



**T.C.  
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
ANKARA DR. SAMİ ULUS KADIN DOĞUM, ÇOCUK SAĞLIĞI  
VE  
HASTALIKLARI  
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI**

**ALERJİK RİNİTLİ ÇOCUKLARDA ATOPİNİN  
DOĞAL SEYRİ**

**Dr. Nuray ÖZTÜRK**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**ANKARA  
2018**





**T.C.  
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ  
ANKARA DR. SAMİ ULUS KADIN DOĞUM, ÇOCUK SAĞLIĞI  
VE  
HASTALIKLARI  
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI**

**ALERJİK RİNİTLİ ÇOCUKLARDA ATOPİNİN  
DOĞAL SEYRİ**

**Dr. Nuray ÖZTÜRK**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**

**Prof. Dr. İlknur Bostancı**

**ANKARA  
2018**

## TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın gerçekleştirilmesinde katkı ve yardımlarından dolayı tez danışman hocam Sayın Prof. Dr. İlknur Bostancı'ya, tez süresince yardımlarını esirgemeyen Sayın Prof. Dr. Saliha Şenel'e, uzmanlık eğitimimiz boyunca bilgi ve deneyimlerini bizlerle paylaşan ve yetişmemizde emek harcayan değerli hocalarımıza, başasistanlarımıza, uzmanlarımıza, asistanlığım boyunca her anımda yanımda olan, dostluklarını ve yardımlarını esirgemeyen çok değerli arkadaşlarıma, tez hazırlığının her aşamasında yardımına koşan eniştem Levent Ertuna'ya ve desteklerini hep yanımda hissettiğim canım aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.



# İÇİNDEKİLER

|                                                      | Sayfa |
|------------------------------------------------------|-------|
| TEŞEKKÜR.....                                        | i     |
| İÇİNDEKİLER .....                                    | ii    |
| KISALTMALAR VE SİMGELER.....                         | iv    |
| ŞEKİLLER DİZİNİ.....                                 | vi    |
| TABLolar DİZİNİ .....                                | vii   |
| ÖZET.....                                            | viii  |
| ABSTRACT .....                                       | x     |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ .....                               | 1     |
| 2. GENEL BİLGİLER .....                              | 3     |
| 2.1. ALERJİK RİNİT TANIM .....                       | 3     |
| 2.2. EPİDEMİYOLOJİ.....                              | 3     |
| 2.3. PATOFİZYOLOJİ.....                              | 4     |
| 2.3.1. IgE Aracılı İnflamasyon.....                  | 5     |
| 2.3.2. IgE Aracılı Olmayan İnflamasyon .....         | 6     |
| 2.4. SINIFLAMA .....                                 | 7     |
| 2.5. RİSK FAKTÖRLERİ .....                           | 9     |
| 2.6. TANI .....                                      | 10    |
| 2.6.1. Öykü ve Fizik Muayene .....                   | 10    |
| 2.6.2. Alerji Deri Testleri .....                    | 11    |
| 2.6.3. Alerjen Spesifik IgE.....                     | 12    |
| 2.6.4. Total Eozinofil ve IgE Düzeyinin Ölçümü ..... | 12    |
| 2.6.5. Nazal Provokasyon Testleri .....              | 12    |
| 2.6.6. Nazal Smear (sitolojik inceleme).....         | 13    |
| 2.6.7. Nazal hava yolu değerlendirilmesi.....        | 13    |
| 2.6.8. Radyolojik tetkikler.....                     | 13    |
| 2.6.9. Mukosilier fonksiyonlar .....                 | 13    |
| 2.7. AYIRICI TANI .....                              | 13    |
| 2.8. TEDAVİ .....                                    | 14    |
| 2.8.1 Alerjenden Korunma.....                        | 14    |
| 2.8.2. Farmakolojik Tedavi.....                      | 14    |

|                                          |    |
|------------------------------------------|----|
| 2.8.3. İmmünoterapi .....                | 17 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM .....                 | 20 |
| 3.1. DERİ PRİCK TESTİ .....              | 20 |
| 3.2. LABORATUVAR YÖNTEMLERİ .....        | 24 |
| 3.2.1. Serum total Ig E ölçümü .....     | 24 |
| 3.2.2. Eozinofil sayısı ve yüzdesi ..... | 24 |
| 3.3. SPİROMETRİ .....                    | 24 |
| 3.4 İSTATİKSEL ANALİZ .....              | 25 |
| 4. BULGULAR .....                        | 26 |
| 5.TARTIŞMA .....                         | 37 |
| 6. SONUÇLAR .....                        | 45 |
| 7. KAYNAKLAR .....                       | 47 |
| EKLER .....                              | 55 |
| EK-1 Hasta Takip Formu .....             | 55 |
| EK-2 Etik Kurul Onam Formu .....         | 58 |
| ÖZGEÇMİŞ .....                           | 61 |

## KISALTMALAR VE SİMGELER

|                  |                                                                                                        |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ARIA</b>      | : Allergic Rhinitis And Its Impact On Asthma                                                           |
| <b>DNA</b>       | : Deoksiribo Nükleik Asit                                                                              |
| <b>EAACI</b>     | : European Academy of Allergy and Clinical Immunology                                                  |
| <b>FEV 1</b>     | : Forced Expiratory Volume in the first second (zorlu ekspiryumun 1. saniyesinde çıkarılan hava hacmi) |
| <b>FVC</b>       | : Forced Vital Capacity (Zorlu Vital Kapasite)                                                         |
| <b>GM-CSF</b>    | : Granulocyte Macrophage- Colony Stimulating Factor                                                    |
| <b>HEPA</b>      | : High Efficiency Particulate Arresting (Yüksek Etkinlikte Partikül Yakalayıcı)                        |
| <b>IgA</b>       | : Immunoglobulin A                                                                                     |
| <b>IgE</b>       | : Immunoglobulin E                                                                                     |
| <b>IgG4</b>      | : Immunoglobulin G4                                                                                    |
| <b>IL-1</b>      | : Interleukin 1                                                                                        |
| <b>IL-13</b>     | : Interleukin 13                                                                                       |
| <b>IL-4</b>      | : Interleukin 4                                                                                        |
| <b>IL-5</b>      | : Interleukin 5                                                                                        |
| <b>IL-6</b>      | : Interleukin 6                                                                                        |
| <b>IL-8</b>      | : Interleukin 8                                                                                        |
| <b>ISAAC</b>     | : International Study of Asthma and Allergies in Childhood                                             |
| <b>LTD4</b>      | : Leukotriene D4                                                                                       |
| <b>LTRA</b>      | : Leukotriene Receptor Antagonist                                                                      |
| <b>MBP</b>       | : Majör Basic Protein                                                                                  |
| <b>MEF 25-75</b> | : Mean Expiratory Flow at 25-75% (zorlu ekspirasyonun ortasındaki akım hızı)                           |
| <b>Mikro RNA</b> | : Mikro Ribo Nükleik Asit                                                                              |
| <b>NARES</b>     | : Nonallergic Rhinitis with Eosinophilia Syndrome                                                      |
| <b>Non IgE</b>   | : Non Immunoglobulin E                                                                                 |
| <b>NSAİİ</b>     | : Non-Steroid Anti-İnflamatuar İlaçlar                                                                 |
| <b>PEF</b>       | : Peak Expiratory Flow (zirve ekspiratuar akım hızı)                                                   |
| <b>PGE2</b>      | : Prostaglandin E2                                                                                     |
| <b>SFT</b>       | : Solunum Fonksiyon Testi                                                                              |

**SPSS** : Statistical Package for Social Sciences

**Th 1** : T helper 1

**Th 2** : T helper 2

**Treg** : T regulatuvar

**WHO** : World Health Organization



## ŞEKİLLER DİZİNİ

|                 |                                                                                 |    |
|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Şekil 1.</b> | Alerjik rinit patofizyolojisi .....                                             | 7  |
| <b>Şekil 2.</b> | Alerjik rinit sınıflaması (ARIA) .....                                          | 9  |
| <b>Şekil 3.</b> | Alerjik rinit tedavi algoritması .....                                          | 19 |
| <b>Şekil 4.</b> | Alerjik rinitli çocuklara eşlik eden diğer alerjik hastalıklar .....            | 28 |
| <b>Şekil 5.</b> | Alerjik rinitli çocukların immünoterapi alma durumu ve immünoterapi süresi..... | 29 |
| <b>Şekil 6.</b> | Alerjik rinitli çocuklarda semptom sıklığı ve şiddeti sınıflaması.....          | 29 |
| <b>Şekil 7.</b> | Alerjik rinitli çocuklarda takip deri testi sınıflaması.....                    | 35 |



## TABLÖLAR DİZİNİ

|                  |                                                                                                                                                                          |    |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablo 1.</b>  | Rinitlerin sınıflaması .....                                                                                                                                             | 8  |
| <b>Tablo 2.</b>  | Alerjik rinit risk faktörleri .....                                                                                                                                      | 10 |
| <b>Tablo 3.</b>  | Deri prick testinde uygulanan alerjenler ve alerjen karışımları .....                                                                                                    | 22 |
| <b>Tablo 3.</b>  | Deri prick testinde uygulanan alerjenler ve alerjen karışımları .....                                                                                                    | 23 |
| <b>Tablo 4.</b>  | Alerjik rinitli çocukların demografik ve klinik özellikleri .....                                                                                                        | 27 |
| <b>Tablo 5.</b>  | Alerjik rinitli çocuklarda tanı anında yapılan deri testi sonuçları,<br>serum total IgE, eozinofil sayı ve yüzde ölçümleri .....                                         | 28 |
| <b>Tablo 6.</b>  | Alerjik rinitli çocuklarda ilk deri testi ve takip deri testinde saptanan<br>alerjenler .....                                                                            | 30 |
| <b>Tablo 7.</b>  | Alerjik rinitli çocuklarda deri testleri arasında alerjen duyarlılık<br>sonuçları karşılaştırılması .....                                                                | 31 |
| <b>Tablo 8.</b>  | Alerjik rinitli çocuklarda demografik verilerin semptom şiddetine göre<br>karşılaştırılması .....                                                                        | 32 |
| <b>Tablo 9.</b>  | Alerjik rinitli çocukların semptom şiddetine göre immunoterapi alma<br>durumu, duyarlılık değişimi, takip deri testi yapılma süresi açısından<br>karşılaştırılması ..... | 33 |
| <b>Tablo 10.</b> | Alerjik rinitli çocuklarda demografik verilerin semptom sıklığına göre<br>karşılaştırılması .....                                                                        | 33 |
| <b>Tablo 11.</b> | Alerjik rinitli çocukların semptom şiddetine göre immunoterapi alma<br>durumu, duyarlılık değişimi, takip deri testi yapılma süresi açısından<br>karşılaştırılması ..... | 34 |
| <b>Tablo 12.</b> | Alerjik rinitli çocuklarda ilk deri testi alerjen duyarlılığı sonuçları ile<br>duyarlılık değişimi karşılaştırılması .....                                               | 35 |
| <b>Tablo 13.</b> | Alerjik rinitli çocuklarda duyarlılık değişimini etkileyen faktörler .....                                                                                               | 36 |

## ÖZET

### Alerjik Rinitli Çocuklarda Atopinin Doğal Seyri

**Amaç:** Alerjik rinit, burun mukozasında alerjen ile karşılaşma sonrasında gelişen IgE aracılı inflamasyonla seyreden kronik solunum yolu hastalığıdır. Çocukluk yaş gurubunun en sık görülen kronik alerjik hastalığıdır. Sık görülmesi, yaşam kalitesini, iş ve okul yaşamını etkilemesi, ekonomik boyutu, astım, sinüzit ve konjonktivit gibi eşlik eden komorbiditeleri nedeniyle önemli bir halk sağlığı problemi olup, tüm dünyada toplumun %20-40'ını etkilediği ve sıklığının artış gösterdiği bilinmektedir. Alerjik rinitli hastaların yönetiminde alerjen duyarlılığının belirlenmesi büyük önem taşır. Çalışmamızın amacı, alerjik rinitli çocuklarda klinik seyri, alerjen duyarlılığında değişiklik olup olmadığını ve bu değişikliğe etki eden faktörleri belirlemektir.

**Gereç–Yöntem:** Bu çalışmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Alerji-İmmünoloji Polikliniği'nde alerjik rinit tanısı ile izlenen 129 hasta dahil edildi. Hastalara ait demografik ve klinik bulgular, tanı anında alınan serum total IgE düzeyi, kan eozinofil sayı ve yüzdesi, deri prick testleri, solunum fonksiyon testleri ve kontrol deri testleri sonuçları retrospektif olarak kaydedildi.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen 129 alerjik rinitli hastanın tanı yaşı ortalaması  $8.2 \pm 2.8$  yıldır. Hastaların 96'sı (%74.4) erkekti. Ailede atopi öyküsü 49 (%38) hastada vardı. Sigara maruziyeti hastaların 61'inde (%47.3) vardı. Alerjik rinit tanılı hastaların 105'ine %81.4 ile en sık astım eşlik ediyordu. Hastaların 86'sında (%66.7) semptom sıklığı persistan, 87'sinde (%67.4) semptom şiddeti orta/ağır idi. İlk deri testinde hastaların 114'ünde (%88.4) atopi saptandı ve en sık saptanan alerjen çayır poleni karışımı ve tahıl poleni karışımıydı. Hastalara ikinci deri testi ortalama  $3.3 \pm 1.7$  yıl sonra yapıldı. Kontrol deri testinde de 57 hastada (%44.2) çayır poleni karışımı ve tahıl poleni karışımı en sık saptanan alerjenlerdi. Tanı anında yapılan deri testi ile takipte yapılan deri testi karşılaştırıldığında alerjen duyarlılığında ilk deri testinde %88.4'ten kontrol deri testinde %95.3'e istatistiksel olarak anlamlı artış olduğu görüldü. Çoklu alerjen duyarlılığında kontrol deri testinde istatistiksel olarak anlamlı

artış olduğu görüldü. Kontrol deri testi sonuçlarında hastaların %42.6'sında yeni alerjen duyarlılığı, %12.4'ünde duyarlılık kaybı saptandı, %34.1'inde duyarlılık değışikliği yoktu, %10.9'unda ise hem yeni alerjen duyarlılığı hem de duyarlılık kaybı mevcuttu. İlk deri testinde çoklu alerjen duyarlılığı olan hastalarda duyarlılık kaybı, ilk deri testinde çayır ve tahıl karışımı duyarlılığı birlikte olan hastalarda ise duyarlılık değışikliği olmaması istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

**Sonuç:** Alerjik rinitli çocuklarda ortalama 3 yıllık sürenin sonunda alerjen duyarlılığında ve çoklu alerjen duyarlılığında artış olduğu, hastaların %65.9'unda duyarlılık değışikliği olduğu görüldü. İlk deri testinde çoklu alerjen duyarlılığı olanlarda duyarlılık kaybı, ilk deri testinde çayır ve tahıl poleni karışımı duyarlılığı saptananlarda duyarlılık değışikliği olmaması istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

**Anahtar Kelimeler:** Alerjik rinit, Mevsimsel alerjik rinit, Nonalerjik rinit, Çocuk, Atopi, Deri prick testi, Doğal seyir

## ABSTRACT

### Natural Course of Atopy in Children With Allergic Rhinitis

**Introduction:** Allergic rhinitis is a chronic disease with IgE-mediated inflammation following exposure to allergens in the nasal mucosa and is the most common chronic allergic disease in the pediatric age group. It is an important public health problem due to the economic dimension, affecting the quality of life, work and school life and comorbidities such as asthma, sinusitis, conjunctivitis and it affects 20-40% the society of the world. It is important to determine the sensitivity of allergens to the control of symptoms in patients with allergic rhinitis. The aim of our study is to determine clinical course, whether there is any change in allergen sensitivities and factors affecting this change in children with allergic rhinitis

**Subjects and Methods:** Our study included 129 patients with allergic rhinitis in Health Sciences University Ankara Dr. Sami Ulus Maternity, Children Health and Disease Training and Research Hospital, Allergy-Immunology Polyclinic. Demographic and clinical findings of the patients, at the diagnosis time serum total Ig E level, blood eosinophil count and percentage, skin prick tests, pulmonary function tests and control skin tests results were retrospectively investigated.

**Results:** Mean age of the patients was  $8.2 \pm 2.8$  years. Ninety-six (74.4%) of the patients were male. Forty-nine (38%) patients had atopy history in the family. Exposure to smoking was 61 (47.3%) of the patients. Of the 105 patients with allergic rhinitis, 81.4% were most frequently accompanied by asthma. Eighty-six of patients (66.7 %) had persistent symptom frequency and eighty-seven of the patients (67.4 %) had moderate / severe symptom severity. In the first skin test, atopy was detected in 114 (88.4%) of the patients and the most common allergen was the grass mix pollen and cereal mix pollen. The second skin tests were performed on patients after an average period of  $3.3 \pm 1.7$  years. In the control skin test, 57 of the patients (44.2%) grass mix pollen and cereal mix pollen was detected and was the most common allergens. When the skin test at the time of diagnosis was compared with the follow-up control skin test, a statistically significant increase of allergen sensitivity 95.3% was observed in the control skin test from 88.4% in the first skin test. There was a statistically significant increase in control skin test with multiple allergen sensitivities. In control skin test results, 42.6% of patients had new allergen

sensitivities, 12.4% had loss of sensitivity, 34.1% had no sensitivity changes, and 10.9% had both new allergen sensitivities and sensitivity loss. Sensitivity loss in patients with multiple allergen sensitivities in the first skin test and no sensitivity change in patients with grass mix and cereal mix pollen sensitivities in the first skin test were statistically significant.

**Conclusion:** In children with allergic rhinitis, the sensitivity of allergens and the sensitivity of multiple allergens increased at the end of the average three-year survival period, and 65.9% of the patients had a sensitivity change. Sensitivity loss in those with multiple allergen sensitivities in the first skin test and no sensitivity changes when the sensitivity grass and cereal mix pollen was determined in the first skin tests was found to be statistically significant.

**Key Words:** Allergic rhinitis, Seasonal allergic rhinitis, Nonallergic rhinitis, Children, Atopy, Skin prick test, Natural course

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Alerjik rinit, burun mukozasında alerjen ile karşılaşma sonrasında gelişen immünglobulin E (IgE) aracılı inflamasyonla seyreden kronik solunum yolu hastalığıdır (1). Burun akıntısı, hapsirik, burun tıkanıklığı, burun ve gözde kaşıntı ve yaşarmanın bir veya daha fazlasının görüldüğü klinik belirtilerle karakterizedir (2). Alerjik rinit geleneksel olarak mevsimsel ve ‘perennial’ (yıl boyu) şeklinde sınıflandırılmaktadır. Ancak son yıllarda Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization; WHO), Allergic Rhinitis And Its Impact On Asthma (ARIA) bildirgesi ile tanı ve tedavi için standart bir yaklaşım önermiştir. Buna göre hastalık ‘intermittan’ (semptomlar haftada 4 günden az veya 4 haftadan az) ve ‘persistan’ (semptomlar haftada 4 günden fazla veya 4 haftadan fazla) olarak sınıflandırılmaktadır. Hastalığın şiddeti ise hafif (uykuyu ve günlük aktiviteyi bozmayan semptomlar) ve orta/ağır (uykuyu ve günlük aktiviteyi bozan semptomlar) olarak değerlendirilmektedir (3, 4). Mevsimsel alerjik rinitte, semptomlar polen mevsiminde ortaya çıkmaktadır. Ot ve ağaç polenleri ve mantarlar gibi dış ortam alerjenleri neden olmaktadır (5).

Alerjik rinit, pediatrik yaş gurubunun en sık görülen kronik alerjik hastalığıdır. Sık görülmesi, yaşam kalitesini, iş ve okul yaşamını etkilemesi, ekonomik boyutu, astım, sinüzit ve konjonktivit gibi eşlik eden komorbiditeleri nedeniyle önemli bir halk sağlığı problemi olup, tüm dünyada toplumun %20-40’ını etkilediği ve sıklığının artış gösterdiği bilinmektedir (3).

Tanı; öykü, fizik muayene, risk faktörlerinin varlığı, alerjene özgü IgE varlığı, deri prick testi sonuçlarına dayanılarak klinik olarak koyulur. Deri prick testi alerjik rinitli hastalarda ilk tanı testi olarak önerilen, yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip, her yaşta uygulanabilen, ucuz ve güvenli bir yöntemdir ancak sonuçları klinik bulgular ile desteklenmelidir (6, 7).

Alerjik rinit tedavisi alerjiden korunma, hasta eğitimi, farmakolojik tedavi ve alerjen immünoterapiden oluşur. Alerjen ile nazal mukozanın temasının önlenmesi temel korunma yöntemidir ancak çoğu vakada bu tek başına yetersiz kalmaktadır, semptom kontrolü için uygun ilaç tedavisi de gerekmektedir. Günümüzde en sık kullanılan tedavi ajanları nazal steroidler, antihistaminikler, lökotrien reseptör antagonistleri ve immünoterapidir. Tedavinin amacı semptomları

kontrol altına alarak hastanın yaşam kalitesini ve güncel yaşama uyumunu arttırmaktır (3, 8).

Alerjik rinitli hastalarda tanıda ve semptomların kontrol altına alınmasında olası tetikleyicilerin belirlenmesi önemli yer tutar (9). Alerjen duyarlılığı zaman, immünoterapi gibi çeşitli faktörlerden etkilenir ve bu duyarlılık değişiklikleri tekrarlanan deri testleri ile anlaşılabilir. Alerjik rinit ve duyarlılığın doğal seyrini değerlendirmek için çocuklar ve erişkinlerde çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalarda deri testi sonuçlarını etkileyen faktörler; zaman, cinsiyet, çocuklukta bütün dumanı maruziyeti, yüksek IgE düzeyleri, yeni alerjik semptomların varlığı, ailede atopi öyküsü, kardeş varlığı, evde kedi beslenmesi, kırsal yaşam, hava kirliliğinin yoğun olduğu yerde yaşıyor olmak olarak belirlenmiştir (10, 11).

