

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
İzmir İli Kamu Hastaneleri Birliği Güney Bölgesi Genel Sekreterliği
İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi
Eğitim ve Araştırma Hastanesi

ALERJİK RİNİTLİ OKUL ÇOCUKLARINDA
RİSK FAKTÖRLERİNİN VE ATOPİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Müge AYANOĞLU
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Çocuk Alerji Kliniği Eğitim Sorumlusu
Doç. Dr. Demet CAN

İZMİR
TEMMUZ-2013

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
İzmir İli Kamu Hastaneleri Birliği Güney Bölgesi Genel Sekreterliği
İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi
Eğitim ve Araştırma Hastanesi

ALERJİK RİNİTLİ OKUL ÇOCUKLARINDA RİSK FAKTÖRLERİNİN VE ATOPİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Müge AYANOĞLU

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Çocuk Alerji Kliniği Eğitim Sorumlusu
Doç. Dr. Demet CAN

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, tezimin saha çalışmaları dahil olmak üzere, tüm detaylarında hep yanımda olan, her yönüyle örnek aldığım, asistanı olmaktan onur ve mutluluk duyduğum değerli hocam ve tez danışmanım Doç. Dr. Demet CAN'a sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Hastanemizde büyük emeği olan, hep yanımda hissettiğimiz değerli Başhekimimiz Prof. Dr. Nurettin ÜNAL'a;

Çalışmamızın pek çok aşamasında yanımda olan ve çalışmamıza yaptığı değerli katkılarını asla unutamayacağımız Uzm. Dr. İlker GÜNAY'a, Çocuk Alerji uzmanı Uzm. Dr. Canan Şule KARKINER'e, Doç. Dr. Özlem BEKEM SOYLU'ya, Alerji yan dal asistanı Uzm. Dr. Tekin NACAROĞLU'a, Alerji poliklinik hemşiresi Döne DOĞAN'a, ayrıca arkadaşlarım Dr. Ahmet ÖZDEMİR ve Dr. Hacer KAMALI'ya;

Uzmanlık eğitimimin ilk günlerinden itibaren bizlere hep sevgi ve şefkat gösteren, adeta abla sıcaklığı hissettiren ve özverili hekimlik yaklaşımıyla örnek aldığım değerli hocam Doç. Dr. Canan VERGİN'e;

Uluslar arası başarıları ve bilim dünyasına yaptığı katkılarına hayran kaldığımız değerli hocamız Doç. Dr. Sertaç ARSLANOĞLU'na; yenidoğan bebeklere nasıl özverili ve titiz yaklaşmamız gerektiği öğreten, disiplinli çalışma prensibini her zaman takdir ettiğim, yetişmemde büyük emeği olan, her zaman çalışmaktan keyif duyduğum, Uzm. Dr. Şebnem ÇALKAVUR'a, Uzm. Dr. Özgür OLUKMAN'a, Uzm. Dr. Demet TEREK'e;

Eğitim sürecimiz boyunca samimi, hoşgörülü tavırlarıyla bizlere destek olan ve keyifle çalıştığımız sayın hocalarımız Uzm. Dr. Aysel ÖZTÜRK'e, Doç. Dr. Ferah GENEL'e Doç. Dr. Timur MEŞE'ye; Doç. Dr. Aycan ÜNALP'e, Doç. Dr. Erkin SERDAROĞLU'na, Doç. Dr. Hasan AĞIN'a ve Doç. Dr. İlker DEVRİM'e;

Bilgi ve tecrübelerinden her zaman yararlanma fırsatı bulduğum, bizlere büyük katkıları olan Uzm. Dr. Pamir GÜLEZ'e, Doç. Dr. Nesrin GÜLEZ'e, Uzm. Dr. Hurşit APA'ya, Uzm. Dr. Özlem BAĞ'a, Uzm. Dr. Erhan ÖZBEK'e, Uzm.

Dr. Rana İŞGÜDER'e, Doç. Dr. Çiğdem ÖMÜR ECEVİT'e, Uzm. Dr. Yılmaz YOZGAT'a, Uzm. Dr. Sanem AKERCAN'a;

Üzerimdeki emeklerini hiç unutmayacağım Uzm. Dr. Şükrü CANGAR'a, Uzm. Dr. Ertan KAYSERİLİ'ye, Uzm. Dr. Murat HIZARCIĞLU'na, Doç. Dr. Füsun ATLIHAN'a, Uzm. Dr. Gürol YENDUR'a, Doç. Dr. Ceyhun DİZDARER'e, Uzm. Dr. Serdar ALTINÖZ'e, Uzm. Dr. Muammer BÜYÜKİNAN'a;

Eğitim süremiz boyunca keyifle çalıştığım, çok şey öğrendiğim Uzm. Dr. Yeşim OYMAK'a, Uzm. Dr. Ayşen TÜREDİ'ye, Uzm. Dr. Yöntem YAMAN'a, Uzm. Dr. Taliha ÖNER'e, Uzm. Dr. Orkide GÜZEL'e, Uzm. Dr. Ünsal YILMAZ'a, Uzm. Dr. Gülşen DİZDARER'e, Uzm. Dr. Ebru YILMAZ'a, Uzm. Dr. Cengiz ÖZTÜRK'e, Uzm. Dr. Bengü DEMİRAĞ'a, Uzm. Dr. Ahmet ANIK'a, Uzm. Dr. Süleyman Nuri BAYRAM'a;

Hastanemizde her zaman kolay iletişim kurduğumuz, ihtiyacımız olduğunda yanımızda olan, Uzm. Dr. Gülcihan ÖZEK'e, Uzm. Dr. Özgür UMAÇ CARTI'ya, Uzm. Dr. Önder DOKSÖZ'e, Uzm. Dr. Rahmi ÖZDEMİR'e, Uzm. Dr. Şükran GÖZMEN'e, Uzm. Dr. Pınar ERTURGUT'a;

Saha çalışması sırasında bizlere yardım eden Dr. Ferda KIYAK'a, Dr. Nihat MERMER'e, Dr. Tevfik OĞUZ'a;

Yıllarca beraber omuz omuza çalıştığımız tüm hemşire ve sağlık personeli arkadaşlara;

Tezimin grafik çizim ve yazım sürecinde bana büyük desteği olan Dr. Murat YAVUZ'a;

Bu zorlu yolda birlikte, birbirimizden destek alarak yürüdüğümüz sevgili dostlarım Dr. Sultan AYDIN KÖKER, Dr. Hülya KANGAL ve Dr. Ayşe ÖZKAN başta olmak üzere tüm arkadaşlarıma;

Tüm ömrüm boyunca sonsuz sevgi ve destekleriyle her zaman yanımda olan sevgili annem, babam ve ablama

TEŞEKKÜR EDERİM

Dr. Müge AYANOĞLU

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iv
ÖZET.....	vii
ABSTRACT	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
KISALTMALAR DİZİNİ.....	xv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1. ALERJİK RİNİTİN TARİHÇESİ	5
2.2. RİNİT TANIMI VE SINIFLANDIRILMASI.....	5
2.2.1. Mevsimsel Alerjik Rinit.....	7
2.2.2. Perennial Alerjik Rinit	7
2.2.3. ARIA Sınıflaması	7
2.3. ALERJİK RİNİT EPİDEMİYOLOJİSİ.....	9
2.3.1. Alerjik Rinit için Yapılan Epidemiyolojik Çalışmalar	10
2.4. ALERJİK RİNİTTE RİSK FAKTÖRLERİ	14
2.4.1. Genetik Yatkınlık	14
2.4.2. Çevresel Etkenler	14
2.4.3. Irk ve Etnik Grup.....	15
2.4.4. Alerjenler	15
2.4.5. Prenatal Faktörler ve Beslenme.....	16
2.4.6. Enfeksiyonlar	16
2.5. ALERJİK RİNİT PATOFİZYOLOJİSİ.....	17
2.5.1. Nazal Mukoza Morfolojisi ve Fizyolojisi	17
2.5.2. Alerjik Yanıtın İmmünopatogenezi	18
2.5.3. Mast Hücre Aktivasyonu, Erken ve Geç Alerjik Reaksiyon.....	19
2.5.4. Alerjik Rinitte Rol Oynayan İnflamatuar Hücreler	21
2.5.4.1. Mast Hücreleri	21
2.5.4.2. T Lenfositler	21
2.5.4.3. Eozinofiller	22
2.5.4.4. Bazofiller	22
2.5.4.5. Makrofaj ve Dendritik Hücreler.....	23
2.5.4.6. Epitel Hücreleri.....	23

2.5.4.7. Endotel Hücreleri	23
2.5.4.8. İnflamasyon Mediatorleri	24
2.5.4.9. Histamin	24
2.5.4.10. Araşidonik Asid Metabolitleri	25
2.5.4.11. Prostoglandinler	25
2.5.4.12. Lökotrienler	26
2.5.4.13. Kininler	27
2.5.4.14. Nöropeptidler	27
2.5.4.15. Sitokinler	27
2.5.4.16. Kemokinler	28
2.5.4.17. Adezyon Molekülleri.....	28
2.5.4.18. Nitrik Oksit	29
2.5.4.19. Lokal IgE İmmün Yanıtı.....	29
2.5.4.20. Matriks Metalloproteazları	30
2.6. KLİNİK BULGULAR VE TANI.....	30
2.6.1. Öykü	30
2.6.2. Klinik Bulgular.....	31
2.6.3. Fizik İnceleme	31
2.6.4. Laboratuvar	32
2.6.4.1. İn vitro Testler	33
2.6.4.2. İn vivo Testler	35
2.6.4.3. Nazal Açıklığın Değerlendirilmesi.....	38
3. GEREÇ VE YÖNTEM	41
3.1. ÇALIŞMA DİZAYNI.....	41
3.1.1. ISAAC Faz 1 Anketi.....	41
3.1.2. Aile Anketi (Demografik+Sosyoekonomik+Modifiye ISAAC Faz 2 Anketi).....	42
3.1.3. Sosyoekonomik Durumun Belirlenmesi (Borotav Belek Ölçeği)	43
3.1.4. Deri Prick Testi	44
3.1.5. Nazal İnspiratuar Tepe Akım Hızı (PNIF) Ölçümü.....	44
3.2. İSTATİSTİKSEL YÖNTEM.....	45
4. BULGULAR.....	46
4.1. ANKETE KATILAN OLGULARIN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ	46
4.2.ÇALIŞMAYA ALINAN OLGULARIN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ	47
5. TARTIŞMA.....	78
5.1. ALERJİK RİNİT VE BULGULARIN SIKLIKLARI.....	78
5.2. ALERJİK RİNİTTE ATOPİ VE RİSK FAKTÖRLERİNİN İLİŞKİSİ.....	80
5.3. MEVSİMSSEL VE PERENNİAL AR'LI OLGULARDA RİSK FAKTÖRLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI.....	84

5.5. ÇALIŞMAYI YAPMANIN ZORLUKLARI VE SINIRLAYAN FAKTÖRLER.....	86
7. SONUÇ.....	87
6. KAYNAKLAR.....	88
7. EKLER.....	103
7.1. ISAAC FAZ 1 ANKETİ.....	103
7.2. SED ANKETİ.....	104
7.3. RİNİT ANKETİ.....	106



ÖZET

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de alerjik rinit, hayatı tehdit eden bir hastalık olmamasına karşın; yaşam kalitesini düşüren, okul ve iş yaşamında üretkenliği azaltan, aktiviteyi kısıtlayan ve diğer alerjik hastalıkların gelişimine predispozisyon teşkil eden bir patolojidir. Bu çalışmanın amacı, İzmir İli Kemalpaşa İlçesi'nde alerjik rinitin sıklığını belirlemek; mevsimsel ve perennial alerjik rinitin risk faktörlerini tanımlamaktır.

Kemalpaşa Merkez'de 5 ilköğretim okuluna devam eden yaşları 13-14 arası değişen 1511 çocuk çalışmaya alınmıştır. Çocukların %90.87'sine (1373) ISAAC anketi uygulanmış; ankete göre alerjik rinit düşünülen olgular Kemalpaşa Sağlık Merkezi'ne çağırılmıştır. Kemalpaşa Sağlık Merkezi'nde modifiye ISAAC anketi ve sosyodemografik anket; deri prick testi ve nazal inspiratuar tepe akım hızı (PNIF) ölçümü uygulanmıştır. Ankete göre current alerjik rinit oranı %31.3 olarak saptanmıştır. İleri inceleme için çağırılan olguların %55'i (277) çağrıya uymuştur. Çağrıya uyan 277 olgunun 250'sine (%90,3) nazal peak flowmetre ile PNIF ölçümü uygulanmış olup, 28 (%10,1) olguda belirgin nazal obstrüksiyon saptanmıştır. Çağrıya uyan 277 olgunun tamamına deri prick testi uygulanmış, bunlardan 46'sında (%16,6) herhangi bir alerjene karşı duyarlılık saptanmıştır. En sık saptanan alerjenler; D.farinaea, D.pteronyssinus, çim poleni ve hamam böceğiydi. Çalışmamızda annede alerjik rinit öyküsünün varlığında atopi olma olasılığını 2,18 kat, mevsimsel alerjik rinit olan olgularda ise 2,11 kat daha fazla olduğu saptanmıştır. Kardeşte alerjik rinit öyküsü olan olgularda ise, perennial alerjik rinit olma olasılığı 3,1 kat daha yüksek bulunmuştur.

Çalışmamız aynı alan ve aynı yaş grubundaki tüm çocukları kapsamakta olup; Ege Bölgesi'nde yapılmış diğer çalışmalarla karşılaştırma imkanı sağlamaktadır. Ayrıca çalışmada anket uygulamasının yanısıra objektif veriler sağlayan deri prick testlerinin ve PNIF ölçümünün yapılmış olması, çalışmanın önemini arttırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Alerjik rinit, Atopi, Mevsimsel, Perennial, ISAAC, Risk Faktörleri

ABSTRACT

Evaluation of Risk factors and Atopy in School Children with Allergic Rhinitis

Allergic rhinitis is a global health problem with important comorbidities. Its prevalence is 10-25% worldwide and the incidence is increasing. Although it's not a fatal disease, it reduces the performance in the school and quality of life.

In the present study, we aimed to identify allergic rhinitis prevalence in a group of children at the same age and environment; to define the risk factors of seasonal and perennial allergic rhinitis.

The main study group was consisted of the all school children in Kemalpaşa town at age 13-14. Children with positive ISAAC questionnaire for current allergic rhinitis, were further evaluated for confirmation. Parents were given a more detailed questionnaire about allergic diseases and risk factors. In order to objectively assess nasal patency, peak nasal inspiratory flow evaluation was performed. Skin prick test was done to identify atopy. Atopy was defined as the presence of at least one positive skin reaction to any allergen tested. There were 1511 children aged 13-14 in 5 primary schools at town center. The questionnaire was answered by 90.87% (1373) of children. Current allergic rhinitis was found to be 31,3%. Of this group, 55.0% were admitted for the parent questionnaire and tests. 90,3% of children accepted peak nasal inspiratory flow evaluation and %10,1 of them had nasal obstruction. Skin prick tests revealed allergy for at least 1 allergen in 16,6% of children.

The present study showed that the children with maternal allergic rhinitis history had 2,18 fold higher and the children with seasonal allergic rhinitis had 2,11 fold higher possibility of atopy. The probability of perennial allergic rhinitis was 3,1 fold higher in the children who had siblings with allergic rhinitis.

We have included the whole children in a specific age group living in a certain area. While we have found the allergic rhinitis prevalence with ISAAC questionnaire; we have also performed peak nasal inspiratory flow evaluation and skin prick testing which were objective criteria.

Key Words: Alerjik rinit, Atopi, Mevsimsel, Perennial, ISAAC, Risk Faktörleri

TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1.	Rinitlerin sınıflandırılması	6
Tablo 2.2.	Alerjik rinitin sınıflandırması.	8
Tablo 2.3.	Ülkemizde alerjik rinit sıklığı konusunda çocukluk döneminde yapılmış bazı çalışmaların özetleri	13
Tablo 2.4.	Deri testlerinde yalancı (+)'lik ve yalancı (-)'lik gözlenebilen durumlar	38
Tablo 4.1.	Ankete katılan tüm olgularda (n=1373 kişi) ar ile ilişkili bulguların sıklığı	46
Tablo 4.2.	Çalışmaya alınan olguların cinsiyet dağılımı.	47
Tablo 4.3.	Çalışma grubunda AR ile ilişkili bulguların sıklığı.	47
Tablo 4.4.	Olguların göç varlığına göre dağılımı.	48
Tablo 4.5.	Olguların anne ve baba eğitim durumlarına göre sınıflandırılması.	48
Tablo 4.6.	Olguların anne sütü alma süresine göre dağılımı.	49
Tablo 4.7.	Olguların ek besine geçiş zamanına göre dağılımı.	49
Tablo 4.8.	Olguların annede alerjik hastalık dağılımı.	50
Tablo 4.9.	Olguların babada alerjik hastalık dağılımı.	50
Tablo 4.10.	Olguların kardeşte alerjik hastalık dağılımı.	51
Tablo 4.11.	Olgularda ailede alerjik hastalık varlığı.	51
Tablo 4.12.	Ailede alerjik hastalık sıklığı.	52
Tablo 4.13.	AR'li olgularda evde sigara içme sıklıkları.	52
Tablo 4.14.	Olguların aylık gelir düzeyleri.	53
Tablo 4.15.	Olguların aylık gelir düzeyleri.	53
Tablo 4.16.	AR'li olgularda tedavi seçimi.	54
Tablo 4.17.	Alerjik rinokonjonktivit sıklığı.	54
Tablo 4.18.	Mevsimsel ve perennial AR sıklıkları.	55
Tablo 4.19.	Doktor tanılı AR sıklığı.	55
Tablo 4.20.	Rinit yakınmalarının günlük aktivitelerini etkileme derecesi.	56
Tablo 4.21.	Olgularda deri prick test sonuçları.	56

Tablo 4.22.	Nazal inspiratuar tepe akım hızı ölçüm sonuçları.....	57
Tablo 4.23.	Olgularda alerjik astım ve egzema birlikteliği.....	57
Tablo 4.24.	Atopik ve non-atopik rinitli hastaların demografik verilerinin karşılaştırılması.	58
Tablo 4.25.	Atopik ve non-atopik rinitli hastaların nazal obstrüksiyon, semptomatik tedavi alma, eşlik eden astım ve eşlik eden egzema açısından karşılaştırılması.....	60
Tablo 4.26.	Atopik ve non-atopik rinitli hastaların annede, babada, ailede, kardeşte astım öyküsü açısından karşılaştırılması.	61
Tablo 4.27.	Atopik ve non-atopik rinitli hastaların annede, babada, ailede, kardeşte ar öyküsü açısından karşılaştırılması.	62
Tablo 4.28.	Atopik ve non-atopik rinitli hastaların annede, babada, ailede ve kardeşte egzema öyküsü açısından karşılaştırılması.	63
Tablo 4.29.	Atopik ve non-atopik rinitli hastaların annede, babada, ailede ve kardeşte sigara içimi açısından karşılaştırılması.	64
Tablo 4.30.	Atopik rinitli olgularda deri prick testte saptanan duyarlılıkların dağılımı.....	65
Tablo 4.31.	Atopisi olan ve olmayan olguların current rinit, alerjik rinokonjonktivit, mevsimsel AR, perennial AR, AR şiddeti ve doktor tanımlı AR oranları açısından karşılaştırılması.	66
Tablo 4.32.	Atopik ve non-atopik rinitli olgularda risk faktörlerinin lojistik regresyon analizi.	67
Tablo 4.33.	Mevsimsel ve perennial alerjik rinitli olguların demografik özelliklere göre karşılaştırılması.	68
Tablo 4.34.	Mevsimsel ve perennial AR'li olguların, nazal obstrüksiyon, semptomatik tedavi alımı, eşlik eden astım ve eşlik eden egzema oranlarının karşılaştırılması.	70
Tablo 4.35.	Mevsimsel ve perennial AR'li olguları;, annede, babada, ailede ve kardeşte astım öyküsü açısından karşılaştırılması.	71
Tablo 4.36.	Mevsimsel ve perennial AR'li olguların; annede, babada, ailede ve kardeşte ar öyküsü açısından karşılaştırılması.	72

Tablo 4.37.	Mevsimsel ve perennial AR'li olguların; annede, babada, ailede ve kardeşte egzema öyküsü açısından karşılaştırılması.	73
Tablo 4.38.	Mevsimsel ve perennial AR'li olguların; annede, babada, ailede ve kardeşte sigara kullanımı açısından karşılaştırılması.	74
Tablo 4.39.	Mevsimsel ve perennial AR'li olgularda deri prick testi duyarlılık oranlarının karşılaştırılması.	75
Tablo 4.40.	Mevsimsel ve perennial AR'li olguların; son 12 ayda (current) rinit, ar şiddet dağılımı ve doktor tanılı ar oranları bakımından karşılaştırılması.	76
Tablo 4.41.	Mevsimsel ve perennial AR'li olgularda risk faktörlerinin tek değişkenli modelle lojistik regresyon analizi.	77
Tablo 4.42.	Mevsimsel ve perennial AR'li olgularda risk faktörlerinin çok değişkenli modelle lojistik regresyon analizi.	77

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1.	Alerjik hastalıklarda T hücre sitokin salınımı.	20
Şekil 2.2.	Alerjik rinitte IgE'nin oluşumu.	29
Şekil 4.1.	Çalışmaya alınan olguların cinsiyet dağılımı.	47
Şekil 4.2.	Olguların göç varlığına göre dağılımı.	48
Şekil 4.3.	Olguların anne ve baba eğitim durumlarına göre sınıflandırılması	48
Şekil 4.4.	Olguların Anne Sütü Alma Süresine Göre Dağılımı.	49
Şekil 4.5.	Olguların ek besine geçiş zamanına göre dağılımı.	49
Şekil 4.6.	Olguların annede alerjik hastalık dağılımı.	50
Şekil 4.7.	Olguların babada alerjik hastalık dağılımı.	50
Şekil 4.8.	Olguların kardeşte alerjik hastalık dağılımı.	51
Şekil 4.9.	Olgularda ailede alerjik hastalık varlığı.	51
Şekil 4.10.	Ailede alerjik hastalık sıklığı 52	52
Şekil 4.11.	AR'li olgularda evde sigara içme sıklıkları.	52
Şekil 4.12	Olguların aylık gelir düzeyleri.	53
Şekil 4.13	Olguların aylık gelir düzeyleri.	53
Şekil 4.14.	AR'li olgularda tedavi seçimi.....	54
Şekil 4.15.	Alerjik rinokonjonktivit sıklığı.....	54
Şekil 4.16.	Mevsimsel ve perennial AR sıklıkları.	55
Şekil 4.17.	Doktor tanıli AR sıklığı.	55
Şekil 4.18.	Rinit yakınmalarının günlük aktivitelerini etkileme derecesi.	56
Şekil 4.19.	Olgularda deri prick test sonuçları.....	56
Şekil 4.20.	Nazal inspiratuar tepe akım hızı ölçüm sonuçları.	57
Şekil 4.21.	Olgularda alerjik astım ve egzema birlikteliği.	57
Şekil 4.22.	Atopik ve non-atopik rinitli hastaların; göç, anne ve baba eğitim düzeyi, sosyo ekonomik düzey ve aylık gelir dağılımı açısından karşılaştırılması.....	59
Şekil 4.23.	Atopik ve non-atopik rinitli hastaların; anne sütü alım süresi ve ek gıdaya geçiş süresi açısından karşılaştırılması.	59

Şekil 4.24. Atopik ve non-atopik rinitli hastaların nazal obstrüksiyon, semptomatik tedavi alma, eşlik eden astım ve eşlik eden egzema açısından karşılaştırılması.....	60
Şekil 4.25. Atopik ve non-atopik rinitli hastaların annede, babada, ailede, kardeşte astım öyküsü açısından karşılaştırılması.....	61
Şekil 4.26. Atopik ve non-atopik rinitli hastaların annede, babada, ailede, kardeşte ar öyküsü açısından karşılaştırılması.	62
Şekil 4.27. Atopik ve non-atopik rinitli hastaların annede, babada, ailede ve kardeşte egzema açısından karşılaştırılması.....	63
Şekil 4.28. Atopik ve non-atopik rinitli hastaların annede, babada, ailede ve kardeşte sigara içimi açısından karşılaştırılması.	64
Şekil 4.29. Atopisi olan ve olmayan olguların current rinit, alerjik rinokonjonktivit, mevsimsel AR, perennial AR, AR şiddeti ve doktor tanıı AR oranları açısından karşılaştırılması.	66
Şekil 4.30. Mevsimsel ve perennial AR’li hastaların cinsiyet, göç dağılımı, anne-baba eğitim düzeyleri, sosyo-ekonomik düzey ve aylık gelir dağılımı açısından karşılaştırılması.	69
Şekil 4.31. Mevsimsel ve perennial AR’li hastaların; kardeş sayısı, anne sütü alım süreleri ve ek gıdaya geçiş süreleri açısından karşılaştırılması.....	69
Şekil 4.32. Mevsimsel ve perennial AR’li olguların, nazal obstrüksiyon, semptomatik tedavi alımı, eşlik eden astım ve eşlik eden egzema oranlarının karşılaştırılması.....	70
Şekil 4.33. Mevsimsel ve perennial AR’li olguların; annede, babada, ailede ve kardeşte astım öyküleri açısından karşılaştırılması.	71
Şekil 4.34. Mevsimsel ve perennial AR’li olguların; annede, babada, ailede ve kardeşte ar öyküsü açısından karşılaştırılması.	72
Şekil 4.35. Mevsimsel ve perennial AR’li olguların; annede, babada, ailede ve kardeşte egzema öyküleri açısından karşılaştırılması.....	73
Şekil 4.36. Mevsimsel ve perennial AR’li olguların; annede, babada, ailede ve kardeşte sigara kullanımı açısından karşılaştırılması.	74
Şekil 4.37. Mevsimsel ve perennial AR’li olgularda deri prick testi duyarlılık oranlarının karşılaştırılması.....	75

Şekil 4.38. Mevsimsel ve perennial AR'li olguların; son 12 ayda (current) rinit, AR şiddet dağılımı ve doktor tanı AR oranları bakımından karşılaştırılması..... 76



KISALTMALAR DİZİNİ

AÇSAP	:	Ana-Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması
AR	:	Alerjik rinit
ARIA	:	Alerjik Rinit ve Astım Üzerine Etkisi
CysLT	:	Sisteinil lökotrienler
ECP	:	Eozinofilik Katyonik Protein
EDN	:	Eozinofil Kaynaklı Nörotoksin
EDRF	:	Endotel Kökenli Gevşetici Faktör
EPO	:	Eozinofilik Peroksidaz
GM-CSF	:	Granülosit Makrofaj Koloni Stimule Edici Faktör
ICAM	:	İntersellüler Adezyon Molekülü
IFN	:	İnterferon
IgE	:	İmmunglobulin E
IL	:	İnterlökin
ISAAC	:	Uluslararası Çocukluk Çağı Astım ve Alerjik Hastalıklar Çalışması
LT	:	Lökotrien
MBP	:	Major Bazik Protein
MHC	:	Major Histokompatibilite Kompleksi
NARES	:	Alerjik Olmayan Eozinofilik Rinit
NO	:	Nitrik Oksit
PAF	:	Trombosit Aktive Edici Faktör
PARFAIT	:	Türkiye’de Alerjilerin Prevalansı ve Risk Faktörleri
PG	:	Prostaglandin
PNIF	:	Nazal İnspiratuar Tepe Akım Hızı Ölçümü
RANTES	:	Normal T Hücre Ekspresyon ve Sekresyon Aktivasyon
RAST	:	Radioallergosorbent Test Regülasyonu
SED	:	Sosyoekonomik Durum
SFT	:	Solunum Fonksiyon Testi
TIMP	:	Doku Matriks Metalloproteaz İnhibitörleri

VCAM : Vasküler Adezyon Molekülü
WHO : Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization)



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Alerjik rinit (AR), alerjen olan maddelerle temas sonrasında nazal mukoza membranlarında inflamasyon oluşması ve burunda konjesyon, akıntı, kaşıntı, hapşırık, göz ve boğazda kaşıntı gibi yakınmalarla seyreden yaygın bir hastalıktır (1). Hayatı tehdit eden bir hastalık olmamasına karşın; yaşam kalitesini düşüren, okul ve iş yaşamında üretkenliği azaltan, aktiviteyi kısıtlayan ve diğer alerjik hastalıkların gelişimine predispozisyon teşkil eden bir patolojidir (2). Çocuklarda en sık görülen alerjik hastalıktır. Dünya nüfusunun %10- 40'ını etkiler (3).

Alerjik rinit oluşma zamanı ve devam süresine göre mevsimsel ve perennial (yılboyu) olarak sınıflandırılır. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) rehberinde ise semptom süresine göre intermittan (aralıklı) ve persistan (sürekli), semptom şiddetine göre hafif, orta ve ağır AR şeklinde sınıflandırılmaktadır.

Alerjik rinit; astım, rinosinüzit, alerjik konjunktivit ve otitis media gibi diğer alerjik hastalıklar ile yakından ilişkilidir (4). Astımlı hastaların yaklaşık %80'inde alerjik rinit vardır. Alerjik rinitli hastaların %40'dan fazlasına bronşial hiperreaktivite ve astım eşlik etmektedir (5-7). Nazal ve bronşial mukozaların inflamasyonuna neden olan, IgE ilişkili sistemik inflamatuvar yanıtın, alerjik rinit ve astımı başlattığı bilinmektedir (8-10).

Son yıllarda çocuklarda astım ve alerjik hastalıkların sıklığı özellikle batılı ve gelişmiş olan ülkelerde belirgin artış göstermektedir (11). Bu artış çevresel ve bireysel faktörlere bağlıdır. Bireysel faktörler içerisinde genetik yatkınlık, atopi, hava yolu hiperreaktivitesi, cinsiyet ve ırk bulunurken, çevresel faktörleri viral ve bakteriyel enfeksiyonlar, pasif sigara içiciliği, aile birey sayısı, diyet ve sosyoekonomik statü oluşturmaktadır (12). Bütün dünyada önemli bir sağlık sorunu olan alerjik hastalıkların getirdiği sosyal ve ekonomik yük oldukça büyüktür (13).

Astım ve alerjik hastalıklar epidemiyolojisi konusunda yapılmış ve yapılmakta olan en kapsamlı ve global çalışma Uluslararası Çocukluk Çağı Astım ve Alerjik Hastalıklar Çalışması "International Study of Asthma and Allergies in Childhood" (ISAAC) dır (14). ISAAC Faz I olarak adlandırılan ilk protokolde 6-7 ve 13-14 olarak iki farklı yaş grubundaki çocuklara anketler uygulanarak astım ve diğer alerjik hastalık

semptomlarının sıklıkları ve risk faktörleri belirlenmeye çalışılmıştır (15). Fakat anket çalışmalarında dil, sosyolojik yapı ve sağlık hizmetlerinin sunumu gibi birçok faktör çalışma sonuçlarına etki edebilmektedir. Bu sebeple ISAAC çalışma grubu tarafından Faz II yöntemi geliştirilmiştir. Bu araştırma tasarımında 10-11 yaş grubundaki çocuklara anketler yanında serum total IgE düzeyi, deri testleri, periferik kanda eozinofil sayımı, solunum fonksiyon testi (SFT) ve bronş provokasyon testleri yapılarak objektif bilgilerin elde edilmesi ve gen çevre etkileşiminin araştırılmasına olanak sağlayacak DNA bankalarının kurulması amaçlanmıştır (16). Faz III çalışmaları ise Faz I çalışmalarının en az 5 yıl sonraki tekrarı şeklinde planlanan ve alerjik hastalıkların sıklığında değişim olup olmadığının belirlenmesini amaçlayan çalışmalardır (17).

Çalışmamızda; İzmir İli Kemalpaşa İlçesinde 13-14 yaş (7-8. sınıf) okul çocuklarda hapşırık, burun akıntısı, gözlerde kaşınma gibi semptomlar, alerjik rinit tanısı alma, bu yakınmaların mevsimsel özellik gösterip göstermemesi ve günlük yaşantıyı etkileyip etkilememesi, ISAAC anketi ile sorgulanmıştır. Anket sonucuna göre AR saptanan çocuklar çalışma grubumuzu oluşturmuştur. Alerjik rinitli olgular ile aileleri Kemalpaşa Ana-Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması (AÇSAP) Merkezine çağırıldı. Burada aile anketi ve fizik muayene yapılmıştır. Ardından nazal inspiratuar tepe akım hızı ölçümü (PNIF) ve deri prick testi uygulanmıştır. Aile anketinde hem hastalık semptomları hem de AR'ye neden olabilecek risk faktörleri (anne sütü alım süreleri, ek gıdaya geçiş süreleri, ailede alerjik hastalık varlığı, sosyoekonomik düzeyleri, evde sigara içimi vs.) sorgulanmıştır. PNIF ölçümü ile nazal obstruksiyonun objektif olarak gösterilmesi ve deri prick testi ile alerjik duyarlılığının araştırılması amaçlanmıştır.

Ege Bölgesi'nde, İzmir iline bağlı bir ilçe olan Kemalpaşa, kuzey ve doğusunda Manisa, güneyinde Bayındır ve Torbalı, batısında Buca ve Bornova ile çevrilidir. İzmir'in orta bölümünde yer alan Kemalpaşa'nın kuzey ve güney kesimi dağlıktır. İl merkezine 20 km. uzaklıktaki ilçenin yüzölçümü 658 km² olup, 2000 yılı Genel Nüfus Sayım sonuçlarına göre; toplam nüfusu 91.276'dır. Eski adı Nif olan Kemalpaşa'ya, İzmir'in düşman işgalinden kurtarıldığı günün arifesi Gazi Mustafa Kemal'in burada konaklaması sebebiyle, bu isim verilmiştir.

İlçede Akdeniz iklimi etkisi altında yazlar sıcak ve kurak, kışlar ılık ve yağışlı geçmektedir. İlçenin %60'ı ormanlarla kaplıdır. Bu ormanları meşe, kızılçam ve karaçam ağaçları oluşturur. Ayrıca makilik ve bozuk baltalık alanlar da vardır.

İzmir'e olan yakınlığı ve geniş bir sanayi bölgesi olması nedeniyle Kemalpaşa yoğun göç alır hale gelmiştir. Özellikle Erzurum ve Artvin illerinden göç almaktadır. Gıda, yapı elemanları, kauçuk ve plastik, tekstil, deri, konfeksiyon, kağıt ve ambalaj, oto yan sanayi, metal makine döküm sanayi, maden, mermer, kimya, boya sanayi ile ilgili sanayi kuruluşlarında çalışan işçi ailelerinin yerleşim alanları, büyük şehirlerin gecekondu bölgeleriyle benzer özellikler göstermektedir. Hem kırsal bölge özellikleri göstermesi hem de kötü kentsel bölge özellikleri nedeniyle epidemiyolojik araştırmalar için ideal bir açık laboratuvar niteliğindedir.

İlçe İzmir'in en önemli endüstri bölgesidir. İzmir'e yakınlığı nedeniyle fabrika ve işyerlerin tercih ettiği bir alan olması, kısa sürede tarımsal yapısının silinmesine ve sanayi bölgesine dönüşmesine neden olmuştur. Tahmin edilebileceği gibi endüstrileşmenin getirdiği nüfus artışı, hızlı şehirleşme ve çevre kirliliği pek çok sağlık sorununa yol açmaktadır (Resim 1.1).



Resim 1.1. Kemalpaşa ilçe merkezinin genel görünümü.

Bu çalışmada endüstriyel bir alanda yaşayan aynı yaş grubundaki çocuklarda saptanan alerjik rinit prevalansının doğruluğunun ve risk faktörlerinin aile görüşmesi, nazal inspiratuar tepe akım hızı ölçümü (PNIF) ve deri prick testleri ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. ALERJİK RİNİTİN TARİHÇESİ

Alerji kelimesi Yunanca'da diğer anlamına gelen "allos" sözcüğünden köken alır. Alerji terimi ilk kez 1906 yılında Avusturyalı Pediatrist Clemens von Pirquet tarafından "vücudun kendine yabancı maddelere değişmiş yanıt verme kapasitesi" olarak tanımlanmıştır (18). 1921 yılında Prausnitz ve Küstner, balık alerjisi olan bir kişiye intradermal balık ekstresi enjekte ettiklerinde ani bir kızarıklık ve ödem gözleyip, ilk alerjik reaksiyonun tanımını yapmışlardır (19). İlk kez Cooke 1923 yılında, Yunanca'da "yerinde olmayan" anlamına gelen "atopi" terimini kullanmıştır (20). Ishizaka 1967 yılında, alerjik reaksiyonları oluşturan IgE antikorunu saman nezleli hastaların serumunda bulmuş ve temel alerji kavramında önemli gelişmelerin başlamasını sağlamıştır. Mossman ve Coffman T helper (Th) hücrelerinin bir takım sitokinler sentezlediklerini 1986 yılında belirlenmiş ve böylece alerjik hastalıklarda patogenezi ile ilgili çalışmaların, Th₂ hücreler üzerinde yoğunlaşmasını sağlamıştır (21,22). Daha sonra yapılan çalışmalar alerjik hastalıkların patogenezi major efektör hücrelerin eozinofil, bazofil, lenfosit, nötrofil, makrofaj ve mast hücrelerinden oluşan inflamatuvar hücreler olduğunu ve alerjik inflamasyonun bifazik karakterde olduğunu göstermiştir. Günümüzde, alerjik inflamasyonun gelişimi ve sonuçlarından tek bir hücre tipinin sorumlu olmadığı, alerjik inflamasyonun kemokin kontrolünde hedef dokuya göç eden inflamatuvar hücreler ile normalde o dokuda bulunan endotel, epitel, düz kas hücreleri ve fibroblastlar arasındaki karmaşık etkileşim sonucu olduğu kabul edilmektedir (23).

2.2. RİNİT TANIMI VE SINIFLANDIRILMASI

Rinit hapşıırma, burun kaşıntısı, burun akıntısı, ve/veya burun tıkanıklığı ile karakterize, sıklıkla gözler, kulaklar ve boğazı da içine alan, postnazal akıntı gibi semptomların da eşlik ettiği çok sayıda nedeni olabilen burun epitelinin inflamatuvar bir hastalığıdır (24). Rinitlerin sınıflandırılması Tablo 2.1'de gösterilmiştir (25).

Şikayetlerin tedaviyi gerektirecek derecede, bir saatten uzun sürmesi gerekmekte olup günde bir saatten kısa süreli hafif nazal semptomlar normal kabul edilmektedir.

Çocuklarda ve erişkinlerde bir çok nedenle rinit ortaya çıkar, fakat bunların yaklaşık olarak yarısının nedeni alerjiktir (26). Alerjik rinit burun membranında alerjenle karşılaşma sonucu oluşan IgE aracılıklı inflamatuvar bir hastalıktır. Görülme sıklığı giderek artan alerjik rinit, günümüzde çocukluk çağında en sık görülen kronik hastalıktır (27). Alerjik rinit semptomları hastaların fiziksel, sosyal, emosyonel durumlarında bozulmaya, buna bağlı olarak iş ve okul yaşamında zorlanmalara neden olarak yaşam kalitesini önemli ölçüde etkilemektedir (24).

Tablo 2.1. Rinitlerin sınıflandırılması (25).

SINIF	TİP/NEDEN
Enfeksiyonlar	Viral Bakteriyel Diğer ajanlar
Alerjik	İntermittan Persistan
Mesleki (Alerjik ve nonalerjik)	İntermittan Persistan
İlaçlar	Aspirin Diğer ilaçlar
Hormonal etkenler	Puberte Gebelik Yaşlılık
Diğer etkenler	NARES (Non-eosinophilic Rhinitis with Eosinophilia Syndrome) İrritanlar Besinler Emosyonel Atrofik Gastroözofageal reflü
İdiyopatik	

Alerjik rinit, alerjen olarak tanımlanan maddelerle temas sonrasında nazal mukoza membranlarında oluşan inflamasyon nedeniyle meydana gelen, yaşam kalitesini düşüren, üretkenliği etkileyen, aktiviteyi kısıtlayan, sinüzit, orta kulak enfeksiyonu ve astım gelişimine zemin hazırlayan bir hastalıktır (28). Duyarlı olunan antijen ile karşılaşma, alerjik rinitlilerde nazal kaşıntı, hapşırık, burun tıkanıklığı ve burun akıntısı gibi sık görülen yakınmalar yanında damakta, kulakta ve boğazda kaşıntı, baş ağrısı, halsizlik, koku alma duyusunda azalma, kulaklarda tıkanıklık gibi daha seyrek görülen yakınmalara da neden olur (28).

2.2.1. Mevsimsel Alerjik Rinit

Alerjik rinit yaklaşık %80 oranında mevsimsel özelliktedir. Bu sık görülen şekli mevsimsel alerjik rinit tanımlanır. Mevsimsel alerjik rinitte karşılaşılan en sık etkenler ot ve ağaç polenleridir (29). Mevsimsel alerjik rinitli olguların %85-90'ında etken, tek bir alerjen olarak saptanabilir. Bu çok büyük oranda bir polen ya da nadiren bir mantar sporudur. Mevsimsel alerjik rinitin ot veya diğer bitki polenleri ile karşılaşan bireylerde burunda kaşıntı, akıntı, hapşıma ve gözlerde yanma ile karakterize klinik tabloyu oluşturan formu “saman nezlesi” olarak tanımlanmıştır.

