

T.C.
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ALERJİK RİNİT (AR) VE / VEYA ASTİM TANILARI İLE
BAŞVURUP SOLUNUMSAL ALERJENLERE KARŞI DERİ PRİK
TESTİ YAPILAN HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Ülkü Benan SEVİM

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Mutlu YÜKSEK

ZONGULDAK

2022

T.C.
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ALERJİK RİNİT (AR) VE / VEYA ASTİM TANILARI İLE
BAŞVURUP SOLUNUMSAL ALERJENLERE KARŞI DERİ PRİK
TESTİ YAPILAN HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Ülkü Benan SEVİM

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Mutlu YÜKSEK

ZONGULDAK

2022

TEŞEKKÜR

Uzmanlık tezim ve eğitimimde bilgi ve tecrübeleri ile beni yönlendiren, kıymetli yönlendirmeleriyle bana yol gösteren, desteğini, sevgisini ilk günden beri hep hissettiren, kişiliği, hayat tecrübesi ve akademik başarılarıyla her zaman örnek alacağım çok değerli hocam Doç. Dr. Mutlu YÜKSEK'e,

Asistanlık sürecim boyunca anlayışı, sevgisi ile hep yanımda olan, güç veren, zerafeti, samimi mizacı, fedakarlığı, özenli yaklaşımı ile kattıklarının yanısıra örnek bir çocuk hekimi olarak bilgi ve tecrübelerini paylaştıkça daha da gelişmemi sağlayan hayatımdaki iyikilerden birisi olan çok değerli hocam Dr.Öğr. Üyesi Nazmiye YÜKSEK'e,

Tanımadan gurur duyduğum, pozitif enerjisi ve gücü, tevazusu, saygın duruşu ve kalitesi ile hem hekim hem insan olarak destekleyici olan, hayata karşı bakışımı güzelleştiren, renklendiren, geliştiren, kendisini hem hekim hem insan olarak örnek aldığım yeri apayrı olan çok sevdiğim hocam Prof. Dr. Gonca Handan ÜSTÜNDAĞ'a,

Doğru ve kaliteli bir insan, çok iyi ve etik bir hekim nasıl olunur sorusuna tüm yanıtları gördüğüm, eğitim sürem boyunca birlikte geçirilen her zaman diliminde gelişmem doğrultusunda emeği büyük olan, her koşulda daha ileriye götüren yaklaşımını, karakterini ve hekimliğini tümüyle örnek alabildiğim çok saygıdeğer hocam Prof. Dr. İbrahim Etem PİŞKİN'e,

Bir hekim olarak ailelerin en kıymetlilerine, yenidoğanlarına yaklaşırken, endişelerimizi, korkularımızı aşmamızı sağlayan bizi en temelden sabırla, sakinlikle, engin bilgi ve tecrübeleriyle yetiştiren, aydınlatan saygıdeğer hocam Prof. Dr. Cumhur AYDEMİR'e,

Eğitim sürecim boyunca her daim yanımda olan, başımız sıkıştığında yardıma koşan, destekleyen, kendilerinden çok şey öğrendiğim ve kendilerini çok sevdiğim sevgili Dr.Öğr. Üyesi Zühal Örnek ve Hakan Kardeş hocalarım'a

Eğitim sürecimin son dönemlerinde tanıdığım olmama rağmen duruşu, kalitesi, engin bilgileri ile örneklerimden birisi olmasından dolayı mutluluk duyduğum sayın hocam Dr. Öğr. Üyesi Meliha Esra Bilici'ye,

Yetenekleri, renkli kişiliği, pratik hekimlik yaklaşımı, keyifli mizacı ile tanımaktan memnuniyet duyduğum sevgili hocam Dr. Öğr. Üyesi Tunç Tunçer'e,

Tezimin istatistiksel çalışmalarını sabırla gerçekleştiren Çağatay BÜYÜKUYSAL'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca katkısı ve emeği olan tüm kıymetli hocalarıma,

Beraber çalıştığım, çocuk hekimi olarak yetişmemde katkısı olan tüm asistan arkadaşlarıma, benimle birlikte sabırla, severek desteğini esirgemeyen öncelikle sevgili asistan hekim arkadaşım ve dostum Aslısu Akdeniz Vurunbigi'ye ve tüm asistan hekim arkadaşlarıma ve uzmanlarıma,

Bu tezin gerçekleştirilmesinde emeği olan hastanemiz ulaştırma bölümüne,

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığım tüm hemşire ve öncelikle tezimde değerli bir emeği olan sevgili Ali Ağralı arkadaşına ve tüm personel arkadaşlarıma,

Bugünlere gelmemde adım adım çok değerli katkıları olan beni ben yapan Balıkesir Sırrı Yırcalı Anadolu Lisesi, asistanlık süresinde dahi desteğini hiç esirgemeyen Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden beni yetiştiren çok değerli hocalarıma,

Beni bu günlere getiren, erdemli, kaliteli, yardımsever, tevazu sahibi önce iyi bir insan olmayı öğreten, zorlu eğitim ve hekimlik sürecimin her anında yanımda olan kendilerini evlatlarına adayan her ihtiyacımda yanımda olan, emeklerine minnettar olduğum sevgili annem ve babama,

Doğduğum günden bu yana, benden her zaman umutlu olan ve beni her daim destekleyen, çok seven ve bunu hissettiren, yaşadığı süre boyunca tek başına büyük bir aile olan merhum canım dedem İsmail Sakıp Erdem'e sonsuza kadar minnet ile

Teşekkür ederim.

Zonguldak, 2022

Dr. Ülkü Benan SEVİM

ÖZET

Ülkü Benan SEVİM, Alerjik Rinit (Ar) Ve / Veya Astım Tanıları İle Başvurup Solunumsal Alerjenlere Karşı Deri Prik Testi Yapılan Hastaların Değerlendirilmesi, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Tezi, Zonguldak, 2022.

Giriş: Alerjik hastalıklar çocukluk döneminde en sık görülen ve günümüzde sıklığı da giderek artan hastalıklardandır. Alerjik hastalıkların etyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Genetik özellikler, çevresel maruziyetin de ana etkenler olduğu bilinmektedir.

Tedavinin önemli bir bölümü alerjiden kaçınmaktır. Bu nedenle alerjenlerin tanımlanabilmesi ve hangi tetkiklerin alerjik hastalıkların tanısında faydalı olduğu önemlidir.

Gereç ve yöntem: Çalışmamızda, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Alerji Polikliniği'ne alerjik rinit (AR) ve/veya astım şikayetleri ile Ocak 2019-Ocak 2021 tarihleri arasında başvuran ve solunumsal alerjenlere karşı deri prik testi yapılan 3 yaş-18 yaş arası hastalar çalışmaya alındı. Deri prik testi yorumlanmasında negatif kontrole göre 3 mm ve üzerinde çapta bir endürasyon gelişimi pozitif olarak yorumlandı. Kriterlerimize uygun 583 hasta tespit edildi. Bu hastaların deri prik test değerlendirmelerine ek olarak hastaların yaş, cinsiyet, yaşadıkları bölge, aile öyküleri, özgeçmişindeki alerji sorgusu, şikayetlerinin başlangıç yaşı ve mevsimi, testin yapıldığı mevsim ve bunlara ek olarak bakılmış olanlarının spesifik ve kan total IgE değerleri, nazal ve kan eozinofil sonuçları da dosyalarından taranarak veri formumuza kaydedildi. İstatistik aşamasında veriler SPSS (Statistical package for the social science) 18.0 programı kullanılarak bilgisayara kaydedildi. Çalışmanın istatistiksel analizleri R-Studio ve Excel paket programlarıyla yapılmıştır. Çalışmada yer alan nitel değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler frekans ve yüzde ile nicel değişkenler ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleriyle verilmiştir. Nitel değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında Pearson ki-kare ve Fisher-Freeman-Halton ki-kare testleri kullanılmıştır. Çalışmadaki tüm istatistiksel analizlerde p değeri 0,05'in altındaki sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmamıza Ocak 2019-Ocak 2021 tarihleri arasında Bülent Ecevit Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Alerji Polikliniği'ne başvuran, alerjik rinit (AR) ve/veya astım tanısı alıp deri prik testi yapılan 3-18 yaş aralığında 583 hasta dahil edildi. Bu hastaların demografik özellikleri, kan eozinofil yüzdesi, total IgE düzeyi, Phadiatop sınıflandırması, nazal eozinofili yüzdesi ve deri prik sonuçlarında solunum alerjen duyarlılıkları değerlendirildi. Hastaların yaş ortalaması $7,8 \pm 3,6$ yaş olarak saptandı. 262 tanesi (%44,9) kız, 321 tanesi (%55,1)'i erkekti. Hastalar tanıları ve şikayetlerinin başlangıç yaşlarına göre değerlendirildiklerinde astım tanısı alanların şikayetlerinin başladığı ortalama yaş 4,8 yaş iken, AR tanısı alanların şikayetlerinin başladığı yaş 5,9 yaş, her iki tanıyı birlikte alanların ortalama yaşı 5 yaş olarak saptandı. Diğer alerjik tanıları alan hastaların şikayetlerinin başlangıç yaşı ise 4,8 yaş olarak saptandı. Tanılarına göre gruplandırıldığında; en fazla AR ve astım tanısı mevcuttu, bu iki hastalığın birlikteliği de sık gözlenmekteydi. Büyük çoğunluğunun özgeçmişinde herhangi bir atopi öyküsü saptanmazken atopi öyküsü olan hastaların da en fazla AR, atopik dermatit ve astım eşlik ettiği görüldü. Kentsel bölgelerde yaşayanlar belirgin çoğunluğu oluşturmaktaydı. En çok kış döneminde testin yapıldığı takiben sonbahar döneminde yapıldığı saptandı. Şikayetlerinin görüldüğü mevsimlere göre gruplandırma yapıldığında; en fazla perrenial dönemde ve bunu takiben kış mevsiminde görüldüğü saptandı. Hastaların birinci derece yakınlarında en fazla AR öyküsü olduğu ve ikinci sıklıkta da astım öyküsü saptandı. Hastaların büyük çoğunluğunun birinci derece yakınlarında atopik hastalık öyküsü mevcuttu. Çoğunluğunun total IgE değerlerinin 100-500 IU/ml aralığında olduğu görüldü. Total IgE değerlerinin ortalaması ise 303,34 IU/ml olarak normal değerin üzerinde saptandı. Phadiatop tetkiki alınan hastaların büyük çoğunluğu klas 0 iken bunu takiben en fazla hasta sayısının klas 4 grubunda olduğu saptandı. Çoğunun eozinofil yüzdesinin %5 değerinin altında olduğu görüldü. Otlar ve tahıllar grubu %54,1 pozitiflik oranı ile birinci sırayı alırken, ev tozu akarları %51,7 oranı ile ikinci sıraya yerleşti. Bu iki grubun ardından ağaç polenleri %27,1 pozitiflik oranı üçüncü sırada ve kedi epiteli %15,5 oranı ile dördüncü sırada duyarlanma gösterdi. Hastaların %10'unda mantar sporlarına karşı pozitif duyarlanma saptanırken, %8,1 oranında hamam böceği (cockroach)'ne karşı ve %6,3 oranında köpek epiteline karşı duyarlılık saptandı. Çalışmamızın sonucunda deri prik sonuçlarının Phadiatop pozitifliği veya

negatifliği ilişkisi değerlendirildiğinde anlamsız sonuçlandı ($p=0,893$). Hastaların deri prik sonuçları ile Phadiatop pozitifliği arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; ev tozu akarının (Dp+Dfmite), otlar ve tahılların, köpek ve kedi epitelinin deri prik pozitifliğinin, Phadiatop pozitifliği ile ilişkisi anlamlı olarak saptandı ($p<0,001$). Hastaların deri prik sonuçları ile Phadiatop negatifliği arasındaki ilişkiyi değerlendirildiğinde; ev tozu akarının (Dp+Dfmite), otlar ve tahılların, köpek ve kedi epitelinin deri prik negatifliği ile Phadiatop negatifliği arasındaki ilişki anlamlı saptandı ($p<0,001$). Hastaların Phadiatop sonuçları ile total IgE değerleri arasındaki ilişki değerlendirildi. Total IgE değeri 100 IU/ml ve üzeri olan hastaların büyük çoğunluğunda Phadiatop pozitifliği saptandı ve bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı görüldü ($p<0,001$). Öte yandan total IgE değeri 100 IU/ml altında olan hastaların çoğunluğunda Phadiatop değeri negatif saptandı ve bu negatiflik ilişkisi de istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0,001$). Hastaların total IgE değeri 500 IU/ml ve üzeri ile 500 IU/ml altı olarak gruplandırdığımızda da Phadiatop değeri pozitifliği 500 IU/ml ve üzeri ve 100-500 IU/ml arasında olan hastalarımızda anlamlı olarak saptanmıştır ($p<0,001$). Hastaların yaşadığı çevre ve tanıları arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p=0,976$). Hastaların tanıları ile deri prik testinin yapıldığı mevsimler arasındaki ilişki değerlendirildi. Toplama bakıldığında tanı alan hastalarda en fazla kış mevsiminde deri prik testi yapıldığı saptandı ve tanılar ile deri prik testinin yapıldığı mevsimler arasındaki ilişki anlamlı bulundu ($p<0,001$). Hastaların total IgE değerleri 500 IU/ml altında ve 500 IU/ml ve üzerinde olarak tanılarına göre gruplandırıldı. Total IgE değeri 500 IU/ml ve üzerinde olanlar ile astım tanısı alanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki mevcuttu ($p<0,001$). Hastaların tanıları, total IgE değerleri 100 IU/ml altı ve 100 IU/ml ve üzeri olarak gruplandırıldığında ise; göre hastaların tanıları ile total IgE değerinin 100 IU/ml altı ile 100 IU/ml ve üzeri olanlar arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0,818$). Hastaların aldıkları tanılar ve kan eozinofil yüzdeleri değerlendirildi. Hastaların aldıkları tanılar ve kan eozinofil yüzdesinin %5 altı veya %5 üzeri olması arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0,691$). Hastaların tanıları ile nazal eozinofili pozitifliği veya negatifliği arasındaki ilişki değerlendirildi. Buna göre AR tanısı olan hastalarda nazal eozinofili yüksek derece anlamlı pozitif sonuçlandı ($p<0,001$). Hastaların deri prik testinde ev tozu akarına karşı olan duyarlılıklarını cinsiyete göre ilişkilendirdiğimizde ise erkek cinsiyette pozitifliğin daha fazla olduğu

görüldü. Hastaların deri prik testlerinde ev tozu akarı pozitifliği ile hamam böceği pozitifliği arasındaki ilişki değerlendirildi. Bunların sonucunda ikisi arasında pozitiflik açısından anlamlı bir ilişki saptandı ($p=0,001$). Hastalarımızda total IgE değeri ve kan eozinofil yüzdelерinin de ilişkisini değerlendirdiğimizde aralarında anlamlı bir ilişki saptandı ($p<0,001$).

Sonuç: Yaptığımız çalışma sonucunda deri prik tetkikinde solunumsal alerjenlere karşı duyarlanması saptanmayan hastaların büyük bir kısmında Phadiatop pozitif saptandı. Bu sonuç alerjik hastalık kuşkusunda deri prik testi ile Phadiatop'un birlikte değerlendirilmesinin alerji tanısı olasılığını arttıracakını düşündürmektedir. Öte yandan; ev tozu akarı (Dp+Dfmite), otlar ve tahılları, köpek ve kedi epiteline karşı deri prik negatifliği ile Phadiatop negatifliği arasındaki ilişki yüksek derecede anlamlı saptandı. Bu durumda bu alerjenlere deri prik testi negatifse Phadiatop ile doğrulama gerekli görünmemektedir. Çalışmamızda total IgE değeri 500 IU/ml ve üzerinde olanlar ile astım tanısı alanlar arasında istatistiksel olarak yüksek anlamlı bir ilişki mevcuttu, total IgE düzeyi astım tanı kriterleri arasında yer almamakta olup astım tanı kriterlerini karşılamayan hastalarda tanıyı destekleme amaçlı total IgE nin de değerlendirmeye alınmasını önermekteyiz

Alerjik şikayetlerle başvuran hastalarımızda verilerimiz dikkate alınarak değerlendirme yapılabilir ve gelecek çalışmalara da sonuçlarımız aydınlatıcı olacaktır. Çalışmamızın güçlü yönleri; tüm hastalarımızın polikliniğimizde tanı alan hastalar olması, hepsine standart deri prik tetkiki ve diğer tetkiklerimizin uygulanması, değerlendirmemizin standart olarak yapılmasıdır.

Çalışmamızın kısıtlılıkları; tek bir ilde yapılması hasta sayımızın ilimizin koşulları gereği yeterince fazla olamamasıdır.

Anahtar kelimeler: *Astım, Alerjik Rinit, Deri Prik Test, Total IgE, Phadiatop*

ABSTRACT

Ülkü Benan SEVİM, Evaluation Of Patients With The Diagnosis Of Allergic Rhinit (Ar) And/Or Asthma And Who Was Supplied With Skin Prich Test Against Respiratory Allergens, Zonguldak Bülent Ecevit University Faculty of Medicine, Department of Child Health and Diseases, Thesis in Medicine, Zonguldak, 2022.

Introduction: Allergic diseases are the most common diseases in childhood and their frequency is increasing nowadays. The etiology of allergic diseases is not known exactly. It is known that genetic characteristics and environmental exposure are also the main factors.

An important part of treatment is avoidance of the allergen. For this reason, it is important to identify allergens and which tests are useful in the diagnosis of allergic diseases.

Materials and methods: In our study, patients aged between 3 years and 18 years, who applied to Zonguldak Bülent Ecevit University Medical Faculty Hospital Pediatric Allergy outpatient clinic with allergic rhinitis (AR) and / or asthma complaints between January 2019 and January 2021 and underwent skin prick test against respiratory allergens, were included in the study. In the interpretation of the skin prick test, an induration of 3 mm or more in diameter was interpreted as positive compared to the negative control. We identified 583 patients who met our criteria. In addition to the skin prick test evaluations of these patients, the patients' age, gender, region of residence, family histories, allergy questions in their history, the age and season of onset of their complaints, the season in which the test was performed, and in addition to these, the specific and total IgE values, nasal eosinophil and blood eosinophil percentage results of those examined. were scanned from their files and saved in our data form. At the statistical stage, the data were recorded on the computer using the SPSS (Statistical package for the social science) 18.0 program. Statistical analyzes of the study were made with R-Studio and Excel package programs. Descriptive statistics of qualitative variables in the study are given with frequency and percentage, and quantitative variables are given with mean, standard deviation,

median, minimum and maximum values. Pearson chi-square and Fisher-Freeman-Halton chi-square tests were used for intergroup comparisons of qualitative variables. Results below 0.05 were considered statistically significant in all statistical analyzes in the study.

Results: Our study included 583 patients aged between 3-18 years, who were diagnosed with asthma and/or AR and applied to the Bulent Ecevit University Pediatrics and Pediatric Allergy Outpatient Clinic between January 2019 and January 2021. Demographic characteristics, blood eosinophil percentage, total IgE level, Phadiatop classification, nasal eosinophilia percentage and respiratory allergen sensitivities in skin prick results were evaluated in these patients. The mean age of the patients was $7,8 \pm 3,6$ years. 262 of them (44,9%) were girls and 321 (55,1%) of them were boys. When the patients were evaluated according to their diagnosis and the age of onset of their complaints, the mean age at which the complaints of those diagnosed with asthma started was 4,8 years, the age at which the complaints of the patients with AR started was 5,9 years, and the mean age of those with both diagnoses was 5 years. The age of onset of the complaints of the patients with other allergic diagnoses was 4,8 years. When grouped according to their diagnosis; AR and asthma were the most common diagnoses, the coexistence of these two diseases was also frequently observed. While the majority of them did not have a history of atopy, it was observed that the patients with a history of atopy mostly had AR, atopic dermatitis and asthma. Those living in urban areas constituted the significant majority. It was determined that the test was carried out mostly in the winter period, followed by the autumn period. When grouping according to the seasons in which the complaints are seen; It was determined that it was mostly seen in the perennial period and then in the winter season. The first-degree relatives of the patients had the most frequent history of AR and the second most common was asthma. Most of the patients had a history of atopic disease in their first-degree relatives. It was observed that the total IgE values of most of them were in the range of between 100-500 IU/ml. The mean of total IgE was found to be 303,34 IU/ml as above the normal value. While the majority of the patients who had Phadiatop examination were in class 0, it was determined that the highest number of patients was in the class 4 group. It was observed that the percentage of eosinophils was below 5% in most of them. Grasses and cereals group took the first place with a

positivity rate of 54,1%, while house dust mites took the second place with a rate of 51,7%. After these two groups, tree pollen showed sensitivity in the third place with a positivity rate of 27,1% and cat epithelium in the fourth place with a rate of 15,5%. Positive sensitization to fungal spores was detected in 10% of the patients, while sensitivity to cockroach was found in 8,1% and to canine epithelium in 6,3%. As a result of our study, when the relationship between skin prick results and Phadiatop positivity or negativity was evaluated, it was found to be insignificant ($p=0.893$). When the relationship between the skin prick results of the patients and Phadiatop positivity was evaluated; Skin prick positivity of house dust mite (Dp+Dfmite), grasses and grains, dog and cat epithelium was found to be highly correlated with Phadiatop positivity ($p<0.001$). When the relationship between the skin prick results of the patients and Phadiatop negativity was evaluated; There was a high correlation between skin prick negativity of house dust mite (Dp+Dfmite), grasses and grains, dog and cat epithelium and Phadiatop negativity ($p<0.001$). The relationship between the Phadiatop results of the patients and the total IgE values was evaluated. Phadiatop positivity was found in the vast majority of patients with total IgE value 100 IU/ml and above 100 IU/ml and this relationship was found to be statistically significant ($p<0.001$). On the other hand, Phaditop value was found to be negative in the majority of patients with total IgE value below 100 IU/ml, and this negativity relationship was also found to be statistically significant ($p<0.001$). When we grouped the patients' total IgE value as 500 IU/ml and above 500 IU/ml and below 500 IU/ml, Phadiatop value positivity was found to be highly significant in our patients with a Phadiatop value over 500 IU/ml and between 100-500 IU/ml ($p<0.001$). No significant relationship was found between the environment in which the patients lived and their diagnoses ($p=0.976$). The relationship between the diagnoses of the patients and the seasons in which the skin prick test was performed was evaluated. As sum up of total, it was found that the skin prick test was performed the most in the patients diagnosed during the winter season, and the relationship between the diagnoses and the seasons in which the skin prick test was performed was found to be highly significant ($p<0.001$). Total IgE values of the patients were grouped according to their diagnosis as below 500 IU/ml and above 500 IU/ml. There was a statistically high correlation between those with total IgE value of 500 IU/ml and above 500 IU/ml and those with a diagnosis of

asthma ($p<0.001$). When the diagnoses of the patients and total IgE are grouped as below 100 IU/ml and above 100 IU/ml; No significant correlation was found between the diagnoses of the patients and those with total IgE value below 100 IU/ml and above 100 IU/ml ($p=0.818$). The diagnoses of the patients and the percentage of blood eosinophils were evaluated. Those data were grouped as diagnoses of patients and 5% or more of the blood eosinophil percentage. There was no significant relationship between the percentage of blood eosinophils and the diagnosis of patients ($p=0.691$). The relationship between the diagnoses of the patients and the positivity or negativity of nasal eosinophilia was evaluated. Accordingly, nasal eosinophilia was highly significant positive in patients with AR ($p<0.001$). When we correlated the susceptibility of the patients to house dust mite in the skin prick test according to gender, it was seen that the positivity was higher in the male gender. The relationship between house dust mite positivity and cockroach positivity in the skin prick tests of the patients was evaluated. As a result of these, a significant correlation was found between the two in terms of positivity ($p=0.001$). When we evaluated the relationship between total IgE value and blood eosinophil percentages in our patients, a significant relationship was found between them ($p<0.001$).

Conclusion: As a result of our study, Phadiatop was detected positive in the majority of patients whose skin prick examination did not reveal sensitization to respiratory allergens. This result suggests that evaluating skin prick test and Phadiatop together in cases of suspected allergic disease will increase the probability of allergy diagnosis. On the other hand; The relationship between skin prick negativity against house dust mite (Dp+Dfmite), grasses and grains, dog and cat epithelium and Phadiatop negativity was found to be highly significant. In this case, if the skin prick test to these allergens is negative, confirmation with Phadiatop does not seem necessary. In our study, there was a statistically significant relationship between those with a total IgE value of 500 IU/ml and above and those diagnosed with asthma. Total IgE level is not among the asthma diagnostic criteria, and we recommend that total IgE be evaluated to support the diagnosis in patients who do not meet the asthma diagnostic criteria. Our patients who present with allergic complaints can be evaluated by taking our data into account, and our results will be informative for future studies.

Strengths of our study; All of our patients are diagnosed in our outpatient clinic, standard skin prick examination and other tests are applied to all of them, and our evaluation is carried out as standard.

Limitations of our study; It is done in a single province because the number of patients cannot be high enough due to the conditions of our province.

Key words: *Asthma, Allergic Rhinitis, Skin Prick Test, total IgE, Phadiatope*



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	v
ABSTRACT	ix
İÇİNDEKİLER.....	xiv
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	xvii
TABLolar DİZİNİ	xviii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xx
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Alerjik Hastalıkların Patofizyolojisi.....	4
2.1.1. Alerjik enflamasyonun patofizyolojisi	4
2.1.2. Astım ve alerjik rinit epidemiyolojisi.....	6
2.1.3. Genetik yatkınlığın alerjik hastalıklardaki rolü.....	9
2.1.4. İmmünglobulin E' nin rolü.....	10
2.1.5. Nazal eozinofili ve kan eozinofilisinin rolü	12
2.1.6. Dış etkenlerin rolü	13
2.1.7. Hava yolu ile alınan alerjenler	14
2.2. Alerjik Rinit.....	14
2.2.1. Tanım	15
2.2.2. Risk faktörleri.....	15
2.2.3. Alerjik rinit sınıflaması	15
2.2.4. Alerjik rinit tanısı	16
2.2.5. Alerjik rinit tedavisi	17
2.3. Astım	17
2.3.1. Tanım	17
2.3.2. Risk faktörleri.....	18
2.3.3. Astım kliniği ve fizik muayenesi	18
2.3.4. Astım tanısında kullanılan laboratuvar tetkikleri	19
2.3.4.1. Solunum fonksiyon testleri.....	19
2.3.4.2. Akciğer grafisi	19
2.3.4.3. Bronş provokasyon testleri.....	19

2.3.4.4. Ekspire edilen havadaki nitrik oksit düzeyi	20
2.3.5. Tedavi.....	20
2.3.6. Deri testleri	20
2.3.6.1. Epidermal testler	20
2.3.6.2. Deri prik testi.....	21
2.3.6.3. İntradermal testler	22
2.3.6.4. Yama testi.....	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM	23
4. BULGULAR	24
4.1. Çalışmaya Alınan Çocukların Demografik Özellikleri.....	24
4.1.1. Hastalıklar ile tanı aldıkları yaşların ilişkisi.....	24
4.1.2. Tanılar ile şikayet başlangıç yaşı arasındaki ilişki	24
4.1.3. Çalışmaya katılan hastaların cinsiyet özellikleri.....	25
4.1.4. Çalışmaya katılan hastaların tanılarının gruplandırılması.....	25
4.1.5. Çalışmaya katılan hastaların özgeçmişlerinin gruplandırılması.....	26
4.1.6. Çalışmaya katılan hastaların yaşadıkları çevrenin özellikleri	27
4.1.7. Çalışmaya katılan hastaların yaşadıkları illerin gruplandırılması	27
4.1.8. Hastalara uygulanan deri prik testinin mevsimlere göre gruplandırılması	28
4.1.9. Mevsimler ile şikayetlerin ilişkisi	28
4.1.10. Hastaların birinci derece yakınlarında atopi durumunun değerlendirilmesi.....	29
4.2.1. Hastaların total IgE sonuçlarının değerlendirilmesi.....	30
4.2.2. Hastaların Phadiatop sonuçlarının değerlendirilmesi.....	30
4.2.3. Hastaların kan eozinofil düzeyinin değerlendirilmesi.....	31
4.2.4. Deri prick testinde saptanan solunumsal alerjen duyarlılıklarının değerlendirilmesi.....	32
4.2.5. Deri prick ile Phadiatop sonuçlarının karşılaştırılması	34
4.2.6. Phadiatop değerleri ile total IgE değerlerinin karşılaştırılması	36
4.2.7. Hastalık tanıları ile yaşanan çevrenin ilişkisi.....	36
4.2.8. Hastalık tanıları ile deri prik testinin uygulandığı mevsimlerin ilişkisinin değerlendirilmesi.....	37

4.2.9. Tanılar ile total IgE 500 IU/ml ve üzeri/altı değerlerinin ilişkisinin incelenmesi.....	38
4.2.10. Tanılar ile total IgE 100 IU/ml ve üzeri/altı değerlerinin ilişkisinin incelenmesi.....	39
4.3.1. Tanılar ile kan eozinofil yüzdeleri ilişkisinin incelenmesi.....	40
4.3.2. Tanılar ile nazal eozinofili sonuçlarının karşılaştırılması	41
4.3.3. Deri prik testinde ev tozu akar duyarlanması ile cinsiyet ilişkisi.....	41
4.3.4. Deri prik testinde ev tozu akar duyarlanması ile hamam böceği duyarlanmasının değerlendirilmesi	42
4.3.5. Total IgE değeri ile kan eozinofil yüzdesinin karşılaştırılması.....	42
4.3.6. Total IgE değeri ile Phadiatop değerlerinin Klaslarına göre karşılaştırılması	43
5. TARTIŞMA	46
6. SONUÇLAR	64
7. KAYNAKLAR.....	70
8. EKLER	88
EK 1: Etik Kurul Onayı.....	88

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AD	: Atopik dermatit
AKD	: Alerjik kontakt dermatit
AR	: Alerjik rinit
ARIA	: Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma
CD4	: Cluster of differentiation 4
EAACI	: European Academy of Allergology and Clinical Immunology
ERV	: Ekspiratuvar rezerv hacimleri
FEF25-75	: Zorlu ekspriyum ortasındaki akım hızı
FEV1	: 1.saniye sonundaki ekspiratuvar volüm
FVC	: Zorlu vital kapasite
GINA	: Global Initiative for Asthma
IgE	: İmmunglobulin E
Immunocap 100: Phadia AB, Uppsala, Sweden	
ISAAC	: International Study of Asthma and Allergies in Children
İV	: İnspiratuvar hacim
LTRA	: lökotriyen reseptör antagonisti
NARES	: Non-alerjik rinit
NHIS	: The National Health Interview Survey
NO	: Nitrik oksit
PEF	: Zirve ekspiratuvar akım hızı
Phadebast	: Pharmacia Uppsala Sweden
RAST	: Radioallergosorbent
RSV	: Respiratuvar Sinsisyal Virüs
SALPADIA	: Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults
SCARPOL	: Swiss Study on Childhood Allergy and Respiratory Symptoms with Respect to Air Pollution, Climate and Pollen
Th2	: T helper 2
VC	: Vital kapasite
WHO	: World Health Organisation

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Alerjik Rinit Sınıflaması (ARIA)	15
Tablo 2. Hastaların aldıkları tanılara göre yaş dağılımı	24
Tablo 3. Hastaların tanılarına göre şikayetlerinin başladığı yaşlar	25
Tablo 4. Çalışmaya alınan çocukların cinsiyet dağılımı	25
Tablo 5. Astım ve/veya AR tanılarını alan ve bunlara eşlik eden alerjik hastalıkların dağılımları	26
Tablo 6. Özgeçmişlere göre gruplandırma	26
Tablo 7. Yaşadıkları şehirlere göre dağılımlar	27
Tablo 8. Testin yapıldığı mevsime göre dağılımlar	28
Tablo 9. Şikayetlerin olduğu mevsimlere göre dağılımlar	28
Tablo 10. Birinci derece akrabaların sahip oldukları tanılar	29
Tablo 11. Hastaların total IgE değerlerine göre dökümleri	30
Tablo 12. Phadiatop değerlerinin gruplandırılması	31
Tablo 13. Kan eozinofil yüzdelerinin gruplandırılması	31
Tablo 14. Toplam solunumsal alerjenlerin ana gruplarındaki pozitiflik oranları	32
Tablo 15. Deri prik testindeki solunumsal alerjen duyarlılıkları	33
Tablo 16. Mantar sporlarının gruplandırılması	34
Tablo 17. Phadiatop Sonuçları ile toplam deri prik solunumsal alerjen duyarlılığı ilişkisi	34
Tablo 18. Deri prik testi solunumsal duyarlılık pozitifliği/negatifliği ile Phadiatop pozitifliği/negatifliği ilişkisi	35
Tablo 19. Phadiatop değerleri ile total IgE değerleri ilişkisi	36
Tablo 20. Hastaların aldıkları tanılar ve yaşadıkları çevre ilişkisi	37
Tablo 21. Hastaların aldıkları tanılar ve deri prik testinin yapıldığı mevsimler	38
Tablo 22. Hastaların aldıkları tanılar ve total IgE değerlerinin 500 IU/ml altı - 500 IU/ml ve üzeri ile ilişkisi	39
Tablo 23. Hastaların aldıkları tanılar ve total IgE 100 IU/ml altı - 100 IU/ml ve üzeri ilişkisi	40
Tablo 24. Hastaların aldıkları tanılar ve kan eozinofil yüzde değerleri ilişkisi	40
Tablo 25. Hastaların aldıkları tanılar ve nazal eozinofili pozitifliği/negatifliği ilişkisi	41

Tablo 26. Hastaların ev tozu akarına karşı olan duyarlılıkları ve cinsiyet ile ilişkisi	42
Tablo 27. Ev tozu akarı ile hamamböceği deri prik tetkiklerinin ilişkisi.....	42
Tablo 28. Total IgE değeri ile kan eozinofil yüzdesinin karşılaştırılması	43
Tablo 29. Total IgE ve Phadiatop Klaslarının karşılaştırılması	45



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Alerjik duyarlanmanın enflamatuvar süreci.....	6
Şekil 2. Yaşadıkları çevreye göre dağılımlar	27
Şekil 3. Phadiatop pozitiflik/negatiflik Total IgE cutoff değeri ilişkisi	45



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Alerjik rinit (AR), astım, alerjik egzema, besin alerjisi ve diğer alerjik hastalıklar atopik hastalıklar olarak bilinmektedir. Atopi, alerjen maruziyeti sonrasındaki hiper immunglobulin E (IgE) yanıtı veya alerjik hastalıklara yatkınlık olarak tanımlanabilmektedir. Atopik olmayan bireylerde de klinik olarak alerjik bulgular görülebilmektedir (1). Alerji terimi immünolojik mekanizmalar ile başlatılmış bir hipersensitivite reaksiyonu olarak da çağrışım yapmaktadır (2). Alerjik hastalıkların etiyolojisi genetik özellikler, çevresel etmenler, diyet ve hayat tarzı gibi birçok etmenden oluşmakla birlikte idiyopatik de kalabilmektedir (3). Son dönemde dünya çapında alerjik hastalıklar insidansında belirgin artış görülmektedir. Bu artış International Study of Asthma and Allergies in Children (ISAAC) tarafından da doğrulanmıştır (4). Bu durum kentselleşme, hava kirliliğinin artışı ile açıklanmış olmakla beraber astım ve AR tanısı olan hastalardaki kötüleşmeler ve tetiklenmeler, genetik faktörler, prematürite, düşük doğum ağırlığı, üst solunum yolu enfeksiyonu geçirme öyküsü, tütün maruziyeti, beslenme ve kişilerin yaşadıkları bölgelere bağlı olarak da değişiklik gösterebilmektedir (4). Bu artış daha çok küçük çocuklarda görülmekte büyük çocuklarda ise daha stabil seyretmektedir (3).

