıkanmalıdır.

Polenleri eleme işlemi haricinde, bitkisel kalıntılardan ayırmak için organik çözücü de kullanılabilir. Bitki artıkları içeren polenler aseton ile karıştırılır ve santrifüjden geçirilir ise polenler dibe çöker, ince kalıntılar yüzeyde toplanır. Aseton veya eter ekstraksiyon için hiçbir olumsuz etki yapmadığı gibi yeniden kullanılabilir. (PHILLIPS, G. L.)

Elenerek yabancı maddelerden temizlenen polenler kurutulur. Kurutma etüvde ince tabakalar halinde yapılır. 37°C altındaki bir sıcaklık kullanılmalıdır (=20°C). Buradaki amaç polenlerdeki nem oranını % 1'in altına indirmektir. Nemli kalan polenlerde küf oluşumu görülebilir. Kurutulan polenler, havası alınmış cam kaplarda desikatörler içerisinde buzdolabında veya denk bir sıcaklıkta muhafaza edilmelidir.

Polen yerine diğer partiküllerden kaçınmak için filtreli vakum aleti kullanılmıştır. Polenlerin saflığı mikroskopta kontrol edilmiştir (%99).

Polen Ekstrelerinin Hazırlanması Polen örnekleri 1:12 (ağırlık: hacim) oranında 125 m M NH_4HCO_3 ile 4 °C'de 12 saat hafif çalkalandı. Polen kalıntıları filtrasyon ve santrifüjleme (13 000x g, 1 saat, 4 °C) ile uzaklaştırıldı, sıvı faz 48 saat süreyle 4 °C'de saf suya karşı dializ edildi(55). Liyofilizasyon ile kuru toz haline

getirilen örnekler protein analizleri yapılana dek +4°C’de, vakumlu desikatörde saklandı.

Hazırlanan Polen Ekstrelerinin Deri Testi ve Nazal Provokasyon Testi ile Hastalara Uygulanması Çalışma grupları: Polen ekstrelerinin allerjenitesinin araştırılması için ağaç polenlerinin dağılma mevsimi olan Şubat-Mart-Nisan aylarında mevsimsel allerjik rinit yakınmaları olan ve uygulanan allerji testleriyle çeşitli ağaç polenlerine duyarlı oldukları belirlenen 22 hasta çalışma grubunu oluşturdu. Benzer yaş grubunda olan ve hiçbir allerjik yakınması olmayan 10 sağlıklı kişi ise kontrol grubu olarak seçildi. Hasta ve kontrol grubuna, hazırlanan sedir polen ekstresi ile deri testleri ve nazal provokasyon testleri uygulandı.

Deri testleri: Test uygulanacak olguların en az bir haftadan beri antihistaminik, en az 4 haftadan beri kortikosteroid ve diğer bir immun supressif ilaç kullanmamış olması, ayrıca son iki yıl içerisinde allerjen immunoterapisi almamış olması mecburiyetine dikkat edildi. Toplanan polenden elde edilen polen ekstreleri 1/1000’lik dilüsyondan başlanarak, 10 kat sulandırılmalar halinde, bu polenlerin ticari olarak temin edilmiş standart ekstreleri ile karşılaştırılarak, hasta ve kontrol grubu vakalarına Prik (delme) yöntemi ile uygulandı. Bu testler için özel bir Prik lanseti (Stallerjen) kullanıldı, test sonuçlarını değerlendirmek için pozitif kontrol olarak histamin, negatif kontrol olarak da serum fizyolojik solüsyonu aynı metodla tatbik edildi. Testler hasta ve kontrol vakalarının ön kol iç yüzeyleri üzerine uygulandı.. Önceden kol derisi üzerinde ayrı ayrı işaretlenen noktalara hem yeni hazırlanmış hem de ticari ekstrelerden birer damla damlatıldı, lanset yardımı ile bu damlaların ortasından sadece epidermisi delemek şekilde birer delik açıldı. 15 dakika beklenildikten sonra testler değerlendirildi. Negatif kontrolden 3 mm veya daha geniş bir kabarıklık reaksiyonu pozitif olarak kabul edildi. Kabarıklığın çapının hesaplanmasında, en geniş çap ile ona dik olan diğer çap ölçülüp toplandı ve bu değer ikiye bölündü.