2.2.2. Perennial Alerjik Rinit

Hastaların %20'sinde ise alerjik rinit yıl boyu görülür ve perennial alerjik rinit ya da yılboyu devam eden alerjik rinit olarak adlandırılır. Perennial alerjik rinite neden olan alerjenler ev tozu akarları, hayvan kaynaklı proteinler, hamam böceği ve yine ev içi mantarlardır (30).

2.2.3. ARIA Sınıflaması

Duyarlı olunan alerjene göre yapılan bu sınıflama her zaman klinik görünümü yansıtmamaktadır (29). Çünkü alerjik rinitlilerde infeksiyonlar, sigara ve keskin kokular gibi nonspesifik uyarılar da alerjenle karşılaşma olmasa dahi yakınmaların ortaya çıkmasına neden olabilmektedir (29). Ayrıca bazı polenler belirli coğrafi bölgelerde atmosferde yıl boyu kalabildiğinden hastalarda mevsimselden ziyade yıl boyu süren yakınmalara yol açmaktadır (31). Duyarlılığı nedeniyle yıl boyu süren rinit grubuna giren bir hastanın yakınmaları bir yıl içinde aynı dağılımı göstermeyebilir ya da hem

polen hem de mantarlara duyarlı olan bir hastada semptomatik dönemin tanımlanmasında zorluk yaşanabilir. Ayrıca hasta birden fazla alerjene karşı duyarlı olabilir ve yıl boyu devam eden yakınmalar baharda artış gösterebilir. Öte yandan inflamasyonun hafif olduğu olgularda polen döneminde mevsimsel özellik oluşturacak kadar belirgin yakınmalar olmayabilir. Bu sebeple yakın zamanda hastaları yakınmaların süresine göre persistan ve intermittan yakınmaları olanlar diye sınıflama eğilimi vardır (29). Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization) (WHO) ile işbirliği içinde yürütülen rinit ve astım üzerine etkisi (ARIA) başlıklı çalışmada tüm bu öne sürülen gerekçelerle alerjik rinite yeni bir sınıflama getirilmiştir. Yeni önerilen bu alerjik rinit sınıflaması; yakınmaların sürekliliği ve şiddetini esas almaktadır. Yakınmaların sürekliliğine göre intermittan ve persistan; şiddete göre hafif ve orta-ağır olarak gruplandırılması üzerinde durulmaktadır. Bu sınıflamada intermittan hastalarda yakınmaların haftada 4 günden az veya 4 haftadan kısa sürdüğü; persistan hastalarda ise yakınmaların hem haftada 4 günden daha fazla hem de 4 haftadan uzun sürdüğü kabul edilmektedir. Ayrıca Tablo 2.2’de görüldüğü gibi hastalık şiddetinin hafif veya orta-ağır olmak üzere iki alt başlık altında incelenmesi önerilmektedir (29)

Tablo 2.2. Alerjik rinitin sınıflandırması.

Aralıklı	Sürekli
• Haftada 4 günden az • Veya yılda 4 haftadan az	• Haftada 4 günden fazla • Veya yılda 4 haftadan fazla
Hafif	Orta
• Normal uyku • Normal günlük aktivite • Normal okul ve iş • Rahatsız edici semptom yok	• Uyku bozukluğu • Günlük aktivite sorunu • Okul veya iş problemleri • Rahatsız edici semptom var

Kayda değer epidemiyolojik kanıtlar alerjik rinit ve astım arasında bir bağlantı olduğunu desteklemektedir. Alerjik rinitli hastaların önemli bir kısmında havayolu aşırı duyarlılığı saptanmıştır. Bu nedenle alerjik rinitin astım gelişimi için bir risk faktörü olduğu kabul edilmektedir. Alerjik rinitli hastaların yaklaşık %40’ında astım

yakınmaları, astımlı hastaların çoğunda da rinit yakınmalarının bulunması nedeni ile üst ve alt solunum yollarının ortak inflamatuvar süreçle etkilendikleri düşünülmektedir. Son yıllarda alerjik inflamasyonun tek bir hedef organın olmadığı, tüm solunum sistemini içine alan bir klinik tablo şeklinde seyrettiği görüşü giderek yaygınlık kazanmakta ve “birleşik hava yolları” kavramı kabul görmektedir. Her iki durumda da erken ve geç faz inflamatuvar yanıtlar görülmekte, aynı efektör hücreler bu inflamasyonda rol almakta ve aynı mediatörler salgılanmaktadır. Açıklanmaya çalışılan bu patofizyolojik bağlantı sonucu ortak mekanizmaya yönelik yeni tedavi yaklaşımları üzerinde durulmaya başlanmıştır (32).

2.3. ALERJİK RİNİT EPİDEMİYOLOJİSİ

En sık rastlanan alerjik hastalık alerjik rinittir. Prevalansı astımın 3 katıdır ve dünya çapında giderek artmaktadır. Reaksiyon Tip 1 aracılıklı olup nazal mukozanın IgE bağımlı enflamasyonudur. Yaşamı tehdit eden bir hastalık olmamasına rağmen yaşam kalitesini düşürmekte, iş ve okul başarısını etkilemektedir. Sağlık giderlerinde artışa sebep olmaktadır (33).

Batı toplumunun %20’den fazlasını etkilemektedir (34). Astımla birlikteliğinin sık olması, astım atak riskini artırması ve kötü kontrollü astıma ve yol açması nedeniyle alerjik rinit ayrı bir önem taşımaktadır. Mısırlıoğlu ve ark. (35) retrospektif olarak 543 hasta ile yaptıkları çalışmada perennial riniti olan hastaların %88,6 ve mevsimsel riniti olan hastaların %54,8’ine astım bronşiale’nin eşlik ettiğini bildirmişlerdir (34).

AR çok sık görülmekle birlikte birçok çalışma, doktor tanımlı alerjik rinite dayandırılmış olduğundan prevalans olduğundan düşük bildirilmektedir. Anket formları ve telefon görüşmeleri ile yapılan çalışmalar daha gerçekçidir. Dağılımı değerlendiren epidemiyolojik çalışmalarda hastalık sıklığının %1,4 ile %39,7 arasında değiştiği saptanmıştır. Alerjik rinit prevalansı, astım prevalansına benzer dağılımdadır. Hastalık dünya nüfusunun %10- 40’ını etkileyen bir üst solunum yolu hastalığıdır. Epidemiyolojik kanıtlar alerjik rinit prevalansının giderek artmakta olduğunu göstermektedir. Tahmini olarak alerjik rinit dünyada 500 milyondan daha fazla kişide görülmektedir (36). Hasta tarafından önemsenmemesi ya da doktor tarafından fark edilmemesi nedenleri ile semptomlar yeterince kontrol altına alınamaz. Fransa’da yapılan bir çalışmada tipik AR semptomu olan 230 hastanın %19’unun burun

semptomları nedeniyle hiç doktora başvurmadıkları gösterilmiştir (3). Sadece anket yöntemine dayanan çalışmalarda alerjik rinit prevalansı daha yüksek bulunmaktadır. Ayrıca anketlerle alerjik rinit tanısı almış bu hastalarda IgE aracılıklı alerji yüzdesi %50'den fazladır (37,38).

Anket yöntemiyle elde edilen epidemiyolojik verilere göre mevsimsel AR prevalansı %1-40, perennial AR prevalansı %1-13 arasında değişmektedir (39). Diğer yandan perennial rinitli hastaların %30-70'inde alerjik olmayan rinit saptanmıştır (40,41). Tucson çalışmasında 6 yaşındaki çocuklarda %42 sıklıkta doktor tanılı rinit saptanmıştır (42). Mevsimsel AR çocuklarda ve adolesanlarda erişkinlere göre daha sıktır. Perennial AR ise yetişkinlerde daha sıktır fakat bu konuda güvenilir veri azdır (41). Dünyanın birçok ülkesinde polen alerjisinin sık olmasına karşın, Asya, Latin Amerika ve tropikal bölgelerde ev tozu akarı alerjisi daha sıktır. Avrupa'da genel toplumda yapılan bir çalışmada AR prevalansı %25 bulunmuştur (43). Yapılan son çalışmalarda özellikle prevalansın önceleri düşük olduğu ülkelerde AR prevalansında artış saptanmıştır (44,45).

2.3.1. Alerjik Rinit için Yapılan Epidemiyolojik Çalışmalar

SAPALDIA (Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults): 1991-1993'te İsviçre'de 9651 erişkinde astım, kronik bronşit ve alerji prevalanslarını ve bu hastalıklar için risk faktörlerini araştıran “kesitsel” bir çalışmadır. Atopiyle ilişkili rinit semptomlarına göre AR prevalansı %13,5 bulunmuştur (46,47).

SCARPOL (Swiss Study on Childhood Allergy and Respiratory Symptoms with Respect to Air Pollution): İsviçre'de 6-15 yaşındaki okul çocuklarında hava kirliliğine uzun dönem maruziyetin solunumsal ve alerjik belirtilere ve hastalıklara etkisine yönelik “kesitsel” bir çalışmadır. Bu çalışma sonucunda AR'nin sıklıkla olması gerekenden daha az tanı aldığı bildirilmiştir (48).

ECHRS (European Community Respiratory Health Survey): Avrupa toplumunda astım ve astıma yönelik sağlık hizmetlerinin dağılımını incelemek için yapılmıştır. Ayrıca AR de sorgulanmıştır. Bu çalışmada Droste ve arkadaşlarının bulguları genel toplumda nazal alerji semptomları ile deri testi pozitifliğinin ve spesifik IgE'nin yakın ilişkisini göstermiş, sonuçta deri testleri ve spesifik IgE ölçümünün AR tanısında birbirinin tamamlayıcısı olduğu ileri sürülmüştür (49).

ISAAC (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood*): Bu çalışmada anket yöntemiyle birçok ülkede AR ve diğer alerjik hastalıkların sıklığı araştırılmıştır. 38 ülkede 91 merkezde yapılan Faz 1 çalışmasında 6-7 yaş arası çocuklarda prevalans %0,8-14,9; 56 ülkede 155 merkezde 13-14 yaş arası çocuklarda ise %1,4-39,7 olmak üzere çok değişken değerler bulunmuştur. Okul çocuklarında astım ve rinit prevalansı arasındaki ilişkinin anlamlı olduğu gösterilmiştir. Düşük (<%5) astım prevalansına sahip Endonezya, Romanya ve Yunanistan gibi ülkelerde AR prevalansı da düşük bulunmuştur. Diğer yandan astım prevalansının yüksek olduğu (>%30) Avustralya, Yeni Zelanda ve İngiltere’de rinit prevalansı da yüksek (%15-20) saptanmıştır (50). Çeşitli yazarlar ISAAC çalışmasında rinitle ilgili sorulan soruların semptomlu çocuklarda atopiyi belirlemede yüksek pozitif prediktif değer ve yüksek özgüllüğe sahip olup epidemiyolojik tarama için uygun olduğuna karar vermiştir (51). Faz 3 çalışmasında ise ortalama %2,2-45,1 gibi giderek artan değerler bulunmuştur (52).

Ülkemizde alerjik rinit prevalansı ile ilgili epidemiyolojik veriler çok ayrıntılı değildir ve daha çok yerel nitelikte, çoğu şehirlerde ve tek merkezli olarak yapılmış çalışmalara dayanmaktadır (26,53). Ülkemizin çeşitli bölgelerinden ISAAC yöntemi ile bildirilen çocukluk dönemi alerjik rinit prevalansı sonuçları %6,3 ile %13,6 arasında değişmektedir (54,55).

2004 yılında ülkemizde 14 şehirde 6-15 yaş grubunda 25.843 çocuk ile yapılan çok merkezli “Türkiye’de Alerjilerin Prevalansı ve Risk Faktörleri” (PARFAIT) çalışması, bu konuda yapılan en kapsamlı çalışmalardan biri olup, çalışma sonucunda son bir yıldaki alerjik rinit prevalansının %12,7-26,7 arasında değiştiği gösterilmiştir (56). ISAAC faz 2 çalışması protokolü kullanılarak, 9-11 yaş grubunda 6.963 ilkokul çocuğunu kapsayan, ülkemizden beş farklı şehirden verilerin toplandığı çok merkezli çalışmada ise, bir yıl içindeki rinokonjuktivit sıklığı %23,5 olarak bulunmuştur (57). İstanbul’dan rastgele seçilen altı ilkokulda 6-12 yaş grubu 2.387 çocukta yapılan başka bir çalışmada ise doktor tanılı alerjik rinit sıklığı %7,9 olarak bulunmuştur (52,58). İzmir ilinde, ilkokul çocuklarında yapılan bir çalışmada da, doktor tanılı alerjik rinit sıklığı %17 olarak bulunmuştur (59). Manisa ilinden yapılan bir başka çalışmanın sonuçlarına göre, ilkokul çocuklarında alerjik rinit sıklığı %14,5 olarak rapor edilmiştir (60). Demir ve ark. tarafından Ege Bölgesinde çocukluk yaş grubunda yapılmış iki

çalışmada 1993-1994 yıllarında astım ve rinit sıklığı, %3,8-%4,6 iken, 2001-2002 yıllarında %6,4 ve %13,6 olarak bildirilmiştir. Çalışmaların sonucunda %2,6 oranında artış olduğu belirtilmiştir (61). Ülkemizde son yıllarda yapılan çalışmalarda, Karaman ve ark. tarafından İzmir’de 1992-1993 yıllarında yapılan 6-13 yaşları arasında 3.152 öğrencinin katıldığı ISAAC Faz 1 çalışmasında alerjik rinit prevalansı %6,3 saptanmıştır (19,54). 10 yıl sonra aynı bölgede 9-11 yaş grubunda ISAAC Faz 2 çalışması yapılmış, alerjik rinit sıklığı %17 olarak saptanmıştır. Bu veriler son 10 yıl içinde İzmir ili çocuklarında astım prevalansında 3 kattan fazla artış olduğunu göstermektedir.

Alerjik rinit, ülkemizde yaygın oluşu nedeniyle önemli bir sağlık problemi olarak görülmektedir. Bu nedenle epidemiyolojisi açısından ayrıntılı araştırmalar ile elde edilecek güvenilir bilgilere ihtiyaç vardır.

Ülkemizde beş ilde yaklaşık 7000 ilkokul beşinci sınıf öğrencisinde yapılan çok merkezli ISAAC Faz 2 çalışmasında yaşam boyu rinit sıklığı %51,6, son 12 ay içinde rinit sıklığı %43,5, son 12 ay içinde rinokonjunktivit sıklığı %23,5 olarak bulunmuştur (57). Ankara’da aynı yöntemle yaklaşık beş yıl arayla yapılan iki çalışmada son bir yılda rinit sıklığı ilk çalışmada %30,6, ikinci çalışmada %42,2 olarak bulunmuştur. Bu iki çalışmada da rinit semptomu tarif edenlerin yaklaşık %20’sinde atopi olduğu belirlenmiştir (57,62,63). Edirne’de 10 yıl arayla yapılan iki çalışmada son bir yıl içindeki rinit sıklığı kırsal bölgelerde 1994 yılında %3,9, 2004 yılında %4,9; kentsel bölgelerde rinit sıklığı 1994 yılında %4,7, 2004 yılında %7,2 olarak bulunmuştur (52,57,62-66). Türk Toraks Derneği tarafından 14 merkezde yapılan çalışmada alerjik rinit sıklığı çocukluk çağında ortalanca %17,2 (en düşük %12,7 ve en yüksek %26,7) olarak bulunmuştur (Tablo 2.3) (67).

Alerjik rinit epidemiyolojisi konusundaki anket çalışmalarının en büyük sorunu rinit ile alerjik rinit ayrımını tam olarak yapamamalarıdır. Çalışmalarda genel olarak rinokonjunktivit sıklığı rinit sıklığından daha düşük bulunmuştur ve alerjik rinit sıklığı olarak rinokonjunktivit sıklığının kabul edilmesi gerektiği konusunda görüşler bulunmaktadır (68,69).

Tablo 2.3. Ülkemizde alerjik rinit sıklığı konusunda çocukluk döneminde yapılmış bazı çalışmaların özetleri (69).

Çalışma Bölgesi	Kaynak No	Yaş Grubu	Sayı	Yöntem	Ana Sonuçlar
Bolu	70	7-14 yaş	931	ISAAC	Alerjik rinit %23.2
Manisa	60	13-14 yaş	725	ISAAC	Alerjik rinit %14.5, alerjik rinokonjunktivit %13.0
İstanbul	71	4-12 yaş	1018	ISAAC	Alerjik rinit %26.2
Şanlıurfa	72	10-18 yaş	1108	ISAAC	Alerjik rinit %2.9, alerjik rinokonjunktivit %3.8
Zonguldak	73	6-16 yaş	1349	ISAAC	Doktor tanıli alerjik rinit %37.7
Adana	74	6-18 yaş	3164	ISAAC	Alerjik rinit %13.6
İzmir	59	9-11 yaş	1217	ISAAC	Son bir yılda alerjik rinit %30, doktor tanıli alerjik rinit %17
Diyarbakır	75	6-15 yaş	3040	ISAAC	Alerjik rinit %12.9, son bir yılda alerjik rinit %39.9
Ankara	62	9-11 yaş	2774	ISAAC	Alerjik rinit %36.3, son bir yılda alerjik rinit %30.6, doktor tanıli alerjik rinit %8.3
Edirne	64	7-12 yaş	5412	N. Aberg	Alerjik rinit %12.3, son bir yılda alerjik rinit %4.5
İstanbul	65	6-15 yaş	2276	ISAAC	Alerjik rinit %17.6
İstanbul	59	6-12 yaş	2378	ISAAC	Son bir yılda rinit %28.9, rinokonjunktivit %7.8, doktor tanıli alerjik rinit %7.9
Van*	57	9-11 yaş	1354	ISAAC	Son bir yılda rinit %55.7, rinokonjunktivit %35.0, doktor tanıli alerjik rinit %36.4
Manisa*	57	9-11 yaş	1405	ISAAC	Son bir yılda rinit %46.0, rinokonjunktivit %25.3, doktor tanıli alerjik rinit %18.4
Ankara*	57	9-11 yaş	1354	ISAAC	Son bir yılda rinit %42.2, rinokonjunktivit %22.0, doktor tanıli alerjik rinit %14.8
Antalya*	57	9-11 yaş	1403	ISAAC	Son bir yılda rinit %41.4, rinokonjunktivit %22.6, doktor tanıli alerjik rinit %14.3
Trabzon*	57	9-11 yaş	1447	ISAAC	Son bir yılda rinit %39.3, rinokonjunktivit %19.9, doktor tanıli alerjik rinit %11.8

*Çok Merkezli ISAAC Faz 2 çalışmasının şehir sonuçları.

2.4. ALERJİK RİNİTTE RİSK FAKTÖRLERİ

2.4.1. Genetik Yatkınlık

Alerjik rinit gelişiminde multifaktöriyel poligenik kalıtım söz konusudur. Bu nedenle pek çok farklı genetik kod olabilmektedir. Ailesel olarak atopik hastalıklara yatkınlık söz konusudur (76,77,78). Halen geçerli olan tahminlere göre bir alerjik ebeveyni olan çocuğun alerji geliştirme riski %30-50 iken, ebeveynlerden her ikisi de alerjikse bu oran %60-80'e yükselmektedir. Son yıllarda atopinin kalıtımında annenin daha belirleyici rol oynadığı öne sürülmüştür. Ancak bunda hangi mekanizmanın rol oynadığı bilinmemekte ve genetik olmayan faktörler üzerinde de durulmaktadır (79). Atopik hastalıklarla serum IgE düzeyleri arasında da doğrusal bir ilişki saptanmıştır. Kardeşler üzerinde yapılan çalışmalarda, 5q31.1 kromozomu üzerinde bulunan en az beş belirleyicinin total serum IgE düzeyi konsantrasyonu üzerine etkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca 5q31.1 ve interlökin (IL)-4 geni arasındaki bağlantı nedeni ile IL-4 veya bu kromozomdaki IL-4 genine yakın bir genin tüm IgE üretimini düzenlediği bildirilmiştir. β_2 agonist reseptör ve lökotrien (LT) biyosentez yolu enzimlerine ait genetik polimorfizm de alerjik hastalıklara yatkınlığı etkileyebilmektedir. Aile öyküsünde alerji bulunan çocuklarda 750 ng/g akar yoğunluğu alerjik duyarlılık gelişimi için yeterli iken, aile öyküsünde alerji olmayanlarda 25.000 ng/g akar yoğunluğunun alerjik duyarlılık gelişmesi için yeterli olduğu gözlenmiştir (76).

2.4.2. Çevresel Etkenler

Kalıtıma ek olarak çevrenin de alerji gelişiminde önemli bir rol oynadığı bilinmektedir. Tek yumurta ikizleri ile ilgili çalışmalar, genetik olmayan faktörlerin güçlü rolünü ortaya koymaktadır. Genetik yapıları aynı olmasına rağmen tek yumurta ikizlerinin sadece %25-50'sinde aynı alerjenlere karşı duyarlılık görülmektedir. Bu farkların esas olarak değişik çevresel faktörlerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Belli bir zaman süresince, belli bir alerjenle yüksek düzeyde karşılaşan kişinin o alerjene karşı duyarlılık kazanma şansı daha az karşılaşan kişiye oranla fazladır (80). Çevresel etkenler hastalığın ortaya çıkmasında önemli rol oynayabilir. Bu etkenler arasında inhale edilen aeroalerjenler (ev tozu, ot ve ağaç polenleri, küf mantarı sporları, hayvan derisi, tüy ve döküntüleri), besinsel alerjenler, viral, bakteriyel, fungal enfeksiyonlar,

sigara, hava kirliliği, egzersiz, soğuk hava, ilaçlar ve böcek zehirleri sayılabilir. Bunlara özellikle yaşamın ilk yıllarında maruz kalınması alerji gelişme riskini arttırmaktadır. Henüz mekanizmaları tam olarak bilinmemekle beraber artan hava kirliliğinin, alerjik hastalık sıklığını arttırdığı düşünülmektedir (81-85). Hava kirliliğine neden olan endüstriyel artıklar; sülfürdioksit, ozon, nitrojen dioksit ve havadaki partikül yoğunluğudur. Çevresel hava kirliliğinin önemi, kirliliğe neden olan partiküllerin burun mukozasına yapışmasıdır. Bu partiküller önemli bir alerjen taşıyıcı görevi görür. Çocuklar gün içindeki zamanının %90-95'ini kapalı ortamda geçirmektedir. Ev içi eşyalarının ısıyı izole etmesi için tüylü olması ve nem ev tozu akarlarının çok daha fazla artmasına, çocuklar tarafından yüksek oranda inhale edilmesine yol açmaktadır. Kapalı ortamda geçirilen süre ile ilgili olan diğer bir konu da sigara dumanına olan maruziyetin artışıdır. Sigara dumanı bir başka çevresel kirlileti ve alerjik rinit artışına neden olabilecek etmendir. Sigara içimi IgE düzeyini arttırıcı rol oynayabilir (86-89). Çevresel alerjenlerin çevredeki varlık ve yoğunlukları çocukta klinik bulguların ortaya çıkma yaşı ve ağırlığını değiştirir (84).

2.4.3. Irk ve Etnik Grup

Göç eden bireylerin katıldıkları toplumun risklerini paylaşmaya başladıkları gösterilmiştir. Afrika gibi sosyoekonomik açıdan geri olan bölgeler ile gelişmekte olan ülkelerin köysel alanlarında alerjik hastalıkların sıklığının az görüldüğü bildirilmiştir. Bu toplumun genetik eğilimi, çevresel şartları ve gelişmişlik düzeyi ile ilgilidir (84). Avustralya ve Londra'da değişik etnik kökene sahip çocukların wheezing prevalanslarının benzer olduğu gözlenmiştir (90).

2.4.4. Alerjenler

Alerjenler solunum yolu, oral ya da parenteral yolla vücuda alınabilir. Alerjenlerin hayvanlar, arılar, bitkiler, mantarlar ya da küçük molekül ağırlıklı kimyasal ajanlar gibi pek çok kaynağı bulunmaktadır. Besinler, arı proteini, mesleki ajanlar, havayoluyla alınan antijenler, ilaç haptenerleri ve glikanlar alerjendir (91). Genetik faktörler, hava kirliliği, sigara ve viral enfeksiyonlar gibi bir çok faktör antijenlerin immun sistem tarafından tanınmasına katkıda bulunabilir. Duyarlı kişide alerjene maruziyet alerjik riniti de kapsayan alerjik solunum yolu hastalıklarının gelişimi için

önemli bir risk faktörüdür. Aeroalerjenler alerjik rinite neden olan en önemli alerjen grubudur. Ev tozu akarları, hayvan alerjisi, hamam böceği alerjisi ve mantarlar iç ortam (indoor) alerjisi olarak tanımlanır. Dış ortam (outdoor) alerjileri ise polenler, mantarlar ve hayvan alerjenlerini kapsar. Besin ve mesleki alerjenler alerjik rinitin nadir sebepleridir (92). Alerjenler spesifik IgE antikor oluşumunu uyaran ve bu antikor ile reaksiyona giren antijenlerdir. Alerjenler genelde protein ya da glikoprotein yapısında olup 5-50 kDa molekül ağırlığındadır. Bir alerjen ekstraktının içinde çok sayıda antijen bulunmaktadır. Alerjenler major ve minör alerjenler olarak ikiye ayrılabilir. Bu antijenlerin tümü duyarlılığa neden olmaz. Az sayıda hastada duyarlılığa yol açan alerjenler minör alerjenler olarak adlandırılır. Hastaların yarısından fazlasında duyarlılığa neden olan alerjenler ise major alerjenler olarak adlandırılır ve ekstraktın toplam ağırlığının sadece %1'ini oluşturur (93,94). Genelde bir alerjen ekstraktı içinde 1 ile 4 arasında majör alerjen bulunur. Alerjenin immün duyarlılığa neden olan, özel bir aminoasit dizilimi gösteren bölgesi “epitop” veya “antijenik determinant” olarak adlandırılır. Duyarlı kişilerde aynı alerjen molekülünün farklı epitopları yanıt oluşturabilmektedir. Bu durum genetik olarak major histokompatibilite kompleksi (MHC) Class II genlerinin kontrolü altındadır (93,94).

2.4.5. Prenatal Faktörler ve Beslenme

Prenatal dönemde annenin yoğun alerjene maruziyeti, sigara içimi ve beslenme bozukluğu, alerjik hastalıkların sıklığını artırır. Anne sütü ile beslenme, alerjik duyarlılık riskini azaltması nedeni ile önemle desteklenmelidir (95,96). Omega-3 yağ asiti oranını diyetle arttırmak alerjik hastalıklardan koruyucu olabilir. En önemli doğal kaynağı yoğurt olan probiyotiklerin teorik olarak mukozal immüniteyi oluşturduğu, Th₂ yanıtını baskıladığı ve antiinflamatuvar etkileri nedeniyle alerjik yanıtın gelişimini baskıladığı bildirilmiştir (97).

2.4.6. Enfeksiyonlar

Hayatın erken döneminde geçirilen enfeksiyonlar interferon (IFN)- γ salgılamasına yol açarak Th₂ hücrelerini baskılamakta ve solunum sistemindeki dejeneratif etkilere yol açmaktadır (98). Ancak bu durum, özellikle alerjik astım gelişiminde önemlidir. Alerjik rinit için kesin veri yoktur. Çocuklarda sık geçirilen enfeksiyonların, alerjik yanıtı

azalttığı fikrinin hijyen hipotezince desteklendiği varsayılırsa, enfeksiyonların alerjik rinitten de koruyucu bir faktör olduğu düşünülebilir (99,100).

2.5. ALERJİK RİNİT PATOFİZYOLOJİSİ

Alerjik reaksiyonların genel olarak akut ve kronik olarak iki fazı vardır. Organizmanın çeşitli yerlerinde lokal (astım), kombine (astım ve alerjik rinit) ya da genel (anafilaksi) olarak görülebilir (101). T lenfositler, alerjik reaksiyonların orkestra şefidir (102,103). Akut dönemin tipik hücresi mast hücresi, kronik dönemin tipik hücresi ise eozinofildir.

Alerjik rinit, çevresel alerjenler nazal mukozaya ulaştıktan sonra mukozada inflamatuvar yanıtın ortaya çıkması, immün hücre birikimi ve mukozal hasarlanma sonucu gelişen klinik tablodur. Bu yüzden nazal mukozanın morfolojisinin, fizyolojisinin, alerjik yanıtın immünopatogenezinin ve bunun sonucunda ortaya çıkan patofizyolojik değişikliklerin yol açtığı morfolojik ve hücresel etkilerin bilinmesi gerekmektedir (104).

2.5.1. Nazal Mukoza Morfolojisi ve Fizyolojisi

Burunda ilk giriş vestibül olup çok katlı stratifiye yassı epitel ile örtülüdür. Biraz arkada istmus vardır (105). Daha da geride ise nazal mukozayı asıl oluşturan psödostratifiye epitelle örtülü nazal kavite vardır. Kavitede üst, orta ve alt konka ile bunların arasından oluşan meatuslar vardır. Bu kavitelere inhale edilen hava temizlenir, nemlenir ve ısıtılır. Havanın temizlenmesi için 5-10 µg üzerindeki partiküller bu nemli mukozada tutulur. Çoğu alerjenin çapı 5-10 µg büyük olduğu için, en çok burun mukozasında tutulur (104). Örneğin ot poleni gibi büyük çaplı alerjenler konkalar ve mukoza üzerindeki mukus kitlesi tarafından tutulur ve bunların bir kısmı nazofarenkse drene edilirken bir kısmı da mukozaya yapışarak submukozaya ilerler. Eğer kişi alerjik ise alerjik rinit bulguları ortaya çıkar.

Burun mukozasının vasküler yapısı, alerjik rinit patofizyolojisini ve klinik bulgularını anlamada önemlidir. Burun mukozasının çok yoğun bir subepitelyal kapiller damar yapısı vardır. Bu yapıda endotelial hücrelerde fenestrasyonlar ile çok yoğun ve iyi çalışan arteriovenöz fistüller vardır. Bu kadar yoğun bir vasküler ağ ve arteriovenöz fistüller, alerjik inflamasyonda burun mukozasının hızla ödematöz olmasına ve nazal

açıklığın tıkanmasına neden olur (105). Sekresyon artışı; koku almada azalmaya, sinüs ve orta kulak ostiumlarının tıkanması ile sinüzit ve otit gelişmesine neden olur. Nazal mukozada bulunan mukus; goblet hücreleri ile nongoblet hücreler tarafından salgılanan müköz salgı ile bu salgının viskozitesini ayarlayan seröz bezlerin salgıladığı seröz salgıdan oluşur. Seröz bezlerin salgısı daha çok parasempatik sistemin kontrolü altındadır. Alerjik inflamasyon esnasında ortaya çıkan histamin, nonadrenerjik ve nonkolinerjik nöronal inflamasyon mediatörleri serbest sinir uçlarını uyararak sekresyon artışına neden olur. Alerjik yanıt eğilimi olan bir kişide nazal mukozaya alergen temas edince, önce sistemik bir alerjik duyarlılık olur. Alerjenlerin nazal mukozaya ulaşmalarının tekrarlaması sonucunda, alerjik nazal mukozal inflamasyon kronik hale gelir ve klinik bulgular ortaya çıkar. Yani alerjik yanıt lokal bulgularla ortaya çıkan kronik sistemik bir immün yanıtıdır (29).

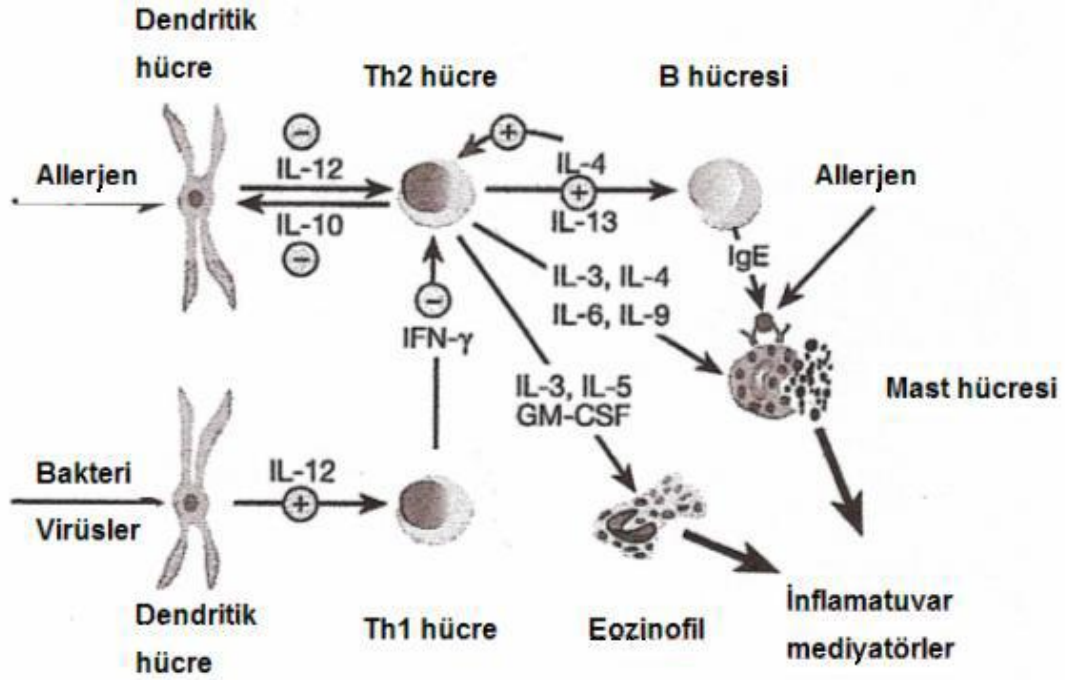
2.5.2. Alerjik Yanıtın İmmünopatogenezi

Alerjik rinitin gelişmesi için alerjene karşı atopik bir duyarlılığın olması ve kişinin alerjenle karşılaşması gereklidir. Alerjen olarak tanımladığımız, çoğunlukla protein yapısındaki moleküllerin immün yanıtı başlatabilmesi için, antijen sunan hücreler (deride Langerhans hücreleri, mukozada dendritik hücreler) tarafından alınıp lizozomal enzimlerle küçük peptidlere parçalanması ve antijen sunumunun gerçekleşeceği bölgesel lenf nodlarına getirilmesi gerekir. Başlangıçta immatür halde olan antijen sunan hücreler bu süreç sonunda olgunlaşır ve hazırlanan peptidleri MHC Class II molekülü ile birlikte hücre yüzeyinde eksprese ederek naive T hücresine sunar. Antijenin CD4(+) T hücre yüzeyindeki antijen reseptörüne bağlanması ile proliferasyon ve diferansiyasyon için gerekli olan ilk sinyal başlar. Naive T hücrelerin aktivasyonu için gerekli olan ikinci sinyal, hem T hem de dendritik hücre yüzeyinde bulunan ve kostimülatör olarak adlandırılan moleküller (CD28, CD86, intersellüler adezyon molekülü (ICAM)-1, lenfosit fonksiyonu ile ilişkili antijen (LFA-1), CD40L, CD40) tarafından sağlanır. T hücre yanıtı Th₁ ve Th₂ yönünde farklılaştırma yeteneklerine göre matür dendritik hücreler de dendritik hücre 1 ve 2 olarak iki gruba ayrılır. Dendritik hücre 1'den salgılanan IL-12, Th hücrenin Th₁ yönünde farklılaşmasına neden olurken, IL-12'nin ortamda bulunmaması ya da prostoglandin (PG)-E₂ ve histamin tarafından inhibisyonu ise dendritik hücre-2 gelişimini uyarır. T hücrelerin Th₁ ve Th₂ yönünde

farklılaşmasında dendritik hücre tipi, bunun yanı sıra antijenin tipi, miktarı ve ortamda bulunan sitokinler ile transkripsiyon faktörleri rol oynar. IL-12'nin yanı sıra ortamda bulunan IFN γ ve IL-18; Th₁'in, IL-4 ise Th₂'nin gelişimini uyarır. Th₁ yönünde farklılaşmaya T β ve transkripsiyon proteinin sinyal transdüseri ve aktivatörü (STAT)-1; Th₂ yönünde GATA-3, c-maf, aktive T hücrelerinin nükleer faktörü (NF-ATc) ve STAT-6 gibi transkripsiyon faktörleri aracılık eder (106). Th₂ hücrelerinden salgılanan IL-4 ve IL-13, B hücrelerinden IgE sentezini sağlar. B hücre yüzeyinde bulunan CD40 molekülünün T hücre yüzeyinde bulunan CD40'a bağlanması da IgE sentezi için ikinci sinyali oluşturur. Böylece alerjik inflamasyonun ilk basamağında spesifik IgE'nin sentezlenmesi ile sensitizasyon gerçekleşmiş olur.

2.5.3. Mast Hücre Aktivasyonu, Erken ve Geç Alerjik Reaksiyon

Duyarlılık süreci sonunda oluşan spesifik IgE'ler, mast hücre ve bazofillerin yüzeyinde bulunan, yüksek afiniteli IgE (F_c ϵ -RI) reseptörlerine bağlanır. Spesifik alerjen ile tekrar karşılaşılması IgE molekülleri arasında çapraz bağların oluşmasına ve çeşitli sinyal yollarının aktivasyonuna neden olur. Mast hücre aktivasyonu sonucunda hücrede hazır bulunan ve yeni sentezlenen mediatörler, mast hücrelerinden degranülasyonla salgılanır. Başta histamin olmak üzere LTC₄ ve PGD₂, alerjik inflamasyonun ilk birkaç dakikasında oluşan ve bir-üç saat sürebilen erken faz yanıtı yol açar. Bu reaksiyon deri alerjisi olan kişilerde ödem ve eritem; alerjik rinitli kişilerde burun akıntısı, hapşırık ve kaşıntı; astımda ise wheezing ve nefes darlığı bulgularına neden olur. Erken faz yanıtın ortaya çıkmasından birkaç kaç saat sonra, hedef dokuda eozinofillerin baskın olduğu inflamatuvar hücre infiltrasyonu ile karakterize geç alerjik yanıt ortaya çıkar (107). Bu süreç deri alerjisinde ödem ve endurasyon; alerjik rinitte burun tıkanıklığı; astımda ise wheezingin devam etmesi veya yeniden ortaya çıkışı ile karakterizedir. Alerjik rinit immünopatogenezi Şekil 2.1'de gösterilmiştir (108).



Şekil 2.1. Alerjik hastalıklarda T hücre sitokin salınımı. Patterson's Allergic Diseases 2004'ten alınmıştır.

İnflamatuvar hücrelerin hedef dokuda birikimini, kemokinler ve kemotaktik sitokinler yönlendirir. Normal T hücre ekspresyon ve sekresyon aktivasyon regülasyonu (RANTES), makrofaj inflamatuvar protein (MIP)-1 α , monosit kemotaktik protein (MCP)-3, MCP-4 eozinofil ve mononükleer hücreler için kemoatraktan iken; eotaksin ise selektif olarak eozinofiller için kemoatraktandır. Kemokinlerin kaynağı; mast hücreleri, makrofajlar, aktive epitel ve T hücreleridir. Tüm bu faktörlerin varlığında, 2-5 gün olan eozinofil ömrü 14 güne kadar uzayarak hedef dokuda birikir. Eozinofillerin aktivasyonu ile açığa çıkan majör bazik protein (MBP), eozinofilik katyonik protein (ECP), eozinofil kaynaklı nörotoksin (EDN), eozinofilik peroksidaz (EPO), CysLT'ler, sitokinler, matriks metalloproteinazları ve reaktif oksijen metabolitleri hedef dokuda hasara neden olur (109). Hastalara intranazal yolla alerjenin tekrarlayan şekilde uygulanmasıyla, erken yanıt oluşturmak için gereken alerjen miktarı azalır. Bu etki "priming" olarak adlandırılır. Geç faz yanıt süresince oluşan inflamatuvar hücre depolanmasının bir sonucu olduğu düşünülmektedir. Bu yanıt klinik açıdan önemlidir. Çünkü alerjene maruziyet bir başka alerjene abartılı yanıt oluşmasına yol açabilmektedir (28).

2.5.4. Alerjik Rinitte Rol Oynayan İnflamatuvar Hücreler

2.5.4.1. Mast Hücreleri

Mast hücreleri alerjik inflamasyonun erken fazını başlatan önemli hücrelerdir. Mast hücreleri; submukoza, bronş epiteli ve kan damarlarına yakın yerleşmiştir. Yüzeylerindeki IgE'lere antijen bağlandıktan sonra önceden oluşmuş (histamin, heparin, triptaz, kinaz), ya da hemen oluşturulan mediatörler (PGD₂, LTC₄, TXA₂), trombosit aktive edici faktör (PAF) ve sitokinleri (tümör nekrozis faktör) TNF α , IL-4, IL-5 ve IL-6) salgılayan granülleri vardır (110,111). Alerjik rinitli hastaların, burun mukozasında intraepitelyal mast hücre sayısının önemli miktarda arttığı saptanmıştır. Önceden sentezlenmiş mediatörler, akut bronkospazm, vazodilatasyon, artmış vasküler geçirgenlik ve artmış sekresyona neden olmaktadır. Hızla sentezlenen mediatörler ise bu etkiyi yaptığı gibi, geç faz inflamatuvar yanıt için proinflamatuvar bir ortam hazırlamaktadır. Mast hücresi geç faz yanıtta önemli olan IL-3, IL-4, IL-5, TNF, IFN α ve kemokinleri de salgılamaktadır (112). Böylece mast hücrelerinin yalnızca ani alerjik reaksiyona değil, aynı zamanda geç alerjik dönemde gözlenen persistan inflamasyona da katıldıkları düşünülmektedir. Mast hücre sayılarının kontrolü, T hücresi tarafından yapılmaktadır. Uzun süreli *in vitro* inkübasyonu takiben, IL-3 kemik iliği hücreleri üzerine etki göstererek homojen mast hücre popülasyonu oluşmasını sağlamıştır (113). İnterlökin-9, IL-10'un da sırasıyla mast hücre büyüme faktörü ve kofaktörü olarak rol oynadığı saptanmıştır (114).