Çalışmamızın amacı, alerjik rinitli çocuklarda klinik seyri, alerjen duyarlılığında değişiklik olup olmadığını ve bu değişikliğe etki eden faktörleri belirlemektir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. ALERJİK RİNİT TANIM

Alerjik rinit, aeroalerjenlere aşırı duyarlılık ile karakterize kronik nazal mukozaya inflamasyondur ve rinitlerin %50'sini oluşturur. Klasik semptom ve belirtileri; burunda akıntı (genelde berrak ve sulu) ve tıkanıklık, hapşırık, burun, damak, boğaz ve kulakta kaşıntı hissidir. Hastaların yaklaşık üçte ikisine gözlerde kaşınma, sulanma gibi göz semptomları eşlik eder. Kaşıntı, hapşırtma gibi nazal semptomlar ve oküler semptomların baskın olması alerjik rinitin diğer rinit nedenlerinden ayırt edilmesini sağlar (9).

### 2.2. EPİDEMİYOLOJİ

Rinitin dünya çapında bir sağlık problemi olup tüm dünya nüfusunun yaklaşık %20-40'ını etkilediği ve sıklığının arttığı bilinmektedir (3). Dünya toplumlarındaki çocukluk yaş grubunda astım ve diğer alerjik hastalıkların prevalansının araştırılmasında Uluslararası Çocukluk Çağı Astım ve Alerjileri Çalışması (International Study of Asthma and Allergies in Childhood; ISAAC) protokolünde anket çalışmaları yapılmıştır. Toplamda altı soru ebeveyn veya çocuğa sorularak, kişinin yaşamı boyunca rinit, son bir yılda rinit semptomlarının olup olmadığı, kendisine doktor tanılı alerjik rinit tanısı konulup konulmadığı ve bu semptomların konjonktivite birlikte olup olmadığı, kişinin günlük yaşamını ne kadar etkilediği ve hangi zamanlarda görüldüğü sorgulanmaktadır. ISAAC protokolüne dayalı faz 1 ve 3 çalışmaları prevalans saptamada kullanılan çalışmalardır, faz 2 çalışmalarında ise etyolojik nedenler araştırılmıştır. Prevalans çalışmasında anketteki alerjik rinit tanısının doktor tarafından konulup konulmadığı sorusu gerçek kümülatif alerjik rinit prevalansını yansıtan sorudur (12). ISAAC Faz 1 çalışmasında (1993-1997 yılları arasında yapılan) 6-7 yaş grubunda rinokonjonktivit prevalansının %0.8-14.9 arasında olduğu, 13-14 yaş grubunda ise %1.4-39.7 arasında değişkenlik gösterdiği saptanmıştır (13). Aynı merkezlerde ortalama 7 yıl (5-10 yıl) sonra yapılan ISAAC Faz 3 çalışmalarında, son bir yılda rinokonjonktivit semptomlarının sıklığı 6-7 yaş grubunda ortalama %8.5 (%1.8-24.2), 13-14 yaş grubunda ise ortalama %14.6 (1-45)

olarak bulunmuştur. Birçok merkezde alerjik rinit sıklığında artış olduğu bildirilmiştir (14).

Ülkemizde yapılan çalışmalar, alerjik rinitin erişkinlerde %1.6-27.5, çocuklarda %2.9-39.9 oranlarında görüldüğünü göstermektedir (8). Ayrıca çalışmaların sonuçlarında bölgeler arasında önemli farklılıkların olduğu ve aynı şehirde farklı zamanlarda yapılan çalışmalarda alerjik rinit sıklığında artış olduğu görülmüştür. Beş ilde 6963 ilkokul beşinci sınıf öğrencisinde ISAAC Faz 2 anket sonuçları kullanılarak yapılan çalışmada yaşam boyu rinit sıklığı %51.6, son 12 ay içinde rinit sıklığı %43.5, son 12 ay içinde rinokonjonktivit sıklığı %23.5 olarak bulunmuştur (15). Tamay ve arkadaşları (16) tarafından İstanbul'da yapılan çalışmada 6-7 yaş grubu çocuklarda hekim tanımlı alerjik rinit prevalansının ortalama %8.1 (%5.4-12.5) olduğu görüldü. Tamay ve arkadaşlarının (17) 13-14 yaş grubunda yaptığı çalışmada ise İstanbul'da alerjik rinit prevalansının bu yaş grubunda ortalama %4.5 olduğu ancak aynı ilin değişik ilçeleri arasında bile 10 kata kadar farklılık (%1.4-14.5) bulunduğu gösterilmiştir. 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 (18, 19). Bayram ve arkadaşları (20) tarafından Adana'da yapılan çalışmada 6-18 yaş grubundaki çocuklarda alerjik rinit prevalansı %13.6 olarak bulunmuştur. Türk Toraks Derneği tarafından 14 merkezde yapılan çalışmada alerjik rinit sıklığı çocukluk çağında ortalanca %17.2 (en düşük %12.7 en yüksek %26.7) olarak bulunmuştur (21).

Özellikle Batı ülkelerinde son yirmi yılda rinit insidansı önemli ölçüde artmıştır. Çocukluktan ergenliğe geçtikçe de alerjik rinit insidansının anlamlı olarak arttığı görülmüştür (9).

### **2.3. PATOFİZYOLOJİ**

Alerjik rinit, inhale alerjen teması sonrasında nazal mukozanın IgE ve non immünglobulin E (non IgE) aracılı inflamasyonu ile karakterizedir. Eozinofiller, mast hücreleri, T ve B lenfositler ve bu hücrelerden salgılanan mediyatörler patolojik ve klinik bulgulardan sorumludur (3).

### 2.3.1. IgE Aracılı İnflamasyon

Alerjik rinit patogeneğinde alerjenle karşılaşma sonrasında hem sistemik IgE yapımı hem de nazal mukozada lokal IgE yapımı rol oynar. Nazal mukozaya ulaşan antijenler, antijen sunan hücreler tarafından alınır, CD4+ T hücrelerine sunulur CD4+ T hücreleri T helper 2 (Th 2) hücrelerini oluşturur ve interlökin 4, 5, 9, 10, 13 ve granulosit-makrofaj koloni stimulan faktör (GM-CSF) salınımı gerçekleşir. Bu sitokinler B hücrelerinden IgE sentezlenmesini uyarır. B hücreleri tarafından sentezlenen IgE, mast hücreleri ve bazofiller üzerindeki yüksek afiniteli IgE reseptörüne bağlanır. IgE, mast hücresi üzerindeki yüksek afiniteli reseptörüne bağlandıktan sonra alerjenle tekrar karşılaşma sonrasında alerjen IgE molekülleri arasında bağlanmaya yol açar. Bu bağlanma sonucu mast hücrelerinden hem sentezlenmiş olarak bekleyen mediyatörlerin salınımı hem de yeni mediyatör sentezi başlar. Hasta bir kez alerjen ile duyarlandıktan sonra tekrar eden uyarılar bu olayların devamlılığını sağlar ve semptomlar ortaya çıkar (3, 9).

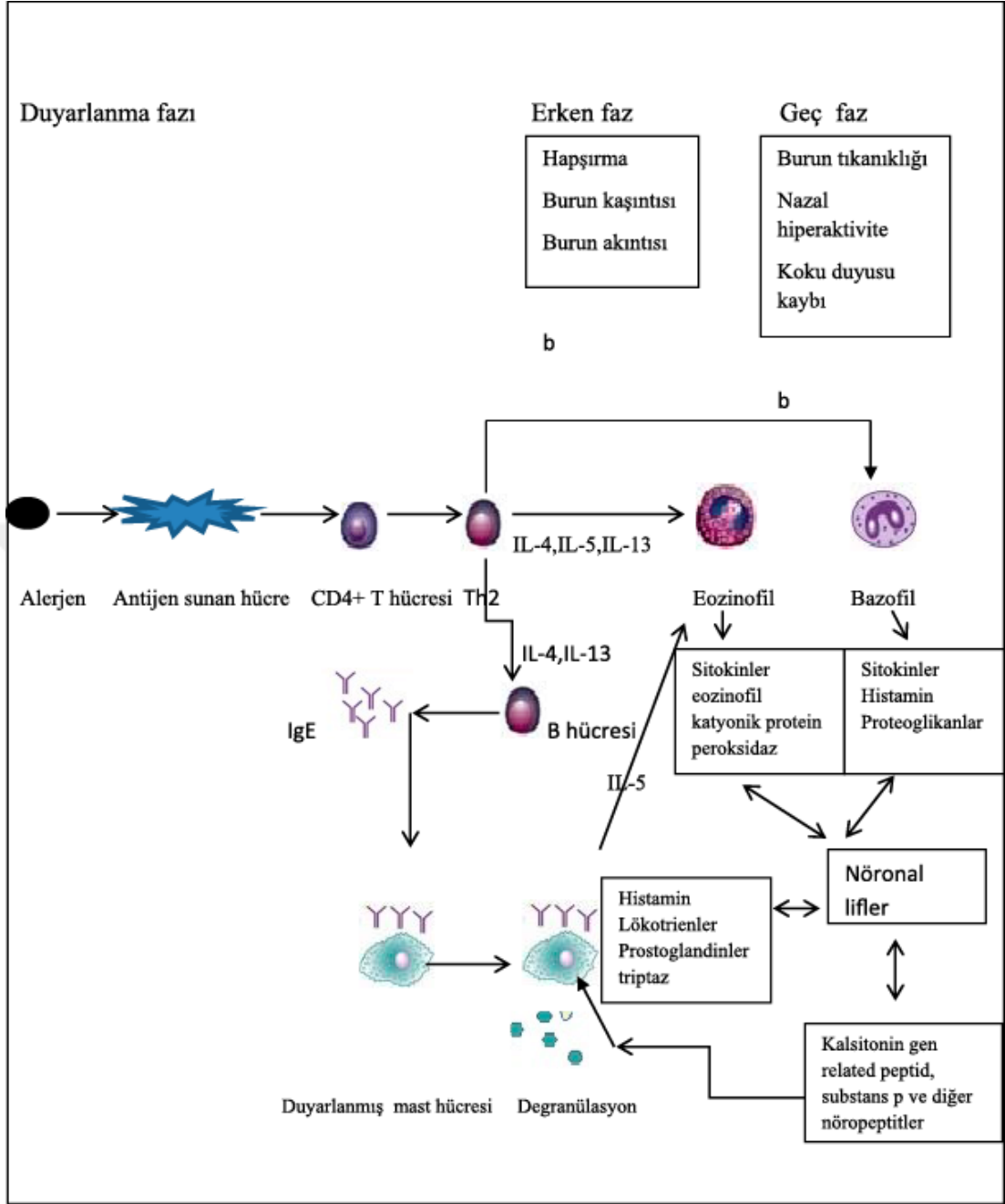
Alerjik rinitte alerjene yanıt iki aşamada gerçekleşir. Erken faz alerjik yanıt reaksiyonu, alerjen ile karşılaşmadan dakikalar sonra mast hücrelerinden histamin ve triptazın da içinde olduğu mediyatörlerin salınımına bağlı olarak hapşırtma, burun akıntısı ve burun kaşıntısı ile karakterizedir. Erken faz yanıtının ana hücresi olan mast hücresi, aynı zamanda bazal membran ve epitelde hasara yol açarak alerjik rinit patogeneğinde rol alır. Erken faz yanıtından 4-10 saat sonra inflamatuvar hücrelerin nazal mukozaya gelmesi ile geç faz yanıtı ortaya çıkar. Klinik olarak nazal mukozada kalınlaşma, hava akımına artmış direnç ve burun tıkanıklığı ile kendini gösterir. Geç faz yanıt aşamasında eozinofiller, bazofiller ve daha az oranda nötrofiller mukozayı girerler. Mononükleer hücre ve mast hücrelerinde de artış olur. Geç faz mediatörleri arasında lökotrienler, histamin, interlökin 6 (IL-6) ve interlökin 1 (IL-1), GM-CSF ve interlökin 8 (IL-8) sayılabilir (22, 23). Salınan mediyatörlerin önemli bir kısmı geç faz alerjik yanıtın en baskın ve en önemli hücresi olan eozinofilden kaynaklanır. Bu hücrelerin ortama salgıladığı majör bazik protein ve eozinofilik katyonik protein başta olmak üzere birçok mediyatör nazal mukozada inflamasyona neden olmaktadır. Eozinofillerin varlığı oksidan stres artışına da katkıda bulunmaktadır (24, 25).

‘Priming effect’ ise, alerjen ile tekrarlayan karşılaşma sonrasında duyarlılığın artmasıdır. Tekrarlayan alerjen teması ve uzamış geç faz yanıtı burun mukozasının

daha inflame olmasına ve alerjen duyarlılığının artmasına neden olmaktadır. Aeroalerjen düzeyinin azalmasına rağmen hasta semptomlarının artmasının ve polen mevsiminden önce başlanan tedavinin etkin olmasının nedenidir. Ayrıca güçlü kokularla ve sigara gibi alerjik olmayan nedenlerle oluşan nazal mukozanın aşırı duyarlılığının nedenidir (23).

### **2.3.2. IgE Aracılı Olmayan İnflamasyon**

Nazal semptomlar nöral yolla da oluşabilir. Duyu sinir lifleri ve eferent sempatik ve parasempatik nöronlar arasındaki karşılıklı etkileşim nazal epitelin mukoza bariyerini regüle eder. Nazal glandüler aktivasyon ve burun akıntısı parasempatik aktivasyonla, vazodilatasyon ve nazal konjesyon ise sempatik sinirlerin blokajı sonucu oluşur (26). Histamin, bradikinin, prostoglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) ve lökotrien D<sub>4</sub> (LTD<sub>4</sub>) gibi alerjik reaksiyondaki mediyatörler duyu sinirlerini endojen yolla da uyarabilir. Solunum yolu epiteli hasarlandığında sinir uçları, eozinofillerden salınan majör basic protein (MBP) ve eozinofilik katyonik protein gibi sitotoksik proteinlere maruz kalır, duyu sinir liflerinin nonspesifik uyaranlara duyarlılığı artar ve hem duyuşal aferent hem de onu çevreleyen eferent lifler uyarılır. Bu durum lokal glandüler aktivasyon, vazodilatasyon ve damar geçirgenliğinde artış ile sonuçlanır ve semptomların gelişmesine katkı sağlar (8, 27). Genelde rinitli ve özellikle alerjik rinitli hastalarda, çeşitli çevresel nonspesifik uyaranlara karşı nazal duyarlılık artmıştır (nazal hiperreaktivite). Nazal aşırı cevabın nedeni tam olarak anlaşılamasa da, inflamasyona bağlı veya inflamasyondan bağımsız, uyarılabilme eşiğinin düşmesi veya C liflerinin sayısındaki artıştan dolayı geliştiği kabul edilmektedir (8).



**Şekil 1.** Alerjik rinit patofizyolojisi (9)

Ayrıca alerjik rinitte nazal mukoza epitelinde değişiklik, ekstraselüler matriks yapısında değişiklik ve anjiyogeneze artış şeklinde bir remodeling olduğu ancak bunun astımdaki kadar şiddetli olmadığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır (8).

## 2.4. SINIFLAMA

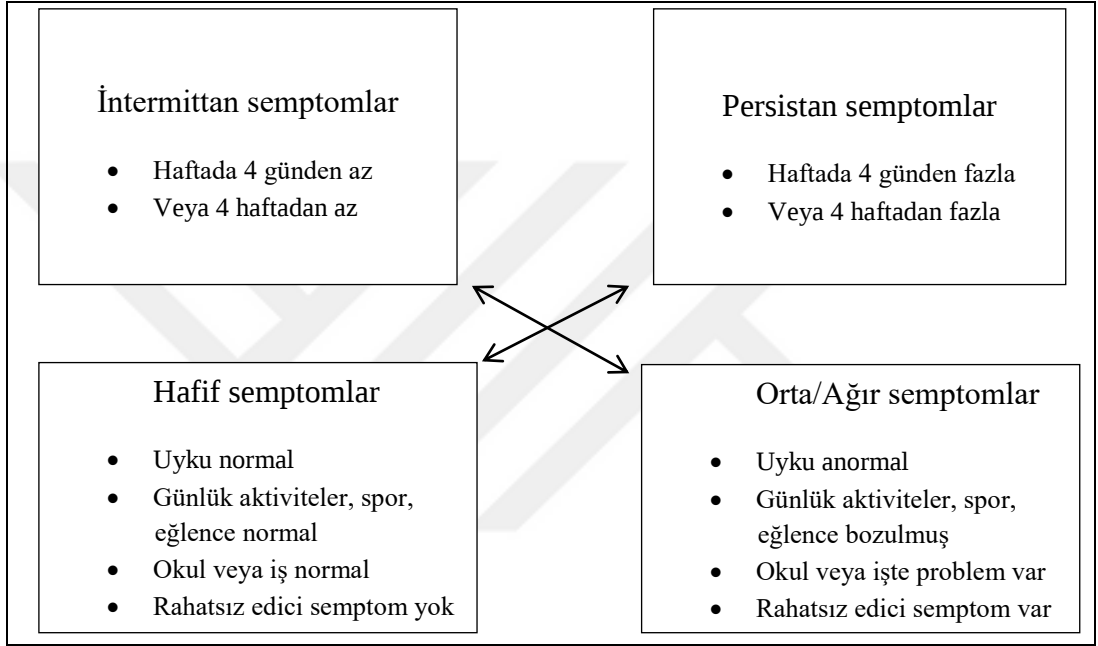
Rinitler, etyolojilerine göre tablo 1'deki gibi sınıflandırılabilir.

**Tablo 1.** Rinitlerin sınıflaması (8).

|                                                                                                                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Rinitlerin sınıflaması</b>                                                                                                                                        |
| <b>Enfeksiyöz</b><br>Viral<br>Bakteriyel<br>Diğer enfeksiyon ajanları                                                                                                |
| <b>Alerjik</b><br>İntermittan<br>Persistan                                                                                                                           |
| <b>Mesleksel (Alerjik ve alerjik kökenli olmayan)</b>                                                                                                                |
| <b>İlaç nedeni ile oluşan</b><br>NSAİİ (Non steroid antiinflamatuvar ilaçlar)<br>Diğer ilaçlar                                                                       |
| <b>Hormonal</b>                                                                                                                                                      |
| <b>Diğer nedenler</b><br>Atrofik<br>Emosyonel<br>Gıda ile ilişkili<br>Gastroözefageal reflü<br>İrritanlar<br>NARES (Nonallergic Rhinitis with Eosinophilia Syndrome) |
| <b>İdiopatik</b>                                                                                                                                                     |

Alerjik rinit önceki kılavuzlarda mevsimsel, ‘perennial’ ve mesleksel alerjik rinit olarak sınıflandırılmıştır. Genellikle mevsimsel alerjik rinitte alerjenler dış ortam alerjenleri; küf, çimen, ağaç ve ot polenleri olmaktadır, ‘perennial’ alerjik rinitin etyolojisinde daha çok iç ortam alerjenleri; ev tozu akarı, hamamböceği, küf ve evcil hayvan tüyleri bulunmaktadır (8). Polen mevsiminin başlangıç ve bitiş tarihi coğrafik farklılıklar gösterir. Mevsimsel alerjenlerin yılda 10 aya kadar etkisi sürenler olmaktadır. Bunun tersine ‘perennial’ rinitli hastalar intermittan olarak alerjenlere maruz kalabilmektedir. Ayrıca, birçok hasta birden fazla alerjene duyarlıdır ve hastalar yıl boyu alerjenlerle karşılaşabilir. Bu ise iki grubun ayırımında zorluklara neden olmaktadır. Tüm bunlar birlikte değerlendirildiğinde yeni bir sınıflamaya ihtiyaç duyulmuş ve 2002’de Dünya Sağlık Örgütü’nün ARIA çalışmayı raporunda da yukarıdaki hususlara dikkat çekilerek yeni bir sınıflama önerilmiştir.

Buna göre haftanın dört gününden az süren ya da dört haftayı bulmayan semptomları olanlar ‘intermittan’, haftada en az dört gün veya en az dört hafta boyunca devam eden semptomları olanlar ‘persistan’ olarak adlandırılır. Uykuda ve günlük aktivitelerde bozulma, okul ya da işte sorunlar veya şiddetli semptomlardan en az birinin varlığı “orta-ağır”, bunların hepsinin normal olması ise “hafif” olarak adlandırılmıştır (4, 22). ( Şekil 2)



**Şekil 2.** Alerjik rinit sınıflaması (ARIA) (4).

## 2.5. RİSK FAKTÖRLERİ

Alerjik rinit, birçok genin ve çevresel faktörlerin etkisiyle ortaya çıkan multifaktöriyel bir hastalıktır. Alerjik rinit gelişiminde risk faktörleri Tablo 2’de sıralanmıştır.

**Tablo 2.** Alerjik rinit risk faktörleri (8).

| <b>Alerjik rinit risk faktörleri</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Ebeveynlerde alerjik rinit bulunması</li><li>• Erkek cinsiyet</li><li>• Ailede alerjik hastalık bulunması</li><li>• Aeroalerjen duyarlılığının saptanması</li><li>• Besin alerjisi olması</li><li>• Kendisinden büyük kardeş sayısının azlığı</li><li>• Bahar ve yaz aylarında doğmuş olmak</li><li>• Yeşil alanda yaşıyor olmak</li><li>• Nemli ve küflü ev ortamı</li><li>• Hava kirliliğinin fazla olduğu bölgede ikamet etmek</li><li>• Sigara maruziyeti</li><li>• Ev içi alerjenlere maruz kalmak</li><li>• Serum IgE düzeyi yüksek saptananlarda</li><li>• Alerji deri testi pozitif olanlarda</li><li>• Alerjene özgü IgE varlığı</li></ul> |

## **2.6. TANI**

Alerjik rinit tanısı; şikayetlerin tipik öyküsü, risk faktörleri, fizik muayene bulguları, alerjen duyarlılığını gösteren deri testlerine ve serum spesifik IgE ölçümlerine dayanır (28).