Nazal provokasyon testleri: Nazal provokasyon testi, allerjik rinitli hastalarda belirli bir allerjene karşı oluşan nazal yanıtı göstermek için genellikle rutin olarak kullanılmayan, ancak klinik çalışmalarda özellikle rinomanometrik ölçümlerle beraber kesin sonuçlar veren önemli bir tanı yöntemidir. Bu yöntem özellikle deri testleri ve in

vitro testlerin yetersiz kaldığı durumlarda dahi spesifik aşırı duyarlılığı gösterebilmektedir.

Çalışmada öncelikle hastaların nazal hava akımları anterior rinomanometri cihazı (Jaeger Masterscope Rhino, Hoechberg, Almanya) ile ölçüldü. Takiben 50 µl serum fizyolojik hastaların tek burun deliğine inspirium sonrası nefeslerini tuttukları sırada bir pipet yardımı ile uygulandı. 10 dakika sonra hastalar semptom skorları ile değerlendirildi ve rinomanometri cihazı ile 150 Pa transnazal basınçtaki bazal hava akımları ölçüldü. Takiben hazırlanmış olan allerjen ekstreleri 100µl dozunda deri testlerinde reaksiyon veren konsantrasyondan başlanarak pozitif yanıt alınıncaya kadar 10 katlık konsantrasyonlar halinde nazal provokasyon testi ile uygulandı. Her işlemde semptom skorları ve anterior rinomanometri ölçümleri nazal püskürtmeden 10 dakika sonra değerlendirildi.. Semptomlar burun akıntısı, irritasyon bulguları ve burun dışı bulgular olmak üzere 3 bölümde 0-2 arasında skorlarla ölçüldü. Klinik semptom gelişmeyen, ancak 150 Pa transnazal basınçta ölçülen nazal hava akımı bazal değere göre %40 azalan hastalarda ya da semptom skoru 2'den fazla ölçülen ve hava akımı belirtilen basınçta %20 oranında azalanlarda sonuç pozitif olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Araştırmaya alınan hasta ve kontrol gruplarına ait çeşitli demografik özellikler ve ilgili tablolar aşağıda sunulmuştur.

22 kişilik hasta grubunda (yaş ortalaması $25,8 \pm 7,90$) 12 kadın(%54,6), 10 erkek(%45,4) mevcuttu. 10 kişilik kontrol grubunda ise (yaş ortalaması $31,4 \pm 5,09$) 6 kadın (%60), 4 erkek(%40) bulunmaktaydı.

Tablo 3. Hastaların cinsiyetlere ve yaş ortalamalarına göre dağılımı

Gruplar	Kadın		Erkek		Yaş ort.	Toplam
	n	%	n	%		
Hasta	12	54.6	10	45.4	$25,8 \pm 7,90$	22

Kontrol	6	60	4	40	31,4±5,09	10
Ort: Ortalama						

Hasta ve kontrol grubunun ailelerindeki allerjik hastalık öyküleri arasındaki ilişkiler de ki kare analiziyle incelenmiştir. Tablo 4’de kişilerin aile hastalık öyküleriyle ilgili veriler yer almaktadır.

Tablo 4. Hasta ve kontrol grubunun aile hastalık öyküsü

	Ailedeki allerjik hasta sayısı								
Grup	0		1 kişide allerik hastalık (+)		2 kişide allerik hastalık (+)		3 kişide allerik hastalık (+)		Toplam
	n	%	n	%	N	%	n	%	
Hasta	17	77.3	2	9.1	2	9.1	1	4.5	22
Kontrol	10	100	0	0	0	0	0	0	10
Toplam	27	84.4	2	6.3	2	6.3	1	3.1	32

Yapılan ki kare analizleri sonucunda hasta ve kontrol grubunda ailede allerjik hastalık öyküleri arasındaki ilişkiler anlamlı değildir ($p=1$)

Hasta ve kontrol gruplarının çeşitli ağaç polenleri ile allerji deri prik testi sonuçları Tablo 5'te gösterilmektedir. Görüldüğü gibi hasta grubunda değişen oranlarda çeşitli ağaç polenlerine karşı deri testi pozitifliği saptanmışken kontrol grubunda tüm test sonuçları negatif bulunmaktadır.