2.5.4.2. T Lenfositler

Alerjik reaksiyonlarda T lenfositler burun mukozasını infiltre eden önemli hücrelerdir. Hem mevsimsel, hem de perennial rinitli hastalarda CD4⁺ T hücrelerin epitelde toplandığı gösterilmiştir. Alerjik ve immünolojik reaksiyonlarda iki tür CD⁺ T hücresi vardır: T helper 1 (Th₁) hücreleri interlökin 12 (IL-12) ve interferon γ (IFN γ) salgılar; T helper 2 (Th₂) hücreleri IL-4, IL-5, IL-12 salgılar. Nazal alerjen provokasyonu sırasında, geç faz alerjik reaksiyonda CD4⁺ T hücrelerinin artışı ile mukozayı infiltre eden eozinofillerin sayısı arasında anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür. Th₁ hücreleri hücrel savunma mekanizmalarında, Th₂ hücreleri ise alerjik reaksiyonlarda rol alır. Th₂ hücrelerinin oluşumu, aktivasyonu ve dokularda birikimi epitelde "Thymus-and Activation-Regulated Chemokine (TARC)"

salgılanması ile ilişkilidir. Alerjik rinitli hastalarda epitel hücrelerinin IL-4 ve TNF α veya IL-13 ve TNF α ile uyarılması sonucu TARC sentezinin arttığı gösterilmiştir. Ayrıca çalışmalar epitel hücreleri, mast hücresi/T hücresi kökenli sitokinler ve Th₂ hücrelerinin lokal epitelyal birikimi arasında önemli etkileşimler olduğunu göstermiştir (51).

2.5.4.3. Eozinofiller

Eozinofiller de kemik iliğinde bulunan CD34(+) hematopoetik progenitor hücrelerinden köken alır. Mevsimsel alerjik rinit ve perennial alerjik rinitli hastaların burun epitel ve submukozasında eozinofiller artar (115). Kemik iliğinde IL-3, IL-5 ve granülosit makrofaj koloni stimule edici faktör (GM-CSF) aracılığı ile olgunlaşan eozinofiller matür hücre olarak periferik kan dolaşımına salınmaktadır (116). Periferdeki eozinofiller ise hızla T hücrelerinden salgılanan sitokinler aracılığı ile dokulara geçmektedir. Kanda bulunan eozinofiller, havayollarına intertisyel bölgeye vasküler endotelden geçerek ulaşır; bu sürece rolling (yuvarlanma) adı verilir ve oluşması eozinofillerin yüzeyindeki P-selektin tarafından sağlanır. Rolling süreci eozinofilleri aktive eder ve vasküler hücre adezyon molekülü (VCAM)-1 ile ICAM-1 bağlayan integrinlerin etkilerini gerektirir. Eozinofiller aktive olduktan sonra damar geçirgenliği ve mukus sekresyonunu arttıran aminleri salgılar. Eozinofiller havayollarının intertisyel dokusuna birçok kemokin ve sitokin etkisi ile girer ve bu bir kez gerçekleştiğinde, IL-5 ve GM-CSF etkisiyle yaşam süreleri uzar. Eozinofillerin yaptığı doku hasarında primer etkenler, eozinofiller tarafından salgılanan MBP, ECP, EDN, EPO ve serbest oksijen radikalleridir. Bunlar daha önceden sentezlenip granüller içinde depolanmaktadır. Yüzey epitelinde değişikliğe yol açarak alerjik rinitin kötüleşmesine neden olurlar (117). Aynı zamanda eozinofiller, hem kemotaktik bir ajan hem de güçlü bir bronkokonstrüktör olan PAF'ı, bronkokonstrüksiyon ve vasküler geçirgenlikte rolü olan LTC₄'ü salgılamaktadırlar (118).

2.5.4.4. Bazofiller

Bazofiller de diğer granülositler gibi pluripotent CD34(+) hematopoetik progenitor hücrelerinden köken alır. Normal şartlar altında bazofiller normal insan dokusunda bulunmaz. Periferik kandaki tüm lökositlerin %0,5'ni oluştururlar. Bazofillerinin gelişimi ve farklılaşmasını sağlayan temel faktör IL-3'tür. Alerjik rinitli

hastalarda bazofillerden sitokin salınımının daha da kolaylaştığı bilinmektedir. Alerjik reaksiyonlar sırasında oluşan kronik inflamasyonda bazofiller; eozinofiller ve diğer hücrelerle etkileşir. IgE'nin bazofillere bağlanması, bazofil tarafından bazı sitokinlerin sentezlenmesinin ve salgılanmasının tetiğini çeker (114, 119).

2.5.4.5. Makrofaj ve Dendritik Hücreler

Mevsimsel ve perennial alerjik rinitli hastaların nazal mukozasındaki makrofaj sayısı anlamlı düzeyde artar (29). Alerjik rinitte burun epitel yüzeyinde dendritik hücreler (langerhans) ile T hücrelerinin sayısında da artış olur. Dendritik hücrelerin T hücrelerle etkileşimi, T hücrelerin Th₂'ye dönüşmesine, bu hücrelerden IL-4 ve IL-5 üretilmesine, plazma hücreleri tarafından IgE üretimine ve eozinofil aktivasyonuna yol açar (120).

2.5.4.6. Epitel Hücreleri

Epitel hücreleri alerjik kişilerde aktive olduğunda ICAM-1, VCAM-1 gibi adezyon moleküllerinde artışa yol açar. Bununla birlikte IL-6, IL-8, GM-CSF ve TNF α gibi inflamatuvar mediatörlerin; RANTES ve eotaksin gibi eozinofil kemoatraktanların, büyüme faktörleri ve metalloproteazların; mast hücresi için kök hücre faktörünün (SCF), eozinofiller için GM-CSF gibi büyüme faktörleri ve yaşamını uzatan faktörlerin düzeyinde artış izlenir (121,122). Epitel hücrelerinin proteinaz aktive edici reseptör-2 (PAR-2) aracılığıyla GM-CSF salınımını arttırdığı, böylece eozinofillerin yaşamlarını sürdürmelerini ve aktive olmalarını sağladığı gösterilmiştir (123).

2.5.4.7. Endotel Hücreleri

Endotel hücreleri astım ve alerjik rinit patogeneğinde aktif rol oynamaktadır (121). Alerjik reaksiyonların erken fazında rol oynayan mast hücre mediatörlerinden histamin, endotelde geçirgenlik artışına, geçici P-selektin oluşumuna ve erken mediatörlerin yüzeyde belirmesi ile onların salınımına yol açar. Endotel hücrelerindeki histamin (H)-1 reseptörlerinin histamin ile uyarılması sonucunda endotel hücrelerinden IL-6, IL-8, RANTES üretildiği gösterilmiştir. İnflamasyon sırasında hücre göçünde ilk adım lökositlerin vasküler endotel yüzeyinde geçici olarak yavaşlamasıdır. Bu olay selektinler aracılığı ile gerçekleşir. P-selektin ve E-selektin endotel hücrelerinde oluşur. İkinci aşamada aktive endotel hücrelerinde bulunan VCAM-1'e bağlanan geç antijen

(VLA; Very Late Antigene)-4; eozinofil ve bazofillerin tutulmasını sağlar. Nonatopik kişilerle karşılaştırıldığında perennial alerjik rinitli hastaların burun biyopsilerinde burun endotel hücrelerinde ICAM-1 ve VCAM-1 oluşumunun daha fazla olduğu gösterilmiştir. Polen mevsimi süresince de endotelyal VCAM-1 oluşumunun arttığı bilinmektedir (29, 124).

2.5.4.8. İnflamasyon Mediatorleri

İnflamatuvar mediatorler haberci moleküllerdir. Hücrelerden sentezlendikten veya salındıktan sonra, özgül hücre yüzeyi reseptörleri ile hedef hücrenin aktivitesini sağlarlar. Bu mediatorler; modifiye amino asitler (histamin, serotonin), yağ asitleri (LT'ler, PG'ler), modifiye fosfolipidler (PAF), peptidler (bradikinin), polipeptidler (kemokinler, IL-6) ve proteinler (sitokinler, IL-5, enzimler, triptaz)'dır (125). İnflamatuvar mediatorlerin; genellikle parakrin veya lokal hormonal etki gösterirler. Nadiren endokrin aktivite de gösterirler. Mast hücre ve bazofillerin aktivasyonu ile önceden sentezlenmiş mediatorlerin (histamin, kemotaktik faktörler ve enzimler) ve membran kaynaklı (PG, LT ve PAF gibi) mediatorlerin yeniden sentezlenmesi ve salgılanmaları tetiklenir. Histamin ve diğer yeni oluşturulmuş mediatorler; kan damarları, düz kas ve müköz bezlerdeki yüzey reseptörlerine bağlanarak damar geçirgenliğinin artmasına, düz kasların kasılmasına ve mukus sekresyonunun artmasına yol açar. Önceden sentezlenmiş kemotaktik mediatorler (LT'ler ve PAF); eozinofil, nötrofil ve mononükleer hücreleri içeren inflamatuvar hücrelerin ortamda toplanmasına neden olurlar. Mast hücreleri, bazofiller, lenfositler ve granülositlerin sentezledikleri ve salgıladıkları proinflamatuvar sitokinler, büyüme faktörleri ve düzenleyici faktörler ile inflamatuvar cevabı artırma ve devam ettirme yeteneğine sahiptir. Atopik kişilere intranazal yoldan polen alerjisi ile veya soğuk, kuru hava ile yükleme testi yapıldığında sıklıkla iki basamaklı bir mediator salınımı görülür. Alerjen ile karşılaştıktan 15 ile 30 dakika sonra ilk erken cevap görülürken, altı ile sekiz saat sonra tekrar alerjen ile karşılaşmaya gerek kalmadan gecikmiş cevap görülmektedir (104).

2.5.4.9. Histamin

Histamin, alerjik inflamasyonun esas kimyasal mediatorü olarak tanımlanmıştır. Nazal mukozada histaminin en önemli kaynağı mast hücresidir. Histamin hapşırık, kaşıntı, rinore ve daha geniş sürede nazal konjesyona neden olan erken alerjik

reaksiyonun en önemli mediatörüdür. Histaminle burun provakasyonu sonrasında kaşıntı, hapşıırma ve akıntı oluşur. Burun tıkanıklığı oluştıurucu etkisi yüksek konsantrasyonlarda ve kısa süreli olarak ortaya çıkar (126). Kaşıntı ve hapşıırma duyu sinirleri üzerine etki sonucunda gelişir (127). Histamin H_1 ve H_2 reseptörleri yoluyla venodilatatör etki gösterir ve bu yanıt kısmen endotel kökenli gevşetici faktör (EDRF) aracılığı ile gerçekleşir. Endotel hücreleri üzerine direkt etkiyle vazodilatasyon, plazma eksüdasyonu ve ödem oluşur (128). Histamin, erken faz yanıtının en önemli mediatörü olmakla birlikte, geç faz yanıtında da rol oynar. Mast hücreleri erken faz yanıtı sırasında histamin salgılar. Bazofiller hem erken hem de geç faz yanıtı sırasında histamin salgırlar (129). Alerjik rinitli hastalarda, histaminle indüklenen rinore 5 dakika içinde pik yapar ve 10 dakika içinde normale döner. Hapşıırık ise histamin salınımından 2 ile 6 dakika sonra görülür. Konjesyonda ve alerjik rinitin geç fazında histaminin rolü sınırlıdır. Nazal konjesyon, diğer mediatörlerin salınımı sonucu oluşur.

2.5.4.10. Araşidonik Asid Metabolitleri

Araşidonik asid metabolik yolu sonucunda eikozanoidler ve prostanoidler, hidroksieikosatetraenoik asitler, LT'ler ve lipoksinler sentezlenir. Bu proinflatuar mediatörler rinitte önemli rol oynar (130). Perennial alerjik rinitli hastaların burun lavaj sıvısında LT düzeylerinin arttığı gösterilmiştir. Ayrıca ragweed (Kuzey Amerika'da bulunan polenle çoğalan yabancı ot) polenlerine duyarlılığı olan hastalarda da mevsim süresince LT düzeylerinde yükselme olduğu tespit edilmiştir (131).

2.5.4.11. Prostaglandinler

Prostaglandinler mast hücrelerinden salgılanır. PG'ler "eikozanoid" ailesinin siklooksijenaz (COX) yoluyla oluşan üyeleridir. İki COX izoformu vardır:

1. COX-1: Fizyolojik olayları düzenler. Aspirinle inhibe edilir ancak deksametazon ile inhibe edilmez.
2. COX-2: İnflatuar olaylarla ilişkilidir. Normal mukozada çok az bulunur. Lipopolisakkarid (LPS), sitokinler ve büyüme faktörleri ile hızla uyarılır, deksametazonla inhibe edilebilir (126).

Bir PG formu olan PGD_2 burun provakasyonu sırasında burun akıntısı, konjesyon ve burun tıkanıklığına yol açar. Burun tıkanıklığı yanıtı dozla ilişkilidir ve histaminden 10 kat daha güçlüdür (126). PGE_2 ve PGI_2 vazodilatasyon ve mukozal

ödemi artırır. PGE₂ vazodilatör olarak bilinmesine rağmen, burunda vazokonstriktör etki gösterir. PGD₂ alerjen provakasyonundan sonra erken faz yanıtında ve mevsimsel alerjik rinitte artar (29). PG'ler ayrıca kaşıntıya neden olabilir. PAF, immünolojik hücre uyarılması sonrasında hücre membranındaki fosfolipidlerin parçalanması ile oluşur ve alerjik rinitli hastalarda burun tıkanıklığını arttırdığı gözlenmiştir (126).

2.5.4.12. Lökotrienler

Lökotrienler, nazal yakınmalara neden olan önemli mediatörlerdendir. LTC₄ ve LTD₄ burunda konjesyona, nazal havayolu rezistansı ve vasküler geçirgenlikte artışa yol açar (132). LT sentezi, eozinofillerde, mast hücrelerinde, bazofillerde, monositlerde, makrofajlarda ve diğer hava yolu hücrelerinde gerçekleşir. Hücre membranında bulunan araşidonik asit fosfolipaz A₂ enzimi ile serbestleşir. Araşidonik asitten siklooksijenaz yolu ile PG'ler ve lipooksijenaz yolu ile LT'ler sentezlenir. 5-lipooksijenaz aktive edici protein varlığında 5-lipooksijenaz, araşidonik asidi farklı pozisyonlarda aynı hidroperoksi grubu içeren bir madde dizisine metabolize eder. Bunlar hidroksiperoksieikozanotetranoik asitler olarak sınıflandırılır. 5-lipooksijenaz tarafından üretilen 5-hidroksiperoksieikozanotetranoik asit, bir hidroksi yağ asidine dönüşebilir. LTA sentaz etkisiyle LTA₄ metabolize olabilir ve bu da stabil olmayan bir molekül olup LTA hidrolaz etkisiyle LTB₄'e dönüşebilir veya glutatyonla konjuge olup LTC₄'e dönüşebilir. Lökotrien D₄, LTC₄'den glutamik asidin uzaklaştırılmasıyla oluşur ve LTE₄ glisinin ayrılması sonucunda ortaya çıkar. Glutamik asidin eklenmesi, LTF₄'ü meydana getirir (133). Sisteinil lökotrienler (CysLT) alerjik inflamatuvar yanıtta önemli mediatörler olup, hava yolu inflamasyonunun devam etmesine, vasküler geçirgenliği artırarak düz kas kontraksiyonuna ve mukus sekresyonuna neden olur. İki tip CysLT reseptörü tanımlanmıştır. CysLT₁ reseptörleri; hava yolu düz kasları, CD34 prekürsör hücreleri ile inflamatuvar yanıtta yer alan eozinofiller, monositler, makrofajlar, bazofiller ve B lenfositleri gibi birçok hücrede bulunur. CysLT₂ reseptörleri ise eozinofiller, alveoler makrofajlar, hava yolu düz kas hücreleri, adrenal medülla hücreleri, kardiyak pürkinje hücreleri ve beyin dokusunda bulunur. CysLT'ler, indirekt olarak bronkonstriksiyon, mukus oluşumu, vasküler permeabilite artışı ve eozinofil kemotaksisine katkıda bulunur (133).

2.5.4.13. Kininler

Kininler biyolojik sıvılar ve dokularda inflamasyon süresince sentezlenen güçlü vazoaaktif peptidlerdir. 2-kininojenlerin, kininojenaz enzimi ile proteolitik olarak parçalanması sonucu kininler sentezlenir. Alerjik inflamasyonda nonkallikrein kininojenazlar rol oynar. Mast hücrelerinin ve bazofillerin granülleri de kininojenaz aktivitesini artırır. Alerjen provakasyonundan sonra burun lavaj sıvısında hem erken hem de geç yanıtlarda kinin aktivitesi artar. Kininler aynı zamanda alerjik rinitin doğal gidişi sırasında da burun lavaj sıvısında yüksek konsantrasyonlarda bulunur. Bradikinin ve prekürsörü olan kallidin ile burun provakasyonu yapıldığında burun tıkanıklığı, plazma protein eksüdasyonu ve burun akıntısında artış saptanmıştır. Burun içindeki kininlerin burun tıkanıklığı yapıcı etkisi bradikinin-2 reseptör aracılığı ile gerçekleşir. Bradikinin-2 reseptörleri burun damarlarında bulunur (126). Bradikininin, hem burun tıkanıklığı hem de plazma protein konsantrasyonunu indüklemeye histamine göre daha güçlü olduğu gösterilmiştir. Bradikinin-1 antagonistleri ile belirtiler ortadan kalkar. Yakın zamanda geliştirilen bir bradikinin-2 antagonisti olan “icatibant”ın ev tozu akarı provakasyonundan 2 dk önce hastaların burunları içine verildiğinde burun tıkanıklığını tamamen önlediği saptanmıştır (120). Substans P buruna alerjen provakasyonunu takiben 3 dk içinde salgılanır. Substans P ile burun provakasyonu yapıldığında burun tıkanıklığı uyarılır ayrıca tekrarlayan uygulamalardan sonra burun damar geçirgenliğinde artışa neden olur. Alerjik bireylerde bradikinin ile burun provakasyonu yapılmasını takiben *in vivo* substans P olduğu gösterilmiştir (134). Capsaicinin buruna spreyle uygulandığı zaman burunda yanma, akıntı ve göz yaşarmasına neden olduğu gösterilmiştir. Bu etkisini capsaicinin santral nöronal yanıtı uyatarak yaptığı düşünülmektedir (135).

2.5.4.14. Nöropeptidler

Nöropeptidler vazodilatasyonu uyabilir ve konjesyona sebep olabilirler.

2.5.4.15. Sitokinler

Proinflamatuvar Sitokinler: Proinflamatuvar sitokinler (IL-1 β , TNF, GM-CSF, IL-6 ve IL-18) inflamasyonu farklı yollarla arttırabilirler. Mevsimsel alerjik rinit ve perennial alerjik rinit olan bireylerin burun sekresyonlarında IL-1 konsantrasyonunun kontrol

grubundan daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Bu yükseklik polen mevsimi süresince devam etmektedir. Eozinofilik katyonik protein ve bazı inflamatuvar sitokinler (IL-1 β , TNF α , GM-CSF) burun mukozasında bulunan bezlerde sekresyon artışına yol açabilmektedir. Kortikosteroidlerin proinflamatuvar sitokinlere direkt etki ederek glandüler sekresyonu engelleyip, burn mukozasındaki aşırı sekresyonu azalttığı bililmektedir (136). Sitokin düzeyleri erken (IL-1 β) ve geç faz yanıtı sürelerince (IL-1 β , GM-CSF ve IL-6) semptom skorlarıyla doğru orantılıdır. İnterlökin-1 β , IL-5, IL-6 ve GM-CSF alerjik rinitin geç faz yanıtında da bulunur ve bu mediatörlerin klinik bulgularla korele olması alerjik inflamasyonda rol oynadıklarını göstermektedir (137). İnterlökin-18'in mevsim süresince IL-1 β 'dan daha uzun süre boyunca burun sekresyonlarında bulunduğu gösterilmiştir.

2.5.4.16. Kemokinler

Alerjik bireylerin burun epitel hücreleri, alerjik olmayan bireylere göre çok daha fazla düzeyde RANTES ve diğer faktörleri üretir. Atopik bireyler polenlere maruz kaldıklarında burun epitel hücrelerindeki kemokinlerin artış gösterdiği saptanmıştır (138). Serum IL-8 düzeylerinin alerjik rinitli hastalarda alerjen provakasyonundan sonra erken ve geç faz yanıtı sırasında anlamlı düzeyde yükseldiği bilinmektedir. İnterlökin-8 düzeyindeki artış nötrofil sayısında artışla birliktedir. İnterlökin-8 diğer kemotaktik faktörlerle de etkileşir (139). Fakat alerjik rinitli hastalarda polen mevsimi süresince IL-8 düzeyinin değişmediği hatta azaldığı da bildirilmiştir. Monosit kemotaktik protein-1, mevsimsel alerjik rinit ve perennial alerjik rinitli olguların burun mukozasında saptanmıştır (140). Monosit kemotaktik proteinler inflamatuvar hücrelerin inflamasyon alanına göç etmelerini sağlayarak alerjik rinit patogenezinde rol oynar (141).

2.5.4.17. Adezyon Molekülleri

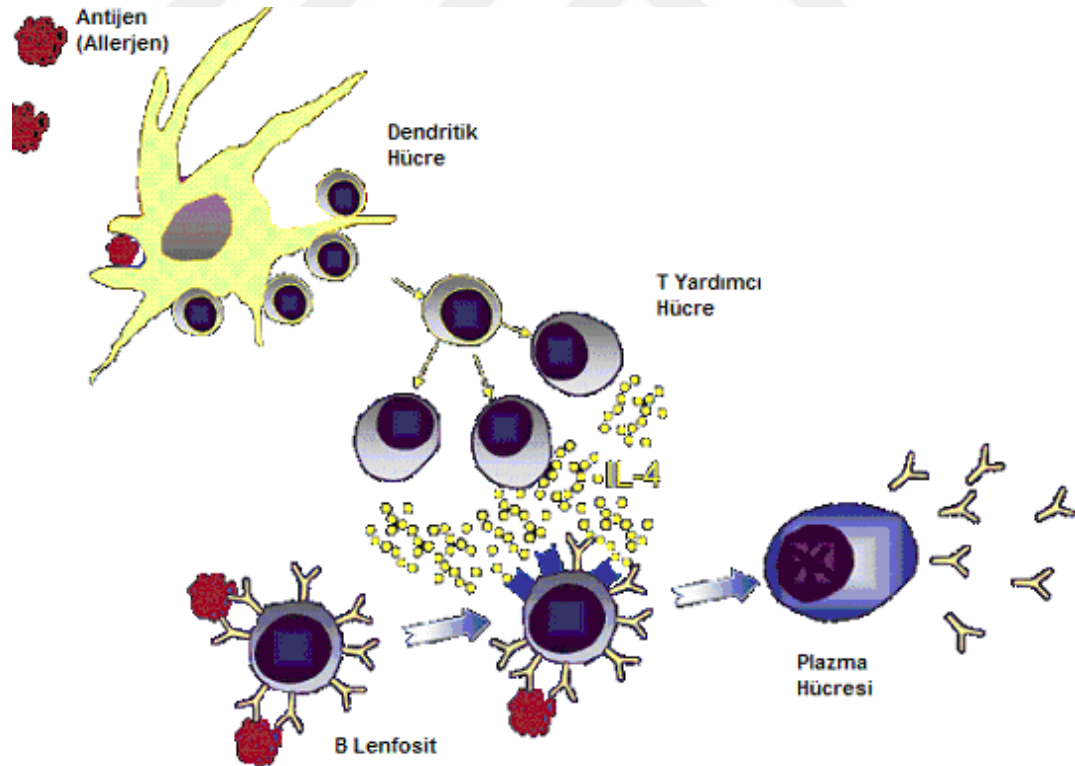
Atopik kişilerin burun epitelinde polen mevsimi süresince anlamlı düzeyde ICAM-1 olduğu gözlenmiş ve polen mevsimi dışında saptanmamıştır (122). Duyarlı kişilerde alerjen maruziyetinden sonra IL-1 ve TNF α ile uyarıldığında 30 dakika içinde E-selektin düzeyi artar, 2-4 saatte pik yapar ve 24 saatte bazal düzeyine geri döner. Perennial alerjik rinit ve mevsimsel alerjik rinitli hastaların burun biyopsilerinin immünohistokimyasal çalışmalarında VCAM-1, perennial alerjik rinitli hastalarda ek olarak ICAM-1 oluşumunun arttığı saptanmıştır (121).

2.5.4.18. Nitrik Oksit

Nitrik oksit (NO) renksiz, kokusuz bir gazdır ve pek çok inflamatuvar olayda rol oynar. NO ağız soluk havasında bulunur (142). Ancak NO, nazal havayolu ve paranazal sinüslerde daha yüksek düzeylerde bulunmaktadır (143). Alerjik rinitte nazal NO seviyeleri bazı çalışmalarda yüksek bulunurken bazı çalışmalarda değişiklik göstermemektedir (144,145). Buruna alerjen provakasyonundan sonra mevsimsel alerjik rinitli olgularda nefeste NO düzeylerinin yükseldiği gösterilmiştir (120).

2.5.4.19. Lokal IgE İmmün Yanıtı

Burun mukozasında IgE lokal olarak üretilmektedir. Polen mevsimi süresince de alerjene spesifik IgE düzeyleri serumda artar (Şekil.2.2). Buruna alerjen provakasyonundan sonra bazı bireylerde antijene spesifik serum IgE düzeylerinde artış gözlenmiştir. Burun provakasyonu sonrası oluşan alerjene spesifik IgE artışının düzeyi mevsimsel maruziyete yanıt olarak oluşan artıştan daha fazladır (29,146).



Şekil 2.2. Alerjik rinitte IgE'nin oluşumu.

2.5.4.20. Matriks Metalloproteazları

Matriks metalloproteazları normal fizyolojik doku onarımı, inflamasyon ve tümör yayılımında rol oynarlar. Matriks metalloproteazların, ekstrasellüler aktiviteleri doku matriks metalloproteaz inhibitörleri (TIMP) ile düzenlenir. Burun mukozasında TIMP-1 ve TIMP-2 mRNA ve proteinlerinin büyük miktarda bulunduğu gözlenmiştir. Ancak alerjik rinitli olguların burun mukozasında TIMP oluşumunda değişiklik ve matriks metalloproteazların üretiminde artış olmadığı bilinmektedir (147).

2.6. KLİNİK BULGULAR VE TANI

Öykü ve klinik bulguların iyi bir şekilde değerlendirilmesi çocuklarda alerjik rinit tanısı için önemlidir (2). Hastalığa ait özel bazı sorularla alınan ayrıntılı öykü ve detaylı bir genel fizik muayene ile beraber laboratuvar testlerinin de yardımı ile alerjik rinit tanısı konulabilir.

2.6.1. Öykü

Yakınmalar: Hapşırık nöbetleri, burun, göz, damak ve nazofarenkste kaşıntı, burun tıkanıklığı ve akıntısı alerjik rinitte başlıca yakınmalardır (148). Sklerada batma, yanma ve kaşıntı, konjonktivada kızarıklık ile periorbital şişlik ise alerjik konjonktivitte sık karşılaşılan yakınmalardır. Erken faz cevabı sırasında histaminin etkisi ile ortaya çıkan kaşıntı alerjinin en belirgin özelliğidir.

Hastalık Özellikleri: Alerjik hastalıklar genellikle çocukluk çağında başlar. Yakınmaların erken bebeklik döneminde başlaması diğer etyolojik nedenlere işaret etse de bebekler in utero veya anne sütü ile beslenirken duyarlılık kazanabilirler. Alerjik yakınmalar kronik ve sürekli olabilirse de, mevsimsel karşılaşma yer ve gün içindeki zamanlamaya göre sıklıkla epizodik özelliktedir. Hastalarda yakınmalar alerjenler ve iritanlarla karşılaşmada, viral hastalıklar sonrasında, ortam ısısı değişikliklerinde ya da egzersiz sırasında ortaya çıkabilir.

Çevresel Öykü: Dikkatli bir çevresel öykü alınmalıdır. Ev içinde evcil hayvan ya da doldurulmuş oyuncakların olması, yatak ve nevresim takımlarından kaynaklanan akar ve mantarlarla karşılaşma, viral enfeksiyonlar ve ebeveynlerin sigara içmesi alerjik yakınmaları tetikler.

Aile öyküsü: Anne, babanın bir veya ikisinde ya da kardeşlerde atopi varlığı alerjik hastalık gelişme riskini arttırır.

2.6.2. Klinik Bulgular

Burunda kaşıntı hissi olduğundan alerjik rinitli kişilerde buna bağlı yüz hareketleri de dikkati çeker. Gözlerde kızarıklık, kaşıntı ve sulanma da tabloya eşlik edebilir. Bulgular hastalığın evresine göre farklı olur. Zamanla tıkanma belirginleşir, hapşırma ikinci plana geçer. Burun tıkanıklığına postnazal akıntı eşlik eder. Hapşırma gibi alerjik yakınmalar klasik olarak alerjenle karşılaştıktan hemen sonra (20 dk içinde) oluşur. Hastalar arka arkaya 10-20 kez hapşırabilir. Sıklıkla, daha şiddetli nazal konjesyon, hapşırma ve burun akıntısıyla sürekli reaksiyon 6-12 saat sonra oluşur. Ağaçların neden olduğu mevsimsel yakınmalar geç kış, erken ilkbaharın dönemlerinde (ılıman iklimlerde) meydana gelir; oysa otlara bağlı yakınmalar erken ilkbahar ve yaz dönemlerinde oluşur. Yabani otların neden olduğu yakınmalar yazın geç dönemlerinde görülür. Perennial alerjik riniti olan hastalarda, alerjenin aralıklı alımından çok kronik alınması mevsimsel alerjik rinite göre daha az akut yakınmalar yaratır. Sıklıkla temas ile yakınmaların başlaması arasındaki ilişki belirgin değildir. Bu hastalardaki kalıcı yakınmalar belirgin nazal konjesyon ve horlamadır.

2.6.3. Fizik İnceleme

Alerjik hastalıklarda büyüme parametreleri genellikle normal olmakla beraber kronik, ağır astımda bozulabilir. Deri, burun ve hava yolu hastalıklarında büyüme geriliği saptandığında immün yetmezlikler, kistik fibrozis veya metabolik hastalıklar araştırılmalıdır. Alerjik rinitli çocuk burun kaşıntısını önlemek için devamlı burnunu siler, buna alerjik selam ismi verilir (149). Karakteristik alerjik selam belirtisine bağlı olarak burun kemik kırıldak birleşim yerinde transvers çizgi gelişebilir. Bu çizgi iki yıldan daha uzun süren alerjik rinit işaretidir. Kronik burun tıkanıklığında, ağızdan solunum ile “alerjik yüz”, yüksek kavisli damak ve dişlerde ortodontik kusurlu kapanış ya da fazla aşınma gözlemlenebilir. Alerjik rinitli çocuklarda kronik burun tıkanması ve venöz staza bağlı olarak infraorbital ödem ve kesecikler oluşur. Bu bölge morumsudur ve alerji halkaları (alerjik shiners) ismini alır. Skleralar kaşıntılı ve nadiren ödemli olabilir, alt göz kapakları venöz stazdan dolayı alerjik morarma ile koyu renk almış ve

aralıklı ödemden dolayı Dennie çizgileri ile buruşmuştur (149). Alerjik konjonktivit olduğunda, palpebral konjonktiva kaldırım taşı şeklindedir. Burun incelemesi için her zaman spekulum kullanılmalıdır. Aktif alerjik rinit yakınmaları var olan bir hastada burun mukozası soluk, bazen mavimsi, ödemli ve inflame bir nazal mukoza görülür (2,29,150). Konkalar şiştir ve seröz burun akıntısı görülebilir. Nazal konka hipertrofisi vakaların %50'sinde görülür. Burun tıkanıklığı ön planda olan hastalarda %1'lik fenilefrin ya da %0,01 ksilometazolin ile dekonjesyon sağlandıktan sonra bu incelemeler yapılabilir. Nazofarenkste açık krem renkli postnazal akıntı görülebilir. Ayrıca lenfoid hiperplaziden dolayı posterior farinkste kaldırım taşı görünümü olabilir. Hem anterior hem posterior rinoskopi ve gerekli ise fiberoptik rinolarenoskop ile yapılan üst hava yolu incelemesinde ayrıca mekanik patolojiler gözden geçirilmeli, nazal septum deviasyonu ya da varsa nazal polipler kayıt edilmelidir (149). Alerjik rinitli çocuklarda nadir görülen nazal polip, aspirin duyarlı astımı ya da kistik fibrozisi işaret edebilir. Sinüslerin de endoskopik incelemesi yapılmalıdır.

Alerjik rinite akut otitis media ve orta kulak effüzyonları eşlik edebilir. Bu nedenle otoskop ile kulaklar incelenmelidir. Orta kulakta sıvının görülmesi, östaki tüp disfonksiyonu bulgularındandır ve kronik burun tıkanıklığı sonucunda gerçekleşebilir. İşitme bozukluklarına neden olabilir. Sıvının varlığı odyometri ve işitme testleri ile de tespit edilebilir. Bu incelemelerin yanı sıra alt hava yolu alerjik hastalıklarının da alerjik rinite eşlik edebileceği akıldan çıkarılmamalı ve iyi bir akciğer incelemesi yapılmalıdır. Akciğer incelemesinde wheezing, raller ya da ronküs duyulması, eşlik eden astımı düşündürür.

Atopik hastalarda coğrafik dil sıktır. Alerjik rinitli hastalarda ayrıca atopik dermatit bulguları da bulunabilir (149). Çocuklarda yüzde ve ekstremitelerin ekstansör yüzlerinde akut ve kronik deri lezyonlarının bulunması atopik dermatiti düşündürür.

2.6.4. Laboratuvar

Laboratuvar tetkikleri kesin tanı koydurmamakla beraber destekleyicidir. Nazal sitolojik incelemede %10'nun üzerinde eozinofil tespit edilmesi alerjiyi düşündürür. Ancak alerjik olmayan eozinofilik rinitte (NARES) de görülmesi nedeniyle patognomonik değildir. Alerji deri testleri ve serumda alerjene spesifik IgE ölçülmesi

alerjenin belirlenmesini sağlar. Nazal provakasyon testleri özgül alerjenin tespit edilemediği durumlarda alerjenin belirlenmesinde yardımcı testlerdir.

2.6.4.1. *In vitro* Testler

Hastanın venöz kan veya serum örneğinin kullanıldığı ve alerjisine neden olan alerjenin saptanmaya çalışıldığı testlerdir. Genelde invivo testlere göre daha sıklıkla kullanılırlar. Bunlar; total eozinofil sayımı, total serum IgE, serum spesifik IgE, alerjenle indüklenen mediatör salınım testi, histamin salınım testi, CysLT salınım testi, flow sitometrik bazofil aktivasyon testi ve nazal eozinofil (nasal smear)'dir.

Kanda Total Eozinofil Sayımı: Alerjik hastalıkların inflamasyon cevabında eozinofil önemli bir rol olsa da öncelikle doku yerleşimli bir hücredir. Eozinofiller, periferik kana göre kemik iliği ve dokuda 100 kat daha fazla bulunurlar. Dolaşımdaki hücreler sadece üretildikleri yer ile işlev gördükleri yer arasındaki trafiği yansıtır. Bu nedenle alerjik hastalıkların tanısında periferik eozinofillerin sınırlı bir anlamı vardır. Periferik yaymada %5-10 arası eozinofili olarak değerlendirilmektedir. Tanıda mm^3 deki sayım daha değerlidir ve $350 \text{ hücre}/\text{mm}^3$ 'ün üstündeki değerler patolojik olarak artmış kabul edilmektedir. Eozinofiller diurnal ritme bağlı olarak geceleri daha yüksek, sabahın erken saatlerinde düşük seviyededirler. Endojen ve eksojen glukokortikoid salınımı, stres, bazı viral ve bakteriyel enfeksiyonlar eozinofil sayısını süprese edebilir. Eozinofili atopik hastalıkların tanısında kullanılan bir laboratuvar verisi olmasına karşın atopik hastalıklar dışında paraziter enfeksiyonlar, hematopoetik sistem hastalıkları ve kollagen doku hastalıkları gibi pek çok hastalıkta da saptanabilir. Bu nedenle tanıda çok değerli değildir (151).

Total Serum IgE Düzeyi: Serum IgE düzeylerinin yükselmesi alerjik hastalıklar için tanısal değer taşır (152). IgE'nin sentezlenmesi çocuk büyüdükçe yavaşça artar ve 5 ile 7 yaş civarında erişkin düzeylere erişir (153). Kord serumunda IgE varlığı, ileride atopik hastalık gelişebileceğine dair bir ön habercidir. Yüksek serum IgE düzeyleri yenidoğan veya bebeklik döneminde sıklıkla klinik olarak alerjik bulguları ortaya çıkmadan önce görülür (154). Literatürde ailesinde alerjik hastalık olan çocukların %75'inin serumda, yaşa göre belirlenen değerlere göre %95'in üzerinde IgE düzeylerinin tespit edildiği bildirilmiştir (155). Serum total IgE düzeyinin ölçülmesinin alerjik hastalık için tanısal duyarlılığı sınırlıdır. Genelde birçok farklı alerjene aşırı

duyarlı çocuklarda ve çoğul alerjik hastalıklarda serum IgE düzeyi yükselir, daha az alerjene duyarlı ve son organ tutulumu (ürtiker, rinokonjonktivit, atopik dermatit gibi) sınırlı çocuklarda ise normal düzeyde olabilir. Besin ve polen alerjenlerine karşı aşırı duyarlılığı olan çocuklarda, ev tozu alerjenlerine karşı oluşandan daha yüksek IgE düzeyleri görülebilir (156). Serum total IgE'nin düzeylerinin tanıdaki prediktif değeri zayıftır. Çünkü serum total IgE düzeyi alerjik hastalıklar dışında; paraziter hastalıklar, enfeksiyonlar, neoplastik hastalıklar, immun yetmezlikler, deri hastalıkları, kollajen vasküler hastalıklar gibi pek çok hastalıkta yükselebilir. IgE'nin 200 IU/ml'nin üzerindeki değerlerde olması alerjiyi desteklerken, 20 IU/ml'nin altındaki değerlerde de alerji tanısı konulabilmektedir.

Antijen Spesifik IgE: Spesifik IgE, duyarlı kişilerde alerjenle karşılaşma sonrası oluşur. Deri, gastrointestinal sistem, solunum sistemi gibi alerjen maruziyetinin olduğu dokuların alerjik reaksiyonlarından sorumludur. Spesifik IgE, alerjeni saptayabilme olanağını sağlar. Birimi bir alerjene spesifik IgE antikor ünitesidir ($kUa/L=1 \text{ U/ml}=2.4 \mu g/L$).

Eozinofilik Katyonik Protein: Eozinofiller alerjik rinitte inflamatuvar süreçte baskın hücrelerdir. Aktive olmuş eozinofillerin granüllerinden birçok protein salgınır. Eozinofil ve onun granülleri, inflamasyonun seyrinin güçlü bir belirteci olarak değerlendirilir (157). Eozinofillerin spesifik granüllerinin kristalize çekirdek bölgesinden MBP salgınırken, matriksten EPO, EDN ve ECP salgılanır. Eozinofilik katyonik protein eozinofilik granüllerin en önemli bileşenidir (158). Olgun ECP molekül ağırlığı 15,5 kDa olan tek bir polipeptitten oluşur. Ayrıca glikozile halde 16-21 kDa arası ağırlıkta birçok formu da tanımlanmıştır. ECP pankreatik RNase A süper familiesındaki proteinler ile belirgin bir benzerlik gösterir (159). Eozinofilik katyonik protein düşük RNase aktivitesi gösterirken aşırı derecede katyonik ve toksiktir (160).

ECP bakterisidal, helmintotoksik ve trakeal epitele sitotoksik etkilidir (161). Lipid membranların stabilizasyonunu bozarak sitotoksik etki gösterdiği ileri sürülse de mekanizma henüz tam olarak bilinmemektedir (162). Serum ECP düzeyi astım, rinit, atopik dermatit, parazitik enfeksiyonlar, otoimmun hastalıklar gibi eozinofilleri etkileyen hastalıklarda artar (163). Ayrıca erken bakteriyel ve viral enfeksiyonlarda da yükselebilir (164).