### **2.6.1. Öykü ve Fizik Muayene**

Öyküde hastanın semptomları, başlangıç mevsimi, semptomların şiddeti, sıklığı, süresi, tetikleyen faktörler (çevresel alerjenler, mesleki maruziyet), üst hava yollarının diğer bölümlerinden kulak ya da sinüslerle ilgili problemler, eşlik eden diğer alerjik hastalıkların varlığı, ailede atopi öyküsü, aldığı tedaviler ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır (8). Ayrıntılı öykü alınması tanı konulmasında önemli bir basamaktır. Semptomların periyodik olması, burun akıntısı, hapşıırma, göz, burun ve damakta kaşıntı gibi tipik semptomların görülmesi, bazı ortamlarda ve zamanlarda ortaya çıkıp bazen de kaybolması alerjik rinitin özelliklerindendir. Semptomların mevsimsel seyri alerjenin saptanması açısından da önemlidir (29).

Fizik muayenede burun mukozası ödemli, berrak akıntı ile kaplı, soluk mavimsi renkte bir görünümündedir. Orofarinks muayenesinde postnazal akıntı ile farinkste kaldırım taşı görüntüsü mevcuttur. Yoğun kaşıntı nedeniyle burnu ovuşturma, el ile burun ucunu itirme ile oluşan alerjik selam, kronik venöz göllenmeye bağlı oluşan gözaltı morlukları (alerjik shiner) ve alt göz kapağı altında derin çizgiler ve kırışıklıklar (Dennie-Morgan çizgileri), dental maloklüzyonlar, yüz deformiteleri fizik muayenede dikkat edilmesi gereken noktalardır. Rinite eşlik edebilecek otit, östaki tüp disfonksiyonu, akut ve kronik sinüzit, alerjik konjonktivit, astım ve atopik dermatit araştırılmalıdır. Fizik muayene ve ayrıntılı bir öykü ile genellikle alerjik rinit tanısı konulabilir. Ancak tanıyı kesinleştirmek veya ayırıcı tanı yapabilmek için bazı laboratuvar testlerine gereksinim duyulabilir. Bu testler aynı zamanda spesifik alerjene karşı korunma tedavisinde yararlı olabilir (8, 9).

### **2.6.2. Alerji Deri Testleri**

Alerjik rinitli hastalarda alerjene spesifik IgE'nin saptanmasında deri testleri önemli rol oynamaktadır. En sık kullanılan test deri prick testleridir (9). Deriye verilen alerjen derideki mast hücrelerinin yüzeyindeki antijen spesifik IgE moleküllerine bağlanarak, histamin ve diğer mediyatörlerin salınımına neden olur. Epidermal deri testleri; akarlar, ot, ağaç ve tahıl polenleri, yabancı otlar, hayvan epitelleri, mantarlar, hamam böceği gibi hastanın bulunduğu bölgedeki tüm alerjenleri kapsayan antijenlerle, pozitif kontrol olarak histamin, negatif kontrol olarak salin kullanılarak her iki kolun ön yüzüne veya sırta epikutanoz prick yöntemiyle uygulanmaktadır. Değerlendirme uygulamadan 10-15 dakika sonra reaksiyon pik düzeyinde iken yapılır, endürasyon çapı ve eşlik eden eritem değerlendirilir. Endürasyon çapının  $\geq 3$  mm olması, histamine eşit veya daha büyük ödem çapı (histamin  $\geq 3$  mm) pozitif reaksiyon olarak kabul edilir. İnhalen alerjenler için deri testi duyarlılığı %80-97, özgüllüğü %70-95'tir. Kolay ve hızlı uygulanabilir, ucuzdur ve yüksek duyarlılığa sahiptir. Ancak yine de yanlış negatif ve yanlış pozitif sonuçlar olabilir, test sonuçları klinik bulgular ile birlikte değerlendirilmelidir. Test sonuçlarını etkileyen pek çok faktör vardır. Bunlar alerjen ekstraktlarının kalitesi (standardize ve rekombinant alerjenlerde daha iyidir), testin uygulandığı vücut bölgesi, testte uygulanan aletler, test tekniği, hastanın yaşı, cinsiyeti, etnik kökeni,

mevsimsel değişim (alerjen spesifik IgE yapımına bağlı olarak polen alerjili hastalarda polen mevsiminde deri testinde reaksiyon artabilir ve mevsim dışında azalabilir), egzama varlığı ve ilaç kullanımıdır (30).

### **2.6.3. Alerjen Spesifik IgE**

Alerjik rinit tanısında alerjen duyarlılığının saptanmasında kullanılan bir diğer yöntem serumda alerjene özgü IgE antikorlarının ölçümüdür. Deri testine avantajları; altı aydan küçük çocuklarda, dermografizm, yaygın dermatit varlığında, aşır duyarlılık nedeni ile anafilaksi riski taşıyanlarda kullanılması, antihistaminiklerle baskılanmaması, sonuçların kantitatif olmasıdır. Ancak deri testine kıyasla daha pahalı olup, sonuç daha geç elde edilmektedir. Deri testi gibi spesifik IgE testi sonucu da yanlış pozitif ve yanlış negatifliği nedeniyle hastanın öyküsüyle birlikte değerlendirilmelidir (6, 8).

### **2.6.4. Total Eozinofil ve IgE Düzeyinin lm**

Büyük, popülasyon tabanlı çalışmalar, alerjik rinitte ortalama serum IgE ve dolaşımdaki kan eozinofil konsantrasyonlarının arttığını ortaya koymaktadır. Total IgE ve eozinofil sayısında artışın klinik bulgularla kombine edildiğinde tanıda faydalı olduğunu gösteren çalışmalar olmasına rağmen, alerjik rinit dışında da yüksek olabilmesi bu belirteçlerin tanısai değerini sınırlar (9).

### **2.6.5. Nazal Provokasyon Testleri**

Nazal provokasyon testi, burun içine verilen nonspesifik uyaran ya da spesifik bir alerjene burunda dem, tıkanıklık, hava akımında yavaşlama, kaşıntı, hapsirme şeklindeki yanıtların olması ve bunun kaydedilmesine dayanır. Hem spesifik hem de nonspesifik reaktiviteyi ölçmek için kullanılır. Nonspesifik reaktivite için histamin veya metakolin kullanılırken, spesifik reaktivite için nazal mukozaya spesifik alerjen uygulanarak yapılır. Alerjenle yapılan nazal provokasyon testleriyle alerjik rinit tanısı konulur, spesifik bir alerjenin rinitin sebebi olduğu doğrulanır. Spesifik alerjen immnoterapisinin etkinliğini izlemeye yararlıdır, ancak klinik açıdan pratik değildir ve nadiren uygulanır. Nazal provokasyon testi sonrası nazal irrigasyon veya biyopsi ile oluşan inflamatuvar yanıtların değerlendirilmesi de araştırma amaçlı yapılmaktadır (8).

#### **2.6.6. Nazal Smear (sitolojik inceleme)**

Solunum yolu alerjisi olan hastaların nazal sekresyonlarında ya da balgamında artmış sayıda eozinofil vardır. Nazal sitolojik inceleme yararlı bir testtir fakat etiyojideki spesifik alerjeni ayırt etmekte kullanılamaz. Nazal sitolojik incelemede eozinofil oranının %10'dan fazla olması respiratuar alerjiyi destekler. Ancak eozinofili ile giden nonalerjik rinitli (non allergic rhinitis with eosinophilia syndrom; NARES) hastalarda da eozinofili olabileceği unutulmamalıdır. Rinit semptomlarının varlığında nazal yaymada eozinofil (alerjik rinitte artar) veya nötrofil (enfeksiyöz rinitte artar) bulunması ayırıcı tanı için kullanılabilir (31).

#### **2.6.7. Nazal hava yolu değerlendirilmesi**

Nazal hava yolunun objektif değerlendirmesi, hava yolunun anatomisinin değerlendirilmesi ve nazal hava akışı veya direncinin ölçülmesi için rinomanometri yapılabilir. Rinomanometri nazal rezistansı, obstrüksiyonun geri dönüşümlü (mukozal) veya geri dönüşümsüz (yapısal) olması ve nazal hava yolundaki dinamik değişiklikler hakkında bilgi verir. Nazal inspiratuvar ve ekspiratuvar tepe akımı ölçülebilir ve akustik rinometri yapılabilir (22).

#### **2.6.8. Radyolojik tetkikler**

Komplikasyonların değerlendirilmesinde radyolojik tetkiklerden yararlanılabilir. Sinüzit şüphesi var ise sinüs grafisi, ciddi ve tedaviye cevap alınamayan olgularda tanı ve ayırıcı tanı için gerekli görülen küçük bir kısım olguda bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme kullanılabilmektedir (22).

#### **2.6.9. Mukosilier fonksiyonlar**

Nazal mukosilier klirens ve silier hareketlilik değerlendirilir. Bu ölçümler anormal ise elektron mikroskopisi ile primer silier diskineziler tanımlanabilir (8).

### **2.7. AYIRICI TANI**

Çocukluk çağında alerjik rinit ayırıcı tanısında ön planda enfeksiyöz rinitler yer aldığından nonalerjik rinitleri enfeksiyöz ve non enfeksiyöz olarak sınıflamak daha uygun olacaktır (2). Enfeksiyöz rinitler genellikle akut başlangıçlıdır ve

viraldır. En sık etken rinovirüstür. Non enfeksiyöz rinit nedenleri ise; siliyer disfonksiyon, kistik fibrozis, immünolojik/inflamatuvar nedenler, gustatuvar (besinin tetiklediği), hormonal, vazomotor, nares (eozinofili ile seyreden nonalerjik rinit sendromu) ve ilaca bağlı rinittir (8).

Ayrıca yabancı cisim ve burun içi yer kaplayan tümör, polip gibi lezyonlar, yapısal anomaliler tedaviye yanıtsız tek taraflı burun tıkanıklığı olan küçük çocuklarda öncelikli olarak düşünülmelidir (8).

## **2.8. TEDAVİ**

Alerjik rinit tedavi yaklaşımında alerjiden korunma ve çevre kontrolü, farmakolojik tedavi, immünoterapi yer alır (3).

### **2.8.1 Alerjiden Korunma**

Alerjik rinit tedavisinde spesifik alerjen tespit edildikten sonra çevrede hastalık bulgularını tetikleyecek etkenlerden uzak durmak gerekir. Mevsimsel alerjik rinitte özellikle doğada bulunan çayır, ot, yabani ot ve ağaç polenleri tetikleyici etkenler olarak yer alır (3). Polen salınım yoğunluğu yıldan yıla farklılık gösterse de, polen duyarlı hastalarda, her yıl hemen hemen aynı mevsimde klinik bulgular ortaya çıkar. Bu mevsimlerde dış ortamlarda az vakit geçirmek, pikniğe gitmemek, evleri polen düzeylerinin daha düşük olduğu akşam saatlerinde havalandırmak, öncesinde tüm pencereleri kapalı tutmak ve her akşam duş yapılması alerjiden korunma yöntemleridir (8). Küfler için nem oranının %50'den daha düşük olmasını sağlamak, evde saksı bitkilerinin bulundurulmaması alınacak önlemlerdir (32). Ev tozu akarları için alınacak önlemler ise; akar geçirmeyen yatak-yorgan kılıfları ve HEPA(High Efficiency Particulate Arresting) filtreleri kullanılmasıdır (33). Evcil hayvan besleyen alerjik rinitli çocukların evlerinden bu hayvanların uzaklaştırılması gerekmektedir (32). Hava kirliliği, sigara dumanı maruziyeti alerjik rinit bulgularını arttıracığından bu iritanlardan korunma önlemleri alınmalıdır (8).

### **2.8.2. Farmakolojik Tedavi**

İlaç tedavisi hastaların semptomlarının şiddetine ve süresine göre belirlenir. Tedavi; oral/topikal antihistaminikler, oral/topikal dekonjestanlar, lökotrien reseptör

antagonisti, topikal kromolinler, topikal antikolinergikler, topikal veya sistemik kortikosteroidlerden oluşur (34). Farmakolojik tedavide ilk sırayı ARIA rehberinde belirtilen raporlara göre intranazal steroidler almaktadır. Orta ve şiddetli semptomları olan ve oküler semptomların görüldüğü hastalarda intranazal steroid tedavisi oldukça önemli bir yer teşkil etmektedir (3).

**a. Antihistaminikler:**

Antihistaminikler, alerjik rinitin histamin ilişkili burun akıntısı, burun kaşınması, hapşırık gibi semptomlarının kontrolünde etkilidir ve alerjik rinitli hastalarda semptom şiddetine bakılmaksızın topikal veya oral yolla kullanılabilir (3). Birinci kuşak antihistaminiklerin sedasyon etkisinden dolayı ARIA 2008 kılavuzunda reseptör selektif olup sedasyon yan etkileri daha az olan 2. kuşak antihistaminikler önerilmektedir (3). İkinci kuşak antihistaminikler arasında *loratadine*, *cetirizine*, *azelastine* ve *olopatadine* yer alır (35). İkinci kuşak antihistaminiklerin metabolitleri üçüncü kuşak antihistaminikler olarak sınıflandırılmaktadır, 3. kuşak antihistaminiklerin santral sinir sistemi yan etkileri daha azdır (35). Antihistaminiklerin burun tıkanıklığı üzerine olan etkileri glukokortikosteroidler veya nazal dekonjestanlar kadar güçlü değildir (8).

**b. Dekonjestanlar:**

Sempatomimetik etki ile vazokonstriksiyon yaparak nazal konjesyonu azaltırlar. Burun akıntısı, kaşıntı, hapşırık üzerine etkileri azdır. Oral dekonjestanların kullanımında uykusuzluk, tremor, huzursuzluk, anksiyete, panik atak ve çarpıntı gibi yan etkileri açısından dikkatli olunmalıdır. İntranazal formların ise on günden uzun süren kullanımda ‘rinitis medikamentoza’ olarak adlandırılan taşiflaksi, nazal mukozada rebound ödem ve kimyasal rinit tablosu geliştirme riski vardır (8).

**c. Kortikosteroidler:**

Alerjik rinit tedavisinde hem erken hem geç tüm nazal semptomlar üzerine etkili en güçlü ilaçlardır. İnterlökin 4 (IL-4), interlökin 5 (IL-5) ve interlökin 13 (IL-13) gibi sitokinlerin salınımını engelleyerek eozinofili ve IgE oluşumunu azaltırlar. Alerjik rinitin tüm semptomları üzerine etkilidir. Terapötik düzeye 7 saat içerisinde, maksimum etkinliğe 2 haftada ulaşırlar. Nazal kortikosteroidler, alerjik rinit

tedavisinde tek başına kullanılabilen en etkin ilaçlardır ve birçok çalışmada orta-ağır veya persistan alerjik rinit tedavisinde birinci basamak tedavi seçeneği olarak önerilir. Nazal irritasyon, kuruluk, kanama, nadiren de nazal septum perforasyonu gibi yan etkilere neden olabilirler (8, 34, 36). İntranazal kortikosteroid preparatları arasında; *beclomethasone*, *mometasone furoate*, *budesonide*, *fluticasone propionate*, *mometasone furoate*, *fluticasone furoate* ve *ciclosonide* sayılabilir (6). Farklı preparatlarla ilgili karşılaştırmalı çalışmalarda etkinlik açısından belirgin bir fark gösterilememiştir. Sistemik steroidler alerjik rinit tedavisinde hiçbir zaman birinci basamak tedavi seçeneği değildir. Diğer tedavilerin yetersiz kaldığı şiddetli semptomlarla seyreden olgularda sistemik steroidlerin kullanımı gerekebilir (8).

#### **d. Lökotrien reseptör antagonistleri:**

Lökotrien reseptör antagonistleri tıkanıklık, burun akıntısı ve hapşıрма da dahil olmak üzere alerjik rinitin tüm oküler ve nazal semptomlarının giderilmesinde oral antihistaminiklere eşdeğer etki göstermektedir. Özellikle astım ile birlikte olan alerjik rinit olgularında birinci basamak tedavide etkili olabileceği belirtilmiştir. Montelukastın mevsimsel alerjik rinitteki etkinliğiyle ilgili birçok randomize kontrollü çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda montelukastın, plaseboya göre daha etkili, oral antihistaminiklere eşdeğer ve intranazal kortikosteroidlere göre daha zayıf etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (8, 9, 37).

#### **e. Kromolinler:**

Kromolin sodyum mast hücrelerin, eozinofillerin, epitelyal ve endotelyal hücrelerin, fibroblastların ve duysal nöronların klorid kanal yollarını inhibe ederek, alerjik inhibasyonu azaltan mast hücre stabilizatörleridir (38). Zayıf klinik etkinliklerinin yanı sıra kısa etki süreleri ve yan etkileri nedeniyle kromonlar günümüzdeki alerjik rinit rehberlerinde ilk tercih olarak önerilmemektedir. Sadece mükemmel güvenilirlik özellikleri nedeniyle bazı özellikli hasta gruplarında alternatif tedavi seçeneği olarak kullanılabilir. İntraoküler formu alerjik konjunktivit profilaksisinde kullanılmaktadır bu nedenle alerjenle karşılaşmadan önce başlanması ve uzun süreli kullanımı gerekmektedir (8).

#### **f. Antikolinerjikler:**

Rinoreyi azaltmada etkilidir, diğer semptomlar üzerine etkisi yoktur. Nazal sprey olarak *ipratropium bromid* rinoreyi önlemede etkin olarak kullanılmaktadır (39).

#### **g. Omalizumab:**

Rekombinan monoklonal anti IgE antikorudur. IgE'nin mast hücre ve bazofillerle etkileşimini önlemektedir. Alerjik rinitte etkin olmasına rağmen pahalı olması ve anafilaksi riski nedeni ile kullanımı sınırlıdır (40).

### **2.8.3. İmmünoterapi**

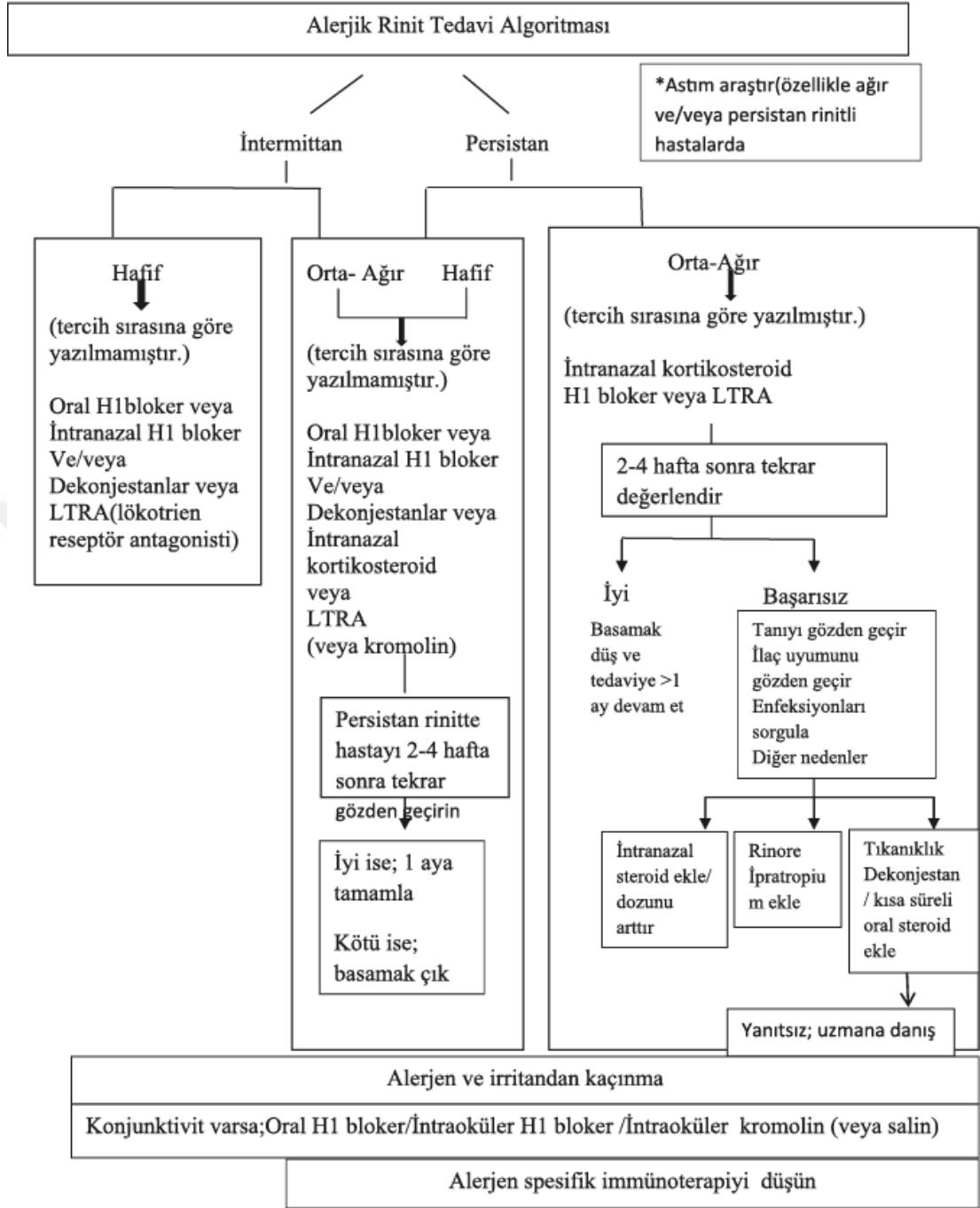
Hastalığın doğal seyrini etkileyen, alerjik rinitin astıma ilerleyişini durdurabilen tek tedavi şekli alerjen spesifik immünoterapi olarak görülmektedir. Mevsimsel ve 'perennial' alerjik rinit tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir. Ev tozu akarı gibi 'perennial' alerjenlere bağlı alerjik rinit tedavisinde immünoterapinin etkinliği mevsimsel alerjenlere göre daha azdır. İmmünoterapi geleneksel olarak üç yıl süresince sürekli veya mevsim öncesi uygulanır. Tedavi başlangıcından sonraki iki yıl içinde klinik bir düzelme görülmezse tedavi kesilmelidir (8, 9).