Tablo 5. Çalışmaya alınan tüm olguların ağaç polenleri ile ilgili deri prik testi sonuçları

[illegible]

13-B. K.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
14-Ş. Y.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
15-M. S.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16-E. K.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
17-N. A.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
18-Z. S.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
19-B. Y.	-	-	-	+	+	-	+	-	-	-
20-M. K.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
21-R. O.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
22-Y. B.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
KONTROL GRUBU										
K.1-P. K.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
K.2-B. B.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
K.3-D. Ç.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
K.4-S. A.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
K.5-E. K.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
K.6-N. E.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
K.7-.G Ç.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
K.8-H. K.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
K.9-Ö. Y.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
K.10-T. K. E.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Hasta ve kontrol grubunun mavi atlas sedir ağacı polenleri ile yapılan deri testi ve nazal provokasyon testi sonuçları ise tablo 6'da görülmektedir.

Tablo 6. Mavi Atlas sedir polen ekstresi ile deri testi ve nazal provokasyon sonuçları

Mavi Atlas sedir poleni ekstresi uygulanmış hasta grubu		
ALİERJİK RİNİT HASTALARI	SPT	NPT (dilüsyon oranı)
1-E. T.	-	+(1/1000)
2-H. G.	+	+(1/10)
3-F. C. T.	+	+(1/100)
4-B. U.	+	+(1/1)
5-A. A.	-	-
6-F. Ö.	+	+(1/1000)
7-M. Ü.	+	+ (H)

8-B. A.	+	+ (H)
9-E. E.	-	+ (H)
10-D. Ü.	-	+ (H)
11-O. U.	+	+ (H)
12-G. K.	-	-
13-B. K.	-	+(1/1000)
14-Ş. Y.	-	+(1/10)
15-M. S.	+	+(1/10)
16-E. K.	-	-
17-N. A.	+	-
18-Z. S.	-	+(1/10)
19-B. Y.	+	+(1/100)
20-M. K.	-	+ (H)
21-R. O.	-	+(1/1000)
22-Y. B.	-	-
KONTROL GRUBU		
K.1-P. K.	-	-
K.2-B. B.	-	-
K.3-D. Ç.	-	-
K.4-S. A.	-	-
K.5-E. K.	-	-
K.6-N. E.	-	-
K.7-.G Ç.	-	-
K.8-H. K.	-	-

DPT: Deri prik testi NPT: Nazal provokasyon testi

Hasta ve kontrol grubunun mavi atlas sedir poleni ile deri prik testi sonuçları ki kare bağımsızlık testi ile karşılaştırıldığında hasta grubunda çok anlamlı derecede daha fazla pozitiflik saptandığı görülmüştür ($p=0.013$).

Tablo 7. Prik testi sonuçlarının hasta ve kontrol grubu arasındaki karşılaştırması

<i>Prik test</i>					
<i>Negatif</i>			<i>Pozitif</i>		
<i>Gruplar</i>	<i>F</i>	<i>%</i>	<i>F</i>	<i>%</i>	<i>Toplam</i>

Hasta	12	54.5	10	45.5	22
Kontrol	10	100	0	0	10
Toplam	22	68.8	10	31.2	32

Aynı şekilde hasta ve kontrol grubu arasında nazal provokasyon testi pozitifliği açısından da yapılan ki kare analizi sonucuna göre hasta grubu lehine çok belirgin anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p=0.0003$) (Tablo 8).

Tablo 8. Hasta ve kontrol grubunda nazal provokasyon testi sonuçlarının karşılaştırılması

Nazal provokasyon çapraz tablo							
	Negatif		Hiperreaktif nazal mukoza		Pozitif		Toplam
	n	%	n	%	n	%	
Kontrol	10	100	0	0	0	0	10
Hasta	6	27.3	7	31.8	9	40.9	22

Ancak prik ve provokasyon test sonuçları arasında anlamlı bir bağıntı bulunamadı (Tablo 9).

Tablo 9: Prik test ve Provokasyon testi Çapraz Korelasyon Tablosu

		Provokasyon		Toplam
		Negatif	Pozitif	
Prik test	Negatif	14	7	21
	Pozitif	6	5	11
Toplam		20	12	32

TARTIŞMA

Araştırmamızdaki amaç, İstanbul bölgesindeki yerel ağaçlardan olan mavi atlas sedir ağacı poleni ile mevsimsel allerjik rinit ön tanılı hastaların semptomları arasındaki ilişkiyi saptayıp; mavi atlas sedir ağacı polenin mevsimsel allerjik rinitteki rolünü göstermekti. Çalışmamızda mavi atlas sedir ağacı polenin mevsimsel allerjik rinitli hastaların yarısında allerjik semptomlardan sorumlu olabilecek özellikte olduğu kanaatine varılmıştır.