2.6.4.2. *İn vivo Testler*

Deri testi ve provakasyon testleridir.

Deri Testleri: Alerjik yakınmalarla gelen hastalara tanı konulmasında deri testleri önemlidir. Deri testleri yardımı ile tetikleyiciler ve spesifik bir ajana karşı hassasiyetin derecesi saptanabilir (165). Özellikle immünoterapi planlanan hastada veya çevresel önlemlerin alınabilmesi açısından deri testleri yardımcıdır (166). Bu testler deriye uygulanan provakasyon testleridir. Alerjik kişilerde mast hücresi yüzeyindeki reseptöre bağlanmış spesifik IgE'ler bulunur. Ayrıca deri testi sırasında uygulanan alerjen bu IgE'ye bağlanarak histamin ve diğer mediatörlerin salınmasına neden olur. Sonuçta erken reaksiyon olarak vazodilatasyon, permeabilite artımı, akson refleksine bağlı kaşıntı, kızarıklık ve kabartı oluşur. 6-8 saat sonra ise geç faz reaksiyon gelişir. Deri testleri basit, ucuz ve hızla sonuç veren yöntemlerdir. Hastaların duyarlı olduğu alerjenin saptanmasında, deri testi sonuçları alerjenle karşılaşmaya bağlı yakınmalar ile uyumlu olmalıdır. Duyarlı kişilerde perkutan veya intradermal yoldan özgül antijen konsantrasyonlarının sulandırılarak uygulanması ile 15 ile 30 dk içinde ödem ve eritem görülür. Deri testi reaksiyonlarındaki ödem çapı, negatif kontrolden en az 3 mm daha büyük olduğunda pozitif olarak değerlendirilir (167).

Antihistaminik ilaçlar deri reaktivitesini engellediği için, bu ilaçları kullananlarda ve geniş ekzeması olan hastalarda deri testi uygulaması doğru sonuç vermez. İnhalan alerjenlere karşı pozitif deri testi olan hastaların beraberinde alerjiyi destekleyen fizik inceleme bulguları ve öyküsü varsa, alerji yakınmalarına neden olan etken, kuvvetle deri testinde reaksiyon veren alerjendir. Negatif deri testi, beraberinde öykü olsa da alerjiden çok alerji olmayan bir nedeni destekler. Deri testinde besinlere göre inhalan alerjenler daha güvenilir sonuçlar verirler. Besinlere karşı deri testi pozitif olan hastaların ancak %40-50'sinde çift kör plasebo kontrollü oral besin yükleme testinde uyumlu sonuçlar elde edilebilir. Negatif deri testi sonuçları, bazı özel besinlere karşı olan şüpheli duyarlılığın olmadığını göstermektedir.

Alerji deri testlerinin yapılması kolaydır, çabuk uygulanır, ucuzdur ve duyarlılığı oldukça yüksektir. Ayrıca kolayca tekrar edilebilmesi en önemli avantajlarıdır (168). Deri testlerini etkileyebilecek; yaş, dermatolojik bozukluklar, ilaçlar, testin yapıldığı bölge, immünoterapi yapılıp yapılmadığı gibi faktörlerin test sonuçlarını

etkileyebileceği bilinmelidir. Testten en az 7-10 gün önce antihistaminik, trisiklik antidepressan, dekonjestan ilaçlar kesilmelidir. Gelişmekte olan teknolojiyle birlikte yeni cihazların kullanımı da gündeme gelmektedir. Her hekim mutlaka teknisyenlerini test yöntemi konusunda kontrol etmelidir (169).

Deri testleri epikutan (perkutan) ve intradermal (intrakutanöz) olmak üzere iki şekilde yapılır. Epikutan testler içinde en sık prick (delme) testi yöntemi kullanılır. Scratch (çizme) testi ise travmatik ve ağrılı olması nedeniyle daha az uygulanır. Dünyada en yaygın olarak kullanılan metot Pepys'in tarif ettiği modifiye prick testi yöntemidir. Özellikle dermografizmi olan hastalarda bu metot uygun bir seçimdir. Modifiye yöntemine göre önkolun volar yüzüne veya sırtta alerjen ekstreleri damlatılır. Bir lanset ile bu damlanın içinden yüzeyle dar açılı yapılacak şekilde epidermise ulaşılır. Lansetin ucu epidermisin bir kısmını kaldıracak şekilde yukarı doğru kanatmadan hafifçe çekilir (170). İntradermal testte ise alerjen ekstresi 0,5-1 ml tüberkülin enjektörü ile 26-37 gauge iğne kullanılarak intradermal olarak uygulanmaktadır. İğnenin ucu cilde 45 derecelik açı ile tutulur, yaklaşık 0,01- 0,05 ml alerjen 2-3 mm çaplı bir kabarcık oluşturacak kadar enjekte edilir. Prick testin negatif olduğu, ancak öykünün pozitif olduğu durumlarda intradermal testlerin yapılması önerilmektedir. İntradermal testte prick testte kullanılan konsantrasyonun dilüe edilmiş formları (1/100; 1/1000) kullanılır. Prick testlerinin yalancı negatif sonuç elde etme oranının yüksek oluşu en önemli dezavantajı iken, intradermal testlerde ise yalancı pozitiflik oranı daha fazladır. İntradermal test prick teste göre daha zordur, daha çok zaman alır ve hastaya daha fazla rahatsızlık verir. Her deri testinde mutlaka negatif ve pozitif kontrol kullanılmalıdır (170,171).

Test için kullanılacak alerjen ekstrelerinin standardize olması ve alerjen ekstrelerinin buzdolabında saklanması gerekir. Alerjenler öncelikle hastanın öyküsüne göre seçilmelidir. Ayrıca yaşanan coğrafi bölgenin özellikleri de dikkate alınmalıdır. Mevsimsel alerjik şikayetlere yol açan polenler sıklıkla ilkbaharda rüzgarla yayılan ağaç polenleri iken, yaz döneminde daha çok ot polenleri, geç yaz döneminden soğukların başlamasına kadar olan dönemde ise yabancı ot polenleridir. Polenizasyon paternleri iklimsel faktörlerden etkilenebileceği gibi, aynı bölgede yıldan yıla da değişiklik gösterebilir. Çapraz reaksiyon veren polenlerle test yapılması düşünüldüğünde o grubu temsil eden tek bir alerjenle test yapılması önerilir. Aynı şekilde yüksek oranda çapraz

reaksiyon vermelerinden dolayı Dermatophagoides Farinae ve Dermatophagoides Pteronyssinusun ayrı ayrı test edilmeleri yerine 50/50'lik karışımın test edilmesi önerilmektedir. Arı alerjilerinde ise aralarında çapraz reaksiyonun pek olmamasından dolayı Polistes, Apis (bal arısı) ve Vespula (yaban arısı) gruplarının ayrı ayrı test edilmesi önerilmektedir. Gıda alerjilerinde ise standardize test ürünlerinin olmaması sıkıntı yaratmaktadır. Endikasyon varsa gıda alerjilerinde prick test tercih edilmelidir. Çünkü intradermal testlerde yalancı pozitiflik oranı yüksektir. Hastaya hangi alerjenlere test yapılacağına karar vermeden önce hastanın dikkatli bir şekilde öyküsü alınmalı ve hastanın hangi alerjenlere maruz kalabileceği tahmin edilmeye çalışılmalıdır. En az 6, en fazla 70 alerjene kadar test yapılabilir (166).

Test yapılırken negatif kontrol için fosfat ile tamponlanmış serum fizyolojik, pozitif kontrol için histamin kullanılır. Alerjen ekstreleri birbirlerinden 2 cm ara ile deri yüzeyine damlatılır. Test yapılmadan önce hastanın cildi alkolle temizlenir, kuruması beklenir, ardından test yapılır. Deri testi sonuçları uygulamadan 15-20 dakika sonra hiperemi ve endurasyon çapına göre değerlendirilir. Ödemin ve eritemin ortalama çapı okunup not edilir. Prick test için ödem çapı negatif kontroldekinden 3 mm veya daha fazla ise, intradermal testte negatif kontrolden 5 mm veya daha fazla ise pozitif kabul edilir. Bu testler yapılırken sistemik reaksiyon gelişme riskine karşın, gereken önlemler alınmalıdır (177,172).

Deri testlerinin değerlendirilmesi:

0 reaksiyon yok, negatif kontrolden farksız

(+) 21 mm'den küçük eritem

(++) 21 mm'den büyük eritem

(+++) eritem ve psödopotsuz endurasyon

(+++++) eritem ve psödopotlu endurasyon

Tablo 2.4'te deri testlerinin de yalancı (+) ve yalancı (-)'lik görülme durumları özetlenmiştir.

Tablo 2.4. Deri testlerinde yalancı (+)'lik ve yalancı (-)'lik gözlenebilen durumlar

Deri testlerinin yalancı (+) olduğu durumlar	Deri testlerinin yalancı (-) olduğu durumlar:
- Atopik dermatit - Gıda testleri - İyi standardize edilmemiş solüsyonlar - Fazla volüm enjeksiyonu.	- İnfantlar ve yaşlı hastalar - Uzun süreli steroid (sistemik, topikal), antihistaminik ve trisiklik antidepresan kullananlar - Periferik nöropati - 4-6 hafta önce anafilaksi geçirmiş hastalar

In vivo deri testleri ve *in vitro* radioallergosorbent test (RAST) antijene spesifik IgE'yi göstermek için kullanılan laboratuvar testleridir. RAST deri testindeki polen, ev tozu akarı ve hayvan tüyleri sonuçları ile %70-80 korelasyon gösterir. Kronik olarak antihistaminik tedavisi alan, ağır dermatitli ve anafilaksi öyküsü olan hastalar dışında RAST düşük duyarlılığı ve özgüllüğü ve de yüksek maliyeti nedeniyle yaygın kullanılmamaktadır. Spesifik IgE bakılmasının avantajları; deri testi ve provakasyon testleri ile korelasyonunun iyi olması, ilaçlardan etkilenmemesi, yaygın dermatitlerde kullanılabilirliği ve anafilaksi riskinin olmayışıdır. Dezavantajları ise; deri testinden daha az duyarlı olması, alerjenlerin sınırlı seçimi, laboratuvarlar arasında değişkenlik olması ve pahalı olmalarıdır. Bu test özellikle egzema, iktiyoz, dermografizm, steroid, antihistaminik ve LT reseptör antagonistlerinin kesilemediği, anafilaksi riski yüksek hastalarda ve küçük çocuklarda tercih edilmelidir (173). Genelde RAST ile 0,35 kU/L'nin üstündeki değerler inhalan alerjenler için pozitif kabul edilmektedir.

2.6.4.3. Nazal Açıklığın Değerlendirilmesi

Nazal hava yolu açıklığını değerlendirmek için rinomanometri, akustik rinometri, video-endoskopik foto-dokümantasyon ve PNIF kullanılmaktadır (174, 175).

Rinomanometre: Rinomanometre, burundaki hava akımını ve havayolundaki basınç değişimlerini ölçmek için kullanılan bir yöntemdir (176, 177). Burun ventilasyonu rinomanometre aracılığı ile objektif olarak kayıt edilebilir. Nazal havayolu potansinin objektif değerlendirilmesi; epidemiyolojik verileri değerlendirmede, kantitatif bilgi elde etmede, hem klinik olarak hem de bir araştırma aracı olarak kullanılabilir. 1983 yılında bu metot çeşitli merkezlerin sonuçlarının

karşılaştırılabilmesi için standardize edilmiştir. Standardizasyon komitesi aktif anterior rinomanometrenin nazal ventilasyonu ölçmede tercih edilmesi gereken bir metot olduğuna karar vermiştir (178).

Burun solunumu yaparken burun boyunca var olan basınç farkı akımı oluşturur. Hava akımı ya direkt olarak nazal çıkışta ya da indirekt olarak torakstaki hacim değişikliğinin hesaplanmasıyla ölçülebilir. Nazal çıkışta hava akımını ölçmek için maske kullanılır. Rinomanometre, değişik metotlarla yapılabilmektedir. Anterior rinomanometrede, basıncı ölçen alet, nazal vestibülün ön ucuna; posterior rinomanometrede ise nazofarenks ve eksternal nazal açıklık arasındaki transnazal basıncı ölçmek amacı ile kullanılan basınç transduseri hastanın ağzına yerleştirilir (177). Posterior rinomanometrede basınçlar ince bir kateter yoluyla kaydedilmektedir. Rinomanometre yapılırken ağızlık (nozzle) veya maskeler kullanılmaktadır.

Nazal İnspiratuar Tepe Akım Hızı (PNIF): Alerjik rinitte tedavi ajanlarının etkinliğini araştıran pek çok çalışmada semptom skoru ve yaşam kalitesinin yanı sıra, nazal açıklığı ölçen objektif bir parametre olması nedeniyle, PNIF kullanılmaktadır (179-181). Aynı zamanda, obstrüktif uyku apnesi gibi nazal hava yolu obstrüksiyonu yapan hastalıklarda ve nazal provokasyon testlerinde de objektif bir yöntem olarak kullanılabilir (180,182). Özellikle rinomanometrinin uygulanamadığı küçük çocuklarda PNIF ölçümüyle nazal hava yolu akımı gösterilebilir (182). Ucuz, kolay uygulanabilir, taşınabilir ve rahatlıkla tekrarlanabilir özellikleri nedeniyle avantajlı bir yöntemdir (183). Üstelik rinomanometri ile elde edilen değerlerin PNIF ile korele olduğu gösterilmiştir (184).

Nazal peak flowmetre; 20 cm'lik bir silindir ve maskeden oluşur. Silindirin içinde maksimum hava akımı ile hareket eden bir diagram mevcuttur. 30-370 L/dk arasında olan bir skala ile ölçüm yapılır. Kullanım sonrası cihaz; clorhexidine, %70 lik alkol, hidrojen, peroksit ve sabunla dezenfekte edilebilir (183). Teknik; katılımcının cihaz yoluyla “zorlu nazal inspirasyon tepe akımının ölçülmesi” esasına dayanır. PNIF; 3 kez uygulanır ve en yüksek ölçüm değeri baz alınır. Erişkinler için; ölçülen değerin 120 L/dk'nın altında olması ya da vazokonstriktör bir ajan kullanımından sonra %35'lik bir değişim olması, burun tıkanıklığı açısından anlamlı kabul edilmektedir (185). Ölçüm sonucunda elde edilen değerler etnik kökene, beslenme özelliklerine göre, yaş, boy ve

kiloya göre değişebilmektedir. Ülkemizde Can ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, Türk çocuklarının yaşı, boya ve kiloya göre PNIF persentil değerleri belirlenmiştir (186)

PNIF ölçümünde kullanılan akımölçer astımda kullanılan PEFmetre ile benzer özellikte olup, küçük ve taşınabilir olması da uygulama kolaylığı sağlamaktadır. Kooperasyon gerektirmesine rağmen çocuklarda bile rahatlıkla kullanılabilir (187).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma İzmir İli Kemalpaşa İlçesinde gerçekleştirilmiştir. İzmir İli Kemalpaşa İlçesinin nüfusu 91.276, merkez nüfusu 59.984'tür (TÜİK 2010). Araştırma projesi hazırlandıktan sonra İzmir İl Sağlık Müdürlüğü'nden ve Kemalpaşa İlçe Sağlık Grup Başkanlığı'ndan gerekli izinler alınmıştır.

Araştırmanın evreni; Kemalpaşa ilçesinde ilköğretim 7. ve 8. sınıfa devam eden öğrenciler olarak belirlenmiştir. İlçe merkezinde bulunan 5 ilköğretim okullarının tümü (Atatürk İlköğretim Okulu, 8 Eylül İlköğretim Okulu, 75. Yıl İlköğretim Okulu, Cumhuriyet İlköğretim Okulu, Pakmaya İlköğretim Okulu) araştırmaya alınmıştır. Bu okullarda 7. ve 8. sınıfta öğrenim gören toplam 1511 öğrenci bulunmaktadır. Bu öğrenciler arasından 1373'üne ISAAC anketi uygulanmıştır. Ankete göre hapşırık, burun akıntısı, gözlerde kaşınma gibi semptomlar, alerjik rinit tanısı alma, bu yakınmaların mevsimsel özellik gösterip göstermediği ve günlük yaşantısını etkileyip etkilemediği vb. durumlar sorgulandıktan sonra içlerinden alerjik rinit kuşkusu taşıyan çocuklar çalışma grubumuzu oluşturmuştur.

3.1. ÇALIŞMA DİZAYNI

1. Çalışma grubunun (Current rinit) ISAAC faz 1 anketi ile belirlenmesi.
2. Çalışma grubuna aile anketinin (demografik özellikleri ve sosyoekonomik durumu belirleyen bir anket + modifiye ISAAC faz 2 anketi) uygulanması.
3. Çalışma grubunun nazal inspiratuar tepe akım hızının ölçülmesi (PNIF) ve elde edilen PNIF değerlerinin, daha önce belirlenmiş olan Türk çocuklarının yaşa göre persentil değerleri referans alınarak yorumlanması.
4. Deri prick testinin uygulanması, elde edilen test sonuçlarına göre atopi durumunun ve duyarlı olunan alerjenlerin belirlenmesi.
5. Çalışma grubunun mevsimsel/perennial ve alerjik/non-alerjik olarak gruplara ayrılması ve her grup üzerinde etkili risk faktörlerinin belirlenmesi.

3.1.1. ISAAC Faz 1 Anketi

Uluslararası Çocukluk Çağı Astım ve Alerjik Hastalıklar Çalışması (ISAAC) anketi; çocukluk döneminde görülen astım ve alerjik hastalıkların epidemiyolojik

özelliklerini standardize yöntemlerle araştıran, elde edilen sonuçların karşılaştırılmasını olası kılan ve referans kabul edilen bir tarama yöntemidir. Anketin yerel dillere çevrilmesi için, Almanya’da geliştirilen kılavuza göre standartlar daha önceki çalışmalarda oluşturulmuştur (188). Türkiye’de ilk ISAAC anketini Öneş ve arkadaşları Türkçe’ye çevirerek kullanmışlardır (189). Türkçeye çevrilmiş anketin geçerliliği ve güvenilirliği kanıtlanmış ve çeşitli çalışmalarda kullanılmıştır (190-195). Bu çalışmada da Türkçeye uyarlanmış olan ISAAC faz 1 anketi kullanılmıştır.

Çalışmaya alınan 5 okuldaki 7. ve 8. sınıf öğrencilerinin toplam sayısı 1511dir. Bu öğrencilere alerjik hastalıklar konusunda hazırlanmış bir sunum ve anketle ilgili sözlü olarak bilgi verildikten sonra ISAAC faz 1 anketi uygulanmıştır (Ek 1). Bu anket astım, alerjik rinit, atopik dermatit için ayrıntılı sorular içeren üç bölümden oluşmaktadır. Bu ankete ayrıca anketin doldurulma tarihi, çocuğun doğum tarihi, cinsiyet ve yaşı da içeren sorular eklenmiştir.

ISAAC faz 1 anketindeki (Ek 1) “Doğumunuzdan bu yaşıma kadar soğuk algınlığı, üşütme veya gribal enfeksiyon yokken yani hasta değilken hiç burun akıntısı, burun tıkanıklığı veya hapşırık oldu mu?” sorusuna olumlu yanıt veren olgular herhangi bir zamanda AR yakınması olanlar (ever rinit); “Son 1 yıl içinde soğuk algınlığı, üşütme veya gribal enfeksiyon yokken yani hasta değilken hiç burun akıntısı, burun tıkanıklığı veya hapşırık oldu mu?” sorusuna olumlu yanıt verenler son 12 ayda AR yakınması olanlar (current rinit); “Son 1 yıl içinde burun akıntısı, burun tıkanıklığı veya hapşırık şikayetleri ile beraber gözlerinizde kaşınma (ovuşturma) ve sulanma (yaşarma) oldu mu?” sorusuna olumlu yanıt verenler ise son 12 ayda alerjik rinokonjonktivit olanlar (current rinokonjonktivit) olarak belirlendi. Olguların mevsimsel mi (bahar, yaz, kış) yoksa perennial alerjik rinit olup olmadığı ise (Ek 1) 4. soruya verilen yanıtlara göre belirlendi. Alerjik rinit semptomlarının ciddiyeti ise (hafif, orta-ağır) son 12 aydaki günlük yaşamını ve okuldaki devamlılığını ne kadar etkilediği ile ilgili sorularla belirlendi. Anketteki 6. soruya olumlu yanıt verenler ise; doktor tanı AR’li olgular olarak kabul edildi.

3.1.2. Aile Anketi (Demografik+Sosyoekonomik+Modifiye ISAAC Faz 2 Anketi)

Çalışma Grubunu oluşturan öğrenciler ebeveynleri ile birlikte Kemalpaşa

Toplum Sağlığı Merkezi'ne çağırılmıştır. Olgulara demografik özellikleri, sosyoekonomik durumu belirleyen bir anket ve modifiye ISAAC faz 2 anketi uygulanmıştır (Ek 2).

Demografik özelliklerle ilgili anket; anne baba yaşı, doğum yeri, olgunun doğum öyküsü, beslenme öyküsü, anne baba eğitim düzeyi, kardeş sayısını sorgulayan sorular içermektedir. Ayrıca astıma yönelik aile öyküsünün sorgulanması, ailede atopi varlığı, evde sigara kullanım öyküsünü sorgulayan sorular eklenmiştir.

Sosyoekonomik düzeyi saptamak için Borotav ve Belek tarafından geliştirilmiş ölçekler kullanılmıştır.

Modifiye ISAAC faz 2 anketi; alerjik rinit tanısı alan olguları, son 12 ay içinde alerjik rinit şikayetleri için ilaç kullanması, bu şikayetler nedeniyle sağlık kuruluşuna başvurması, okul devamlılığı ve immunoterapi programına alımını sorgulayan sorular içermektedir.

3.1.3. Sosyoekonomik Durumun Belirlenmesi (Borotav Belek Ölçeği)

Sosyoekonomik düzeyi saptamak için Borotav ve Belek tarafından geliştirilmiş ölçekler kullanılmıştır. Ölçekte anne eğitim düzeyi ve evin geçimini sağlayan kişinin mesleği önemlidir. Buna göre anne eğitim düzeyi “okur-yazar değil, okuryazar ve ilkokulu bitirmemişler” (1. grup), “ilkokul mezunu ve ortaokulu bitirmemişler” (2. grup) ve “ortaokul mezunu ve üstü” (3. grup) olarak üçe ayrılmıştır.

Evin geçimini sağlayan kişinin mesleği, Korkut Borotav'ın kentsel sosyal sınıf çizelgesine göre belirlenmiştir. Bu sınıflamaya göre hanenin sosyal sınıfı, hane reisine göre belirlenmektedir. Hanede önce erkeğin sosyal sınıfı sorulur ve yanıtı göre hanenin sosyal sınıfı belirlenir, erkek yoksa kadının sosyal sınıfı hanenin sosyal sınıfı olarak kabul edilir. Burada sınıflar kentsel alanda küçük işveren (bir veya iki sigortalı işçi çalıştıran), orta/büyük işveren (üç ve üzeri sigortalı çalıştıran), yüksek nitelikli ücretli (mühendis, avukat, doktor gibi), yüksek nitelikli kendi hesabına çalışan (kendi bürosu olan avukat, mühendis gibi), beyaz yakalı ücretli (polis, öğretmen, hemşire gibi), mavi yakalı işçi (marangoz işçisi, elektrik işçisi gibi), küçük esnaf/zanaatkar (yanında sigortalı kişi çalıştırmayan bakkal gibi), niteliksiz hizmet işçisi (bekçi, şoför, tezgâhtar gibi), geçici işçi ve işsiz olmak üzere sınıflandırılır. Emekli olup çalışmayanlar daha önce yaptıkları işe göre değerlendirilir.

“Üst sosyal sınıf”ta küçük ve orta/büyük işveren, yüksek eğitilmiş olup kendi hesabına çalışanlar, yüksek eğitilmiş ücretliler; “orta sosyal sınıf”ta beyaz yakalı, mavi yakalı, küçük esnaf/zanaatkar, “alt sosyal sınıf”ta niteliksiz hizmet işçisi, geçici işlerde çalışan ve işsiz yer almaktadır (196).

Sosyoekonomik durum (SED) değerlendirmesi için yapılan puanlamada anne eğitiminde 1. grup için 1 puan, 2. grup için 2 puan, 3. grup için 3 puan verilir. Yapılan meslek durumuna göre işsizler, çalışmayanlar, düzensiz işlerde çalışanlar 1 puan (Ek 2 de meslek gruplarında 1, 2, 3, 4, 12), mavi yakalı işçi ve niteliksiz hizmet işinde çalışan işçiler (Ek 2 de meslek gruplarında 5, 6, 13) 2 puan, beyaz yakalı işçi ve yüksek nitelikli çalışanlar (Ek 2 de meslek gruplarından 7, 8) 3 puan, kendi hesabına çalışanlar (Ek 2 de meslek gruplarından 11) 4 puan, işverenler (Ek 2 de meslek gruplarından 9, 10) 5 puan verilir. Toplam puan 2-3 ise düşük sosyoekonomik durum (SED), 4-5 puan ise orta SED, 6-8 ise yüksek SED olarak değerlendirilir.

3.1.4. Deri Prick Testi

Deri prick testi için standart alerjenler (ALK-Abello, Horsholm, Denmark) kullanıldı. Deri prick test seti bölgemizdeki en yaygın 8 alerjen ekstresi (D. farinea, D. pteronysinus, Cat Ephetelia, Alternaria, Olea europa, Trees mix, Grasses mix, Cockroach) kullanılarak oluşturuldu. Pozitif kontrol olarak histamin % 0,1 (1mg/ml) ve negatif kontrol olarak serum fizyolojik kullanıldı. Deri prick test yöntemi uyarınca her bir alerjen ekstresi sol kol volar yüze yerleştirildi, lansetle (ALK-Abello) 1 mm derinliğinde delindi, 15 dk sonra reaksiyon olan bölgenin en uzun çapının ölçümüne göre duyarlılık değerlendirildi. Histamin kadar ödem yapan reaksiyon (3+), histaminin iki katı büyüklüğünde ödem yapan reaksiyon (4+), histaminin yarısı kadar ödem yapan reaksiyon (2+), negatif ve (2+) arasında kalan reaksiyon ise (1+) olarak kabul edildi (197). Çalışmamızda (3+) ve üzeri reaksiyonlar atopi açısından anlamlı kabul edildi.

3.1.5. Nazal İnspiratuar Tepe Akım Hızı (PNIF) Ölçümü

Nazal açıklığı iyi değerlendiren objektif testler; kullanımı kolay, doğru, standardize olmalı ve nazal anatomi ve fizyolojiyi etkilememelidir. En sık kullanılan metotlar; PNIF, akustik rinometri ve bilgisayarlı rinomanometridir. Nasıl astımda alt solunum yolu obstrüksiyonunu değerlendirmek için peak flowmetre ölçümü

kullanılıyorsa alerjik rinitte de üst solunum yolu obstrüksiyonunu değerlendirmek için nazal peak flowmetre ile PNIF ölçümü kullanılmaktadır. PNIF ile elde edilen değerlerin rinomanometri ile elde edilen değerlerle korele olduğu gösterilmiştir.(179,198). PNIF %77 duyarlılıkla (183), %80 özgüllük ve %75 doğrulukla (199) nazal tıkanıklığı tespit edebilir. Rinomanometri ise %77 duyarlılıkla nazal tıkanıklığı tespit edebilmektedir. Hasta kooperasyonu gerektirmesine rağmen, çocuklar tarafından rahatlıkla uygulanabilir (200). PNIF ölçümü için nazal peak flowmetre kullanılmıştır.

Olgularda PNIF ölçümü için Çocuk Alerji Kliniği'nde bulunan HS Clement Clarke International firmasının In-Check adlı cihazı kullanılmış ve her kullanım sonrasında %70'lik alkolle dezenfekte edilmiştir. Çalışmamızda elde edilen PNIF değerleri, daha önce Can ve ark.'ları tarafından belirlenmiş olan Türk çocuklarının yaşa göre persentil değerleri referans alınarak yorumlanmış (186) ve 50 persentilin altı nazal obstrüksiyon olarak kabul edilmiştir.

3.2. İSTATİSTİKSEL YÖNTEM

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, oran ve frekans değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov testi ile kontrol edildi. Niceliksel verilerin analizinde mann-whitney u test, bağımsız örneklem t test kullanılmıştır. Niteliksel verilerin analizinde ki-kare test, ki-kare koşulları sağlanamadığında fischer test kullanıldı. Etki düzeyi lojistik regresyon ile araştırılmıştır. Analizlerde SPSS 21.0 programı kullanılmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Ankete Katılan Olguların Demografik Özellikleri

ISAAC anketine katılan çocukların (n=1373) hayatının herhangi bir döneminde rinit sıklığı (ever rinit) %36,6, bu şikayetlerin son 1 yıl içerisinde olma sıklığı (current rinit) %31,3 olarak saptandı. Son 12 ayda rinokonjonktivit sıklığı %22,1 bulundu. Riniti olanların %8,5'i mevsimsel, %16,7'sinde ise tüm yıl boyunca (perennial) burun akıntısı, burun tıkanıklığı veya hapşırık şikayetlerinin ortaya çıktığı saptandı. Son 1 yıl içinde burun akıntısı, burun tıkanıklığı veya hapşırık şikayetlerinin günlük yaşantıyı etkileme sıklığına göre; %4,9'u hafif, %24,3'ü orta/ağır olarak değerlendirildi. Çalışmaya katılan çocuklarda doktor tanılı alerjik rinit sıklığı %11,1 olarak saptandı. Tablo 4.1'de alerjik rinitle ilişkili bulguların sıklığı verilmiştir (ISAAC FAZ I çalışma sonuçları) (201).

Tablo 4.1. Ankete katılan tüm olgularda (n=1373 kişi) AR ile ilişkili bulguların sıklığı (201).

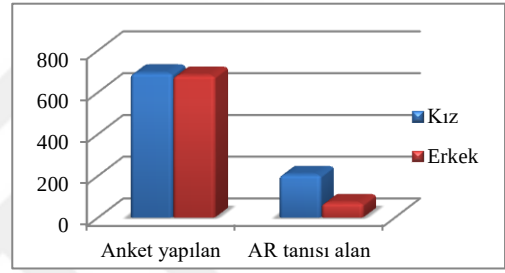
	Sayı(%)
Herhangi bir zamanda alerjik rinit (ever) yakınması	503 (36,6)
Son 12 ayda alerjik rinit (current) yakınması	430 (31,3)
Son 12 ayda alerjik rinokonjonktivit	304 (22,1)
Son 12 ay hangi dönemde burun şikayetleri görüldü?	
Mevsimsel	117 (8,5)
Perennial	230 (16,7)
Allerjik rinit nedeniyle günlük aktivitenin bozulması	
Hafif	68 (4,9)
Orta-Ağır	334 (24,30)
Doktor tanılı alerjik rinit	153 (11,1)

4.2. Çalışmaya Alınan Olguların Demografik Özellikleri

Çalışmamızda anket yapılan 1373 olgudan 681'i (%49,5) erkek, 692'si (%50,5) kız öğrenci idi. AR tanısı alan olgulardan 71 tanesi (%25,6) erkek 206 tanesi (%74,4) kız idi. Current rinit yakınması tarifleyen olgulardan, 277'si çağrıya uyup sağlık merkezine geldi. Bu olguların 206 tanesi (%74,4) erkek, 71 tanesi (%25,6) kız öğrenciydi (Tablo 4.2, Şekil 4.1). Ayrıca Tablo 4.3'te AR ile ilişkili bulguların sıklığı ve yüzde oranları verilmiştir.

Tablo 4.2. Çalışmaya alınan olguların cinsiyet dağılımı.

	Cinsiyet	N	%
Anket yapılan olgu	Erkek	681	49,5
	Kız	692	50,5
Çalışma Grubu	Erkek	71	25,6
	Kız	206	74,4



Şekil 4.1. Çalışmaya alınan olguların cinsiyet dağılımı.

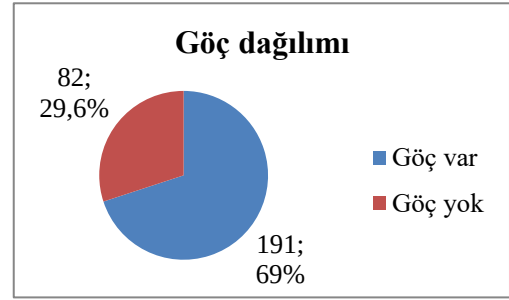
Tablo 4.3. Çalışma grubunda AR ile ilişkili bulguların sıklığı.

	(m/Σn)	% m
Son 12 ayda alerjik rinit (current) yakınması	(277/1373)	%20
Son 12 ayda alerjik rinokonjunktivit	(192/1373)	%13,9
Son 12 ay hangi dönemde burun şikayetleri görüldü		
Mevsimsel	(66/1373)	%4,8
Perennial	(169/1373)	%12,3
Alerjik rinitin şiddeti		
Hafif	(191/1373)	%13,9
Orta-ağır	(72/1373)	%5,2
Doktor tanılı alerjik rinit	(69/1373)	%5,2

Kemalpaşa Toplum Sağlığı Merkezine gelen 277 olgunun 191 tanesinin (%69) göç sonucu burada yaşadığı, 82 tanesinin (%29,6) yerli olduğu öğrenildi, 4 (%1,4) olgunun verilerine ulaşılamadı (Tablo 4.4, Şekil 4.2).

Tablo 4.4. Olguların göç varlığına göre dağılımı.

	N	%
Göç var	191	69
Göç yok	82	29,6



Şekil 4.2. Olguların göç varlığına göre dağılımı.

Eğitim durumu değerlendirmesi için anne baba eğitim düzeyi aşağıda gösterildiği şekilde değerlendirildi;

‘okur-yazar değil, okuryazar ve ilkokulu bitirmemişler’ (1. grup)

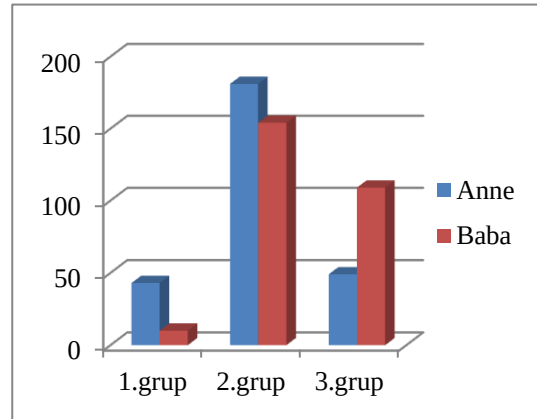
‘ilkokul mezunu ve ortaokulu bitirmemişler’ (2. grup)

‘ortaokul mezunu ve üstü’ (3. grup)

4 olgunun verilerine ulaşamadı. Tablo 4.5 ve Şekil 4.3’te anne baba eğitim durumu dağılımı gösterilmiştir.

Tablo 4.5. Olguların anne ve baba eğitim durumlarına göre sınıflandırılması.

	Eğitim düzeyi	n	%
Anne	1.grup	43	15,5
	2.grup	181	65,3
	3.grup	49	17,7
Baba	1.grup	10	3,6
	2.grup	154	55,6
	3.grup	109	39,4

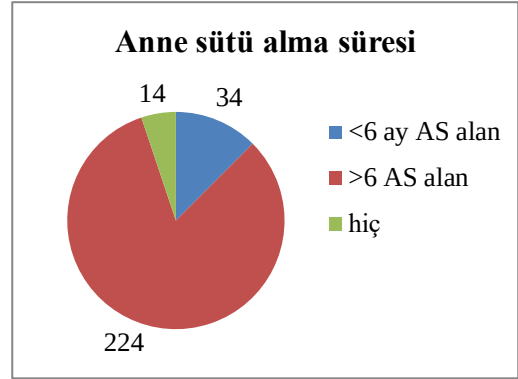


Şekil 4.3. Olguların anne ve baba eğitim durumlarına göre sınıflandırılması

Olguların 224’ünün (% 80,9) 6 ay ve üstünde anne sütü aldığı, 34 tanesinin (%12,3) 6 ay altında anne sütü aldığı, 14 olgunun ise (%5,1) hiç anne sütü almadığı tespit edildi. Ortalama anne sütü alma süresi 12 ay bulundu, 5 olgunun (%1,8) verilerine ulaşamadı (Tablo 4.6 ve Şekil 4.4).

Tablo 4.6. Olguların anne sütü alma süresine göre dağılımı.

	n	%
<6 ay anne sütü alan	34	12,3
>6 ay anne sütü alan	224	80,9
Hiç anne sütü almayan	14	5,1



Şekil 4.4. Olguların Anne Sütü Alma Süresine Göre Dağılımı.

Olguların ek besine geçiş süresi <6 ay olgular 41 (%14,8), >6 ay olgular 230 (%83), ortalama 6,2 ay olarak saptandı, 6 (%2,2) olgunun verilerine ulaşılamadı (Tablo 4.7 ve Şekil 4.5).

Tablo 4.7. Olguların ek besine geçiş zamanına göre dağılımı.

	n	%
Ek besin <6ay	41	14,8
Ek besin >6ay	230	83

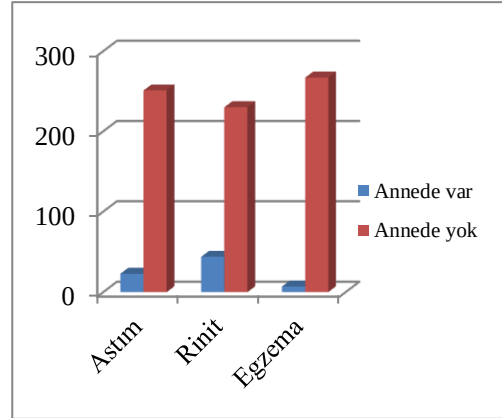


Şekil 4.5. Olguların ek besine geçiş zamanına göre dağılımı.

Verisine ulaşılamayan 3 olgu dışında annede alerjik hastalıkların dağılımına bakıldığında annede astım olan olguların sayısı 23 (%8,3), mevsimsel alerjik rinit olanlar 44 (%15,9) egzema olanlar 7 (%2,5) idi (Tablo 4.8 ve Şekil 4.6).

Tablo 4.8. Olguların annede alerjik hastalık dağılımı.

	Var		Yok	
	n	%	n	%
Astım	23	8,3	251	90,6
Rinit	44	15,9	230	83
Egzema	7	2,5	267	96,4

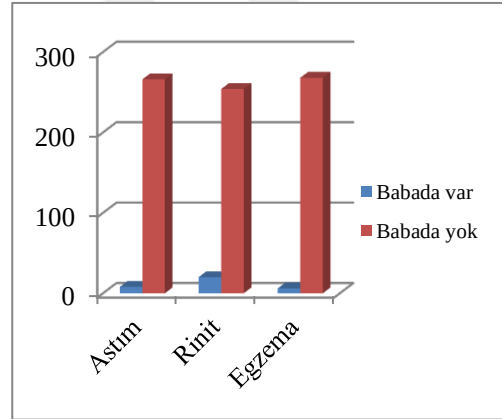


Şekil 4.6. Olguların annede alerjik hastalık dağılımı.

Babada astım olan olguların sayısı 8 (%2,9), alerjik rinit olanlar 20 (%7,2), egzema olanlar 6 (%2,2) olarak bulundu. 3 olgunun ise verilerine ulaşılamadı (Tablo 4.9 ve Şekil 4.7).

Tablo 4.9. Olguların babada alerjik hastalık dağılımı.

	Var		Yok	
	n	%	n	%
Astım	8	2,9	266	96
Rinit	20	7,2	254	91,7
Egzema	6	2,2	268	96,8

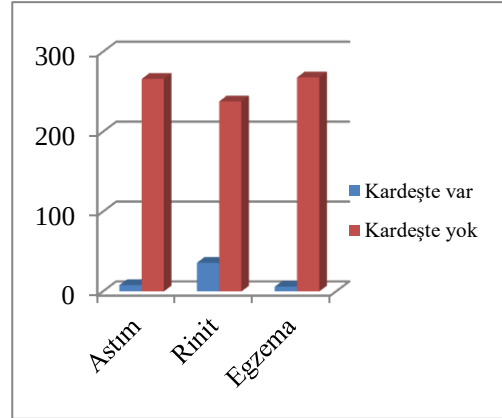


Şekil 4.7. Olguların babada alerjik hastalık dağılımı.

Ortalama kardeş sayısı $2 \pm 1,8$ bulunmuş olup kardeşinde astım olan olguların sayısı 8 (%2,9), alerjik rinit olanların sayısı 36 (%13), egzema olanların sayısı 6 (%2,2) olarak saptandı, 3 olgunun verilerine ulaşılamadı (Tablo 4.10 ve Şekil 4.8).

Tablo 4.10. Olguların kardeşte alerjik hastalık dağılımı.

	Var		Yok	
	n	%	n	%
Astım	8	2,9	266	96
Rinit	36	13	238	85
Egzema	7	2,5	267	85,9

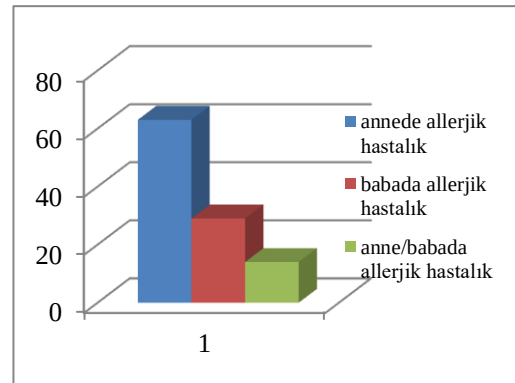


Şekil 4.8. Olguların kardeşte alerjik hastalık dağılımı.