İmmünoterapi spesifik alerjen maddenin hastaya gittikçe artan dozlarda verilmesidir. Alerjen eliminasyonu ve ilaç tedavisi semptomları kontrol etmede yetersiz kalıyorsa ya da istenmeyen yan etkiler varsa, en az iki mevsim yada altı ay süren rinit hikayesi varsa, rinit semptomları ile cilt testi yada spesifik IgE sonuçları uyumlu ise, hasta immünoterapiye uyum gösterebilecek ise immünoterapi uygulanabilir. İmmünoterapi rölatif kontraendikasyonları ise; ciddi immün hastalıklar, malign hastalıklar, beta blokör kullanımı, ağır astım, epinefrin yapılması riskli kardiyovasküler hastalıklar, ağır psikososyal hastalıklar, uyumun sağlanamadığı hastalardır. Çoklu alerjen duyarlılığı olan hastalar spesifik immünoterapiden yarar görmezler. Günümüzde spesifik immünoterapi; subkütan immünoterapi ve sublingual immünoterapi olmak üzere iki şekilde uygulanmaktadır (8, 41).

Subkütan immünoterapi ile alerjene özgü IgE yanıtı baskılanırken, immünglobulin G4 (IgG4) antikor yapımı uyarılır. Sublingual immünoterapide ise

spesifik IgE düzeyi azalırken, spesifik immünglobulin A (IgA) düzeyleri artmaktadır, IgG4 yanıtının ise aynı kaldığını veya arttığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Ayrıca her iki yöntemle de alerjen spesifik Th2 yanıtının, T helper1 (Th1) ve/veya T regulatuvar (Treg) hücre yanıtına dönüştüğü kabul edilmektedir (6).

İmmünoterapide sistemik yan etki görülme oranları immünoterapi şemasına ve hasta popülasyonuna göre değişmekle birlikte enjeksiyon başına sistemik reaksiyon oranı %0.06-1 olarak bildirilmiştir. Oluşan sistemik reaksiyonların yaklaşık %70'inin ilk 30 dakika içinde gerçekleştiği bilinmektedir (42). Bu nedenle immünoterapi her türlü acil müdahalenin yapılabileceği hastane şartlarında doktor gözetiminde yapılmalıdır ve hastalar mutlaka 30 dakika süreyle gözetimde tutulmalıdır. Alerjen immünoterapinin hastalık semptomlarını, ilaç gereksinimini, nazal aşırı duyarlılığı, bronş aşırı duyarlılığını azalttığı ve yeni duyarlılık gelişimini önlediği bilinmektedir (43, 44).



**Şekil 3.** Alerjik rinit tedavi algoritması (3).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Ocak 2013-Aralık 2016 yılları arasında Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Alerji-İmmünoloji Polikliniği'nde alerjik rinit tanısı ile izlenen 2690 çocuğun takipte kontrol deri prick testi yapılmış olan 129'u dahil edildi. Çalışmanın etik kurul onayı Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 2018-041 onay numarası ile alındı.

Hastalara ait demografik ve klinik bulgular incelendi. Hastaların yaş, cinsiyet, doğum ayı, alerjik rinit semptomları başlangıç mevsimi, alerjik rinit semptomları başlangıç yaşı, alerjik rinit tanı yaşı, başlangıç semptomu, semptomların sıklığı, şiddeti, sigara maruziyeti, evcil hayvan teması, yaşadığı yer, ev değişikliği, eşlik eden diğer alerjik hastalıkların varlığı, anne baba arasında akrabalık öyküsü, ailede (anne, baba veya kardeşlerden en az birinde) atopi varlığı bilgileri retrospektif olarak kaydedildi. Deri testi ile alerjenlerden herhangi birine pozitif yanıt 'atopi' olarak tanımlandı. Birinci derece akrabalarında (anne, baba, kardeş) alerjik hastalık öyküsü varsa ailesel atopi pozitif olarak tanımlandı. Alerjik rinit tanısı uluslararası kılavuzlara göre yapıldı. Semptomların sıklığı ve şiddeti ARIA kılavuzuna göre belirlendi. Semptom sıklığı haftada 4 günden az ya da 4 haftadan az ise 'intermittan', haftada 4 günden fazla ya da 4 haftadan fazla ise 'persistan' olarak adlandırıldı. Semptom şiddeti ise; uykuda bozulma, günlük aktivitelerde bozulma, okul ve iş yaşamında sorundan herhangi birine sahip olanlar 'orta-ağır', bunların hiçbirine sahip olmayanlar 'hafif' olarak adlandırıldı (4).

Hastaların ilk tanı anında alınan serum total IgE düzeyi, periferik kan eozinofil sayı ve yüzdesi, deri prick testleri, solunum fonksiyon testleri incelendi. Aynı alerjenlerle yapılan kontrol deri testi sonuçları kaydedildi.

#### 3.1. DERİ PRICK TESTİ

Deri prick testleri Stallergenes SA (Antony Cedex, France)'nın standart alerjen solüsyonları ve tek kullanımlık Stallerpoint plastik lansetler (Stallergenes, Antony, France) kullanılarak Çocuk Alerji-İmmünoloji Polikliniği'nde uygulandı. Deri prick testi öncesi test sonuçlarını etkileyecek ilaç kullanımı (antihistaminikler, kortikosteroidler gibi) açısından hastalar sorgulandı. Deri prick testlerinde, alerjenler

her iki ön kolun ön yüzüne veya sırtta birbirine değmeyecek şekilde aralıklı damlatıldıktan sonra her alerjen için farklı tek kullanımlık lanset ile 1 mm derinliğine kadar deri içine (epidermal) uygulandı. Pozitif kontrol olarak histamin (10 mg/ml) ve negatif kontrol olarak serum fizyolojik kullanıldı. Deri testi sonuçları European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) önerileri doğrultusunda değerlendirildi ve alerjenler uygulandıktan 15-20 dk sonra negatif kontrole kıyasla 3 mm veya daha fazla ödem saptandığında deri testi sonuçları pozitif kabul edildi (45). Deri prick testlerinde yer alan karışım halinde ve tek olarak uygulanan alerjenler içerikleri ile birlikte liste halinde Tablo-3'te gösterilmektedir.

Aynı alerjenlerle yapılan kontrol deri testi sonuçlarında; ilk deri testinde negatif ikinci deri testinde pozitif duyarlılık saptanan alerjenler 'yeni alerjen duyarlılığı', ilk deri testinde pozitif ikinci deri testinde negatif saptanan alerjenler 'duyarlılık kaybı' ve ilk ve ikinci deri testinde aynı sonucu olan alerjenler 'duyarlılık değişikliği yok' olarak adlandırıldı. Üç ve daha fazla alerjen duyarlılığı çoklu alerjen duyarlılığı olarak adlandırıldı.

**Tablo 3.** Deri prick testinde uygulanan alerjenler ve alerjen karışımları.

|                                       |                                          |
|---------------------------------------|------------------------------------------|
| <b>Akarlar</b>                        |                                          |
| <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> | Ev tozu akarı                            |
| <i>Dermatophagoides farinea</i>       | Ev tozu akarı                            |
| <b>Polenler</b>                       |                                          |
| <b>Çimenler</b>                       |                                          |
| <i>Grass mix</i>                      | 12’li çayır poleni karışımı <sup>1</sup> |
| <i>Dactylis glomerata</i>             | Domuz ayrığı                             |
| <i>Anthoxanthum odoratum</i>          | Tatlı ilkbahar çimeni                    |
| <i>Lolium perenne</i>                 | İngiliz çimi                             |
| <i>Phleum pratense (Timoty)</i>       | Çayır kelp kuyruğu                       |
| <i>Poa pratensis</i>                  | Çayır salkım otu                         |
| <i>Festuca pratensis</i>              | Çayır yumağı                             |
| <i>Holcus lanatus</i>                 | Kadife otu                               |
| <i>Cynodon dactylon</i>               | Bernuda çimeni                           |
| <b>Tahıllar</b>                       |                                          |
| <i>4’lü cereal mix</i>                | 4’lü tahıl poleni karışımı <sup>2</sup>  |
| <b>Ağaçlar</b>                        |                                          |
| <i>Tree mix</i>                       | Ağaç poleni karışımı <sup>3</sup>        |
| <i>Betulacea</i>                      | Huşgiller <sup>4</sup>                   |
| <i>Alnus glutinosa (Alder)</i>        | Kızılalağaç                              |
| <i>Betula verucosa (Birch)</i>        | Huş ağacı                                |
| <i>Corylus avellena (Hazel)</i>       | Fındık ağacı                             |
| <i>Platanus vulgaris</i>              | Çınar                                    |
| <i>Carpinus betulus (Hornbeam)</i>    | Gürgen                                   |
| <i>Tilia platyphyllos</i>             | İhlamur                                  |
| <i>Acer pseudoplatanus</i>            | Dağ akçaağacı                            |
| <i>Aesculus hippocastanum</i>         | Beyaz çiçekli at kestanesi               |
| <i>Robinia pseudoacacia</i>           | Yalancı akasya                           |

**Tablo 3.** Deri prick testinde uygulanan alerjenler ve alerjen karışımları.

|                              |                                                                           |
|------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| <b>Yabani otlar</b>          |                                                                           |
| <i>Artemisia vulgaris</i>    | Pelin otu                                                                 |
| <i>Ambrosia elatior</i>      | Kanarya otu                                                               |
| <i>Salsola kali</i>          | Deve dikenini                                                             |
| <i>Pariteria officinalis</i> | Yapışkan otu                                                              |
| <b>Evcil hayvanlar</b>       |                                                                           |
| <i>Felis domesticus</i>      | Kedi                                                                      |
| <i>Canis familiaris</i>      | Köpek                                                                     |
| <b>Mantarlar</b>             |                                                                           |
| <i>Alternaria alternata</i>  |                                                                           |
| <i>Cladosporium herbarum</i> |                                                                           |
| <b>Böcekler</b>              |                                                                           |
| <i>Blatella germanica</i>    | Hamamböceği                                                               |
| <b>Besinler</b>              |                                                                           |
|                              | İnek sütü<br>Yumurta sarısı<br>Yumurta beyazı<br>Fındık<br>Fıstık<br>Soya |
| <b>Kontroller</b>            |                                                                           |
| Histamin                     | Pozitif kontrol                                                           |
| Fizyolojik salin             | Negatif kontrol                                                           |

<sup>1</sup> 12'li çayır poleni karışımı; domuz ayrığı, tatlı ilkbahar çimeni, İngiliz çimeni, çayır salkım otu, çayır kelp kuyruğu, yulaf çimeni, yabani yulaf, çayır yumağı, bent çimeni, kadife otu, bermuda çimeni, kılçık brom

<sup>2</sup> 4'lü tahıl poleni karışımı; yulaf, arpa, buğday, mısır

<sup>3</sup> Ağaç poleni karışımı; *Acer pseudoplatanus*, *Aesculus hippocastanum*, *Platanus vulgaris*, *Robinia pseudoacacia*, *Tilia platyphyllos*

<sup>4</sup> Huşgiller; Huş, kızılâğaç, gürgen, fındık

## **3.2. LABORATUVAR YÖNTEMLERİ**

### **3.2.1. Serum total Ig E ölçümü**

Serum total IgE düzeyleri, nefelometrik sistem (Siemens Healthcare Diagnostics, Deerfield, Almanya) ile analiz edildi.

### **3.2.2. Eozinofil sayısı ve yüzdesi**

Toplam eozinofil sayıları ve kan eozinofil yüzdesi otomatize tam kan sayımı ölçümü ile yapıldı (ADVIA 2120i marka cihaz).

## **3.3. SPİROMETRİ**

En sık kullanılan solunum fonksiyon testlerinden spirometri ile derin, tam bir inspirasyondan sonra zorlu bir ekspiratuar manevra esnasında, hava yolu ve akciğer hacimleri ölçülür. Basit spirometre ile zorlu vital kapasite (FVC), zorlu ekspiryumun 1. saniyesinde çıkarılan hava hacmi (FEV1), FEV1/FVC oranı, zorlu ekspirasyonun ortasındaki akım hızı (MEF 25-75), zirve ekspiratuar akım hızı (PEF), mutlak değerleri ölçülür ve aynı yaş, boy, ırk ve cinsiyetteki sağlıklı çocuk verilerinden elde edilen referans değerleri ile karşılaştırılarak % değerleri belirlenir (46, 47).

Hastaların hava yolu kısıtlılığı olup olmadığını değerlendirmek amacı ile solunum fonksiyon testi (SFT), teste uyumlu olan 5 yaşından büyük çocuklarda spirometri (ZAN 100 spirometer cihazı kullanılarak) ile yapıldı ve FVC, FEV1, FEV1/FVC, PEF ve MEF25-75 parametreleri ölçüldü. Değerler, boy ve yaşa göre tahmin edilen bir yüzde olarak kaydedildi.

### 3.4 İSTATİKSEL ANALİZ

Çalışmadaki verilerin analizi IBM Sosyal Bilimler için İstatistik Paket Programı (IBM Statistical Package for Social Sciences-SPSS, Version 24) kullanılarak yapılmıştır. Grafiklerin oluşturulmasında Microsoft Office 2016-Excel programından yararlanılmıştır. Çalışmadaki sürekli verilerin normalliği Kolmogorov-Smirnov testi, grafiksel yöntemler ve çarpıklık ve basıklık katsayıları bakılarak incelenmiştir. Çalışmada araştırmanın amacına uygun olarak öncelikle betimsel (tanımlayıcı) istatistikler (aritmetik ortalama, standart sapma, medyan, frekans ve yüzde) belirlenmiş ardından verilerin normallik durumuna göre uygulanacak analizler seçilmiştir. Normal dağılım gösteren verilerin karşılaştırılması amacıyla Bağımsız Gruplar T Testi (Independent Sample T Test) ve Tek Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) kullanılırken, normal dağılım göstermeyen verilerin karşılaştırılması Mann-Whitney-U testi ve Kruskal Wallis testi ile yapılmıştır. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare ve Fisher'in Kesin Ki-Kare testi kullanılmıştır. Çalışmanın ana değişkeninin hangi değişkenler tarafından etkilendiklerini araştırmak amacıyla lojistik regresyon analizi yapılmıştır. İstatistiksel testler için anlamlılık değeri olarak  $p < 0.05$  alınmıştır.

#### 4. BULGULAR

Bu çalışmaya Ocak 2013-Aralık 2016 yılları arasında Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Alerji-İmmünoloji Polikliniği'nde alerjik rinit tanısı ile izlenen 2690 çocuğun takipte kontrol deri prick testi yapılmış olan 129'u dahil edildi.

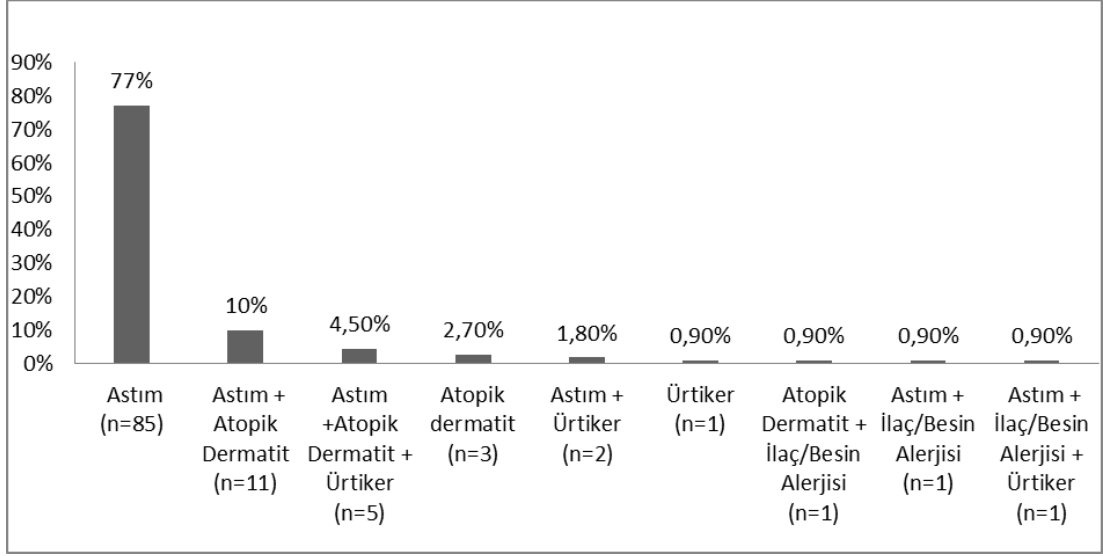
Çalışmaya dahil edilen hastalar ile ilgili demografik bilgiler Tablo 4'te gösterilmiştir. Hastaların 96'sı (%74.4) erkekti. Hastaların şimdiki yaş ortalaması  $14.8 \pm 3$  yıl (7.3-21 yaş), tanı yaşı ortalaması  $8.2 \pm 2.8$  (3-16 yaş), hastalık semptomlarının başlangıç yaşı ortalaması  $6.9 \pm 2.7$  yıl (1-14 yaş) idi. Ailede atopi öyküsü 49 (%38) hastada vardı. Anne baba arasında akrabalık öyküsü 25 hastada (%19.4) mevcuttu. Hastalık başlangıç mevsimi 128 hastada (%99.2) ilkbahardı, sadece bir hastada semptomlar yaz mevsiminde başlıyordu. Hastaların 123'ünde (%95.3) başlangıçta birden çok semptom (burun semptomları, göz semptomları, hapşırık) bir aradaydı yalnızca altı hastada izole burun semptomları mevcuttu. Doğum ayı açısından hastalar incelendiğinde en sık şubat ayı (hastaların 16'sı, %12.4) olduğu, ilkbahar, yaz, sonbahar aylarında 31'er hasta (%24), kış aylarında 36 hastanın (%28) doğduğu görüldü. Sigara maruziyeti 61 (%47.3) hastada vardı. Hastaların 10'unda (%7.8) evcil hayvan teması vardı. Hastaların 126'sı (%97.7) kentsel alanda yaşamaktaydı ve yalnızca ikisinde takipte ev değişikliği mevcuttu.

**Tablo 4.** Alerjik rinitli çocukların demografik ve klinik özellikleri.

|                                     | Hasta sayısı (n) | Yüzde (%)   |
|-------------------------------------|------------------|-------------|
| <b>Cinsiyet</b>                     |                  |             |
| Kız                                 | 33               | 25.6        |
| Erkek                               | <b>96</b>        | <b>74.4</b> |
| <b>Tanı yaşı(yıl)*</b>              |                  |             |
| Ortalama±SS                         | <b>8.2±2.8</b>   |             |
| Min-Maks                            | 3-16             |             |
| <b>Şimdiki yaş (yıl)*</b>           |                  |             |
| Ortalama±SS                         | <b>14.8 ±3</b>   |             |
| Min-Maks                            | 7.3-21           |             |
| <b>Ailede atopi öyküsü</b>          |                  |             |
| Var                                 | <b>49</b>        | <b>38</b>   |
| Yok                                 | 80               | 62          |
| <b>Anne-baba arasında akrabalık</b> |                  |             |
| Var                                 | 25               | 19.4        |
| Yok                                 | <b>104</b>       | <b>80.6</b> |
| <b>Sigara maruziyeti</b>            |                  |             |
| Var                                 | 61               | 47.3        |
| Yok                                 | <b>68</b>        | <b>52.7</b> |
| <b>Evcil hayvan teması</b>          |                  |             |
| Var                                 | 10               | 7.8         |
| Yok                                 | <b>119</b>       | <b>92.2</b> |
| <b>Semptom sıklığı</b>              |                  |             |
| İntermittan                         | 43               | 33.3        |
| Persistan                           | <b>86</b>        | <b>66.7</b> |
| <b>Semptom şiddeti</b>              |                  |             |
| Hafif                               | 42               | 32.6        |
| Orta/ağır                           | <b>87</b>        | <b>67.4</b> |
| <b>Eşlik eden alerjik hastalık</b>  |                  |             |
| Var                                 | <b>110</b>       | <b>85.3</b> |
| Yok                                 | 19               | 14.7        |

\*Sürekli değişkenler için ortalama±standart sapma, minimum-maksimum değerler gösterilmektedir.

Hastaların 110'unda (%85.3) alerjik rinit dışında eşlik eden alerjik hastalık mevcuttu. Alerjik rinit tanılı hastaların 105'ine %81.4 ile en sık astım eşlik ediyordu (Şekil-4).