AR, iç mekan ya da dış mekan kaynaklı duyarlı olunan alerjen ile karşılaşma sonrasında IgE, mast hücre degranülasyonu, mediatör salınımı ve enflamatuvar hücrelerin girişi sonrasında burun mukozasında oluşan enflamasyon ve buna ikincil gelişen burun kaşınması, hapsirik, burun akıntısı, burun tıkanıklığı, burun silme ve çoğunlukla göz semptomlarının da dahil olduğu ana semptomlar ile seyreden bir hastalıktır (5,6). Rinitin alerjik, non-alerjik, enfeksiyöz ve non- enfeksiyöz olmak üzere tipleri vardır (7). AR çocukluk çağının en sık görülen ana sağlık problemidir; 6-7 yaş arası çocukların dörtte birini, 13-14 yaş aralığı çocukların yarısını etkilemektedir (4,7,8). AR'nin olası alerjene bağlı olarak mevsimsel veya yıl boyu görülebilmesi AR'nin dünya çapında sınıflanmasını uygun kılmamaktadır ve bu nedenle the Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) grup tarafından revize edilmiştir ve semptomların süresine, ciddiyetine göre alt sınıflara ayrılmıştır (9,10).

AR tanısı çoğunlukla anamnez ve fizik muayene ile konulmakla birlikte kan tetkikleri, deri prik testi gibi tetkikler de tanıya destekleyici olarak

kullanılabilmektedir (11). Nazal eozinofili ölçümü gibi lokal IgE yanıtının değerlendirilmesinin de tanı konulmasına anlamlı katkı sağlayabileceği düşünülmektedir (12). Tedavinin temelini alerjen maruziyetinden kaçınma oluşturmakla beraber farmakolojik ve immünolojik tedavi seçenekleri de bulunmaktadır (7,9,10).

Astım, altta yatan farklı nedenlerin olduğu, heterojen etiyolojili bir hastalıktır, bronş hiperreaktivitesi gibi havayollarında yapısal değişimlere neden olan kronik enflamatuvar bir süreci kapsar, bu durum geri dönüşümlü hava yolu bronkokonstruksiyonuna neden olur ve bunun sonucunda akciğer kapasitesini azalır ve yalnızca atopi ile bağlantılı da olmayabilir (3,13). Astımın altta yatan mekanizması hala tam olarak netleşmemiş olmakla birlikte yeniden hava yolu yapılanmasının altında yatan mekanizmanın mast hücresi, eozinofiller, T hücreleri, nötrofiller ve makrofajlar gibi enflamatuvar süreçlerde rolü olan hücreler ile fibroblastlar, endotelial hücreler, düz kas hücreleri gibi yapısal hücreler arasındaki etkileşimden kaynaklandığı bilinmektedir (13–16). Klinik olarak en sık solunum yolu semptomları gözlenmektedir; hışıltı, nefes darlığı, göğüste sıkışma hissi ve değişen yoğunlukta öksürük gibi. Ekspiriyumda hava akışında farklı derecelerde kısıtlanma mevcut olabilmekte ve hastalığın ileri aşamalarında bu kısıtlılık süregelen hale gelebilmektedir (3). Astımın tanısında ayrıntılı anamnez ve aile öyküsü önem arz etmekle birlikte, klinik semptomlar, solunum fonksiyon testi ve deri prik testleri, spesifik immunglobulin E (IgE) ölçümü ile koyulabilmektedir (3,17). Tam kan sayımı da sık alınan tetkiklerden birisi olmakla birlikte eozinofil miktarı alerjik astım tanısını destekleyici yöndedir, özellikle bu değerin 400 üzerinde olması atopik astım için belirgin düzeyde anlamlıdır. Kan ve doku eozinofilleri alerjik hastalıklar için en önemli hücrelerdendir, nazal mukoza gibi alerjik yüzeylere eozinofil göçünü ve yapışmasını sağlayan adezyon ve kemokin reseptörleri etiyolojide önemli bir yere sahiptir (18).

Alerjik hastalıklarda tanı, tedavi, izlem ve korunmada çeşitli tetkiklerden faydalanılabilmektedir. Bu testler temel olarak hastadan alınan biyolojik örneklerde bakılan invitro ya da hasta üzerinde dışarıdan uygulaması yapılan invivo testler olarak ayrılmaktadır. Deri prik testleri (epidermal ve intradermal), yama testi, provakasyon testleri invivo testlerdir, kanda nazal mukozada indüklenmiş balgamda eozinofil

sayımı, total ve serum IgE invitro testlere örnektir (19,20). Astım tedavisinde alerjenden uzak durma buna yönelik çevresel önlemler, enfeksiyöz etkenlere karşı aşılama, immunoterapiler, kortikosteroidler, antikolinergik ajanlar, magnezyum sülfat gibi akut astım atak ve kronik olarak astım yönetiminde kullanmak üzere farklı şekillerde tedavi yöntemleri mevcuttur (21).

Çalışmamızın amacı Ocak 2019-Ocak 2021 tarihleri arasında çocuk alerji polikliniğimize başvuran ve alerjik rinit (AR) veya astım tanısından en az birini alan hastalarımızın dosyalarının incelenerek klinik özellikleri, bulguları, semptomların mevsimselliği, özgeçmişi, aile öyküsü, yaşadığı bölgenin özellikleri ve alerjen maruziyet öyküsü, deri prik tetkikleri, kan eozinofili yüzdesi, nazal eozinofili, total IgE değerleri incelenerek bölgemizde yaşayan çocukların solunumsal alerjen duyarlılıklarını belirlemek ve bu duyarlılıklar ile AR, astım ve diğer alerjik hastalıkların tanısı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi, yaşanan bölge ile alınan tanılar arasındaki ilişkiyi saptamak ve bu anlamda literatüre katkıda bulunmaktır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Alerjik Hastalıkların Patofizyolojisi

2.1.1. Alerjik enflamasyonun patofizyolojisi

Alerji terimi ilk defa 1906 yılında Clemens von Pirquet tarafından kişilerin belirli maddelere maruz kaldıktan sonra gösterdikleri aşırı reaksiyon olan ‘hipersensitivite reaksiyonu,’na istinaden türetilmiştir (9).

Duyarlı kişilerde immün sistemin alerjenlere aşırı reaksiyon vermesidir. Astım, AR ve atopik dermatit (AD), anafilaksi gibi alerjik hastalıklar modern dünyamızda nüfusun yaklaşık %25’ini etkilemektedir (22,23).

Bütün alerjik hastalıklar IgE ilişkili mekanizmalar ile süregelen enflamasyon paterni ile karakterizedir. Genetik faktörlerin de atopi gelişmesinde önemli bir rolü vardır. Birçok gen astım ve diğer alerjik hastalıklarda da Genome-wide association studies (GWAS) kullanılarak tanımlanmıştır. Son GWAS analizleri astım, AR ve atopik dermatitli hastalarda en az 130 risk varyantı göstermiştir (24,25). Bu sonuçlar anormal immüniteyi ve bu hastalıkların neden daha çok birlikte görüldüklerini göstermektedir (25). Kişi atopik olsa dahi çevresel faktörlerin de alerjinin gelişiminde rolü oldukça önemlidir. Enflamatuvar süreç astım, AR, rinosinüsit, ve atopik dermatit (egzema) gibi farklı hastalıklarda da aynı biçimde görülür (26,27). Alerjik enflamasyon IgE ilişkili mast hücre aktivasyonu ve cluster of differentiation 4 (CD4) T helper 2 (Th2) lenfositlerin, grup iki innate lenfoid hücrelerin artışı sonucu, eozinofil infiltrasyonu ile karakterizedir. Ancak bazı hastaların daha ciddi bulgularının olma nedeni bu sürece nötrofillerin, Th1, Th17 ve CD8 (sitotoksik) lenfositlerin de olaya dahil olmasındandır. Klinik farklılıklar ise; anatomik farklılıklar, alerjik enflamasyon ve solunumsal hücreler arasındaki iletişime bağlıdır (25–27).

Alerjik yanıt parazit ya da solucan enfeksiyonlarında da artar ve bu yalnızca savunma mekanizması değildir. Enfeksiyon, toksinler tarafından oluşturulmuştur ve doku hasarının onarımı için de faydalıdır (28,29). Paraziter ve çevresel alerjenlerde görülen yanıt aynıdır ve her ikisinde de Th2 hücreleri etkindir takiben antijene özgü IgE oluşur (30–32). Enfeksiyonların alerji gelişimini önlediği görülmektedir ancak

koruyucu immüitenin doğası netleştirilememiştir (33). Bu tip mekanizmaların içerisinde T hücrelerin IL-10 salgılaması bunun da immünsupresif ve anti-enflamatuvar etki yaratmasıdır (30,32,34). Ancak alerjik hastalıklar da ne yazık ki enflamatuvar yanıt koruyuculuktan çok zarar verici olacak şekildedir. Enflamasyon ve klinik semptomlar arasındaki ilişki net değildir. Enflamasyonun seviyesi havayolu aşırı duyarlılığı ile ilişkilidir ve bu histamin ya da metakolin düzeyi ile anlaşılabilir (33).

Alerjik enflamasyona mast hücreleri, makrofajlar, dentritik hücreler, lenfositler, eozinofiller, nötrofiller, bazofiller, plateletler ve yapısal hücreler (epitelyal hücreler, fibroblastlar, havayolunun düz kas hücreleri gibi hücreler) dahildir ancak bunların aralarındaki etkileşimi veya enflamatuvar süreçleri tam olarak netleştirilememiştir (35).

Alerjik enflamasyon üç temel faza ayrılmaktadır. Erken faz (tip 1 hipersensitivite reaksiyonu), geç faz reaksiyonu (alerjen maruziyetinden 2-6 saat sonra) ve kronik alerjik enflamasyondur (4,36,37).

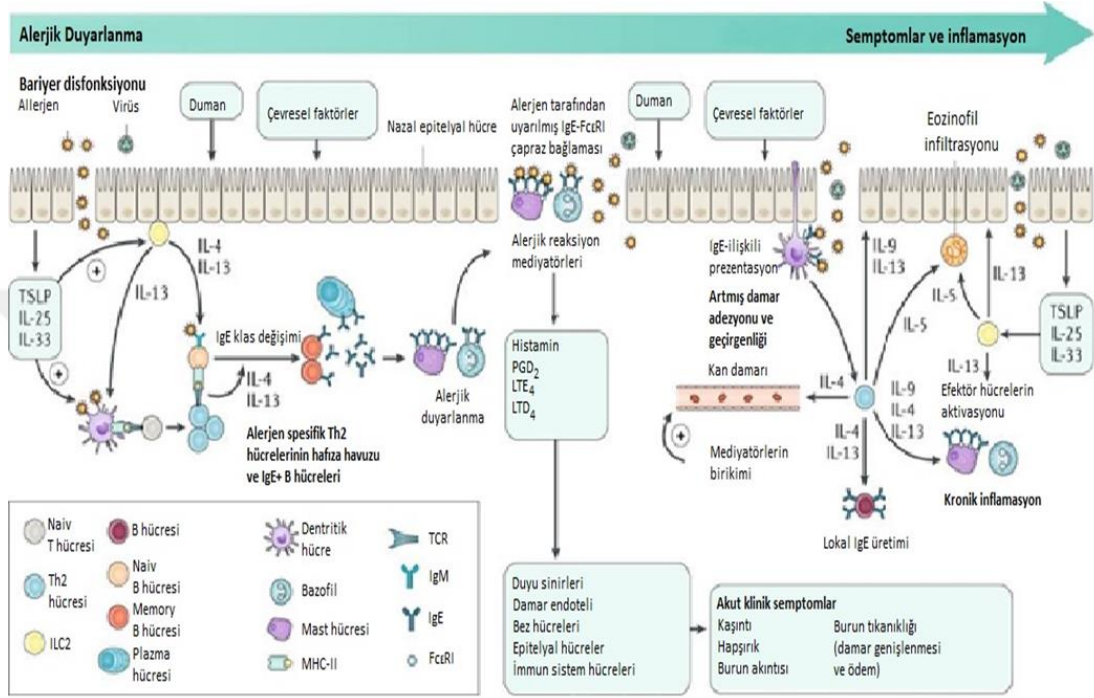
Alerjen sensitizasyonunun oluşumunda genetik veya çevresel etmenlere bağlı olarak epitelyal bariyerin hasar görmesi ve buradan alerjenlere geçirgenlik artması sonrasında Th2-hücre yanıtının başlaması da rol oynamaktadır (38–40). Epitelyal bariyer hasarı tek başına alerjik ve otoimmün hastalıkları arttırmaktadır (41).

Astımı, riniti, rinosinüziti ve atopik dermatiti olan bazı hastaların sık görülen solunumsal alerjenlere karşı yanıtı ve spesifik IgE testi negatiftir. Bu tip non-atopik formlar alerjik enflamasyonun yapısını anlamamızda faydalı olabilir. Buna ek olarak dokularda aktive mast hücrelerinin, eozinofillerin ve Th2 hücrelerinin alerjik enflamasyon paternini oluşturduğu da görülmüştür ve non-atopik olan %30 hastada total IgE değerinin yükseldiği görülmüştür. Non-atopik (intrinsik) astımda havayollarında IgE üretimi saptanmıştır ve bu üretimin kronik rinosinüzit ve nazal poliplerde de olduğu görülmüştür. Tüm bunlardan yola çıkarak non-atopik alerjik hastalığın tanımlanamamış bir alerjen, endojenöz alerjen ya da enfeksiyöz bir ajan tarafından tetiklendiği düşünülmektedir (42-44).

Alerjik hastalıklarda çevredeki zararsız alerjenlere sürekli maruziyet sonucunda kronik alerjik enflamasyon gelişmektedir. Bu durum etkilenen dokuda onların fonksiyonlarını etkileyen yapısal anormalliklere neden olmaktadır. Bu nedenle

akut ve kronik alerjik enflamasyon özelliklerini anlamak ve mast hücrelerinin çeşitli etkileşimler ile uyumsuz immünolojik paterne olan etkisini araştırmak önemlidir (9,23).

Şekil 1. Alerjik duyarlanmanın enflamatuvar süreci



2.1.2. Astım ve alerjik rinit epidemiyolojisi

Epidemiyoloji kelime anlamı olarak bir hastalığın toplumdaki dağılımını ve bulgularının sıklığının araştırılmasıdır ve bu sayede hastalığın farklı insan topluluklarında farklı zamanlarda araştırılması ile buna neden olan etkenler hakkında bilgi edinilebilir (45).

Ülkemizde alerji, AR ve astım ile ilgili olan veriler çok ayrıntılı değildir. Yapılmış olan araştırmalar genellikle yerel ve tek merkezli yapılmıştır. Metot farklılıkları nedeni ile de karşılaştırması da zordur (45). Verileri daha iyi anlamak için öncelikle bazı epidemiyolojik terimlerin anlamını bilmekte fayda vardır, bunlar;

1. Şimdiki prevelans; çalışmanın yapıldığı anda toplumda bulunan hastaların oranıdır.

2. Periyodik prevelans; belirli zaman aralığındaki hastaların oranıdır.
3. Yaşam boyu prevelans; incelenen toplumda hayatın herhangi bir döneminde hastalığın tanısını alanların yüzdesidir.

Çocuklardaki çalışmalar dört grupta toplanabilir. Bunlardan üçü standart çalışma protokolleri (Ulusal Alerji Derneği, Abeg, ve ISAAC protokolü) ile yapılanlardır, bunların dışında kalanlar ayrı bir gruptur.

ISAAC fazları

Faz 1. Tanımlanan nüfusta astım ve alerjik hastalıkların prevalansını ve ciddiyetini değerlendirir.

Faz 2. Faz 1 bulgularına göre etiyolojileri araştırmak üzere yapılır.

Faz 3. Prevalanstaki değişimi değerlendirmek üzere Faz 1'in tekrarı olarak 5 yıl veya daha uzun süre sonra yapılması planlanır.

Bu sayede dünyadaki birçok ülkeden gelen prevalanslar karşılaştırılabilir ve ülkeler, toplumlar arası genetik, çevresel farklılıklar da göz önünde bulundurularak, etiyolojinin daha iyi araştırılmasına yardımcı olunabilir (45).

Dünya popülasyonun yaklaşık %20'sinin alerjik hastalığı olduğu tahmin edilmektedir. Son yıllarda astım ve alerji prevalansı küresel olarak artmaktadır (46,47).

AR enfeksiyon kaynaklı olmayan rinitler içerisinde en yaygın olanıdır. Yaklaşık olarak bazı ülke ve yaş gruplarında alerjik duyarlanma yarı yarıya olacak şekildedir. Bu konuda; National Health and Nutrition Examination Survey, the ECRHS, The international Study on Asthma and Allergy in Childhood-ISAAC I ve III, Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults (SALPADIA) ve ‘‘ Swiss Study on Childhood Allergy and Respiratory Symptoms with Respect to Air Pollution, Climate and Pollen (SCARPOL) gibi önemli araştırmalar yapılmıştır (48–50). Farklı ülkelerde sonuçlar değişmektedir. Bunlar ise Güney Kore’de %27, Arap Emirlikleri’nde 13 yaş üzerinde %32, Tayvan’da okul çocuklarında %50 olarak gösterilmiştir, Çin’de okul çocuklarında yapılan geniş bir çalışma da ise %9,8 olarak gösterilmiştir (51). Tayvan’da 1497 yenidoğanın doğum kohort çalışmasında ebeveyni atopik olmayanlarda % 30,8, birisi atopik olanda %39,9 ve her ikisi de atopik olanlarda %54,7 olarak gösterilmiştir (52).

ISAAC Faz III çalışmasına göre Birleşik Devletler’de 6-7 yaş ve 13-14 yaş aralığındaki toplam AR prevalansı %30,2 olarak saptanmıştır (53).

AR prevalansı uluslararası çalışmalarda 13-14 yaş grubundaki çocuklarda 6-7 yaş grubundaki çocuklara göre daha yüksek orandadır (%14,6) (54).

Astım özellikle 15 yaşından küçük çocuklar arasında en sık kronik hastalık ve hastaneye yatışlardaki ana nedenlerden birisi olmaya başlamıştır (46,47). Dünyada yaklaşık olarak 334 milyon insanın astım hastası olduğu tahmin edilmektedir. Çocuklar ve erişkinlerde farklı oranlarda olabileceği gibi ülkelere göre de prevalansı değişebilmektedir. The National Health Interview Survey (NHIS) 2001-2016 tarih aralığında, Birleşik Devletler’deki 0-17 yaş arasındaki çocukların astım prevalansının 2001’den 2016’ya %8,7 den %9,4’e arttığını, takiben 2016 yılında %8,3’e gerilediğini belirtmiştir. Astım erkeklerde, 5 yaş ve üzeri çocuklarda daha fazla saptanmıştır (55).

Birleşik Krallık ve İrlanda’da astım semptomlarının 6-7 (%20 üzeri) ve 13-14 (%25 üzeri) yaş aralığında en yüksek prevalansa sahip olduğu görülmüştür. Bu yaş gruplarındaki en düşük astım prevalansı ise Malta’da bulunmuştur (%5 üzeri). 13-14 yaş aralığındaki AR semptomları ise en sık Malta’da görülmüştür (%20 üzeri) (46,56,57).

ISAAC çalışmasında astım, AR ve atopik dermatit semptomları değişiklikler gösterebilmektedir. Genel olarak İngilizce konuşulan gelişmiş ülkelerde (Avustralya, İrlanda, Yeni Zelanda, Birleşik Krallık) artış göstermektedir. Ülkelerin hayat tarzları, beslenme alışkanlıkları, sosyoekonomik koşullar, çevresel veya iklim değişiklikleri farklılıklar oluşturabilmektedir. Ek olarak hastalıkların farkındalıkları da prevalans ve ciddiyetinde etkilidir (46,57).

Avrupa Bölgesi’nde Finlandiya, Almanya, İrlanda, Birleşik Krallık ve son dönemlerde Romanya en yüksek prevalansa sahiptir (46,49,57).

En düşük astım prevalansı ise Arnavutluk, Belçika, Estonya, Gürcistan, İtalya, Litvanya, İspanya ve İsveç’tedir. İtalya gibi bazı ülkelerde birçok çalışma olması nedeni ile ISAAC raporlarında varyasyonlar görülmüştür. Polonya yüksek AR prevalansı sunarken, düşük astım prevelansı raporlamıştır. Bu sonuç astım prevalansının toplum farkındalığı ile de alakalı olduğunu göstermektedir. Sonuç olarak iki semptom arasındaki prevelans yüksektir (Faz III’deki en büyük çocukta 0,47 iken Faz I ‘deki en küçük çocukta 0.80). Astım semptomlarındaki prevalans diğer alerjik

semtomlarla ilişkili değildir bu demektir ki farklı risk faktörleri astım üzerinde etkilidir (46,49,57).

Astım semptomlarındaki artış Romanya ve Ukrayna'da en çok 13-14 yaş aralığındadır ve bu artışlar Finlandiya ve Almanya'da da görülmüştür. 1992-1998 yılları arasında yüksek prevalans gösteren ülkelerin (İrlanda, İsveç, Birleşik Krallık) 1999-2004 yılları arasında 13-14 yaş aralığındaki çocuklardaki prevalansı düşmüştür ancak bu düşüş 6-7 yaş çocuklarda görülmemiştir (46,49,57).

Türkiye genelinde 1996 yılında yapılan en geniş kapsamlı çalışmada, 46813 çocuk çalışmaya dahil edilmiş ve astım prevalansı %0,7 görülmüştür. Kurt ve arkadaşlarının 2007 yılındaki 14 şehirde yapılan çalışmada ise astım prevalansı %13,4 görülmüştür. Ülkemizdeki bütün verilere bakıldığında %0,7-21,2 arasında değiştiği görülmektedir. Ülkemizin astım sıklığındaki değişimini gösteren kapsamlı bir çalışma bulunmamaktadır (58-61).

Son yıllarda AR sıklığı artmaktadır ve bu ISAAC faz III çalışmasına göre ülkemizde 6-7 yaş aralığında %0,8-14'ü, 13-14 yaş aralığında ise %1,4-39,7 olarak gösterilmiştir (62).

Türkiye'de AR genel sıklığı %2,9-43,5 arasında belirtilmiştir (54). İstanbul'da yapılan bir çalışmada 6-7 yaş grubu çocuklarda AR prevalansı %8,1 ancak İstanbul'un Avrupa Yakasında, Anadolu Yakası'na göre iki kat fark olduğu da saptanmıştır (62). Türkiye'nin beş farklı şehrinde ise yapılan bir çalışmada bu oran %23,5 bulunmuştur (63).

Adana'da yapılan bir çalışma da ise 6-18 yaş arasında AR prevalansı %13,6 bulunmuştur. Türk çocuklarında yapılan çalışmalar göstermiştir ki; 13-14 yaş grubunda 6-7 yaş grubuna göre AR daha düşük oranda saptanmıştır (54).

Zonguldak il merkezi ve ilçelerinde randomize olarak belirlenen okullarda 6-14 yaş arası çocuklarda ISAAC anket yöntemi kullanılarak yapılan çalışmada ise AR sıklığı %47,4 ve astım sıklığı %10 olarak saptanmıştır (64). Aynı çalışmada ailede alerji öyküsü, ek alerjik hastalık olması en önemli risk faktörlerinden birisi olarak saptanmıştır (64).

2.1.3. Genetik yatkınlığın alerjik hastalıklardaki rolü

Günümüzde sık görülen hastalıkların çoğunun genetik yatkınlıktan kaynaklandığı düşünülmektedir. Kişisel yatkınlık ise genetik faktörler ve çevrenin etkileşimi sonucunda belirlenir (65).

Klasik olarak alerji, alerjen olarak bilinen antijenlere olan immün reaksiyon olarak tanımlanmaktadır (66). Atopi ise kişinin alerjen maruziyeti sonrasında spesifik IgE üretimine genetik olarak yatkınlığıdır ve en az bir alerjene karşı alerjik duyarlanma olmasıdır (66). Bazı klinikler ise non-atopiktir. Alerjik hastalıkların patogenezinin birçok gen dahildir. Astım gibi alerjik hastalıklar basit bir mendeliyan kalıtım ile açıklanamaz (67,68). Astım genetik bağlantı açısından en çok araştırma yapılan hastalıktır ve bu açıdan ilişkili bulunan gen sayısı gittikçe artmaktadır (25,69). AR'nin genetik ilişkisi hakkında az bilgi vardır. Enflamatuvar genlerde polimorfizm saptanmıştır (70).

Epigenetik ise genotipik özelliklerden bağımsız olarak çevresel faktörlerin gen ekspresyonundaki kalıtsal fenotipik özelliklerin değişimidir. Alerjik hastalıkların epigenetik faktörler ile bağlantısını gösteren birçok çalışma vardır (71).

Anne ya da babası alerjik olan kişinin alerjik olma olasılığı %29 iken her ikisi de alerjik olanın riski %47-60 olabilmektedir. Anne ve babanın ikisi de atopik değilse bu oran %13'e gerilemektedir (72).

İkizler ve ailesel yapılan çalışmalarda astımda genetik faktörlerin %25-80 etkili olduğu görülmüştür. Ebeveynlerden birisi astım ise bu risk %25 iken, her ikisinde de astım olması bu riski %50'ye yükseltmektedir (73).

AR için kalıtım %33-91 arasındadır (74).

Güncel olarak kişinin genetiğine bakılarak alerjik hastalık geliştirip geliştirmeyeceği öngörülememektedir (75).

AR, astım ve atopik dermatit birbirinden farklı hastalıklar olsalar da korele ilişkili olduğuna dair güçlü kanıtlar mevcuttur. Astım ve atopik dermatitte 0,55, astım ve AR'de 0,47 ve atopik dermatit ve AR'de 0,62 olarak saptanmıştır (74,76).

2.1.4. İmmünglobulin E' nin rolü

IgE antikorları ani gelişen hipersensitivite reaksiyonu sonucunda alerji gelişmesi ile anılır. Bu antikorların değerlendirilmesi alerji için en önemli göstergelerden birisidir. Diğer izotiplerinin arasında en hızlı biyolojik yanıtı sebep olması nedeni ile sensitivitesi açısından da eşsiz kabul edilmektedir.

AR, astım, atopik dermatit gibi atopiye yatkınlığı olan bireylerde artış gösterir. IgE serum konsantrasyonu normal bireylerde tipik olarak 50-100 IU/ml'dir. Düşük konsantrasyon ve kısa ömrüne rağmen IgE biyolojik olarak oldukça aktiftir. Hem total hem de spesifik IgE alerjik hastalıklarda kullanılan önemli belirteçlerdir (77).

Total IgE seviyeleri yaşa göre değişir, atopik infantlarda daha erken ve hızlı yükselir. Total IgE seviyesi genetik, çevre ve immünite durumuna göre değişebilir. Total IgE seviyesinin 333 IU/ml'den fazla olması özellikle 14 yaş üzerindeki hastalar için şiddetle atopi ile ilişkilidir (78).

Astım ve AR'deki IgE ilişkisi komplekstir. Örneğin ev tozu akarı dünya popülasyonunun %25-30'unu etkilerken ve astım için ana risk faktörlerinden iken, polenler AR için ana risk faktörlerinden olup astım için ana risk faktörlerinden olmayabilir (79).