Ailede herhangi bir alerjik hastalık varlığına bakıldığında annede alerjik hastalık sıklığı % 22,7 (63 olguda), babada alerjik hastalık sıklığı %10,5 (29 olguda), hem annede hem babada alerjik hastalık sıklığı %5,1 (14 olgu) saptandı (Tablo 4.11 ve Şekil 4.9).

Tablo 4.11. Olgularda ailede alerjik hastalık varlığı.

	n	%
Annede alerjik hastalık	63	22,7
Babada alerjik hastalık	29	10,5
Anne/babada alerjik hastalık	14	5,1

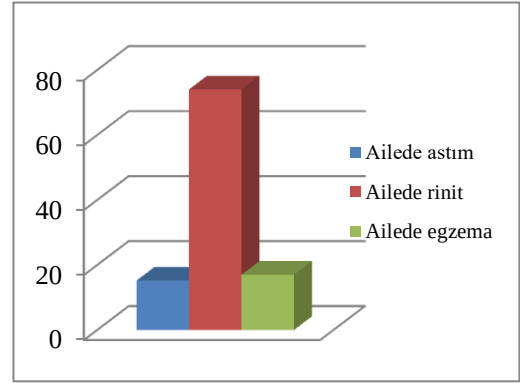


Şekil 4.9. Olgularda ailede alerjik hastalık varlığı.

Tüm aile bireyleri dikkate alınarak alerjik hastalık varlığına bakıldığında ailede astım sıklığı %13,7 (38 kişide), ailede egzema sıklığı %6,1 (17 olguda), ailede rinit sıklığı %26,7 (74 kişi) bulundu (Tablo 4.12 ve Şekil 4.10).

Tablo 4.12. Ailede alerjik hastalık sıklığı.

	n	%
Ailede astım sıklığı	38	13,7
Ailede rinit sıklığı	74	26,7
Ailede egzema sıklığı	17	6,1

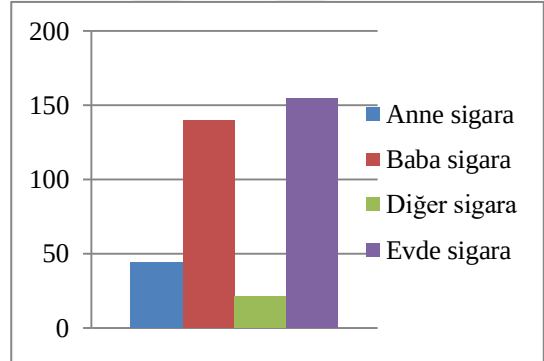


Şekil 4.10. Ailede alerjik hastalık sıklıklığı

Annesi evde sigara içen 44 olgu (%15,9) olup babası sigara içen olgu sayısı 140 (%50,5) olarak belirlendi, evde sigara içen diğer kişilerin sayısı 21 (%7,6) saptandı, 3 olgunun verilerine ulaşılamadı, sonuçta evinde sigara içilen olgu sayısı 156 (%56,3) olarak tespit edildi. (Tablo 4.13 ve Şekil 4.11).

Tablo 4.13. AR'li olgularda evde sigara içme sıklıkları.

	n	%
Sigara içen anne	44	15,9
Sigara içen baba	140	50,5
Sigara içen diğer kişiler	21	7,6
Evde sigara içimi	156	56,3

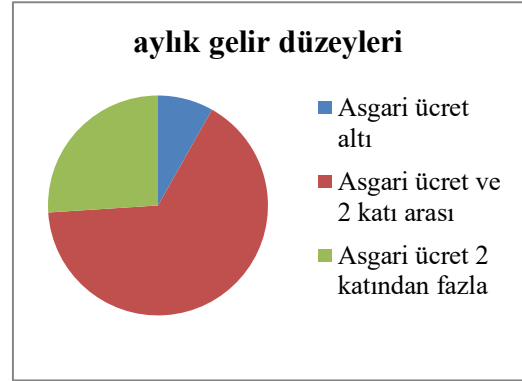


Şekil 4.11. AR'li olgularda evde sigara içme sıklıkları.

Aylık gelir ortalama 1.026,49 TL bulundu. Çalışmaya alınan çocukların ailelerinin % 7,9'u asgari ücret altı, %63,9'u asgari ücretin üstü ve asgari ücretin 2 katı arası, %25,3'ü asgari ücretin 2 katından fazla geliri olan grubu oluşturdu. 8 olgunun verilerine ulaşılamadı. Çalışmamızın veri toplama aşamasında asgari ücret 16 yaşından büyükler için brüt; 796, net; 570 TL, dört kişilik bir ailenin yoksulluk sınırı ise 2835-2.860 TL arasındaydı (Tablo 4.14 ve Şekil 4.12) (www.tuikgov.tr).

Tablo 4.14. Olguların aylık gelir düzeyleri.

	n	%
Asgari ücret altı	22	7,9
Asgari ücret ve 2 katı	177	63,9
Asgari ücret 2 katından fazla	70	25,3

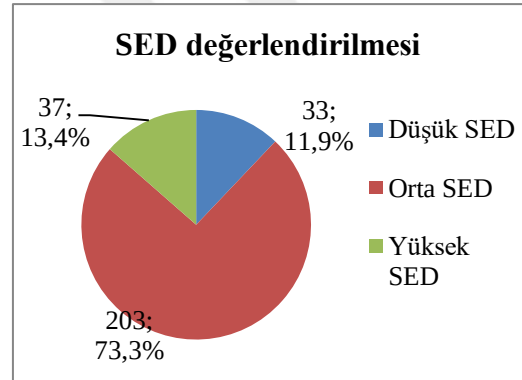


Şekil 4.12 Olguların aylık gelir düzeyleri.

Yapılan anket sonuçlarına göre astımlı olguların % 13,4'ü (37 olgu) yüksek sosyoekonomik düzeyde (SED), % 73,3 (203 olgu) orta SED, % 11,9 (33 olgu) düşük SED grubunda oldukları görüldü, 4 olgunun verilerine ulaşılamadı (Tablo 4.15 ve Şekil 4.13).

Tablo 4.15. Olguların aylık gelir düzeyleri.

	n	%
Düşük SED	33	11,9
Orta SED	203	73,3
Yüksek SED	37	13,4

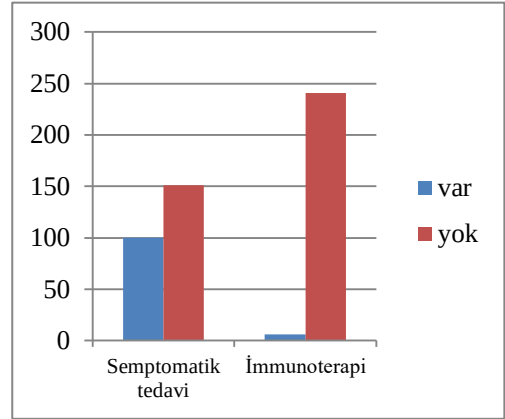


Şekil 4.13 Olguların aylık gelir düzeyleri.

Çağrıya uyan 277 olguya uygulanan modifiye ISAAC rinit anketinde; “Son bir yıl içinde saman nezlesi (bahar nezlesi) ya da burun şikayetleriniz olduğu için çocuğunuz ilaç kullandı mı?” sorusuna 100 (%36,1) olgunun evet yanıtı verdiği saptandı. 26 olgu ise (%9,4) soruyu tam yanıtlamamıştı. “Son bir yıl içinde”, saman nezlesi (bahar nezlesi) ya da burun şikayetleri olmasını önlemek veya tedavi etmek için çocuğunuza alerji aşısı (immunoterapi) yapıldı mı?” sorusuna 6 olgunun (%2,2) evet yanıtı verdiği görüldü. 30 olgunun ise verilerine ulaşılamadı (Tablo 4.16 ve Şekil 4.14).

Tablo 4.16. AR'li olgularda tedavi seçimi.

	Var		Yok	
	N	%	n	%
Semptomatik tedavi	100	36,1	151	54,4
İmmunoterapi	6	2,2	241	87

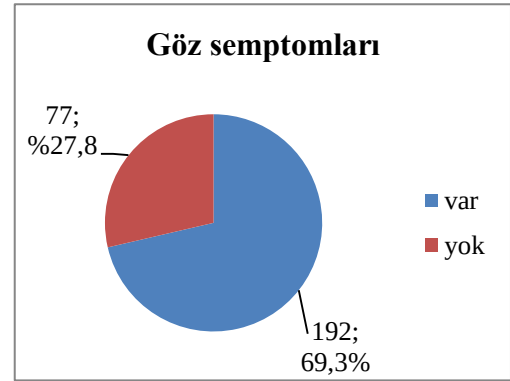


Şekil 4.14. AR'li olgularda tedavi seçimi.

ISAAC anketine göre; olguların 192'sinde (%69,3), burun akıntısı, hapşırık şikayetleri ile birlikte göz yakınmaları (gözlerde kaşınma ve sulanma) eşlik etmekteydi. 77 olguda (%27,8) bu yakınmalar eşlik etmezken, 8 (%2,9) olgunun verilerine ulaşamadı (Tablo 4.17 ve Şekil 4.15).

Tablo 4.17. Alerjik rinokonjonktivit sıklığı.

	Var		Yok	
	n	%	n	%
Eşlik eden göz semptomlarının varlığı	192	69,3	77	27,8

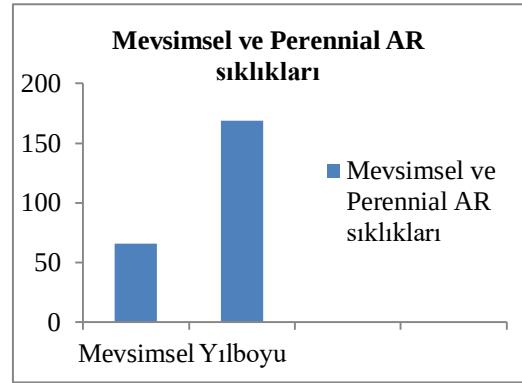


Şekil 4.15. Alerjik rinokonjonktivit sıklığı.

Olgular, burun şikayetlerinin zamanı değerlendirildiğinde; 66'sının (%23,8) yakınmalarının mevsimsel; 169'unun (%61) ise perennial olduğu görüldü Diğer 42 olgunun ise (%15,1) mevsimsel/perennial ayrımı yapılamadı. (Tablo 4.18 ve Şekil 4.16).

Tablo 4.18. Mevsimsel ve perennial AR sıklıkları.

	n	%
Mevsimsel AR	66	23,8
Perennial (Yıl boyu) AR	169	61

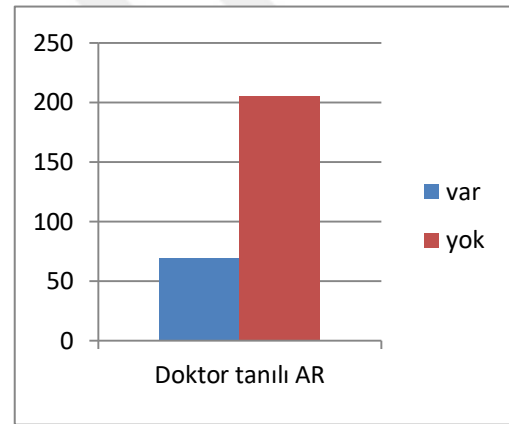


Şekil 4.16. Mevsimsel ve perennial AR sıklıkları.

277 olgudan 69'unun (%24,9) daha önceden AR tanısı aldığı (doktor tanılı), 205 olgunun (%74) daha önceden AR tanısı almadığı öğrenildi. 3 olgunun (%1,1) ise verilerine ulaşılamadı (Tablo 4.19 ve Şekil 4.17).

Tablo 4.19. Doktor tanılı AR sıklığı.

	Var		Yok	
	N	%	n	%
Doktor tanılı AR sıklığı	69	24,9	205	74

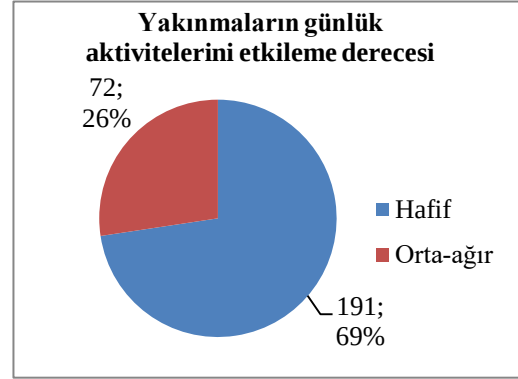


Şekil 4.17. Doktor tanılı AR sıklığı.

277 olgu; rinit şikayetlerinin günlük aktivitelerini ne derece etkilediği konusunda sorgulandığında; 191 (%69) olgu hafif; 72 olgu (%26) orta-ağır derecede AR olduğu görüldü. 14 olgunun (%5,1) ise verileri şiddeti değerlendirmek için yetersizdi (Tablo 4.20 ve Şekil 4.18).

Tablo 4.20. Rinit yakınmalarının günlük aktivitelerini etkileme derecesi.

	n	%
Hafif	191	69
Orta-ağır	72	26

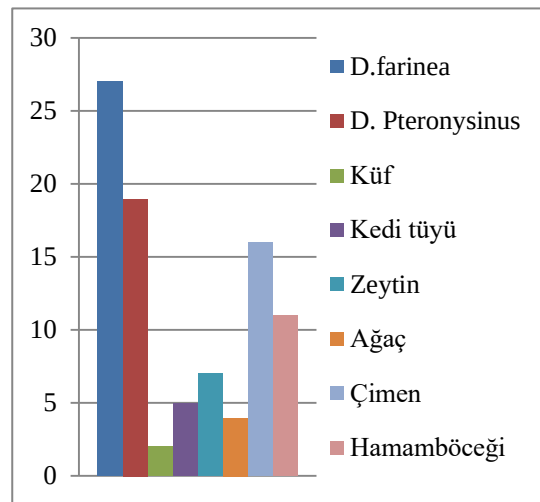


Şekil 4.18. Rinit yakınmalarının günlük aktivitelerini etkileme derecesi.

Deri prick teste göre herhangi bir alerjene duyarlılık saptanan olgular %16,6' idi (46 olgu). Bunların dağılımı; D.farinea karşı duyarlı olanlar 27 olgu (%9,8), D. Pteronysinus'a karşı duyarlı olanlar 20 olgu (%7,2), küf duyarlılığı olan 2 olgu (%0,7), kedi tüyüne duyarlılığı olan 5 olgu (%1,8), zeytin poleni duyarlılığı olan 7 olgu (%2,5), ağaç polen duyarlılığı olan 4 olgu (%1,4), çim poleni duyarlılığı olan 16 olgu (%5,8), hamam böceği duyarlılığı olan 12 olgu (%4,3) şeklinde saptanmıştır (Tablo 4.21 ve Şekil 4.19)

Tablo 4.21. Olgularda deri prick test sonuçları.

	n	%
D.farinea	27	9,8
D. pteronysinus	20	7,2
Küf	2	0,7
Kedi tüyü	5	1,8
Zeytin poleni	7	2,5
Ağaç poleni	4	1,4
Çim poleni	16	5,8
Hamam Böceği	12	4,3

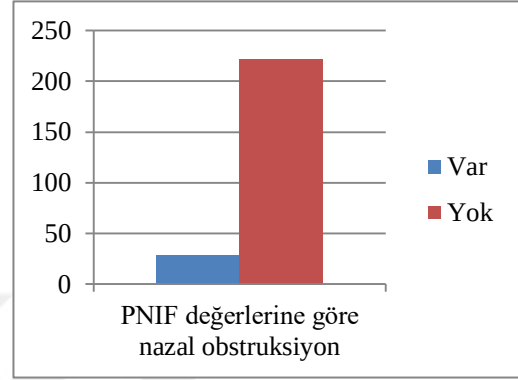


Şekil 4.19. Olgularda deri prick test sonuçları.

Çağrıya uyan 277 olgunun 250'sine (%90,3) nazal peak flowmetre yapılabildi. 222 olgunun nazal inspiratuar tepe akım hızı normal saptandı. Geriye kalan 28 (%10,1) olguda belirgin nazal obstrüksiyon tespit edildi(Tablo 4.22 ve Şekil 4.20).

Tablo 4.22. Nazal inspiratuar tepe akım hızı ölçüm sonuçları.

	n	%
Nazal obstrüksiyon var	28	10,1
Nazal obstrüksiyon yok	222	80,1

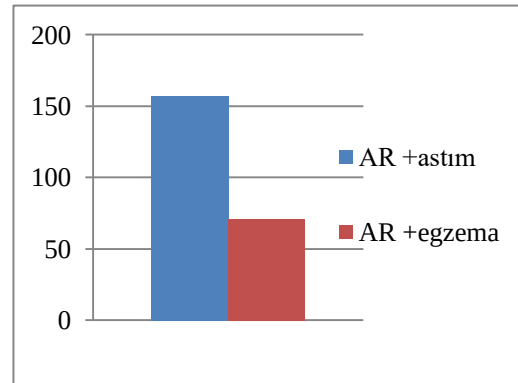


Şekil 4.20. Nazal inspiratuar tepe akım hızı ölçüm sonuçları.

Çağrıya uyan 277 olgunun 71 tanesinde (%25,6) rinit ile birlikte egzema mevcut iken; 157 olguda (%56,7) rinit ile birlikte astım mevcuttu (Tablo 4.23 ve Şekil 4.21).

Tablo 4.23. Olgularda alerjik astım ve egzema birlikteliği.

	n	%
AR + Alerjik astım	157	56,7
AR + Egzema	71	25,6



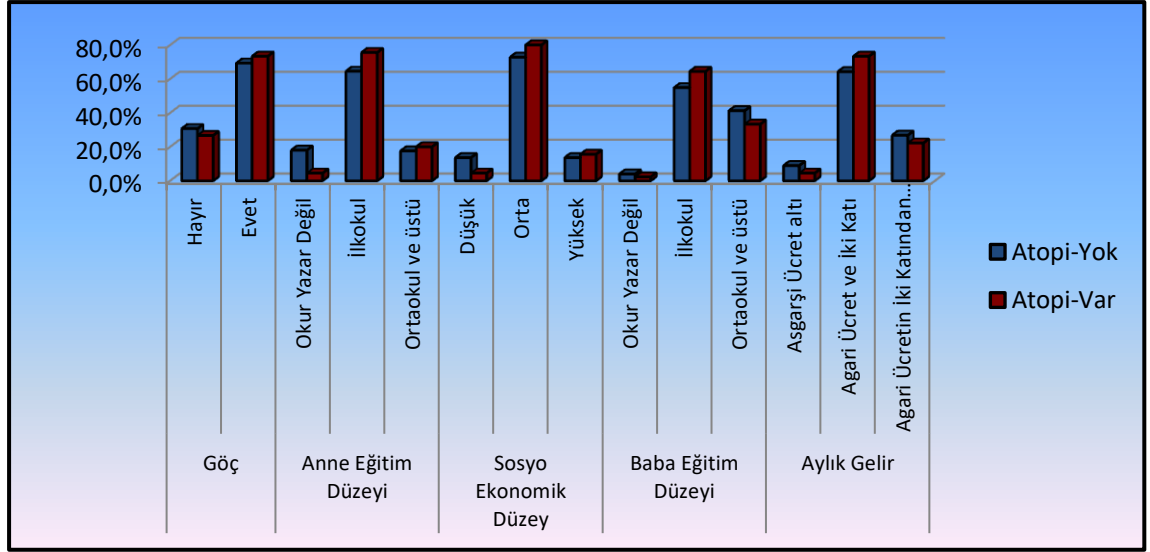
Şekil 4.21. Olgularda alerjik astım ve egzema birlikteliği.

Atopi olan ve olmayan hastaların cinsiyet dağılımı, yaşları, göç varlığı, anne eğitim düzeyi, sosyoekonomik düzey dağılımı, baba eğitim düzeyi, aylık gelir dağılımı, kardeş sayısı, anne sütü alım süreleri, ek gıdaya geçiş süreleri karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık ($p > 0,05$) saptanmamıştır (Tablo 4.24 ve Şekil 4.22-23).

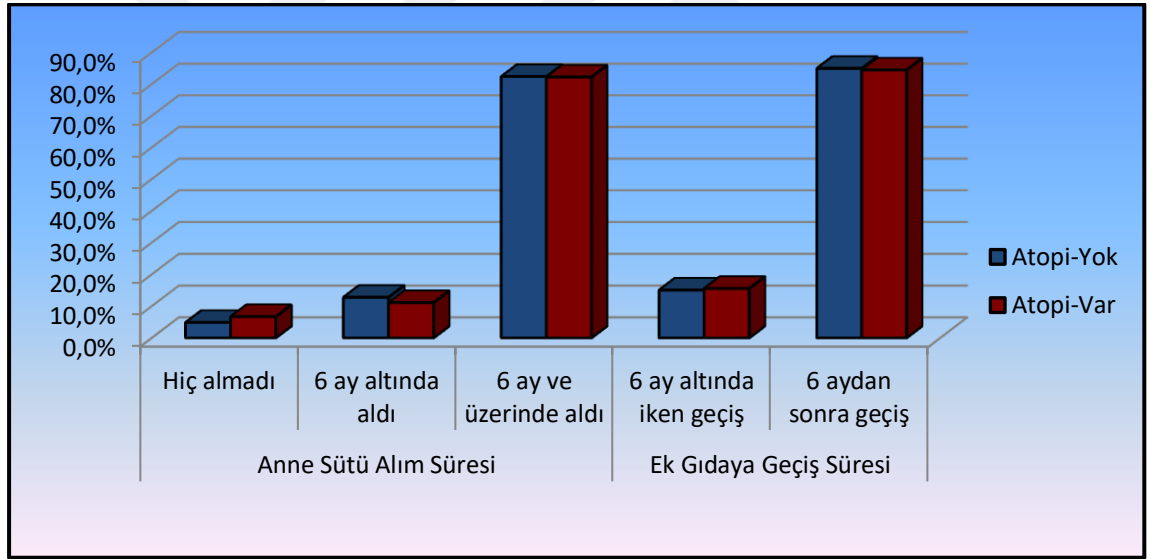
Tablo 4.24. Atopik ve non-atopik rinitli hastaların demografik verilerinin karşılaştırılması.

		Atopi				P
		Yok		Var		
		Ort.±s.s / n-%		Ort.±s.s / n-%		
Cinsiyet	Erkek	56	24,2%	15	32,6%	0,235
	Kız	175	75,8%	31	67,4%	
Yaş		13,60 ± 0,64		13,43 ± 0,54		0,058
Göç	Hayır	70	30,7%	12	26,7%	0,742
	Evet	158	69,3%	33	73,3%	
Anne Eğitimi	Okur Yazar Değil	41	18,0%	2	4,4%	0,074
	İlkokul	147	64,5%	34	75,6%	
	Ortaokul ve üstü	40	17,5%	9	20,0%	
Sosyo Ekonomik Düzey	Düşük	31	13,6%	2	4,4%	0,413
	Orta	166	72,8%	36	80,0%	
	Yüksek	31	13,6%	7	15,6%	
Baba Eğitimi	Okur Yazar Değil	9	3,9%	1	2,2%	0,852
	İlkokul	125	54,8%	29	64,4%	
	Ortaokul ve üstü	94	41,2%	15	33,3%	
Aylık Gelir	Asgari Ücret altı	20	8,9%	2	4,4%	0,592
	Asgari Ücret ve İki Katı	144	64,3%	33	73,3%	
	Asgari Ücretin İki Katından Fazla	60	26,8%	10	22,2%	
Kardeş Sayısı		2,53 ± 1,96		2,15 ± 1,21		0,425
Anne Sütü Alım Süresi	Hiç almadı	11	4,8%	3	6,7%	0,852
	6 ay altında aldı	29	12,8%	5	11,1%	
	6 ay ve üzerinde aldı	187	82,4%	37	82,2%	
Ek gıda geçiş	6 ay altında iken geçiş	34	15,0%	7	15,6%	0,621
	6 aydan sonra geçiş	192	85,0%	38	84,4%	

Ki-kare test / Bağımsız örneklem t test / Mann-whitney u test



Şekil 4.22. Atopik ve non-atopik rinitli hastaların; göç, anne ve baba eğitim düzeyi, sosyo ekonomik düzey ve aylık gelir dağılımı açısından karşılaştırılması.



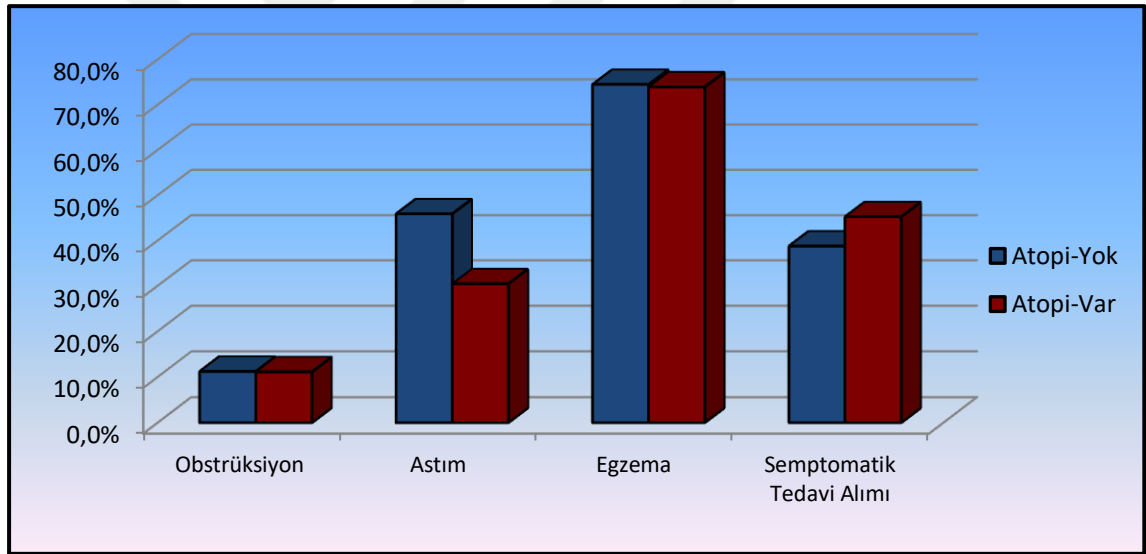
Şekil 4.23. Atopik ve non-atopik rinitli hastaların; anne sütü alım süresi ve ek gıdaya geçiş süresi açısından karşılaştırılması.

Atopi olan ve olmayan hastaların nazal obstrüksiyon (PNIF), semptomatik tedavi alma, eşlik eden astım ve eşlik eden egzema oranları karşılaştırıldığında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık saptanmamıştır (Tablo 4.25 ve Şekil 4.24).

Tablo 4.25. Atopik ve non-atopik rinitli hastaların nazal obstrüksiyon, semptomatik tedavi alma, eşlik eden astım ve eşlik eden egzema açısından karşılaştırılması.

		Atopi				P
		Yok		Var		
		n	%	n	%	
Obstrüksiyon	Yok	182	88,8%	40	88,9%	1,000
	Var	23	11,2%	5	11,1%	
Astım	Var	125	54,1%	32	69,6%	0,053
	Yok	106	45,9%	14	30,4%	
Egzema	Var	59	25,5%	12	26,1%	0,938
	Yok	172	74,5%	34	73,9%	
Semptomatik Tedavi	Yok	128	61,2%	23	54,8%	0,632
	Var	81	38,8%	19	45,2%	

Ki-kare test



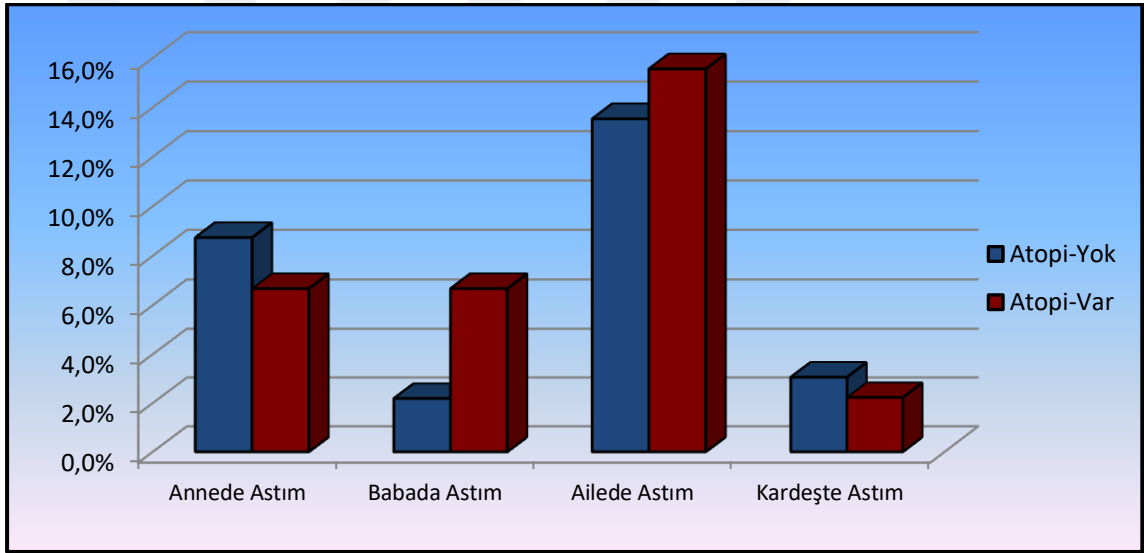
Şekil 4.24. Atopik ve non-atopik rinitli hastaların nazal obstrüksiyon, semptomatik tedavi alma, eşlik eden astım ve eşlik eden egzema açısından karşılaştırılması.

Atopi olan ve olmayan hastalarda annede, babada, ailede, kardeşte astım oranları karşılaştırıldığında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık gözlemlenmemiştir (Tablo 4.26 ve Şekil 4.25).

Tablo 4.26. Atopik ve non-atopik rinitli hastaların annede, babada, ailede, kardeşte astım öyküsü açısından karşılaştırılması.

		Atopi				P
		Yok		Var		
		n	%	n	%	
Annede Astım	Yok	209	91,3%	42	93,3%	0,621
	Var	20	8,7%	3	6,7%	
Babada Astım	Yok	224	97,8%	42	93,3%	0,132
	Var	5	2,2%	3	6,7%	
Ailede Astım	Yok	198	86,5%	38	84,4%	0,755
	Var	31	13,5%	7	15,6%	
Kardeşte Astım	Yok	222	96,9%	44	97,8%	1,000
	Var	7	3,1%	1	2,2%	

Ki-kare test (Fischer test)



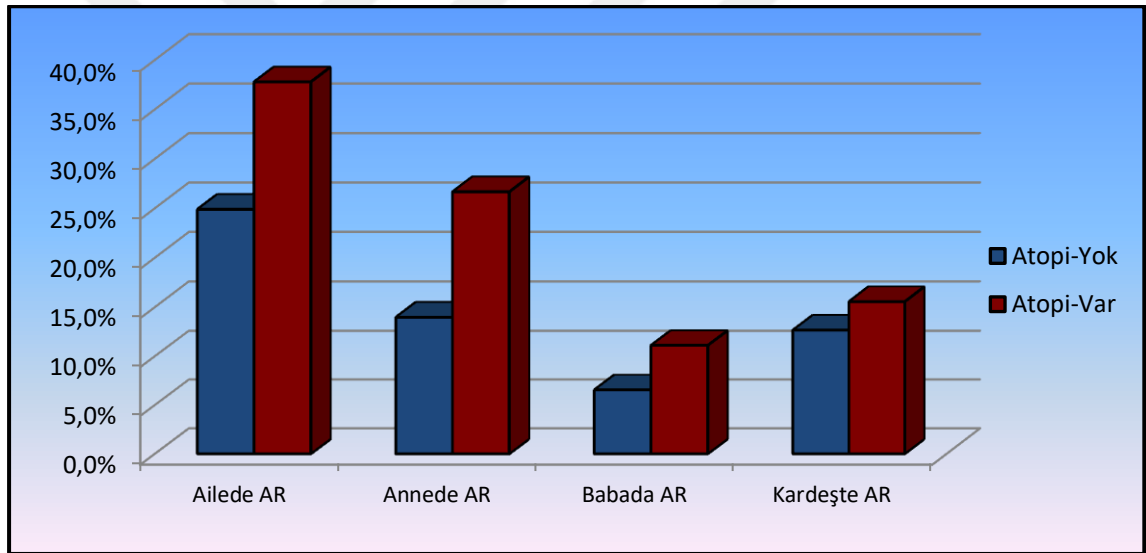
Şekil 4.25. Atopik ve non-atopik rinitli hastaların annede, babada, ailede, kardeşte astım öyküsü açısından karşılaştırılması.

Atopi olan ve olmayan olgularda babada, ailede, kardeşte AR oranları karşılaştırıldığında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık saptanmamıştır. Ancak atopi olan grupta annede AR oranının, atopi olmayan gruptan anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksek olduğu bulunmuştur (Tablo 4.27 ve Şekil 4.26).

Tablo 4.27. Atopik ve non-atopik rinitli hastaların annede, babada, ailede, kardeşte AR öyküsü açısından karşılaştırılması.

		Atopi				P
		Yok		Var		
		n	%	n	%	
Ailede AR	Yok	172	75,1%	28	62,2%	0,089
	Var	57	24,9%	17	37,8%	
Annede AR	Yok	197	86,0%	33	73,3%	0,039
	Var	32	14,0%	12	26,7%	
Babada AR	Yok	214	93,4%	40	88,9%	0,299
	Var	15	6,6%	5	11,1%	
Kardeşte AR	Yok	200	87,3%	38	84,4%	0,632
	Var	29	12,7%	7	15,6%	

Ki-kare test



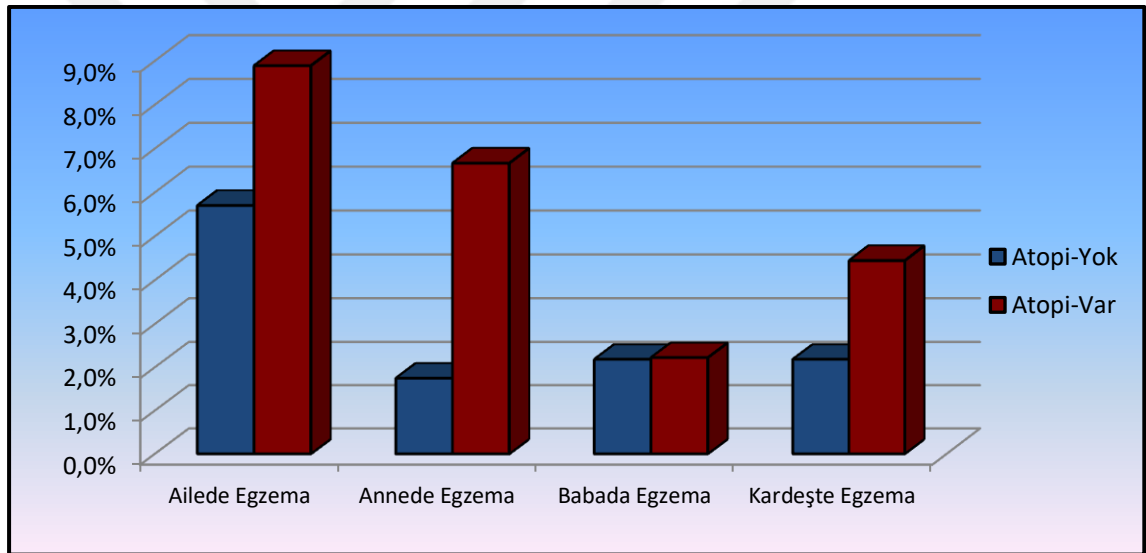
Şekil 4.26. Atopik ve non-atopik rinitli hastaların annede, babada, ailede, kardeşte AR öyküsü açısından karşılaştırılması.

Atopi olan ve olmayan olgularda annede, babada, ailede, kardeşte egzema oranları arasında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık saptanmamıştır (Tablo.4.28 ve Şekil 4.27).

Tablo 4.28. Atopik ve non-atopik rinitli hastaların annede, babada, ailede ve kardeşte egzema öyküsü açısından karşılaştırılması.

		Atopi				P
		Yok		Var		
		n	%	n	%	
Ailede Egzema	Yok	215	94,3%	41	91,1%	0,438
	Var	13	5,7%	4	8,9%	
Annede Egzema	Yok	225	98,3%	42	93,3%	0,093
	Var	4	1,7%	3	6,7%	
Babada Egzema	Yok	224	97,8%	44	97,8%	1,000
	Var	5	2,2%	1	2,2%	
Kardeşte Egzema	Yok	224	97,8%	43	95,6%	0,330
	Var	5	2,2%	2	4,4%	

Ki-kare test (Fischer test)



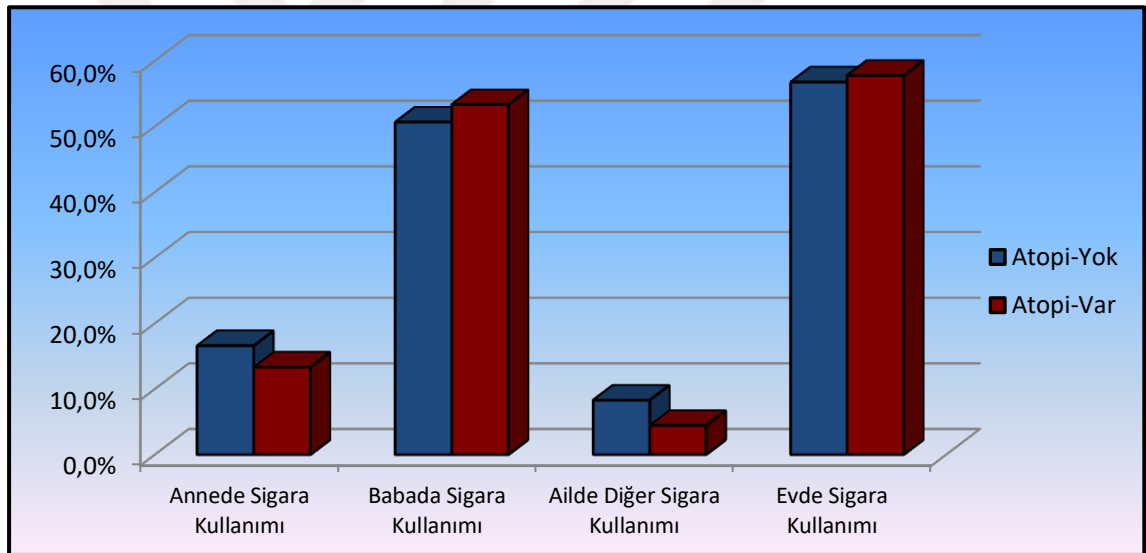
Şekil 4.27. Atopik ve non-atopik rinitli hastaların annede, babada, ailede ve kardeşte egzema açısından karşılaştırılması.

Atopi olan ve olmayan olgularda annede, babada, ailede, evde sigara içme oranları karşılaştırıldığında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık gözlemlenmemiştir (Tablo 4.29 ve Şekil 4.28).

Tablo 4.29. Atopik ve non-atopik rinitli hastaların annede, babada, ailede ve kardeşte sigara içimi açısından karşılaştırılması.

		Atopi				P
		Yok		Var		
		n	%	n	%	
Annede Sigara Kullanımı	Yok	191	83,4%	39	86,7%	0,556
	Var	38	16,6%	6	13,3%	
Babada Sigara Kullanımı	Yok	113	49,3%	21	46,7%	0,829
	Var	116	50,7%	24	53,3%	
Ailede Diğer Sigara Kullanımı	Yok	210	91,7%	43	95,6%	0,361
	Var	19	8,3%	2	4,4%	
Evde Sigara Kullanımı	Yok	99	43,2%	19	42,2%	1,000
	Var	130	56,8%	26	57,8%	
Ki-kare test						

Ki-kare test



Şekil 4.28. Atopik ve non-atopik rinitli hastaların annede, babada, ailede ve kardeşte sigara içimi açısından karşılaştırılması.

Tablo 4.30’da atopili olgulardaki *D. farinea*, *D. pteronyssinus*, *Alternata*, kedi tüyü, ağaç poleni, zeytin poleni, çim poleni ve hamam böceğine karşı duyarlılık oranları görülmektedir.

Tablo 4.30. Atopik rinitli olgularda deri prick testte saptanan duyarlılıkların dağılımı.