**Şekil 4.** Alerjik rinitli çocuklara eşlik eden diğer alerjik hastalıklar.

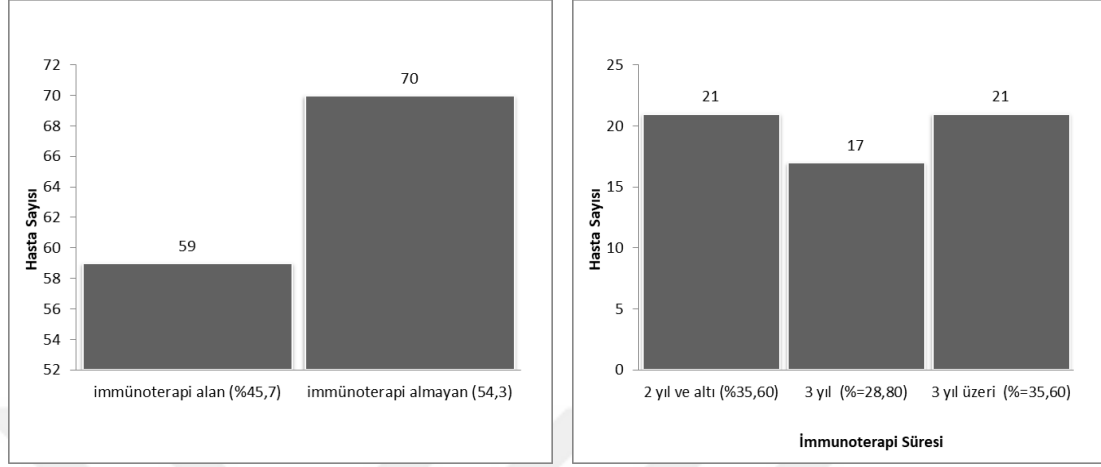
Başvuru anında hastaların 114'ünde (%88.4) deri testi pozitif saptandı. Deri testinde endürasyonun 3mm ve üzerinde olması pozitif olarak kabul edildi. Tanı anında bakılan serum total IgE değerinin ortalaması  $291.4 \pm 300.6$  IU/ml idi. Tanı anında bakılan ortalama total eozinofil sayısı  $386.9 \pm 339.5/\text{mm}^3$ , eozinofil yüzdesi  $\%4.7 \pm 3.6$  idi. Ortalama total eozinofil sayısı ve yüzdesi, ortalama total IgE düzeyleri, deri testi sonuçları Tablo 5'te gösterilmiştir.

**Tablo 5.** Alerjik rinitli çocuklarda tanı anında yapılan deri testi sonuçları, serum total IgE, eozinofil sayısı ve yüzde ölçümleri.

| Deri testi               | Hasta sayısı(yüzde)               |
|--------------------------|-----------------------------------|
| Pozitif                  | <b>114 (%88.4)</b>                |
| Negatif                  | 15 (%11.6)                        |
| <b>Total IgE</b>         |                                   |
| Ortalama $\pm$ SS        | <b>291.4<math>\pm</math>300.6</b> |
| Aralık(minimum-maksimum) | (5-1420)                          |
| <b>Eozinofil yüzdesi</b> |                                   |
| Ortalama $\pm$ SS        | <b>4.7<math>\pm</math>3.6</b>     |
| Aralık(minimum-maksimum) | (0.2-19)                          |
| <b>Eozinofil sayısı</b>  |                                   |
| Ortalama $\pm$ SS        | <b>386.9<math>\pm</math>339.5</b> |
| Aralık(minimum-maksimum) | (20-2030)                         |

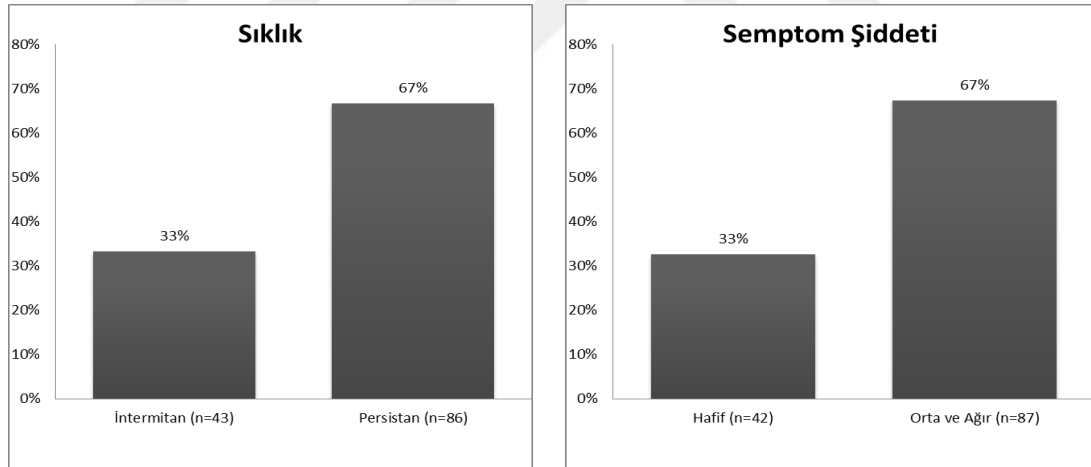
\*ss; standart sapma

Hastaların 59'u (%45.7) immünoterapi almıştı. Ortalama immünoterapi süresi  $3.0 \pm 1.2$  (1-5 yıl) yıldır (Şekil 5).



**Şekil 5.** Alerjik rinitli çocukların immünoterapi alma durumu ve immünoterapi süresi

Hastaların 86'sında (%66.7) semptom sıklığı persistan, 87'sinde (%67.4) semptom şiddeti orta/ağır idi (Şekil 6).



**Şekil 6.** Alerjik rinitli çocuklarda semptom sıklığı ve şiddeti sınıflaması

Tanı anında yapılan deri testinde 54 hastada (%41.9) çayır karışımı ve tahıl karışımı duyarlılığı, 12 hastada (%9.3) sadece çayır karışımı duyarlılığı, üç hastada (%2.3) sadece tahıl karışımı duyarlılığı, üç hastada (%2.3) ev tozu akarı duyarlılığı saptandı. Çoklu alerjen duyarlılığı hastaların 35'inde (%27.1) vardı ve 15 hastada (%11.6) duyarlılık saptanmadı. Hastaların takibinde deri testi tekrarlanma süresi ortalama  $3.3 \pm 1.7$  (1-9 yıl) yıldır. Kontrol deri testinde 57 hastada (%44.2) çayır

karışımı ve tahıl karışımı duyarlılığı, altı hastada (%4.7) sadece çayır karışımı duyarlılığı, 55 hastada (%42.6) çoklu alerjen duyarlılığı saptandı ve altı hastada (%4.7) duyarlılık saptanmadı. İlk deri testi ve takipte yapılan deri testinde saptanan alerjenler tablo 6’da gösterilmiştir.

**Tablo 6.** Alerjik rinitli çocuklarda ilk deri testi ve takip deri testinde saptanan alerjenler

| Alerjenlerle duyarlanma      | İlk Deri Testi<br>n (%) | Takip Deri Testi<br>n (%) |
|------------------------------|-------------------------|---------------------------|
| Çayır+tahıl karışımı         | 54 (%41.9)              | 57 (%44.2)                |
| Çayır karışımı               | 12 (%9.3)               | 6 (%4.7)                  |
| Tahıl karışımı               | 3 (%2.3)                | 0 (%0.0)                  |
| Akar karışımı (DP, DF)       | 3 (%2.3)                | 1 (%0.8)                  |
| Çayır karışımı+DP            | 2 (%1.5)                | 0 (%0.0)                  |
| Çayır karışımı+kedi          | 1 (%0.8)                | 0 (%0.0)                  |
| Çayır karışımı+ağaç karışımı | 1 (%0.8)                | 0 (%0.0)                  |
| Çayır karışımı+yabani ot     | 1 (%0.8)                | 1 (%0.8)                  |
| Çayır karışımı+köpek         | 0(%0)                   | 1 (%0.8)                  |
| Kedi                         | 1 (%0.8)                | 1 (%0.8)                  |
| Yabani ot                    | 1 (%0.8)                | 1 (%0.8)                  |
| Çoklu alerjen duyarlılığı    | 35 (%27.1)              | 55 (%42.6)                |
| Duyarlılık yok               | 15 (%11.6)              | 6 (%4.7)                  |

DP; *Dermatophagoides pteronyssinus*, DF; *Dermatophagoides farinae*.

Tanı anında yapılan deri testi ile takipte yapılan kontrol deri testi karşılaştırıldığında alerjen duyarlılığında ilk deri testinde %88.4’ten kontrol deri testinde %95.3’e istatistiksel olarak anlamlı artış olduğu görüldü ( $p<0,05$ ). Tablo 7’de iki deri testi arasındaki alerjen duyarlılığı karşılaştırılmalı olarak görülmektedir. Alerjen duyarlılığı açısından incelendiğinde çoklu alerjen duyarlılığında kontrol deri testinde istatistiksel olarak anlamlı artış olduğu görüldü ( $p<0,05$ ).

**Tablo 7.** Alerjik rinitli çocuklarda deri testleri arasında alerjen duyarlılık sonuçları karşılaştırılması

|                                  | <b>İlk Deri Testi</b><br><i>n</i> (%) | <b>Takip Deri Testi</b><br><i>n</i> (%) | <i>P</i>                 |
|----------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------------|--------------------------|
| <b>Duyarlılık Var</b>            | <b>114 (88.4)</b>                     | <b>123 (95.3)</b>                       | <b>0.022<sup>x</sup></b> |
| Duyarlılık Yok                   | 15 (11.6)                             | 6 (4.7)                                 |                          |
| Çayır+Tahıl karışımı             | 54 (41.9)                             | 57 (44.2)                               | 0.766                    |
| Çayır karışımı                   | 12 (9.3)                              | 6 (4.7)                                 | 0.238                    |
| Tahıl karışımı                   | 3 (2.3)                               | 0 (0.0)                                 | **                       |
| Akar karışımı (DP, DF)           | 3 (2.3)                               | 1 (0.8)                                 | 0.500                    |
| Çayır karışımı+Diğer alerjenler  | 5 (3.9)                               | 2 (1.6)                                 | 0.453                    |
| Kedi                             | 1 (0.8)                               | 1 (0.8)                                 | 1.000                    |
| Yabani ot                        | 1 (0.8)                               | 1 (0.8)                                 | 1.000                    |
| <b>Çoklu alerjen duyarlılığı</b> | <b>35 (27.1)</b>                      | <b>55 (42.6)</b>                        | <b>0.001<sup>x</sup></b> |

\*Mc Nemar testi \*\*Değer, gözlem olmamasından dolayı hesaplanamadı. \*\*\*Marjinal Homojenlik Testi  $p=0,287$ ,  $x p<0,05$  anlamlı

Semptom şiddeti açısından demografik bilgiler ile yapılan testler sonucunda tanı yaşı, sıklık ve eşlik eden alerjik hastalık değişkenlerinde anlamlı fark bulunurken ( $p<0.05$ ) diğer demografik değişkenler açısından anlamlı sonuç bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Hafif şiddette semptomları olan olgularda, orta/ağır şiddette semptomları olan olgulara göre alerjik hastalık eşlik etme oranı daha fazlaydı, tanı yaşı daha küçüktü. Orta/ağır şiddette semptomları olan hastalarda hafif semptomları olan hastalara göre persistan alerjik rinit sıklığı daha fazlaydı (Tablo 8).

**Tablo 8.** Alerjik rinitli çocuklarda demografik verilerin semptom şiddetine göre karşılaştırılması

|                                | <b>Hafif</b><br>n (%)<br>42 (%32.6) | <b>Orta-Ağır</b><br>n (%)<br>87 (%67.4) | <b>P</b>                 |
|--------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------------|--------------------------|
| <b>Tanı Yaşı</b>               |                                     |                                         | *                        |
| Ortalama±SS                    | 7.2±2.8                             | 8.7±2.7                                 | <b>0.005<sup>x</sup></b> |
| <b>Hastalık Başlangıç Yaşı</b> |                                     |                                         | *                        |
| Ortalama±SS                    | 6.5±2.6                             | 7.2±2.7                                 | <b>0.125</b>             |
| <b>Sıklık</b>                  |                                     |                                         | **                       |
| İntermittan/Persist an         | 38/5                                | 4/82                                    | <b>0.000<sup>x</sup></b> |
| <b>Eşlik Eden Hastalık</b>     |                                     |                                         | **                       |
| Yok/Var                        | 1/41                                | 18/69                                   | <b>0.001<sup>x</sup></b> |

\* Bağımsız gruplar T testi, \*\*Ki-Kare Testi, <sup>x</sup> p<0.05 anlamlı

Hastaların 38'inin (%29.2) hafif-intermitan, dördünün (%3.1) hafif-persistan, beşinin (%3.8) orta/ağır-intermitan ve 82'sinin (%63.1) orta/ağır-persistan semptomları vardı. Laboratuvar tetkikleri (eozonofil sayısı, eozonofil yüzdesi, total IgE) ve solunum fonksiyon testleri (FEV1, FVC, FEV1/FVC, PEF ve MEF25-75) açısından semptom şiddeti hafif ve orta/ağır olan olgular arasında anlamlı fark yoktu (p>0.05).

Orta/ağır şiddette semptomları olan hastalarda immünoterapi alma oranı hafif şiddette semptomları olan hastalara göre anlamlı olarak yüksekti (p<0.05). Kontrol deri testinde duyarlılık değişikliği açısından incelendiğinde hafif ve orta/ağır şiddette semptomları olan hastalar arasında anlamlı fark yoktu, kontrol deri testi yapılma süresi açısından da hastalar arasında anlamlı fark yoktu (p>0.05) (Tablo 9).

**Tablo 9:** Alerjik rinitli çocukların semptom şiddetine göre immunoterapi alma durumu, duyarlılık değişimi, takip deri testi yapılma süresi açısından karşılaştırılması

|                                                                 | <b>Hafif</b><br>n (%)<br>42 (%32.6) | <b>Orta-Ağır</b><br>n (%)<br>87 (%67.4) | <i>P</i>                   |
|-----------------------------------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------|
| <b>İmmunoterapi Alma Durum</b><br>Yok/Var                       | 38/4                                | 32/55                                   | * <b>0.000<sup>x</sup></b> |
| <b>Duyarlılık Değişimi</b><br>Yok/Yeni Alerjen/Duyarlılık kaybı | 13/21/2                             | 31/34/14                                | * 0.153                    |
| <b>Takip Deri Testi Süresi</b><br>Ortalama±SS                   | 3.5±1.9                             | 3.2±1.6                                 | **0.359                    |

\* Ki-Kare Testi, \*\* Bağımsız gruplar T testi, <sup>x</sup>  $p < 0.05$  anlamlı

Semptom sıklığı açısından demografik bilgiler ile yapılan testler sonucunda cinsiyet, tanı yaşı, semptom şiddeti ve eşlik eden hastalık değişkenlerinde anlamlı fark bulunurken ( $p < 0.05$ ), diğer demografik değişkenler açısından anlamlı sonuç bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ). İntermittan olgularda erkek cinsiyet persistan olgulara göre daha fazlaydı. Tanı yaşı intermittan alerjik rinitli hastalarda persistan hastalara göre daha küçüktü. İntermittan alerjik rinitli hastalarda diğer alerjik hastalıklar persistan alerjik rinitli hastalara göre daha fazla görülmekteydi (Tablo 10).

**Tablo 10.** Alerjik rinitli çocuklarda demografik verilerin semptom sıklığına göre karşılaştırılması

|                                           | <b>İntermittan</b><br>n (%)<br>43 (%33.3) | <b>Persistan</b><br>n (%)<br>86 (%66.7) | <i>P</i>                       |
|-------------------------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------------------|--------------------------------|
| <b>Cinsiyet</b><br>Kız/Erkek              | 6/37                                      | 27/59                                   | **<br><b>0.032<sup>x</sup></b> |
| <b>Tanı Yaşı</b><br>Ortalama±SS           | 7.4±2.7                                   | 8.6±2.8                                 | *<br><b>0.025<sup>x</sup></b>  |
| <b>Semptom Şiddeti</b><br>Hafif/Orta-Ağır | 38/5                                      | 4/82                                    | **<br><b>0.000<sup>x</sup></b> |
| <b>Eşlik Eden Hastalık</b><br>Yok/Var     | 0/43                                      | 17/69                                   | **<br><b>0.004<sup>x</sup></b> |

\* Bağımsız gruplar T testi, \*\*Ki-Kare Testi, <sup>x</sup>  $p < 0.05$  anlamlı

İntermittan ve persistan alerjik rinitli olgular arasında laboratuvar tetkikleri (eozonofil sayısı, eozonofil yüzdesi, total IgE) ve solunum fonksiyon testleri (FEV1, FVC, FEV1/FVC, PEF ve MEF25-75) açısından anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ).

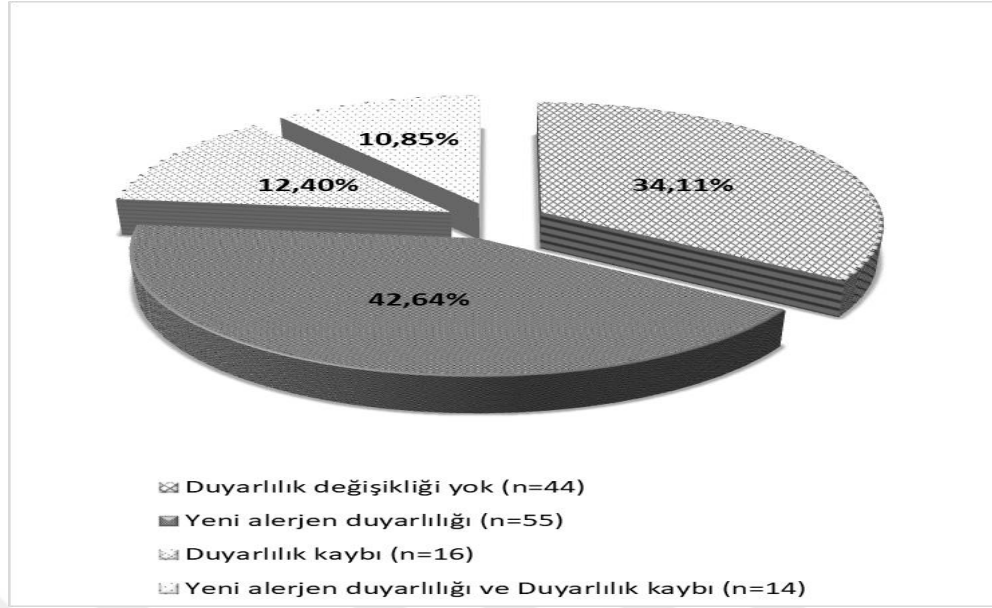
İmmünoterapi alma oranı persistan alerjik rinitli hastalarda anlamlı olarak daha yüksekti ( $p<0.05$ ). Kontrol deri testinde duyarlılık değişikliği ve kontrol deri testi yapılma süresi açısından hastalar arasında anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ) (Tablo 11).

**Tablo 11.** Alerjik rinitli çocukların semptom şiddetine göre immünoterapi alma durumu, duyarlılık değişimi, takip deri testi yapılma süresi açısından karşılaştırılması

|                                   | İntermittan<br>43 (%33.3) | Persistan<br>86 (%66.7) | P                        |
|-----------------------------------|---------------------------|-------------------------|--------------------------|
| <b>İmmünoterapi Alma Durum</b>    |                           |                         | *                        |
| Yok/Var                           | 39/4                      | 31/55                   | <b>0.000<sup>x</sup></b> |
| <b>Duyarlılık Değişimi</b>        |                           |                         | *                        |
| Yok/Yeni Alerjen/Duyarlılık kaybı | 14/21/2                   | 30/34/14                | 0.153                    |
| <b>Takip Deri Testi Süresi</b>    |                           |                         | **                       |
| Ortalama±SS                       | 3.4±1.9                   | 3.3±1.6                 | 0.064                    |

\* Ki-Kare Testi, \*\* Bağımsız gruplar T testi, <sup>x</sup>  $p<0.05$  anlamlı

Takip deri testi sonuçlarında hastaların 55'inde (%42.6) yeni alerjen duyarlılığı, 16'sında (%12.4) duyarlılık kaybı saptandı. Hastaların 44'ünde (%34.1) duyarlılık değişikliği yoktu, 14'ünde (%10.9) ise hem yeni alerjen duyarlılığı hem de duyarlılık kaybı mevcuttu (Şekil 7).



**Şekil 7.** Alerjik rinitli çocuklarda takip deri testi sınıflaması

İlk deri testinde çoklu alerjen duyarlılığı olan hastalarda duyarlılık kaybı, ilk deri testinde çayır ve cereal karışımı duyarlılığı birlikte olan hastalarda ise duyarlılık değişikliği olmaması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0.05$ ) (Tablo 12).

**Tablo 12.** Alerjik rinitli çocuklarda ilk deri testi alerjen duyarlılığı sonuçları ile duyarlılık değişimi karşılaştırılması

|                                  | Duyarlılık<br>değişikliği<br>yok<br>n (%) | Yeni<br>alerjen<br>duyarlılığı<br>n (%) | Duyarlılık<br>kaybı<br>var<br>n (%) | P             |
|----------------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------------------|-------------------------------------|---------------|
|                                  | 44 (%38.3)                                | 55(%47.8)                               | 16(%13.9)                           |               |
| <b>Çayır +tahıl karışımı</b>     |                                           |                                         |                                     | *             |
| Pozitif/Diğer                    | 33/11                                     | 15/40                                   | 5/11                                | <b>0.000*</b> |
| <b>Çoklu alerjen duyarlılığı</b> |                                           |                                         |                                     | *             |
| Pozitif/Diğer                    | 6/38                                      | 9/46                                    | 10/6                                | <b>0.000*</b> |

\*Ki-Kare Testi, \*  $p < 0.05$  anlamlı

Duyarlılık değişimi açısından (duyarlılık değişimi yok, yeni alerjen duyarlılığı, duyarlılık kaybı) demografik bilgiler, semptom sıklığı, semptom şiddeti, aile atopi öyküsü, eşlik eden alerjik hastalıklar, immünoterapi alma, kontrol deri testi

yapılma süresi, laboratuvar tetkikleri ile yapılan testler sonucunda anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Lojistik regresyon analizi ile duyarlılık değişimine etki eden faktörler incelendi. Sigara maruziyetinin yeni alerjen duyarlılığı riskini %140 arttırdığı, kontrol deri testi yapılma süresi arttıkça duyarlılık kaybı riskinin %65 arttığı görüldü (Tablo 13).