Total IgE artışı olan hastaların alerjik astım ile ilişkisi gösterilmiştir. Non-alerjik astımda da total IgE artışının da etkisi olabilir, daha az kalıtsaldır ve daha çok çevresel etkenler nedeni ile gelişir (80).

Alerjen spesifik IgE tespitinde ilk kullanılan Phadebast RAST (Pharmacia, Uppsala, Sweden) metodudur. RAST'ın açılımı Radioallergosorbent test şeklindedir, birinci ve ikinci jenerasyonları mevcuttur ve ≥ 0.35 kA/l pozitif olarak kabul edilir. RAST alerjen spesifik IgE antikor seviyelerini, duyarlılığın seviyesini gösterir ancak alerjik hastalığın cinsini bize göstermez (81).

Spesifik IgE astım tetikleyicilerinden uzak durulması açısından faydalıdır ve alerjeni spesifik olarak belirtir. Asemptomatik kişilerde de artmış değerleri görülebilir. Daha yüksek değerler artmış maruziyeti ve duyarlanmayı göstermekle birlikte kötüleşen astıma işaret eder. Kedi, ev tozu ve fare IgE seviyeleri astımlı hastalarda kötüleşme ve hastaneye yatış oranları ile ilişkilidir. Spesifik IgE varlığı alerjik astım ile ilişkilendirilebilir. Spesifik IgE artışı alerjik hastalıklar açısından patognomiktir, güvenilir bir göstergedir ve tipi belirlenmiş astımın tedavi yanıtında biyomarker olarak kullanılabilir (79,82). Spesifik IgE aynı zamanda nazal semptomlarla da ilişkilidir

(12). AR’de total IgE normal ya da yüksek iken spesifik IgE artabilir. Nazal mukozada IgE üretimi lokal olarak da gerçekleşebilir ve non-atopik rinitte de görülebilir (83).

AR’de alerjik enflamasyon IgE aracılı ve aracısız olarak iki şekilde de olmaktadır (78,79,84,85).

Kan tetkiklerinde sıkça kullandığımız, Phadiatop solunumsal alerjen karışımıdır ve içerisinde kedi epiteli ve kepeği, köpek epiteli ve kepeği, ev tozu akarı, çayır otu (Timothy), Zaylan (*Ambrosia/Ragweed*), huş ağacı (Birch) ve yapışkan otu (Wallpellitory) vardır. Özellikle bebeklik çağında tarama amaçlı yeğlenen Fx5E içerisinde süt, yumurta beyazı, balık, yer fıstığı, buğday ve soya fasulyesi spesifik IgE vardır. Bu testler ImmunoCAP100 (Phadia AB, Uppsala, Sweden) kullanılarak yapılır. ≥ 0.35 kA/l pozitif kabul edilir (86).

Sonuç olarak IgE tetkikleri deri prik tetkiki yapılamadığında veya sonucu doğrulamak amacı ile rahatlıkla kullanılabilir (81).

2.1.5. Nazal eozinofili ve kan eozinofilisinin rolü

Nazal eozinofili astım hastalarında nazal semptomlara neden olmadan rastlantısal olarak saptanabilir. Nazal ve kan eozinofilisi eozinofilik sendromla seyreden nonalerjik rinitin (NARES) karakteristik bulgusudur. NARES aynı zamanda alerjik semptomlar olmadan nazal polipler, solunumsal alerjenlere karşı artmış total ya da spesifik IgE ile kendini gösterebilir (87).

Kan ve nazal eozinofili AR ile ilişkili olabilir ancak her ikisi de sensitif değildir ve klinik, deri testi ve spesifik IgE ile zayıf ilişkisi bulunmaktadır. Ancak nazal eozinofilinin astım tanı ve takibinde prediktif olabileceği ve bu konuda araştırmaların devamı önerilmektedir (88).

Periferik kan eozinofilisi $500/\mu\text{L}$ veya total eozinofillerin %5’in üzerinde olması olarak tanımlanır (89).

Nazal eozinofillerin ise tüm hücrelere oranı küçük çocuklarda %4’ün üzeri, adolesan ve erişkinlerde %10’un üzerinde olması nazal eozinofili olarak tanımlanmaktadır (90). Bazı durumlarda nazal eozinofili azalması AR tedavisine olan yanıtı göstermektedir.

Astım çeşitli endotipleri olan fenotipik ve enflamatuvar markerlar ile karakterize olan bir heterojen hastalıktır. Orta düzey periferik ve/veya salgısal eozinofili Th2 enflamasyon yanıtı nedeni ile görülebilmektedir. Kan eozinofili nadiren 1500 hücre / μ L üzerinde olur.

Astımdaki eozinofil düzeyi mukus tıkaçları ile doğru orantılıdır.

Eozinofili alerjik hastalıklarda olabileceği gibi birçok immünolojik, romatolojik, dermatolojik, hematolojik, enfeksiyöz hastalıkta da görülebilmektedir (88,91–94).

2.1.6. Dış etkenlerin rolü

Hava kirliliği astım, AR semptomlarını kötüleştirmektedir, aynı zamanda astım ve diğer atopik hastalıkların gelişimine zemin hazırlamaktadır. Küresel ısının ve karbondioksit seviyelerinin artması bitkilerin tozlaşmasını ve alerji potansini etkilemektedir. Araç trafiğine maruziyet, sanayi bölgesine yakın ikamet etme alerji ve astım sıklığını arttırmaktadır (95).

Birçok çevre kirleticisi, alerjenlere olan yanıtı değiştirir ve tek başına akciğer fonksiyonlarını etkilememesine rağmen, kişilerde artmış duyarlanmaya neden olabilir. Genetik risk faktörleri de çevre kirleticilere karşı olan yanıtı artırır (82,96,97). Hücre metabolizmasındaki değişimler, hava kirliliği, sigara dumanı, UV ışık, iyonize radyasyon ve enflamasyon reaktif oksijen açığa çıkarak epigenetik değişikliklere, bu da astım, AR ve atopik hastalıklara zemin hazırlamaktadır. Bu hastalıkların sırrının ise gelecekte epigenetik mekanizmaların çözülmesinde saklı olduğu düşünülmektedir (77,98,99).

Astım patogeneğinde viral ve bakteriyel enfeksiyonlar da önemli rol oynarlar. Bahar ve kış aylarında viral enfeksiyonlar daha sık görülür astım atağını tetikleyebilir. Bunların içinde respiratuvar sinsisyal virüs (RSV), rhinovirus ve parainfluenza en önemlilerindendir. Adenovirüs de astım atağını tetikleyebilmektedir. Viral solunum yolu enfeksiyonları epitel harabiyetine neden olur. Bunun sonucunda da; solunumsal alerjenler kolayca mukozaya ulaşır ve sensitizasyonuna neden olur. Th2 yanıtı artar bu da astım ve atopi gelişimine zemin hazırlar (100–103).

Diyet ile astım ve atopik hastalıklar arasında ilişki gösterilmiştir. Çinko, E, C vitamini, magnezyum ve Omega-3 gibi çoklu doymamış yağ asitlerinden fakir beslenmek riski arttırmaktadır. Sodyum ve Omega-6 ile beslenmek ise riski arttırabilmektedir.

Sigara dumanı maruziyeti de astım, AR ve diğer atopik hastalıkların görülme sıklığını arttırmaktadır aynı zamanda kullanılan inhaler ve sistemik steroid etkinliğini azaltabilmektedir (104–106).

Genel olarak sosyoekonomik durum, aile yapısı, kardeş sayısı, viral enfeksiyonlar, sigara dumanı maruziyeti, barınılan yer, alerjen maruziyeti, anne sütü ile beslenme ve tüm diyet içeriği belirleyici faktörlerdendir. Bu faktörlerin çoğu da hijyen hipotezi ile ilişkilidir. Hijyen hipotezi enfeksiyonların ve mikroorganizmaların etkisinden öte mukoza ve çeşitli kolonizasyonlara sahip olan cildin potansiyel koruyucu etkisini inceler (107,108).

2.1.7. Hava yolu ile alınan alerjenler

Havadaki parçacıkların solunum yolu ile alınarak duyarlılık oluşturmaları en sık rastlanan durumdur. Bu grup alerjenler daha çok astım ve AR'e neden olmaktadır. Bu alerjenler iç ortam ve dış ortam alerjenleri olarak iki grupta incelenmektedir.

İç ortam alerjenleri; ev, iş ortamı, okul gibi kapalı alanlarda bulunan ev tozu akarları, küf mantarlarının spor ve hifleri, hamam böceği gibi böceklerin ve ev hayvanlarının dışkı, epitel döküntüleri ve salgılarını içermektedir.

Dış ortam alerjenleri; atmosferimizde olan rüzgarın akımı ile uzun yol kat edebilen polenler ve mantar sporlarıdır. Polenler ve mantar sporları bunların en önemlilerindendir. Mevsimsel alerjenler daha çok polenlerdir uzun süre atmosferde kalabilirler, çapraz reaksiyon verebilirler ve bu yolla tüm yıl etkili olabilirler. Küf mantarları saprofitik olması nedeni ile hem dış hem iç ortam alerjenidir (72).

Ağaç polenleri şubat ve nisan aylarında, çayır polenleri ise mayıs ve temmuz aylarında ve yabani ot polenleri ise ağustos ve ekim aylarında polenizasyon yaptığından semptomlar bu dönemlerde görülmektedir (6).

2.2. Alerjik Rinit

2.2.1. Tanım

AR burundan hava yolu ile giren maddelere karşı IgE aracılı immun cevap oluşması sonucu gelişen mukoza enflamasyonu olarak tanımlanabilir. Art arda gelen hapşırıklar, sulu burun akıntısı, burun tıkanıklığı, burun ve gözlerde kaşıntı semptomları ile karakteristiktir ve bu semptomların sıklıkla bir saatten uzun sürmesi ve iki veya daha fazla ardışık günlerde olması gerekmektedir (9,11,109).

2.2.2. Risk faktörleri

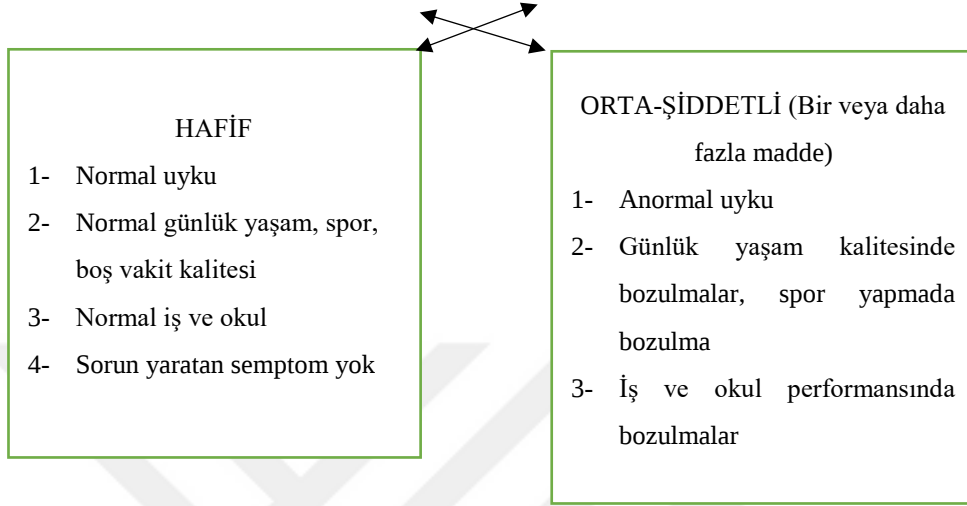
Astım ve rinit fenotiplerinde genellikle aile atopi öyküsü mevcuttur. Polen mevsiminde doğum, erkek cinsiyet, hava kirliliği, gebelik ve infant döneminde solunumsal alerjen maruziyeti, sigara dumanı maruziyeti, antibiyotiklerin sık kullanımı, alerjenlere spesifik IgE varlığı, kentsel bölgede yaşamak, ilk doğan çocuk olmak, 6 yaşından önce serum IgE 100 IU/ml üzerinde olması AR gelişimindeki ana risk faktörleridir (7,110,111).

2.2.3. Alerjik rinit sınıflaması

AR sınıflaması Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ile AR ve Astım Üzerine Etkisi = Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) toplantı raporunda belirlenen bir sınıflamadır (Tablo 1) (9).

Tablo 1. Alerjik Rinit Sınıflaması (ARIA)

İNTERMİTAN RİNİT	PERSİSTAN RİNİT
Semptomlar;	Semptomlar;
1- <Haftada 4 gün	1- >Haftada 4 gün
2- veya < 4 hafta	2- veya > 4 hafta



2.2.4. Alerjik rinit tanısı

AR tanısı esasen öykü ve fizik muayene ile konur ve laboratuvar tetkikleri ile tanı desteklenir. Bu tetkiklerden en önemlileri deri testleri ve spesifik IgE değerleridir. Çocuklarda birçok farklı nedeni olmakla birlikte yaklaşık yarısı alerjik kaynaklıdır ve AR'li hastalarda alerjenin belirlenmesi tedavisi açısından önemlidir (112).

AR'li hastalarda tanıda kullanılan fizik muayene bulgularında ise;

- 1- Gözler: Sulanma, göz kapaklarında şişlik ve dermatit – alerjik konjonktivit, alt göz kapaklarında venöz staz – subkutan venodilatasyona bağlı ödem ve kararma – “allergic shiners”, Dennie-Morgan çizgileri
- 2- Burun: Burun ucunun el ile sürtülmesi ve itilmesi nedeni ile transvers burun kıvrıklığı (alerjik selam), konka hipertrofisi, mukozada ödem, solukluk, eritem ve kabuklanma, şeffaf – yapışkan burun salgısı
- 3- Kulaklar: Donuk timpanik membran, eritem, retraksiyon, perforasyon, hareketlilik değişimi ve hava-sıvı seviyesi

- 4- Orofarenks: Yüksek kemerli damak, ağız solunumu kaynaklı olan ağız açıklığı ve dental maloklüzyon (alerjik yüz) , Arnavut kaldırımı benzeri olan posterior farinkse uzanan hiperplastik lenfoid doku (cobblestoning) (112,113).

AR ile birlikte astım, alerjik konjonktivit, efüzyonlu otitis media, adenoid hipertrofisi ,atopik dermatit, rinosinüsit, oral alerji sendromu, uyku bozukluğu, konuşma bozuklukları, gelişme geriliği ve hayat kalitesinde azalma gibi eşlik eden komorbid hastalıklar ve durumlar görülebilmektedir (6,9,114).

2.2.5. Alerjik rinit tedavisi

Çocukluk dönemindeki AR’de tedavideki temel hedef, uyku bozukluğunu düzeltmek, günlük yaşam, okul başarısını, işlevselliği engelleyen semptomları kontrol etmek ve yaşam kalitesini arttırmaktır. İlk aşamada alerjenden uzak durmak gerekmektedir. İkincil aşama ise farmakolojik tedavidir. Bunların içinde; antihistaminikler, nazal kortikosteroidler ve sistemik steroidler, antilökotrienler ve kombinasyonları, dekonjestanlar, nazal yıkama solüsyonları kullanılabilir. İlk iki basamakla da düzelmeyen hastalara immünoterapi yapılabilir (63,112,115).

2.3. Astım

2.3.1. Tanım

Astım her zaman atopi ile birlikteliği olmayan aynı zamanda çeşitli uyaranlar aracılığıyla artmış hava yolu duyarlılığı oluşumu ile karakterizedir. Kısmen ya da tamamen geridönüşümlü hava yolu obstrüksiyonu ile seyreden kronik bir enflamatuvar akciğer hastalığıdır. Multifaktöriyel ve poligeniktir. Nedeni kesin olarak bilinmemekle birlikte pek çok risk faktörü vardır (13,116). Kuru öksürük, hışıltılı solunum, nefes darlığı, göğüste sıkışma semptomlarına sebep olur. Semptomların şiddeti, değişken ekspiratuvar hava akım kısıtlılığı nedeni ile değişkendir. Şikayetler egzersiz, alerjen ve iritan teması, hava durum değişimi veya enfeksiyonlar tarafından tetiklenir (117).

2.3.2. Risk faktörleri

Astım risk faktörleri çevresel ve kişisel faktörler olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Çevresel faktörleri, sık görülen solunum yolu virüsleri, solunumsal alerjenler, çevre kirleticiler, stres, sigara dumanı maruziyeti, yaşanılan ortamın kırsal ya da kentsel olması oluşturmaktadır. Kişisel risk faktörlerini ise genetik, cinsiyet, prenatal faktörler, atopi ve obezitedir (117).

2.3.3. Astım kliniği ve fizik muayenesi

Kesintili kuru öksürük ve hışıltı astımın en sık semptomudur. Büyük çocuklarda ve erişkinlerde nefes darlığı ve göğüste sıkışma hissi de görülebilmektedir. Daha küçük çocuklarda ise kesintili olarak yaygın göğüs ağrısı görülebilmektedir. Solunumsal semptomlar geceleri kötüleşebilir. Gün içindeki semptomlar ise genellikle fiziksel aktivite ile ilişkilidir. Atak esnasında öksürük, dispne, ekspiryum uzunluğu, hışıltı, kaba ve ince raller duyulabilmektedir (117).

Astım hastalarının muayene bulguları akut atak dönemi dışında genellikle normaldir. Akut dönemdeki muayene bulguları içinde takipne, hırıltı, yardımcı solunum kaslarının kullanımı, retraksiyonlar, ekspiryum uzunluğu ve hipoksi sayılabilir. Akut dönem dışındaki muayene bulguları ise (117,118);

- 1- Dinleme ile hışıltı
- 2- Ekspiryum uzunluğu
- 3- Rinit, konjonktivit, sinüsit belirtisi (burun akıntısı, burun mukozasında iltihabi bulgular, sinüzal hassasiyet, gözaltlarında koyu halkalar)
- 4- Alerjik selam
- 5- Ağız solunumu nedeni ile halitozis
- 6- Egzama veya atopik dermatit
- 7- Nazal polipler
- 8- Göğüs ön arka çapının artması

2.3.4. Astım tanısında kullanılan laboratuvar tetkikleri

Astım çocukluk çağındaki en sık kronik hastalık olmasına rağmen tanısında kullanılan spesifik bir laboratuvar testi yoktur. Hikaye, fizik muayene ile birlikte laboratuvar tetkikleri kullanılır. Bunlar; tam kan sayımı, kan eozinofil düzeyi (500 üzeri), IgE düzeyi, deri prik testleri, solunum fonksiyon testleri, bronş provokasyon testleri, ekspiriyum havasında nitrik oksit, akciğer grafisidir. Hepsi birlikte değerlendirilerek astım tanısı konulabilmektedir (119,120).

2.3.4.1. Solunum fonksiyon testleri

Spirometri ucuz, kolay ulaşılabilen ve hızlı sonuç veren bir tetkiktir. Astım tanısının yanında takibinde de kullanılabilmektedir. 6-7 yaş üzeri çocuklar kullanılması daha uygundur. Hastaya test öncesinde 4-5 defa normal nefes aldırılır. Tam bir inspiryum ardından zorlu bir ekspriyum sırasında akciğer volümlerinin ve akımlarının ölçülmesidir. Spirometri zorlu vital kapasite (FVC), 1.saniye sonundaki ekspiratuvar volüm (FEV1), zorlu ekspriyumun ortasındaki akım hızı (FEF25-75) ve zirve ekspiratuvar akım hızı (PEF), vital kapasite (VC), inspiratuvar hacim (İV), ekspiratuvar rezerv hacimleri (ERV) değerleri ölçülür (119).

2.3.4.2. Akciğer grafisi

İlk değerlendirmede faydalıdır, kontrollerinde ve takibinde rutin olarak gerekli değildir (119).

2.3.4.3. Bronş provokasyon testleri

Tanıyı desteklemesi açısından faydalıdır (119,120).

2.3.4.4. Ekspire edilen havadaki nitrik oksit düzeyi

Ekspire edilen havadaki Nitrik oksit (NO) düzeyi non invaziv bir yöntemle ölçülür ve alerjik/eozinofilik enflamasyonu gösterir. Astım tanısında ve tedavisinde ne kadar kontrollü olduğu görmek açısından faydalıdır (117).

2.3.5. Tedavi

Tedavi planında genelde Global Initiative for Asthma (GINA) rehberi kullanılmaktadır. Tedavi amacı semptom kontrolü ve gelecek dönem risklerini azaltmaktır. Medikal tedavi ile birlikte alerjiden ve tetikleyenlerden uzak durma, hasta ve yakınlarının eğitimi de önemlidir (3). İnhaler ve sistemik steroidler, lökotriyen reseptör antagonistleri (LTRA), inhaler steroid ve uzun etkili inhaler beta 2 agonist kombinasyonu, yavaş salımlı teofilin, kromolinler ve anti-IgE türevi ilaçlar kontrol edici ilaçları oluşturmaktadır. Rahatlatıcı ilaçlar ise hızla bronkokonstriksiyonu düzeltir, semptomları azaltır ve gereklilikte kullanılan ilaçlardır. Bu grup ilaçlar kısa etkili beta 2 agonistler, inhaler antikolinergikler (ipratropiyum), kısa etkili teofilindir (3). Ayrıca son yıllarda erişkin ve adolesanlarda atak sırasında kullanılan kombine inhaler ilaçların (İKS+formoterol) da kısa etkili beta 2 agonistler kadar etkili olduğu ortaya konmuştur (121).

2.3.6. Deri testleri

2.3.6.1. Epidermal testler

Prik testleri ciltte oluşan tip 1 alerjik reaksiyon ile alerjenleri ortaya çıkarmak için kullanılır. “European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EAACI)” ve “US Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology” dernekleri de prick testini IgE aracılı reaksiyonlarda ilk tercih olarak önermektedir (122).

Rutin olarak kullanılanları epidermal (prik/punkture), intradermal ve yama testleridir.

2.3.6.2. Deri prik testi

Deri prik testleri kısa sürede gelişen hipersensitivite reaksiyonlarını gösterir. Ciltte gelişen IgE bağımlı reaksiyon; birçok kimyasal ve nörojenik mediyatörler kaynaklıdır. Dermis üst tabakasına alerjenin yerleştirilmesi sonrasında IgE, mast hücrelerinin FcERI reseptörüne bağlanır ve kaskad aktive olur. Bunun sonucunda saniyeler içerisinde mast hücre degranülasyonu başlar ve birçok enflamatuvar mediyatör salgılanır. Mast hücrelerinin aktivasyonu ile kemokinler, prostoglandin, lökotrienler, platelet aktive edici faktör gibi lipid mediyatörler ve IL-4 ve 13 gibi Th2 yanıtının devamlılığını sağlayan sitokinler de salgılanır (123–126).

Deri prik testleri ucuzdur, uygulaması kolaydır, güvenilir, hassastır ve 15-20 dakikada sonuç vermesi nedeni ile de avantajlıdır (20,122) .

Uygulanmasında çeşitli alerjen ekstraktları kullanılır. Bunlar çeşitli besin ve solunumsal alerjenlerden oluşabilmektedir. Alerjen çözeltileri 0,02-0,05 ml arasında değişen damlacık halinde ve 2 cm aralıklarla ön kolun fleksor iç yüzüne steril bir iğne ya da lanset ile dermiş üst tabakasına ilerletilir (127). Bilekten en az 5 cm yukarıda olmalıdır ve antekübital fossadan 3 cm aşağıda olmalıdır (128). Pozitif kontrol olarak histamin ve negatif kontrol olarak izotonik kullanılır. 15-20 dakika sonrasında test alanındaki reaksiyon değerlendirilir. Reaksiyon 3 mm ve üzerinde ise pozitif yanıt olarak değerlendirilmektedir (122,127).

Deri prik testinin yorumlaması belirgin alerjik özellik olması yani alerjenin potensine, alerjen ekstraktının stabilitesine bağlıdır. Bu nedenle deri prik testi sensitivitesi solunumsal alerjenlerde özellikle polenler, ev tozu ve mantarlar ve daha yüksektir. Deri prik testi besin alerjilerinde de kullanılabilir ancak daha az güvenilir (123,129). Bu test alerjeni tespit ederek şüpheli AR, alerjik konjonktivit ve astım tanısının doğrulanmasında ve tedavide alınacak önlemlerin belirlenmesinde faydalıdır (130,131).

Söz konusu solunumsal alerjen seçimi olduğunda, botanik ve aerobiyojik ölçümler ve mevsim göz önünde bulundurulmalıdır (123,132).

Deri prik testinin tek başına pozitifliği alerjik hastalık tanısı için yeterli değildir. Deri prik testleri her zaman anamnez ve fizik muayene ile birlikte değerlendirilmelidir (125).

2.3.6.3. İntradermal testler

Bu testler 0,01-0,05 ml alerjenin dermise enjeksiyonu ile yapılmaktadır (133). Belirgin semptom ve maruziyet olmasına rağmen deri prik testi negatif olduğunda tanıya yardımcı olabilir (134).

2.3.6.4. Yama testi

Tip 4 gecikmiş hipersensitivite reaksiyonu olan alerjik kontakt dermatit (AKD) tanısında altın standarttır. Yama materyeli hastanın sırtına yerleştirilir. 48 saat boyunca cilde temas etmelidir ve ıslanmamalıdır. 48 saat sonrasında yamayı kaldırıp 20 dakika beklemenin ardından birinci okuma, 72 saat sonra ikinci okuma yapılır (122).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Alerji Polikliniği'ne AR ve/veya astım şikayetleri ile Ocak 2019-Ocak 2021 tarihleri arasında başvuran ve solunumsal alerjenlere karşı deri prik testi yapılan 3 yaş-18 yaş arası hastalar çalışmaya alındı. Deri prik testi yorumlanmasında negatif kontrole göre 3 mm ve üzerinde çapta bir endürasyon gelişimi pozitif olarak yorumlandı. Kriterlerimize uygun 583 hasta tespit edildi. Bu hastaların deri prik test değerlendirmelerine ek olarak hastaların yaş, cinsiyet, yaşadıkları bölge, aile öyküleri, özgeçmişindeki alerji sorgusu, şikayetlerinin başlangıç yaşı ve mevsimi, testin yapıldığı mevsim ve bunlara ek olarak bakılmış olanlarının spesifik ve total IgE değerleri, nazal ve kan eozinofil yüzdesi sonuçları da dosyalarından taranarak veri formumuza kaydedildi.

İstatistik aşamasında veriler SPSS (Statistical package for the social science) 18.0 programı kullanılarak bilgisayara kaydedildi.

Çalışmanın istatistiksel analizleri R-Studio ve Excel paket programlarıyla yapılmıştır. Çalışmada yer alan nitel değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler frekans ve yüzde ile, nicel değişkenler ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleriyle verilmiştir. Nitel değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında Pearson ki-kare ve Fisher-Freeman-Halton ki-kare testleri kullanılmıştır. Çalışmadaki tüm istatistiksel analizlerde p değeri 0,05'in altındaki sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Çalışmaya başlanmadan önce Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Etik Kurul Başkanlığı'nın 04/11/2020 tarih ve 2020/21 numaralı onamı alındı.

4. BULGULAR

4.1. Çalışmaya Alınan Çocukların Demografik Özellikleri

4.1.1. Hastalıklar ile tanı aldıkları yaşların ilişkisi

Çalışmaya alınan 583 çocuğun yaş aralığı 3-18 yaş olarak belirlenmiştir. AR için ortalama tanı yaşı 8 yaş, astım için 7,4 yaş iken hem astım hem AR tanısı alanların ortalama tanı yaşı 7,1 yaş olarak saptanmıştır. Hastalık tanıları ile yaşları arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Tablo 2’de hastaların tanılarına göre yaş dağılımı görülmektedir.

Tablo 2. Hastaların aldıkları tanılara göre yaş dağılımı

Tanı	Hasta Sayısı	Ortalama yaş	Standart sapma	Median yaş	Minimum yaş	Maksimum yaş
Astım	145	8,3	3,6	7,4	3,3	18
Alerjik rinit	319	8,8	3,7	8	3,1	18
Astım + Alerjik rinit	98	8	3,2	7,1	3,4	17,1
Toplam	562	8,6	3,6	7,8	3,1	18

4.1.2. Tanılar ile şikayet başlangıç yaşı arasındaki ilişki

Hastaların tanıları ile şikayetlerinin başlangıç yaşı arasındaki ilişki araştırıldığında; 104 kişi astım tanısı almış olup şikayetlerinin başladığı ortalama yaş 4,8 iken AR tanısı alan 242 kişinin şikayetlerinin başladığı yaş 5,9 olarak ve bu her iki hastalığın tanısını da taşıyan 77 kişinin ortalama yaşı 5 yaş olarak saptandı. 160 kişinin ise şikayet başlangıç yaşı bilinmemektedir. Tablo 3’te hastaların aldığı tanılar ve şikayetlerinin başlangıç yaşı görülmektedir.

Tablo 3. Hastaların tanılarına göre şikayetlerinin başladığı yaşlar

Tanı	Hasta sayısı	Ortalama yaş	(Standart sapma)	Mediyan (yaş)	Min -	Maks)
Astım	104	4,8	± 2,7	4,3	0,5	-13,6
Alerjik rinit	242	5,9	± 3,5	4,9	0,3	-15,5
Astım+ Alerjik rinit	77	5	± 3,1	4,4	0,5	-15,3
Toplam	423	5,4	± 3,3	4,7	0,3	-15,5

4.1.3. Çalışmaya katılan hastaların cinsiyet özellikleri

Hastaların 262'si (%44,9) kız, 321'i (%55,1) erkek cinsiyete sahipti. Erkek cinsiyet çoğunluğu oluşturmakta idi.

Tablo 4'te cinsiyet dağılımları görülmektedir.

Tablo 4. Çalışmaya alınan çocukların cinsiyet dağılımı

Cinsiyet	N(%)
Kız	262(44,9)
Erkek	321(55,1)
Toplam	583(100,0)

4.1.4. Çalışmaya katılan hastaların tanıların gruplandırılması

Olgular tanı gruplarına göre gruplandırıldığında ise 145 kişi (%24,9) astım, 319 kişi (%54,7) AR, 98 kişi (%16,8) astım ve AR, 3 kişi (%5) astım ve ürtiker, 2 kişi (%3) astım, AR ve ürtiker, 1 kişi (%2) AR ve ürtiker, 3 kişi (%5) astım, AR ve atopik dermatit, 1 kişi (%2) besin alerjisi ve AR, 1 kişi (%2) astım, besin alerjisi olarak saptandı. Tanı oranı en yüksek olan AR oldu.

Tablo 5'te tanılarına göre dağılımlar görülmektedir.

Tablo 5. Astım ve/veya AR tanılarını alan ve bunlara eşlik eden alerjik hastalıkların dağılımları

Aldığı tanılar	N(%)
Astım	145(24,9)
Alerjik rinit	319(54,7)
Astım + alerjik rinit	98(16,8)
Atopik dermatit + alerjik rinit	10(1,7)
Astım + ürtiker	3(0,5)
Astım + alerjik rinit + ürtiker	2(0,3)
Alerjik rinit + ürtiker	1(0,2)
Astım + alerjik rinit + atopik dermatit	3(0,5)
Besin alerjisi + alerjik rinit	1(0,2)
Astım + besin alerjisi	1(0,2)
Toplam	583(100)

4.1.5. Çalışmaya katılan hastaların özgeçmişlerinin gruplandırılması

Olgular özgeçmişlerine göre gruplandırıldığında ise 242 kişi (%41,7)'nin özgeçmişinde herhangi bir atopi öyküsü yok, 103 kişide (%17,8) AR, 54 kişide (%9,3) atopik dermatit, 25 kişide (%4,3) astım, 24 kişide (%4,1) gaz öyküsü, 16 kişide (%2,7) atopik dermatit ve gaz öyküsü, 10 kişide (%1,7) AR, atopik dermatit ve gaz öyküsü, 9 kişide (%1,5) besin alerjisi, 5 kişide (%0,9) AR ve atopik dermatit, 4 kişide (%0,7) AR ve gaz öyküsü, 1 kişide (%0,2) anafilaksi öyküsü, 90 kişide (%15,5) neye karşı olduğu bilinmeyen atopi öyküsü mevcuttu. Özgeçmişte en çok mevcut tanı AR olarak saptandı.