Çalışmamızda yapılan deri prik testlerinin değerlendirmesine göre 22 hastanın 10 tanesinde mavi atlas sedir ağacı polen ekstresi ile prik testi pozitifliği, 11 tanesinde ise nazal provokasyon testi pozitifliği tespit edilmiştir. Deri testi pozitif olan hastaların sadece 5 tanesinde nazal provokasyon testinin pozitif bulunması, allerjenle duyarlaşma olan kişilerde mutlaka allerjik semptomların gelişemeyebileceğine bir örnektir. Buna karşılık provokasyon testi pozitif olan 11 hastanın 7 tanesinde prik testin negatif bulunması deri testinin her zaman istenildiği kadar duyarlı olamayabileceğini göstermektedir (56). Nazal provokasyon testleri allerjik rinit tanısında duyarlılığının yüksek olduğu çok sayıda araştırma ile kanıtlanmış testlerdir. Buna göre bu çalışmada provokasyon testi pozitif olan 11 hasta mavi atlas sedir ağacı polenine karşı duyarlı olarak kabul edilmiştir. Hasta grubunda mavi atlas sedir poleni ile deri prik testi sonucu %45,5 hastada pozitiflik saptanmış olmasına karşın aynı kişilere çeşitli standart ağaç polen ekstreleri ile uygulanan deri prik testi sonuçlarında en fazla Londra çınarı ağacı(*Platanus acerifolia*) ve kızılğışağ(*Alnus glutinosa*) polenine karşı 6'şar hastada pozitiflik saptanmış olup oranı %27,2 pozitifdir. Huş ağacı(*Betula verrucosa*) ve yaz meşesi/Alman meşesi ağacı(*Quercus robur*) poleninde 4'er hastada pozitiflik olup oransal olarak %18,1'e denk gelmektedir. Çubuk findığı ağacı(*Corylus avellana*), Arizona selvi ağacı(*Cupressus arizonica*), Akdeniz servi ağacı(*Cupressus sempervirens*) ve Avrupa kayın ağacı(*Fagus sylvatica*) polenleri ile de deri prik testleri 3'er kişide pozitif bulunmuş olup %13,6'lık oranda pozitifdir. Pırnal meşe ağacı(*Quercus ilex*) ve sarıçam ağacı(*Pinus sylvestris*) polenleri de 2'şer kişide pozitif olup sadece %9 oranında pozitif saptanmıştır. Buna göre standart ağaç polenleri ve mavi atlas sedir ağacı polenlerinin deri prik testleri karşılaştırıldığında standart paneldeki en fazla allerjenite gösteren Londra çınar ağacı ve kızılğışağ polenine göre mavi atlas sedir ağacı poleni 1,6 kat daha fazla allerjenik özelliktedir. En az allerjenik olan pırnal meşe ağacı ve sarıçam ağacı polenlerine göre ise ~ 5kat daha fazla allerjenitesi vardır.

Mevcut bulgularımıza göre mevsimsel allerjik rinitli hastalarımızda mavi atlas sedir ağacı poleni, standart ağaç poleni panelindeki ağaç polenlerinden daha fazla oranda allerjeniktir. Buna göre allerjen panelinde yer almayan mavi atlas sedir ağacı poleni mevsimsel allerjik rinit semptomu ile başvuran hastalara rutin olarak uygulandığı takdirde sorumlu allerjenin tespit edilmesi oranını arttırabilecektir.