**Tablo 13.** Alerjik rinitli çocuklarda duyarlılık değişimini etkileyen faktörler

|                                 | <b>Odds oranı</b> | <b>%95'lik Güven Aralığı</b> | <b>P</b>      |
|---------------------------------|-------------------|------------------------------|---------------|
| <b>Yeni alerjen duyarlılığı</b> |                   |                              |               |
| Sigara Maruziyet (Var)          | 2.405             | (1.07-5.394)                 | <b>0.033*</b> |
| <b>Duyarlılık kaybı</b>         |                   |                              |               |
| Kontrol deri testi süresi       | 1.650             | (1.00-2.704)                 | <b>0.047*</b> |

\*  $p<0.05$  anlamlı

## 5.TARTIŞMA

Alerjik rinit çocukluk yaş grubunda sık görülmesi, hayat kalitesini etkilemesi, astımla ilişkisi nedeniyle önemli bir kronik solunum yolu hastalığıdır. Alerjik rinitli çocuklarda tanı ve tedavi planlanmasında alerjen duyarlılığının saptanması önemli yer tutar. Daha önce alerjik hastalıklarda alerjen duyarlılığının seyri ile ilgili çeşitli çalışmalar yapılmıştır, ancak alerjik rinitli çocuklarda atopinin doğal seyri ve bunu etkileyen faktörler ile ilgili yapılmış çalışma sayısı sınırlıdır. Biz çalışmamızda, alerjik rinitli çocuklarda alerjen duyarlılığında değişiklik olup olmadığını ve bu değişikliğe etki eden faktörleri belirlemeyi amaçladık.

Çalışmamızda erkek hastaların oranı %74.4'tü. Ülkemizde yapılan çalışmalarda 6-7 yaş grubunda hastaların %50.7'si erkek, 13-14 yaş grubunda hastaların %52.1'i kız, 12-15 yaş grubunda hastaların %52'si kız olarak bulundu (16, 17, 48). ISAAC Faz 3 çalışması sonuçlarında da genç yaş grubunda alerjik rinit erkeklerde daha sık bulundu (14). Budapeşte'de 6-12 yaş okul çocuklarında yapılan çalışmada erkek cinsiyet alerjik rinit semptomlarıyla daha fazla ilişkili bulundu (49). Alerjik rinit sıklığının cinsiyete göre değişimiyle ilgili çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. Genel olarak alerjik rinit sıklığı puberte öncesi erkek çocuklarda, puberte sonrası hormonların etkisiyle kız çocuklarda daha yüksek bulunmuştur (50). Literatürdeki çalışmalardaki farklılıklar yaş grubu farklılıklarından kaynaklanabilir. Bizim çalışmamızda hastaların tanı yaşı ortalaması prepubertal olması nedeniyle erkek cinsiyette daha fazla görülmesi literatür ile uyumluydu.

Çalışmamızda hastaların ortalama tanı yaşı 8 yaş, semptomların başlangıç yaşı ortalama 7 yaş olarak bulundu. Yazıcıoğlu ve arkadaşlarının (51) çalışmasında alerjik rinitli hastaların ortalama tanı yaşı 7.6 yıldır. Singapur'da Kidon ve arkadaşlarının (52) çalışmasında alerjik rinitli çocukların ortalama tanı yaşı 7.9 yaş olarak saptandı. Prospektif doğum kohort çalışmasında alerjik rinit prevalansının dört yaşında %5.4'ten sekiz yaşında %14'e kadar yükseldiği gösterildi (53). Kurukulaaratchy ve arkadaşlarının (54) çalışmasında alerjik rinit gelişiminin 4 yaşından itibaren arttığı ve bu oranın 10-18 yaş arasındaki erkek çocuklarda belirgin olarak daha fazla olduğu saptandı. Alerjik rinit gelişimi birkaç yıl alerjene maruz kalmayı gerektirdiği için iki yaş altında nadir görülmektedir. İki yaşından sonra

prevelans giderek artmakta, erken okul çağında ve erken yetişkinlikte artmakta, %80'i 20 yaş altında başlamaktadır (55, 56).

Alerjik rinitli çocuklarda ailede alerji öyküsü önemli bir risk faktörüdür. Çocukta alerjik rinit gelişme riski; anne-babada alerji öyküsü yoksa %0-10, anne-babadan birisinde alerji öyküsü varsa %30-40, anne ve babanın her ikisinde de alerji öyküsü varsa %60-70, atopik kardeş varlığında %25-35 oranındadır (50, 57). Çalışmamızda ailede atopi öyküsü olguların %38'inde mevcuttu. Annede atopi öyküsü ise hastaların %20.9'unda mevcuttu. Turan ve arkadaşlarının (58) Erzurum'da 443 bronşiyal astım ve alerjik rinitli çocukta yaptığı çalışmada alerjik rinitli hastaların %65.6'sında ailede atopi öyküsü saptandı. Yazıcıoğlu ve arkadaşlarının (51) 539 astım ve alerjik rinitli olgunun prospektif incelendiği çalışmasında olguların %48.2'sinde ailede, %20.4'ünde annede alerjik hastalık öyküsü mevcuttu. Nijerya'da yapılan çalışmada alerjik rinitli çocukların %54.7'sinde ailede alerji öyküsü olduğu görüldü (59).

Çalışmamızda sigara maruziyeti hastaların %47.3'ünde mevcuttu ve sigara maruziyetinin yeni alerjen duyarlılığı riskini arttırdığı görüldü. Daha önce yapılan çalışmalarda bebeklik döneminde sigara maruziyetinin alerjik rinit için önemli bir risk faktörü olduğu görüldü (60, 61). Alerjik rinit sigara maruziyeti arasındaki ilişkinin patofizyolojisi karmaşıktır ancak genel olarak çalışmalar tütün dumanı maruziyetinin, burun mukozasına doğrudan yüzey hasarı, histon asetilasyonu ile değiştirilmiş epigenetik mekanizmalar, mikroRNA (mikro ribonükleik asit) ekspresyonu ve DNA (deoksiribo nükleik asit) metilasyonunu içeren çeşitli mekanizmalar yoluyla atopik hastalıkların gelişimini ilerletebildiğini gösterdi (62-65). Ulrik ve arkadaşlarının (11) 7-17 yaş arasında 408 Danimarkalı çocukla yaptığı çalışmada katılımcıların %80'i çocukluk döneminde sigara dumanına maruz kalmıştı ve çocukluk çağında annenin sigara içiminin ergenlik döneminde aeroalerjen duyarlılığı gelişimi için risk faktörü olduğu gösterildi. Saulyte ve arkadaşlarının (66) çalışmasında pasif sigara dumanı maruziyeti ile alerjik rinit gelişimi arasında belirgin bir korelasyon tanımlandı ancak aktif sigara içimi ile maternal prenatal pasif sigara dumanı maruziyeti ve alerjik rinit arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Trabzon'da yapılan alerjik rinit prevalansı çalışmasında çocukların %52.8'inin sigara maruziyeti vardı ve her iki ebeveynin de sigara içmesi alerjik rinit için önemli bir risk faktörü

olduğu gösterildi (48). Kurt ve arkadaşları (21) tarafından yürütülen çok merkezli bir çalışmada, solunum yolu alerjilerinde sigara içiminin etkili olduğu ve alerjik rinit prevalansının sigara içenlerde daha yüksek olduğu görüldü. Keil ve arkadaşlarının (67) çalışmasında yalnızca alerjik ebeveynli çocuklarda düzenli anne sigara içimi, yaşamın ilk 10 yıllık döneminde alerjik duyarlılaşma için güçlü bir risk faktörü olarak bulundu. Çalışmalarda anne sigara içiminin alerjen duyarlılığını arttırıp arttırmadığı ve tütün dumanına aktif ya da pasif maruz kalma ile alerjik rinit ilişkisi tartışmalıdır (63). Sigara maruziyetinin alerjik rinit için risk faktörü olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (49). Bu durum bebeklik döneminde pasif sigara maruziyetinin enfeksiyon riskini arttırarak Th1 tipi bağışıklık yanıtının dominant olmasına bağlı alerjik hastalıkların az görülmesi olarak açıklanmıştır (68, 69).

Çalışmamızda alerjik rinitli çocukların %81.4'üne astım eşlik etmekteydi. Epidemiyolojik ve patofizyolojik çalışmalar astım ve alerjik rinit arasında güçlü bir ilişki olduğunu gösterdi. Üst ve alt hava yollarında anatomik ve fonksiyonel benzerlik nedeniyle solunum sisteminin bu iki parçası tek havayolu kavramını ortaya çıkardı. Bu çalışmalar sonunda alerjik solunum yolu hastalıkları alerjik rinit ve astım 'tek hava yolu, tek hastalık' olarak adlandırılmaya başlandı (3, 70, 71). Ciprandi ve arkadaşları (72) burun belirtilerinin, hava akımının ve inflamasyon belirteçlerinin direk olarak alt solunum yolu belirteçleri ile korele olduğunu gösterdi. Atopik yürüyüş sürecinde alerjik rinitten astıma ilerleme olabileceği tanımlandı. Her ne kadar alerjik rinit astımdan önce gelmiş olsa da (ya da eş zamanlı görünse de), tersi genellikle okul öncesi dönemde görülebilir (73, 74). Rochat ve arkadaşlarının (75) Alman çok merkezli doğum kohort çalışmasında okul öncesi çocuklarda alerjik rinit bulunması geç çocukluk döneminde wheezing gelişimi için risk faktörü olarak bulundu. Rinitli hastalardaki astım prevalansı üzerine yapılan çalışmalar önemli derecede farklılık göstermektedir, astımlı hastaların %80'inden fazlasında rinit ve rinitli hastaların %10-40'ında astım varlığı bildirilmiştir (3). Uluslararası alerjik rinit anket çalışması sonuçlarında alerjik rinitli hastaların %78.8'ine astım eşlik ettiği görüldü (76). Avrupa ve Asya'da sekiz ülkeyi kapsayan uluslararası çalışmada, astım tanısı konan çocukların %76'sında öncesinde alerjik rinit semptomları olduğu görüldü (77). Leynaert ve arkadaşlarının (73) genç erişkinlerde yaptığı çalışmada astım prevalansı alerjik rinitli hastalarda 6 kat daha fazlaydı ve astımlı kişilerin %50-

70'inde alerjik rinit saptandı. Bugiani ve arkadaşlarının (78) genç erişkinlerde yaptığı çalışmada astımlı hastaların %60'ında alerjik rinit bildirildi, alerjik rinitli hastalarda da astım riski alerjik riniti olmayan olgulara göre sekiz kat artmış saptandı. Preadölesan dönemden yaşamın orta yaşlarına kadar astım ve alerjik rinit arasındaki ilişkiyi ve astımın orta yaşlarda devam edip etmediğini araştıran 37 yıllık Tasmanian Astım Çalışmasında, çocukluk çağı alerjik rinitin ileri yaşlarda astım riskini 2 ila 7 kat arttırdığı ve astımın persiste etme olasılığını 3 kat arttırdığı gösterildi (79). Ayrıca çalışmalarda eşlik eden alerjik rinit tedavisinin astım semptomlarını, hastaneye yatışları, acil servis başvurularını, maliyeti azalttığı gösterilmiştir (80). Astım ve alerjik rinit arasındaki bu yakın ilişki ve astım kontrolünde alerjik rinit tedavisinin önemli yer tutması nedeniyle alerjik rinitli hastalar astım açısından, astımlı hastalar da alerjik rinit açısından mutlaka incelenmelidir.

Bizim çalışmamızda hastaların 38'inin (%29.2) hafif-intermittan, dördünün (%3.1) hafif-persistan, beşinin (%3.8) orta/ağır-intermittan ve 82'sinin (%63.1) orta/ağır-persistan semptomları vardı. Ibekwe ve arkadaşlarının (81) Nijerya'da yaptığı çalışmada alerjik rinitli olguların %13.5'i hafif-intermittan, %31.1'i orta/ağır-intermittan, %20.3'ü hafif-persistan, %35.1'i orta/ağır-persistan semptomlara sahipti. Keil ve arkadaşlarının (82) 467 alerjik rinitli çocuğu 13 yaşa kadar izledikleri doğum kohort çalışmasında çocukların yarısından fazlasında ağır-persistan semptomlar saptandı, ailede alerji öyküsü olanlarda bu oran artmıştı. Aynı çalışmada ağır-persistan alerjik rinitli çocukların hafif-persistan alerjik rinitli çocuklara kıyasla takipte aeroalerjen duyarlılığı geliştirme riskinin daha fazla olduğu ve daha yüksek oranda wheezing saptandığı görüldü. Bousquet ve arkadaşlarının (83) erişkin yaş grubunda yaptığı çalışmada alerjik rinitli hastaların %10'unda hafif-intermittan rinit, %14'ünde hafif-persistan rinit, %17'sinde orta/ağır-intermittan rinit, %59'unda orta/ağır-persistan rinit saptandı. Literatürden farklı olarak çalışmamızda semptom sıklığı ve şiddeti ile astım riski arasında ilişki saptanmadı. Yine bizim çalışmamızda ailede atopi öyküsü ile semptom sıklık ve şiddeti arasında fark saptanmadı. Çalışmamızda hafif-intermittan semptomları olan hastalarda orta/ağır-persistan hastalara göre alerjik rinit tanı yaşı daha küçüktü ve eşlik eden alerjik hastalık daha fazlaydı. Bu durum eşlik eden alerjik hastalığı olan alerjik rinitli çocukların alerjik rinit semptomları açısından daha sık sorgulanıp daha erken tanı ve tedavi almasına

bağlı olabilir. Çalışmalar arasındaki bu farklar çalışma dizaynından, çalışmadaki hasta sayısı ve yaşlarındaki farklılıktan kaynaklanıyor olabilir. ARIA sınıflaması ile ilgili çalışmalar daha çok erişkin hasta popülasyonunda yapılmıştır. Çocuk yaş grubunda da alerjik rinitli hastaların daha iyi yönetilmesi, hastalığın yükü ve risk faktörleri hakkında bilgi edinmek için ARIA sınıflaması ile ilgili daha çok çalışma yapılmasına ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda hastaların %45.7'si immunoterapi tedavisi almıştı, orta/ağır ve persistan semptomları olan olgularda alerjen spesifik immünoterapi alma oranı hafif intermittan olgulara göre daha fazlaydı. Passali ve arkadaşlarının 4 coğrafi bölgeden sonuçları içeren uluslararası alerjik rinit anketi çalışması, alerjen spesifik immünoterapinin hem perenial hem de mevsimsel alerjik rinit için tercih edildiğini gösterdi (%32.69) (76). Yapılan çalışmalarda mevsimsel alerjik rinitte başlıca alerjen olan polenlere spesifik subkutan immünoterapinin alerjik rinit semptomlarını önemli ölçüde hafiflettiği, astım gelişimini önlediği ve deri prick testinde kontrollerde ödem çaplarında azalma olduğu görüldü (84, 85). Ayrıca mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, son yıllarda immünoterapinin yeni alerjen duyarlılığını önleyebileceği yönünde çalışmalar bildirilmektedir (86, 87). Kılıç ve arkadaşlarının (88) 40 mevsimsel alerjik rinitli erişkin hasta ile yaptıkları çalışmada klinik etkinlik korele olarak deri testi duyarlılığında azalma, alerjen spesifik IgE'lerin mevsimsel artışında baskılanma saptanmıştır. İnal ve arkadaşlarının (43) 147 ev tozu duyarlı alerjik rinit ve astımı olan çocukta yaptığı çalışmada, tek başına farmakoterapi alan gruba göre immunoterapi uygulanan grupta, yeni alerjen duyarlanmalarının daha az olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda ise alerjen spesifik immünoterapi alan hastalar ile almayan hastalar arasında duyarlılık değişimi açısından (yeni alerjen duyarlılığı ya da duyarlılık kaybı) fark yoktu. Literatürde bir başka çalışmada ise, alerjen spesifik immünoterapinin alerjik mono veya polisensitize hastalarda yeni alerjen duyarlılıklarının gelişimini azaltmada etkili olduğu görüşünü destekleyen mevcut kanıtların düşük olduğu bildirilmiştir (89). Ülkemizde yapılan bir başka çalışmada ise monosensitize alerjik rinit ve/veya astımlı çocuklarda alerjen spesifik immünoterapi alan grupta kontrol grubuna göre yeni alerjen duyarlılığının daha fazla olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü (90). Literatürdeki

alışmalar alerjen spesifik immünoterapinin alerjik rinit semptomlarını hafiflettiğini göstermiştir ancak yeni alerjen duyarlılığı gelişimi ile ilgili sonuçlar çelişkilidir,.

Çalışmamızda başvuru anında ve takipte yapılan deri testleri ile alerjen duyarlılıkları belirlendi, her iki deri testinde de en sık ayır ve tahıl poleni karışımı duyarlılığı (ilk deri testinde hastaların %41.9’unda, kontrol deri testinde hastaların %44.2’sinde) saptandı. Doğru ve arkadaşlarının (91) hastanemizde 170 astım ve/veya alerjik rinitli çocukta yaptığı çalışmada deri prick testi ile en sık saptanan alerjen ayır poleni karışımı (alerjik rinitli çocukların %50’si), en sık saptanan kombinasyon ayır ve tahıl poleni (tüm atopik çocukların %53.2’si) karışımıydı. Dilek ve arkadaşlarının (90) İzmir’de 124 alerjik rinit ve/veya astımlı çocukta yaptığı çalışmada hastaların %75’inde deri prick testinde ev tozu akarı saptandı. Kuyucu ve arkadaşlarının (92) alışmasında deri prick testlerinde en sık ayır poleni karışımı ve *Dermatophagoides pteronyssinus* alerjenleri saptandı. Trabzon’da yapılan çalışmada deri testlerinde en sık saptanan alerjenler *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae* ve ayır poleniydi (48). Arshad ve arkadaşlarının (93) yaptığı doğum kohort çalışmasında 4 yaşında alerjik rinitli çocuklarda en sık saptanan alerjenler ev tozu akarı ve ayır poleni karışımıydı. Yine aynı çalışmada alerjik hastalıklarla en kuvvetle ilişkili olan alerjenler ev tozu akarı, ayır poleni, kedi ve *Alternaria alternata* duyarlılığı olduğu, rinit için ise en yüksek bağımsız risk faktörünün ayır poleni duyarlılığı olduğu görüldü. Nijerya’da yapılan çalışmada en sık ev tozu akarı alerjenleri saptandı onu ağaç poleni alerjenleri izlediği görüldü (81). şanlıurfa’da yapılan erişkin çalışmasında alerjik rinitli olgularda deri prick testinde en sık saptanan alerjenler ayır poleni ve tahıl poleniydi (94). Dört coğrafik bölgeden sonuçları içeren uluslararası alerjik rinit anket çalışmasında %67,31 ile en sık saptanan aeroalerjenler polenler (en sık ayır poleni) ve akarlardı (76). Deri prick testi sonuçlarındaki farklar coğraf  bölgelerdeki hakim olan aeroalerjen farklılığından kaynaklanıyor olabilir. Genel olarak dünyanın birçok yerinde alerjik rinit en sık ev tozu akarı, ayır ve ağaç polenleri ile tetiklenmektedir (95).

Çalışmamızda hastaların takip deri testlerinde atopi sıklığında ve çoklu alerjen duyarlılığında istatistiksel olarak anlamlı artış olduğu görüldü. Doğru ve arkadaşlarının (91) alışmasında kontrol deri testinde atopi sıklığında ve çoklu alerjen duyarlılığında artış olduğu görüldü. Keil ve arkadaşlarının (82) alışmasında

alerjen duyarlılığının her iki cinste de arttığı görüldü. Ulrik ve arkadaşlarının (11) çalışmasında atopi sıklığının %26'dan %44'e yükseldiği görüldü. Nielsen ve arkadaşlarının (96) 20 yıllık deri prick testi değişikliklerini inceledikleri popülasyon çalışmasında alerjen duyarlılığının %24'ten %35'e arttığı görüldü. Simola ve arkadaşlarının (97) çalışmasında ilk deri testinde hastaların %78'inde duyarlılık saptanırken ikinci deri testinde hastaların %82'sinde duyarlılık saptandığı görüldü. Dottorini ve arkadaşlarının (98) aeroalerjenlere deri prick testi reaktivitesi ve alerjik semptomlar çalışmasında aeroalerjen duyarlılığında özellikle 40 yaş altındaki hastalarda istatistiksel olarak anlamlı artış olduğu görüldü.