Tablo 6. Özgeçmişlere göre gruplandırma

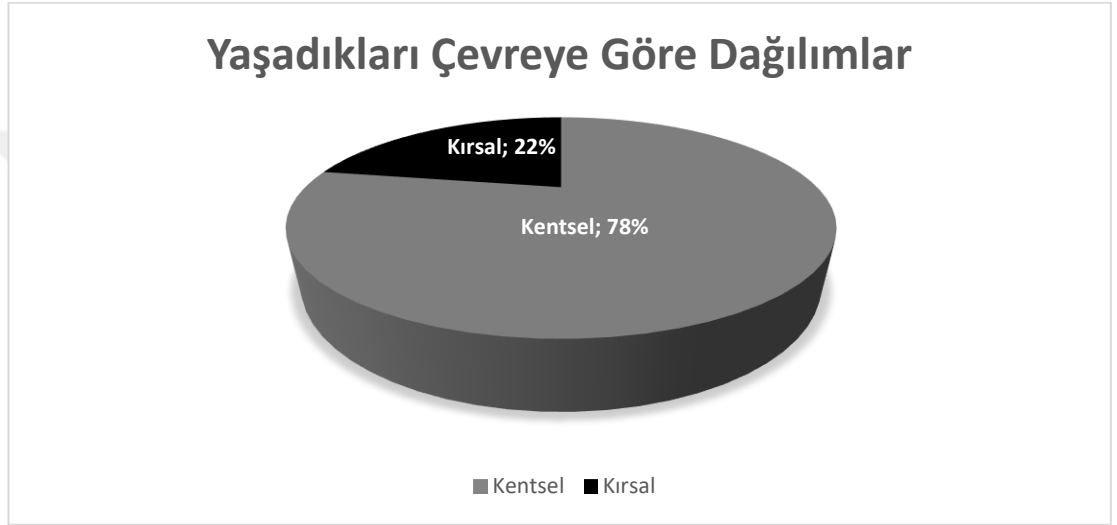
Alerji öyküsü	N(%)
Alerjik rinit	103(17,8)
Atopik dermatit	54(9,3)
Astım	25(4,3)
Gaz öyküsü	24(4,1)
Atopik dermatit + gaz öyküsü	16(2,7)
Alerjik rinit + atopik dermatit + gaz öyküsü	10(1,7)
Besin alerjisi	9(1,6)
Atopik dermatit + alerjik rinit	5(0,9)
Alerjik rinit + gaz öyküsü	4(0,7)
Anafilaksi öyküsü	1(0,2)
Bilgisi olmayanlar	90(15,5)
Yok	242(41,7)
Toplam	583(100)

4.1.6. Çalışmaya katılan hastaların yaşadıkları çevrenin özellikleri

Hastalar yaşadıkları çevreye göre gruplandırıldığında ise 453 kişi (%77,7) kentsel ve 130 kişi (%22,3) kırsal bölgede yerleşim gösterdiği saptandı. Kentsel bölgelerde yaşayanlar belirgin çoğunluğu oluşturmuydu.

Şekil 2’de yaşadıkları çevreye göre dağılımlar görülmektedir.

Şekil 2. Yaşadıkları çevreye göre dağılımlar



4.1.7. Çalışmaya katılan hastaların yaşadıkları illerin gruplandırılması

Hastalar yaşadıkları şehirlere göre gruplandırıldığında; 520 kişi (%89,2) Zonguldak, 44 kişi (%7,5) Bartın, 10 kişi (%1,7) Düzce ve 9 kişi (%1,5) Karabük olarak saptandı. Hastalarımızın büyük çoğunluğu Zonguldak ilinde yaşamaktaydı.

Tablo 7’de yaşadıkları şehirlere göre dağılımları görülmektedir.

Tablo 7. Yaşadıkları şehirlere göre dağılımlar

Yaşanılan şehir	N(%)
Zonguldak	520(89,2)
Bartın	44(7,5)
Düzce	10(1,7)
Karabük	9(1,5)
Toplam	583(100)

4.1.8. Hastalara uygulanan deri prik testinin mevsimlere göre gruplandırılması

Deri prik testinin yapıldığı mevsime göre gruplandırıdığımızda; 125 kişi (%21,4)'ye ilkbahar, 128 kişi (%22)'ye yaz, 155 kişi (%26,6)'ye sonbahar ve 175 kişi (%30)'ye kış döneminde test yapıldığı tespit edildi. En çok kış döneminde testin yapıldığı takiben sonbahar döneminde yapıldığı saptandı. Tablo 8'da testin yapıldığı mevsime göre dağılımlar görülmektedir.

Tablo 8. Testin yapıldığı mevsime göre dağılımlar

Mevsim	N(%)
İlkbahar	125(21,4)
Yaz	128(22)
Sonbahar	155(26,6)
Kış	175(30)
Toplam	583(100)

4.1.9. Mevsimler ile şikayetlerin ilişkisi

Hastaların şikayetlerinin görüldüğü mevsimlere göre gruplandırma yapıldığında; 193 kişi (%38,1) perrenial, 127 kişi (%25) kış, 71 kişi (%12,2) ilkbahar, 42 kişi (%8,3) sonbahar, 18 kişi (%3,6) yaz, 7 kişi (%1,4) yaz ve kış döneminde, 34 kişi (%6,7) ilkbahar ve sonbahar döneminde, 15 kişi (%3) kış ve sonbahar döneminde şikayet tarifliyordu. Şikayetlerin en fazla perrenial dönemde ve bunu takiben kış mevsiminde görüldüğü saptandı.

Tablo 9'da şikayetlerin olduğu mevsimler görülmektedir.

Tablo 9. Şikayetlerin olduğu mevsimlere göre dağılımlar

Şikayet Dönemi	N(%)
Perreniyal	193(38,1)
Kış	127(25)
İlkbahar	71(14)
Sonbahar	42(8,3)
Yaz	18(3,6)
İlkbahar+sonbahar	34(6,7)
Kış+sonbahar	15(3)
Kış+yaz	7(1,4)
Bilinmeyenler	76(13)
Toplam	583(100)

4.1.10. Hastaların birinci derece yakınlarında atopi durumunun değerlendirilmesi

Hastaların birinci derece yakınlarındaki atopik hastalık öyküsü sorgulandığında; 221 hastanın (%38) birinci derece yakınında hiçbir atopik öykü yoktu. 362 hastanın (%62) birinci derece akrabalarında ise atopik hastalık görüldüğü saptandı. 162 hasta (%27,8)'nın yakınında AR, 76 hasta (%13)'nın yakınında astım, 50 hasta (%8,6)'nın yakınında ne olduğu bilinmeyen alerjik öykü, 28 hasta (%4,8)'nin yakınında astım ve AR, 25 hasta (%4,3)'nın birinci derece yakınında atopik dermatit, 8 hasta (%1,4)'nin yakınında atopik dermatit ve AR, 3 hasta (%5)'nin yakınında besin alerjisi, astım ve AR, 3 hasta (%5)'nin yakınında egzema, AR ve astım, 3 hasta (%5)'nin yakınında kronik ürtiker, 2 hasta (%3)'nin yakınında besin alerjisi, 1 hasta (%2)'nin yakınında ise anafilaksi öyküsü mevcuttu. Hastaların birinci derece yakınlarında en fazla AR öyküsü olduğu ve ikinci sıklıkta da astım öyküsü saptandı. Hastaların büyük çoğunluğunun birinci derece yakınlarında atopik hastalık öyküsü mevcuttu.

Tablo 10'de hastaların birinci derece akrabalarının sahip olduğu tanıları birlikte dökümü görülmektedir.

Tablo 10. Birinci derece akrabaların sahip oldukları tanıları

Birinci derece akrabaların atopik hastalık tanısı	N(%)
Alerjik rinit	162(27,8)
Astım	76(13,1)
Atopik dermatit	25(4,3)
Besin alerjisi	2(0,3)
Kronik ürtiker	3(0,5)
Anafilaksi öyküsü	1(0,2)
Astım + Alerjik rinit	28(4,8)
Besin alerjisi + Astım + Alerjik rinit	3(0,5)
Egzema + Alerjik rinit + Astım	3(0,5)
Atopik dermatit +	8(1,4)
Alerjeni bilinmeyen atopi öyküsü	50(8,6)
Olmayanlar	221(38)
Toplam	583(100)

4.2.1. Hastaların total IgE sonuçlarının değerlendirilmesi

Hastaların total IgE değerleri gruplandırıldığında; 405 kişinin total IgE değerine bakıldığı görüldü. Total IgE değerlendirilmesi yapılan 201 kişinin (%49,6) değerinin 100 IU/ml'nin altında, 204 (%50,4) kişinin total IgE değerinin ise 100 IU/ml ve üzerinde olduğu, bu kişilerden 335 kişinin (%82,7) 500 IU/ml'nin altında, 70 kişinin (%17,3) 500 IU/ml ve üzerinde değer taşıdığı saptandı. Hastaların çoğunluğunun total IgE değerlerinin 100-500 IU/ml aralığında olduğu görüldü. Hastaların total IgE değerlerinin ortalaması ise 303,34 IU/ml olarak normal değerin üzerinde saptanmıştır.

Tablo 11'de hastaların total IgE değerlerine göre gruplandırmaları görülmektedir.

Tablo 11. Hastaların total IgE değerlerine göre dökümleri

Total IgE değeri (IU / ml)	N(%)
100 IU altı	201(49,6)
100 IU ve üzeri	204(50,4)
500 IU/ml altı	335(82,7)
500 IU/ml ve üzeri	70(17,3)
Toplam	405(100)

4.2.2. Hastaların Phadiatop sonuçlarının değerlendirilmesi

Hastaların alınan kan tetkiklerinden yapılan Phadiatop değerlendirilmesinde; 317 kişiden kan tetkiki (%54,3) alınmadığı, bu nedenle Phadiatop değerlendirilemediği görüldü. Phadiatop tetkiki alınan kişilerden 112 kişinin (%42) sonucu negatif gelirken 154 kişinin (%58) pozitif sonuç verdiği görüldü. Pozitif sonuçlananlardan 10 kişi (%3,7) klas 1, 24 kişi (%9) klas 2, 29 kişi (%10,9) klas 3, 48 kişi (%18) klas 4, 23 kişi (%8,6) klas 5, 20 kişi (%7,5) klas 6 grubunda saptandı. Phadiatop tetkiki alınan hastaların büyük çoğunluğu klas 0 iken bunu takiben en fazla hasta sayısının klas 4 grubunda olduğu saptandı.

Tablo 12'de hastaların Phadiatop değerlerinin gruplandırılmasının dökümü görülmektedir.

Tablo 12. Phadiatop değerlerinin gruplandırılması

Phadiatop değerleri	N(%)
Negatif sonuçlananlar	112(42)
Pozitif sonuçlananlar	154(58)
Klas 1	10(3,7)
Klas 2	24(9)
Klas 3	29(10,9)
Klas 4	48(18)
Klas 5	23(8,6)
Klas 6	20(7,5)
Toplam	266(100)

4.2.3. Hastaların kan eozinofil düzeyinin değerlendirilmesi

Hastalar kanlarındaki eozinofil yüzdelerine göre gruplandırıldı. Hastaların 133 tanesinde tam kan sayımı tetkiki alınmadığı için kan eozinofil yüzdesi değerlendirelemedi. Kan eozinofil yüzdesi değerlendirilen hastaların 260 tanesinin eozinofil oranı %5'in altında, 190 tanesinin ise %5'in üzerinde saptandı. Hastaların çoğunun eozinofil yüzdesinin %5 değerinin altında olduğu görüldü.

Tablo 13'te hastaların kan eozinofil yüzdelerinin gruplandırılması görülmektedir.

Tablo 13. Kan eozinofil yüzdelerinin gruplandırılması

Kan eozinofil yüzdeleri	Sayı(N)	Yüzde(%)	Geçerli yüzde(%)
<%5	260	44,6	57,8
>%5	190	32,6	42,2
Toplam	450	77,2	100
Alınmayanlar	133	22,8	
Toplam	583	100,0	

4.2.4. Deri prick testinde saptanan solunumsal alerjen duyarlılıklarının değerlendirilmesi

Hastaların deri prik testlerinde bakılan solunumsal alerjen duyarlılıkları değerlendirildi. Otlar ve tahıllar grubu %54,1 pozitiflik oranı ile birinci sırayı alırken, ev tozu akarları %51,7 oranı ile ikinci sıraya yerleşti. Bu iki grubun ardından ağaç polenleri %27,1 pozitiflik oranı üçüncü sırada ve kedi epiteli %15,5 oranı ile dördüncü sırada duyarlanma gösterdi. Hastaların %10'unda mantar sporlarına karşı pozitif duyarlanma saptanırken, %8,1 oranında hamam böceği (cockroach)'ne karşı ve %6,3 oranında köpek epiteline karşı duyarlılık saptandı.

Tablo 14. Toplam solunumsal alerjenlerin ana gruplarındaki pozitiflik oranları

Toplam solunumsal alerjenler	Pozitif (N / %)
Otlar ve tahıllar	97 / 54,1
Ev tozu akarı	298 / 51,7
Ağaçlar	50 / 27,1
Kedi epiteli	48 / 15,5
Mantarlar	21 / 10
Köpek epiteli	19 / 6,3

Polenlere ve sporlara karşı duyarlanmaları alt gruplara ayırdığımızda polenler içinde en fazla görülen %14,2 oranı ile otlar ve tahıllar grubuydu. Ardından %10,5 oranı ile sinir otu ikinci sıklıkta, %9,1 oranı ile çayır otu (Timothy) üçüncü sıklıkta, %8,3 oranı ile kara gürgen (*Carpinus betulus*) ve mısır bitkisi dördüncü sıklıkta, %5,9 oranı ile çavdar otu beşinci sıklıkta, %4,3 oranı ile zeytin ağacı altıncı sıklıkta, %3,9 oranı ile fındık ağacı yedinci sıklıkta, %3,7 oranı ile karaağaç ve kıızılağaç sekizinci sıklıkta, %3,8 oranı ile kavak ağacı ile dokuzuncu sıklıkta, %3,5 oranı ile Zaylan (*Ambrosia*) onuncu sıklıkta, %1,8 oranı ile beyaz huş (*Betula verrucosa*) onbirinci sıklıkta, %1,3 oranı ile saplı meşe (*Quercus robur*) ve Doğu çınarı (*Platanus oryentalis*) onikinci sıklıkta görüldü. Buna karşın Londra çınarı (*Platanus acerifolia*), servi ağacı, dışbudak ağacı, çayır otu (Wallpellitory), kazayağı ile herhangi bir duyarlılık saptanmadı.

Deri prik testimizdeki otlar ve tahıllar karışımı içeriğinde olanlar ise; otlar grubu: kadife, meyve, delice, çayır, orman salkımı ve çayır kelp otu; tahıllar grubu: arpa, yulaf, çavdar ve buğday şeklindedir.

Yabani otlar karışımı içeriğinde olanlar ise: pelin otu, ısırgan otu, karahindiba otu, ayırk otu ve akkazayağı otu şeklindedir.

Tablo 15'te deri prik testindeki solunumsal alerjen duyarlılıkları görülmektedir.

Tablo 15. Deri prik testindeki solunumsal alerjen duyarlılıkları

Solunumsal alerjenler	Pozitif (N / %)	Negatif (N / %)	Bakılmamışlar (N / %)
Ev tozu akarı (Dp+Dfmite)	298 / 51,7	278 / 48,3	7 / 1,2
Hamam böceği (cockroach)	17/8,1	193/91,9	373/64
<i>Aspergillus fumigatus</i>	3/2,4	122/97,6	458/78,6
<i>Alternaria alternata</i>	14/5,7	232/94,3	337/57,8
<i>Cladosporium herbarum</i>	2/1,9	105/98,1	476/81,6
Doğu çınarı (<i>Platanus oryentalis</i>)	0/0	5/100	578/99,1
Kara gürgen (<i>Carpinus betulus</i>)	1 / 8,3	11 / 91,7	571 / 97,9
Beyaz huş (<i>Betula verrucosa</i>)	1 / 1,8	55 / 98,2	527 / 90,4
Avrupa kayını (<i>Fagus Silvatica</i>)	0 / 0	28 / 100	555 / 95,2
Zeytin Ağacı	1 / 4,3	22 / 95,7	560 / 96,1
Londra çınarı (<i>Platanus acerifolia</i>)	0 / 0	6 / 100	577 / 99
Saplı meşe (<i>Quercus robus</i>)	1 / 1,3	77 / 98,7	505 / 86,6
Yabani otlar	5 / 2,6	185 / 97,4	393 / 67,4
Servi ağacı	0 / 0	5 / 100	578 / 99,1
Dışbudak ağacı	0 / 0	47 / 100	536 / 91,9
Fındık ağacı	10 / 3,9	256 / 96,1	327 / 56,1
Karaağaç	9 / 3,7	234 / 96,3	340 / 58,3
Kızıl ağaç	9 / 3,7	234 / 96,3	340 / 58,3
Söğüt ağacı	9 / 3,7	232 / 96,3	342 / 58,7
Kavak ağacı	9 / 3,8	231 / 96,3	343 / 58,8
Mısır bitkisi	1 / 8,3	11 / 91,7	571 / 97,9
Yapışkan otu (Wallpellitory)	0 / 0	29 / 100	554 / 95
Otlar ve tahıllar	69 / 14,2	416 / 85,8	98 / 16,8
Zaylan (<i>Ambrosia</i>)	14 / 3,5	389 / 96,5	180 / 30,9
Çayır otu (Timothy)	1 / 9,1	10 / 90,9	572 / 98,1
Sinirotu	6 / 10,5	51 / 89,5	526 / 90,2
Çavdar otu	1 / 5,9	16 / 94,1	566 / 97,1
Kazayağı	0 / 0	18 / 100	565 / 96,9
Köpek epiteli	19 / 6,3	284 / 93,7	280 / 48
Kedi epiteli	48 / 15,5	261 / 84,5	274 / 47

Spor grubunda ise en sık pozitif duyarlanma saptanan %5,7 oranı ile *Alternaria alternata* olurken ikinci sırada %2,4 oranında *Aspergillus fumigatus* ve üçüncü sırada %1,9 oranında *Cladosporium herbarum* sporları gözlemlendi.

Tablo 16. Mantar sporlarının gruplandırılması

Mantar sporları	Pozitif (N / %)
<i>Alternaria alternata</i>	14 / 5,7
<i>Aspergillus fumigatus</i>	3 / 2,4
<i>Cladosporium herbarum</i>	2 / 1,9

4.2.5. Deri prick ile Phadiatop sonuçlarının karşılaştırılması

Yaptığımız çalışma sonucunda deri prick sonuçlarının Phadiatop pozitifliği ilişkisi değerlendirildiğinde anlamsız sonuçlanmıştır ($p=0,677$).

Tablo 17. Phadiatop Sonuçları ile toplam deri prick solunumsal alerjen duyarlılığı ilişkisi

Solunumsal Alerjenler	Phadiatop Negatifler N / %	Phadiatop Pozitifler N / %	Toplam N / %	p değeri
Deri prick negatifliği	45 / 40,2	58 / 37,7	103 / 38,7	
Deri prick pozitifliği	67 / 59,8	96 / 62,3	163 / 61,3	
Toplam	112 / 100	154 / 100	266 / 100	0,677

Yaptığımız çalışma sonucunda hastaların deri prick sonuçları ile Phadiatop pozitifliği arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; ev tozu akarının (Dp+Dfmite), otlar ve tahılların, köpek ve kedi epitelinin deri prick pozitifliğinin, Phadiatop pozitifliği ile ilişkisi anlamlı ($p<0,001$) olarak saptanmıştır.

Tablo 18. Deri prik testi solunumsal duyarlılık pozitifliği/negatifliği ile Phadiatop pozitifliği/negatifliği ilişkisi

Solunumsal alerjenler		Deri prik + N/%	Deri prik – N/%	p değeri
Ev tozu akarı (Dp+Dfmite)	Phadiatop +	121/80,1	30/19,9	<0,001
	Phadiatop -	15/13,4	97/86,6	<0,001
Hamam böceği (cockroach)	Phadiatop +	7/15,9	37/84,1	0,173
	Phadiatop -	1/2,4	97/86,6	0,173
Aspergillus fumigatus	Phadiatop +	1/3,7	26/96,3	0,842
	Phadiatop -	0/0	17/100	0,842
Alternaria alternata	Phadiatop +	3/6	47/94	0,912
	Phadiatop -	2/3,6	54/96,4	0,912
Cladosporium herbarum	Phadiatop +	0/0	23/100	0,296
	Phadiatop -	0/0	18/100	0,296
Doğu çınarı (Platanusoryntalis)	Phadiatop +	0/0	2/100	-
	Phadiatop -	0/0	1/100	-
Kara gürgen (Carpinusbetulus)	Phadiatop +	0/0	6/100	0,207
	Phadiatop -	0/0	1/100	0,207
Beyaz huş (Betulaverrucosa)	Phadiatop +	0/0	11/100	0,507
	Phadiatop -	0/0	7/100	0,507
Avrupa kayını (Fagussilvatica)	Phadiatop +	0/0	9/100	-
	Phadiatop -	0/0	4/100	-
Zeytin ağacı	Phadiatop +	0/0	4/100	0,573
	Phadiatop -	0/0	2/100	0,573
Londra çınarı (Platanusacerifolia)	Phadiatop +	0/0	2/100	-
	Phadiatop -	0/0	1/100	-
Saplı meşe (QuercusRobus)	Phadiatop +	0/0	12/100	0,543
	Phadiatop -	0/0	11/100	0,543
Yabani otlar	Phadiatop +	1/2	48/98	0,396
	Phadiatop -	0/0	36/100	0,396
Servi ağacı	Phadiatop +	0/0	2/100	-
	Phadiatop -	0/0	2/100	-
Dışbudak ağacı	Phadiatop +	0/0	7/100	-
	Phadiatop -	0/0	9/100	-
Fındık ağacı	Phadiatop +	3/4,7	61/95,3	0,774
	Phadiatop -	0/0	43/100	0,774
Karaağaç	Phadiatop +	3 / 4,9	231 / 96,3	0,952
	Phadiatop -	0/0	42/100	0,952
Kızılağaç	Phadiatop +	3/4,9	58/95,1	0,952
	Phadiatop -	0/0	42/100	0,952
Söğüt ağacı	Phadiatop +	3 / 5,1	56/94,9	0,984
	Phadiatop -	0/0	42/100	0,984
Kavak ağacı	Phadiatop +	3/5,1	56/94,9	0,976
	Phadiatop -	0/0	42/100	0,976
Mısır bitkisi	Phadiatop +	0/0	2/100	0,513
	Phadiatop -	0/0	2/100	0,513
Yapışkanotu (Wallpellitory)	Phadiatop +	0/0	6/100	-
	Phadiatop -	0/0	4/100	-
Otlar ve tahıllar	Phadiatop +	25/21,9	89/78,1	<0,001
	Phadiatop -	2/2,4	82/97,6	<0,001
Zaylan (Ambrosia)	Phadiatop +	6/6,5	87/93,5	0,287
	Phadiatop -	0/0	61/100	0,287
Çayırotu (Timothy)	Phadiatop +	0/0	1/100	0,658

	Phadiatop -	0/0	1/100	0,658
Sinir otu	Phadiatop +	0/0	10/100	0,117
	Phadiatop -	0/0	7/100	0,117
Çavdar otu	Phadiatop +	0/0	7/100	0,270
	Phadiatop -	0/0	3/100	0,270
Kazayağı	Phadiatop +	0/0	4/100	-
	Phadiatop -	0/0	5/100	-
Köpek epiteli	Phadiatop +	12/16,2	62/83,8	<0,001
	Phadiatop -	1/2,4	40/97,6	<0,001
Kedi epiteli	Phadiatop +	21/31,8	45/68,2	<0,001
	Phadiatop -	1/2,3	42/97,7	<0,001

4.2.6. Phadiatop değerleri ile total IgE değerlerinin karşılaştırılması

Yaptığımız çalışma sonucunda hastaların Phadiatop sonuçları ile total IgE değerleri arasındaki ilişki değerlendirildi. Total IgE değeri 100 IU/ml ve üzeri olan hastaların büyük çoğunluğunda Phadiatop pozitifliği saptandı ve bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı görüldü ($p<0,001$). Öte yandan total IgE değeri 100 IU/ml altında olan hastaların çoğunluğunda Phadiatop değeri negatif saptandı ve bu negatiflik ilişkisi de istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0,001$). Hastalarımızın total IgE değeri 500 IU/ml ve üzeri ile 500 IU/ml altı olarak gruplandığımızda da Phadiatop değer pozitifliği 500 IU/ml ve üzeri ve 100-500 IU/ml olan hastalarımızda yüksek anlamlı olarak saptanmıştır ($p<0,001$).

Tablo19. Phadiatop değerleri ile total IgE değerleri ilişkisi

Phadiatop grup	Phadiatop değerleri ile total IgE ilişkisi			Toplam N/ %	p değeri
	Total IgE 100 IU/ml altı N/%	Total IgE 100-500 IU/ml N/%	Total IgE 500 IU/ml ve üzeri N/%		
Negatif	76 / 66	21 / 23,3	4 / 10,5	101 / 25,1	<0,001
Pozitif	39 / 34	69 / 76,7	34 / 89,5	142 / 35,3	
Toplam	115 / 100	90 / 100	38 / 100	243 / 100	

4.2.7. Hastalık tanıları ile yaşanan çevrenin ilişkisi

Hastaların tanıları ile yaşadıkları çevre arasındaki ilişki değerlendirildi. Astım tanılı hastalardan 113(%25,9)'ü kentsel bölgelerde yaşarken, 32 (%25,3)'si kırsal bölgelerde yaşamaktaydı. AR tanılı hastalardan 248 kişi yani %56,8'i kentsel

bölgelerde yaşarken, 71 (%56,3)'i kırsal bölgelerde yaşamaktaydı. Astım ve AR tanılarının her ikisine sahip hastalardan 75 kişi yani %17,2'si kentsel bölgelerde yaşarken, 23 kişi yani %18,2'si kırsal bölgelerde yaşamaktaydı . Hastaların yaşadığı çevre ve tanıları arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p=0,962$).

Tablo 20. Hastaların aldıkları tanılar ve yaşadıkları çevre ilişkisi

Tanı	Kentsel N/%	Kırsal N/%	Toplam N/%	p değeri
Astım	113 / 25,9	32 / 25,3	145 / 25,8	
Alerjik rinit	248 / 56,8	71/56,3	319 / 56,7	
Astım + Alerjik rinit	75 / 17,2	23/18,2	98 /17,4	0,962
Toplam	436 / 100	126 / 100	562 / 100	

4.2.8. Hastalık tanıları ile deri prik testinin uygulandığı mevsimlerin ilişkisinin değerlendirilmesi

Hastaların tanıları ile deri prik testinin yapıldığı mevsimler arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Buna göre astım tanısı alan hastalardan 59 kişi yani %40,9'u sonbaharda, 33 kişi yani %26,4'ü ilkbaharda, 31 kişi yani %18,1'i kış mevsiminde ve 22 kişi yani %18'i yaz mevsiminde tetkik edilmiştir. Astım tanısına sahip olan hastalar en fazla sonbaharda tetkik edilmiştir. AR tanısı alan hastalardan 103 kişi yani %60,2'si kışın, 83 kişi yani %68'i yazın, 75 kişi yani %60'ı ilkbaharda ve 58 kişi yani %40,2'si sonbaharda tetkik edilmiştir. AR tanısına sahip hastalar en fazla kışın tetkik edilmiştir. Astım ve AR tanısı alan hastalardan 37 kişi yani %21,6'sı kışın, 27 kişi yani %18,9'u sonbaharda, 17 kişi yani %13,6'sı ilkbaharda yine 17 kişi yani %14'ü yazın tetkik edilmiştir. Astım ile AR beraber tanı alan hastalar en fazla kışın tetkik edilmiştir. Diğer alerjik hastalık tanılarını alan hastalardan 11 kişi yani %7,1'i sonbaharda, 6 kişi yani %4,7'si yazın tetkik edilmiştir ve ilkbaharda tetkik edileni yoktur. Toplama bakıldığında tanı alan hastalarda en fazla kış mevsiminde deri prik testi yapıldığı saptandı ve tanılar ile deri prik testinin yapıldığı mevsimler arasındaki ilişki yüksek anlamlı bulundu ($p<0,001$).

Tablo 21. Hastaların aldıkları tanılar ve deri prik testinin yapıldığı mevsimler

Tanı	İlkbahar N/%	Yaz N/%	Sonbahar N/%	Kış N/%	Toplam N/%	p değeri
Astım	33 / 26,4	22 / 18,0	59 / 40,9	31 / 18,1	145 / 25,8	
Alerjik rinit	75 / 60	83 / 68,0	58 / 40,2	103 / 60,2	319 / 56,7	
Astım + alerjik rinit	17 / 13,6	17 / 14,0	27 / 18,9	37 / 21,6	98 / 17,4	<0,001
Toplam	125 / 100	122 / 100	144 / 100	171/100	562/100	

4.2.9. Tanılar ile total IgE 500 IU/ml ve üzeri/altı değerlerinin ilişkisinin incelenmesi

Hastaların total IgE değerleri 500 IU/ml altında ve 500 IU/ml ve üzerinde olarak tanılarına göre gruplandırıldı. Total IgE değeri 500 IU/ml altında olan 327 hasta mevcutken, değeri 500 IU/ml ve üzerinde olan 70 hasta mevcuttu. Tanılara göre karşılaştırdığımızda; astım tanısı alan 115 hastanın 85'inde yani %74'ünde total IgE değeri 500 IU/ml altında, 30'unda yani %26'sında ise total IgE değeri 500 IU/ml ve üzerinde olarak saptandı. Alerjik rinit tanısı alan 222 hastanın 194'ünde yani %87'sinde total IgE değeri 500 IU/ml altında, 28 hastada yani %13'ünde ise total IgE düzeyi 500 IU/ml ve üzerinde olarak saptandı. Astım ve AR tanısı alan 60 hastanın 48'inde yani %80'ninde total IgE değeri 500 IU/ml altında, 12 hastada yani %20'sinde total IgE değeri 500 IU/ml ve üzerinde olarak saptandı. Diğer yönden incelendiğinde ise total IgE 500 IU/ml ve üzerinde olan hastaların (n= 70) 30'unda (%42,8) astım tanısı, 28'inde (%40) AR tanısı ve kalan 12 hastada (%17,1) astım ve AR tanısı olduğu saptandı. Buna göre total IgE değeri 500 IU/ml ve üzeri olanlar ile astım tanısı alanlar arasında istatistiksel olarak yüksek anlamlı bir ilişki mevcuttu ($p<0.001$).