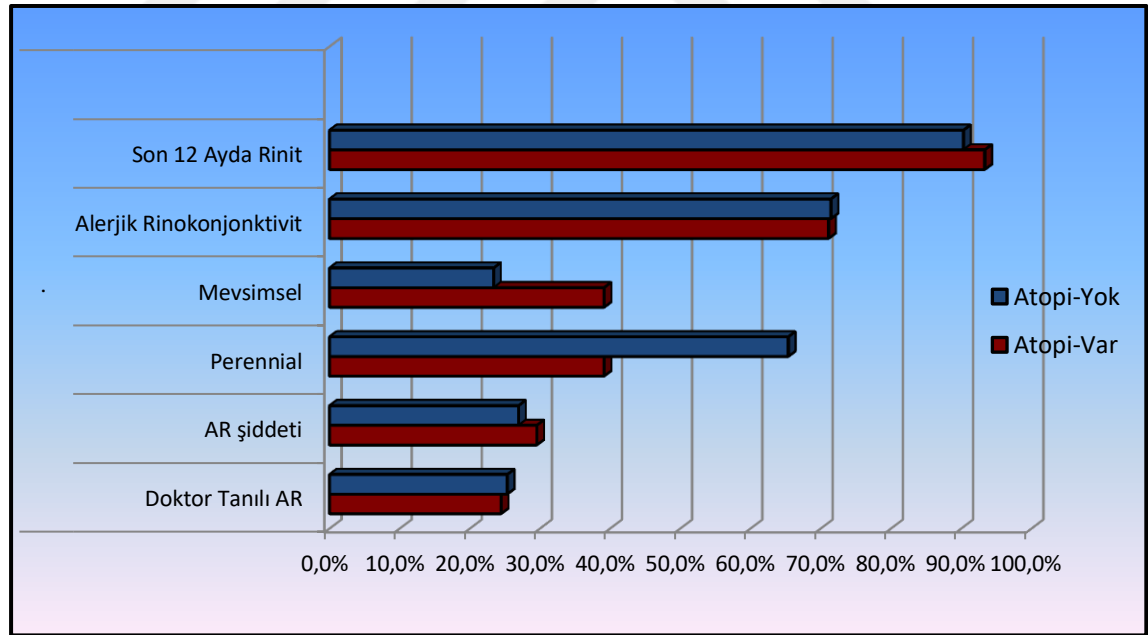
		Atopi				P
		Yok		Var		
		n	%	n	%	
D. farinea	Duyarlılık Yok			20	100,0%	
	Duyarlılık Var			26	56,5%	
D. pteronyssinus	Duyarlılık Yok			26	56,5%	
	Duyarlılık Var			20	43,5%	
Alternata	Duyarlılık Yok			44	95,7%	
	Duyarlılık Var			2	4,3%	
Kedi Tüyü	Duyarlılık Yok			41	89,1%	
	Duyarlılık Var			5	10,9%	
Ağaç Polen	Duyarlılık Yok			42	91,3%	
	Duyarlılık Var			4	8,7%	
Zeytin Polen	Duyarlılık Yok			39	84,8%	
	Duyarlılık Var			7	15,2%	
Çim Polen	Duyarlılık Yok			30	65,2%	
	Duyarlılık Var			16	34,8%	
Hamam Böceği	Duyarlılık Yok			35	76,1%	
	Duyarlılık Var			11	23,9%	

Atopi olan ve olmayan hastalarda son 12 ayda rinit (current), alerjik rinokonjonktivit oranı, AR şiddet dağılımı, doktor tanı AR oranları karşılaştırıldığında, anlamlı ($p > 0,05$) farklılık bulunmamıştır. Atopi olan grupta mevsimsel AR oranının, atopi olmayan gruptan anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır. Atopi olan grupta perennial AR oranının ise, atopi olmayan gruptan anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha düşük olduğu gözlemlenmiştir (Tablo 4.31 ve Şekil 4.29).

Tablo 4.31. Atopisi olan ve olmayan olguların current rinit, alerjik rinokonjonktivit, mevsimsel AR, perennial AR, AR şiddeti ve doktor tanıli AR oranları açısından karşılaştırılması.

		Atopi				P
		Yok		Var		
		n	%	n	%	
Son 12 Ayda (current Rinit	Hayır	22	9,7%	3	6,7%	0,521
	Evet	205	90,3%	42	93,3%	
Alerjik Rinokonjonktivit	Hayır	64	28,6%	13	28,9%	0,966
	Evet	160	71,4%	32	71,1%	
Mevsimsel	Hayır	177	76,6%	28	60,9%	0,026
	Evet	54	23,4%	18	39,1%	
Perennial	Hayır	80	34,6%	28	60,9%	0,001
	Evet	151	65,4%	18	39,1%	
AR Şiddeti	Hafif	160	73,1%	31	70,5%	0,724
	Orta-Ağır	59	26,9%	13	29,5%	
Doktor Tanılı AR	Hayır	171	74,7%	34	75,6%	0,901
	Evet	58	25,3%	11	24,4%	

Ki-kare test (Fischer test)



Şekil 4.29. Atopisi olan ve olmayan olguların current rinit, alerjik rinokonjonktivit, mevsimsel AR, perennial AR, AR şiddeti ve doktor tanıli AR oranları açısından karşılaştırılması.

Annede AR olan olgularda atopi olma olasılığının, annede AR olmayanlara göre 2,18 (1,02-4,65) ($p < 0,05$) kat daha fazla olduğu gözlemlendi. Mevsimsel AR olan olgularda atopi olma olasılığı, mevsimsel AR olmayanlara göre 2,11 (1,08-4,10) ($p < 0,05$) kat daha fazla bulundu. Perennial AR olan olgularda atopi olma olasılığının, perennial AR olmayanlara göre 0,34 (0,18-0,65) ($p < 0,05$) kat daha az olduğu gösterildi (Tablo 4.32 ve Şekil 4.30).

Tablo 4.32. Atopik ve non-atopik rinitli olgularda risk faktörlerinin lojistik regresyon analizi.

	O.R.	% 95 Güven Aralığı		P
		En Düşük	En Yüksek	
Annede AR	2,18	1,02	4,65	0,043
Mevsimsel AR	2,11	1,08	4,10	0,028
Perennial AR	0,34	0,18	0,65	0,001

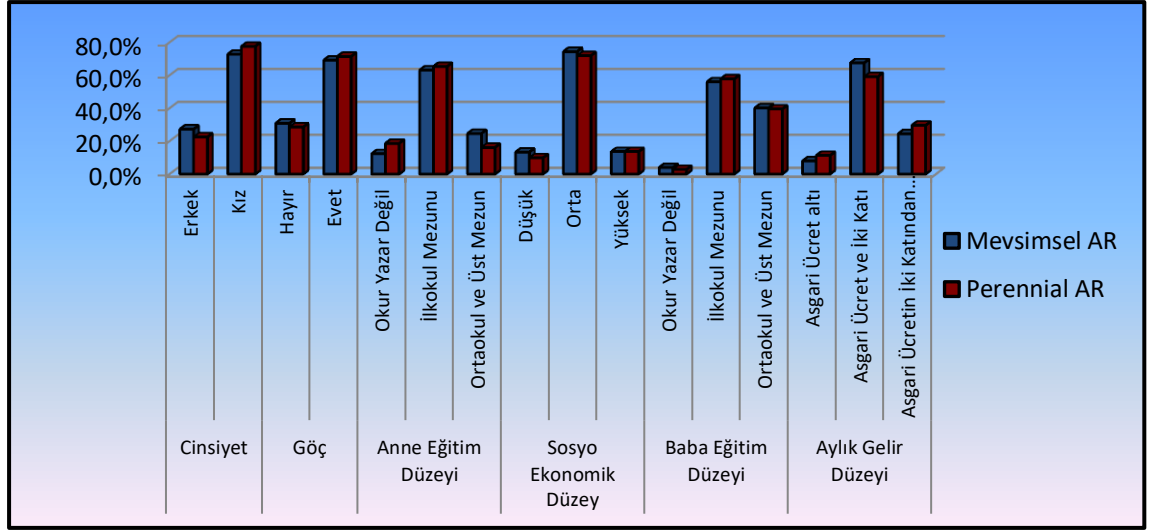
Lojistik Regresyon -Tek Değişkenli Model

Mevsimsel AR ve perennial AR'li olguların cinsiyet dağılımı, yaşları, göç dağılımı, anne eğitim düzeyi, sosyoekonomik düzey dağılımı, baba eğitim düzeyi, aylık gelir dağılımı, kardeş sayısı, anne sütü alım süresi, ek gıdaya geçiş süreleri karşılaştırıldığında, anlamlı farklılık ($p > 0,05$) bulunmamıştır (Tablo 4.33 ve Şekil 4.30-31).

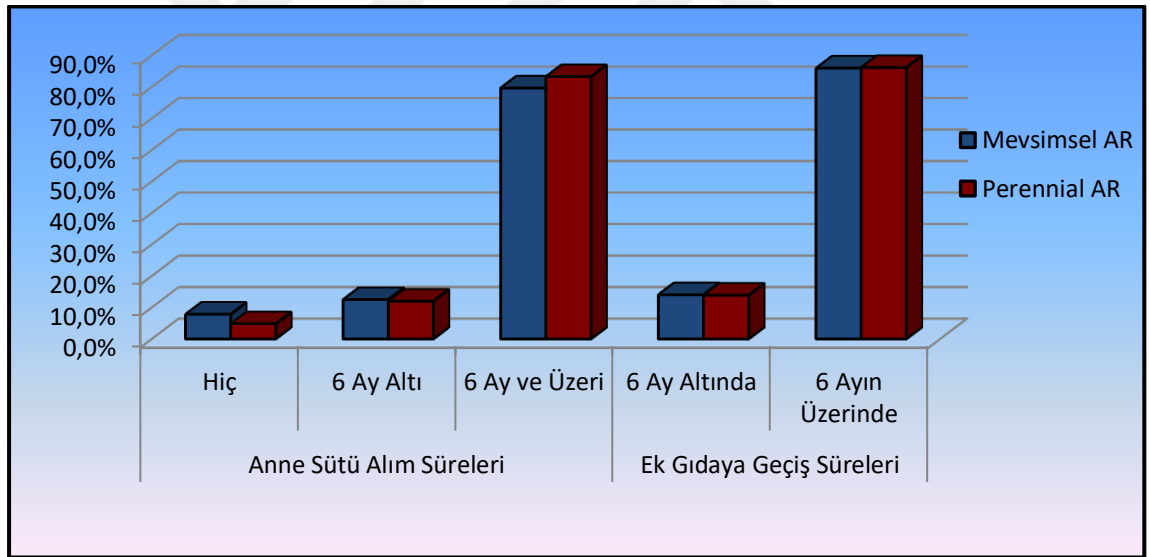
Tablo 4.33. Mevsimsel ve perennial alerjik rinitli olguların demografik özelliklere göre karşılaştırılması.

		Mevsimsel AR		Perennial AR		P
		Ort.±s.s / n-%		Ort.±s.s / n-%		
Cinsiyet	Erkek	18	27,3%	38	22,5%	0,439
	Kız	48	72,7%	131	77,5%	
Yaş		13,61 ± 0,60		13,54 ± 0,65		0,503
Göç	Hayır	63	30,9%	20	28,6%	0,932
	Evet	141	69,1%	50	71,4%	
Anne Eğitim Düzeyi	Okur Yazar Değil	8	12,3%	31	18,6%	0,232
	İlkokul Mezunu	41	63,1%	109	65,3%	
	Ortaokul ve Üst Mezun	16	24,6%	27	16,2%	
Sosyo Ekonomik Düzey	Düşük	27	13,3%	7	9,9%	0,188
	Orta	151	74,4%	51	71,8%	
	Yüksek	25	13,6%	13	13,6%	
Baba Eğitim Düzeyi	Okur Yazar Değil	8	4,0%	2	2,8%	0,231
	İlkokul Mezunu	113	55,9%	41	57,7%	
	Ortaokul ve Üst Mezun	81	40,1%	28	39,4%	
Aylık Gelir Düzeyi	Asgari Ücret altı	16	8,0%	8	11,3%	0,402
	Asgari Ücret ve İki Katı	135	67,5%	42	59,2%	
	Asgari Ücretin İki Katından Fazla	49	24,5%	21	29,6%	
Kardeş Sayısı		2,43 ± 1,67		2,50 ± 2,02		0,920
Anne Sütü Alım Süreleri	Hiç	5	7,8%	8	4,8%	0,660
	6 Ay Altı	8	12,5%	20	12,0%	
	6 Ay ve Üzeri	51	79,7%	139	83,2%	
Ek Gıdaya Geçiş Süreleri	6 Ay Altında	9	14,1%	23	13,9%	0,963
	6 Ayın Üzerinde	55	85,9%	143	86,1%	

Ki-kare test / Bağımsız örneklem t test / Mann-whitney u test



Şekil 4.30. Mevsimsel ve perennial AR'li hastaların cinsiyet, göç dağılımı, anne-baba eğitim düzeyleri, sosyo-ekonomik düzey ve aylık gelir dağılımı açısından karşılaştırılması.



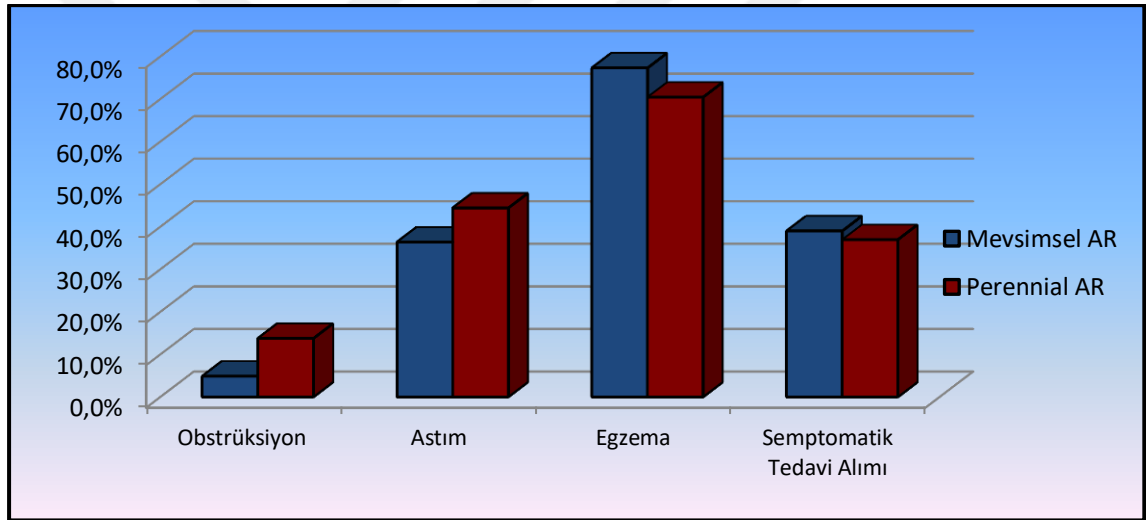
Şekil 4.31. Mevsimsel ve perennial AR'li hastaların; kardeş sayısı, anne sütü alım süreleri ve ek gıdaya geçiş süreleri açısından karşılaştırılması.

Mevsimsel AR ve perennial AR'li olgularda, PNIF değerlerine göre obstrüksiyon, semptomatik tedavi alımı, eşlik eden astım ve eşlik eden egzema oranları karşılaştırıldığında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık saptanmamıştır (Tablo 4.34 ve Şekil 4.32).

Tablo 4.34. Mevsimsel ve perennial AR'li olguların, nazal obstrüksiyon, semptomatik tedavi alımı, eşlik eden astım ve eşlik eden egzema oranlarının karşılaştırılması.

		Mevsimsel AR		Perennial AR		P
		n	%	n	%	
Obstrüksiyon	Yok	59	95,2%	138	86,3%	0,060
	Var	3	4,8%	22	13,8%	
Astım	Var	42	63,6%	94	55,6%	0,263
	Yok	24	36,4%	75	44,4%	
Egzema	Var	15	22,7%	50	29,6%	0,291
	Yok	51	77,3%	120	70,4%	
Semptomatik Tedavi Alımı	Yok	36	61,0%	99	63,1%	0,783
	Var	23	39,0%	58	36,9%	

Ki-kare test (Fischer test)



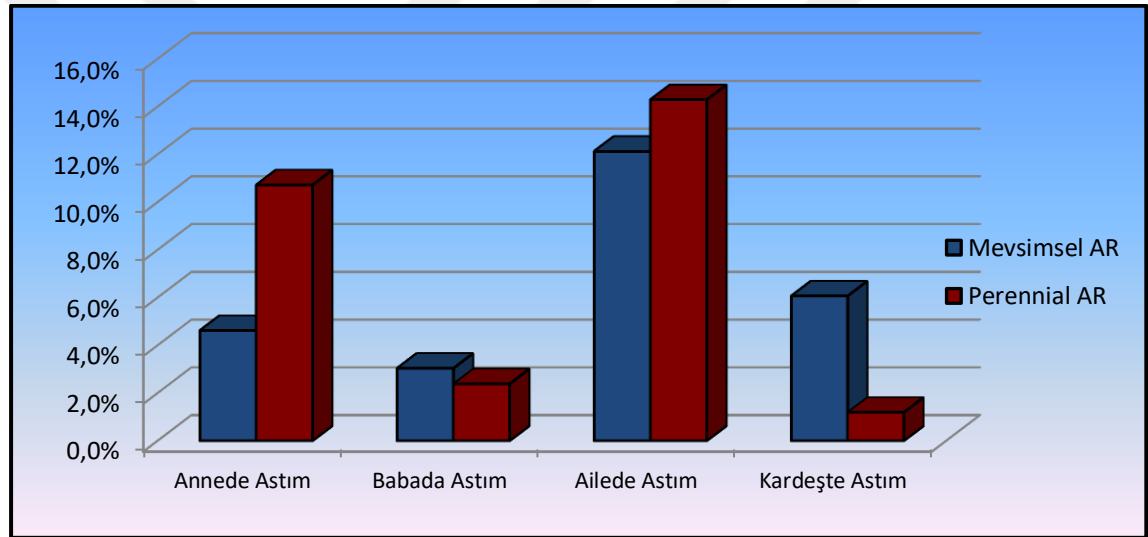
Şekil 4.32. Mevsimsel ve perennial AR'li olguların, nazal obstrüksiyon, semptomatik tedavi alımı, eşlik eden astım ve eşlik eden egzema oranlarının karşılaştırılması.

Mevsimsel AR ve perennial AR'li olgularda, annede, babada, ailede, kardeşte astım oranları karşılaştırıldığında anlamlı farklılık ($p > 0,05$) gözlemlenmemiştir (Tablo 4.35 ve Şekil 4.33).

Tablo 4.35. Mevsimsel ve perennial AR'li olguları; annede, babada, ailede ve kardeşte astım öyküsü açısından karşılaştırılması.

		Mevsimsel AR		Perennial AR		p
		n	%	n	%	
Annede Astım	Yok	62	95,4%	150	89,3%	0,145
	Var	3	4,6%	18	10,7%	
Babada Astım	Yok	64	97,0%	164	97,6%	0,676
	Var	2	3,0%	4	2,4%	
Ailede Astım	Yok	58	87,9%	144	85,7%	0,665
	Var	8	12,1%	24	14,3%	
Kardeşte Astım	Yok	62	93,9%	166	98,8%	0,055
	Var	4	6,1%	2	1,2%	

Ki-kare test (Fischer test)



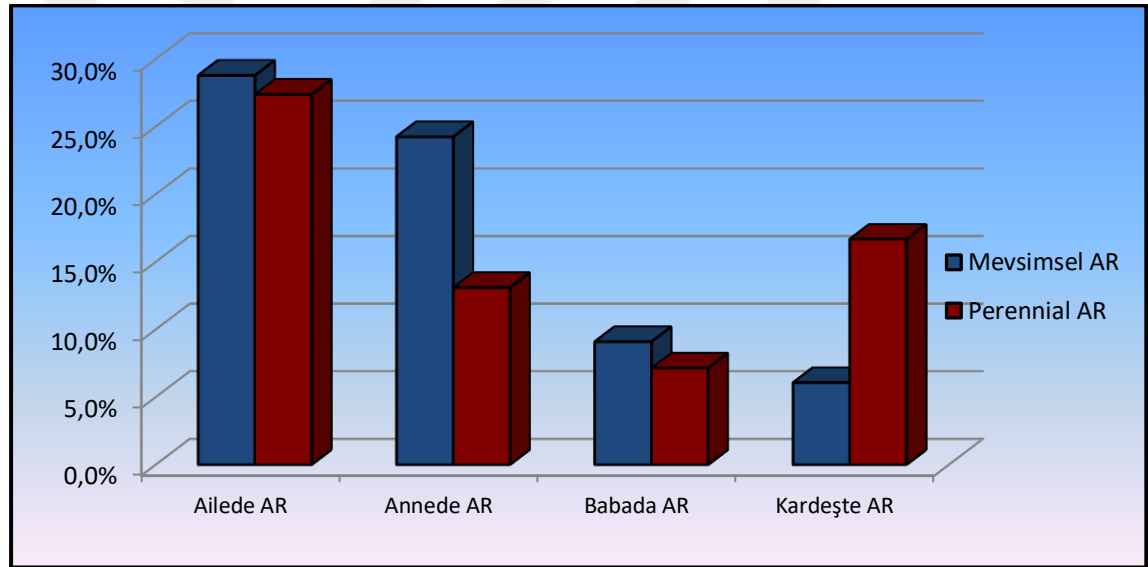
Şekil 4.33. Mevsimsel ve perennial AR'li olguların; annede, babada, ailede ve kardeşte astım öyküleri açısından karşılaştırılması.

Mevsimsel AR ve perennial AR'li olgularda, babada ve ailede AR oranları karşılaştırıldığında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık saptanmamıştır. Mevsimsel AR olan grupta annede AR oranı perennial gruptan anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksek bulundu. Mevsimsel AR olan grupta kardeşte AR oranının, perennial gruptan anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha düşük olduğu saptandı (Tablo 4.36 ve Şekil 4.34).

Tablo 4.36. Mevsimsel ve perennial AR'li olguların; annede, babada, ailede ve kardeşte AR öyküsü açısından karşılaştırılması.

		Mevsimsel AR		Perennial AR		p
		n	%	n	%	
Ailede AR	Yok	47	71,2%	122	72,6%	0,829
	Var	19	28,8%	46	27,4%	
Annede AR	Yok	50	75,8%	146	86,9%	0,037
	Var	16	24,2%	22	13,1%	
Babada AR	Yok	60	90,9%	156	92,9%	0,615
	Var	6	9,1%	12	7,1%	
Kardeşte AR	Yok	62	93,9%	140	83,3%	0,034
	Var	4	6,1%	28	16,7%	

Ki-kare test



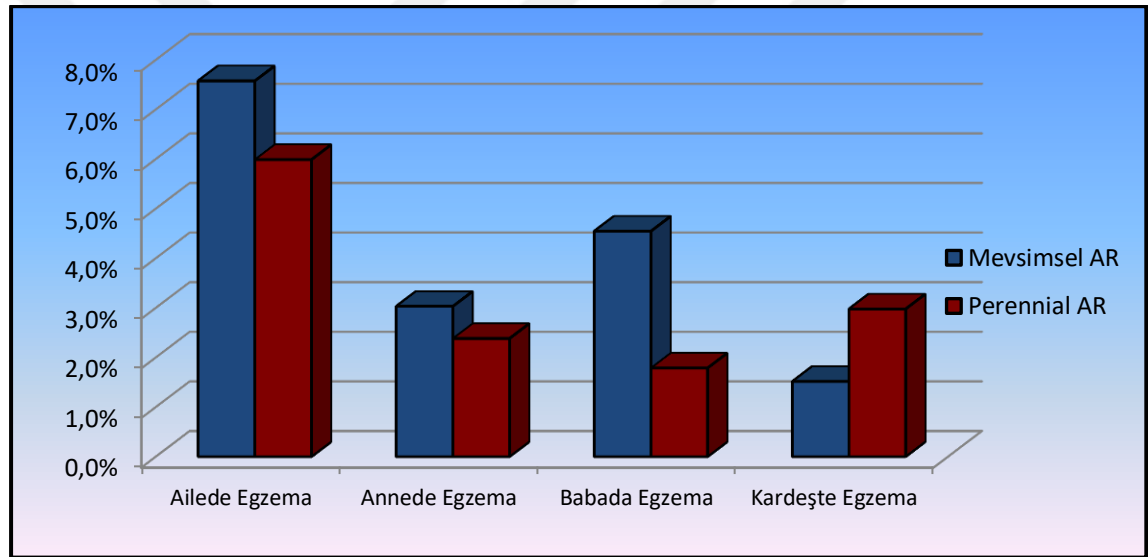
Şekil 4.34. Mevsimsel ve perennial AR'li olguların; annede, babada, ailede ve kardeşte AR öyküsü açısından karşılaştırılması.

Mevsimsel AR ve perennial AR'li olgularda annede, babada, ailede, kardeşte egzema öyküsü oranları karşılaştırıldığında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık saptanmamıştır (Tablo 4.37 ve Şekil 4.35).

Tablo 4.37. Mevsimsel ve perennial AR'li olguların; annede, babada, ailede ve kardeşte egzema öyküsü açısından karşılaştırılması.

		Mevsimsel AR		Perennial AR		p
		n	%	n	%	
Ailede Egzema	Yok	61	92,4%	157	94,0%	0,656
	Var	5	7,6%	10	6,0%	
Annede Egzema	Yok	64	97,0%	164	97,6%	0,676
	Var	2	3,0%	4	2,4%	
Babada Egzema	Yok	63	95,5%	165	98,2%	0,354
	Var	3	4,5%	3	1,8%	
Kardeşte Egzema	Yok	65	98,5%	163	97,0%	1,000
	Var	1	1,5%	5	3,0%	

Ki-kare test (Fischer test)



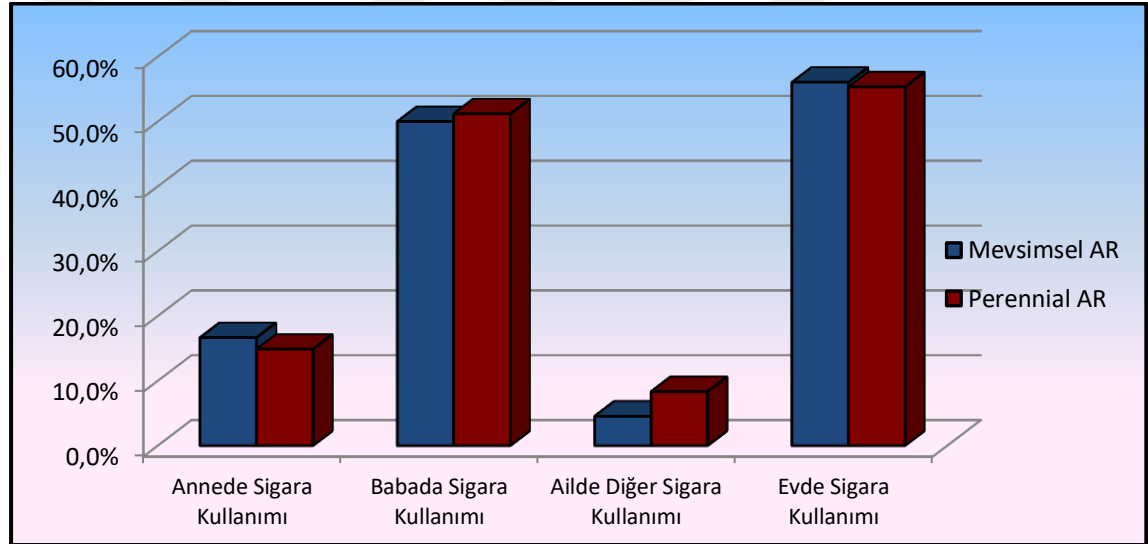
Şekil 4.35. Mevsimsel ve perennial AR'li olguların; annede, babada, ailede ve kardeşte egzema öyküleri açısından karşılaştırılması.

Mevsimsel AR ve perennial AR'li olgularda annede, babada, ailede, evde sigara kullanım oranları anlamlı ($p > 0,05$) farklılık göstermemiştir (Tablo 4.38 ve Şekil 4.36).

Tablo 4.38. Mevsimsel ve perennial AR'li olguların; annede, babada, ailede ve kardeşte sigara kullanımı açısından karşılaştırılması.

		Mevsimsel AR		Perennial AR		p
		n	%	n	%	
Annede Sigara Kullanımı	Yok	55	83,3%	143	85,1%	0,733
	Var	11	16,7%	25	14,9%	
Babada Sigara Kullanımı	Yok	33	50,0%	82	48,8%	0,870
	Var	33	50,0%	86	51,2%	
Ailede Diğer Sigara Kullanımı	Yok	63	95,5%	154	91,7%	0,315
	Var	3	4,5%	14	8,3%	
Evde Sigara Kullanımı	Yok	29	43,9%	75	44,6%	0,922
	Var	37	56,1%	93	55,4%	

Ki-kare test



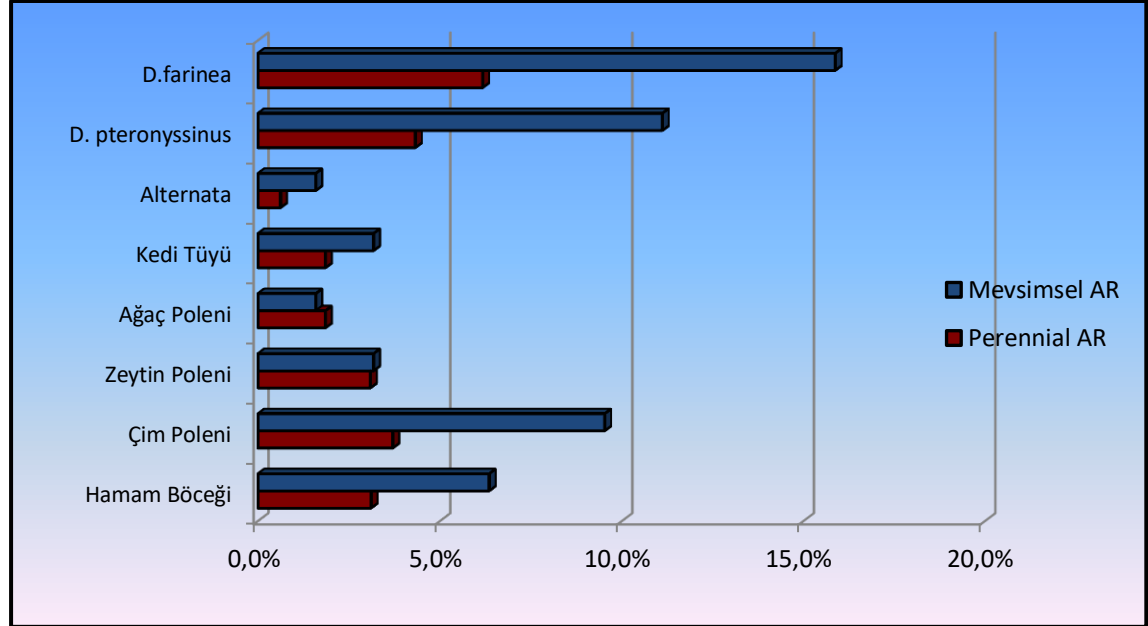
Şekil 4.36. Mevsimsel ve perennial AR'li olguların; annede, babada, ailede ve kardeşte sigara kullanımı açısından karşılaştırılması.

Mevsimsel AR ve perennial AR'li olgularda; *D. pteronyssinus*, *Alternata*, kedi tüyü, ağaç poleni, zeytin poleni, çim poleni, hamam böceğine duyarlılık oranları karşılaştırıldığında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık saptanmamıştır. Mevsimsel AR olan grupta *D. farinea*'ya duyarlılık oranı ise, perennial gruptan anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksek bulundu (Tablo 4.39 ve Şekil 4.37).

Tablo 4.39. Mevsimsel ve perennial AR'li olgularda deri prick testi duyarlılık oranlarının karşılaştırılması.

		Mevsimsel AR		Perennial AR		p
		n	%	n	%	
D. farinea	Duyarlılık yok	53	84,1%	152	93,8%	0,022
	Duyarlılık var	10	15,9%	10	6,2%	
D. pteronyssinus	Duyarlılık yok	56	88,9%	155	95,7%	0,058
	Duyarlılık var	7	11,1%	7	4,3%	
Alternata	Duyarlılık yok	62	98,4%	161	99,4%	0,483
	Duyarlılık var	1	1,6%	1	0,6%	
Kedi Tüyü	Duyarlılık yok	61	96,8%	159	98,1%	0,621
	Duyarlılık var	2	3,2%	3	1,9%	
Ağaç Poleni	Duyarlılık yok	62	98,4%	159	98,1%	1,000
	Duyarlılık var	1	1,6%	3	1,9%	
Zeytin Poleni	Duyarlılık yok	61	96,8%	157	96,9%	1,000
	Duyarlılık var	2	3,2%	5	3,1%	
Çim Poleni	Duyarlılık yok	57	90,5%	156	96,3%	0,081
	Duyarlılık Var	6	9,5%	6	3,7%	
Hamam Böceği	Duyarlılık yok	59	93,7%	156	96,9%	0,266
	Duyarlılık var	4	6,3%	5	3,1%	

Ki-kare test (Fischer test)



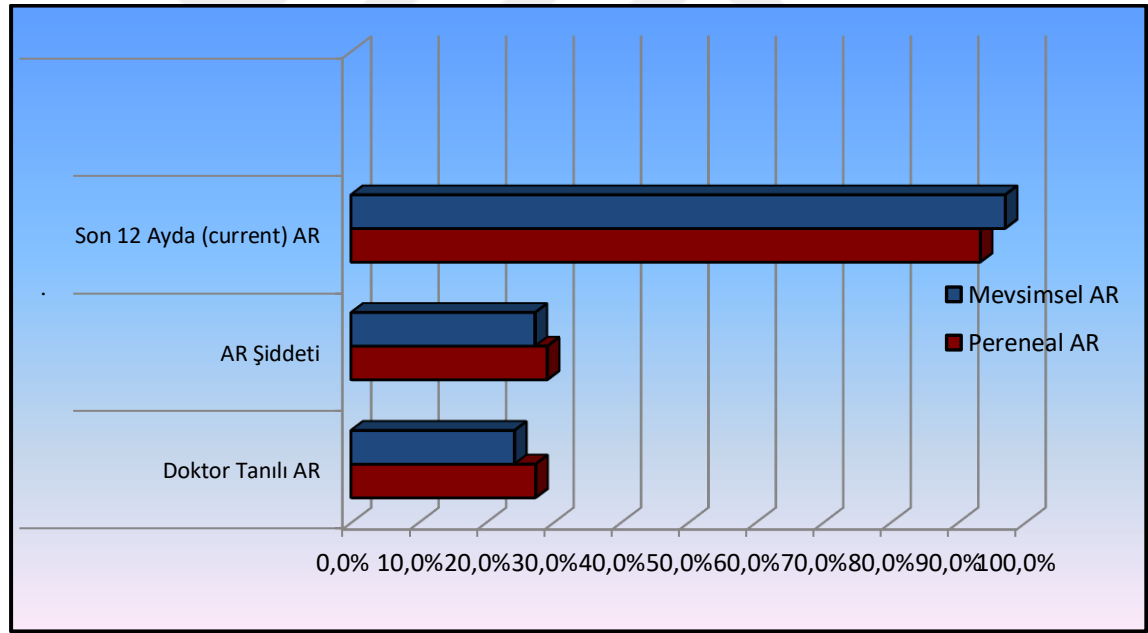
Şekil 4.37. Mevsimsel ve perennial AR'li olgularda deri prick testi duyarlılık oranlarının karşılaştırılması.

Mevsimsel AR ve perennial AR'li olgularda, son 12 ayda (current) rinit, AR şiddet dağılımı ve doktor tanıları AR oranları karşılaştırıldığında anlamlı ($p > 0,05$) farklılık saptanmamıştır.

Tablo 4.40. Mevsimsel ve perennial AR'li olguların; son 12 ayda (current) rinit, AR şiddet dağılımı ve doktor tanıları AR oranları bakımından karşılaştırılması.

		Mevsimsel AR		Perennial AR		P
		n	%	n	%	
Son 12 Ayda (current) AR	Hayır	2	3,0%	11	6,7%	0,279
	Evet	64	97,0%	154	93,3%	
AR Şiddeti	Hafif	48	72,7%	117	70,9%	0,782
	Orta-Ağır	18	27,3%	48	29,1%	
Doktor Tanılı AR	Hayır	50	75,8%	122	72,6%	0,624
	Evet	16	24,2%	46	27,4%	

Ki-kare test (Fischer test)



Şekil 4.38. Mevsimsel ve perennial AR'li olguların; son 12 ayda (current) rinit, AR şiddet dağılımı ve doktor tanıları AR oranları bakımından karşılaştırılması.

Annede AR olan olgularda perennial olma olasılığının, annede AR olmayanlara göre 0,47 (0,23-0,97) ($p < 0,05$) kat daha düşük olduğu bulundu. Kardeşlerde AR olan olgularda perennial olma olasılığı kardeşlerde AR olmayanlara göre 3,10 (1,04-9,22) ($p < 0,05$) kat daha fazla olduğu gözlemlendi. D. farinea duyarlılığı olan olgularda ise

perennial olma olasılığının, D. farinea duyarlılığı olmayanlara göre 0,35 (0,14-0,88) ($p < 0,05$) kat daha düşük olduğu görüldü (Tablo 4.41).

Tablo 4.41. Mevsimsel ve perennial AR'li olgularda risk faktörlerinin tek değişkenli modelle lojistik regresyon analizi.

Perennial AR / Mevsimsel AR	O.R.	% 95 Güven Aralığı		p
		En Düşük	En Yüksek	
Annede AR	0,47	0,23	0,97	0,040
Kardeşte AR	3,10	1,04	9,22	0,042
D.farinea	0,35	0,14	0,88	0,026

Lojistik Regresyon -Tek Değişkenli Model

Çok değişkenli modelde, annede AR, kardeş AR, D. farinea duyarlılığı ile anlamlı çok değişkenli model kurulabildi. Model perennial AR hastalarını %98,1 oranında doğru tahmin etmektedir. Mevsimsel AR de ise doğru tahmin oranı %12,7 şeklinde düşüktür. Ortalama doğru tahmin oranı %73,8 olarak bulunmuştur (Tablo 4.42).

Tablo 4.42. Mevsimsel ve perennial AR'li olgularda risk faktörlerinin çok değişkenli modelle lojistik regresyon analizi.

	β	O.R.	% 95 Güven Aralığı		P
			En Düşük	En Yüksek	
Annede AR	-1,02	0,36	0,16	0,81	0,013
Kardeşte AR	1,49	4,44	1,37	14,36	0,013
D. farinea	-1,28	0,28	0,10	0,79	0,017
Sabit	0,41	1,51			0,164
Modelin Doğru Tahmin Oranı		Mevsimsel AR	12,7%	Toplam	73,8%
		Perennial AR	98,1%		

Lojistik Regresyon -Çok Değişkenli Model

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda Kemalpaşa İlçesinin seçilme nedeni; 59.984'ü merkezde olmak üzere toplam 91.276 nüfusu olması, 13-14 yaş grubunun eksiksiz ilköğretim okullarına devam etmesi, İzmir'e çok yakın olması nedeniyle adeta büyük şehrin endüstri bölgesi şeklinde yapılanması, yine endüstri bölgesi olması nedeniyle ev dışı hava kirliliğinin yoğun olması ve işçi nüfusunun fazlalılığı nedeniyle yoğun şekilde göç alması şeklinde sıralanabilir. İlçe merkezi, adeta gecekondu bölgesi gibi kötü sosyoekonomik koşullar ve hava kirliliği nedeni ile alerjik hastalıklar açısından risklidir. Buna karşın çevresinin kırsal yerleşim olması nedeniyle alerjik hastalık riskinin bir miktar az olması beklendiğinden, pek çok risk faktörünün araştırılabileceği adeta bir laboratuvar ortamı sağlamaktadır. Astım ve alerjik hastalıkların epidemiyolojisi konusunda yapılmış ve yapılmakta olan en kapsamlı ve global çalışma Uluslararası Çocukluk Çağı Astım ve Alerjik Hastalıklar Çalışması "International Study of Asthma and Allergies in Childhood" (ISAAC)'dır. ISAAC protokolü uluslararası geçerliliği, güvenilirliği ve tekrarlanabilirliği ispatlanmış, uluslararası pek çok çalışmada başarıyla uygulanmış bir araştırma yöntemidir (202-203). Çalışmamızda ISAAC protokolü kullanılmıştır. Böylece bu çalışmadaki sonuçların aynı yöntem kullanılarak yapılan ulusal ve uluslararası diğer çalışmalarla karşılaştırılması mümkün olacaktır.

5.1. ALERJİK RİNİT VE BULGULARIN SIKLIKLARI

Astımın aksine AR, epidemiyolojik çalışmalarda çok daha az araştırılmıştır. Astımda olduğu gibi, AR için hesaplanan prevalans değerleri oldukça farklılık gösterir. Tanı semptomlarına dayanır ve altın standart bir tanı yöntemi yoktur (204). Bununla birlikte yapılan çalışmalar, AR'in sık karşılaşılan kronik hastalıklar içinde yer aldığını göstermiştir (204). ISAAC çalışmasına göre AR prevalansı 13-14 yaş arası çocuklarda % 1,4 ile % 39,7 arasında, 6-7 yaş arası çocuklarda ise % 0,8-% 14,9 arasında değişmektedir (14).

Çalışmamızda son 12 ayda (current) rinit şikayetleri %31,3, doktor tanılı alerjik rinit sıklığı %11,1, son 12 ayda alerjik rinokonjunktivit %22,1 olarak saptandı. Bu sonuçlar Türkiye'de yapılan diğer çalışmalarla uyumlu bulunmuştur.