Literatüre baktığımızda ise *cedrus atlantica* allerjenitesi ve allerjik rinit ilişkisi hakkında yapılmış henüz bir çalışma yoktur. Ancak *cedrus atlantica* ile aralarında akrabalık olan, Japonların “milli ızdırap” olarak adlandırdıkları, Japon sedir ağacı(*Cryptomeria japonica*; ie, *sugi*; Japon Cedar Pollen) Japonya’daki mevsimsel allerjik rinitte major allerjen olarak ilk kez 1963’de bildirilmiş olan bir polen türüdür. . Japon sedir ağacı polen allerjisi olan %70 hastada çapraz reaksiyon nedeniyle Japon selvi ağacı polen allerjisi de bulunmaktadır. Bu yüzden yıllık iklim değişikliklerinin sebep olduğu varyasyonların katkısı ile de allerjik rinit semptomları şubattan mayısa kadar 4 aya uzamaktadır(51).

Japonya yüz ölçümünün %66’sı ormanlarla kaplı olup, Japon sedir ağacı ormanları Japonya yüz ölçümünün %18’ini kaplamaktadır. 38 bildirinin değerlendirildiği (27 prevalans subgrup ve 134 sensitizasyon oranı sub grubunun bulunduğu) bir metaanaliz çalışmasında 2001 yılında Japon popülasyonda Japon sedir ağacı polen allerjisi prevalansı %19,4 bulunmuştur. Aynı metaanalize göre küresel ısınma ile polen mevsiminin uzamış olduğu, mobilya sektöründe Japon sedir ağacının kullanımının azalması ile bu ağaçların kesimi azalmış olup var olan Japon sedir ağaçlarının daha da büyüyüp daha fazla polen üretir hale geldiği saptanmıştır. Japon sedir ağacı polen allerjisi prevalansı 1980-2000 yılları arasında 2,6 kat artmıştır(51).

2000 yılında A. Rawat ve arkadaşlarının *cedrus atlantica* akrabalarından Himalaya sedir ağacı(*cedrus deodara*=CD) ile ilgili yaptığı bir çalışmada Hindistan için yeni bir allerjen olarak Himalaya sedir ağacı poleni allerjenitesi ilk kez bildirilmiştir. Bu çalışma, Hindistan Himalaya bölgesinde yapılmış olup atopik hastalarda CD poleni cilt testlerindeki duyarlılık yüzdesi %7,5 bulunmuş. CD spesifik IgE antikorları ise cilt testi pozitif olan hastalarda %65,8 pozitif bulunmuştur. Himalaya sedir ağacı polenine duyarlı olan hastalara bakıldığında ise polenlerin uzaklara dağılması nedeniyle Himalaya bölgesinden daha uzaklarda olsa bile etkilenmiş hastalar bulunmuştur(50).

2010 yılında M. Jesús ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada Kuzeybatı İber Yarımada’sında *Cedrus’un* da içinde bulunduğu çevresel süslemede kullanılan en

yaygın 3 ağaç poleni ailesinin 4 farklı şehirdeki(Vigo, Ourense, Santiago, ve Lugo'da) polen sayımı analizi ve klinik semptomlara etkisi incelenmiştir. 1993-2007 yılları arasındaki aeroallerjen polen verisinin irdelendiği çalışmada *Cedrus* polenlerinin yayıldığı 22 Ağustos ve 13 Ekim zaman aralığında sağanak yağışlar ve polen dağılımı arasında pozitif bir korelasyon bulunmuştur. Çalışmaya göre bu bölgede *Cedru*'un allerjenik kapasitesi düşük olmasına rağmen *Cedrus* polenleri orta dereceli allerjik semptomlar ve bazı solunum sistemi bozukluklarıyla ilişkili bulunmuştur(57).

Bazofiller allerjik reaksiyonun geç fazında aktif olarak görev alan hücreler arasındadır. Tekrarlayan allerjene maruz kalmaya bağlı olarak ortaya çıkan histamin, sadece degranüle olan mast hücrelerinden değil, aynı zamanda bazofillerden de kaynaklanmaktadır. Bu durum allerjenitenin saptanmasında bazofil aktivasyon testinin kullanılmasını mümkün hale getirmiştir. Bazofil aktivasyon testi allerjik duyarlılığın tespit edilmesinde duyarlı ve güvenilir bir test olarak çoğunlukla araştırma laboratuvarlarında kullanılmaktadır. Teknik imkansızlıklar nedeniyle biz çalışmamızda bu testi kullanamadık Bu çalışmanın devamı niteliğinde planlanan bir çalışmada ise mavi atlas sedir ağacı poleninin allerjenitesi bazofil aktivasyon testi ile doğrulanmaya çalışılacak, ayrıca allerjenik proteinlerin saptanmasına yönelik incelemeler de yapılacaktır.