Tablo 22. Hastaların aldıkları tanılar ve total IgE değerlerinin 500 IU/ml altı - 500 IU/ml ve üzeri ile ilişkisi

Tanı	Total IgE 500 IU/ml altı N/%	Total IgE 500 IU/ml ve üzeri N/%	Toplam N/%	P değeri
Astım	85 / %25,9	30 / %42,8	115 / %28,9	
Alerjik rinit	194/%59,3	28/%40	22/%55,9	
Astım + Alerjik rinit	48/%14,6	1 /%17,1	60/%15,1	<0.001
Toplam	327/%100	70/%100	397/%100	

4.2.10. Tanılar ile total IgE 100 IU/ml ve üzeri/altı değerlerinin ilişkisinin incelenmesi

Hastaların tanıları, total IgE değerleri 100 IU/ml altı ve 100 IU/ml ve üzeri olarak gruplandırıldığında ise, astım tanısı alan 115 hastadan 56'sında yani %48,7'sinde total IgE değeri 100 IU/ml altında, 59'unda yani %51,3'ünde total IgE değeri 100 IU/ml ve üzerinde olarak saptandı. AR tanısı alan 222 hastanın 113'ünde yani %50,9'unda total IgE değeri 100 IU/ml altında, 109 kişinin yani %49,9'unda total IgE değeri 100 IU/ml ve üzerinde olarak saptandı. Astım ve AR tanılarını alan 60 hastanın 29'unda yani %48'inde total IgE değeri 100 IU/ml altında, 31'inde yani %52'sinde total IgE değeri 100 IU/ml ve üzerinde olarak saptandı. Bu ilişki diğer taraftan incelendiğinde total IgE değeri 100 IU/ml ve üzeri olan 199 hastanın 109'unda (%54,7) AR tanısı mevcutken 59'unda (%29,6) astım tanısı mevcuttu, 31 hastada yani %15.5'inde astım ve AR tanısı birlikteydi. Buna göre hastaların tanıları ile total IgE değerinin 100 IU/ml altı ile 100 IU/ml ve üzeri olanlar arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (p=0,898).

Tablo 23. Hastaların aldıkları tanılar ve total IgE 100 IU/ml altı - 100 IU/ml ve üzeri ilişkisi

Tanı	Total IgE 100 IU/ml altı N / %	Total IgE 100 IU/ml ve üzeri N / %	Toplam Sayı / %	p değeri
Astım	56 / 28,2	59 / 29,6	115 / 28,9	0,898
Alerjik rinit	113 / 57,0	109 / 54,7	222 / 55,9	
Astım + Alerjik rinit	29 / 14,6	31 / 15,5	60 / 15,1	
Toplam	198 / 100	199 / 100	397/100	

4.3.1. Tanılar ile kan eozinofil yüzdeleri ilişkisinin incelenmesi

Hastaların aldıkları tanılar ve kan eozinofil yüzdeleri değerlendirildi. Buna göre astım tanısı alan 125 hastanın 73'ünde yani %58,4'ünde kan eozinofil yüzdesi %5'in altında, 52'sinde yani %41,6'sında kan eozinofil yüzdesi %5'in üzerinde olarak saptandı. AR tanısı alan 245 hastanın 141'inde yani %57,5'inde kan eozinofil yüzdesi %5'in altında, 104'ünde yani %42,5'inde kan eozinofil yüzdesi %5'in üzerinde olarak saptandı. Astım ve AR tanısı alan 70 hastanın 42 tanesinin yani %60'ının kan eozinofil yüzdesi %5'in altında, 28'inin yani %40'ının kan eozinofil yüzdesi %5'in üzerinde olarak saptandı. Diğer yönden incelendiğinde ise kan eozinofil yüzdesi %5'in üzerinde olan 184 hastanın 52 tanesi (%28,2) astım tanısına sahipken 104 (%56,5)'ü AR tanısı almıştı, 28 (%15,2)'i ise astım ve AR birlikteliği mevcuttu. Buna göre hastaların aldıkları tanılar ve kan eozinofil yüzdesinin %5 altı veya %5 üzeri olması arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (p=0,934).

Tablo 24. Hastaların aldıkları tanılar ve kan eozinofil yüzde değerleri ilişkisi

Tanı	Kan eozinofil yüzdesi <5 N / %	Kan eozinofil yüzdesi >5 N / %	Toplam N / %	p değeri
Astım	73 / 28,5	52 / 28,2	125 / 28,4	0,934
Alerjik rinit	141 / 55,0	104 / 56,5	245 / 55,6	
Astım + Alerjik rinit	42 / 16,4	28 / 15,2	70 / 15,9	
Toplam	256 / 100	184 / 100	440 / 100	

4.3.2. Tanılar ile nazal eozinofili sonuçlarının karşılaştırılması

Hastaların tanıları ile nazal eozinofili pozitifliği veya negatifliği arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Astım tanısı alan 141 hastanın sadece 16'sında nazal eozinofili değerlendirilmesi yapılmıştı ve bu 16 hastadan 14 tanesinde yani %87'sinde nazal eozinofili negatif saptanırken 2'sinin yani %13'ünün nazal eozinofili pozitif saptandı. AR tanısı alan 316 hastanın 108'inde nazal eozinofili değerlendirmesi yapılmıştı, bu 108 hastanın 88'inin yani %81'inin nazal eozinofili negatif iken, 20'sinin yani %19'unun nazal eozinofili pozitifliği. Astım ve AR tanılarını alan 95 hastanın 16'sının nazal eozinofili değerlendirmesi yapılmıştı, bu 16 hastanın 12'sinde yani %75'inde nazal eozinofili negatif saptanırken, 4 tanesinin yani %25'inin nazal eozinofili pozitif saptandı. Diğer yönden bakıldığında nazal eozinofili değerlendirilmesine alınan 140 hastadan 26'sinde (%18,5) nazal eozinofili pozitifliği saptandı, pozitiflik gözlenen bu 26 hastanın 20'sinde (%76,9) AR tanısı mevcutken yalnızca 2'sinde (%7,6) astım tanısı mevcuttu, 4'ünde astım ve AR birlikteliği saptandı Buna göre AR tanısı olan hastalarda nazal eozinofili anlamsızdır ($p=0,837$).

Tablo 25. Hastaların aldıkları tanılar ve nazal eozinofili pozitifliği/negatifliği ilişkisi

Tanı	Nazal eozinofili pozitifliği N/%	Nazal eozinofili negatifliği N /%	Toplam	p değeri
Astım	2 / 7,6	14 / 12,2	16 / 11,4	0,837
Alerjik rinit	20 / 76,9	88 / 77,1	108 / 77,1	
Astım +Alerjik rinit	4 / 15,3	12 / 10,5	16 / 11,4	
Toplam	26 / 100	114 / 100	140 / 100	

4.3.3. Deri prik testinde ev tozu akar duyarlanması ile cinsiyet ilişkisi

Hastaların deri prik testinde ev tozu akarına karşı olan duyarlılıklarını cinsiyete göre ilişkilendirdiğimizde ise erkek cinsiyette pozitifliğin daha fazla olduğu görüldü.

Tablo 26. Hastaların ev tozu akarına karşı olan duyarlılıkları ve cinsiyet ile ilişkisi

Deri prik testi ev tozu akarı	N/%	N/%	Toplam	p değeri
	Kadın	Erkek		
Negatif	133 / 51,2	145 / 45,9	278 / 48,3	0,2
Pozitif	127 / 48,8	171 / 54,1	298 / 51,7	
Toplam	260 / 100	316 / 100	576 / 100	

4.3.4. Deri prik testinde ev tozu akar duyarlanması ile hamam böceği duyarlanmasının değerlendirilmesi

Hastaların deri prik testlerinde ev tozu akarı pozitifliği ile hamam böceği pozitifliği arasındaki ilişki değerlendirildi. Buna göre deri prik testinde hamam böceğine karşı pozitiflik saptanan 17 hastanın 14'ünde yani %82,3'ünde ev akarına karşı da pozitiflik saptandı. Bunların sonucunda ikisi arasında pozitiflik açısından yüksek anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p<0,001$).

Hamam böceği pozitifliği saptanan hastalarda ev tozu akarı pozitifliği de sık görülmektedir.

Tablo 27. Ev tozu akarı ile hamamböceği deri prik tetkiklerinin ilişkisi

	Ev tozu akarı deri prik sonuçları		p değeri
	Negatif N/%	Pozitif N/ %	
Hamamböceği Negatif sayı / %	113 / 97,4	80 / 85,1	<0,001
Hamamböceği Pozitif sayı / %	3 / 2,6	14 / 14,9	
Toplam	116 / 100	94 / 100	

4.3.5. Total IgE değeri ile kan eozinofil yüzdesinin karşılaştırılması

Hastalarımızın total IgE değeri 100 IU/ml altında olan 198 hastanın 149 tanesinin (%75,3) kan eozinofili yüzdesi %5 altında iken, 49 (%24,7) hastanın kan eozinofil yüzdesi %5 üzerindedir. Total IgE değeri 100-500 aralığında olan 127 hastanın 56 (%44,1) kan eozinofil yüzdesi %5 altında iken, 71 (%55,9) tanesinin kan eozinofil değeri %5 üzerindedir. Total IgE değeri 500 IU/ml ve üzerinde olan 67 hastanın, 21 (%31,3) tanesinin kan eozinofil yüzdesi %5 altında iken, 46 (%68,7) tanesinin kan eozinofil yüzdesi %5 üzerindedir.

Çalışmamızda total IgE artışı ile kan eozinofil yüzdesi yüksekliği ile aradaki ilişki yüksek anlamlı saptanmıştır ($p<0,001$).

Buna göre total IgE değeri ve kan eozinofil yüzdesinin yükseklikleri birbirleri ile anlamlı ilişkili saptanmıştır.

Tablo 28. Total IgE değeri ile kan eozinofil yüzdesinin karşılaştırılması

	Total IgE 100 IU/ml altı Sayı / %	Total IgE 100-500 IU/ml Sayı / %	Total IgE 500 IU/ml ve üzeri Sayı / %	Toplam Sayı / %	p değeri
Kan eozinofil yüzdesi <5 Sayı / %	149 / 75,3	56 / 44,1	21 / 31,3	226 / 57,7	<0,001
Kan eozinofil yüzdesi >5 Sayı / %	49 / 24,7	71 / 55,9	46 / 68,7	46 / 68,7	
Toplam	198 / 100	127 / 100	67 / 100	272 / 100	

Total IgE değerlerinin yüksekliği Phadiatop pozitiflik negatifliğine göre bakıldığında her ikisinin de bakıldığı 243 hastanın Phadiatop pozitifliği ile IgE yüksekliği olan 142 kişi (%58,44) iken her ikisinin de negatif olduğu 101 kişi(%41,56) şeklinde yüksek anlamlı saptanmıştır ($p<0,001$)

Hastaların Total IgE ve Phadiatop pozitiflik ve negatifliklerine göre cutoff değeri belirlediğimizde ise total IgE değeri 91,1 altındaki hastaların %74,26'sının Phadiatop değerinin de negatif olduğu bu değer üzerindeki hastaların %74,65'nin Phadiatop değerinin de pozitif olduğu saptanmıştır.

4.3.6. Total IgE değeri ile Phadiatop değerlerinin Klaslarına göre karşılaştırılması

Hastaların Phadiatop değerleri Total IgE değerleri ile karşılaştırıldığında bunlarda Klas 0 olan 101 hastanın, 76 tanesinin (%75,2)'sinin total IgE değerinin 100 altında olduğu, 21 tanesinin (%20,8) 100-500 arasında olduğu, 4 tanesinin (%4) 500 üzerinde olduğu saptanmıştır.

Klas 1 olan 7 hastanın, 2 tanesinin (%28,6) total IgE değerinin 100 altında olduğu, 4 tanesinin (%57,1) 100-500 arasında olduğu, 1 tanesinin (%14,3) 500 üzerinde olduğu saptanmıştır.

Klas 2 olan 23 hastanın, 13 tanesinin (%56,8) total IgE değeri 100 altında, 8 tanesinin (%34,8) 100-500 arasında olduğu, 2 tanesinin (%8,7) 500 üzeinde olduğu saptanmıştır.

Klas 3 olan 27 hastanın, 17 tanesinin (%63) total IgE değeri 100 altında, 8 tanesinin (%29,6) 100-500 arasında, 2 tanesinin (%7,4) 500 üzerinde olduğu saptandı.

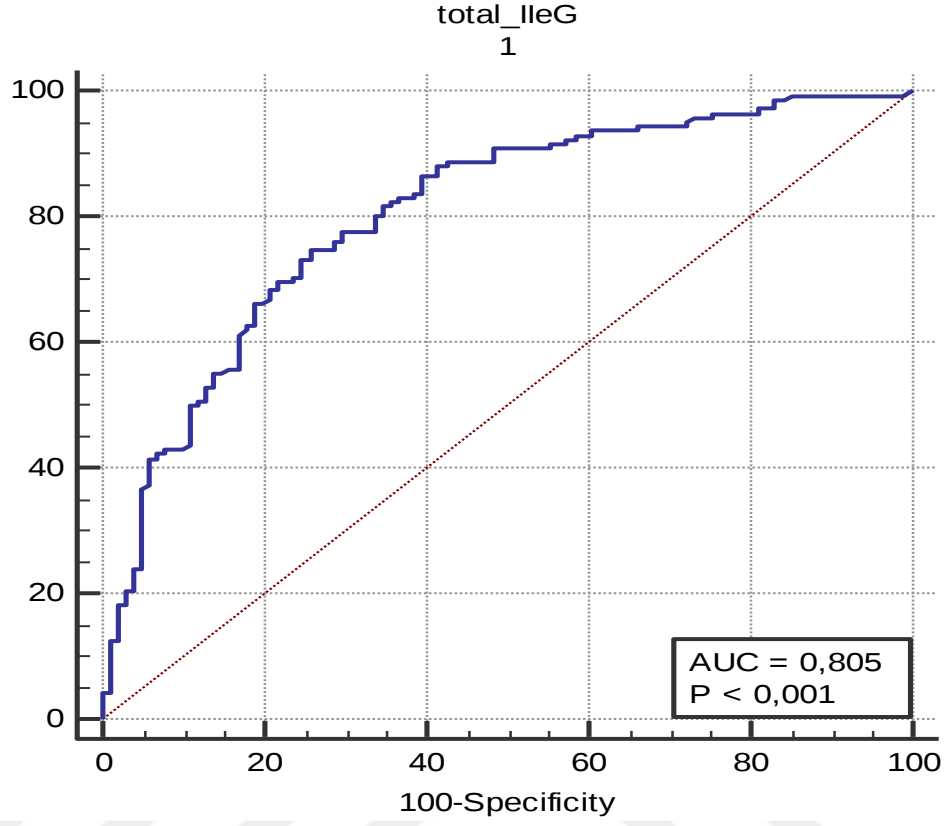
Klas 4 olan 44 hastanın, 7 tanesinin (%15,9) total IgE değerinin 100 altında, 32 tanesinin (%72,7) 100-500 arasında, 5 tanesinin (%11,4) 500 üzerinde olduğu saptandı.

Klas 5 olan 22 hastada total IgE 100 altında hiç saptanmadı. 15 tanesinin (%68,2) 100-500 arasında, 7 tanesinin (%31,8) 500 üzerinde saptandı.

Klas 6 olan 19 hastada total IgE değeri 100 altında olan hiç hasta saptanmadı. 2 tanesinin (%10,5) 100-500 arasında, 17 tanesinin (%89,5) 500 üzerinde olarak saptandı.

Hastalarımızın Phadiatop değerleri ile Total IgE değerleri arasında pozitif korelasyon saptanmıştır($p<0,001$).

Şekil 3. Phadiatop pozitiflik/negatiflik Total IgE cutoff değeri ilişkisi



Tablo 29. Total IgE ve Phadiatop Klaslarının karşılaştırılması

Phadiatop	Total IgE				P
	>100 N/%	100-500 N/%	500 ve üzeri N/%	Toplam N/%	
Klas 0	76/75,2	21/20,8	4/4	101/100	<0,001
Klas 1	2/28,6	4/57,1	1/14,3	7/100	
Klas 2	13/56,5	8/34,8	2/7,4	23/100	
Klas 3	17/63	8/29,6	2/7,4	22/100	
Klas 4	7/15,9	32/72,7	5/11,4	44/100	
Klas 5	0/0	15/68,2	7/31,8	19/100	
Klas 6	0/0	2/10,5	17/89,5	19/100	
Toplam	115/47,3	90/37	38/15,6	243/100	

5. TARTIŞMA

Zonguldak ili, Batı Karadeniz Bölgesi'nde olup Karadeniz'e batı ve kuzeyden kıyısı olan bir ildir. 3.310 km²'lik yüzölçümüyle Türkiye topraklarının binde altısını oluşturmaktadır. Karadeniz kıyılarından başlayan il toprakları, kuzeydoğusunda Bartın, doğusunda Karabük, güneyinde Bolu, batısında Düzce iliyle komşudur. Zonguldak ilinin Merkez İlçesi başta olmak üzere, Alaplı, Çaycuma, Devrek, Gökçebey, Karadeniz Ereğli, Kilimli ve Kozlu isimlerinde toplamda 8 ilçesi bulunmaktadır. Çalışmamıza, kendi ilimiz haricinde komşu illerimizden Bartın, Düzce ve Karabük'te yaşayan ve polikliniğimize başvuran hastalar da dahil edilmiştir. Ancak çoğunluğu %89,2 oranı ile Zonguldak ilinde yaşayanlar oluşturmuştur.

Zonguldak, Karadeniz iklimi hakimiyetindedir. Her mevsim yağışlı olmakla birlikte en fazla yağış sonbahar ve kış aylarında görülmektedir. Zonguldak'ta en düşük nem oranı %70 olup, ortalama nem oranı %75 iken, bu oranın %80'lere kadar çıkabildiği de bilinmektedir.

Hastalarımızdan deri prik testinin yapıldığı mevsimlerdeki dağılım en çok yağışın görüldüğü kış (%30) ve sonbahar (%26,6) aylarıdır. Bunu takiben yaz (%22) ve ilkbahar ayları (%21,4) gelmektedir. Deri prik tetkiklerinde en yüksek duyarlanma ev tozu akarına karşı saptanmıştır. Bu durumun gerekçeleri; deri prik testinin daha fazla uygulandığı kış ve sonbahar aylarında havadaki yağış ve nem oranının en yüksek oranda olması ve bu nedenle hastaların o dönemde evde daha fazla zaman geçirmesi, öte yandan bu aylarda havada uçuşan polen sayısının daha az olması ile birlikte polenlerin yağışlar nedeni ile çökelmeleri ve polenlere karşı duyarlılık oranının azalmış olabileceği düşüncesidir. Hastaların %33 gibi büyük çoğunluğunun şikayetleri tüm yıl boyunca sürmektedir. %21,8'inin de şikayetleri kış mevsiminde artış göstermektedir. Bu durumun bir diğer nedeni ise 2019 yılındaki Zonguldak çevre durum raporunda belirtilen hava kirleticilerinin kış aylarında belirgin olarak daha fazla miktarda olması olabilir. Hastalarımızın %78 gibi çoğunluğunun ise kentsel bölgelerde yaşıyor olması hava kirliliğinin bu konuda önemli bir etken olduğunu doğrulamaktadır. Çevre kirliliğinin aynı zamanda polenlerin alerjik etkilerini arttırdığı ve tek başına da bir etken olabileceği ön görülmektedir (135).

Hastalarımızın büyük çoğunluğunu %54 oranı ile AR ve %24,9 oranı ile astım tanılı hastalar oluşturmakla beraber %16,8 oranında da hem astım hem AR tanısını beraber taşıyan hastalar mevcuttu. Hastalarımızın birinci derece yakınlarında %27,8 oranında AR, %13 oranında astım ve %4,8 oranında AR ve astım birlikteliği görülmektedir. Buradan da anlaşılmaktadır ki; alerjik hastalıkların ortaya çıkmasında çevre kirliliği ve polenlerin alerjik özelliklerinin yanı sıra kalıtım da önemli bir rol oynamaktadır.

Zonguldak ili bitki örtüsü bakımından çok zengindir, topraklarının %65'i orman ve fundalıklar, %32'si ekili-dikili alanlar, %3'ü çayırarla kaplıdır. Ormanlarında kayın, meşe, gürgen, kestane, çınar, ıhlamur, söğüt, titrek kavak, karaağaç, ceviz, sahil çamı, porsuk, fıstık çamı, üvez, fındık, ardıç, kızılçık, çitlembik, yabancı kiraz, şimşir, sandal, akça kesme, sumak, ahlat ve kızılbaş başta olmak üzere %70'i geniş yapraklı; karaçam, sarıçam, kızılçam ve sahil çamı olmak üzere %30'u iğne (ibreli) yapraklı bitkiler mevcuttur. Yükseklerde, iğne yapraklılar (köknar, çam), daha aşağılarda yayvan yapraklılar (kayın, meşe, kestane, karaağaç, ıhlamur, kavak), akarsu kenarlarında ise kavak ve söğüt ağaçları görülmektedir. Diğer orman altı bitkileri; alıç, çayır otları, sarmaşık, çalı süpürgesi, ormangülü, kuş üvezi, eğrelti otları, ısırgan, karayemiş, çobanpüskülü, defne, kuşburnu, ayıüzümü, funda, dağ çileği, pırnal meşesi ve böğürtlendir (136–139). Genel olarak ağaçların %60 'ı kayın, %23'ü çam, %3'ü göknar, %4'ü diğeri iğne yapraklı (ibreli), %10 diğer yapraklılar olarak görülmektedir (139).

Şehrimizde havadaki polenlerin tespit edilmesine dayalı yapılmış birkaç çalışma mevcuttur. Bu çalışmalar içinde en geniş yelpazeyi oluşturan 2007-2009 yıllarını kapsayan Özdoğan ve arkadaşlarının 'Zonguldak il merkezi atmosferinde bulunan biyolojik partiküllerin volumetrik yöntemle incelenmesi' isimli çalışmasıydı. Bu çalışma sonucunda şehrimizde 16412 polen/m³ tespit edilmiş olup bunların içinde en fazla %38,32 oranı ile çamgiller (*Pinaceae*), %9,64 oranı ile huş ağacı (*Betula*) polenleri ve %5,58 oranı ile meşe ağacı polenleri (*Quercus*) oluşturmuş olup bu polenler en fazla nisan ile mayıs ayında bulunmuştur. Bu çalışmada, polenlerin daha çok bahar ve yaz ayları olmak üzere yılın her mevsiminde atmosferde olduğunu ve bunun yağış ile istatistiksel olarak negatif, sıcaklık ile de pozitif bir ilişki olduğu gösterilmiştir (138).Bizim çalışmamız da bu çalışmadaki sonucu doğrulamaktadır. Ancak bizim çalışmamızda hastalarımızın şikayetlerinin artışının, polenlerin atmosferde en çok saptandığı ilkbahar döneminde değil kış mevsiminde olduğu saptanmıştır.

Zonguldak şehrimizde yapılan başka bir çalışmada ise 2003 yılına ait alerjenik özellik gösteren polen ve spor takvimini içeren çalışmanın verilerine göre, Zonguldak ilinde 45 takson saptanmış olup bunların 27'sini ağaç ve çalılar, 18'ini ise otsu bitkilere ait polenler oluşturmaktaydı. Polenlerin en yoğun görüldüğü ay mayıs ayı olarak gözlenmekle birlikte bu durumun nedeni havadaki nem miktarının ve yağışların azalması ile sıcaklık oranının artması ile açıklanabilir. Bu çalışmada Zonguldak havası bir yıl boyunca izlenmiş ve en yüksek olarak %84 oran düzeyiyle ağaç polenleri saptanmıştır. Bunu takiben ot polenlerinin oranı %15 ve çalı polenlerinin oranı ise %1 olarak saptanmıştır (140). Başka illerde yapılan benzer çalışmalarda Gür ve ark. tarafından Elazığ şehrinde %73 oranında, Ankara'da Pınar ve ark. tarafından yapılan çalışmada %76 oranında, Bursa'da bıçakçı ve ark. tarafından 1996'da yapılan çalışmada %70,1 oranında olmak üzere benzer şekilde en fazla oran düzeyi olarak ağaç polenleri saptanmıştır (141–143). Bizim çalışmamızda ise hastalarımızın deri priklerinde ağaç polenlerine karşı %27,1 oranında duyarlanma saptanmıştır. Ağaç polenlerinin havada daha fazla oranda bulunmasına rağmen bizim çalışmamızda ağaç polenlerine karşı deri prik pozitifliği nin daha düşük olmasının nedeni bu polenlerin alerjenitesinin yeterince yüksek olmamasından, çalışmamızdaki hastaların alerjenik duyarlanma açısından daha küçük yaş grubuna sahip olmasından ve Zonguldak ikliminin nem oranının yüksek olması ile yağış oranının fazla olması nedeniyle ağaç polenlerinin çabuk çökmesi sonucu yeterli duyarlanma oluşturmamasından kaynaklanabilir.

Alan ve ark.'nın yaptığı çalışma verilerinin detaylarına indiğimizde; Zonguldak atmosferinde en yoğun bulunan polenler ağaç polenleri olmakla birlikte bunların içerisinde birinci sırada çamgiller (*Pinaceae*) gelmektedir ve bu cins polenler sıcaklığın daha yüksek, yağmur oranının daha düşük olduğu mayıs ve haziran aylarında daha fazla saptanmıştır. İkinci sırada bulunan kavak (*Populus*) polenleri ise mayıs ve nisan aylarında yoğun görülmüştür ve yağmurun az sıcaklığın fazla olduğu dönemlerde havada yüksek oranda saptanmıştır. Bunların ardından en yüksek gözlenen meşe (*Quercus*) cinsi ve huş (*Betula*) cinsi polenler olmuştur ve her iki cinsin de en yoğun görüldüğü ay mayıs ayı olarak saptanmıştır. Alerjenik etkileri olan findık (*Corylus*) polenleri ise beşinci sırada yer almaktadır. Bizim çalışmamızda hastalarımızın deri priklerinde en yüksek oranda duyarlanma saptanan ağaç polenleri %8,3 oranı ile gürgen (*Carpinus betulus*), %4,3 oranı ile zeytin (*Oleaceae*), %3,9 oranı ile findık (*Corylus*) ve %3,8 oranı ile kavak (*Populus*)

ve %3,7 oranı ile kızılâğaç-karaâğaç-söğüt ağacı cinsi polenler olmuştur. Bunları takiben %1,8 oranı ile huş (*Betula*) ve %1,3 oranı ile meşe (*Quercus*) gelmektedir. Bunlar dışında, dışbudak ağacı, servigiller (*Cupressaceae*), Londra çınarı (*Platanus acerifolia*), Avrupa kayını (*Fagus Silvatica*) ve doğu çınarı (*Platanus orientalis*) cinsi polenlere karşı duyarlanma durumu da değerlendirilmiş ancak hastaların hiçbirinde bu cins polenlere karşı duyarlanma saptanmamıştır. Alan ve ark.'nın çalışmasında Zonguldak'ta gözlenen ağaç ve çalılara ait 27 takson grubu saptanmışken bizim çalışmamızda bunların yalnızca 12'sine karşı duyarlanma değerlendirilebilmiştir ve Zonguldak atmosferinde en yüksek oranda gözlenen çamgiller (*Pinaceae*) cinsi polenlere karşı duyarlanmanın değerlendirilmesi deri prik içeriğimizde bulunmaması nedeni ile yapılamamıştır.

Zonguldak ilinde gözlenen otsu bitkilere ait polenleri incelediğimizde Özdoğan ve arkadaşlarının çalışmasında, tahıllar ailesi (*Graminae* familyası)'ne ait polenler %4,97'sini oluşturmuş ve ilkbahar başından eylül sonlarına kadar gözlemlenmiştir, en yüksek seviyelerine haziranda ulaşmışlardır. Kestane cinsine (*Castanea*) ait polenler ise %3,7'sini oluşturup haziranda en yüksek değere ulaşmışlardır. Isırgangiller ailesi (*Urticaceae*) polenleri, aksöğüt polenleri (*Salix*) nisan ayında en fazla saptanmışken fındık polenleri (*Corylus*) şubat ayında en fazla görülmüştür. Aynı çalışmada Zaylan polenleri (*Ambrosia*) de %2,8 oranında tespit edilmiş olup en yüksek oranda ağustos ayında gözlenmiştir. Çınargiller ailesi (*Planatus*), kayıngiller ailesi (*Fagus*), huşgiller ailesi (*Carpinus*) polenleri de mart ve mayıs aylarında artış göstermektedir (138). Alan ve arkadaşlarının çalışmasında ise otsu bitkiler içinde en yoğun olarak ilk sırada buğdaygiller (*Gramineae*) ve ikinci sırada *Fagaceae* ailesine ait olan doğu kayını (*Fagus orientalis*) saptanmıştır. Bu polenlerin en fazla görüldüğü ay mayıs ayı olarak saptanmıştır. Bunları takiben ceviz (*Junglans*) polenleri, servigiller (*Cupressaceae*) ailesine ait polenler, anadolu kestanesi (*Castanea sativa*) polenleri ve papatyagil (*Compositae*) polenleri ve oldukça alerjen olan Zaylan (*Ambrosia*) polenleri saptanmıştır. Zaylan (*Ambrosia*) polenlerinin en yoğun görüldüğü dönem yaz ayları olarak saptanmıştır. Alerjenik özelliği fazla olan diğer çiçekli bitkilerden kazayağı, karapazı ve ıspanak (*Chenopodiaceae* ailesi) polenleri de Zonguldak atmosferinde en çok görülenlerden olmuştur ve en yüksek değerlerine ağustos ayında ulaşmıştır. *Rasaceae* ve ısırgangil (*Urticaceae*) polenleri de Zonguldak havasında saptanmıştır. Bizim çalışmamızda otlar ve tahıllar karışımına karşı duyarlılık birlikte değerlendirilmiş olup %14,2 oranı ile en yüksek duyarlanmaya sahiptir.

Bunu takiben hastaların %10,5'inde sinir otuna karşı, %9,1'inde çayırotu (Timothy)'na karşı, %8,3'ünde mısır bitkisine karşı, %5,9'unda çavdar otuna karşı, %3,5'inde Zaylan (*Ambrosia*)'a karşı ve %2,6'sında yabancı otlara karşı duyarlanma saptandı. Yapışkan otu (*Wallpellitory*) ve kazayağına karşı duyarlanma gözlenmedi.

Zonguldak atmosferinin taşıdığı mantar sporlarını değerlendirdiğimizde Özdoğan ve arkadaşlarının çalışmasında en çok bulunan partiküllerin mantar sporları olduğu saptanmıştır (138). Tüm partiküllerin %74,12'sini *Cladosporidium* cinsi mantarlar ve %14,1'ini *Alternaria* sporları oluşturmuştur. Alan ve arkadaşlarının çalışmasında ise mantar sporları içinde en yüksek oranda *Cladosporium* sporları gözlenmekte olup sadece yaz aylarında ve yağışlı dönemlerde artış saptanmıştır ve en yoğun olarak temmuz ayında gözlenmiştir. Benzer şekilde *Alternaria* Nees de yoğun miktarda saptanmıştır, bu mantar *Cladosporium* gibi kurak dönemlerden etkilenmediği için kurak dönemlerde artış saptanmıştır. Bu çalışmada Zonguldak atmosferi'ndeki polen ve sporların sıcaklığın yüksek, yağışın düşük dönemlerde arttığı ancak mantar sporlarının da bu koşullarda azaldığı gösterilmiştir (140). Bizim çalışmamızda *Alternaria*, *Aspergillus* ve *Cladosporium* cinsi sporlara karşı duyarlanma gözlenmiş olup duyarlanma oranları sırasıyla %5,7, %2,4 ve %1,9 dur. Mantar sporlarına karşı duyarlanmanın *Cladosporium* cinsinden *Alternaria* cinsi lehine kaymasının nedeni olarak Zonguldak ikliminin yıllar içinde daha kurak hale gelmesi ve yağış oranlarının azalması gösterilebilir (135).