Yapılan çalışmalar AR prevalansının giderek arttığını göstermektedir. Von Mutius ve arkadaşlarının (205) yaptığı çalışmada 1991 yılında %2,3 olan sıklık, 1996 yılında %5,1'e yükselmiştir. Yine İtalya'da yapılan bir çalışmada AR sıklığının 1983 yılında %1,5 iken, 1995 yılında %2,2'ye yükseldiği saptanmıştır. (205). Bu durum ülkemiz için de geçerlidir. Canitez ve ark.'nın 2000 yılında ISAAC yöntemiyle, Bursa il merkezinde yaşları 6-7 arasında değişen 2154 öğrenci arasında yaptığı çalışmada AR sıklığını %8,6 olarak saptanmıştır (206). Akçay ve arkadaşlarının (207) 2007 yılında ISAAC yöntemi ile Denizli il merkezinde yaşları 6-7 arasında değişen 3000 öğrenci arasında yaptığı çalışmada herhangi bir zamanda rinit şikayetlerini %33,5 ve doktor tanımlı AR sıklığı ise % 6.1 olarak saptanmıştır. Sivas İli'nde Yıldırım ve arkadaşlarının 1997 yılında yaptıkları çalışmada AR sıklığı %5,4 olarak bulunmuştur (208). Yıllar içinde gelişen prevalans değişikliğini araştıran bir çalışmada; 1997 (ISAAC Faz I) ve 2005 (ISAAC Faz III) yılları arasında AR görülme sıklığı karşılaştırıldığında artış olduğu tespit edilmiş ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (209). Demir ve ark.'nın Kemalpaşa'nın içinde olduğu Ege Bölgesi'nde yaptığı çalışmada 1994'de AR sıklığı %4,6 iken 2002 yılında %13.6 olarak bulunmuştur (209). Gaziantep'te yapılan bir çalışmada ise; herhangi bir zamanda rinit şikayetleri %30,0, son 12 ayda (current) rinit şikayetleri %24, doktor tanımlı AR sıklığı %11,2, son 12 ayda alerjik rinokonjunktivit sıklığı ise %13,2 olarak saptanmıştır (210).

Diğer ülkelerde de AR prevalansı ile ilgili çalışma çok azdır. Çalışmamızda son 12 ayda rinit prevalansı %31,3, Avustralya %12 ve Estonya %13,1 sonuçlarına göre yüksek, Bangkok %44,2 ve Hong Kong %35,1 sonuçlarına göre daha düşük bulunmuştur (14).

Bizim çalışmamızda veri toplama aşaması, Şubat-Nisan dönemine denk gelmiştir. Bu aylar enfeksiyon ve alerjenlerden zengin olduğu için AR ve enfeksiyöz rinit sık görülebilmektedir. Bu durum tüm rinitlerin AR olarak algılanması ve olguların rinit semptomlarını hatırlama kolaylığı nedeniyle AR prevalansımızın yüksek bulunmasına neden olmuş olabilir. Ancak aile anketi ile tekrar değerlendirdiğimizde sonuçların ilk anket ile uyumlu olduğu saptanmıştır. Zaten son dönemde Civelek ve ark.'nın yaptığı ulusal çok merkezli ISAAC Faz II çalışmada çok daha yüksek prevalanslar bildirilmiştir. Bu çalışmada Kemalpaşa'nın komşu olduğu Manisa iline ait; herhangi bir zamanda (ever) rinit prevalansı %51,6, doktor tanımlı rinit prevalansı

%31, son 12 ayda (current) rinokonjonktivit prevalansı %23,1, son 12 ayda (current) rinit prevalansı ise %43,5 olarak saptanmıştır (63). Bu sonuçlar tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de son yıllarda AR prevalansının arttığını ve saptadığımız prevalansların bu artışa paralel olarak yüksek olduğunu düşündürmektedir.

5.2. ALERJİK RİNİTTE ATOPI VE RİSK FAKTÖRLERİNİN İLİŞKİSİ

Anne sütüyle beslenmenin atopik hastalıklardan koruyucu rolüne ilişkin sonuçlar tartışmalıdır. Bir İngiliz kohort çalışmada anne sütünün koruyucu olmadığı bildirilmiştir (211). Bergmann ve ark.'nın yaptığı MAS-90 çalışmasında, yüksek riskli çocuklarda, emzirme süresinin uzadığı her ayın atopik egzema riskini arttırdığı gösterilmiştir (212). Bununla birlikte, uzamış emzirmenin, ev tozu duyarlılığı ve egzema için daha düşük riskle ilişkili olduğunu öne süren başka çalışmalar da literatürde mevcuttur (213). Bizim çalışmamızda ise; emzirme süresi ve atopik duyarlılık arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Benzer şekilde 2010 yılında Garrido ve ark. tarafından İspanya'da yayınlanan bir çalışmada; infant beslenmesinin rinit ile ilişkili olmadığı saptandı (214). Daha önce Güney Afrika'da yapılan bir çalışmada ise; ebeveynlerde atopi öyküsü olmayanlarda anne sütü ile beslenmenin alerjik hastalıkları önlediği; ancak ailede atopi varlığında anne sütü alımının, atopiyi önlemediği saptanmıştı (215). Kuyucu ve ark.'nın 8-11 yaş grubu çocuklarda yaptığı bir çalışmada ise; atopik olmayan annelerin çocuklarında, 6 aydan daha fazla sürede anne sütü alımının, 0-6 ay süre ile anne sütü alımı ile karşılaştırıldığında, atopik hastalıklara karşı koruyucu bir faktör olduğu bulunmuştur (216). Farklı olarak bu çalışmada annede atopik hastalık öyküsü göz önünde bulundurularak analiz yapılmıştır. 2001 yılında yayınlanan 2 metaanaliz çalışmasında ise; ailede atopi öyküsü olan çocuklarda, en az 4 ay boyunca emzirmenin, atopik egzema ve astıma karşı koruyucu etkisinin belirgin olduğu, ancak rinite ilişkin sonuçların benzer olmadığı sonucuna varılmıştır (217, 218).

Baba eğitim düzeyinin ve sosyoekonomik düzeyin yüksekliği ile atopik duyarlılık arasında pozitif ilişki olduğunu gösteren birçok çalışma mevcuttur (219-220). On yıl önce ortaya atılan hijyen hipotezi; Strachan tarafından yeniden gözden geçirildiğinde, geniş aile ve büyük kardeş varlığı ile alerjik hastalık gelişimine karşı sağlanan korunmanın, kardeş ile temasla kazanılan enfeksiyonlarla gerçekleştiği ileri sürülmüştür (221). Son on yılda yapılan çalışmalarda; geniş aile ve düşük

sosyoekonomik düzeyin, atopi ve herhangi bir zamanda rinit yakınması üzerine daha tutarlı ve istatistiksel olarak daha anlamlı koruyucu etkisi olduğu belirtilmiştir.(219-222). Stewart ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada; daha düşük aylık geliri olan olgularda, daha az astım, rinit ve egzema görüldüğü saptanmıştır (223). İspanya'da Garrido ve ark.'nın yaptığı çalışmada; kendisinden büyük kardeş varlığı, atopiye karşı koruyucu bir faktör olarak bulunmuştur (214). Ankara'dan Kuyucu ve ark.'nın yaptığı çalışmada, baba eğitim düzeyinin yüksek oluşunun, atopik duyarlılık için güçlü bir risk faktörü olduğu bulunmuş; ancak veriler maternal atopinin varlığına göre tekrar analiz edildiğinde, bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmamıştır. (216). Bizim çalışmamızda ise atopisi olan ve olmayan AR'li hastaların; anne eğitim düzeyi, sosyo ekonomik düzey dağılımı, baba eğitim düzeyi, aylık gelir dağılımı, kardeş sayısı karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Bazı olgularda, atopi olmaksızın astım, AR veya egzema olabilir. Bireylerin bir kısmında atopi saptanırken, bir kısmında saptanmayabilir. Bu durum, subklinik ya da asemptomatik duyarlılık ile ilişkili olabilir (224). Arshad ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada atopik dermatitli olgularda atopi oranı en düşük saptanırken; astım ve rinitli olguların atopi ile ilişkisi daha yüksek bulunmuştur (225). Costa Rica'da ve İspanya'da Garrido ve ark. tarafından yapılan çalışmalarda; rinit semptomları ile atopi arasında yakın ilişki bulunurken (226); dünyanın diğer bölgelerinde yapılan çalışmalarda; ya sınırlı düzeyde anlamlı ilişki bulunmuş ya da bulunamamıştır (227, 228). Kuyucu ve ark.'nın yaptığı "Türk çocuklarında rinitin epidemiyolojik özellikleri" konulu araştırmada da; atopik duyarlılık ile rinit semptomları ve doktor tanımlı rinit oranları arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (62). Bizim çalışmamızda atopi olan ve olmayan hastalarda son 12 ayda (current) rinit, son 12 ayda rinokonjonktivit oranı, AR şiddet dağılımı, doktor tanımlı AR oranı karşılaştırıldığında anlamlı farklılık gözlemlenmemiştir. Bu farklılıklar, epidemiyolojik çalışmalarda AR tanısında zorluklarla karşı karşıya kalınmakta olduğunu göstermektedir. Olasılıkla alerjik olmayan rinitlerin ve enfeksiyöz rinitlerin bir kısmı da anket sonuçlarına göre AR'li olgulara dahil edilmektedir. Yine Kuyucu ve ark.'nın yaptığı "Türk çocuklarında rinitin epidemiyolojik özellikleri" konulu araştırmada, veriler bir de sosyoekonomik düzeylere göre analiz edilmiş ve bazı sosyal sınıflarda atopik duyarlılık ve rinit arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (62). Bu

durum eğitim, kültür düzeyi ve dildeki farklılıkların, anket çalışmalarının doğruluğunu etkileyebileceğini göstermektedir (62).

Alerjik hastalıklarda aile öyküsü en önemli risk faktörlerinden biridir. Mendelien bir geçiş göstermediği halde anne/babada alerjik hastalık olması çocuklarda alerjik hastalık riskini artırmaktadır (229). Kjellmann tarafından yapılan bir araştırmada, annede rinit ya da egzema varlığı ile, babada rinit varlığının çocuklarda rinit varlığını arttırdığı saptanmıştır (62). Bu sonuçlar; Garrido ve ark. tarafından İspanya’da yapılan çalışmanın sonuçları ile benzerdir (214). Çalışmamızda atopi olan ve olmayan hastalarda annede, babada, ailede, kardeşte egzema ve astım oranları karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Benzer şekilde atopi olan ve olmayan hastalarda babada, ailede, kardeşte AR oranı anlamlı farklılık göstermezken; atopi olan grupta annede AR oranı atopi olmayan gruptan anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Etki düzeyi lojistik regresyonla araştırıldığında annede AR olan hastalarda atopi olma olasılığının, annede AR olmayanlara göre daha yüksek olduğu saptandı. Kuyucu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada babada atopi varlığı ile çocukta atopi varlığı arasında anlamlı ilişki saptanmazken, annede astım varlığı atopi için risk faktörü olarak bulunmuştur (216).

Bir dizi kesitsel çalışma, astım ve alerjik rinitin birlikte olduğunu göstermektedir (42, 230, 231) Kuyucu ve ark.’nın yaptığı çalışmada hem atopik ve hem de atopik olmayan rinitli olgular ile astım ve egzema varlığı arasında güçlü bir ilişki bulunurken (62), bizim çalışmamızda atopik ve non-atopik rinitli olgular ile astım ve egzema varlığı arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

MAS çalışması, prenatal ve postnatal sigara içiminin, infant dönemde besinlere karşı duyarlılık riskini anlamlı olarak yükselttiğini göstermiştir (232). İngiliz kohort çalışmasında annede prenatal ve postnatal sigara içimi ile deri testi pozitifliği arasında negatif bir ilişki olduğu saptanmıştır (219). İspanya’da Garrido ve ark. tarafından yapılan çalışmada pasif sigara içimi ile rinit arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (214). Fransa’da Annesi-Maesano ve ark.’nın adölesanlarda yaptığı bir çalışmada; astım, alerjik rinit ve egzema ile aktif sigara içimi arasında anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür. Öte yandan, çocuklarda pasif sigara maruziyetinin etkileri incelendiğinde, tartışmalı sonuçlar elde edilmiştir (233). Monteil ve ark.’nın, Karayipler’de bulunan, iyi iklim koşulları nedeniyle çocukların genellikle ev dışında vakit geçirdiği ve bu nedenle

de sigara dumanına maruziyetin daha az olduğu bir ülke olan Trinidad-Tobago’da yaptığı bir çalışmada; okul çocuklarında astım ve rinit prevalansının, sigara dumanına maruziyet ile yakın ilişkili olduğu saptanmıştır (234). İsveç’te yapılan bir çalışmada ise; sigara dumanına maruziyetin, atopik hastalıklar için daha düşük risk ile ilişkili olduğu saptanmıştır (235). 36 çalışmanın metaanaliz sonuçlarına göre Cook ve Strachan prenatal ve postnatal sigara içimi ile atopik duyarlılık arasında pozitif ilişkiyi destekleyen kanıt dengesinin olmadığı sonucuna varmıştır (236). Bu metaanaliz çalışmasının sonuçlarıyla uyumlu olarak, bizim çalışmamızda da atopi olan ve olmayan hastalarda annede, babada, ailede, evde sigara içme oranları karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

AR’de tedavi ajanlarının etkinliğini araştıran birçok çalışmada semptom skoru ve yaşam kalitesinin yanı sıra nazal açıklığı ölçen objektif bir parametre olması nedeniyle PNIF kullanılmıştır (180, 181, 198, 237-238). Yine obstrüktif apne tedavisinde kullanılan yöntemlere yanıtı değerlendirmek için PNIF tercih edilmektedir (238). Clarke ve Jones, 20 erişkin olguda, düşük doz antihistamin kullanımı sonrasında, rinomanometri ile algılanabilen küçük değişikliklerin, PNIF ile algılanamadığını saptamıştır. Daha yüksek doz antihistamin kullanımı sonrası rinomanometri ile tespit edilen daha büyük değişikliklerin ise; PNIF ile daha hafif değişiklikler olarak algılandığını tespit etmiştir (239). Rinomanometrinin, nazal açıklığı değerlendirmede PNIF’e üstün olduğu düşünülmektedir. Ancak literatürde özellikle rinomanometri gibi yöntemlerin uygulanamadığı küçük çocuklarda PNIF ölçümü ile nazal hava yolu akımı gösterilebileceğini (187) ve rinomanometri ile elde edilen değerlerin PNIF ile korele olduğunu gösteren (184) çalışmalar da mevcuttur. Brezilya’da Gomes ve ark.’nın yaptığı bir çalışmada; nazal obstrüksiyonu değerlendirmede, PNIF ve klinik skorlamanın orta düzeyde korelasyon gösterdiği saptanmış ve AR’li olgularda klinik değerlendirmeyi tamamlayan bir cihaz olduğu ileri sürülmüştür (240). Bizim çalışmamızda ise atopi olan ve olmayan hastaların nazal PNIF değerlerine göre obstrüksiyon varlığı karşılaştırıldığında anlamlı farklılık olmadığı gözlemlenmiştir. Tarama sırasında pratik bir yaklaşım sağlaması beklenen PNIF in AR hastalarında beklenildiği gibi düşük çıkmaması yöntemin iyi anlatılamamış veya ölçüm sırasında iyi kontrol sağlanamamış olması nedeniyle (mesela bazı çocuklar yüksek sonuç elde

edebilmek için ağızlarından nefes almış olabilir) olabilir. Elbette ağır AR sayımızın düşük olması da nazal obstrüksiyonun şiddetli olmamasını etkilemiştir.

Atopi olan grupta beklendiği gibi mevsimsel AR olma oranı daha yüksek bulunmuştur. Bu sonuç lojistik regresyon analizi ile de desteklenmiştir.

Bir çok çalışmada, kızlarda non-alerjik rinitin daha fazla görüldüğü saptanmıştır (241). Cinsiyet hormonlarının rolü (242) ve obezite (243-244) gibi teoriler; çocukluk yaş grubunda atopinin erkekte daha fazla; puberte sonrası ise kızlarda daha fazla oluşunu açıklamaya çalışmaktadır (245). Brezilya'da Gomes ve ark.'nın yaptığı çalışmada; rinit varlığı ve cinsiyet arasında anlamlı fark bulunmazken, atopinin erkeklerde 1,64 kat daha fazla olduğu gözlemlenmiştir (214). Bizim çalışmamızda ise; atopisi olan ve olmayan olgular, cinsiyet açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmamıştır.

5.3. MEVSİMSSEL VE PERENNİAL AR'LI OLGULARDA RİSK FAKTÖRLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Mısırlıoğlu ve ark.'nın doktor tanılı AR olgularında yaptığı çalışmada olguların 227'sinin (%41,8) mevsimsel, 316'sının ise (%58,2) perennial AR olduğu bulunmuştu. Bizim çalışmamızda ise anket sonucuna göre AR saptanan olguların 66'sının (%23,8) yakınmalarının mevsimsel; 169'unun (%61) ise perennial olduğu görüldü. Mısırlıoğlu ve ark.'nın yaptığı çalışmada mevsimsel AR ve perennial AR tanısı alan hasta grupları cinsiyet, ailede atopi öyküsü, anne sütü alım süresi, aşılama, geçirilmiş olan enfeksiyon hastalıkları, eşlik eden ilaç, besin alerjileri ve astım, evde sigara içimi ve hayvan besleme durumları açısından karşılaştırmıştır. Bu karşılaştırmaların sonunda, mevsimsel ve perennial AR arasında; aşılama, bronşit geçirme, astım ile birliktelik ve hastalığın başlangıç yaşı ile anlamlı fark bulunurken, diğer faktörler açısından anlamlı fark saptanmamıştır (35).

Epidemiyolojik verilere bakıldığında AR'li olguların %38-60'ında eş zamanlı olarak astımının da bulunduğu görülmektedir (246, 247). Rinitli hastaların önemli bir kısmında hava yolu aşırı duyarlılığı saptanmış ve AR, astım gelişimi için önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmiştir. Alerjik inflamasyonun tüm solunum sistemini içine alan bir klinik tablo içinde seyrettiği görüşü yaygınlık kazanmış ve birleşik hava yolları kavramı kabul edilmiştir. Astım ve rinit birlikteliği üst ve alt solunum yollarını tutan

ortak immunopatolojik mekanizmalarla da açıklanmaktadır. Astım ile AR arasındaki birliktelik her iki hastalık için ortak genetik özelliklerin varlığını düşündürmektedir. Mısırlıoğlu ve ark.'nın yaptığı çalışmada perennial AR tanısı alan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı olacak düzeyde daha fazla astım ile birliktelik saptanmıştır (35). Kalyoncu ve arkadaşlarının Ankara'da erişkinler üzerinde yaptığı çalışmada perennial AR'li olgularda iki kat daha fazla astım birlikteliği saptanmıştır (248). Bizim çalışmamızda ise; mevsimsel ve perennial AR olguları eşlik eden astım ve egzema oranları açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark olmadığı gözlemlenmiştir. Bizim olgularımız anket yanıtlarına göre seçilirken, diğer çalışmalardaki hastaların tamamının alerji kliniklerinden seçilmiş olması, sonuçlardaki bu farklılığı açıklayabilir.

Çalışmamızda mevsimsel ve perennial AR'li olgularda PNIF değerlerine göre nazal obstruksiyon ve AR'ye yönelik semptomatik tedavi alma oranları karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmamıştır.

AR'nin en önemli risk faktörü ailesel atopi varlığıdır (249-250). Mısırlıoğlu ve ark.'nın yaptığı çalışmada perennial ve mevsimsel AR'li olgularda ailesel atopi açısından anlamlı fark gösterilememiştir (35). Benzer şekilde bizim çalışmamızda da mevsimsel ve perennial AR'li hastaların; annede, babada, ailede, kardeşte astım ve egzema oranları; babada ve ailede AR oranları karşılaştırıldığında fark saptanmamıştır. Ancak mevsimsel AR olan grupta annede AR oranı, perennial gruptan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.

AR'li olgularda neden ne olursa olsun egzersiz, sigara dumanı, hava kirliliği, bazı iritan maddelerle karşılaşmadan sonra nazal hiperreaktiviteye bağlı olarak semptomlar gelişebilir. Bu nedenle AR'li hastaların aktif ve pasif sigara içiciliğinden de korunması önerilmelidir (251, 252). Bizim çalışmamızda ise mevsimsel AR ve perennial AR'li olgularda annede, babada, ailede, evde sigara kullanım oranları anlamlı fark saptanmamıştır.

Bilindiği gibi, mevsimsel AR'ye mevsimsel olarak ortaya çıkan ve hava yoluyla taşınan polenler neden olur. Tipik olarak ağaçlar ilkbaharda, otlar geç ilkbahar ve yaz başında ve yabani otlar yaz ve sonbaharda polen saçar. Perennial AR, toz akarları, hayvan gübresi, küfler ve hamam böcekleri gibi ev içi alerjenlerle meydana gelir (253). Bizim çalışmamızda ise mevsimsel AR ve perennial AR'li olgularda D. pteronyssinus, Alternata, kedi tüyü, ağaç poleni, zeytin poleni, çim poleni, hamam böceğine duyarlılık

oranları karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmazken, mevsimsel AR olan grupta D. farine duyarlılık oranı perennial gruptan anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Polen duyarlılığının yüksek olması beklenirken mite duyarlılığının yüksek bulunması şaşırtıcıdır. Ancak Kemalpaşa hızlı şehirleşme gösteren bir endüstri bölgesidir. Bu nedenle kalabalık yaşam, kötü sosyoekonomik yapı, göç gibi mite duyarlılığının yüksek bulunmasına neden olabilecek risk faktörleri taşımaktadır. Mevsimsel AR’de ikinci sıklıkta çim polen duyarlılığı saptanmıştır.

5.5. ÇALIŞMAYI YAPMANIN ZORLUKLARI VE SINIRLAYAN FAKTÖRLER

Çalışmamızı sınırlayan faktörlerden biri verilerin çocukların doldurduğu ankete dayanması idi. Ancak bu eksiklik çalışma grubunun toplumdan değil ISAAC faz 1 anketine göre current rinit saptanan hastalar arasından seçilmesi ile ve aile anketi ile AR tanısının tekrar değerlendirilmesi ile giderilmeye çalışıldı. Ayrıca AR tanısını destekleyecek objektif ölçütler (deri prick testi ve PNIF) kullanıldı. Bu nedenle saptadığımız prevalans değerlerinin aynı bölgede önceden yapılan çalışmalara göre daha doğru olduğunu düşünüyoruz.

ISAAC Faz 1 anketine katılan öğrencilerin tümü değil sadece %55’i Sağlık merkezine ailesi ile birlikte geldi. Olgulara bu testler gönüllülük esasına dayalı olarak yapıldığı için olguların bir kısmı geldiği halde bu çalışmaya dahil olmadı. Bu nedenle çalışma yapılan olgu sayımız azaldı.

PNIF ölçümü ile nazal açıklığın objektif değerlendirilmesi amaçlanmıştı. Ancak son 12 ayda rinit semptomları olanlarla olmayanların PNIF değerlerinde anlamlı fark saptanmadı. Bu sonuçların cihazın kullanımında hasta uyumunun yetersizliği ile ilişkilendirmekte ve pediatrik yaş grubunun toplum taramalarında nazal obstrüksiyonun değerlendirilmesi için, nazal peak flowmetre kullanımının uygun bir yöntem olmadığını düşünmekteyiz.

Diğer taraftan bu çalışmanın, sanayileşmenin ve hava kirliliğinin oldukça fazla olduğu Kemalpaşa’daki 13-14 yaş öğrencilerin tümünü kapsamaması ve dolayısıyla bu bölgedeki rinit yoğunluğunu yansıtmaması, Ege bölgesinde yapılmış diğer çalışmalarla karşılaştırma imkanı sağlamaması, ayrıca çalışmada anket yanısıra objektif veriler sağlayan testlerin yapılmış olması çalışmayı değerli kılan faktörlerdir.

7. SONUÇ

1- Çalışmamızın aynı yaşta olan ve aynı bölgede yaşayan çocukların tümünü kapsaması epidemiyolojik olarak önemlidir. Sadece çocukların doldurduğu anket ile yetinilmemiş aile anketi yapılarak current AR semptomları tekrar değerlendirilmiştir.

2- Ege bölgesinde AR sıklığı için daha sonra yapılacak olan çalışmalara zaman içindeki prevalans değişimini karşılaştırma olanağı sunacaktır.

3- Çalışmamızda annede AR olan hastalarda atopi olma olasılığı annede AR olmayanlara göre 2,18 (1,02-4,65) ($p < 0,05$) kat daha fazla bulunmuştur.

4- Mevsimsel AR olan hastalarda atopi olma olasılığı mevsimsel AR olmayanlara göre 2,11 (1,08-4,10) ($p < 0,05$) kat daha fazla olduğu görülmüştür.

5- Mevsimsel AR olan grupta annede AR oranı perennial gruptan anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksek bulunmuştur.

7- Kardeşte AR olan hastalarda perennial olma olasılığı kardeşte AR olmayanlara göre 3,10 (1,04-9,22) ($p < 0,05$) kat daha fazla bulunmuştur.

8- Beklenenin aksine mevsimsel AR olan grupta deri testinde D. farine duyarlılığı saptanma oranı perennial gruptan anlamlı ($p < 0,05$) olarak daha yüksek bulunmuştur.

6. KAYNAKLAR

1. Bousquet J, Neukirch F, Bousquet, PJ, Gehano P, Klossek JM, Le Gam M, Allaf B. Severity and impairment of allergic rhinitis in patients consulting in primary care. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117:158-162.
2. Blaiss M. Current concept and therapeutic strategies for allergic rhinitis in school age children. *Clin Ther* 2004; 26:1876-1889.
3. Bauchau V, Durham SR. Epidemiological characterization of the intermittent and persistent types of allergic rhinitis. *Allergy* 2005; 60(3):350-353.
4. Aberg N, Sundell J, Eriksson B, Hesselmar B, Aberg B. Prevalence of allergic disease in schoolchildren in relation to family history, upper respiratory tract infections, and residential characteristics. *Allergy* 1996; 51:232-237.
5. Braunstahl GJ, Fokkens W. Nasal involvement in allergic asthma. *Allergy* 2003; 58:1235-1243.
6. Danielsson J, Jessen M. The natural course of allergic rhinitis during 2 years of follow-up. *Allergy* 1997; 52:331-334
7. Greisner WA, Settipane RJ, Settipane GA. Co-existence of asthma and allergic rhinitis: a 23-year follow-up study of college students. *Allergy Asthma Proc* 1998; 19:185-188.
8. Söderström L, Kober A, Ahlstedt S, De Groot H, Lange CE, Paganelli R, Roovers MH, Sastre J. A further evaluation of the clinical use of. specific IgE antibody testing in allergic diseases. *Allergy* 2008; 58:921-928.
9. Yunginger JW, Ahlstedt S, Eggleston PA, Homburger HA, Nelson HS, Ownby DR, Platts-Mills TA, Sampson HA, Sicherer SH, Weinstein AM, Williams PB, Wood RA, Zeiger RS. Quantitative IgE antibody assays in allergic diseases. *J. Allergy Clin Immunol* 2000; 105:1077–1084.
10. Yman L. Standardization of in vitro methods. *Allergy* 2001; 56:70-74.
11. Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martinez F, et al. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC):rationale and methods. *Eur Respir J* 1995; 8:483-491.
12. Xuan W, Marks GB, Toelle BG. et al. Risk factors for onset and remission of atopy, wheeze, and airway hyperresponsiveness. *Thorax* 2002; 57:104-109.
13. Bousquet J, Bousquet PJ, Godard P, Daures JP. The public health implications of asthma. *Bull. World Health Organ* 2005; 83:548-554.
14. Asher M, Stewart W. World Wide variations in the prevalence asthma symptoms: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Respir J* 1998; 12:315-335.
15. Gruchalla RS, Gan V, Roy L, Bokovoy J, Mcdermott S, Lawrence G, et al. Results of an innercity school-based asthma and allergy screening pilot study: a combined approach using written questionnaires and step testing. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003; 90:491–499.
16. ISAAC Steering Committee. Phase II Modules of The International Study Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Münster: Institute of Epidemiology and Social Medicine. University of Münster 1998; 33:1.

17. Ellwood P, Asher MI, Beasley R, Clayton TO, Stewart AW. The international study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): phase three rationale and methods. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9:10-16.
18. Clemens VP. Allergie. *Munch Med Wochenschr* 1906; 53:1457.
19. Leung DYM. Allergic immune response. In; *Allergy, asthma and immunology from infancy to childhood*. Bierman CW, Pearlman DS, Shapiro GG, Buse WW (eds). 3th ed. WB Saunders Co, Philadelphia. 1996; 68.
20. Centner J, Weck AL. Maladies allergiques courantes. In; *Atlas immuno-allergologie*. J Centner, AL Weck (eds). Hogrefe and Huber Publishers 1995; 99.
21. Mossmann RT, Coffman LR. Th₁ and Th₂ cells: different patterns of lymphokine secretion lead to different functional properties. *Annu Rev Immunol* 1989; 7:145–173.
22. Mossmann RT, Coffman LR. Heterogeneity of cytokine secretion patterns and functions of helper T cells. *Adv. Immunol* 1989; 46:111–147.
23. Bousquet J, Jacot W, Vignola AM, Bachert C, Van Cauwenberge P. Allergic rhinitis: A disease remodeling the upper airways? *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113:43-49.
24. Leynaert B, Neukirch C, Liard R, Bousquet J, Neukirch F. Quality of life in allergic rhinitis and asthma. A population-based study of young adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:1391-1396.
25. Bachert C, Van Cauwenberge P, Khaltayev N. World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma. In collaboration with the World Health Organization. Executive summary of the workshop report. 7-10 December 1999, Geneva, Switzerland *Allergy* 2002; 57(9):841-55.
26. Mısırlıgil Z. Allerjik Hastalıklar. İçinde: Bıvbek S (Eds) I. Baskı Antıp A.Ş. Tıp Kitapları ve Bilimsel Yayınları, 2004; 137-170.
27. Baena-Cagnani CE, Passalacqua G, Gomez M, Zernotti ME, Canonica GW. New perspectives in the treatment of allergic rhinitis and asthma in children. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2007; 7(2):201-206.
28. Skoner DP. Allergic rhinitis: definition, epidemiology, pathophysiology, detection and diagnosis. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108:2-8.
29. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltayev N. Aria Workshop Group, World Health Organization., Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA). *J. Allergy Clin Immunol* 2001; 108:147-334.
30. Von Mutius E, Weiland SK, Fritzsche C, Duhme H, Keil U. Increasing prevalence of hay fever and atopy among children in Leipzig. *Lancet* 1998; 351:862-866.
31. D'Amato G, Ruffili A, Sacerdoti G, Bonini S. Parietaria pollinosis: a review. *Allergy* 1992; 47:443-449.
32. Borish L. Allergic rhinitis: systemic inflammation and implications for management. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112:1021-1031.
33. Handan D, Mısırlıoğlu E, Giniş T. ve ark. Çocuklarda alerjik rinit. *Çocuk dergisi* 2010; 62-68.
34. Orban NT, Saleh H, Durhan, SR. Allergic and nonallergic Rhinitis: in Adkinson NF. 2008; 128.

35. Mısırlıoğlu ED, Cengizliler R. Perennial ve mevsimsel allerjik rinitli çocukların değerlendirilmesi. *Astım Allerji İmmunoloji* 2006; 1:11-16.
36. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). ARIA Workshop Group; World Health Organization; GA(2)LEN; AllerGen. *Allergy* 2008; 63:8-160.
37. Wüthrich B, Schindler C, Leuenberger P, Ackermann-Liebrich U. Prevalence of atopy and pollinosis in the adult population of Switzerland (SAPALDIA study). Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults. *Int Arch Allergy Immunol* 1995; 106(2):149-156.
38. Arshad SH, Kurukulaaratchy RJ, Fenn M, Waterhouse L, Matthews S. Rhinitis in 10-year-old children and early life risk factors for its development, *Acta Paediatr* 2002; 91(12):1334-1338.
39. Zacharasiewicz A, Douwes J, Pearce N. What proportion of rhinitis symptoms is attributable to atopy?, *J Clin Epidemiol* 2003; 56(4):385-390.
40. Bachert C, van Cauwenberge P, Olbrecht J, van Schoor J. Prevalence, classification and perception of allergic and nonallergic rhinitis in Belgium. *Allergy* 2006; 61(6):693-698.
41. Jessen M, Malm L. Definition, prevalence and development of nasal obstruction. *Allergy* 1997; 52:3-6.
42. Wright AL, Holberg CJ, Martinez FD, Halonen M, Morgan W, Taussig LM. Epidemiology of physician-diagnosed allergic rhinitis in childhood. *Pediatrics* 1994; 94:895-901.
43. Bauchau V, Durham SR. Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe. *Eur Respir J* 2004; 24(5):758-764.
44. Falade A, G, Olawuyi JF, Osinusi K, Onadeko BO. Prevalence and severity of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema in 6- to 7- year-old Nigerian primary school children: the international study of asthma and allergies in childhood. *Med Princ Pract* 2004; 13(1):20-25.
45. Esamai F, Ayaya S, Nyandiko W. Prevalence of asthma, allergic rhinitis and dermatitis in primary school children in Uasin Gishu district, Kenya. *East Afr Med J* 2002; 79(10):514-518.
46. Kaiser R, Schindler C, Künzli N, Ackermann-Liebrich U, Heeb D, Medici TC, Zellweger JP. Use of transition probabilities to estimate the effect of smoking on the duration of episodes of respiratory symptoms in diary data: the Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults (SAPALDIA). *Am J Epidemiol* 1998; 148(6):600-608.
47. Monn C, Brändli O, Schindler C, Ackermann-Liebrich U, Leuenberger P. Personal exposure to nitrogen dioxide in Switzerland. SAPALDIA team. Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults. *Sci Total Environ* 1998; 215(3):243-251.
48. Braun-Fahrlander C, Gassner M, Grize L, Neu U, Sennhauser FH, Varonier HS, Vuille JC, Wüthrich B. Prevalence of hay fever and allergic sensitization in farmer's children and their peers living in the same rural community. SCARPOL team. Swiss Study on Childhood Allergy and Respiratory Symptoms with Respect to Air Pollution. *Clin Exp Allergy* 1999; 29(1):28-34.
49. Burney PG, Luczynska C, Chinn S, Jarvis D. The European Community Respiratory Health Survey. *Eur Respir J* 1994; 7(5):954-960.
50. Strachan D, Sibbald B, Weiland S, Ait-Khaled N, Anabwani G, Anderson HR, Asher MI, Beasley R, Björkstén B, Burr M, Clayton T, Crane J, Ellwood P, Keil U, Lai C, Mallol J, Martinez F, Mitchell E, Montefort S, Pearce N, Robertson C, Shah J, Stewart A, von Mutius E, Williams H. Worldwide variations in prevalence of symptoms of allergic rhinoconjunctivitis in children: the

International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Pediatr Allergy Immunol* 1997; 8(4):161-176.

51. Howarth PH. Allergic and nonallergic rhinitis.' In E. Middleton ed. *Allergy, Principles and Practice*, CV Mosby Co, St. Louis 2003; 1391-1410.
52. Tamay Z, Akcay A, Ones U, Guler N, Kilic G, Zencir M. Prevalence and risk factors for allergic rhinitis in primary school children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2007; 71(3):463-471.
53. Skoner DP. Allergic rhinitis: Definition, epidemiology, pathophysiology, detection, and diagnosis. *J. Allergy Clin Immunol* 2001; 108:2-8.
54. Karaman O, Turkmen M, Uzuner N. Allergic disease prevalence in Izmir. *Allergy* 1997; 52:689-690.
55. Sapan N. Prevalance of allergic disease in primary school children in Bursa. *Uludağ Univeritesi Tıp Fakültesi Dergisi* 1994; 21:165-169.
56. Kurt E, Metintas S, Basyigit I, Bulut I, Coskun E, Dabak S, et al. PARFAIT Study of the Turkish Thoracic Society Asthma and Allergy Working Group. Prevalence and Risk Factors of Allergies in Turkey (PARFAIT): results of a multicentre cross-sectional study in adults. *Eur Respir J* 2009; 33:724-733.
57. Civelek E, Cakir B, Boz AB, Yuksel H, Orhan F, Uner A, Sekerel BE. Extent and burden of allergic diseases in elementary schoolchildren: a national multicenter study. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2010; 20(4):280-288.
58. Uğurlu S, Demirel Y, Can G. Sivas yöresinde ilköğretim çocuklarında astım ve alerjik hastalıkların ilişkisi ve prevalansı. *Nobel Med* 2012; 8(1):30-34.
59. Karaman O, Turgut CS, Uzuner N, Olmez D, Babayigit A, Kose S, et al. The determination of asthma, rhinitis, eczema, and atopy prevalence in 9- to 11-year-old children in the city of Izmir. *Allergy Asthma Proc* 2006; 27:319-324.
60. Yuksel H, Dinc G, Sakar A, Yilmaz O, Yorgancioglu A, Celik P, et al. Prevalence and comorbidity of allergic eczema, rhinitis, and asthma in a city in western Turkey. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2008; 18:31-35.
61. Demir E, Tanaç R, Can D, Gülen F, Yenigün A, Aksakal K. Is there an increase in the prevalence of allergic diseases among schoolchildren from the Aegeanregion of Turkey? *Allergy Asthma Proc* 2005; 26(5):410-414.
62. Kuyucu S, Saraclar Y, Tuncer A, et al. Epidemiologic characteristics of rhinitis in Turkish children: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase 2. *Pediatr Allergy Immunol* 2006; 17:269-277.
63. Civelek E, Yavuz ST, Boz AB, et al. Epidemiology and burden of rhinitis and rhinoconjunctivitis in 9- to 11-year-old children. *Am J Rhinol Allergy* 2010; 24:364-370.
64. Selcuk ZT, Caglar T, Enunlu T, Topal T. The prevalence of allergic diseases in primary school children in Edirne, Turkey. *Clin Exper Allergy* 1997; 27:262-269.
65. Akcakaya N, Kulak K, Hassanzadeh A, Camcioglu Y, Cokugras H. Prevalence of bronchial asthma and allergic rhinitis in Istanbul school children. *Eur J Epidemiol* 2000; 16:693-699.

66. Selçuk ZT, Demir AU, Tabakoglu E, Caglar T. Prevalence of asthma and allergic diseases in primary school children in Edirne, Turkey, two surveys 10 years apart. *Pediatr Allergy Immunol* 2010; 21:711-717.
67. Kurt E, Metintas S, Basyigit I, et al. Prevalence and risk factors of allergies in Turkey: results of a multicentric cross-sectional study in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2007; 18:566-574.
68. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update [in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen]. *Allergy* 2008; 63:8-S160.
69. Tuncer A, Yüksel H. Alerjik Rinit Tanı ve Tedavi Rehberi 2012, Türkiye Ulusal Alerji ve Klinik İmmunoloji Derneği, Bilimsel Tıp Yayınevi Ankara 2012; 4-5.
70. Talay F, Kurt B, Tug T, Yilmaz F, Goksugur N. Prevalence and risk factors of asthma and allergic diseases among schoolchildren in Bolu, Turkey. *Acta Paediatrica* 2008; 97:459-462.
71. Bahceciler NN, Ozdemir C, Kucukosmanoglu E, et al. Association between previous enterobiasis and current wheezing: evaluation of 1018 children. *Allergy Asthma Proc* 2007; 28:174-182.
72. Zeyrek CD, Zeyrek F, Sevinç E, Demir E. Prevalence of asthma and allergic diseases in Sanliurfa, Turkey, and the relation to environmental and socioeconomic factors: is the hygiene hypothesis enough? *J Investig Allergol Clin Immunol* 2006; 16:290-295.
73. Tomac N, Demirel F, Acun C, Ayoglu F. Prevalence and risk factors for childhood asthma in Zonguldak, Turkey. *Allergy Asthma Proc* 2005; 26:397-402.
74. Bayram I, Guneser-Kendirli S, Yilmaz M, Altintaş DU, Alparslan N, Bingol-Karakoç G. The prevalence of asthma and allergic diseases in children of school age in Adana in southern Turkey. *Turk J Pediatr* 2004; 46:221-225.
75. Ece A, Ceylan A, Saraclar Y, Saka G, Gurkan F, Haspolat K. Prevalence of asthma and other allergic disorders among schoolchildren in Diyarbakir, Turkey. *Turk J Pediatr* 2001; 43:286-292.
76. Dold S, Wjst M, von Mutius E, Reitmeir P, Stiepel E. Genetic risk for asthma, allergic rhinitis, and atopic dermatitis. *Arch Dis Child* 1992; 67:1018-1022.
77. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, Bacharier LB, Boehmer SJ, Krawiec M, et al. Atopic characteristics of children with recurrent wheezing at high risk for the development of childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114:1282-1287.
78. Yu G, Duchon K, Bjorksten B. Fatty acid composition in colostrum and mature milk from atopic and nonatopic mothers during the first 6 months of lactation. *Acta Paediatr* 1998; 87:729-736.
79. D'Alonzo GE, Jr. Scope and impact of allergic rhinitis. *J Am Osteopath Assoc* 2002; 102:2-6.
80. Edfors-Lubs ML. Allergy in 7,000 twin pairs. *Acta Allergologica* 1974; 26:249-285.
81. Braun-Fahrlander C. Environmental exposure to endotoxin and other microbial products and the decreased risk of childhood atopy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2002; 3(5):325-329.
82. Tanaka K, Miyake Y, Sasaki S, Ohya Y, Hirota Y. Maternal smoking and environmental tobacco smoke exposure and the risk of allergic diseases in Japanese infants: The Osaka Maternal and Child Health Study. *J Asthma* 2008; 45:833-838.