Mevsimsel allerjik rinit tanısında kullanılan laboratuvar testleri arasında nazal yayma (smear) testi de bulunmaktadır. Hastaların nazal sekresyonu bir lam üzerine yayılarak Giemza-Wright veya Hansel boyası (eosin ve metilen mavisi karışımı) ile boyanır. Eğer nazal sekresyonda hücrelerin % 25 ten fazlası eozinofil ise bu allerjiyi akla getirir (nötrofil, epitelial debris görülürse infeksiyon düşünülür). Ancak bu inceleme allerjik rinit tanısının şüpheli olduğu hastalarda kullanılmakta olup rutin olarak tanı algoritmasında yer almamaktadır. Çalışmamıza aldığımız hastalar anamnez, fizik muayene ve allerji testleri sonucu mevsimsel allerjik rinit tanısı konulmuş hastalar arasından seçilmiş olduğu için nazal yayma testi uygulanmasına ihtiyaç duyulmamıştır.

SONUÇ

Sonuç olarak allerjik rinitli olgularda mavi atlas sedir ağacı poleninin allerjenitesi ile ilgili ilk verileri ortaya koyduğumuzu söyleyebiliriz. Buna göre mevsimsel allerjik rinitli hastalarda, şimdiye kadar allerjenitesi üzerinde durulmamış bir polen olan mavi atlas sedir polenleri semptom tetikleyici olarak rol oynayabilir.

Allerjik rinit semptomu olan ancak rutin olarak kullanılan allerjen panelindeki ticari allerjenler ile duyarlılığı gösterilemeyen hastaların bölgesel olarak yaygın olan bazı polenlere duyarlılıklarının bulunabileceği akılda tutulmalı ve alışılmış polen panelleri genişletilmelidir. Bu yolla, allerji tanısı konulamayan bir grup hastada semptomlardan sorumlu allerjenler saptanabilir ve buna uygun tedavi uygulanabilir.

KAYNAKLAR

1. International Concensus Repon on the diagnosis and management of rhinitis.
Inretnational Rhinitis Management Working Group. Allergy 1994;49 (Suppl 19)
2. Lierl MB. Allergy of the upper respiratory tarct In: Lawlor GJ. Fisher TJ. Andelman DC (eds.) Manual of Allergy and Immunology-Little-Brown, New York, 1995;94-111
3. Pederson-Trestrup K. Rhinitis. Im Mygind N. Dahl R. Pederson S. Pedersen-Trestrup K (eds). Essential Allergy. 2.ed. Blackwell Science . London. 1996;195-252
4. Ricketti AJ. Allergic rhinitis. In Patterson R. Grammer I.C. Greenberg PA (eds). Allergic Disease 5.ed. Lippincott-Raven Philadelphia 1997;183-207
5. Consensus statement on the treatment of allergic rhinits. Europen Academy of Allergology and Clinial Immunology. Allergy 2000;55 (2):116-34
6. Helander ML. Savolninen J. Alanotm j. Effect of air pollution and other enviromental factors on birch pollen allergen. Allergy 1997;52(12):1207-14
7. D'amato G. Allergenic pollen and pollen-related allergy. In: Godard PH. Bousquet J. Michel FB (eds). Advences in allergology and Clinical Immunology. The Parthenon , London, 1992:387-90
8. Naclerio RM. Durham SR. Mygind N (eds). Rhinitis Mechanisms and Management Dekker , New York. 1999
9. Broder I. Higgins MW. Matthews KP. Keller JB. Epidemiology of asthma and allergic rhinitis in a total community. J Allergy Clin Immunol 1974;53:127
10. Sibbald B. Epidemiology of allergic rhinitis: epidemiology og clinical allergy. Monogr Allergy 1993;31:61
11. Mısırlıgil Z. Allerjik rinit. Galenos 2000;4(36):13-8
12. Sibbald B. Rink E. Epidemiology of seasonal and parenial rhinitis; clinical presentation and medical history. Thorax 1991;46:895-901
13. Haggly GW. Settipane GA. Bronchial asthma allergic rhiniti and allergy skin tests among college students. J Allergy 1969;45:323-32
14. Fleming DM, Crombie DI. Prevalence of asthma and hayfevet in England and Wales. Brit Med J 1987;294:279-83
15. Pedersen PA. Weeke ER. Allergic rhinitis in Danish general practice. Allergy 1981;36:375-9
16. Australian Bureau of Statistics 1989-1990 National Health Survey: Asthma and other respiratory conditions. Cat No 4373.0. Commonwealth of Australia. Canberra , 1991