Ambrosia bitkisi *Asteraceae* ailesine mensup olup bitki aileleri içindeki en büyüğüdür ve bu aile yüksek oranda alerjik olan *Artemisia* (*Mugwort*) ve Zaylan (*Ambrosia/Ragweed*) bitkilerini içermektedir. Bu bitki ilk kez 1995 yılında Doğu Karadeniz bölgesi'nde görülmüştür, sonrasında Trakya bölgesi ve 1999 depremi sonrasında Zonguldak'ın komşu ili Düzce'de gözlenmiştir. Düzce'ye ise deprem için yardıma gelen ülkeler ile tohum halinde geldiği düşünülmektedir. Bu bitkinin polenlerinin temel olarak Avrupa, Kuzey Amerika ve Asya üzerinden de bölgemize ulaştığı düşünülmektedir. Aynı çalışmada, atmosferimizde yoğun olarak gözlenen istilacı bitki türü olan Zaylan (*Ambrosia*)'ın alerjenitesinin ve polen konsantrasyonunun yüksek olduğu saptandığı ve bu bitkinin yayılımının araştırılması şehrimiz ve Batı Karadeniz başta olmak üzere ülkemiz açısından önemli olduğu vurgulanmıştır (72,144). 1995-2004 yılları arasında Polonya'da yapılan 676 hastanın katıldığı bir araştırmada deri prik ve takiben kan spesifik IgE ile Zaylan bitkisine karşı duyarlanma değerlendirilmiştir. Deri

prik sonuçlarında %12 oranında Zaylan (*Ambrosia*) pozitifliği saptanmıştır (145). Yunanistan'da 1987-2001 yılları arasında yapılan polen kayıtları ve duyarlılık içerikli bir diğer çalışmada da deri prik pozitifliği saptanan 1744 hastanın 198 tanesinde (%15,3) Zaylan (*Ambrosia*) pozitifliği görülmüştür(146). Ardından Çin'de yapılan 6304 hastanın dahil olduğu astım ve/veya AR tanıları olan hastalarda yapılan bir çalışmada ise Zaylan (*Ambrosia*) bitkisine karşı %6,5 oranında deri prik pozitifliği saptanmıştır ve bu bitkinin özellikle tek başına AR ve AR ile astım birlikteliğinde görüldüğü, ev tozuna kıyasla çok daha yüksek alerjenitesinin olduğu tespit edilmiştir. Polenlerinin neden olduğu patolojik değişikliklerin özellikle üst solunum solunum yollarını etkilediği saptanmıştır. Polonya ve Avrupa'daki çalışmalara atıfta bulunularak bu bitkinin yüksek alerjenitesi hakkındaki bilgi doğrulanmıştır ve gelecekteki alerjik hastalıklar üzerindeki etkisi hakkında uyarıda bulunulmuştur (147). Bizim çalışmamızda da %3,5 oranında Zaylan (*Ambrosia*) polenlerinin duyarlılık oluşturduğu görülmüştür. Bitkinin kendisinin şehrimizde olmadan atmosferimizde yüksek oranda bulunması, duyarlılık oluşturmaması, alerjen özelliği ve gelecekteki alerjik hastalıklara zemin hazırlaması açısından oldukça dikkat çekici bulunmuştur.

2010 yılında Kore'de yapılan 7829 çocuk hastanın değerlendirildiği bir çalışmada ise hastaların 3753'ü yani %47,9'u herhangi bir alerjene duyarlı saptanmıştır. Bunlardan %41,1'i 6-7 yaş aralığında, %55'i 12-13 yaş aralığında saptanmıştır. 6-7 yaş aralığında %45 oranında erkek ve % 36,6 kız çocuk, 12-13 yaş aralığında %59,7 erkek, %49,9 kız çocuk deri prik pozitif saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde duyarlananların çoğunluğunu erkekler (%55,1) oluşturmaktadır. Bu çalışmada deri prik pozitiflikleri %41,7 kentsel, %41,6 banliyö, %16,7 olarak kırsal bölgelerde yaşayan çocuklarda saptanmıştır. Bu durum gelir düzeyi daha iyi olan ve kentsel bölgelerde yaşayan ailelerde tespit edildiğinden hijyen teorisini desteklemektedir. Bizim çalışmamızda hastalarımızın %78'i kentsel, %22'si kırsal bölgelerde yaşamaktaydı. Bu çalışmadaki deri prik tetkiklerinin pozitiflikleri 6-7 yaş aralığında %41,1, 12-13 yaş aralığında %55 oranı ile birinci sırada ev tozu akarı olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde en yüksek solunumsal duyarlanma yüzdesini ev tozu akarları oluşturmaktaydı (148).

2013-2018 Mayıs ayları arasında Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Alerji Polikliniği'ne başvuran atopik dermatit, AR ve astım tanıları

altında deri prik testi yapılan 2 ay-18 yaş arası 8186 hasta çalışmaya alınmıştır. Çalışmadaki hastaların yaş ortalaması $6,3 \pm 4,32$ olarak saptanmıştır. Bu çalışmada değerlendirilen solunumsal alerjenler: akar grubu, *Cladosporidium*, *Alternaria*, kedi, köpek, yabancı ot grubu, tahıl grubu, ot grubu ve ağaç poleni grubu olmuştur. Bu hastaların solunumsal alerjen duyarlılıkları değerlendirildiğinde bizim çalışmamıza benzer şekilde en sık solunumsal alerjen duyarlılığı %17,2 oranında ev tozu akarlarına karşı saptanmıştır ve bunu %11,8 ile ot grubu, %6 oranı ile yabancı ot polenleri ve %5,7 oranı ile tahıl polenleri takip etmiştir, aynı çalışmada belirtilen yaş artışı ile birlikte solunumsal alerjen duyarlılığının arttığı belirtilmiştir (149). Bu açıdan değerlendirildiğinde ise bizim çalışmamızdaki yaş ortalaması $7.8 \pm 3,6$ olarak daha yüksek olması nedeni ile özellikle tüm ot grubu, tahıl polenleri, ot ve ağaç polenlerine karşı duyarlılık daha yüksek düzeyde seyretmiş olabilir.

Doğu Karadeniz Bölgesi'nde Ocak 1997-Aralık 2001 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'na bağlı Pediatri Göğüs Hastalıkları ve Alerji Ünitesine başvuran deri prik testi uygulanan 3-17 yaş arasındaki 756 çocuğun 421 tanesinin en az bir alerjene karşı duyarlılığı saptanmıştır. Bu hastaların 227'si erkek, 194'ü kız olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda bu çalışmanın sonucu ile benzer şekilde erkekler %55,1 oranı ile kızlardan daha çok alerjik hastalık tanısı almıştır. Deri prik testinde en fazla pozitiflik 298 hastada %70 oranı ile çayır otu ve polenlerine, ikinci sıklıkla pozitiflik 258 hastada %61,3 oranı ile ev tozu akarlarına karşı olmuştur. Çayır ve ot polenleri arasında, ısırgan otuna karşı %34,2 (n:144) oranında, ağaç polenlerine karşı %33,2 (n:131) oranında ve fındık polenlerine karşı %14,2 (n:62) oranında pozitif duyarlılık saptanmıştır. 54 hastada (%12,8) mantar sporlarından *Alternaria alternata* ve *Cladosporium cladosporoides*'e karşı duyarlılık saptanırken 121 hastada (%28,7) hayvan tüylerine karşı pozitif duyarlanma saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde ağaç ve ağaçsı polenler havada daha yoğun bulunmasına rağmen, çayır ve ot polenlerinin alerji deri testleri sonuçlarında daha fazla deri prik pozitifliği olmuştur. Bunun nedenin çayır ve ot polenlerinin, ağaç ve ağaçsı polenlere göre daha alerjen olmaları düşünülmektedir (150,151). Deri prik testinde en fazla pozitiflik gösteren tanılar ise %35,9 oranı ile astım olmuştur, bunu takiben %30,4 oranı ile AR ve aynı oran ile AR ve astım birlikteliği tanıları olmuştur (152). Bu oran bizim çalışmamızda

en fazla pozitifliğin %54,7 oranı ile AR ve takiben %24,9 oranı ile astım şeklinde sonuçlanmıştır.

2003 Mayıs ve 2005 Nisan ayları arasında Orta Karadeniz Bölgesi'nde yapılan bir diğer çalışmada ise 2-17 yaş arası en az bir alerjik hastalığı olan (astım, AR, atopik dermatit) tanılı 739 hasta taranmıştır. Hastaların %44,5'i kız olup yaş ortalaması $10,2 \pm 3,5$, %55,5'i erkek olup yaş ortalaması $10,12 \pm 3,4$ yıl şeklinde sonuçlanmıştır. Bizim çalışmamızda yaş ortalamamız $7.8 \pm 3,6$ yıl olarak saptanmıştır ve buradaki çalışmaya benzer şekilde %55,1'i erkek, %44,9'u kız olarak saptanmıştır (153). Bu hastaların deri prik sonuçlarında da en fazla pozitif yanıt %97 ev tozu akarlarına karşı, %28,4'ünde çayır ve ot polenlerine karşı pozitiflik bulunmuştur. Bu çalışmada da çalışmamıza benzer biçimde ev tozu akarlarına karşı yüksek oranda pozitiflik bulunmuştur. Neden aynı bölgede bulunan iki il arasındaki farkın bu kadar yüksek olduğu açıklanmaya muhtaçtır.

Ocak 2002-Aralık 2003 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Alerji Bilim Dalı tarafından deri prik testinde ev tozu akar pozitifliği saptanan 172 hasta incelenmiştir. Bu hastalarda da bizim çalışmamızda da olduğu gibi erkek cinsiyet daha fazla saptanmış olup hastalardan %44,2'sini kız hastalar, %55,8'ini erkek hastalar oluşturmaktadır. Bunların %44'ünün yalnızca ev tozuna alerjileri mevcut ve bunların %11'inin hamamböceği pozitifliği de saptanmıştır (154). İtalya'da 482 çocuk ile yapılan hamamböceği duyarlılığının araştırıldığı bir çalışmada ise hamam böceği duyarlılığı olan hastaların %70'inin ev tozu akarına da duyarlı olduğu saptanmıştır (155). Bizim çalışmamızda hamam böceğine karşı duyarlanma saptanan 17 kişinin 14'ünde ev tozu akarı ve hamam böceği pozitifliği birliktelik göstermişti. Ev tozu akarı ve hamam böceği arasında anlamlı ilişki bulunmuştur ($p=0,003$).

Atopi çevresel alerjenlere yanıt olarak spesifik IgE yanıtı ile karakterizedir, bu nedenle yapılan çoğu çalışmada total IgE, spesifik IgE değerlendirmeye alınmaktadır (65). Ocak 2002-Aralık 2003 tarihleri arasında 9 Eylül üniversitesi Çocuk Alerji Polikliniği'ne başvuran deri prik tetkikinde ev tozu akarı pozitifliği saptanan 172 hastanın deri prik, total IgE ve kan eozinofil değerlendirilmesi yapılmıştır. Burada yapılan çalışmada total IgE ortalaması 343,61 IU/ml olarak saptanmıştır ve kan eozinofil değeri arasında orta derecede anlamlı korelasyon saptanmıştır ($p=0,001$) Bizim çalışmamızda da total IgE ortalamamız 303,34 IU/ml ve kan eozinofil değeri arasında anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0,001$). Bu

çalışmada ev tozu akarı pozitifliği %30,8 astım, %26,6 oranında AR, %26,7 oranında astım ve AR birlikteliğinde görülmüştür (156). Bizim çalışmamızda AR'li hastalarda %55,1 oranında, astımlı hastalarda %47,6 oranında, AR ve astım birlikteliğinde ise %44,3 oranında ev tozu akarı pozitifliği saptanmıştır.

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji Bilim Dalı'nın Bursa Bölgesi'nde alerjik astım tanılı çocuklarda yapılan 5-18 yaş arası bir çalışmada 560 hasta çalışılmıştır. Çocuk alerji polikliniğine başvuran bu hastalara rutin uygulanan 25 alerjen duyarlanması çalışılmıştır. Ağaç polen alerjenlerine duyarlılık %17,7 olarak saptanmıştır. Bu çalışmada da %75 oranı ile bizim çalışmamızdaki ile benzer şekilde ev tozu akarı duyarlılığı en fazla saptanmıştır, takiben sıklık sırası ile çimen polenleri, tahıl polenleri, ağaç polenleri, yabani ot polenleri, kedi ve/veya köpek alerjenleri, mantar sporları ve hamam böceğine karşı saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise ev tozu akarı (Dp+Df mite) %51,7 oranı ile en yüksek miktarda, ardından %15,5 oranı ile kedi epiteli, %14,2 ile otlar ve tahıllar, takiben sinir otu %10,5, çayır otu %9,1, mısır bitkisi %8,3, hamamböceği, %8,1, köpek epiteli %6,3, çavdar otu %5,9, *Alternaria alternata* %5,7, zeytin ağacı %4,3, fındık ağacı %3,9, kavak ağacı %3,8, karaağaç, kızılağa ve söğüt ağacı %3,7, Zaylan (*Ambrosia*) %3,5, yabani otlar %2,6, *Aspergillus fumigatus* %2,4, *Cladosporium herbarum* %1,9, meşe (*Quercus robur*) %1,3 oranında saptanmıştır. Avrupa kayını (*Fagus silvatica*), kazayağı, servi ağacı ve yapışkan otu (*Wallpellitory*) herhangi bir duyarlılık oluşturmamıştır. Buradan bölgesel farklılığın da bu konuda etkili olduğunu görebilmekteyiz. Aynı zamanda bu çalışmaya alınan hastalarda yaş arttıkça ağaç polenlerine, çimen, tahıllar ve yabani otların anlamlı arttığı görülmüştür ve bu da bizim çalışmamızdaki ağaç polen duyarlılığının beklenenden daha az olmasını açıklayan diğer nedenlerden birisi olabilir. Bu çalışmada erkeklerin yaş ortalaması $10,1 \pm 3,5$ yaş ve kızların yaş ortalaması $10,8 \pm 3,6$ olarak bizim çalışmamızdan daha fazladır semptom başlangıç yaşı da ortalama olarak $5,3 \pm 3,66$ yaş şeklindedir. Bizim çalışmamız da $5,4 \pm 3,3$ yaş olarak benzer saptanmıştır. Bu çalışmada AR ve astım birlikteliğinde daha çok duyarlılık olduğu saptanırken, bizim çalışmamızda bu durum AR lehine sonuçlanmıştır. Buradan ağaç polenlerinin her iki tanıda veya birlikteliğinde önemli bir etken olabileceğini ve araştırmalara dahil edilmesinin tanı ve tedavi yaklaşımında faydalı olabileceğini görmekteyiz (157).

Bursa’da yapılan bir diğer çalışmada 2-18 yaş arasında alerjik hastalık tanısı ve mantar duyarlılığı olan 331 olgu üzerinedir. Burada da bizim çalışmamızdakine benzer şekilde %62,5 oranında erkekler daha fazladır, %68,8 oranında en fazla ev tozu akarı, ikinci sırada %48,9 oranında çimenler ve üçüncü sırada %10,6 oranında mantarlar saptanmıştır ve bunların içinde bizim çalışmamıza benzer şekilde %88,5 oranında *Alternaria* mantar cinsi saptanmıştır. Bu çalışmada da total IgE oranı bizimkine benzer şekildedir. Bizim çalışmamızdaki kan total IgE ortalaması 303 IU/ml iken, burada 334,05 IU/ml olarak saptanmıştır ancak bu çalışmada kan eozinofil oranı ile anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ve bu açıdan bizim çalışmamızdan farklı sonuçlanmıştır (158).

Ankara’da Ocak 2013-Şubat 2015 tarihleri arasında Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Alerji Polikliniği’ne alerjik yakınmaları nedeni ile başvuran ve alerjik hastalık tanısı alan ve deri prik testi yapılan hastalar değerlendirilmiştir. Bizim çalışmamıza benzer biçimde hastaların dosyalarından yaş, cinsiyet, tanıları, testin yapıldığı mevsim, serum total IgE, kan sayımındaki eozinofil yüzdesi kaydedilmiştir. Çalışmada alerji polikliniğine başvuran ve alerjik hastalık tanısı alan hastalardan en az bir alerjen duyarlılığı olanlar %33,4 saptanmıştır. Bizim çalışmamızda en az bir alerjene olan duyarlılık 354 kişide pozitif çıkmıştır yani %60,6 oranında saptanmıştır. Bu açıdan bizim çalışmamızdaki deri prik testi pozitifliği daha fazladır. Bu farklılıkta az duyarlanma olmasında çeşitli etkenler söz konusu olabilir. Hastaların farklı ortamlarda büyümüş olmaları duyarlanmalarını değiştirmiş olabileceği gibi yaş ortalamasının diğer çalışmalara göre daha az olması henüz yeterli duyarlanmanın gelişmemiş olmasını gösterebilir. Aynı çalışmada karasal iklimin görüldüğü bir şehir olması itibari ile %21,5 oranı ile polen duyarlılığı saptanmış olup bunların %19,3’ünü çimen ve takiben tahıl duyarlılığı oluşturmuştur. Polenler içerisinde en az ağaç polenleri duyarlanması olarak tespit edilmiştir. İkinci sıklıkla %8 oranında ev tozu duyarlanması saptanmıştır ve kış mevsiminde artış göstermiştir. Bu çalışmanın yapıldığı bölge rakımı yüksek, nem oranı az olan bir bölgeden beklenir şekilde sonuçlanmıştır (159). Bizim çalışmamızda ise en çoktan en aza sırası ile %51,2 ev tozu akarı, %15,5 ile kedi epiteli, %14,2 oranı ile otlar ve tahıllar çoğunlukta saptanmıştır ki bu durum nem oranı yüksek olan şehrimizde ev tozu akarının yaşamına daha elverişli hale gelmesi ile açıklanabilir. Bu çalışmada mantar duyarlanması %2,5 olarak saptanmış olup bunların %2’si *Alternaria*, %0,5’i *Cladosporium* olarak saptanmıştır ve en sık mantar

duyarlanması yaz mevsimi olarak görülmüştür. Bizim çalışmamızda da tüm cinsler toplamında %10 oranında görülen solunumsal alerjenler olmuştur. Bunun %5,7'si *Alternaria*, %2,4'ü *Aspergillus fumigatus*, %1,9'u *Cladosporium herbarum* olarak saptanmıştır. Mantarların polenleri için gerekli olan 20 derece üzeri sıcaklık derecesi ve yüksek nem oranı şehrimizde mevcut olduğundan bu sonuç beklendiği şekildedir. Aynı çalışmada erkek cinsiyetin kız cinsiyetten daha fazla alerjik hastalık tanısı aldığı ve duyarlandığı da bizim çalışmamıza benzer şekilde gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da bu çalışmaya benzer şekilde erkekler çoğu alerjene kızlara göre daha duyarlı olup özellikle ev tozu akarına karşı %54,1 oranında ($p=0,208$) daha fazla duyarlı saptanmıştır.

Ülkemizin ılıman iklim görünen bir diğer şehri olan Adana'da Ocak 2014-Aralık 2014 tarihleri arasında atopi şüphesi olan 2512 çocuk hasta taranmıştır bunların 1068 tanesi %42,3'ü olmak üzere kızdır. Hastaların deri prik pozitiflikleri kızlarda %38,4 iken, erkeklerde %44,8 şeklinde sonuçlanmıştır. Bu sonuç bizim çalışmamız ve diğer çalışmalarda görüldüğü gibi erkeklerin alerjik hastalıklara yatkınlığının daha fazla olduğu bilgisi ile örtüşmektedir. Hastaların deri prik pozitiflikleri yine bizim çalışmamızdaki ile benzer şekilde ev tozu akarı lehinedir. Bunların çeşitlerinden *Dermatophagoides pteronyssimus* (Dp) %73,8 oranında takiben *Dermatophagoides farinae* (Df) ise %71,6 oranında bunu takip etmiştir. Sonrasında %23,7 oranı ile %19,7 *Alternaria* cinsi olan küf mantarları ve üçüncü sırada ise %23,8 oranı ile hububat-otlar ardından %10,8 oranı ile yabani otlar bunu izlemiştir. Solunumsal alerjenlerden polenler daha çok mayıs ve haziranda, küfler ise mayıs ve eylül aylarında, ev tozu ise yıl boyu pozitiflik göstermiştir. Bizim çalışmamızda en fazla pozitiflik %51,7 oranı ile ev tozu akarına karşı saptanmış olup yapılan deri prik testlerimiz %30 oranında en fazla kış dönemi takiben %26,6 oranında sonbahar dönemidir. Hastalarımızın %38,1 'inin şikayetleri perrenial devam etmekte olup, %25'inin de kış döneminde şikayetlerinin arttığı saptanmıştır bu açıdan da sonucumuz ev tozu akar pozitifliği ile uyumlu görülmektedir. Ev tozu akarları kuru ve yüksek rakımda daha az bulunacağından en fazla 25-30 derece sıcaklık aralığında ve %75-80 arasında değişen nem oranında daha çok bulunur. Adana ilimizde bizim şehrimiz gibi denize yakın ve rakımı düşük olan illerimizden birisi olduğundan bu sonuçlar bu açıdan da anlamlıdır (160).

Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Alerji Polikliniği'nde Mart 2013-Şubat 2014 tarihleri arasında

değerlendirilen, astım ve/veya AR tanısı alan 6-18 yaş aralığındaki, deri prik testi yapılmış olan hastalar ile bir çalışma yapılmıştır. Toplamda 236 çocuk hasta katılmış olup bunların 155'ini erkekler oluşturmuştur bu oran %65,7 ile yine kız hastalardan daha fazladır. Ailedeki atopi öyküsü bakımından %37,1 oranında birinci derece yakınlarında alerjik hastalık öyküsü bulunmuştur. Alerjik hastalıkların genetik yatkınlık kaynaklı olduğu bilinmektedir(161). Bu açıdan bizim çalışmamızda da %13'ü astım, %27,8 AR, %4,8 astım ve AR, %16,4 diğer alerjik hastalıklar olarak toplamda %62 oranında birinci derece yakınında alerjik hastalık öyküsü açısından anlamlı bulunmuştur. Yine bu çalışmada da en az bir alerjene duyarlılık %42,6 oranında saptanmış olup en fazla duyarlılık %23,6 oranı ile genel polen duyarlılığı, ikinci sıra olarak %15,6 ile ev tozu akarı saptanmıştır. Bu açıdan karasal iklimin görüldüğü ve beklenen şekilde polen dominansı görülüp ev tozu akarları ikinci sırada saptanmıştır. Yalnızca astım tanısı alan hastalarda polen duyarlılığı %16,5 iken astım ve AR birlikte olan hastalarda bu değer %39,7'ye kadar çıkmıştır (162). Bizim çalışmamızda ise ev tozu akarları deri prik pozitifliği açısından tanılar ile anlamlı sonuçlanmıştır. AR'de %55,1, astımda %47,6 ve her ikisini içeren tanılarda ise %44,3 oranında ev tozu akarları pozitif sonuçlanmıştır. AR'de beklendiği üzere duyarlanma daha çok sonuçlanmıştır. Bu araştırmada şikayetlerinde başlama yaşı ortalaması 2,5 yaş olarak saptanmıştır bizim çalışmamızda da tanılara göre şikayetlerimizin başlama yaşı ise $5,4 \pm 3,3$ yaş olarak saptanmıştır. Tanılarına göre ise astım, AR ve astım AR birlikteliği arasında yaş bakımından anlamlı fark saptanmamıştır.

Türkiye'de 2008-2010 yılları arasında içinde 2547 çocuğun olduğu geniş kapsamlı başka bir çalışma sonucunda ise yaş ortalaması bizim çalışmamıza benzer şekilde 6,8 yaş olarak saptanmıştır ve bu hastaların %35'inin en az bir alerjene duyarlı olduğu ve yaş artışı ile duyarlılığın arttığı %55'lere kadar ulaştığı saptanmıştır. Bu çalışmada deri prik tetkiki sırası ile en fazla çimen, ev tozu akarı, kedi epiteli, tohumlar ve *Alternaria* saptanmıştır. Bu çalışmada standart 12 alerjen paneli kullanılmıştır ve Zaylan (*Ambrosia*) bunların içerisinde mevcut değildir. Hastaların solunumsal alerjenlerinin %95'inin deri prik tetkiki ile saptanabildiği görülmüştür ve genel olarak bir Akdeniz ülkesi olan Türkiye'nin solunumsal duyarlılık haritası çıkarılmaya çalışılmıştır. Bu çalışmada Türkiye havasında Zaylan (*Ambrosia*) olmaması nedeni ile tetkiklere dahil edilmediği de belirtilmiştir ancak güncel olarak, bizim şehrimizde bizzat tespit edilmede de, havasında mevcuttur ve

duyarlılık oluşturabilmektedir. Bizim çalışmamız bu anlamda aydınlatıcı olarak değerlendirilebilir (163).

Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Alerji Polikliniği'nde Mart 2013-Şubat 2014 tarihleri arasında değerlendirilen, astım ve/veya AR tanısı alan 6-18 yaş aralığındaki, deri prik testi yapılmış olan hastalar ile bir çalışma da ve yine aynı merkezde Ocak 2013-Şubat 2015 tarihleri arasında alerjik yakınmaları nedeni ile başvuran ve alerjik hastalık tanısı alan ve deri prik testi yapılan hastalar değerlendirilmiştir. Mart 2013-Şubat 2014 tarihleri arasında yapılan çalışmada total IgE ortalaması 56,5 IU/ml ve eozinofili ise ortalama olarak %2 oranında saptanmıştır. Astım'da eozinofil %2 iken astım ve AR ile birlikte %3 olarak yine total IgE değerleri astımda 53 IU/ml iken AR birlikteliğinde 77 IU/ml olarak saptanmıştır (162). Bizim çalışmamızda ise ortalama total IgE değeri 303,3 IU/ml olarak saptanmıştır ve eozinofil yüzdesi ile ilişki ise yükseklik anlamında ($p < 0,001$) yüksek anlamlı saptanmıştır. Bu çalışmada tanı gruplarına göre değerlendirildiğinde astımlı hastalardaki atopi sıklığı %39 iken AR eşlik etmesi halinde bu oran %52,1 olarak saptanmış ($p=0.061$). Bizim çalışmamızda tanılarına göre total IgE değerleri değerlendirildiğinde astımlı hastalarda %42,9 oranında 500 IU/ml ve üzerinde, AR'li hastalarda %40 oranındadır ve her ikisine sahip olanlarda ise %17,1 oranındadır keza yalnızca AR tanısına sahip olan hastalarımızın %57,9 oranında total IgE değerleri 500 IU/ml altında şeklindedir bizim çalışmamızda astım tanısı alanların total IgE değerleri diğerlerine göre anlamlı saptanmıştır ($p=0,009$). Yine tanılarına göre total IgE sınıflandırmamızda astım hastalarının %28,9'u 100 IU/ml üzerinde iken, bu değer AR hastalarında %53,4 oranında, her iki tanıya sahip olan hastalarda %15,2 oranındadır. Çalışmamızda kan total IgE değeri 100 IU/ml bilinen sınırı kabul edip buna göre yaptığımız sınıflandırmada tanılara göre anlamlı sonuç saptanmamıştır. Ancak total IgE değerini 500 altı ve üzeri olarak sınıflandırdığımızda AR anlamlı olarak 500 IU/ml altında, astım ise anlamlı olarak 500 IU/ml ve üzerinde daha fazla saptanmıştır ($p=0,009$) ve sonucumuzda astım hastalarında total IgE değerinin daha yüksek olabileceği görülmüştür. Eozinofil yüzdeleri ile tanıları değerlendirdiğimizde ise anlamlı bir fark görülmemiştir. Total IgE yüksekliği birçok nedenle olabilmektedir paraziter enfeksiyonlar, aynı zamanda anafilaksi, astım, atopik dermatit ve AR reaksiyonlarının altında yatan tip 1 reaksiyona aracılık eder. Alerjik hastalıklarla birlikteliği olmasının yanı sıra hava kirliliği, genetik, sigara dumanı içeren

ortamlar ve parazitlere bağılı değişebilmektedir (164). Total IgE değeri yüksek olup alerjik bulgular göstermeyen hastalarda kontrol değerleri bakılması önerilmektedir. Ancak bu değerlerin yüksek olduğu ve alerjik semptomlar gösteren hastalarda duyarlanma fazla olma ihtimali daha yüksek olduğundan deri prik ile de değerlendirilmesi faydalı olacaktır.

Ocak 2013-şubat 2015 tarihleri arasında Ankara ocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji ve Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi ocuk Alerji Polikliniği'ne alerjik hastalık yakınmaları nedeniyle başvuran alerjik hastalık tanısı alan ve deri prik testi yapılan hastalar değerlendirilmiştir. Hastaların total IgE ve kan eozinofili değerlerine bakılmış ve deri prik sonuçları ile karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada 4885 hasta mevcuttur. Eozinofil sayısı ve yüzdesi bilinen 4223 hasta incelenmiştir. Yine total IgE değeri bilinen 3441 hasta incelenmiştir. Her iki değeri yüksek seyreden hastalar ve verdikleri alerjik reaksiyonlar arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Bizim alışmamızda ise total IgE değeri 100 IU/ml altında olan 198 hastanın 149 tanesinin (%75,3) kan eozinofili yüzdesi %5 altında iken, 49 (%24,7) hastanın kan eozinofil yüzdesi %5 üzerindedir. Total IgE değeri 100-500 aralığında olan 127 hastanın 56 (%44,1) kan eozinofil yüzdesi %5 altında iken, 71 (%55,9) tanesinin kan eozinofil değeri %5 üzerindedir. Total IgE değeri 500 IU/ml ve üzerinde olan 67 hastanın, 21 (%31,3) tanesinin kan eozinofil yüzdesi %5 altında iken, 46 (%68,7) tanesinin kan eozinofil yüzdesi %5 üzerindedir. Çalışmamızda total IgE artışı ile kan eozinofil yüzdesi yüksekliği ile aradaki ilişki yüksek anlamlı saptanmıştır ($p<0,001$).

Bu çalışmada da bizim çalışmamız ile benzer şekilde deri prik ile duyarlanma artışı ile kan eozinofili ve total IgE değerleri korele seyretmiştir ve çalışmanın sonunda bu değerlerinde yükseklik olan hastaların duyarlanma sıklığı fazla olması nedeni ile alerjik şikayetlerinin de varlığında deri testi ile değerlendirilme yapılması önerilmiştir (159).

Çalışmamızda hastalarımızın deri prik tetkik sonuçları, demografik özelliklerinin yanı sıra aynı zamanda deri prik sonuçları ile Phadiatop değerlerinin ilişkisi, kan total IgE ilişkisi ve bunların tanırlarla olan ilişkileri de incelenmiştir.

Total IgE değerimiz için 100 IU/ml sınır kabul ederek 100 IU/ml değerinin altı ve üzeri aynı zamanda 100-500 IU/ml arası ile 500 IU/ml üzeri olarak ayrıca Phadiaop değerlerimiz ile ilişkisini de değerlendirdik. Total IgE değeri 500 üzeri ve altı olarak tanırları sınıflandırdığımızda ise; astım tanısı alan 85 hastanın (%25,4) 500 IU/ml altı olduğu, 30 hastanın (%42,9) 500 IU/ml üzerinde olduğu saptanmıştır. AR tanısı alan 194 hastanın (%57,9) 500 IU/ml altı olduğu, 28 hastanın (%40) 500 IU/ml üzerinde olduğu

saptandı, iki tanının birlikte olduğu 8 hasta (%2,4) ve 500 IU/ml üzerinde kimse saptanmadı. Çalışmamızda astım tanılı hastaların total IgE değerinin 500 IU/ml üzerinde anlamlı oranda yüksek olduğu ve AR'nin de 500 IU/ml altında anlamlı oranda yüksek olduğu saptandı ($p=0,009$). Bu sonuca göre; total IgE değeri 500 IU/ml üzerinde olan hastalarımız astım gelişebilmesi açısından daha yakından takip edilmesinin, anlamlı olacağını düşünmekteyiz. M.Salo ve arkadaşlarının Amerika'da ve Brezilya'da yapılan çalışmalarda da total IgE yüksekliğinin alerjenite açısından belirgin anlamlı olduğu gösterilmiştir (165,166).