Alerjenlere duyarlılığın zaman içinde değişebileceği ve rinit semptomunun herhangi bir sebep olmaksızın kaybolabileceği bilinmektedir (99, 100). Çalışmamızda hastaların %65.9'unda alerjen duyarlılığında değişiklik olduğu görüldü. Hastaların %42.6'sında yeni alerjen duyarlılığı, %12.4'ünde duyarlılık kaybı, %10.8'inde ise hem yeni alerjen duyarlılığı hem de duyarlılık kaybı saptandı. Duyarlılık kaybı ilk deri testinde çoklu alerjen duyarlılığı olan hastalarda, duyarlılık değişikliği olmaması da ilk deri testinde çayır-tahıl karışımı duyarlılığı olan hastalarda istatistiksel olarak daha fazlaydı. Doğru ve arkadaşlarının (91) çalışmasında hastaların %39'unda deri testinde alerjen duyarlılığı değişikliği olduğu, % 22'sinde yeni alerjen duyarlılığı, %11'inde duyarlılık kaybı, % 6'sında hem alerjen duyarlılığı hem de duyarlılık kaybı saptanmıştır. Aynı çalışmada yeni alerjen duyarlılığı; ailede atopi öyküsü, IgE düzeyi ve alerjik rinit varlığı ile ilişkilendirilirken, duyarlılık kaybı; çoklu alerjen duyarlılığı ile ilişkilendirilmiştir. Dilek ve arkadaşlarının (90) 124 alerjik rinit ve/veya astımlı çocukta yaptığı çalışmada hastaların %32'sinde yeni alerjen duyarlılığı saptandı ve mevcut alerjen türünün yeni alerjen duyarlılığı geliştirme ile ilişkili olmadığı sadece ebeveynlerde atopi öyküsünün yeni alerjen duyarlılığı geliştirme riskini arttırdığı görüldü. Lee ve arkadaşlarının (101) çalışmasında vakaların %9'unda duyarlılık kaybı, %53'ünde yeni alerjen duyarlılığı saptandı. Nonalerjik rinitin sıklıkla alerjik rinit haline geldiğini, semptomatik görünümün alerjene duyarlılığın önüne geçtiğini, doğal rinit seyrinin çok dinamik olduğunu göstermiştir. Lombardi ve arkadaşlarının (102) yaptığı, 99 alerjik rinit ve/veya astımlı hastanın 10 yıl izlendiği respiratuar alerjilerin doğal seyri çalışmasında hastaların %65'inin yeni alerjen duyarlılığı geliştirdiği görüldü.

Johnston ve arkadaşlarının respiratuar semptomları olan okul çocuklarında yaptığı deri prick testi değişiklikleri çalışmasında alerjen duyarlılığının 2 yılda %52'den %56'ya arttığı, olguların %11'inde yeni alerjen duyarlılığı geliştiği ve %7'sinde duyarlılık kaybı olduğu görüldü (103). Karakaya ve arkadaşlarının (104) erişkin yaş grubunda yaptıkları çalışmada atopiyi etkileyen faktörün zaman olduğu ve deri testleri tekrarlanma süresi arttıkça atopinin aynı kaldığı ya da azaldığı gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda deri testi tekrarlanma süresi ortalama 3.2 yıldır, lojistik regresyon analizlerinde deri testi tekrarlanma süresi arttıkça duyarlılık kaybının arttığı görüldü. Aslund ve arkadaşlarının (10) adolesan ve erişkin yaş grubunda astım ve/veya alerjik rinitli hastada yaptığı çalışmada 3 yıllık periyotta hastaların %39'unda deri prick testinde değişiklik, %22'sinde yeni alerjen duyarlılığı, %13'ünde duyarlılık kaybı ve %4'ünde hem yeni alerjen duyarlılığı hem de duyarlılık kaybı olduğu görüldü. Aynı çalışmada yeni alerjen duyarlılığı geliştirme riskinin kadınlarda daha yüksek olduğu görüldü. Çalışmamızda alerjen duyarlılığı değişikliği ile cinsiyet, yaş, doğum ayı, aile atopi öyküsü, IgE düzeyleri, eozinofil sayısı, eşlik eden alerjik hastalık arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Sonuç olarak çalışmamızda, atopi insidansında artış olduğunu, alerjik rinitli hastaların %65.9'unda alerjen duyarlılığında değişiklik olduğunu ve bu değişikliğin daha çok yeni alerjen duyarlılığı gelişimi olduğunu gördük. Yeni alerjen duyarlılığı gelişimi için risk faktörünün sigara maruziyeti olduğu, deri testi yapılma süresi arttıkça da duyarlılık kaybı riskinin arttığını gördük. İlk deri testinde çoklu alerjen duyarlılığı olan hastalarda duyarlılık kaybı, çayır-tahıl karışımı duyarlılığı olanlarda duyarlılık değişikliği olmaması istatistiksel olarak daha fazlaydı. Çocuklarda alerjik rinit ve alerjen duyarlılığı durumu zamanla değişmektedir. Alerjik rinitli hastaların takiplerinde semptomları dikkate alınarak tekrarlayan deri testleri ile değerlendirilmesi ve tedavinin buna uygun olarak kişiselleştirilmesi bu hastaların daha iyi yönetilmesini sağlayacaktır.

## 6. SONUÇLAR

1. Çalışmaya dahil edilen 129 alerjik rinitli hastanın tanı yaşı ortalaması  $8.2 \pm 2.8$  (3-16 yaş) idi.
2. Hastaların 33'ü (%25.6) kız, 96'sı (%74.4) erkekti.
3. Hastaların 80'inde (%62) ailede atopi öyküsü mevcuttu.
4. Anne-baba arasında akrabalık hikayesi hastaların 25'inde (%19.4) vardı.
5. Sigara maruziyeti hastaların %47.3'ünde vardı.
6. Hastaların 110'unda (%85.3) eşlik eden alerjik hastalık vardı. En sık eşlik eden hastalık (hastaların %81.4'ü) astımdı.
7. Evcil hayvan teması hastaların %7.8'inde vardı.
8. Hastaların 86'sında (%66.7) semptom sıklığı persistan, 43'ünde (%33.3) intermittandı.
9. Semptom şiddeti 87'sinde (%67.4) orta/ağır, 42'sinde (% 32.6) hafifti. Hastaların 38'inin (%29.2) hafif-intermitan, dördünün (%3.1) hafif-persistan, beşinin (%3.8) orta/ağır-intermitan ve 82'sinin (%63.1) orta/ağır-persistan semptomları vardı.
10. Başvuru anında yapılan deri testinde 54 hastada (%41.9) çayır ve tahıl poleni karışımı duyarlılığı, 12 hastada (%9.3) sadece çayır poleni karışımı duyarlılığı, üç hastada (%2.3) sadece tahıl poleni karışımı duyarlılığı, üç hastada (%2.3) ev tozu akarı duyarlılığı saptandı. Çoklu alerjen duyarlılığı hastaların 35'inde (%27.1) vardı ve 15 hastada (%11.6) duyarlılık saptanmadı.
11. Hastaların 59'u (%45.7) immunoterapi almıştı. Ortalama immunoterapi süresi  $3.0 \pm 1.2$  (1-5 yıl) yıldır
12. İkinci deri testi ortalama  $3.39 \pm 1.7$  yıl sonra uygulanmıştı.
13. İkinci deri testinde 57 hastada (%44.2) çayır ve tahıl poleni karışımı duyarlılığı, altı hastada (%4.7) sadece çayır poleni karışımı duyarlılığı, 55 hastada (%42.6) çoklu alerjen duyarlılığı saptandı ve altı hastada (%4.7) duyarlılık saptanmadı.
14. Tanı anında yapılan deri testi ile takipte yapılan kontrol deri testi karşılaştırıldığında alerjen duyarlılığında ilk deri testinde %88.4'ten kontrol deri testinde %95.3'e istatistiksel olarak anlamlı artış olduğu görüldü ( $p < 0.05$ ).

15. Alerjen duyarlılığı açısından incelendiğinde çoklu alerjen duyarlılığında kontrol deri testinde istatistiksel olarak anlamlı artış olduğu görüldü ( $p<0,05$ ).
16. Hafif şiddette semptomları olan olgularda, orta/ağır şiddette semptomları olan olgulara göre alerjik hastalık eşlik etme oranı daha fazlaydı, tanı yaşı daha küçüktü. Orta/ağır şiddette semptomları olan hastalarda hafif semptomları olan hastalara göre persistan alerjik rinit sıklığı daha fazlaydı ( $p<0,05$ ).
17. Orta/ağır şiddette semptomları olan hastalarda immünoterapi alma oranı hafif şiddette semptomları olan hastalara göre anlamlı olarak yüksekti ( $p<0,05$ ).
18. İntermittan olgularda erkek cinsiyet persistan olgulara göre daha fazlaydı. Tanı yaşı intermittan alerjik rinitli hastalarda persistan hastalara göre daha küçüktü. İntermittan alerjik rinitli hastalarda diğer alerjik hastalıklar persistan alerjik rinitli hastalara göre daha fazla görülmekteydi ( $p<0,05$ ).
19. İmmünoterapi alma oranı persistan alerjik rinitli hastalarda anlamlı olarak daha yüksekti ( $p<0,05$ ).
20. Kontrol deri testi sonuçlarında hastaların 55'inde (%42.6) yeni alerjen duyarlılığı, 16'sında(%12.4) duyarlılık kaybı saptandı. Hastaların 44'ünde (%34.1) duyarlılık değişikliği yoktu, 14'ünde (%10.9) ise hem yeni alerjen duyarlılığı hem de duyarlılık kaybı mevcuttu.
21. İlk deri testinde çoklu alerjen duyarlılığı olan hastalarda duyarlılık kaybı, ilk deri testinde çayır ve tahıl karışımı duyarlılığı birlikte olan hastalarda ise duyarlılık değişikliği olmaması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p< 0,05$ ).
22. Duyarlılık değişimi açısından diğer veriler ile yapılan testler sonucunda anlamlı fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).
23. Lojistik regresyon analizi ile duyarlılık değişimine etki eden faktörler incelendi. Sigara maruziyetinin yeni alerjen duyarlılığı riskini arttırdığı, kontrol deri testi yapılma süresi arttıkça duyarlılık kaybı riskinin arttığı görüldü.

## 7. KAYNAKLAR

1. Bousquet J, van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma. The Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2001;108(5):147s-334s.
2. Scadding GK. Optimal management of allergic rhinitis. Archives of disease in childhood. 2015;archdischild-2014-306300.
3. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz A, Denburg J, Fokkens W, Togias A, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update: In collaboration with the World Health Organization, GA (2) LEN and AllerGen [ARIA update 2008: Die allergische rhinitis und ihr einfluss auf das asthma]. 2009.
4. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N, Ait-Khaled N, Annesi-Maesano I, Baena-Cagnani C, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA): in collaboration with the World Health Organization. Allergy. 2002;57(9):841-55.
5. Demoly P, Allaert FA, Lecasble M, Bousquet J. Validation of the classification of ARIA (allergic rhinitis and its impact on asthma). Allergy. 2003;58(7):672-5.
6. Akdis CA, Hellings PW, Agache I. Global atlas of allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis: European Academy of Allergy and Clinical Immunology; 2015.
7. Seidman MD, Gurgel RK, Lin SY, Schwartz SR, Baroody FM, Bonner JR, et al. Clinical practice guideline: allergic rhinitis. Otolaryngology–Head and Neck Surgery. 2015;152(1\_suppl):S1-S43.
8. Tuncer A, Yuksel H. Allerjik rinit tanı ve tedavi rehberi 2012. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi. 2012.
9. Corren J, Essentials MsA. Middleton's Allergy Essentials Allergic Rhinitis And Conjunctivitis 2017.
10. Åslund N, Thomsen SF, Mølgaard E, Nolte H, Backer V. Changes in skin test reactivity among adults with atopic disease: a 3-year prospective study. Annals of Allergy, Asthma & Immunology. 2008;101(5):524-8.
11. Ulrik CS, Backer V. Atopy in Danish children and adolescents: results from a longitudinal population study. Annals of Allergy, Asthma & Immunology. 2000;85(4):293-7.
12. Özdemir Ö, Elmas B. Variable prevalence of allergic rhinitis and risk factors affecting the prevalence. Kulak burun bogaz ihtisas dergisi: KBB= Journal of ear, nose, and throat. 2016;26(6):371-82.
13. Strachan D, Sibbald B, Weiland S, Ait-Khaled N, Anabwani G, Anderson HR, et al. Worldwide variations in prevalence of symptoms of allergic rhinoconjunctivitis in children: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Pediatric allergy and immunology. 1997;8(4):161-8.
14. Mallol J, Crane J, von Mutius E, Odhiambo J, Keil U, Stewart A, et al. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase three: a global synthesis. Allergologia et immunopathologia. 2013;41(2):73-85.

15. Civelek E, Cakir B, Boz A, Yuksel H, Orhan F, Uner A, et al. 2 Extent and Burden of Allergic Diseases in Elementary Schoolchildren: A National Multicenter Study. *Journal of investigational allergology & clinical immunology*. 2010;20(4):280.
16. Tamay Z, Akçay A, Ergin A, Güler N. Prevalence of allergic rhinitis and risk factors in 6-to 7-year-old children in Istanbul, Turkey. *The Turkish journal of pediatrics*. 2014;56(1):31.
17. Tamay Z, Akçay A, Ergin A, Güler N. Effects of dietary habits and risk factors on allergic rhinitis prevalence among Turkish adolescents. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2013;77(9):1416-23.
18. Selçuk ZT, Caglar T, Enünlü T, Topal T. The prevalence of allergic diseases in primary school children in Edirne, Turkey. *Clinical & Experimental Allergy*. 1997;27(3):262-9.
19. Selcuk 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. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2010;21(4p2).
20. Bayram I, Kendirli S, Yilmaz M, Altintas D, Alparslan N, Bingol-Karakoc G. The prevalence of asthma and allergic diseases in children of school age in Adana in southern Turkey. *Turkish Journal of Pediatrics*. 2004;46(3):221-5.
21. Kurt E, Metintas S, Basyigit I, Bulut I, Coskun E, Dabak S, et al. Prevalence and risk factors of allergies in Turkey: Results of a multicentric cross-sectional study in children. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2007;18(7):566-74.
22. Practice JCFMBRPMsAPa, Edition E. Allergic and Nonallergic Rhinitis 2014.
23. Dykewicz MS, Hamilos DL. Rhinitis and sinusitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2010;125(2):S103-S15.
24. Qiu S, Du Y, Duan X, Geng X, Xie J, Gao H, et al. Cytotoxic T lymphocytes mediate chronic inflammation of the nasal mucosa of patients with atypical allergic rhinitis. *North American journal of medical sciences*. 2011;3(8):378.
25. Emin O, Hasan A, Aysegul D, Rusen D. 5 Total Antioxidant Status and Oxidative Stress and Their Relationship to Total IgE Levels and Eosinophil Counts in Children With Allergic Rhinitis. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*. 2012;22(3):188.
26. Tran NP, Vickery J, Blaiss MS. Management of rhinitis: allergic and non-allergic. *Allergy, asthma & immunology research*. 2011;3(3):148-56.
27. Sarin S, Undem B, Sanico A, Togias A. The role of the nervous system in rhinitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2006;118(5):999-1014.
28. Okubo K, Kurono Y, Fujieda S, Ogino S, Uchio E, Odajima H, et al. Japanese guideline for allergic rhinitis 2014. *Allergology International*. 2014;63(3):357-75.
29. Özdemir Ö, Elmas B. New Developments in the Diagnosis and Therapy of Allergic Rhinitis. *Asthma Allergy Immunology*. 2017;15(1):1-16.

30. ANCA MIRELA CHIRIAC | JEAN BOUSQUET | PASCAL DEMOLY Middleton's Allergy: Principles and Practice, 1119-1132. In Vivo Methods for the Study and Diagnosis of Allergy. 2014.
31. Quillen DM, Feller DB. Diagnosing rhinitis: allergic vs. nonallergic. Am Fam Physician. 2006;73(9):1583-90.
32. Brożek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, Bonini S, Canonica GW, Casale TB, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2010;126(3):466-76.
33. Nurmatov U, Van Schayck C, Hurwitz B, Sheikh A. House dust mite avoidance measures for perennial allergic rhinitis: an updated Cochrane systematic review. Allergy. 2012;67(2):158-65.
34. Gentile DA SG, Skoner DP Pediatric Allergy: Principles and practice. Allergic Rhinitis.
35. Verster JC, Volkerts ER. Antihistamines and driving ability: evidence from on-the-road driving studies during normal traffic. Annals of allergy, asthma & immunology. 2004;92(3):294-304.
36. Wallace DV, Dykewicz MS, Bernstein DI, Blessing-Moore J, Cox L, Khan DA, et al. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter. Journal of allergy and clinical immunology. 2008;122(2):S1-S84.
37. Grainger J, Drake-Lee A. Montelukast in allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. Clinical Otolaryngology. 2006;31(5):360-7.
38. Norris A, Alton E. Chloride transport and the action of sodium cromoglycate and nedocromil sodium in asthma. Clinical & Experimental Allergy. 1996;26(3):250-3.
39. Mygind N, Borum P. Intranasal ipratropium: literature abstracts and comments. Rhinology Supplement. 1989;9:37-44.
40. Chervinsky P, Casale T, Townley R, Tripathy I, Hedgecock S, Fowler-Taylor A, et al. Omalizumab, an anti-IgE antibody, in the treatment of adults and adolescents with perennial allergic rhinitis. Annals of Allergy, Asthma & Immunology. 2003;91(2):160-7.
41. Passalacqua G, Durham SR. Allergic rhinitis and its impact on asthma update: allergen immunotherapy. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2007;119(4):881-91.
42. PHILIPS L. American Academy of Allergy, Asthma and Immunology; American College of Allergy, Asthma and Immunology; Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology: The diagnosis and management of anaphylaxis: an updated practice parameter. J Allergy Clin Immunol. 2005;115:S483-S523.
43. Inal A, Altintas D, Yilmaz M, Karakoc G, Kendirli S, Sertdemir Y. Prevention of new sensitizations by specific immunotherapy in children with rhinitis and/or asthma monosensitized to house dust mite. JOURNAL OF INVESTIGATIONAL ALLERGOLOGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY. 2007;17(2):85.
44. Norman PS. Immunotherapy: 1999-2004. Journal of allergy and clinical immunology. 2004;113(6):1013-23.

45. Kampen V, Blay F, Folletti I, Kobierski P, Moscato G, Olivieri M, et al. EAACI position paper: skin prick testing in the diagnosis of occupational type I allergies. *Allergy*. 2013;68(5):580-4.
46. Quanjer P, Lebowitz M, Gregg I, Miller M, Pedersen O. Peak expiratory flow: conclusions and recommendations of a Working Party of the European Respiratory Society. *European respiratory journal*. 1997;10(24):2s.
47. Brusasco V, Crapo R, Viegi G. Coming together: the ATS/ERS consensus on clinical pulmonary function testing. *Eur Respiratory Soc*; 2005.
48. Çobanoğlu HB, Işık AÜ, Topbaş M, Ural A. Prevalence of Allergic Rhinitis in Children in the Trabzon Province of the Black Sea Region of Turkey. *Turkish Archives of Otolaryngology/Türk Otolarengoloji Arsivi*. 2016;54(1).
49. Sultész M, Katona G, Hirschberg A, Gálffy G. Prevalence and risk factors for allergic rhinitis in primary schoolchildren in Budapest. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2010;74(5):503-9.
50. Özdemir Ö, Elmas B. Alerjik rinitin değişken prevalansı ve prevalansı etkileyen risk faktörleri. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg*. 2016;26(6):371-82.
51. Yazicioglu M, Oner N, Celtik C, Okutan O, Pala O. Sensitization to common allergens, especially pollens, among children with respiratory allergy in the Trakya region of Turkey. *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology*. 2004;22(4):183.
52. Kidon M, Chiang W, Liew W, Lim S, See Y, Goh A, et al. Sensitization to dust mites in children with allergic rhinitis in Singapore: does it matter if you scratch while you sneeze? *Clinical & Experimental Allergy*. 2005;35(4):434-40.
53. Westman M, Stjärne P, Asarnoj A, Kull I, van Hage M, Wickman M, et al. Natural course and comorbidities of allergic and nonallergic rhinitis in children. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2012;129(2):403-8.
54. Kurukulaaratchy R, Karmaus W, Raza A, Matthews S, Roberts G, Arshad S. The influence of gender and atopy on the natural history of rhinitis in the first 18 years of life. *Clinical & Experimental Allergy*. 2011;41(6):851-9.
55. Richard D deShazo MFK, MD. Allergic rhinitis: Clinical manifestations, epidemiology, and diagnosis [updated Jan 25, 2018. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/allergic-rhinitis-clinical-manifestations-epidemiology-and-diagnosis?search=allergic%20rhinitis&source=search\\_result&selectedTitle=2~150&usage\\_type=default&display\\_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/allergic-rhinitis-clinical-manifestations-epidemiology-and-diagnosis?search=allergic%20rhinitis&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2).
56. Skoner DP. Allergic rhinitis: definition, epidemiology, pathophysiology, detection, and diagnosis. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2001;108(1):S2-S8.
57. KJELLMAN NI. ATOPIC DISEASE IN SEVEN-YEAR-OLD CHILDREN Incidence in Relation to Family History. *Acta Paediatrica*. 1977;66(4):465-71.
58. Turan M, Ergüven M, Özdemir M. Alerjik rinit ve bronşial astımlı çocuklarda prenatal ve çevresel risk faktörlerinin değerlendirilmesi. *Nobel Med*. 2013;9:32-7.