17. Wunthrich B. Schindler C. Leuenberg P. Prevalence of atopy and pollinosis in the adult populations in Switzerland (SAPALDIA) study, *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1995;106:149-56
18. Aherg N. Asthma and allergic rhinitis in Swedish army conscripts. *Clin Exp Allergy* 1989;19:59-63
19. Haahteln T. Heiskala M. Sunhiemi Z. Allergic disorders and immediate skin test reactivity in Finnish adolescent allergy 1980;35:433-41
20. Mackay IS. Durham SR. The classification and diagnosis of rhinitis. In: Kay AB (ed). *Allergy and Allergic Diseases*. Blackwell Science. London, 1997;1293-99
21. Druce HM. Allergic and nonallergic rinitis. In: Middleton E Jr. Reed CE. Ellis EF. Adkinson NF Jr. Yunginger JW. Busse WW (eds). *Allergy ; Principles and Prattice*. 5. Ed. Mosby . St. Louis, 1998:1005-1016
22. Summary of a European confetence. The impact of allergic rhinitis on quality of life and other airway diseases. *Allergy (suppl 41)* 1998;53:7-30
23. Naclerio RM. Allergic rhinitis *New Engl J Med* 1991;325(12):860-9
24. Bavbek S. Allerjik rinitte bronş aşırı duyarlılığı mekanizmalarına bronş mukoza biyopsisi ve bronkoalveoler lavaj ile değerlendirilmesi. Ankara Üniversite Tıp Fakültesi Allerjik Hastalıklar Bilim Dalı, Yandal Uzmanlık Tezi, Ankara, 1994
25. Connel JT. Quantitative intranasal pollen challenges. III. The priming effect in allergic rhinitis *J Allergy* 1969;43;33
26. Aytuğ B. Pollen calender for Turkey In: Charpin J. Surinyacı R (eds). *Atlas of European Allergenic Pollens Sandoz Zurich*. 1974:205-16
27. Horwitz RJ. Bush RK. Allergens and other factors important in atopic diseases In: Patterson R. Grammer LC. Greenberger PA (eds). *Allergic Diseases*. 5. Ed. Lippincott-Raven. Philadelphia . 1997;75-130
28. Peterson B. Saxon A. Global increases in allergic respiratory disease ; the possiblerole of diesel exhaust particles. *Ann Allergy Asthma Immuonal* 1996;77:263-270
29. Duhme H. Weiland SK. Keil U. et al. The association between self-reported syptoms of asthma and allergic rhinitis and self reported traffic density on street of residence in adolescents. *Epidemiol* 1996;7;578-82
30. Ishizaki T. Koizomi k. Ilkemori R. et al. Studies of prevelance of Japanese cedar pollinosis among the residents in a densely cultivated area. *Ann Allergy* 1987;58:265-70