Hastalarımızın Phadiatop sonuçları ile total IgE değerlerinin kıyaslamaları yapıldığında ise; total IgE değeri 100 IU/ml altında olan 76 hastanın (%37,8), 100-500 IU/ml arasında 21 hastanın (%15,9) ve 500 IU/ml ve üzerinde olan 4 hastanın (%5,8) Phadiatop değerleri negatif iken, total IgE değeri 100 IU/ml altında olan 39 hastanın (%19,4), 100-500 IU/ml arasında olan 69 hastanın (%52,3) ve 500 IU/ml ve üzerinde olan 34 hastanın (%49,3) Phadiatop değerleri pozitif sonuçlanmıştır. Çalışmamız Phadiatop pozitifliğinin total IgE yüksekliği ile yüksek anlamlı olarak sonuçlanmıştır ($p<0,001$). Buradan total IgE yüksekliği ile değerlendirdiğimiz hastalarda çok sayıda değişken bu yüksekliğe neden olabileceğinden altta yatan atopiyi saptamak adına Phadiatop değerlendirmesini de önerebiliriz. İsveçte yapılan 122 çocuk olan 86'sı atopik hastada yapılan bir çalışmada Phadiatop değerlendirmesinin atopik çocukları, IgE ilişkili diğer hastalıkları ayırmada kullanabileceği belirtilmiştir (86). Yine Çin'de 9174 kişi üzerinde yapılan ve 4 yıl süren çalışmada total IgE yüksekliği ile Phadiatop ilişkisinin bizim çalışmamızdakine benzer şekilde yüksek oranda ilişkili bulunmakla birlikte Phadiatop değerlendirmesinin sensitivite ve spesifitesi daha yüksek oranda bulunmuştur(167). Brezilya'da 457 tane atopik ve non-atopik hastalar arasında yapılan bir diğer çalışmada da Phadiatop değeri %67,6 oranında pozitif saptanmıştır. Solunumsal alerjisi olanlarda %77,3 oranında Phadiatop pozitif çıkmıştır. Phadiatop pozitifliği saptanan hastaların %40'ının da astım tanısı olduğu görülmüştür (168). Bu açıdan kan total IgE yüksekliği olan hastalarda astım öngörmek açısından da Phadiatop değerini görmenin faydalı olacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda aynı zamanda deri prik tetkiklerimizde solunumsal alerjen pozitifliği ile Phadiatop tetkik sonuçlarını da değerlendirdik. Deri prik tetkikinde ev tozu akar pozitifliği olan 121 hastanın (%80,1) Phadiatop değerinin de pozitif olduğu

saptanmıştır. Deri prik testinde ev tozu akarı negatif olan 97 hastanın (%86,6) Phadiatop değerlerinin de negatif olduğu saptanmıştır ve deri prik tetkikinde ev tozu akarı ile Phadiatop ilişkisi yüksek anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Deri prik tetkikinde otlar ve tahıllar grubunda pozitif saptanan 27 hastanın 25'inde (%21,9) phadiatop değeri de pozitif saptanmıştır keza deri prik tetkikinde otlar ve tahılların negatif saptandığı 171 hastanın 89'unda (%78,1) phadiatop değeri pozitifliği saptanmıştır. Otlar ve tahıllar deri prik tetkiki ile Phadiatop ilişkisi pozitiflik açısından yüksek anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Deri prik testinde köpek epiteli negatifliği olan 40 hastanın (%97,6) Phadiatop değeri de negatif saptanmıştır. Deri prik testi pozitif gelen 1 hastamızın (%2,4) Phadiatop değeri negatif iken geri kalan 12 hastamızın (%16,2) Phadiatop değeri pozitif saptanmıştır ve deri prikte köpek epiteli tetkiki ile Phadiatop ilişkisi anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Deri prik testinde kedi epiteli pozitifliği olan 21 hastamızın (%31,8) Phadiatop tetkiki pozitif saptanmıştır yalnızca 1 hastamızın (%2,3) Phadiatop değeri negatif saptanmıştır. Deri prikte kedi epitelinin negatif saptandığı 42 hastamızın (%97,7) Phadiatop değeri de negatif saptanmıştır ve kedi epiteli deri prik tetkiki ile Phadiatop ilişkisi yüksek anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Bizim çalışmamıza benzer şekilde Tayland'ta AR tanısı olan 5-18 yaş aralığında 140 hasta üzerinde bir çalışma yapılmıştır orada da bizim çalışmamıza benzer şekilde %65,7 oranında deri prik pozitifliği ve bunların %95,6'sının ev tozu akarına karşı olduğu saptanmıştır. Pozitif Phadiatop sonucu olan 88 hastanın 86'sı en az bir solunumsal alerjene karşı duyarlı saptanmıştır ve Phadiatop sonucu ile deri prik tetkiki pozitiflik açısından anlamlı saptanmıştır. En çok anlamlılığı ise bizim çalışmamızla benzer şekilde ev tozu akarına karşı olmuştur. Bu çalışmada ise deri prik testi mevcut değil ise Phadiatop testinin gerekli olabileceği vurgulanmıştır. Bu açıdan bizim çalışmamızda yapılan toplam deri prik tetkikleri değerlendirildiğinde deri prikte herhangi bir pozitiflik saptanan 96 hastamızın (%62,3) Phadiatop değer pozitifliği mevcut iken, herhangi bir deri prik pozitifliği olmayan 58 hastanın (%37,7) Phadiatop değeri pozitif saptanmıştır keza deri prik tetkiki negatif olan 45 hastamızın (%40,2) Phadiatop değeri negatif iken negatif olan 58 hastamızın (%37,7) Phadiatop pozitifliği mevcuttur bu bağlamda bizim çalışmamızda bu çalışmadan farklı olarak Phadiatop değeri ile deri prik tetkiki anlamlı korelasyon göstermemiştir($p=0,892$) (169). Almanya'da yapılan bir çalışmada da deri prik tetkiki ile Phadiatop değerinin yaşa göre farklı sonuçlar verebileceğinden ve aralarında zayıf ilişki saptandığından, aynı anda alınması önerilmektedir (170). Bizim çalışmamızda

en toplam değerlendirmede korelasyon saptanmasa da deri prik pozitifliği %60,6 iken Phadiatop pozitifliği %26,7 olarak saptanmıştır bu açıdan yaşa göre sonuçlar değişiklik gösterebileceğinden tetkiklerin birlikte alınması tanı gecikmemesi ve takip adına faydalı olacaktır.

Alerjik hastalıklarda en etkili korunma ve tedavi yöntemi alerjiden kaçınmak olduğundan, bunların bölgelerdeki dağılımlarını belirlemek oldukça önemlidir. Alerjiden kaınıldığında klinik düzelme belirgin olarak görülmektedir ve bu hayat kalitesini belirgin arttırmakta, tıbbi ve ekonomik hasarın önüne geçmektedir. Çalışmamızın sonuçları Zonguldak atmosferindeki alerjenlere bölgemizde yaşayan solunumsal alerjik hastalık tanısı olan çocuklarımızın duyarlanmalarını tespit etmek ve önlem alınması açısından değerlidir. Aynı zamanda bu çalışmada hastalarımızda deri prik tetkiki yanı sıra tanılarına göre uygulanan diğer tetkikler de değerlendirilmiştir. Sonuçlarımızın klinisyenlere faydalı olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda bölgemizde en sık ev tozu akarı, ikinci sıklıkla kedi epiteli, üçüncü sıklıkla otlar ve tahıllar grubu duyarlılığı saptanmıştır. Mantarlar içerisinde en fazla *Alternaria*'ya karşı duyarlanma saptanmıştır. şehrimizde bulunmadan %3,5 oranında duyarlanma oluşturan Zaylan (*Ambrosia-Ragweed*) bitkisi polenleri bu açıdan oldukça dikkat çekicidir. Hastalarımızda deri prik tetkik sonuçları ile Phadiatop kıyaslaması sonucunda ev tozu akarı, otlar ve tahıllar, kedi ve köpek duyarlılığı açısından aralarında anlamlı ilişki bulunmuştur. Hastalarımızın kan total IgE değerleri ile Phadiatop değerleri anlamlı korelasyon göstermiştir. Astım tanısı alan hastalarımızın kan total IgE değerleri anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Nazal eozinofili pozitifliği ise AR açısından anlamlı yüksek saptanmıştır. Yine eozinofil yüzdesi değerleri ve kan total IgE yüksekliliği birbiri ile anlamlı ilişkili sonuçlanmıştır. Alerjik hastalıklar anlamlı olarak erkek cinsiyette daha fazla sonuçlanmıştır. Ev tozu akarı ve hamamböceği pozitifliği birbiri ile anlamlı ilişkili olup bu da erkek cinsiyette daha yüksek saptanmıştır ($p=0,208$). Yine kentsel bölgelerde yaşayan hasta sayısı çoğunluğu oluşturmuştur.

Alerjik şikayetlerle başvuran hastalarımızda verilerimiz dikkate alınarak değerlendirme yapılabilir ve gelecek çalışmalara da sonuçlarımız aydınlatıcı olacaktır.

Çalışmamızın gl yönleri; tüm hastalarımızın polikliniğimizde tanı alan hastalar olması, hepsine standart deri prik tetkiki ve diğer tetkiklerimizin uygulanması, değerlendirmemizin standart olarak yapılmasıdır.

Çalışmamızın kısıtlılıkları; tek bir ilde yapılması hasta sayımızın ilimizin koşulları gereği yeterince fazla olamamasıdır.



6. SONUÇLAR

1) Çalışmamıza Ocak 2019-Ocak 2021 tarihleri arasında Bülent Ecevit Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Alerji Polikliniği'ne başvuran, astım ve/veya AR tanısı alıp deri prik testi yapılan 3-18 yaş aralığında 583 hasta dahil edildi. Bu hastaların demografik özellikleri, kan eozinofil yüzdesi, total IgE düzeyi, phadiatop sınıflandırması, nazal eozinofili yüzdesi ve deri prik sonuçlarında solunum alerjen duyarlılıkları detaylıca değerlendirildi.

2) Çalışmamıza katılan hastaların yaş ortalaması $7,8\pm3,6$ yaş olarak saptandı. Tanılarına göre yaş ortalaması değerlendirildiğinde; AR tanısı alan hastaların yaş ortalaması $8\pm3,7$ yaş, astım tanısı alan hastaların yaş ortalaması $7,4\pm3,6$ yaş, her iki tanıyı birlikte alan hastaların yaş ortalaması ise $7,1\pm3,4$ yaş ve diğer alerjik hastalıkları tanı olarak alan hastaların yaş ortalaması ise $8,3\pm4,3$ yaş olarak saptandı.

3) Hastaların 262 tanesi (%44,9) kız, 321 tanesi (%55,1)'i erkekti.

4) Hastalar tanıları ve şikayetlerinin başlangıç yaşlarına göre değerlendirildiklerinde astım tanısı alan 104 kişinin şikayetlerinin başladığı ortalama yaş 4,8 yaş iken, AR tanısı alan 242 kişinin şikayetlerinin başladığı yaş 5,9 yaş, her iki tanıyı birlikte alan 77 kişinin ortalama yaşı 5 yaş olarak saptandı. Diğer alerjik tanıları alan hastaların şikayetlerinin başlangıç yaşı ise 4,8 yaş olarak saptandı.

5) Hastalar tanılarına göre gruplandırıldığında; 319 kişi (%54,7) AR, 145 kişi (%24,9) astım, 98 kişi (%16,8) astım ve AR, 3 kişi (%5) astım ve ürtiker, 2 kişi (%3) astım, AR ve ürtiker, 1 kişi (%2) AR ve ürtiker, 3 kişi (%5) astım, AR ve atopik dermatit, 1 kişi (%2) besin alerjisi ve AR, 1 kişi (%2) astım, besin alerjisi olarak saptandı. Hastalarda en fazla AR ve astım tanısı mevcuttu, bu iki hastalığın birlikteliği de sık gözlenmekteydi.

6) Hastaların büyük çoğunluğunun özgeçmişinde herhangi bir atopi öyküsü saptanmazken atopi öyküsü olan hastaların da en fazla AR, atopik dermatit ve astım eşlik ettiği görüldü.

7) Hastalar yaşadıkları çevre özelliklerine göre gruplandırıldığında; 453 kişi (%77,7)'nin kentsel ve 130 kişi (%22,3)'nin ise kırsalda yerleşim gösterdiği saptandı. Kentsel bölgelerde yaşayanlar belirgin çoğunluğu oluşturmaktaydı.

8) Hastalar yaşadıkları şehirlere göre gruplandırıldığında; 520 kişi (%89,2) Zonguldak, 44 kişi (%7,5) Bartın, 10 kişi (%1,7) Düzce ve 9 kişi (%1,5) Karabük'te yaşamaktaydı. Hastalarımızın büyük çoğunluğu Zonguldak ilinde yaşamaktaydı.

9) En çok kış döneminde testin yapıldığı takiben sonbahar döneminde yapıldığı saptandı.

10) Şikayetlerin en fazla perrenial dönemde ve bunu takiben kış mevsiminde görüldüğü saptandı.

11) Hastaların büyük çoğunluğunun birinci derece yakınlarında atopik hastalık öyküsü mevcuttu.

12) Hastaların total IgE değerlerinin ortalaması ise 303,34 IU/ml olarak normal değer üzerinde saptandı.

13) Phadiatop tetkiki alınan hastaların büyük çoğunluğu klas 0 iken bunu takiben en fazla hasta sayısının klas 4 grubunda olduğu saptandı.

14) Hastaların çoğunun eozinofil yüzdesinin %5 değerinin altında olduğu görüldü.

15) Hastaların deri prik testlerinde bakılan solunumsal alerjen duyarlılıkları değerlendirildi. Otlar ve tahıllar grubu %54,1 pozitiflik oranı ile birinci sırayı alırken, ev tozu akarları %51,7 oranı ile ikinci sıraya yerleşti. Bu iki grubun ardından ağaç

polenleri %27,1 pozitiflik oranı üçüncü sırada ve kedi epiteli %15,5 oranı ile dördüncü sırada duyarlanma gösterdi. Hastaların %10'unda mantar sporlarına karşı pozitif duyarlanma saptanırken, %8,1 oranında hamam böceği (cockroach)'ne karşı ve %6,3 oranında köpek epiteline karşı duyarlılık saptandı.

16) Hastaların deri prik tetkiklerini; polenlere ve sporlara karşı duyarlanmaları alt gruplara ayırdığımızda polenler içinde en fazla görülen %14,2 oranı ile otlar ve tahıllar grubuydu. Ardından %10,5 oranı ile sinir otu ikinci sıklıkta, %9,1 oranı ile çayır otu (Timothy) üçüncü sıklıkta, %8,3 oranı ile kara gürgen (*Carpinus betulus*) ve mısır bitkisi dördüncü sıklıkta, %5,9 oranı ile çavdar otu beşinci sıklıkta, %4,3 oranı ile zeytin ağacı altıncı sıklıkta, %3,9 oranı ile fındık ağacı yedinci sıklıkta, %3,7 oranı ile karaağaç ve kızılğış sekizinci sıklıkta, %3,8 oranı ile kavak ağacı ile dokuzuncu sıklıkta, %3,5 oranı ile Zaylan (*Ambrosia*) onuncu sıklıkta, %1,8 oranı ile beyaz huş (*Betula verrucosa*) onbirinci sıklıkta, %1,3 oranı ile saplı meşe (*Quercus robur*) ve Doğu çınarı (*Platanus oryentalis*) onikinci sıklıkta görüldü. Buna karşın Londra çınarı (*Platanus acerifolia*), servi ağacı, dışbudak ağacı, çayır otu (*Wallpellitory*), kazayağı ile herhangi bir duyarlılık saptanmadı. Spor grubunda ise en sık pozitif duyarlanma saptanan %5,7 oranı ile *Alternaria alternata* olurken ikinci sırada %2,4 oranında *Aspergillus* ve üçüncü sırada %1,9 oranında *Cladosporium herbarum* sporları gözlemlendi.

17) Deri prik testimizdeki otlar ve tahıllar karışımı içeriğinde olanlar ise; otlar grubu: kadife, meyve, delice, çayır, orman salkımı ve çayır kelp otu; tahıllar grubu: arpa, yulaf, çavdar ve buğday şeklinde idi. Yabani otlar karışımı içeriğinde olanlar ise: pelin otu, ısırgan otu, karahindiba otu, ayırık otu ve akkazayağı otu şeklinde idi.

18) Yaptığımız çalışma sonucunda deri prik sonuçlarının Phadiatop pozitifliği veya negatifliği ilişkisi değerlendirildiğinde anlamsız sonuçlandı ($p=0,893$).

19) Hastaların deri prik sonuçları ile Phadiatop pozitifliği arasındaki ilişki değerlendirildiğinde; ev tozu akarının (Dp+Dfmite), otlar ve tahılların, köpek ve kedi

epitelinin deri prik pozitifliğinin, Phadiatop pozitifliği ile ilişkisi anlamlı olarak saptandı ($p<0,001$).

20) Hastaların deri prik sonuçları ile Phadiatop negatifliği arasındaki ilişkiyi değerlendirildiğinde; ev tozu akarının (Dp+Dfmite), otlar ve tahılların, köpek ve kedi epitelinin deri prik negatifliği ile Phadiatop negatifliği arasındaki ilişki yüksek anlamlı saptandı($p<0,001$).

21) Hastalarımızın total IgE değeri 500 IU/ml ve üzeri ile 500 IU/ml altı olarak gruplandırıdığımızda da Phadiatop değer pozitifliği 500 IU/ml ve üzeri ve 100-500 IU/ml olan hastalarımızda yüksek anlamlı olarak saptandı ($p<0,001$).

22) Hastaların yaşadığı çevre ve tanıları arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p=0,976$).

23) Hastaların tanıları ile deri prik testinin yapıldığı mevsimler arasındaki ilişki değerlendirildi. Buna göre astım tanısı alan hastaların 59 tanesi yani %38,1'i sonbaharda, 33 tanesi yani %26,4'ü ilkbaharda, 31 tanesi yani %17,7'si kış mevsiminde ve 22 tanesi yani %17,2'si yaz mevsiminde tetkik edilmiştir. Astım tanısına sahip olan hastalar en fazla sonbaharda tetkik edilmiştir. AR tanısı alan hastaların 103 tanesi yani %58,9'u kışın, 83 tanesi yani %64,8'ı yazın, 75 tanesi yani %60'ı ilkbaharda ve 58 tanesi yani %37,4'ü sonbaharda tetkik edilmiştir. AR tanısına sahip hastalar en fazla kışın tetkik edilmiştir. Astım ve AR tanısı alan hastaların 37 tanesi yani %21,1'i kışın, 27 tanesi yani %17,4'ü sonbaharda, 17 tanesi yani %13,6'sı ilkbaharda yine 17 tanesi yani %13,3'ü yazın tetkik edilmiştir. Astım ile AR beraber tanı alan hastalar en fazla kışın tetkik edilmiştir. Diğer alerjik hastalık tanılarını alan hastaların 11 tanesi yani %7,1'i sonbaharda, 6 tanesi yani %4,7'si yazın tetkik edilmiştir, 4 tanesi %2,3'ü kışın tetkik edilmiştir. İlkbaharda tetkik edileni yoktur. Diğer alerjik hastalıklar tanısı alan hastalar en fazla sonbaharda tetkik edilmiştir. Toplama bakıldığında tanı alan hastalarda en fazla kış mevsiminde deri prik testi yapıldığı saptandı ve tanılar ile deri prik testinin yapıldığı mevsimler arasındaki ilişki yüksek anlamlı bulundu ($p<0,001$).

24) Total IgE değeri 500 IU/ml ve üzeri olanlar ile astım tanısı alanlar arasında istatistiksel olarak yüksek anlamlı bir ilişki mevcuttu ($p<0,001$).

25) Hastaların tanıları ile total IgE değerinin 100 IU/ml altı ile 100 IU/ml üzeri olanlar arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0,818$).

26) Hastaların aldıkları tanılar ve kan eozinofil yüzdesinin %5 altı veya %5 üzeri olması arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0,691$).

27) Hastaların deri prik testinde ev tozu akarına karşı olan duyarlılıklarını cinsiyete göre ilişkilendirdiğimizde ise erkek cinsiyette pozitifliğin daha fazla olduğu görüldü.

28) Hastaların deri prik testlerinde ev tozu akarı pozitifliği ile hamam böceği pozitifliği arasındaki ilişki değerlendirildi. Buna göre deri prik testinde hamam böceğine karşı pozitiflik saptanan 17 hastanın 14 tanesinde yani %82,3'ünde ev akarına karşı da pozitiflik saptandı. Bunların sonucunda ikisi arasında pozitiflik açısından anlamlı bir ilişki saptandı ($p=0,001$).

29) Hastalarımızda kanda total IgE değeri ve kan eozinofil yüzdesinin de ilişkisini değerlendirdiğimizde aralarında anlamlı bir ilişki saptadık ($p<0,001$). Buna göre kan total IgE değeri ve kan eozinofil yüzdesinin yükseklikleri birbirleri ile anlamlı ilişkili saptandı.

30) Yaptığımız çalışma sonucunda deri prik tetkikinde solunumsal alerjenlere karşı duyarlanması saptanmayan hastaların büyük bir kısmında Phadiatop pozitif saptandı. Bu sonuç alerjik hastalık kuşkusunda deri prik testi ile Phadiatop'un birlikte değerlendirilmesinin alerji tanısı olasılığını arttıracaklarını düşündürmektedir. Öte yandan; ev tozu akarı (Dp+Dfmite), otlar ve tahılları, köpek ve kedi epiteline karşı deri prik negatifliği ile Phadiatop negatifliği arasındaki ilişki yüksek derecede anlamlı saptandı. Bu durumda bu alerjenlere deri prik testi negatifse Phadiatop ile doğrulama gerekli görünmemektedir.

31) Çalışmamızda hamam böceğine karşı deri prik pozitifliği olan hastaların büyük yüzdesinin ev tozu akarlarına karşı da pozitifliği olduğu görülmüştür, bu iki solunumsal alerjenin eş zamanlı değerlendirilmesi anlamlı olacaktır.

32) Çalışmamızda total IgE değeri 500 IU/ml ve üzerinde olanlar ile astım tanısı alanlar arasında istatistiksel olarak yüksek anlamlı bir ilişki mevcuttu, total IgE düzeyi astım tanı kriterleri arasında yer almamakta olup astım tanı kriterlerini karşılamayan hastalarda tanıyı destekleme amaçlı total IgE nin de değerlendirmeye alınmasını önermekteyiz.

33) Çalışmamızda hastaların yaşadığı çevre ve tanıları arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

34) Hastaların çoğunun eozinofil yüzdesinin %5 değerinin altında olduğu görülmüştür. Dolayısıyla eozinofil sayısının normal olması alerjik hastalıkları dışlamamaktadır.

35) Hastaların büyük çoğunluğunun birinci derece yakınlarında atopik hastalık öyküsü mevcuttu. Buradan yola çıkarak çekirdek ailesinde atopi öyküsü olan hastaların alerjik hastalıklar açısından daha ısrarlı tetkik edilmesi gerekir.

36) Hastaların şikayetlerinin en fazla perrenial dönemde ve bunu takiben kış mevsiminde görüldüğü saptandı. Bu dönemler viral hastalıkların ve solunum yolları hastalıklarının da fazla görüldüğü dönemler olmakla birlikte bu dönemde uygun semptomları olan hastalarda alerjik açıdan da değerlendirilme yapılması hastalıkların atlanmaması açısından anlamlı olacaktır.

37) Hastaların büyük çoğunluğunun özgeçmişinde herhangi bir atopi öyküsü saptanmazken atopi öyküsü olan hastaların da en fazla alerjik rinit, atopik dermatit ve astım tanısı aldığı görüldü. Bu nedenle atopi öyküsü tariflemeyen ancak semptomları alerjik hastalık düşündüren durumlarda da alerjiye yönelik tetkiklerin yapılması önerilir.

7. KAYNAKLAR

1. Van der Poel LA, Warner JO. Paediatric allergy in review. *Paediatrics and Child Health*. 2012 Jul 1;22(7):259-63.
2. RUS H. Cellular and molecular targets in allergy and clinical immunology, Stephen Holgate, Gianni Marone, Johannes Ring (Eds.), *Proceedings of the 26th Symposium of the Collegium Internationale Allergologicum*, Hogrefe & Hueber Publishers, 2008, 354 pages, price \$88.00. *J Neuroimmunol*. 2008 Nov 15;204(1–2):154.
3. Global Initiative. GLOBAL STRATEGY FOR Global Strategy for Asthma Management and Prevention. *Glob Initiat Asthma* 2019; Available from: www.ginasthma.org
4. Pearce N, Ait-Khaled N, Beasley R, Mallol J, Keil U, Mitchell E, Robertson C. Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms: phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax*. 2007 Sep 1;62(9):758-66.
5. Rotiroti G, Scadding GK. Allergic rhinitis-an overview of a common disease. *Paediatrics and Child Health*. 2016 Jul 1;26(7):298-303..
6. Scadding GK. Allergic rhinitis in children. *Paediatrics and Child Health*. 2008 Jul 1;18(7):323-8.
7. Roberts G, Xatzipsalti M, Borrego LM, Custovic A, Halken S, Hellings PW, Papadopoulos NG, Rotiroti G, Scadding G, Timmermans F, Valovirta E. Paediatric rhinitis: position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2013 Sep;68(9):1102-16.
8. Karakoç Aydın E, Özen AO. Astım tedavisinde çevresel önlemler, alternatif tedaviler ve immünoterapinin yeri. Uyan ZS, editör. *Çocukluk Çağında Astıma Güncel Bakı*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.56- 60
9. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, Zuberbier T, Baena-Cagnani CE, Canonica GW, Van Weel C, Agache I. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008. *Allergy*. 2008 Apr;63:8-160.

10. Bousquet J, Schünemann HJ, Togias A, Bachert C, Erhola M, Hellings PW, Klimek L, Pfaar O, Wallace D, Ansotegui I, Agache I. Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2020 Jan 1;145(1):70-80.
11. Wallace DV, Dykewicz MS, Bernstein DI, Blessing-Moore J, Cox L, Khan DA, Lang DM, Nicklas RA, Oppenheimer J, Portnoy JM, Randolph CC. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2008 Aug 1;122(2):S1-84.
12. Droste JH, Kerkhof M, de Monchy JG, Schouten JP, Rijcken B, Dutch ECRHS Group. Association of skin test reactivity, specific IgE, total IgE, and eosinophils with nasal symptoms in a community-based population study. *Journal of allergy and clinical immunology*. 1996 Apr 1;97(4):922-32.
13. Ilaria Puxeddu, Francesca Levi-Schaffer, Mast cells and eosinophils: the “hallmark” of asthma, *Paediatric Respiratory Reviews*, Volume 5, Supplement 1, 2004, Pages S31-S34, ISSN 1526-0542,
14. Vignola AM, Kips J, Bousquet J. Tissue remodeling as a feature of persistent asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2000 Jun 1;105(6):1041-53.
15. Piliponsky AM, Pickholtz D, Gleich GJ, Levi-Schaffer F. Human eosinophils induce histamine release from antigen-activated rat peritoneal mast cells: a possible role for mast cells in late-phase allergic reactions. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2001 Jun 1;107(6):993-1000.
16. Williams CM, Galli SJ. The diverse potential effector and immunoregulatory roles of mast cells in allergic disease. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2000 May 1;105(5):847-59.
17. de Jong CC, Pedersen ES, Mozun R, Goutaki M, Trachsel D, Barben J, Kuehni CE. Diagnosis of asthma in children: the contribution of a detailed history and test results. *European respiratory journal*. 2019 Dec 1;54(6).

18. Bunyavanich S, Schadt EE. Systems biology of asthma and allergic diseases: a multiscale approach. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2015 Jan 1;135(1):31-42.
19. Popov TA, Passalacqua G, González-Díaz SN, Plavec D, Braido F, García-Abujeta JL, Dubuske L, Rouadi P, Morais-Almeida M, Bonini S, Cheng L. Medical devices in allergy practice. *World Allergy Organization Journal*. 2020 Oct 1;13(10):100466.
20. Eigenmann PA, Atanaskovic-Markovic M, O'B Hourihane J, Lack G, Lau S, Matricardi PM, Muraro A, Namazova Baranova L, Nieto A, Papadopoulos NG, Réthy LA. Testing children for allergies: why, how, who and when: an updated statement of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) Section on Pediatrics and the EAACI-Clemens von Pirquet Foundation. *Pediatric allergy and immunology*. 2013 Mar;24(2):195-209.
21. Robinson PD, Van Asperen P. Asthma in childhood. *Pediatric Clinics of North America*. 2009 Feb 1;56(1):191-226.
22. MacLean JA, Eidelman FJ. The genetics of atopy and atopic eczema. *Archives of dermatology*. 2001 Nov 1;137(11):1474-6.
23. Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, Bonini S, Canonica GW, Casale TB, van Wijk RG, Ohta K, Zuberbier T, Schuenemann HJ. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *J Allergy clin immunol*. 2010 Sep 1;126(3):466-76.
24. Slager RE, Hawkins GA, Li X, Postma DS, Meyers DA, Bleecker ER. Genetics of asthma susceptibility and severity. *Clinics in chest medicine*. 2012 Sep 1;33(3):431-43.
25. Ferreira MA, Vonk JM, Baurecht H, Marenholz I, Tian C, Hoffman JD, Helmer Q, Tillander A, Ullemar V, Van Dongen J, Lu Y. Shared genetic origin of asthma, hay fever and eczema elucidates allergic disease biology. *Nature genetics*. 2017 Dec;49(12):1752-7.
26. Barnes PJ. Pathophysiology of allergic inflammation. *Immunological reviews*. 2011 Jul;242(1):31-50.

27. Kubo M. Innate and adaptive type 2 immunity in lung allergic inflammation. *Immunological reviews*. 2017 Jul;278(1):162-72.
28. Wu Z, Wang L, Tang Y, Sun X. Parasite-derived proteins for the treatment of allergies and autoimmune diseases. *Frontiers in Microbiology*. 2017 Nov 7;8:2164.
29. Wuhao L, Ran C, Xujin H, Zhongdao W, Dekumyoy P, Zhiyue L. Parasites and asthma. *Parasitology Research*. 2017 Sep;116(9):2373-83.
30. Moscato G, Siracusa A. Rhinitis guidelines and implications for occupational rhinitis. *Current opinion in allergy and clinical immunology*. 2009 Apr 1;9(2):110-5.
31. Wheatley LM, Togias A. Allergic rhinitis. *New England Journal of Medicine*. 2015 Jan 29;372(5):456-63.
32. Eder W, Ege MJ, von Mutius E. The asthma epidemic. *New England Journal of Medicine*. 2006 Nov 23;355(21):2226-35.
33. Nair P, Martin JG, Cockcroft DC, Dolovich M, Lemiere C, Boulet LP, O'Byrne PM. Airway hyperresponsiveness in asthma: measurement and clinical relevance. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2017 May 1;5(3):649-59.
34. Asher MI, Stewart AW, Mallol J, Montefort S, Lai CK, Aït-Khaled N, Odhiambo J. Which population level environmental factors are associated with asthma, rhinoconjunctivitis and eczema? Review of the ecological analyses of ISAAC Phase One. *Respiratory research*. 2010 Dec;11(1):1-0.
35. Barnes PJ. Cellular and molecular mechanisms of asthma and COPD. *Clinical science*. 2017 Jul 1;131(13):1541-58.
36. Vandenplas O, Vinnikov D, Blanc PD, Agache I, Bachert C, Bewick M, Cardell LO, Cullinan P, Demoly P, Descatha A, Fonseca J. Impact of rhinitis on work productivity: a systematic review. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2018 Jul 1;6(4):1274-86.