83. Magnusson LL, Olesen AB, Wennborg H, Olsen J. Wheezing, asthma, hayfever, and atopic eczema in childhood following exposure to tobacco smoke in fetal life. *Clin Exp Allergy* 2005; 35:1550–1556.
84. Barnes KC, Freidhoff LR, Nickel R, Chiu Y-F, Juo S-H, Hizawa N, Naidu RP, Ehrlich E, Duffy DL, Schou C, Levett PN, Marsh DG, Beaty TH. Dense mapping of chromosome 12q13.12-q23.3 and linkage to asthma and atopy. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104:485-491.
85. Lee CS, Tang RB, Chung RL. The evaluation of allergens and allergic diseases in children. *J Microbiol Immunol Infect* 2000; 33:227-232.
86. Garrett MH, Abramson MJ, Hooper BM. et al. Indoor environmental risk factors for respiratory health in children. *Indoor Air* 1998; 8:236-243.
87. Johanning E. Indoor moisture and mold related health problems. *Allergy Immunol* 2004; 36:182-185.
88. Sexton K, Adgate JL, Church TR, et al. Children's exposure to environmental tobacco smoke: using diverse exposure metrics to document ethnic/racial differences. *Environ Health Perspect* 2004; 112:392-397.
89. Wallace LA. Human exposure to volatile organic pollutants: implications for indoor air studies. *Annu Rev Energy Environ* 2001; 26:269-301.
90. Clarke CW, Aldons PM. The nature of asthma in Brisbane. *Clin Allergy* 1979; 9:147-152.
91. Bousquet and the ARIA Workshop Group. Allergens and trigger factors. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108:162-170.
92. Carrer P, Maroni M, Alcini D, Cavallo D. Allergens in indoor air: environmental assessment and health effects. *Sci Total Environ* 2001; 270:33-42.
93. Solomon WR, Platts-Mills TAE. Aerobiology and inhalant allergens. In: Middleton E, Reed CE, Ellis EF, Adkinson NF, Yunginger JW, Buse WW eds. *Allergy, Volume II*. 5 th edition. St Louis, Missouri: Mosby-Year Book Inc 1998; 367-403.
94. Mygind N, Dahl R, Pederson S, Pedersen KT. Allergens: Characteristics and determination. Second edition Blackwell Science limited in *Essential Allergy* 1996; 81-99.
95. Platts-Mills TA, Wheatley LM, Aalberse RC. Indoor versus outdoor allergens in allergic respiratory disease. *Curr Opin Immunol* 1998; 10:634- 639.
96. Braback L, Hedberg A. Perinatal risk factors and atopic disease in conscripts. *Clin Exp Allergy* 1998; 28:936-942.
97. Yüksel H. Çocukluk çağında allerjik rinit. *Türkiye Klinikleri J Pediatri Sci* 2005; 1:16-26.
98. Strachan DP. Is allergic disease programmed in early life? *Clin Exp Allergy* 1994; 24:603-605.
99. Baldini M, Vercelli D, Martinez FD. CD14: an example of. gene by environment interaction in allergic disease. *Allergy* 2002; 57:188–192.
100. Martinez FD. Role of viral infections in the inception of asthma and allergies during childhood: could they be protective? *Thorax* 1994; 49:1189-1191.
101. Naclerio RM. Pathophysiology of perennial allergic rhinitis. *Allergy* 1997; 52:7-13.

102. Barnes PJ. Pathophysiology of allergic inflammation. In; E Middleton, EF Ellisi JW Yunginer, CE Reed, NF Adkinson, WW Buse, eds., Allergy, 5th. Ed. Mosby-Year Book Inc Missouri 1. Volume 1998; 356.
103. Bellanti JA, Kadlec JV. Overview of immune-mediated disease: Structure, function and regulation of the immune response. In Bronchial Asthma: E:B: Weiss, M. Stein (eds) 3th ed. Little Brown Comp. Boston, 1993; 50-56.
104. Van Cauwenberge P, Watelet JB, Verhoye C, Wang D, Bachert C. The clinical expression of allergy in the nose. Allergy 1999; 54:93-102.
105. Widdijombe C. Microvascular anatomy of the nose. Allergy 1997; 52:7-11.
106. Larche M, Robinson DS, Kay AB. The role of T lymphocytes in the pathogenesis of asthma. J Allergy Clin Immunol 2003; 111:450-463.
107. Klementsson H, Venge P, Andersson M, Pipkorn U. Allergen-induced changes in nasal secretory responsiveness and eosinophil granulocytes. Acta Otolaryngol 1991; 111:776-784.
108. Doğu F, İkinciogulları A. Allerjik rinit. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları. S. Cin (ed) Antıp AS, Baran Ofset Matbaacılık, Ankara 2004; 871-873.
109. Humbert M, Ying S, Corrigan C. et al. Bronchial mucosal expression of the genes encoding chemokines RANTES and MCP-3 in symptomatic atopic and nonatopic asthmatics: relationship to the eosinophil-active cytokines IL-5, GM-CSF and IL-3. Am J Respir Cell Mol Biol 1997; 16:1-8.
110. Bradding P, Mediwake R, Feather IH, et al. TNF-alpha is localised to nasal mucosal mast cells and is released in acute allergic rhinitis. Clin Exp Allergy 1995; 25:406-415.
111. Marone G, Casolaro V, Patella V, Floria G, Triggiani M. Molecular and cellular biology of mast cells and basophils. Int Arch Allergy Immunol 1997; 114:207-217.
112. Horwitz RJ, Buse WW. Inflammation and asthma. Clinics in chest Medicine 1995; 16:583-602.
113. Kirshenbaum AS, Goff JP, Dreskin SC, et al. IL-3 dependent growth of basophil-like cells and mast like cells from human bone marrow. J Immunol 1989; 142:2427.
114. Moore KW, Viera P, Fiorentino DF. et al. Homology of cytokine synthesis inhibitor factor (IL-10) to the Epstein-Barr Virus Gene BCRF-1. Science 1990; 248:1230.
115. Fokkens WJ, Godthelp T, Holm AF, Blom H, Klein-Jan A. Allergic Rhinitis and inflammation the effect of nasal corticosteroid therapy. Allergy 1997; 52:29-32.
116. Clutterbuck EJ, Hirst EM, Sanderson CJ. Human interleukin-5 regulates the production of eosinophils in human bone marrow cultures: comparison and interaction with IL-1, IL-3, IL-6 and GM-CSF. Blood 1989; 73:1504-1512.
117. Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS. Cellular and molecular Immunology. W.B. Saunders Company 2000; 235-269.
118. Adelroth E, Rosenhall L, Johansson SA, Linden M, Venge P. Inflammatory cells and eosinophilic activity in asthmatics investigated by bronchoalveolar lavage: The effects of antiasthmatic treatment with budesonide or terbutaline. Am Rev Respir Dis 1990; 142:91-99.
119. Bascom R, Wachs M, Naclerio RM. et al. Basophil influx occurs after nasal antigen challenge: effects of topical corticosteroid pretreatment. J Allergy Clin Immunol 1998; 81:580-589.

120. Scadding GK, Church MK. Rhinitis. In: Holgate ST, Church MK, Lichtenstein LM. Allergy China: Mosby International Ltd 2001; 55-76.
121. Montefort S, Holgate ST, Howarth PH. Leucocyte-endothelial adhesion molecules and their role in bronchial asthma and allergic rhinitis. *Eur Respir J* 1993; 6:1044-1054.
122. Ciprandi G, Pronzato C, Rica V, Bagnasco M, Canonica GW. Evidence of intercellular adhesion molecule-1 expression on nasal epithelial cells in acute rhinoconjunctivitis caused by pollen exposure. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 94:738-746.
123. Villagofitis H, Befus AD, Hollenberg MD, Moqbel R. Airway epithelial cells release eosinophil survival promoting factors (GM-CSF) after stimulation of proteinase activated receptor 2. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107:679-685.
124. Tonnel AB, Gosset PH, Molet S, Tillie-Leblond I, Jeannin P, Joseph M. Interactions between endothelial cells and effector cells in allergic inflammation. *Ann NY Acad Sci* 1996; 796:9-20.
125. Storms WW. Minimal persistent inflammation, an emerging concept in the nature and treatment of allergic rhinitis; the possible role of leukotrienes. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003; 91:131-140.
126. Howarth PH. Mediators of nasal blockage in allergic rhinitis. *Allergy* 1997; 52:12-18.
127. Gerth-van-Wijk R. Nasal hyperreactivity: its pathogenesis and clinical significance. *Clin Exp Allergy* 1991; 21:661-667.
128. Dachman WD, Bedarida G, Blaschke TF, Hoffman BB. Histamin-induced venodilatation in human beings involves H1 and H2 receptor subtypes. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 93:606-614.
129. Naclerio RM, Proud D, Togias AG, Adkinson NJR, Meyers DA. et al. Inflammatory mediators in late antigen-induced rhinitis. *N Engl J Med* 1985; 313:65-70.
130. Peters-Golden M. Regulation of the leukotriene biosynthetic pathway. *Clin Exp Allergy Rev* 2001; 1:128-132.
131. Israel E. Leukotrienes and rhinitis. *Clin Exp Allergy Rev* 2001; 1:160-162.
132. Knapp HR, Murray JJ. Leukotrienes as mediators of nasal inflammation. *Adv. Prostaglandin Thromboxane Leukot Res* 1994; 22:279-288.
133. Haberal I, Corey JP. The role of leukotrienes in nasal allergy. *Otolaryngol Head and Neck Surg* 2003; 129:274-279.
134. Baumgarten CR, O'Connor A, Dokie D, Schultz KD, Kunkel G. Substans P is generated in vivo following nasal challenge of allergic individuals with bradykinin. *Clin Exp Allergy* 1997; 27:1322-1327.
135. Philip G, Baroody FM, Proud D, Naderio RM, Togias AG. The human nasal response to capsaicin. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 94:1035-1045.
136. Bachert C, Van Koppen M, Van Cauwenberge P. Regulation of proinflammatory cytokines in seasonal allergic rhinitis. *Int Arch Allergy Immunol* 1999; 118:375-379.
137. Sim TC, Grant JA, Hilsmerer KA, Pakuda Y, Alam R. Proinflammatory cytokines in nasal secretions of allergic subjects after antigen challenge. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:339-344.

138. Calderon MA, Devalia JL, Prior AJ, Sapsford RJ, Davies RJ. A comparison of cytokine release from epithelial cells cultured patients with and without rhinitis and nonatopic subjects without rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99:65-76.
139. Gosset P, Tillie-Leblond I, Malaquin F, Durieu J. et al. Interleukin 8 secretion in patients with allergic rhinitis after an allergen challenge interleukin 8 is not the main chemotactic factor present in nasal lavages. *Clin Exp Allergy* 1997; 27:379-388.
140. Kuna P, Lazarovich M, Kaplan AP. Chemokines in seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 97:104-112.
141. Christodoulopoulos P, Wright G, Frenkiel S, Luster A, Hamid Q. Monocyte chemotactic proteins in allergen-induced inflammation in the nasal mucosal effect of topical corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 103:1036-1044.
142. Gustafsson LE, Leone AM, Persson MG, Wiklund NP, Moncada S. Endogenous nitric oxide is present in the exhaled air of rabbits, guinea pigs and humans. *Biochem Biophys Res Commun* 1991; 181:852-857.
143. Alving K, Weitzberg E, Lundberg JM. Increased amount of nitric oxide in exhaled air of asthmatic patients. *Eur Respir J* 1993; 6:1368-1370.
144. Arnal JF, Didier A, Rami J. et al. Nasal nitric oxide is increased in allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 1997; 27:358-362.
145. Maniscalco M, Sofia M, Carratù L, Higenbottam T. Effect of nitric oxide inhibition on nasal airway resistance after nasal allergen challenge in allergic rhinitis. *Eur J Clin Invest* 2001; 31:462-466.
146. Naclerio RM, Adkinson N, Moylan B, Baroody FM. et al. Nasal provocation with allergen induces a secondary serum IgE antibody response. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100:505-510.
147. Shaïda A, Kenyon G, Devalia J, Davies RJ. et al. Matrix metalloproteases and their inhibitors in the nasal mucosa of patients with perennial allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108:791-796.
148. Guadano EM, Serra-Batlles J, Meseguer J, Castillo JA, de Molina M, Valero A, Picado C. Rupatadine 10 mg and ebastine 10 mg in seasonal allergic rhinitis: a comparison study. *Allergy* 2004; 59:776-771.
149. TePas EC, Umetsu DT. İmmünoloji ve Allerji. Nelson Essentials of Pediatrics, IV. Baskı, Tavaslı Matbaacılık, İstanbul, 2003; 328.
150. Peat JK, Li J. Reversing the trend: Reducing the prevalence of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 102:1-10.
151. Tefferi A. Blood Eosinophilia: A new paradigm in disease classification, diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc* 2005; 80:75-83.
152. Kimpen J, Callaert H, Embrechts P, Bosmans E. Influence of sex and gestational age on cord blood IgE. *Acta Paediatr Scand* 1989; 78:233-238.
153. Homburger HA. Diagnosis of allergy: In vitro testing. *Crit Rev Clin Lab Sci* 1986; 23:279-314.
154. Kjellman NI, Croner S. Cord blood IgE determination for allergy prediction-a follow-up to seven years of age in 1651 children. *Ann Allergy* 1984; 53:167-171.
155. Bernard HJ. et al. eds. Allergic Diseases. Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. 20th ed. Philadelphia: Saunders, 2001; 1016-1027.

156. Berg T, Johansson SG. IgE concentration in children with atopic disease: A clinical study. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1969; 36:219-232.
157. Smith H. Asthma inflammation, eosinophils and bronchial hyperresponsiveness. *Clin Exp Allergy* 1992; 22:187-197.
158. Maeda T, Kitazoe M, Tada H, de Llorens R, Salomon DS, Ueda M, Yamada H, Seno M. Growth inhibition of mammalian cells by eosinophil cationic protein. *Eur J Biochem* 2002; 269:307-316.
159. Gerald JG, David AL, Michael PB, James LH. et al. Biochemical and functional similarities between human eosinophil-derived neurotoxin and eosinophil cationic protein: homology with ribonuclease. *Proc Natl Acad Sci* 1986; 83:3146-3150.
160. Snyder MR, Gleich GJ. Eosinophil-associated ribonucleases. In *Ribonucleases: Structures and Function*. D'Alessio G, Riordan JF. eds. 1997; 425-514.
161. Motojima S, Frigas E, Loegering DA, Gleich GJ. Toxicity of eosinophil cationic proteins for guinea pig tracheal epithelium *in vitro*. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139:801-805.
162. Young JD, Peterson CG, Venge P, Cohn ZA. Mechanism of membrane damage mediated by human eosinophil cationic protein. *Nature* 1986; 321:613-616.
163. Beppu T, Ohta N, Gon S, Sakata K, Inamura K, Fukase S, Kimura Y, Koike Y. Eosinophil and ECP in allergic rhinitis. *Acta Otolaryngol* 1994; 511:221-223.
164. Karawajczyk M, Pauksen K, Peterson CG, Eklund E, Venge P. The differential release of eosinophil granule proteins. Studies on patients with acute bacterial and viral infections. *Clin Exp Allergy* 1995; 25:713-719.
165. Finnerty JP, Summerell S, Holgate ST. Relationship between skin-prick tests, the multiple allergosorbent test and symptoms of allergic disease. *Clin Exp Allergy* 1989; 19:51-56.
166. Esch RE. Selection of allergen products for skin testing. *Immunol Allergy Clin North Am* 2001; 21:251-261.
167. Kiniker WT. Is the choice of allergy skin testing versus *in vitro* determination of specific IgE no longer a scientific issue? *Ann Allergy* 1989; 62:373-374.
168. Demoly P, Michel FB, Bousquet J. *In vivo* methods for study of allergy skin tests, techniques and interpretation. In Middleton EJ, Reed CE, Ellis EF, Adkinson NF Jr, Yunginger JW, Buse W, eds. *Allergy: Principles and Practice*. 5th ed. St. Louis: Mosby Year Book 1998; 430-437.
169. Carr WW. Improvements in skin-testing technique. *Allergy Asthma Proc* 2006; 27:100-103.
170. Dolen WK. Skin testing techniques. *Immunol Allergy Clin North Am* 2001; 21:273-279.
171. Mungan D. Allerji Deri Testleri. In Mısırlıgil Z ed. *Allerjik Hastalıklar*. 1. basım. Antıp A.S. Tıp Kitapları ve Bilimsel Yayınları 2004;88-98.
172. Demirel Y. Allerjik Hastalıklarda Tanı Yöntemleri. In Mısırlıgil Z ed. *Allerjik Hastalıklar*. 1. basım. Antıp A.S. Tıp Kitapları ve Bilimsel Yayınları 2004; 83-97.
173. Agata H, Yomo A, Hanashiro Y, Muraki T, Kondo N, Orii T. Comparison of the MAST chemiluminescent assay system with RAST and skin test in allergic children. *Ann Allergy* 1993; 70:153-157.

174. Krouse J, Lundz V, Fokkens W, Meltzer E. Diagnostic strategies in nasal congestion. *Int J Gen Med* 2010; 3:59-67.
175. Wheeler SM, Corey JP. Evaluation of upper airway obstruction-an ENT perspective. *Pulm Pharmacol Ther* 2008; 21:433-441.
176. Cole P, Roithmann R, Roth Y. Measurement of Air Way Patency. A Manual For Users of the Toronto Systems and Others Interested in Nasal Patency Measurement. *Ann Otol Laryngol Suppl* 1997; 171:1-21.
177. Kern EB. Rhinomanometry. *Otolaryngol Clin North Am* 1973; 6:863-874.
178. Clement PAR. Committee report on standardisation of rhinomanometry. *Rhinology* 1984; 22:151-155.
179. Can D, Tanaç R, Demir E, Gulen F, Veral A. Efficacy of pollen immunotherapy in seasonal allergic rhinitis. *Pediatr Int* 2007; 49:64-69.
180. Mim M, Sussman G, Hebert J, Lumry W, Lutsky B, Gates D. Desloratadine therapy for symptoms associated with perennial allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006; 96:460-465.
181. Can D, Tanaç R, Demir E, Gulen F, Veral A. Is the usage of intranasal glucocorticosteroids alone in allergic rhinitis sufficient? *Allergy Asthma Proc* 2006; 27:248-253.
182. Schumacher M.J. Nasal congestion and airway obstruction: the validity of available objective and subjective measures. *Curr Allergy Asthma Rep* 2002; 2:245-251.
183. Teixeira R, Zappellini C, Alves F, Costa E. Peak Nasal Inspiratory Flow Evaluation as an objective method of measuring nasal airflow. *Braz J Otorhinolaryngol* 2011; 77(4):473-480.
184. Wihl J, Malm L. Rhinomanometry and nasal peak expiratory and inspiratory flow rate. *Ann Allergy* 1988; 61:50-55.
185. José J, Ell SR. The association of subjective nasal patency with peak inspiratory nasal flow in a large healthy population. *Clin Otolaryngol* 2003; 28(4):352-354.
186. Can D, Gülen F, Tanaç R, Demir E, Yenigün A. Value of peak nasal inspiratory flow in Aegean school children. *Asthma Allergy Immunol* 2011; 9:138-143.
187. Prescott CAJ, Prescott KE. Peak nasal inspiratory flow measurement: an investigation in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1995; 32:137-141.
188. Bacharier LB, Boner A, Carlsen KH, Eigenmann PA, Frischer T. et al. The European pediatric asthma group diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. *Allergy* 2008; 63:5-34.
189. Asher MI, Weiland SK. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). ISAAC Steering Committee. *Clin Exp Allergy* 1998; 28:52-66.
190. Kalyoncu AF, Selcuk ZT, Karakoca Y, Emri AS, Coplu L, Sahin AA. et al. Prevalence of childhood asthma and allergic diseases in Ankara, Turkey. *Allergy* 1994; 49:485-488.
191. Akçay A, Tamay Z, İnan M, Gürses D, Zencir M, Öneş Ü, ve ark. Denizli'deki 13-14 yaş okul çocuklarında alerjik hastalık belirtilerinin yaygınlığı. *Türk Pediatri Arşivi* 2006; 41:81-86.
192. Özkaragöz K, Cakin F. Atopic children in Turkey. *Ann Allergy* 1969; 27:13-17.

193. Mocan H, Saraçlar Y. Serum IgE levels of healthy children in the Trabzon region of Turkey. *Turk J Pediatr* 1988; 30:113-118.
194. Metintaş S, Özdemir N. "Has the prevalence of childhood asthma among schoolchildren in Eskişehir, Türkiye". American Thoracic Society 1996 International Conference, 10-15 Mayıs 1996, New Orleans, Louisiana USA, *Am J Respir Crit Med* 1996; 153:857.
195. Kendirli GS, Altintaş DU, Alparslan N, Akmanlar N, Yurdakul Z., Bolat, B. Prevalence of childhood allergic diseases in Adana, Southern Turkey. *Eur J Epidemiol* 1998; 14:347-350.
196. Quackenboss JJ, Lebowitz MD, Krzyzanowski M. The normal range of diurnal changes in peak expiratory flow rates. Relationship to symptoms and respiratory disease. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143:323-330.
197. Bousquet J, Burney PG, Zuberbier T, Cauwenberge PV, Akdis CA, Bindslev-Jensen C, Bonini S, Fokkens WJ, Kauffmann F, Kowalski ML, Lodrup-Carlsen K, Mullol J, Nizankowska-Mogilnicka E, Papadopoulos N, Toskala E, Wickman M, Anto J, Auvergne N, Bachert C, Bousquet PJ, Brunekreef B, Canonica GW, Carlsen KH, Gjomarkaj M, Haahtela T, Howarth P, Lenzen G, Lotvall J, Radon K, Ring J, Salapatas M, Schünemann HJ, Szczeklik A, Todo-Bom A, Valovirta E, von Mutius E, Zock JP. GA2LEN 198. (Global Allergy and Asthma European Network) addresses the allergy and asthma 'epidemic' Allergy. *Epub* 2009 Apr 7 2009; 64(7):969-977.
198. Ahlstrom-Emanuelsson C, Persson CG, Svensson C, Andersson M, Hosszu Z, Akerlund A. et al. Establishing a model of seasonal allergic rhinitis and demonstrating dose-response to a topical glucocorticosteroid. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 89:159-165.
199. Bermüller C, Kirschek H, Rettinger G, Riechelmann H. Diagnostic Accuracy of Peak Nasal Inspiratory Flow and Rhinomanometry in Functional Rhinosurgery. *Laryngoscope* 2008; 118(4):605-610.
200. Ottiviano G, Scadding GK, Coles S, Lund VJ. Peak nasal inspiratory flow; Normal range in adult population. *Rhinology* 2006; 44:32-35.
201. Özdemir A. "İzmir/Kemalpaşa İlçe Merkezindeki İlköğretim Okulları 7-8. Sınıf Öğrencilerinde (13-14 Yaş Grubunda) Isaac Faz I Anket Çalışması İle Astım, Alerjik Rinit ve Atopik Dermatit (Egzema) Prevalansının Saptanması" T.C. Sağlık Bakanlığı İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, İzmir, 2012; sayfa:34.
202. Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martinez F. et al International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J* 1995; 8:483-491.
203. Weiland SK, Björkstén B, Brunekreef B, Cookson WO, von Mutius E, Strachan DP. Phase II of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC II): rationale and methods. *Eur Respir J* 2004; 24:406-412.
204. Adkinson NF, Yunginger JW, Buse WW. et al. Middleton's Allergy Principles and Practice. In: Tang EA, Wiesel DG, Samet JM, eds., *Epidemiology of Asthma and Allergic Disease*. 6th ed. Philadelphia, 2003; 2:1127-1162.
205. Von Mutius E, Weiland SK, Fritzsche C. et al. Increasing prevalence of hay fever and atopy among children in Leipzig, East Germany. *Lancet* 1998; 351:862-866.
206. Canitez Y, Sapan N. The prevalences of asthma, allergic rhinitis and eczema in Bursa, Turkey An ISAAC study. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105:S318.
207. Akcay A, Ones U, Tamay Z, Guler N, Zincir M. ve ark. Denizli'deki 6-7 yaş okul çocuklarında allerjik hastalıkların prevalansları. *Ege Tıp Dergisi* 2007; 46(3):145-150.

208. Yıldırım M, Törel-Ergür A, Saraçlar Y. ve ark. Sivas İl Merkezinde Allerjik Hastalıkların prevalansı, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2002; 45:226-232.
209. Demir AU, Karakaya G, Bozkurt B. et al. Asthma and allergic Disease İN Schoolchildren: third crocc-sectional survey in the same primary school in Ankara, Turkey. *Pediatr Allergy Immunol* 2004; 15:531-538.
210. Palalı MF. Gaziantep İl Merkezinde 7-8 Yaş Çocuklarda Astım Bronşiale ve Allerjik Hastalıklar Prevalansı İle Risk Faktörleri Araştırılması. T.C. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk SağlığıveHastalıkları Anabilim Dalı. Tıpta Uzmanlık Tezi, Gaziantep, 2011; sayfa:35.
211. Butland BK, Strachan DP, Lewis S, ve ark. Investigation into the increase in hay fever and eczema at age 16 observed between the 1958 and 1970 British birth cohorts. *Br Med J* 1997; 315:717-721.
212. Bergmann RL, Diepgen TL, Kuss O. et al. the MAS study group. Breastfeeding duration is a risk factor for atopic eczema. *Clin Exp Allergy* 2002; 32:205–209.
213. Saarinen UM, Kajosaari M. Breastfeeding as prophylaxis against atopic disease: A prospective follow-up study until 17 years old. *Lancet* 1995; 346:1065–1069.
214. Batlles-Garrido J, Torres-Borregob J, Rubi´-Ruiza T, Bonillo-Perales A, Gonza´lez-Jime´neza Y, Mombla´n-De Caboa J, Aguirre-Rodrı´guez J, Losillas-Maldonado A, Torres-Dazaa M. Prevalence and factors linked to allergic rhinitis in 10 and 11-year-old children in Almerı´a. Isaac Phase II, Spain, *Allergol İmmunopathol* 2010; 38(3):135–141.
215. Obihara CC, Marais BJ, Gie RP, Potter P, Bateman ED, Lombard CJ. et al. The association of prolonged breastfeeding and allergic disease in poor urban children. *Eur Respir. J* 2005; 25:970–977.
216. Kuyucu S, Saraçlar Y, Tuncer A, Saçkesen C, Adalıoğlu G, Sümbüloğlu V, Şekerel BE. Determinants of atopic sensitization in Turkish school children: Effects of pre- and post-natal events and maternal atopy. *Blackwell Munksgaard, Pediatr Allergy Immunol* 2004; 15:62–71.
217. Gdalevich M, Mimouni D, Mimouni M. Breast-feeding and the risk of bronchial asthma in childhood: a systematic review with metaanalysis of prospective studies. *J Pediatr* 2001; 139:261–266.
218. Gdalevich M, Mimouni D, David M, Mimouni M. Breast-feeding and the onset of atopic dermatitis in childhood: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45:520–527.
219. Strachan DP, Harkins LS, Johnston ID, Anderson HR. Childhood antecedents of allergic sensitization in young British adults. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99:6–12.
220. Forastiere F, Agabiti N, Corbo GM. et al. Socioeconomic status, number of siblings and respiratory infections in early life as determinants of atopy in children. *Epidemiology* 1997; 8:566–570.
221. Strachan D. Family size, infection and atopy: The first decade of the hygiene hypothesis. *Thorax* 2005; 55:2–10.
222. Schafer T, Kramer U, Dockery D, Vieluf D, Behrendt H, Ring J. What makes a child allergic? Analysis of risk factors for allergic sensitization in preschool children from East and West Germany. *Allergy Asthma Proc* 1999; 20:23–27.
223. Stewart AW, Mitchell EA, Pearce N, Strachan DP, Weilandon SK. The relationship of per capita gross national product to the prevalence of symptoms of asthma and other atopic diseases in children (ISAAC). *Int J Epidemiol* 2001; 30(1):173-179.

224. Torres-Borrego J, Molina-Terán AB, Montes-Mendoza C. Prevalence and associated factors of allergic rhinitis and atopic dermatitis in children. Review Article, *Allergol Immunopathol* 2008; 36(2):90-100.
225. Arshad SH, Tariq SM, Matthews S, Hakim E. Sensitization to common allergens and its association with allergic disorders at age 4 years: a whole population birth cohort study. *Pediatrics* 2001; 108(2):33.
226. Celedon JC, Soto-Quiros ME, Hanson LA, Weiss ST. The relationship among markers of allergy, asthma, allergic rhinitis, and eczema in Costa Rica. *Pediatr Allergy Immunol* 2002;13:91–97.
227. Zacharasiewicz A, Zidek T, Haidinger G, Waldhor T, Vutuc C, Goetz M, Pearce N. Symptoms suggestive of atopic rhinitis in children aged 6–9 years and the indoor environment. *Allergy* 2000; 55:945–950.
228. Crimi P, Minale P, Tazzer C, Zanarda S, Ciprandi G. Asthma and rhinitis in school children; the impact of allergic sensitization to aeroallergens. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2001; 11:103–106.
229. Alford SH, Zoratti E, Peterson EL, Maliarik M, Ownby DR, Johnson CC. Parental history of atopic disease: disease pattern and risk of pediatric atopy in offspring. *Allergy Clin Immunol* 2004; 114(5):1046-1450.
230. Kalyoncu AF, Selçuk ZT, Enünlü T, Demir A, Cöplü L, Şahin AA, Artvinli M. Prevalence of asthma and allergic diseases in primary school children in Ankara, Turkey: two cross-sectional studies, five years apart. *Pediatr Allergy Immunol* 1999; 10, 261–265.
231. Peroni DG, Piacentini GL, Alfonsi L, Zerman L, Blasi PD, Visona G, Nottegar T. Rhinitis in pre-school children: prevalence, association with allergic diseases and risk factors. *Clin Exp Allergy* 2003; 33:1349–1354.
232. Kulig M, Luck W, Lau S. et al. Effect of pre- and postnatal tobacco smoke exposure on specific sensitization to food and inhalant allergens during the first 3 years of life. *Allergy* 1999; 54:220–228.
233. Annesi-Maesano I, Oryszczyn M, Raherison C. et al. Increased prevalence of asthma and allied diseases among active adolescent tobacco smokers after controlling for passive smoking exposure. A cause for concern? *Clin Exp Allergy* 2004; 34:1017-1023.
234. Monteil MA, Joseph G, Chang Kit C, Wheeler G, Antoine RM. Smoking at home is strongly associated with symptoms of asthma and rhinitis in children of primary school age in Trinidad and Tobago. *Rev Panam Salud Publica* 2004; 16(3):193-198.
235. Hjern A, Hedberg A, Haglund B, Rosen M. Does tobacco smoke prevent atopic disorders? A study of two generations of Swedish residents. *Clin Exp Allergy* 2001; 31(6):908-914.
236. Cook DG, Strachan DP. Summary of effects of parental smoking on the respiratory health of children and implications for research. *Thorax* 1999; 54:357–366.
237. Barnes MI, Ward JH, Fardon TC, Lipworth BJ. Effects of levocetirizine as add-on therapy to fluticasone in seasonal allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2006; 36:676-684.
238. Winck JC, Delgado JL, Almeida JM, Marques JA. Heated humidification during nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea syndrome: objective evaluation of efficacy with nasal peak inspiratory flow measurements. *Am J Rhinol* 2002; 16:175-177.

239. Clarke RW, Jones AS. The limitations of peak nasal flow measurement. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1994; 19:502-504.
240. De Lima Gomes D, Augusto Moreira Camargos P, Da Cunha Ibiapina C, Ribeiro de Andrade C. Nasal peak inspiratory flow and clinical score in children and adolescents with allergic rhinitis. *Rhinology* 2008; 46:276-280.
241. Kurukulaaratchy RJ, Karmaus W, Raza A, Matthews S, Roberts G, Arshad SH. The influence of gender and atopy on the natural history of rhinitis in the first 18 years of life. *Clin Exp Allergy* 2011; 41:851-859.
242. De Marco R, Locatelli F, Sunyer J, Burney P. Differences in incidence of reported asthma related to age in men and women. A retrospective analysis of the data of the european respiratory health survey. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:68-74.
243. Castro-Rodriguez JA, Holberg CJ, Morgan WJ, Wright AL, Martinez FD. Increased incidence of asthma like symptoms in girls who become overweight or obese during the school years. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:1344-1349.
244. MUSAAD SM, PATTERSON T, ERICKSEN M, LINDSEY M, DIETRICH K, SUCCOP P, KHURANA HERSHEY GK. Comparison of anthropometric measures of obesity in childhood allergic asthma: central obesity is most relevant. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 123:1321-1327.
245. Almqvist C, Worm M, Leynaert B. Impact of gender on asthma in childhood and adolescence: a GA2LEN review. *Allergy* 2008; 63:47-57.
246. Mungan D. Allerjik rinit; giriş ve sınıflama. *Tr Klin J Allerji Astım* 2002; 4:1-5.
247. Demirel YS. Rinit ve astım ilişkisi. *Tr Klin Allerji Astım* 2002; 4:65-68.
248. Kalyoncu AF. Perennial and seasonal rhinitis in Ankara, Turkey. *Allergy* 1997; 52:1040-1041.
249. Cengizlier R, Tuncer A. Allerjik rinit. *Yeni Tıp Dergisi*, 1994; 11:8-13.
250. Sly RM. Changing prevalence of allergic rhinitis and asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1999; 82:233-252.
251. Sin BA. Allerjik rinitte klinik ve tanı yöntemleri. *Tr Klin J Allerji-Astım* 2002; 4:51-58.
252. Karaayvaz M. Allerjik rinitler tanım, sınıflama, tetikleyici faktörler. *Allerji ve İmmunoloji Bülteni*, 2001; 35-36:144-146.
253. Levetin E, Neaville WA, Ausdenmoore R, Bush RK. Aeroallergens and environmental factors. In: Adelman DC, Casale TB, Corren J eds. *Manuel of Allergy Immunology*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2012; 52-66.

7. EKLER

7.1. ISAAC FAZ 1 ANKETİ

Bu bölümdeki sorular soğuk algınlığı, üşütme veya gribal enfeksiyon yokken yani HASTA DEĞİLKEN burun şikayetiniz olup olmadığını öğrenmek için sorulmuştur.

1. DOĞUMUNUZDAN BU YAŞINIZA KADAR soğuk algınlığı, üşütme veya gribal enfeksiyon yokken yani HASTA DEĞİLKEN hiç Burun Akıntısı, Burun Tıkanıklığı veya Hapşırık oldu mu?

Evet, oldu () Hayır, olmadı ()

Cevabınız EVET ise 2. Soruya, HAYIR ise 6. Soruya GEÇİNİZ

2. SON 1 YIL İÇİNDE soğuk algınlığı, üşütme veya gribal enfeksiyon yokken yani HASTA DEĞİLKEN hiç Burun Akıntısı, Burun Tıkanıklığı veya Hapşırık oldu mu?

Evet, oldu () Hayır, olmadı ()

Cevabınız EVET ise 3. Soruya, HAYIR ise 6. Soruya GEÇİNİZ

3. SON 1 YIL İÇİNDE Burun Akıntısı, Burun Tıkanıklığı veya Hapşırık şikayetleri ile beraber GÖZLERİNİZDE kaşınma (ovuşturma) ve sulanma (yaşarma) oldu mu?

Evet, oldu () Hayır, olmadı ()

4. Burun şikayetleriniz son 1 yılın hangi aylarında ortaya çıktı?

OCAK() ŞUBAT () MART () NİSAN ()
MAYIS () HAZİRAN () TEMMUZ () AĞUSTOS ()
EYLÜL () EKİM () KASIM () ARALIK ()

5. SON 1 YIL İÇİNDE burun şikayetleriniz günlük yaşantınızı ne kadar etkiledi ?

Hiç etkilemedi () Çok Az etkiledi () Orta Derecede etkiledi () Çok etkiledi ()

6. DOĞUMUNDAN BU YAŞINIZA KADAR hiç bahar nezlesi veya saman nezlesi olduğunuz size söylendi mi?

Evet, söylendi ()

Hayır, söylenmedi ()

7.2. SED ANKETİ

Ad, Soyad:
Ev adresi:

Anne adı:

Baba adı:

Telefon:

e-posta:

Cinsiyet:

Doğum tarihi:

Anne yaşı:

Baba yaşı:

Çocuğun doğduğu il:

Annenin doğduğu il:

Babanın doğduğu il:

Annenin öğrenim dü

zeyi:

Babanın öğrenim düzeyi:

(Öğrenim düzeyi seçenekleri: Okula gitmemiş-okuma yazma bilmiyor, Okula gitmemiş-okuma yazma biliyor, İlkokul, Ortaokul, Lise, Üniversite)

Çocuk zamanında mı doğdu?

Zamanında []

Erken [] ____ gün

Geç [] ____ gün

Bilmiyorum []

Çocuğun doğum ağırlığı: ____ g

Anne sütü aldı mı?

Evet [] ____ ay

Hayır []

Ek besinlere bebek kaç aylıkken başlandı? ____ ay

Kardeş sayısı: ____

Ailede allerjik hastalık öyküsü

	Anne	Baba	Kardeşler
Astım			
Bahar nezlesi (saman nezlesi)			
Egzama			

Sigara içilme durumu:

	Anne	Baba	Evdeki diğer kişiler
Şu anda sigara içiyor			
Çocuk 1 yaşına gelinceye kadar sigara içti			
Anne hamileyken sigara içiyordu			
Şu anda evin içinde sigara içiyor			
Günlük içtiği sigara sayısı			

Evin geçimini sağlayan kişi ne iş yapıyor? *(ayrıntılı olarak belirtilecek)*

- | | |
|---|---|
| 1 ☐ İşsiz <i>(iş arıyor)</i> | 2 ☐ İşsiz <i>(iş aramıyor)</i> |
| 3 ☐ Ev kadını <i>(iş arıyor)</i> | 4 ☐ Ev kadını <i>(iş aramıyor)</i> |
| 5 ☐ Sanayi, fabrika, inşaat, atölye vb işyerlerinde çalışan üretim işçisi | |
| 6 ☐ Tezgahtar, garson, pazarlama gibi işlerde çalışanlar | |
| 7 ☐ Teknik bilgi ve uygulama becerisi gerektiren işler <i>(hemşire, tekniker-teknisyen, büro işleri vb.)</i> | |
| 8 ☐ Doktor, mühendis, avukat yüksek eğitim gerektiren işler | |
| 9 ☐ Yanında 3 ve üzerinde işçi çalıştıran işveren | |
| 10 ☐ Yanında 3 den az işçi çalıştıran işveren | |
| 11 ☐ İşçi çalıştırmayan kendi hesabına çalışan esnaf, zanaatkar | |
| 12 ☐ Düzensiz geliri olan işlerde çalışanlar <i>(işporta, götürü ya da gündelikçilik gibi işler)</i> | |
| 13 ☐ Tarım işleri | |
| 14 ☐ Emekli <i>(çalışmıyor)</i> | 15 ☐ Emekli+ <i>(çalışıyor)</i> |

Hanenin aylık geliri ne kadar?

- | | |
|--|-----------|
| ☐ Maaş geliri | YTL |
| ☐ Faiz geliri | YTL |
| ☐ Kira geliri | YTL |
| ☐ Diğer (.....) | YTL |
| ☐ Toplam | YTL |

7.3. RİNİT ANKETİ

1. “**SON BİR YIL İÇİNDE**”, saman nezlesi (bahar nezlesi) ya da burun şikayetleri olduğu için çocuğunuz **ilaç kullandı mı?** (Hap, şurup, spreya veya fis-fis)

Hayır kullanmadı []

Evet kullandı []

2. “**SON BİR YIL İÇİNDE**”, saman nezlesi (bahar nezlesi) ya da burun şikayetleri olduğu için çocuğunuzu aşağıdaki **sağlık görevlilerine ya da kuruluşlarına** götürdünüz mü? (Lütfen satırı okuyunuz ve uygun cevabı işaretleyiniz)

	Hayır götürmedim	Evet götürdüm	Kaç defa götürdünüz?
Hemşire/Sağlık memuru			
Pratisyen hekim/Aile hekimi			
Uzman doktor			
Acil servis			
Sağlık Ocağı/Özel poliklinik			
Hastane			

3. “**SON BİR YIL İÇİNDE**”, saman nezlesi (bahar nezlesi) ya da burun şikayetleri olmasını önlemek veya tedavi etmek için çocuğunuza **alerji aşısı (immunoterapi)** yapıldı mı?

Hayır yapılmadı []

Evet yapıldı []

4. “**SON BİR YIL İÇİNDE**”, nezlesi (bahar nezlesi) ya da burun şikayetleri olduğu için çocuğunuzun **okula gidemediği** oldu mu?

Hayır olmadı []

Evet oldu [] _ gün gidemedi