31. Howarth PH. Seasonal and perennial allergic rhinitis In: Kay AB (ed). Allergy and Allergic Diseases. Blackwell Science. London . 1997;1311-21
32. Erdenen F. Solunum yolu allerjilerinde aeroallerjenlere karşı duyarlılığın araştırılması. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Allerji Bilim Dalı, Yandal Uzmanlık Tezi, İstanbul, 1994
33. Rutland J. Dewar A. Cox T. Cole P. Nasal brushing for study of ciliary ultrastructure. J Clin Pathol 1982;35:357-9
34. Clement PAR. Committee report on standardisation of rhinomanometry. Rhinology 1984;22:151-5
35. Lunback B. Epidemiology of rhinitis and asthma. Clin Exp Allergy 1998;28:3-10
36. Charpin D, Sibbald B, Weeke E, Wutrich B, Epidemiology identification of allergic rhinitis. Allergy 1996;51:293-98
37. Çelik G. Mungan D. Bavbek S. et. al. The prevalence of allergic diseases and atopy in Ankara, Turkey; A two-step population-based epidemiology study, J Asthma 1999;36:281-90
38. Aytuğ B. Peremeci E. Polen saman nezlesi ve ekstreleri Tıp Fak Meem 1987;50:163-70
39. Puc, M., 2003 Characterisation of pollen allergens, Annals of Agricultural and Environmental Medicine, 10(2), 143-149.
40. Burge, H.A., Rogers, C.A., 2000, Outdoor Allergens, Environmental Health Perspectives, 108(suppl 4), 653-659
41. Aalberse, R.C., 2000, Structural biology of allergens, Journal of Allergy and Clinical Immunology, 106, 228-38.
42. Sastre, J., 2010, Molecular diagnosis in allergy, Clinical & Experimental Allergy, 40(10), 1442-1460.
43. Smith, A., Chapman, M.D., 1996, Reduction in IgE binding to allergen variants generated by site directed mutagenesis: contribution of disulphide bonds to the antigenic structure of a major house dust mite allergen Der p 2, Molecular Immunology, 33, 399-405.
44. Olsson, S., Van Hage- Hamsten, M., Whitley, P., 1998, Contribution of disulphide bonds to antigenicity of Lep d 2. The major allergen of dust mite *Lepidoglyphus destructor*, Molecular Immunology, 35, 1017-1023.

45. Collins, D. S., Unanue, E. R., Harding, C.V., 1991, Reduction of disulphide bonds within lysosomes is a key step in antigen processing, *The journal of Immunology*, 147, 4054-4059.
46. Huby, R.D., Dearman, R.C., Kimber, I., 2000, Why are some proteins allergens?, *Toxicological Sciences*, 55, 235-246.
47. Herbert, C.A., King, C.M., Ring, P.C., 1995, Augmentation of permeability in the bronchial epithelium by the house dust mite allergen Der p 1, *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*, 12, 369-378.
48. Shakib, F., Schulz, O., Sewell, H., 1998, A mite subversive: cleavage of CD23 and CD25 by Der p 1 enhances allergenicity, *Immunology Today*, 19, 313-316.
49. Pijut, P.M., 2000, Cedrus- The True Cedars, *Journal of Arboriculture*, 26(4).
50. Rawat, A., Singh, A., Singh A.B., 2000, Clinical and immunologic evaluation of Cedrus deodara pollen: a new allergen from India, *Allergy*, 55(7), 620-626.
51. Yamada, T., Saito, H., 2014, Present state of Japanese cedar pollinosis: the national affliction, *J Allergy Clin Immunol.*, 133(3):632-639
52. Root, T.L., Price, J.T., Hall, K.R., 2003, Fingerprints of global warming on wild animals and plants, *Nature*, 421(6918), 57-60.
53. Asero, R., 2002, Birch and ragweed pollinosis North of Milan: a model to investigate the effects of exposure to 'new' airborne allergens, *Allergy*, 57(11), 1063-1066.
54. Reid, E.C., Gamble, J.L., 2009, Aeroallergens, Allergic Disease, and Climate Change: Impacts and Adaptation, *Ecohealth*, 6(3), 458-470.
55. Iacovacci P, Afferni C, Barletta B, 1998, *Juniperus oxycedrus*: a new allergenic pollen from the Cupressaceae family. *J Allergy Clin Immunol.* 1998 101(6), 755-61.
56. Karakaya, G., Ozturk, A.B., Kalyoncu, A.F., 2012, Prediction of atopy by skin prick tests in patients with asthma and/or persistent rhinitis. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2012 40(1), 37-40.
57. Jesús M.A., Rodríguez, F.J., 2011, Airborne pollen of ornamental tree species in the NW of Spain. *Environ Monit Assess* (2011) 173:765–775

İLETİŞİM BİLGİLERİ

ÜNVANI, ADI SOYADI: Dr. Özlem YILMAZ

TC KİMLİK NO: 63043042888

YAZIŞMA ADRESİ: İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD

DOĞUM TARİHİ VE YERİ: 04.11.1984, UŞAK

E-POSTA: dr.ozlemyilmaz@hotmail.com

GSM: 0 5307469800

EĞİTİM

ÖĞRENİM DÖNEMİ	DERECE	ÜNİVERSİTE	ÖĞRENİM ALANI
2009-2014	Tıpta Uzmanlık	İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi	İç Hastalıkları Uzmanlık
2003-2009	Lisans	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi	Tıp