37. Aït-Khaled N, Pearce N, Anderson HR, Ellwood P, Montefort S, Shah J, ISAAC Phase Three Study Group. Global map of the prevalence of symptoms of rhinoconjunctivitis in children: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three. *Allergy*. 2009 Jan;64(1):123-48.
38. Wise SK, Lin SY, Toskala E, Orlandi RR, Akdis CA, Alt JA, Azar A, Baroody FM, Bachert C, Canonica GW, Chacko T. International consensus statement on allergy and rhinology: allergic rhinitis. In: *International forum of allergy & rhinology* 2018 Feb (Vol. 8, No. 2, pp. 108-352).
39. Bougas N, Just J, Beydon N, De Blic J, Gabet S, Lezmi G, Amat F, Rancière F, Momas I. Unsupervised trajectories of respiratory/allergic symptoms throughout childhood in the PARIS cohort. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2019 May;30(3):315-24.
40. Pinart M, Benet M, Annesi-Maesano I, von Berg A, Berdel D, Carlsen KC, Carlsen KH, Bindeslev-Jensen C, Eller E, Fantini MP, Lenzi J. Comorbidity of eczema, rhinitis, and asthma in IgE-sensitised and non-IgE-sensitised children in MeDALL: a population-based cohort study. *The lancet Respiratory medicine*. 2014 Feb 1;2(2):131-40.
41. Akdis CA. Does the epithelial barrier hypothesis explain the increase in allergy, autoimmunity and other chronic conditions?. *Nature Reviews Immunology*. 2021 Nov;21(11):739-51.
42. Barnes PJ. Intrinsic asthma: not so different from allergic asthma but driven by superantigens?. *Clinical & Experimental Allergy*. 2009 Aug;39(8):1145-51.
43. Novak N, Bieber T. Allergic and nonallergic forms of atopic diseases. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2003 Aug 1;112(2):252-62.
44. Beeh KM, Ksoll M, Buhl R. Elevation of total serum immunoglobulin E is associated with asthma in nonallergic individuals. *European Respiratory Journal*. 2000 Oct 1;16(4):609-14.
45. Uzuner N. Alerjik Rinit ve Alerjik Hastalıkların Epidemiyolojisi. *J Curr Pediatr* 2007;5.

46. Sheet F, May NO, Rpg C, Air E. F.sheet Prevalence of asthma and allergies in children. 2007;(3):13–6.
47. Sbihi H, Jones MJ, MacIsaac JL, Brauer M, Allen RW, Sears MR, Subbarao P, Mandhane PJ, Moraes TJ, Azad MB, Becker AB. Prenatal exposure to traffic-related air pollution, the gestational epigenetic clock, and risk of early-life allergic sensitization. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2019 Dec 1;144(6):1729-31.
48. Chinn S, Luczynska C, Jarvis D, Khaled A, Bousquet F, Neukirch F, Liard R, Pin I, Teculescu CP, HE Wichmann JH, Avarlis P. Variations in the prevalence of respiratory symptoms, selfreported asthma attacks, and use of asthma medication in the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS).
49. Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, Williams H, ISAAC Phase Three Study Group. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *The Lancet*. 2006 Aug 26;368(9537):733-43.
50. Dp S, Sihbald B, Ander- WSKANAG, Keil EP, Ckw UL, Martinez MJ, et al. Worldwide variations in prevalence of symptoms of allergic rhinoconjunctivitis in children : the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). 1997;
51. Li Y, Jiang Y, Li S, Shen X, Liu J, Jiang F. Pre- and Postnatal Risk Factors in Relation to Allergic Rhinitis in School-Aged Children in China. 2015;1–11.
52. Lee M, Wu C, Ou C, Chang J, Wang C, Chuang H, et al. A prospective birth cohort study of different risk factors for development of allergic diseases in offspring of non-atopic parents. 2017;8(7):10858–70.
53. Nathan RA, Meltzer EO, Derebery J, Campbell UB, Ph D, Stang PE, et al. The prevalence of nasal symptoms attributed to allergies in the United States : Findings from the burden of rhinitis in an America survey. 2016;29(6):600–8.
54. Özdemir Ö, Elmas B. Alerjik rinitin değişken prevalansı ve prevalansı etkileyen risk faktörleri. *The Turkish Journal of Ear Nose and Throat*. 2016;26(6):371-82.

55. Moorman JE, Akinbami LJ, Bailey CM, Zahran HS, King ME, Johnson CA, Liu X. National surveillance of asthma: United States, 2001-2010. *Vital & health statistics. Series 3, Analytical and epidemiological studies*. 2012 Nov 1(35):1-58.
56. Ayanoğlu M, Can D, Nacaroglu HT, Günay İ, Kamalı H, Karkiner C, Özdemir A, Doğan D, Erdem SB. Prevalence of Allergic Rhinitis and Risk Factors in School Children. *Pediatrics*. 2021;2(2):67-77.
57. Pearce N, Ait-Khaled N, Beasley R, Mallol J, Keil U, Mitchell E, Robertson C. Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms: phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax*. 2007 Sep 1;62(9):758-66.
58. Kılınç AA, Çokuğraş H. Dünyada ve ülkemizde astım epidemiyolojisi ve genetiği. Uyan ZS, editör. *Çocukluk Çağında Astıma Güncel Bakış*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.1-4
59. Duksal F, Akcay A, Becerir T, Ergin A, Becerir C, Guler N. Rising trend of allergic rhinitis prevalence among Turkish schoolchildren. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2013 Sep 1;77(9):1434-9.
60. Dharmage SC, Perret JL, Custovic A. Epidemiology of asthma in children and adults. *Frontiers in pediatrics*. 2019 Jun 18;7:246.
61. Kurt E, Metintas S, Basyigit I, Bulut I, Coskun E, Dabak S, Deveci F, Fidan F, Kaynar H, Uzaslan EK, Onbasi K. Prevalence and risk factors of allergies in Turkey: results of a multicentric cross-sectional study in children. *Pediatric allergy and immunology*. 2007 Nov;18(7):566-74.
62. 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 Mar 1;71(3):463-71.
63. Hocaoglu A. B. , Karaman Ö. Çocukluk Çağında Allerjik Rinit. *Güncel Pediatri*. 2011; 9(1): 105-112.

64. Erkus S. Zonguldak il sınırları içinde çocukluk çağı astım, egzama ve alerjik rinit prevalansının ve risk faktörlerinin saptanması ve yıllar içinde değişiminin değerlendirilmesi, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, 2018
65. Jarvis D, Burney P. ABC of allergies: the epidemiology of allergic disease. *BMJ: British Medical Journal*. 1998 Feb 14;316(7131):607.
66. 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 Aug 1;108(2):e33-.
67. Hopp RJ, Bewtra AK, Watt GD, Nair NM, Townley RG. Genetic analysis of allergic disease in twins. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1984 Feb 1;73(2):265-70.
68. Duffy DL, Martin NG, Battistutta D, Hopper JL, Mathews JD. Genetics of Asthma and Hay Fever in Australian Twins1-3. *Am rev respir Dis*. 1990;142:1351-8.
69. Lubs ML. Emperic risks for genetic counseling in families with allergy. *The Journal of Pediatrics*. 1972 Jan 1;80(1):26-31.
70. Feijen M, Gerritsen J, Postma DS. Genetics of allergic disease. *British medical bulletin*. 2000 Jan 1;56(4):894-907.
71. Jirtle RL, Skinner MK. Environmental epigenomics and disease susceptibility. *Nature reviews genetics*. 2007 Apr;8(4):253-62.
72. Yıldız A. Sin, A.B., Pınar, N.M., Mısırlıgil, Z., Çeter, T., Yıldız, A., Alan, Ş. (2007). Polen Alerjisi, Türkiye Alerjik Bitkilerine Genel Bir Bakış. Engin Yayınevi, (ISBN 978-975-320-291-6). 2007:1-208. Ankara. 2008.
73. Thomsen SF. Genetics of asthma: an introduction for the clinician. *European clinical respiratory journal*. 2015 Jan 1;2(1):24643.
74. Choi BY, Han M, Kwak JW, Kim TH. Genetics and epigenetics in allergic rhinitis. *Genes*. 2021 Dec 17;12(12):2004.
75. Koppelman GH, Meerman GJ, Postma DS. Genetic testing for asthma. 2008;32(3):775–82.

76. Ober C, Yao TC. The genetics of asthma and allergic disease: a 21st century perspective. *Immunological reviews*. 2011 Jul;242(1):10-30.
77. Sayers I, Cousins DJ, Holloway JW. 22 - Genetics and Epigenetics in Allergic Diseases and Asthma [Internet]. Ninth Edition. Middleton's Allergy 2-Volume Set. Elsevier Inc.; 2022. 330-351.e1 p. Available from: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-54424-5.00023-X>
78. Ahmad Al Obaidi AH, Mohamed Al Samarai AG, Yahya Al Samarai AK, Al Janabi JM. The predictive value of IgE as biomarker in asthma. *Journal of asthma*. 2008 Jan 1;45(8):654-63.
79. Rath N, Raje N, Rosenwasser L. Immunoglobulin E as a biomarker in asthma. *Immunology and Allergy Clinics*. 2018 Nov 1;38(4):587-97.
80. Atakul G, Karaman Ö. Alerjik rinit tanı ve labo- ratuvar testler. Koçak A, editör. *Alerjik ve Nonalerjik Rinit*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. p.22-8.
81. Tamay Z. Alerjik Hastalarda Rast' In Tanısal Değeri. *Journal of Istanbul Faculty of Medicine*. 2011; 67(1): -.
82. Sharma HP, Hansel NN, Matsui E, Diette GB, Eggleston P, Breyse P. Indoor environmental influences on children's asthma. *Pediatric Clinics of North America*. 2007 Feb 1;54(1):103-20.
83. Cengizlier R. IgE aracılı alerjik rinit patoge- nezi. Koçak A, editör. *Alerjik ve Nonalerjik Rinit*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. p.14-8.
84. Platts-Mills TA. The role of immunoglobulin E in allergy and asthma. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2001 Oct 15;164(supplement_1):S1-5.
85. Froidure A, Mouthuy J, Durham SR, Chanez P, Sibille Y, Pilette C. Asthma phenotypes and IgE responses. *European Respiratory Journal*. 2016 Jan 1;47(1):304-19.
86. Halvorsen R, Jenner Å, Hagelin EM, Borres MP. Phadiatop infant in the diagnosis of atopy in children with allergy-like symptoms. *International Journal of Pediatrics*. 2009 Aug 24;2009.

87. Ellis AK, Keith PK. Nonallergic rhinitis with eosinophilia syndrome. Current allergy and asthma reports. 2006 May;6(3):215-20.
88. Amorim MM, Araruna A, Caetano LB, Cruz AC, Santoro LL, Fernandes AL. Nasal eosinophilia: an indicator of eosinophilic inflammation in asthma. Clinical & Experimental Allergy. 2010 Jun;40(6):867-74.
89. Khoury P, Akuthota P, Weller PF, Klion AD. Eosinophilia and Eosinophil-Related Disorders. Ninth Edition. Middleton's Allergy 2-Volume Set. Elsevier Inc.; 2022. 1197-1215.e1 p
90. Curtis C, Ogbogu PU. Evaluation and differential diagnosis of persistent marked eosinophilia. Immunology and Allergy Clinics. 2015 Aug 1;35(3):387-402.
91. Bostancı. Nonalerjik rinit patogenezi. Koçak A, editör. Alerjik ve Nonalerjik Rinit. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. p.74-7.
92. Jarjour NN, Erzurum SC, Bleecker ER, Calhoun WJ, Castro M, Comhair SA, Chung KF, Curran-Everett D, Dweik RA, Fain SB, Fitzpatrick AM. Severe asthma: lessons learned from the national heart, lung, and blood institute severe asthma research program. American journal of respiratory and critical care medicine. 2012 Feb 15;185(4):356-62.
93. Gelardi M, Del Giudice AM, Fiorella ML, Fiorella R, Russo C, Soleti P, Di Gioacchino M, Ciprandi G. Non-allergic rhinitis with eosinophils and mast cells constitutes a new severe nasal disorder. International journal of immunopathology and pharmacology. 2008 Apr;21(2):325-31.
94. Aleman F, Lim HF, Nair P. Eosinophilic endotype of asthma. Immunology and Allergy Clinics. 2016 Aug 1;36(3):559-68.
95. Sapan N. , Çekiç Ş. Hava Kirliliği ve Alerjik Hastalıklara Etkisi. Klinik Tıp Pediatri Dergisi. 2020; 12(2): 49-53.
96. Tighe RM, Li Z, Potts EN, Frush S, Liu N, Gunn MD, Foster WM, Noble PW, Hollingsworth JW. Ozone inhalation promotes CX3CR1-dependent maturation of resident lung macrophages that limit oxidative stress and inflammation. The Journal of Immunology. 2011 Nov 1;187(9):4800-8.

97. Louisias M, Ramadan A, Naja AS, Phipatanakul W. The effects of the environment on asthma disease activity. *Immunology and Allergy Clinics*. 2019 May 1;39(2):163-75.
98. DeVries A, Vercelli D. Epigenetics in allergic diseases. *Current opinion in pediatrics*. 2015 Dec;27(6):719.
99. Duru S, Kurt E. Astım, çevre ve epigenetik. *Tüberküloz ve Toraks*. 2014; 62(2): 165 - 169.
100. Özçeker D. , Tamay Z. Çocuklarda Astım Atak Tedavisi. *Çocuk Dergisi*. 2016; 16(2): 43-52.
101. Mutlu B, Balcı S. Çocuklarda Astım: Risk Faktörleri, Klinik Özellikler ve Korunma. *TAF Preventive Medicine Bulletin*. 2010 Jan 1;9(1).
102. Okutan Ö, Çelik C. Akut bronşiolitlerde güncel bilgiler. *Sted/Sürekli Tıp Eğitimi Derg*. 2005;14:5-7.
103. Everard ML, Fox G, Walls AF, Quint D, Fifield R, Walters C, Swarbrick A, Milner AD. Tryptase and IgE concentrations in the respiratory tract of infants with acute bronchiolitis. *Archives of disease in childhood*. 1995 Jan 1;72(1):64-9.
104. Fogarty A, Britton J, Hodge L, Salome CM, Peat JK, Haby MM, Xuan W, Woolcock AJ. Erratum: The role of diet in the aetiology of asthma (*Clinical and Experimental Allergy* (2000) 30:(615-627)). *Clinical and Experimental Allergy*. 2000 Sep 14:1334.
105. Demir AU, Karakaya G, Bozkurt B, Şekerel BE, Kalyoncu AF. Asthma and allergic diseases in schoolchildren: third cross-sectional survey in the same primary school in Ankara, Turkey. *Pediatric allergy and immunology*. 2004 Dec;15(6):531-8.
106. Devereux G, Seaton A. Diet as a risk factor for atopy and asthma. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2005 Jun 1;115(6):1109-17.
107. Burke H, Leonardi-Bee J, Hashim A, Pine-Abata H, Chen Y, Cook DG, Britton JR, McKeever TM. Prenatal and passive smoke exposure and incidence of asthma and wheeze: systematic review and meta-analysis. *Pediatrics*. 2012 Apr;129(4):735-44.

108. Haahtela T, Holgate S, Pawankar R, Akdis CA, Benjaponpitak S, Caraballo L, Demain J, Portnoy J, von Hertzen L. The biodiversity hypothesis and allergic disease: world allergy organization position statement. *World Allergy Organization Journal*. 2013 Jan 1;6:3.
109. Testa D, Bari MD, Nunziata M, Cristofaro GD, Massaro G, Marcuccio G, Motta G. Allergic rhinitis and asthma assessment of risk factors in pediatric patients: a systematic review. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2020 Feb 1;129:109759.
110. Tharpe CA, Kemp SF. Pediatric allergic rhinitis. *Immunology and Allergy Clinics*. 2015 Feb 1;35(1):185-98.
111. Sipahi Çimen S, Tamay Z. Alerjik rinite sebep olan alerjen ve iritanlar. Koçak A, editör. *Alerjik ve Nonalerjik Rinit*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. p.11-3.
112. Prof AT, Prof O, Ak A, Do B, Do DC, Do EC, et al. Türkiye Ulusal Allerji ve Klinik İmmünoloji Derneği Yönetim Kurulu.
113. Corren J, Baroody FM, Togias A. 40 - Allergic and Nonallergic Rhinitis [Internet]. Ninth Edition. Middleton's Allergy 2-Volume Set. Elsevier Inc.; 2022. 636-658.e1 p. Available from: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-54424-5.00041-1>
114. Cingi C, Topuz B, Songu M, Kara CO, Ural A, Yaz A, Yıldırım M, Miman MC, Bal C. Prevalence of allergic rhinitis among the adult population in Turkey. *Acta oto-laryngologica*. 2010 May 1;130(5):600-6.
115. Yüksel H, Yaşar A. Alerjik rinit tedavisi. Koçak A, editör. *Alerjik ve Nonalerjik Rinit*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. p.34-8.
116. Holgate ST, Sly PD. 47 - Asthma Pathogenesis [Internet]. Ninth Edition. Middleton's Allergy 2-Volume Set. Elsevier Inc.; 2022. 768-794.e1 p. Available from: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-54424-5.00048-4>
117. Liu AH, Spahn JD, Sicherer SH. Childhood Asthma [Internet]. Twenty-First Edition. Nelson Textbook of Pediatrics, 2-Volume Set. Elsevier Inc.; 2022. 1186-1209.e1 p. Available from: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-52950-1.00169-3>

118. Çakır E, Yazan H. Astım tanısı ve solunum fonksiyon testlerinin değerlendirilmesi. Uyan ZS, editör. Çocukluk Çağında Astıma Güncel Bakış. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.5-8
119. Çakır E, Yazan H. Astım tanısı ve solunum fonksiyon testlerinin değerlendirilmesi. Uyan ZS, editör. Çocukluk Çağında Astıma Güncel Bakış. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.5-8.
120. Conrad LA, Cabana MD, Rastogi D. Defining pediatric asthma: phenotypes to endotypes and beyond. Pediatric research. 2021 Jul;90(1):45-51.
121. Reddel HK, Bateman ED, Schatz M, Krishnan JA, Cloutier MM. A practical guide to implementing SMART in asthma management. The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice. 2021 Oct 16.
122. Nacaroğlu HT, Bingöl G. Alerji testleri nedir? Ne değildir? Uyan ZS, editör. Çocukluk Çağında Astıma Güncel Bakış. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.9-15.
123. Antunes J, Borrego L, Romeira A, Pinto P. Skin prick tests and allergy diagnosis. Allergologia et immunopathologia. 2009 Jun 1;37(3):155-64.
124. Petersen LJ, Mosbech H, Skov PS. Allergen-induced histamine release in intact human skin in vivo assessed by skin microdialysis technique: characterization of factors influencing histamine releasability. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 1996 Feb 1;97(2):672-9.
125. Antunes J, Borrego L, Romeira A, Pinto P. Skin prick tests and allergy diagnosis. Allergologia et immunopathologia. 2009 Jun 1;37(3):155-64.
126. Bernstein IL, Li JT, Bernstein DI, Hamilton R, Spector SL, Tan R, Sicherer S, Golden DB, Khan DA, Nicklas RA, Portnoy JM. Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter. Annals of allergy, asthma & immunology. 2008 Mar 1;100(3):S1-48.
127. Muthupalaniappen L, Jamil A. Prick, patch or blood test? A simple guide to allergy testing. Malaysian family physician: the official journal of the Academy of Family Physicians of Malaysia. 2021 Jul 7;16(2):19.

128. Bousquet J, Heinzerling L, Bachert C, Papadopoulos NG, Bousquet PJ, Burney PG, Canonica GW, Carlsen KH, Cox L, Haahtela T, Lodrup Carlsen KC. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. *Allergy*. 2012 Jan;67(1):18-24.
129. Sampson HA. Update on food allergy. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2004 May 1;113(5):805-19.
130. Zarei M, Remer CF, Kaplan MS, Staveren AM, Lin CK, Razo E, Goldberg B. Optimal skin prick wheal size for diagnosis of cat allergy. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2004 Jun 1;92(6):604-10.
131. Burge HA. Fungus allergens. *Clinical Reviews in Allergy*. 1985 Jul;3(3):319-29.
132. Zwick H, Popp W, Jager S, Wagner C, Reiser K, Horak F. Pollen sensitization and allergy in children depend on the pollen load. *Allergy*. 1991 Jul;46(5):362-6.
133. Patel G, Saltoun C. Skin testing in allergy. In *Allergy & Asthma Proceedings* 2019 Nov 1 (Vol. 40, No. 6).
134. Scichilone N, Callari A, Augugliaro G, Marchese M, Togias A, Bellia V. The impact of age on prevalence of positive skin prick tests and specific IgE tests. *Respiratory medicine*. 2011 May 1;105(5):651-8.
135. Tecer LH, Tomac N, Karaca F, Kaplan A, Tuncer T, Aydin H. The evaluation of the effect of air pollution on the health status of children in Zonguldak City, Turkey. *International Journal of Environment and Pollution*. 2009 Jan 1;39(3-4):352-64.
136. Available from: <https://tr.weatherspark.com/y/97033/Zonguldak-Türkiye-Ortalama-Hava-Durumu-Yıl-Boyunca>
137. Available from: <https://www.karadenizinfo.com/zonguldak-cografya>
138. Ozdogan Y, Kaplan A. Zonguldak il merkezi atmosferinde bulunan biyolojik partiküllerin volumetrik yöntemle incelenmesi (Doctoral dissertation, Doktora Tezi, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü).

139. Val Z, Ve E, Ve E, Ve Ed. Çevre Ve Şehircilik İl Müdürlüğü Zonguldak İli 2019 Yılı Çevre Durum Raporu. 2020
140. Alan Ş, Zonguldak ilinin polen ve spor analizi, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Zonguldak,2004
141. Akyalçın H. Analysis of airborne pollen fall in Balıkesir, Turkey, 1996-1997
142. Gür N, Elazığ havasının alerjenik polenleri, doktora tezi biyoloji anabilim dalı, Fırat üniversitesi fen bilimleri enstitüsü,Elazığ, 1998
143. Türkmen Y, Ceter T, Pınar NM. Analysis of airborne pollen of Gümüşhane Province in northeastern Turkey and its relationship with meteorological parameters. Turkish Journal of Botany. 2018;42(6):687-700..
144. Alan S, Sarisahin T, Kaplan A. Changes Of Artemisia Pollen Concentration In. 2018;27(2):150–5
145. Stach A, García-Mozo H, Prieto-Baena JC, Czarnecka-Operacz M, Jenerowicz D, Silny W, Galán C. Prevalence of Artemisia species pollinosis in western Poland: Impact of climate change on aerobiological trends. J Investig Allergol Clin Immunol. 2007;17(1):39-47.
146. Gioulekas D, Papakosta D, Damialis A, Spieksma F, Giouleka P, Patakas D. Allergenic pollen records (15 years) and sensitization in patients with respiratory allergy in Thessaloniki, Greece. Allergy. 2004 Feb;59(2):174-84.
147. Li J, Sun B, Huang Y, Lin X, Zhao D, Tan G, Wu J, Zhao H, Cao L, Zhong N, China Alliance of Research on Respiratory Allergic Disease (CARRAD). A multicentre study assessing the prevalence of sensitizations in patients with asthma and/or rhinitis in China. Allergy. 2009 Jul;64(7):1083-92.
148. Kim J, Hahm MI, Lee SY, Kim WK, Chae Y, Park YM, Han MY, Lee KJ, Kwon HJ, Jung JA, Kim SY. Sensitization to aeroallergens in Korean children: a population-based study in 2010. Journal of Korean medical science. 2011 Sep 1;26(9):1165-72.

149. Elmas B, Özdemir Ö. Sensitization Prevalence of Children with Allergic Rhinitis for Inhalant and Food Allergens in the Province of Sakarya, Turkey. *Journal of Academic Research in Medicine*. 2017 Aug 1;7(2).
150. Eriksson NE, Wihl JÅ, Arrendal H, Strandhede SO. Tree pollen allergy: III. Cross reactions based on results from skin prick tests and the RAST in hay fever patients. A multi-centre study. *Allergy*. 1987 Apr;42(3):205-14.
151. Mäkinen Y. Localization of allergenic molecules in pollen grains. *Allergy*. 1985 Jan;40:54-6.
152. Ayvaz, Adnan et al. “Doğu Karadeniz Bölgesindeki Çocuklarda Allerji Deri Testi (Skin Prick Test) Sonuçları.” (2003).
153. İğde M, İğde F, Sancak R, Öztürk F. Orta Karadeniz Bölgesindeki çocuklarda allerji deri testi sonuçları. *Türkiye Klinikleri J Pediatr*. 2009;18(2):82-90.
154. Ölmez D, Babayiğit A, Uzuner N, Karaman Ö, Tezcan D, Köse S. Ev tozu allerjisi saptanan hastaların retrospektif değerlendirmesi. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2005;19(2):77-83.
155. Peruzzi M, de Luca M, Novembre E, de Martino M, Vierucci A. Incidence of cockroach allergy in atopic Italian children. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 1999 Aug 1;83(2):167-71.
156. Turgut CŞ, Tezcan D, Uzuner N, Köse S, Karaman Ö. İzmir ili ve çevresinde allerjen duyarlılık oranları. *SSK Tepecik Eğitim Hastanesi Dergisi*. 2003;13(1):19-24.
157. CANITEZ Y, Çekiç Ş. Bursa Bölgesinde Alerjik Astım Tanılı Çocuklarda Ağaç Polen Alerjenlerine Duyarlılık Oranlarının Araştırılması. *Güncel Pediatri*. 2021 Apr 1;19(1):67-75.
158. Bodur M, CANITEZ Y, Çekiç Ş, Ocakoğlu G, Sapan N. Güney Marmara Bölgesindeki Alerjik Rinitli Çocuklarda Mantar Alerjenlerine Duyarlılık Oranlarının Araştırılması. *Çocuk Dergisi*. 2021;21(2):111-8.

159. Koçak A.T., Çocuk Alerji Polikliniğinde Yapılan Deri Prik Testi Sonuçlarının Değerlendirilmesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Sağlık Bilimleri Uygulama Araştırma Merkezi , Tıpta Uzmanlık Tezi, Ankara, 2019
160. Şaşıhüseyinoğlu AŞ, Özhan AK, Serbes M, Duyuler GA, Bingöl G, Yılmaz M, Altıntaş DU. Distribution of Allergen Sensitization in Childhood with the Skin Test. *Asthma Allergy Immunology*. 2022 Feb 16;15(1):043-8.
161. Arruda LK, Solé D, Baena-Cagnani CE, Naspitz CK. Risk factors for asthma and atopy. *Current opinion in allergy and clinical immunology*. 2005 Apr 1;5(2):153-9.
162. Ay S., Civelek E., Kaya E. K., Güvenir H., Misirlioglu E. D., Toyran M., Büyüktiryaki B., Giniş T., Kocabaş C. N. Astımlı ve Astım-Alerjik Rinit Birlikteliği Olan Çocuklarda Deri Testi Sonuçlarının Değerlendirilmesi. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*. 2017; 11(3): 153-158.
163. Şahiner UM, Civelek E, Yavuz ST, Büyüktiryaki AB, Tuncer A, Şekerel BE. Skin prick testing to aeroallergen extracts: what is the optimal panel in children and adolescents in Turkey?. *International archives of allergy and immunology*. 2012;157(4):391-8.
164. Dullaers M, De Bruyne R, Ramadani F, Gould HJ, Gevaert P, Lambrecht BN. The who, where, and when of IgE in allergic airway disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129:635–645
165. Pierotti FF, Aranda CS, Cocco RR, Sarinho E, Sano F, Porto A, Rosário N, Neto HJ, Goudouris E, Moraes LS, Wandalsen NF. Phadiatop, Phadiatop Infant and total IgE evaluated in allergic Brazilian children and adolescents. *Allergologia et Immunopathologia*. 2020 May 1;48(3):259-64.
166. Salo PM, Arbes Jr SJ, Jaramillo R, Calatroni A, Weir CH, Sever ML, Hoppin JA, Rose KM, Liu AH, Gergen PJ, Mitchell HE. Prevalence of allergic sensitization in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2005-2006. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2014 Aug 1;134(2):350-9.

167. Chang YC, Lee TJ, Huang CC, Chang PH, Chen YW, Fu CH. The role of Phadiatop tests and total immunoglobulin E levels in screening aeroallergens: a hospital-based cohort study. *Journal of Asthma and Allergy*. 2021;14:135.
168. Naspitz CK, Solé D, Aguiar MC, Chavarria ML, Rosário Filho N, Zuliani A, Toledo EC, Barreto BA, Souza LS. Phadiatop® in the diagnosis of respiratory allergy in children: Allergy Project-PROAL. *Jornal de Pediatria*. 2004;80:217-22.
169. Traiyan S, Manuyakorn W, Kanchongkittiphon W, Sasisakulporn C, Jotikasthira W, Kiewngam P, Kamchaisatian W, Benjaponpitak S. Skin prick test versus phadiatop as a tool for diagnosis of allergic rhinitis in children. *American Journal of Rhinology & Allergy*. 2021 Jan;35(1):98-106.
170. Chauveau A, Dalphin ML, Kaulek V, Roduit C, Pugin A, Von Mutius E, Vuitton DA, Dalphin JC. Disagreement between skin prick tests and specific IgE in early childhood. *International Archives of Allergy and Immunology*. 2016;170(2):69-74.
171. Chawes BL, Kreiner-Møller E, Bisgaard H. Objective assessments of allergic and nonallergic rhinitis in young children. *Allergy*. 2009 Oct;64(10):1547-53.

8. EKLER

EK 1: Etik Kurul Onayı

 **T.C.**
ZONGULDAK BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar
Etik Kurul Başkanlığı

TOPLANTI TARİHİ : 11/01/2023
TOPLANTI NO : 2023/01

KARARLAR :

19- 04/11/2020 tarih ve 2020/21 sayılı toplantıda uygun bulunan Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Mutlu YÜKSEK'in sorumluluğunda yürütülen "2019 Ocak - 2021 Ocak Yılları Arası Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Alerji Polikliniği'ne Başvuran Alerjik Rinit Ve/Veya Astım Tanılı Çocuk Hastalarda Aerosalerji Duyarlılığının Değerlendirilmesi" konulu çalışma başlığının "Alerjik Rinit Ve/Veya Astım Tanıları ile Başvurup Solunumsal Alerjilere Karşı Deri Prik Testi Yapılan Hastaların Değerlendirilmesi" olarak değiştirilmesinin uygunluğuna,

Oy birliği ile karar verilmiştir.

ASLI GİBİDİR



Prof. Dr. Günnur ÖZBAKİŞ DENGİZ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı

Zonguldak BEÜ Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, 67600 KOZLU/ ZONGULDAK,
Tel: 0 372 261 32 60 Fax: 0 372 261 02 65