59. Adegbiyi WA, Olajide GT, Olajuyin AO, Aremu SK, Olusola AG. Pattern of allergic rhinitis among children in Ekiti, Nigeria. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2018;106:75-9.
60. Biagini JM, LeMasters GK, Ryan PH, Levin L, Reponen T, Bernstein DI, et al. Environmental risk factors of rhinitis in early infancy. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2006;17(4):278-84.
61. Thacher JD, Gruzieva O, Pershagen G, Neuman Å, Wickman M, Kull I, et al. Pre-and postnatal exposure to parental smoking and allergic disease through adolescence. *Pediatrics*. 2014;134(3):428-34.
62. Wise SK, Lin SY, Toskala E, Orlandi RR, Akdis CA, Alt JA, et al., editors. *International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis*. International forum of allergy & rhinology; 2018: Wiley Online Library.
63. Yang H-J. Impact of perinatal environmental tobacco smoke on the development of childhood allergic diseases. *Korean journal of pediatrics*. 2016;59(8):319-27.
64. Gangl K, Reininger R, Bernhard D, Campana R, Pree I, Reisinger J, et al. Cigarette smoke facilitates allergen penetration across respiratory epithelium. *Allergy*. 2009;64(3):398-405.
65. Weiss S. Environmental risk factors in childhood asthma. *Clinical and Experimental Allergy*. 1998;28:29-34.
66. Saulyte J, Regueira C, Montes-Martínez A, Khudyakov P, Takkouche B. Active or passive exposure to tobacco smoking and allergic rhinitis, allergic dermatitis, and food allergy in adults and children: a systematic review and meta-analysis. *PLoS medicine*. 2014;11(3):e1001611.
67. Keil T, Lau S, Roll S, Grüber C, Nickel R, Niggemann B, et al. Maternal smoking increases risk of allergic sensitization and wheezing only in children with allergic predisposition: longitudinal analysis from birth to 10 years. *Allergy*. 2009;64(3):445-51.
68. Strachan DP, Cook DG. Health effects of passive smoking. 5. Parental smoking and allergic sensitisation in children. *Thorax*. 1998;53(2):117-23.
69. Tamay Z, Akcay A, Ones U, Guler N, Kilic G, Zencir M. Prevalence and risk factors for allergic rhinitis in primary school children. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2007;71(3):463-71.
70. Tsilochristou OA, Douladiris N, Makris M, Papadopoulos NG. Pediatric allergic rhinitis and asthma: can the march be halted? *Pediatric Drugs*. 2013;15(6):431-40.
71. Grossman J. One airway, one disease. *Chest*. 1997;111(2):11S-6S.
72. Ciprandi G, Cirillo I, Vizzaccaro A, Milanese M, Tosca M. Airway function and nasal inflammation in seasonal allergic rhinitis and asthma. *Clinical & Experimental Allergy*. 2004;34(6):891-6.
73. Leynaert B, Neukirch C, Kony S, Guénégou A, Bousquet J, Aubier M, et al. Association between asthma and rhinitis according to atopic sensitization in a population-based study. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2004;113(1):86-93.

74. Passalacqua G, Ciprandi G, Canonica GW. The nose-lung interaction in allergic rhinitis and asthma: united airways disease. *Current opinion in allergy and clinical immunology*. 2001;1(1):7-13.
75. Rochat MK, Illi S, Ege MJ, Lau S, Keil T, Wahn U, et al. Allergic rhinitis as a predictor for wheezing onset in school-aged children. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2010;126(6):1170-5. e2.
76. Passali D, Cingi C, Staffa P, Passali F, Muluk NB, Bellussi ML. The International Study of the Allergic Rhinitis Survey: outcomes from 4 geographical regions. *Asia Pacific Allergy*. 2018;8(1).
77. Valovirta E, Pawankar R. Survey on the impact of comorbid allergic rhinitis in patients with asthma. *BMC pulmonary medicine*. 2006;6(1):S3.
78. Bugiani M, Carosso A, Migliore E, Piccioni P, Corsico A, Olivieri M, et al. Allergic rhinitis and asthma comorbidity in a survey of young adults in Italy. *Allergy*. 2005;60(2):165-70.
79. Burgess JA, Walters EH, Byrnes GB, Matheson MC, Jenkins MA, Wharton CL, et al. Childhood allergic rhinitis predicts asthma incidence and persistence to middle age: a longitudinal study. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2007;120(4):863-9.
80. Thomas M. Allergic rhinitis: evidence for impact on asthma. *BMC Pulmonary Medicine*. 2006;6(1):S4.
81. Ibekwe P, Ibekwe TS. Skin prick test analysis in allergic rhinitis patients: a preliminary study in Abuja, Nigeria. *Journal of allergy*. 2016;2016.
82. Keil T, Bockelbrink A, Reich A, Hoffmann U, Kamin W, Forster J, et al. The natural history of allergic rhinitis in childhood. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2010;21(6):962-9.
83. Bousquet J, Annesi-Maesano I, Carat F, Leger D, Rugina M, Pribil C, et al. Characteristics of intermittent and persistent allergic rhinitis: DREAMS study group. *Clinical & Experimental Allergy*. 2005;35(6):728-32.
84. Durham SR, Walker SM, Varga E-M, Jacobson MR, O'Brien F, Noble W, et al. Long-term clinical efficacy of grass-pollen immunotherapy. *New England Journal of Medicine*. 1999;341(7):468-75.
85. Möller C, Dreborg S, Ferdousi HA, Halken S, Høst A, Jacobsen L, et al. Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis (the PAT-study). *Journal of allergy and clinical immunology*. 2002;109(2):251-6.
86. Calderon MA, Demoly P, van Wijk RG, Bousquet J, Sheikh A, Frew A, et al. EAACI: A European Declaration on Immunotherapy. Designing the future of allergen specific immunotherapy. *Clinical and translational allergy*. 2012;2(1):20.
87. Purello-D'Ambrosio F, Gangemi S, Merendino R, Isola S, Puccinelli P, Parmiani S, et al. Prevention of new sensitizations in monosensitized subjects submitted to specific immunotherapy or not. A retrospective study. *Clinical & Experimental Allergy*. 2001;31(8):1295-302.

88. Kılıç GÇ. MEVSİMSELALLERJİK RİNİTLİ HASTALARDAMEVSİM ÖNCESİ İMMÜNÖTERAPİNİN ETKİNLİĞİ. İstanbul Tıp Fakültesi Dergisi. 2008;71(3).
89. Di Bona D, Plaia A, Leto-Barone M, La Piana S, Macchia L, Di Lorenzo G. Efficacy of allergen immunotherapy in reducing the likelihood of developing new allergen sensitizations: a systematic review. *Allergy*. 2017;72(5):691-704.
90. Dilek E, Bağ Ö, Altınöz S, Asilsoy S, Öztürk A, Can D. Does Allergen-Specific Immunotherapy Prevent New Sensitizations in Childhood Allergic Airway Diseases? *Asthma Allergy Immunology*. 2017.
91. Dogru M, Bostanci I, Ozmen S, Ginis T, Duman H. Is there a need for repetition of skin test in childhood allergic diseases? Repetition of skin test and allergic diseases. *Allergology International*. 2014;63(2):227-33.
92. Kuyucu S, Saraçlar Y, Tuncer A, Saçkesen C, Adalıoğlu G, Sümbüloğlu V, et al. Determinants of atopic sensitization in Turkish school children: effects of pre-and post-natal events and maternal atopy. *Pediatric allergy and immunology*. 2004;15(1):62-71.
93. Arshad SH, Tariq SM, Matthews S, Hakim E. Sensitization to common allergens and its association with allergic disorders at age 4 years: a whole population birth cohort study. *Pediatrics*. 2001;108(2):e33-e.
94. CEYLAN E, GENCER M, ŞAN İ, İYİNEN İ. Allerjik Rinitli Olgularımızda Prick Testlerde Saptanan Aeroallerjen Dağılımı. *Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences*. 2006;26(4):370-4.
95. Bousquet PJ, Chinn S, Janson C, Kogevinas M, Burney P, Jarvis D. Geographical variation in the prevalence of positive skin tests to environmental aeroallergens in the European Community Respiratory Health Survey I. *Allergy*. 2007;62(3):301-9.
96. Nielsen JS, Meteran H, Ulrik CS, Porsbjerg C, Backer V. Natural history of skin prick test reactivity: A 20-year prospective study of a random population sample of children and adolescents. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2017;119(2):184-8. e1.
97. Simola M, Holopainen E, Malmberg H. Changes in skin and nasal sensitivity to allergens and the course of rhinitis; a long-term follow-up study. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 1999;82(2):152-6.
98. Dottorini M, Bruni B, Peccini F, Bottini P, Pini L, Donato F, et al. Skin prick-test reactivity to aeroallergens and allergic symptoms in an urban population of central Italy: a longitudinal study. *Clinical & Experimental Allergy*. 2007;37(2):188-96.
99. Rondón C, Doña I, Torres MJ, Campo P, Blanca M. Evolution of patients with nonallergic rhinitis supports conversion to allergic rhinitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2009;123(5):1098-102.
100. Veskitkul J, Vichyanond P, Visitsunthorn N, Jirapongsananuruk O. The development of allergic rhinitis in children previously diagnosed as nonallergic rhinitis. *American journal of rhinology & allergy*. 2013;27(1):43-7.

101. Lee S-H, Choi JH, Suh JD, Chung S, Hong S-C, Kim JK, et al. Natural course of allergic and nonallergic rhinitis after 2 years in Korean children. *Clinical and experimental otorhinolaryngology*. 2016;9(3):233.
102. Lombardi C, Passalacqua G, Gargioni S, Senna G, Ciprandi G, Scordamaglia A, et al. The natural history of respiratory allergy: a follow-up study of 99 patients up to 10 years. *Respiratory medicine*. 2001;95(1):9-12.
103. Johnston S, Clough J, Pattemore P, Smith S, Holgate S. Longitudinal changes in skin-prick test reactivity over 2 years in a population of schoolchildren with respiratory symptoms. *Clinical & Experimental Allergy*. 1992;22(10):948-57.
104. Karakaya G, Kalyoncu A. The natural course of atopy determined by skin prick tests in patients with bronchial asthma and/or rhinitis. *Allergologia et immunopathologia*. 2006;34(6):257-62.

## EKLER

### EK-1 Hasta Takip Formu

|                         |                 |            |
|-------------------------|-----------------|------------|
| <b>KİŞİSEL BİLGİLER</b> |                 |            |
| Adı-Soyadı:             | Yaşı(yıl):      | Doğum Ayı: |
| Dosya Numarası:         | Cinsiyet: 1)Kız | 2)Erkek    |
| Telefon:                |                 |            |

|                                |                               |                       |
|--------------------------------|-------------------------------|-----------------------|
| <b>HİKAYE</b>                  |                               |                       |
| AR başlangıç mevsimi:          |                               |                       |
| Tanı yaşı(yıl):                | Hastalık başlangıç yaşı(yıl): |                       |
| Başlangıç semptomu:            |                               |                       |
| 1)Burun tıkanıklığı:           | 2)Rinore:                     | 3)Hapşırma:           |
| 4)Gözlerde kaşıntı/kızarıklık: | 5)Burun-damak kaşıntısı:      | 6)Birden çok semptom: |
| Sıklığı:                       |                               |                       |
| 1)İntermittan:                 |                               | 2)Persistan:          |
| Semptomların Şiddeti:          |                               |                       |
| 1)Hafif:                       |                               | 2)Orta-Ağır:          |
| Sigara maruziyeti:             |                               |                       |
| 1)Yok:                         |                               | 2)Var:                |
| 1)Aktif:                       |                               | 2)Pasif:              |
| Evcil hayvan teması:           |                               |                       |
| 1)Yok:                         |                               | 2)Var:                |
| Yaşadığı yer:                  |                               |                       |
| 1)Kırsal:                      |                               | 2)Kentsel:            |

|                 |        |
|-----------------|--------|
| Ev değişikliği: |        |
| 1)Yok:          | 2)Var: |

|                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------|
| <b>Özgeçmiş</b>                                                    |
| Eşlik eden alerjik hastalıklar: 1)Yok: 2)Astım: 3)Atopik Dermatit: |
| 4)Anaflaksi: 5)İlaç/Besin alerjisi: 6)Ürtiker/Anjioödem:           |
| Eşlik eden bilişsel işlev bozukluğu:                               |
| 1)Yok: 2)Var:                                                      |
| 1)Uykusuzluk: 2)Dikkat bozukluğu:                                  |
| 3)Hiperaktivite: 4)Okul başarısında düşme:                         |

|                                         |
|-----------------------------------------|
| <b>SOYGEÇMİŞ</b>                        |
| Anne-baba arası akrabalık:              |
| 1)Yok: 2)Var:                           |
| Ailede atopi öyküsü (anne,baba,kardeş): |
| Anne: 1)Yok: 2)Var:                     |
| Baba: 1)Yok: 2)Var:                     |
| Kardeş: 1)Yok: 2)Var:                   |

|                    |                   |      |           |
|--------------------|-------------------|------|-----------|
| <b>LABAROTUAR</b>  |                   |      |           |
| Eozinofil Yüzdesi: | Eozinofil Sayısı: |      |           |
| Total Ig E:        |                   |      |           |
| Deri Testi:        |                   |      |           |
| <b>SFT:</b>        |                   |      |           |
| FEV1:              | FVC:              | PEF: | MEF25-75: |

**ALDIĞI TEDAVİ**

Alerjen İmmunoterapi:

1)Yok:

2)Var:

Tedavi süresi:

Kontrol Deri Testi:

1)Duyarlılık değişikliği yok:

2)Yeni alerjen duyarlılığı:

3)Duyarlılık kaybı:

Yapılma süresi:

## EK-2 Etik Kurul Onam Formu

### KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

|                                  |                                                           |
|----------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI            | Mevsimsel Alerjik Rinitli Çocuklarda Atopinin Doğal Seyri |
| VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU | 2018-041                                                  |

|                      |                  |                                                                                                                             |
|----------------------|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ETİK KURUL BİLGİLERİ | ETİK KURULUN ADI | Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji SUAM Klinik Araştırmalar Etik Kurulu |
|                      | AÇIK ADRESİ:     | İrfan Baştuğ Cad. Ziraat Mah. Kurtdereli Sok. No:10 Dışkapı/Altındağ - ANKARA                                               |
|                      | TELEFON          | 312 596 98 59                                                                                                               |
|                      | FAKS             | 312 347 23 30                                                                                                               |
|                      | E-POSTA          | diskapi.cocuk.eah@gmail.com                                                                                                 |

|                               |                                                                                        |                                                                                                      |                                 |                                       |  |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------------|--|
| BAŞVURU BİLGİLERİ             | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI                                      | Prof. Dr. İlknur BOSTANCI                                                                            |                                 |                                       |  |
|                               | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI                                      | Çocuk Alerji ve İmmünoloji Uzmanı                                                                    |                                 |                                       |  |
|                               | KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ                                    | Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Dr. Sami Ulus Kadın ve Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları SUAM |                                 |                                       |  |
|                               | VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI                                                  |                                                                                                      |                                 |                                       |  |
|                               | DESTEKLEYİCİ                                                                           |                                                                                                      |                                 |                                       |  |
|                               | PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için) |                                                                                                      |                                 |                                       |  |
|                               | DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ                                                       |                                                                                                      |                                 |                                       |  |
|                               | ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ                                                              | FAZ 1                                                                                                | <input type="checkbox"/>        |                                       |  |
|                               |                                                                                        | FAZ 2                                                                                                | <input type="checkbox"/>        |                                       |  |
|                               |                                                                                        | FAZ 3                                                                                                | <input type="checkbox"/>        |                                       |  |
|                               |                                                                                        | FAZ 4                                                                                                | <input type="checkbox"/>        |                                       |  |
|                               |                                                                                        | Gözlemsel ilaç çalışması                                                                             | <input type="checkbox"/>        |                                       |  |
|                               |                                                                                        | Tıbbi cihaz klinik araştırması                                                                       | <input type="checkbox"/>        |                                       |  |
|                               |                                                                                        | İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları                       | <input type="checkbox"/>        |                                       |  |
| İlaç dışı klinik araştırma    |                                                                                        | <input checked="" type="checkbox"/>                                                                  |                                 |                                       |  |
| Diğer ise belirtiniz          |                                                                                        |                                                                                                      |                                 |                                       |  |
| ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER | TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>                                         | ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>                                                                | ULUSAL <input type="checkbox"/> | ULUSLARARASI <input type="checkbox"/> |  |

Etik Kurul Başkanının  
Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Müge TOYRAN  
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

**KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**

|                                  |                                                           |
|----------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI            | Mevsimsel Alerjik Rinitli Çocuklarda Atopinin Doğal Seyri |
| VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU | 2018-041                                                  |

| DEĞERLENDİRİLEN BELGELER       | Belge Adı                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Tarihi                              | Versiyon Numarası | Dili                                                                                                         |
|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                | ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                     |                   | Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/> |
|                                | BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                     |                   | Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/> |
|                                | OLGU RAPOR FORMU                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                     |                   | Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>            |
|                                | ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                     |                   | Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>            |
| DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER | Belge Adı                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                     | Açıklama          |                                                                                                              |
|                                | SİGORTA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <input type="checkbox"/>            |                   |                                                                                                              |
|                                | ARAŞTIRMA BÜTÇESİ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <input type="checkbox"/>            |                   |                                                                                                              |
|                                | BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <input type="checkbox"/>            |                   |                                                                                                              |
|                                | İLAN                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <input type="checkbox"/>            |                   |                                                                                                              |
|                                | YILLIK BİLDİRİM                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | <input type="checkbox"/>            |                   |                                                                                                              |
|                                | SONUÇ RAPORU                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <input type="checkbox"/>            |                   |                                                                                                              |
|                                | GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <input type="checkbox"/>            |                   |                                                                                                              |
|                                | DİĞER:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <input checked="" type="checkbox"/> |                   |                                                                                                              |
| KARAR BİLGİLERİ                | Karar No: 2018-041                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Tarih: 19.03.2018                   |                   |                                                                                                              |
|                                | Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir. |                                     |                   |                                                                                                              |

| KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU |                                                                                                        |
|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI      | İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu |
| BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI: | Doç. Dr. Müge TOYRAN                                                                                   |

| Unvanı/Adı/Soyadı                 | Uzmanlık Alanı                 | Kurumu                                       | Cinsiyet                                                         | Araştırma ile ilişkisi                                           | Katılım *                                                        | İmza |
|-----------------------------------|--------------------------------|----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|------|
| Doç. Dr. Müge TOYRAN              | Çocuk Alerji                   | Ankara Çocuk Sağlığı ve Hasta. Hem. Onk. EAH | E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>            |      |
| Prof. Dr. N. Yaşar ÖZBEK          | Çocuk Hematoloji               | Ankara Çocuk Sağlığı ve Hasta. Hem. Onk. EAH | E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>            |      |
| Prof. Dr. Meltem ÖZGÜNER          | Histoloji ve Embriyoloji       | Ankara Çocuk Sağlığı ve Hasta. Hem. Onk. EAH | E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> |      |
| Prof. Dr. H. Tuğrul TIRYAKI       | Çocuk Cerrahi ve Çocuk Üroloji | Ankara Çocuk Sağlığı ve Hasta. Hem. Onk. EAH | E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>            |      |
| Prof. Dr. Emine DİBEK MİSİRLİOĞLU | Çocuk Alerji                   | Ankara Çocuk Sağlığı ve Hasta. Hem. Onk. EAH | E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> |      |
| Prof. Dr. Umut Selda BAYRAKÇI     | Çocuk Nefroloji                | Ankara Çocuk Sağlığı ve Hasta. Hem. Onk. EAH | E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>            |      |
| Doç. Dr. Kemal SAYAR              | Farmakoloji                    | Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi            | E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>            |      |
| Uzm. Dr. Dilşat YILDIRIM BİNGÜL   | Fizyoloji                      | Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü                 | E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>            |      |

\*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının  
Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Müge TOYRAN  
İmza:

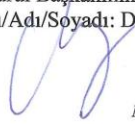
Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

|                                  |                                                           |
|----------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI            | Mevsimsel Alerjik Rinitli Çocuklarda Atopinin Doğal Seyri |
| VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU | 2018-041                                                  |

| Unvanı/Adı/Soyadı       | Uzmanlık Alanı                 | Kurumu                                       | Cinsiyet                                                         | Araştırma ile ilişki                                             | Katılım *                                                        | İmza                                                                                |
|-------------------------|--------------------------------|----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| Uzm. Dr. Mine YENİCE    | Halk Sağlığı Uzmanı            | Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü                 | E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>            |  |
| Av.Gökçen Bilge ŞENTÜRK | Avukat                         | Ankara Barosu                                | E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> |  |
| Müd. Yrd. Talip KESKİN  | Sağlık Kurumları İşletmeciliği | Ankara Çocuk Sağlığı ve Hasta. Hem. Onk. EAH | E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/> | E <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>            |  |

Etik Kurul Başkanının  
Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Müge TOYRAN  
İmza:



Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

## ÖZGEÇMİŞ

### I- Bireysel Bilgiler

Adı- Soyadı: Nuray Öztürk

Doğum Yeri ve Tarihi: Adapazarı Sakarya, 01.01.1988

Uyruğu: T.C.

Medeni Durumu: Bekar

Askerlik Durumu: -

İletişim Adresi ve telefonu: nurayy\_ozturk@hotmail.com, +905057070907

Yabancı dili: İngilizce

### II- Eğitimi

2014-2018 yılları arasında; Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzmanlık eğitimi

2006-2013 yılları arasında; Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesinde tıp eğitimi

2002-2006 yılları arasında; Kocaeli Körfez Fen Lisesi'nde lise eğitimi

1994-2002 yılları arasında; Ahmet Akkoç İlköğretim Okulu'nda 8 yıl ilköğretim eğitimi

### III- Ünvanları

2013 yılında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun olarak Tıp doktoru ünvanı aldım.

### IV- Mesleki Deneyimi

2013 yılında 3 ay süre ile Sakarya Eğitim Araştırma Hastanesinde pratisyen hekim olarak acil polikliniğinde çalıştım.

### V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluş

### VI- Bilimsel İlgi Alanları

### VII- Bilimsel Etkinlikler

### VIII- Diğer Bilgiler

29.03.2018-30.03.2018 tarihleri arasında Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp Fakóltesi Kuru Ankara Hastanesi'nde gerçekleştirilen ocuk İleri Yaşam Desteęi ( İYAD) Kursuna katıldım.

25.02.2018-26.02.2018 tarihleri arasında Dr. Sami Ulus Kadın Doğum ocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Neonatal Resüsitasyon kursuna katılıp Neonatal Resüsitasyon Programı sertifikası aldım.

16.11.2018-18.11.2018 tarihleri arasında 61. Milli Pediatri kongresine katıldım.

